

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEK TARAFLI İŞİTME KAYIPLI ÇOCUKLARDA BEYİN AKTİVİTESİ
DEĞİŞİMLERİ İLE İŞİTSEL BECERİLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
İNCELENMESİ

Dr. Ody. Zeynep ATEŞ

Odyoloji Programı

DOKTORA TEZİ

ANKARA

2025

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

**TEK TARAFLI İŞİTME KAYIPLI ÇOCUKLARDA BEYİN AKTİVİTESİ
DEĞİŞİMLERİ İLE İŞİTSEL BECERİLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
İNCELENMESİ**

Dr. Ody. Zeynep ATEŞ

Odyoloji Programı

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Merve BATUK

ANKARA

2025

ONAY SAYFASI

TEK TARAFLI İŞİTME KAYIPLI ÇOCUKLARDA BEYİN AKTİVİTESİ DEĞİŞİMLERİ İLE
İŞİTSEL BECERİLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Zeynep ATEŞ

Danışman: Doç. Dr. Merve BATUK

Bu tez çalışması 26.03.2024 tarihinde jürimiz tarafından “ Odyoloji Doktora Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

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

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

Üye: *Prof. Dr. Tolga ÇUKUR* (imza)
(İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Mustafa YÜKSEL* (imza)
(Ankara Medipol Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Mehmet YARALI* (imza)
(Hacettepe Üniversitesi)

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

*Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN***Enstitü Müdürü**

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

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

26/04/2025

Zeynep ATEŞ

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

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

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

ETİK BEYAN

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

**Zeynep ATEŞ**

TEŞEKKÜRLER

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, yol gösterici tutumu ve kıymetli desteğiyle her zaman yanımda olan danışman hocam Doç. Dr. Merve BATUK' a,

Odyoloji bilimine önemli katkılar sunan ve değerli geri bildirimleriyle çalışmamın gelişimine katkı sağlayan Prof. Dr. Gonca SENNAROĞLU, Prof. Dr. Esra YÜCEL ve Doç. Dr. Mehmet YARALI' ya,

Tez çalışmamın veri toplama süreçleri ve analiz aşamalarında destek olan UMRAM ekibinde yer alan Prof. Dr. Tolga ÇUKUR ve Tamer GEZİCİ' ye,

Destekleri için TÜBİTAK 1002-A Hızlı Destek Modülü ve 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı'nın oluşturulmasında emeği geçen kişi ve kurumlara,

Doktora sürecimde benimle birlikte yürüyüp yolumu güzelleştiren sevgili arkadaşlarım Dr. Ody. İlknur TAŞDEMİR, Dr.Ody. Merve ÖZSES, Dr. Ody. Burak AVCI ve Uzm. Ody. Deniz ŞENLİ'ye,

Anlayışını ve arkadaşlığını hep yanımda hissettiğim değerli arkadaşım Dr. Ody. Beyza DEMİRTAŞ YILMAZ'a,

Hayatım boyunca koşulsuz sevgi ve destekle yanımda olup bugünlere gelmemde en büyük emeği olan canım annem Güler BUDAK, babam Şehmus BUDAK ve biricik kardeşlerim Tuba, Songül ve Muhammed BUDAK'a,

Her anımda yanımda olan, motivasyonumu kaybettiğimde sevgisiyle beni ayağa kaldıran, inancını bir an bile yitirmeyen canım eşim Taylan ATEŞ'e; varlığın, anlayışın ve koşulsuz desteğin olmasaydı, bu süreci tamamlamak mümkün olmazdı.

Zeynep ATEŞ

ÖZET

Ateş, Z., Tek Taraflı İşitme Kayıplı Çocuklarda Beyin Aktivitesi Değişimleri İle İşitsel Beceriler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji Doktora Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2025. Bu çalışma, tek taraflı ileri- çok ileri derecede işitme kaybı (*Single-Sided Deafness*, SSD) olan çocuklarda işitsel ve çapraz-modal nöroplastisite süreçlerini incelemeyi amaçlamaktadır. Araştırmada, 7-18 yaş aralığında SSD tanılı 16 çocuk (11 sol SSD, 5 sağ SSD) ile normal işitmeye sahip 18 çocuk katılımcının dinlenim durumu fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (resting state Functional Magnetic Resonance Imaging, rs-fMRI) verileri değerlendirilmiştir. Fonksiyonel bağlantısallık (*Functional Connectivity*, FC) ve düşük frekanslı dalgalanmaların genliği (*Amplitude of Low-Frequency Fluctuations*, ALFF) analizleri gerçekleştirilmiş; aynı zamanda katılımcıların ses lokalizasyonu, gürültüde konuşma anlama ve yaşam kalitesi değerlendirmeleri yapılmıştır. Bulgular, sol SSD grubunda özellikle *Heschl Gyrus* (HG), *Intracalcarine Cortex* (ICC), *Supracalcarine Cortex* (SCC), *Lingual Gyrus* ve Superior Sensörimotor alanlar gibi beyin bölgelerinin diğer bölgelerle olan fonksiyonel bağlantılarında azalmalar olduğunu göstermiştir. ALFF analizlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. İşitsel performans ölçümleri, SSD tanılı çocukların kontrol grubuna kıyasla ses lokalizasyonu, gürültüde konuşma algısı ve yaşam kalitesi skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kötü performans gösterdiğini ortaya koymuştur ($p<0.001$). Bu çalışma, SSD'nin yalnızca işitsel sistemi değil, aynı zamanda görsel ve motor sistemlerle ilişkili geniş çaplı beyin ağlarında değişikliklere yol açtığını ve bu durumun işitsel performans ve yaşam kalitesine olumsuz etkilerinin olduğunu göstermektedir. Bulgularımız, SSD nedeniyle kısmi duyuşal yoksunluktan sonra beyin modlar arası yeniden organizasyonuna ilişkin yeni bakış açıları sağlamakta ve SSD tanılı çocuklarda erken işitsel rehabilitasyonun önemine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dinlenim durumu fMRI, beyin aktivitesi, tek taraflı işitme kaybı, fonksiyonel bağlantısallık, çocuklar.

Bu çalışma TÜBİTAK 1002-A Hızlı Destek Modülü 123S233 proje numarası ile desteklenmiştir.

ABSTRACT

Ates, Z., Investigation of the Relationship Between Brain Activity Changes and Auditory Skills in Children with Unilateral Hearing Loss, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Audiology Doctoral Program, Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2025. This study aims to investigate auditory and cross-modal neuroplasticity processes in children with severe-to-profound unilateral hearing loss, also known as Single-Sided Deafness (SSD). The research evaluated resting-state fMRI (rs-fMRI) data from 16 children with SSD (11 left SSD, 5 right SSD) aged 7-18 years and compared them with 18 normal-hearing controls. Functional Connectivity (FC) and Amplitude of Low-Frequency Fluctuations (ALFF) analyses were conducted, alongside assessments of sound localization, speech-in-noise recognition, and quality of life. The findings revealed significant reductions in functional connectivity in the left SSD group, particularly in brain regions such as the Heschl Gyrus (HG), Intracalcarine Cortex (ICC), Supracalcarine Cortex (SCC), Lingual Gyrus, and Superior Sensorimotor areas. ALFF analyses did not show significant differences between the groups. Auditory performance assessments demonstrated that children with SSD performed significantly worse than the control group in sound localization, SIN recognition, and quality of life scores ($p<0.001$). This study indicates that SSD affects not only the auditory system but also large-scale brain networks associated with visual and motor systems, leading to negative impacts on auditory performance and quality of life. Our findings provide new insights into cross-modal reorganization of the brain following partial sensory deprivation in SSD and highlight the importance of early auditory rehabilitation in children with SSD.

Keywords: Resting-state fMRI, brain activity, single-sided deafness (SSD), functional connectivity, children.

This study was supported by the TÜBİTAK 1002-A Rapid Support Program under project number 123S233

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1 Tek Taraflı İşitme Kayıpları	5
2.1.1 Çocuklarda SSD' nin Etkileri ve Yaşam Kalitesi	6
2.2 İşitsel Beceriler ve Sinirsel Mekanizmalar	7
2.2.1 Binaural İşitme	7
2.2.2 Ses Lokalizasyonu Becerisi	8
2.2.3 Gürültüde Konuşmayı Anlama Becerisi	11
2.3 Beynin İşitsel Adaptasyonu	13
2.3.1 Beyin Plastisitesi (Nöroplastisite)	13
2.3.2 SSD' de Beyin Plastisitesi ve Kortikal Reorganizasyonlar	15
2.4 Nörogörüntüleme	17
2.4.1 Manyetik Rezonans Görüntüleme (<i>Magnetic Resonance Imaging</i> ; MRI)	18
2.4.2 Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (<i>Functional Magnetic Resonance Imaging</i> ; fMRI)	19
2.5 SSD Tanılı Bireylerde fMRI Ölçümleri	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM	22

3.1 Katılımcılar	22
3.2 Ses Lokalizasyonu Becerisinin Değerlendirilmesi (ASSE test bataryası)	23
3.3 Gürültüde Konuşmayı Anlama Becerisinin Değerlendirilmesi	25
3.4 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi (HEAR-QL-26 ve HEAR-QL-28 Yaşam Kalitesi Ölçekleri)	26
3.5 fMRI Edinimi	27
3.5.1 Veri Ön İşlemi	27
3.5.2 Fonksiyonel Bağlantılar Analizi (<i>Functional Connectivity</i> - FC)	29
3.5.3 ALFF Analizi (Amplitude of Low-Frequency Fluctuations)	30
4. BULGULAR	31
4.1 Demografik Bulgular ve Klinik Karşılaştırmalar	31
4.2 İşitsel Beceriler ve Yaşam Kalitesi Bulguları	31
4.3 Dinlenim Durumu fMRI Fonksiyonel Bağlantı Analizi Bulguları	33
4.4 Dinlenim Durumu fMRI ALFF Analizi Bulguları	37
5. TARTIŞMA	38
5.1 Değişen Fonksiyonel Bağlantılar ve Çapraz-Modal Reorganizasyonlar	38
5.2 Gruplar arası ALFF değişimleri	42
5.3 Gürültüde Konuşma Anlama, Ses Lokalizasyonu ve Yaşam Kalitesi	44
5.4 Limitasyonlar	47
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	48
7. KAYNAKLAR	50
8. EKLER	
EK-1. Etik Kurul Onayı	
EK-2. Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-3. Katılımcı Veri Kayıt Formu	
EK-4. Turnitin Orijinallik Raporu	
EK-5. Turnitin Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALFF	Amplitude of Low-Frequency Fluctuations
ASSE	Auditory Speech Sounds Evaluation
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
DTI	Diffusion Tensor Imaging
dB SPL	decibel Sound Pressure Level
FC	Functional Connectivity
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
fNIRS	Functional Near-Infrared Spectroscopy
GMW	Gray Matter Weight
HEAR-QL	Hearing Environments and Reflection on Quality of Life
HG	Heschl's Gyrus
HINT-C	Hearing in noise test-children
ICC	Intra Calcarine Cortex
ILD	Interaural Level Difference
ITD	Interaural Time Difference
Kİ	Koklear İmplant
LG	Lingual Gyrus
MATLAB	Matrix Laboratory
MNI	Montreal Neurological Institute
MRI	Magnetic Resonance Imaging
PET	Positron Emission Tomography
ROI-ROI	Region of Interest to Region of Interest
SCC	Supra Calcarine Cortex
SMN	Sensorimotor Network
SPM	Statistical Parametric Mapping
SSD	Single-Sided Deafness
STG	Superior Temporal Gyrus

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Yatay düzlemdeki ses lokalizasyonu.	9
2.2. Kulaklar arası şiddet farkları.	10
2.3. Dikey düzlem ses lokalizasyonu.	11
2.4. Görüntüleme yöntemlerinin çözünürlükleri.	17
3.1. Ses lokalizasyonu test düzeneği.	24
3.2. Azimut lokalizasyon testi yazılım ara yüzü.	24
3.4. Gürültüde konuşma anlama değerlendirmesi için hoparlörlerin yerleşim düzenleri.	26
4.1. Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Heschl Gyrus (HG) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık (FC) analiz sonuçları.	34
4.2. Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Superior Temporal Gyrus (aSTG) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık (FC) analiz sonuçları.	34
4.3. Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Superior Sensörimotor (sSMN), tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık analiz sonuçları.	35
4.4. Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Intracalcarine Cortex (ICC) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık analiz sonuçları.	35
4.5. Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Supracalcarine Cortex (SCC) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık analiz sonuçları.	36
4.6. Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Lingual Gyrus (LG) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık analiz sonuçları.	36

TABLÖLAR

Tablo		Sayfa
4.1	Demografik Bulgular ve Klinik Karşılaştırmalar.	31
4.2	Gruplar arası işitsel beceriler ve yaşam kalitesinin karşılaştırması.	32



1. GİRİŞ

Tek taraflı işitme kaybı (TTİK) doğuştan ya da sonradan oluşabilen yaygın bir işitme bozukluğudur ve her yaştan çocuğun %0,5–5'ini etkileyebilmektedir (1). Tek taraflı total işitme kaybı (*Single-Sided Deafness, SSD*) ise, tek taraflı işitme kaybının ileri/çok ileri derecede olduğu en ciddi klinik formu temsil etmektedir. Tarihsel olarak, tek taraflı işitsel yoksunluğun sonuçlarının kişinin günlük yaşamı üzerine etkisinin minimum olduğuna inanıldığı için SSD sonrasında uygun müdahalelerin seçimine yeteri kadar önem verilememiştir. Ülkemizde de bu görüş yakın tarihlere kadar benimsenmiş olmasına rağmen güncel çalışmalar, SSD'nin işitsel uyarıların işlenmesi üzerindeki etkisinin, yaşam kalitesini etkileyen geniş kapsamlı sonuçlara sahip olabileceğini ortaya koymuştur (2). Tek kulakta işitme kaybı nedeniyle SSD tanılı bireyler ortamdaki sadece tek taraflı ipuçları alabilirler. Bu, hastaların özellikle ses lokalizasyonu ve gürültüde konuşmayı anlama gibi üst düzey işitme yeteneklerini keskin bir şekilde azaltmasına neden olur (3, 4). Günlük iletişim yeteneği çoğunlukla korunduğu için, işitme cihazları ve koklear implantlar işitme kayıplı kulakların işitme yeteneğini büyük ölçüde iyileştirebilse de klinikte SSD tanılı bireylerin sadece küçük bir kısmında işitmenin rehabilitasyonuna yönelik odyolojik müdahale yöntemleri kullanılmaktadır (5). Bununla birlikte, artan kanıtlar, davranışsal çalışmalara göre tek taraflı işitme kaybının (TTİK) duygusal problemler, psikososyal engeller ve hatta eğitim sorunları dahil olmak üzere bireyleri işitme açısından olduğundan çok daha fazla etkilediğini ileri sürmektedir (6, 7). TTİK tanılı çocuklarda tanı ve müdahaledeki gecikme, çift sesli bilgilerin entegrasyonu üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir. Bu çocuklar yetişkinlere göre sınıflar, oyun alanları, okul bahçeleri gibi daha karmaşık ses ortamlarına maruz kalmaktadır. Bu nedenle, TTİK tanılı çocuklarda bozulmuş uzamsal yetenekler ve binaural işitmenin yetersizliği nedeniyle dilsel, bilişsel ve akademik performans etkilenebilmektedir. Güvenilir klinik verilerin azlığı; ebeveynlere klinik tedavi seçenekleri ve potansiyel avantajları hakkında tavsiyelerde bulunurken önemli bir sorun haline gelmektedir. Bu nedenle, müdahale stratejilerini belirlemek için TTİK'nin etkisinin ve bunun en ciddi formu olan SSD'nin daha fazla açıklığa kavuşturulması oldukça önem taşımaktadır. Mevcut çalışmamız da literatürden farklı

olarak SSD tanılı çocukların beyin plastisindeki değişimi ve meydana gelen reorganizasyonları farklı biyobelirteçler ile incelemektedir.

Beyindeki mevcut bir duysal yoksunluk sonrası merkezi plastisite gerçekleşmektedir (8). İşitme kayıplı bireylerde ise işitsel yoksunluğa bağlı olarak kortikal reorganizasyonlar gözlenmektedir. Merkezi plastisite, sınırlı işitsel girdiyi daha iyi kullanmak amacıyla işitsel işleme için daha fazla beyin kaynağı kullanan önemli bir mekanizma olabilmektedir (8, 9). Literatürde, bu mekanizmaları açığa çıkarmak ve tanımlamak için birçok araştırma yürütülmüştür (8-10). Ancak bu araştırmalarda kullanılan biobelirteçlerin farklılığı, oluşturulan deney tasarımlarının çeşitliği söz konusu olduğunda hangi değerlendirme yöntemi ve parametrelerinin beyin aktivitesi değişimlerini en iyi yansıttığı belirsizliğini korumaktadır (11). Aynı zamanda SSD üzerine yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu yetişkinlerdeki edinilmiş tek taraflı işitme kaybına yoğunlaşmaktadır (5, 12, 13). Bu nedenle bu çalışmada doğuştan SSD tanılı çocuklarda bu belirsizliği gidermek amacıyla, farklı biobelirteçler kullanılarak beyin bölgeleri arasındaki değişen fonksiyonel bağlantılar ve beyin spontan aktivitesindeki değişimler incelenmiştir. Dinlenme durumundaki fMRI (*resting state functional magnetic resonance imaging*; rs-fMRI) ve manyetoensefalografiye dayalı son beyin görüntüleme çalışmaları, SSD' nin işitsel, insular ve görsel korteksler gibi belirli beyin bölgelerindeki anormallikler ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür (12, 14-18). Qiao ve diğ. (2019) yaptıkları çalışmada fMRI taraması sırasında bir görsel- uzaysal çalışma belleği görevi kullanılarak SSD tanılı hastalarda kısmi işitme yoksunluğunun modlar arası plastisiteye yol açıp açmadığını açıklığa kavuşturmak amaçlanmış ve görsel görev sırasında işitsel kortekste aşağı yönlü çapraz modal plastisite varlığı ortaya konulmuştur (17). Yapılan başka bir çalışmada, sol SSD tanılı hastalarda birincil işitsel korteksin, çapraz modlu plastisite yoluyla görsel ve duysal-motor modaliteleri barındıracak şekilde yeniden düzenlendiği bulunmuştur. Pozitron emisyon tomografisi ve manyetoensefalografi gibi işitsel kortikal aktivite çalışmalarında kullanılan başka beyin fonksiyon değerlendirme yöntemleri de vardır. Bu yöntemler objektif olduğundan, SSD tanılı hastaların işitsel korteksindeki aktivasyon değişikliklerini veya normal işiten

bireylerde kortikal yanıtların lateralizasyonunu araştırmak için de kullanılmaktadırlar. Bu yöntemler arasında fonksiyonel MRI güvenli, ağrısız ve noninvazivdir. MRI makinesi çok güçlü bir mıknatısa sahip olması nedeniyle değerlendirilecek kişinin metal veya elektronik implantları olmadığı sürece prosedürle ilgili bilinen herhangi bir sağlık riski bulunmamaktadır. Bu nedenle de birçok beyin aktivitesi araştırmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (2, 10, 11). Literatürde daha çok yetişkin SSD tanılı bireyler üzerinde fMRI araştırma bulguları yer almaktadır. Çocuk popülasyonunda yapılan çalışmaların azlığı ve örneklem sayısının yetersizliği sebebiyle bu popülasyonda ileri araştırmaların yapılması gerekliliği dikkati çekmektedir (19, 20). Mevcut çalışmanın bu eksikliği gidermek amacıyla, uluslararası literatürde önemli bir yer edineceği ve bu alandaki klinik veri yetersizliğine katkılarda bulunacağı düşünülmektedir.

Beyin aktivitesindeki değişikliklerin SSD tanılı bireylerde, işitme yetenekleriyle yakından ilişkili olabileceği ve bazı durumlarda işitme yeteneklerinde iyileşmeyi kolaylaştırmak için telafi edici mekanizmalar olarak ya da işitsel müdahalelerin etkilerini sınırlandıracak reorganizasyonlar olarak hareket edebileceği varsayılmaktadır (10). Sonuçlar, bu bireylerin zorluklarını azaltabilecek ve uzun vadeli nörofonksiyonel ve klinik sonuçları önleyebilecek, bireyselleştirilmiş rehabilitasyon programları geliştirmek için oldukça önemli olmaktadır (8-11). Özellikle pediatrik bireylerde SSD, gelişimsel ve dil gecikmelerine sebep olarak okul performanslarının düşmesi ile sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle gelecekteki engellerden kaçınmak için mümkün olduğunca erken dönemde uygun odyolojik müdahale seçeneklerinin belirlenmesi gerekmektedir (7). Bu bireylerin mevcut duyuşsal yetersizliklerinin çeşitliliği ve yaşam kalitelerine yansımalarının farklılığı nedeniyle daha çok araştırılıp bireye özgü yaklaşımların ortaya konulması gerekmektedir. Bu nedenle bu çalışma ile SSD tanılı çocuklarda mekansal işitsel algının davranışsal ve sinirsel temsilleri arasındaki ilişkiyi araştırmak ve yaşam kalitesine yansımalarını incelemek amaçlanmıştır. Bu çalışma SSD tanılı çocukların beyin aktivite değişimlerini iki farklı biobelirteç ile inceleyen ve üst düzey işitsel performansları ile ilişkisini değerlendiren ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Aynı zamanda bu değişimlerin yaşam

kalitesine yansımalarının belirlenmesi ile ilk çalışma olarak literatüre önemli katkılar sağlamakla birlikte müdahale protokollerinin oluşturulmasında ileri çalışmalar için güvenilir veri kaynağı sağlayacaktır. Literatürde birçok soru işaretinin bulunduğu mevcut popülasyon ile ilgili uygun odyolojik müdahale seçenekleri ve rehabilitasyona yönelik ulusal protokollerin oluşturulmasına yönelik öncü bir araştırma olması özelliği ile bu alanda ülkemize ve uluslararası literatüre önemli ve saygın katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

1. Hipotez: SSD tanılı çocuklar ile normal işitmeye sahip çocuklar arasında farklı beyin aktivite değişimleri vardır.
2. Hipotez: SSD tanılı çocuklar ile normal işitmeye sahip akranlarının ses lokalizasyonu performansları arasında fark vardır.
3. Hipotez: SSD tanılı çocuklar ile normal işitmeye sahip akranlarının gürültüde konuşmayı anlama performansları arasında fark vardır.
4. Hipotez: SSD tanılı çocuklar ile normal işitmeye sahip akranlarının yaşam kalitesi ölçümleri arasında fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tek Taraflı İşitme Kayıpları

Tek taraflı işitme kaybı, bir kulakta sensörinöral işitme kaybı mevcutken diğer kulakta normal işitme duyusunun korunması olarak tanımlanmaktadır. TTİK'nın en ciddi klinik formu ise, işitme kaybının ileri/çok ileri derecede olduğu tek taraflı total işitme kaybı (SSD) durumudur (21). SSD'nin tanısında ve odyolojik değerlendirilmesinde hem etkilenen kulaktaki işitme kaybının derecesi hem de kontralateral (normal işiten) kulağın işitme eşikleri dikkate alınmaktadır. Literatürde yaygın olarak kabul gören tanımlamalardan biri, etkilenen kulakta saf ses işitme eşiklerinin ortalamalarının (SSO) 70 dB'den büyük olması ve kontralateral kulakta ise 20 ila 35 dB'den küçük SSO değerlerinin ölçülmesidir (22). Alternatif olarak, bazı çalışmalarda tüm frekanslar için kontralateral kulakta işitme eşiklerinin 25 dB'in altında olması gerektiği vurgulanmıştır (23, 24). Bu tanımlar, SSD'nin doğru ve tutarlı bir şekilde sınıflandırılmasını sağlayarak uygun tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Van Wieringen ve arkadaşlarının yaptığı bir incelemede, doğuştan tek taraflı işitme kaybının etiyojisi ele alınmıştır (25). Çalışmada, doğuştan gelen nedenler arasında sıklıkla sitomegalovirüs enfeksiyonu, konjenital sinir yetmezliği, sendromik faktörler, bakteriyel menenjit, iç kulak malformasyonları ve bilinmeyen etiyojiler yer aldığı belirtilmiştir. Daha büyük çocuklar ve yetişkinler için ise SSD'nin öne çıkan edinilmiş nedenleri arasında vestibüler schwannom, travma sonrası temporal kemik kırığı, herpes zoster virüsü kaynaklı Ramsay Hunt sendromu, otoimmün işitme kaybı, Menière hastalığı, idiyopatik ani sensörinöral işitme kaybı, kronik orta kulak iltihabı ve başarısız orta kulak cerrahisi yer almaktadır. Bu durumlar, SSD'nin yaygınlığını önemli ölçüde artırmaktadır (25, 26).

Geçmişte SSD tanılı hastalara genellikle herhangi bir müdahale yapılmamakta ya da bu işitsel yoksunluk kemik iletimli işitme cihazları ve sinyallerin kontralateral yönlendirilmesiyle yönetilmekteydi. Ancak günümüzde, bilateral işitme ihtiyacını karşılamak amacıyla koklear implantlar (Kİ) işitme kayıplı kulağa uygulanabilir hale

gelmiştir. Bu, iki taraflı işitsel girdi sağlayarak ses lokalizasyonunu artırabilmekte ve yaşam kalitesini iyileştirebilmektedir. Çocuklarda Kİ için kritik dönem doğumdan itibaren 36 ay olarak belirlenmiştir, ancak yetişkinlerde zamanlamaya ilişkin veriler daha sınırlı kalmaktadır (27). SSD tanılı bireylerde Kİ, altı aylık kullanımdan sonra ses lokalizasyonunu ve tinnitus yönetimini iyileştirilebildiği gösterilmiştir (28, 29). Buna rağmen, birçok ülkede SSD tanılı bireyler için Kİ geri ödeme kapsamına alınmamaktadır. Ayrıca, işitme restorasyonuna etki eden faktörler konusunda bilgi eksikliği, SSD tedavisinde uygulama zorluklarına neden olmakta ve birçok SSD tanılı birey mevcut durumun yarattığı zor koşullarla yaşamlarını sürdürmeye çalışmaktadır.

2.1.1 Çocuklarda SSD' nin Etkileri ve Yaşam Kalitesi

Çocuklarda bilateral işitme kaybı, uzun yıllardır konuşma dili gelişiminde gecikmelere ve akademik performansın düşmesine neden olan önemli bir sorun olarak kabul edilmektedir. Ancak SSD, geçmişte klinik açıdan nispeten önemsiz görülmüş ve yeterince üzerinde durulmamıştır. Literatürde geriye dönük bir inceleme yapıldığında, çocuklarda tek taraflı işitme kaybının dil ve konuşma gelişimi üzerindeki etkilerini ortaya koyan öncü çalışmalardan birinin, 1984 yılında Bess ve Tharpe tarafından yayımlandığı görülmektedir. Söz konusu çalışma, SSD' nin çocuklarda alıcı ve ifade edici dil becerilerinde anlamlı gecikmelere yol açtığını vurgulamıştır. Bu bulgular, SSD' nin sadece bir “hafif sorun” olmadığı, aksine önemli nörogelişimsel etkiler doğurabileceğini göstermektedir (30).

Bilateral işitme kaybına kıyasla daha az yaygın görülen SSD, 1000 canlı doğumun yaklaşık 0,6 ila 0,7'sinde ortaya çıkmaktadır (31, 32). Ancak bu oran, çocuklar okul çağına geldiğinde belirgin şekilde artmakta ve %2,5 ila %6 seviyelerine ulaşmaktadır. Bu artış, okul çağındaki çocuklarda rutin işitme taramalarının önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Zira, erken tanı ve uygun müdahaleler ile TTİK 'nin ve bunun en ciddi formu olan SSD 'nin olumsuz etkileri hafifletilebilmekte ve çocukların akademik ve sosyal gelişim süreçleri desteklenebilmektedir (31).

TTİK, yaşamın erken dönemlerinde tanılanmasına rağmen işitsel sistemde tek taraflı uyaran kaybı nedeniyle beyindeki işitsel korteksin gelişimini etkileyebilmekte ve SSD tanılı bireylerin ortamdan sadece tek sesli ipuçları alabilmesine neden olmaktadır. Bu durum özellikle ses lokalizasyonu ve gürültüde konuşma tanıma gibi üst düzey işitme becerilerinin keskin bir şekilde azaltmasına neden olmaktadır (10, 33, 34). Bu becerilerin zayıflaması, çocuğun günlük yaşamda iletişim kurmasını, sosyal etkileşimde bulunmasını ve akademik başarıya ulaşmasını zorlaştırmaktadır. Dahası, erken çocukluk döneminde, sözlü dilin gelişimini olumsuz etkilemektedir (25). Bilateral işitme kaybı ile karşılaştırıldığında, SSD üzerine özel araştırmalar daha yenidir ve SSD'yi takiben oluşan nöral değişiklikler hakkında daha az şey bilinmektedir. TTİK tanılı çocuklarda, işitme kaybının derecesi tedavi seçeneklerini doğrudan etkileyen kritik bir faktördür. Hafif ila orta derecede TTİK vakalarında amplifikasyon (işitme cihazı uygulaması) sıklıkla etkili bir çözüm sunarken, küçük çocuklarda cihaz kullanımına bağlı doğal uyum zorlukları süreci karmaşıklştırabilmektedir. Buna karşın, ileri ila çok ileri derecede TTİK'yi ifade eden SSD durumlarında, geleneksel işitme cihazlarının işlevsel sınırlılıkları nedeniyle etkili bir işitsel rehabilitasyon sağlamak çoğu zaman mümkün olmamaktadır.

2.2 İşitsel Beceriler ve Sinirsel Mekanizmalar

2.2.1 Binaural İşitme

Binaural işitme, iki kulağın uyum içinde çalışarak çevresel sesleri algılama, analiz etme ve anlamlandırma sürecidir. Bu eşsiz kapasite, hem bireylerin sesin kaynağını tespit etmesini hem de gürültülü ortamda konuşmayı anlamasını sağlamaktadır. İşitsel sistemin bu yeteneği, başta merkezi sinir sistemi olmak üzere karmaşık bir sinirsel işlemlemeye dayalıdır ve insan iletişimi açısından büyük bir öneme sahiptir (35).

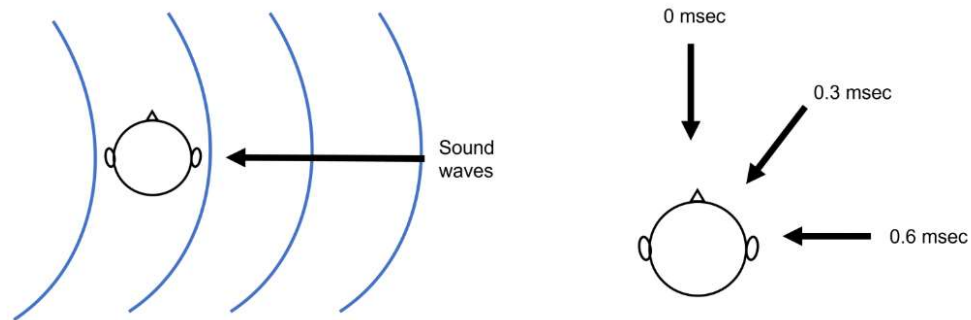
Tıpkı görsel algıdaki stereoskopi gibi, işitsel algıdaki stereofoni de iki kulağa gelen bilgilerin beyinde birleştirilmesiyle, ses kaynaklarına üç boyutlu bir derinlik ve lokalizasyon algısı kazandırmaktadır. Bu süreç, beyin sesleri bir perspektif içinde yerleştirerek, yalnızca bir kulaktan alınacak bilgilerle mümkün olmayacak şekilde

kolayca ayırt edilebilen ve tanımlanabilen işitsel "nesneler" yaratmasını sağlamaktadır (36). Örneğin, bir kişinin sol tarafından gelen bir ses, önce sol kulağa ulaşmakta ve sağ kulağa ise biraz gecikmeyle ve daha düşük bir şiddetle ulaşmaktadır. Bu farklar, başın gölge etkisi nedeniyle oluşmakta ve ses kaynağı ne kadar solda konumlanmışsa, kulaklar arasındaki bu farklar o kadar belirgin hale gelmektedir. İşitsel sistem, bu farklılıkları doğru bir şekilde işleyebilirse, sağ ve sol kulaklardan gelen aksiyon potansiyellerini birleştirerek, tek bir nesneye ait olduklarını tanımlayabilmekte ve bu sinyaller arasındaki asimetrilere yola çıkarak, nesnenin yatay düzlemdeki yönünü belirleyebilmektedir. Bu nedenle, iki kulağın sağladığı binaural işitme analizi, düz ve iki boyutlu bir ses sahnesi sunan monaural işitmeye kıyasla, çevredeki farklı ses kaynaklarını ayırt etmeyi ve bu kaynaklara dikkat etmeyi çok daha kolay hale getirmektedir (36). Örneğin, gürültülü bir şelalenin yakınında su içerken yaklaşan bir avcıyı fark etme yeteneği, evrimsel olarak büyük bir avantaj sağlamıştır. Bu avantaj, beynin son derece rafine edilmiş bir stereofonik işleme sistemi geliştirmesine ve sürdürmesine neden olmuştur. İlginç bir şekilde bu sistem, kuşlar ve memeliler gibi genetik olarak oldukça farklı türlerde bile yaygın olarak bulunmakta ve iki kulağa sahip canlılar arasında ortak bir özellik haline gelmektedir. İnsanlar için hayatta kalma artık doğrudan bu sisteme bağlı olmasa da modern dünyada benzer bir avantaj sunabilmektedir (37). Örneğin, birden fazla konuşmacının bulunduğu gürültülü bir ortamda, konuşulanları anlamak ve her konuşmacının yerini takip edebilmek, binaural işitme sisteminin hassas çalışmasını gerektirmektedir. Buna karşın, tek taraflı işitme kaybı olan bireyler, bir kulakları normal işitse bile bu yeteneklerini büyük ölçüde kaybedebilmektedirler. Bunun sonucu olarak, bu bireyler sosyal iletişimde ve genellikle mesleki yaşamlarında ciddi engellerle karşı karşıya kalmaktadır.

2.2.2 Ses Lokalizasyonu Becerisi

Ses lokalizasyonu becerisi, temel olarak ses kaynaklarının yerini belirlemek için kullanılan iki farklı boyutta incelenir: yatay düzlem (azimut) ve dikey düzlem (elevasyon).

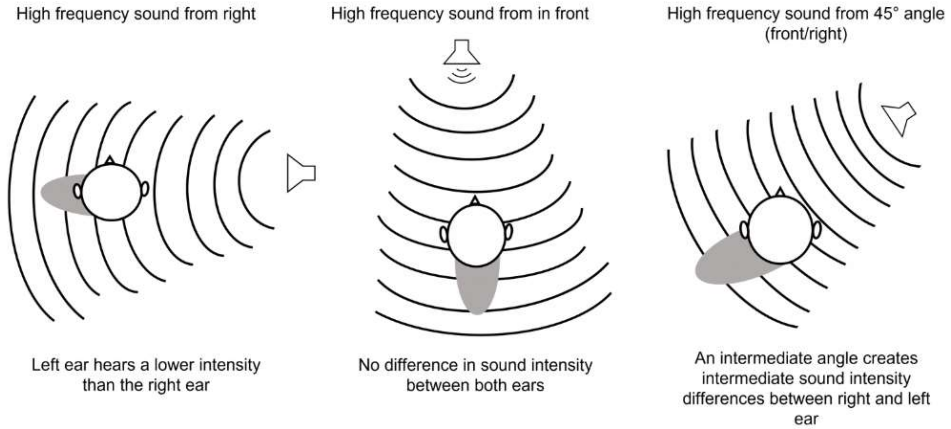
Seslerin yatay düzlemde lokalize edilmesi, kulakların başın her iki yanında konumlanması sayesinde gerçekleşmektedir. Bu sayede ses, kaynağa yakın olan kulağa daha erken ve daha yüksek şiddette ulaşmakta ve bu kulaklar arasında bir zaman farkı oluşturmaktadır. İki kulak arasındaki bu zaman farkı, interaural zaman farkı (ITD) olarak adlandırılır ve düşük frekanslı seslerin yönünü belirlemede kritik bir rol oynamaktadır (38). Örneğin, bir ses doğrudan sağ taraftan geldiğinde, sol kulağa ulaşması 0,6 milisaniyelik bir gecikmeyle gerçekleşmektedir. Ancak ses, tam karşıdan geliyorsa her iki kulağa eş zamanlı ulaşmakta ve ITD sıfır olmaktadır. Şekil 2.1' de seslerin kulaklara farklı zamanda ulaşmaları sonucu oluşan ITD mekanizması gösterilmiştir. Örneğin, bir ses dalgası sağ taraftan geldiğinde, önce sağ kulağa ulaşmakta ve ardından sol kulağa ulaşmaktadır. İki kulak arasında yaklaşık 20 cm'lik bir mesafe olduğunu varsayarsak, ses tamamen sağdan geldiğinde sol kulağa ulaşan ITD yaklaşık 0,6 ms olacaktır. Başka bir durumda, ses doğrudan başın önünden geldiğinde, her iki kulağa aynı anda ulaşmakta ve ITD sıfır olmaktadır. Başın tam ön ve sağ arasında bir açıdan gelen bir ses ise sol kulağa yaklaşık 0,3 ms'lik bir gecikmeyle ulaşmaktadır.



Şekil 2.1. Yatay düzlemdeki ses lokalizasyonu. 'Sound localization in the horizontal plane' by Valerie Hedges is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

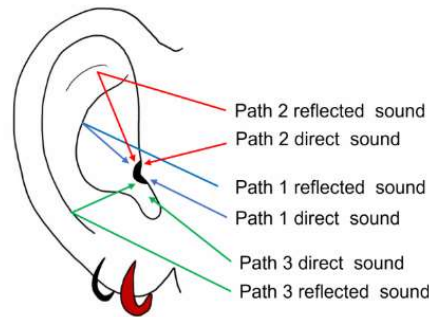
Superior Olive kompleksi, ITD'yi değerlendirerek sesin sağ mı yoksa sol taraftan mı geldiğini belirlemektedir. Sol taraftan gelen bir ses dalgası önce sol kulakta algılanmakta ve bu kulağın koklear yapıları aracılığıyla işlenmektedir. Kısa bir süre sonra aynı ses sağ kulağa da ulaşmakta ve her iki kulaktan gelen aksiyon potansiyelleri superior olive de birleşmektedir. Burada bulunan nöronlar, sesin yatay düzlemdeki yönünü belirlemek için "tesadüf dedektörleri" gibi çalışmaktadır (39).

Yüksek frekanslı sesler için, kulaklar arası şiddet farklı olarak bilinen interaural seviye farkı (ILD) kullanılmaktadır. Yüksek frekanslı seslerin dalga boyları başın genişliğinden daha kısa olduğu için, başın oluşturduğu akustik gölge, sesi bir kulakta daha az şiddetli hale getirmektedir (39). Şekil 2.2' de kulaklar arası şiddet farkı gösterilmektedir. Örneğin, sağdan gelen yüksek frekanslı bir ses, sağ kulakta daha yüksek, sol kulakta ise daha düşük şiddette algılanmaktadır. Bu fark, superior olive' deki nöronlar tarafından değerlendirilmekte ve sesin yönü belirlenmektedir. Lord Rayleigh'in 1907'de geliştirdiği dubleks teorisi, beynin düşük frekanslı sesler için (20-2000 Hz), ITD 'yi; yüksek frekanslı sesler için (2000-20.000 Hz) ise ILD 'yi öncelikli mekanizma olarak kullandığını ortaya koymuştur (40).



Şekil 2.2. Kulaklar arası şiddet farkları. 'Interaural intensity differences' by Valerie Hedges is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Dikey düzlemde seslerin lokalizasyonu daha zorlu bir süreçtir. Çünkü iki kulak aynı yükseklikte bulunduğundan, yükseklik değişimlerine bağlı olarak interaural zaman veya şiddet farkı oluşmamaktadır. Bu durum, dikey düzlemde seslerin kaynağını belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Kulak kepçesi (pinna), bu zorluğu aşmaya yardımcı olan önemli bir yapıyı oluşturmaktadır. Kulak kepçesindeki çıkıntılar ve kıvrımlar, ses dalgalarını yansıtarak sesin, kulak kanalına farklı yollardan ulaşmasını sağlamaktadır (41). Beyin, bu yansımaları analiz ederek sesin kaynağını dikey düzlemde belirleyebilmektedir. İnsanlarda kulak kepçesi sabit bir yapıya sahipken, köpek gibi bazı hayvanlar kulaklarını hareket ettirerek bu süreci daha da optimize edebilmektedir (37, 39). Bazı baykuş türlerinde ise (37), kulak açıklıkları başın farklı yüksekliklerinde bulunabilmekte ve bu farklılık, dikey eksendeki interaural zaman farklarını kullanarak seslerin yüksekliklerini belirlemede üstün bir yetenek sağlamaktadır. Şekil 2.3 de dikey düzlemdeki ses lokalizasyonu gösterilmektedir.



Şekil 2.3 Dikey düzlem ses lokalizasyonu. (*Vertical plan sound localization' by Valerie Hedges is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.*)

2.2.3 Gürültüde Konuşmayı Anlama Becerisi

Günlük hayatımızda çevremiz genellikle oldukça gürültülüdür ve kulağımıza aynı anda birçok farklı ses ulaşır. Örneğin, bir üniversite dersinin başlamasından hemen önceki büyük bir sınıfı hayal edin: öğrencilerin konuşmaları, sandalyelerin hareketi, kapıların açılıp kapanması, sırt çantalarının fermuarlarının açılması ve

kitapların masalara koyulması gibi çeşitli sesler duyulur. Tüm bu sesler eşzamanlı olarak algılansa da, bunları farklı olaylar veya işitsel "nesneler" olarak ayırt etmekte genellikle zorlanmayız. Bu yetenek, işitsel sistemin karmaşık bir dinleme ortamını ayırıştırmasını sağlayan işitsel sahne analizi olarak adlandırılmakta ve bu kavram, işitsel algının temel dinamiklerini anlamak için kritik bir rol oluşturmaktadır (42). Gürültülü bir ortamda konuşmayı anlamak, insan beyninin işitsel ve bilişsel süreçlerinin oldukça karmaşık bir uyumunu gerektirmektedir. Bu yetenek, çevresel gürültünün konuşma sinyalinin maskeleyesine rağmen bireyin konuşma içeriğini ayırt edebilmesini sağlamaktadır (38). Bu süreç, hem işitsel sistemin periferik ve merkezi yapıları hem de dikkat ve çalışma belleği gibi üst düzey bilişsel mekanizmaların katkılarıyla gerçekleşmektedir .

Konuşma sinyalinin ilk olarak algılandığı periferik işitsel sistem, ses dalgalarını elektriksel sinyallere dönüştürerek kokleada bir frekans analizi gerçekleştirir. Bu analiz, konuşma sinyalinin frekans bileşenlerini ayırıştırarak gürültüden ayırt edebilmek için bir temel oluşturmaktadır (43). Elde edilen sinyaller, işitsel sinir aracılığıyla beyin sapındaki işitsel çekirdeklere iletilmektedir. Beyin sapı, özellikle superior olivary kompleks ve inferior colliculus gibi yapılar aracılığıyla sinyal-gürültü ayırımında kritik bir rol oynamaktadır. Superior olivary kompleks, seslerin zamanlama ve şiddet farklarını değerlendirerek yön bilgisi sağlamaktadır. Bu mekanizma, konuşmacının bulunduğu yöne odaklanmayı kolaylaştırarak gürültüyü baskılamaktadır. Inferior colliculus ise konuşma sinyalinin öncelikli hale getirerek dikkat filtreleme mekanizmalarını desteklemektedir (38, 44). Konuşmanın anlaşılması, işitsel korteksin devreye girdiği daha üst düzey bir işlemle devam eder. İşitsel korteks, özellikle Heschl girusu ve superior temporal girus (STG) gibi yapılarla konuşma sinyalinin frekans, zamanlama ve semantik açılarından işlemlemektedir. Heschl girus konuşma seslerini akustik özelliklerine göre analiz ederken, STG bu bilgiyi anlamlı bir konuşma algısına dönüştürmek için dil merkezleriyle iş birliği yapmaktadır. Bu süreç, konuşmayı gürültüden ayırmanın temelini oluşturmaktadır (43, 45). Kortikal işleme, aynı zamanda prefrontal korteksin dikkat yönlendirme ve çalışma belleği gibi bilişsel işlevleriyle desteklenir. Prefrontal korteks, hedef konuşmacıya

odaklanmayı yönetir ve arka plan gürültüsünü baskılamaktadır. Çalışma belleği ise konuşma içeriğini geçici olarak saklayarak anlamayı kolaylaştırmaktadır. Beyin ayrıca, geçmiş deneyimlere dayalı beklenti mekanizmalarını kullanarak konuşma sinyalini öngörmekte ve algı sürecini hızlandırmaktadır. Gürültüde konuşmayı anlamak, beynin adaptif mekanizmalarından biri olan nöroplastisitenin etkisiyle de şekillenir (45). Gürültülü ortamlara sürekli maruz kalma, işitsel kortekste reorganizasyonu tetikleyebilmekte ve bu da sinaptik bağlantıların yeniden yapılandırılmasıyla sonuçlanmaktadır (44). Binaural işitme de gürültüde konuşmayı anlamayı önemli ölçüde kolaylaştırır. İki kulaktan gelen bilgilerin merkezi işitsel sistemde birleşmesi, sinyal-gürültü oranını artırarak konuşma algısını iyileştirmektedir.

Günümüz teknolojik ve terapötik yaklaşımları, gürültüde konuşmayı anlamayı artırmada kritik bir rol oynamaktadır. İşitme cihazları ve koklear implantlar, konuşma sinyalini güçlendirerek gürültüye karşı algı avantajı sağlamaktadır. Ayrıca, işitsel rehabilitasyon programları, beynin konuşma algısını geliştirmek için etkili bir eğitim sunabilmektedir. Gürültülü bir ortamda konuşmayı anlamak, işitsel sistemin alt ve üst düzey bileşenlerinin, bilişsel süreçlerle birlikte çalışmasının bir ürünü olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu karmaşık süreçlerin daha iyi anlaşılması, işitme kaybı ve konuşma algısı sorunlarının çözümüne yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

2.3 Beynin İşitsel Adaptasyonu

2.3.1 Beyin Plastisitesi (Nöroplastisite)

Beynin en ilginç yönlerinden biri uyum sağlama ve değişme yeteneğidir. Nöroplastisite terimi, olgunlaşma ve gelişme, duyuşal yoksunluk, yaralanma, hastalık, işlev bozukluğu ve öğrenme sonucu nöral bağlantılar, yollar ve ağlardaki değişiklikleri ifade etmektedir. Nöroplastisite, nöral yolların tüm seviyelerinde ve tüm yaşam boyunca meydana gelen bir süreci kapsamaktadır (46). Bir işitme kaybı durumunda; koklear implantın etkinleştirilmesi, işitme cihazı ile tedavinin gerçekleştirilmesi veya odyolojik müdahaleler sonrasında bireyin optimum performanslarına ulaşmalarına

yardımcı olmak için işitsel rehabilitasyonun sağlanması durumlarının merkezinde nöroplastisite yer almaktadır.

Duyusal alanlar ile ilişkisel korteksler arasında sabit bir bağlantı yapısı bulunmasına rağmen, değişken bir çevreye uyum sağlama gerekliliği, en azından yerel ölçekte kortikal etkileşimlerin belirli bir esneklik göstermesini zorunlu kılmaktadır. Bu nedenle, sürekli değişen duyusal uyarılar, sağlıklı bir beyindeki işlevsel bağlantı desenlerini etkileyebilmektedir. Beklendiği gibi, beyin anatomisi ve işlevindeki bu tür değişiklikler, duyusal işlev bozukluğuna yol açan bir hastalık ya da yaralanma durumunda daha belirgin hale gelmektedir (46, 47). Böyle patolojik durumlarda beyin bu adaptif değişiklikleri, telafi edici mekanizmalar olarak adlandırılmakta ve işlevsel bağlantıların yeniden düzenlenmesine telafi edici plastisite denilmektedir. Bir duyusal modaliteden gelen eksik girdiler, genellikle kalan duyusal modaliteler tarafından yeni ve daha gelişmiş işlevler üstlenilerek telafi edilmeye çalışılmaktadır (46, 48, 49). Bu süreç, eksik duyusal girdilerin diğer duyusal sistemlerden alınan bilgilerle dengelenmesini amaçlayan çapraz-modal plastisite olarak tanımlanmaktadır. Kısmi bir duyusal kayıp durumunda, beyin mevcut duyusal kaynaklardan maksimum bilgiyi çıkarmaya yönelik yeniden yapılandırma süreçlerine ise intra-modal plastisite adı verilmektedir. Aynı zamanda, intra-modal plastisite, beyindeki maksimum telafi düzeyine ulaşmak için çapraz-modal plastisiteyle birlikte çalışabilmektedir (46).

Erken duyusal yoksunluk, telafi edici ve çapraz-modal plastisite (50) ve olumsuz gelişimsel sonuçlar (48) nedeniyle büyük beyin yeniden organizasyonuna yol açabilmektedir. Erken duyusal yoksunluğun nörogelişimsel etkisi, yaşamın erken yıllarındaki gelişimsel hassas dönemler kavramıyla ilişkilidir (51) ve duyusal girdilerin beyin ve davranış üzerindeki kritik rolünün altını çizmektedir. İşitsel sistemde, 3 yaş altı yaş, işitsel girdileri almanın en hassas dönemidir ve konuşulan dil becerilerinin normal gelişimi için kritik bir dönemi oluşturmaktadır (52, 53). Doğuştan veya dil öncesi ileri- çok ileri derecede işitme kaybı olan bebeklerde, bu kritik dönem işitsel (örn. işitme cihazları, koklear implantlar), konuşma ve dil müdahalelerini mümkün olduğunca erken almanın temel rolünü vurgulamaktadır (52, 54).

2.3.2 SSD' de Beyin Plastisitesi ve Kortikal Reorganizasyonlar

Bilateral işitme kaybı ve işitsel restorasyon sonrasında meydana gelen nöroplastisite daha önce çoğu kez araştırılmıştır (47, 55). Buna karşı tek taraflı işitsel deprivasyon ve işitsel restorasyon sonrası nöroplastisite hakkında daha az şey bilinmektedir. Tek taraflı işitme kaybı, yalnızca bir kulağın işlevinin bozulması nedeniyle, intramodal plastisitenin mükemmel bir modelini sunmaktadır.

İşitsel işleme, işitsel yolun tüm seviyelerinde baskın olarak kontralateraldir (56). Çalışmalar, her yarım kürede kontralateral ses alanının temsiline yol açan kontralateral kulak baskınlığını tanımlamaktadır (57). Tek taraflı işitme kaybının en ileri formu olan SSD gibi durumlarda bu baskınlık değişebilmektedir. Hem çocuk hem de yetişkin bireylerde SSD, işitsel işlemlenin normalde karşı tarafta yoğunlaşan lateralizasyonunu bozarak çeşitli değişikliklere yol açabilmektedir (58). Araştırmalar, tek taraflı işitme kaybının geniş bir kortikal yeniden organizasyona neden olduğunu göstermektedir. Bu yeniden organizasyon, sağlıklı kulağın normal bir işitme deseninden her iki beyin yarımküresinde temsil edilmesine (59, 60) veya normal işiten kulağın işitsel kortekste daha baskın hale gelmesine kadar farklı şekillerde gerçekleşebilmektedir (56, 61, 62). SSD, kortikal ses işlemlerini etkileyen belirgin bir beyin yeniden yapılanmasını tetiklemektedir (63, 64). Normal işitmeye sahip bireylerde, bir kulağın (sağ veya sol) uyarılması, karşı hemisferde görece daha yüksek bir işitsel aktiviteyi indüklemektedir. Örneğin, sağ kulaktan alınan ses sinyalleri, orta hattı geçerek sol hemisferdeki işitsel kortekse ulaşmaktadır. Buna karşın, SSD tanılı bireylerde daha iyi işiten kulaktan (sağ veya sol) gelen uyarılar, her iki hemisferde neredeyse simetrik bir aktiviteyle sonuçlanan kortikal ses işleme yol açmaktadır (56). Bazı araştırmalarda tek taraflı işitme kaybının ardından, erişkinlerde beyin yeniden yapılanmasının (fMRI'deki voksel aktivasyonu açısından) başlangıcı genellikle beş hafta içerisinde gözlemlenebilmekte ve bu süreç, bir yıl içerisinde maksimum düzeye ulaşma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (65, 66). Kortikal yeniden yapılanmadaki bu yavaş süreç, kontralateral inhibisyonun kaybı ve sağlıklı kulağa ait işitsel yollardaki lif bağlantılarının güçlendirilmesiyle açıklanabilecek fizyolojik ve nöronal organizasyonlarla ilişkilendirilmektedir (64). Yapılan bir araştırmada tüm

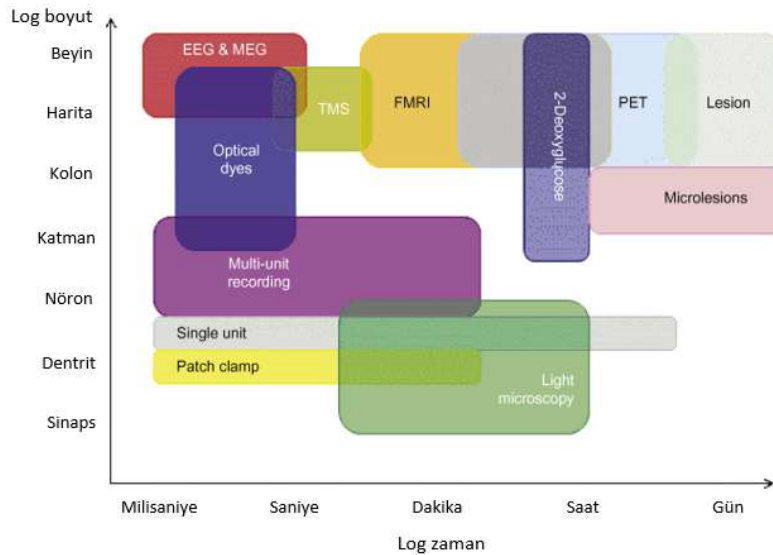
beyin düzeyinde tasvir edilen beyin reorganizasyonu fenomenini detaylandırmak amacıyla, SSD tanılı yetişkinlerde gerçekleştirilen bir fMRI çalışması, birincil ve ikincil işitsel korteks bölgelerine odaklanmıştır (63). Araştırma, SSD' nin işitsel kortekste neden olduğu plastisite mekanizmalarını anlamak için önemli veriler sağlamıştır. Araştırmada, birincil işitsel korteksin her iki kulaktan gelen uyarılara karşı kontralateral baskınlığını koruduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgu, sağlıklı işitsel sistemlerde olduğu gibi, birincil işitsel korteksin karşı taraf kulağın seslerini işlemeye öncelik verdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle birincil işitsel korteks bölgelerinde bu kontralateral baskınlık açıkça görülmüştür. Buna karşılık, ikincil işitsel korteks bölgelerinde daha farklı bir örüntü rapor edilmiştir. Sağ kulağın (daha iyi işiten kulağın) uyarılmasından sonra, ikincil işitsel kortekste daha simetrik bir kortikal ses işleme örüntüsü ortaya çıkmıştır. Bu durum, ikincil işitsel korteksin birincil kortekse kıyasla daha esnek bir şekilde yeniden organize olabildiğini ve her iki kulağın ses girdilerine daha dengeli bir yanıt verdiğini göstermektedir. Bu bulgular, SSD' de beyin plastisitesinin farklı kortikal seviyelerde farklı şekillerde kendini gösterdiğini ve birincil ile ikincil işitsel korteksler arasında işlevsel bir ayrışma olduğunu öne sürmektedir. Birincil işitsel korteks, daha temel işitsel işlemleri yerine getirirken, ikincil korteks, daha yüksek düzeyde ses işlemeye ve her iki kulaktan gelen girdiler arasında denge sağlamaya adapte olabilmektedir. Bu durum, işitsel korteksin farklı alt bölümlerinin plastisite kapasitesindeki farklılıkların altını çizmektedir ve işitme kaybı sonrası telafi mekanizmalarını anlamada önemli bir adım teşkil etmektedir. Ana sonuçlar, işiten kulağın tek taraflı işitsel deprivasyondan sonra işlevsel olarak baskın hale geldiğini, işitsel işleme için nöral ağın lateralizasyonunu yeniden şekillendirdiğini ve bu sürecin işitsel restorasyonu etkilediği düşünülebileceğini göstermektedir.

Vannson ve ark. (63) yaptıkları bir çalışmada ipsilateral kaymanın ses lokalizasyonu eksiklikleriyle ilişkili olduğu ve dolayısıyla bu değişimin ses alanının temsillerini bozduğu öne sürülmektedir. Dahası, hayvan modelleri ile yapılan araştırmalarda TTİK 'nin başlangıç zamanının işitsel restorasyonu etkilediğini öngörmektedir (67, 68). SSD' nin başlangıç yaşı; dil öncesi (prelingual) ve dil sonrası (postlingual) olmasına, deprivasyonun süresine ve SSD' nin tarafına göre oluşan reorganizasyonlar ve telafi

mekanizmaları değişebilmektedir. Bu nedenle SSD' nin başlangıcının, deprivasyonun süresinin ya da herhangi bir işitsel müdahale (işitme cihazı, koklear implant vb.) gibi değişkenlerin yapısal nöroplastisite üzerindeki etkilerinin belirsizliğini gidermek için daha fazla araştırma yapılması gereklidir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) incelemeleriyle uyumlu Koklear implant cihazlarındaki devam eden gelişmeler, implantasyondan sonra yapısal ve işlevsel nöroplastisiteyi daha doğrudan araştırmak için benzersiz bir fırsat sağlayacaktır.

2.4 Nörogörüntüleme

İşitsel sistemin aktivasyonlarını anlamak için nörogörüntüleme teknikleri büyük önem taşımaktadır. 20. yüzyılın sonlarına doğru tanıtılan yeni nörogörüntüleme teknikleri, davranıştaki bir değişiklik ile ilişkili beyin aktivitesindeki değişiklikleri ölçmektedir. Mevcut nörogörüntüleme ekipmanları, 1 mm³' ten küçük ve onlarca milisaniye kadar hızlı beyin hacimlerindeki aktivite değişikliklerini ölçebilmektedir. Şekil 2.4' de sinirbilim alanında kullanılan farklı ölçüm tekniklerinin uzaysal çözünürlük (log boyut, dikey eksen) ve zamansal çözünürlük (log zaman, yatay eksen) bakımından nasıl farklılaştığını göstermektedir.



Şekil 2.4 Görüntüleme yöntemlerinin çözünürlükleri.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), işitsel kortekste ve diğer beyin bölgelerinde işitsel uyarana bağlı olarak değişen kan akışını incelemek için kullanılmaktadır. fMRI, beynin farklı bölgelerindeki aktivasyonları milimetre altı düzeyde detaylı bir şekilde haritalama ile yüksek bir mekansal çözünürlüğe sahiptir. Magnetoensefalografi, beyindeki elektriksel aktivite tarafından üretilen manyetik alanların ölçümüdür ve genellikle kafatasının dışından kaydedilmektedir. EEG, işitsel uyarılmış potansiyelleri analiz ederek işitsel aktivitenin zamanlamasını ve mekânsal dağılımını değerlendirmektedir. Örneğin, konuşma işleme sırasında oluşan P300 bileşeni, işitsel dikkat ve hafıza süreçlerini incelemek için kullanılabilir. Pozitron emisyon tomografisi (PET), işitsel sistemdeki metabolik aktiviteyi incelemek için kullanılır ve genellikle fMRI ile birlikte, işitsel korteksin enerji tüketimi ve nörotransmitter aktivitesini anlamada tamamlayıcı bilgiler sunmaktadır. Fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopi (fNIRS) ise işitsel sistemdeki oksijenlenme değişimlerini ölçmek için kullanılabilir (38). Bu yöntem, hareket özgürlüğü sağlayarak özellikle çocuklarda ve doğal işitsel ortamlarda işitsel aktivasyonları incelemek için öne çıkan yeni bir yaklaşımı oluşturmaktadır. Bu tekniklerin kombinasyonu, işitsel sistemin çok boyutlu bir anlayışını sağlamakta ve hem klinik hem de araştırma ortamlarında değerli bilgiler sunmaktadır.

2.4.1 Manyetik Rezonans Görüntüleme (*Magnetic Resonance Imaging; MRI*)

Mevcut beyin görüntüleme yöntemleri, kortikal seviyelerde nöronal plastisitenin ölçülmesine çeşitli yollarla olanak tanımaktadır. Bu yöntemler arasında özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRI) uygulamaları önemli bir yere sahiptir. Yapısal MRI, yüksek çözünürlüklü T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemelerle, yapısal plastisiteyi gri madde (GMV) ve beyaz madde hacmindeki (WMV) değişimler ya da kortikal kalınlık farklılıkları şeklinde değerlendirebilmektedir (69). Bu ölçümler genellikle difüzyon tensör görüntüleme (DTI) ile desteklenir. DTI, beyaz madde bütünlüğünü, özellikle lif bağlantıları ve miyelinleşme derecesi gibi yapısal özellikler açısından inceleme imkanı sunmaktadır.

2.4.2 Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (*Functional Magnetic Resonance Imaging; fMRI*)

Fonksiyonel plastisite, belirli bir işlevle ilişkili beyin aktivitesindeki artış veya azalmalar ya da beynin uzak bölgeleri arasındaki bağlantısal değişiklikler şeklinde tanımlanabilir. Bu tür plastisite, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) kullanılarak incelenmektedir. fMRI, nöronal aktiviteyi dolaylı bir şekilde, kan oksijenlenme düzeyine bağlı (*Blood Oxygenation Level Dependent; BOLD*) sinyal aracılığıyla ölçmekle kalmaz; aynı zamanda, nöral ağların işlevsel bağlantıları ve etkili bağlantılarındaki değişiklikleri, öğrenme süreçleri bağlamında keşfetme olanağı sağlamaktadır (70). BOLD fMRI, MRI ile beyin aktivasyonunu değerlendirmenin en çok kullanılan ve iyi bilinen yoludur. Beyin aktivasyonu, lokal kan tedarikindeki oksijenli ve oksijensiz hemoglobinin (sırasıyla oksijenli veya oksijensiz kan) göreceli konsantrasyonunu değiştirir. Oksijenli kan diamagnetiktir ve MRI sinyalini değiştirmezken, oksijensiz kan paramagnetiktir ve MRI sinyalinde düşüşe neden olur. Bir bölgede daha fazla oksijensiz kan varsa bu BOLD sinyalinde bir düşüşe yol açarken ve bölgedeki daha fazla oksijenli kan daha yüksek bir sinyale yol açmaktadır.

2.5 SSD Tanılı Bireylerde fMRI Ölçümleri

fMRI, beynin işitsel korteks ve diğer bölgelerindeki aktiviteyi incelemek için yüksek mekânsal çözünürlük ve geniş çaplı ağ analizleri sunan non-invaziv bir teknik olması sebebiyle SSD varlığında beynin işitsel aktivasyonlarını ve fonksiyonel bağlantılarını değerlendirmek için önemli bir nörogörüntüleme sunmaktadır. Farklı birçok araştırmaya göre SSD, yalnızca işitsel sistemi değil, aynı zamanda diğer duyuşsal ve bilişsel ağlarla olan bağlantıları da etkileyebilmektedir (14, 17, 71). fMRI, SSD varlığında beynin geniş çaplı fonksiyonel bağlantılarını hem dinlenim durumu (resting-state) hem de görev-temelli (task-based) analizlerle değerlendirme olanağı sunmaktadır. Dinlenim durumu fMRI ile SSD'nin işitsel korteksin diğer beyin bölgeleriyle (örneğin, görsel, motor ve somatosensory korteks) bağlantılarını nasıl değiştirdiği incelenebilirken görev-temelli fMRI ile konuşma veya ses uyarılarına verilen yanıtların beyindeki işitsel ve çapraz-modal plastisiteyi nasıl düzenlendiği anlaşılabilmektedir. Resting-state fMRI, SSD'nin işitsel korteks ve diğer beyin

bölgeleriyle olan bağlantılarını incelemek için önemli bir araçtır. Bu bağlamda, iki temel analiz yöntemi olan fonksiyonel bağlantısallık (*functional connectivity* - FC) ve düşük frekanslı dalgalanmaların genliği (*amplitude of low-frequency fluctuations* - ALFF), SSD'nin beyin üzerindeki etkilerini anlamada kritik rol oynamaktadır.

Fonksiyonel bağlantısallık (FC), işitsel korteksin diğer kortikal ve subkortikal bölgelerle senkronize aktivitesini değerlendiren bir yöntemdir. SSD durumunda, FC analizleri, işitsel korteksin yalnızca işitsel sistemle değil, görsel, motor ve somatosensor korteks gibi diğer modalitelerle olan bağlantılarında da değişiklikler olduğunu ortaya koyabilmektedir. Örneğin, işitme kaybının ardından işitsel kortekste azalan fonksiyonel bağlantı, görsel korteks veya somatosensor bölgelerle artmış bağlantılarla telafi edilebildiği gösterilmiştir. Bu, SSD'nin neden olduğu çapraz-modal plastisitesinin önemli bir göstergesidir. Ayrıca, resting-state FC analizleri, beyin geniş çaplı ağları (örneğin, varsayılan mod ağı - DMN) üzerindeki etkilerini anlamak için de kullanılabilir. Tibbetts ve ark. (2011), dinlenme durumu fonksiyonel bağlantı MRI (rs-fcMRI) kullanarak ileri derecede tek taraflı işitme kaybı (SSD) olan 16 çocuk (7-17 yaş) ve normal işiten 10 kardeşini incelemiştir. Çalışmada sağ SSD, sol SSD ve normal işitme kontrolleri olmak üzere üç grup karşılaştırılmıştır. Alt parietal lobül tohum (seed) bölgesi kullanılarak yapılan analizlerde, SSD tanılı çocukların sol arka operküler bölgede normal işiten kontrollere kıyasla daha yüksek dinlenme durumu aktivitesi gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca, sol medial globus pallidus, sol orta temporal gyrus, sağ parahipokampal gyrus ve orta singulat kortekste SSD tanılı çocuklarla kontroller arasında fonksiyonel bağlantılarda farklılıklar tespit edilmiştir. Çalışma, SSD'nin yalnızca işitsel işleme değil, aynı zamanda yürütücü işlevler ve hafıza ile ilişkili daha yüksek düzeydeki beyin yapılarını da etkilediğini göstermektedir.

ALFF, resting-state fMRI sırasında bir beyin bölgesindeki düşük frekanslı (<0.1 Hz) spontan sinirsel aktivitenin genliğini ölçerek belirli bir bölgenin dinlenme sırasındaki aktivite seviyesini değerlendirmektedir. SSD durumunda, ALFF analizi, işitsel kortekste spontan aktivite seviyelerindeki değişiklikleri tespit etmek amacıyla kullanılabilir. Özellikle, SSD'ye bağlı olarak işitsel kortekste azalan ALFF değerleri, bu bölgenin normal işitsel işleme görevlerindeki aktivitesinin

düşüğünü gösterebilmektedir. Bununla birlikte, ALFF'nin diğer duyuşal kortekslerde (örneğin, görsel veya dokunsal korteks) artış göstermesi, çapraz-modal adaptasyonun bir kanıtı olabilmektedir. Ayrıca, ALFF, SSD'nin süresiyle ilişkili olarak değişebilir ve bu da uzun süreli işitme kaybının beynin spontan aktivite üzerindeki etkilerini anlamak için bir fırsat penceresi sunmaktadır. Yang ve ark. (2014) tarafından yapılan bir çalışmada, tek taraflı işitme kaybının varsayılan mod ağı üzerindeki etkileri, düşük frekanslı dalgalanmaların genişliği (ALFF) ölçülerek incelenmiştir. Çalışmaya sağ taraflı işitme kaybı olan 14 hasta ve normal işiten 19 kontrol grubu dahil edilmiş ve gruplar yaş, cinsiyet ve eğitim açısından eşleştirilmiştir. Sonuçlar, SSD hastalarında sağ alt frontal girus, insula, bilateral prekuneus ve sol alt parietal lobölde ALFF değerlerinin azaldığını; sağ alt ve orta temporal gyrusta ise arttığını göstermiştir. Ayrıca, bazı bölgelerde işitsel deprivasyon ile ALFF değerleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Bununla birlikte, ALFF ile saf ses ortalaması arasında bir ilişki bulunmamıştır. Çalışma, SSD'nin yürütücü işlevler ve dikkat ile ilişkili beyin bölgelerinde ALFF değişimlerine yol açtığını ortaya koymaktadır.

Bu iki analiz yöntemi, SSD'nin işitsel sistem üzerindeki etkilerini hem yerel (ALFF) hem de ağ düzeyinde (FC) incelemek için tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır. Resting-state fMRI ile elde edilen bu bilgiler, task-based fMRI bulgularıyla birleştirildiğinde, SSD'nin beynin hem spesifik işitsel işlem görevleri sırasında hem de dinlenim sırasında nasıl yeniden organize olduğunu anlamak için güçlü bir çerçeve sunmaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Kesitsel araştırma niteliğindeki mevcut araştırma Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi (UMRAM) ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü'nde yer alan ses lokalizasyonu laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Araştırma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.11.2022 tarihinde GO 22/1229 kayıt numaralı etik kurul onayı alınmıştır. Gönüllülük esasına dayalı olarak çocuklar ve ebeveynleri araştırmaya davet edilmiştir. Katılmayı kabul eden çocuklar ve ebeveynleri araştırma hakkında bilgilendirilip yazılı onamları alınmıştır.

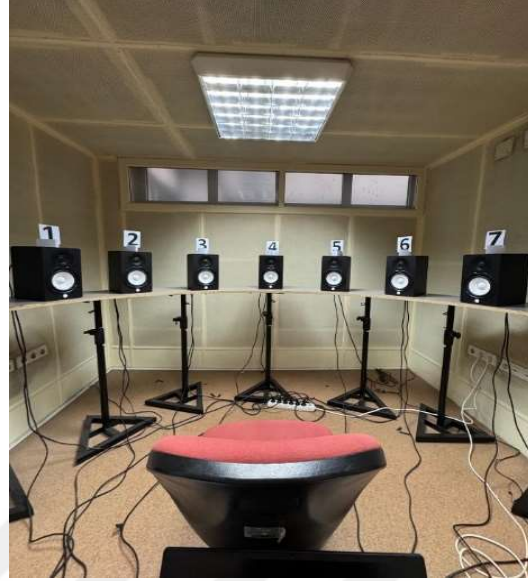
3.1 Katılımcılar

Çalışmaya 19 SSD tanılı ve 20 normal işitmeye sahip toplamda 39 çocuk katılımcı gönüllü olmuştur. Ancak çocuk katılımcıların 5 tanesi işitsel becerileri değerlendirildikten sonra gerekli fMRI ölçüm koşullarını gerçekleştiremedikleri için analizlere dahil edilememiştir. Nihai olarak yaşları birbirleriyle eşleştirilerek her SSD tanılı çocuk katılımcı için aynı yaştaki normal işitmeye sahip bir çocuk katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. 7-18 yaş aralığında ortalama yaşı 11.8 ± 3.9 olan 16 SSD tanılı (11 Sol SSD ve 5 Sağ SSD) ve ortalama yaşı 11.5 ± 3.8 olan 18 Normal işitmeye sahip çocuk katılımcı dahil edilmiştir. Tüm katılımcıların ana dili Türkçe olmak üzere nörolojik veya zihinsel hastalık öyküsü veya MRI taramalarına karşı kontrendikasyonları bulunmayan çocuklar araştırmaya dahil edilmiştir. SSD katılımcılarının tamamı dil öncesi (prelingual) işitmeye kaybına sahip ve hiçbir işitsel müdahalede bulunulmayan çocuk katılımcılardan oluşmuştur. Hiçbir SSD tanılı katılımcı tarafından hava yolu/kemiğe implante işitme cihazı kullanım öyküsü bildirilmemiştir. Çalışmamızda normal işitme, hava yolu SSO'nun 25 dB HL veya daha az olması olarak tanımlanmıştır. SSO; 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz ve 4 kHz'de ortalama hava iletim eşiğini tanımlamaktadır. Kontrol grubundaki tüm katılımcılar her iki kulağında da normal işitmeye sahiptir. SSD tanılı tüm katılımcılar ise bir kulağında normal işitmeye sahipken, kontralateral kulakta SSO>70 dB HL olan kalıcı ileri-çok ileri derecede sensörinöral işitme kaybı mevcuttur.

Çalışmada, gruplar arası karşılaştırmalarda tüm SSD tanılı çocuklar ile normal işitmeye sahip çocuklardan oluşan kontrol grubu ve sol SSD tanılı çocuklar ile normal işitmeye sahip kontrol grubu yer almaktadır. Sağ SSD grubundaki katılımcı sayısının sınırlı olması (n=5) nedeniyle, istatistiksel analizler Tüm SSD katılımcıları (n=16) ve kontrol grubu, sol SSD (n=11) ve kontrol grubu (n=18) arasında gerçekleştirilmiştir. Bu gruplar arasındaki farklar, hem beyin düzeyinde fonksiyonel bağlantı (Functional Connectivity, FC) ve ALFF analizi hem de işitsel beceriler (ses lokalizasyonu ve gürültüde konuşmayı anlama performansı) ve yaşam kalitesi kapsamında değerlendirilmiştir.

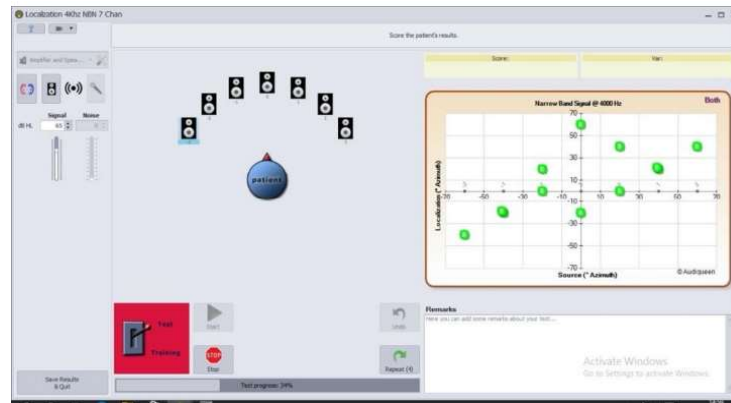
3.2 Ses Lokalizasyonu Becerisinin Değerlendirilmesi (ASSE test bataryası)

Yön tayinini belirleme becerilerini değerlendirmek ASSE (*Auditory Speech Sounds Evaluation*) test bataryasında bulunan Azimut Lokalizasyon Testi (ALT) kullanılacaktır. Azimuth lokalizasyonu birden fazla hoparlör aracılığıyla sunulan uyarılara dayanmaktadır. Antwerp kliniği, Mertens ve diğ. tarafından açıklandığı gibi, bu testte baş seviyelerinde yatay bir düzlemde yerleştirilmiş 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 olarak numaralandırılmış, sırasıyla -60, -40, -20, 0, 20, 40, 60 açılarıyla dizilmiş 7 hoparlör kullanılmaktadır (72). Bu 20° açılarla dizilmiş 7 hoparlör ayrı ayrı rastgele bir şekilde ses üretme prensibine dayanmaktadır. Test modunda, test yazılımı ses göndermekte ve dinleyicinin, sesin geldiğini hissettiği hoparlör numarasını işaret etmesi gerekmektedir. Uyarı olarak 60 dB SPL seviyesinde merkez frekansı 4000 Hz olan 1/3 oktav dar bant gürültü uyarısı kullanılmıştır. Katılımcılar 0° azimutta bulunan 4 numaralı hoparlörün tam kaşısına oturtulmuş ve her bir hoparlörün yerden yüksekliği katılımcının kulak seviyesinde olacak şekilde yerleştirilmiştir. Azimut Lokalizasyon test düzeneği Şekil 3.1' de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Ses lokalizasyonu test düzeneği.

Her bir hoparlörden 5 kez olacak şekilde toplamda 35 uyarın sunulmuştur. Uyarıların hangi hoparlörden gönderileceği, yazılım tarafından rastgele bir şekilde belirlenmiştir. Bu yöntemle katılımcının karakök ortalama (RMS) hata derecesi yazılım tarafından hesaplanmıştır. Her bir katılımcı için RMS hata derecesi belirlenmiştir. Azimut Lokalizasyon Testi'ne ait yazılım ara yüzü Şekil 3.2'de gösterilmektedir. Değerlendirme süresi yaklaşık 7 dakika sürmüştür.

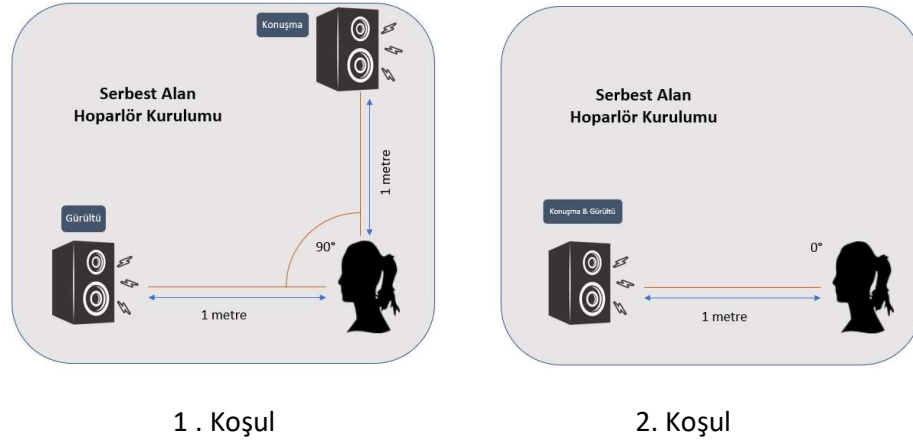


Şekil 3.2. Azimut lokalizasyon testi yazılım ara yüzü.

3.3 Gürültüde Konuşmayı Anlama Becerisinin Değerlendirilmesi

Gürültüde konuşmayı anlama testi, ses yalıtımlı bir kabinde gerçekleştirilen çocuklar için geliştirilen HINT-C (*hearing in noise test-children*) kullanılarak uygulanmıştır. Test sırasında kullanılan konuşma materyali, Türkçe HINT-C protokolüne dayanmaktadır (73).

İşitme kayıplı tarafta HINT eşiği ölçümleri, iki SSD grubu için gerçekleştirilmiştir. 1. Koşulda cümle materyalleri, katılımcının işitme kaybı tarafında yer alan bir hoparlör aracılığıyla sunulurken, maskeleme gürültüsü katılımcının tam karşısındaki bir hoparlör tarafından verilmiştir. Örneğin; sol SSD tanılı bir katılımcı için cümle materyalleri sol tarafta konumlanmış hoparlör tarafından sunulurken, gürültü uyararı katılımcının tam karşısında konumlandırılmış hoparlör aracılığıyla sunulmuştur. Şekil 3.4' de hoparlör yerleşimleri gösterilmiştir. Normal işitmeye sahip bireylerde ise 1. Koşul için hem sağ kulak hem de sol kulak tarafındaki HINT eşikleri değerlendirilmiş, ardından her iki tarafın ortalaması alınarak HINT eşik değeri olarak kaydedilmiştir (10). Her iki katılımcı grubu için 2. Koşulda hem gürültü hem de cümle materyalleri katılımcının tam karşısında bulunan hoparlör aracılığıyla sunulmuştur. Maskeleme amacıyla kullanılan konuşma şeklindeki gürültü, 65 dB SPL düzeyinde sabitlenmiştir. Konuşma sinyalleri, başlangıçta -10 dB sinyal-gürültü oranıyla sunulmuş ve katılımcıların doğru veya yanlış yanıtlarına göre ayarlanmıştır. Eşik, katılımcıların cümleleri doğru şekilde tekrarlayabildiği sinyal-gürültü oranının (SNR) %50'ye ulaştığı nokta olarak tanımlanmıştır. Her bir koşul için 10 cümlelik 3 set kelime listesi sunulurken bu 3 setin ortalaması o koşulun HINT eşiği olarak belirlenmiştir. Maskeleme amacıyla kullanılan gürültü uyararı, 65 dB SPL düzeyinde sabitlenmiştir. Konuşma sinyalleri, başlangıçta -10 dB sinyal-gürültü oranıyla sunulmuş ve katılımcıların doğru veya yanlış yanıtlarına göre ayarlanmıştır. Eşik, katılımcıların cümleleri doğru şekilde tekrarlayabildiği sinyal-gürültü oranının %50'ye ulaştığı nokta olarak tanımlanmıştır.



Şekil 3.4 Gürültüde konuşma anlama değerlendirme için hoparlörlerin yerleşim düzenleri.

3.4 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi (HEAR-QL-26 ve HEAR-QL-28 Yaşam Kalitesi Ölçekleri)

HEAR-QL-26 ve HEAR-QL-28 yaşam kalitesi ölçeklerinin Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması Doç. Dr. Merve Batuk danışmanlığında 2020 yılında Zeynep Budak'ın yüksek lisans tezi olarak tamamlanmıştır (74). Çocuk (HEAR-QL-26) ve ergen (HEAR-QL-28) versiyonu olarak iki formu bulunmaktadır. İşitme ile ilgili yaşam kalitesi anketi 7-12 yaş çocuklar için versiyonu; 26 maddeden oluşmaktadır. Bu maddeler 3 farklı kategoride sınıflanmaktadır. Bu kategoriler ortamlar, aktiviteler ve duygulardır. Maddeler 0-100 arasında puanlanmaktadır. Sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak işaretlenmişse 0=100, nadiren olarak işaretlenmişse 1=75, bazen olarak işaretlenmişse 2=50, sıklıkla olarak işaretlenmişse 3=25, hemen her zaman olarak işaretlenmişse 4=0 puan almaktadır. İşitme ile ilgili yaşam kalitesi anketinin 13-18 yaş ergen versiyonu; 28 maddeden oluşmaktadır, bu maddeler 4 farklı kategoride sınıflanmaktadır. Bu kategoriler özel olarak bu yaş grubu ile ilgili sosyal etkileşimler, işitme durumu, okul zorlukları ve duygulardır. Maddeler 0-100 arasında puanlanmaktadır. Sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak işaretlenmişse 0=100, nadiren olarak işaretlenmişse 1=75, bazen olarak işaretlenmişse 2=50, sıklıkla olarak işaretlenmişse 3=25, hemen her zaman olarak işaretlenmişse 4=0 puan almaktadır (19,20). Değerlendirme süresi yaklaşık 10 dakika sürecektir. Her iki katılımcı grupları

için ölçek toplam puanları hesaplanmıştır. Ölçekten alınan toplam puanların yüksekliği daha iyi yaşam kalitesini göstermektedir.

3.5 fMRI Edinimi

Bu çalışma için tüm veriler, Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezinin (UMRAM) bir bileşeni olan gelişmiş 3T Siemens TrimTrio cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Katılımcılara sırtüstü yatar pozisyonda kalmaları talimatı verilerek ve baş hareketlerini sınırlamak amacıyla baş çevresine sünger dolgu malzemeleri kullanılmıştır. Ayrıca, tarayıcı gürültüsünü azaltmak için kulak tıkaçları kullanılmıştır. Çocuk katılımcılara tarama sırasında gözlerini kapalı tutmaları ve rahat bir şekilde dinlenirken uyanık kalmaları istenmiştir. Dinlenim durumundaki fonksiyonel görüntüler, eksenel düzlemde bir eko-düzlemsel görüntüleme (EPI) dizisi ile şu parametreler kullanılarak toplanmıştır: dilim sayısı 32, dilim kalınlığı 3 mm, dilimler arası boşluk 0,75 mm, tekrar süresi (TR) 2.000 ms, yankı süresi (TE) 30 ms, çevirme açısı (FA) 78°, görüş alanı (FOV) 220 × 220 mm² ve matris boyutu 64 × 64. Dinlenim durumu taraması toplamda 370 saniye (185 cilt) sürmüştür. Anatomik görüntüler, yüksek çözünürlüklü T1-ağırlıklı 3D MPRAGE (Manyetizasyon Hazırlıklı Hızlı Edinim Gradyan Yankı) sekansı kullanılarak toplanmıştır ve şu parametrelerle elde edilmiştir: dilim kalınlığı boşluksuz 1 mm, tekrar süresi (TR) 7,9 ms, yankı süresi (TE) 3,5 ms, çevirme açısı (FA) 9°, görüş alanı (FOV) 256 × 256 mm² ve matris boyutu 256 × 256 × 176. Bu tarama protokolü, hem fonksiyonel hem de anatomik analizlerde yüksek hassasiyet ve uzaysal çözünürlük sağlamak için optimize edilmiştir.

3.5.1 Veri Ön İşlemi

3T Siemens TrimTrio cihazından elde edilen verilerin doğru ve eksiksiz olduğu kontrol edilmiştir. Veri ön işleme, fMRI verilerinin analiz için uygun hale getirilmesi amacıyla yapılmaktadır. Veri ön işleme adımları, standart fMRI veri analizi prosedürleri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Bu adımlar, *Statistical Parametric Mapping 12* [SPM sürüm 12.7771 (75)] ve *Connectivity Toolbox* [CONN sürüm 22.v2407 (76)] yazılımı kullanılarak uygulanmıştır. Fonksiyonel ve anatomik veriler, duyarlılık bozulma etkileşimlerinin düzeltilmesiyle yeniden hizalama, dilim

zamanlama düzeltmesi, aykırı değer tespiti, doğrudan segmentasyon ve MNI uzayı normalizasyonu ve yumuşatma dahil olmak üzere modüler bir ön işleme hattı (77) kullanılarak önceden işlenmiştir. Fonksiyonel veriler SPM “realign & unwarp” prosedürü (78) kullanılarak yeniden hizalanmış, tüm taramalar en küçük kareler (least squares) yaklaşımı ve 6 parametrelili (rigid body) dönüşüm (79) kullanılarak bir referans görüntüye (ilk seansın ilk taraması) hiza edilmiş ve hareket ve manyetik duyarlılık etkileşimlerini düzeltmek için b-spline interpolasyonu kullanılarak yeniden örneklenmiştir. Fonksiyonel verilerin farklı dilimleri (azalan sırada elde edilen) arasındaki zamansal yanlış hizalama, SPM dilim zamanlama düzeltme (Slice time correction - STC) prosedürü (80) izlenerek, her dilim BOLD zaman serisini ortak bir orta elde etme zamanına yeniden örneklemek için sinc zamansal enterpolasyon kullanılarak düzeltildi. Potansiyel aykırı taramalar ART kullanılarak, 0,9 mm'nin üzerinde kare bazında yer değiştirmeye veya 5 standart sapmanın üzerinde global BOLD sinyal değişikliklerine sahip edinimler olarak tanımlandı (81) ve aykırı taramalar hariç tüm taramaların ortalaması alınarak her denek için bir referans BOLD görüntüsü hesaplandı. Fonksiyonel ve anatomik veriler standart MNI uzayına normalize edilmiş, gri madde, beyaz madde ve BOS doku sınıflarına ayrılmış ve varsayılan IXI-549 doku olasılık haritası şablonuyla SPM birleşik segmentasyon ve normalizasyon algoritması (82) kullanılarak doğrudan normalizasyon prosedürünü (83, 84) takiben 2 mm izotropik voksellere yeniden örneklenmiştir. Son olarak, fonksiyonel veriler 8 mm tam genişlik yarı maksimum (FWHM) Gauss çekirdeği ile uzamsal konvolüsyon kullanılarak düzeltilmiştir.

Gürültü giderme (*denoising*):

Ek olarak, fonksiyonel veriler standart bir denoising boru hattı kullanılarak denoize edilmiştir (77) beyaz madde zaman serileri (5 CompCor gürültü bileşeni), CSF zaman serileri (5 CompCor gürültü bileşeni) ile karakterize edilen potansiyel karıştırıcı etkilerin regresyonu dahil, hareket parametreleri ve bunların birinci dereceden türevleri (12 faktör) (85), aykırı taramalar (55 faktörün altında) (81), oturum etkileri ve bunların birinci dereceden türevleri (2 faktör) ve her bir işlevsel çalışma içindeki doğrusal eğilimler (2 faktör), ardından BOLD zaman serisinin (86) 0'ın üzerinde yüksek

geçişli frekans filtrelemesi. 01 Hz'in üzerinde. CompCor (87, 88) beyaz madde ve CSF içindeki gürültü bileşenleri, ortalama BOLD sinyalinin yanı sıra BOLD ortalamasına ortogonal en büyük temel bileşenler, hareket parametreleri ve her bir deneyin aşınmış segmentasyon maskelerindeki aykırı taramalar hesaplanarak tahmin edilmiştir. Bu denoising stratejisine dahil edilen gürültü terimlerinin sayısına göre, denoising sonrası BOLD sinyalinin etkin serbestlik derecesinin tüm denekler arasında 98,9 ila 151,7 (ortalama 144,6) arasında değiştiği tahmin edilmiştir (83)

3.5.2 Fonksiyonel Bağlantılar Analizi (*Functional Connectivity- FC*)

Bu çalışmada, *resting-state fMRI* (rs-fMRI) verileri kullanılarak beyin bölgeleri arasındaki fonksiyonel bağlantıları değerlendirmek amacıyla fonksiyonel bağlantı (*Functional Connectivity, FC*) analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sürecinde CONN toolbox kullanılmıştır. Veriler, aşağıdaki adımları içeren bir süreçten geçirilmiştir:

Tohum- Voksel (*Seed-voxel*) Analizi:

Tohum tabanlı bağlantı haritaları (SBC) ve ROI-ROI bağlantı matrisleri (RRC), 164 HPC-ICA ağı (83) ve Harvard-Oxford atlas ROI'leri (89) ile fonksiyonel bağlantı modellerini karakterize ederek tahmin edilmiştir. Fonksiyonel bağlantı gücü, her bir tohum ve hedef alan çifti için ayrı ayrı tanımlanan ve BOLD sinyal zaman serileri arasındaki ilişkiyi modelleyen ağırlıklı bir genel doğrusal modelden [ağırlıklı-GLM (77)] Fisher tarafından dönüştürülmüş iki değişkenli korelasyon katsayıları ile temsil edildi. Her çalışmanın başlangıcındaki olası geçici manyetizasyon etkilerini telafi etmek için, bireysel taramalar bir SPM kanonik hemodinamik yanıt fonksiyonu ile konvüle edilmiş ve düzeltilmiş bir adım fonksiyonu ile ağırlıklandırılmıştır. Özellikle, literatürde işitsel işleme, çapraz-modal plastisite ve yürütücü işlevlerle ilişkili beyin bölgelerinin sıkça incelenen seed bölgeler olduğu dikkate alınmıştır. Çalışmamızda, işitsel ve görsel ilgili ağlarla bağlantıların değerlendirilmesi amacıyla en çok çalışılan birincil işitsel korteks (HG), superior temporal gyrus (STG), posterior cingulate cortex (PCC), Lingual gyrus (LG), precentral girus, calcarine ve somatosensory bölgeler gibi tohum bölgeleri seçilmiştir. Bu bölgelerin CONN toolbox koordinatları kullanılmıştır.

Grup düzeyinde analizler bir Genel Doğrusal Model [GLM(77)] kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her bir vokselle için, bağımlı değişkenler olarak bu vokseldeki birinci seviye bağlantı ölçümleri (katılımcı başına bir bağımsız örnek ve varsa görev veya deneysel koşul başına bir ölçüm) ve bağımsız değişkenler olarak gruplar veya diğer katılımcı seviyesi tanımlayıcıları ile ayrı bir GLM tahmin edilmiştir. Vokselle düzeyindeki hipotezler, denekler arasında rastgele etkilere sahip çok değişkenli parametrik istatistikler ve çoklu ölçümler arasında örnek kovaryans tahmini kullanılarak değerlendirilmiştir. Çıkarımlar bireysel kümeler (bitişik voksel grupları) düzeyinde gerçekleştirilmiştir. Küme düzeyinde çıkarımlar Gauss Rastgele Alan teorisinden parametrik istatistiklere dayanmaktadır (77). Sonuçlar, küme oluşturan $p < 0,001$ voksel seviyesi eşiği ve aile bazında düzeltilmiş $p\text{-FDR} < 0,05$ küme boyutu eşiğinin bir kombinasyonu kullanılarak eşiklendirilmiştir (90). Bu süreç, sol SSD grubundaki çocuklar ve kontrol grubu arasında beyin bölgeleri arasındaki bağlantısal farklılıkların detaylı bir şekilde incelenmesine olanak tanımıştır.

3.5.3 ALFF Analizi (Amplitude of Low-Frequency Fluctuations)

Bu çalışmada, resting-state fMRI (rs-fMRI) verileri kullanılarak düşük frekanslı dalgalanma genliklerini (Amplitude of Low-Frequency Fluctuations, ALFF) değerlendirmek amacıyla analizler gerçekleştirilmiştir. Analizler, MATLAB tabanlı CONN Toolbox kullanılarak yapılmıştır. ALFF analizi, SSD gruplarında lokal beyin aktivitesindeki değişiklikleri belirlemek için kullanılmıştır. ALFF hesaplaması, resting-state aktivitesini temsil eden 0.01-0.1 Hz aralığındaki düşük frekanslı dalgalanmaları temel almıştır. Her bir vokselin zaman serisi üzerinde hızlı Fourier dönüşümü (FFT) uygulanmıştır. Frekans bileşenlerinin güç spektrumu hesaplanmıştır. Güç spektrumunun karekökü alınarak düşük frekanslı dalgalanmaların genlik değerleri hesaplanmıştır. ALFF değerleri, global ALFF ortalamasına bölünerek normalize edilmiştir. Bu işlem, bireyler arasında karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmek için gerçekleştirilmiştir. Tüm beyin düzeyinde ALFF değerleri analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Bulgular ve Klinik Karşılaştırmalar

Çalışmaya toplam 34 çocuk katılmış olup, 16'sı tek taraflı işitme kaybı (SSD) grubunda, 18'i ise normal işiten kontrol grubunda yer almıştır. SSD grubundaki 11 çocuk sol SSD'ye, 5 çocuk ise sağ SSD'ye sahiptir. İşitme kaybı süresi tüm SSD grubunda doğuştan itibaren mevcut olup, gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Katılımcıların demografik verileri Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1 Demografik Bulgular ve Klinik Karşılaştırmalar

	SSD (n=16)	Sağ SSD (n=5)	Sol SSD (n=11)	Kontrol (n=18)	İstatistik <i>p</i>
Yaş Ort±SS (dağılım aralığı)	11.8 ± 3.9 (7-18)	11.6 (8-18)	11.9 (7-18)	11.5 ± 3.8 (7-18)	> 0.05
Cinsiyet n (%) Kadın / Erkek	8/8	2/3	6/5	7/11	> 0.05
İşitme Kaybı, n (%) Konjenital	16 (%100)	5 (%100)	11 (%100)	0 (%0)	
El tercihi, n (%) Sağ	15 (%94)	5 (%100)	10 (%91)	16 (%89)	
Tinnitus Varlığı, n	3	2	1	0	

$p < 0.05$: istatistiksel fark düzeyi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

4.2 İşitsel Beceriler ve Yaşam Kalitesi Bulguları

İşitsel beceriler ve yaşam kalitesine ait gruplar arasında yapılan karşılaştırmalar Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Bu çalışmada ses lokalizasyonu becerisi, gürültüde konuşamay anlama performansı ve yaşam kalitesi açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar gözlemlendi. Ses lokalizasyonu becerileri, toplam SSD grubu ve sol SSD grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. Sağ SSD katılımcı sayısının yetersizliği nedeniyle bu grup değerlendirmeye alınamadı. Ses lokalizasyonu becerileri, RMS hatası cinsinden değerlendirildi ve hem toplam SSD grubu hem de sol

SSD grubu, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha büyük RMS hatası gösterdi ($p < 0.001$, Mann-Whitney U testi). Konuşmayı algılama performansı, HINT (Hearing in Noise Test) ile değerlendirildi. Analizlerde, hem toplam SSD hem de sol SSD grubunun, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek SNR eşiklerine sahip olduğu tespit edildi ($p < 0.001$, Mann-Whitney U testi). Bu durum, SSD tanılı bireylerin konuşmayı gürültüde algılama performanslarının kontrollerden daha düşük olduğunu göstermektedir. Ayrıca, SSD grubunda konuşma ve gürültünün önden geldiği 2. koşulda performansın, konuşma ve gürültünün farklı yönlerden geldiği 1. koşula kıyasla daha iyi olduğu gözlemlendi. Kontrol grubunda ise 1. Koşulda gürültüde konuşmayı anlama performansı daha yüksek bulundu. Yaşam kalitesi değerlendirmelerinde, HEAR-QL skorları incelendi. Hem tüm SSD hem de sol SSD grubunun yaşam kalitesi skorlarının, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ($p < 0.001$, Mann-Whitney U testi). Bu bulgu, SSD'nin bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir.

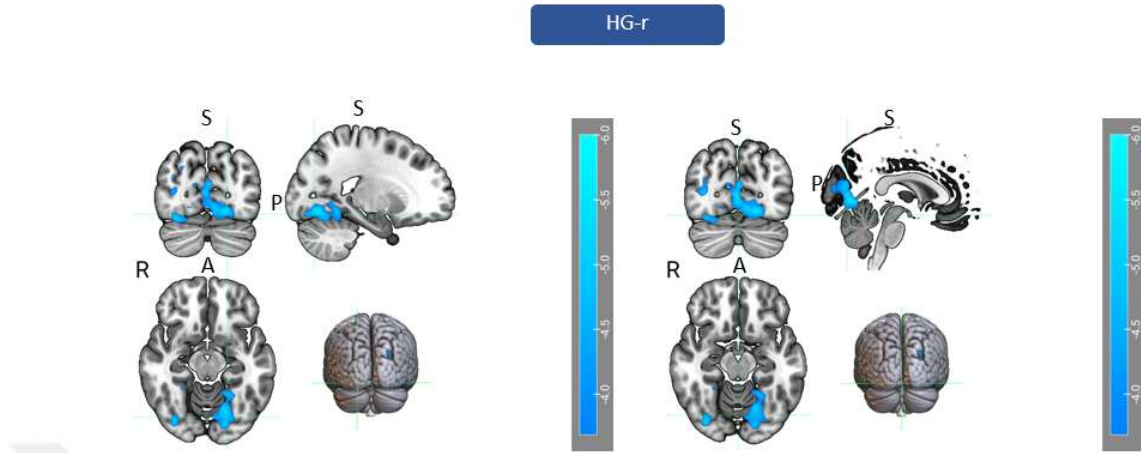
Tablo 4.2 Gruplar arası işitsel beceriler ve yaşam kalitesinin karşılaştırması.

	SSD (n=16)	Kontrol (n=18)	Sol SSD (n=11)	Kontrol (n=18)	İstatistik	
					Test	p
Lokalizasyon						
RMS hatası (°, ort ± SS)	43°±16	4°±4	44°±12	4° ±4	Mann-Whitney U	<0.001*
HINT, SNR ±SS						
1. Koşul	3.6 ±1.7	-6.2 ±1.6	3.2 ±1.8	-6.2 ±1.6	Mann-Whitney U	<0.001*
2. Koşul	0.8 ±1.1	-0.9 ±0.6	0.7 ±0.8	-0.9 ±0.6	Mann-Whitney U	<0.001*
HEAR-QL ort (SS)	61.8±15.8	96.6±3.8	61.5±3.6	96.6 ±3.8	Mann-Whitney U	<0.001*

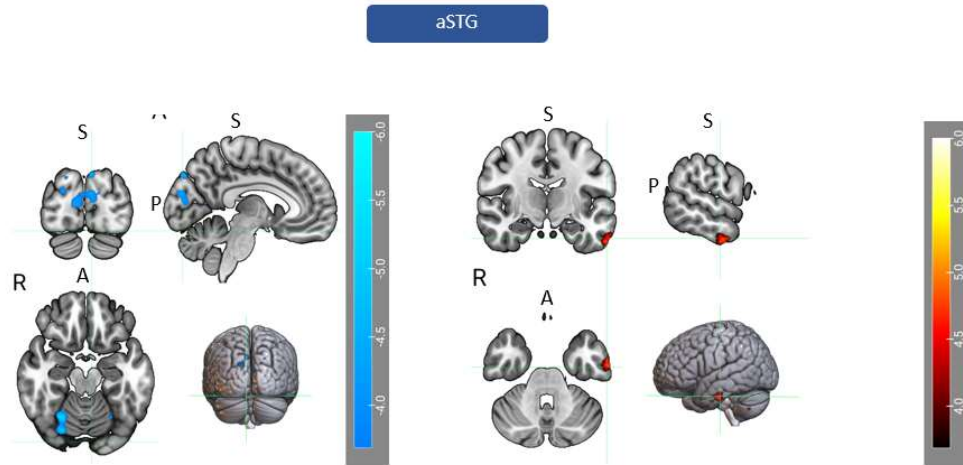
p<0.001* : istatistiksel fark düzeyi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

4.3 Dinlenme Durumu fMRI Fonksiyonel Bağlantı Analizi Bulguları

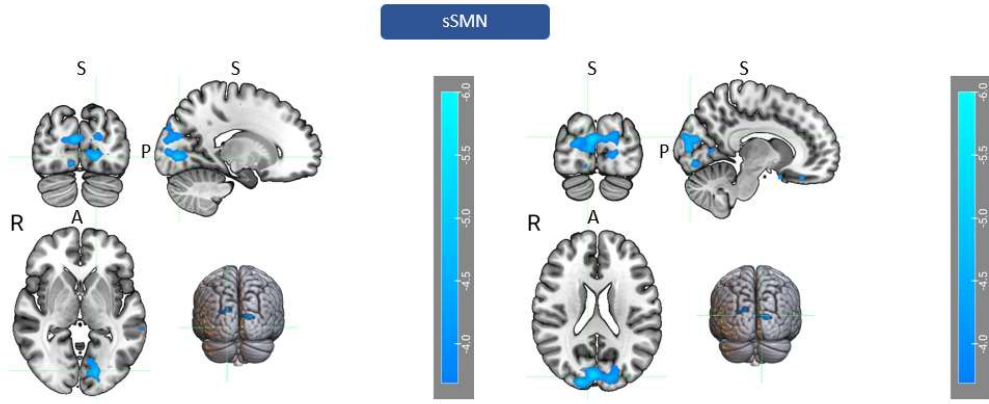
Resting-state fMRI (rs-fMRI) ile yapılan fonksiyonel bağlantı analizinde, sol SSD tanılı çocuklar ile normal işitmeye sahip kontrol grubu arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Sol SSD grubunun normallere göre belirli tohum bölgelerinde azalmış FC'ler gözlenmiştir. Sağ Heschl Gyrus (HG) tohum bölgesi ile görsel ve motor işleme ilişkili beyin bölgeleri (Lingual gyrus, Fusiform, Calcarine) arasında azalmış fonksiyonel bağlantı saptanmıştır. Anterior Superior Temporal Gyrus (aSTG) tohum bölgesi genel olarak azalmış ve çok güçlü olmayan artmış FC'ler gözlenmiştir. Superior Sensörimotor (SMN-superior) tohum bölgesi ile beyin görsel alanları (lingual gyrus ve cuneus) arasında azalmış FC'ler bulunmuştur. Sağ Intracalcarine Cortex (ICC) tohum bölgesinin precentral, postcentral ve paracentral gibi sensörimotor alanlarla azalmış FC'ler sergilemiştir. Sağ Supracalcarine Cortex (SCC) tohum bölgesi sol middle temporal ve sağ superior temporal alanlarla kontrollere göre azalmış FC'ler belirlenmiştir. Lingual Gyrus (LG) tohum bölgesi ile precentral, paracentral ve superior temporal alanlar arasındaki bağlantıların zayıfladığı gözlenmiştir. Sırasıyla Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6' da bu azalan FC'ler gösterilmiştir.



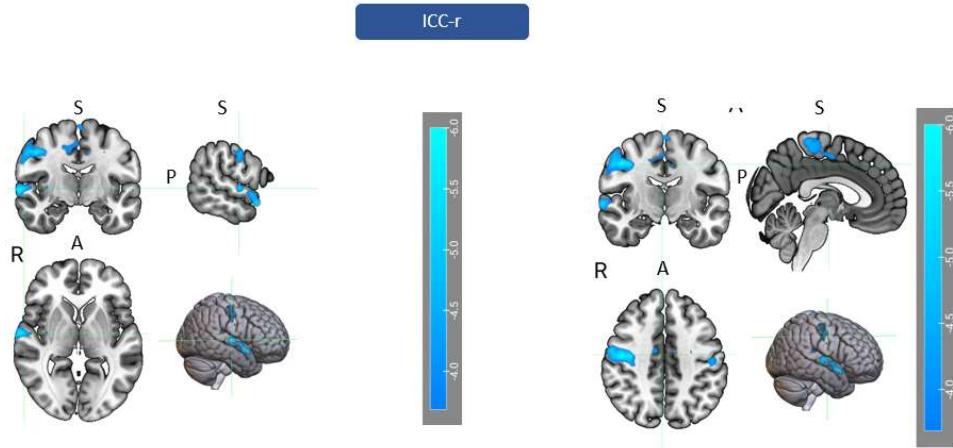
Şekil 4.1 Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Heschl Gyrus (HG) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık (FC) analiz sonuçları. Mavi ile gösterilen alanlar azalmış FC' leri göstermektedir.



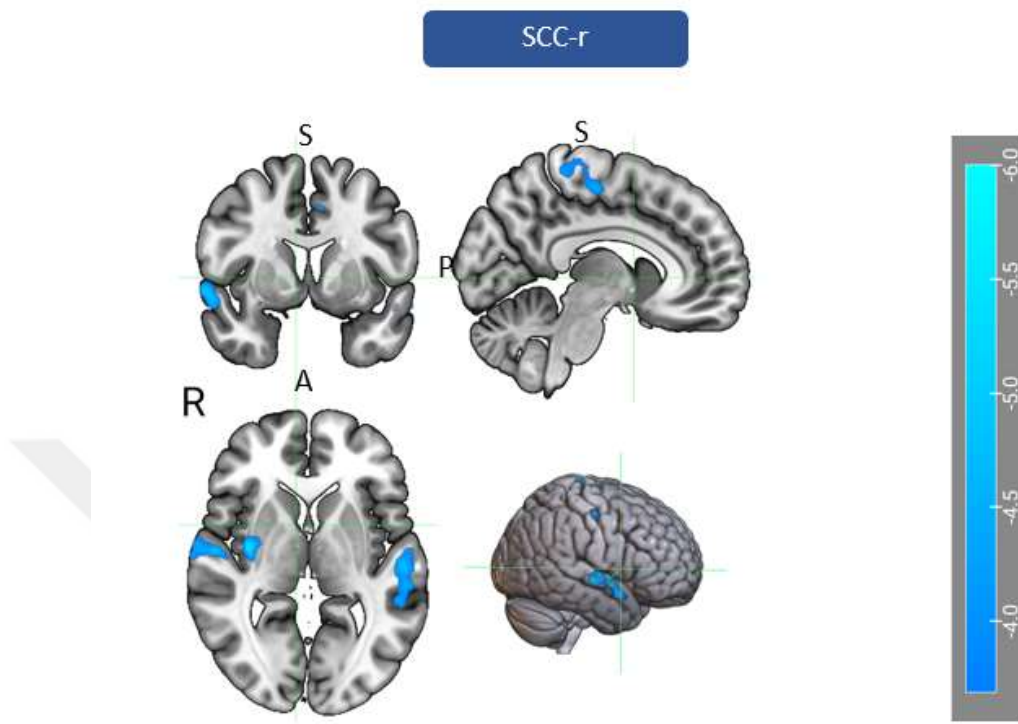
Şekil 4.2 Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Superior Temporal Gyrus (aSTG) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık (FC) analiz sonuçları. Mavi ile gösterilen alanlar azalmış, kırmızı ile gösterilen alanlar artmış FC' leri göstermektedir.



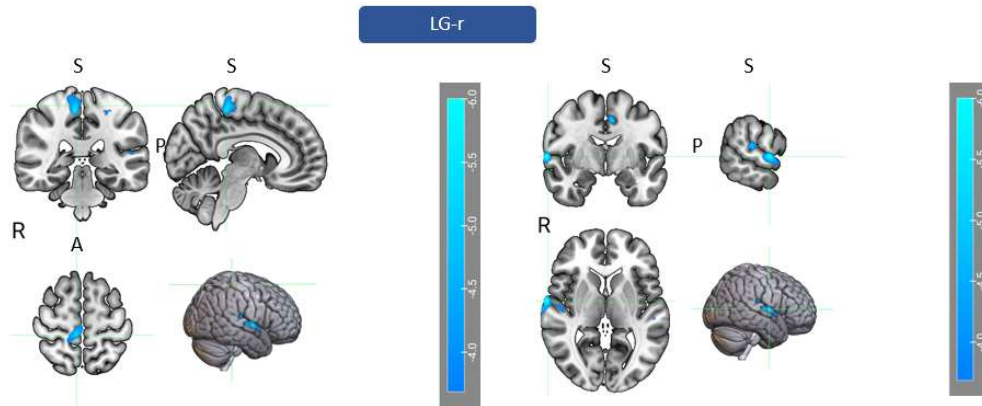
Şekil 4.3 Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Superior Sensörimotor (sSMN), tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık analiz sonuçları. Mavi ile gösterilen alanlar azalmış FC' leri göstermektedir.



Şekil 4.4 Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Intracalcarine Cortex (ICC) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık analiz sonuçları. Mavi ile gösterilen alanlar azalmış FC' leri göstermektedir.



Şekil 4.5 Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Supracalcarine Cortex (SCC) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık analiz sonuçları. Mavi ile gösterilen alanlar azalmış FC' leri göstermektedir.



Şekil 4.6 Sol SSD tanılı çocuk katılımcıların normal işitmeye sahip çocuk katılımcılara göre, Lingual Gyrus (LG) tohum bölgesinin fonksiyonel bağlantısallık analiz sonuçları. Mavi ile gösterilen alanlar azalmış FC' leri göstermektedir.

4.4 Dinlenim Durumu fMRI ALFF Analizi Bulguları

Dinlenim durumu fMRI (rs-fMRI) verilerinden elde edilen ALFF (Amplitude of Low-Frequency Fluctuations) analizi sonuçlarında, SSD tanılı çocuklar ile normal işitmeye sahip kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Analizler tüm beyin bölgeleri üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu bölgelerdeki ALFF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir artış ya da azalma kaydedilmemiştir.



5. TARTIŞMA

Mevcut çalışmada, konjenital SSD tanılı çocuklarda fonksiyonel bağlantılardaki (FC) ve beyin bölgelerinin düşük frekanslı dalgalanma genliklerindeki (ALFF) değişiklikleri araştırmak amaçlanarak dinlenim durumunda fMRI ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda ses lokalizasyonu becerileri, gürültüde konuşmayı anlama performansları ve bunların günlük hayattaki iyilik haline yansımaları olan yaşam kalitesi bulguları araştırılmıştır. Katılımcılar işitme kaybına sahip çocuklardan oluşan Sağ ve Sol SSD ve normal işitmeye sahip çocuklardan oluşan kontrol gruplarına ayrılarak analizler gerçekleştirilmiştir. Sağ SSD grubunun örneklem boyutunun düşük olması nedeniyle analizler tüm SSD grubu ile kontrol grubu ve sol SSD grubu ile kontrol grubu arasında yapılmıştır. Çalışmanın bulguları, sol SSD grubunda kontrol grubuna kıyasla bazı tohum bölgeleri ile çoğunluğu azalmış FC' ler olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklar göstermiştir. Bununla birlikte, tüm SSD grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunamazken, sağ SSD grubundaki düşük katılımcı sayısının gürültü efekti yaratarak bu durumu etkileyebileceği düşünülmüştür. SSD nin sağ veya solda gerçekleşmesinin beyinde birçok farklı reorganizasyona sebep olabileceği, SSD tarafının SSD için farklı bir form olduğu birçok farklı araştırmada gösterilmiştir (10, 17, 71). Bu nedenle tüm SSD grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yapılan ALFF değerlendirmelerinde de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Hem tüm SSD katılımcıları ile kontroller, hem de sol SSD katılımcıları ve kontroller arasında yapılan ses lokalizasyonu, gürültüde konuşmayı anlama ve yaşam kalitesi değerlendirmelerinde SSD tanılı katılımcılar normallere göre daha büyük RMS hatası, daha büyük SNR eşiği ve daha düşük yaşam kalitesi puanları sergilemişlerdir ($p < 0.001$).

5.1 Değişen Fonksiyonel Bağlantılar ve Çapraz-Modal Reorganizasyonlar

Bu çalışmada, sol SSD tanılı çocukların dinlenim durumu fMRI verileri analiz edilerek işitsel, görsel, motor ve çapraz-modal ağların fonksiyonel bağlantısalılıkları değerlendirilmiştir. Çalışmada Sol SSD' yi takiben genellikle reorganizasyonlar sağ

hemisferdeki tohum bölgeleri ile diğer beyin bölgeleri arasında gerçekleşmiştir. İşitsel bilgilerin her iki kulaktan da kontralateral hemisfere daha güçlü bir şekilde projekte edilmesi sebebiyle FC farklılıklarının daha çok Sol SSD' nin yarattığı eksik girdileri işlemlemeye çalışan sağ hemisferde olması beklenen bir durum gibi görünmektedir. Bu bağlamda literatürde, normal işiten bireylerin monaural bir uyarana karşı kontralateral hemisferde daha yüksek aktivite gösterdiği, buna karşın tek taraflı işitme kayıplı hastaların ise daha simetrik aktivasyon örüntüleri sergilediği bildirilmektedir (91, 92). Çalışmamızda , Heschl Gyrus, Superior Temporal Gyrus, Lingual Gyrus, Intracalcarine Korteks, Supracalcarine Korteks ve Sensörimotor Superior bölgelerinin diğer beyin bölgeleriyle azalmış fonksiyonel bağlantısallık (FC) gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgular, SSD'nin yalnızca işitsel sistem üzerinde değil, daha geniş çaplı bağlantısal ağlarda da etkileri olduğunu ortaya koymaktadır.

Fonksiyonel bağlantısallık (FC), beynin yeniden yapılanma süreçlerini incelemek için değerli bir araçtır ve farklı anatomik beyin bölgelerinin nöronal aktivite paternleri arasındaki zamansal ilişkiyi tanımlamaktadır (90-92). Göreve dayalı beyin aktivitelerini inceleyen çalışmalarla karşılaştırıldığında, dinlenim durumu görüntüleme yaklaşımları, belirli bir göreve bağlı teorik çerçevelere ihtiyaç duymadan FC'yi araştırma avantajına sahiptir. SSD üzerine yapılan önceki görev tabanlı araştırmaların çoğu, işitsel girdinin tek bir kulaktan kaybının, işitsel sistemde yeniden yapılanmaya yol açtığı varsayımı üzerine kurulmuş işitsel görevleri kullanmıştır. Ancak dinlenim durumu fMRI çalışmaları, özellikle tüm beyni kapsayan veriye dayalı vokal analizlerini kullananlar, bu tür varsayımların ötesine geçebilme potansiyeline sahiptir. SSD üzerine yapılan birkaç dinlenim durumu fMRI çalışması, varsayılan mod ağı (DMN) ve dorsal dikkat ağı (DAN) gibi görsel ve bilişsel işlevlerle ilişkili ağlarda FC değişikliklerini rapor etmiştir (12, 14-18). Farklı metriklerin kullanıldığı çalışmalarda da SSD tanılı hastalarda yapısal olarak, görsel beyin bölgelerinde azalmış gri madde hacmi ve azalmış beyaz cevher yapısal ağ gücü bulunmuştur (9, 93). Bu bulgular, SSD'nin yalnızca işitsel sistem üzerinde değil, aynı zamanda görsel süreçler ve yüksek düzey bilişsel işlevler üzerinde de etkileri olabileceğini bildirmektedir.

Çalışmamızda Sol SSD grubunda sağ Heschl girus (HG-r) ve sağ anterior superior temporal girus (aSTG-r) gibi işitsel bölgeler ile diğer beyin bölgeleri arasında azalmış bağlantılar gözlenmesi, işitsel girdilerdeki azalmanın beyin bu bölgelerinde reorganizasyonu tetiklediğini ve işitsel işlem süreçlerinin optimal şekilde yerine getirilemediğini göstermektedir. Nitekim tüm SSD ve sol SSD katılımcılarının kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucunda, SSD katılımcılarının kontrol grubuna kıyasla daha kötü ses lokalizasyonu, gürültüde konuşmayı anlama ve yaşam kalitesi bulguları sergilemesi de bu duruma kanıtlar sunmaktadır. Özellikle Cuneus ve Lingual girus gibi oksipital lob içerisinde yer alan ve sadece görsel işleme ile değil bilişsel süreçlerde de önemli görevleri olan beyin alanlarının, HG-r ile olan fonksiyonel bağlantıların zayıflaması, SSD'nin çapraz-modal adaptasyon kapasitesinin sınırlı olduğunu ve binaural işitsel eksikliğin görsel sistemle bütünleşmeyi etkilediğini düşündürmektedir. Bu bulgular, işitsel eksikliğin beyin geniş çaplı ağ organizasyonunu etkileyebileceğini gösteren literatürle uyumludur (47, 95). TTİK' nin çapraz-modal işlemeye olan etkileri, Schmithorst ve diğ (14) tarafından yürütülen bir çalışmada ele alınmıştır. Çalışmaya, 7-12 yaş aralığında 21 TTİK'li çocuk ve 23 normal işiten kontrol grubu katılmıştır. Çocuklar, klasik bir alıcı dil testi sırasında fMRI ile değerlendirilmiştir. Test, bir cümle dinlerken ekrandaki bir ok işaretinin iki nesne arasında hareketini takip etmelerini ve duydukları cümlede anlatılan olaylarla ekranda gördüklerini eşleştirmelerini gerektirmiştir. TTİK'li çocuklar, normal işiten kontrollere kıyasla sağ alt temporal, orta temporal ve orta oksipital giruslarda azalmış aktivasyon göstermiştir. Bu durum, görsel işleme yollarında çapraz-modal modülasyonun farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Aynı zamanda TTİK'nin konuşma dili işlemesi sırasında modlar arası duysal işlemeyi ve varsayılan mod ağının düzenlenmesini etkileyebileceğine dair araştırma önerileriyle de uyumludur. Literatüre baktığımızda mevcut çalışmamızdaki yaş grubuna ve nispeten çalışma metodolojimize benzer (dinlenim durumu fMRI) tek araştırma olan; Jung ve ark. (93) yapmış oldukları çalışmada, SSD tanılı çocukların yürütücü işlevler ve bilişsel kontrol sistemleri ile ilişkili beyin bağlantılarında artış gözlemlenmiştir. Özellikle, Singulo-Operküler Ağ (CON) ve Ön-Parietal Ağ (FPN) gibi ağların görsel işleme merkezleri ile bağlantılarının güçlendiği rapor edilmiştir. Bu

durum, SSD tanılı çocukların eksik işitsel girdiyi telafi etmek amacıyla alternatif duyuşal stratejiler geliştirdiği yönünde bir yorum getirmektedir. Ancak mevcut çalışmamızın bulguları, bu hipotezi doğrudan desteklememektedir. Mevcut çalışmamızda, doğuştan SSD tanılı çocuklarda fonksiyonel bağlantılar (FC) ve düşük frekanslı dalgalanma genliği (ALFF) açısından belirgin bir artış gözlemlenmemiş, aksine Sol SSD grubunda belirli beyin bölgeleri ile azalmış bağlantılar tespit edilmiştir. Bu farklılık, çalışma tasarımlarındaki bazı kritik farklardan kaynaklanıyor olabilmektedir. Öncelikle, mevcut çalışmada yalnızca konjenital SSD tanılı çocuklar incelenmiş olup, Jung ve ark. (93) çalışmasında edinilmiş SSD vakalarının da dahil edilmiş olması, nöroplastik değişim süreçlerini farklı şekillerde etkileyebilmektedir. İşitme kaybının başlangıç zamanı ve süresi, işitsel ve bilişsel ağlar arasındaki bağlantıları önemli ölçüde etkileyebilecek kritik faktörlerdendir. Ayrıca Jung ve ark. (2017) çalışmasında sağ ve sol SSD grupları ayrı ayrı analiz edilmesine rağmen, genel sonuçlar ağırlıklı olarak tüm SSD grubu üzerinden rapor edilmiştir. Sağ ve sol SSD arasında beyin bağlantılarında farklılıklar olabileceği bilinse de (14, 17) , bu çalışmada taraflar arasında belirgin bir nöroplastik fark olup olmadığına dair net bir çıkarım yapılmamıştır. Bu durum, SSD'nin beyin üzerindeki etkilerini anlamada önemli bir sınırlılık oluşturabilmektedir.

Mevcut çalışmamızdaki Intracalcarine (ICC), supracalcarine (SCC) ve lingual gyrus (LG) gibi görsel bölgelerinin diğer beyin bölgeleri ile azalmış FC sergilemesi, literatüre prelingual sol SSD tanılı çocuklar özelinde önemli katkılar sunmaktadır. Önceki dinlenim durumu fMRI çalışmaları, SSD'deki görsel bölgelerde işlevsel bağlantı değişikliklerini ortaya çıkarmıştır (15, 16, 18). Sonuçlar, SSD hastalarının bilateral sağırılıkta olduğu gibi görsel dil süreçlerini kullanmamasına rağmen, kısmi işitme yoksunluğunun görsel ağın işlevini bir dereceye kadar etkileyebileceğini göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları, görsel korteksin yeniden düzenlenmesini daha da netleştirmektedir. Görsel kortekste değişen aktivasyon, bireylerin görsel- işitsel, görsel veya işitsel görevler gerçekleştirdiği görev tabanlı çalışmalarda da gözlenmiştir (14, 17, 71). Bulgularımız bu çalışmaların bulgularıyla bir dereceye kadar tutarlılık göstermektedir. Mevcut araştırmamızda da daha çok görsel alanları temsil

eden tohum bölgeleri ile diğer beyin bölgeleri arasında azalmış FC ler gözlenmiştir. Aynı zamanda diğer tohum bölgelerinin de azalan FC' leri daha çok görsel alanlarla (örneğin, lingual girus ve cuneus) olmuştur. Bu durum, kısmi işitsel yoksunluğun görsel-işitsel entegrasyon üzerindeki etkilerini ve çapraz-modal adaptasyon mekanizmalarının sınırlı olabileceğini desteklemektedir. İşitsel yollardaki değişimlere ek olarak, difüzyon tensör görüntüleme (DTI) çalışmaları, SSD tanılı bireylerde yalnızca işitsel yolların değil, aynı zamanda frontoparietal ve oksipital loblar gibi işitsel olmayan bölgelerin de etkilendiğini göstermiştir. Bu çalışmalarda, özellikle fraksiyonel anizotropide (FA) gözlenen azalmanın, duysal entegrasyon süreçlerini etkileyerek görsel ve bilişsel sistemlerde değişimlere yol açabileceği öne sürülmüştür. Mevcut çalışmamızda, görsel tohum bölgelerinde azalmış fonksiyonel bağlantı gözlemlenmesi, işitsel girdideki kaybın yalnızca işitsel sistemde değil, görsel işleme sisteminde de reorganizasyona neden olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, işitsel ve görsel sistemler arasındaki entegrasyon süreçlerinde değişiklikler yaşanabileceğini ve binaural işitsel yoksunluğun geniş çapta nöroplastik etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

Aynı zamanda çalışmamızdaki bir diğer önemli bulgu ise sensörimotor superior tohum bölgelerinin diğer beyin bölgeleri ile azalmış fonksiyonel bağlantılar sergilemesidir. Azalmış bağlantısallığın ise daha çok lingual ve cuneus gibi görsel beyin bölgeleri ile gerçekleştiği görülmektedir. Bu azalmış fonksiyonel bağlantısallık sol SSD grubunda görsel-motor etkileşimlerin etkilenmiş olabileceğine dair bir ipucu sunmaktadır. Bu nedenle bu ilişkinin doğası ve işlevsel yansımalarının daha ileri çalışmalarda, özellikle davranışsal ve görev temelli fMRI yaklaşımlarıyla desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

5.2 Gruplar arası ALFF değişimleri

Çalışmamızda, sol SSD olan çocuklarda ALFF analizleri yapılarak beyin bölgelerindeki düşük frekanslı dalgalanmaların genliği incelenmiştir. Ancak, SSD ve kontrol grupları arasında ALFF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Beyin genelinde, dinlenim sırasında içsel beyin aktivitesi önemli bir

heterojenlik sergilemektedir (94). Bu nedenle bulgularımız, SSD'nin lokal beyin aktivitesindeki genlik değişiklikleri açısından belirgin bir etkiye neden olmayabileceğini düşündürmektedir. Ancak nispeten küçük örneklem boyutunun da bu sonuçlara katkı sağladığı söylenebilmektedir. Ayrıca, tüm beyin bölgelerinde yapılan ALFF analizi ile beynin herhangi bir bölgesindeki olası farklılıkları ya da etkileri önceden bir bölge seçimi yapmadan ortaya koymaktadır. Böylece ön hipotezlere bağlı kalmadan, beklenmeyen ya da öngörülmeyen bölgelerde de anlamlı sonuçlar keşfetme imkanı sağlamaktadır. Ancak veri çokluğu nedeniyle bu analizlerde çoklu karşılaştırma düzeltmeleri kullanılmıştır. Bu durumun da küçük ama anlamlı etkilerin istatistiksel olarak anlamlı çıkmasını zorlaştırdığını düşündürmektedir. SSD tanılı hastalarla ilgili önceki birkaç çalışmada da işitsel kortekste ALFF değerlerinde değişiklikler gözlenmemiştir (62, 95, 96). Birçok çalışmada ise, dinlenim durumundaki fMRI üzerindeki ALFF, içsel beyin aktivitesini yansıtan umut verici bir nörofizyolojik belirteç olarak kabul edilmiştir (97-99). Önceki çalışmalarda, SSD tanılı bireylerde bazı beyin bölgelerinde artmış veya azalmış ALFF değerleri rapor edilmiştir. Örneğin, Yang ve diğ. (100), SSD tanılı bireylerde parietal, temporal ve prefrontal bölgelerde ALFF'de azalmalar ve bazı temporal bölgelerde artışlar gözlemlemiştir. Yine yetişkinlerde yapılan benzer bir çalışmada (10), dinlenim durumu fMRI da ALFF değerlendirilerek uzun süreli SSD tanılı hastalarda içsel beyin aktivitelerindeki değişiklik ve bunların daha yüksek dereceli işitsel becerilerle olan ilişkileri araştırılmıştır. SSD tanılı hastalarda kontrollere kıyasla bilateral prekuneus (PCUN), lingual girus ve sol orta frontal girusta ALFF değerlerinde azalma gözlenmiştir. Ancak bu çalışmaların tamamı yetişkin SSD tanılı katılımcılar üzerinde yapılmıştır. Bildiğimiz kadarıyla daha önce SSD tanılı çocuklarda böyle bir analiz gerçekleştirilmemiştir. Prelingual SSD tanılı çocuk katılımcılardaki ALFF bulguları eksiklik göstermektedir. Ayrıca, ALFF'nin lokal aktivite değişimlerini ölçmesi, dinlenim durumunda belirgin olmayan farkların görev bazlı paradigmalarda daha belirgin hale gelebileceğini düşündürmektedir.

Bulgularımız, ALFF analizlerinde anlamlı farklılık olmamasına rağmen, fonksiyonel bağlantısallık analizlerinde tespit edilen azalmış bağlantılarla ilişkilendirildiğinde, SSD'nin yerel sinirsel aktiviteden ziyade daha çok beyin ağları

arasındaki entegrasyonu etkilediğini göstermektedir. Özellikle görsel ve motor bölgeler arasındaki FC değişiklikleri, ALFF ile ortaya konan lokal aktivite değişikliklerinden ziyade daha geniş çaplı bir yeniden yapılanmayı ifade edebilir. Bu bağlamda, ALFF'nin lokal aktiviteyi yansıtan bir metrik olarak, SSD'nin etkilerini anlamada daha büyük ağ ölçümleriyle birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. ALFF ile FC bulgularının bir arada ele alınması, SSD'nin beyindeki yeniden yapılanma süreçlerini anlamak için daha kapsamlı bir yaklaşım sunabilmektedir.

5.3 Gürültüde Konuşma Anlama, Ses Lokalizasyonu ve Yaşam Kalitesi

Tek taraflı işitme kaybı nedeniyle, SSD tanılı bireylerde periferik işitsel sistem binaural ipuçlarını (örneğin, interaural zaman farkları ve interaural seviye farkları) algılayamamaktadır. Bu ipuçları, ses lokalizasyonu ve gürültüde konuşmayı anlama için kritik öneme sahiptir. Dolayısıyla, SSD tanılı bireylerde bu işitme becerileri en çok etkilenen alanları oluşturmaktadır (10, 33, 34, 101). Çalışmamızdaki SSD tanılı çocukların, normal işitmeye sahip yaşlılarına kıyasla gürültüde konuşma anlama, ses lokalizasyonu ve yaşam kalitesi ölçümlerinde anlamlı performans düşüşleri gözlenmiştir ($p < 0.001$). Bu sonuçlar, SSD'nin işitsel becerilerle birlikte bireylerin günlük yaşamlarındaki iyilik hallerini de olumsuz etkilediğini göstermektedir. Beyin düzeyinde elde edilen bulgularımız SSD'nin işitsel, görsel ve motor sistemler üzerindeki etkilerini anlamak için önemli ipuçları sunmaktadır. Yapılan bir çalışmada yetişkin SSD tanılı bireylerin görsel beyin bölgelerinde azalmış spontan aktivasyonun SNR eşikleri ve RMS hata dereceleri ile negatif korelasyonlar sergilediği gösterilmiştir (10). Mevcut çalışmamızda ALFF analizleri her iki grup içinde benzer spontan aktivite paternleri sergilediğini göstermektedir.

SSD tanılı çocuklarda binaural işitmenin yeniden sağlanmasına yönelik tek etkili işitsel müdahale yöntemi koklear implant sistemleridir. Diğer işitsel yardımcı teknolojiler, örneğin kemik iletimli cihazlar veya CROS (Contralateral Routing of Signals) sistemleri, yalnızca sesin sağlıklı kulağa yönlendirilmesini sağlamakta, ancak beyin seviyesinde gerçek binaural işlemeyi destekleyememektedir (102). Oysa

koklear implantlar, işitsel yoksunluğun olduğu kulağa doğrudan elektriksel uyarım sağlayarak, iki kulaktan da giriş alan merkezi işitsel yolların senkronize ve dengeli çalışmasını mümkün kılabilmektedir. Bu nedenle, SSD tanılı çocuklarda uzamsal işitme, ses lokalizasyonu ve gürültüde konuşmayı ayırt etme gibi binaural işitmeyi gerektiren becerilerin gelişimi için koklear implant uygulaması, şu anda tek kanıt temelli müdahale olarak öne çıkmaktadır (20, 102). Bununla birlikte, koklear implantın hangi yaşta ve hangi klinik profil için en etkin olduğu gibi sorular, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyan önemli konuları oluşturmaktadır. Pediatrik SSD vakalarında koklear implant uygulamasının işitme algısını ve aynı zamanda günlük yaşam kalitesini iyileştirebileceğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır (103-105). Konuşma algısına yönelik yapılan çalışmalar, özellikle gürültülü ortamlarda ve farklı mekansal konumlarda sunulan konuşmayı anlama becerilerinde koklear implant sonrası anlamlı iyileşmeler göstermektedir. Benechetrin ve ark. gerçekleştirdiği sistematik derleme ve meta-analiz, SSD tanılı çocukların yaklaşık %80'inin koklear implant sonrası gürültüde konuşma algısında gelişme gösterdiğini ortaya koymuştur (20). Bununla birlikte, bu iyileşmelerin derecesinin, özellikle işitsel yoksunluğun süresi ve implantasyon yaşı gibi değişkenlere bağlı olduğu görülmektedir. Ses lokalizasyonu becerilerine bakıldığında, SSD tanılı çocuklarda koklear implant ile birlikte ses kaynaklarını ayırt etme ve konumlandırma yetisinin anlamlı şekilde arttığı rapor edilmiştir. Brown ve ark. (106) ve Rahne ve Plontke'nin (104) çalışmalarında, tek taraflı işitme kayıplı çocuklarda ses lokalizasyonu performansı değerlendirilmiştir. Çalışmaların bulguları ile, implantasyon sonrası erken dönemde bu performansın hızla iyileştiği ve zamanla stabilize olduğu bildirilmektedir. Ancak, implantasyon yaşı ve işitsel yoksunluk süresi arasındaki bireysel farklılıkların, ses lokalizasyonu performanslarındaki varyasyonu açıklayabileceği de belirtilmektedir. Ayrıca, yaşam kalitesine ilişkin veriler, çocukların koklear implant ile günlük yaşamda daha az dinleme çabası harcadığını ve sosyal iletişimde daha başarılı olduklarını göstermektedir. Tüm bu bulgular, koklear implantın pediatrik SSD vakalarında işitsel performansı iyileştirebileceğini, aynı zamanda binaural işitmenin sağladığı mekansal ve sosyal avantajları da yeniden kazandırabileceğini, dolayısıyla çocukların akademik,

sosyal ve dil gelişimlerini destekleyebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, implantasyon kararında işitsel yoksunluğun süresi ve yaş faktörlerinin kritik olduğu ve erken müdahalenin daha iyi sonuçlara yol açabileceği vurgulanmaktadır. Nitekim bulgularımız herhangi bir işitsel müdahale uygulanmadığı takdirde prelingual SSD tanılı çocukların beyinlerinde gerçekleşen reorganizasyonların yüksek dereceli işitsel becerileri ve yaşam kalitelerini telafi edemediğini gösteren önemli bulgular göstermektedir.

SSD nin beyin düzeyinde normal işitmeye sahip çocuklardan farklı bağlantısalılıklarının olması ve daha çok görsel, işitsel ve motor beyin bölgelerinin diğer beyin bölgeleri ile azalmış FC' ler sergilemesi ses lokalizasyonu becerilerindeki zayıflığa, gürültüde konuşmayı anlama performansındaki kötüleşmeye ve nihayetinde yaşam kalitesine yansıyabileceğini düşündürmektedir. Ancak tam olarak hangi FC' lerin bu becerilerle ilişkili olduğunu göstermek için ileri analizlere ihtiyaç vardır. Artan kanıtlar, davranışsal çalışmalara göre SSD'nin duygusal problemler, psikososyal engeller ve hatta eğitim sorunları dahil olmak üzere bireyleri işitme açısından olduğundan çok daha fazla etkilediğini ileri sürmektedir (6, 7). Bu nedenle, işitsel müdahale stratejilerinin daha etkili belirlenebilmesi için SSD'nin etkisinin daha fazla açıklığa kavuşturulması çok önemlidir. Bulgularımız, SSD'nin nöroplastisite süreçlerinin hem lokal hem de sistemik etkilerinin ele alınması gerektiğini ve rehabilitasyon stratejilerinin yalnızca işitsel sistemi değil, çapraz-modal adaptasyonu da hedeflemesinin önemini vurgulamaktadır. Erken dönemde işitsel müdahaleler, işitsel girdilerin eksikliğini telafi etmek ve beynin nöroplastisite potansiyelini artırmak için kritik öneme sahiptir. İşitsel müdahaleler hem beynin reorganizasyonunu hem de davranış performansını değiştirebilmektedir. Bu müdahaleler, sadece işitsel işlevleri değil, aynı zamanda motor ve görsel sistemlerle entegrasyonu destekleyerek çocukların iletişim becerilerini, akademik başarılarını ve yaşam kalitelerini artırmada etkili olabilmektedir. Bu nedenle, bulgularımız SSD tanısı alan çocuklarda, işitsel müdahalelere erken başlanmasının, gelişimsel süreçlerin sağlıklı bir şekilde ilerlemesi için vazgeçilmez bir adım olarak değerlendirilmesi gerektiğine kanıtlar sunmaktadır.

5.4 Limitasyonlar

Mevcut çalışmamızda birkaç sınırlamanın ele alınması gerekmektedir. İlk olarak, bu çalışmada çeşitli nedenlerle katılımcılar dışlanmıştır. Çalışma örneklemini oluşturan çocukların büyük çoğunluğunun 8-9 yaşındaki çocuklar olması sebebiyle; çocuk katılımcıların zorlu fMRI prosedörü için çok fazla endişe duymasından kaynaklı bu durum şaşırtıcı olmamaktadır. Bir diğer sınırlama ise küçük örneklem boyutu sebebiyle sağ SSD tanılı çocuklarda grup karşılaştırmaları yapılamamıştır. Karşılaştırmalar tüm SSD tanılı çocuklar ile normal işitmeye sahip yaşlıları ve sol SSD tanılı çocuklar ve normal işitmeye sahip yaşlıları arasında yapılmıştır. Bu nedenle FC bulguları sağ SSD grubu için yorumlanamamaktadır. Gelecekteki çalışmalar, sağ ve sol SSD gruplarını dengeli bir şekilde tasarlamalı ve işitsel becerilerle fonksiyonel bağlantılar arasında korelasyonların daha ayrıntılı incelenmesine odaklanmalıdır. Daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip ileri çalışmalar yardımcı olacaktır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma, tek taraflı ileri-çok ileri derecede işitme kaybı (Single-Sided Deafness, SSD) tanısı alan çocuklarda işitsel ve çapraz-modal nöroplastisite süreçlerini incelemeyi amaçlamıştır. Çalışmada, dinlenim durumu fMRI kullanılarak fonksiyonel bağlantısallık (FC) ve düşük frekanslı dalgalanmaların genliği (ALFF) analizleri gerçekleştirilerek, SSD'nin işitsel performans ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Bulgular, sol SSD grubunda Heschl girusu, Intracalcarine Cortex, Supracalcarine Cortex, Lingual Gyrus ve Superior Sensörimotor bölgeler gibi geniş beyin alanlarında fonksiyonel bağlantısallıkta azalmalar olduğunu göstermiştir. ALFF analizlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, SSD tanılı çocukların ses lokalizasyonu becerisi, gürültüde konuşma anlama performansı ve yaşam kalitesi açısından kontrol grubuna kıyasla belirgin düzeyde daha düşük performans sergilediği görülmüştür. Bu sonuçlar, SSD'nin yalnızca işitsel ağlarla sınırlı bir yeniden yapılanmaya yol açmadığını, aynı zamanda görsel ve motor sistemlerle ilişkili geniş ölçekli beyin ağlarında da değişikliklere neden olabileceğini ortaya koymaktadır. Özellikle fonksiyonel bağlantısallık analizlerindeki bulgular, SSD'nin işitsel sistemin yanı sıra çapraz-modal plastisite mekanizmaları üzerinden görsel ve somatomotor alanları da etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bu bağlantıların gelişimi, en azından konjenital sol SSD varlığından etkileniyor gibi görünmektedir.

Elde edilen bulgular doğrultusunda, SSD'nin neden olduğu işitsel ve nörokognitif değişimlere yönelik çeşitli öneriler sunulmaktadır:

- Bu çalışma, SSD tanılı çocuklarda dinlenim durumu beyin bağlantılarının değerlendirilmesine yönelik dinlenim durumu fMRI'nin önemli bir araç olduğunu göstermiştir.
- Mevcut çalışmada sağ SSD tanılı çocukların düşük örneklem sayısı nedeniyle analize dahil edilmemesi, sağ SSD'nin beyin bağlantısallığı üzerindeki etkilerini anlamayı sınırlamıştır. Bu nedenle, gelecek çalışmalarda sağ SSD tanılı çocukların fonksiyonel bağlantısallık özellikleri daha detaylı incelenmeli ve

beyin hemisferleri arasındaki asimetrik reorganizasyon süreçleri araştırılmalıdır.

- SSD tanılı çocuklarda erken yaşta uygun işitsel müdahale sağlanarak kısmi işitsel yoksunluğun meydana getirdiği düşük ses lokalizasyonu performansı, gürültüde konuşmayı anlama becerisi ve yaşam kalitesi seviyeleri iyileştirilebilir.
- İşitsel eksikliklerin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini en aza indirmek için multisensör eğitim yaklaşımları (örneğin görsel-işitsel entegrasyon içeren bilişsel eğitim programları) değerlendirilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Calmels M-N, Gallois Y, Marx M, Deguine O, Taoui S, Arnaud E, et al. Functional reorganization of the central auditory system in children with single-sided deafness: a protocol using fNIRS. *Brain Sciences*. 2022;12(4):423.
2. Heggdal POL, Aarstad HJ, Brännström J, Vassbotn FS, Specht K. An fMRI-study on single-sided deafness: Spectral-temporal properties and side of stimulation modulates hemispheric dominance. *NeuroImage: Clinical*. 2019;24:101969.
3. Abel SM, Lam K. Impact of unilateral hearing loss on sound localization. *Applied Acoustics*. 2008;69(9):804-11.
4. Ruschetta MN, Arjmand EM, Pratt SR. Speech recognition abilities in noise for children with severe-to-profound unilateral hearing impairment. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2005;69(6):771-9.
5. Zhu Y, Li X, Qiao Y, Shang R, Shi G, Shang Y, et al. Widespread plasticity of cognition-related brain networks in single-sided deafness revealed by randomized window-based dynamic functional connectivity. *Medical Image Analysis*. 2021;73:102163.
6. Lieu JEC. Speech-language and educational consequences of unilateral hearing loss in children. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2004;130(5):524-30.
7. Lieu JE, Tye-Murray N, Fu Q. Longitudinal study of children with unilateral hearing loss. *The Laryngoscope*. 2012;122(9):2088-95.
8. Chang JL, Pross SE, Findlay AM, Mizuiri D, Henderson-Sabes J, Garrett C, et al. Spatial plasticity of the auditory cortex in single-sided deafness. *The Laryngoscope*. 2016;126(12):2785-91.
9. Li X, Qiao Y, Shen H, Niu Z, Shang Y, Guo H. Topological reorganization after partial auditory deprivation—a structural connectivity study in single-sided deafness. *Hearing Research*. 2019;380:75-83.
10. Qiao Y, Zhu M, Sun W, Sun Y, Guo H, Shang Y. Intrinsic brain activity reorganization contributes to long-term compensation of higher-order hearing abilities in single-sided deafness. *Frontiers in Neuroscience*. 2022;16:935834.
11. Li Y-T, Chen J-W, Yan L-F, Hu B, Chen T-Q, Chen Z-H, et al. Dynamic alterations of functional connectivity and amplitude of low-frequency fluctuations in patients with unilateral sudden sensorineural hearing loss. *Neuroscience Letters*. 2022;772:136470.
12. Zhang Y, Mao Z, Feng S, Liu X, Lan L, Zhang J, et al. Altered functional networks in long-term unilateral hearing loss: A connectome analysis. *Brain and behavior*. 2018;8(2):e00912.
13. Wei Z, Fan Z, Qi Z, Tong Y, Guo Q, Chen L. Reorganization of auditory-visual network interactions in long-term unilateral postlingual hearing loss. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2021;87:97-102.

14. Schmithorst VJ, Plante E, Holland S. Unilateral deafness in children affects development of multi-modal modulation and default mode networks. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2014;8:164.
15. Liu B, Feng Y, Yang M, Chen J-y, Li J, Huang Z-c, et al. Functional connectivity in patients with sensorineural hearing loss using resting-state MRI. *American Journal of Audiology*. 2015;24(2):145-52.
16. Xu H, Fan W, Zhao X, Li J, Zhang W, Lei P, et al. Disrupted functional brain connectome in unilateral sudden sensorineural hearing loss. *Hearing Research*. 2016;335:138-48.
17. Qiao Y, Li X, Shen H, Zhang X, Sun Y, Hao W, et al. Downward cross-modal plasticity in single-sided deafness. *NeuroImage*. 2019;197:608-17.
18. Zhang G-Y, Yang M, Liu B, Huang Z-C, Chen H, Zhang P-P, et al. Changes in the default mode networks of individuals with long-term unilateral sensorineural hearing loss. *Neuroscience*. 2015;285:333-42.
19. Kitterick PT, Smith SN, Lucas L. Hearing instruments for unilateral severe-to-profound sensorineural hearing loss in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ear and hearing*. 2016;37(5):495-507.
20. Benchetrit L, Ronner EA, Anne S, Cohen MS. Cochlear implantation in children with single-sided deafness: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2021;147(1):58-69.
21. Bess FH, Tharpe AM, Gibler AM. Auditory performance of children with unilateral sensorineural hearing loss. *Ear and hearing*. 1986;7(1):20-6.
22. Van de Heyning P, Távora-Vieira D, Mertens G, Van Rompaey V, Rajan GP, Müller J, et al. Towards a unified testing framework for single-sided deafness studies: a consensus paper. *Audiology and Neurotology*. 2017;21(6):391-8.
23. Macías ÁR, Borkoski-Barreiro S, González JF, de Miguel ÁR. AHL, SSD and bimodal CI results in children. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2016;133:S15-S20.
24. Ramos Macías Á, Borkoski-Barreiro SA, Falcón González JC, de Miguel Martínez I, Ramos de Miguel Á. Single-sided deafness and cochlear implantation in congenital and acquired hearing loss in children. *Clinical Otolaryngology*. 2019;44(2):138-43.
25. van Wieringen A, Boudewyns A, Sangen A, Wouters J, Desloovere C. Unilateral congenital hearing loss in children: Challenges and potentials. *Hearing research*. 2019;372:29-41.
26. Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology*. 2013;34(9):1586-9.
27. Kral A, Sharma A. Developmental neuroplasticity after cochlear implantation. *Trends in neurosciences*. 2012;35(2):111-22.
28. Liu J, Dai J, Wang N. Effect of cochlear implantation on sound localization for patients with unilateral sensorineural hearing loss. *Zhonghua er bi yan hou tou Jing wai ke za zhi= Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. 2016;51(8):623-30.

29. Van de Heyning P, Vermeire K, Diebl M, Nopp P, Anderson I, De Ridder D. Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 2008;117(9):645-52.
30. Bess FH, Tharpe AM. Unilateral hearing impairment in children. *Pediatrics*. 1984;74(2):206-16.
31. Shargorodsky J, Curhan SG, Curhan GC, Eavey R. Change in prevalence of hearing loss in US adolescents. *Jama*. 2010;304(7):772-8.
32. Bess FH, Dodd-Murphy J, Parker RA. Children with minimal sensorineural hearing loss: prevalence, educational performance, and functional status. *Ear and hearing*. 1998;19(5):339-54.
33. Agterberg MJ, Hol MK, Van Wanrooij MM, Van Opstal AJ, Snik AF. Single-sided deafness and directional hearing: contribution of spectral cues and high-frequency hearing loss in the hearing ear. *Frontiers in neuroscience*. 2014;8:188.
34. Asp F, Jakobsson A-M, Berninger E. The effect of simulated unilateral hearing loss on horizontal sound localization accuracy and recognition of speech in spatially separate competing speech. *Hearing research*. 2018;357:54-63.
35. Avan P, Giraudet F, Büki B. Importance of binaural hearing. *Audiology and Neurotology*. 2015;20(Suppl. 1):3-6.
36. Lim A. Open Neuroscience Initiative. 2021.
37. Grothe B, Pecka M, McAlpine D. Mechanisms of sound localization in mammals. *Physiological reviews*. 2010;90(3):983-1012.
38. Baars B. *Cognition, brain, and consciousness: Introduction to cognitive neuroscience*. Academic Press; 2010.
39. Middlebrooks JC. Sound localization. *Handbook of clinical neurology*. 2015;129:99-116.
40. Rayleigh L. On the dynamical theory of gratings. *Proceedings of the Royal Society of London Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*. 1907;79(532):399-416.
41. Batteau DW. The role of the pinna in human localization. *Proceedings of the Royal Society of London Series B Biological Sciences*. 1967;168(1011):158-80.
42. Bregman AS, Liao C, Levitan R. Auditory grouping based on fundamental frequency and formant peak frequency. *Canadian Journal of Psychology/Revue canadienne de psychologie*. 1990;44(3):400.
43. Moore BC. Psychoacoustics of normal and impaired hearing. *British medical bulletin*. 2002;63(1):121-34.
44. Song JH, Skoe E, Banai K, Kraus N. Perception of speech in noise: neural correlates. *Journal of cognitive neuroscience*. 2011;23(9):2268-79.
45. Anderson S, Parbery-Clark A, Yi H-G, Kraus N. A neural basis of speech-in-noise perception in older adults. *Ear and hearing*. 2011;32(6):750-7.
46. Bavelier D, Neville HJ. Cross-modal plasticity: where and how? *Nature Reviews Neuroscience*. 2002;3(6):443-52.

47. Alzaher M, Vannson N, Deguine O, Marx M, Barone P, Strelnikov K. Brain plasticity and hearing disorders. *Revue neurologique*. 2021;177(9):1121-32.
48. Dennis M, Spiegler BJ, Simic N, Sinopoli KJ, Wilkinson A, Yeates KO, et al. Functional plasticity in childhood brain disorders: when, what, how, and whom to assess. *Neuropsychology review*. 2014;24:389-408.
49. Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH. A systematic review of altered resting-state networks in early deafness and implications for cochlear implantation outcomes. *European Journal of Neuroscience*. 2024;59(10):2596-615.
50. Merabet LB, Pascual-Leone A. Neural reorganization following sensory loss: the opportunity of change. *Nature Reviews Neuroscience*. 2010;11(1):44-52.
51. Knudsen EI. Sensitive periods in the development of the brain and behavior. *Journal of cognitive neuroscience*. 2004;16(8):1412-25.
52. Kral A. Auditory critical periods: a review from system's perspective. *Neuroscience*. 2013;247:117-33.
53. Niparko JK, Tobey EA, Thal DJ, Eisenberg LS, Wang N-Y, Quittner AL, et al. Spoken language development in children following cochlear implantation. *Jama*. 2010;303(15):1498-506.
54. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early-and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 1998;102(5):1161-71.
55. Eggermont JJ. Acquired hearing loss and brain plasticity. *Hearing Research*. 2017;343:176-90.
56. Scheffler K, Bilecen D, Schmid N, Tschopp K, Seelig J. Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. *Cerebral cortex (New York, NY: 1991)*. 1998;8(2):156-63.
57. Gutschalk A, Steinmann I. Stimulus dependence of contralateral dominance in human auditory cortex. *Human Brain Mapping*. 2015;36(3):883-96.
58. Vanderauwera J, Hellemans E, Verhaert N. Research insights on neural effects of auditory deprivation and restoration in unilateral hearing loss: a systematic review. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(3):812.
59. Firszt JB, Reeder RM, Holden TA, Burton H, Chole RA. Changes in auditory perceptions and cortex resulting from hearing recovery after extended congenital unilateral hearing loss. *Frontiers in systems neuroscience*. 2013;7:108.
60. Hine J, Thornton R, Davis A, Debener S. Does long-term unilateral deafness change auditory evoked potential asymmetries? *Clinical Neurophysiology*. 2008;119(3):576-86.
61. Gordon K, Henkin Y, Kral A. Asymmetric hearing during development: the aural preference syndrome and treatment options. *Pediatrics*. 2015;136(1):141-53.
62. Ponton CW, Vasama J-P, Tremblay K, Khosla D, Kwong B, Don M. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. *Hearing research*. 2001;154(1-2):32-44.

63. Vannson N, Strelnikov K, James CJ, Deguine O, Barone P, Marx M. Evidence of a functional reorganization in the auditory dorsal stream following unilateral hearing loss. *Neuropsychologia*. 2020;149:107683.
64. Ge X, Xu C, Dai J, Zhou M, Liu J, Wang N. Bidirectional remodeling of the central auditory system caused by unilateral auditory deprivation. *Frontiers in Neurology*. 2024;15:1414738.
65. Suzuki M, Kouzaki H, Nishida Y, Shiino A, Ito R, Kitano H. Cortical representation of hearing restoration in patients with sudden deafness. *Neuroreport*. 2002;13(14):1829-32.
66. Bilecen D, Seifritz E, Radu E, Schmid N, Wetzel S, Probst R, et al. Cortical reorganization after acute unilateral hearing loss traced by fMRI. *Neurology*. 2000;54(3):765-.
67. Kral A, Heid S, Hubka P, Tillein J. Unilateral hearing during development: hemispheric specificity in plastic reorganizations. *Frontiers in systems neuroscience*. 2013;7:93.
68. Kral A, Hubka P, Heid S, Tillein J. Single-sided deafness leads to unilateral aural preference within an early sensitive period. *Brain*. 2013;136(1):180-93.
69. Driemeyer J, Boyke J, Gaser C, Büchel C, May A. Changes in gray matter induced by learning—revisited. *PloS one*. 2008;3(7):e2669.
70. Bassett DS, Wymbs NF, Porter MA, Mucha PJ, Carlson JM, Grafton ST. Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(18):7641-6.
71. Shang Y, Hinkley LB, Cai C, Subramaniam K, Chang Y-S, Owen JP, et al. Functional and structural brain plasticity in adult onset single-sided deafness. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018;12:474.
72. Mertens G, Desmet J, De Bodt M, Van de Heyning P. Prospective case-controlled sound localisation study after cochlear implantation in adults with single-sided deafness and ipsilateral tinnitus. *Clinical Otolaryngology*. 2016;41(5):511-8.
73. Kartal Özcan E, Çekiç Ş, Sennaroglu G, Soli SD. Development of the Turkish hearing in noise test for children. *Cochlear Implants International*. 2023;24(5):235-42.
74. Budak Z, Isikhan SY, Batuk MO. Validity, discriminative ability, and reliability of the Turkish hearing-related quality of life questionnaire for children and adolescents. *Language, speech, and hearing services in schools*. 2023;54(1):260-74.
75. Penny WD, Friston KJ, Ashburner JT, Kiebel SJ, Nichols TE. *Statistical parametric mapping: the analysis of functional brain images*: Elsevier; 2011.
76. Whitfield-Gabrieli S, Nieto-Castanon A. Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain connectivity*. 2012;2(3):125-41.
77. Nieto-Castanon A. *Handbook of functional connectivity magnetic resonance imaging methods in CONN*: Hilbert Press; 2020.
78. Andersson JL, Hutton C, Ashburner J, Turner R, Friston K. Modeling geometric deformations in EPI time series. *Neuroimage*. 2001;13(5):903-19.

79. Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline JB, Heather JD, Frackowiak RS. Spatial registration and normalization of images. *Human brain mapping*. 1995;3(3):165-89.
80. Henson R, Buechel C, Josephs O, Friston K. The slice-timing problem in event-related fMRI. *NeuroImage*. 1999;9:125-.
81. Power JD, Mitra A, Laumann TO, Snyder AZ, Schlaggar BL, Petersen SE. Methods to detect, characterize, and remove motion artifact in resting state fMRI. *Neuroimage*. 2014;84:320-41.
82. Ashburner J, Friston KJ. Unified segmentation. *neuroimage*. 2005;26(3):839-51.
83. Nieto-Castanon A. Preparing fMRI data for statistical analysis. *arXiv preprint arXiv:221013564*. 2022.
84. Calhoun VD, Wager TD, Krishnan A, Rosch KS, Seymour KE, Nebel MB, et al. The impact of T1 versus EPI spatial normalization templates for fMRI data analyses. *Wiley Online Library*; 2017. Report No.: 1065-9471.
85. Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RS, Turner R. Movement-related effects in fMRI time-series. *Magnetic resonance in medicine*. 1996;35(3):346-55.
86. Hallquist MN, Hwang K, Luna B. The nuisance of nuisance regression: spectral misspecification in a common approach to resting-state fMRI preprocessing reintroduces noise and obscures functional connectivity. *Neuroimage*. 2013;82:208-25.
87. Behzadi Y, Restom K, Liao J, Liu TT. A component based noise correction method (CompCor) for BOLD and perfusion based fMRI. *Neuroimage*. 2007;37(1):90-101.
88. Chai XJ, Castañón AN, Öngür D, Whitfield-Gabrieli S. Anticorrelations in resting state networks without global signal regression. *Neuroimage*. 2012;59(2):1420-8.
89. Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*. 2006;31(3):968-80.
90. Chumbley J, Worsley K, Flandin G, Friston K. Topological FDR for neuroimaging. *Neuroimage*. 2010;49(4):3057-64.
91. Elberling C, Bak C, Kofoed B, Lebech J, Saermark K. Auditory magnetic fields from the human cortex influence of stimulus intensity. *Scandinavian audiology*. 1981;10(3):203-7.
92. Pantev C, Lütkenhöner B, Hoke M, Lehnertz K. Comparison between simultaneously recorded auditory-evoked magnetic fields and potentials elicited by ipsilateral, contralateral and binaural tone burst stimulation. *Audiology*. 1986;25(1):54-61.
93. Jung ME, Colletta M, Coalson R, Schlaggar BL, Lieu JE. Differences in interregional brain connectivity in children with unilateral hearing loss. *The Laryngoscope*. 2017;127(11):2636-45.
94. Strelnikov K, Karoui C, Payoux P, Salabert A, James C, Deguine O, et al. Adaptive Strategies of Single-Sided Deaf Cochlear-Implant Users Revealed Through Resting State Activity: an Auditory PET Brain Imaging Study. *Hearing Research*. 2024;451:109079.

95. Khosla D, Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Dort M, Vasama J-P. Differential ear effects of profound unilateral deafness on the adult human central auditory system. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*. 2003;4:235-49.
96. Langers DR, van Dijk P, Backes WH. Lateralization, connectivity and plasticity in the human central auditory system. *Neuroimage*. 2005;28(2):490-9.
97. Wang Z, Yan C, Zhao C, Qi Z, Zhou W, Lu J, et al. Spatial patterns of intrinsic brain activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A resting-state functional MRI study. *Human brain mapping*. 2011;32(10):1720-40.
98. Liu X, Wang S, Zhang X, Wang Z, Tian X, He Y. Abnormal amplitude of low-frequency fluctuations of intrinsic brain activity in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2014;40(2):387-97.
99. Cheng Y, Huang X, Hu Y-X, Huang M-H, Yang B, Zhou F-Q, et al. Comparison of intrinsic brain activity in individuals with low/moderate myopia versus high myopia revealed by the amplitude of low-frequency fluctuations. *Acta Radiologica*. 2020;61(4):496-507.
100. Yang M, Chen H-J, Liu B, Huang Z-C, Feng Y, Li J, et al. Brain structural and functional alterations in patients with unilateral hearing loss. *Hearing Research*. 2014;316:37-43.
101. Liu Y-W, Cheng X, Chen B, Peng K, Ishiyama A, Fu Q-J. Effect of tinnitus and duration of deafness on sound localization and speech recognition in noise in patients with single-sided deafness. *Trends in hearing*. 2018;22:2331216518813802.
102. Hunter JB, Yancey KL, Lee KH. Pediatric single-sided deafness. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2022;55(6):1139-49.
103. Deep NL, Gordon SA, Shapiro WH, Waltzman SB, Roland Jr JT, Friedmann DR. Cochlear implantation in children with single-sided deafness. *The Laryngoscope*. 2021;131(1):E271-E7.
104. Rahne T, Plontke SK. Functional result after cochlear implantation in children and adults with single-sided deafness. *Otology & Neurotology*. 2016;37(9):e332-e40.
105. Thomas JP, Neumann K, Dazert S, Voelter C. Cochlear implantation in children with congenital single-sided deafness. *Otology & Neurotology*. 2017;38(4):496-503.
106. Brown KD, Dillon MT, Park LR. Benefits of cochlear implantation in childhood unilateral hearing loss (CUHL trial). *The Laryngoscope*. 2022;132:S1-S18.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557-2210
Konu : **ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU**

Toplantı Tarihi : 29 KASIM 2022 SALI
Toplantı No : 2022/20
Proje No : GO 22/1229 (Değerlendirme Tarihi: 29.11.2022)
Karar No : 2022/20-26

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Merve BATUK'un sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Tolga ÇUKUR ile birlikte çalışacakları ve Arş. Gör. Zeynep BUDAK'ın doktora tezi olan, GO 22/1229 kayıt numaralı **"Tek Taraflı İşitme Kayıplı Çocuklarda Beyin Aktivitesi Değişimleri ile İşitsel Beceriler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 01 Ocak 2023 – 01 Ocak 2025 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

İZİNLI	
1. Prof. Dr. Nüket Paksoy ERBAYDAR (Başkan)	8. Prof. Dr. Hande Güney DENİZ (Üye)
2. Prof. Dr. G. Burça AYDIN (Üye)	9. Doç. Dr. Betül Çelebi SALTIK (Üye)
KATILMADI	
3. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK (Üye)	10. Doç. Dr. Merve BATUK (Üye)
İZİNLI	
4. Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER (Üye)	11. Doç. Dr. Gülten KOÇ (Üye)
5. Prof. Dr. Sibel PEHLİVAN (Üye)	12. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR (Üye)
6. Prof. Dr. Burcu Balam DOĞU (Üye)	13. Dr. Öğr. Üyesi Burcu Ersöz ALAN (Üye)
İZİNLI	
7. Prof. Dr. Tolga YILDIRIM (Üye)	14. Av. Buket ÇINAR (Üye)

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

EK-2: Aydınlatılmış Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Ebeveyn/ Yasal Vasi Onam Formu
Kontrol Grubu

Araştırmacının Beyanı

Tek taraflı işitme kayıplı çocuklarda beyinlerindeki işitsel bölgelerdeki farklılıkları ve bunların gürültüde konuşmayı anlama becerisi ve seslerin yönünü tayin etme becerisi üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla bir çalışma yapmaktayız. Araştırmanın ismi; “Tek Taraflı İşitme Kayıplı Çocuklarda Beyin Aktivitesi Değişimleri ile İşitsel Beceriler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” dir.

Sizin çocuğunuz da normal işitmeye sahip olduğu için bu araştırmaya davet edilmektedir. Sizin ve çocuğunuzun bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; tek taraflı işitme kaybı olan çocukların beyinlerinde normal işitmeye sahip olan çocukların beyinlerinden farklı olarak nasıl değişimler gösteriyor ve bu değişimlerin gürültü varlığında konuşmayı anlama becerisi ve seslerin yönünü bulma becerisi üzerinde nasıl etkilere sahip olduğunu belirlemektir. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Çalışma kapsamında yapılacak değerlendirmeler herhangi bir risk içermemektedir.

Değerlendirme yöntemleri ağrısızdır ve herhangi bir girişimsel müdahale içermemektedir. Sizinle ve çocuğunuzla

ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Araştırmadaki değerlendirmeler iki farklı yerde gerçekleştirilecektir, öncelikle Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümünde, ses laboratuvarlarında sesin yön tayini becerisini değerlendirmek için yedi hoparlörün olduğu bir odada ses gönderilecek ve verilen sesin hangi hoparlörden geldiği sorulacaktır. Gürültüde konuşmayı anlama becerisini değerlendirmek için ise gürültünün farklı hoparlörlerden geldiği konuşmanın ise öndeki hoparlörden geldiği durumda söylenen cümleleri tekrar etmesi istenecektir. Daha sonra işitme ile ilgili yaşam kalitesi ölçeğinin doldurulması gerekmektedir. Araştırmanın bu aşaması toplamda 30-35 dk sürecektir. Araştırmanın ikinci aşaması ise Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezinde bulunan beyin görüntüleme laboratuvarında sırt üstü yatar pozisyonda hareketsiz olacak şekilde yaklaşık 10 dakika sürecektir. Tüm değerlendirmeler toplamda 40-45 dk sürecektir. Değerlendirmeler pandemi kuralları (maske, mesafe vb.) göz önüne alınarak gerçekleştirilecektir.

fMRI güvenliği;

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI), beyninizin hareket halindeyken "fotoğraflarını çekmek" için manyetik alanlar kullanır. fMRI, çoğu insan için güvenli ve oldukça rahattır. Güvenliğinizden emin olmak ve çalışmaya katılım şartlarını yerine getirmek için aşağıdaki bilgilere dikkat etmeniz ve sorularımızı

dikkatle cevaplamanız önemlidir. Verdiğiniz tüm bilgiler (veya bize sorduğunuz sorular) tamamen gizli tutulacaktır. Bize bazı bilgileri vermek konusunda rahat hissetmiyorsanız, sorun değil; ancak, tüm güvenlik ve katılım gerekliliklerini karşıladığınızdan tamamen emin olabilirsek sizi çalışmaya kaydedebileceğimizi lütfen anlayın.

fMRI aşağıdaki kişiler için güvenli veya uygun OLMAYABİLİR:

a. vücutlarında metal veya elektronik implantlar bulunanlar(örneğin kalp pilleri, anevrizma klipleri, cerrahi cihazlar, kafaya metalik dövme vb.)

b. kafa travması veya bayılma öyküsü olan

Bu listeye göre, katılmamanız için herhangi bir neden var mı? Lütfen dikkatlice düşünün. Bu kriterlerle ilgili herhangi bir sorunuz varsa, lütfen sormaktan çekinmeyin. Katılımcıların güvenliğini korumak için hariç tutma kriterlerinin çoğu gereklidir, bu nedenle dikkatli ve dürüst bir şekilde cevap vermeniz gerekecektir. Katılımınız hakkında herhangi bir şüpheniz varsa, bunları şimdi ele almak daha iyidir (ve sizi tarama merkezine potansiyel olarak boşa giden bir yolculuktan kurtaracaktır).

Tarama merkezi, Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezinde (UMRAM) bulunmaktadır. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz ulaşım giderleri araştırmacılar tarafından karşılanacaktır.

fMRI güçlü bir manyetik alan içerdiğinden, tarayıcıya girmeden önce gözlük, saç tokası, takı, piercing, makyaj (metal boyalar içerebilir), saat, kemer vb. dahil olmak üzere vücudunuzdaki tüm metal nesneleri çıkarmanız istenecektir. Ayrıca metal içeren (çıtçıtlar, fermuarlar, düğmeler, kancalar, teller vb.) herhangi bir giysiyi (sütyenler dahil) çıkarmanız ve bunun yerine hastane önlüğü giymeniz istenebilir. Bu komplikasyondan kaçınmak için, tarama günü metal içeren giysiler giymemenizi rica ediyoruz (sweatshirt ve eşofman iyi seçimlerdir).

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Doç. Dr. Merve Batuk, Doç. Dr. Tolga Çukur ve Uzm. Ody. Zeynep Budak tarafından test edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Test sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Değerlendirmeler sırasında oluşabilecek riskler:

Çalışmamızda yer alan değerlendirme yöntemlerinin hiçbirinde herhangi bir risk bulunmamaktadır.

Yapılacak çalışmanın getireceği olası yararlar:

Çalışmamız ile tek taraflı işitme kaybılı çocukların beyin aktivite değişimleri belirlenecek ve bunun işitsel becerilerle olan ilişkisi açıklığa kavuşturulacaktır. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası size verilecektir.

Katılımcının beyanı;

Sayın Doç. Dr. Merve BATUK, Doç. Dr. Tolga ÇUKUR ve Uzm. Ody. Zeynep BUDAK tarafından tek taraflı işitme kayıplı çocukların beyin aktivite değişimlerinin ve bunların işitsel becerilere ve yaşam kalitesine etkilerini araştırmak amacıyla planlanmış “Tek Taraflı İşitme Kayıplı Bireylerin Beyin Aktivitesi Değişimlerinin ve İşitsel Becerilerle İlişisinin İncelenmesi” adlı çalışma ile Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezinde ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü’nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. Merve Batuk () veya Uzm. Ody. Zeynep Budak ()’ı nolu telefonlardan ve HÜ SBF Odyoloji Bölümü (0 312 305 16 67) telefonundan arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
görüşen Odyolog

Görüşme tanığı

Katılımcı ile

Adı soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Ebeveyn/ Yasal Vasi Onam Formu

Çalışma Grubu

Araştırmacının Beyanı

Tek taraflı işitme kayıplı çocuklarda beyinlerindeki işitsel bölgelerdeki farklılıkları ve bunların gürültüde konuşmayı anlama becerisi ve seslerin yönünü tayin etme becerisi üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla bir çalışma yapmaktayız. Araştırmanın ismi; “Tek Taraflı İşitme Kayıplı Çocuklarda Beyin Aktivitesi Değişimleri ile İşitsel Beceriler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” dir.

Sizin çocuğunuz da tek taraflı işitme kaybına sahip olduğu için bu araştırmaya davet edilmektedir. Sizin ve çocuğunuzun bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; tek taraflı işitme kaybı olan çocukların beyinlerinde nasıl değişimler var bunları belirlemek ve bu değişimlerin gürültü varlığında konuşmayı anlama becerisi ve seslerin yönünü bulma becerisi üzerinde nasıl etkilere sahip olduğunu açığa çıkarmaktır. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Çalışma kapsamında yapılacak değerlendirmeler herhangi bir risk içermemektedir.

Değerlendirme yöntemleri ağrısızdır ve herhangi bir girişimsel müdahale içermemektedir. Sizinle ve çocuğunuzla

ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Araştırmadaki değerlendirmeler iki farklı yerde gerçekleştirilecektir, öncelikle Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümünde, ses laboratuvarlarında sesin yön tayini becerisini değerlendirmek için yedi hoparlörün olduğu bir odada ses gönderilecek ve verilen sesin hangi hoparlörden geldiği sorulacaktır. Gürültüde konuşmayı anlama becerisini değerlendirmek için ise gürültünün farklı hoparlörlerden geldiği konuşmanın ise öndeki hoparlörden geldiği durumda söylenen cümleleri tekrar etmesi istenecektir. Daha sonra işitme ile ilgili yaşam kalitesi ölçeğinin doldurulması gerekmektedir. Araştırmanın bu aşaması toplamda 30-35 dk sürecektir. Araştırmanın ikinci aşaması ise Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezinde bulunan beyin görüntüleme laboratuvarında sırt üstü yatar pozisyonda hareketsiz olacak şekilde yaklaşık 10 dakika sürecektir. Tüm değerlendirmeler toplamda 40-45 dk sürecektir. Değerlendirmeler pandemi kuralları (maske, mesafe vb.) göz önüne alınarak gerçekleştirilecektir.

fMRI güvenliği;

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI), beyninizin hareket halindeyken "fotoğraflarını çekmek" için manyetik alanlar kullanır. fMRI, çoğu insan için güvenli ve oldukça rahattır. Güvenliğinizden emin olmak ve çalışmaya katılım şartlarını yerine getirmek için aşağıdaki bilgilere dikkat etmeniz ve sorularımızı dikkatle cevaplamanız önemlidir. Verdiğiniz tüm bilgiler (veya bize sorduğunuz sorular) tamamen gizli tutulacaktır. Bize bazı bilgileri vermek konusunda rahat

hissetmiyorsanız, sorun değil; ancak, tüm güvenlik ve katılım gerekliliklerini karşıladığınızdan tamamen emin olabilirsek sizi çalışmaya kaydedebileceğimizi lütfen anlayın.

fMRI aşağıdaki kişiler için güvenli veya uygun OLMAYABİLİR:

- a. vücutlarında metal veya elektronik implantlar bulunan (örneğin kalp pilleri, anevrizma klipleri, cerrahi cihazlar, kafaya metalik dövme vb.)
- b. kafa travması veya bayılma öyküsü olan

Katılımcıların güvenliğini korumak için hariç tutma kriterlerinin çoğu gereklidir, bu nedenle dikkatli ve dürüst bir şekilde cevap vermeniz gerekecektir. Katılımınız hakkında herhangi bir şüpheniz varsa, bunları şimdi ele almak daha iyidir (ve sizi tarama merkezine potansiyel olarak boş giden bir yolculuktan kurtaracaktır).

Tarama merkezi, Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezinde (UMRAM) bulunmaktadır. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz ulaşım giderleri araştırmacılar tarafından karşılanacaktır.

fMRI güçlü bir manyetik alan içerdiğinden, tarayıcıya girmeden önce gözlük, saç tokası, takı, piercing, makyaj (metal boyalar içerebilir), saat, kemer vb. dahil olmak üzere vücudunuzdaki tüm metal nesneleri çıkarmanız istenecektir. Ayrıca metal içeren (çıtçıtlar, fermuarlar, düğmeler, kancalar, teller vb.) herhangi bir giysiyi (sütyenler dahil) çıkarmanız ve bunun yerine hastane önlüğü giymeniz istenebilir. Bu komplikasyondan kaçınmak için, tarama günü metal içeren giysiler giymemenizi rica ediyoruz (sweatshirt ve eşofman iyi seçimlerdir).

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Doç. Dr. Merve Batuk, Doç. Dr. Tolga Çukur ve Uzm. Ody. Zeynep Budak tarafından test edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Test sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Değerlendirmeler sırasında oluşabilecek riskler:

Çalışmamızda yer alan değerlendirme yöntemlerinin hiçbirinde herhangi bir risk bulunmamaktadır.

Yapılacak çalışmanın getireceği olası yararlar:

Çalışmamız ile tek taraflı işitme kayıplı çocukların beyin aktivite değişimleri belirlenecek ve bunun işitsel becerilerle olan ilişkisi açıklığa kavuşturulacaktır. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası size verilecektir.

Katılımcının beyanı;

Sayın Doç. Dr. Merve BATUK, Doç. Dr. Tolga ÇUKUR ve Uzm. Ody. Zeynep BUDAK tarafından tek taraflı işitme kayıplı çocukların beyin aktivite değişimlerinin

ve bunların işitsel becerilere ve yaşam kalitesine etkilerini araştırmak amacıyla planlanmış “Tek Taraflı İşitme Kayıplı Bireylerin Beyin Aktivitesi Değişimlerinin ve İşitsel Becerilerle İlişkisinin İncelenmesi” adlı çalışma ile Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezinde ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü’nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. Merve Batuk () veya Uzm. Ody. Zeynep Budak ()’ı nolu telefonlardan ve HÜ SBF Odyoloji Bölümü (0 312 305 16 67) telefonundan arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı Görüşme tanığı Katılımcı ile
görüşen Odyolog

Adı soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN ÇOCUK RIZA FORMU

Kontrol Grubu

Sevgili Kardeşim,

Benim adım Doç. Dr. Merve Batuk. Tek kulağında işitme kaybı olan çocuklarda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız bu çocuklarda beyinlerindeki işitmeden sorumlu bölgelerdeki değişiklikleri belirlemek ve seslerin yönünü bulma becerisini, gürültüde konuşmaları anlama becerisindeki farklılıkları değerlendirmektir. Araştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz. Bu araştırmaya katılmayı öneriyoruz. Seni kulaklarında işitme kaybı olmadığı için bu araştırmaya davet ediyoruz.

Araştırmayı ben, Doç. Dr. Merve Batuk ve başka bazı araştırmacılar birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan senden önce Hacettepe Üniversitesinde bulunan ses lokalizasyonu laboratuvarlarında gürültü eşliğinde vereceğimiz cümleleri tekrar etmeni isteyeceğiz ve senin gürültüde konuşulanları nasıl anladığına bakacağız. Daha sonra vereceğimiz sesleri dinlemeni ve gelen sesin hangi hoparlörden geldiğini söylemeni isteyeceğiz ve seslerin yönünü nasıl bulduğunu ölçeceğiz. Bu değerlendirmeler bitince işitme ile ilgili yaşam kalitesi ölçeğinin doldurulması isteyeceğiz. Daha sonra başka bir yerde Bilkent Üniversitesi beyin araştırma laboratuvarlarında göstereceğimiz cihazın içinde uzanmanı ve hiç hareket etmeden gözlerin kapalı bir şekilde beklemeni isteyeceğiz. Testler yapılırken canın acımayacaktır.

Bu araştırmanın sonuçları tek kulağında işitme kaybı olan çocuklar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz, sonuçları bildireceğiz ama senin adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce anne ve baban ile konuşup onlara danışmalısın. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağız. Anne ve baban tamam deseler bile sen kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile sonradan vazgeçebilirsin, bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da doktorlar muayene ve diğer işlemlerde sana önceden olduğu gibi iyi davranır, önceye göre farklılık olmaz.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim bu kağıtta yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştıracının adı, soyadı, ünvanı:

Adres :

Tel:

İmza:

Tarih

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN ÇOCUK RIZA FORMU

Çalışma Grubu

Sevgili Kardeşim,

Benim adım Doç. Dr. Merve Batuk. Tek kulağında işitme kaybı olan çocuklarda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız bu çocuklarda beyinlerindeki işitmeden sorumlu bölgelerdeki değişiklikleri belirlemek ve seslerin yönünü bulma becerisini, gürültüde konuşmaları anlama becerisindeki farklılıkları değerlendirmektir. Araştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz. Bu araştırmaya katılmanı öneriyoruz. Seni tek kulağında işitme kaybı olduğu için bu araştırmaya davet ediyoruz.

Araştırmayı ben, Doç. Dr. Merve Batuk ve başka bazı araştırmacılar birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan senden önce Hacettepe Üniversitesinde bulunan ses lokalizasyonu laboratuvarlarında gürültü eşliğinde vereceğimiz cümleleri tekrar etmeni isteyeceğiz ve senin gürültüde konuşulanları nasıl anladığına bakacağız. Daha sonra vereceğimiz sesleri dinlemeni ve gelen sesin hangi hoparlörden geldiğini söylemeni isteyeceğiz ve seslerin yönünü nasıl bulduğunu ölçeceğiz. Bu değerlendirmeler bitince işitme ile ilgili yaşam kalitesi ölçeğinin doldurulması isteyeceğiz. Daha sonra başka bir yerde Bilkent Üniversitesi beyin araştırma laboratuvarlarında göstereceğimiz cihazın içinde uzanmanı ve hiç hareket etmeden gözlerin kapalı bir şekilde beklemeni isteyeceğiz. Testler yapılırken canın acımayacaktır.

Bu araştırmanın sonuçları senin gibi tek kulağında işitme kaybı olan çocuklar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz, sonuçları bildireceğiz ama senin adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce anne ve baban ile konuşup onlara danışmalısın. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağız. Anne ve baban tamam deseler bile sen kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile sonradan vazgeçebilirsin, bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da doktorlar muayene ve diğer işlemlerde sana önceden olduğu gibi iyi davranır, önceye göre farklılık olmaz.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim bu kağıtta yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştıracının adı, soyadı, ünvanı:

Adres :

Tel:

İmza:

EK-3: Katılımcı Veri Kayıt Formu**TARİH:****Kontrol Grubu Veri Kayıt Formu****KİŞİSEL BİLGİLER**

KATILIMCI NUMARASI:

DOĞUM TARİHİ / YAŞ :

CİNSİYET :

EL TERCİHİ :

AİLE HİKÂYESİ

	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>	
Ailede işitme kayıplı birey var mı?	☐	☐	Varsa kim?
Akraba evliliği var mı?	☐	☐	
Rh uyumsuzluğu var mı?	☐	☐	
Ailede konuşma bozukluğu olan birey var mı?	☐	☐	

PRENATAL HİKÂYE

	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>	
Hamilelikte geçirilen hastalık, enfeksiyon var mı?	☐	☐	Varsa hangi hastalık?
Hamilelikte ilaç kullanımı var mı?	☐	☐	Varsa hangi ilaçlar?

NATAL HİKÂYE

	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>	
Sezeryan doğum:	☐	☐	
Prematüre doğum:	☐	☐	
Çoğul doğum:	☐	☐	
Anoksi:	☐	☐	
Gebelik haftası:	☐	☐	
Doğum ağırlığı:	☐	☐	

POSTNATAL HİKÂYE

	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>	
Sarılık geçirdi mi?	☐	☐	
Fototerapi aldı mı?	☐	☐	
YDBÜ'de kaldı mı?	☐	☐	Kaldıysa kaç gün?
Solunum desteği aldı mı?	☐	☐	
Kan değişimi yapıldı mı?	☐	☐	
Kullandığı ilaç var mı?	☐	☐	Varsa hangi ilaçlar?
Sendromu var mı?	☐	☐	Varsa hangi sendromlar?
Baş, yüz anomalisi var mı?	☐	☐	
Bakteriyal veya viral enfeksiyon geçirdi mi?	☐	☐	
Kafa travması oldu mu?	☐	☐	
Havale geçirdi mi?	☐	☐	
Geçirdiği herhangi bir hastalık var mı?	☐	☐	Varsa hangi hastalıklar?

Lokalizasyon Skorları

Azimuth Lokalizasyon RMS	Skor /a/	
Azimuth Lokalizasyon RMS	Skor /SSN/	

HINT-C Skorları

Koşul	SNR	Koşul	SNR
1. Sessiz		3. Gürültü Sağda	
2. Gürültü Önde		4. Gürültü solda	

TARİH:

Çalışma Grubu Veri Kayıt Formu

KİŞİSEL BİLGİLER			
KATILIMCI NUMARASI:			
DOĞUM TARİHİ / YAŞ :			
CİNSİYET :			
EL TERCİHİ :			
AİLE HİKÂYESİ			
	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>	
Ailede işitme kayıplı birey var mı?	☐	☐	Varsa kim?
Akraba evliliği var mı?	☐	☐	
Rh uyumsuzluğu var mı?	☐	☐	
Ailede konuşma bozukluğu olan birey var mı?	☐	☐	
PRENATAL HİKÂYE			
	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>	
Hamilelikte geçirilen hastalık, enfeksiyon var mı?	☐	☐	Varsa hangi hastalık?
Hamilelikte ilaç kullanımı var mı?	☐	☐	Varsa hangi ilaçlar?
NATAL HİKÂYE			
	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>	
Sezeryan doğum:	☐	☐	
Prematüre doğum:	☐	☐	
Çoğul doğum:	☐	☐	
Anoksi:	☐	☐	
Gebelik haftası:	☐	☐	
Doğum ağırlığı:	☐	☐	
POSTNATAL HİKÂYE			
	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>	
Sarılık geçirdi mi?	☐	☐	
Fototerapi aldı mı?	☐	☐	
YDBÜ'de kaldı mı?	☐	☐	Kaldıysa kaç gün?
Solunum desteği aldı mı?	☐	☐	
Kan değişimi yapıldı mı?	☐	☐	
Kullandığı ilaç var mı?	☐	☐	Varsa hangi ilaçlar?
Sendromu var mı?	☐	☐	Varsa hangi sendromlar?
Baş, yüz anomalisi var mı?	☐	☐	
Bakteriyel veya viral enfeksiyon geçirdi mi?	☐	☐	
Kafa travması oldu mu?	☐	☐	
Havale geçirdi mi?	☐	☐	
Geçirdiği herhangi bir hastalık var mı?	☐	☐	Varsa hangi hastalıklar?
İŞİTME KAYBI			
Yeni doğan işitme taraması bulgusu:			
İşitme kaybı tanısı (derece,tip) :			
İşitme kaybı tanı yaşı:			
İşitme Kaybı lateralitesi:			
Prelingual ☐	postlingual ☐		
RADYOLOJİ			
BT sonucu :			
MRI sonucu:			
Lokalizasyon Skorları			
Azimuth Lokalizasyon RMS Skor /a/			
Azimuth Lokalizasyon RMS Skor /SSN/			
HINT-C Skorları			
Koşul	SNR	Koşul	SNR
1. Sessiz		3. Gürültü Sağda	
2. Gürültü Önde		4. Gürültü solda	

EK-4: Turnitin Orijinallik Raporu

Sayfa 2 of 52 - Bütünlük Genel Bakış

5% Genel Benzerlik

Her veri tabanı için çakışan kaynaklar da dâhil tüm eşleşmelerin kombine toplamı.

Ön Sıradaki Kaynaklar

- 5%  İnternet kaynakları
- 3%  Yayınlar
- 1%  Gönderilen çalışmalar (Öğrenci Makaleleri)

EK-5: Turnitin Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

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

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Zeynep Ateş
Ödev başlığı:	TEK TARAFLI İŞİTME KAYIPLI ÇOCUKLARDA BEYİN AKTİVİTESİ D...
Gönderi Başlığı:	TEK TARAFLI İŞİTME KAYIPLI ÇOCUKLARDA BEYİN AKTİVİTESİ D...
Dosya adı:	TEK_TARAFLI_İŞİTME_KAYIPLI_ÇOCUKLARDA_BEYİN_AKTİVİTESİ...
Dosya boyutu:	1.8M
Sayfa sayısı:	48
Kelime sayısı:	11,329
Karakter sayısı:	81,387
Gönderim Tarihi:	16-Nis-2025 12:38ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	2647815880



Copyright: 2025 Turnitin. Tüm hakları saklıdır.

9. ÖZGEÇMİŞ

