

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ ANA BİLİM DALI
ODYOLOJİ BİLİM DALI

**TİNNİTUS HASTALARINDA SEROTONİN TRANSPORTER GEN
POLYMORFİZMİNİN TİNNİTUS PARAMETRELERİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Murat DENİZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yıldırım Ahmet BAYAZIT

ANKARA
Haziran 2008

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı Odyoloji Bilim Dalı
Odyoloji Konuşma ve Ses Bozuklukları Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.**

Tez Savunma Tarihi: 05/ 06 2008


**Prof. Dr. Nebil Göksu
Gazi Üniversitesi
Jüri Başkanı**


**Prof. Dr. Erol Belgin
Hacettepe Üniversitesi
Üye**


**Prof. Dr. Yıldırım Bayazıt
Gazi Üniversitesi
Üye**

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL ONAY	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	
TEŞEKKÜR	ix
I. GİRİŞ.....	1
II. GENELBİLGİLER.....	4
A. Tarihçe	5
B. Tinnitusun Prevalansını Etkileyen Faktörler	6
C. Epidemiyolojisi	10
D. Fizyopatolojisi	11
E. Etiyoloji ve Sınıflandırma	15
1. Objektif Tinnituslar	16
2. Subjektif Tinnituslar	17
F. Tinnituslu Hastanın Değerlendirilmesi	21
G. Tinnitus ve Odyolojik Bulgular.....	23
1. Tinnitus ve OAE	23
2. Tinnitus ve ABR.....	25
H. Tinnitusun Psikoakustik Değerlendirilmesi	26
1. Tinnitus Frekansının Ölçülmesi	27

2. Tinnitus Şiddetinin Ölçülmesi	30
3. Maskelenebilme Özelliğinin Araştırılması	32
4. Rezidüel İnhibisyon	33
I. Tinnitusun Lokalizasyonu	34
J. Tinnitusun Santral Ve Periferik Ayrımı	35
K. Tinnitus Hastalarının Psikosomatik Değerlendirilmesi.....	36
1. Tinnitus Engellilik Anketi.....	36
2. Beck Depresyon Ölçeği	38
L. Tedavi Seçenekleri	39
1- Maskeleme Tedavisi	42
2- Elektroterapi	45
3- Psikolojik Tedavi	48
4- Medikal Tedavi	51
5- Cerrahi Tedavi.....	52
K. Serotonin Mekanizması ve Klinik Önemi	53
III. MATERYAL METOD	56
A. Çalışma Yeri.....	56
B. Çalışma İzni ve Etik Kurul Onayı.....	56
C. Çalışma Grubu.....	56
D. Çalışma Dışı Bırakılan Grup	57
E. Yöntem	58
1. Olguların Seçimi.....	58
2. Çalışma Planı.....	58
3. Veri Toplama Yöntemi	59
4. Veri Girişi ve İstatistiksel Analiz	69

IV. BULGULAR	71
V. TARTIŞMA.....	83
VI. SONUÇ	88
VII. ÖZET.....	89
VIII. SUMMARY	91
IX. KAYNAKLAR	93
X. EKLER.....	103
Ek1- Etik Kurul Onayı	103
Ek2- Gönüllü Olur Formu	104
Ek3- Erişkin Hasta Bilgi Formu.....	108
Ek4- Hasta Değerlendirme Formu	110
Ek5- Tinnitus Engellik Anketi.....	112
Ek6- Beck Depresyon Anketi	113
XI. ÖZGEÇMİŞ	115

SİMGELER VE KISALTMALAR

DTH	Dış Tüy Hücresi
OAE	Otoacoustic Emission
SOAE	Spontaneous Otoacoustic Emission
DPOAE	Distortion Product Otoacoustic Emission
TEOAE	Transient Evoked Otoacoustic Emission
BSO	Beyin Sapı Odyometrisi
ANSI	Amerikacan National Institue
SSO	Saf Ses Ortalaması
ENG	Elektronistagmografi
ECoG	Elektrokokleografi
VEMP	Vestibüler Evoked Myojenik Potansiyeller
THI	Tinnitus Handicap Inventory
TEA	Tinnitus Engellilik Anketi
BDÖ	Beck Depresyon Ölçeği
THE	Tinnitus Handicap Envanteri
BDÖ	Beck Depresyon Ölçeği
BDE	Beck Depresyon Envanteri
VAS	Visual Analogue scale
HCI	Hydrochlorate (Yumuşak kas gevşetici)
TENS	Transkutaöz Elektriksel Stimülasyonu

THT	Tinnitus Habilitation Therapy
TRT	Tinnitus Retraining Therapy
MMS	Minimal Maskeleye Seviyesi
5-HTT	5-hydroxytryptamine (Serotonin)
VNTR	Variable Number of Tandem Repeat
S	Short (Kısa allele)
L	Long (Uzun allele)

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Tinnitus engellilik anketinin değerlendirilmesi.	37
Tablo 2.	İşitme kaybı derecelerinin sınıflandırılması.	57
Tablo 3.	Hasta ve kontrollerin 5-HTT VNTR polimorfizmi Karşılaştırması.	72
Tablo 4.	Cinsiyetlere göre 5-HTT VNTR polimorfizminin Karşılaştırması.	73
Tablo 5.	Hasta ve kontrollerin 5-HTT promoter polimorfizmi Karşılaştırması.	73
Tablo 6.	Cinsiyetlere göre 5-HTT promoter polimorfizminin Karşılaştırması.	74
Tablo 7.	Hastaların saf ses ortalamaları ile 5-HTT promoter polimorfizmi arasındaki ilişki.....	75
Tablo 8.	5-HTT promoter polimorfizmi ile TEA ve BDÖ arasında ilişki.	75
Tablo 9..	Tinnitus parametreleriyle 5-HTT promoter polimorfizmi arasındaki ilişkinin karşılaştırılması.....	76
Tablo 10.	VAS skorlarının 5-HTT promoter polimorfizmi ile karşılaştırılması.....	77
Tablo 11.	Tinnitus parametreleriyle 5-HTT VNTR polimorfizmi arasındaki ilişki.....	79
Tablo 12.	5-HTT VNTR polimorfizmi ile TEA ve BDÖ arasındaki ilişki.	80
Tablo 13.	VAS Skorlarının 5-HTT VNTR polimorfizmi ile Karşılaştırılması	81

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Tinnitusu olan bireylerde tinnitus engellilik anketi sonuçları.....	71
Şekil 2.	Tinnituslu bireylerin tinnitus frekansları (Hz).....	72
Şekil 3.	VAS skorlarının 5-HTT promoter polimorfizmi ile Karşılaştırılması.....	78
Şekil 4.	VAS skorlarının 5-HTT VNTR polimorfizmi ile karşılaştırılması.	82

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimime değerli katkıları olan hocalarım Sayın Prof. Dr. Suat ÖZBİLEN'e, Prof. Dr. Nebil GÖKSU'ya, Prof. Dr. Erdoğan İNAL'a, Prof. Dr. Fikret İLERİ'ye, Prof. Dr. İsmet BAYRAMOĞLU'na, Prof. Dr. Ahmet KÖYBAŞIOĞLU'na, Prof. Dr. Sabri USLU'ya, Prof. Dr. Kemal UYGUR'a, Doç Dr. Metin YILMAZ'a ve Doç.Dr. Alper CEYLAN'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini hiç esirgemeyen ve bizleri yönlendiren, Sayın Prof. Dr. Yusuf K. KEMALOĞLU'na teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimimde bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr.Erol BELGİN'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tez çalışmalarımın her aşamasında bilgi ve yardımlarını esirgemeyerek beni destekleyen danışmanım Sayın Prof. Dr. Yıldırım A. BAYAZIT'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimimde bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen desteğini hissettiğim Sayın Doç. Dr. Ahmet ATAÇ'a, Dr.Ody. Özgül TEKİN'e ve Dr. Ody.Figen Başar'a teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Gazi Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Dalı uzmanı Sayın Uzm.Bülent GÜNDÜZ'e, Uzm.Ody. Selda GÖKMEN'e, Uzm.Ody.Çağıl Sarıdoğan'a Uzm Ody. Şenay Altınyay'a, Necmettin AKYILDIZ İşitme, Konuşma Ses ve Denge

Bozuklukları Tanı ve Tedavi Merkezi personeli ve yüksek lisans dönem arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yüksek lisans tezime verdikleri katkı ve bilgi için Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Adnan MENEVŞE ve Arş.Gör. Akın YILMAZ'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her zaman desteklerini esirgemeyen, hep yanımda olan ve eğitimime hep destek veren annem Gülhan DENİZ'e, Babam İbrahim DENİZ'e ve kardeşlerim Ümit DENİZ ve Hüseyin DENİZ'e teşekkür ederim. Yüksek Lisans eğitimim boyunca her zaman yanımda olan ve sabrını esirgemeyen eşim Fatma DENİZ'e teşekkür ederim.

I. GİRİŞ

Tyler (2000) tinnitusu, dışardan herhangi bir uyarı olmaksızın kulakta duyulan ses olarak tarif etmektedir⁽¹⁾. Buckingham (1999) ise; tinnitusu, vücutta istem dışı üretilen seslerin algılanması olarak tanımlamaktadır⁽²⁾. Tinnitusun oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Tinnitusu ile ilgili birçok teori ortaya atılmıştır.

Tinnitusun, işitme sisteminde oluşan hemen hemen tüm bozukluklara eşlik ettiği bilinmektedir⁽³⁾. İşitme sistemi; Korti organı, afferent ve efferent iletim yolları, kortikal işitme merkezi ve bunların integrasyonunu sağlayan bağlantılardan oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu bağlantıların herhangi bir yerinde ortaya çıkan patolojiler, bilinmeyen mekanizmalarla ses algılanmasında artışa neden olmaktadır^(4,2). Semptomlar işitme yolları üzerinde herhangi bir noktadan kaynaklanabilir. Bu teoriler içinde, işitme sinir fibrillerini uyaran hasara uğramış koklear tüy hücreleri, işitme sinir fibrillerinin spontan aktivitesinde artışa, beyin sapındaki işitsel çekirdeklerde hiperaktivite ve üst nöral aktiviteler üzerinde sentral işitme korteksin supresif etkisinin azalması ile sonuçlanan koklear zedelenme görüşü yagındır ^(5,6,7).

Tinnitusun görülme sıklığı, her yaş grubunda farklılık göstermektedir. Tinnitus toplumun %17'sinde görülen bir rahatsızlıktır. Geriatrik popülasyonda bu oran %33'e kadar çıkmaktadır^(8,9,10). Tinnitus, bir yaşlılık semptomu olduğu için, yaş ile birlikte insidansıda artmaktadır. Elli beş yaş üzerindeki topluluğun %30'unda hafif, %10'unda ileri derecede çınlama olduğu bildirilmiştir⁽¹¹⁾. Otuzlu yaşlarda görülme sıklığı yaklaşık %7'iken 80'li yaşlarda bu oran %21 olarak bulunmuştur^(12,8).

Şimdiye kadar tinnitusun değerlendirmesi için başarılı standart bir protokol oluşturulamamıştır. Tinnitusun semptomlarının fazlalığı,

etyolojisi ile ilgili bilgi eksikliği ve karakteristiğinden dolayı standart olarak tespit edilen prensipler, öneriler ve yaklaşımlara yardımcı olacak incelemeler sunulmaktadır⁽¹³⁾. Tinnituslu hastalar genel olarak bu problem ile uzun süre yaşamaktadır. Bu nedenle hastalar, semptomların niteliği ve yoğunluğu konusunda uzmanlardan bilgi almak istemektedirler. Son yıllarda hastaların, tinnitusu psikosomatik olarak nasıl algıladığını değerlendiren ölçekler önem kazanmıştır. Buna rağmen psikoakustik karakter, tedavi sonuçlarını tahmin etmeye yardımcı olmamaktadır ya da aynı karakteri gösteren başka bir hastada büyük ölçüde farklı rahatsızlık seviyesi gösterdiğini açıklayamamaktadır⁽²⁾.

Anketler kullanarak, tinnitusun ciddiyeti hakkında bilgi sağlanmaktadır. Klinisyene tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırma ve tam olarak değerlendirme şansı tanımaktadır. Aynı zamanda tinnitusu değerlendirme anketi ile klinisyen tinnitusun semptomları, tedavi yöntemleri ve hastanın memnuniyeti ile ilgili sonuçları kayıt altında tutabilmektedir^(14,15).

Odyolojik olarak tinnitusun değerlendirilmesi; koklea-vestibüler değerlendirmeleri içermektedir. Bu değerlendirmeler tinnitus parametreleri olan; tını eşleme ("Pitch Matching"), gürlük eşlemesi ("Loudness matching"), maskelenebilme özelliğinin araştırılması (minimal maskeleme seviyesi ve rezidüel İnhibisyon) gibi belirli özelliklerin belirlenmesi, hikaye alımı ve uygun odyometrik testleri kapsamaktadır^(13,16). Tinnitusun değerlendirilmesi medikal ve odyolojik olarak yorumlanır ve tinnitus tedavisi için bireysel plan yapmada kullanılır⁽¹⁶⁾.

Yapılan çalışmalarda tinnitus ve depresyon arasındaki ilişki gösterilmiş olup ve her ikisinin beraber görülme sıklığı %30'lara kadar yükselmektedir^(9,10). Bu birliktelik her iki hastalığın moleküler temelleri arasında bir benzerlik olabileceğini düşündürmektedir. Potansiyel olarak aradaki en belirgin benzerlik serotonininden kaynaklanmaktadır. Serotonin

bilişsel, emosyonel, iştah, ağrı, endokrin aktivite gibi pek çok olayda rol oynamaktadır⁽¹⁷⁾. Serotonin mekanizmalarındaki bozukluklara tinnitus neden olabilir⁽¹⁸⁾. Serotonin iç kulaktaki saçlı hücrelerde, sekizinci sinir liflerinde, beyin sapındaki koklear nukleuslarda ve superior oliver komplekste bulunur⁽¹⁹⁾. Bu bölgeler işitme yollarının bulunduğu yerlerdir. İşitsel yollardaki serotonerjik bozukluk tinnitusa neden olabilir⁽¹⁸⁾. Fonksiyonel bir serotonin polimorfizmi olan 5-HTTLPR pek çok nöropsikiyatrik hastalıkla ilişkilidir^(20,21).

Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda tinnitus ve depresyon arasındaki sıkı ilişkilerin gösterilmesi ve depresyon ile serotonin seviyeleri arasındaki bağlantının varlığı, tinnitus ve serotonin seviyeleri arasında bir korelasyonun gösterilebileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada amacımız, subjektif tinnitusu olan hastalarda tinnitus parametreleriyle serotonin transporter gen polimorfizmi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

II.GENEL BİLGİLER

Latince zil, çan çalmak anlamına gelen “tinnire” sözcüğün den köken almıştır. Herhangi bir uyarı olmaksızın kulaklarda veya kafa içinde algılanan ses olarak tanımlanan tinnitus, işitme sisteminin en yaygın semptomlarından biridir^(5,6,1,22,2). Tinnitus, kişinin yaşam kalitesini etkileyen ve psikososyal sorunlara yol açabilen, işitme sisteminin sık görülen semptomlarından birisidir. Tinnitus, dış kökenli uyarının olmadığı ancak anlamsız seslerin algılandığı bir durumdur. İnsan sesi, müzik sesi gibi anlamlı seslerin duyulduğu psikiyatriyi ilgilendiren hallusinasyonlarla karıştırılmaması gerekir^(5,6,7,1,23).

Tinnitusun görülme sıklığı, her yaş grubunda farklılık göstermektedir. Tinnitus toplumun %17'sinde görülen bir rahatsızlıktır. Otuzlu yaşlarda görülme sıklığı yaklaşık %7 iken 80'li yaşlarda bu oran %21 olarak bulunmuştur ^(12,8). Geriatrik popülasyonda bu oran %33'e kadar çıkmaktadır ^(8,9,10). Endüstriyel ülkelerde yetişkin nüfusun %35-40'ında yaşamlarının bir bölümünde geçici veya devamlı tinnitus görülmüştür. Tinnitusun prevalansı epidemiyolojik çalışmalara göre, insanların normal yaşam yeteneğini etkileyen şiddetli tinnitusun %0.5-1 olarak bildirmişlerdir ⁽²⁴⁾. Yetişkin nüfusun % 0.5-2'si duygusal ve sosyal bozukluk ile kronik tinnitusu (6 aydan fazla) olduğunu bildirmişlerdir ⁽²⁵⁾.

Dauman ve Tyler (1992)'de, sosyoekonomik ve mesleki grupların tinnutusun epidemiyolojisini etkilediğini bildirmiştir. Gürültü faktörlerinden başka bazı mesleklerinde stresli yapısının tinnutusa sebep olabileceğini bildirmişlerdir ⁽¹⁾. Coles (1984) ve Davis (1983) gürültünün maksimum olduğu yerlerde guruptaki erkek verilerinin kadın verilerine ulaşmamasının sosyoekonomik statünün gürültüye ek olarak tinnutusa katkı sağladığını ileri sürmüşlerdir⁽¹⁾. Brown (1990) işgücünde olmayan insanların, olanlara göre tinnutus bildirmelerinin daha muhtemel olduğunu ve bunun

sabit ve net olduğunu bildirmiştir. Bu ilişki, iş gücüne katılmamanın tinnutusa sebep olduğunu değil, tam tersi tinnutusun işgücüne katılmamaya sebep olduğunu ileri sürmektedir ⁽¹⁾. Bazı tinnitus hastalarında, uyku, sosyal etkileşim ve okuma gibi günlük yaşam aktivitelerini engellediğini birçok çalışmada rapor edilmiştir. Anksiyete ve depresyon yaygın olarak tinnitusta ilişkilendirilen major bozukluklardır.

Korti organındaki iç ve dış saçsı hücrelerin arasındaki uyumsuzluğun tinnitus oluşumuna neden olduğu teorisi yaygındır. Bununla birlikte, bazı çalışmacılar santral işitme sisteminin muhtemel rolünden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Otonom sinir sistemi, limbic sistem ve işitsel sistem arasındaki fonksiyonel bağlantılar tinnitusun gelişmesinde çok önemli görülmektedir ⁽²⁶⁾.

Tinnitusun sınıflandırılması, tedavide yapıcı bir rol oynayabilir, ancak temeldeki mekanizma ve algılama mekanizması henüz net olarak anlaşılmadığı için, tek bir sınıflama yeterli olmamaktadır ⁽¹⁾. Dauman ve Tyler (2000) farklı sınıflama sistemlerinin gerekli olduğunu savunmaktadırlar. Öncelikle çınlamayı normal ve patolojik olarak 2 gruba ayırmaktadırlar. Normal tinnitus birçok insan tarafından yaşanan, işitme kaybının eşlik etmediği, 1 haftadan daha az ve 5 dakikadan daha kısa süren çınlama şeklidir. Patolojik tinnitus ise 1 haftadan fazla ve 5 dakikadan daha uzun süren, genellikle işitme kaybı ile hissedilen çınlama şeklidir ⁽¹⁾.

A. Tarihçe

Tinnitus ile ilgili ilk yazılı bilgilere MÖ 16. yy'da Mısır papirüslerinde rastlanmıştır⁽²⁷⁾. Mısır papirüslerinde, tinnitusun cadıların yaptığı büyü sonucu olduğu ve tedavisi için kulağa çeşitli sıvılar akıtılması ve yılan derilerinin yakılmasıyla oluşan dumanın kulağa üflenerek cadıların kovulması anlatılmaktadır. Tinnitus tedavisi ile ilgili ilk yazılar ise MÖ 400

yılında Hippocrates tarafından yazılmıştır⁽²⁸⁾. Hippocrates tinnitusun, venlerin pulsasyonundan kaynaklanan kollapsa yol açan bir sendrom olduğunu düşünmüştür. Celsus (M.S.1.yy), tinnitus ve sağırılık arasında bir ilişki olduğunu, kulakların kendi içinde zil çalar tarzda gürültü ettiğini ve bu durumun da dış seslerin algılanmasını önlediğini ifade ederken, Galenus (M.S.2.yy) tinnitusun etiyolojisinde, visköz sıvı ve gaz buharlarının kavitelere girmesinin rolü olduğunu belirtmektedir. Paracelsus (1536), yüksek gürültüdeki seslerin tinnitusa neden olduğunu belirtmektedir. Duverney (1683), gerçek ve yalancı iki tip tinnitus olduğunu, gerçek olanın başka kişiler tarafından da duyulduğunu ancak yalancı tinnitusun kişinin subjektif algılaması olduğunu belirtmektedir. 1683’de Du Verney, tinnitusun kulak ve beyin hastalıklarından kaynaklandığını ileri sürmektedir. Rivinus (1717) ve Cotugno (1760) ise, tinnitusun orta kulak kaslarının kasılması sonucunda oluştuğunu düşünmektedir^(29,30). Wepher (1727), yüksek şiddetteki gürültünün tinnitusu azalttığına değinmektedir. 18. yy sonlarına doğru östaki tüpü disfonksiyonunun tinnitusa yol açtığı görüşü ortaya atılmıştır. 1821’de Itard ilk olarak tinnitusun ilkel metotlarla maskelenmesinden bahsetmektedir. 19. yy’dan günümüze kadar tinnitus ve tedavisi ile ilgili çalışmalar artış göstermektedir⁽²³⁾.

B.Tinnitusun Prevalansını Etkileyen Faktörler

1.Yaş: Çocukluk döneminde, tinnitusun sıklığı çok düşüktür. Tinnitusu olan çocuklar da tinnituslarını rahatsızlık verici olarak tarif etmemektedir. Çocuklarda genellikle kafa travmalarında KBB hastalıkları ve kemoterapinin birleşimi ile kendini göstermektedir. Yirmili yaşlardan sonra tinnitusta artış gözlenmeye başlamaktadır. En yüksek seviyeye 50’li yaşlarda ulaştığı gösterilmektedir⁽¹⁶⁾. Tinnitus genel olarak bir yaşlılık semptomu olduğu için prevalansı yaşla ve işitmenin azalması ile birlikte artış göstermektedir^(1,2). Otuzlu yıllarda görülme sıklığı yaklaşık %7 iken 80’li yaşlarda bu oran %21 olarak bulunmuştur⁽⁸⁾.

Çınlama yaşam boyunca en fazla 40-80 yaşları arasında görülmektedir ve cinsiyete göre üstünlük olmadığı bildirilmiştir ^(1,2). Brown çalışmasında tinnitus prevalansının 18-44 yaşları arasında %1.6 iken, 45-64 yaşların arasında %4.9 olduğunu ve 65-74 yaşları arasında ise %8.9'a ulaştığını göstermektedir⁽⁸⁾. Sataloff (1987), gelişmiş ülkelerde 65 yaşın üstü nüfusun yaklaşık 3/1 tinnitustan etkilendiğini belirtmektedir⁽³¹⁾.

Vernon ve Pres (1995) ise çalışmalarında yaşlı ve genç grup hastalarda tinnitus karakterini karşılaştırmış, sonuçta tinnitus tınısının (pitch) ve şiddetinin yaşlı grupta daha düşük olduğunu ve minimal maskeleme seviyesi ile rezidüel inhibisyonun yaşlı grupta daha uygun olduğunu göstermektedir⁽³²⁾.

2. Cinsiyet: Shulman (1991), çalışmasında erkekler ve kadınlar arasında eşit dağılım olduğunu bildirmektedir⁽¹⁶⁾. Ruhsal durum ve anatomik farklılıklarla ilişkili iç faktörler ve mesleki gürültü maruziyeti, silah kullanımı gibi dış faktörlerin prevalansı etkilemektedir. Tinnitus prevalansı üzerine, cinsiyetin rolünü saptamak için diğer bazı faktörler (cinsiyet, gürültü maruziyeti ve işitme kaybı gibi) göz önüne alınarak farklı çalışmalar yapılmıştır. ABD Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezinden alınan veriler de erkeklere oranla kadınlarda daha sık görüldüğünü desteklemektedir⁽²⁷⁾. Bazı çalışmalar ise kadın ve erkeklerin eşit oranda olduğunu tespit etmektedir⁽¹⁶⁾.

Leske (1981) çınlama oranını erkeklerde %30, kadınlarda %35 olarak bildirmektedir⁽³³⁾. Chung ve ark. (1984) her iki cinsiyet arasında anlamlı fark olmadığını göstermektedir⁽³⁴⁾. Alexlsson ve Ringdahl (1989) çınlama insidansında 50 yaş altındaki erkeklere oranla kadınlarda hafif bir artış olduğunu, ancak 50 yaş üzerinde bu oranın hemen hemen eşitlendiğini belirtmektedir⁽³⁰⁾.

ABD Ulusal Sağlık İstatistik Merkezinin yaptığı çalışmalarda özellikle 45 yaş altındaki hastalarda, az bir fark da olsa, kadınlarda tinnitusun daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır⁽²⁷⁾.

Gurr ve ark. (1993) premenstruel sendrom ve gebeliğin tinnitus ile ilişkisini araştıran çalışmalarında, gebe kadınlar da tinnitus prevalansının doğurganlık çağındaki gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında anlamlı oranda yüksek çıktığını rapor etmişlerdir. Bu durumun hamilelik döneminde hormonal değişikliklere bağlı olarak, sıvı retansiyonunun sebep olduğu perilenfatik sıvı basıncındaki artış sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir⁽³⁵⁾. Daha sonra yapılan çalışmalarda genç kadınlarda görülen tinnitusun artmış iç kulak basıncı ile ilişkili olduğu ve premenstruel dönemde şiddetlendiği görülmektedir⁽¹⁾.

3. Sosyoekonomik ve Mesleki Nedenler: Dauman ve Tyler (1992) gürültü maruziyeti faktörlerinden başka bazı mesleklerin stresli yapısının tinnutusa katkı sağladığını, varolan tinnutusun şiddetini arttırabildiğini ve tinnutusu azaltacak mekanizmaları engelleyebileceğini belirtmişlerdir. Mesleki gürültü ve düşük sosyoekonomik seviyenin de tinnitus riskini arttırdığı bilinmektedir⁽¹⁾.

ABD Ulusal Sağlık İstatistik Merkezinin "The National Study of Hearing" çalışmasında sosyoekonomik düzeyi düşük olanlar da tinnitus prevalansının, sosyoekonomik durumu yüksek olanlara göre, daha yüksek olduğu gösterilmektedir⁽¹⁾.

Yüksek sese veya gürültüye maruz kalmada, tinnitus prevalansını arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada gürültüye maruz kalan topluluğun % 6.6'sında tinnitusun gözlemlendiği bildirilmiştir⁽³⁰⁾. Akustik travmalı hastalarda ise tinnitusun, işitme kaybının en fazla olduğu frekansa denk geldiği saptanmıştır. Coles (1984) ve Davis (1983), gürültünün en yüksek

düzeyde olduğu iş yerlerindeki popülasyonda erkeklerin daha fazla yer alması, sosyoekonomik statünün gürültüye ek olarak tinnutusa katkı sağladığını ortaya çıkarmaktadır⁽¹⁾.

4. Tinnitus Lokalizasyonu (sağ-sol kulak): Tinnitusun hangi kulakta daha sık görüldüğü birçok çalışmanın odak noktasıdır. Sağ ve sol sentral sinir sisteminin farklı anatomik ve fizyolojik yapıları, silah patlaması ya da mesleki gürültü gibi asimetrik ses maruziyeti neden olarak gösterilmektedir⁽³⁰⁾.

Hazel ve ark. (1981) tinnitusun sol kulakta daha sık görüldüğünü rapor ederken, yapılan bir diğer çalışmada hastaların %50'sinde bilateral olduğu ifade edilmektedir⁽³⁶⁾.

Stouffer ve Tylor (1990) sol kulakta tinnitusun hem kadınlarda hem erkeklerde daha sık görüldüğünü rapor etmektedir⁽³⁷⁾. Davis ise tinnitusun sağ, sol ya da bilateral görülme sıklığı arasında anlamlı bir fark olmadığını ifade etmektedir⁽³⁸⁾.

5. Sigara, Kahve ve Alkol: Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalarda nikotin koklear yapılarda dejeneratif etkisinin olabileceğini göstermiştir⁽¹⁾. Maffei ve Miani (1962), kronik olarak nikotine maruz bırakılan kobaylarda koklear yapılarda dejeneratif etkisinin olabileceğini göstermiştir⁽³⁹⁾.

Kahvenin işitme sistemi üzerine etkisini araştıran az sayıda çalışma yapılmıştır⁽¹⁾. Brown ve ark (1981) her ne kadar biyogenik aminler üzerinde etkisi olsa da kafeinin işitme seviyesini etkilemeksizin tinnitusa neden olabilecek potansiyel bir sentral sinir sistemi uyarıcı olarak sınıflandırmaktadır⁽⁴⁰⁾. Kemp ve George (1992) ise kahve ve tinnitus arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ifade etmektedir⁽⁴¹⁾.

Alkol, düşük moleküler ağırlığı ve intrasellüler kompartmana kolay diffüzyon özelliği sayesinde yeterli miktarda alınır ise, intrasellüler hiperosmolar duruma neden olarak potansiyel bir disfoksiyon nedenidir⁽³⁰⁾. Ancak sigara, alkol ve kahvenin tinnitus ile ilişkisini gösteren çalışmaların azlığı nedeni ile, tinnitus prevalansı üzerindeki etkileri gösterebilmek için daha ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir⁽³⁰⁾.

6. Etnik Faktörler: Etnik faktör tinnitusun oluşumunda etken değildir⁽¹⁶⁾.

C. Epidemiyoloji

Tinnitusun görülme sıklığı, her yaş grubunda farklılık göstermektedir. Tinnitus toplumun %17'sinde görülen bir rahatsızlıktır. Fadden (1982)'de; tinnitus, ABD'de yaklaşık 10 milyon kişiyi ciddi anlamda, toplamda da 40 milyon kişiyi etkilediğini tahmin etmektedir⁽³¹⁾. Sataloff (1987) gelişmiş ülkelerde 65 yaşın üstü nüfusun yaklaşık 3/1'inin tinnitustan etkilendiğini göstermektedir⁽³¹⁾. Otuzlu yaşlarda görülme sıklığı yaklaşık %7 iken 80'li yaşlarda bu oran %21 olarak bulunmuştur^(12,8).

Tinnitus ve depresyon arasında bir ilişki vardır ve her ikisinin beraber görülme sıklığı %30'lara kadar yükselmektedir^(9,10). ABD'de 18-79 yaşları arasındaki yetişkinlerin %32.4'ünde tinnitus hikayesi olduğu saptanmıştır⁽⁴²⁾. Seidman ve Jacobson'a (2007) göre ABD'de yaklaşık 40 milyon kişide kronik tinnitus görülmektedir. Ancak bu kişilerden yalnızca %25'i durumunu ciddi olarak değerlendirmektedir. Coles ve ark. (2007) göre; İngiltere'de toplumun % 0.5'inin tinnitusu günlük hayatı büyük ölçüde etkileyen bir problem olarak ifade etmektedir⁽⁴²⁾. Hazell (2007), İngiltere'de nüfusun %17'sinin kronik tinnitusu olduğunu, bunlardan yalnızca %14'ünün çok ciddi derecede tinnitusunun olduğunu bildirmiştir⁽⁴³⁾. Kronik tinnitus sanayileşen ülkelerde çok yüksek prevalansa sahiptir. Yapılan son çalışmalarda, Almanya nüfusunun %4'ü kronik tinnitus ile yaşadığını ve

sadece %2' sinin günlük yaşamlarında ciddi anlamda etkilendiğini bildirmişlerdir⁽⁴⁴⁾.

Yapılan birçok çalışmada yaş, işitme kaybı ve gürültüye maruziyet hikayesi gibi tinnitus sıklığına etki eden diğer faktörler kontrol edildikten sonra cinsiyetin tinnitusun sıklığı üzerine olan etkisi ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak tinnitusun erkeklerde kadınlardan daha yaygın olduğunu gösterilmiştir^(42,45). ABD'de yapılan bir çalışmada tinnitus 65 yaş üzeri erkeklerde, kadınlardan daha yüksek (% 12 ve % 7) bulunmuştur. Buna göre, tinnituslu bireylerin çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmaktadır^(42,46).

Hazell ve ark. sol kulakda tinnitusun, sağ kulağa göre daha sık olduğunu ve %50 oranında her iki kulakta birden görülmekte olduğunu bildirmişlerdir^(36,42). Sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda prevalansı daha fazla olduğunu bildirilmektedir. Coles (1984) ve Davis (1983) yüksek sese, gürültüye maruziyet ve işitme seviyesindeki düşmenin tinnitus prevalansını artırdığını saptamışlardır⁽¹⁾.

Tinnitusun unilateral, bilateral, başın içinde, ortasında, yanında ve bazen dışında duyulabildiği ifade edilmektedir. Tyler (2000), hastalarından %52'sinin bilateral, %37'sinin unilateral, %10'unun başın içinde, %1'den daha azında ise başın dışındaki tinnitustan şikayet ettiklerini rapor etmiştir^(47,48). Meikle ve Griest (2005) hastalarının % 61'inin bilateral, % 23'ünün unilateral, % 6'sının başka ve farklı bölgelerde tinnitusu tanımladığını belirtmişlerdir⁽⁴⁷⁾.

D. Fizyopatoloji

Son çalışmalar tinnutusun geçici olarak transkranyal manyetik stimulasyonla (TMS) ayarlanan, işitsel sistemin hiperaktivitesine dayanan

bir olay olduğunu ileri sürmektedir⁽⁴⁹⁾. Moller (1984); “Tinnitusun, bir hastalık değil semptom olduğunu, nedeni kulak yada işitsel sinir sisteminin çok sayıda ve farklı hastalıklardan biri olabileceği, tinnitusun patofizyolojisini açıklamaya çalışan araştırmalar, sonuçsuz kalmış gibi görünmektedir” sözleri ile tinnitus hakkındaki görüşlerini dile getirmiştir^(8,49).

Tinnitusun mekanizması tam olarak açıklanamamıştır ve genellikle işitsel sistemdeki anatomik veya fonksiyonel değişikliğe bağlı olduğu düşünülmektedir. İşitme sistemi; korti organı, afferent ve efferent iletim yollarını, kortikal işitme merkezi ve bunların entegrasyonunu sağlayan bağlantılardan oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu bağlantıların herhangi bir yerinde ortaya çıkan patolojiler, bilinmeyen mekanizmalarla ses algılanmasında artışa neden olmaktadır⁽⁴⁾. Tinnitusun oluşum mekanizması ile ilgili birçok hipotez bulunmaktadır. Ancak üstünde uzlaşılan özellik, her sinir lifinde istirahat halinde bile bir elektrik deşarj olduğu ve buna o sinirin spontan aktivitesi olarak adlandırıldığıdır. Tinnituslu hastalarda spontan aktivitede bir artış söz konusudur. Tinnitusun patogenizini açıklamak için ileri sürülen varsayımların hepsi bu spontan aktivite artışını esas kabul etmektedir⁽⁵⁾.

Moller’e (1984) göre; “birbirine komşu sinir liflerinin bazılarında bir hasar meydana geldiğinde, bu sinir lifleri arasında doğal olmayan sinapslar oluşmakta, patolojik iletimler meydana gelmekte ve spontan aktivite artarak oluşan işitsel uyarı akustik sinyal olarak algılanmaktadır”^(5,50).

Eggermont (1970), inhibisyon kaybı nedeni ile olan aşırı duyarlılığı sensorinöral tinnitusun bir nedeni olarak ileri sürmektedir. Tinnitusa baziller membranın scala timpaniye doğru anormal yer değişiminin neden olabileceği düşünülmektedir⁽⁵¹⁾.

Eggermont (1990); tinnitusun nöral aktivite bağlantısı ile muhtemelen yakın bir lifin diğer bir lifi harekete geçirmesi ile ya da eş zamanlı saç hücre deşarjı ile oluştuğu fikrini savunmaktadır⁽⁵¹⁾.

Sellick ve ark. (2002) baziler membranın konumunda bazı değişiklikler olduğunu, membranın skala timpaniye doğru olan yer değiştirdiğini ve bu değişikliğin hiperaktiviteye neden olduğunu savunmaktadır. Bu şekilde tinnitusun oluştuğu düşünülmektedir⁽⁵⁾.

Kiang'a (2002); kokleada anormal tüy hücrelerinin birbirine yaptığı supresyonu önleyerek spontan aktiviteyi artırdığı ve tinnitus oluşmasına neden olduğunu göstermektedir⁽⁵⁾.

Tonndorf (1980)'de kokleadaki anormal tüy hücreleri deşarjı, bacağı ya da kolu olmayan hastaların hayali kol bacak algılamasına benzediğini bildirmiştir⁽⁵¹⁾. Tonndorf (1990); kokleada ki tüy hücrelerinde herhangi bir neden ile hasar oluştuğunda, stereosilyaların tektoryal membranla olan temasının kesilmesi ve temasın kesilmesi ile tüy hücreleri içindeki moleküllerin hareketlerinin artmasına neden olduğunu bildirmiştir. Artan moleküler hareketin sonucu oluşan uyarılar tinnitusun oluşmasını gerçekleştirmektedir^(51,52).

Jastreboff ve Hazell (1993), tinnitus nedeni olarak;

1. Kokleada oluşan iyon dengesizliği,
2. İç ve dış tüylü hücrelerinde oluşan hasar,
3. Afferent ve efferent koklear liflerde heterojen aktivasyon
4. VIII. kraniyal sinir lifleri arasındaki çapraz bağlantıları
5. Kokleadaki nörotransmitter sistemde fonksiyon bozukluğu bildirmektedir⁽⁵³⁾.

Jastreboff ve Hazell (1985), tinnitusun oluşum sürecini 3 evreye ayırarak incelemiştir ⁽⁵⁴⁾ ;

1. Evre: Oluşum (ortaya çıkan)
2. Evre: İletim (saptanma)
3. Evre: Değerlendirme (algılanma)

Tinnituslu bireylerin çoğunda koklear hasar bulunmaktadır. Kaynağı periferdedir. Burada oluşan tinnitus subkortikal merkezlere iletilir. Limbik sistem, prefrontal korteks ve diğer ilişkili kortikal alanların anlamlı katılımlarıyla algı ve değerlendirme, işitme korteksinde gerçekleşir. Dış ve iç tüylü hücre sistemindeki hasarlanma, VIII. kraniyal sinir lifleri arasındaki çapraz bağlantılar, kokleadaki iyon dengesizliği, koklear transmitter sistem fonksiyon bozukluğu, efferent sistemin heterojen aktivasyonu, tip I ve tip II koklear afferentlerin heterojen aktivasyonu gibi birbiriyle ilişkili farklı mekanizmalarla tinnitusun oluşumu ve algılanmasının açıklanmaya çalışılmıştır. Özellikle dış ve iç tüy hücre sistemindeki uyumsuz hasarlanma hipotezi, tinnitusun oluşumunun, iç tüy hücreler korunurken dış tüy hücrelerin zarar gördüğü veya geçici fonksiyon kaybına uğradığı, baziller mebran bölgesinde gerçekleştiğini savunmaktadır. Bu teori ile işitme kaybı olmayan hastalardaki tinnitus, DTH'lerin %30'dan fazlasını diffüz hasarlanmasına bağlı olduğu ve bununda saptanabilir bir işitme kaybına neden olmadığı açıklanmaktadır. Dış ve iç tüy hücrelerindeki uyumsuz hasar nedeni ile kokleanın etkilenen bölümüne yakın frekansta tinnitus oluşabilmektedir ^(30,55).

Başka bir tinnitus modelinde tinnitusun, dış uyaran olmadan işitme siniri liflerindeki spontan nöral aktiveyle ilişkili olup olmadığı tartışılmıştır. Buna göre, birbirine yakın sinir lifleri tarafından kısa süreli uyarılan bir sinir lifi ya da tek tüylü hücrelerde ki farklı sinapslarda eşzamanlı transmitter yayılımına neden olan ve geçici tüylü hücre depolarizasyonu ile sonuçlanan K^+ ve Ca^{++} iyonlarının tüylü hücreleri için

spontan aşırı yayılımına bağlanır. Bununda, gürültüye bağlı oluşan travma ve ototoksik ilaçların iç kulak tüylü hücrelerinin membranlarında yaptığı hasarı açıklamayı hedeflemektedir ⁽⁵⁶⁾.

Salvi ve Ahroon (1983) kokleada lezyon olan bölgedeki spontan nöral aktivitenin tinnitusa yol açtığını, gürültüye maruz kalındığı zaman akustik travmanın kokleayı etkilediğini ve kokleada yüksek frekans bölgelerinde diğer bölgelere göre daha fazla olmak üzere spontan deşarjların oluştuğunu belirtmiştir. Spontan aktivite seviyesindeki bu artışında tinnitus şeklinde algılandığı ifade edilmektedir ^(57,58).

Shemesh (1993)'e göre; vitamin B12 eksikliği ve tinnitus üzerinde yapılan çalışmada, B12 vitamini eksikliğinin periferik ve santral nörolojik patolojiye yol açarak işitme yolları fonksiyon bozukluğuna neden olduğu ve tinnitusa yol açtığı savunulmuştur. B12 vitamin, miyelinin temel protein yapımı için gerekli bir faktördür. Eksikliğinde demiyelinizasyon, aksonal dejenerasyon ve nöronal disfonksiyon oluşumuna neden olmaktadır ⁽⁵⁹⁾.

E. Etiyoloji ve Sınıflandırma

Tinnitusun sınıflandırılması için bir çok yol bulunmuştur. Bu sınıflandırmalardan bazıları klinisyenin teşhişine ve sonraki yapacaklarına yararlı olurken, bazılarıda medikal olmayan değerlendirmelerde yararlı olmaktadır⁽¹³⁾. Bununla birlikte, mekanizmasında ve algılanmasındaki eksiklik sınıflandırmanın yapılmasını zorlaştırır⁽¹⁾.

Daunman ve Tyler (1992)'de; farklı sınıflandırmaların olmasının, gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Öncelikle tinnitusu, normal ve patolojik olarak 2 gruba ayırmışlardır. Normal tinnitus; birçok insan tarafından, işitme kaybının eşlik etmediği, 1 haftadan daha az ve 5 dakikadan daha kısa süren tinnitus olarak tanımlamıştır. Patolojik tinnitus

ise; 1 haftadan daha fazla ve 5 dakikandan uzun süren, ve genellikle de işitme kaybı ile eşlik eden olarak tarif etmiştir^(1,60,61).

Aynı zamanda patolojik tinnitus kendi içinde 'kabul edilebilen' ("acceptable")-kabul edilemeyen ("unacceptable") ve 'sürekli'-geçici' olarak ayrılmıştır^(1,60). Kabul edilebilir tinnitus, insanı rahatsız etmez olarak tarif edilmiştir. Kabul edilmeyen tinnitus, insanı rahatsız eden olarak tarif edilmiştir^(42,61).

Tinnitus için birçok sınıflandırma yapılmıştır. Bu sınıflandırılmalardan yaygın olanı tinnitusu, periferik ve santral olarak sınıflandırılmasıdır. Periferik tinnitusta patoloji dış kulak, orta kulak, koklea ve iç kulak kanalındadır ve tinnitus bir veya iki kulaktan duyulur. Santral tinnitusta ise patoloji beyin sapı veya kortekstedir. Bu hastalar tinnitusunu nereden duyduğunu tarif edemez veya kafasından duyduğunu belirtebilmektedir⁽⁶⁰⁾.

Etiyolojiye göre, sınıflandırma yapmak mümkündür. Etiyolojiye göre yapılan sınıflandırmaların içinde en yaygın olanı 'objektif' ve 'subjektif' tinnitus sınıflandırmasıdır⁽⁶²⁾.

Yukarıdaki sınıflandırmalar nedenlerine ve tanımlayıcı tarafına yoğunlaşmışken, Stephens ve Hetu (1991) tinnitusun etkilerinin hastanın yetenekleri ve yaşam kalitesi üzerinde yoğunlaşmıştır^(1,61).

1. Objektif Tinnituslar

Objektif tinnitusların en önemli karakteri hasta tarafından duyulan seslerin başka kişiler tarafından da duyulmasıdır. Sesin şiddetinin düşük olduğu vakalarda stetoskop ya da sesi amplifiye edici sistemlerden yararlanmak gerekebilir⁽⁸⁾. Hastayı rahatsız eden bu seslerin nedenleri

vasküler anormallikler, östaki tüpü anormallikleri, palatal ya da orta kulak kaslarının anormal aktiviteleri olabilir⁽⁵⁾.

Objektif Tinnitusun Nedenleri

- Vasküler anormallikler
 - Arteriyovenöz şantlar
 - Konjenital arteriyovenöz malformasyonlar
 - Akkiz arteriyovenöz şantlar
 - Glomus jugulare
 - Glomus tympanicum
 - Arteriyel gürültüler
 - Yüksek gürültüler
 - Karotis stenozu
 - Vasküler lup
 - Venöz vızıltılar
 - Dehissan juguler bulb
 - Hipertansiyon
- Patent tuba
- Palatal myoklonus
- İdiopatik stapedial kas spazmı ⁽⁵⁾

2. Subjektif Tinnituslar

Sensorinöral tinnitusa sebep olan mekanizmanın, altında yatan fizyolojik nedenleri hakkında çok az şey bilinmektedir⁽⁵¹⁾. Objektif tinnituslara göre daha büyük sıklıkla görülmektedir. Subjektif tinnitus, dışarıdan duyulmaz. Subjektif tinnitusa yol açan nedenler tam olarak açıklanamamakla birlikte sorunun daha çok akustik sinirde ve iç kulakta meydana gelen lezyonlar sonucu oluştuğu belirtilmektedir^(63,8,2). Buna rağmen çoğunda tinnitus sensorinöral işitme kaybı ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu düşünülmüştür⁽⁶³⁾. Tinnitusa neden olan patoloji, dış kulak yolundan işitme merkezine kadar herhangi bir yerde olabilmektedir⁽⁵⁾. Tinnitusun

nöral deşarj oranının artmasıyla, olabileceği düşünölmüştür. Çünkü ses verilmesi nöral deşarjı arttırmaktadır⁽⁵¹⁾. Sensorinöral tinnitusa neden olan mekanizmalar hakkındaki sipekülasyonların çoğu tam olarak kanıtlanamamıştır. Genel olarak bu teoriler hiperaktif saç hücrelerini ya da sinir liflerinin hücre mebranlarına doğru kimyasal dengesizliklerini ya da saç hücrelerini kapsamaktadır⁽⁵¹⁾.

Akustik sinirde meydana gelen aksiyon potansiyelindeki hiper ve hipo aktivite olduğu düşünölmektedir. İç kulaktaki kimyasal bileşenlerin değişmesi, aksiyon potansiyelindeki değişikliklere neden olduğu için, tinnitusa yol açan etkenler arasında olduğu düşünölmektedir⁽⁸⁾. Subjektif tinnitusun sıklıkla göröldüğu patolojilere baktığımız zaman endolenfatik hidrops, ani işitme kaybı, serebellopontin köşe tümörleri, ototoksik ilaç kullanımı, otoskleroz, orta kulak tümörleri, kafa travmaları ve işitme sistemini etkileyen bazı metabolik rahatsızlıkları görmekteyiz⁽⁸⁾.

Yaşlanmayla birlikte tinnitus oluşumunda bir artış gözlenmektedir. Bununla birlikte presbiakuzili hastalarda tinnitusun daha sık olduğu tespit edilmiştir. İşitme kaybının neden olduğu bu durumun, işitme kaybı miktarı ile ilişkisi net değıldir. İşitme cihazı kullanımı ile tinnitusun baskılanma veya tinnituslarının kaybolma ihtimali vardır^(64,4,22).

Subjektif tinnitusta, belkide en sık görölen güröltü nedenli işitme kaybıdır. İşitme kaybı, genellikle yüksek frekanslarda (4000-6000 Hz) olduğu bilinmektedir. Güröltölü ortamda çalışan kişilerde daha büyük sıklıkta rastlanmaktadır. Çoğunlukla tinnitus işitme kaybı ile birlikte görölmektedir. Tinnitusun frekansı da işitme kaybının en fazla olduğu frekansla çakişmaktadır^(1,5,8,64).

Tinnitusun görölme sıklığının artmasına neden olan diğer bir etkende, ani işitme kaybıdır. Ani işitme kaybının viral nedenlerle veya iç

kulağın kan dolaşımının azalması sonucu oluştuğu bildirilmiştir. Ani işitme kaybında, oksijen ve beslenme konusunda çok hassas olan tüylü hücrelerde ciddi hasarlar oluşabilmektedir. Ani işitme kaybı, iç kulakta çok değişik şekillerde hasara neden olduğu için, meydana gelen tinnitusta çok farklı şekillerde ortaya çıkmaktadır⁽⁸⁾.

Orta kulak yapılarından kaynaklanan tinnitus yaygın olarak otosklerozda görülmektedir. Stapesin oval pencereye yapışması, iç kulakta hassasiyeti artırmaktadır. Cerrahi tedaviyi takiben, tinnitus şiddetinde önemli azalmalar görülmektedir⁽⁵⁾.

İşitmede fluktuan kayıplar, alçak frekanslarda işitme kaybı, kulakta dolgunluk hissi, tinnitus ve vertigo semptomları ile ortaya çıkan endolenfatik hidropsta ortaya çıkan tinnitus, alçak frekans özelliği taşımaktadır. Tedavi sonrası ortadan kalkmayabilir⁽⁸⁾.

Unilateral tinnitus, yüksek frekanslı işitme kaybı ve vertigo semptomları ile bulgu veren akustik nörinomlar, sensorinöral tinnitusun sık görüldüğü bir diğer rahatsızlıktır. Cerrahi müdahale ile tümörün çıkarılması sonrasında bile tinnitus kalıcı olabilmektedir. Burada görülen tinnitus yüksek frekans özelliğindedir⁽⁸⁾.

Bazı metabolik bozukluklarda da tinnitus sık görülmektedir. Bunların başında tiroid fonksiyon bozuklukları gelmektedir. Hipertiroidizm, kardiyak debiyi artırarak şiddetli tinnitusa yol açabilmektedir. Hiperlipidemi, kapillerlerin çaplarında meydana gelen daralmalar sonucu kanlanmayı bozarak tinnitus yapabilmektedir⁽⁴⁾.

Subjektif tinnituslu hastaların yaklaşık yüzde 5'inin, önemli ölçüde kafa travması öyküsü vardır. Tinnitus travmadan hemen sonra ya da haftalar sonra da başlayabilmektedir. Bu gibi kafa travmaları tipik olarak düşmeyle olmamasına rağmen, ilk değerlendirmede düşme hakkında

araştırma yapılması gerekmektedir. Burada, beyin sapı ve kafa çiftlerinde oluşan zedelenmeler tinnitus nedeni olabilmektedir. Tinnituslar, genellikle travmayı izleyen ilk hafta ya da on gün içinde ortaya çıkmaktadır^(5,65).

Çeşitli ilaçlar tinnitus sebebi olabilmektedir. En fazla tinitusa neden olan ilaçlar; aspirin ve aspirin içeren bileşikler, aminoglikozid antibiyotikler, NSAİ ilaçlar ve antidepresanlardır. Bunlardan başka kinin, civa, arsenik ve altın gibi ağır metaller de tinitusa neden olabilmektedir^(5,62,66).

Tinnitusun diğeri bir nedeni de psikolojik nedenlerdir. Psikiyatrik tedavi altındaki kişilerin % 20-50'sinin tinitustan yakındıkları saptanmıştır⁽⁵⁾.

Subjektif tinnitus (sensorinöral tinnitus) nedenleri;

- Otolojik nedenler
 - Presbycusis
 - Gürültüye bağlı işitme kaybı
 - Meniere hastalığı
 - Otokleroz
- Metabolik fonksiyon
 - Hipotiroidi
 - Hipertroidi
 - Hiperlipidemi
 - Çinko eksikliği
 - Vitamin eksikliği
- Nörolojik bozukluklar
 - Kafatası kırığı veya kapalı kafa travması

- Hasar
- Multiple skleroz
- Menenjitik etkiler
- Farmakolojik nedenler
 - Aspirin bileşikleri
 - Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
 - Aminoglikozidler
 - Ağır metaller
- TME bozuklukları ve dental patolojiler
- Psikolojik nedenler
 - Depresyon
 - Anksiyete⁽⁵⁾

F. Tinnituslu Hastanın Değerlendirilmesi

Tinnutus büyük bir sağlık problemi olmasına rağmen, algılanmasını ölçmedeki teknikler standartlaşmış değildir. Tinnitusun karakteristiklerinin saptanması henüz emekleme safhasındadır⁽⁶⁷⁾. Tinnitusun teşhis çabaları psikoakustik (frekans, şiddet ve maskelenebilme) üzerine yoğunlaşmıştır. Buna rağmen psikoakustik karakter, tedavi sonuçlarını tahmin etmeye yardımcı olmamakta ve aynı özellikleri gösteren başka bir kişide büyük ölçüde farklı derecede rahatsızlık gösterdiğini bu veriler açıklayamamaktadır⁽²⁾. Odyolog tarafından tinnitusun değerlendirilmesi; geçici karakteristiğini, koklea vestibüler değerlendirmeyi, tinnitusun parametrelerini, tını eşleme, gürlük eşlemesi, maskelenebilme özelliğinin araştırılması gibi belirli özelliklerin belirlenmesi, hikayesi ve uygun odyometrik testleri kapsamaktadır^(13,16). Tinnitusun değerlendirilmesi

medikal ve odyolojik olarak yorumlanır ve tinnitus tedavisi için bireysel plan yapmada kullanılmaktadır⁽¹⁶⁾.

Şimdiye kadar tinnitusun değerlendirmesi için başarılı standart bir protokol oluşturulamamıştır. Tinnitusun semptomlarının fazlalığı, etyolojisi ile ilgili bilgi eksikliği ve karakteristiğinden dolayı standart olarak tespit edilen prensipler, öneriler ve yaklaşımlara yardımcı olacak incelemeler sunmaktadır⁽¹³⁾.

1.Değerlendirmede yapılacak işlemler:

a- Hikaye: Tinnitusun başlangıç yaşı, odiovestibüler semptomlar, tinnitusun niteliği (şiddeti ve frekansı) ve gün içinde değişimi, sesi nereden duyduğu, aile hikayesi, gürültüye maruziyet, sigara ve alkol kullanımı, sistemik hastalıklar, kafa travması ve ototoksik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Tinnitusun ciddiyeti, özellikle semptomların hastanın hayatını nasıl etkilediğine odaklanarak tartışılmalıdır. Nörolojik hikaye edinilmeye çalışılmalıdır⁽⁶⁶⁾.

b- Muayene: Ayrıntılı KBB muayenesi, nörolojik ve sistemik muayene⁽¹⁶⁾

c- Odyolojik Değerlendirme: Saf ses odyometrisi, yüksek frekans odyometrisi, konuşma odyometrisi, tedirgin edici ses seviyesi, diapozon testleri, ABR ve OAE⁽⁶⁸⁾

d- İmpedansmetrik Değerlendirme: Timpanometre, akustik refleksler, statik İmpedans, refleks decay⁽¹³⁾

e- Labaratuar İncelemeleri: Tam kan sayımı, rutin biyokimya, TFT, sedimantasyon, oral glukoz tolerans testi, sifiliz testleri, idrar testi⁽⁴⁾

f- Radyolojik İnceleme: Direkt grafiler, BT, MRI, anjiografi ⁽⁴⁾

g- Vestibüler testler: Kalorik test, ENG, ECoG, VEMP ^(13,16,43)

G. Tinnitus ve Odyolojik Bulgular

1980'li yılların başından beri araştırmacılar tinnitusun elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi ile ilgilenmektedir. Otoakustik Emisyon (OAE) ve Beyin Sapı Odyometrisi (BSO) sık kullanılan elektrofizyolojik yöntemlerdir.

1-Tinnitus ve OAE

OAE ve kokleanın fonksiyon bozukluğu ile tinnitus arasındaki ilişkiyi tespit etmek için birçok araştırma yapılmıştır. Kulak'ın yapmış olduğu çalışmada, işitme kaybı olmayan ve tinnitus şikayeti olan kişilerde OAE amplitüdleri, normal işitmesi olan kişilere göre daha düşük olarak elde etmiştir ⁽⁶⁹⁾. Ancak birçok çalışma, tinnituslu hastaların çok az bir kısmının spontan OAE cevabı olduğunu ortaya koymaktadır. Tyler ve arkadaşlarının (1997) yaptığı çalışmada 25 hastadan ancak bir tanesinde spontan OAE'ler saptanmıştır ve spontan OAE ile tinnitusun perde ve şiddeti arasında hiçbir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir⁽⁷⁰⁾.

Penner 1988, 1989 ve 1990 yıllarındaki yayınlarında, spontan OAE ile kokleada patolojik lezyonların yeri ile uyumlu, üç tinnitus vakası yayınlamıştır⁽⁷¹⁾. Tinnituslu hastalarda OAE'ler kullanılarak 6 vakada kokleada patolojik lezyonların yeri araştırılmıştır. Fakat OAE'lerle tinnitus arasında direk bir ilişki gösterilememiştir. Distortion Product (DPOAE) ile tinnitus arasındaki ilişkiyi araştırmak için çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalarda tinnitusun ortaya çıktığı frekans ile DPOAE yanıtları arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konmuştur⁽⁷²⁾.

Montoya ve ark. (2007) SOAE ve TEOAE kullanılarak, tinnituslu hastalarda kokleanın fonksiyonlarını incelemişlerdir. 44 Kulak örneğinde SOAE ve TEOAE'da, işitme eşiklerinin spektral içeriği ve amplitüdünün insidansını analiz etmişlerdir. 500- 5000 Hz frekans ranjında ve emisyonun amplitüdü, peak sayısı, frekansı, duyarlılığı (intensity) insidansını ölçümlemişler. Tinnituslu kulaklar arasında ve tinnitusu olmayan kulaklar arasında işitme eşikleri ortalamalarında istatistiksel anlamlı farklılık bulamadıklarını bildirmişlerdir. SOAE test edilen 44 kulağın yalnız birinde SOAE cevabı tespit ettiklerini, bu cevap 17 dB SPL 2770 Hz frekansında amplitüt peak yaptığını bildirmişlerdir. TEOAE, yaklaşık olarak tüm kulaklarda gözlenmiş olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak 500, 1000, 2000, 4000 ve 5000 Hz frekanslarında tinnitusu olan ve olmayan kulak örnekleri arasında TEOAE parametrelerinin karşılaştırılması sonucunda, yalnızca 4000Hz de istatistiksel anlamlı farklılık bulduklarını bildirmişlerdir (73).

Ozimek ve ark. (2006) tinnitus hastalarının iki yaş grubu için DPOAE'de sensorineural işitme kaybı ve tinnitusun etkisinin birleşimi ve etkisini belirlemeye çalışmışlardır. Normal işiten tinnitus hastalarını 50 yaş üstü ve 50 yaş altı olmak üzere ikiye ayırmışlardır. I. grup tinnitus hastalarında DPOAE seviyeleri normal işitmeye sahip, tinnitusu olmayan hastalardan daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Hastaların yaşlarına ve frekansa bağlı olarak bu farklılık presbiakuzinin etkisini göstermekte olduğunu bildirmişlerdir. İşitme kayıplı katılımcıların olduğu II. grupta, 50 yaş üstü ve 50 yaş altı olmak üzere iki guruba ayrılmıştır. Yaklaşık 40 dB ve üstünde işitme kaybı, DPOAE'de aktif olarak yansımaktadır. DPOAE'de yaşın etkisi yalnızca normal işitme eşiklerine sahip tinnitus hastaları için açık, işitme kayıplı tinnitus hastaları için belirsiz olarak bulmuşlardır. DPOAE seviyesinde, yaşın etkisi yalnızca normal işitme eşiklerine sahip tinnitus hastaları için açık, işitme kayıplı tinnitus hastaları için belirsiz olduğunu bildirmişlerdir⁽⁷⁴⁾.

2-Tinnitus ve ABR

Tinnitusun tipinin belirlenmesi için yardımcı olacak diagnostik bir ölçümdür. Tinnituslu hastalardaki, BSO bulguları çok sayıda çalışmada farklı şekillerde belirlenmiştir. İkner ve Hasen (1990)'da normaller ve işitmesi normal olan tinnitus hastalarının BSO sonuçları arasında çok az bir fark bulmuştur. Jastreboff (1990)'da, BSO "Klik"de farklılık bulunduğunu bildirmiştir⁽¹⁶⁾.

Cambazoğlu ve arkadaşlarının (1992) yaptığı çalışmada tinnituslu hasta grubunun I, III ve V. dalga latans değerlerinde gecikme, I-III, III-V ve I-V dalga aralıklarında normal değerlerde bulmuşlardır⁽⁷⁵⁾.

Lemaire ve ark. (1995) 355 tinnitus hastasının BSO cevapları santral işitsel sistemde tinnitusun etkisini değerlendirmişlerdir. I, III ve V. dalgaların amplitüdü, her bir dalganın latansı ve interpeak latansı normal işitmeye sahip kontrol grubundaki 129 kişiyle karşılaştırılmıştır. Özellikle sol taraflı tinnituslu grupta, tinnitusun etkisinde 0-I ve I-V latanslarının anlamlı uzaması, III.- I. dalganın ve bazı durumlarda V. dalganın amplitünde anlamlı düşüş ile ilişkilendirilmiştir. Cinsiyetle simetrik ve asimetrik işitme kayıpları ile tinnitus hastalarının karşılaştırılmasında, bütün gruplarda tinnitus hastaları, sağ ve sol 0-I latansının azaldığının, sağ taraflı tinnituslu gruptaki, kadınlarda I. ve III. dalgalarında, erkekler de yalnızca sol III. dalganın amplitüdünde anlamlı azalma göstermişlerdir. Tinnitusun etkilediği asimetrik işitme kaybı olduğu zaman, her iki cinsiyette ipsi ve contralateral I-V latanslarının etkilendiğini ve 0-I latansının kısaldığını bildirmişlerdir⁽⁷⁶⁾.

Rosenhall ve ark. (1995) şiddetli tinnituslu iki grup hastada BSO ile çalışmışlardır. Birinci gruba normal işitmeye sahip veya çok hafif işitme kayıplı 56 tinnituslu hasta dahil edilmiş ve ikinci grup ise orta dereceli sensorineural işitme kaybı olan 57 hastadan oluşmaktadır. Hastalar işitme kaybı ve yaş konusunda eşit olarak 220 kontrol hastası ile eşleştirilmiştir. Anormal iki örnek elde etmişlerdir. Birincisi; I. dalganın uzaması ile

ilişkilendirilen, III. ve V. dalga latans bulgularının uzamasıdır. Bu uzamın periferik işitme sistemindeki lezyon ile tutarlı olduğunu bildirmişlerdir. Diğer ise III. V. IPL kısalmasıdır. Bununda beyinsapındaki disfonksiyonu göstermekte olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu durumun her iki örnekte olduğu gibi normal işitmeye veya çok hafif işitme kayıplı tinnitus hastalarında çok sıklıkla meydana gelmekte olduğunu beyan etmişlerdir ⁽⁷⁷⁾.

H. Tinnitusun Psikoakustik Değerlendirilmesi

Tinnitusun değerlendirilme çabaları psikoakustik üzerine yoğunlaşmıştır⁽²⁾. Tinnitusun gürlüğü, tınısı, minimal maskeleme seviyesi ve rezidüel inhibisyon gibi psikofizyolojik testleri kullanarak, tinnitusun değerlendirmesi yapılmaya çalışılmaktadır. Maskeleme prosedürü, tını ve gürlük eşleştirmede standartlaştırılmış bir yöntem yoktur⁽¹⁶⁾. Semptomun niceliğinin ortaya konulması mekanizmasının ve tedavinin anlaşılması için son derece önemlidir ⁽⁷⁸⁾.

Tinnitusun değerlendirilmesi aşağıda belirtilen nedenlerden dolayı önemlidir:

- Hastaya, tinnitusunun gerçek olduğunu güvencesini vermek.
- Hastanın deneyimini yaşadığı tinnitusa benzer sesi, hastanın ailesine göstermek.
- Tinnitusun işitsel sistem içerisinde orijin aldığı yeri belirlemeye yardımcı olmak.
- Tinnitusun farklı alt kategorilerini birbirinden ayırmak.
- Tinnitusun değişip değişmediğini belirlemek.
- Tedavinin etkinliğini belirlemek.
- Tedavi planına yardımcı olmak.
- Hangi hastaların hangi tip tedaviden fayda göreceğini belirlemek.

Tinnitusun psikoakustik değerlendirmesi 4 parametreyi içermektedir ^(13,16)

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

Tinnitusun frekans ve şiddetini ölçmenin 3 önemi vardır ^(8,68) :

- a. Temel bilgi üretmek; kronik ağrının klinik başetme yollarında olduğu gibi, burada da hastanın probleminin “algısını” ortaya koymak, karakteristiğini ve şiddetini belgelemek gerekir.
- b. Terapiyi kolaylaştırmak; sesin frekans ve şiddetini ilgilendiren bilgiler, etkin bir maskeleme yönteminin uygulanmasında yardımcı olmaktadır.
- c. Tedavi etkilerini araştırmak; frekans ve şiddet tedavi boyunca değişebilmektedir. Tedavi etkilerini ölçmek için de, tedaviye başlamadan önce tinnitusun özelliğini bilmek gerekir.

1. Tinnitus Frekansının llmesi (Pitch Matching)

Tinnitusun belirlenmesinde en yaygın ölçümdür. Hasta ile klinisyen arasında referans noktaları sağlar. Klinik prosdrlerde tinnitus maskeleyici ve tinnitus enstrumanlarının uyumunda ve seçiminde kullanılır ⁽¹⁶⁾.

Tinnitus genellikle tek bir tonda değildir. Hastanın tinnitus tanımı klinisyene, testin tipine, güne ya da tinnitusun değişen niteliğine göre oldukça değişken olabilmektedir⁽¹⁶⁾. Tüm bu sorunlar, tinnitus perdesinin tanısıl değerinin olmadığını göstermez. Tinnitus tınısını tespit etmede kullanılan çok fazla teknik mevcuttur. Shulman (1991), yapmış oldukları çalışmada farklı iki ton da ses verdiklerini bildirmişlerdir⁽¹⁶⁾. Hastadan bu iki sesteki, tinnitusuna en yakın olanı seçmesi istenir. Bu işlem frekansı

buluncaya kadar devam eder. Vernon bunun en güvenilir yöntem olduğunu bildirmiştir⁽¹⁶⁾. Odyolog, hastanın tinnitusunun saf sese mi, gürültüye mi daha fazla benzediği hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Hastaya saf ses ya da dar band sunulmalıdır. Hastadan çınlamasına benzer olan sesi tespit etmesi istenir. Hasta her ikisini de çınlamasına benzetemediği durumlarda white noise verilir. Bu durum devam ettiğinde ise ekipmana bağlı olarak warble tone, pink noise verilebilir⁽¹³⁾. Saha ölçümünün değişken doğasından dolayı, en az yedi kez yenileme tavsiye ediliyor⁽¹⁾.

Tinnitusun tınısını belirlemek amacıyla geliştirilen birçok ölçüm metodu bulunmaktadır. Tyler ve Conrad-Armes (2000), üç farklı psikofiziksel ölçüm bildirmişlerdir ⁽¹⁾.

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

Tyler ve Conrad-Armes (1991) sonuçlara dayanarak adaptif ya da düzeltme yöntemini önermişlerdir. Adaptif metod diğer metodlardan daha az oktav yanılsaması sağladığını bildirmişlerdir. Ortalama frekans eşleştirilmesinin doğruluğunu sağlamak için 7-9 eşleştirme ve değişkenlerin belirlenmesini önermişlerdir ⁽¹⁶⁾.

“Limit” yönteminde, hasta tinnitusu saf bir ses ile karşılaştırarak, tinnitus frekansının yüksek ya da alçak olduğunu belirlemektedir. Artan ve azalan seslerin kullanıldığı deneme çiftlerinin sonuçlarından bir ortalama oluşturulmakta ve bu değere “tını eşleme frekansı” (pitch match frequency) adı verilmektedir⁽⁶⁸⁾.

Bir başka yöntemde; hastaya farklı frekanslarda iki ses sunulmakta ve bu iki frekanstan hangisinin tinnitusuna daha yakın bir tizlikte olduğu sorulmaktadır ⁽⁶⁸⁾.

Düzeltilme yönteminde ise hasta, kendi tinnitusunun tınısını bulana kadar bir sesin frekansını ayarlamaya çalışmaktadır. Başlanan frekans tını eşleme frekansının üzerinde veya altında bulunan frekanslardır ⁽⁴⁷⁾.

Genellikle bilgisayar denetiminde olan adaptif yöntemlerde, sunulan sesin, tinnitustan daha yüksek olup olmadığı sorulmakta ve hastanın yanıtına göre, tinnitusun frekansına yaklaşılmaktadır ⁽⁶⁸⁾.

Tinnitus şikayeti bilateral olan hastalarda ölçüm ipsilateral kulaktan gerçekleştirilmektedir. Tinnitusu unilateral olan hastalarda, ölçüm kontralateral kulaktan yapılmaktadır. Hastanın kontralateral kulağına ses verilerek tinnitusu ile karşılaştırılması istenir. Tinnitus şikayeti bilateral olan hastalarda ölçüm ipsilateral kulaktan yapılmaktadır. Verilen sesin hastanın tinnitusuna benzeyip benzemediği sorulur ^(13,16,68).

Douek ve Reid (1968) hastalar üzerinde frekans eşleştirmesini yapmışlar ve farklı grupların sonuçlarını rapor etmişlerdir. Genelde saha eşleştirmesinin aşağıdaki gibi olduğunu bildirmiştir ⁽¹⁾.

Meniere hastalığı	125 - 250 Hz
Orta kulak tinnutus	250 - 2000 Hz
Gürültü nedenli	2000 - 8000 Hz
Presbiakuzi	2000 - 8000 Hz

Birçok araştırmacı tinnutus frekans eşleştirmesinin, sıklıkla maksimum işitme kaybının olduğu frekans bölgesinde ya da normal işitme sınırında ve işitme kaybı olduğu yerde oluştuğunu kaydetmişlerdir. Minton (1923), Fowler (1940), Graham ve Newby (1962) ve Douek ve Reid (1968)

tinnitus saha eşleştirme frekansının yanında işitme eşiklerinde azalma rapor etmişlerdir. Bunun aksine Donaldson (1978) ve Tyler ve Conrad-Armes (1983) tinnitus sahasının işitme eşikleriyle ilişkili olmadığını bulmuşlardır. Henry ve Meikle (1999) düşük frekans işitme kaybı olan hastaların, düşük frekans tinnitus olmalarının daha muhtemel olduğunu rapor etmişlerdir⁽¹⁾.

2. Tinnitus Şiddetinin Ölçülmesi (Loudness Matching)

Gürlük eşleştirmesi, ses yoğunluğunun algısal bağlantısıdır. Tinnitus gürlüğü, hastanın kendisine verilen saf ses seviyesi ile hissettiği gürlük seviyesinin eşleştirilmesi ile ölçülmektedir⁽¹⁶⁾. Gürlük, hafiften yükseğe doğru skala halinde belirlenmektedir. Tinnitus tınısının ölçülmesinde olduğu gibi limitleme yöntemi, düzeltme yöntemi ve adaptif yöntemi kullanılabilir. Penner (1991), gürlüğün tinnitus ile eşleşinceye kadar şiddeti artırma metodunu kullandığını bildirmiştir. Bilger ise bilgisayar kontrollü adaptive yönteminin, tinnitusun gürlüğünü ölçmede daha mantıklı olduğunu ileri sürmüştür. Geleneksel eşleştirme tekniklerinin klinisyeni, eşleşmiş sesleri kullanmaya zorladığını bildirmiştir⁽¹⁶⁾.

Reed ve ark. (1991), çalışmalarına göre ortalama gürlük eşleştirme miktarı 0-20 dB SL arasında olduğunu ileri sürmüşlerdir⁽¹⁶⁾.

Tinnitus şikayeti olan birçok hasta yüksek sesten şikayet ederken hafif tinnitusu olup rahatsız olmayan kişilerde mevcuttur. Tinnitusun gürültüsünden yakınan hastalar, hayatları üzerindeki etkisinden fazlasıyla sıkıntı duymaktadır. Sesin şiddetinde azalıp çoğalmalar tanımlayan anlamlı bir grup hastanın, detaylı incelenmesiyle tinnitus şiddetinin genellikle stabil olduğunu, ancak hastaların tinnitusla başa çıkabilme yeteneklerindeki değişikliğin, şiddetteki farklılıklar şeklinde yansıdığı sonucuna varmışlardır

(8).

Özlüoğlunun (2002) bildirdiğine göre; Stouffer (1998), hastalarının yarısından fazlasında, Meikle (1998) ise yaklaşık %80 'inde tinnitus şiddetinde dalgalanmalar olduğunu, bununda büyük oranda stresle ilişkili olduğunu bildirmiştir⁽⁸⁾.

Klinik ortamda tinnitusun değerlendirilmesi, karşı kulaktan verilen uyarı hastanın tinnitusla karşılaştırılması yoluyla yapılır. Odyometrelerin Multi-frekans modülü kullanılarak yapılan bu değerlendirmelerde tinnitus frekansına yaklaşılr (gerekirse dar band gürültü kullanılabilir). Frekans ve eşikler belirlendikten sonra, kişi tonun gürültüsünün tinnutusuna eşit olduğunu belirtinceye kadar 1 dB adımlarla artırılır. Bu uygulama, karşı kulaktan verilen uyarı ile tinnitus şiddeti eşleştirilmesi ile yapılmaktadır^(1,8). Bilateral tinnitus olan hastalarda tinnitus şiddetinin ölçümü, hastanın tinnitusunun en şiddetli olduğu kulaktan ya da eşit hissediyorsa sol kulaktan başlanarak yapılmaktadır⁽⁷⁸⁾.

Tinnitus şiddetinin ölçümü saf ses seviyesi bulunarak yapılmaktadır. Bazı araştırmacılar saf ses ile bulunan şiddetin, işitme eşiklerinin yalnızca 3-4 dB ya da hissediş seviyesinin üzerinde olduğunu savunmuşlardır. Ancak SL, şiddet belirlemek için kullanılmaktadır. Bu karışıklığı önlemek için Özlüoğlu (2002)'nin bildirdiğine göre; Goodwin ve Johnson (1998) gürlük eşlemesini dB HL olarak belirlemeyi önermektedirler^(8,68).

Frekans ve şiddet ölçümü, tek taraflı vakalarda karşı kulaktan, çift taraflı vakalarda ise aynı taraf kulaktan yapılmaktadır. Teste 1000 Hz'de eşik değerin altından başlanır, hasta sesi duyuncaya kadar şiddet artırılır. Sonra sesin frekansı değiştirilerek, verilen sesin tinnitus sesine benzeyip benzemediği hastaya sorularak en uygun frekans ve şiddet bulunmaya çalışılmaktadır⁽⁴⁾.

3. Maskelenebilme Özelliğinin Araştırılması (Minimal Maskleme Seviyesi):

Maskelenebilme özelliği; bir akustik uyarının varlığında diğer uyarının onu nöral aktivitesi ile baskılamasıdır. Tinnitusun maskelenebilmesi, tinnitusun akustik uyarana olan yanıtının, sinir sisteminde aynı nöral kanallar kullanıldığında düşünülmektedir^(47,16,63).

Maskeleme, tinnitus frekansında saf ses veya dar bant gürültü kullanarak yapılmaktadır. Öncelikle uyarını fark etme seviyesi, eşik şiddet seviyesi sonrasında ise, tinnitusu maskeleyecek seviyeye kadar çıkılmakta ve bu seviyeye 'minimal maskeleme seviyesi' denmektedir. Birimi dB SL'dir. Minimal maskeleme seviyesi 5 dB veya altında ise tinnitusun maskelemeye uygun olduğuna, 15 dB SL üzerinde ise tinnitusun maskelenemeyeceğine karar verilecektir^(47,13,16,79).

Hangi hastanın maskeleneceği, hangi hastanın maskelenmeyeceği tahmin edilemez. Maskeleme her zaman mümkün olmayabilir. Yapılan çalışmalar, gürlük eşleme ve minimal maskeleme seviyesi arasındaki farkın (dB cinsinden), maskeleme sesini kabullenmesini belirten bir parametre olabileceğini göstermektedir. Minimal maskeleme seviyesi, tinnitus şiddetinden çok yüksek ise, hasta maskeleme sesini tinnitusunu baskılamak için kullanmayı kabul etmemekte, daha düşük veya eşitse kabul etmektedir^(47,13,16).

Bazı alçak ve orta frekanslı tinnituslar eksternal gürültü ile maskelenebilir. Yüksek frekanslı tinnituslarda maskelemede başarılı olma olasılığı daha yüksektir. Maskeleme işlemi tinnitus frekansında, saf ses veya dar bant gürültü ile yapılabilir. Minimal maskeleme seviyesi 500, 1000, 2000, 4000 Hz'de ölçülür. Sesin şiddeti hastanın duyduğu en alt seviyeden başlayarak, tinnitusu baskılayacak seviyeye kadar yükseltilir. Bu seviyeye minimal maskeleme seviyesi denir. Eğer minimal maskeleme seviyesi, tinnitus şiddetinin 2-3 dB üstünde ise maskelemenin başarısı için iyi bir işarettir. Minimal maskeleme seviyesi, 5 dB'lik artırılarak maske sesinin

tinnitusu baskıladığı seviye belirlenir. Tinnitusun maskelenebilmesi, hastanın işitme cihazı veya maskeleme aletinden yarar görebileceğini gösterir^(4,13,16,63).

4. Rezidüel İnhibisyon

Tinnitusun maskelenmesinin sonrasında, geçici bir süre tinnitusun kaybolması ya da azalması olarak tarif edilmektedir⁽¹⁶⁾. Tinnitusun maskelenebilmesi ve rezidüel inhibisyonun nöral temeli hakkında net bir bilgi mevcut değil. Bu etkilenmenin santral mekanizmalarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür⁽⁸⁰⁾.

Rezidüel inhibisyonun ölçülmesinin iki amacı vardır ⁽⁶⁸⁾ :

- i) Hastalara tinnituslarının geri dönüşümsüz olmadığı konusunda bilgi vermektir. Özellikle sürekli, değişken olmayan ve uzun süreli tinnitusu olan hastalar için bu etki, tinnitusun kısa süreli olsa da modifiye olabileceğini kanıtlayan bir göstergedir.
- ii) Çevresel sesler kullanarak hastaların tinnituslarını hafifletmektir.
Rezidüel inhibisyonun araştırılması; saf ses veya dar bant gürültü ipsilateral olarak tinnitus frekansında minimal maskeleme seviyesinin 10 dB üzerinde 60 saniye süreyle yapılmaktadır. Hastaya tinnitusunda azalma veya kaybolma olup olmadığı sorulmaktadır⁽⁴⁷⁾.

Rezidüel inhibisyon 3 farklı şekilde gözlenebilir ⁽¹⁶⁾ .

a) Tam Rezidüel İnhibisyon (Pozitif Tam):

Maskeleme sonrasında tinnitusun tamamen yok olması durumudur. Hasta 1 dk'lık uyarandan sonra hiçbir şey duymadığını söyler. Uyararı takiben zaman tutulur. Tinnitusun geçmesi 1 sn'den birkaç saate kadar değişebilir. Shulman ve Goldste'in yapmış olduğu çalışmalara göre 30 sn'den 90 sn'e kadar tam rezidüel inhibisyonun sıra dışı olmadığını bildirmişlerdir.

b. Kısmi Rezidüel İnhibisyon (Pozitif Kısmi):

Hasta hala tinnitusunu duyar ama azaldığını belirtir. Tinnitusun gerçek seviyesine dönüş zamanı kaydedilmektedir. Kısmi rezidüel inhibisyonda, bir başka olguda tinnitusun niteliğindeki değişiktir. Hasta duyduğu sesin niteliğinin değiştiğini bildirmektedir.

c.Rezidüel İnhibisyonun Gözlenmemesi (Negatif):

Hasta 1 dk'lık uyarının sunumundan sonra tinnitus gürlüğünde hiçbir değişiklik olmadığını söyler. Bazende, akustik uyararı takiben hasta tinnitusun gerçek seviyesinin üzerinde olduğunu bildirir. Klinisyen hastanın tinnitusunun gerçek seviyesine gelinceye kadar geçen süreyi kaydeder. Klinisyen maskeleme ya da akustik çalışma yapmadan önce bu durumu etkileyen olguları kontrol altına almaya çalışmalıdır.

I.Tinnitusun Lokalizasyonu

Johnson ve Hughes (1991)'de tinnutusu unilateral olarak algılayan hastalar, bazen maskeleme seslerinin tinnutuslarını diğer kulaklarının içine ittiğini bildirmişlerdir. Deneyimler bu gibi hastaların muhtemelen bilateral tinnutusu olduğunu ve birinin diğerinden daha güçlü ve daha işitilebilir olduğunu gösteriyor. Bu hastalar güçlü tinnutusları maskeleninceye ya da rezidüel inhibisyona uygulanıncaya kadar, ikinci taraftaki zayıf tinnutuslarının tipik olarak farkında olmuyorlar. Bu gibi vakalarda hastalar sıklıkla daha önceden kendilerini rahatsız etmeyen zayıf tinnutusu için maskelemeye ihtiyaçları olmadığına inanıyor. Klinisyen, bu gibi hastaların daha sonra fikir değiştireceğine muhtemelen bir iki gün sonra ve gerçekte iki kulağına da maske takılması gerektiğini düşüneceğine hazır olmalıdır⁽¹⁾. Bu gibi hastaların bir kaçında, maskeleme boyunca, maskeleme seslerinin tinnutusu merkeze doğru ittiği ve tinnutusun kafada hissedildiği düşünülmektedir. Bu tinnutusun yer değişimi algılamalarının altında yatan

nörolojik durumu tahmin etmek zor, yine de bazı hastalar tarafından bildirilen gerçek bir olgudur. Eğer maskeleme, bu gibi vakalarda tinnutusu azaltmaksızın ya da ortadan kaldırmaksızın tinnutusu yalnızca yeni bir yere taşıyorsa, muhtemelen bu gibi hastalarda maskeleme etkili olarak kullanılamaz ⁽¹⁾.

Meikle ve Griesl (1991)'ın kendi kliniklerindeki hastalarına uyguladıkları ankete göre;

İki Kulakta	: %61
Sol kulakta	: %12
Sağ Kulakta	: %9
Kafada	: %3
Her iki kulakta ve kafada	: %10
3'den fazla yerde	: %4
Diğer yerlerde	: %2
olduğunu bildirmişlerdir ⁽¹⁶⁾ .	

J. Tinnitusun Santral Ve Periferik Ayrımı

Tinnitus periferik mi, santral mi, yoksa birçok yerden mi orijin aldığı tespit edilebilecek belirli bir test henüz söz konusu değildir^(10,49).

Yapılan bir çok çalışma, tinnitusun santral mekanizmalardan etkilendiğini ortaya koymaktadır. Bu konu ile ilgili olarak yapılan gözlemler aşağıdaki gibidir^(8,78).

- 1- İşitme sinirinin kesilmesi tinnitusun azaltılmasında etkili değildir.
- 2- Periferik dejenerasyon, koklear nükleusa gelen uyarıyı bozar.
- 3- Maskeleme ipsilateral veya kontralateral kulakta etkili olabilir.
- 4- Frekanstan bağımsız olarak maskeleme söz konusu olabilir.
- 5- Unilateral tinnitusun ipsilateral maskelenmesi kontralateral kulakta ani tinnitus görülmesi ile sonuçlanabilir.

Aşağıda belirlenen gözlemler ise periferik mekanizmaların tinnitustan sorumlu olabileceği yönündedir^(8,78).

- 1- Tinnitusun unilateral olması
- 2- Meniere hastalığı gürültüye bağlı işitme kaybı, ototoksisite gibi kokleayı etkilediği bilinen etyolojilerin varlığı.
- 3- Aynı kulakta sensörinöral işitme kaybı ile birlikte görülen tinnitus
- 4- Unilateral tinnitusun karşı kulakta maskelenememesi
- 5- İpsilateral maskeleme, binaural tinnitusu olan hastada sadece ipsilateral kulağı maskeleyebilmesi.
- 6- İpsilateral kulakta frekansa bağlı maskelemenin olması
- 7- Kontralateral kulak ile karşılaştırıldığında ipsilateral kulakta daha büyük rezidüal inhibisyon etkisi.

K. Tinnitus Hastalarının Psikosomatik Değerlendirilmesi:

1- Tinnitus Engellilik Anketi:

Tinnituslu hastalar genel olarak bu problem ile uzun süre yaşıyorlar. Bu yüzden semptomlarının niteliğini ve yoğunluğunu bilmek istiyorlar. Son yıllarda hastaların tinnitusu psikosomatik olarak nasıl algıladığını değerlendiren ölçekler önem kazanmıştır. Bu anketleri kullanarak, tinnitusun ciddiyeti hakkında bilgi sağlanmaktadır. Klinisyene tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırma ve tam olarak değerlendirme şansı tanımaktadır. Aynı zamanda tinnitusu değerlendirme anketi ile klinisyen; tinnitusun semptomları, tedavi yöntemleri ve hastanın memnuniyetinde ki sonuçları kayıt etmeyi gerçekleştirmektedir^(14,15). Tinnitusla ilgili psikosomatik algılamayı değerlendiren pek çok test, anket mevcuttur. Bu ankentlerin çoğunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması eksiktir. En yaygın olarak kullanılan Tinnitus Engellilik Anketi (Tinnitus Handicap Inventory) olduğu bilinmektedir. İlk olarak "British Association of Otolaryngologists" de bir grup çalışmacı tarafından 50 soruluk versiyonu

geliştirilmiştir. Sonrasında ABD’de Newman tarafından daha kolay uygulanacak ve psikometrik olarak daha sağlam 25 soruluk versiyonu geliştirilmiştir. Bu formun standardizasyonu, ayakta hasta popülasyonu üzerinde, öncelikli şikayeti tinnitus olması gözetmeksizin yapılmış, geçerliliği yüksek iç tutarlılık göstermiştir (Cronbach’s alpha coefficient: 0.93). Ayrıca, tekrar test yöntemiyle yapılan bir çalışmada formun güvenilirliğinin yüksek olduğu bulunmuştur⁽¹⁵⁾.

Aksoy (2007) ve ark tarafından Türkçeye çevrilmiş olup geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Cronbach’s alpha coefficient 0.88). Türkçe uyarlaması tinnitus hastalarının semptomlarını değerlendirmede yüksek oranda tutarlı ve güvenilir bir ölçektir⁽¹⁴⁾. Tinnitus değerlendirme anketi 25 sorudan oluşmaktadır. Her bir soruda ‘Evet’, ‘bazen’ ve ‘hayır’dan oluşan üç cevap seçeneği vardır. Evet cevabı; 4, hayır; 0, bazen ise;2 puanları kullanılarak yapılmaktadır. Ankette alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan ise 100’dür. Tinnitus Değerlendirme Anketinin puanlarının değerlendirilmesi tablodaki gibidir⁽¹⁵⁾.

Tablo 1. Tinnitus Engellilik Anketinin Değerlendirilmesi (Aksoy S. 2007)

1 Grade	0-16	Zayıf- (Sadece sessiz ortamda duyulur)
2 Grade	18-36	Orta – (Çevredeki gürültü ile kolayca maskelenebilir ve aktivite ile kolayca unutulabilir.)
3 Grade	38-56	İlımlı – (Arkadan gelen gürültüde fark edilmesine rağmen günlük aktiviteler hala yapılabilir.)
4 Grade	58-76	Şiddetli- (Hemen hemen her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelere engel olabilir.)
5 Grade	78-100	Felaket – (Her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelere güçlük yaratır.)

2- Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ):

Depresyon; Türkçe'ye sözlük anlamıyla 'çökkünlük' olarak çevrilen, anlık bir ruh hali, bir sendrom veya hastalık olarak karşımıza çıkabilmektedir. Hastanın günlük hayatını etkileyen uzamış bir çökkün ruh hali, üzüntü, çaresizlik gibi temel özelliklerle karakterizedir⁽⁸¹⁾. Tüm dünyada farklı sıklıklarda görülen bir hastalıktır⁽⁸²⁾. Dünya genelinde depresyon, her yaşta olabilmekle birlikte genelde depresyona girme yaşı 18 ile 44 arasında değişmektedir⁽⁵⁵⁾. En fazla, kadınlarda 35-45, erkeklerde ise 55-70 yaşları arasında depresyona rastlanılmaktadır. Ülkemizde depresyonun 40 yaş civarında daha yaygın olduğu belirtilmektedir⁽⁸¹⁾. Yaşam boyu ortalama yaygınlığı % 15'tir ve bu oran kadınlarda % 25'e kadar çıkabilmektedir⁽⁸²⁾. Türkiye'deki yaygınlığının %10-15 arasında olduğu bildirilmiştir^(83,22). Tinnitus ve depresyon arasında bir ilişki vardır ve her ikisinin beraber görülme sıklığı %30'lara kadar yükselmektedir^(9,10).

Depresyonda görülen duygusal, somatik, bilişsel ve motivasyona dayalı belirtileri ölçen, belli bir kuruma dayalı olmayıp, klinik gözlemlerden elde edilen veriler üzerine oluşturulmuş olup 21 maddelik bir ölçektir. Depresyonda görülen somatik, duygusal, bilişsel ve motivasyonel belirtileri ölçmektedir. Ölçeğin amacı depresyon tanısı koymak değil, depresyon belirtilerinin derecesini objektif olarak belirlemektir. İlk olarak 1961 yılında Beck, Ward, Mendelson, Mock ve Erbaugh tarafından ortaya çıkarılmıştır. 1971 yılında yeniden düzenlenmiş ve 1978'de yayınlanmıştır^(84,85,86).

BDÖ Türkçe'ye Şahin (1997) tarafından uyarlanmış, 21 belirti kategorisini içeren, kişilerin kendi kendilerine yanıtlayacakları bir ölçektir. Her madde 0 ile 3 arasında puanlanır. Alınabilecek en yüksek puan 63'tür. Toplam puanın yüksek oluşu depresyon şiddetinin yüksek olduğunu gösterir⁽⁸⁶⁾.

Şahin'nin (1988) poliklinik hastalarıyla yaptığı geçerlilik güvenirlik çalışmasında Beck Depresyon Envanteri'nin kesme noktalarında incelemiş, 17 ve üstündeki BDE puanlarının, tedavi gerektirebilecek depresyonu %90 üzerinde bir doğrulukla ayırtedebildiği görülmüştür⁽⁸⁶⁾.

L. Tedavi Seçenekleri

Tinnitusun etkilerini hafifletecek yaygın bir tedavi şekli henüz bulunamamıştır. Tinnitus pathogenesi için çeşitli modeller, Tyler (2007) tarafından son yıllarda yeniden gözden geçirildi ve rahatsız edici tinnitusun gelişmesinde nörolojik işlemlenin önemi vurgulandı⁽⁸⁷⁾.

Tinnitusun etkin tedavi yöntemi ancak doğru teşhis sağlanarak gerçekleştirilebilir. Tinnitusun tedavisi, tinnitusun spesifik sebeplerinin belirlenmesine ve lezyon yerine dayanır. Bu sonuçlara göre uygun tedavi sağlanabilir. Tinnitus tedavi edilemesinde kontrol altına alınması hastada rahatlama sağlayabilir. Tinnitusun kontrol altına alınması terapi yöntemini doğru tespit etmekle gerçekleştirilebilir⁽¹⁶⁾.

Çoğu vakanın tam anlaşılamaması sıklıkla kesin teşhis ve tedaviyi engelliyor fakat bazı türler tedavi edilebiliyor. Tinnutusun altında yatan tıbbi ve otolojik durumlar tedavi edilmeli. Eğer mümkünse hastanın durumuna bağlı olarak tinnutusa sebep olacak aspirin ve NSAID gibi ilaçlar kullanılmamalıdır. Sonuçları kesin olmamasına rağmen, tinnutusa otosclerose'un neden olduğu hastalar büyük oranda stapedectomy'yi takiben tinnitus tedavi olabiliyor. Eğer sebep glomus tümör ya da akustik nöroma ise tümörün alınması tinnutusu hafifletebilir. Hastalıkla birlikte tinnutusu ve baş dönmesi gelişen, ciddi Meniere vakaları için cerrahi tedaviler mevcuttur⁽⁶⁵⁾.

Eğer tüm değerlendirmeler kesin sebepleri belirlemeye yetmiyorsa, hastaya hastalığının kontrol altında olduğu anlatılmalı ve

hastanın, rahatlaması sağlanmalıdır. Hasta önemli ölçüde tinnutusla yaşamak zorunda olduğunu bilerek endişelenir ve duymasını nasıl etkileyeceğinden kaygılanır. Hasta tinnutusun sağırılığa neden olmayacağı konusunda bilgilendirilerek rahatlatılmalıdır. Hasta hayati tehlikesinin olmadığını anlamalıdır. Birçok hasta tinnutusunun orta derecede olduğunu düşünerek daha ileri tedavi olmaksızın günlük hayatlarını sürdürüyorlar. Tinnutuslu hastalar, kahve, çay ve kola, aspirin gibi belirli yiyeceklerden ve ilaçlardan özellikle kaçınmalıdır⁽⁶⁵⁾.

Tinnituslu hastaların %35'i tedaviye ihtiyaç duymazken, %53'ü tedaviye gereksinim duymaktadır. Geriye kalan %12'si ise acilen tedavi gereksinimi duyduğunu bildirmişlerdir⁽⁶⁵⁾.

Hastaya tinnitusu hakkında bilgi verildikten sonra, tedaviyle %25 anlamlı iyileşme, %50 belirli derecede iyileşme, %25 hiç değişiklik olmadığını ve çok az bir kısmında ise şikayetlerinin artabildiğini bildirmişlerdir. Yine hastaya tinnitusu ortaya çıkarabilecek veya artırabilecek; kafein, sigara, akustik travma ve tinnitusa neden olabilecek ilaçlardan kaçınma uyarısında bulunulmalıdır.

Tinnitusta tedavi yöntemleri 6 ana grupta incelenir;

1- Medikal Tedavi

- Lokal anestezikler
- Antikonvülsanlar
- Prostaglandin agonistleri
- Kalsiyum kanal blokerleri
- Trimetazidin
- Ginkgo biloba ekstraktları
- Betahistin hidroklorür
- Vitaminler
- Antihistaminikler
- Antidepresanlar

- Antiadrenerjikler
- Antikolinerjikler
- Benzodiazepinler
- Düz kas gevşeticileri

2- Maskeleme Tedavisi

- İşitme cihazları
- Tinnitus cihazları
- Maskerlar
- Masa üstü ses makineleri
- Kaset ve CD'ler
- Ses yastıkları

3- Elektroterapi

- Biofeedback
- Elektrik stimülasyonu
- Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)
- Akupunktur

4- Psikolojik Tedavi

- Psikoterapi
- Hipnoz
- Meditasyon
- Tinnitus Habituation Terapi (THT)

5- Cerrahi Tedavi

- Endolenfatik kese cerrahisi
- Stellat ganglion blokajı
- VIII. sinirin kesilmesi
- Timpanik pleksusun kesilmesi
- Korda timpaninin kesilmesi
- Koklear sinirin vasküler dekompresyonu

- Labirentektomi
- Stapedektomi
- Koklear implantasyon

6- Yeni yaklaşımlar

- Lazer Tedavisi
- Manyetik stimölasyon ⁽⁴⁾

1. Maskeleme Tedavisi

Günümüzde tinnitus tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır ⁽⁸⁷⁾. Bir akustik uyarının varlığında, ikinci uyarının onu baskılamasıdır ⁽⁶³⁾. Tinnitusun maskelenmesi; rahatsız edici sesi tümüyle örten ve hastaların tinnitusundan daha kabul edilebilir buldukları bir dış sesin uyarılması demektir⁽⁸⁾. Maskelemeden hangi hastanın fayda göreceğini önceden kestirilmesinin güç olmasına karşın, her hastaya en uygun sesi bulmak için maskelemenin her biçimi denenmelidir. Maskeleyici sesin seçiminde ve hangi kulağı maskelemenin uygun olduğunu belirleyen açık bir protokol mevcut değildir⁽²⁾. Maskelemede pure tone, narrow band noise ve White noise yaygın olarak kullanılmaktadır^(13,88). Eğer hastada işitme kaybı varsa, çevresel sesler yükseltilerek maskelemeyi oluşturmak için, işitme cihazı kullanılabilir. Teknolojideki birçok gelişmeye rağmen, işitme cihazları hala tinnutusu hafifletmek için kullanılan en yaygın teknolojik cihazdır. Özel maskeleme aletleri algılanan tinnutusu frekanslarına göre sabit veya değişken sinyaller yollamaktadır. Ses düzeyi tinnutusu maskelemek için gerekli en küçük ses oranına ayarlanabilir. Tinnutusu aletleri (maske ve işitme cihazı) ciddi işitme kaybı olan tinnutusu hastalarda frekans yükselterek tinnutusu maskelemeyi başarabilir. Maskelemenin çok az ya da hiç duymayan (ağır işitme kaybı olan) hastalara yardımcı olmayacağı düşünülmüştür⁽¹⁾.

Feldmann (1971)'de pure tone ve narrow band noise'in tinnitusu etkilemede etkinliğinin genellikle eşit olduğunu bildirmiştir⁽¹³⁾. Penner (1983)'de tinnitusun maskeleme seviyesinin 30 dk'nın üzerinde, 41 dB kadar artabileceğini bildirmiştir⁽¹³⁾. Penner (1984), Tinnitusun şiddeti ile maskeleme seviyesi arasında bir korelasyon olmadığını bildirmiştir⁽¹³⁾.

Tinnitusun Maskelenmesi;

- 1-** Hazell (1979), Vernon (1978)'de, tinnitusun dış seslerle maskelenebilir olduğunu bildirmişlerdir.
- 2-** Maskeleme durumları tahmin edilemez. Maskeleme daima mümkün olmayabilir.
- 3-** İşitme kaybı minimal olduğunda, yüksek frekans tinnitusun maskelenmesi daha başarılıdır.
- 4-** Tinnitus şiddeti düşük olanlarda maskeleme daha kolay gerçekleşir.
- 5-** Tinnitus maskelenebilirliğine göre 4 farklı katogoriye ayrılır.
 - a) %10 daha kolay maskelenenler
 - b) %52'si minimal maskeleme seviyesi düşük olan hastalarda
 - c) %22'si yüksek seviyede maskelenenler
 - d) %8'de diğerleri.
- 6-** Meikle (1991)'de white noise band, tinnitusu yüksek frekans tonlarında olanların yarısından daha azında etkili maske sağlamakta olduğunu bildirmiştir.
- 7-** Hazell ve ark. (1979)'da; tinnitus sağ kulakta olduğunda çok az daha iyi maskelenebilir olduğunu bildirmişlerdir.
- 8-** Vernon (1980)'de; tinnitusun maskelenebilmesinin, dış seslerin maskelenmesine göre farklılaşdığını bildirmişdir.
- 9-** Yüksek frekans tonda rezidüel inhibisyon oluşması çok muhtemeldir⁽⁶³⁾.
Tinnitusu maskeleme girişimi ilk defa 1928 yılında Knudsen tarafından yapılmış, 1977 yılında ise Vernon tarafından ilk modern uygulama

gerçekleştirilmiştir. Maskeleme tedavisi, invaziv olmaması ve ekonomik oluşu nedeniyle tinnitus tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır⁽⁴⁾.

Hazell'e (1991) göre, tinnitus şikayeti ile başvuran hasta, KBB muayenesi ve odyolojik incelemeden geçtikten sonra, olası fizyolojik ve patolojik sebepleri araştırılmalıdır. Hastanın şikayeti şiddetli ve işitme kaybı yok ise, tinnitus maskeleyici cihaz önerilmelidir. Hasta kontrole çağrılarak, memnuniyetine bakılmalıdır. Bu yöntemden fayda görmemişse, ilaç tedavisi ve elektrik stimülasyonu uygulaması gibi diğer yöntemlere başvurulmalıdır⁽⁴⁾.

Güvenli sınırlarda geriden gelen sesin yükselmesi pek çok hastada tinnitusu fark edilmez hale getirmektedir. Hastaların tinnitusun daha az farkına varmalarını sağlayan, birçok teknik ve cihaz bulunmaktadır. Bu yöntemin pek çok avantajı ve faydası olduğu bildirilmiştir⁽⁴⁷⁾ :

- Akustik terapi invazif değildir ve ters yan etkileri yoktur.
- Hastalar genelde tinnituslarında ani bir rahatlama sağlarlar.
- Hastalar tinnituslarını kontrol etmek için sesleri kullanabilirler. Bu, sıklıkla hastanın hayal kırıklığını ve anksiyetesini azaltır.
- Bazı hastalar rezidüel inhibisyon hissederler.
- Akustik terapi hastaların tinnitusa alışmasını sağlayabilir. Yani güvenli sınırlarda dış sesin seviyesini yükseltmek hastaların tinnitusa daha az ilgi göstermeyi öğrenmelerine yardım edebilir. Tinnitusu daha az fark edebilir olurlarsa, hastalar bu durumdan daha az rahatsız olurlar⁽⁴⁷⁾.

Maskeleme farklı şekillerde uygulanabilir:

- 1- Hastaya özel hazırlanmış maskeleme kasetleri ve CD'leri.
- 2- Tinnitus maskeler
- 3- Birleşik tinnitus cihazları (Masker + işitme cihazı)

- 4- İşitme cihazları
- 5- Düşük seviye beyaz gürültü üreteçleri
- 6- Ses Yastığı
- 7- Yastık Hoparlörleri
- 8- Kulak içi ses jeneratörleri ^(13,16,51).

İşitme Cihazları:

Saltzman ve Ersner (1947) tinnitusun işitme cihazları ile maskelenebileceğini bildirmişlerdir⁽²²⁾. Schleuning 1976'dan 1978'e kadar değerlendirdiği 493 tinnitus hastasının %27'ne (132 kişi) işitme cihazı tavsiye etmiştir. Bunların 91 (%69)'i işitme cihazı almış ve 68 kişi (%52) işitme cihazından fayda gördüğünü bildirmişlerdir⁽¹³⁾.

House (1981)'de 15 hastanın 14'üne işitme cihazı tavsiye etmiştir. 9 Tanesi işitme cihazından fayda gördüğünü bildirmiştir. Bilateral orta ve ileri derecede sensoröral işitme kaybı olan hastalarda bilateral kulağa uygulanmasını ve yüksek frekanslarda kazanç sağlayabilecek işitme cihazı ile başarılı olunabileceğini bildirmiştir⁽¹³⁾. Buckingham (1999), işitme kayıplı tinnitus hastalarına maskeleme tedavisi uygulanmadan işitme cihazı kullanmalarının önerilebileceğini bildirmiştir⁽²⁾. Tinnituslu hastalarla işitme cihazları klinisyenler için kolaylıkla uygulanabilir bir yöntemdir⁽⁸⁷⁾. İşitme cihazı konuşmayı, anlamayı kolaylaştırmakta ve yoğun sesler üretmediği için hastanın rahatsız olma ihtimalini azaltmaktadır⁽²⁾.

2. Elektroterapi

a- Biofeedback

Biofeedback'in bilimsel temelleri ilk kez 1958 yılında, insanda derideki galvanik akımları inceleyen Kimmel tarafından oluşturulmuştur ⁽⁸⁹⁾

Biofeedback, tinnitusun psikolojik reaksiyonlarının yönetiminde kullanılmaktadır. Bu tedavi, hastalara tinnutusta yaşadıkları stresi ve rahatsızlıklarını kontrol altında tutmayı öğretmektedir. Biofeedback tinnitusun semptomlarını direkt tedavi etmemektedir. Bu yüzden bu modelin kullanımı tinnitusun boyutunu azaltmaz ama hastanın stresini azalttığı bildirilmiştir⁽¹⁾.

Tinnitus, hastada emosyonel ve somatik birtakım sorunlara neden olmaktadır. Kan basıncında artış, kaslarda gerginlik, tansiyonda değişim, kalp ve solunum hızında artışa neden olmakta yani sempatik sistemi aktive etmektedir. Biofeedback cihazları, vücutta gelişen bu olayları kaydetmekte ve gevşeme teknikleri geliştirerek, kişiye vücudunu kontrol etmeyi öğrettiği bildirilmiştir. Yani hasta biofeedback ile bedeninin otonomik, fizyolojik fonksiyonlarını kontrol etmeyi öğrenmektedir^(13,16,1,47,89,65).

Kitajima (1988)'de stres, anksiyete ve bilişsel faktörlerin tinnitusun seviyesini etkilediği bilinmektedir⁽⁶⁵⁾.

House (1981)'de biofeedback tedavisi yapılan 132 hastanın %77'sinde tinnituslarının hafiflediğini ve hiçbir hastanın kötüye gitmediğini bildirmiştir.

Değişik biofeedback cihazları mevcut olup, bunlardan en yaygın kullanılanları;

- EMG biofeedback
- Termal biofeedback
- Galvanik deri cevaplarına bağlı biofeedbacktir.

Yapılan araştırmalar, biofeedback'in en az 2 hafta süre ile kullanılması gerektiğini göstermektedir. Seans süreleri ise 15-50 dakika arasında değişim göstermektedir.

Biofeedback tedavisi, özellikle psikoterapi ile birlikte yapıldığı zaman hastaların daha fazla yarar gördükleri ifade edilmiştir⁽⁴⁷⁾.

b- Elektrik Stimülasyonu

Grapengiesser (1801), elektrik stimülasyonu, tinnitusun şiddetini azaltmak veya ortadan kaldırmak için elektrik akımının kullanılması olarak tanımlamıştır. Feldmann (1983)'de tinnitus tedavisi için, ilk olarak 1800'lü yılların başında kullanılmaya başlandığını bildirmiştir⁽¹⁶⁾.

Elektrotların yerleşim yerleri, elektrotun tipi ve elektronik uyaranların büyüklük oranı etkili elektrik süpresyonunu için önemlidir. Elektrik stimülasyonun lezyon yerini, işitsel olan ya da işitsel olmayan sistemi kapsayıp kapsamadığını belirlemek, subjektif yada objektif olduğunu belirlemek doğru teşhis için önemlidir. Uygun hasta seçimi büyük oranda başarıyı etkilemektedir⁽¹⁶⁾.

Hazell (1991); elektrik stimülasyonu 12 işitme kayıplı olan hastada düşük frekanslarda (50-300Hz) uygulandığını bildirmiştir. Tinnitusun pozitif kontrolü 12 hastadan 7'de (%58) gözlenmiştir. Uyarı sonrası inhibisyonun kısa süreli olduğunu gözlemiştir.

Chouard, ciddi tinnituslu hastaların 3/1'den fazlasının elektrik stimülasyon ile rahatlama sağladığını bildirmiştir⁽¹⁶⁾.

c- Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)

Medikal, ortopedik ve cerrahi durumlarda akut ve kronik ağrı tedavisinde kullanılan bir elektroterapi yöntemi olan TENS, tinnitus tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Direkt, düşük şiddetteki bir akım ile duyu sinirlerinin stimülasyonu sonucu ağrı iletimi bloke edilir^(13,16,89). Ağrı ve

tinnitus; subjektif olmaları, maskelenebilmeleri, özelliklerinin zamanla değişebilmesi nedeniyle birbirlerine benzetilmişlerdir⁽¹⁶⁾.

- Stimülasyon ile tinnitusun azaltılması veya tamamen giderilmesi çeşitli mekanizmalarla açıklanmıştır. Bunlar ⁽⁴⁾ :
- Elektrik stimülasyonunun koklear kan akımı ve fonksiyonlarını artırması
- Koklea kaynaklı tinnituslarda, kokleanın direkt stimülasyonu ile iyileşme görülmesi
- Kokleadan kaynaklanan ve tinnitusa neden olan anormal mesajların kulağa elektrik stimülasyonu verilmesi yoluyla engellenmesi
- Elektrik stimülasyonunun %35'e varan plasebo etkisi
- Psikolojik olarak dayandığı temel ise, hastanın rahatlatılması ve güven verilmesidir.

d- Akupunktur

Tinnitus akupunktur çalışmaları teorik olarak, tinnitus ve ağrı yolları arasında benzer yönler olduğu için tinnitusta etkili olabileceği belirtilmiştir. Tinnitus da akupunktur çalışmalarının sonuçsuz kalacağı düşünülmüştür. Mann (1991); akupunkturu tinnitusta değerlendirmiştir. Hastalarının %5'i pozitif bir sonuç bildirmiştir⁽¹⁶⁾.

4. Psikolojik Tedavi

Diğer tedaviler başarısız olduğunda ya da etkisiz olacağına karar verildiğinde tinnitumlu hastalara bu problemle yaşaması gerektiği bildirilmelidir. Psikolojik tedavinin amacı, tinnitusun etkilerinin hastanın yaşam şeklini değiştirmesine engel olmaktır. Genel olarak psikolojik yaklaşım hastanın tinnitus ile baş etmesine yardımcı olmak için kullanılmaktadır.

Tinnitus; anksiyete, depresyon, sinirlilik ve uyku problemleri gibi önemli psikolojik rahatsızlıklara neden olabilmektedir. Bu problemlerin yanı sıra tinnitus bazı hastalara intiharı düşündürebilecek kadar ciddi bir problem olabilmektedir. Tedavi sırasında hastaların bireysel algılamaları ve duygusal durumlarının dikkate alınması gerekmektedir. Bu yüzden tinnitusun hem medikal hem de psikolojik bir problem olduğu düşünülmektedir⁽¹⁾.

Tonndorf (1987)'de kronik ağrı ile tinnitus arasında benzerlik olduğunu bildirmiştir. Ağrıda ve tinnitus da zaman zaman değişiklikler gözlenebilmektedir. Kronik ağrı ve tinnitusun sonuçlarının aynı olduğu düşünülmektedir. Anksiyete, depresyon, kişilik problemleri, sinirlilik ve uyku problemlerinin günlük aktivitelerde azalma gibi durumlar her iki durumda da ortaya çıktığını bildirmiştir⁽¹⁾.

a- Tinnitus Habituation Therapy (THT)

Hastanın normal yaşama dönmesi için tinnitus algılamasını ve tinnitusdan rahatsız olmasını azaltmaya yardımcı olmaktır. Hastanın normal yaşamına dönmesi için yeterli olabilir. Bununla birlikte hastada daha fazla rahatlamada sağlanabilir. Hastanın tinnitusunun tamamen geçmesini beklemiyoruz. Habitüasyon tek başına tinnitus tedavisi için yeterli değildir. Habitüasyon terapide, tinnitusla bağlantılı nöral aktivitelerin bloke edilmesi mümkünse ve kortikal alanda bilinç altındaki tinnitus sinyallerinin aktivasyonu engellenerek kişinin tinnitusun farkında olmayabilir. Tinnitusun habitüasyonunda kullanılan iki temel unsur ⁽¹⁾ ;

- Tinnitus Retraining Therapy (TRT)
- Danışmanlık

b- Retraining Therapy (TRT)

TRT, tinnitus algılanmasını bozmaya yarayan bir terapidir. Jastreboff ve meslektaşları (2003) tarafından gerçekleştirilen retrain terapileri (TRT), tinnutusun nöropsikolojik modeline dayanan, ses toleransını azaltan bir tinnutus tedavi metodudur. Bu model limbik ve otonom sinir sisteminin ilişkisini klinik olarak önemli olan tüm vakalarda gerçek varsayıyor ve şartlı refleksleri idare eden hem bilinç hem de bilinçaltındaki bağlantının önemini işaret etmektedir. Tinnutus tedavisi alışkanlık olarak adlandırılan bu refleksleri bastırma konseptine dayanmaktadır. TRT işitsel sistemden limbik ve otonom sisteme sinyal transferinden sorumlu olan mekanizmadaki değişiklikleri hedefliyor, bunun sayesinde, tinnutus kaynağını ya da tinnutus uyarıcı reaksiyonlarını direkt olarak hafifletmeye girişmeksizin sinyalin neden olduğu reaksiyonları gidermektedir. Tinnitusun nedeni ne olursa olsun TRT herhangi bir tinnutus tipi için etkilidir^(49,65).

Doğru odyolojik ve tinnutus değerlendirmesinden sonra, hasta direkt danışmanlık alır ve iki kulağa düşük seviyeli geniş band gürültü jeneratörü kullanmaya başlar. Bu protokol, terapi sırasında istenmeyen sesleri maskeleymeden ziyade, tinnutus ile yaşamayı kolaylaştırmak için düzenlenmiştir. Bazı işitsel veya işitsel olmayan sistemlerin tinnutusta önemli rol oynadığını kabul eden bu model tinnutusun nöropsikolojik modeline dayanmaktadır. Tinnutusun rahatsızlık derecesi genellikle işitsel olmayan sistemlerde belirlenir. Eğer hasta, sese alışkınsa, varlığı daha fazla rahatsızlığa sebep olmaz ve hasta, sese fokuslanmadıkça sesin farkında olmadığı bildirilmiştir⁽⁶⁵⁾.

4. Medikal Tedaviler

Farmakolojik Tedaviler

Bazen sorgulanmasına ve etkinliğinin çeşitli seviyelerde değişmesine rağmen, tinnutusun birçok medikal tedavisi vardır. Bu tedavilerin bazıları tinnutusu tedavi etmez ama bazı hastalarda ciddiyetini azaltabilir. Dobie; tinnutus için çalışmalar yapmış sonuçta hiçbir desteğin ve danışmanlığın tinnutuslu hastalara yardımcı olmadığını ve tricyclic antidepresanların ciddi vakalarda yardımcı olabileceğini bulmuştur. Yine de uzun dönemde placebo dışında tinnutusun etkilerini azaltmada çok geçerli medikal veya başka bir yöntem bulunmamaktadır⁽⁶⁵⁾.

Çoğu tedavi, kokleada kan dolaşımını arttırmayı ya da hastanın endişesini hafifletmeyi amaçlamaktadır. Papaverine HCl (yumuşak kas gevşetici) kan akışını arttırmak için ilaç seçimidir ama deneyimler tinnutuslu hastalarda çok az başarı göstermiştir. Diğer kullanılan vasodilatörler, adrenergik, antiadrenergik, anticholinesterase ve cholinolytiklerdir. A, C, B12 ve nikotinik asitli besinler, çinko ve bakır gibi vasküler sistemde ve genel durum için yararlı olduğu savunulmaktadır. Buna rağmen bu vitaminlerin aşırı kullanımı tam aksine tinnutusa sebep olabilmekte ve yaşlı hastalarda ciddi problemlere sebep olabilmektedir.

Tinnutusla bağlantılı anksieteyi hafifletmek için yatıştırıcı (tranquilizer) ilaçlar reçete edilebilmekte ve bazı vakalarda gürültünün hafiflemesine yardımcı olabilmektedir. Benzodiazepine'ler en fazla kullanılan ilaç türüdür ve bir çalışmada placebodan daha yararlı olmuştur⁽⁶⁵⁾.

Antidepresanlar depresyonu azaltmak için sık sık tinnutus hastalarına reçete edilmektedir. Bağımsız aneljezik etkilerine ek olarak, tryclicler depresyonu azaltmak için kullanılır, böylece tinnutusu

azaltmaktadır. Çalışmalar tryclikler den en fazla gelişmeyi uyku bozukluğu olan ve muskoskeletal problemleri olmayan tinnutuslu hastalarda göstermiştir. Klinik çalışmalar antidepresanların ciddi tinnutus vakalarında yardımcı olabileceği ile sonuçlanmıştır. Yani anti depresanların kullanımı daha fazla araştırma gerektirmektedir⁽⁶⁵⁾.

5. Cerrahi Tedavi

Tinnitus tedavisinde çok nadiren bir cerrahi yöntem düşünülmektedir⁽¹⁶⁾.

Koklear İmplantasyon

Tinnitus sıklıkla işitme kaybı ile birlikte dir. Koklear implant son yıllarda tinnitusun baskılanmasında kullanılmaya başlamıştır^(90,91).

Juichi ve ark. (1994) yapmış oldukları çalışmada, 1987'den beri koklear implantasyon olan 20 hastayı değerlendirilmeye almışlardır. İmplantasyon öncesi hastaların tinnituslarını odyolojik olarak tespit etmişler. Koklear implant öncesi %90 hastada tinnitus tespit edilmiştir. Koklear implant sonrası %83'nün fayda gördüğü gözlenmiştir. %44'ünde tinnitusun tamamen geçtiği, %39'unda ise tinnitusun hafiflediğini bildirmişlerdir. Koklear implant ile hastaların büyük çoğunluğunda tinnitusun baskılandığı görülmüştür. Bu baskılamanın nasıl gerçekleştiği tahmin edilememektedir. Buna rağmen bu bilgiler tedavi sonrası programları yapılandırmada değerlidir⁽⁹⁰⁾.

Juichi (2006), 1990 yılında ve daha sonraki yıllarda, koklear implant olan 60 yetişkin hastanın tinnituslarını incelemiştir. Cerrahi öncesi hastaların %90'ın da tinnitus olduğu tespit edilmiş. Hastalara ilk koklear implanttan hemen sonra ve 2 ay sonra hastaların tinnituslarının gürülüğünü belirten anketler doldurmuşlar. İlk değerlendirmede hastaların % 65'nin

tinnitus gürlüğü'nün baskılandığı gözlenmiştir. 2 Ay sonra hastaların %93'nün tinnitusunun baskılandığını tespit etmişlerdir⁽⁹²⁾.

Yonehara ve ark. (2005) koklear implant olan bazı hastaların tamamen ya da kontralateral kulakta semptomların da kısmen azalma olduğu bildirilmiştir. Bu süpresyonun mekanizmasının nasıl gerçekleştiğinin belirlenemediğini bildirmişlerdir. Çalışmaya, 29 postlingual sensorinöral işitme kayıplı hasta dahil edilmiştir. Cerrahi öncesi 29 hastanın 21'inde tinnitusu olduğu belirlenmiş. Bu hastaların %67'nin (14 kişi) bilateral olduğunu bildirmiştir. İlk fittingden sonra hastalar anket doldurmuşlar. Bu hastaların %71'inde pozitif yönde gelişme gözleendiği tespit edilmiştir. %33'ü (7 kişi) tinnituslarının tam baskılandığını bildirmiş. %39'u (8 kişi) kısmi olarak hafifleme bildirmiştir⁽⁹²⁾.

M. Serotonin Metabolizması ve Klinik Önemi

Serotonin, MSS'nde görevli önemli bir kimyasal habercidir^(20,21,93). Ağrının algılanması, uyku, kan basıncı ve vücut sıcaklığı gibi bir çok fizyolojik durumun düzenleyicisidir^(20,93). Ayrıca aktivite, saldırganlık, iştah ve hallüsinasyonu da içeren bazı davranışsal durumlarla da ilişkilidir^(57,60). MSS'nde, trombositlerde, düz kaslarda ve intestinal mukozada sentezlenmektedir^(20,93). Serotonin bilişsel, emosyonel, iştah, ağrı, endokrin aktivite gibi pek çok olayda rol oynar^(17,88). Serotonin mekanizmalarındaki bozukluklar tinnitus ve hiperakuziye neden olabileceği düşünülmektedir^(18,94). Serotonin iç kulaktaki saçlı hücrelerde, sekizinci sinir liflerinde, beyin sapındaki koklear nukleuslarda ve superior oliver komplekste bulunur^(19,88). Bu bölgeler işitme yollarının bulunduğu yerlerdir.

Serotonin sinir hücrelerinin gövdeleri beynin orta kısmında raphe çekirdeğinde yoğunlaşmıştır. Bu hücrelerin aksonları ise geniş bir ağ

oluşturarak tüm beyni dolaşır. Bu durum serotonin sistemi için önemli bir özelliktir. Bu sayede iletimin hızlı olması sağlanabilmektedir^(95,93).

Serotonin transporter (5-hydroxytryptamine transporter veya 5-HTT-SERT) genin, iki polimorfizmi tanımlanmıştır. Bunlardan birincisi; genin 2.intronunda 17 bp'lik bir bölgenin 9,10 veya 12 defa tekrar etmesine bağlı VNTR (Variable Number of Tandem Repeat) polimorfizmi, ikincisi ise; transkripsiyonel kontrol bölgesinde (5-HTT gene-linked polymorphic region 5-HTTLPR) 44 bp'lik bir dizinin farklı sayıda insersiyon/delesyon tekrarına bağlı olarak "S"(short) ve "L"(long) alellerinin oluşturduğu polimorfizmdir^(96,20,97,18,94,19).

5-HTT merkezi ve periferik sinir sisteminde önemli bir nörotransmitterdir. Hücreler arası sinaptik bölgeye salgılanır ve mediatör fonksiyonunu yerine getirir. Daha sonra, presinaptik nöronal membranlarda yer alan, Na ve Cl iyonlarına bağımlı çalışan serotonin transporter proteini aracılığıyla tekrar presinaptik hücre içerisine taşınır. Bu sayede serotonin döngüsü sağlanmış olur (Stahl 1996, Gelernter ark.1998, Catalano 1999)^(96,20,97,19). Bunun manası sinaptik bölgede bulunan serotonin miktarının serotonin transporter proteinine bağımlı olduğudur. Serotonin transporter proteinini sentezleyen kromozom 17q 12'de yerleşen serotonin transporter genidir. Bu genin fonksiyonu transporter protein miktar ve fonksiyonunu, dolayısıyla sinaptik bölgedeki serotonin miktarını etkiler.

Serotonin transporter genin bilinen iki polimorfizmi vardır. Bunlardan birincisi, genin 2. intronunda 17bp'lik bir bölgenin 7,9,10 veya 12 defa tekrar etmesine bağlı olan VNTR polimorfizmidir. Dolayısıyla VNTR polimorfizminin, allelerin kombinasyonlarına göre 12/12, 12/10, 10/10, 12/9, 10/9, 9/9, 12/7, 10/7, 9/7 ve 7/7 şeklinde genotipleri ortaya çıkar. Allel "7" ve "9" çok azdır ve bazı toplumlarda rastlanmayabilir. VNTR polimorfizmi fonksiyonel bir polimorfizm değildir, yani serotonin transporter aktivitesi

üzerine etki etmez. İkinci polimorfizm ise serotonin transporter geninin transkripsiyonel kontrol bölgesinde (5-HTT gene-linked polymorphic region 5-HTTLPR) 44bp'lik GC (guanin, sitozin) zengin bir dizinin farklı sayıda insersiyon/delesyon tekrarına bağlı olarak tanımlanan promoter polimorfizmdir. 44 bp'lik tekrar dizisi 16 defa tekrarlanırsa Long, "L" formu, 14 defa tekrarlanırsa Short, "S" formu olarak adlandırılan alelleri meydana gelir. Bu polimorfizme ait genotipler; L/L, L/S ve S/S olarak ortaya çıkar. Bu polimorfizme ait nadir aleller de tanımlanmıştır. Bu aleller LJ (17 defa tekrar), XL (18 defa tekrar), XXL (20 defa tekrar) olarak tanımlanır (Michaelovsky ve ark.1999)^(96,20,97). Promoter polimorfizmi fonksiyonel bir polimorfizmdir. Yani hastanın genotipine göre hücreler arası sinapstaki serotonin transporter protein miktarı, dolayısıyla serotonin miktarı değişir. "L" alleli için homozigot olan, yani L/L genotipindeki kişilerde presinaptik serotonin geri alımı diğer genotipte olan (S/S veya S/L) kişilere göre 1.9–2.2 kat daha fazladır. Yani, L/L genotipi hızlı serotonin geri alımına neden olduğu için sinaptik bölgede daha az serotonerjik aktiviteye neden olur. Diğer yandan, "S" alleli taşıyanlarda serotonin geri alımı daha yavaş olduğu için sinaptik bölgede serotonin daha uzun kalır ve daha uzun süreli serotonerjik etki ortaya çıkar.

III. MATERYAL METOD

A.Çalışma Yeri

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı Odyoloji Bilim Dalı Prof.Dr. Necmettin Akyıldız İşitme, Konuşma Ses ve Denge Bozuklukları Tanı, Tedavi ve Rehabilitasyon Ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Genetik testler ise Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı laboratuvarı tarafından yapılmıştır.

B.Çalışma İzni ve Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü KBB AD Odyoloji Yüksek Lisans tezi olarak yapılmıştır. Gazi Üniversitesinin Etik Kurulu tarafından 25.09.2006 tarihinde ve 270 sayılı kararı ile (ek 1) araştırmanın uygulanmasında sakınca görülmediği bildirilmiş ve ilgili AD başkanlığı ve merkez müdürlüğünün, bilgisi ve desteği ile yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen bütün bireylere, etik kurul izni alınırken uygulanması istenen 'Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Materyal Üzerinde Yapılacak Araştırmalar bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (ek 2) imzalatılmıştır.

C. Çalışma Grubu

Bu çalışma; 18 yaşından büyük, 50 yaşından önce tinnitusu başlayan en az 1 aydır tinnitusu olan kadın ve erkek bireyler üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı, Gazi Üniversitesi KBB Anabilim Dalı'nda otoskopik muayeneleri yapılmış ve Odyoloji Bilim Dalı'nda değerlendirilmiştir. Genetik testler ise Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı laboratuvar tarafından yapılmıştır.

Kontrol grubu olarak sağlıklı gönüllülerden elde edilmiş ve daha önceki çalışmalar için kullanılmış kişilerin serotonin transporter gen

polimorfizmi sonuçları kullanılmıştır (Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı arşivi). Kontrol grubundaki olgular herhangi bir KBB ve sistemik rahatsızlığı saptanmayan olgular arasından seçilmiştir. Bu çalışmanın kontrol grubuna toplam 174 olgu dahil edilmiştir.

İşitmesi ve saf ses ortalaması (SSO: 500, 1000, 2000 Hz) 30 dB ve daha iyi olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastaların hiçbirinde geçirilmiş kulak operasyonu hikayesi, ototoksite hikayesi, endokrin hastalığı, nöropsikiyatrik hastalığı, travma hikayesi yoktur. Ayrıca, 50 yaşından sonra, tinnitusu başlayan ve odyolojik testleri tam olarak tamamlanamamış bireyler çalışmanın dışında bırakılmıştır.

Tablo 2. İşitme kaybı derecelerinin Sınıflandırılması (Katz,2002) ⁽¹⁰⁴⁾

İŞİTME SEVİYESİ	SINIFLAMA
-10 dB - 15dB	Normal İşitme
16 dB- 25dB	Çok Hafif Derecede İşitme Kaybı
26 dB- 40dB	Hafif Derecede İşitme kaybı
41 dB- 55dB	Orta Derecede İşitme Kaybı
56 dB- 70dB	Orta- İleri Derecede Kaybı
71 dB- 90dB	İleri Derecede İşitme Kaybı
>90dB	Çok İleri Derecede İşitme Kaybı

D. Çalışma Dışı Bırakılan Grup:

- Saf ses odyogramda hava kemik aralığı saptanan bireyler
- İşitme kaybı 30 dB den fazla olan bireyler
- 50 yaşından sonra çınlaması başlayan bireyler ve 18 yaşından küçük olanlar
- Dış kulak, orta kulak ile ilgili anatomik problemi ya da hastalığı olan olgular,
- Otokleroz hikayesi olan olgular,
- Kronik otitis media hikayesi olan olgular,
- Akustik tümör hikayesi olan olgular,
- Menier hastalığı hikayesi olan olgular,

- Aktif kulak akıntısı olan olgularda,
- Geçirilmiş kulak ameliyatı hikayesi olan olgular,
- Endokrin hastalığı olanlar,
- Nörootolojik müdahale yapılan olgularda,
- Nöropsikiyatrik hastalığı olan
- Yazılı izin alınmayan
- Bu çalışma için yapılması gereken odyolojik testlerin tamamı yapılmayan veya en az bir anket formunu doldurmamayanlar,
- Genetik analiz için 5-10 cc arası venöz kan alınmasını istemeyen hastalar

E.Yöntem

1. Olguların Seçimi:

Bu çalışmaya alınan tinnituslu olgular Gazi üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Odyoloji Bilim Dalı uygulama merkezine gelen hastalardan oluşmuştur. Toplam 75 hastaya yapılacak işlemler anlatılmıştır. Bu olgulardan 65 tanesi katılmayı kabul etmiştir. Bu olgulardan 11 tanesi de çalışma kriterlerine uygun olmadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Bu çalışma 33 bayan ve 21 erkek olmak üzere 54 birey üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Kontrol grubu olarak sağlıklı gönüllülerden elde edilmiş ve daha önceki çalışmalar için kullanılmış kişilerin Serotonin transporter gen polimorfizmi sonuçları kullanılmıştır (Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı arşivi). Kontrol grubundaki olgular herhangi bir KBB ve sistemik rahatsızlığı saptanmayan olgular arasından seçilmiştir. Bu çalışmanın kontrol grubuna toplam 174 olgu dahil edilmiştir.

2. Çalışma Planı:

Yukarıda belirtilen özelliklere uygun olan olgular değerlendirmeye alındığında ilk olarak aşağıda belirtilen anket formları

uygulanarak, bütün olgular merkezin çalışma mevzuatında belirtilen anket formunu, detayları aşağıda belirtilen, TEA'ni, BDA'ni, Kişisel Bilgi Formunu, Gazi Üniversitesi Odyoloji Kliniği Hasta Bilgi Formunu doldurmuştur. Bireylere odyolojik değerlendirmeler hakkında bilgi verilmiştir.

Daha sonra ise aşağıda anlatılacak olan timpanometri ve odyolojik değerlendirmeler ile bireyin işitme kaybına ilişkin değerler öğrenilmiş, veriler elde edilmiştir.

Bu aşamadan sonra, tinnitusun ölçüm işlemleri yapılmıştır. Bu işlemler; tinnitus frekansının ölçülmesi, tinnitus şiddetinin ölçülmesi, minimal maskeleme seviyesinin tespiti ve rezidüel inhibisyon gözlemi basamaklarından oluşmaktadır.

Hastalardan genetik analiz için 5-10 cc arası venöz kan alınarak ve EDTA'lı tüpler içerisinde derin dondurucuda, test edilene kadar muhafaza edilmiştir.

3. Veri Toplama Yöntemi:

Olgulara ait veriler aşağıdaki şekilde toplanmıştır;

- Olguların demografik, tıbbi ve tinnitus ile ilgili genel bilgileri çalışmanın yapıldığı merkezde rutin olarak doldurulan ve başvuran bütün hastalara uygulanan anket formundan (ek 3) ve araştırmacı tarafından uygulanan kişisel bilgi formundan alınmıştır (ek 4).
- Olguların, tinnitustan etkilenme düzeyleri ile ilgili bilgileri araştırmacı tarafından uygulanan TEA (ek 5) kullanılarak elde edilmiştir.
- Olguların depresyon düzeyleri ile ilgili bilgileri araştırmacı tarafından uygulanan BDÖ kullanılarak elde edilmiştir (ek 6).

- Olgulara ait odyolojik testler araştırmacı tarafından yapılarak elde edilmiştir.
- Hastalardan genetik analiz için 5-10 cc arası venöz kan alınarak ve EDTA'lı tüpler içersinde derin dondurucuda, test edilene kadar muhafaza edilmiştir.

a) Anket Uygulamaları

Formların tamamını kağıt-kalem yöntemi ile kendileri doldurmuş olup, bu işlem sırasında, bireylere ayrıntılı bilgi verilmiştir ve gelebilecek bütün sorular açıklayıcı bir dille yanıtlanmıştır.

i) Klinik Bilgi Formu:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi KBB Anabilim Dalı Odyoloji Bilim Dalı uygulama merkezinde rutinde kullanılmakta olan 'erişkin hasta bilgi formu' (ek 3), bu çalışmada veri kaynağı olarak kullanılmıştır. Bu form hastaya ilk başvurduğunda doldurulmuştur. Bu formdan, bu çalışma kapsamında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, sistemik hastalıkların varlığı, hastanın bilişsel yeteneğı ve klinik tanıya yönelik bilgiler ve geldiklerinde bir KBB hekimi tarafından yapılan otoskopik muayene bulguları alınmıştır.

ii) Kişisel Bilgi Formu:

Bu form, olguların adı-soyadı, dosya numarası, yaşı kilosu, boyu, cinsiyeti, toplam eğitim yılı, mesleğı, çalışma statüsü, medeni durumu, çocuk sayısı, evde bakmak zorunda olduğı yaşlı veya iki yaşından küçük çocuk varlığı, ev koşulları, toplam aylık gelir, yaşanan yer, adres-telefon ve tinnitus varlığı gibi bilgilerin yanı sıra 'Visual Analogue scale' (VAS) sorularından oluşmaktadır. Bu sorular;

- 1- Uğultu /çınlamanızın şiddetini işaretleyiniz.
- 2- Uğultunuzun/çınlamanızın sıklığını ve süresini işaretleyiniz.
- 3- Uğultunuzdan/çınlamanızdan rahatsız olma derecenizi belirleyiniz.

4- Uğultu/çınlamanıza bağlı olarak gelişen dikkat eksikliği oluyor mu?

5- Uğultunuza/çınlamanıza bağlı olarak uyku problemleri oluyor mu?

Bu sorular ile bireylerin tinnitus şiddetini, sıklığını ve süresini nasıl algıladığını, tinnitustan ne derecede rahatsız olduğunu ortaya koymaktır. VAS soruları sorulurken 0'dan 10'a kadar olan bir cetvel üzerinde olgunun her bir soruda sorulan subjektif algı düzeyini göstermesi esastır, ve bütün sorulardaki algı düzeyi 0'dan 10'a doğru artmaktadır^(ek 4).

iii) Tinnitus Engellilik Anketi (TEA):

Test tekrarlarında güvenilirliği yüksek olan; yaş, cinsiyet ve işitme kaybından etkilenmeyen, açık sonuçlar veren kolay uygulanabilen ve psikometrik olarak daha belirgin ölçümler veren bir anket formu olan TEA'nin Türkçe versiyonu tercih edilmiştir ^(ek 5). Toplam 25 sorudan oluşan bu anketin her bir sorusunda 'Evet', 'Bazen' ve 'Hayır' olmak üzere üç cevap seçeneği olup, cevapların puanlandırılması sırasıyla '4', '2', '0' puanları kullanılarak yapılmıştır. Bu şekilde sonuçları alınabilecek en düşük puan 0 en yüksek puan da 100 olacak şekilde değerlendirilmiştir.

iiii) Beck Depresyon Anketi (BDA):

Olguların depresyon düzeyleri ve belirtilerini belirlemek için 21 belirti (ek 6) kategorisinden oluşan BDA kullanılmıştır. Maddeler 0-3 arası puan ile değerlendirilmiştir. Anket sonuçlarından alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan da 63 olacak şekilde değerlendirilmiş olup, 0-17 depresyon yok, 17'nin üzeri ise depresyonda olarak değerlendirilmiştir.

b. Genetik Testleri:

Hastalardan genetik analiz için 5-10 cc arası venöz kan alınarak ve EDTA'lı tüpler içersinde derin dondurucuda, test edilene kadar muhafaza edilmiştir. Hastalardan alınan kan örneklerinden DNA izolasyonu ve serotonin transposter gen polimorfizminin çalışması yapılmıştır.

c. İmpedansmetrik Değerlendirme:

Otoskopik muayenesi yapılan olgular, ilk olarak timpanometrik incelenmeye alınmıştır. İmpedansmetrik ölçümler, İnteracoustic Model AZ 26 diagnostik immitansmetre, TDH 39 hoparlör kullanılarak yapılmıştır. 226 Hz probe tone ile çalışmaya dahil edilen kişilerin, iki kulak için orta kulak esnekliği ve basınç değerleri tespit edilmiştir. Aynı zamanda İpsilateral ve kontralateral refleks eşikleri elde edilmiştir.

d. Odyolojik Değerlendirme:

Tüm odyometrik değerlendirmeler, "Industrial Acoustic Company (IAC)" standartlarındaki sessiz odalarda yapılmıştır. Bu testler için Interacoustic AC-40 klinik odyometreleri kullanılarak araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Hava yolu işitme eşikleri 125-8000 Hz aralığında TDH-39 hoparlör kullanılarak; kemik yolu işitme eşikleri 500-4000 Hz aralığında, 'Radio Ear B 71' vibratör kullanılarak ölçülmüştür (ANSI 1969 standartlarına göre)⁽⁹⁸⁾.

e. Saf Ses İşitme Eşikleri:

Olguların 125-8000 Hz aralığında hava yolu ile 500-4000 Hz aralığında kemik yolu işitme eşikleri ölçülmüştür. Bu çalışmada üç saf ses ortalamasından yararlanılmıştır. Bunlardan birincisi; 500-1000-2000 Hz eşiklerinin ortalaması; diğeri 125-250-500-1000 Hz eşiklerinin alçak frekans ortalaması; diğeri 2000-4000-6000-8000 Hz eşikleri yüksek frekans ortalamasıdır.

f. Tinnitus Haritasının Belirlenmesi:

Tinnitus haritasının çıkarılmasında Aygener N. ve Orçun E'in Yüksek Lisans Tezlerinde izlediği yöntem izlenmiştir^(42,47). Tinnitus haritası çıkarılırken aşağıdaki işlemler yapılmıştır(Aynı ay içinde testler tekrarlandı).

- i) Tinnitus frekansının ölçülmesi
- ii) Tinnitus şiddetinin ölçülmesi
- iii) Maskelenebilme özelliğinin araştırılması
- iiii) Rezidüel İnhibisyon

i) Tinnitus Frekansının Ölçülmesi:

Bu test "Interacoustic AC-40" klinik odyometreleri kullanarak IAC standartlarındaki sessiz odalarda araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Frekansa 1000 Hz'den başlanarak, hastadan tinnitusu ile verilen sinyal frekansını eşlemesi istenerek tespit edilmiştir.

Unilateral tinnitus şikayeti olan hastalarda tinnitus frekansının ölçümü kontralateral kulaktan gerçekleştirilmiştir. Tinnitusun bilateral olduğu durumlarda karşılaştırma ipsilateral kulaktan yapılmıştır. Değerlendirme hastanın tinnitus şiddetini daha az belirttiği kulaktan; tinnitus iki kulakta da aynı ise işitme kaybının daha az olduğu kulaktan yapılmıştır^(47,13,16,63,99).

Test frekansları 125, 250, 500, 750, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000 Hz frekanslarıdır. Bireylerin tinnitus frekanslarının değişikliğini tespit edebilmek için bir ay ile üç ay arasında tinnitus frekans ölçümleri tekrarlanmıştır.

ii) Tinnitus Şiddetinin Ölçülmesi:

Bu test Interacoustic AC-40 klinik odyometreleri kullanarak IAC standartlarındaki sessiz odalarda gerçekleştirilmiştir. Unilateral tinnitus şikayeti olan hastalarda tinnitus şiddetinin ölçümü kontralateral kulaktan gerçekleştirilmiştir. Tinnitusun bilateral olduğu durumlarda karşılaştırma ipsilateral kulaktan yapılmıştır. Ölçüme tinnitus frekanslarında işitme eşiğinden daha düşük bir seviyede başlanarak 5 dB'lik artımlarla tinnitus şiddeti tespit edilmiştir. Hasta verilen sesin şiddetinin tinnitusun şiddetine eşik olduğunu söylediği zaman ölçüm işlemi tamamlanmıştır^(47,16).

iii) Maskelenebilme Özelliğinin Araştırılması:

Maskelenebilme özelliği ipsilateral olarak, tinnitus frekansında dar bant gürültü kullanılarak araştırılmıştır. Ses şiddeti 5 dB'lik artırımlarla tinnitusu maskeleyebilecek seviyeye çıkarılmıştır. MSS 5 dB SL ve daha düşük ise tinnitusun maskelenebileceğine, 15 dB SL üzerinde ise tinnitusun maskelenemeyeceğine karar verilmiştir^(16,80,100).

iiii) Rezidüel İnhibisyon:

Saf ses, tinnitus frekansında MMS'nin 10 dB üzerinde ipsilateral olarak 60 saniye süre ile uygulanmıştır. Uygulama bittikten sonra hasta tinnitusunu fark etmiyorsa tam rezidüel inhibisyon, azaldığını söylüyorsa kısmi rezidüel inhibisyon olarak belirlenmiştir^(47,16,68,80,79).

4. Genetik Moleküler Analiz

a) Araç ve Gereçler

i) Cihazlar

1. Soğutmalı santrifüj (Hettich Micro 22R, Almanya)
2. DNA Thermal Cycler 480 (Perkin-Elmer Cetus)
3. DNA Thermal Cycler Primus 96 (MWG BioTech, ALMANYA)
4. Mikrofüj (Nüve DT 024)
5. Elektroforez tankı ve güç kaynağı (Sigma ve LKB)
6. Ultraviyole ışık kaynağı (LKB)
7. Kuru ısıtıcı blok (Biosan, Rusya)
8. Hassas terazi (AND-ER-182A)
9. Vorteks (Assistent)
10. Etüv (Nüve)
11. Mikrodalga fırın (Arçelik, TÜRKİYE)
12. Mikro pipetler (Biohit, Proline)

b) Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler

- EZ-DNA DNA izolasyon kiti (Bio Ind., İSRAİL)
- Primer sentezleri (MWG Biotech, Almanya)
- PZR tamponu (Bioron, Almanya)
- dNTP karışımı (Bioron, Almanya)
- Taq DNA polimeraz (Bioron, Almanya)
- $MgCl_2$ (Bioron, Almanya)
- Agaroz (Serva, ALMANYA)
- Trisma baz (Sigma, ABD)
- Borik asit (Sigma, ABD)
- EDTA (Etilendiamintetraasetikasit) (Sigma, ABD)
- Sükroz (Sigma, ABD)
- Orange G (Sigma, ABD)
- PBR322/Hae III Moleküler ağırlık belirteci (Bioron, Almanya)
- DMSO (Dimetilsülfoksit) (Sigma, ABD)
- Mineral yağ (Sigma, ABD)

c) Çalışmada Kullanılan Tamponlar

i) PZR Tamponları

Tepkime Tamponu (10X)

- 1000 mM Tris-HCL, pH 8.3
- 500 mM KCl
- 15 mM $MgCl_2$
- %0.01 (w/v) jelatin

Taq Polimeraz (5 ünite/ml) Tampon

- %50 Gliserol (v/v)
- 100 mM KCl
- 20 mM Tris-HCl pH 8
- 0.1 mM DTT
- %0.5 Tween 20
- %0.5 Nonidet p 40
- M

dNTP (10X)= Her bir deoksiribonükleotidden (dATP, dCTP, dGTP, dTTP)
10 mM.

ii) Agaroz Jel Elektroforezi Tamponları

Agaroz = - %3'lük
- 3 g agaroz
- 100 ml 1X TBE
TBE tamponu (10X) = - 108 g Tris baz
- 55 g Borik asit
- 9.3 g EDTA

Toplam hacim distile su ile 1 000 ml'ye tamamlanır.

TBE tamponu (1X) = - 100 ml 10X TBE tamponu
- 13.5 µl etidyum bromür

Toplam hacim distile su ile 1000 ml'ye tamamlanır.

Yükleme tamponu = - %0.25 Orange G
- %40 (w/v) süzkroz

Etidyum bromür = - 10 mg etidyum bromür
- 1 ml distile su

d) Primerler

Hedef bölgeleri çoğaltmak için kullanılan primer dizileri aşağıda belirtildiği gibidir.

- Promotör bölgesindeki delesyon / insersiyon polimorfizmini belirlemek için;

İleri primer STR F 5'GGCGTTGCCGCTCTGAATGC 3'

Geri primer STR R 5'GAGGGACTGACTGAGCTGGACAACCCAC 3'

primerleri kullanıldı. Bu primerler, genin promotör bölgesinin 1661. bazı ile 2193. bazı arasındaki bölgeyi çoğaltmak amacıyla kullanılmıştır ^(101,102).

İntron 2'deki VNTR polimorfizmini belirlemek için;

İleri primer VNTR F 5' GTCAGTATCACAGGCTGCGAG 3

Geri Primer VNTR R 5' TGTTCTAGTCTTACGCCAGT 5

primerleri kullanıldı. Bu primerler SERT geninin ikinci intronunun 816. bazı ile 1085. bazı arasındaki bölgeyi çoğaltmak amacıyla kullanıldı ^(101,102).

Fotoğraf çekimi

Jel Logic 100 Jel Görüntüleme Sistemi (Kodak, ABD)

e) Genetik Yöntem

i) DNA Saflaştırılması

Çalışma kapsamına giren tinnituslu bireylerin kanları EDTA'lı tüplere alındı. Kan örneklerinden hemen izolasyon yapılmayacak ise -20 °C'de bekletildi. DNA örnekleri bekletilmiş ya da taze kandan test kitinin öngördüğü şekilde aşağıdaki işlemlerle izole edildi (EZ DNA).

1. 1,5ml' lik ependorf tüpüne önce 1000 µl EZ-BLOOD çözeltisi daha sonra üzerine 200 µl kan örneği eklendi.
2. 10 sn vorteks yapıldıktan sonra 5 dk beklendi.
3. 8000 rpm' de 5 dk santrifüj edildi.
4. Üst kısım pipet yardımı ile atıldıktan sonra üzerine tekrar 1000 µl EZ-BLOOD çözeltisi eklendi.
5. 10 sn vorteks yapıp 5 dk beklendi.
6. 8000 rpm' de 5 dk santrifüj edildi.
7. Üst kısım atıldıktan sonra 700 µl EZ-DNA çözeltisi eklenip 5 dk beklendi.

8. Üzerine 500 µl % 99,5' lik etanol eklenerek 5 dk beklendi ve yavaş bir şekilde karıştırarak DNA iplikcikleri görünür hale geldi.
9. 12000 rpm' de 5 dk santrifüj edildi, üst kısım atılıp çökelek bir süre havada kurumaya bırakıldı.
10. 250 µl steril distile su eklenerek 15 - 20 dk 65 °C' de su banyosunda bekletilerek DNA' nın çözünmesi sağlandı.

ii) DNA'nın Çoğaltılması

SERT'in hedef bölgelerini çoğaltılması için seçilen primerlere göre PZR reaksiyonlarının koşulları aşağıda belirtildiği gibidir.

STRF/STRR primer çifti için; PZR tüpünde son hacim 50 µl olup içeriği şu şekildedir: her iki primerden 1 µl, MgCl₂ (25 mM) 5 µl, dNTP (10 mM) 2 µl, PZR tamponu 5 µl, Taq DNA polimeraz (5 U / 50 µl) 0.3µl, DMSO 3 µl, DNA 4 µl, 28.7 µl distile su.

PZR işlemini gerçekleştirmek için, otomatik ısı döngü cihazı (Perkin Elmer Cetus) aşağıda belirtilen sıcaklık ve sürelerle göre ayarlandı.

Başlangıç denatürasyonu ; 94 °C' de 5 dk (1 Döngü)

Denatürasyon aşaması;	94 °C' de 30 sn	} (30 Döngü)
Hibridizasyon aşaması;	61 °C' de 30 sn	
Sentez (Uzama) aşaması;	72 °C' de 1 dk	

Son sentez aşaması; 72 °C' de 5 dk (1 Döngü)

- VNTRF/ VNTRR primer çifti için; PZR tüpünde son hacim 50 µl olup içeriği şu şekildedir: her iki primerden 2 µl, MgCl₂ (25 mM) 2 µl, dNTP (10 mM) 1 µl, PZR tamponu 5 µl, Taq DNA polimeraz (5 U / 50 µl) 0.3µl, DNA 5 µl, 32.7 µl distile su.

PZR işlemini gerçekleştirmek için, otomatik ısı döngü cihazı (Thermal Cycler) aşağıda belirtilen sıcaklık ve sürelerle göre ayarlandı.

Başlangıç denatürasyonu ; 94 °C' de 5 dk (1 Döngü)

Denatürasyon aşaması;	94 °C' de 45 sn	}	(35 Döngü)
Hibridizasyon aşaması;	52 °C' de 1 dk		
Sentez (Uzama) aşaması;	72 °C' de 1.5 dk		
Son sentez aşaması; 72 °C' de 5 dk			(1 Döngü)

İlk tepkime için karışımlar 0.5 ml' lik tüplere dağıtıldı ve üzerine saflaştırılan genomik DNA eklendi. Son olarak tepkime esnasında buharlaşmayı önlemek için karışım üzerine mineral yağı damlatıldı. Tüm işlemler, tepkimenin doğru gerçekleşmesi için buz üstünde yapıldı. Bu şekilde elde edilen tepkime karışımı 3000-4000 dev/dak'de 10-12 saniye santrifüj edildi ve ardından otomatik ısı döngü cihazına yerleştirilerek tepkime gerçekleştirildi. Tüm PZR reaksiyonlarında negatif kontrol olarak DNA içermeyen distile su kullanıldı. Çalışma kapsamına alınan bütün örnekler ikişer kez PZR uygulandı.

İkinci tepkime için ise karışımlar cihaza uygun olarak 0.2 ml'lik tüplere dağıtıldı ve üzerine saflaştırılan DNA eklendi. Cihazın buharlaştırma tehlikesinin olmadığı için mineral yağ koyulmadı. Devamındaki işlemler ilk tepkime ile aynı şekilde tekrarlandı.

iii) Çoğaltılmış DNA'ların Elektroforezde Değerlendirilmesi

PZR reaksiyonları sonucu oluşan DNA'ları yürütmek için %3 lük agaroz jel hazırlandı. 12 µl PZR ürünü 3 µl yükleme tamponuyla karıştırıldı ve kuyucuklara yüklendi. Jel 90 voltta 110 dakika elektroforeze

tabi tutuldu. Ultraviyole lamba altında PZR'da kullanılan primer çiftlerine göre oluşan DNA bantları incelendi ve fotoğrafı çekildi^(101,102) .

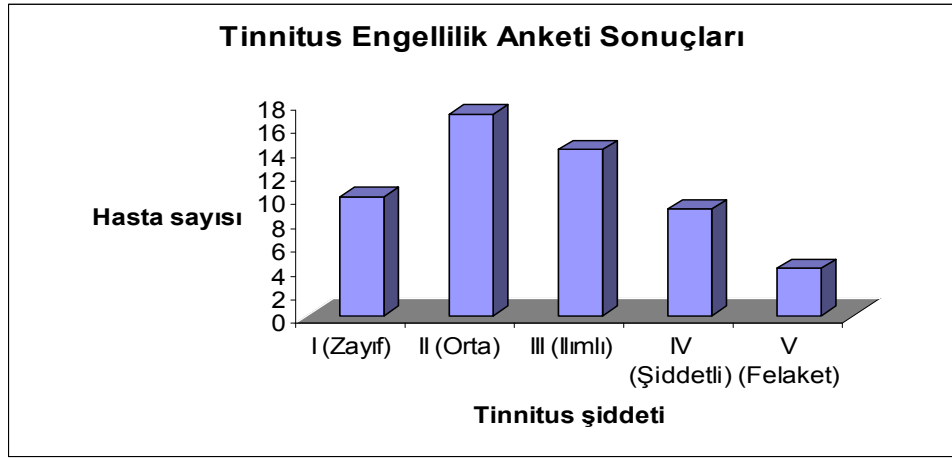
5 .Veri Giriş ve İstatistiksel Analiz:

Elde edilen veriler önce 'MICROSOFT-OFFIS-EXCEL programına girilmiş ve sonra 'SPSS-WINDOWS 11.5 paket programına aktarılarak, One-way ANOVA ve Ki-kare (X^2) testleri uygulandı.

IV. BULGULAR

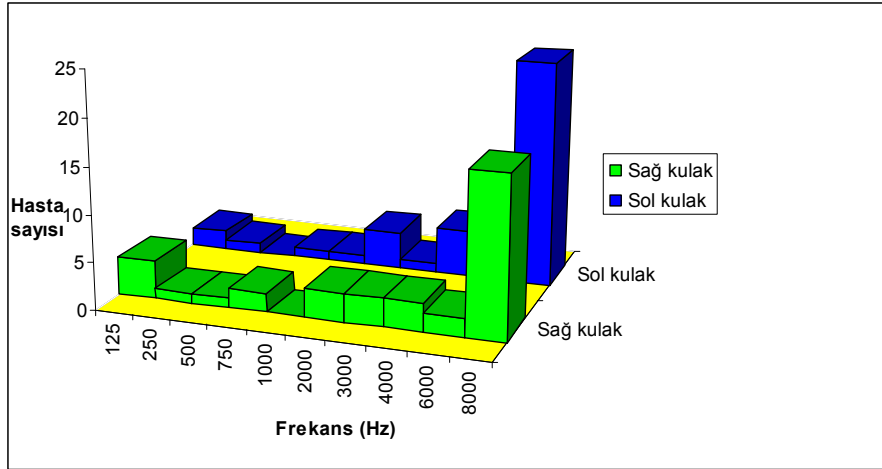
Bu araştırmaya katılanların, 54 tinnituslu birey ve 174 kontrol grubundan oluşmaktadır. Tinnituslu grubun % 61 (33) kadın, % 39 (21) ise erkek hastadan oluşmaktadır. Tinnituslu bireyler, 20 - 51 yaş aralığından oluşmaktadır. Bu hastalar, tinnituslarını % 57 (31) bilateral ve % 43 (23) unilateral olarak duymaktadır.

Tinnituslu grub, tinnituslarını % 13 kafadan (7 birey), % 9 kafa-kulak (5 birey) % 78 ise kulakdan (42 birey) duyduklarını bildirmişlerdir. Tinnituslu grubun, tinnitus frekanslarının değişimlerine bakıldığında ise % 44'de değiştiğini (24 birey), % 56'da değişmediği (30) belirlenmiştir.



Şekil 1. Tinnituslu olan bireylerde Tinnitus Engellilik Anketi sonuçları.

Tinnituslu grubun, tinnitus engellilik anketi sonuçları; % 8.51 zayıf, % 31.48 orta, % 25.92 ılımlı % 6.66 şiddetli ve % 7.40'ı felaket olarak belirlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 2. Tinnituslu Bireylerin Tinnitus Frekansları (Hz).

Tinnituslu bireylerin tinnitusu sol kulaktan duyanlardan; 8000 Hz'de 24, 6000 Hz'de 5, 4000 Hz'de 5, 3000 Hz'de 1, 2000 Hz'de 4, 1000 Hz'de 1, 750 Hz'de 1, 250 Hz'de 1, 125 Hz'de 2 hasta frekanslarında olduğunu bildirmiştir (şekil 2).

Tinnitusu sağ kulakta duyanlardan; 8000 Hz'de 17, 6000 Hz'de 2, 4000 Hz'de 3, 3000 Hz'de 3, 2000 Hz'de 3, 750 Hz'de 2, 500 Hz'de 1, 250 Hz'de 1, 125 Hz'de 1 hasta frekanslarında olduğunu bildirmiştir (Şekil 2).

Hasta ve kontrollerin 5-HTT VNTR polimorfizmi açısından karşılaştırılması:

Hasta ve kontrollerin genotipleri arasında 5-HTT VNTR polimorfizmi açısından anlamlı fark bulunmadı (Ki-kare=0.012, p=0.994) (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve kontrollerin 5-HTT VNTR polimorfizm karşılaştırması.

Grup	5-HTT VNTR varyantları			
	12/12 n(%)	12/10 n(%)	10/10 n(%)	Toplam n(%)
Kontrol	98 (56.3)	63 (36.2)	13 (7.5)	174 (100)
Hasta	30 (55.6)	20 (37)	4 (7.4)	54 (100)
Toplam	128 (56.1)	83 (36.4)	17 (7.5)	228 (100)

Erkek ve kadın hasta ile kontrollerin genotipleri arasında 5-HTT VNTR polimorfizmi açısından anlamlı fark bulunmadı (Ki-kare=1.514, p=0.469) (Tablo 4).

Tablo 4. Cinsiyetlere göre 5-HTT VNTR polimorfizminin karşılaştırması.

Grup		5-HTT VNTR varyantları			
		12/12 n(%)	12/10 n(%)	10/10 n(%)	Toplam n(%)
Erkek	Kontrol	48 (56.5)	31 (36.5)	6 (7.1)	85 (100)
	Hasta	15 (62.5)	6 (25)	3 (12.5)	24 (100)
	Toplam	63 (57.8)	37 (33.9)	9 (8.3)	109 (100)
Kadın	Kontrol	50 (56.2)	32 (36)	7 (7.9)	89 (100)
	Hasta	15 (50)	14 (46.7)	1 (3.3)	30 (100)
	Toplam	65 (54.6)	46 (38.7)	8 (6.7)	119 (100)

Hasta ve kontrollerin 5-HTT promoter polimorfizmi açısından karşılaştırılması: Hasta ve kontrollerin genotipleri arasında 5-HTT promoter polimorfizmi açısından anlamlı fark bulunmadı (Ki-kare=0.262, p=0.877) (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta ve kontrollerin 5-HTT promoter polimorfizmi karşılaştırması.

Grup	5-HTTL promoter varyantları			
	L/L n(%)	L/S n(%)	S/S n(%)	Toplam n(%)
Kontrol	36 (20.7)	80 (46)	58 (33.3)	174 (100)
Hasta	12 (22.2)	26 (48.1)	16 (29.6)	54 (100)
Toplam	48 (21.1)	106 (46.5)	74 (32.5)	228 (100)

Erkek ve kadın hasta ve kontrollerin genotipleri arasında 5-HTT promoter polimorfizmi açısından anlamlı fark bulunmadı (Ki-kare=0.886, p=0.642) (Tablo 6).

Tablo 6. Cinsiyetlere göre 5-HTT promoter polimorfizminin karşılaştırması.

Grup		5-HTT promoter varyantları			
		L/L n(%)	L/S n(%)	S/S n(%)	Toplam n(%)
Erkek	Kontrol	21 (24.7)	30 (35.3)	34 (40)	85 (100)
	Hasta	5 (20.8)	11 (45.8)	8 (33.3)	24 (100)
	Toplam	26 (23.9)	41 (37.6)	42 (38.5)	109 (100)
Kadın	Kontrol	15 (16.9)	50 (56.2)	24 (27)	89 (100)
	Hasta	7 (23.3)	15 (50)	8 (26.7)	30 (100)
	Toplam	22 (18.5)	65 (54.6)	32 (26.9)	119 (100)

Tinnitus parametreleriyle 5-HTT Promoter polimorfizmi arasındaki ilişkinin karşılaştırılması: Toplam 33 kadın ve 21 erkek hastanın yaşları 40.2 ± 10 ve 38.8 ± 7 yıl bulundu ve aralarında anlamlı fark yoktu ($t=-0.562$, $p=0.577$). Her iki cinsiyet arasında 5-HTT promotor polimorfizmleri açısından anlamlı fark yoktu (Ki-kare=0.034, $p=0.854$).

LL, LS ve SS genotipindeki hastaların yaşları 35.6 ± 11 (aralık 21-52), 38.9 ± 8 (aralık 22-50) ve 43.2 ± 9 (aralık 20-51) yıl hesaplandı ve yaşlar arasında anlamlı fark yoktu (One way ANOVA, $p>0.05$).

Saf ses ortalamaları, LL, LS ve SS genotipindeki hastaların tinnitus süreleri 45.5 ± 54 (aralık 5-180), 27.2 ± 29 (aralık 1-120) ve 40.4 ± 80 (aralık 3-340) ay bulundu ve tinnitus süreleri arasında anlamlı fark yoktu (One way ANOVA, $p>0.05$).

Hastaların saf ses ortalamaları ile 5-HTT promoter polimorfizmi arasında ilişki yoktu (One way ANOVA) $p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların saf ses ortalamaları ile 5-HTT promoter polimorfizmi arasında ilişki.

Genotip	No. hasta	Saf ses ortalamaları (dB)			
		Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
LL	10	9,6	5,6	3	20
LS	27	11,4	5,9	2	25
SS	17	10,6	4,2	3	17
Toplam	54	10,8	5,4	2	25

5-HTT promoter polimorfizmi ile TEA ve BDÖ arasında ilişki yoktu (One way ANOVA, $p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. 5-HTT promoter polimorfizmi ile TEA ve BDÖ arasında ilişki.

Parametre	Genotip	Hasta sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
TEA	LL	10	51,8	23,9	6	78
	LS	27	34,9	23,7	0	82
	SS	17	37,2	21,9	2	84
	Toplam	54	38,8	23,6	0	84
BDÖ	LL	10	11,5	9,4	1	29
	LS	27	9,2	10	0	45
	SS	17	10,1	12	0	39
	Toplam	54	9,9	10,4	0	45

5-HTT Promoter polimorfizmi ile tinnitus süresi, frekansı, şiddeti, eşik değeri, minimal maskeleme seviyesi, rezidüel inhibisyonu, frekans değişikliği arasında bir ilişki bulunmadı (One way ANOVA, $p>0.05$) (Tablo 9).

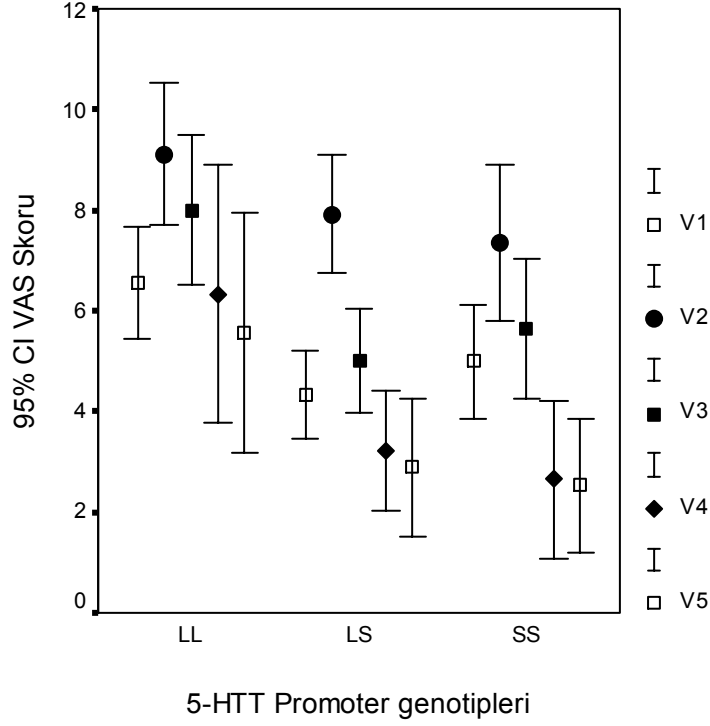
Tablo 9. Tinnitus parametreleriyle 5-HTT promoter polimorfizmi arasındaki ilişkinin karşılaştırılması.

Tinnitus hastalarının parametreleri	Genotip	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
Süre (ay)	LL	45,5	53,4	5	180
	LS	27,2	28,971	1	120
	SS	40,4	78,6	3	340
	Toplam	34,7	53,7	1	340
Frekans (Hz)	LL	3931,3	3236,5	0	8000
	LS	3868,1	3670,9	0	8000
	SS	4279,4	3559,7	0	8000
	Toplam	4009,3	3532,3	0	8000
Şiddet (dB)	LL	23,4	9,5	0	37
	LS	19,8	17,5	0	65
	SS	21,5	17,3	0	75
	Toplam	21	16,3	0	75
Eşik (dB)	LL	11,5	6,7	0	25
	LS	19,8	17,2	0	65
	SS	16,2	15,5	0	65
	Toplam	17,1	15,5	0	65
Minimal maskeleme	LL	25,2	14,7	0	54
	LS	25,5	22	0	77
	SS	21,5	18,1	0	55
	Toplam	24,1	19,6	0	77
Rezidüel inhibisyon	LL	0,4	0,6	0	2
	LS	0,9	1	0	2
	SS	0,8	0,9	0	2
	Toplam	0,8	0,9	0	2
Frekans değişikliği	LL	1,4	2,6	0	12,5
	LS	0,7	0,4	0	1
	SS	0,8	0,4	0	1
	Toplam	0,9	1,2	0	12,5

VAS Skorlarının 5-HTT Promoter polimorfizmi ile karşılaştırılması: V1 için, LL (kısa allel) genotipindekilerin skorları LS (orta allel) genotipinde olanlardan anlamlı derecede yüksekti ($p=0.004$). V3 için, LL genotipinde olanların skorları LS ve SS (kısa allel) genotipinde olanlardan anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p=0.002$ ve $p=0.03$). V4 için, LL genotipindekilerin skorları SS genotipinde olanlardan anlamlı derecede yüksekti ($p=0.04$). V5 için, LL genotipindekilerin skorları SS genotipinde olanlardan anlamlı derecede yüksekti ($p=0.03$) (Tablo 10, Şekil 3).

Tablo 10. VAS skorlarının 5-HTT promoter polimorfizmi ile karşılaştırılması.

VAS	Genotip	Hasta sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
V1	LL	10	6,9	1,7	5	10
	LS	27	4,3	2,2	1	10
	SS	17	5	2,2	1	8
	Toplam	54	5	2,3	1	10
V2	LL	10	9,2	1,7	5	10
	LS	27	7,9	2,9	1	10
	SS	17	7,3	2,9	1	10
	Toplam	54	7,9	2,7	1	10
V3	LL	10	8,1	1,8	5	10
	LS	27	5	2,5	1	10
	SS	17	5,6	2,7	1	10
	Toplam	54	5,8	2,7	1	10
V4	LL	9	6,3	3,3	0	10
	LS	27	3,2	3	0	10
	SS	17	2,6	3	0	9
	Toplam	53	3,5	3	0	10
V5	LL	10	5,8	3	1	9
	LS	27	2,9	3,4	0	10
	SS	17	2,5	2,6	0	8
	Toplam	54	3,3	3,3	0	10



Şekil 3. VAS skorlarının 5-HTT Promoter polimorfizmi ile karşılaştırılması.

Tinnitus parametreleriyle 5-HTT VNTR polimorfizmi arasındaki ilişkinin karşılaştırılması: Her iki cinsiyet arasında 5-HTT NVTR polimorfizmleri açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla ki-kare=0.09, $p=0.764$). Hastaların yaşlarıyla 5-HTT VNTR polimorfizmi arasında ilişki yoktu (One way ANOVA, $p>0.05$). 10/10 genotipinde olanların tinnitus süreleri 10/12 ve 12/12 genotipinde olanlara oranla daha kısaydı (sırasıyla, $p=0.015$ ve $p=0.005$). 10/12 genotipinde olanların tinnitusları 12/12 genotipinde olanlara oranla daha düşük frekanslardaydı ($p=0.04$). Hastaların tinnitus eşikleri, minimal maskeleme seviyeleri, rezidüel inhibisyonları tinnitus frekans değişimi ile 5-

HTT VNTR polimorfizmi arasında ilişki yoktu (One way ANOVA, $p>0.05$)

(Tablo 11).

Tablo 11: Tinnitus parametreleriyle 5-HTT VNTR polimorfizmi arasındaki ilişki.

Tinnitus hastalarının parametreleri	Genotip	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
Süre (ay)	10/10	12	7,8	6	24
	10/12	29,9	32,3	3	120
	12/12	40,3	64,8	1	340
	Toplam	34,7	53,7	1	340
Frekans (Hz)	10/10	3546,9	3768,3	0	8000
	10/12	2899,4	3443,6	0	8000
	12/12	4691,4	3438,3	0	8000
	Toplam	4009,3	3532,3	0	8000
Şiddet (dB)	10/10	19,6	16,4	0	52
	10/12	20,5	17,3	0	65
	12/12	21,4	16	0	75
	Toplam	21	16,3	0	75
Eşik (dB)	10/10	20,7	8,3	10	35
	10/12	16,7	16,1	0	55
	12/12	16,9	16,1	0	65
	Toplam	17,2	15,5	0	65
Minimal maskeleme	10/10	19	3,3	14	22
	10/12	23,7	21,1	0	77
	12/12	24,8	20,1	0	69
	Toplam	24,1	19,6	0	77
Rezidüel inhibisyon	10/10	1	1	0	2
	10/12	,64	0,95	0	2
	12/12	,8	0,93	0	2
	Toplam	,78	0,94	0	2
Frekans değişimi	10/10	2,3	4,13	0	12
	10/12	,64	,48	0	1
	12/12	,84	0,36	0	1
	Toplam	,88	1,2	0	12

5-HTT VNTR polimorfizmi ile TEÖ ve BDÖ arasında ilişki yoktu (One way ANOVA, $p>0.05$) (Tablo 12).

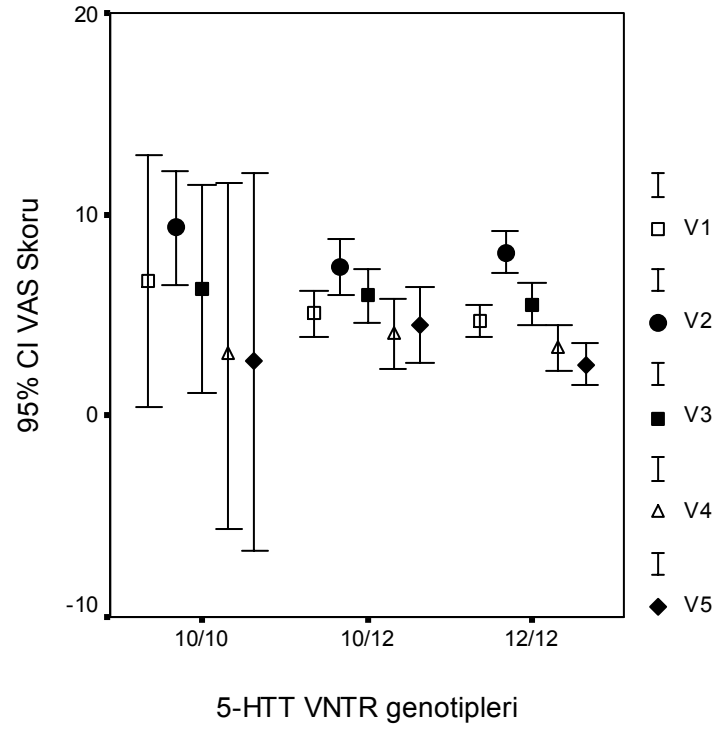
Tablo 12. 5-HTT VNTR polimorfizmi ile TEA ve BDÖ arasındaki ilişki.

Parametre	Genotip	Hasta sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
TEA	10/10	4	46	27,4	18	76
	10/12	18	39,5	27,7	0	84
	12/12	32	37,4	21,2	2	80
	Toplam	54	38,7	23,6	0	84
BDÖ	10/10	4	7,2	5,3	1	14
	10/12	18	10,9	10,6	0	39
	12/12	32	9,7	10,9	0	45
	Toplam	54	9,9	10,4	0	45

VAS skorlarının 5-HTT VNTR polimorfizmi ile karşılaştırılması: VAS skorları ile 5-HTT VNTR polimorfizmi arasında bir ilişki bulunmadı (One way ANOVA, $p>0.05$) (Tablo 13, Şekil 4).

Tablo 13. VAS skorlarının 5-HTT VNTR polimorfizmi ile karşılaştırılması.

VAS	Genotip	Hasta sayısı	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
V1	10/10	4	7,5	2,6	4	10
	10/12	18	5	2,3	2	10
	12/12	32	4,6	2,1	1	8
	Toplam	54	5	2,3	1	10
V2	10/10	4	9,5	1	8	10
	10/12	18	7,3	2,7	2	10
	12/12	32	8,1	2,9	1	10
	Toplam	54	7,9	2,7	1	10
V3	10/10	4	7	2,1	4	9
	10/12	18	5,9	2,7	3	10
	12/12	32	5,5	2,8	1	10
	Toplam	54	5,7	2,7	1	10
V4	10/10	3	3	3,4	1	7
	10/12	18	4	3,5	0	10
	12/12	32	3,3	3,2	0	10
	Toplam	53	3,5	3,3	0	10
V5	10/10	4	4	4,1	0	8
	10/12	18	4,5	3,8	0	10
	12/12	32	2,5	2,7	0	8
	Toplam	54	3,3	3,3	0	10



Şekil 4. VAS skorlarının 5-HTT VNTR polimorfizmi ile karşılaştırılması.

V. TARTIŞMA

Tinnitus, her yaşta görülebilen ve toplumun ortalama %20'sini etkileyen bir semptomdur. Erkekler ve kadınlardaki prevalansı benzerdir⁽¹⁶⁾. Ruhsal durum ve anatomik farklılıklarla ilişkili faktörler ve mesleki gürültü maruziyeti, silah kullanımı gibi dış faktörlerin prevalansı etkilemektedir.

Toplumda sık görülmekle beraber, tinnitusu olan bireylerin sadece %1-3'ü tinnitustan ciddi şekilde rahatsız olurlar. Bu kişilerde günlük aktivitelerinde bozulma, psikolojik bozukluklar, uyku problemleri ve dikkat dağınıklığı gibi rahatsızlıklar ortaya çıkabilmektedir. Tyler (2000), tinnitusun sebep olduğu handikapı belirlemenin mümkün olmadığını bildirmiştir. Fowler (1948), tinnitus ile psikolojik faktörler arasında bağlantı olduğunu ileri sürmüştür. Tinnitus hastalarında bazen uyku problemleri ortaya çıkabilir. Andersson (1999), 216 tinnitus hastasının %71'inde uyku problemi olduğunu bildirmiştir. Sanchez (1990), bu oranın %25 ile %50 arasında değiştiğini bildirmiştir⁽³⁾. Kronik tinnitus hastalarında bu tür ek problemlerin neden geliştiği tam manasıyla belli değildir. Tinnituslu hastalarda ortaya çıkan ek problemleri sadece otolojik faktörlerle açıklamak mümkün değildir⁽¹⁰³⁾.

Langenbach (2002), tinnitus hastalarındaki ek problemleri değerlendirmiştir. Tinnitus hastalarının anksiyete skorları sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, hastaların somatik semptomlar, heyecan ve gerginlik yakınmaları açısından daha yüksek skorlara sahip olduğu bulunmuştur. Tinnitusun özelliği, frekansı ve loudnessı ile tinnitusun handikap etkisi arasında anlamlı ilişki yoktur. Bilateral tinnituslu hastaların handikap düzeyi tek taraflı tinnitus hastalarından daha yüksektir. Tinnitus handikapı ile uyku bozukluğu arasında doğrusal bir ilişki gözlenmiştir⁽¹⁰³⁾. Bizim çalışmamızda, tinnitus hastalarının VAS skorlar ile 5-HTT promoter polimorfizmi arasında anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. VAS-1'in ("Uğultu /çınlamanızın şiddetini işaretleyiniz") skorlarına baktığımızda, LL genotipindekilerin

skorları LS genotipinde olanlardan anlamlı derecede yüksek elde edilmiştir (p:0.004). VAS-3'ün ("Uğultunuzdan/çınlamanızdan rahatsız olma derecenizi belirleyiniz") LL genotipinde olanların skorları LS ve SS genotipinde olanlardan anlamlı derecede yüksek elde edilmiştir (sırasıyla p=0.002 ve p=0.03). VAS-4'de LL genotipindekilerin skorları SS genotipinde olanlardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(p=0.04). Vas-5'de ise, ("Uğultunuza/çınlamanıza bağlı olarak uyku problemleri oluyor mu?") LL genotipindekilerin skorları SS genotipinde olanlardan anlamlı derecede yüksek elde edilmiştir (p=0.03). VAS skorlarıyla 5-HTT promoter polimorfizmi arasındaki ilişki, bu polimorfizmin, hastanın tinnitusu algılanma şeklini etkilediğini göstermektedir. Promoter polimorfizminin L/L genotipi ile VAS skorlarının yüksekliği arasında ilişki vardır. L/L genotipi, hızlı serotonin transporter aktivitesine karşılık geldiğinden, sinaptik bölgeden serotoninin hızlı geri alımı, yani kısa süreli serotonin etkisi demektir. Serotonin ile VAS'da değerlendirilen semptomlar arasında ilişki olduğu için, hastaların tinnitusa karşı olan tepkileri veya tinnitusun yarattığı handicap tinnitusun objektif bulgularına değil, serotonin miktarına bağlı olabilir.

Katsuragi ve ark.(1999), 101 sağlıklı bireyin kişilik özelliklerini bir anket yardımıyla değerlendirmişler ve serotonin transporter gen polimorfizmi ile anket skorları arasında ilişki bulmuşlardır. Benzer çalışmalar serotonin ile anksiyete arasında ilişki olduğunu desteklemektedir⁽¹⁰⁴⁾. Gallinat ve ark (2005), serotonin transporter gen ile anksiyete ve anksiyetenin nörobiyolojik mekanizmaları arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir⁽¹⁰⁵⁾.

Stouffers ve Tyler (1992), psikolojik problemleri olan insanların tinnitusa daha yatkın olduğunu ileri sürmekle beraber, psikiyatrik rahatsızlıkların tinnitusa neden yol açtığı konusunun yeterince araştırılmadığını belirtmişlerdir⁽³⁾.

Andersson ve Mc Kenna (1998), hassas kişilerin düşük derecedeki bir tinnitusu takiben tinnitus stresi yaşayabileceğini strese dayanıklı kişilerin ise daha yüksek şiddetteki tinitusa dayanabileceğini bildirmişlerdir⁽³⁾.

Attias (1995), tinnitus için çözüm arayan hastaların aramayanlara göre daha fazla psikiyatrik semptomlar gösterdiğini bildirmiştir. Tinnitus şiddeti, yardım alan grupta yardım almayan gruba göre anlamlı oranda daha fazla bulunmuştur⁽³⁾. Bu durum, kişilerin emosyonel durumunun tinnitusun algılanma derecesini etkilediğini düşündürmektedir.

Teşhis çalışmaları, tinnitusun psikoakustiği (gürlük, frekansı ve maskelenebilme) üzerine yoğunlaşmaktadır. Buna rağmen, psikoakustik karakter tedavi sonuçlarını tahmin etmede yardımcı değildir ve aynı karakterdeki tinnitusun farklı kişilerde farklı seviyede rahatsızlık vermesinin nedenini açıklamada yetersizdir⁽²⁾. Bizim çalışmamızda da, objektif tinnitus parametreleriyle (frekans, şiddet, minimal maskeleme seviyesi, rezidüel inhibisyon) 5-HTT promoter polimorfizmi arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Nöropsikolojik model, tinnitusun sinir sistemindeki çok sayıdaki alt sistemin etkileşiminin sonucunda ortaya çıktığını varsaymaktadır. Limbik sistem tinnitusun rahatsızlık seviyesinden sorumlu iken, işitme sistemi ise tinnitusun gelişiminden ve algılanmasında rol oynar. Problem, olumsuz duygularla tinnitus birleşmesi sonucu hastada korkuya neden olması ve hasta için tehdit oluşturmaktır. Tipik korkular, 'beyin tümörüm var' ya da 'Ben öleceğim.' gibi ifadelerle açıklanmaktadır. Limbik sistemdeki rahatsızlık hissi otonom sinir sistemini harekete geçirir. Çünkü tinnitusun etkilediği bu rahatsızlık temelde bireysel algılama ve duygusal durumla bağlantılı limbik sistemin aktivasyonuna bağlıdır⁽¹⁰⁶⁾. Bizim çalışmamızda, subjektif tinnitus parametreleriyle yani VAS skorlarıyla serotonin transporter gen polimorfizmi

arasında ilişki bulunmuştur. Yani serotonerjik mekanizmalar ışığında, tinnitusun temelde bireysel algılama ve duygusal durumla bağlantılı, limbik sistemin aktivasyonuna bağlı olduğu görüşü desteklenebilir.

Tyler (2006), moleküler ve genetik değerlendirmenin kişisel farklılıklarda rol oynadığını bildirmiştir. Tinnitus stresiyle, depresyon arasında belgelenmiş bir birliktelik vardır⁽⁸⁸⁾. Bu birlikteliğin oranı %30'lara kadar yükselmektedir^(9,10). Bu birliktelik her iki hastalığın moleküler temelleri arasında bir benzerlik olabileceğini düşündürmektedir. Potansiyel olarak aradaki en bariz benzerlik serotoninden kaynaklanmaktadır. Serotonin bilişsel, emosyonel, iştah, ağrı, endokrin aktivite gibi pek çok olayda rol oynamaktadır⁽¹⁷⁾. Serotonin transporter gen polimorfizmi ile migren arasında ilişki olduğu gösterilmiştir⁽¹⁰⁷⁾. Serotonerjik mekanizmalardaki bozukluk tinnitus ve hiperakuziye neden olabilmektedir⁽¹⁸⁾. Serotonin iç kulaktaki saçlı hücrelerde, sekizinci sinir liflerinde, beyin sapındaki koklear nukleuslarda ve superior oliver komplekste bulunur⁽¹⁹⁾. Bu bölgeler işitme yollarının bulunduğu yerlerdir. İşitsel yollardaki serotonerjik bozukluk tinnitusa neden olabilir⁽¹⁸⁾. Simpson ve Davies (2000), serotonin nörotransmisyonu işitsel sistemde işlevini yapamazsa, nöral ağların adaptasyonu bozulur ve tinnitus ortaya çıkabilir⁽¹⁰⁸⁾.

Fonksiyonel bir serotonin polimorfizmi olan 5-HTTLPR pek çok nöropsikiyatrik hastalıkla ilişkilidir^(20,21). Serotonin transporter genin promoter bölgesindeki fonksiyonel polimorfizmi ile majör depresif bozukluk, şizofreni, panik bozukluk, migren, alkol bağımlılığı ve hiperaktivite gibi birçok klinik durum arasında ilişkili olduğu bildirilmiştir. Serotonin transporter gen ile amigdala aktivitesi arasında ilişki tespit edilmiştir. Heinz (2005), fonksiyonel manyetik görüntüleme kullanarak, amygdalanın aktivitesini, amygdala ve ventromedial prefrontal cortex arasındaki bağlantıyı, serotonin transporter gen polimorfizmi ile karşılaştırmış ve serotonin taşıyıcısının olumsuz ruh halini ayarladığını ileri sürmüşlerdir⁽⁸⁸⁾. Bu modelin desteğiyle

Hariri (2002), serotonin transporter poliformizmli, korku uyaranına tepki ve amygdala aktivitesi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Amygdala, düşünsel, işitsel ve görsel algılamalara karşı ortaya çıkan tepkilerle alakalı bir yapıdır. Bu yüzden, Heinz ve Hariri (2006)'nin çalışmalarının sonuçları, depresyonda rol oynayan nöral yolların tinnitusa katkı sağladığı hipotezi ile uyumludur⁽⁸⁸⁾.

Çalışmamızda, subjektif tinnitusu olan bireylerde tinnitusun oluşmasında serotonin transporter gen polimorfizminin etkisi olmadığı bulunmuştur. Bu bulgular, Heinz ve Hariri (2006) bulguları ile uyumlu olmadığı gözlenmiştir. Tyler (2006), tinnitusa karşı olan reaksiyonun çok boyutlu olduğunu ve bu durumun birçok geni kapsayabildiğini ifade etmiştir. Tyler'a göre, bazı durumlarda tinnitus ve depresyonun ortak genetik sebebi vardır ve potansiyel aday ise serotonin taşıyıcı gen olabilir. Bu sistemlerin, moleküler ve genetik temelleri anlaşılabilirse tinnitusa özel farmakolojik tedaviler ortaya çıkabilir⁽⁸⁸⁾.

Serotonin transmisyonu sinir sistemi içindeki temel modülatör ağlardan birini oluşturur. Bu modülatör ağ, işitsel bilginin fitrelenmesinde ve çeşitli bilgi işleme mekanizmalarında rol oynar⁽¹⁸⁾. Simpson (2000), klinik ve deneysel çalışmalar bütün olarak değerlendirildiğinde, tinnitusun algılanmasında 5-HT fonksiyon değişimlerinin rolü olduğu fikrini ileri sürmüştür⁽¹⁸⁾. Çalışmamızda, subjektif tinnitusunun psikoakustiği (gürlük, frekansı ve maskelenebilme) ile serotonin transporter gen polimorfizmi arasında bir ilişki bulunamamıştır.

VI. SONUÇ

Serotonin transporter genin VNTR ve promoter polimorfizmi ile tinnitusun objektif olarak ölçülebilen psikoakustik parametreleri arasında ilişki yoktur. Serotonin transporter gen promoter polimorfizmi ile tinnituslu hastaların VAS skorları arasında ilişki bulunmuştur. Bu bulgular ışığında, serotonin transporter gen polimorfizmi ve dolayısıyla serotonin tinnitusun ortaya çıkmasında ve tinnitusun psikoakustik özelliklerinin belirlenmesinde rol oynamaz. Bununla birlikte, promoter polimorfizmi tinnitusun hastada oluşturduğu limbik sistem etkileşimleri ve tinnitusun hastada oluşturduğu emosyonel cevapla ilgilidir. Promoter polimorfizminin L/L allelinin bulunması, sinaptik bölgede serotonin geri alımı yoluyla, serotonin eksikliğine neden olduğu için, bu genotipteki hastaların limbik sistem semptomları daha belirgindir. Yani, serotoninnerjik mekanizmalar, tinnitusun oluşumuyla değil, tinnitusun limbik sistem vasıtasıyla hastada oluşturduğu emosyonel etkilerle ilişkilidir.

VII. ÖZET

Tinnitusta altında yatan oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda tinnitus ve depresyon arasındaki ilişki gösterilmektedir. Potansiyel olarak aradaki en belirgin benzerlik serotoninden kaynaklanabilir. Serotonerjik mekanizmalardaki bozukluk tinnitusa neden olabilir. Fakat serotonerjik mekanizmalarla tinnitus ilişkisi yeterince incelenmemiştir. Bu çalışmadaki amaç, tinnitus parametreleriyle serotonin transporter gen polimorfizmi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Subjektif tinnitusu olan 54 hasta ve 174 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Tinnitus hastalarına anket formları (demografik, klinik bilgi, TEA, BDA) doldurtuldu, odyolojik testler yapıldı, tinnitus parametreleri (frekans, şiddet, minimal maskeleme seviyesi, rezidüel inhibisyon) ölçüldü. Genetik analiz için, venöz kandan elde edilen lökositlerden DNA izole edildi. Serotonin transporter genin VNTR ve promoter polimorfizmleri çalışıldı.

Hasta ve kontrollerin polimorfizm sonuçları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Tinnitus parametreleriyle polimorfizmler arasında ilişki yoktu ($p>0.05$). Hastaların VAS skorları ile promoter polimorfizmi arasında ilişki bulundu ($p<0.05$). L/L genotipinde olanların VAS skorlarının daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$).

Serotonin transporter genin VNTR ve promoter polimorfizmi ile tinnitusun objektif olarak ölçülebilen psikoakustik parametreleri arasında ilişki yoktur. Serotonin transporter gen promoter polimorfizmi ile tinnituslu hastaların VAS skorları arasında ilişki bulunmuştur. Bu bulgular ışığında, serotonin transporter gen polimorfizmi ve dolayısıyla serotonin tinnitusun ortaya çıkmasında ve tinnitusun psikoakustik özelliklerinin belirlenmesinde rol oynamaz. Bununla birlikte, promoter polimorfizmi tinnitusun hastada oluşturduğu limbik sistem etkileşimleri ve tinnitusun hastada oluşturduğu

emosyonel cevapla ilgilidir. Promoter polimorfizminin L/L allelinin bulunması, sinaptik bölgede serotonin geri alımı yoluyla, serotonin eksikliğine neden olduğu için, bu genotipteki hastaların limbik sistem semptomları daha belirgindir. Yani, serotonerjik mekanizmalar, tinnitusun oluşumuyla değil, tinnitusun limbik sistem vasıtasıyla hastada oluşturduğu emosyonel etkilerle ilişkilidir.

VIII. SUMMARY

The underlying mechanism associated with occurrence of tinnitus is unknown. Previous studies revealed a relationship between tinnitus and depression. Potentially, the most substantial similarity in between might stem from serotonin. Disruption in the serotonergic mechanisms may lead to tinnitus. However, association of serotonergic mechanisms with tinnitus has not been investigated properly. The objective of this study was to assess association of tinnitus parameters with serotonin transporter gene polymorphism.

Fifty-four patients with subjective tinnitus and 174 healthy controls were included in this study. All patients filled a questionnaire form (demographic and clinical information, TEQ, BDQ), had otologic evaluation and measurement of tinnitus parameters (frequency, loudness, minimal masking level, residual inhibition). DNA was isolated from the leukocytes obtained from venous blood for genetic analysis. VNTR and promoter polymorphisms of the serotonin transporter gene were assessed.

There was no significant difference between the polymorphism results of the patients and controls ($p > 0.05$). There was no association between tinnitus parameters and polymorphisms ($p > 0.05$). There was a relationship between VAS scores of the patients and promoter polymorphism ($p < 0.05$). It was found that patients with L/L genotype had higher VAS scores ($p < 0.05$).

There is no relationship between VNTR and promoter polymorphisms of the serotonin transporter gene and objective-measurable psychoacoustic parameters of tinnitus. There is a relation between serotonin transporter gene polymorphism and VAS scores of tinnitus

patients. In the light of these findings, serotonin transporter gene polymorphism, and in turn serotonin, does not play a role in occurrence and determination of psychoacoustic parameters of tinnitus. However, promoter polymorphism is associated with limbic system interactions as well as emotional response occurring in tinnitus patients. Since presence of L/L variant of promoter polymorphism leads to serotonin depletion through reuptake of serotonin in the synaptic region, limbic system symptoms of the patients with this genotype are more prominent. That is, instead of occurrence of tinnitus, serotonergic mechanisms are associated with emotional effects that tinnitus cause in patients through limbic system.

IX. KAYNAKLAR

1. Tyler SR, Davis A, Refaie A. editors. Tinnitus Handbook. San Diego: 2000
2. Bucking ED, Vrabec J, Quinn J. Tinnitus. Resident Physician 1999;20: 134-26
3. Andersson G. Psychological Aspects Of Tinnitus And The Application Of Connitive Behavioral Therapy. Clinical Psychology Review 2002; 22: 977-990
4. Gedikli Y. Tinnitus Tedavisi.Tıpta Uzmanlık. Ankara: Sağlık Bakanlığı Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. KBB Kliniği; 2005
5. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi II.1. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2002, 67-77.
6. Jastreboff PJ, Gray WC, Mattox DE. Tinnitus and Hyperacusis Otolaryngology - Head and Neck Surgery 1998; 3198-222.
7. Çatal BE. Tinnitus Tedavisinde Misoprostol'un Yeri. Tıpta Uzmanlık Tezi. İstanbul: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2005.
8. Özluoğlu LN, Ataş A, Tinnitus. Çelik O. Editors. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş –Boyun Cerrahisi. Basım 1. İstanbul: Turgut Yayıncılık 2002 ; 94-103
9. Erlandsson SI, Rubinstein B, Axelsson A, Carlsson SG. Psychological Dimensions In Patients With Disabling Tinnitus and Craniomandibular Disorders. Br J Audiol 1991; 25 (1): 15–24.
10. Folmer RL, Shi Y. SSRI Use By Tinnitus Patients: Interactions Between Depression and Tinnitus Severity. Ear Nose Throat J 2004; 83:107–108.
11. Rosenthal U, Kalrsson AK. Tinnitus In Old Age. Scand Audiol 1991;21:165-71.

- 12.**Hoke M, Pantev C, Lütkenhöner B. Auditory Cortical Basis of Tinnitus. *Acta Otolarygol* 1991; 491:176-82.
- 13.**Clark JG, Yanick P. Tinnitus And Its Management. *Neurosurgery* 1984; 3-13
- 14.**Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development Of The Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Feb; 122 (2):143-8.
- 15.**Aksoy S, Fırat Y, Alpar R. The Tinnitus Handicap Inventory: A Study of Validity and Reliability. *Int Tinnitus J.* 2007; 13(2):94-8.
- 16.**Shulman A. Tinnitus Medical Evaluation. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1991; (36) 239-292
- 17.**Lesch KP, Mossner R. Genetically driven variation in serotonin uptake: is there a link to affective spectrum, neurodevelopmental, and neurogenerative disorders? *Biol Psychiatry.* 1998 ; 44 (3):179-92.
- 18.**Simpson JJ, Davies WE. A Review of Evidence In Support of A Role For 5-HT In The Perception of Tinnitus. *Hear Res* 2000; 145 (1-2): 1-7.
- 19.**Gil-Loyzaga P, Bartolome V, Vicente-Torres A, Carricondo F. Serotonergic Innervation of The Organ of Corti. *Acta Otolarygol* 2000; 120: 128–132.
- 20.**Gürsoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alaşehirli B, Association of T102C Polymorphism of the 5-HT_{2A} Receptor Gene With Pyschitric In Fibromyalgia Syndrome. *Rheumatol Int.* 2001; 21: 58-61
- 21.**Yılmaz M, Erdal M, Herken H, Çataloluk O, Barlas Ö, Bayazıt Y.A, Significance of Serotonin Transporter Gene Polymorphism in Migraine. *J. Neurological Sci* 2001; 186: 27-30.
- 22.**Özer C, Can N.E, Aydemir Ö, Tunç Z, Aktürk Z, Dağdeviren N, Birinci basamak Depresyon Tedavisinin Etkinliği. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi AD II. Ulusal Aile Hekimliği Günleri* 2000, 2-6 Eylül.
- 23.**Vernon JA, Aage RM. Mechanisms Of Tinnitus. *ORL* 2006; 68:6

- 24.** Erlandsson SI, Hallberg L.R, Prediction Of Quality Of Life In Patients With Tinnitus. Br J Audiol 2000; 34 (1): 11-20 .
- 25.** Langenbach M, Olderog M, Michel O, Albus C, Köhle K, Psychosocial and Personality Predictorsof Tinnitus-Related Distress. Gen Hosp Psychiatry 2005; 27 (1): 73-7
- 26.** Londero A, Peignard P, Malinvaud D, Nicolas-Puel C, Avan P, Bonfils P. Contribution of Cognitive and Behavioral Therapy For Patients With Tinnitus: Implication In Anxiety and Depression. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2004; 121 (6): 334-45.
- 27.** Lockwood HA, Salvi JR, Burkard FR, Tinnitus. N Engl J Med. 2002; 347-12: 904-10.
- 28.** Marion MS, Cevette MJ, Tinnitus. Mayo Clin Proc 1991; 614-20.
- 29.** Meyerhoff WL, Cooper JC, Paparella MM, Shumrick DA, Glukman JL, Meyerhoff WL, Saunders WB, Tinnitus. Otolaryngology 1991; (29) 1169-79.
- 30.** Bayındır T. İntravenöz Lidokain Enjeksiyonun Tinnitus Üzerindeki Etkisinin Otoakustik Emisyon Ölçümleri İle Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Malatya: İnönü Üniversitesi; 2004.
- 31.** Jastreboff P, Hazell J. Neurophysiological Approach of Tinnitus Clinical İmplications, British Journal of Audiology, 1993; (27), 7-17
- 32.** Reich G, Vernon J, Vernon J, Pres L, Tinnitus in Elderly Proceeding of the Fifth International Tinnitus Seminer. The American Tinnitus Association 1995; 289-97.
- 33.** Leske MC. Prevalence Estimates of Communicative Disorders In The U.S. :Language, Learning And Vestibular Disorders. ASHA 1981; 23: 229-37.
- 34.** Chung DY, Gannon RP, Mason K. Factors Affecting The Prevalance of Tinnitus. Audiol. 1984; 23: 441-52.
- 35.** Gurr P, Owen G, Reid A, Canter R. Tinnitus In Pregnancy. Clin Otolaryngol 1993; 18: 294-7.

36. Hazell JWP, William GR, Shaldrake JB. Tinnitus Maskers-Success and failures. A Report On The State Of the Art. J Otol Laryngol 1981; 4: 47-39; 80-7.
37. Stouffer JL, Tyler RS. Characterization of Tinnitus By Tinnitus Patients. J Speech Hear Disord 1990; 55: 439-53.
38. Davis AC. The prevalence of hearing impairment and reported hearing disability among adults in Great Britain. Int J Epidemiol. 1989;18 (4): 911-7.
39. Maffei G, Miani P. Experimental Tobacco Poisoning. Resultant Structural Modifications of The Coclea and Tuba Acustica. Arch Otolaryngol 1962; 75: 386-92
40. Brown RD, Penny JE, Henley CM, Hodges KB, Kupetz SA, Glenn DW, Jobe PJ. Ototoxic Drugs And Noise. Lavrenson G. Proceedings of the CIBA Foundation Symposium. London 1981; 151-65.
41. Kemp S, George RN. Diaries of Tinnitus Sufferers. Br J Audiol 1992; 26: 381-6.
42. Orçun E. Tinnitun Ölçülebilir Değerlerinin (Frekans, Amplitüd, Minimal Maskeleye Seviyesi ve Rezidüel İnhibisyon) Epidemiyolojik, Klinik, Odyolojik Ve Psikosomatik Veriler İle İlişkinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2007.
43. Charles WC. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Cilt 4, Koç C (Çev), 4. Basım, İstanbul, Güneş Tıp Kitapevi, 2007.
44. Hesse G, Schaaf H, Laubert A. Specific Findings In Distortion Product Otoacoustic Emissions and Growth Functions With Chronic Tinnitus. Int Tinnitus J. 2005; 11(1):6-13.
45. Vernon JA, Moller AR, Shulman A, Epidemiology of Tinnitus. Tinnitus Diagnosis and Treatment. Philadelphia, Lea and Febiger Press 1991; 237-245.
46. Adams PF, Hendersot GE, Marano MA. Current Estimates From The National health Interview Survey. National Center for Health Statistics 1996; 10:81-103.

47. Aygener N. Servikal Patolojilerde Tinnitus'un Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2005.
48. Tyler RS, editors. Tinnitus Handbook. Iowa City Iowa, A Singular Audiology Textbook; 2000.
49. Ridder DD, Mulder GD. Primary and Secondary Auditory Cortex Stimulation For Intractable Tinnitus; ORL 2006; 68: 48-55
50. Moller AR. Pathophysiology of Tinnitus. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984; 93: 39-44.
51. Charles W. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi 4, Koç C(Çev), 4. Basım, İstanbul, Güneş Tıp Kitapevi, 2007.
52. Tonndorf J, Stereocilia Dysfunction. a Cause of Sensory Hearing Loss, Recruitment, Poor Speech Discrimination and Tinnitus. Acta. Otolaryngol. 1981; 91: 469-479.
53. Jastreboff PJ, Hazel WP. A Neurophysiological Approach to Tinnitus: Clinical Implications. Br.J.Audiol. 1993; 27: 7-17.
54. Hazell JW, Management of tinnitus; a discussion paper. J R Soc Med 1985; 78:56-60.
55. Jastreboff PJ, Hazell W. A Neurophysiological Approach To Tinnitus: Clinical Implications. Br J Audiol 1993; 27: 7-17
56. Eggermont JJ. On the Pathophysiology of Tinnitus; A Review and A Peripheral Model. Hear Res 1990;48:111-23 URL <http://jslhr.asha.org>
57. Perucca E, Jackson P. A Controlled Study of The Suppression of Tinnitus by Lidocaine infusion (Relationship of Therapeutic Effect With Serum Lidocaine Levels). The Journal of Laryngology and Otology 1985; 99: 657-61. URL <http://www.jlo.co.uk>
58. Salvi RJ, Ahroon WA. Tinnitus and Neural Activity. Journal of Speech and Hearing Research 1983; 26:629-32. URL <http://jslhr.asha.org>
59. Shemesh Z. Vitamin B12 Deficiency In Patients With Chronic Tinnitus And Noise Induced Hearing Loss. Am J Otol 1993; 14: 94-9

60. Dauman R, Tyler RS. Some Considerations On The Classification Of Tinnitus. In: Proceedings of The Fourth International Tinnitus Seminar. Ed. Aran JM, Dauman R, France, Bordeaux, 1992; 225-9.
61. Courtney A, Noel MD. Tinnitus Diagnosis And Treatment Of This Elusive Symptom. Geriatrics; 2003; 58, 2
62. Mitchell SM, Mitchael JC. Tinnitus. Mayo Clin. Proc. 1991; 66: 614-620.
63. Vernon JA, Moller AR. Mechanisms of Tinnitus. Brain A Journal Of Neurology 2008;131: 35-48
64. Andersson G, Porsaeus D. Treatment Of Tinnitus In The Elderly: a Controlled Trial Of Cognitive Behavior Therapy. International Journal of Audiology 2005; 44:671-675
65. Courtney A, William L. Tinnitus Diagnosis And Treatment Of This Elusive Symptom. Geriatric 2003; 131: 58, 2.
66. Charles W, Cummings MD. Tinnitus and Hiperakuzi. Otolaryngology Head and Neck Surgery 2002; 2832-2845
67. Henry JA, Rheinsburg B. New Instrumentation For Automated Tinnitus Psychoacoustic Assessment. Acta Oto-Laryngologica 2006;126:34-38
68. Şentürk Ö. Tinnitus Tedavisinde Frekansa Spesifik Elektrik Stimülasyonunun Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2003.
69. Kulak ME. Tinnituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon Cevaplarının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Ankara; 2000.
70. Tyler RS, Conrad-Arnes D. Spontaneous Acoustic Cochlear Emissions and Sensorineural tinnitus. Br J Audiol 1982; 16:193.
71. Hall JW, Editors. Handbook of Otoacoustic Emissions. Canada. Sing. Pub. Group ;2000.
72. Shiomi Y, Tsuji J, Naito Y. Characteristics of DPOAE Audiogram In Tinnitus Patients. Hear Res 1997; 108: 83-8. URL <http://jslhr.asha.org>

- 73.**Montoya FS, Ibargüen AM, Fernández JM, Evaluation of cochlear function in patients with tinnitus using spontaneous and transitory evoked otoacoustic emissions. *Otolaryngol*; 2007; 36 (5): 296-302.
- 74.**Ozimek E, Wicher A, Szyfter W, Szymiec E. Distortion Product Otoacoustic Emission (DPOAE) In Tinnitus Patients. *J Acoust Soc Am*. 2006; 119 (1): 527-38. URL <http://asa.aip.org>
- 75.**Canbazoğlu E, Koca Ö, Şerbetçi E ve ark. Bir Grup Tinnituslu Hastada ABR Sonuçları.Türk ORL Arşivi 1992; 30:78-80. URL <http://www.kbb.org.tr>
- 76.**Lemaire MC, Beutter P. Brainstem Auditory Evoked Responses In Patients With Tinnitus. *Audiology*. 1995; 34 (6): 287-300. URL <http://www.audiology.org>
- 77.**Rosenhall U, Axelsson A. Auditory Brainstem Response Latencies In Patients With Tinnitus. *Department of Audiology. Scand Audiol*. 1995; 24 (2): 97-100. URL <http://www.informaworld.com>
- 78.**Sennaroğlu G, Kayıkçı M, Tinnitus. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*: 313-320.
- 79.**Henry J, Rheinsburg B, Owens K, Ellingson R. New Instrumentation For Automated Tinnitus Psychoacoustic Assessment. *Acta oto-Laryngologica*. 2006; 126: 34-38 URL www.tandf.co.uk
- 80.**Roberts LE, Moffat G. Residual Inhibition Functions In Relation to Tinnitus Spectra and Auditory Threshold Shift. *Acta Oto-Laryngologica*. 2006; 126: 27-33 URL www.tandf.co.uk
- 81.**Savran MB. Depresyonun Tanımı ve Epidemiyolojisi. İ.Ü.Depresyon, Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumu: 1999
- 82.**Kocabaşoğlu N, Doksat MK, Doğançün B. Anksiyete ve Depresyonun Çok Yönlü İlişkisi; Yeni Sempozyumu; 2004
- 83.**Aktürk Z, Dağdeviren N, Türe M, Tuğlu C. Birinci Basamak İçin Beck Depresyon Tarama Ölçeği'nin Türkçe Çeviriminin Geçerlilik ve Güvenirliği. *Türk Aile Hek. Derg*; 2005; 9 (3): 117-122

84. Beck AT, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory For Measuring Depression. Archives of General Psychiatry 1961; 4: 561-571.
85. Smith GT, McCarthy DM, Anderson KG. On the Sins Of Short-Form Development. Psychological Assessment 2000; 12 (1): 102-111.
86. Şahin N, Şavaşır I, Bilişsel-Davranışçı Terapilerde Değerlendirme: Sık kullanılan Ölçekler. Türk Psikologlar derneği Yayınları 1997; 2-38.
87. Davis PB, Paki B, Hanley PJ. Neuromonics Tinnitus Treatment: third clinical trial. Ear Hear 2007; 28 (2): 242-59.
88. Tyler R, Coelho C, Noble W. Tinnitus: Standart of Care, Personality Differences, Genetic Factors. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2006; 68 (1): 14-19.
89. Şenol S. Tinnitus Tedavisinde Biofeedback ve TENS'in Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Hacettepe; 1990.
90. Juichi I, Junji S. Suppression of Tinnitus By Cochlear Implantation. Am J Otolaryngol 1994; 15 (2): 145-8.
91. Juichi I, Tinnitus suppression in cochlear implant patients, Otolaryngol Head Neck Surg 1997 Dec; 117(6): 701-3.
92. Yonehara E, Mezzalana R, Porto PR. Can Cochlear Implants Decrease Tinnitus? Brazil. Int Tinnitus J. 2006; 12 (2): 172-4 URL <http://www.tinnitusjournal.com>
93. Doğan Ö. Türk Populasyonunda, Major Depresyonlu Olgularda, Hastaların, SSRI Sınıfına Giren Sertralin Adlı İlaça Yanıtı İle SERT Genindeki Polimorfizmler Arasındaki İlişki. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2005.
94. Marriage J, Barnes N. Is Central Hyperacusis a Symptom of 5-Hydroxytryptamine (5-HT) Dysfunction? J Laryngol Otol 1995; 109: 915-921.

95. Celada P, Puig M, Amargos-Bosch M, Adell A, Artigas F. The Therapeutic Role of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} Receptors in Depression. *J. Psychiatry Neurosci.* 2004; 29:4, 252-265.
96. Erdal M, Herken H, Barlas Ö, Erdal N. Serotonin Transporter Gen Polimorfizmi. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2003; 3: 192-196.
97. Yılmaz M, Erdal M, Herken H, Çataloluk O, Barlas Ö, Bayazıt YA. Significance of Serotonin Transporter Gene Polymorphism in Migraine. *J. Neurological Sci.* 2001; 186, 27-30.
98. Ricketts T, Lindley G. Impact of Compression and Hearing Aid Style on Directional Hearing Aid Benefit and Performance. *Ear and Hear.* 2001; 22: 348-361.
99. Formby C, Heinz MG, Luna CE, Shaheen MK. Masked Detection Thresholds and Temporal Intergration For Noise Band Singals. *J Acoust Soc Am.* 1994; 96 (1): 102-14.
100. Henry J, Schechter M, Zaugg T. Clinical Trial To Compare Tinnitus Masking And Tinnitus Retraining Therapy. *Acta Oto-Laryngologica*, 2006;126:63-69 URL www.tandf.co.uk
101. Evans J, Battersby S, Ogilvie AD, Smith CAD, Harmar AJ, Nutt DJ. Association of Short Alleles of a VNTR of the Serotonin Trasporter Gene With Anxiety Symptoms In Patients Presenting After Deliberate Self Harm. *Neuropharm.* 1997; 36: 439-443 URL <http://www.clinicalneuropharm.com>
102. Heils A, Teufel A, Petri S, Stober G, Riederer P, Bengel D. Allelic Variation of Human Serotonin Transporter Gene Expression. *J. Neurochem.* 1996; 66: 2621-2624 URL <http://www.neurochem.com>
103. Langenbach M, Olderog O, Michel C, Albus K. Psychosocial and personality predictorsof tinnitus-related distress. *General Hospital Psychiatry* 2005; 27: 73 – 77.
104. Katsuragi S, Kunugi H, Sano A, Tsutsumi T, Isogawa K, Nanko S, Akivoshi J. Association between serotonin transporter gene

polymorphism and anxiety-related traits. *Biol Psychiatry*, 1999; 1: 45 (3): 368-70.

- 105.** Galliant J, Ströhle A, Lang UE, Bajbouj M, Kalus P, Montag C, Seifert F, Wernicke C, Rommelspacher H, Rinneberg H. Association Of Human Hippocampal Neurochemistry, Serotonin Transporter Genetic Variation and Anxiety. *Neuroimage* 2005 15;26(1):123-31.
- 106.** Vrabec J, Quinn Jr, Buckingham D. Tinnitus. *Grand Rounds* 1999; 20: 112-42.
- 107.** Yılmaz M, Erdal EM, Herken H, Çataloluk O, Barlas Ö, Bayazıt YA. Significance Of Serotonin Transporter Gene Polymorphism In Migraine. *Journal Of The Neurological Sciences* 2001;186: 27-30.
- 108.** Simpson JJ, Davies NM. A Review Of Evidence In Support Of a Role For 5-HT In The Perception Of Tinnitus. *Hear Res* 2000; 145: 1-7.

X. EKLER
EK 1



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURULU

Tarih	Sayı	Konu
25 .09. 2006	270	Etik Kurul Kararı Hk.

Fakültemiz Öğretim Üyesi Doç.Dr.Yıldırım Ahmet Beyazıt'ın sorumlu araştırmacısı olduğu "Tinnitus hastalarında serotonin transporter gen polimorfizminin araştırılarak tinnitus parametreleri üzerine etkisinin araştırılması" başlıklı çalışması, Etik Kurulumuzca incelenerek uygun bulunmuştur.

Prof.Dr.Türkiz GÜRSEL
BAŞKAN (Katılmadı)

Prof.Dr.Candan TUNCER
BAŞKAN VEKİLİ

Prof.Dr.Leyla MEMİŞ
ÜYE

Prof.Dr.Ceyda KARADENİZ
ÜYE

Prof.Dr.Aysel AKICIOĞLU
ÜYE

Prof.Dr.Ayşe GÜLEKON
ÜYE

Prof.Dr.Esin ŞENOL
ÜYE (Kongrede)

Prof.Dr.Fatma AKAR
ÜYE

Prof.Dr.Reha KURUOĞLU
ÜYE

Prof.Dr.E.Ferda PERÇİN
ÜYE

Doç.Dr.Canar ULUOĞLU
ÜYE

Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU
ÜYE

Doç.Dr.Kenan HİZEL
ÜYE (Kongrede)

EK 2

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GENETİK MATERYAL ÜZERİNDE YAPILACAK ARAŞTIRMALAR
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Tinnitus hastalarında serotonin transporter gen polimorfizminin araştırılarak tinnitus parametreleri üzerine etkisinin araştırılması.

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç.Dr.Ahmet Yıldırım Bayazıt

Diğer Araştırmacıların Adı: 1-Prof.Dr.Adnan Menevşe

2-Op.Dr. Muharrem Dağlı

3-Op.Dr. Hayriye Karabulut

4- Uzm.Ody.Bülent Gündüz

Araştırmacı: Murat Deniz

“Tinnitus hastalarında serotonin transporter gen polimorfizminin araştırılarak tinnitus parametreleri üzerine etkisinin araştırılması ” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amacı ile yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Subjektif Tinnitus

Hekim tarafından algılayamayan sadece hasta tarafından duyulabilen tinnitustur. Tüm hastalar göz önüne alındığında subjektif tinnitus daha yaygındır. Oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Birçok teori ortaya atılmıştır. Semptomlar işitme yol üzerinde herhangi bir noktadan kaynaklanabilir. Bu teoriler içinde işitme sinir fibrillerini uyaran zedelenmiş koklear saçlı hücreler, işitme sinir fibrillerinin spontan aktivitesi beyin sapında işitme çekirdeğinin hiperaktivitesi ve üst nöral aktiviteler üzerinde santral işitme korteksin supresif etkisinin azalması ile sonuçlanan koklear zedelenmedir.

1. Genetik çalışmanın amacı ve dayanağı nelerdir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu bölümde aşağıdaki sorular cevaplanmalıdır.

a. *Neden özellikle bu kişi / hasta seçilmiştir?*

(Örnek: Bu çalışmaya davet edilmenizden nedeni sizde/çocuğunuzda/ailenizin bir üyesinde hastalığı tanısı konması / yakınmanızın olmasıdır. Katılımınız ile bu hastalığın nedenlerini ortaya çıkaracak bir araştırma gerçekleştirilecektir.)

b. *Çalışmanın önemi ve gerekliliği nelerdir?*

(Örnek: Genler, DNA olarak isimlendirilen genetik materyalden oluşurlar. DNA hücrenin bir bölümüdür ve kalıtsal özelliklerin (göz rengi gibi) oluşmasından sorumludur.”.....” hastalığı ile ilişkilendirilen çeşitli genler bulunmuştur. Bu araştırma ile sizin DNA'nızı çalışmak ve genlerinizde herhangi bir anormallik olup olmadığını ya da bu soruna neden olabilecek yeni genler olup olmadığını bulmak istiyoruz.)

Çalışmaya toplam kaç kişinin katılması planlanmaktadır?

2. Bu genetik çalışmaya katılmalı mıyım?

(Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Böyle bir karar vermeniz durumunda tıbbi bakımınız bu durumdan etkilenmeyecektir.

3. Genetik araştırma nasıl yapılacaktır?

(Bu bölümde katılımcının anlayacağı sade bir dille çalışma protokolü açıklanmalı ve aşağıdaki sorular mutlaka cevaplanmalıdır*)

a. Hangi örnek (ler) alınacak ve nasıl alınacak ?

(Örnek: Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, 10 çay kaşığı kadar bir miktarda kolunuzdan kan alınacaktır / veya kolunuzdan 1 tüp (5ml) kan alınacaktır.. Genellikle bir tek örnekleme yeterlidir ancak bu aşamada başarısız olduğunda bir kez daha kan vermeniz istenebilir.)

b. Örneklerde neler araştırılacak ?

c. Örnekler nerede çalışılacak?

(Örnek: Toplanan kanlar öncelikle yurt içinde/ yurtdışında bir laboratuvarında tetkik edilecektir.

(Örnek: Toplanan kanda yeterli genetik materyal elde edilemediği durumda ya da farklı bir metod ile çalışma gerekliliğinde toplanan kandan hücre çoğaltması yoluna gidilebilir. Bu işlem "hücre kültürü" olarak adlandırılır ve bu yolla hücreleriniz ölümsüz olarak çoğaltılabilir.

d. Genetik örneğin gelecekte nasıl imha edilmesi planlanıyor ?

4. Tarafımdan alınan örnekler gelecekte de kullanılabilecek mi?

(Bu bölümde katılımcıdan "Tabakalandırılmış olur" olarak isimlendirilen bir onay alınmalıdır. Aşağıda yazılı olan bölüm aynen korunarak katılımcının aşağıdaki 4 seçenekten birini işaretlemesi istenmelidir.)

Tarafınızdan alınan örneğin saklanması ve ileride yapılacak diğer çalışmalarda kullanımı ancak sizin izninizle tabidir. Bu örnekler uzun yıllar isminiz (kimlik bilgileriniz) korunmak ya da yok edilmek kaydı ile saklanabilir. Lütfen aşağıdaki seçeneklerden size uygun olan bir tanesini işaretleyiniz.

1- ☐ Tarafımdan alınan kodlanmış* örneğin yalnızca önerilen çalışma için kullanımı onaylıyorum; ileride yapılması olası diğer çalışmalar için onay vermiyorum.

2- ☐ Tarafımdan alınan kodlanmış örneğin yalnızca önerilen çalışma için kullanımı onaylıyorum; ileri çalışmalar için tekrar bilgilendirilmek ve yeni onay vermek istiyorum.

3- ☐ Tarafımdan alınan kodlanmış örneğin, araştırma konusuyla bağlantılı diğer çalışmalarda kullanımı onaylıyorum, ancak farklı çalışmalar için tekrar bilgilendirilmek ve yeni onay vermek istiyorum.

4- ☐ Tarafımdan alınan kodlanmış örneğin önerilen çalışma için kullanımı onaylıyorum, ve gelecekte de her türlü genetik çalışmada anonim (kimliğim ile bağlantısız) olarak kullanılmasını onaylıyorum.

*Kodlanmış örnek: Sizden alınan örneğe bir kod numarası verilir. Kod numarasını yalnızca araştırmacı bilir ve sizin kimlik bilgilerinize yalnızca araştırmacı ulaşabilir. Böylece kimlik bilgileriniz gizli tutulmuş olur.

NOT: Hastalardan alınan kanların çalışılması, Mersin Üniversitesi ve Gazi Üniversitesinde yapılacaktır.

5. Çalışmanın riskleri nelerdir?

Örnek:

a. Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz ve kolda morarma olabilir. Düşük bir olasılık da olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması, veya enfeksiyon riski vardır.

b. Yapılacak genetik teste bağlı oluşabilecek riskler: Yapılan testler sizin veya ailenizin bir ferdinin ileriki bir zamanda bu genetik hastalıktan etkilenebileceğini ortaya çıkarabilir. Bu bilginin kötüye kullanılması sizi ekonomik ve sosyal yönden etkileyebileceği gibi, böyle bir hastalığa sahip olduğunuzu öğrenmeniz sizi psikolojik yönden de olumsuz etkileyebilir.

6. Çalışmanın yararları nelerdir?

Katılımcı için ve / veya toplum için beklenen yararlar açıklanmalıdır.

7. Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak ?

Çalışma doktorunuz, araştırmada yer alan diğer araştırmacılar ve destekleyici (varsa, firma adını belirtiniz) kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Size ait bulgular üçüncü kişilere, onayınız dışında hiçbir şekilde açıklanmayacaktır. Çalışmanın sonunda, size ait tüm sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız olduğu gibi böyle bir bilgiyi öğrenmeyi reddetme hakkınız da vardır. Lütfen aşağıdaki kutucuklardan size uygun olanı işaretleyiniz:

- ☐ Bu çalışmada elde edilecek kendimle ilgili bilgileri öğrenmek istiyorum
- ☐ Bu çalışmada elde edilecek kendimle ilgili bilgileri öğrenmek istemiyorum.

Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

(Çalışma için eğer gerekiyorsa aşağıdaki standart durumlar açıklanmalıdır)

- Örnek: Kanınız genetik faktörler açısından test edilecek ve elde edilen bilgi sizin hakkınızda bize genetik bilgi verecektir. Genetik testler, bu araştırma ile ilgili olmayan size ait çok özel başka bilgiler de verebilir. Böyle bir durumda da gizlilik ilkesine bağlı kalınacak ve bilgiler üçüncü şahıslara sizin onayınız olmaksızın açıklanmayacaktır.)

8. Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir ?

Aşağıdaki seçeneklerden uygun olan kullanılmalıdır:

- a. Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
- b. Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz.

9. Çalışmanın ticari bir yönü var mıdır?

Gönüllülerden elde edilen bilgilerden, tıbbi testler ya da tedaviler geliştirilebilmesi gibi ticari bir fayda sağlanabilir. Böyle bir durum olursa, gönüllüler herhangi bir şekilde ticari gelir temin etmeyeceklerdir.

10. Göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacak ?

- Araştırmadan dolayı katılımcının göreceği olası bir zararda bunun sorumluluğunun ve giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahalenin yapılacağını; bu konudaki tüm harcamaların üstlenileceğini belirtiniz.
- Varsa sigortalanma durumundan haberdar ediniz.

11. Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim ?

Araştırma ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksinim duyduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Murat Deniz

GÖREVİ : Odyoloji, konuşma ve ses bozuklukları yüksek lisans öğrencisi

TELEFON : 0533. 7426372

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF Kulak Burun Boğaz Anabilim dalıda, Odyoloji, konuşma ve ses bozuklukları dalında yüksek lisans öğrencisi MURAT DENİZ Tarafından genetik bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağını bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi girişimin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi girişimlerle ilgili olarak parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr.A.YILDIRIM BAYAZIT, 05325488717.Gazi Üniversitesi Tıp Fak. KKB AD.'ten arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu genetik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK 3

Gazi Üniversitesi Prof.Dr.N.Akyıldız İşitme Konuşma Ses ve Denge Bozuklukları Tanı Tedavi ve Rehabilitasyon
Merkezi Erişkin Hasta Bilgi Kayıt Formu

Ad Soyad: Cinsiyet: ☐ K ☐ E Yaş:
Dosya No: S.Göv.Kur.: Tarih:

Adres/tel: _____

Bu testi isteyen hekime asıl başvuru şikayetiniz neydi?

1. Daha önce size işitme / denge testleri yapıldı mı? ☐ Hayır ☐ Evet Evet ise 3. Daha önce size herhangi bir kulak hastalığı tanısı kondu mu? ☐ Hayır ☐ Evet Evet ise 4. Şu anda (bu başvuru ile ilgili olarak) aşağıdaki yakınmalardan hangileri sizde var?

- İşitme Kaybı ☐ sol ☐ sağ var ise Süresi: Tarzı: aniden başladı / bir süredir devamlı var / geçici sürelerle oluyor
- Uğultu/çınlama ☐ sol ☐ sağ var ise Süresi: Tarzı: sürekli / arada / sık sık
- Kulakta ağrı ☐ sol ☐ sağ var ise Süresi: Tarzı: sürekli / arada / sık sık
- Kulak akıntısı ☐ sol ☐ sağ var ise Süresi: Tarzı: sürekli / arada / sık sık
- Denge bozukluğu ☐ var ise Süresi: Tarzı: sürekli var / belirli durumlarda oluyor (.....)
- Yüz felci ☐ sol ☐ sağ var ise Süresi:
- Bulantı hissi ☐ var ise Süresi:
- Kusma ☐ var ise Süresi: ...
- Dolgunluk hissi ☐ sol ☐ sağ var ise Süresi: ...

5. Yukarıda sayılan yakınmalardan her hangi birisi ile daha önce karşılaştınız mı?
☐ Hayır ☐ Evet Evet ise hangileri, ne zaman, hangi sıklıkta

6. Daha önce kulak ameliyatı oldunuz mu? ☐ Hayır ☐ Evet (sol - sağ)
- Evet ise ne zaman, nerede, ne ameliyatı? (sol) ... (sağ).....

7. Uğultu/çınlamanız var ise;
- Ne zamanlar oluyor? ☐ Sadece geceleri ☐ Sadece sessiz ortamlarda ☐ Sürekli
- Uykuya dalmanıza engel oluyor mu? ☐ Hiçbir zaman ☐ Bazen ☐ Sık sık ☐
Başladığından bu yana sürekli
- "Uğultu/çınlama"yı ne kadar önemsiyorsunuz? ☐ + ☐ ++ ☐ +++
☐ ++++
- "Uğultu/çınlama" sizin için önemli bir stres/huzursuzluk kaynağı mı? ☐ Hayır ☐ Evet

8. İşitme cihazı kullanıyor musunuz? ☐ Hayır ☐ Evet

9. Akrabalarınız arasında doğuştan itibaren olan ya da çocuklukta başlayan işitme kaybı olan kimse var mı?
☐ Hayır ☐ Evet Evet ise akrabalık dereceleri:

10. Devamlı bir hastalığınız var mı? ☐ Hayır ☐ Evet Evet ise

11. Devamlı veya sık olarak kullandığınız bir ilaç var mı? ☐ Hayır ☐ Evet Evet ise

12. Aşağıdaki ilaçlardan belirli bir dönem kullandığınız ilaçları işaretleyiniz.

- ☐ Streptomisin ☐ Kinin grubu (sıtma ilaçları) ☐ Kanseri ilaçları
☐ Gentamisin ☐ Aspirin

13. Çok yüksek sese maruz kaldınız mı? ☐ Hayır ☐ Belirli bir süre maruz kaldım ☐ Sürekli gürültülü yerde çalışıyorum

14. Kafanıza darbe aldınız mı? ☐ Hayır ☐ Evet Evet ise ne zaman...

15. Eğitim durumunuz: ☐ İlk-orta okul ☐ Lise ☐ Yüksekokul/üniversite ☐ Yüksek lisans/doktora

16. Çalışıyor musunuz? ☐ Hayır ☐ Emekli ☐ Evet Evet

Kulak muayenesi:

Yapılan testler:

Gazi.Form.009.00

825/00

Gazi Üniversitesi Prof.Dr.N.Akyıldız İşitme Konuşma Ses ve Denge Bozuklukları Tanı Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi Erişkin Hasta Kontrol Kayıt Formu

Tarih:

Yaş:

S.Göv.Kur.:

Adres/tel:

1. Kontrole geliş nedeniniz nedir?

- ☐ İyileşmediğim için geldim
☐ İyileştim; kontrole çağırıldığım için geldim.
☐ Kısmen iyileşme var ancak problemlerim sürüyor
☐ Başka bir yakınmam nedeniyle geldim

2. Şu anda olan yakınmalarınız nelerdir?

3. Bu süre içinde kulak ameliyatı oldunuz mu? ☐ Hayır ☐ Evet Evet ise

.....

4. Bu süre içinde kulak yakınmalarınız için kullandığınız ilaç ve diğer tedaviler nelerdir?

5. Bu süre içinde yeni bir başka hastalığınız ortaya çıktı mı ? Yeni bir ilaç kullanmaya başladınız mı ?

- ☐ Hayır ☐ Evet Evet

Tarih:

Yaş:

S.Göv.Kur.:

Daha önceki gelişinizde var olan yakınmaların değerlendirilmesi

- Değişmeden devam eden yakınmalarınız:

.....

- Artan yakınmalarınız:

.....

- Azalan / iyileşen yakınmalarınız:

EK 4

HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Tarih:

ADI-SOYADI:

PROTOKOL NO:

YAŞI:

KİLO:

BOY:

CİNSİYETİ:

☐ K

☐ E

TOPLAM EĞİTİM YILI:

MESLEĞİ:

ÇALIŞMA STATÜSÜ: ☐ Emekli

☐ Öğrenci

☐ Ev Hanımı

☐ Memur

☐ İşçi

☐ Serbet Meslek

MEDENİ DURUMU : ☐ Evli

☐ Bekar

☐ Boşanmış

☐ Ayrı yaşıyor

☐ Dul

ÇOCUK SAYISI:

EVDE BAKMAKLA ZORUNLU OLDUĞU YAŞLI VAR MI?

☐ Evet

☐ Hayır

EVDE BAKMAKLA ZORUNLU OLDUĞUNUZ 2 YAŞINDAN KÜÇÜK ÇOCUK VAR MI?

☐ Evet

☐ Hayır

EV KOŞULLARI:
yanında

☐ Kira

☐ Kendi Evi

☐ Yakının

AİLESİNİN TOPLAM AYLIK GELİRİ: ☐ <500 YTL

☐ 500-1000

YTL

☐ 1000-2000

☐ 2000-3000

☐ 3000YTL <

YAŞADIĞI YER:

☐ İl Merkezi

☐ İlçe Merkezi

☐ Bucak Merkezi

☐ Köy

ADRES- TEL:

UĞULTU/ÇINLAMANI VAR MI? ☐ Hayır ☐ Evet

1-UĞULTU/ÇINLAMANIN ŞİDDETİNİ İŞARETLEYİNİZ.

2-UĞULTUNUZ/ ÇINLAMANIN SIKLIĞINI VE SÜRESİNİ İŞARETLEYİNİZ.

3-UĞULTUNUZ/ ÇINLAMANIZINDAN RAHATSIZ OLMA DERECEİNİZİ
BERLİRTİNİZ.

4-UĞULTUNUZ/ ÇINLAMANIZINA BAĞLI OLARAK GELİŞEN DİKKAT
EKSİKLİĞİ OLUYOR MU?

5-UĞULTUNUZ/ ÇINLAMANIZINA BAĞLI OLARAK UYKU PROBLEMİ
OLUYOR MU?

TİNNİTUS DEĞERLENDİRME FORMU

TİNNİTUS LOKALİZASYONU:

☐ Sağ

☐ Sol

☐ Bilateral

TINI EŞLEME :

Sağ

☐

1.Düşük

Sol

☐

1.Düşük

☐

3.Orta

☐

3.Orta

☐

5.Yüksek

☐

5.Yüksek

GÜRLÜK EŞLEME:
belirsiz

Sağ

☐

1.Belli belirsiz

Sol

☐

1. Belli

☐

2.Orta

☐

2.Orta

☐

3.Çok Şiddetli

☐

3.Çok

Şiddetli

☐

4.Rahatsız Edici

☐

4.Rahatsız

Edici

TİNNİTUS FREKANSI: ☐ Sağ..... Hz

☐ Sol.....Hz

TİNNİTUS ŞİDDETİ: ☐ Sağ.....dB İS

☐ Sağ.....dB İS

MİNİMAL MASKELEME SEVİYESİ: ☐ Sağ:.....dB

Sol. ☐.....dB

REZİDÜEL İHİBİSYON:

Sağ ☐

Sol ☐

☐ Kısmi

Tam ☐

EK 5

TİNNİTUS ENGELLİLİK ANKETİ

Açıklama: Bu ölçeğin amacı tinnitusun sizde meydana getirdiği problemleri açıklığa kavuşturmaktır. Her soru için evet, bazen veya hayır'ı daire içine alınız.

Soru:	Yanıt
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. Çınlamanız nedeniyle sık sık kendinizi yorgun hissediyor musunuz ?	Evet Bazen Hayır
21. Çınlamanız nedeniyle kendinizi çökkün hissediyor musunuz?	Evet Bazen Hayır
22. Çınlamanız sizi sinirli hissediyor mu?	Evet Bazen Hayır
23. Çınlamanızla artık başa çıkamadığınızı düşünüyor musunuz?	Evet Bazen Hayır
24. Çınlamanız sıkıntılıyken daha kötü oluyor mu?	Evet Bazen Hayır
25. Çınlamanız sizde güvensizlik hissi uyandırıyor mu?	Evet Bazen Hayır

EK 6

BECK DEPRESYON ANKETİ

Aşağıda grup halinde bazı cümleler yazılıdır. Her gruptaki cümleleri dikkatlice okuyunuz. Bugün dahil, geçen hafta içinde kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Seçmiş olduğunuz cümlelerin yanındaki mumarayı daire içine alınız. Eğer bir grupta durumunuzu tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alınız.

- I. 0 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
 - 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 - 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım, bundan kurtulamıyorum.
 - 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum
- II.0 Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
 - 1. Gelecek hakkında karamsarım.
 - 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 - 3. Gelecek hakkında umutsuzum ve hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- III 0. Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
 - 1. Çevremdeki bir çok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 - 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıkla dolu olduğunu görüyorum.
 - 3. Kendimi tümüyle başarısız bir kişi olarak görüyorum.
- IV. 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 - 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 - 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 - 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- V. 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
 - 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 - 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 - 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- VI. 0. Kendimden memnunum.
 - 1. Kendi halimden pek memnun değilim.
 - 2. Kendime çok kızıyorum.
 - 3. Kendimden nefret ediyorum.
- VII. 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
 - 1. Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiriyorum.
 - 2. Hatalarımdan dolayı her zaman kendi kendimi kabahatli bulurum.
 - 3. Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.
- VIII. 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
 - 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor fakat yapmıyorum.
 - 2. Kendimi öldürmek istiyorum.
 - 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- IX 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak geliyor.
 - 1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
 - 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 - 3. Eskiden ağlayabilirdim. Şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- X 0. Şimdi her zaman olduğundan daha sinirli değilim.
 - 1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor yada sinirleniyorum.
 - 2. Şimdi hep sinirliyim.
 - 3. Bir zamanlar ben sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

- XI 0. Başkaları ile görüşmek konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybettim.
3. Hiç kimseyle görüşüp, konuşmak istemiyorum.
- XII 0. Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.
- XIII 0. Aynada kendime baktığımda bir değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çok çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- XIV 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şey yapabilmek için gayret göstermek gerekiyor.
2. Herhangi bir şey yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- XV 0. Her zamanki gibi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
- XVI 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- XVII 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.
- XVIII 0. Son zamanlarda kilo vermedim.
1. 2 kg. dan fazla kilo verdim.
2. 4 kg. dan fazla kilo verdim.
3. 6 kg. dan fazla kilo verdim.
- Diyet yaparak kilo vermeye çalışıyorum.
Evet
Hayır
- XIX 0. Sağlığım beni fazla endişendirmiyor.
1. Baş ağrısı, ağrı, mide ağrısı ve kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- XX 0. Son zamanlarda cinsel konulara karşı olan ilgimde bir değişim fark etmedim.
1. Cinsel konularda eskisinden daha az ilgililiyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgililiyim.
3. Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.
- XXI 0. Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor.
1. Cezalandırılabilceğimi seziyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

XI. ÖZGEÇMİŞ

Murat DENİZ

Gazi Mah. 21 sok No:3 Cem Apt. D:10
G.Antep

ŞEHİTKAMİL/GAZİANTEP

CEP: 0-533-7426372

e-mail:muratdeniztr@hotmail.com

murat.deniz@meders.com.tr

EĞİTİM:

2005- Gazi Üni. KBB Anabilim Dalı
Odyoloji, işitme , konuşma ve Ses bozuklukları Yüksek
Lisans Programı

1994-1998 Anadolu Üniversitesi
Eğitim Fakültesi
İşitme Engelliler Öğretmenliği Bölümü

1989-1992 Atatürk End.M. Lisesi
Mersin

1986-1989 Gazi Ortaokulu
Mersin

1981-1986 Sabiha Çiftçi İlkokulu
Mersin

İŞ TECRÜBESİ:

1998-2002 Ali Süzer İşitme Eng. Okulu
G.Antep

2002-2005 Gizem İşitme Engelliler ve Konuşma Bozuklukları
Rehabilitasyon Merkezi
Gaziantep

2006- MEDERS Medikal LTD. ŞTİ.
Ankara

BİLGİ VE BECERİLER:

Bilgisayar : Orta düzeyde Word, Excel, Power Point.

Yabancı Dil : Orta derecede İngilizce

Sosyal Aktiviteler: Müzik, spor

Hobiler: Kitap okuma, bilgisayar teknolojileri

Askerlik Durumu: Tamamlanmıştır.

SEMİNER VE KURSLAR:

- 3.MED-EL Aural Rehabilitation Conference
27 Mart 2008
Hollanda
- 4. İç kulak Hastalıkları ve Kokleer İmplantasyon Sempozyumu
Mayıs 2004
Çeşme
- Certificate EARS Workshop
Mart 2004
Innsbruck/Austuria
- Dil ve Konuşma Terapisi Sempozyumu
İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi
Ocak 2003
İstanbul
- Dil ve Konuşma Bozuklukları Sempozyumu
Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Mayıs 2003
Ankara
- Konjenital İşitme Kayıpları Sempozyumu
Gizem Reh. Merkezi
Haziran 2003
Gaziantep
- III. İç Kulak Hastalıkları Kokleer İmplantasyon Sempozyumu
Ekim 2002
İzmir
- I. Ulusal Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Kongresi
Eylül 2002
Ankara
- İşitme engelli Bireylerin Habilitasyonu ve Rehabilitasyonu Çalışması
Toplantısı
Haziran 2001
Ankara

Bildiriler:

- İşitme Engelli Çocuklarda Aile Eğitimi
IV.İç kulak Hastalıları ve Koklear İmplantasyon Toplantısı
(Sözlü Bildiri)
Mayıs 2004
Çeşme .
- Gaziantep İlinde Yaşayan 5-8 Yaş Arası Çocuklarda Fonolojik
İşlemler II. Ulusal Dil ve Konuşma Bozuklukları Kongresi (Poster
Bildiri)
Anadolu Üniversitesi
Mayıs 2004
Eskişehir

NÜFUS BİLGİLERİ:

Doğum Tarihi/Yeri: 01.01.1973 Malatya
Medeni Hali : Evli