

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KONUŞMA SESİ UYARANI İLE YAPILAN ÇOKLU ÖZELLİK
DİZİSİ MISMATCH NEGATIVITY; TEST-TEKRAR TEST
GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI**

Selin Kargül

**Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2016**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KONUŞMA SESİ UYARANI İLE YAPILAN ÇOKLU ÖZELLİK
DİZİSİ MISMATCH NEGATIVITY; TEST-TEKRAR TEST
GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI**

Selin Kargül

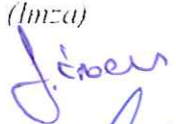
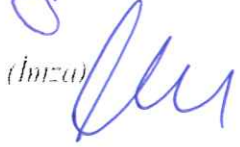



**Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Meral Didem Türkyılmaz**

**ANKARA
2016**

Anabilim Dalı :Odyoloji Anabilim Dalı
 Program :Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Yüksek Lisans Programı
 Tez Başlığı :Konuşma Sesi Uyararı ile Yapılan Çoklu Özellik Dizisi
 Mismatch Negativity; Test-Tekrar Test Güvenilirlik Çalışması
 Öğrenci Adı-Soyadı :Selin Kargül
 Savunma Sınavı Tarihi :20.09.2016

Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans/doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Seyra Erbek Başkent Üniversitesi	(İmza) 
Tez danışmanı:	Doç. Dr. Meral Didem Türkyılmaz Hacettepe Üniversitesi	(İmza) 
Üye:	Doç. Dr. Suna Yılmaz Hacettepe Üniversitesi	(İmza) 
Üye:	Doç. Dr. Süha Yağcıoğlu Hacettepe Üniversitesi	(İmza) 
Üye:	Doç. Dr. Bülent Gündüz Gazi Üniversitesi	(İmza) 

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

(İmza)
Prof.Dr. Diclehan ORHAN
Müdür

TEŞEKKÜR

Engin tecrübeleri ile bana kılavuz olan ve bu süreç içerisinde bilgi birikimini benimle paylaşıp, tezimi başarı ile tamamlamamda en büyük desteği veren değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Meral Didem Türkyılmaz'a;

Çalışmanın yürütülmesi sırasında çok değerli akademik bilgileri ile yol gösterici olan değerli hocam Doç. Dr. Süha Yağcıoğlu'na;

Çalışmanın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen Uz. Dr. Mehmet Yaralı'ya;

Sorgusuz sualsiz bana maddi ve manevi destek olan ve karşılıksız sevgi ve güvenleriyle güç veren anne, baba ve kardeşime;

Yardım ve bilgilerini her zaman benimle paylaşan değerli arkadaşlarım Tuğçe Karahan Tığrak ve İlkem Uçal Kara'ya;

Her zaman yanımda olup kafamı dağıtmama yardımcı olan, sohbetleriyle motivasyonumu hep yüksek tutan sevgili arkadaşlarım Yasemin Hazal Dedeğa, Aslı Erpek, Erkan Demiroğlu ve Ayşe Arığ'a; en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Kargül, Selin. Konuşma Sesi Uyararı ile Yapılan Çoklu Özellik Dizisi Mismatch Negativity; Test-Tekrar Test Güvenilirlik Çalışması, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2016. Konuşmayı anlamak için, işitsel çevredeki beklenmedik akustik değişikliklerin farkedilebilmesi ve bu değişikliklerin nöral yollarda otomatik bir şekilde doğru kodlanarak işlenmesi gerekmektedir. İşitsel ayırt etme ve konuşmanın ayırt edilebilirliğinin erken kortikal işlemleri MMN ile ölçülebilmektedir. Mismatch Negativity (MMN), işitsel uyarılmış bir potansiyeldir ve bireyin dikkatini gerektirmeden kaydedilebilmektedir. İşitsel düzenliliği temsil eden standart uyarana karşı oluşan cevaplardan, işitsel düzene uymayan aykırı uyarana karşı oluşan cevapların çıkarılması ile elde edilmektedir. Bu çalışmada, konuşma sesi uyaraları kullanılarak çoklu özellik dizisi paradigması ile kaydedilen MMN cevaplarının test-tekrar test güvenilirliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Bölümü elektrofizyoloji laboratuvarında, 20-31 yaş aralığında 30 sağlıklı bireye bir hafta ara ile MMN test ve tekrar testi uygulanmıştır. Standart uyarılar /te/ ve /pi/ olarak seçilmiş ve aykırı uyarılar, şiddet, süre, fundamental frekans, ünlü ve ünsüz özellikleri ile standart uyarandan farklılık göstermiştir. /te/ ve /pi/ uyarılarına karşı oluşan test ve tekrar test MMN amplitüd ve latans değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). /pi/ uyararı ile kaydedilen tüm değişkenlerin amplitüd değerleri tekrar edilebilir bulunurken, /te/ uyararında yalnızca fundamental frekans, süre ve ünlü değişimi değişkenleri ile kaydedilen cevaplar tekrar edilebilir bulunmuştur. Konuşma sesi uyaraları ile yapılan MMN Testi'nin, benzer uyarılar ile uygulanan davranışsal testler ile beraber, çocuk ve yetişkinlerde konuşma algısının değerlendirilmesi ve çeşitli dil ve konuşma bozukluklarının objektif olarak değerlendirilmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mismatch Negativity, konuşma sesi, test-tekrar test, güvenilirlik

ABSTRACT

Kargül Selin. Multi-Feature Paradigm Mismatch Negativity with speech sounds; Test-Retest Reliability Study, Hacettepe University Institute of Health Sciences, Master Thesis of Audiology and Speech Pathology, Ankara, 2016. In order to understand speech, detection of differences in the auditory environment is necessary. Moreover, these differences need to be accurately encoded automatically and processed via neural pathways. Early cortical stages of auditory and speech discrimination assessments can be measured by MMN. Mismatch Negativity (MMN) is one of the auditory evoked potentials and can be recorded without individual's attention. MMN is elicited by subtracting the responses of the standard stimulus which represents the auditory regularities, from the responses of deviant stimulus which violets the auditory regularities. This study aimed to analyze the test-retest reliability of recorded MMN responses by multi-feature paradigm utilizing speech sounds. This MMN test-retest has been carried out with thirty healthy individuals aged between twenty to thirty one at electrophysiology laboratory in Hacettepe University, Audiology Department. Standard stimulus were /te/ and /pi/ syllables which presented difference from deviant stimulus with regard to intensity, duration, fundamental frequency, vowel and consonant properties. According to the findings of this study, no significant differences were found ($p>0.05$), between the MMN amplitude and latency values within test-retest measurements. Amplitude values of all variables recorded with /pi/ stimulus were found replicable. On the other hand, in /te/ stimulus only amplitude values of fundamental frequency, duration and vowel change variables were found replicable. Regarding to our findings of current study, MMN test conducted with speech sounds can be utilized in various auditory and speech/language disorders and auditory/speech perception evaluation in children and adults with behavioral tests which are applied with similar stimulus.

Key Words: Mismatch Negativity, speech sounds, test-retest, reliability

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Elektroensefalografi ve Olaya ilişkin Potansiyeller	3
2.2. İşitsel Uyarılmış Potansiyeller	4
2.3. Kortikal İşitsel Uyarılmış Potansiyeller	5
2.3.1. P1-N1-P2 Kompleksi	6
2.3.2. Akustik Değişim Kompleksi	7
2.3.3. P300	8
2.3.4. Mismatch Negativity	9
2.4. Mismatch Negativity ile İlgili Genel Bilgiler	9
2.4.1. MMN'nin Nöral Üretim Alanları	10
2.4.2. MMN Oluşumu ile İlgili Hipotezler	11
2.4.3. MMN Uygulanış Şekli ve Kayıt Paradigmaları	12
2.4.4. MMN'nin Klinikte Kullanım Alanları	14
3. BİREYLER ve YÖNTEM	19
3.1. Bireyler	19
3.1.1. Demografik Bilgiler	19
3.1.2. Bireylerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	19
3.2. Yöntem	20
3.2.1. Odyolojik Değerlendirme	20
3.2.2. MMN Uygulaması ve Test Şekli	20
4. BULGULAR	26
4.1. MMN Amplitüd ve Latans Değerlendirmeleri	32

4.2.	İki Eş Arasındaki Farkın Önemlilik Testi (Paired Sample T Test) Sonuçları	34
4.3.	Amplitüd ve Latans Değerlerinin Saçılım Grafikleri	36
4.4.	MMN Amplitüd ve Latans Değerlerinin İlişki Değerlendirmeleri	41
5.	TARTIŞMA	47
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER	56
	KAYNAKLAR	58
	EKLER	
	EK 1. Etik Kurul Onay Formu	



SİMGELER ve KISALTMALAR

ABR	Auditory Brainstem Responses
ACC	Acoustic Change Complex
ADK	Akustik Değişim Kompleksi
ALS	Amyotrophic Lateral Sclerosis
dB	Desibel
dev	deviant
EEG	elektroensefalografi
F0	Fundamental Frekans
ICC	Intraclass Correlation Coefficient
İUP	İşitsel Uyarılmış Potansiyeller
kHz	Kilohertz
KİUP	Kortikal İşitsel Uyarılmış Potansiyeller
MLR	Middle Late Responses
MMN	Mismatch Negativity
MS	Multiple Sclerosis
msn	milisaniye
n	olgu sayısı
OİP	Olaya İlişkin Potansiyeller
ort	ortalama
r	Pearson Korelasyon
sn	saniye
SOA	Stimulus Onset Asynchrony
std	standard
SS	standart sapma
VOT	voice onset time
µV	mikrovolt
%	yüzde

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
3.1. MMN kaydında kullanılan ekipmanların yerleşimi	21
3.2. Aykırı ve standart uyaran sunumunun şematik gösterimi	22
3.3. 10/20 Sistemine göre elektrot yerleşimi	23
3.4. MedCap elektro başlık	24
4.1. /te/ uyarınının, şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait standart ve aykırı uyaranlara karşı oluşan cevap dalgaları	26
4.2. /te/ uyarınının süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait standart ve aykırı uyaranlara karşı oluşan cevap dalgaları	27
4.3. /te/ uyarınının şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait test- tekrar test MMN cevapları	28
4.4. /te/ uyarınının süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait test- tekrar test MMN cevapları	28
4.5. /pi/ uyarınının şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait standart ve aykırı uyaranlara karşı oluşan cevap dalgaları	29
4.6. /pi/ uyarınının süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait standart ve aykırı uyaranlara karşı oluşan cevap dalgaları	30
4.7. /pi/ uyarınının şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait test- tekrar test MMN cevapları	31
4.8. /pi/ uyarınının süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait test- tekrar test MMN cevapları	31
4.9. /te/ uyaranı ile elde edilen MMN cevaplarınının amplitüd ortalamalarına ait saçılım grafikleri	37
4.10. /pi/ uyaranı ile elde edilen MMN cevaplarınının amplitüd ortalamalarına ait saçılım grafikleri	38
4.11. /te/ uyaranı ile elde edilen MMN cevaplarınının latans ortalamalarına ait saçılım grafikleri	39
4.12. /pi/ uyaranı ile elde edilen MMN cevaplarınının latans ortalamalarına ait saçılım grafikleri	40

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. İşitsel uyarılmış potansiyelleri sınıflandırma örneği	4
3.1. Bireylerin demografik özelliklere göre dağılımı	19
4.1. Altı değişkene ait MMN cevaplarının amplitüd ve latanslarının ortalama ve standart sapma değerleri	33
4.2. /te/ uyarısına ait MMN cevaplarının amplitüd değerlerine ait veriler	34
4.3. /pi/ uyarısına ait MMN cevaplarının amplitüd değerlerine ait veriler	34
4.4. /te/ uyarısına ait MMN cevaplarının latans değerlerine ait veriler	35
4.5. /pi/ uyarısına ait MMN cevaplarının latans değerlerine ait veriler	35
4.6. Grafiklerde kullanılan kısaltmaların açıklamaları	36
4.7. /te/ Uyarısı ile kaydedilen MMN amplitüdüne ait değerlendirmeler	42
4.8. /te/ Uyarısı ile kaydedilen MMN latanslarına ait değerlendirmeler	43
4.9. /pi/ Uyarısı ile kaydedilen MMN amplitüdüne ait değerlendirmeler	44
4.10. /pi/ Uyarısı ile kaydedilen MMN latanslarına ait değerlendirmeler	45
4.11. /te/ ve /pi/ uyarılarının test-tekrar test ilişki durumları	46

GİRİŞ

İşitsel sisteme devamlı olarak çok sayıda bilgi girer. İşitsel bilgi, iç kulak aracılığı ile işitsel yolda nöral aktiviteye dönüşerek subkortikal nukleustan işitsel kortekse taşınır (1). Kortikal seviyede işitsel bilgi, sesin fiziksel özellikleri ile tanımlanır (2). İşitsel bilgi, kısa bir süre için duyuşal hafızada depolanır, bu iki şekilde gerçekleşir; kısa depolama, 100-200 milisaniye (msn)'dir ve sesin hemen arkasından hafızada kalan kısımdır, diğeri ise uzun depolamadır, yaklaşık 10-20 saniye (sn)'dir ve daha kuvvetli hafızadır (3).

Karmaşık sıralı kognitif hareketlerin ve fonksiyonel sahaların altında yatan temel nöral süreci anlamak, kognitif nörobilimin ana hedefidir. Bu hedefe ulaşmada, nörofizyolojik fonksiyonu değerlendirmek için Elektroensefalografi (EEG) kullanılmaktadır (4). EEG, kafatasına yerleştirilmiş elektrotlar aracılığı ile beyindeki nöronların senkronize ateşlenmelerinin elektriksel aktivitesini ölçen invaziv olmayan ve pahalı olmayan bir yöntemdir (4)

Bir uyaran sunumu ile, uyarının işleme süreci sırasında oluşan nöral aktivite, bu sırada kaydedilen EEG sinyalleri ortalama ile olaya ilişkin potansiyeller (OİP) değerlendirilebilir (5).

İşitsel uyarılmış potansiyeller (İUP), olaya ilişkin potansiyellerin alt kümesinde yer alır. Mismatch Negativity (MMN), geç latanlı işitsel uyarılmış potansiyellerdendir. 1978 yılında Näätänen ve diğeri (6) tarafından tanımlanmıştır. MMN, kortikal işitsel işleme ve işitsel ayırt etme çalışmalarında yaygın olarak kullanılan objektif bir yöntemdir (7).

MMN, dikkat veya davranışsal cevap gerektirmediği için klinik gruplarda ve çocuklarda işitsel işleminin değerlendirilmesi açısından oldukça uygundur (6). MMN'nin pasif dinleme durumunda kaydedilebiliyor olması, yönergeleri alamayan veya karşılık veremeyen yenidoğan, küçük çocuklar, komadaki bireyler, otizm spektrum bozukluğu olan bireyler ile çalışma yapılabilmesini sağlamaktadır (8-11).

MMN'de uyaranlar, geleneksel olarak *oddball* paradigması kullanılarak sunulur. Klasik *oddball* yaklaşımında kayıt süresi uzundur ve daha çok sesin bir ya

GENEL BİLGİLER

2.1. Elektroensefalografi ve Olaya İlişkin potansiyeller

1924 yılında Alman hekim Hans Berger'in, insan beynindeki elektriksel aktiviteyi keşfedip kaydetmesi ile bilimsel çalışmalar ve klinik uygulamalar hızla gelişmiştir (16).

Elektroensefalografi (EEG), nörofizyolojik fonksiyonu değerlendirmek için kullanılan invaziv olmayan ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Kafatasına yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile senkronize ateşlenen çok sayıda nöronun elektriksel aktivitesini ölçmektedir (4).

EEG sinyalleri, üst üste binen, eş zamanlı gerçekleşen çok sayıda işlemlemeyi içerir. Zamana bağlı olayların (sesi işleme, işitsel dikkat vb.) işlenmesi, deneysel uyarının onlarca defa sunularak EEG sinyallerinin averajlanması ile ölçülür. Bu averajlama ile ritmik arka plan gürültü gibi zamana bağlı olmayan olaylar azaltılarak olaya ilişkin potansiyeller (OİP) kaydedilebilmektedir (5).

Olaya ilişkin potansiyeller, fiziksel veya zihinsel bir olaydan sonra ve bu olaya bağlı olarak belirli bir zaman aralığında ortaya çıkabilmektedir (5). OİP'de görülen voltaj değişiklikleri, duyuşal bilginin karşılama ve işlenmesi, seçici dikkat, semantik anlama, hafıza güncelleme gibi ileri düzey işleme ve diğer bilişsel aktiviteleri yansıtır (17).

OİP komponentleri, OİP'deki pozitif veya negatif dalgalarıdır. Latans değerlerine, kafatasındaki elektrot dağılımlarına, beyindeki üretim alanları veya sorumlu oldukları fonksiyona göre tanımlanırlar (5).

Olaya ilişkin potansiyeller, uyarının verilmesinden yaklaşık bir saniye sonra kaydedilebilir, erken duyuşal komponentler; beyin sapı ve primer duyuşal kortekste, geç latans OİP'ler; parietal, temporal ve frontal asosiasyon bölgelerinde üretilirler. İnsan beyнинin gelişimini değerlendirmek için hem erken hem de geç latans OİP'lerin kaydedilmesi önemlidir (5).

Birçok OİP çalışmasında, görsel ya da işitsel uyarın kullanılmaktadır. İşitsel uyarın sunumu ile oluşan beyin cevaplarına işitsel uyarılmış potansiyeller (İUP) denir (7,18).

2.2. İşitsel Uyarılmış Potansiyeller

İşitsel uyarılmış potansiyeller (İUP), kontrollü işitsel bir uyarına karşılık oluşan biyoelektriksel potansiyel değışikliklerdir. Kokleadan serebral kortekse tüm işitsel sistemde sesin işlenmesi ile ilgilidir (7).

İşitsel uyarına karşılık olarak kaydedilen birçok olaya ilişkin potansiyel vardır ve bunları sınıflandırmanın da çok sayıda yolu bulunmaktadır. Bu potansiyeller iki büyük kategoride incelenebilir; duyuşal işitsel uyarılmış potansiyeller ve *processing-contingent* potansiyeller. Duyuşal potansiyeller ekzojen olarak adlandırılır ve uyarının fiziksel özelliklerine beyin göstermiş olduğu cevaplardır. *Processing-contingent* potansiyeller endojen olarak adlandırılır ve uyarının ileri işlenmesi ile ilgilidirler (7). Tablo 2.1.'de İUP sınıflandırma örneği bulunmaktadır.

Tablo 2.1. İşitsel uyarılmış potansiyelleri sınıflandırma örneği

FONKSİYON	ANATOMİ	LATANS	GEÇİCİ (<i>TRANSIENT</i>)	DURAGAN (<i>STEADY-STATE</i>)	SÜREKLİ (<i>SUSTAINED</i>)
Duyuşal	Koklear 8. sinir Beyin Sapı ErkenKortikal Kortikal	İlk (0-5msn) Hızlı(2-20msn) Orta(10-100msn) Geç(50-300msn)	8. sinir, BAP(<i>CAP</i>), <i>ABR</i> I. ve II. Dalga <i>ABR</i> (III.,IV.,V. Dalga) <i>MLR</i> (Na,Pa,Nb) Geç (<i>vertex</i>) potansiyel (P1, N1, P2, N2) Akustik Değişim Kompleksi	Koklear mikrofönik <i>FFR</i> , > 60 Hz <i>ASSR</i> 40 Hz <i>ASSR</i> < 20 Hz <i>ASSR</i>	Sumasyon Potansiyeli Taban <i>FFR</i> Sürekli kortikal potansiyel
İşlemsel Potansiyel (<i>Processing Potential Contingent</i>)	Kortikal	Geç(150-1000msn)	<i>MMN</i> Nd N2d P3a P3b N400, P600		<i>CNV</i>

Ekzojen potansiyeller, endojen işleme ile değışebilmektedirler. Örneğin N1, geç kortikal bir cevaptır ve ekzojen olarak düşünölen duyuşal bir potansiyeldir fakat dikkat gibi endojen işlemeden etkilenir. Mismatch negativity endojen *processing-contingent* potansiyeldir fakat işitsel uyarının fiziksel özelliklerindeki değışikliklerden etkilenir (7).

Kaydedilen İUP, uyarının içeriğine, şiddetine, sunumun hızına, katılımcının yaşı ve cinsiyetine duyarlıdır. Uyarın sunumunun hızına bağlı olarak iki tip cevap açığa çıkar. Bunlar *transient* ve *steady-state* cevaplardır. Transient cevaplar uyarının başlangıcına göre üçe ayrılırlar; erken (*auditory brainstem responses* / işitsel beyinsapı cevabı: ABR), orta latans (*middle late responses*: MLR) ve geç latans veya kortikal işitsel uyarılmış potansiyeller (19).

2.3. Kortikal İşitsel Uyarılmış Potansiyeller

Kortikal işitsel uyarılmış potansiyeller (KİUP), işitsel sistemin çeşitli seviyelerinde nöral fonksiyonu, dalganın amplitüd, latans ve aktivasyon örüntüleri doğrultusunda incelemeyi sağlayan objektif ve invaziv olmayan yöntemlerdir (20). KİUP'lar duysal, algısal ve bilişsel işlemlerle bağlantılı aktiviteleri içerir (21). Uyarının başlangıcından yüzlerce ms sonra ortaya çıkan KİUP, ileri düzey bilişsel işleme ile ilgilidir (22).

KİUP'lar obligatör ve bilişsel olmak üzere ikiye ayrılırlar. Obligatör KİUP'ların latans ve amplitüdü, birincil olarak uyarının akustik özellikleri ve işitsel yolun katılımı ile belirlenir. Obligatör KİUP'lar, primer işitsel korteks ve temporal lobun işitsel assosiasyon alanlarından üretilirler ve klik uyarın, toneburst, kompleks sesler ve konuşma sesi uyarınları ile elde edilebilirler. Yenidoğan, çocuk ve yetişkinlerde uyank durumda güvenilir bir şekilde kaydedilebilirler. Yaşamın ilk altı yılında latans, amplitüd ve kafatasındaki nöral dağılım maturasyon gösterir ve bu, geç adölesan döneme kadar devam eder. Obligatör KİUP'lar aynı zamanda ekzojenler çünkü cevap özellikleri dinleyiciye ekzojen olan uyarın parametreleri tarafından şekillenir. Bilişsel veya diğer adıyla endojen KİUP'ların, bilişsel görevlerdeki performans ve dinleyicinin dikkati ile değişiklik gösteren karakteristikleri vardır (23). Bilişsel KİUP'ların üretim alanları, primer işitsel korteks, santral-paryetal korteks, frontal lob ve hipokampus gibi hafıza ile ilgili bölümlerdir (24). KİUP ölçümlerinde uyarın paradigması genellikle klasik *oddball* paradigması şeklindedir (23). Kortikal işitsel uyarılmış potansiyeller; P1-N1-P2 kompleksi, akustik değişim kompleksi (ADK) / *acoustic change complex* (ACC), P300 ve MMN'dir.

2.3.1. P1-N1-P2 Kompleksi

P1-N1-P2 kompleksi, sesin işitsel korteks seviyesinde farkedilmesinin fizyolojik bir cevabıdır (25). P1-N1-P2 kompleksi obligatör bir cevaptır, uyaran karakteristikleri ile kontrol edilebilir ve dinleyicinin işitsel ipuçlarını algılaması ile ilişkili değildir (26,27). Bu cevabın, bireyin dikkatinden bağımsız olarak santral işitsel sistemde konuşmanın temsilini yansıttığı düşünülmektedir(28). Bu cevap dalgaları, frontosantral bölgedeki yüksek amplitüdü dalgalarıdır. Akustik değişimin başlaması ile thalamus ile korteks arasındaki senkronize nöral ateşlenmeleri temsil ettiği düşünülür (29). Akustik değişiklikler ayırt edilmeden önce farkedilmelidirler, bu nedenle P1-N1-P2 kompleksi ayırt etme kapasitesini göstermektedir (30).

P1-N1-P2 dalgaları altta yatan nöral kaynaklar açısından farklılık gösterirler ve birbirlerinden bağımsız cevap örüntüleri vardır (31). P1-N1-P2 kompleksi pasif durumda kaydedilebilir, bireyin dikkatini gerektirmez ve tamamlaması gereken bir görev yoktur (32).

P1, P1-N1-P2 kompleksinin ilk pozitif tepe noktasıdır. Normal işiten yetişkinlerde uyaran başlangıcından 50 msn sonra ortaya çıkar. P1'in üretim alanları, primer işitsel kortekste *Heschl's gyrus*, hipokampus, planum temporal ve lateral temporal alanlarla subkortikal alanlardır (32).

N1, ekzojen bir cevaptır, sesin fiziksel özelliklerine duyarlıdır. Sesin başlangıcı, devam eden sesteki akustik değişiklikler gibi akustik değişimi farketmeyi yansıtır (33). Uyaran başlangıcından yaklaşık 80-100 msn sonra ortaya çıkar (29). N1, primer ve sekonder işitsel korteksteki birçok alandan üretilir (32).

P2 cevabı, uyaran başlangıcından 160-200 msn sonra elde edilen pozitif dalga formudur ve uyaran değerlendirmesi ve klasifikasyonunu yansıttığı düşünülür (34,35). P2, P1 ve N1 komponentleri kadar iyi anlaşılmamış olsa da primer ve sekonder işitsel korteks gibi birçok işitsel alandan, mezansafalik retiküler aktivasyon sisteminden üretildiği bilinmektedir(28).

P1-N1-P2 kompleksi, ünlü-ünsüz değişimi, periyodisite değişimi, spektral içerik değişimlerinin nöral farkedilmesini çalışmak için kullanılmaktadır (36). Çünkü

bu cevaplar, konuşmanın akustik parametrelerine duyarlıdır, konuşmayı anlama problemi olan bireylerde spektral ve temporal ipuçlarının nöral tespiti için kullanılmaktadırlar (37).

P1-N1-P2 kompleksinin morfolojisi maturasyonla birlikte belirgin değişiklik gösterir (38-40). Bu değişiklikler uyaran hızına göre değişir (41). Bebeklik döneminden sonra çocuklar, daha büyük ve göreceli olarak daha geç latanslı P1 cevabı gösterirler ve bunu takiben daha yavaş bir N1 cevabı görülür (38).

Araştırmacılar, şiddet, frekans ve süre gibi uyaran parametrelerinin N1-P2 cevabını etkilediklerini göstermişlerdir. Uyaran şiddeti artarsa, N1-P2 amplitüdü artar ve latansı kısalır. 70 desibel (dB) üzeri şiddetlerde, amplitüdeki artış ve latanstaki düşüş gittikçe azalır (42). Alçak frekans uyarılar ile (örneğin 250-400 Hertz (Hz)) dalga elde edildiğinde, yüksek frekans uyarılara (örneğin 1000-3000 Hz) kıyasla amplitüdün artıp latansların kısaldığı görülmektedir (43,44). Agung ve diğerleri (45), kortikal potansiyellerdeki frekans etkisinin, işitsel korteksin tonotopik özelliğinin bir sonucu olduğunu savunmaktadırlar. Alçak frekanslı uyarıların, yüksek frekanslı uyarılara göre daha çok yüzeysel kortikal alanı aktive ettikleri görülmüştür (46).

2.3.2. Akustik Değişim Kompleksi

Ostroff ve diğerleri (27) 1998 yılında yaptıkları çalışmada, devam eden ünsüz-ünlü hecesindeki akustik bir değişikliğe cevap olarak ortaya işitsel kortikal bir potansiyel çıktığını gözlemlemişlerdir. Bu cevabın, ünsüz fonemin bitişi ile ünlü fonemin başlangıcına karşı oluşan cevabıların kombinasyonu olduğunu belirtmişlerdir. Cevap morfolojisi ve akustik değişikliğe göre değişen latans uzunluğu, bu cevabın ünsüz-ünlü değişiminden elde edilen bir P1-N1-P2 potansiyeli olduğunu göstermektedir. Bu potansiyel literatürde akustik değişim kompleksi (ADK) olarak tanımlanmaktadır (36). Konuşma sesi gibi zaman değişkenli bir çok akustik değişiklik içeren uyarılara cevap oluştuğunda, bu cevap dalgası akustik değişim kompleksini refere etmektedir.

Akustik değişim kompleksi, akustik değişimden 50-300 msn sonra oluşmakta ve işitsel korteksten orijin almaktadır. Normal işiten yetişkinlerde Sentetik konuşma

benzeri uyarın kullanıldığında, 2 dB'lik amplitüd değişikliğine ve spektrum değişikliğine, ünlü benzeri uyarandaki periyodisite değişikliklerine ve sentetik *steady-state* ünlülerde ikinci formant frekanstaki değişikliklere cevap olarak ADK ortaya çıkmaktadır (36,47).

Kısa durasyonlu uyarın ile geleneksel P1-N1-P2 testine kıyasla ADK kullanımı, klinisyenin sadece uyarın başlangıcının nöral farkedilmesi değil aynı zamanda cevapların ayırt edilmesi hakkında da değerlendirme yapabilmesini sağlamaktadır (48).

Ostroff ve diğerleri (27), normal işiten yetişkinlerde, üç doğal konuşma sesine (/s/, /ei/, /sei/) cevap olarak oluşan KIUP'ları kaydetmişlerdir ve /sei/ hecesi ile oluşan cevabın /s/ ünsüzü ve /ei/ ünlüsünün başlangıcından üretilen iki üstüste binen başlangıç cevabından oluştuğunu bulmuşlardır (49). Bundan dolayı birçok zaman-değişkenli konuşma dalga formlarına karşı oluşan bu potansiyelin, hece içindeki konuşma sinyallerinin akustik karakterlerindeki değişikliği yansıttığı savunulmaktadır (27,49).

ADK, ayırt edilebilir bilginin işitsel korteks seviyesinde kodlandığını göstermektedir (36). Birçok çalışma göstermiştir ki, ADK; şiddet, spektrum ve boşluk değişiklikleri ile güvenilir şekilde elde edilebilmektedir (50-52). He ve diğerleri (53) yaptıkları bir çalışmada normal işiten bireylerde çeşitli uyarın özelliklerini değiştirerek ADK ile işitsel ayırt etmenin davranışsal ölçümlerini karşılaştırmış ve frekans ve şiddet için korele olduklarını göstermişlerdir. ADK cevabı, dikkat olmaksızın da belirlenebildiği için, infant ve çocuklarda da güvenilir biçimde kaydedilebilmektedir (48).

2.3.3. P300

Kortikal işitsel uyarılmış potansiyellerden P300 kompleksi, uyarın sunumundan yaklaşık 300 milisaniye sonra ortaya çıkan büyük bir pozitif dalga formudur. İlk olarak Sutton ve diğerleri tarafından 1965 yılında tanımlanmıştır. İşitsel *oddball* paradigması ile ortaya çıkan P300; dikkat, çalışma belleği, yönetici fonksiyonlar gibi çeşitli bilişsel süreçler ile ilgilidir (54).

Uyaranlar klasik *oddball* paradigması ile sunulur. Bu paradigmada standart ve aykırı uyaranlar bulunmaktadır. Bireyden aykırı uyaranları sayması veya düğmeye basması istenir. Uyaran setlerindeki sık olmayan (aykırı) uyaran, P300'ü meydana getirir, eğer kolay bir görev verilirse P300'ün amplitüdü yüksek çıkar (55).

İki çeşit P300 cevabı vardır; P3a ve P3b. P3a, uyaran başlangıcından yaklaşık 250 msn sonra ortaya çıkar, daha frontal yerleşimlidir ve dikkatten daha az etkilenir (24,56). P3b ise yaklaşık 350 msnde ortaya çıkar, kafatası yerleşimi olarak paryetaldır ve bireyin dikkatine bağlıdır (24). P3a cevabının, bireyin sık ve sık olmayan uyaranlara dikkat etmediğinde de oluştuğu görülmüştür, bu nedenle, P3a komponentinin otomatik bir cevap olduğu düşünülmektedir (57).

Testteki görevler dikkat açısından zorlayıcı değilse, P300 cevabının amplitüdü göreceli olarak artar ve latansı kısalmır, buna karşılık dikkat alanlarına büyük ölçüde ihtiyaç duyulan görevlerde ise P300 amplitüdü daha küçüktür ve latansı uzamıştır (58).

P300'ün üretim alanları; işitsel korteks, hipokampus, santral-paryetal korteks ve frontal kortekstir. Kognitif işlemlerde P300'ün rolü tam olarak anlaşılmasa da, genel olarak bilgi edinilmesini sağlamaktadır (24).

2.3.4. Mismatch Negativity

Mismatch negativity, işitsel sistemde, dikkat öncesi değişikliği farketme mekanizmasını gösteren olaya ilişkin potansiyeldir (59).

2.4. Mismatch Negativity ile İlgili Genel Bilgiler

MMN, işitsel uyarılmış potansiyellerin frontosantral negatif komponentidir, bireyin dikkatini veya bir görevi gerektirmeden tekrarlayıcı şekilde devam eden işitsel uyarandaki herhangi bir ayırt edilebilir değişiklik ile uyaranın başlangıcından 100-250 msn sonra ortaya çıkar (6,60).

MMN, düzenli işitsel uyaranın ihlal edildiği durumlarda meydana gelir. MMN, işitsel fonksiyonları çalışmak için oldukça popüler bir araçtır. MMN ölçümü, kişiye, işitsel işlemlenin nörobiyolojik basamakları, özellikle işitsel hafıza, işitsel

girdinin bilinçli farkedilmesi ve hafızanın yüksek formlarını kontrol eden dikkat ile bağlantılı işlemler hakkında bilgi sağlar (61).

MMN paradigması, farklı alanlarda çok sayıda klinik soruya cevap bulmak için kullanılmaktadır böylece majör nöropsikiyatrik, nörobiyolojik ve nörogelişimsel bozuklukların mekanizmalarının anlaşılmasına yardımcı olmaktadır (62)

MMN, sadece insanlarda değil aynı zamanda, maymun (63), kedi (64), tavşan (65), sıçan (66), fare (67) gibi farklı hayvanlarda da kaydedilebilmektedir.

2.4.1. MMN'nin Nöral Üretim Alanları

MMN için çok sayıda üretim alanından söz edilebilir. Yetişkinlerdeki en önemli üretim yeri primer ve sekonder işitsel korteksteki temporal lobun superior yüzeyidir, frontal ve subkortikal kaynakları da içerdiği düşünülmektedir (57). Frontal alandaki nöral aktivitenin MMN'ye katkısı, akustik çevredeki değişikliklerin neden olduğu istemsiz dikkat değişimi ile ilgilidir (68).

Hari ve diğerleri'nin (69) 1984 yılında yaptıkları çalışmada MMN'nin üretiminde işitsel korteksin rolüne dair kanıtları sunmuşlardır. Takip eden çalışmalar da bu bulguyu desteklemiş ve frontosantral elektrotlardan alınan cevapların daha büyük amplitüdü olduklarını vurgulamışlardır (57). Bu üretim yapısı, başka bir deyişle temporal ve frontal lobdaki MMN üretimi, dört kanallı kafatası potansiyeli ile formüle edilmiştir ve frontosantral elektrotlar (Fz, frontal kaynak) ile temporal lob üzerindeki elektrotlarda (T3, T4) yüksek amplitüd göstermiştir (70). Çift kutuplu modelleme teknikleri ve manyetik MMNm'nin kullanıldığı çalışmalarda da üretim alanları, temporal lobdaki işitsel korteks olarak gösterilmiştir (71).

Yapılan MMN çalışmalarının büyük bir kısmında superior temporal girus, Heschl's girus ve inferior frontal girus'un aktivasyon gösterdiğini belirtmişlerdir (72). Inferior frontal girusta MMN ile ilişkili aktivasyon gösteren bölümlerin; Brodmann 44. ve 45. sahaları ve derin frontal operkülüm olduğu belirtilmiştir (73).

Her ne kadar MMN ve işitsel korteksin değişikliği farketme mekanizması ile, dikkat ve dikkatten bağımsız işitsel işleme arasındaki ilişki teorik olarak büyük

öneme sahip olsa da, frontal MMN üretimi ve frontal lobun önemi tam olarak bilinmemektedir (70).

2.4.2. MMN Oluşumu ile İlgili Hipotezler

Çok çalışılan bir konu olmasına rağmen, MMN üretiminin mekanizması hala tartışmalıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalar MMN'nin altında yatan mekanizmaların hiyerarşik çıkarım veya prediktif kodlama (*predictive coding*) sistemi ile birlikte düşünülmesi gerektiğini savunmaktadır (74). Prediktif kodlama sistemi, literatürde tartışılan önceki iki hipotezi de kapsamaktadır. Bunlar; adaptasyon hipotezi (*adaptation hypothesis*) ve model ayarlama hipotezi (*model-adjustment hypothesis*)'dir.

Model Ayarlama Hipotezi

MMN, biliş öncesi duyuşsal hafıza mekanizması ile kontrol edilen otomatik değişikliği farketmenin göstergesi olarak görölmektedir.

MMN'ye iki fonksiyonel işlemelemenin sebep olduğu düşünölmektedir. Bunlar; temporal üreticilerle bağlantılı duyuşsal hafıza mekanizması ve frontal üreticilerle bağlantılı otomatik dikkat değişimi sürecidir (68). Prefrontal üreticilerin, işitsel korteksteki üreticilerden daha sonra aktive oldukları savunölmektedir (75).

Model ayarlama hipotezi, MMN'yi öğrenölmüş düzendeki aykırılıktan kaynaklanan hatayı farketme olarak açıklanır (76). Bu hipoteze göre MMN, beklenmedik uyarın değişimine cevap olarak ortaya çıkar. Bu hipotez, temporal korteksteki aykırınıyı farketme sisteminin yukarı-aşağı modölasyonunu sağlamada prefrontal korteksin katılımını gösteren çalışmalar yapan Escera ve diğerleri tarafından da desteklenmektedir (75).

Adaptasyon Hipotezi

MMN'nin temporal-frontal kortikal ağdan kaynaklandığı göröşü, Jääskeläinen ve diğerleri (77) tarafından yapılan bir çalışma ile değişmiştir. Bu çalışmaya göre MMN'nin, işitsel korteks seviyesindeki lokal nöral adaptasyonu ile N1 cevabının zayıflayıp gecikmesinden kaynaklandığı belirtilmektedir.

Adaptasyon hipotezine göre, işitsel korteksin nöral birimleri, devam eden uyaran sırasında daha az cevap verir durumdadırlar (75).

Prediktif Kodlama

Prediktif kodlamada, beynin gelen uyarılara pasif bir şekilde cevap vermediği fakat uyarıların düzenini öğrendiği ve bu bilgiyi kullanarak bir sonraki gelecek bilgiyi tahmin ettiği varsayılır (78).

İşitsel sistem, gelen uyarılar hakkındaki tahminlerini oluşturmak için işitsel girdilerin düzenine ait dahili bir model kazanmıştır. Bu modele göre, bu tahminler asıl uyarıdan farklılık gösterdiği zaman, mismatch sinyalinin ortaya çıktığı açıklanmaktadır (79).

2.4.3 MMN Uygulanış Şekli ve Kayıt Paradigmaları

MMN çalışmalarında genellikle *oddball* paradigması kullanılmaktadır. Bu paradigma ilk defa Squires ve diğerleri (56) tarafından 1975 yılında kullanılmıştır. Klasik bir *oddball* paradigmasında bireye kısa zaman aralıkları ile fiziksel olarak düzenli ve sabit bir 'standart' ses verilir örneğin bir saf ses %80 oranında sürekli verilirken, farklı frekansa sahip 'aykırı' bir ses ise %20 oranında düzensiz bir şekilde sunulur (örneğin 1000 Hz ve 1100 Hz'lik saf ses) ve bu sık olmayan 'aykırı' uyaran frontosantral olarak negatif olan MMN'yi ortaya çıkarır (80). MMN, hem saf ses hem de konuşma sesi kullanılarak çok çeşitli ses özellikleri ile elde edilebilir. Bu özellikler şiddet, frekans ve süredeki değişiklikleri içerebilir. MMN aynı zamanda ses omisyonları, uyarıda boşluk oluşturularak, uzamsal değişikliklerle ve uyaran başlangıç senkronizasyonu olmaması durumundaki değişikliklerle de kaydedilebilir (81).

MMN, standart ve aykırı uyaran arasındaki minimal farklılıklar ile elde edilebilmektedir; iki saf ses arasındaki küçük bir frekans farkı, konuşmanın bazı akustik özellikleri veya çok sayıda kompleks ve anlaşılması güç farklılıklar ile ortaya çıkabilmektedir. Fakat statik uyarının basit özelliklerinden ziyade temporal özelliklerindeki dinamik değişikliklere bağlı olarak MMN oluşmaktadır. Diğer

İUP'lerin hiçbiri, MMN cevabı kadar, uyaran karmaşıklığı ve uyaran özelliklerinin çeşitliliği ile kaydedilmemektedirler (57).

MMN testinde, genellikle standart uyaran ile aykırı uyaran arasındaki farkın büyüklüğü arttıkça, MMN cevabının amplitüdü artmakta ve latansı kısalmaktadır. Fakat bu bir noktaya kadar doğru kabul edilmektedir. Standart ve aykırı uyaran arasındaki fark çok arttığı takdirde, MMN'nin latansı N1 cevabının latans aralığına yaklaşabilmektedir ve bu durumda dalgaların latansları üst üste binebilmektedir. Aynı zamanda, uyaranlar arasındaki farkın fazla olması, dinleyicinin de uyararı göz ardı etmesini zorlaştırabilmektedir. Dinleyicinin uyarılara dikkat etmesi P3a cevabının elde edilmesine neden olabilmektedir. Uyaranlar arasında %10 fark olmasının MMN üretimi için yeterli olduğu düşünülmektedir (71,81).

MMN cevap dalgasını belirlemek ve incelemek için standart ve aykırı uyaran ayrı ayrı ortalanan ve bir fark dalgası elde edilir. EEG kayıtlarından MMN'yi çıkarmanın üç tekniği vardır. İlk prosedür olarak, *oddball* paradigmasındaki standart uyarandan elde edilen dalga, aykırı uyarandan elde edilen dalgadan çıkarılır. İkinci teknikte, standart *oddball* paradigmasının yanısıra yalnızca aykırı uyarının sunulduğu dizi için de kayıtlar elde edilir. Yalnızca aykırı uyarandan alınan cevaplar, aynı aykırı uyarıların *oddball* sisteminin parçası oldukları kayıttan alınan cevaptan çıkarılır. Üçüncü çıkarma tekniğinde ise iki ayrı *oddball* sekansının cevapları kaydedilir. Bir testte çalışan standart uyaran, ikinci testte aykırı uyaran durumuna geçer. İlk testte standart olarak çalışan uyarana karşı oluşan cevap ikinci testteki aykırı durumuna geçen aynı uyarana karşı oluşan cevaptan çıkarılır. Üçüncü prosedür, iki *oddball* sekansının cevaplarını elde etmeyi içerdiği için zaman kısıtlayıcıdır ve çok tercih edilmemektedir (81,82).

MMN cevap dalgasını değerlendirirken, ölçüm parametreleri; latans ve amplitüd olmaktadır. Bu parametrelerin, standart ve aykırı uyaran arasındaki fiziksel farklılığı yansıttığı düşünülmektedir. MMN, genellikle uyaran başlangıcından 100-250 ms arasında negatif yönde geniş bir dalga şeklinde ortaya çıkmaktadır. Görsel olarak gözlemlendiğinde latansın başlangıç ve bitişi ölçülerek hesaplanmaktadır. MMN amplitüdü -0,5'den 5 mikrovolt'a (μV) kadar ölçülebilmektedir ve genellikle 1-2 μV ortalamaya sahip olmaktadır. Görsel olarak gözlem ile MMN'nin

değerlendirildiği çalışmalarda, cevap dalgası latansın en fazla negatif tepe yaptığı noktadaki amplitüd değeri ölçülerek hesaplanmaktadır (81).

Klasik *oddball* paradigması ile kayıt seansları uzun sürebilmekte ve bir kayıta ancak bir veya iki ses özelliğinin kortikal ayırt etmesi hakkında bilgi sağlayabilmektedir. Özellikle klinik çalışmalarda ve infant ve çocukların dahil edildiği çalışmalarda kısa kayıt süresi oldukça önem kazanmaktadır. Çocukların uzun kayıt seansları ve sabit oturmayı tolere etmeleri zor olmaktadır ve bu durum sinyal-gürültü oranını etkilemektedir. Son yıllarda geliştirilen çoklu özellik dizisi MMN ile hızlı bir şekilde işitsel ayırt etme profillerinin ve çok sayıda işitsel özelliğin santral düzeyde ayırt edilmelerinin kaydedilebilmesini sağlamaktadır (12).

Klasik *oddball* paradigmasında %80 - %90 oranında tekrarlayan standart uyaran bulunurken, çoklu özellik dizisi paradigmasında uyarıların %50'si standart uyaran olmaktadır. Standart uyarılar, bir özelliği açısından birbirlerinden farklılık gösteren aykırı uyarılar ile birbirini izlemektedirler (83,84).

Araştırmacılar, çoklu özellik dizisi MMN paradigması ile, üç, dört veya daha fazla değişken kullanarak (süre, frekans, şiddet ve lokasyon), konuşma sesi ile çok sayıda akustik ve fonetik değişken kullanarak (ünlü durasyonu, fundamental frekans, şiddet, ünlü ve ünsüz değişimi) çalışmalar yapmaktadırlar (85-87).

MMN'nin en önemli özelliği, bireyin dikkatini gerektirmeden ve davranışsal bir cevap beklemeden kaydedilebiliyor olmasıdır (88). MMN kaydı için en iyi yol, bireye sessiz film ya da görsel bilgisayar oyunu gibi dikkatini çekecek bir şey izleterek pasif durumda kayıt yapmaktır (88). Bu şekilde pasif dinleme durumunda yapılan MMN testinde, cevap dalgaları diğer İUP komponentleri karışmadan daha temiz bir şekilde kaydedilebilmektedir (61).

2.4.4. MMN'nin Klinikte Kullanım Alanları

MMN'nin, pahalı olmaması, kolay uygulanabilir ve dikkatten bağımsız bir şekilde elde edilebilir olması gibi avantajlarından dolayı klinikte birçok kullanım alanı bulunmaktadır (88).

Komadaki hastaların bilinç durumlarının iyileşmesi hakkında güvenilir bir öngörücü olarak MMN uygulanabilir (11). Yenidoğan ve bebeklerde uyku sırasında uygulanan MMN ile santral düzeydeki işitme fonksiyonları hakkında bilgi edinilebilmektedir (89).

MMN uygulaması klinikte, duyuşal hafızanın süresini ölçmek, geçici işitsel hafıza izlerini belirlemek, şizofreni hastalarında sol temporal korteksteki gri cevher kaybını belirlemek, hastalığın prognozunu değerlendirmek, işitsel işleme bozukluğu ve dislekside fonolojik ve işitsel bozukluğu değerlendirilmek amacı ile kullanılabilir (88).

Santral işitsel işleminin etkilendiği; epilepsi, *multiple sclerosis* (MS), *Amyotrophic lateral sclerosis* (ALS), otizm, hemipleji gibi klinik durumlarda da MMN uygulaması kullanılmaktadır (90).

Ayrıca MMN'nin, Alzheimer, demans, inme, Asperger sendromu, serebellar dejenerasyon, koklear implant kullanıcıları, Down sendromu, gecikmiş konuşma, kekemelik gibi klinik durumlarda da işitsel ayırt etmeyi değerlendirmek için objektif bir yöntem olarak kullanılabilir (8,91-93).

Amplifikasyon Uygulamaları ve Koklear İmplant

İşitme cihazı amplifikasyonu, işitsel sistemde problemi olanlar için kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir. En önemli kazançları, sinyal içindeki temporal ipuçlarını etkileyen çeşitli sinyal işleme algoritmaları ile işitilebilirliği arttırmalarıdır (94).

MMN cevabı, işitme cihazı kullanan işitme kayıplı bireylerde, cihazın faydasının kanıtlanmasında kullanılabilir (57). Korczak ve diğerleri'nin (95) yaptıkları bir çalışmada, amplifikasyonun faydasını, konuşma sesi uyarını ile MMN kaydederek değerlendirmişlerdir. MMN cevap bulguları, amplifikasyon ile daha çok nöronun aktive olduğunu yansıtmış ve amplifikasyon ile konuşma sesi algısının nörofizyolojik değişikliklerle ilişkili olduğunu doğrulamıştır.

Uzun yıllardır, farklı derecelerdeki sensörinöral işitme kayıplı yetişkin ve çocuklar koklear implanttan fayda görmektedirler. İşitme sinirine elektrik

stimülasyonu ile işitme kabiliyeti belli derecede düzeltilmektedir. Yine de konuşma algı becerileri implantlı bireylerde bireysel farklılıklar göstermektedir (96). Bu becerilerin, işitme sinirinden kortekse kadar olan işitme yollarının bütünü ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. İmplantlı bireylerde, işitsel uyarılmış potansiyeller, konuşma algısı ile yakından ilişkili olan işitsel işleme için değerlendirilmek için kullanılmaktadır (97).

Koklear implantın faydasını anlamada, işitsel kortekste konuşmanın işlenmesinin rolü olduğu düşünülmektedir. MMN testi, sesi ayırt etme mekanizmalarını anlamamıza yardımcı olan objektif bir testtir (98). Araştırmacılar, koklear implantlı bireylerin performanslarını elektrofizyolojik olarak değerlendirmek için MMN testi uygulamaktadırlar (99). Kraus ve diğerleri (100), konuşma uyararı ile yaptıkları MMN testi ile koklear implantlı bireyleri değerlendirmişlerdir ve MMN cevaplarının normal işiten bireylerle benzerlik gösterdiğini gözlemlemişlerdir. İmplant ile fonemlerin işlenmesi oldukça farklı bir şekilde gerçekleşse dahi implantlı bireylerin MMN cevapları, beynin sinyali normal bir şekilde işleyebildiğini göstermektedir. Yapılan bir başka çalışmada, koklear implantlı bireylerde konuşmayı anlama becerileri ile MMN amplitüd değerleri karşılaştırılmış ve MMN amplitüdü ile konuşmayı anlama skorlarının korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (101). Groenen ve diğerleri (98) yaptıkları çalışmada, MMN amplitüdü ile cümle tanıma skorlarının korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. MMN kaydının objektif doğası sayesinde, implantlı bireyler de konuşmayı ayırt etme becerilerinin nörofizyolojik temelleri MMN testi ile değerlendirilebilmektedir.

Disleksi

Disleksi bir okuma problemidir. Okuma birçok dilbilgisel, görsel ve dikkat süreçlerini içerir. Okuma ve telafuz etmedeki kognitif süreçler karmaşıktır ve kısa süreli hafıza, fonolojik farkındalık, hızlı isimlendirme ve fonolojik ve ortografik kodlamayı içerir (102). Disleksi, okuma becerilerini edinmede beklenmedik, özel ve ısrarcı bir bozukluk olarak tanımlanabilir (103). Disleksi için birçok farklı teori ve mekanizmadan söz edilmektedir. Bazı araştırmacılar, oksipital lob veya magnoselluler sistem gibi beyin sahalarını içeren bir bozukluğu vurgularken, birçok

araştırmacı da temporal lob ve santral işitsel yollardaki işitsel temporal veya fonolojik işleme bozukluğunun altını çizmektedirler (104).

MMN, dislekside fonolojik ve işitsel fonksiyon bozukluğunu çalışmak için kullanılmaktadır (105). MMN ve ayırt etme performansı, fonolojik becerilerdeki yetersizliğin derecesi ile korelasyon göstermektedir(104). Konuşma sesi ve saf ses kullanılarak yapılan MMN çalışmalarında, disleksik bireylerin kontrol gruplarına göre tüm işitsel özelliklerde azalmış MMN cevaplarının olduğu ve en büyük farkın da ünsüz değişimi ile ortaya çıktığı görülmüştür. Hızlı geçişlerin olduğu konuşma sesi ve konuşma olmayan seslerde disleksi grubunun uyarıyı ayırt etmede problemler yaşadığı görülmüştür (104).

Yapılan çalışmalarda, disleksi gibi gelişimsel dil bozukluklarında, MMN'nin, erken tanı açısından önemli bir araç olduğu ve erken müdahale ile büyük gelişimsel gecikmelerin oluşumunun engellenebileceği savunulmaktadır (104).

Afazi

Dil ve konuşma becerilerini içeren kortikal alanlardaki lezyonlar genellikle, iletişim yeteneğinde ve sözel çalışma belleğinde belirgin bir bozukluğa neden olmaktadır (106).

MMN testi, inme sonrası iyileşme ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılan objektif bir yöntemdir. MMN, özellikle, zayıf kognitif fonksiyonu ve zayıf iletişim becerisi olan hastalar için önemlidir çünkü şiddetli vakalarda davranışsal ölçümleri güvenilir şekilde yapmak zordur. MMN, inme sonrası görülen bozukluklarda, işitsel işleme bozukluğu ile duygusal ve kognitif bozuklukların ilişkisini anlamada önemli bilgiler sağlayacağı çalışmalarda belirtilmiştir (62).

Serebral enfarktüse bağlı afazisi olan hastalarda MMN ile işitsel ayırt etmeyi çalışan araştırmacılar, konuşma sesine karşı düşük amplitüdlü veya kaybolmuş MMN cevapları kaydetmişlerdir (107). Wertz ve diğerleri(108) afazili bireylerde konuşma sesi ile yaptıkları çalışmada bireylerin sadece %54'ünde anlamlı bir MMN cevabı gözlemlemişlerdir ve bu cevabın süresinin hastalığın şiddeti ile korelasyon gösterdiğini, ağır vakalarda kısa süreli MMN kaydedildiğini vurgulamışlardır.

Afazili bireylerde hece düzeyinde konuşma uyararı ile yapılan MMN çalışmasında, MMN cevabının varlığı işitsel algı performansı ile, MMN cevabının yokluğu ise temporal lob lezyonları ile ilişkili bulunduğu belirtilmiştir (109).



BİREYLER ve YÖNTEM

Çalışmaya katılan bireylerin işitme değerlendirmeleri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Ünitesi'nde, MMN testleri ise Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda yapılmıştır. GO 15/21 kayıt numarası ile 21.01.2015 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayını almıştır. Çalışmaya katılan bireylere çalışmanın kapsam ve amacı anlatılarak, yazılı izinleri alınmıştır.

3.1. Bireyler

Odyoloji Bölümü Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda geliştirilmiş olan konuşma uyarılarının test-tekrar test değerlendirmesini gerçekleştirmek, klinik kullanım uygunluğunu belirlemek amacı ile yapılan "çoklu özellik dizisi MMN" uygulamasına, 20-31 yaş arasında sağlıklı 30 birey alınmıştır.

3.1.1. Demografik Bilgiler

Çalışmaya katılan bireylerin, 15'i (%50) kadın, 15'i (%50) erkektir. Bireylerin yaş ortalaması 24.37 ± 3.75 'tir (Bkz. Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Bireylerin demografik özelliklere göre dağılımı (ort: ortalama, ss: standart sapma)

CİNSİYET			n	%
	KADIN		15	50
ERKEK		15	50	
YAŞ	EN BÜYÜK	EN KÜÇÜK	ORT.	S.S.
	31	20	24.37	3.75

3.1.2. Bireylerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Bireylerin çalışmaya dahil edilebilmesi için her iki kulak için işitme eşikleri ortalamasının 0.25-8 KiloHertz (kHz)'de 20 dB seviyesi ve daha iyi olması (110), 18 yaşından büyük olması, teşhis edilmiş, bilinen ya da gözlenen nörolojik, psikolojik bir probleminin veya dil-konuşma probleminin olmaması ve testi alabilecek durumda

olması kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

3.2. Yöntem

Çalışmaya katılan bireylere odyolojik değerlendirme ve MMN testi uygulanmıştır.

3.2.1. Odyolojik Değerlendirme

Çalışmaya katılan tüm bireylerin işitme değerlendirmeleri, IAC (industrial acoustic company) sessiz odada, TDH39P supraaural kulaklıklar kullanılarak, GSI-61 odyometre ile yapılmıştır.

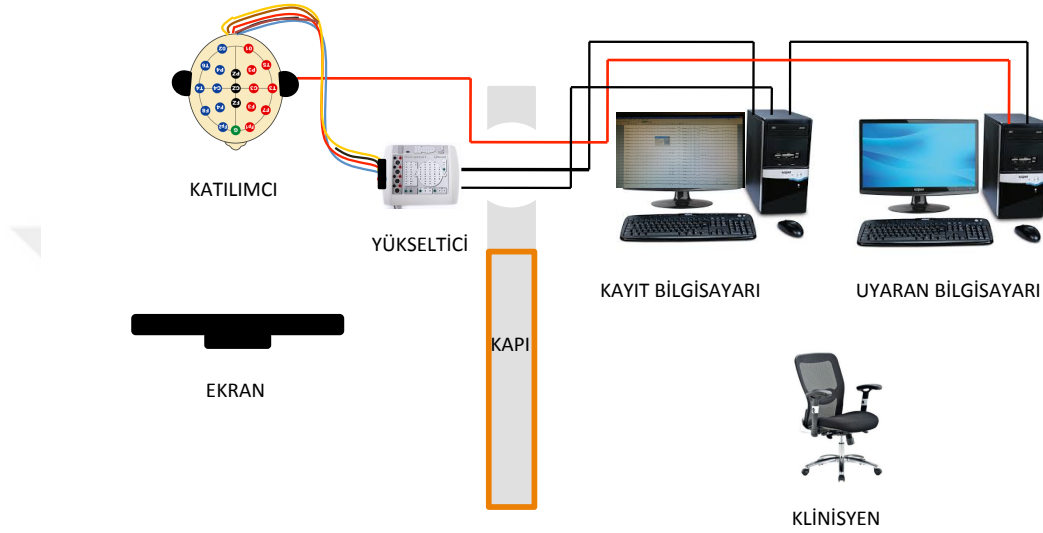
3.2.2. MMN Uygulaması ve Test Şekli

Konuşma uyarıları ile çoklu özellik dizisi MMN paradigmasında kullanılan uyarılar, Lovio ve diğerleri'nin (84) yaptığı çalışma esas alınarak oluşturulmuştur. MMN uygulaması faraday kafesli test odasında yapılmıştır. Katılımcılar, saat 08:30 – 17:00 arasında değerlendirilmiştir. Test ile tekrar test arasındaki çevre koşullarının benzer olmasına özen gösterilmiştir. Test ile tekrar test arasındaki süre ortalama 7.33 ± 0.75 gündür. Bireyler, test sırasında bir dizüstü bilgisayardan bir filmi alt yazılı olarak izlemişlerdir ve bu sırada verilen seslere dikkat etmemeleri, dinlememeleri ve olabildiğince hareket etmemeleri söylenmiştir. Her bireyden hem test hem de tekrar test durumunda 5 set /te/, 5 set /pi/ olmak üzere 10'ar set kayıt alınmıştır. Her set arasında 5 dakika dinlenme süresi verilmiştir. Uyarı setleri 5 dakika 20 saniye sürmektedir.

MMN Kaydında Kullanılan Ekipmanlar

Elektrotlar (MedCap elektro başlık),
 Analog EEG Yükseltici (10.000-100.000 kazançlı),
 A/D (Analog/Dijital Dönüştürücü),
 EEG Verilerini Toplama Bilgisayarı,
 Uyarı Bilgisayarı (*Presentation* Programı),
 Veri toplama ve uyarı bilgisayarını senkronize eden bir port bağlantı,
 Sennheiser HD-200 kulaklıklar.

Çalışmada kullanılan elektrofizyoloji laboratuvarında kullanılan ekipmanların yerleşimi Şekil 3.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. MMN kaydında kullanılan ekipmanların yerleşimi

Uyaran Programı

Uyaranlar Praat programı (111), kullanılarak oluşturulmuştur. *Presentation* programı ile sunulmuştur.

Uyaran Özellikleri

MMN uygulamasında çoklu özellik dizisi paradigması uygulanmıştır. Bu uygulamada, standart ve aykırı uyaranlar kullanılmıştır. Standart uyaran olarak /te/ ve /pi/ konuşma uyaranları seçilmiştir. /te/ standart uyaranı; 170 msn uzunluğunda, 70 dB şiddetinde ve 113.3 Hz Fundamental Frekans'a (F0) sahiptir. /pi/ standart uyaranı; 170 msn uzunluğunda, 70 dB şiddetinde, 92.36 Hz Fundamental Frekans'a sahiptir. Aykırı uyaranlar ünlü durasyonu, şiddetin artması, şiddetin azalması,

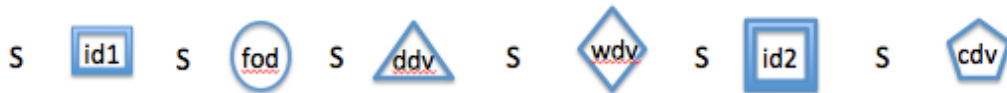
fundamental frekans, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi yönünden standart uyarandan farklılık göstermektedir.

/te/ standart uyararı için aykırı uyarılar; şiddetin azalması: standart şiddetin %7 azaltılması (63.469 dB), şiddetin artması: standart şiddetin %7 arttırılması (76.531 dB), fundamental frekans: %8 azaltılması (103.6 Hz), ünlü durasyonu: 100 msn, ünsüz değişimi: /te/, /pe/ olarak değiştirilmiştir, ünlü değişimi: /te/, /ti/ olarak değiştirilmiştir.

/pi/ standart uyararı için aykırı uyarılar; şiddetin azalması: standart şiddet %7 azaltılması (63.469 dB), şiddetin artması: standart şiddetin %7 arttırılması (76.531 dB), fundamental frekans: %8 azaltılması (88.15 Hz), ünlü durasyonu: 100 msn, ünsüz değişimi: /pi/, /ti/ olarak değiştirilmiştir, ünlü değişimi: /pi/, /pe/ olarak değiştirilmiştir.

Uyarıların Sunumu

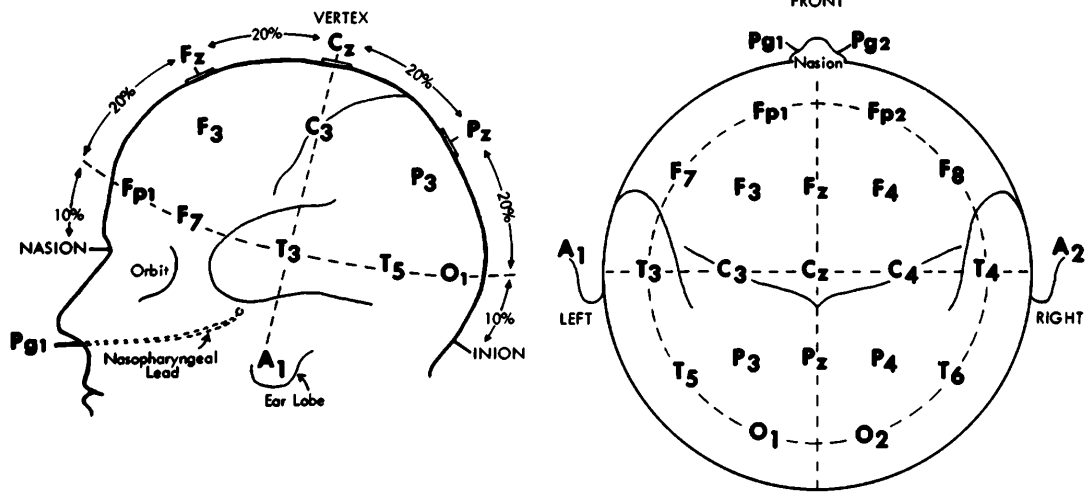
Uyarıların sunumu *Neurobehavioral System* (Neurobs) ‘Presentation’ programı ile yapılmıştır. Uyarılar 70 dB SPL(A) şiddetinde, her iki kulaktan *Sennheiser* kulaklıklar ile sunulmuştur. Uyarı sunumunda *oddball* paradigması çoklu özellik dizisi şeklinde kullanılmıştır. Her sette 300 adet (%50) standart uyarı, her değişkenden 60 adet olmak üzere toplam 300 adet (%50) aykırı uyarı bulunmaktadır (Bkz. şekil 3.2). Her setin başlangıcında ilk 5 uyarı standart uyarı olarak sunulmuştur.



Şekil 3.2. Aykırı ve standart uyarı sunumunun şematik gösterimi (S:standart uyarı, id1: şiddetin azalması aykırı uyarısı, id2: şiddetin artması aykırı uyarısı, fod: F0 aykırı uyarısı, wdv: ünlü değişimi aykırı uyarısı, cdv: ünsüz değişimi aykırı uyarısı, ddv: ünlü durasyonu aykırı uyarısı)

Kayıt Programı

EEG kaydı, Uluslararası 10-20 Sistemi'ne göre yapılmıştır ve elektrot yerleşimi için 'MEDCAP' elektro başlık kullanılmıştır (Bkz. Şekil 3.3 ve 3.4). Toprak elektrot Fz ve Cz arasında bir elektrot, kulak memesi (A2) elektrot olarak belirlenmiş ve referans elektrot olarak A2 seçilmiştir. 20 kanallı kayıt yapılmıştır. İletken jel, 15 milimetre kör uçlu iğne ile elektrotlara sıkılmıştır. İmpedansların 15 ohm ve altında olmasına dikkat edilmiştir. Kayıt sırasında 0.5 Hz-70 Hz *band pass online filter* uygulanmıştır. 50 Hz *notchfilter* kullanılmıştır. EEG kayıtları 'Neuroscan' 4.3 EEG Sistemi ile kaydedilmiştir. Göz hareketlerinin takibi için alına yerleştirilmiş Fp1 - Fp2 elektrotları kontrol edilmiştir.



Şekil 3.3. 10/20 Sistemine göre elektrot yerleşimi



Şekil 3.4. MedCap elektro başlık

Kayıt Analizi

MMN amplitüd ve latans değerlendirmeleri, ‘‘ *MATLAB* ’’ programı altında çalışan EEG Lab ve ERP Lab programları kullanılarak yapılmıştır. Her birey için; standart uyaran İUP’u aykırı uyaran İUP’undan çıkarılarak amplitüdü hesaplanmıştır. (-100)-(+100) μV *artifact rejection* uygulandıktan sonra averajlanmıştır. Ortaya çıkan dalga formunda negatif tepe noktası MMN amplitüd değeri olarak kabul edilmiştir. Latans değerlendirmelerinde aynı program kullanılarak, 150-300 msn aralığı seçilmiş ve hesaplanan en büyük amplitüdü MMN cevabının oluştuğu noktadaki değer, latans değeri olarak kabul edilmiştir. Veri analizi – 50 msn ve 450 msn’lik pencere içerisinde yapılmıştır. Veri analizinde 50 Hz’lik *notchfilter* kullanılmıştır ve 30 Hz’lik bir *low-pass* filtreleme uygulanmıştır. Taban çizgisi düzeltme faktörü için bütün MMN dalgalarından kendi ortalamaları çıkarılmıştır.

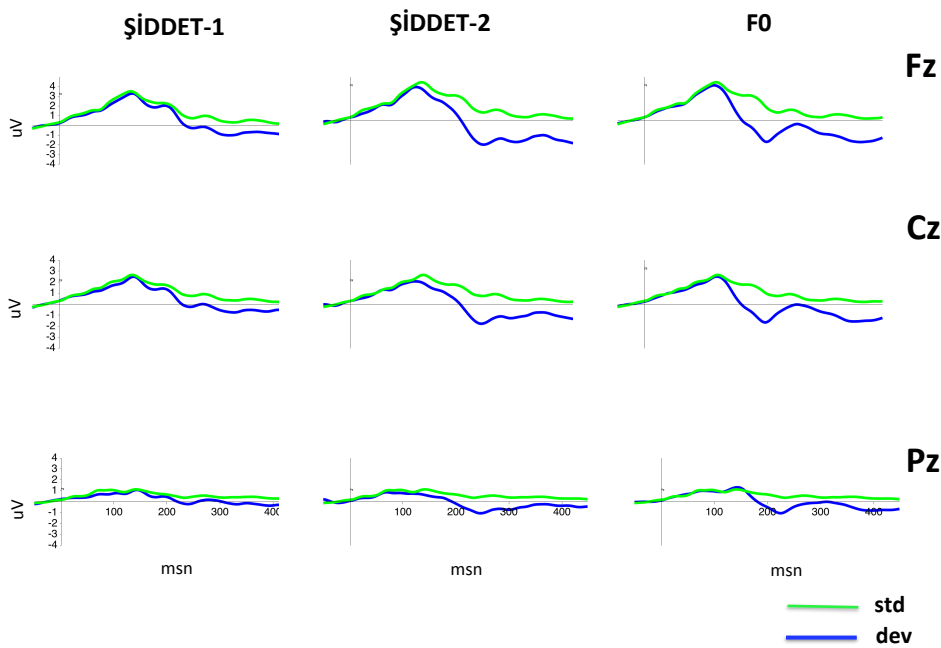
İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS 23.00 paket programı kullanılarak yapılmıştır. MMN cevaplarına ait amplitüd ve latans değerlerinin, test ve tekrar test durumları arasında anlamlı bir fark olup olmadığı bağımlı örneklemler için kullanılan Eşleştirelmiş T Testi (*Paired Sample T Test*) ile araştırılmıştır. MMN cevaplarına ait amplitüd ve latans değerlerinin test ve tekrar test durumları arasında anlamlı bir korelasyon olup olmadığı ise Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (*Intraclass Correlation Coefficient*) ve Pearson Korelasyon Katsayısı kullanılarak incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak da ortalama (ort.) ve standart sapma (SS) değerleri verilmiştir.

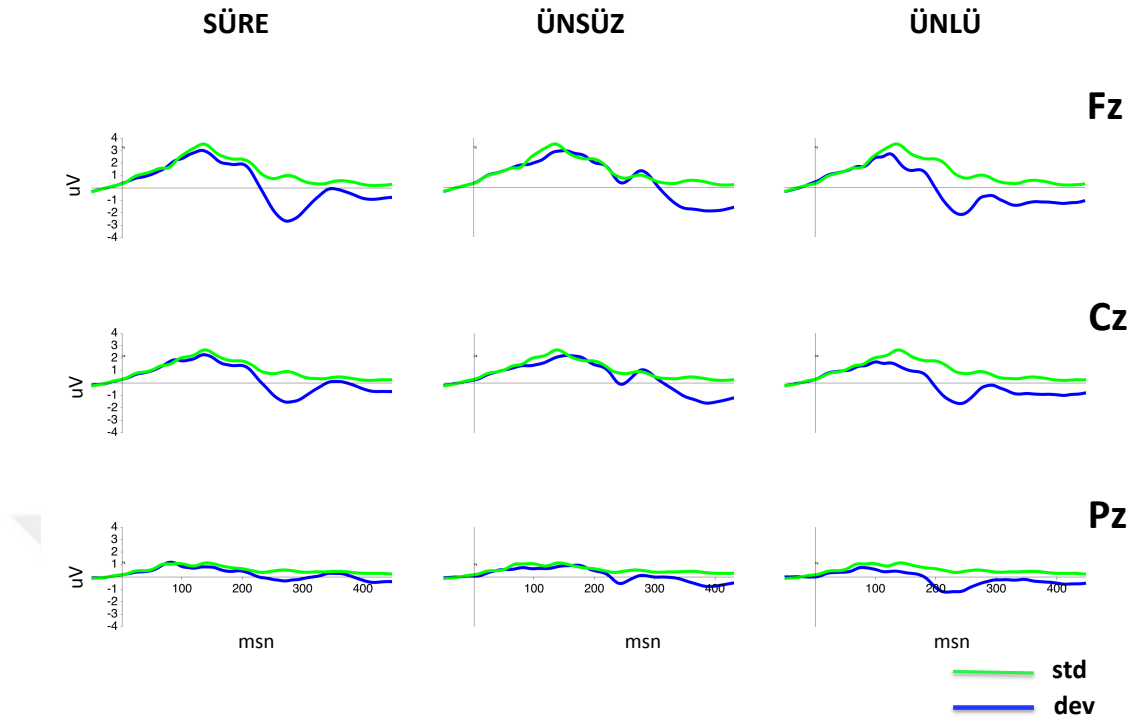


BULGULAR

Bu çalışmada, 21-30 yaş aralığında, 15 kadın, 15 erkek olmak üzere 30 katılımcı bulunmaktadır. İstatistiksel analiz bulgularına geçmeden önce MATLAB analizindeki bulgular şekiller ile görsel olarak sunulmuştur. Şekil 4.1.'de /te/ uyarınının şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait cevaplar gösterilmiştir. Şekil 4.2'de /te/ uyarınının süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait cevaplar gösterilmiştir. Şekil 4.1. ve 4.2.'de mavi dalgalar standart uyarana karşı, yeşil dalgalar ise aykırı uyarana karşı oluşan cevabı göstermektedir. Cevaplar orta hat elektrotları olan Fz, Cz ve Pz'den elde edilmiştir. X ekseninde -50 – 400 msn genişliğindeki pencerede süre, Y ekseninde ise μV türünden dalganın genliği gösterilmektedir.

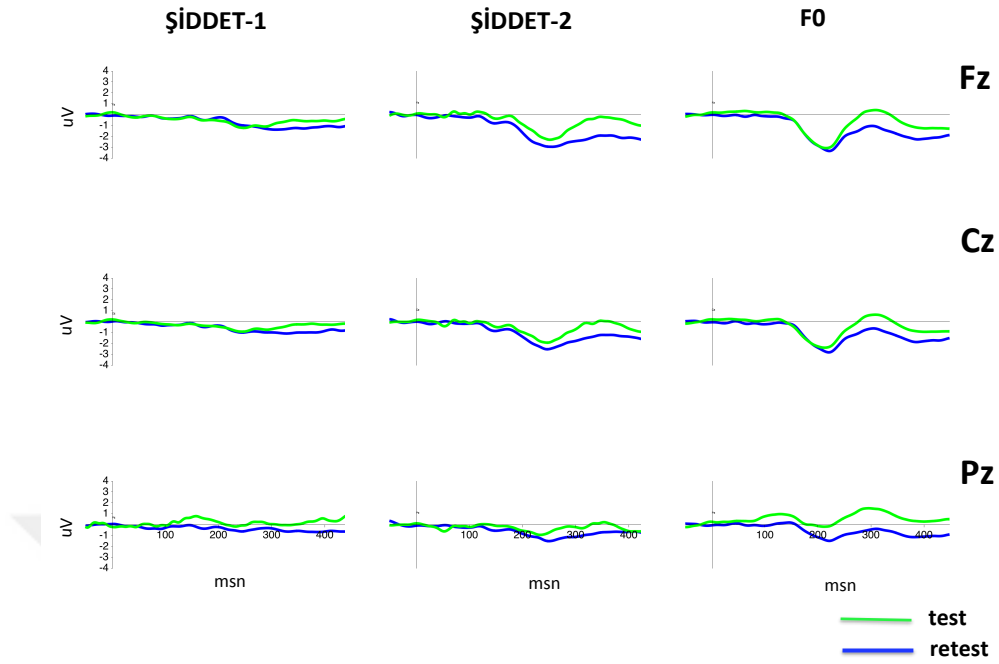


Şekil 4.1. /te/ uyarınının, şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait standart ve aykırı uyarılara karşı oluşan cevap dalgaları (şiddet-1: şiddetin azalması, şiddet-2: şiddetin artması, F0: fundamental frekans, std: standart, dev: aykırı (*deviant*))

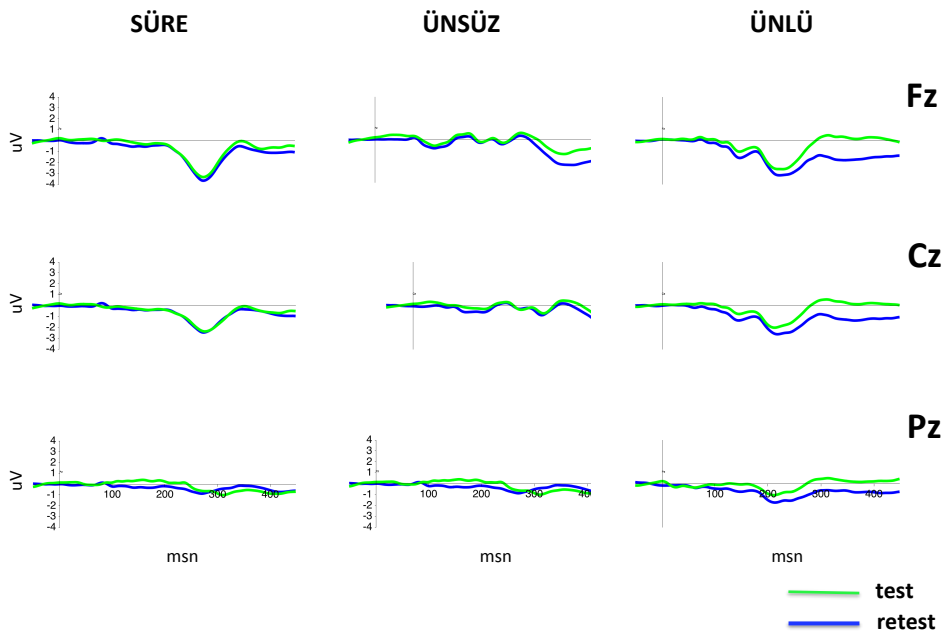


Şekil 4.2. /te/ uyarısının süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait standart ve aykırı uyarılara karşı oluşan cevap dalgaları

Şekil 4.3. ve 4.4.'de /te/ uyarısına ait standart uyarının aykırı uyarandan çıkarılması ile elde edilen MMN cevap dalgaları gösterilmektedir. Şekil 4.3. ve 4.4., mavi dalgalar test, yeşil dalgalar tekrar test durumundaki cevabı göstermektedir. Cevaplar orta hat elektrotları olan Fz, Cz ve Pz'den elde edilmiştir. X ekseninde -50 – 400 msn genişliğindeki pencerede süre, Y ekseninde μV türünden dalganın genliği gösterilmektedir. MMN cevap dalgaları 30 bireyin test-tekrar test ortalamalarına ait sonuçlardır.

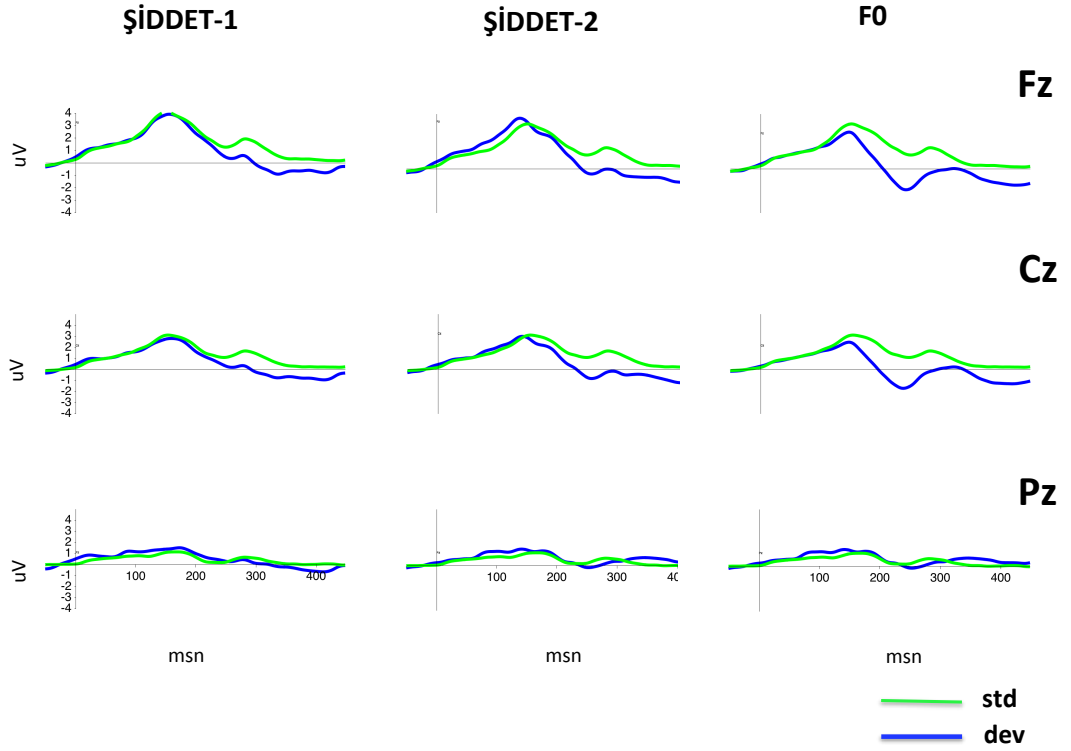


Şekil 4.3. /te/ uyarısının şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait test- tekrar test MMN cevapları (retest: tekrartest)

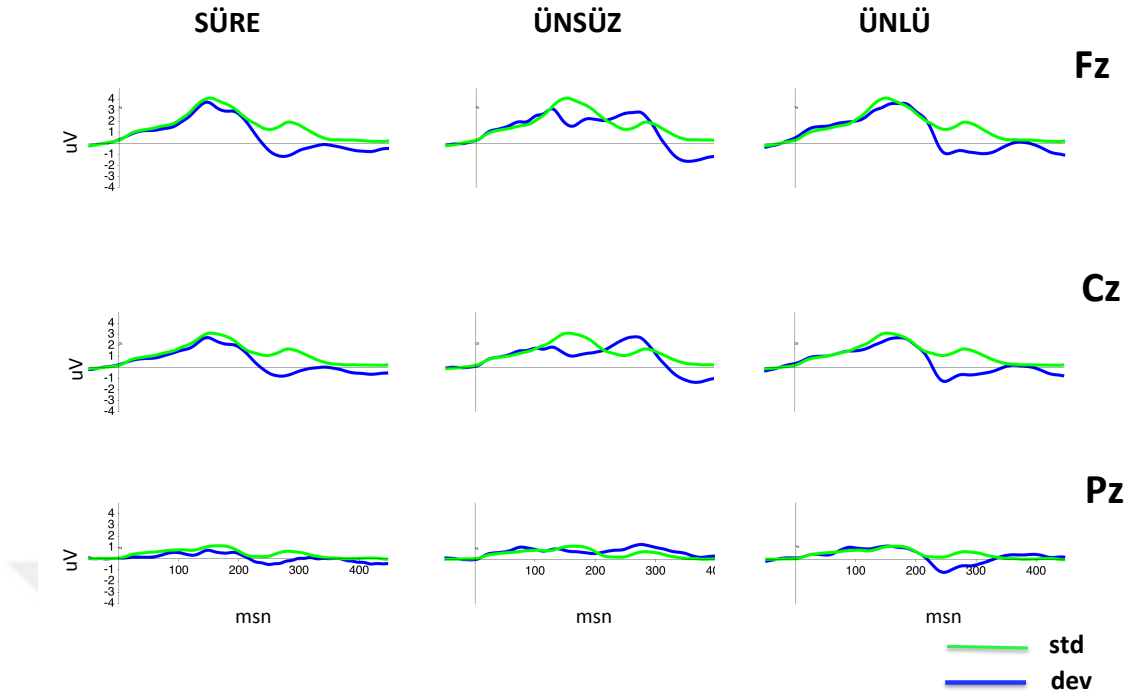


Şekil 4.4. /te/ uyarısının süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait test- tekrar test MMN cevapları (retest: tekrar test)

Şekil 4.5.'de /pi/ uyarınının şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait cevaplar gösterilmiştir. Şekil 4.6.'da ise /pi/ uyarınının, süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait cevaplar gösterilmiştir.

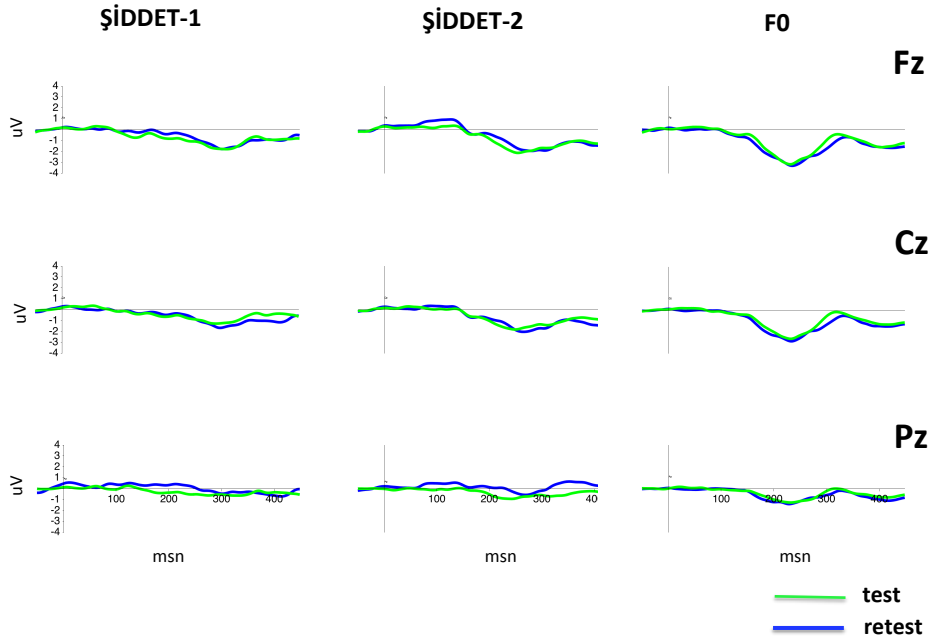


Şekil 4.5. /pi/ uyarınının şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait standart ve aykırı uyarılara karşı oluşan cevap dalgaları (şiddet-1: şiddetin azalması, şiddet-2: şiddetin artması, F0: fundamental frekans)

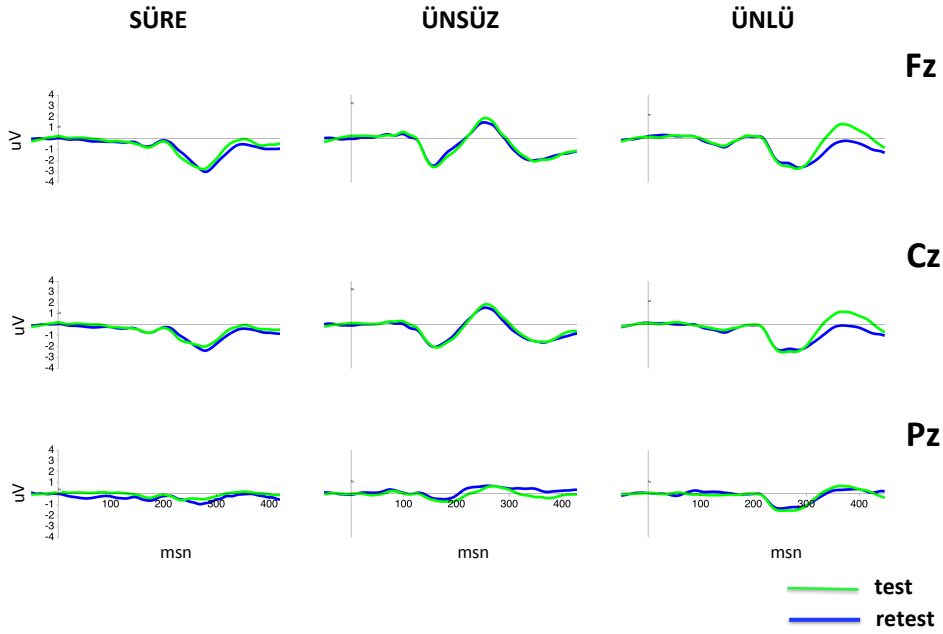


Şekil 4.6 /pi/ uyarısının süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait standart ve aykırı uyarılara karşı oluşan cevap dalgaları

Şekil 4.7. ve 4.8.'de /pi/ uyarısına ait standart uyarının aykırı uyarıdan çıkarılması ile elde edilen MMN cevap dalgaları gösterilmektedir.



Şekil 4.7. /pi/ uyarının şiddetin azalması, şiddetin artması ve fundamental frekans değişkenlerine ait test- tekrar test MMN cevapları



Şekil 4.8. /pi/ uyarının süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait test- tekrar test MMN cevapları

4.1. MMN Amplitüd ve Latans Değerlendirmeleri

Test ve tekrar test durumlarında kaydedilen Şiddetin azalması, Şiddetin artması, fundamental frekans, süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi değişkenlerine ait MMN cevaplarının ortalama \pm standart sapma değerleri Tablo 4.1.'de yer almaktadır.

/te/ uyararı ile elde edilen verilere bakıldıęında, en yüksek amplitüdüň süre deęiŐikeni (test durumunda, tekrar-test durumunda), en düşük amplitüdüň ünsüz deęiŐimi (test durumunda, tekrar test durumunda), en uzun latansın süre deęiŐikeni (test durumunda, tekrar test durumunda), en kısa latansın ünsüz deęiŐimi (test durumunda, tekrar test durumunda) deęiŐkenleri ile elde edilen MMN cevaplarında olduęu görölmektedir (Bkz. Tablo 4.1.).

/pi/ uyararı ile elde edilen verilere bakıldığında, en yüksek amplitüdüň fundamental frekans (test durumunda, tekrar-test durumunda), en düşük amplitüdüň Őiddetin azalması (test durumunda, tekrar test durumunda), en uzun latansın süre (test durumunda, tekrar test durumunda), en kısa latansın ünsüz deęiŐimi (test durumunda, tekrar test durumunda) deęiŐkenleri ile elde edilen MMN cevaplarında olduğu görölmektedir (Bkz. Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Altı değişkene ait MMN cevaplarının amplitüd ve latanslarının ortalama ve standart sapma değerleri (şiddet-1: şiddetin azalması, şiddet-2: şiddetin artması, F0: fundamental frekans)

		Ortalama \pm Standart Sapma			
		AMPLİTÜD		LATANS	
		Test	Tekrar-test	Test	Tekrar-test
şiddet1	te	-1.89 \pm 1.95	-2.01 \pm 1.74	222.53 \pm 63.47	233.73 \pm 52.10
	pi	-1.69 \pm 1.82	-2.23 \pm 1.82	202.80 \pm 59.45	223.93 \pm 66.36
şiddet2	te	-3.62 \pm 2.32	-2.86 \pm 1.88	242.13 \pm 41.35	247.60 \pm 30.38
	pi	-2.25 \pm 1.94	-2.50 \pm 1.86	250.87 \pm 39.35	240.00 \pm 44.02
F0	te	-3.74 \pm 1.72	-3.52 \pm 1.50	215.53 \pm 26.64	247.60 \pm 30.38
	pi	-4.09 \pm 2.15	-3.83 \pm 1.91	229.80 \pm 39.74	231.33 \pm 31.43
Süre	te	-3.87 \pm 2.18	-3.64 \pm 1.75	265.60 \pm 43.24	271.73 \pm 21.55
	pi	-3.11 \pm 1.86	-3.09 \pm 1.25	266.47 \pm 36.17	265.20 \pm 26.49
Ünsüz	te	-1.70 \pm 1.42	-1.50 \pm 1.54	164.33 \pm 56.34	166.07 \pm 58.32
	pi	-2.89 \pm 1.95	-2.95 \pm 1.51	164.80 \pm 26.83	169.87 \pm 26.17
Ünlü	te	-3.84 \pm 1.89	-3.19 \pm 1.92	231.60 \pm 35.79	219.87 \pm 32.71
	pi	-2.97 \pm 2.07	-3.15 \pm 2.19	250.93 \pm 42.95	253.13 \pm 45.24

4.2 İki Eş Arasındaki Farkın Önemlilik Testi (*Paired Samples T Test*) Sonuçları

/te/ ve /pi/ uyaranları ile kaydedilen MMN cevaplarının amplitüd ve latans değerlerinin test ve tekrar test durumundaki farklarının ortalamaları arasında anlamlı bir fark olup olmadığı ‘İki eş arasındaki farkın önemlilik testi’ ile araştırılmıştır. /te/ uyaranının test tekrar test MMN cevaplarının amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Bkz. Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. /te/ uyaranına ait MMN cevaplarının amplitüd değerlerine ait veriler (n:30, p: t testi katsayısı)

	Ortalama \pm Standart Sapma		p
	Test	Tekrar Test	
Şiddet1	-1.89 \pm 1.95	-2.01 \pm 1.74	0.768*
Şiddet2	-3.62 \pm 2.32	-2.86 \pm 1.88	0.155*
F0	-3.74 \pm 1.72	-3.52 \pm 1.50	0.491*
Süre	-3.87 \pm 2.18	-3.64 \pm 1.75	0.497*
Ünsüz	-1.70 \pm 1.42	-1.50 \pm 1.54	0.566*
Ünlü	-3.84 \pm 1.89	-3.15 \pm 2.19	0.88*

* $p>0.05$.

/pi/ uyaranının test tekrar test MMN cevaplarının amplitüd ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Bkz. Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. /pi/ uyaranına ait MMN cevaplarının amplitüd değerlerine ait veriler (n:30, p: t testi katsayısı)

	Ortalama \pm Standart Sapma		p
	Test	Tekrar Test	
Şiddet1	-1.69 \pm 1.82	-2.23 \pm 1.82	0.163*
Şiddet2	-2.25 \pm 1.94	-2.50 \pm 1.86	0.525*
F0	-4.09 \pm 2.15	-3.83 \pm 1.91	0.550*
Süre	-3.11 \pm 1.86	-3.09 \pm 1.25	0.946*
Ünsüz	-2.89 \pm 1.95	-2.95 \pm 1.51	0.839*
Ünlü	-2.97 \pm 2.07	-3.15 \pm 2.19	0.626*

* $p>0.05$.

/te/ uyarınının test tekrar test MMN cevaplarının latans ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Bkz. Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. /te/ uyarısına ait MMN cevaplarının latans değerlerine ait veriler (n:30, p: t testi katsayısı)

	Ortalama \pm Standart Sapma		p
	Test	Tekrar Test	
Şiddet1	222.53 \pm 63.47	233.73 \pm 52.10	0.442*
Şiddet2	242.13 \pm 41.35	247.60 \pm 30.38	0.575*
F0	215.53 \pm 26.64	247.60 \pm 30.38	0.553*
Süre	265.60 \pm 43.24	271.73 \pm 21.55	0.503*
Ünsüz	164.33 \pm 56.34	166.07 \pm 58.32	0.894*
Ünlü	231.60 \pm 35.79	219.87 \pm 32.71	0.107*

* $p>0.05$.

/pi/ uyarınının test tekrar test MMN cevaplarının latans ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Bkz. Tablo 4.4.).

Tablo 4.5. /pi/ uyarısına ait MMN cevaplarının latans değerlerine ait veriler (n:30, p: t testi katsayısı)

	Ortalama \pm Standart Sapma		p
	Test	Tekrar Test	
Şiddet1	202.80 \pm 59.45	223.93 \pm 66.36	0.229*
Şiddet2	250.87 \pm 39.35	240.00 \pm 44.02	0.347*
F0	229.80 \pm 39.74	231.33 \pm 31.43	0.807*
Süre	266.47 \pm 36.17	265.20 \pm 26.49	0.869*
Ünsüz	164.80 \pm 26.83	169.87 \pm 26.17	0.174*
Ünlü	250.93 \pm 42.95	253.13 \pm 45.24	0.823*

* $p>0.05$

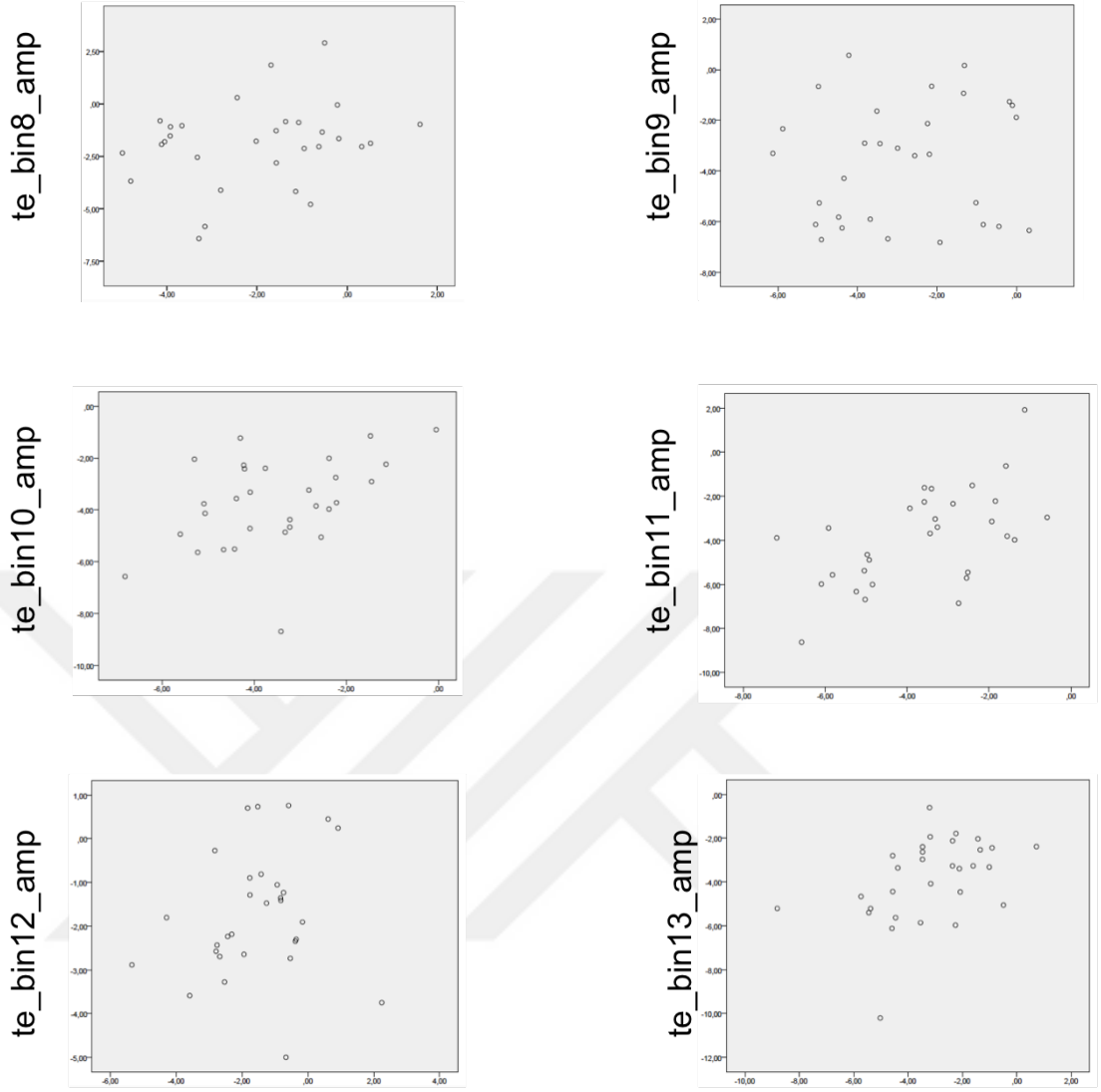
4.3. Amplitüd ve Latans Değerlerinin Saçılım Grafikleri

/te/ ve /pi/ uyarılarının aykırı uyarılarına ait MMN cevaplarının amplitüd ve latanslarının, test ve tekrar test durumlarındaki ortalamalarının dağılımı saçılım grafikleri ile gösterilmiştir. Şekil 4.9. ve 4.10.'da ortalama amplitüd, şekil 4.11. ve 4.12.'de ortalama latans değerlerinin saçılım grafikleri bulunmaktadır.

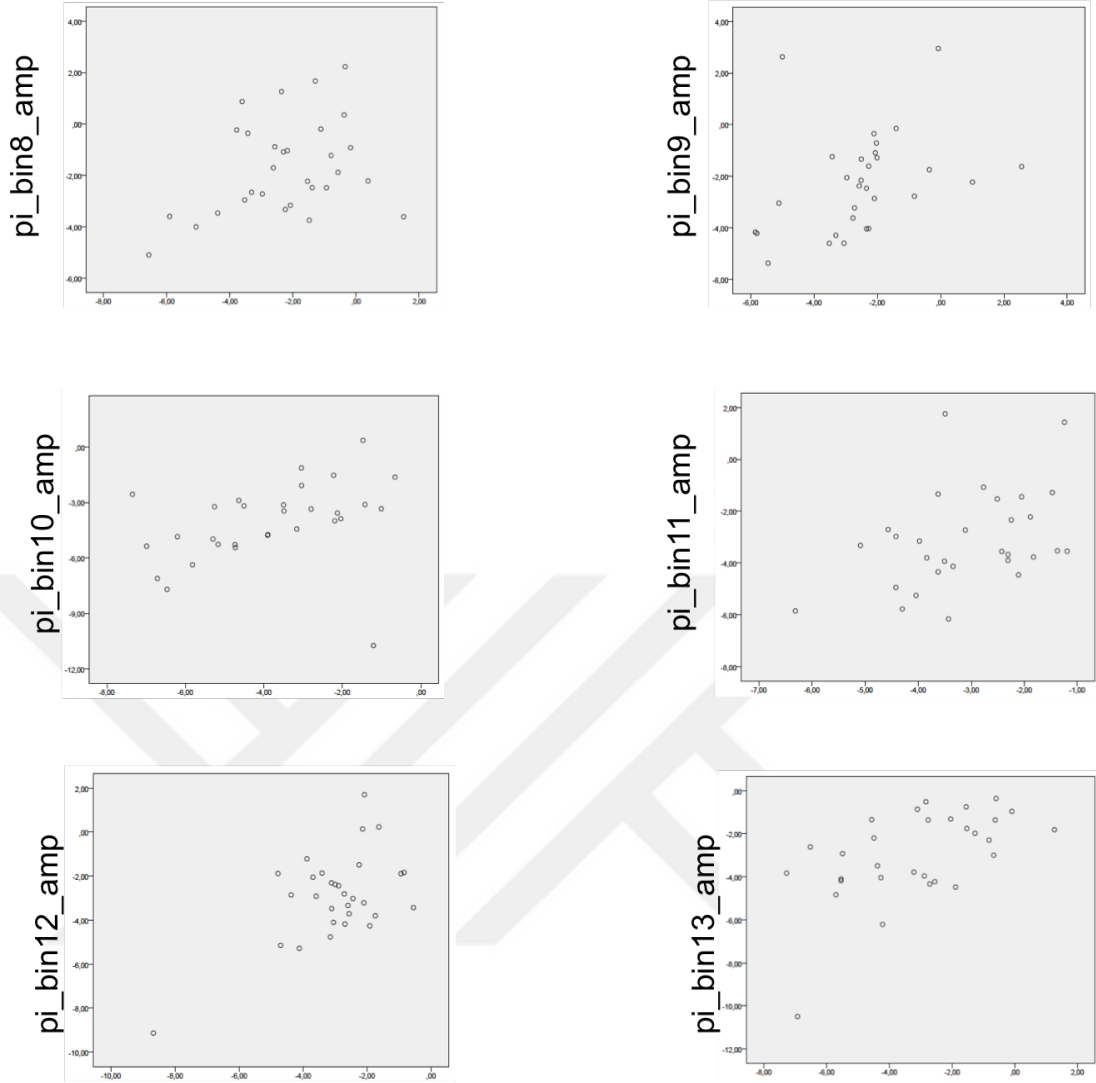
Saçılım grafiklerinde x eksenini tekrar test, y eksenini ise test durumundaki amplitüd ve latans değerlerini göstermektedir. Grafiklerde bulunan kısaltmalar Tablo 4.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Grafiklerde kullanılan kısaltmaların açıklamaları

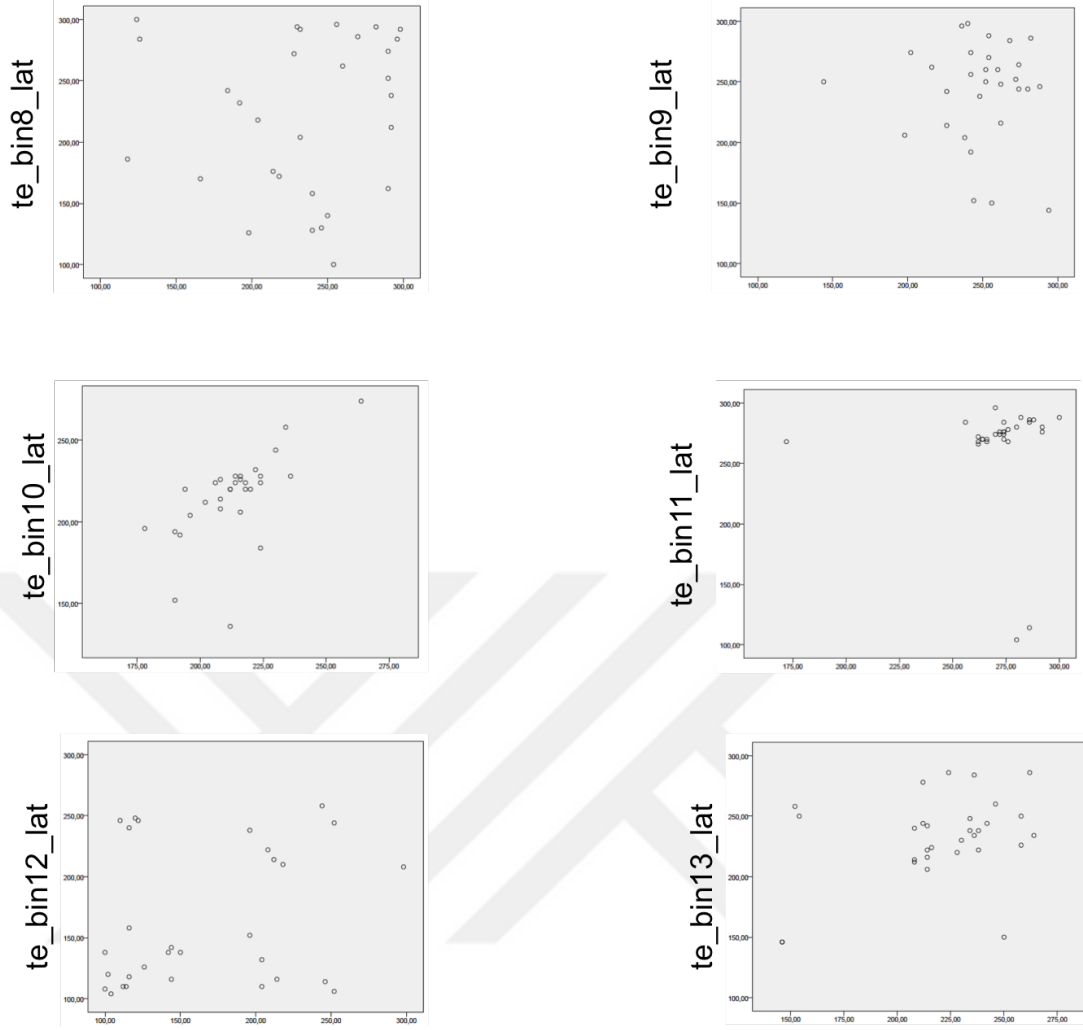
Kısaltma	Açıklama
te_bin8_amp	/te/ uyarani, şiddetin azalması aykırı uyarani, amplitüd
te_bin9_amp	/te/ uyarani, şiddetin artması aykırı uyarani, amplitüd
te_bin10_amp	/te/ uyarani, fundamental frekans aykırı uyarani, amplitüd
te_bin11_amp	/te/ uyarani, süre aykırı uyarani, amplitüd
te_bin12_amp	/te/ uyarani, ünsüz değişimi aykırı uyarani, amplitüd
te_bin13_amp	/te/ uyarani, ünlü değişimi aykırı uyarani, amplitüd
te_bin8_lat	/te/ uyarani, şiddetin azalması aykırı uyarani, latans
te_bin9_lat	/te/ uyarani, şiddetin artması aykırı uyarani, latans
te_bin10_lat	/te/ uyarani, fundamental frekans aykırı uyarani, latans
te_bin11_lat	/te/ uyarani, süre aykırı uyarani, latans
te_bin12_lat	/te/ uyarani, ünsüz değişimi aykırı uyarani, latans
te_bin13_lat	/te/ uyarani, ünlü değişimi aykırı uyarani, latans
pi_bin8_amp	/pi/ uyarani, şiddetin azalması aykırı uyarani, amplitüd
pi_bin9_amp	/pi/ uyarani, şiddetin artması aykırı uyarani, amplitüd
pi_bin10_amp	/pi/ uyarani, fundamental frekans aykırı uyarani, amplitüd
pi_bin11_amp	/pi/ uyarani, süre aykırı uyarani, amplitüd
pi_bin12_amp	/pi/ uyarani, ünsüz değişimi aykırı uyarani, amplitüd
pi_bin13_amp	/pi/ uyarani, ünlü değişimi aykırı uyarani, amplitüd
pi_bin8_lat	/pi/ uyarani, şiddetin azalması aykırı uyarani, latans
pi_bin9_lat	/pi/ uyarani, şiddetin artması aykırı uyarani, latans
pi_bin10_lat	/pi/ uyarani, fundamental frekans aykırı uyarani, latans
pi_bin11_lat	/pi/ uyarani, süre aykırı uyarani, latans
pi_bin12_lat	/pi/ uyarani, ünsüz değişimi aykırı uyarani, latans
pi_bin13_lat	/pi/ uyarani, ünlü değişimi aykırı uyarani, latans



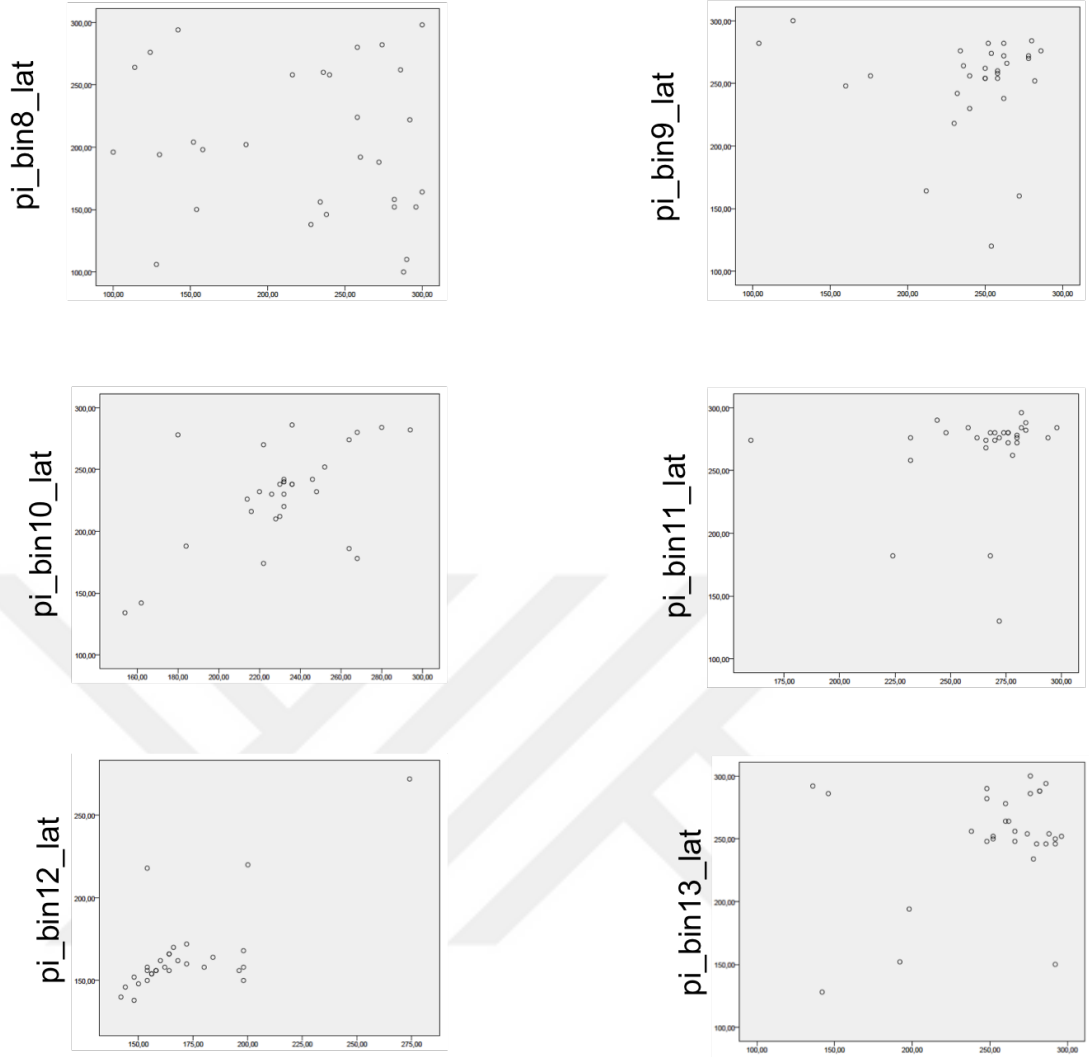
Şekil 4.9. /te/ uyarımı ile elde edilen MMN cevaplarının amplitüd ortalamalarına ait saçılım grafikleri



Şekil 4.10. /pi/ uyararı ile elde edilen MMN cevaplarının amplitüd ortalamalarına ait saçılım grafikleri



Şekil 4.11. /te/ uyararı ile elde edilen MMN cevaplarının latans ortalamalarına ait saçılım grafikleri



Şekil 4.12. /pi/ uyarımı ile elde edilen MMN cevaplarının latans ortalamalarına ait saçılım grafikleri

4.4 MMN Amplitüd ve Latans Değerlerinin İlişki Değerlendirmeleri

/te/ ve /pi/ uyarıları ile ayrı ayrı kaydedilen MMN cevaplarının amplitüd ve latans değerlerinin ortalamaları arasında test ve tekrar test durumlarında anlamlı bir ilişki olup olmadığı ‘Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (Intraclass Correlation Coefficient-ICC) ‘ ve ‘Pearson Korelasyon Testi’ ile araştırılmıştır.

/te/ uyararı ile elde edilen MMN cevaplarının ortalamalarının amplitüd ve latanslarının test ve tekrar test durumları arasındaki ilişkinin ‘incelenmesi ile elde edilen Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı ve p değeri (ICC, p), Pearson Korelasyon Katsayısı (r) ve p değeri (p(2)), Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’de yer almaktadır.

/te/ uyararı ile kaydedilen , fundamental frekans, süre ve ünlü değişimi aykırı uyarıları ile elde edilen MMN cevaplarının test ve tekrar test durumlarındaki amplitüd değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunurken ($p < 0.05$), şiddetin azalması, şiddetin artması ve ünsüz değişimi değişkenleri ile elde edilen MMN cevaplarının test tekrar test durumlarındaki amplitüd değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.7.)

Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC) ve Pearson Korelasyon Katsayısı (r) değerlerine bakıldığında, fundamental frekans ve süre değişkenleri ile elde edilen MMN cevaplarının, test tekrar test durumlarındaki amplitüd değerleri arasında YÜKSEK DÜZEYDE ilişki, ünlü değişimi değişkeni ile ortaya çıkan amplitüd değerleri arasında orta düzeyde ilişki bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.7.)

Tablo 4.7. /te/ Uyaranı ile kaydedilen MMN amplitüdlerine ait değerlendirmeler (ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma, ICC: Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı, r: Pearson Korelasyon Katsayısı, p(2): Pearson Korelasyon Katsayısına Ait p Değeri)

		Ort. ± SS	ICC	p	r	p(2)
Şiddet1	Test	-1.89±1.95	0.405	0.082	0.241	0.200
	Tekrartest	-2.01±1.74				
Şiddet2	Test	-3.62±2.32	0.141	0.341	0.096	0.613
	Tekrartest	-2.86±1.88				
F0	Test	-3.74±1.72	0.618	0.005*	0.445	0.014*
	Tekrartest	-3.52±1.50				
Süre	Test	-3.87±2.18	0.718	0.000*	0.567	0.001*
	Tekrartest	-3.64±1.75				
Ünsüz	Test	-1.70±1.42	0.321	0.149	0.181	0.339
	Tekrartest	-1.50±1.54				
Ünlü	Test	-3.84±1.89	0.587	0.009*	0.443	0.014*
	Tekrartest	-3.15±2.19				

*p<0.05.

/te/ uyaranı ile kaydedilen , fundamental frekans ve ünlü değişimi aykırı uyarınları ile elde edilen MMN cevaplarının test ve tekrar test durumlarındaki latans değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunurken (p<0.05), şiddetin azalması, şiddetin artması, süre ve ünsüz değişimi değişkenleri ile elde edilen MMN cevaplarının test tekrar test durumlarındaki latans değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.8).

Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC) ve Pearson Korelasyon Katsayısı (r) değerlerine bakıldığında, fundamental frekans değişkeni ile elde edilen MMN cevaplarının, test tekrar test durumlarındaki latans değerleri arasında YÜKSEK DÜZEYDE ilişki ,ünlü değişimi değişkeni ile ortaya çıkan latans değerleri arasında orta düzeyde ilişki bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.8.)

Tablo 4.8. /te/ Uyarani ile kaydedilen MMN latanslarına ait değerlendirmeler

		Ort. ± SS	ICC	p	r	p(2)
Şiddet1	Test	222.53±63.47	0.165	0.313	0.085	0.655
	Tekrartest	233.73±52.10				
Şiddet2	Test	242.13±41.35	-0.097	0.597	-0.060	0.752
	Tekrartest	247.60±30.38				
F0	Test	215.53±26.64	0.730	0.000*	0.631	0.000*
	Tekrartest	247.60±30.38				
Süre	Test	265.60±43.24	-0.088	0.589	-0.064	0.736
	Tekrartest	271.73±21.55				
Ünsüz	Test	164.33±56.34	0.408	0.080	0.241	0.200
	Tekrartest	166.07±58.32				
Ünlü	Test	231.60±35.79	0.509	0.029*	0.368	0.045*
	Tekrartest	219.87±32.71				

*p<0.05.

/pi/ uyarani ile kaydedilen , şiddetin azalması, şiddetin artması, fundamental frekans, süre, ünsüz değişimi ve ünlü değişimi aykırı uyanları ile elde edilen MMN cevaplarının test ve tekrar test durumlarındaki amplitüd değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmuştur (p<0.05) (Bkz. Tablo 4.9.)

Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC) ve Pearson Korelasyon Katsayısı (r) değerlerine bakıldığında, şiddetin azalması, şiddetin artması, fundamental frekans ve süre değişkenleri ile elde edilen MMN cevaplarının, test tekrar test durumlarındaki amplitüd değerleri arasında orta düzeyde ilişki, ünlü değişimi ve ünsüz değişimi değişkenleri ile ortaya çıkan amplitüd değerleri arasında YÜKSEK DÜZEYDE ilişki bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.9.)

Tablo 4.9. /pi/ Uyarını ile kaydedilen MMN amplitüdlerine ait değerlendirmeler

		Ort. ± SS	ICC	p	r	p(2)
Şiddet1	Test	-1.69±1.82	0.493	0.034*	0.343	0.064
	Tekrartest	-2.23±1.82				
Şiddet2	Test	-2.25±1.94	0.530	0.022*	0.352	0.056
	Tekrartest	-2.50±1.86				
F0	Test	-4.09±2.15	0.523	0.024*	0.347	0.060
	Tekrartest	-3.83±1.91				
Süre	Test	-3.11±1.86	0.560	0.014*	0.405	0.026*
	Tekrartest	-3.09±1.25				
Ünsüz	Test	-2.89±1.95	0.722	0.000*	0.573	0.01*
	Tekrartest	-2.95±1.51				
Ünlü	Test	-2.97±2.07	0.724	0.000*	0.559	0.01*
	Tekrartest	-3.15±2.19				

*p<0.05.

/pi/ uyararı ile kaydedilen, fundamental frekans ve ünsüz değişimi aykırı uyarıları ile elde edilen MMN cevaplarının test ve tekrar test durumlarındaki latans değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunurken ($p < 0.05$), şiddetin azalması, şiddetin artması, süre ve ünlü değişimi değişkenleri ile elde edilen MMN cevaplarının test tekrar test durumlarındaki latans değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.10.).

Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC) ve Pearson Korelasyon Katsayısı (r) değerlerine bakıldığında, fundamental frekans değişkeni ile elde edilen MMN cevaplarının, test tekrar test durumlarındaki latans değerleri arasında YÜKSEK DÜZEYDE ilişki, ünsüz değişimi değişkeni ile ortaya çıkan latans değerleri arasında MÜKEMMEL DÜZEYDE ilişki bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. /pi/ Uyararı ile kaydedilen MMN latanslarına ait değerlendirmeler

		Ort. \pm SS	ICC	p	r	p(2)
Şiddet1	Test	202.80 \pm 59.45	-0.286	0.750	-0.117	0.536
	Tekrartest	223.93 \pm 66.36				
Şiddet2	Test	250.87 \pm 39.35	0.139	0.343	-0.110	0.562
	Tekrartest	240.00 \pm 44.02				
F0	Test	229.80 \pm 39.74	0.716	0.000*	0.562	0.001*
	Tekrartest	231.33 \pm 31.43				
Süre	Test	266.47 \pm 36.17	0.264	0.205	0.142	0.453
	Tekrartest	265.20 \pm 26.49				
Ünsüz	Test	164.80 \pm 26.83	0.831	0.000*	0.718	0.000*
	Tekrartest	169.87 \pm 26.17				
Ünlü	Test	250.93 \pm 42.95	0.441	0.060	0.268	0.152
	Tekrartest	253.13 \pm 45.24				

* $p < 0.05$.

/te/ amplitüd, /te/ latans, /pi/ amplitüd ve /pi/ latans test ve tekrar test ilişki durumları özet bir tablo ile sunulmuştur (Bkz. Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. /te/ ve /pi/ uyarılarının test-tekrar test ilişki durumları

Aykırı Uyarılar	Test- Tekrar Test			
	Te-Amplitüd	Te-Latans	Pi-Amplitüd	Pi-Latans
Şiddetin Azalması	×	×	✓	×
Şiddetin Artması	×	×	✓	×
F0	✓	✓	✓	✓
Süre	✓	×	✓	×
Ünsüz Değişimi	×	×	✓	✓
Ünlü Değişimi	✓	✓	✓	×

✓ : İlişki var, × : İlişki yok.

TARTIŞMA

Konuşmayı oluşturan akustik parametrelerin doğru bir şekilde anlaşılması için konuşma sinyalindeki değişikliklerin işlenmesinin otomatik olması gerekmektedir. Konuşma sinyali, doğal olarak oluşan diğer seslerin aksine, frekansı hızlı bir şekilde değişen harmonik olarak zengin birimlerden oluşmaktadır. Frekans değişikliklerinin zamanlama ve yön değişimleri harmonik birimlerin göreceli boşlukları biraraya gelerek dile özgü olan ünlü ve ünsüzleri oluştururlar. Bu kompleks spektro-temporal yapının düzgün kodlanması için nöral cevapların düzenli koordine olmaları gerektiği belirtilmektedir (112).

Konuşma seslerinin frekans, şiddet, spektrum, süre gibi temel akustik özellikleri bulunmaktadır. Bu fiziksel karakteristiklerin aynı zamanda tını, gürlük, kalite ve sürenin algısal kararı gibi algısal korelasyonları olduğu bilinmektedir (113). Konuşulan dilin anlaşılması için, beynin, akustik ipuçları adı verilen konuşma sinyalinin spektrot temporal birimlerini fonetik olarak kodlayarak algısal bir organizasyonu gerçekleştirmesi gereklidir ve bu işlem gerçekleştiğinde de konuşma algısı meydana gelmektedir (114).

Konuşma algısının altında yatan nörofizyolojiyi anlayabilmek için temel hedef olarak, konuşma seslerinin santral işitsel sistemde nasıl temsil edildiğini ve bu temsilin anlamlı bir akustik sinyal olarak konuşmanın algılanması ile ilişkisini belirlemek gerekmektedir. Konuşma sesi algısı aşağıdan yukarıya (kulak) ve yukarıdan aşağıya (bilişsel) birçok işlemi içermektedir. Konuşma seslerinin santral duyusal temsilleri, periferal duyusal kodlanmadan sonra meydana gelmektedir ve dikkat, kavrama ve dilbilgisel beceri gibi bilişsel işlemler, çoğunlukla bağımsız gerçekleşmektedir (115).

Konuşmayı anlamak için alt seviyedeki akustik/fonetik beceriler oldukça önemlidir fakat devam eden konuşma akışındaki ani akustik/fonetik değişikliklerin eş zamanlı farkedilmesini içeren beyin mekanizmaları halen tam olarak bilinmemektedir. Normal dil gelişimi için, konuşma seslerindeki küçük farklılıkların doğru işlenmeleri gerekmektedir. İşitsel kortikal işlemlenin ilk adımı, sesin özelliğini kodlamak, ikinci adımı ise işitsel ayırt etmedir; işitsel ayırt etme ve konuşmanın ayırt edilebilirliğinin erken kortikal işlemleri MMN ile ölçülebilmektedir (116,117).

MMN, işitsel düzenliliği temsil eden standart uyarana karşı oluşan cevaplardan, işitsel düzene uymayan aykırı uyarana karşı oluşan cevabın çıkarılması ile elde edilmektedir. Yetişkinlerde, genellikle, uyarının sapma başlangıcından 100-250 msn sonra ortaya çıkan negatif bir dalga olarak görülmektedir (61,118).

MMN cevabı, standart ve aykırı uyarın arasındaki farkın farkedilmesini yansıttığı için işitsel ayırt etmenin objektif bir ölçümü olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, MMN, dolaylı olarak standart uyarının da nöral temsilinin belirlenmesine yönelik bilgi sağlamaktadır ve işitsel korteksin hafıza ve algısal fonksiyonlarına pencere açmaktadır. MMN üretimindeki duyusal hafıza izleri ile taşınan duyusal bilgi sadece sesin akustik elemanları ile değil, aynı zamanda sesin algılanması ve hafıza izleri ile de ilişkili olduğu belirtilmektedir (117). Literatürdeki birçok çalışma göstermektedir ki; tonal uyarınlar, toneburst veya klik uyarınlar, kompleks spektrot temporal modeller, yabancı dildeki ünlüler veya anadildeki ünsüz-ünlü heceler ve farklı kategorilerdeki ünsüz-ünlü çiftleri ile yapılan MMN kaydındaki cevaplar davranışsal ayırt etmeyi tahmin edebilmektedir (88). Dil bozukluğu olan ve olmayan grupların karşılaştırıldığı MMN çalışmalarında, tonal sesler kullanılarak elde edilen MMN cevaplarında gruplar arasında fark görülmezken, konuşma sesleri uyarın olarak kullanıldığında gruplar arasında MMN cevaplarında fark bulunmuştur (119). Aynı zamanda konuşma uyarınları kullanılarak yapılan MMN testindeki cevap amplitüdlerinin, konuşma uyarını olmayan uyarınların ortaya çıkardığı cevap amplitüdlerinden daha büyük oldukları vurgulanmaktadır. Gelişen teknoloji ile yaratılan yeni yazılım programları ile doğal ve sentetik konuşma sesleri birleştirilebilmekte ve akustik özellikleri kolay bir şekilde istenilen ölçüde değiştirilebilmektedir. Konuşma seslerinde uyarın çeşitliliğinin artması araştırmacılara, konuşma algısının, dil ve konuşma bozukluklarında, nörolojik bozukluklarda, işitsel bozukluklarda objektif bir şekilde değerlendirilmesine imkan vermektedir. Konuşma ile ilgili MMN cevaplarını araştıran çalışmaların çelişkili sonuçları bulunmaktadır, bu nedenle yetişkinlerde dikkat öncesi dilin, sözcük düzeyinde doğru bir şekilde yansıtacak olan konuşma uyarınlarının belirlenebilmesi için ileri çalışmalar gerekmektedir (120). Bu nedenlerle biz de çalışmamızda konuşma uyarınları ile standart ve aykırı uyarınlar oluşturduk ve çoklu özellik dizisi

paradigması ile yaptığımız MMN test’inde bu uyarıların test-tekrar test güvenilirliklerini araştırmayı amaçladık.

Standart uyarının *oddball* paradigmasında sürekli tekrar etmesi gerçek hayattaki dinleme halinden oldukça uzak bir durumdur. Çoklu özellik dizisinde akustik çeşitliliğin önemli miktarda sunuluyor olması, işitsel çevrede doğal olan çeşitliliğe yakın bir durum olmasına olanak sağlamaktadır. Özellikle konuşmada, *oddball* paradigmasında olduğu gibi bir ses veya hecenin iki defadan fazla tekrar etmesi ender bir durumdur. Katılımcılar genellikle *oddball* paradigmasında standart ünlü veya hecenin düzinelerce defa tekrarlamasını sesin doğal olmayan, konuşma sesinden uzaklaşan bir şekilde getirdiğini ifade etmektedirler. Çoklu özellik dizisinde bu gibi etkiler belirgin olmamaktadır. Bunun yanı sıra çoklu özellik dizisi paradigmasının geleneksel *oddball* paradigmasına kıyasla daha kısa sürede birçok ses özelliğini kaydedebilmeyi sağladığı için çocuk ve hasta gruplarında çalışmaya daha uygun bir yöntem olduğu literatürdeki çalışmalarda da görülmektedir. Harmonik sesler ve konuşma sesleri uyarıların kullanılarak uygulanan çoklu özellik dizisi paradigması ile geleneksel *oddball* paradigmasının karşılaştırıldığı çalışmalarda MMN cevaplarının benzerlik gösterdiği belirtilmektedir (12,84,85).

Özellikle dikkat ve motivasyonu olumsuz etkileyen uzun kayıt seanslarından çoklu özellik dizisi paradigması ile kaçınabilmek mümkün olmaktadır. Bu nedenlerle, konuşmayı ayırt etme çalışmalarında daha iyi sonuçlar alabilmek için çoklu özellik dizisi paradigmasının kullanılması önem kazanmakta ve çalışmalarda önerilmektedir (84).

Konuşma seslerinin otomatik ayırt edilmesinin erken basamaklarının, anadildeki fonemlerin uzun süreli hafıza izlerinin varlığına dayandığı belirtilmektedir (121). Konuşma sesleri ile elde edilen MMN, dile özgü uzun süreli hafızanın temsilini araştırmak için kullanılmaktadır. Bu araştırmalar, anadildeki konuşma uyarılarının anadile ait olmayan uyarılara göre daha büyük amplitüdü MMN cevapları ortaya çıkardığını göstermektedir (122,123). Genellikle standart ve aykırı uyarı arasındaki farklılık arttıkça, MMN amplitüdü artmasına rağmen konuşma uyarı kullanıldığı zaman bu durum tam olarak bu düzende gerçekleşmeyebilmektedir. Bu durumu, konuşma bilgisini kodlayan nöral ağların sürekli işitilen dile maruz kalarak modifiye olması ile açıklamışlar ve bu değişikliğin

MMN testi ile yansıtılabileceği belirtilmiştir (122,124). Anadil olmayan konuşma uyarılarına göre anadildeki fonemlerin artmış MMN cevabı gösterdikleri ve benzer şekilde anlamlı sözcüklerin anlamsız sözcüklere göre artmış MMN cevabı gösterdikleri çalışmalarda vurgulanmaktadır. Dikkat öncesi seviyede, uzun süreli hafızanın, konuşmanın özelliklerini işleme görevine katıldığı düşünülmektedir (122). Pulvermuller ve diğerleri (125) 2001’de yaptıkları bir çalışmada, Fince anlamlı ve anlamsız birer sözcük kullanarak kaydettikleri MMN cevaplarında, anlamlı sözcüklerin anlamsız sözcüklere göre oranla daha büyük amplitüdümlü cevaplar ortaya çıkardığını gözlemlemişlerdir. Bu bulgular, kişinin konuşma dilindeki kelimelerin beyinde hafıza izlerine sahip oldukları görüşünü desteklemektedir.

Konuşma uyarılarıyla yapılan MMN çalışmalarında genellikle durak ünsüzleri kullanılmaktadır. Bunlar /p/, /b/, /t/, /d/ /k/ ve /g/ ünsüzleridir. /p,t,k/ sessiz patlayıcı ünsüzlerden iken /b,d,g/ sesli patlayıcı ünsüzlerdir. Sessiz ünsüzlerde, ünsüzden sonra gelen ünlünün sesi başlayana kadar olan zamanda, başlangıç aspirasyonunu takip eden kısa bir sessizlik bulunmaktadır. Bu kısa sessizlik bölümü *Voice Onset Time* (VOT) olarak geçmektedir. VOT’lardaki çeşitlilik, dinleyicinin bir fonemi diğerinden ayırmasını sağlamaktadır. VOT’un’ nöral temsilinin, konuşma seslerinin santral işitme yollarında nasıl temsil edildiğine bir örnek olabileceği belirtilmektedir. /da/’yı /ta/’dan veya /ba/’yı /pa/’dan ayıran özelliğin, sesli ünsüzlerin seslerinin fonemin başında başlaması özelliği olduğu vurgulanmaktadır. Literatürdeki bu konuda yapılmış hayvan ve insan çalışmaları, nöral aktivitenin, konuşma sinyalinin akustik özelliklerini yansıttığını belirtmektedir. Elde edilen cevapların, sesli ve sessiz durak ünsüzlerinin fonemik kategorizasyonları ile bağlantılı olabilecek fizyolojik bir devamsızlığı gösterdiği belirtilmektedir (115). Çalışmalarda sesli ve sessiz durak ünsüzleri kullanılabilir. Bu çalışmada konuşma uyarılarıyla /te/ ve /pi/ heceleri tercih edilmiştir. Bu uyarılarıyla yapılmış MMN çalışmalarının güvenilir bulguları ve patlayıcı ünsüzlerin işitsel olarak ayırt edilebilirliklerinin daha fazla olması nedeni ile bu ünsüz-ünlü çiftleri seçilmiştir. /te/ ve /pi/ sesleri Türkçede hece başı, ortası ve sonunda kullanılan ünsüz-ünlü çiftlerindedir. Fakat tek başlarına anlam ifade eden hece çiftleri değildir. Çalışmamızda anlamlı-anlamsız konuşma uyarılarıyla karşılaştırması yapmayı hedeflemediğimiz ve konuşma uyarılarına karşı oluşan cevap dalgalarının test-

tekrar test farklarının olup olmayacağı ve tekrar edilebilirliğini ölçmeyi amaçladığımız için Türkçede anlam ifade eden ünsüz-ünlü çiftleri seçilmemiştir. Aykırı uyarıları oluştururken, çalışmamızda kullanılan standart seslerin F0, şiddet (şiddetin azalması ve şiddetin artması), ünsüz (ünsüz değişimi), ünlü (ünlü değişimi) ve ünlü süresi (süre) gibi özelliklerini her iki uyaranda da eşit ölçüde değiştirilmesine dikkat edilmiştir.

Çalışmaya normal işitmeye sahip 30 birey dahil edilmiştir. Konuşma uyarıları ile yapılan çoklu özellik dizisi MMN paradigması'nda tüm aykırı uyarılar ile anlamlı MMN cevaplar elde edilmesi, çalışmaya katılan tüm bireylerin santral işitme sistemlerinin, çalışmada kullanılan akustik değişiklikleri dikkat öncesi ayırt edebildiklerini göstermektedir.

/te/ ve /pi/ konuşma sesi uyarıları kullanılarak çoklu özellik dizisi paradigması ile kaydedilen test ve tekrar test MMN değerlendirmelerinde amplitüd ve latans değerleri açısından iki test arasında fark bulunmamıştır ($p>0,05$). /te/ uyararı ile elde edilen veriler değerlendirildiğinde en yüksek amplitüd değerleri süre aykırı uyararı, /pi/ uyararı ile elde edilen verilerde ise en yüksek amplitüd değerlerinin fundamental frekans (F0) aykırı uyararı ile oluşan cevapta olduğu görülmüştür. Farklı aykırı uyararı tipleri için farklı MMN amplitüdlерinin olmasının sapmaların (aykırı uyararı büyüklük farkları) büyüklüğüne bağlı olan MMN üretim işlemlerinin gücünü yansıttığının sonucu olduğu düşünülmektedir. MMN üretim alanlarının yöneliminin sapma tipine göre değişiklik gösterdiği ve farklı amplitüdlерin oluşumuna ve kafatası elektrot yerleşimlerine neden olduğu belirtilmektedir. Akustik değişikliklerin arasındaki büyüklük farkları yakın olsa bile MMN amplitüdlерinin birbirinden farklı olması bu şekilde açıklanabilmektedir (68). Todd ve diğerleri'nin (126) 2003 yılında yaptıkları çalışmada, sesin ayırt edilmesi bozukluğunun, seçici olarak MMN'nin alt süreçleri ile ilgili olabileceğini belirtmişlerdir. Yaptıkları çalışmada, şizofreni hastalarında tonal uyararı ile sürenin ayırt edilebilirliğini incelemek için; süreyi ayırt edebilen ve edemeyen hasta gruplarını karşılaştırmış ve iki hasta grubunda da frontal alanlarda düşük cevaplar elde ederken mastoid alanlarda yalnızca süreyi ayırt etme de bozukluğu olan grubun kaybolmuş MMN cevapları gösterdiklerini belirtmişlerdir. Eşit derecede iyi ayırt edilebilen farklı uyararıların benzer MMN amplitüdlерine sahip olup olmadıklarını

araştıran Deouell ve Bentin (127), aykırı uyanların büyüklüğünü dikkatli bir şekilde ayarlamış ve bireylere MMN testi uygulamıştır. Frekans, şiddet, yön ve stimulus-onset asynchrony (SOA) aykırı uyanları kullandıkları çalışmada, Fz kafatası yerleşiminde frekans aykırı uyanına karşı oluşan cevabın daha yüksek amplitüdü olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar Fz'deki artmış cevabın kaynak yönelimi ile ilgili olabileceğini söylemektedirler. Farklı aykırı uyan özelliklerinin birbirine benzemeyen çift kutuplu yönelimlere sahip olabilecekleri ve böylece fronto-santral alanlarda farklı amplitüd büyüklükleri ile sonuçlanabileceği belirtilmektedir (128). Literatürdeki MMN çalışmaları, MMN cevabının en yüksek fronto-santral alanlarda bulunan Fz, F3 ve F4 elektrotlarından kaydedilebileceği belirtilmektedir (118). Literatürdeki MMN çalışmalarında da çoğunlukla süre ve frekans değişkenleri ile elde edilen cevap amplitüdülerinin daha yüksek bulunduğu belirtilmektedir (83-85,87). Lovio ve diğerleri (84) konuşma sesleri ile yaptıkları MMN çalışmada, süre aykırı uyanı ile elde edilen MMN cevaplarının amplitüdülerinin ünlü değişimi aykırı uyanı ile elde ettikleri cevaplardan daha büyük olduklarını ve latanslarının daha erken olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu sonucun iki sebebi olabileceğini; birinin aykırı uyanın büyüklüğünün diğer ses değişikliklerine göre daha iyi ayırt edilebilir olması ikincisinin ise ses süresinin sözcük anlamı açısından önemli olabileceğini açıklamaktadırlar. Yapılan bu çalışmada, /te/ ve /pi/ uyanları ayrı ayrı analiz edilmiştir ve F0 ve süre değişkenleri ile elde edilen MMN cevap amplitüdüleri her iki uyaranda da yüksek bulunmuştur. Tek bir uyan gibi veriler ve değişkenler tek grup altında toplanarak analiz edildiğinde tek bir değişkenin yüksek amplitüdü bulunacağı düşünülmektedir. /te/ ve /pi/ uyanlarında süre değişkenleri oluşturulurken standart ve aykırı uyan arasındaki fark aynı tutulmuştur ancak F0 değişkeni için aynı durum söz konusu değildir çünkü bu iki hecenin standart fundamental frekansları farklı olduğu için, kişinin algısal olarak işlemediği sesler aynı fark büyüklüğüne sahip değildir. Bu nedenlerden dolayı her iki uyan için en yüksek bulunan amplitüd değerinin farklı değişkenlerde görüldüğü düşünülmektedir.

Çalışmada /te/ ve /pi/ uyanları ile kaydedilen cevapların latans ortalamalarına bakıldığında ise her iki uyan için de en geç latansın süre değişkeni ve en erken latansın ünsüz değişimi değişkeni ile olduğu gözlemlenmiştir. MMN

çalışmalarında genellikle amplitüd değeri yüksek olan cevabın latans değerinin kısa olduğu savunulmaktadır (87,129). Naatanen ve diğerleri'nin (83) 2007 'de yaptıkları çalışmada, süre değişkeni ile elde ettikleri MMN cevapları yüksek amplitüdü olmalarına rağmen süre değişkeninin latansı kısa bulunmamıştır. Şiddet değişkeninde de bu latans etkisi görülmemiştir. Bu durumu, bu aykırı uyarıların zayıf gücü nedeni ile N1 cevabının gecikmesi ve MMN latansının duyarlılığını etkilemiş olabileceği şeklinde yorumlamışlardır. Bu çalışmadaki süre, ünlü değişimi ve F0 değişkenleri ile elde edilen MMN cevaplarının latans bulguları literatürdeki bu sonuca uyumlu bulunmakta ancak diğer değişkenlerde bu latans etkisi gözlenmemektedir. Bu durumun birkaç nedeni olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda, latans değerlerinin analiz edilmesinde, en yüksek amplitüd değerinin görüldüğü nokta, latans değeri olarak alınmıştır, ancak yapılan çalışmalarda, MMN cevap dalgasının bulunduğu alan değeri ortalanan da latans değeri ölçülebilmektedir. Ayrıca literatürdeki benzer çalışmalarda da latans değerlerinin bireysel faktörlerden amplitüd değerlerine kıyasla daha çok etkilenebileceği vurgulanmaktadır (130).

Şiddet değişkeni (şiddetin azalması ve şiddetin artması) ile elde edilen MMN amplitüdüleri incelendiğinde hem /te/ hem de /pi/ için F0, ünlü değişimi ve süre değişkenlerinden daha düşük cevaplar kaydedilmiştir. Şiddet değişikliği aykırı uyarı ile elde edilen MMN cevaplarının amplitüdülerinin göreceli olarak daha küçük olmaları literatürde de çoklu özellik dizisi paradigması ile yapılan çalışmalarda yaygın olarak karşılaşılan bir bulgudur (59,83). Bu durum uyarı sekansındaki arta kalan şiddet varyasyonları ile açıklanmaktadır (87).

Çalışmamızda en düşük amplitüd değerleri /te/ uyarı için ünsüz değişimi değişkeni, /pi/ uyarı için ise şiddetin azalması değişkeni ile elde edilmiştir. /pi/ uyarısında şiddetin azalması aykırı uyarı ile elde edilen cevabın amplitüd değeri düşük olmasına rağmen latans değeri diğer birçok değişkene göre kısa bulunmuştur.

Latans etkisinin bazı değişkenlerde neden görülmeyebileceği ve şiddet değişkeni ile elde edilen cevapların amplitüdülerinin diğer değişkenlere göre neden düşük olabileceğinden daha önce bahsedilmiştir. Benzer şekilde Pakarinen ve diğerleri'nin (85) yaptıkları çalışmada, ünsüz değişimi aykırı uyarı ile elde edilen MMN cevaplarının amplitüdüleri daha küçük ve latansları daha geç bulunmuştur ve

ünlü değişimi aykırı uyarısında da büyük amplitüdümlü cevaplar elde etmişlerdir. Lovio ve diğerleri (84), konuşma uyarıları kullanarak yaptıkları MMN çalışmasında ise ünsüz değişimi aykırı uyarı ile yalnızca ilk test durumunda anlamlı MMN cevapları elde ettiklerini ve aynı zamanda yaptıkları davranışsal testler ile bulguları karşılaştırdıklarında ünsüz değişimi aykırı uyarısının diğer uyarılara kıyasla daha zor ayırt edilebilir olduğunu gözlemlemişlerdir.

Yapılan çalışmalarda, ünlü değişimi ve F0 aykırı uyarılarında amplitüd arttıkça MMN latansı azalmasına rağmen, şiddet ve süre değişkenlerinde bu sonuç görülmeyebilmektedir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde şiddet ve süre değişkenlerinde yüksek amplitüdümlere karşı erken latanslar kaydedilmemiştir. Konuşma sesi olmayan uyarıların kullanıldığı bir çalışmada F0 ve yön değişkenlerinin büyüklüğü arttıkça, latansları düşerken; şiddet ve süre değişkenlerinde değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Şiddet değişkeni için MMN latansının, sapmanın büyüklüğüne duyarlı olmayabileceği düşünülmektedir (83,87). Türkçede ünlü süresinin değişmesi, bazı sözcüklerde, sözcük anlamını değiştirebilmesine rağmen daha çok sözcüğün anlaşılabilirliğini değiştirir. Bizim çalışmamızda kullandığımız hece çiftleri anlamlı sözcükler değildir fakat oluşturduğumuz aykırı sesteki ünlü süresi Türkçe için oldukça kısa bir ünlü süresidir ve bu nedenle farkedilebilirliğinin yüksek olduğu ve sonuç olarak süre değişkeninde yüksek amplitüdümlü cevapların elde edildiği düşünülmektedir.

30 bireyin test-tekrar test MMN cevaplarının tekrar edilebilirliğini belirlemek için *Pearson* korelasyon testi uygulanmıştır. /te/ uyarı ile kaydedilen F0, süre ve ünlü değişimi aykırı uyarıları ile elde edilen MMN cevaplarının test-tekrar test durumlarındaki amplitüd değerleri tekrar edilebilir bulunmuştur. Fakat latans değerlerine bakıldığında sadece F0 ve ünlü değişimi değişkenleri tekrar edilebilir bulunmuştur. /pi/ uyarı ile kaydedilen MMN cevaplarında tüm değişkenlerin amplitüd değerleri test – tekrar test durumlarında tekrar edilebilir bulunmuştur. Fakat latans değerleri yalnızca F0 ve ünsüz değişimi değişkenlerinde tekrar edilebilir bulunmuştur.

Literatürde yapılmış olan test- tekrar test MMN çalışmalarında, süre aykırı uyarısının en yüksek test-tekrar test tekrar edilebilirliğe sahip olduğu gözlemlenmiştir (131-133). Bizim çalışmamızda süre değişkeni yalnızca amplitüd

değerleri için tekrar edilebilir bulunurken latans değerlerinde bu korelasyon gözlemlenmemiştir. Bunun nedeninin /te/ ve /pi/ uyarılarının tek tek analiz edilmesinden dolayı örneklem grubunun büyüklüğünün azalması ve istatistiksel gücün zayıf olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Literatürdeki konuşma uyararı ile yapılan MMN çalışmalarında hece çifti, tek bir uyarı gibi (/te/ ve /pi/ tek bir uyarı gibi) birleştirilerek analiz edilmiştir (84,85,93). Bu şekilde yapılan bir analizin istatistiksel açıdan daha güçlü olabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda MMN latansı, MMN amplitüdü kadar aykırı uyarı sapmasının büyüklüğüne bağımlı değildir ve MMN amplitüdüne göre güvenilir şekilde kaydetmek daha güçtür. Daha önce de bahsedildiği gibi latans değerleri bireysel faktörlerden etkilenmekte ve her ne kadar test ve tekrar test sırasında test koşullarının aynı olmasına, bireyin göz hareketleri, deri direnci, uyku durumu gibi etmenlerin değişmemesine dikkat edilse de latans değerlerinin bireysel faktörlerden çok etkilendiğini birçok çalışma vurgulamıştır. Yapılan bu çalışmada, latans değerlerinin test ve tekrar test ilişki değerlendirmelerinde, tüm aykırı uyarılarda tekrar edilebilirlik bulunmamasının bu nedene bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Yaptığımız bu çalışmada, çoklu özellik dizisi paradigması ile konuşma uyarıları kullanarak 6 farklı aykırı uyarıya karşı oluşan MMN cevaplarının test-tekrar test güvenilirlikleri incelenmiştir. /pi/ uyararı ile elde edilen MMN cevaplarının tamamında güvenilir sonuçlar elde edilirken, /te/ uyararı ile sadece F0, süre ve ünlü değişimi değişkenlerinin tekrar edilebilir olduğu bulunmuştur. Bu aykırı uyarılar ile güvenilir bir şekilde MMN testi'nin uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

Sonuçlarımız gösteriyor ki, konuşma sesi uyarıları ile uygulanan çoklu özellik dizisi paradigması birçok ses özelliğine karşı işitsel ayırt etme ve konuşmanın ayırt edilmesini kısa bir test süresinde değerlendirebilmektedir. Konuşma sesi uyarıları kullanılarak uygulanan bu paradigmanın, dil ve konuşma bozukluklarında işitsel ayırt etme, işitsel eğitimin etkinliğinin elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi, dile özgü fonem kategorilerinin değerlendirilmesi gibi klinik araştırmalarda yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, 20-31 yaş arasında 30 sağlıklı birey dahil edilerek, /te/ ve /pi/ konuşma sesi uyaranları ile çoklu özellik dizisi paradigması MMN test ve tekrar testi uygulanmış, elde edilen cevap amplitüd ve latansları tekrar edilebilirlik açısından değerlendirilmiştir. Çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

1. Hem /te/ hem de /pi/ uyarana karşı oluşan test ve tekrar test MMN cevap amplitüd ve latansları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).
2. /te/ uyarani ile elde edilen en yüksek amplitüd değeri süre değişkeni, en düşük amplitüd değeri ünsüz değişimi değişkeni, en geç latans değeri süre değişkeni, en erken latans değeri ise ünsüz değişimi değişkeni ile oluşan MMN cevaplarında kaydedilmiştir.
3. /pi/ uyarani ile elde edilen en yüksek amplitüd değeri F0 değişkeni, en düşük amplitüd değeri şiddetin azalması değişkeni, en geç latans değeri süre değişkeni, en erken latans değeri ise ünsüz değişimi değişkeni ile oluşan MMN cevaplarında kaydedilmiştir.
4. /te/ uyarani ile kaydedilen F0, süre ve ünlü değişimi değişkenleri ile elde edilen MMN amplitüdü değerlendirildiğinde, test ve tekrar test arasında anlamlı ilişki bulunurken, şiddetin azalması, şiddetin artması ve ünsüz değişimi değişkenlerinde anlamlı ilişki bulunmamıştır.
5. /te/ uyarani ile kaydedilen F0 ve ünlü değişimi değişkenleri ile elde edilen MMN latansları değerlendirildiğinde, test ve tekrar test arasında anlamlı ilişki bulunurken, şiddetin azalması, şiddetin artması, süre ve ünsüz değişimi değişkenlerinde anlamlı ilişki bulunmamıştır.
6. /pi/ uyarani ile kaydedilen MMN amplitüdü değerlendirildiğinde tüm değişkenler için test ve tekrar test arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).
7. /pi/ uyarani ile kaydedilen F0 ve ünsüz değişimi değişkenleri ile elde edilen MMN latansları değerlendirildiğinde, test ve tekrar test arasında anlamlı ilişki bulunurken, şiddetin azalması, şiddetin artması, süre ve ünlü değişimi değişkenlerinde anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar doğrultusunda öneriler aşağıda sıralanmıştır.

1. /te/ ve /pi/ uyarıları ile elde edilen veriler birlikte tek bir uyarın gibi istatistiksel olarak analiz edilmesi planlanabilir.
2. Aykırı uyarıların oluşturulmasında farklı akustik parametreler kullanılabilir.
3. Anadilimize ait anlamlı ünsüz-ünlü veya ünsüz-ünlü-ünsüz konuşma uyarıları kullanarak çoklu özellik dizisi paradigması ile MMN testi planlanabilir.
4. Yaratılan bu akustik uyarılar ile yapılan MMN testi, benzer uyarılarla uygulanan davranışsal testlerle ilişkilendirilip, yetişkin ve çocuklarda, konuşma algısının değerlendirilmesinin ve konuşma algısına yönelik bir profilin geliştirilmesinin planlanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Møller, A.R. (2012). Hearing: anatomy, physiology, and disorders of the auditory system: Plural Publishing.
2. Shamma, S. (2001) On the role of space and time in auditory processing. *Trends in cognitive sciences*, 5 (8), 340-348.
3. Cowan, N. (1984) On short and long auditory stores. *Psychological bulletin*, 96 (2), 341.
4. Light, G.A., Williams, L.E., Minow, F., Sprock, J., Rissling, A., Sharp, R. ve diğerleri. (2010) Electroencephalography (EEG) and event-related potentials (ERPs) with human participants. *Current protocols in neuroscience*, 6.25. 21-26.25. 24.
5. Picton, T.W. (2010). Human auditory evoked potentials: Plural Publishing.
6. Näätänen, R., Gaillard, A.W., Mäntysalo, S. (1978) Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta psychologica*, 42 (4), 313-329.
7. Katz, J., Medwetsky, L., Burkard, R.F., Hood, L.J. (1978) Handbook of clinical audiology.
8. Kujala, T., Lepistö, T., Nieminen-von Wendt, T., Näätänen, P., Näätänen, R. (2005) Neurophysiological evidence for cortical discrimination impairment of prosody in Asperger syndrome. *Neuroscience letters*, 383 (3), 260-265.
9. Cheour, M., Shestakova, A., Alku, P., Ceponiene, R., Näätänen, R. (2002) Mismatch negativity shows that 3–6-year-old children can learn to discriminate non-native speech sounds within two months. *Neuroscience Letters*, 325 (3), 187-190.
10. Huotilainen, M., Kujala, A., Hotakainen, M., Parkkonen, L., Taulu, S., Simola, J. ve diğerleri. (2005) Short-term memory functions of the human fetus recorded with magnetoencephalography. *Neuroreport*, 16 (1), 81-84.
11. Kane, N.M., Butler, S.R., Simpson, T. (2000) Coma outcome prediction using event-related potentials: P3 and mismatch negativity. *Audiology and Neurotology*, 5 (3-4), 186-191.
12. Näätänen, R., Pakarinen, S., Rinne, T., Takegata, R. (2004) The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. *Clinical Neurophysiology*, 115 (1), 140-144.
13. Jessen, F., Fries, T., Kucharski, C., Nishimura, T., Hoenig, K., Maier, W. ve diğerleri. (2001) Amplitude reduction of the mismatch negativity in first-degree relatives of patients with schizophrenia. *Neuroscience letters*, 309 (3), 185-188.

14. Schulte-Körne, G., Deimel, W., Bartling, J., Remschmidt, H. (1998) Auditory processing and dyslexia: evidence for a specific speech processing deficit. *Neuroreport*, 9 (2), 337-340.
15. Koravand, A., Jutras, B., Lassonde, M. (2013) Auditory event related potentials in children with peripheral hearing loss. *Clinical Neurophysiology*, 124 (7), 1439-1447.
16. Borck, C. (2005) Writing brains: tracing the psyche with the graphical method. *History of psychology*, 8 (1), 79.
17. Duncan, C.C., Barry, R.J., Connolly, J.F., Fischer, C., Michie, P.T., Näätänen, R. ve diğeri. (2009) Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology*, 120 (11), 1883-1908.
18. Porjesz, B., Begleiter, H. (1995) Event-related potentials and cognitive function in alcoholism. *Alcohol Research and Health*, 19 (2), 108.
19. Holt, F., Özdamar, Ö. (2016) Effects of rate (0.3–40/s) on simultaneously recorded auditory brainstem, middle and late responses using deconvolution. *Clinical Neurophysiology*, 127 (2), 1589-1602.
20. Otten, L.J., Rugg, M.D. (2005) Interpreting event-related brain potentials. *Event-related potentials: A methods handbook*, 3-16.
21. Pratt, H., Luck, S., Kappenman, E. (2011) Sensory ERP components. *The Oxford handbook of event-related potential components*, 89-114.
22. Lister, J.J., Bush, A.L.H., Andel, R., Matthews, C., Morgan, D., Edwards, J.D. (2016) Cortical auditory evoked responses of older adults with and without probable mild cognitive impairment. *Clinical Neurophysiology*, 127 (2), 1279-1287.
23. Cone-Wesson, B., Wunderlich, J. (2003) Auditory evoked potentials from the cortex: audiology applications. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 11 (5), 372-377.
24. Picton, T.W. (1992) The P300 wave of the human event-related potential. *Journal of clinical neurophysiology*, 9 (4), 456-479.
25. Ostroff, J.M., McDonald, K.L., Schneider, B.A., Alain, C. (2003) Aging and the processing of sound duration in human auditory cortex. *Hearing Research*, 181 (1), 1-7.
26. Sharma, A., Dorman, M.F. (2000) Neurophysiologic correlates of cross-language phonetic perception. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 107 (5), 2697-2703.
27. Ostroff, J.M., Martin, B.A., Boothroyd, A. (1998) Cortical evoked response to acoustic change within a syllable. *Ear and hearing*, 19 (4), 290-297.

28. Martin, B.A., Tremblay, K.L.,Korczak, P. (2008) Speech evoked potentials: from the laboratory to the clinic. *Ear and hearing*, 29 (3), 285-313.
29. Key, A.P.F., Dove, G.O.,Maguire, M.J. (2005) Linking brainwaves to the brain: an ERP primer. *Developmental neuropsychology*, 27 (2), 183-215.
30. Burkard, R.F., Eggermont, J.J.,Don, M. (2007). Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application: Lippincott Williams & Wilkins.
31. Crowley, K.E.,Colrain, I.M. (2004) A review of the evidence for P2 being an independent component process: age, sleep and modality. *Clinical neurophysiology*, 115 (4), 732-744.
32. Groenen, P.A., Beynon, A.J., Snik, A.F.,Broek, P.v.d. (2001) Speech-evoked cortical potentials recognition in cochlear implant users and speech. *Scandinavian audiology*, 30 (1), 31-40.
33. Wagner, M., Shafer, V.L., Martin, B.,Steinschneider, M. (2013) The effect of native-language experience on the sensory-obligatory components, the P1–N1–P2 and the T-complex. *Brain research*, 1522, 31-37.
34. Reinke, K.S., He, Y., Wang, C.,Alain, C. (2003) Perceptual learning modulates sensory evoked response during vowel segregation. *Cognitive Brain Research*, 17 (3), 781-791.
35. Tremblay, K.L., Inoue, K., McClannahan, K.,Ross, B. (2010) Repeated stimulus exposure alters the way sound is encoded in the human brain. *PLoS One*, 5 (4), e10283.
36. Martin, B.A.,Boothroyd, A. (1999) Cortical, auditory, event-related potentials in response to periodic and aperiodic stimuli with the same spectral envelope. *Ear and Hearing*, 20 (1), 33-44.
37. Tremblay, K.,Ross, B. (2007) Effects of age and age-related hearing loss on the brain. *Journal of communication disorders*, 40 (4), 305-312.
38. Ponton, C.W., Eggermont, J.J., Kwong, B.,Don, M. (2000) Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. *Clinical Neurophysiology*, 111 (2), 220-236.
39. Ponton, C., Eggermont, J.J., Khosla, D., Kwong, B.,Don, M. (2002) Maturation of human central auditory system activity: separating auditory evoked potentials by dipole source modeling. *Clinical Neurophysiology*, 113 (3), 407-420.
40. Sharma, A., Kraus, N., McGee, T.J.,Nicol, T.G. (1997) Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 104 (6), 540-545.

41. Gilley, P.M., Sharma, A., Dorman, M., Martin, K. (2005) Developmental changes in refractoriness of the cortical auditory evoked potential. *Clinical Neurophysiology*, 116 (3), 648-657.
42. Sugg, M.J., Polich, J. (1995) P300 from auditory stimuli: intensity and frequency effects. *Biological Psychology*, 41 (3), 255-269.
43. Antinoro, F., Skinner, P.H., Jones, J.J. (1969) Relation between sound intensity and amplitude of the AER at different stimulus frequencies. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 46 (6B), 1433-1436.
44. Wunderlich, J.L., Cone-Wesson, B.K. (2001) Effects of stimulus frequency and complexity on the mismatch negativity and other components of the cortical auditory-evoked potential. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 109 (4), 1526-1537.
45. Agung, K., Purdy, S.C., McMahon, C.M., Newall, P. (2006) The use of cortical auditory evoked potentials to evaluate neural encoding of speech sounds in adults. *Journal of the American Academy of Audiology*, 17 (8), 559-572.
46. Yetkin, F.Z., Roland, P.S., Christensen, W.F., Purdy, P.D. (2004) Silent functional magnetic resonance imaging (fMRI) of tonotopicity and stimulus intensity coding in human primary auditory cortex. *The Laryngoscope*, 114 (3), 512-518.
47. Martin, B.A., Boothroyd, A. (2000) Cortical, auditory, evoked potentials in response to changes of spectrum and amplitude. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 107 (4), 2155-2161.
48. Martinez, A.S., Eisenberg, L.S., Boothroyd, A. (2013). The acoustic change complex in young children with hearing loss: a preliminary study [Bildiri]. Seminars in hearing.
49. Kim, J.-R. (2015) Acoustic Change Complex: Clinical Implications. *Journal of audiology & otology*, 19 (3), 120-124.
50. Michalewski, H.J., Starr, A., Nguyen, T.T., Kong, Y.-Y., Zeng, F.-G. (2005) Auditory temporal processes in normal-hearing individuals and in patients with auditory neuropathy. *Clinical Neurophysiology*, 116 (3), 669-680.
51. Harris, K.C., Mills, J.H., Dubno, J.R. (2007) Electrophysiologic correlates of intensity discrimination in cortical evoked potentials of younger and older adults. *Hearing research*, 228 (1), 58-68.
52. Dimitrijevic, A., Lolli, B., Michalewski, H.J., Pratt, H., Zeng, F.-G., Starr, A. (2009) Intensity changes in a continuous tone: auditory cortical potentials comparison with frequency changes. *Clinical Neurophysiology*, 120 (2), 374-383.

53. He, S., Grose, J.H., Buchman, C.A. (2012) Auditory discrimination: the relationship between psychophysical and electrophysiological measures. *International journal of audiology*, 51 (10), 771-782.
54. Chen, L., Zhou, Y., Liu, L., Zhang, X., Zhang, H., Liu, S. (2015) Cortical event-related potentials in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *Journal of the neurological sciences*, 359 (1), 88-93.
55. Duncan-Johnson, C.C., Donchin, E. (1977) On quantifying surprise: The variation of event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*, 14 (5), 456-467.
56. Squires, N.K., Squires, K.C., Hillyard, S.A. (1975) Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 38 (4), 387-401.
57. Hall, J.W. (2007) New handbook of auditory evoked responses.
58. Kok, A. (2001) On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 38 (3), 557-577.
59. Pakarinen, S., Huotilainen, M., Näätänen, R. (2010) The mismatch negativity (MMN) with no standard stimulus. *Clinical Neurophysiology*, 121 (7), 1043-1050.
60. Kraus, N., Cheour, M. (2000) Speech sound representation in the brain. *Audiology and Neurotology*, 5 (3-4), 140-150.
61. Näätänen, R., Kujala, T., Winkler, I. (2011) Auditory processing that leads to conscious perception: a unique window to central auditory processing opened by the mismatch negativity and related responses. *Psychophysiology*, 48 (1), 4-22.
62. Näätänen, R., Sussman, E.S., Salisbury, D., Shafer, V.L. (2014) Mismatch negativity (MMN) as an index of cognitive dysfunction. *Brain topography*, 27 (4), 451-466.
63. Javitt, D.C., Steinschneider, M., Schroeder, C.E., Vaughan, H.G., Arezzo, J.C. (1994) Detection of stimulus deviance within primate primary auditory cortex: intracortical mechanisms of mismatch negativity (MMN) generation. *Brain research*, 667 (2), 192-200.
64. Pincze, Z., Lakatos, P., Rajkai, C., Ulbert, I., Karmos, G. (2002) Effect of deviant probability and interstimulus/interdeviant interval on the auditory N1 and mismatch negativity in the cat auditory cortex. *Cognitive Brain Research*, 13 (2), 249-253.
65. Astikainen, P., Ruusuvirta, T., Korhonen, T. (2001) Somatosensory event-related potentials in the rabbit cerebral and cerebellar cortices: a correspondence with mismatch responses in humans. *Neuroscience letters*, 298 (3), 222-224.

66. Roger, C., Hasbroucq, T., Rabat, A., Vidal, F., Burle, B. (2009) Neurophysics of temporal discrimination in the rat: a mismatch negativity study. *Psychophysiology*, 46 (5), 1028-1032.
67. Umbricht, D., Vysotki, D., Latanov, A., Nitsch, R., Lipp, H.-P. (2005) Deviance-related electrophysiological activity in mice: is there mismatch negativity in mice? *Clinical Neurophysiology*, 116 (2), 353-363.
68. Giard, M.H., Perrin, F., Pernier, J., Bouchet, P. (1990) Brain Generators Implicated in the Processing of Auditory Stimulus Deviance: A Topographic Event-Related Potential Study. *Psychophysiology*, 27 (6), 627-640.
69. Hari, R., Hämäläinen, M., Ilmoniemi, R., Kaukoranta, E., Reinikainen, K., Salminen, J. ve diğerleri. (1984) Responses of the primary auditory cortex to pitch changes in a sequence of tone pips: neuromagnetic recordings in man. *Neuroscience letters*, 50 (1-3), 127-132.
70. Rinne, T., Alho, K., Ilmoniemi, R., Virtanen, J., Näätänen, R. (2000) Separate time behaviors of the temporal and frontal mismatch negativity sources. *Neuroimage*, 12 (1), 14-19.
71. Scherg, M., Vajsar, J., Picton, T.W. (1989) A source analysis of the late human auditory evoked potentials. *Journal of cognitive Neuroscience*, 1 (4), 336-355.
72. Schönwiesner, M., Novitski, N., Pakarinen, S., Carlson, S., Tervaniemi, M., Näätänen, R. (2007) Heschl's gyrus, posterior superior temporal gyrus, and mid-ventrolateral prefrontal cortex have different roles in the detection of acoustic changes. *Journal of Neurophysiology*, 97 (3), 2075-2082.
73. Knösche, T.R., Anwander, A., Tittgemeyer, M. (2006) Connectivity-based parcellation of Broca's area.
74. Garrido, M.I., Kilner, J.M., Kiebel, S.J., Stephan, K.E., Friston, K.J. (2007) Dynamic causal modelling of evoked potentials: a reproducibility study. *Neuroimage*, 36 (3), 571-580.
75. Garrido, M.I., Kilner, J.M., Stephan, K.E., Friston, K.J. (2009) The mismatch negativity: a review of underlying mechanisms. *Clinical neurophysiology*, 120 (3), 453-463.
76. Winkler, I., Karmos, G., Näätänen, R. (1996) Adaptive modeling of the unattended acoustic environment reflected in the mismatch negativity event-related potential. *Brain research*, 742 (1), 239-252.
77. Jääskeläinen, I.P., Ahveninen, J., Bonmassar, G., Dale, A.M., Ilmoniemi, R.J., Levänen, S. ve diğerleri. (2004) Human posterior auditory cortex gates novel sounds to consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101 (17), 6809-6814.
78. Lee, T.S., Mumford, D. (2003) Hierarchical Bayesian inference in the visual cortex. *JOSA A*, 20 (7), 1434-1448.

79. Näätänen, R., Jacobsen, T., Winkler, I. (2005) Memory-based or afferent processes in mismatch negativity (MMN): A review of the evidence. *Psychophysiology*, 42 (1), 25-32.
80. Paavilainen, P. (2013) The mismatch-negativity (MMN) component of the auditory event-related potential to violations of abstract regularities: a review. *International Journal of Psychophysiology*, 88 (2), 109-123.
81. Atcherson, S.R., Stoodly, T.M. (2012). Auditory electrophysiology: a clinical guide: Thieme.
82. Walker, L.J., Carpenter, M., Downs, C.R., Cranford, J.L., Stuart, A., Pravica, D. (2001) Possible neuronal refractory or recovery artifacts associated with recording the mismatch negativity response. *Journal of the American Academy of Audiology*, 12 (7).
83. Pakarinen, S., Takegata, R., Rinne, T., Huotilainen, M., Näätänen, R. (2007) Measurement of extensive auditory discrimination profiles using the mismatch negativity (MMN) of the auditory event-related potential (ERP). *Clinical Neurophysiology*, 118 (1), 177-185.
84. Lovio, R., Pakarinen, S., Huotilainen, M., Alku, P., Silvennoinen, S., Näätänen, R. ve diğerleri. (2009) Auditory discrimination profiles of speech sound changes in 6-year-old children as determined with the multi-feature MMN paradigm. *Clinical Neurophysiology*, 120 (5), 916-921.
85. Pakarinen, S., Lovio, R., Huotilainen, M., Alku, P., Näätänen, R., Kujala, T. (2009) Fast multi-feature paradigm for recording several mismatch negativities (MMNs) to phonetic and acoustic changes in speech sounds. *Biological psychology*, 82 (3), 219-226.
86. Partanen, E., Pakarinen, S., Kujala, T., Huotilainen, M. (2013) Infants' brain responses for speech sound changes in fast multifeature MMN paradigm. *Clinical Neurophysiology*, 124 (8), 1578-1585.
87. Pakarinen, S., Teinonen, T., Shestakova, A., Kwon, M.S., Kujala, T., Hämäläinen, H. ve diğerleri. (2013) Fast parametric evaluation of central speech-sound processing with mismatch negativity (MMN). *International Journal of Psychophysiology*, 87 (1), 103-110.
88. Näätänen, R. (2000) Mismatch negativity (MMN): perspectives for application. *International journal of psychophysiology*, 37 (1), 3-10.
89. Cheour, M., Kushnerenko, E., Ceponiene, R., Fellman, V., Näätänen, R. (2002) Electric brain responses obtained from newborn infants to changes in duration in complex harmonic tones. *Developmental Neuropsychology*, 22 (2), 471-479.
90. Näätänen, R., Kujala, T., Escera, C., Baldeweg, T., Kreegipuu, K., Carlson, S. ve diğerleri. (2012) The mismatch negativity (MMN)—a unique window to disturbed central auditory processing in ageing and different clinical conditions. *Clinical Neurophysiology*, 123 (3), 424-458.

91. Pekkonen, E. (2000) Mismatch negativity in aging and in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Audiology and Neurotology*, 5 (3-4), 216-224.
92. Lalo, E., Vercueil, L., Bougerol, T., Jouk, P.-S., Debû, B. (2005) Late event-related potentials and movement complexity in young adults with Down syndrome. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 35 (2), 81-91.
93. Jansson-Verkasalo, E., Eggers, K., Järvenpää, A., Suominen, K., Van den Bergh, B., De Nil, L. ve diğeri. (2014) Atypical central auditory speech-sound discrimination in children who stutter as indexed by the mismatch negativity. *Journal of fluency disorders*, 41, 1-11.
94. Souza, P.E. (2002) Effects of compression on speech acoustics, intelligibility, and sound quality. *Trends in Amplification*, 6 (4), 131-165.
95. Korczak, P.A., Kurtzberg, D., Stapells, D.R. (2005) Effects of sensorineural hearing loss and personal hearing aids on cortical event-related potential and behavioral measures of speech-sound processing. *Ear and hearing*, 26 (2), 165-185.
96. Wilson, B.S., Dorman, M.F. (2007) The surprising performance of present-day cochlear implants. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 54 (6), 969-972.
97. St Michielsgestel, E. (2004) Use of the event-related P300 potential in cochlear implant subjects for the study of strategy-dependent speech processing. *International journal of audiology*, 43, S44-S47.
98. Groenen, P., Snik, A., Van den Broek, P. (1996) On the clinical relevance of mismatch negativity: results from subjects with normal hearing and cochlear implant users. *Audiology and Neurotology*, 1 (2), 112-124.
99. Kelly, A.S., Purdy, S.C., Thorne, P.R. (2005) Electrophysiological and speech perception measures of auditory processing in experienced adult cochlear implant users. *Clinical Neurophysiology*, 116 (6), 1235-1246.
100. Kraus, N., Micco, A.G., Koch, D.B., McGee, T., Carrell, T., Sharma, A. ve diğeri. (1993) The mismatch negativity cortical evoked potential elicited by speech in cochlear-implant users. *Hearing research*, 65 (1-2), 118-124.
101. Kileny, P.R., Boerst, A., Zwolan, T. (1997) Cognitive evoked potentials to speech and tonal stimuli in children with implants. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 117 (3), 161-169.
102. Schumacher, J., Hoffmann, P., Schmal, C., Schulte-Körne, G., Nöthen, M.M. (2007) Genetics of dyslexia: the evolving landscape. *Journal of Medical Genetics*, 44 (5), 289-297.
103. Démonet, J.-F., Taylor, M.J., Chaix, Y. (2004) Developmental dyslexia. *The Lancet*, 363 (9419), 1451-1460.

104. Kujala, T., Näätänen, R. (2001) The mismatch negativity in evaluating central auditory dysfunction in dyslexia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 25 (6), 535-543.
105. Näätänen, R. (2003) Mismatch negativity: clinical research and possible applications. *International Journal of Psychophysiology*, 48 (2), 179-188.
106. Martin, N., Kohen, F., Kalinyak-Fliszar, M., Soveri, A., Laine, M. (2012) Effects of working memory load on processing of sounds and meanings of words in aphasia. *Aphasiology*, 26 (3-4), 462-493.
107. Csépe, V., Osman-Sági, J., Molnár, M., Gósy, M. (2001) Impaired speech perception in aphasic patients: event-related potential and neuropsychological assessment. *Neuropsychologia*, 39 (11), 1194-1208.
108. Wertz, R.T., Auther, L.L., Burch-Sims, G.P., Abou-Khalil, R., Kirshner, H.S., Duncan, G.W. (1998) A comparison of the mismatch negativity (MMN) event-related potential to tone and speech stimuli in normal and aphasic adults. *Aphasiology*, 12 (7-8), 499-507.
109. Auther, L.L., Wertz, R.T., Miller, T.A., Kirshner, H.S. (2000) Relationships among the mismatch negativity (MMN) response, auditory comprehension, and site of lesion in aphasic adults. *Aphasiology*, 14 (5-6), 461-470.
110. Hall, J.W., Mueller, H.G. (1996). Audiologists' Desk Reference: Diagnostic audiology principles, procedures, and protocols (c. 1): Cengage Learning.
111. Boersma, P. (2002) Praat, a system for doing phonetics by computer. *Glott international*, 5 (9/10), 341-345.
112. Nicol, T., Kraus, N. (2004) Speech-sound encoding: physiological manifestations and behavioral ramifications. *Supplements to Clinical neurophysiology*, 57, 628-634.
113. Behrman, A. (2007). Speech and voice science: Plural Pub Incorporated.
114. Moberly, A.C., Bhat, J., Welling, D.B., Shahin, A.J. (2014) Neurophysiology of spectrotemporal cue organization of spoken language in auditory memory. *Brain and language*, 130, 42-49.
115. Kraus, N., McGee, T.J., Koch, D.B. (1998) Speech sound representation, perception, and plasticity: a neurophysiologic perspective. *Audiology and Neurotology*, 3 (2-3), 168-182.
116. Lepistö, T., Kujala, T., Vanhala, R., Alku, P., Huotilainen, M., Näätänen, R. (2005) The discrimination of and orienting to speech and non-speech sounds in children with autism. *Brain research*, 1066 (1), 147-157.
117. Näätänen, R., Paavilainen, P., Rinne, T., Alho, K. (2007) The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. *Clinical Neurophysiology*, 118 (12), 2544-2590.

118. Kujala, T., Tervaniemi, M., Schröger, E. (2007) The mismatch negativity in cognitive and clinical neuroscience: theoretical and methodological considerations. *Biological psychology*, 74 (1), 1-19.
119. Uwer, R., Albrecht, R., Suchodoletz, W.v. (2002) Automatic processing of tones and speech stimuli in children with specific language impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44 (8), 527-532.
120. Pettigrew, C., Murdoch, B., Chenery, H., Kei, J. (2004) Review The relationship between the mismatch negativity (MMN) and psycholinguistic models of spoken word processing. *Aphasiology*, 18 (1), 3-28.
121. Näätäneiv, R., Lehtokoski, A., Lennest, M., Luuki, A., Alliki, J., Sinkkonen, J. ve diğerleri. (1997) Language-specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses. *Nature*, 385, 432-434.
122. Ylinen, S., Shestakova, A., Huottilainen, M., Alku, P., Näätänen, R. (2006) Mismatch negativity (MMN) elicited by changes in phoneme length: A cross-linguistic study. *Brain Research*, 1072 (1), 175-185.
123. Partanen, E., Torppa, R., Pykäläinen, J., Kujala, T., Huottilainen, M. (2013) Children's brain responses to sound changes in pseudo words in a multifeature paradigm. *Clinical Neurophysiology*, 124 (6), 1132-1138.
124. Cheour, M., Leppänen, P.H., Kraus, N. (2000) Mismatch negativity (MMN) as a tool for investigating auditory discrimination and sensory memory in infants and children. *Clinical Neurophysiology*, 111 (1), 4-16.
125. Pulvermüller, F., Kujala, T., Shtyrov, Y., Simola, J., Tiitinen, H., Alku, P. ve diğerleri. (2001) Memory traces for words as revealed by the mismatch negativity. *Neuroimage*, 14 (3), 607-616.
126. Todd, J., Michie, P.T., Jablensky, A.V. (2003) Association between reduced duration mismatch negativity (MMN) and raised temporal discrimination thresholds in schizophrenia. *Clinical Neurophysiology*, 114 (11), 2061-2070.
127. Deouell, L.Y., Bentin, S. (1998) Variable cerebral responses to equally distinct deviance in four auditory dimensions: A mismatch negativity study. *Psychophysiology*, 35 (6), 745-754.
128. Giard, M., Lavikahen, J., Reinikainen, K., Perrin, F., Bertrand, O., Pernier, J. ve diğerleri. (1995) Separate representation of stimulus frequency, intensity, and duration in auditory sensory memory: an event-related potential and dipole-model analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7 (2), 133-143.
129. Näätänen, R., Winkler, I. (1999) The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience. *Psychological bulletin*, 125 (6), 826.
130. Paukkunen, A.K., Leminen, M., Sepponen, R. (2011) The effect of measurement error on the test-retest reliability of repeated mismatch negativity measurements. *Clinical Neurophysiology*, 122 (11), 2195-2202.

131. Tervaniemi, M., Sinkkonen, J., Virtanen, J., Kallio, J., Ilmoniemi, R.J., Salonen, O. ve diğeri. (2005) Test–retest stability of the magnetic mismatch response (MMNm). *Clinical Neurophysiology*, 116 (8), 1897-1905.
132. Escera, C., Grau, C. (1996) Short-term replicability of the mismatch negativity. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials Section*, 100 (6), 549-554.
133. Tervaniemi, M., Lehtokoski, A., Sinkkonen, J., Virtanen, J., Ilmoniemi, R., Näätänen, R. (1999) Test–retest reliability of mismatch negativity for duration, frequency and intensity changes. *Clinical Neurophysiology*, 110 (8), 1388-1393.





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

Sayı : 16969557 -103

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 21.01.2015 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2015/02
Proje No : GO 15/21 (Değerlendirme Tarihi: 07.01.2015)
Karar No : GO 15/21 – 16

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü öğretim üyelerinden Doç.Dr.Meral Didem TÜRKYILMAZ'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, Doç.Dr.Süha YAĞCIOĞLU ve Uzm.Odyolog Mehmet YARALI ile birlikte çalışacakları olan Selin KARGÜL'ün tezi olan GO 15/21 kayıt numaralı ve "Konuşma Sesi Uyararı ile Yapılan Çoklu Özellik Dizisi Mismatch Negativity; Test- Tekrar Test Güvenilirlik Çalışması" başlıklı proje önerisi araştırmının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|-------------------------------------------|------------------------------------------|
| 1. Prof. Dr. Nurten Akarsu (Başkan) | 9 Prof. Dr. Rahime Nohutçu (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken (Üye) | 10. Prof. Dr. R. Köksal Özgül (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım Sara (Üye) | 11. Prof. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu (Üye) | 12. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmenşier (Üye) | 13 Prof. Dr Leyla Dinç (Üye) |
| 6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye) | 14. Prof. Dr. Hatice Doğan Buzoğlu (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ali Düzova (Üye) | 15. Av. Meltem Onurlu (Üye) |
| 8. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl (Üye) | |

