

Tinnitus hastalarında rezidüel inhibisyon varlığı ses zenginleştirme terapisinde başarı ölçütü olabilir mi? bir ön çalışma

Eser SENDESEN¹ID

¹Hacettepe Üniversitesi, Odyoloji Bölümü

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, tinnitus ile işitsel sistemdeki artan spontan aktivite arasındaki ilişki hakkında bilgi sağlayan rezidüel inhibisyonun (RI), ses zenginleştirme terapisinin başarısında etkili bir faktör olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntemler: Arşiv araştırmasından elde edilen veriler RI sonuçlarına göre ikiye ayrıldı. RI+ grubunda 11, RI- grubunda ise dokuz hasta olmak üzere toplam 20 kronik tinnitus hastası dahil edildi. Her iki gruba da ses zenginleştirme terapisi uygulandı. Terapi öncesi, terapiden 1 ve 3 ay sonrası elde edilen Tinnitus Handikap Envanteri (THE), Tinnitus Gürlük Algısı (TGA) sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Terapi sonrası üçüncü ayda THE ve TGA skorları arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Terapi süresi boyunca RI+ grubunda THE ve TGA skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcutken ($p<0,05$), RI- grubunda elde edilememiştir ($p>0,05$).

Sonuç: RI, ses zenginleştirme terapisinin başarısını yordayan bir faktör olabilir. Etiyolojisi işitme kaybı olan tinnitusun terapisinde kullanılan yöntemlerin prognozunu yorumlamada klinisyene öngörü sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: tinnitus; rezidüel inhibisyon; ses zenginleştirme

ABSTRACT

Can residual inhibition positivity in tinnitus patients be a success criterion in sound enrichment therapy? a preliminary study

Objectives: The aim of this study was to investigate whether residual inhibition (RI), which provides information about the relationship between tinnitus and increased spontaneous activity in the auditory system, is an effective factor in the success of sound enrichment therapy.

Methods: Participants were divided into two groups according to their RI results. A total of 20 chronic tinnitus patients were included, eleven in the RI+ group and nine in the RI- group. Both groups received sound enrichment therapy. Tinnitus Handicap Inventory (THI) and Tinnitus Loudness Level (TLL) results obtained before, 1 and 3 months after therapy were compared.

Results: There was a statistically significant difference between the groups in THI and TLL scores at the third month after therapy ($p<0.05$). During the therapy period, there was a statistically significant decrease in THI and TLL scores in the RI+ group ($p<0.05$), but not in the RI- group ($p>0.05$).

Conclusion: RI may be a factor predicting the success of sound enrichment therapy. It can provide insight to the clinician in interpreting the prognosis of the methods used in the therapy of tinnitus with hearing loss as the etiology.

Keywords: tinnitus; residual inhibition; sound enrichment

Cite this article as: Sendesen, E., (2023). Tinnitus hastalarında rezidüel inhibisyon varlığı ses zenginleştirme terapisinde başarı ölçütü olabilir mi? bir ön çalışma. Turk J Audiol Hearing Res 2023;6(3):98-101

GİRİŞ

Tinnitus toplumda sık görülen bir semptom olup, terapisine dair çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bu terapi yaklaşımlarından biri ses zenginleştirme yöntemidir. Araştırmacılar, hayvan çalışmalarında yüksek ses maruziyetinden sonra yüksek frekanslarla zenginleştirilmiş bir akustik ortamda tutularak, deneklerde merkezi işitsel sistemin maladaptif organizasyonun pozitif anlamda yeniden düzenlendiğini göstermişlerdir (Noreña & Eggermont, 2005). Başka bir çalışmada ise, akustik travmaya maruz kalan hayvanlarda yüksek frekanslı ses zenginleştirme kullanıldığında, deneklerin normal işiten hayvanlarla karşılaştırıldığında merkezi işitsel sistemdeki spontan aktivitenin

düzeyinde iki grup arasında hiçbir fark olmadığı gösterilmiştir (Noreña & Eggermont, 2006).

Önceki çalışmalar, işitsel sistemde artan spontan aktivite ile RI arasında ilişki olduğunu göstermiştir (Galazyuk et al., 2019). RI, belirli bir süre boyunca işitsel uyarının gönderilmesiyle tinnitus gürlük algısındaki değişimi tanımlamaktadır (Galazyuk et al., 2019). Tinnitus gürlük algısındaki değişikliklerin işitsel sistemin spontan aktivitesindeki değişikliklerle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Hu et al., 2021). RI pozitif olduğunda işitsel sistemdeki spontan aktivitenin baskılanmasıyla tinnitus

Correspondence Address/Yazışma Adresi: Eser SENDESEN, Hacettepe Üniversitesi, Odyoloji Bölümü
E-mail: esersendesen@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi: 30 Kasım 2023, Accepted/Kabul Tarihi: 25 Aralık 2023, Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: Gönderilme Tarihi: 31 Aralık 2023

©Copyright 2023 by Turkish Association of Audiologists and Speech Pathologists - Available online at <https://dergipark.org.tr/en/pub/tjaudiologyandhear>
©Telif Hakkı 2023 Türkiye Odyologlar & Konuşma Bozuklukları Uzmanları Derneği - Makale metnine <https://dergipark.org.tr/tr/pub/tjaudiologyandhear> web sayfasından ulaşılabilir.

algısının azaldığı öne sürülmüştür. Bu nedenle tinnitusun işitsel sistemdeki spontan aktivite artışıyla ilişkili olduğu hipotezi öne sürülmüştür (Galazyuk et al., 2019). Bunun aksine, RI negatif olduğunda tinnitusun işitsel sistemdeki artan spontan aktiviteyle ilişkili olmadığı varsayılmıştır (Galazyuk et al., 2019; Galazyuk et al., 2017). Etiyolojisi işitme kaybı olan tinnitus daha önce işitsel sistemdeki artan spontan aktiviteyle ilişkilendirilmiştir (Jastreboff, 2004; Seki ve Eggermont, 2003) (Jastreboff, 2004). RI'nin, tinnitus ile işitsel sistemdeki spontan aktivite artışının ilişkili olup olmadığına dair ipuçları sağlaması nedeniyle, işitme kaybıyla ilişkili tinnitus etiyojisinin araştırılmasında önemli bir değişken olarak ortaya çıkmaktadır (Hu et al., 2021).

Önceki çalışmada tinnitus hastalarında uygulanan ses zenginleştirme başarılı olamamıştır (Vanneste et al., 2013). Bunun nedeni bu çalışmadaki katılımcıların tinnitus etiyojisi işitme kaybına bağlı spontan aktivite artışı ile ilişkili olmadığı için ses zenginleştirme tinnitus baskılamada etkili olmamış olabilir. Bu yüzden bu çalışmamızdaki amacımız, spontan aktivite artışı ile işitme kaybı arasındaki ilişki hakkında bilgi sağlayan RI'nin tinnitus hastalarında uygulanan ses zenginleştirme terapisinin başarısını etkileyen bir faktör olup olmadığını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize daha önce başvuran ses zenginleştirme terapisini uygulanan tinnitus hastalarının verileri Ocak 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında incelenmiştir. Arşiv araştırmasından elde edilen kronik tinnitus hastaları RI pozitif (RI+) ve RI negatif (RI-) olarak ikiye ayrıldı. Araştırmaya 24-33 yaş arası 20 katılımcı dahil edildi. RI+ grubu yaşları 25 ile 33 arasında değişen 11 katılımcıdan (6 Erkek, 5 Kadın); RI- grubu yaşları 24 ile 32 arasında değişen 9 katılımcıdan (4 erkek ve 5 kadın) oluşmaktadır.

Katılımcıların otoskopik ve timpanometrik muayenelerinde dış ve orta kulak fonksiyonlarının normal olduğu görüldü. Saf ses odyometrisi için Interacoustics AC-40 odyometre ve kalibre edilmiş TDH-39P (0,125-8 kHz) ve Sennheiser HDA200 (9-20 kHz) kulaklık ve Radioear B-71 kemik vibratörü kullanılmıştır. 0,125-20 kHz aralığında işitme eşiği 90 dB HL'nin üzerinde olan tinnitus hastaları, ses zenginleştirmesinin tüm frekanslarda yeterli bir şekilde sağlandığından emin olmak amacıyla çalışma dışı bırakıldı. Ses zenginleştirme öncesi ve terapi sırasında 1. ve 3 aylık takip muayenelerinin tamamından elde edilen tinnitus psikoakustik değerlendirmesi ve Tinnitus Handikap Envanteri (THE) sonuçları değerlendirildi. Katılımcılardan elde edilen veriler retrospektif olarak analiz edildi.

Tinnitusun Psikoakustik Değerlendirmesi

0.125-8 kHz arasındaki tinnitus frekansı TDH-39P kulaklık ile 8 kHz'in üzerindeki ise Sennheiser HDA200 kulaklık ile değerlendirilmiştir. Tinnitus frekansını belirlerken, hastanın tinnitus ile sunulan işitsel uyarıların karıştırılmasını önlemek için uyarılar karşı kulaktan 30 dB SL'de sunuldu. 0,125 kHz ile 20 kHz frekans aralığında iki alternatifli zorunlu seçim prosedürü kullanıldı. Daha sonra tinnitus tinnitüs gürülük algısı (TGA), katılımcıların tinnitus frekansındaki ipsilateral işitme eşiğine göre 5 dB HL adımlarla eşleştirildi.

Tinnitus Handikap Envanteri

THE, tinnitusun katılımcıların günlük yaşamları üzerindeki etkisini değerlendirmek için kullanılmıştır (Aksoy et al., 2007). THE 25 sorudan oluşmaktadır. Tinnitus'un subjektif psikolojik etkilerini hasta dönütlerine göre değerlendirmektedir. Evet, bazen ve hayır yanıtlarından oluşur. Bu yanıtlar sırasıyla 4, 2 ve 0 puan değerindedir.

Ses Zenginleştirme Terapisi

Praat programı, hastaların odyogramlarına dayalı bir ses kompleksi oluşturmak için kullanılmıştır. Oluşturulan ses kompleksinin genlik zarfı işitme kaybı konfigürasyonuna uygundur ve spektrumunda işitme kaybı frekanslarını içermektedir. Aynı zamanda tinnitus frekansında maksimum genliğe sahiptir. Ses kompleksinin oluşturulma basamakları aşağıdaki gibidir.

İlk olarak, 44100 Hz örnekleme frekansına sahip beyaz gürültü oluşturmak için bir Gauss dağılımı kullanılmıştır. Bu beyaz gürültü, hastanın işitme kaybı frekans aralığında bant geçiren bir filtre ile filtelenmiştir. Filtreleme işlemi sırasında hedeflenen sesin işitme kaybı konfigürasyonuna uygun olmasını sağlamak için yumuşatma parametresi kullanılmıştır. Bu parametrenin hesaplanmasında, işitme kaybının başladığı frekanstaki işitme eşiği ile normal işitme eşiğine sahip (≤ 15 dB HL) komşu frekanstaki işitme eşiği arasındaki fark kullanılmıştır. Fark büyük ise düşük yumuşatma kullanıldı; fark düşük ise orantılı olarak yüksek bir yumuşatma kullanılmıştır. Bu şekilde işitme kaybı konfigürasyonunu telafi etmeyi amaçlayan spektral içeriğe sahip bir ses kompleksi v1 oluşturulmuştur.

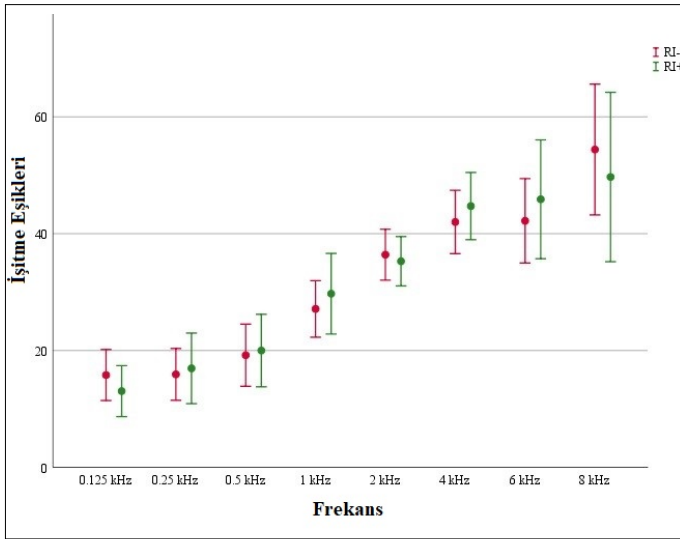
Ardından hastanın belirlediği tinnitus frekansının %10 altında ve üstünde başka bir beyaz gürültü üretilip bant geçiren filtre ile filtelenerek ses kompleksi v2 oluşturulmuştur. Ses kompleksi v2'nin geliştirilmesindeki temel amaç; uyumsuzluk teorisine göre tinnitus frekansında en yüksek olduğu düşünülen spontan aktivite, tinnitus frekansında en yüksek genliğe sahip bir ses kompleksi kullanarak azaltılabilmesidir (Jastreboff, 2004).

Son olarak çalışma grubu için ses kompleksi v2 ile mono ses kompleksi v1'in birleştirilmesiyle kişiselleştirilmiş bir ses (ses kompleksi v3) oluşturulmuştur.

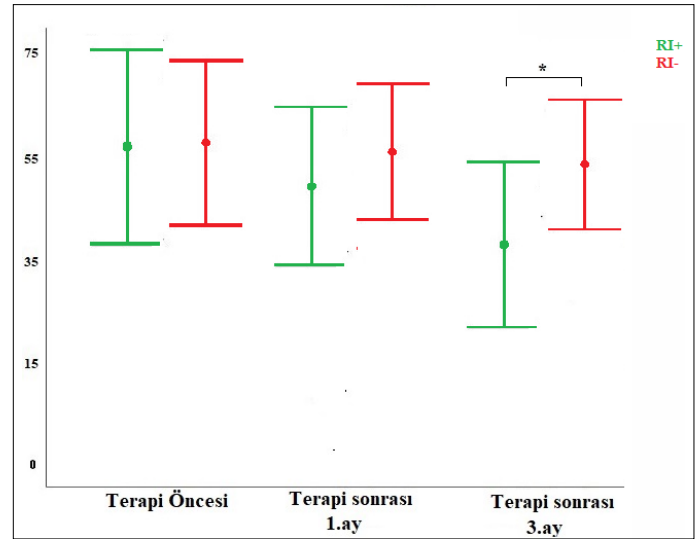
İstatistiksel Değerlendirme

Veriler SPSS versiyon 25.0 paket programı (IBM Inc., Armonk, NY, ABD) kullanılarak değerlendirildi. Verilerin tamamı normal dağılımı histogram yardımıyla incelendi. Normal dağılmadığı belirlenen veriler için gruplar arasında TGA ve THE sonuçları Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gruptaki hastaların TGA ve THE, skorları terapi öncesi ve terapi sonrası 1. ve 3. aylarda Friedman testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değeri 0.05'ten düşük olduğu durumlarda ortaya çıkan fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



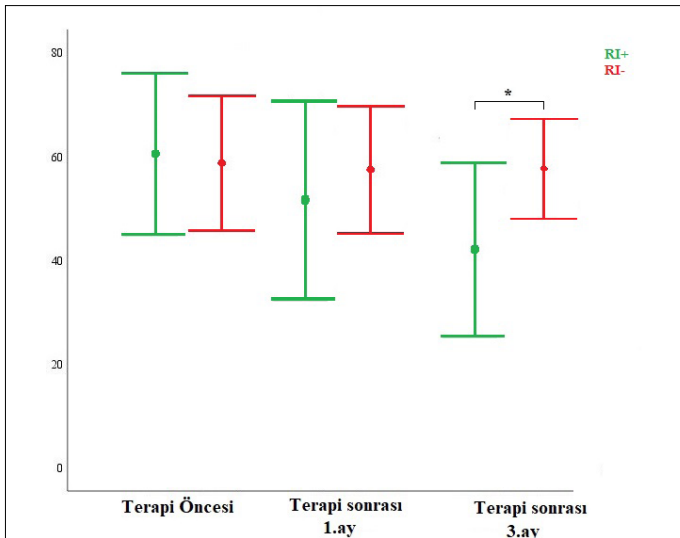


Şekil 1. Gruplara ait işitme eşikleri.



Şekil 3. Grupların zamana bağlı olarak THE skoru değişimi.

*p<0,05



Şekil 2. Grupların zamana bağlı olarak TGA değişimi.

* p<0,05

SONUÇLAR

Tanımlayıcı istatistikler

RI+ grubunun yaş ortalaması $27,23 \pm 5,48$ yıl iken RI- grubunun yaş ortalaması $26,85 \pm 5,97$ yıldır. Yaş ve cinsiyet için gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$). RI+ grubunda dört hastada sağ kulakta, üç hastada sol kulakta ve dört hastada bilateral tinnitus tariflendi. RI- grubundaki hastaların ise ikisinde sağ kulakta, üçünde sol kulakta, dördünde ise bilateral tinnitus tariflendi. Gruplara ait işitme eşikleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tinnitus Gürlük Algısı ve Tinnitus Handikap Envanteri

Friedman testine göre RI+ grubunda terapi sürecinde TGA ve THE skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0,01$; $p=0,01$). RI- grubunda ise her iki değişken için skorlardaki değişim istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,79$, $p=0,82$). Şekil 2'de TGA'nın, Şekil 3'te de THE skorunun zaman ile gruplardaki değişimi gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel amacı RI'nin ses zenginleştirme başarısını etkileyen bir olgu olup olmadığını araştırmaktır. Sonuçlara göre, RI+ grubu ses zenginleştirmesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede faydalanmış ve tedavi sonrası üçüncü ayda TGA ve THE skorları RI- grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

İşitme kaybının daha önce hayvanlarda ve insanlarda yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda periferik ve santral işitsel sistemlerdeki nöronların spontan aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir (Herrmann & Butler, 2021; Wang et al., 2020). İşitme kaybıyla ilişkili tinnitusun patofizyolojik mekanizmasının temelinde işitsel nöronlardaki spontan aktivite artışının olduğu da bilinmektedir (Jastreboff, 2004; Seki & Eggermont, 2003). Hayvan çalışmalarında, işitme kaybına bağlı olarak artan spontan aktivite, sesin zenginleştirilmesiyle azaltılmıştır ve tonotopik organizasyondaki uyumsuz değişiklikler bile ses zenginleştirilmesi sonrası fonksiyonel değişikliklerle sonuçlanmıştır (Noreña & Eggermont, 2005, 2006). Bu nedenle Vanneste ve ark. tinnitus hastalarında potansiyel bir tedavi yöntemi olarak ses zenginleştirmeyi kullanmış ancak çalışma sonucunda tinnitusta supresyon sağlanamamıştır (Vanneste et al., 2013). Ancak çalışmaya dahil edilen tinnitus hastalarında işitme kaybıyla ilişkili spontan aktivite artışının varlığı sorgulanmamıştır. Daha önce de bahsedildiği gibi hayvan çalışmalarında ses zenginleştirmenin yalnızca işitme kaybına bağlı artan spontan aktiviteyi azaltmada faydalı olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, işitsel sistemde artan spontan aktiviteyle ilişkili tinnitus durumunda ses zenginleştirmenin faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

Yapılan çalışmalarda İşitme kaybı olan tinnitus hastalarında RI'nin pozitif olma eğiliminde olduğu görülmüştür (Hu et al., 2021). İşitme sisteminde nöroplastik değişikliklere neden olan işitme

kaybı sonucunda ortaya çıkan tinnitus santral işitsel sistemde nöronal düzeyde aktivite değişikliklerine sebep olmaktadır (Roberts et al., 2010). Buna karşılık, işitme kaybı haricindeki diğer etiyojilerle ilişkili olan tinnitus, hem işitsel hem de işitsel olmayan sistemlerdeki nöronları içeren daha karmaşık bir nöronal ağı etkiler. Sonuç olarak, RI'nin akustik uyarı ile merkezi işitsel sistemdeki spontan aktiviteyi azaltma açısından öngörücü bir fenomen olarak yorumlanması, mevcut çalışmada pozitif RI'li hastaların neden ses zenginleştirmeye daha olumlu yanıt verdiğini açıklayabilir.

Çalışmamızın mevcut haliyle sınırlamalara sahiptir. İlk olarak bu çalışmanın bir ön çalışma olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle doğası gereği katılımcı sayısı çalışmanın sonuçlarını popülasyona genellemek için oldukça düşüktür. Ayrıca bu çalışmada RI'nin ses zenginleştirme başarısını etkileyebilecek bir yordayıcı olup olmadığını belirlemek için davranışsal test yöntemlerini kullanıldı. Bu test yöntemlerine ek olarak görüntüleme ve elektrofizyolojik test yöntemleri de gelecekteki çalışmalarda RI'nin altında yatan mekanizmayı daha iyi anlamamıza yardımcı olmak için kullanılabilir.

Bildiğimiz kadarıyla bu, RI fenomeninin ses zenginleştirme tedavisinin başarısında önemli bir rol oynayabileceğini gösteren ilk çalışmadır. RI kliniklerde tinnitusun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak tinnitusun değerlendirilmesi ve tedavisinde RI'nin nasıl kullanılması gerektiği veya sonuçlarının nasıl yorumlanması gerektiği konusunda henüz bir konsensus sağlanamamıştır. Bu çalışma, RI'nin, merkezi işitsel sistemdeki nöronların spontan ateşlenme hızını azaltmak amacıyla kliniklerde kullanılan tinnitus tedavilerinin prognozu konusunda fikir verebileceği ve RI pozitifliğinin, ses zenginleştirme terapisinin başarısı için bir öngörücü olabileceği konusunda literatüre katkı sağladığı düşünülmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu retrospektif çalışmanın gereç ve yöntem süreçleri için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alınmıştır

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlımsız.

Yazar Katkıları: Fikir –E.S; Tasarım – E.S; Denetleme – E.S; Kaynaklar – E.S; Veri Toplanması - E.S; Analiz ve/veya Yorum – E.S; Literatür Taraması – E.S; Yazıyı Yazan – E.S **Çıkar Çatışması:** Yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek kullanılmamıştır.

Ethics Committee Approval: Approval was received from Hacettepe University Non-invasive Clinical Research Ethics Committee for the materials and methods of this retrospective study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – E.S; Design – E.S; Supervision – E.S; Resources– E.S. ; Data Collection and/or Processing – E.S; Analysis and/or Interpretation – E.S; Literature

Search – E.S; Writing Manuscript – E.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest.

Financial Disclosure: None.

KAYNAKLAR

- Aksoy, S., Firat, Y., & Alpar, R. (2007). The Tinnitus Handicap Inventory: a study of validity and reliability. *International tinnitus journal*, 13(2), 94.
- Galazyuk, A., Longenecker, R., Voytenko, S., Kristaponyte, I., & Nelson, G. (2019). Residual inhibition: from the putative mechanisms to potential tinnitus treatment. *Hearing Research*, 375, 1–13. [CrossRef].
- Galazyuk, A., Voytenko, S., & Longenecker, R. (2017). Long-lasting forward suppression of spontaneous firing in auditory neurons: Implication to the residual inhibition of tinnitus. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 18, 343–353. [CrossRef].
- Herrmann, B., & Butler, B. E. (2021). Hearing loss and brain plasticity: the hyperactivity phenomenon. *Brain Structure and Function*, 226(7), 2019–2039. [CrossRef].
- Hu, S., Anschuetz, L., Hall, D. A., Caversaccio, M., & Wimmer, W. (2021). Susceptibility to residual inhibition is associated with hearing loss and tinnitus chronicity. *Trends in Hearing*, 25, 2331216520986303. [CrossRef].
- Jastreboff, P. J. (2004). The neurophysiological model of tinnitus. *Tinnitus: Theory and management*, 96–107.
- Newman, C. W., Jacobson, G. P., & Spitzer, J. B. (1996). Development of the tinnitus handicap inventory. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 122(2), 143–148. [CrossRef].
- Noreña, A. J., & Eggermont, J. J. (2005). Enriched acoustic environment after noise trauma reduces hearing loss and prevents cortical map reorganization. *Journal of Neuroscience*, 25(3), 699–705. [CrossRef].
- Noreña, A. J., & Eggermont, J. J. (2006). Enriched acoustic environment after noise trauma abolishes neural signs of tinnitus. *Neuroreport*, 17(6), 559–563. [CrossRef].
- Roberts, L. E., Eggermont, J. J., Caspary, D. M., Shore, S. E., Melcher, J. R., & Kaltenbach, J. A. (2010). Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *Journal of Neuroscience*, 30(45), 14972–14979. [CrossRef].
- Seki, S., & Eggermont, J. J. (2003). Changes in spontaneous firing rate and neural synchrony in cat primary auditory cortex after localized tone-induced hearing loss. *Hearing Research*, 180(1-2), 28–38. [CrossRef].
- Vanneste, S., van Dongen, M., De Vree, B., Hiseni, S., van der Velden, E., Strydis, C., ... De Ridder, D. (2013). Does enriched acoustic environment in humans abolish chronic tinnitus clinically and electrophysiologically? A double blind placebo controlled study. *Hearing Research*, 296, 141–148. [CrossRef].
- Wang, T.-C., Chang, T.-Y., Tyler, R., Lin, Y.-J., Liang, W.-M., Shau, Y.-W., ... Tsai, M.-H. (2020). Noise induced hearing loss and tinnitus-new research developments and remaining gaps in disease assessment, treatment, and prevention. *Brain Sciences*, 10(10), 732. [CrossRef].