










Tinnitusu Olan Bireylerde Maskelemenin İşitsel Uyarılmış Beyin Sapı Yanıtlarına Etkisi

The Effect of Masking on Auditory Evoked Brainstem Responses in Individuals with Tinnitus

Murat ARSLAN¹ , Gülçin HANÇER ARSLAN² , Elif Tuğçe UYSAL³ , Yağmur KOZAN⁴ ,
Şüle YILMAZ⁵ , Memduha TAŞ⁶ , Erdoğan BULUT⁷ 

ÖZET

Amaç: Normal işitmeye sahip tinnitusu olan ve olmayan bireylerin işitsel beyin sapı yanıtları sonuçlarını karşılaştırmaya ek olarak tinnitus tedavisinde sıklıkla kullanılan maskeleme terapisi yönteminin tinnitusu sahip olan bireylerdeki işitsel beyin sapı yanıtları üzerine etkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya normal işitmeye sahip kronik subjektif tinnituslu 12 birey ve normal işitmeye sahip tinnitusu olmayan 20 birey dahil edilmiştir. Bireylere kulak burun boğaz uzmanı tarafından ayrıntılı bir fiziki muayene yapıldıktan sonra saf ses/konuşma odyometri, immitansmetrik ölçümler, tinnitus değerlendirmesi, distortion product otoakustik emisyon, işitsel beyin sapı yanıtları ve Tinnitus Engellilik Anketi uygulanmıştır. Terapi sonrasında ise işitsel beyin sapı yanıtları ve Tinnitus Engellilik Anketi tekrarlanmıştır.

Bulgular: Tinnitusu sahip bireylerin maskeleme terapisi sonrasında işitsel beyin sapı yanıtları I. dalga amplitüd değerlerinin terapi öncesine göre artış gösterdiği ve latansının

Anahtar kelimeler: beyin sapı, işitsel, subjektif, tinnitus, uyarılmış potansiyeller

ise kısıldığı gözlenmiştir. Bu değişim bireylerin Tinnitus Engellilik Anketi skorlarına da yansımış olup maskeleme terapisi sonrası anket skorlarında azalma gözlenmiştir. Aynı zamanda tinnitusu sahip bireylerde distortion product otoakustik emisyon testi 6-8 ve 10kHz frekanslarındaki Signal-Noise Ratio değerlerinin normallere kıyasla azaldığı gözlenmiştir.

Sonuç: Normal işitmeye sahip ama kronik subjektif tinnitusu olan bireylerdeki tinnitus sebebinin koklear sinaptopati kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda bu durumun etkilerinin maskeleme terapisiyle azaltılabileceği işitsel beyin sapı yanıtları ve Tinnitus Engellilik Anketi sonuçlarında gösterilmiştir. Aynı zamanda distortion product otoakustik emisyon testinin de normal işitmeye sahip olsa dahi tinnitus varlığında özellikle yüksek frekans bölgesindeki Signal-Noise Ratio değerlerini azalttığı; bu da bizlere tinnitus takibi sürecinde bu testin kullanımının önemini bir kere daha göstermiştir.

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to compare the auditory brainstem response results of individuals with and without tinnitus with normal hearing, and to investigate the effect of masking therapy, which is often used in the treatment of tinnitus, on the auditory brainstem response results of individuals with tinnitus.

Method: The study included 12 individuals with chronic subjective tinnitus and normal hearing and 20 individuals without tinnitus and normal hearing. After a detailed physical examination by an otolaryngologist, pure-tone and speech audiometry, immittance measurements, tinnitus evaluation, distortion product otoacoustic emissions, auditory brainstem response tests and the Tinnitus Disability Questionnaire were performed. After masking therapy, auditory brainstem response and Tinnitus Disability Questionnaire were repeated.

Results: After masking therapy, there was an increase in the amplitude values of the auditory brainstem response I wave and a reduction in latency among individuals with

Keywords: auditory, brain stem, evoked potentials, tinnitus, objective

tinnitus compared to the pre-therapy measurements. This change was also reflected in the individuals' Tinnitus Disability Questionnaire scores, and a decrease in questionnaire scores was observed after masking therapy. At the same time, it was observed that the signal-to-noise ratio values at distortion product otoacoustic emissions tests 6-8 and 10kHz frequencies decreased in individuals with tinnitus compared to normals.

Conclusion: It has been thought that the cause of tinnitus in individuals with normal hearing but chronic subjective tinnitus may be due to cochlear synaptopathy. In our study, the auditory brainstem response test and Tinnitus Disability Questionnaire results showed that the effects of this condition can be reduced by masking therapy. At the same time, the distortion product otoacoustic emissions test decreased the signal-to-noise ratio values, especially in the high frequency band, in the presence of tinnitus even in individuals with normal hearing, which once again showed us the importance of the use of this test in the process of tinnitus follow-up.

¹ Öğr. Gör., Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Mirko Tos Uluslararası İşitme Çalışmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Edirne, Türkiye

² Öğr. Gör., Trakya Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Odyometri Bölümü, Edirne, Türkiye

³ Odyolog, Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Edirne, Türkiye

⁴ Odyolog, Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Edirne, Türkiye

⁵⁻⁶ Dr. Öğr. Üyesi, Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Edirne, Türkiye

⁷ Doç. Dr., Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Mirko Tos Uluslararası İşitme Çalışmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Edirne, Türkiye

GİRİŞ

Tinnitus, dışarıdan herhangi bir akustik uyaran olmaksızın genelde kafa içerisinde tarif edilen içsel seslerin algılanması olarak tanımlanıp birtakım psikolojik-somatik bozukluklara neden olan ve yaşam kalitesini oldukça düşüren otolojik semptomların başında gelmektedir (1). Tinnitus beraberinde bireye; işitme problemleri, uyku bozuklukları, odaklanma problemleri, duyu durum bozuklukları gibi birçok şikayeti getirebilmektedir (2, 3).

Görülme sıklığı pediatrik, yetişkin ve geriatric popülasyonda değişkenlik göstermektedir. Geriatric popülasyonda görülme sıklığı %33 oranındayken yetişkin popülasyonda oran azalarak %10-15 olarak gözlenmektedir. Pediatrik popülasyonda ise tinnitus nadir gözlenmektedir (4).

Bireylerde tinnitusun tarzı, lokasyonu, frekansı ve şiddeti değişebilmektedir. Bazı bireylerde işitme kaybına ek olarak görülürken bazı bireylerde ise işitme kaybı olmaksızın ortaya çıkmaktadır. Tinnitus, farklı bölgelerde gözlemlenebilmekte olup unilateral ya da bilateral kulakta veya kafada orta hatta tariflenmektedir. Tanımlanan tinnitus bazı hastalarda bir saf ton gibi basit, bazı hastalarda ise birkaç farklı sesin birleşimi gibi kompleks bir ses olarak gözlenmektedir (5).

Tinnitus, subjektif ve objektif tinnitus olarak sınıflandırılır. Nedeni bilinmeyen tinnitus subjektif tinnitus olarak adlandırılır ve en yaygın tinnitus türüdür (%95). Subjektif tinnitus otolojik nedenler, metabolik bozukluklar, nörolojik bozukluklar, farmakolojik

nedenler ve psikolojik bozukluklardan kaynaklanabilir. Subjektif tinnitus için spesifik bir tedavi yoktur (6).

Objektif tinnitus, bilinen bir hastalık veya durumdan kaynaklanan tinnitus olarak tanımlanır. Objektif tinnitus vasküler anormallikler ve hipertansiyondan kaynaklanabilir (7). Bununla birlikte, vakaların çoğu idiyopatikdir. Akut ve kronik tinnitus ayrımı literatürde tinnitusun ilk ortaya çıktığı zamana göre sınıflandırılmaktadır. Akut tinnitus 6 aydan kısa süreli tinnitus olarak tanımlanırken, kronik tinnitus 6 aydan uzun süreli tinnitustur (8).

Tinnitus tedavisinin sınıflandırılması karmaşık ve devam eden bir araştırma konusudur. Çeşitli çalışmalar, farklı tinnitus türlerini değerlendirmek ve hedeflemek için standartlaştırılmış bir sınıflandırma sistemine duyulan ihtiyacı vurgulamıştır (9). Şu anda, tinnitus yönetim stratejileri üzerinde bir fikir birliği yoktur ve çoğu müdahalenin etkinliği kesin olarak gösterilmemiştir (9, 10). Bununla birlikte, bazı tedaviler potansiyel faydalar göstermiştir. Günümüzde tinnitus tedavisinde anestezipler, antiaritmikler, antikonvülzanlar, antidepressanlar, antihistaminikler, antipsikotikler, kalsiyum kanal blokerleri, kolinerjik antagonistler, kas gevşeticiler, vazodilatörler ve vitaminler dahil olmak üzere çeşitli birçok ilaç kullanılmaktadır. Ancak, bu ilaçların hiçbirinin tinnitus tedavisi için ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nden (FDA) özel onay almadığı görülmektedir (11).

Bilişsel davranışçı terapi, tinnitus yeniden eğitim terapisi, tinnitus maskeleyme terapisi gibi tinnitusun algılanmasını ve duygusal etkisini azaltmayı amaçlayan bir çok yöntem

yöntemin etkinliği hala araştırılmaktadır ve etkinliklerini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (10, 12, 13). Tinnitus maskeleme terapisi, herhangi bir dış ses kaynağı olmaksızın kulaklarda tinnitus, uğultu veya diğer seslerin algılanmasıyla karakterize bir durum olan tinnitus semptomlarını yönetmek ve hafifletmek için kullanılan bir tedavi yaklaşımıdır. Birincil amaç, beyin dikkatini tinnitus sesine odaklanmaktan uzaklaştırmak, algısını azaltmak ve bireye rahatlama hissi sağlamaktır (13).

Uyarılmış potansiyeller, ilgili duyu organının uyarılması sonucunda bir grup nörona meydana gelen ve yüzey elektrotları ile kaydedilebilen elektriksel potansiyellerdir. Uyarılmış yanıtlar, işitme bozukluğu da dahil olmak üzere sinir sistemi anormalliklerini teşhis etmek ve nörolojik işlevi değerlendirmek için kullanılır (14). İşitsel uyarılmış beyin sapı yanıtı (ABR), yüzey elektrotları ile kaydedilebilen işitsel uyaranlara (klik, tone-burst, chirp vb.) yanıt olarak işitsel yol işlevini değerlendirmek için kullanılan nörofizyolojik bir testtir. Doğrudan bir işitme ölçümü olmamasına rağmen, işitme yolunun objektif bir değerlendirmesini sağlar. ABR'nin temel amacı, işitme yolunun ve nöral bileşenlerinin işlevsel bütünlüğünü ortaya çıkarmaktır (15). Koklea, koklear sinir ve orta beyin sapının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (16).

ABR sonuçlarında rutin olarak kullanılan dalgalar Romen rakamları I, II, III, IV ve V olarak ifade edilir. I. dalganın koklear sinirin distal kısmından kaynaklandığı ve işitsel uyarandan yaklaşık 2 ms sonra ortaya çıktığı bilinmektedir. III. dalga, superior olivary kompleksin projeksiyonlarından kaynaklanır. V. dalganın kaynağının ise orta beyinde daha yüksek seviyelerdeki pons

projeksiyonları olduğu düşünülmektedir. V. dalganın kaynağı hakkında hala bazı tartışmalar olsa da, yaygın inanış bunun inferior kollikulus-lateral lemniskus kavşağından kaynaklandığı yönündedir (17).

Literatürü incelediğimizde normal işitme sahip subjektif tinnitusu olan ve olmayan bireylerin ABR sonuçlarındaki latans ile amplitüd değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur (18-20). Lemaire ve Beutter subjektif tinnitusu olan geniş bir hasta grubunu incelediğinde tinnitusu olan kulaklarda I. dalga latansının uzadığını ve amplitüdünün de azalmış olduğunu göstermiştir (21). Benzer şekilde Ilkler ve Hassen de yapmış olduğu çalışmada tinnitusu olan ve olmayan normal işitmeye sahip bireylerde benzer sonuçlara ulaşmıştır (22). Tinnitusu olan bireylerin objektif değerlendirmesinde ABR sıklıkla kullanılmakta ve yorumlanmaktadır.

Amaç

Çalışmamızın amacı; normal işitme kapasitesine sahip bireyler ile tinnitusu olan bireylerin ABR I. dalga sonuçlarının karşılaştırılmasının yanında, tinnitus tedavisinde kullanılan maskeleme terapisi yönteminin tinnitusu olan bireylerdeki ABR I. dalga sonuçları üzerindeki etkisinin incelenmesidir.

GEREÇ-YÖNTEM

Katılımcılar

Çalışmaya 20-40 yaş arasında (26.62 ± 5.18) toplam 32 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin tamamı normal işitmeye sahip olup herhangi bir sistemik hastalığa sahip olmayan, ototoksik ilaç kullanımı olmayan, akustik travmaya maruz kalmamış ve geçirilmiş kulak cerrahisi geçmişi olmayan bireylerden

oluşmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen tinnitus grubu bireyleri en az 6 aydır devam eden kronik subjektif tinnitus (KST) tanısına sahipti. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalarına uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden gönüllü onam formu alındı. Çalışma Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (No: 08-32/11.04.2022).

Çalışma Protokolü

Çalışmaya alınan tüm bireylerden detaylı anamnez ve demografik bilgiler alındıktan sonra Kulak burun boğaz uzmanı tarafından ayrıntılı bir fiziki muayene yapıldı. Ardından saf ses odyometri (SSO), konuşma odyometri, immitansmetrik ölçümler, Tinnitus değerlendirmesi, Distortion Product Otoakustik Emisyon testi (DPOAE), ABR testleri ve Tinnitus Engellilik Anketi (TEA) uygulandı. Çalışmaya alınacak bireylerin normal işiten ve sağlıklı orta kulağa sahip olduklarını göstermek için SSO, konuşma odyometri testi immittansmetri ve DPOAE ölçümleri ilk seansta sadece bir kez yapıldı. Testler, tinnitusa sahip bireylerin maskeleme terapisi önce yapıldı ve çalışmada katılımcıların dahil edilme kriterlerini karşıladığını belirlemek için kullanıldı. ABR ve TEA ise subjektif tinnitusa sahip bireylerin tinnitus maskeleme terapisi öncesi ve sonrasında tekrarlandı. Tinnitus maskeleme terapisi protokolü; bireyin tinnitus frekansında tinnitusunun şiddet seviyesinin 10 dB üzerinde narrowband (NB) uyaranda TDH-39 supraaural kulaklık kullanılarak sunuldu. Bireylerin maskeleme terapisi literatürde benzer metodolojiye sahip çalışmalar göz önünde bulundularak iki hafta boyunca günde 10'ar dakikalık 10 terapi seansı aldı (23).

Odyolojik Değerlendirme

İmmittansmetrik Ölçümler

İmmittansmetrik ölçümler Resonance R36M Middle Ear Analyzer (Resonance, Gazzaniga, İtalya) cihazında TDH-39 (Telephonics, ABD) kulaklık kullanılarak yapıldı ve timpanometri testi 226Hz prop tonda 75dB SPL'de yapıldı. +100daPa ile -50daPa basınç aralığında "A tipi" tepe eğrisine sahip timpanogramlar normal kabul edildi (24, 25). Akustik refleks testi manuel olarak test edildi ve 500-1000-2000 ve 4000Hz uyarın frekanslarında ipsilateral ve kontralateral olarak kaydedildi. Test edilen frekansların tamamında ipsilateral ve kontralateral akustik refleks pozitif yanıtı elde edilen bireyler normal işitmeye sahip olarak kabul edildi.

Saf Ses/Konuşma Odyometri Testi

Odyometrik değerlendirmeler ANSI standartlarına göre standart ses geçirmez kabinlerde odyometrik değerlendirme prosedürlerine uygun olarak gerçekleştirildi. Tüm saf ses hava yolu odyometrik değerlendirmeleri, Telephonic TDH-39 (Telephonics, ABD) kulaklıklar kullanılarak 0,25-8kHz aralığında bir Interacoustics AC-40 klinik odyometre (Interacoustics, Danimarka) ile ve kemik iletim değerlendirmeleri 0,5-4kHz aralığında bir Radioear B-71 (Radioear, ABD) kemik iletim vibratörü ile gerçekleştirildi. Ayrıca çalışmaya dahil edilecek bireylerin tamamına 8-20kHz frekans aralığından yüksek frekans odyometri testi uygulandı. SSO değerlendirmesinin ardından, Konuşmayı ayırt etme skorları tüm bireylerde konuşma uyarınları ile yüzde (%) olarak değerlendirildi (26). "A tipi" normal timpanogram ile 0-25dBHL aralığında

bilateral işitmeye sahip katılımcılar normal işitmeye sahip olarak kabul edildi (27).

Otoakustik Emisyon Değerlendirmesi

DPOAE testi ile 2f1-f2 modunda Eclips EP25 Clinical ABR-OAE (Interacoustics, Denmark) kullanılarak binaural olarak yapıldı. F2 ve f1 frekans için oran f2/f1: 1.22, uyarın şiddeti f1 frekansı için L1=65dB SPL, f2 frekansı için L2=55dB SPL düzeyinde tutuldu. Sonuçlar f1 ve f2 primer tonların geometrik ortalamasında, 2f1-f2 modunda ölçüldü. 1 kHz ve 10 kHz arası frekanslarda, gürültü eşliğinin 6 dB SPL üstündeki sinyal değerleri anlamlı olarak kabul edildi ve DPOAE testinde elde edilen sonuçlarda sinyal gürültü oranı “Signal/Noise-Ratio (S/N-R)” esas alındı.

ABR Değerlendirmesi

ABR testi Eclips EP25 Clinical ABR-OAE (Interacoustics, Denmark) ile gerçekleştirilmiş ve bireylerin cildi testten önce cilt temizleme jeli ile temizlendi. ABR yanıtları, Cz'ye referanslı iki mastoidden (A1 ve A2, uluslararası 10-20 sistemi) yüzey elektrotları ile tek taraflı olarak kaydedildi. Elektrot empedansları <5 kOhm idi. Test, 80dBnHL ses şiddetinde ve 21.1/sn uyarın hızında bir klik uyarını kullanılarak sunuldu. Her kayıt için 2000 sweep kaydedilmiş ve dalga formu güvenilirliği ikinci bir ölçümle doğrulandı. Test tinnitusa sahip olan bireylere maskeleme terapisi öncesi ve sonrası olmak üzere test iki kez uygulandı.

Tinnitus Değerlendirmesi

Tinnitus Frekansının Ölçülmesi

Bireylerin tinnitus frekansları IAC (Industrial Acoustic Company) standartlarında sessiz kabinlerde Interacoustic AC-40 klinik odyometreler kullanılarak belirlendi. Bireyden 1000Hz'den başlayarak tinnitus frekansının karşı kulaktan gelen sinyale eşit olduğu frekansı belirtmesi istendi. Tek taraflı tinnitüsü olan bireylerde tinnitus frekansı kontralateral kulakta ölçüldü. İki taraflı tinnitüsü olan hastalarda değerlendirme, tinnitus şiddeti daha az olan kulakta yapıldı; tinnitus şiddeti her iki kulakta da aynı ise değerlendirme daha az kayıp olan kulakta yapıldı. Kişinin saf ses işitme eşikleri ve tinnitus şiddeti her iki kulakta da aynı ise kulaklardan biri rastgele seçilerek değerlendirildi. Test 125-10000Hz arasında yapıldı. Kişi tinnitus frekansının 1000Hz'den az olduğunu belirttiğinde 500-250 ve 125Hz frekansları incelendi.

Tinnitus Şiddetinin Ölçümü

Tek taraflı tinnitüsü olan hastalarda tinnitus şiddeti karşı kulaktan belirlendi. Bilateral tinnitus şikayeti olan kişilerde değerlendirme, tinnitus şiddeti daha az olan kulakta; tinnitus bilateral ve aynı şiddette ise daha az kayıp olan kulakta yapıldı. Kişinin işitme eşikleri ve tinnitus şiddeti iki taraflı olarak aynıysa, kulaklardan biri rastgele seçilerek değerlendirildi. Belirlenen frekansta işitme eşığının altından başlayarak uyarının 5dB'lik artışları ile bireyin tinnitus şiddeti belirlendi. Tinnitus şiddeti uyarının şiddetine eşit olduğunda prosedür sonlandırıldı.

Tinnitus Engellilik Anketi (TEA)

Tinnitus Engellilik Anketi (TEA) 1996 yılında Newman et al. tarafından geliştirilmiş bir ankettir (28). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2007 yılında Aksoy ve ark. tarafından yapılmıştır (29). Anket 25 sorudan oluşmaktadır ve 0-100 arasında puanlanmaktadır. TEA, test tekrarlarında yüksek güvenilirliğe sahip, cinsiyet, yaş ve işitme eşiklerinden etkilenmeyen ve psikometrik olarak daha anlamlı sonuçlar üreten bir anket formudur. Anket tinnitusa sahip olan bireylere maskeleme terapisi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan bireyler için yapılan güç analizinde, G*Power sürüm 3.1.9.7 yazılımı kullanılarak belirlendi. Literatürde benzer popülasyonda ve metodolojide yapılan bir çalışmada her bir grup için 10 birey çalışmaya dahil edilmiştir (30). Çalışmamızda %95 güven ($1-\alpha$), %95 test gücü ($1-\beta$) ve $d=0.5$ etki büyüklüğü tek kuyruklu korelasyon katsayısına göre alınması gereken örneklem sayısı her bir grup için en az 12 birey toplamda 24 birey olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda, verilerimiz Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı (sürüm 22.0) kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak p-değeri 0.05'in altında olan değerler, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sayısal veriler için ortalama ve standart sapma hesaplamaları yapılmış, kategorik değişkenlerin frekans değerleri incelenmiştir. Normal dağılıma uygunluğu değerlendirmek amacıyla Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Gruplar arasındaki farkları incelemek için

Mann-Whitney U testi, grup içi karşılaştırmalar için ise Wilcoxon t testi kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya normal işitmeye ve KST'ye sahip yaş ortalaması 30.25 ± 6.81 olan 12 birey ile tinnitusu olmayan yaş ortalaması 23 ± 1.55 olan 20 birey dahil edilmiştir.

Saf Ses/Konuşma Odyometrisi ve İmmittansmetrik Değerlendirme Sonuçları

Çalışmaya dahil edilmeden önce bireylerin işitmelerini değerlendirmek için saf ses odyometri testleri ve timpanometrik değerlendirmeler yapılmıştır. Bireylerin saf ses/konuşma odyometrisine ait istatistiki veriler Tablo 1' de sunulmuştur. Ayrıca çalışmaya dahil edilen bireylerin tamamının 8-20kHz frekans aralığından yüksek frekans odyometri testi bulguları normal sınırlarda elde edilmiştir. Tüm bireylerin timpanometri bulguları bilateral Tip A olarak elde edilmiştir.

Otoakustik Emisyon Değerlendirme Sonuçları

Çalışmaya dahil edilecek bireylerin normal işitmelerini doğrulamak için DPOAE testi uygulanmıştır. Bireylerin tamamında test edilen 8 frekanstaki SNR oranlarından en az 5 tanesinde 6 dB SPL üstündeki sinyal değerleri gözlenmiştir. KST' li bireyler ile tinnitusu olmayan bireylerin 8 frekanstaki DPOAE SNR değerlerini karşılaştırdığımızda gruplar arasında sadece 6-8 ve 10 kHz frekanslarında her iki kulakta da SNR değerlerinin KST' li bireylerde azaldığı gözlenmiş olup fark istatistiksel olarak anlamlı elde edilmemiştir ($p>0.05$). Grupların DPOAE sonuçları Tablo 2' de sunulmuştur.

Tablo 1: Saf Ses / Konuşma Odyometrisi Sonuçları

		KST (n: 12)	Kontrol (n:20)	p değeri
Sağ Kulak	HY-SSO (dB)	8.17±4.4	8.62±4.4	0.715
	KY-SSO(dB)	3.11±3.5	2.72±2.1	0.330
	KAE (dB)	7.94±3	8.75±4	0.743
	KAY (%)	90.47±2.1	92.3±3.3	0.830
Sol Kulak	HY-SSO (dB)	6.33±1.23	5.90±1.55	0.862
	KY-SSO(dB)	4.12±2.9	3.9±3.1	0.320
	KAE (dB)	8.21±2.1	9.32±1.4	0.870
	KAY (%)	90.31±2.5	91.3±2.7	0.820

KST: Kronik subjektif tinnitus, HY: Hava-Yolu, SSO: Saf ses ortalması, KY: Kemik yolu, KAE: Konuşmayı alma eşiği, KAY: Konuşmayı ayırtetme yüzdesi, dB: desibel

Tablo 2: DPOAE SNR Değerlendirmesi Sonuçları

		KST (n: 12)	Kontrol (n:20)	p değeri
Sağ Kulak	1 kHz	15.869 ± 7.978	13.035 ± 6.254	0.272
	1.5 kHz	16.452 ± 8.156	16.060 ± 5.33	0.870
	2 kHz	16.127 ± 9.176	10.309 ± 6.073	0.423
	3kHz	21.75 ± 6.47	19.735 ± 5.815	0.370
	4kHz	23.115 ± 8.823	21.185 ± 6.146	0.471
	6kHz	17.737 ± 10.537	20.36 ± 8.377	0.443
	8kHz	14.442 ± 6.739	15.075 ± 6.304	0.791
	10kHz	10.681 ± 3.218	14.53 ± 7.887	0.119
Sol Kulak	1 kHz	18.431 ± 9.079	14.6 ± 7.188	0.196
	1.5 kHz	22.045 ± 7.424	18.07 ± 6.824	0.133
	2 kHz	21.324 ± 7.167	17.154 ± 6.571	0.103
	3kHz	19.48 ± 7.241	19.339 ± 6.3	0.954
	4kHz	20.396 ± 8.903	18.36 ± 7.621	0.497
	6kHz	21.292 ± 10.963	23.034 ± 8.085	0.342
	8kHz	14.23 ± 7.369	17.484 ± 7.914	0.257
	10kHz	14.21 ± 3.288	16.205 ± 8.358	0.438

KST: Kronik subjektif tinnitus, kHz: kiloHertz

ABR Değerlendirme Sonuçları

ABR testi çalışmaya dahil edilen normal işitmeye sahip tinnitusu olmayan bireylere bir defa, KST' ye sahip bireylere ise maskeleme terapisi öncesi ve sonrası uygulanmıştır. ABR testi sonucunda I. dalga mutlak latansı ve amplitüd değerleri ilk olarak tinnitusu olmayan ve KST' si olan grup arasında karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 3' de sunulmuştur. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda tinnitusu olan ve olarasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık elde edilememiştir. KST' ye sahip olan grupta ise test maskeleme terapisi sonrası tekrarlanmış ve elde edilen bulgular Tablo 4' te sunulmuştur. Terapi öncesi ve sonrasını karşılaştığımızda I. dalga mutlak latansının kısaldığı ve amplitüdünün artış gösterdiği gözlenmiş olup elde edilen fark her ikisinde de istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$)

Tablo 3: Maskeleme Terapisi Öncesi tüm bireylerin ABR I. Dalga Sonuçları

		KST (n: 12)	Kontrol (n:20)	p değeri
Sağ Kulak	Latans (ms)	0.223 ± 0.111	0.216±0.136	0.886
	Amplitüd (mV)	1.386 ± 0.109	1.402 ± 0.087	0.359
Sol Kulak	Latans (ms)	0.205 ± 0.102	0.254±0.162	0.667
	Amplitüd (mV)	1.326 ± 0.171	1.38 ± 0.1	0.271

KST: Kronik subjektif tinnitus, Ms: milisaniye, mV: miliVolt

Tinnitus Değerlendirme Sonuçları

Tinnitus frekansı ve şiddeti eşleştirme testi sonucunda KST' li bireylerin ortalama tinnitus frekansı

2855.5±2052.6Hz ve ortalama tinnitus şiddeti değeri 40.58±12.1dB olarak bulunmuştur. TEA skorları maskeleme terapisi öncesi analiz edildiğinde bireylerin TEA ortalaması 52±23.1 olarak elde edilmiştir. Maskeleme terapisi sonrasında ise TEA ortalamaları 48±24.2 elde edilmiş ve iki ölçüm arasında TEA skorunun azalmasına rağmen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir ($p=0.082$).

Tablo 4: Tinnituslu Bireylerin Maskeleme Terapisi Sonrası ABR I. Dalga Sonuçları

		Terapi Öncesi	Terapi Sonrası	p değeri
Sağ Kulak	Latans (ms)	0.223 ± 0.111	0.251 ± 0.102	0.530
	Amplitüd (mV)	1.38 ± 0.109	1.36 ± 0.89	0.285
Sol Kulak	Latans (ms)	0.205 ± 0.102	0.187 ± 0.89	0.480
	Amplitüd (mV)	1.32 ± 0.171	1.31 ± 0.60	0.965

Ms: milisaniye, mV: miliVolt

TARTIŞMA

Bu çalışmanın en önemli bulgusu; subjektif tinnitusu olan bireylere uygulanan tinnitus maskeleme terapisi sonrasında ABR I. dalganın mutlak latansının kısaldığı ve amplitüd değerinin arttığıdır. Aynı zamanda KST' ye sahip bireylerin DPOAE testi SNR değerleri tinnitusu olmayan bireylerle karşılaştırıldığında farkın anlamlı olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$). Elde edilen bulgular bizlere tinnitus maskeleme terapisinin olumlu etkisi olabileceğini düşündürmüştür.

Tinnitus literatürde herhangi bir uyarın yokluğunda sesin algılanması olarak tanımlanmaktadır (31). Genel olarak tinnitus semptomu işitme kaybıyla ilişkilendirilirken normal işitmeye sahip bireylerde de gözlendiği

bildirilmiştir. Literatürde tinnituslu bireylerin bir kısmının normal işitmeye sahip olduğunu ve bunun tinnitus vakalarının yaklaşık %5 ila 10'unu oluşturduğunu bildirilmiştir (32). Tinnitus genellikle işitme kaybıyla ilişkilendirilse de, normal işiten kişileri de etkileyebilir (33). İşitme kaybı olan kişilerde, normal işiten kişilere göre anlamlı derecede daha yüksek tinnitus seviyeleri olduğunu bulmuşlardır. Literatürde, normal işitmeye sahip bir grup bireyin ortalama tinnitus şiddeti 49.79 ± 20.71 dB olarak hesaplanmıştır (34). Literatürdeki bulgular incelendiğinde, çalışmamızdaki normal işiten bireylerin ortalama tinnitus şiddeti (40.58 ± 12.1 dB) benzerdir.

Bir diğer çalışmada ise tinnitusu olan ve normal odyograma sahip bireylerin, koklear sinaptopati (gizli işitme kaybı) ve kokleadan nöral çıktının azaldığını gösteren ABR I. dalga azalmış amplitüd sergileyebileceğini bildirmiştir. Bu durumu Guest et al kokleadaki tüylü hücrelerin kaybına veya kalıcı işitme kaybına neden olmadan iç tüylü hücreler ile işitsel sinir lifleri arasındaki sinapsların azalmasına/yok olmasına neden olan koklear sinaptopati ile ilişkilendirip açıklıyor (35). Normal işiten bireylerde tinnitusun görülmesi durumunun altında yatan kesin mekanizmalar tam olarak anlaşılmamakla birlikte, olası açıklamalar olarak koklear sinaptopati ve merkezi işitsel sistemdeki anormal beyin aktivitesi öne sürülmüştür.

DPOAE literatürde tinnitusa sahip bireylerin değerlendirmesinde birçok çalışmada incelenmektedir. Geleneksel odyometriye yansımaya hasarlar DPOAE ile teşhis edilebilmektedir. Normal işitmeye sahip subjektif tinnitusa sahip bireylerde bu hasar birçok kez rapor edilmiştir (36-38). Yapılan bir çalışmada özellikle 8 kHz

ve sonrası yüksek frekanlarda DPOAE testi SNR yanıtlarının azaldığını göstermiştir (36). Bir diğer çalışmada yine tinnitusu olan normal işitmeye sahip bireyler üzerinde yapılmış ve DPOAE testi SNR değerlerinin azaldığı gözlenmiştir (39). Alshabory ve et al yapmış olduğu çalışmada ise benzer şekilde DPOAE amplitüd değerlerinde normal işitenlere göre tinnituslularda bir düşüş gözlenmiştir (40). Çalışmamızda ise gruplar arasında yapılan ölçümlerde 6-8 ve 10kHz frekanslarında DPOAE testi SNR değerlerinin tinnitusa sahip bireylerde normallere göre düşüş gösterdiği gözlenmiş olup farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Bu da bizlere literatürle benzer sonuçlar göstermiş olup DPOAE testinin geleneksel odyometri değerlendirmesinde etkisini henüz göstermeden oluşabilecek hasarı önceden takip etmede değerli bir araç olacağını göstermiştir.

Tinnitus maskeleme tedavisinin TEA sonuçları üzerindeki etkisi, odyoloji ve tinnitus yönetimi alanında ilgi çeken bir konu olmuştur. Tinnitus maskeleme terapisi, TEA tarafından değerlendirilen sonuçlar üzerindeki potansiyel etkileri, tinnitusa bağlı sıkıntı ve engelliliğin ele alınmasındaki etkinliğini anlamak için çok önemlidir. Yapılan bir çalışma, hastaları tinnitus da dahil olmak üzere işitsel semptomatoloji açısından değerlendirmiş ve tinnitusun yaşam kalitesi üzerindeki etkisini dikkate almanın önemini vurgulamıştır (41). Bu durum, tinnitus maskeleme tedavisinin TEA üzerindeki etkilerini değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır, çünkü maskeleme tedavisi yoluyla tinnitus semptomlarındaki iyileşmeler, yaşam kalitesinin artmasına ve tinnitusa ilişkili engellerin azalmasına neden olabilir. Ayrıca, literatürdeki bir diğer araştırmada tinnitus maskeleme tedavisinin bir bileşeni olan ses

terapisinin, işitsel yollardaki arka plan nöral aktivite seviyesinde bir artışa neden olabileceğini ve tinnitusa alışmayı kolaylaştırabileceğini öne sürmüştür (42). Çalışmamızda bireylere uyguladığımız tinnitus maskeleme terapisiyle TEA anket skorlarında beklediğimiz düşüşü gözlemledik. Önceki çalışmaları da incelediğimizde bulgularımız literatürle uyumlu olarak elde ettik.

ABR testi, işitsel uyarılara yanıt olarak işitsel yolun, özellikle de beyin sapının işleyişini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir test yöntemidir. Tinnitus olan ve normal işiten bireyler söz konusu olduğunda, ABR testi tinnitus patolojisiyle ilgili potansiyel anormallikleri araştırmak için kullanılmıştır. Araştırmacılar, ABR sonuçları ile tinnitus varlığı arasındaki ilişkiyi çeşitli çalışmalarda incelemişlerdir. Normal işitme eşiklerine sahip olmalarına rağmen, bazı tinnitus hastaları anormal ABR bulgularına sahip olabileceğini yapılan çalışmalarda göstermişlerdir (43, 44). Ayrıca, bir diğer çalışmada normal odyometrik eşiklere sahip tinnitus hastalarının koklear sinaptopatinin göstergesi olan ABR amplitüd değişiklikleri sergileyebileceğini belirtmiştir (45).

Tinnitusun etkilerini inceleyen bir diğer çalışmada ABR dalga I amplitüdlерinin tinnitus olmayan hayvanlarda tinnituslu hayvanlara kıyasla önemli ölçüde daha büyük olduğunu bulunmuştur (46). Literatürde tinnitusa sahip bireylerle ve normal bireylerden elde edilen ABR dalgaları karşılaştırıldığında mutlak latansın kısaldığını ve amplitüdün arttığı gösterilmiştir (47, 48).

Tinnitus maskeleme tedavisi bağlamında, ABR dalga I sonuçları tinnitus için potansiyel bir belirteç olarak kabul edilmektedir (49).Yapılan bir çalışmada maskeleme

gürültüsüne yanıt olarak ABR dalga I amplitüdünde değişiklikler olduğunu göstermiş ve bunun tinnitus maskeleme tedavisindeki potansiyel önemine işaret etmiştir (50). Çalışmamızda subjektif tinnitusu olan bireylere uygulanan tinnitus maskeleme terapisi sonrasında ABR I. dalganın mutlak latansının kısaldığı ve amplitüd değerinin arttığı gözlenmiş olup fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bulgularımız literatürle uyumlu elde edilmiştir.

Çalışmamızın sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmada uygulanan maskeleme terapisinin seans süresinin ve sıklığının değiştirilmesiyle meydana gelebilecek sonuçlar ile tinnitusu süresinin uzunluğu arasındaki ilişkiler incelenmemiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, normal işitmeye sahip bireylerdeki ABR I. dalga sonuçlarının tinnitusun varlığıyla beraber değiştiği gözlenmiş olup; buna koklear sinaptopatinin yol açtığını bizlere düşündürmüştür. Bir diğer önemli sonucumuz ise DPOAE testinin normal işitmeye sahip bireylerde koklear fonksiyon ve işitme duyarlılığının değerlendirilmesi için değerli bir araç olduğunu bizlere bir kere daha göstermesidir. Sonraki yapılan çalışmalarda terapi seanslarının sıklığının ve süresinin değişiminin etkisinin ABR dalgalarında oluşturacağı değişimin değerlendirilmesi literatüre değerli katkılar sağlayacaktır.

Teşekkür

Bu proje TÜBİTAK 2209A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında 1919B012109390 proje numarasıyla desteklenmiştir.

Çıkar Çatışması

Makale ile ilgili herhangi bir kurum, kuruluş, kişi ile mali çıkar çatışması yoktur ve yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

Fikir: EB,ETY,YK

Tasarım: MT,ŞY,ETY,YK

Veri toplama ve/veya işleme: MA,GHA,ETY,YK

Analiz ve/veya yorum: MT,ŞY,MA,GHA

Makale yazımı: MA,GHA,EB

Eleştirel inceleme: MT,ŞY,EB

Kaynak/fon sağlama: TÜBİTAK

KAYNAKLAR

1. Sweetow RW. Tinnitus: A Self-Management Guide for the Ringing in Your Ears. *Ear and Hearing*. 2003 Oct ;24(5):461.
2. Yetiser S, Tosun F, Satar B, Arslanhan M, Akcam T, Ozkaptan Y. The role of zinc in management of tinnitus. *Auris Nasus Larynx*. 2002;29(4):329-33.
3. Koçak Ö. Tinnitus Şikayeti Olan Bireylere Verilen Danışmanlık Hizmetinde Türkçe Standart Görsel Materyal Kullanımının Etkisinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2014.
4. Bhatt JM, Lin HW, Bhattacharyya N. Prevalence, severity, exposures, and treatment patterns of tinnitus in the United States. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2016;142(10):959-65.
5. Chari DA, Limb CJ. Tinnitus. *Medical Clinics*. 2018;102(6):1081-93.
6. Tanrıöver Ö, Doan M, Tezvaran Z, Küçük Ceyhan A. Birinci basamakta tinnitus ile başvuran hastaya yaklaşım. *Turkish Journal of Family Practice/ Türk Aile Hek Derg* 2011;15(1):24-28.
7. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham Jr ER, et al. Clinical practice guideline: tinnitus. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2014;151:S1-S40.
8. Esmaili AA, Renton J. A review of tinnitus. *Aust J Gen Pract*. 2018;47(4):205-8.
9. Suzuki FAdB, Suzuki FA, Onishi ET, Penido NdO. Psychoacoustic Classification of Persistent Tinnitus. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2018;84,583-590.
10. Hoare DJ, Kowalkowski VL, Kang S, Hall DA. Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials examining tinnitus management. *The Laryngoscope*. 2011 Jun 10;121(7):1555–64.
11. Kim SH, Kim D, Lee JM, Lee SK, Kang HJ, Yeo SG. Review of Pharmacotherapy for Tinnitus. *Healthcare [Internet]*. 2021 Jun 1;9(6):779.
12. Cima RFF. Bothering tinnitus. *HNO*. 2018 Apr 30;66(5):369–74.
13. Jastreboff PJ. Tinnitus Retraining Therapy. *Textbook of Tinnitus*. 2011;575–96.
14. Polonenko MJ, Maddox RK. The Parallel Auditory Brainstem Response. *Trends Hear*. 2019;23:2331216519871395.
15. Spitzer E, White-Schwoch T, Carr KW, Skoe E, Kraus N. Continued maturation of the click-evoked auditory brainstem response in preschoolers. *J Am Acad Audiol*. 2015;26(1):30-5.
16. Sininger YS, Hunter LL, Hayes D, Roush PA, Uhler KM. Evaluation of Speed and Accuracy of Next-Generation Auditory Steady State Response and Auditory Brainstem Response Audiometry in Children With Normal Hearing and Hearing Loss. *Ear Hear*. 2018;39(6):1207-23.
17. Laumen G, Ferber AT, Klump GM, Tollin DJ. The Physiological Basis and Clinical Use of the Binaural Interaction Component of the Auditory Brainstem Response. *Ear Hear*. 2016;37(5):e276-e90.
18. Park Y, Shin SH, Byun SW, Lee ZY, Lee HY. Audiological and psychological assessment of tinnitus patients with normal hearing. *Front Neurol*. 2022;13:1102294.
19. Milloy V, Fournier P, Benoit D, Noreña A, Koravand A. Auditory brainstem responses in tinnitus: a review of who, how, and what? *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2017;9:237.
20. Kehrle HM, Granjeiro RC, Sampaio AL, Bezerra R, Almeida VF, Oliveira CA. Comparison of auditory brainstem response results in normal-hearing patients with and without tinnitus. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2008;134(6):647-51.
21. Lemaire MC, Beutter P. Brainstem auditory evoked responses in patients with tinnitus. *Audiology*. 1995;34(6):287-300.
22. Ikner CL, Hassen AH. The effect of tinnitus on ABR latencies. *Ear Hear*. 1990;11(1):16-20.
23. Bose A, Chatterjee I. Impact of Tinnitus Masking on Auditory Brainstem Response Results. *Int Tinnitus J*. 2021;25(1):34-8.
24. Lidén G. The scope and application of current audiometric tests. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1969;83(6):507-20.
25. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Archives of otolaryngology*. 1970;92(4):311-24.
26. Thornton AR, Raffin MJ. Speech-discrimination scores modeled as a binomial variable. *Journal of speech and hearing research*. 1978;21(3):507-18.
27. Suutarla S, Rautio J, Ritvanen A, Ala-Mello S, Jero J, Klockars T. Microtia in Finland: comparison of characteristics in different

- populations. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2007;71(8):1211-7.
28. Newman CW, Weinstein BE, Jacobson GP, Hug GA. The Hearing Handicap Inventory for Adults: psychometric adequacy and audiometric correlates. *Ear and hearing*. 1990;11(6):430-3.
 29. Aksoy S, Firat Y, Alpar R. The Tinnitus Handicap Inventory: a study of validity and reliability. *International tinnitus journal*. 2007;13(2):94.
 30. Sobhy O, Elbanby N, Elmoazen D. Study of auditory brainstem response in tinnitus patients with normal hearing. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. 2021;22(22):1-9.
 31. Melcher JR, Sigalovsky IS, Guinan JJ, Levine RA. Lateralized Tinnitus Studied With Functional Magnetic Resonance Imaging: Abnormal Inferior Colliculus Activation. *Journal of Neurophysiology*. 2000 Feb 1;83(2):1058-72.
 32. Carrera ELL, Rosa MRD da, Oliveira JRM de, Lopes AC, Mondelli MFCG. Characterization of patients with tinnitus seen by the Hearing Health service. *Revista CEFAC*. 2022 Dec 9;24:e7922.
 33. Yenigün A, Doğan R, Aksoy F, Akyüz S, Dabak H. Assessment of tinnitus with tinnitus severity index, tinnitus handicap inventory and distortion product otoacoustic emissions in patients with normal hearing and hearing loss. *The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*. 2014;24(1):11-6.
 34. Schaette R, McAlpine D. Tinnitus with a normal audiogram: physiological evidence for hidden hearing loss and computational model. *Journal of Neuroscience*. 2011;31(38):13452-7.
 35. Guest H, Munro KJ, Prendergast G, Howe S, Plack CJ. Tinnitus with a normal audiogram: Relation to noise exposure but no evidence for cochlear synaptopathy. *Hearing Research*. 2017 Feb;344:265-74.
 36. Jedrzejczak WW, Pilka E, Ganc M, Kochanek K, Skarzynski H. Ultra-High Frequency Distortion Product Otoacoustic Emissions for Detection of Hearing Loss and Tinnitus. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Feb 14;19(4):2123.
 37. Karimiani A, Rouhbakhsh N, Zamiri Abdollahi F, Jalaie S. Estimation of outer hair cells function in chronic bilateral tinnitus patients with normal hearing using distortion product otoacoustic emissions. *Auditory and Vestibular Research*. 2021 May 2.
 38. Satar B, Kapkin O, Özkaptan Y. Evaluation of cochlear function in patients with normal hearing and tinnitus: a distortion product otoacoustic emission study. *The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*. 2003;10(5):177-82.
 39. Emadi M, Rezaei M, Najafi S, Faramarzi A, Farahani F. Comparison of the Transient Evoked Otoacoustic Emissions (TEOAEs) and Distortion Products Otoacoustic Emissions (DPOAEs) in Normal Hearing Subjects With and Without Tinnitus. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2015 Jan 20;70(1):115-8.
 40. Alshabory HF, Gabr TA, Kotait MA. Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPOAEs) In Tinnitus Patients. *International Archives of Otorhinolaryngology*. 2021 Mar 29;26(01):e046-57.
 41. Knoll RM, Lubner RJ, Brodsky JR, Wong K, Jung DH, Remenschneider AK, et al. Auditory Quality-of-Life Measures in Patients With Traumatic Brain Injury and Normal Pure Tone Audiometry. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2020 Jun 30;163(6):1250-4.
 42. Alessia Paglialonga, Fiocchi S, Parazzini M, Paolo Ravazzani, Tognola G. Influence of tinnitus sound therapy signals on the intelligibility of speech. *Journal of Laryngology and Otology*. 2011 Jun 10;
 43. Dehmel S, Eisinger D, Shore SE. Gap prepulse inhibition and auditory brainstem-evoked potentials as objective measures for tinnitus in guinea pigs. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2012;6.
 44. Milloy V, Fournier P, Benoit D, Noreña A, Koravand A. Auditory Brainstem Responses in Tinnitus: A Review of Who, How, and What? *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2017 Jul 21;9.
 45. Sobhy O, Elbanby N, Elmoazen D. Study of auditory brainstem response in tinnitus patients with normal hearing. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. 2020 Dec 13;0(0).
 46. Tziridis K, Forster J, Buchheidt-Dörfler I, Krauss P, Schilling A, Wendler O, et al. Tinnitus development is associated with synaptopathy of inner hair cells in Mongolian gerbils. *European Journal of Neuroscience*. 2021 Jun 28;54(3):4768-80.
 47. Bose A, Chatterjee I. Impact of Tinnitus Masking on Auditory Brainstem Response Results. *The international tinnitus journal*. 2021;25:34-8.

48. Gabr T. Auditory brainstem response audiometry in tinnitus patients. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. 2011;12:115–20.
49. Gonzalez-Gonzalez S, Cazevieuille C. 3,6'-Dithiothalidomide Reduces Tinnitus Phenotype in Two Different Mouse Preclinical Models of Tinnitus. *J Community Prev Med* 2020;3(1):1-8.
50. Mehraei G, Hickox AE, Bharadwaj HM, Goldberg H, Verhulst S, Liberman MC, et al. Auditory Brainstem Response Latency in Noise as a Marker of Cochlear Synaptopathy. *The Journal of Neuroscience*. 2016 Mar 30;36(13):3755–64.