



T.C.

BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PRESBİAKUZİLİ OLGULARDA DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME  
İLE BEYAZ CEVHER BÜTÜNLÜĞÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yağmur Başak Polat

Tez Danışmanları:

Prof. Dr. Hüseyin Özdemir

Dr. Öğr. Üyesi Bahar Atasoy Badur

İSTANBUL 2024



T.C.

BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PRESBİAKUZİLİ OLGULARDA DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME  
İLE BEYAZ CEVHER BÜTÜNLÜĞÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yağmur Başak Polat

Tez Danışmanları:

Prof. Dr. Hüseyin Özdemir

Dr. Öğr. Üyesi Bahar Atasoy Badur

İSTANBUL 2024

## BEYAN

Uzmanlık Tezi olarak sunduğum “Presbiakuzili olgularda difüzyon tensör görüntüleme ile beyaz cevher bütünlüğünün değerlendirilmesi ” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Hüseyin Özdemir’in sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

**Dr. Yağmur Başak Polat**

Şubat 2024

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana üstün bilgi, beceri ve tecrübelerini aktararak yetişmemde büyük emekleri olan, akademik olarak her daim bizi yönlendiren, her zaman yanımda olduğunu hissettiğimiz saygıdeğer anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Alpay Alkan'a; tezim süresince verdiği destekle yanımda olan değerli hocam Prof. Dr. Hüseyin Özdemir'e; beni her daim teşvik eden değerli yardımcı tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Bahar Atasoy Badur'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince ihtiyaç duyduğum anlarda yardımlarını ve güleryüzlerini esirgemeyen kıymetli hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Toprak, Prof. Dr. Şeyma Nalbantçılar Yıldız ve Prof. Dr. Mehmet Bilgin'e minnettarım. Tanışıp birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve bu süreçte bana katkılarıyla kendimi son derece şanslı hissettiğim Doç. Dr. Mehmet Ali Gültekin, Doç. Dr. Temel Fatih Yılmaz, Uzm. Dr. Ahmet Kaya, Uzm. Dr. Fatma Çelik Yabul, Dr. Öğr. Üyesi Serdar Balsak, Dr. Öğr. Üyesi İsmail Yurtsever, Uzm. Dr. Resul Sharifov, Dr. Öğr. Üyesi Abdüsselim Adil Peker ve Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Akçay başta olmak üzere, bana rehberlik eden tüm kıymetli uzman ve hocalarıma teşekkür ederim.

Başta Prof. Dr. Orhan Özturan olmak üzere, tez çalışmam sırasında değerli bilgi ve katkılarını esirgemeyen Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine minnettarım.

Her daim yanımda olan, kız kardeşim gibi sevgi ve dostluk gösteren sevgili Uzm. Dr. Ebru Karabulut başta olmak üzere, bu beş yılda sayelerinde güzel anılar biriktirdiğim ve hepsini ayrı ayrı sevdiğim asistan arkadaşlarıma şükranlarımı sunuyorum. Bugünlere gelmemde büyük emeği olan sevgili aileme ve bana olan sevgisi ve güveniyle en büyük destekçim olan sevgili eşim Emre Polat'a çok teşekkür ederim.

Dr. Yağmur Başak Polat

# İÇİNDEKİLER

<b>BEYAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>iii</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>iv</b>
<b>TABLolar .....</b>	<b>vi</b>
<b>ŞEKİLLER .....</b>	<b>vii</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER .....</b>	<b>viii</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>ix</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1 İŞİTME SİSTEMİNE GENEL BAKIŞ.....	3
2.2. PERİFERİK İŞİTME SİSTEMİ .....	3
2.2.2 Orta kulak anatomisi ve fizyolojisi .....	4
2.2.3 Kokleanın fizyolojik anatomisi .....	5
2.2.4 Corti Organı .....	5
2.2.5 Akustik sinir .....	6
2.3. SANTRAL İŞİTME SİSTEMİ.....	7
2.3.1 Koklear nükleus .....	7
2.3.2 Süperior olivar kompleks ve olivokoklear demet .....	8
2.3.3 Lateral lemniskus .....	8
2.3.4 İnférieur kollikulus.....	9
2.3.5 Medial genikulat cisim .....	9
2.3.6 İşitme korteksi .....	10
2.3.7 Korpus kallosum .....	11
2.4 İŞİTME KAYIPLARI.....	12
2.4.1 İşitme kayıplarının sınıflandırılması .....	12
2.4.1.1 İletim tipi işitme kayıpları .....	12
2.4.1.2 Sensörinöral işitme kayıpları.....	13
2.4.1.3 Mikst tipte işitme kayıpları .....	13
2.5 İŞİTME KAYBI DERECELERİ .....	14
2.6 İŞİTMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	15
2.6.1 Odyometre ve odyometri.....	15
2.6.2 Saf ses odyometri .....	16

2.6.3 Konuşma odyometrisi .....	17
2.6.3.1 Konuşmayı alma eşiği (Speech reception threshold).....	18
2.6.3.2 Konuşmayı ayırt etme (Speech discrimination).....	18
2.7 PRESBIAKUZI.....	19
2.7.1 Presbiakuzili olgularda periferik işitme yolağı .....	20
2.7.2 Presbiakuzili olgularda santral işitme yolağı .....	22
2.8 DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME .....	23
2.8.1 Difüzyon tensör görüntülemeye genel bakış.....	23
2.8.2. Temel difüzyon ağırlıklı görüntüleme fiziği.....	24
2.8.3 Difüzyon tensör görüntülemeye temel prensipler .....	26
2.8.4 Görüntü elde edilmesi .....	29
2.8.5 DTG verilerinin değerlendirilmesi.....	30
2.9 BEYAZ CEVHER YOLAKLARI .....	31
2.9.1 Asosiyasyon lifleri .....	32
2.9.2 Projeksiyon lifleri.....	33
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>	<b>34</b>
3.1 ÇALIŞMA GRUBU.....	34
3.2 MRG VE DTG.....	35
3.3 ODYOMETRİ ÖLÇÜMLERİ .....	36
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	37
<b>4.BULGULAR .....</b>	<b>39</b>
4.1 DEMOGRAFİK VERİLER .....	39
4.2 DTG VERİLERİ.....	40
4.2.2 Hafif, orta ve ileri derece presbiakuzili olgularda FA, ADC, AD ve RD değerlerinin karşılaştırılması;.....	43
4.2.3 Konuşmayı ayırma odyometrisi skorları ile DTG parametrelerinin ilişkisinin çoklu regresyon analizi ile değerlendirilmesi.....	46
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>49</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>60</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>61</b>

## TABLÖLAR

**Tablo 2.1:** DSÖ tarafından 2021 yılında güncellenmiş işitme kaybı derecelendirmesi

**Tablo 4.1:** Çalışma grubunun demografik verilerinin incelenmesi

**Tablo 4.2:** Hasta ve kontrol grubu arasında DTG verilerinin karşılaştırılması

**Tablo 4.3:** Hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olan bölgelerin p değerleri

**Tablo 4.4:** Hafif, orta ve ileri derece işitme kaybı olan gruplar arasında DTG verilerinin karşılaştırılması

**Tablo 4.5:** Hafif, orta ve ileri derece işitme kaybı olan gruplar arasında DTG verilerinin karşılaştırılması-2

**Tablo 4.6:** Konuşmayı ayırma odyometrisi ortalama değeriyle DTG değerlerinin ilişkisinin çoklu regresyonla değerlendirilmesi

**Tablo 4.7:** Konuşmayı ayırma odyometrisi ortalama değeriyle DTG değerlerinin ilişkisinin çoklu regresyonla değerlendirilmesi-2

## ŞEKİLLER

**Şekil 2.1:** Üniversitemizde kullanılan saf ses odyogramı örneği

**Şekil 2.2:** Difüzyon ağırlıklı pulse sekans diyagramı

**Şekil 3.1:** Presbiakuzi ile uyumlu sensörinöral işitme kaybı olan hasta ile saf ses odyometrisi normal olan kontrol grubunun odyogramları

**Şekil 3.2:** FA renk haritası üzerinde ROI yerleşimlerinin gösterimi

**Şekil 4.1:** Hasta ve kontrol grubunda anlamlı farklılık gösteren DTG parametrelerinin gösterimi

**Şekil 4.2:** Hafif, orta ve ileri derece işitme kaybı olan presbiakuzili gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark bulunan DTG parametrelerinin gösterimi

## KISALTMALAR VE SİMGELER

<b>AD</b>	: Aksiyal Difüzivite
<b>ADC</b>	: Görünür Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient)
<b>dB</b>	: Desibel
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>DTG</b>	: Difüzyon Tensör Görüntüleme
<b>FA</b>	: Fraksiyonel Anizotropi
<b>Hz</b>	: Hertz
<b>İFOF</b>	: İnférieur fronto-oksipital fasikül
<b>MD</b>	: Ortalama Difüzivite (Mean Diffusivity)
<b>mtDNA</b>	: mitokondriyal DNA
<b>PTA</b>	: Saf ses odyometrisi (Pure tone audiometer)
<b>RD</b>	: Radyal Difüzivite
<b>ROI</b>	: İlgi Alanı (Region of interest)
<b>SLF</b>	: Süperior longitudinal fasikül
<b>SFOF</b>	: Süperior fronto-oksipital fasikül
<b>STG</b>	: Süperior temporal girus

# PRESBİAKUZİLİ OLGULARDA DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME İLE BEYAZ CEVHER BÜTÜNLÜĞÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, presbiakuzi (yaşa bağlı işitme kaybı) tanısı almış bireylerde beyaz cevher bütünlüğünün difüzyon tensör görüntüleme (DTG) yöntemiyle değerlendirilmesini ve bu verilerin hastaların işitme kaybı dereceleri ile olan ilişkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Presbiakuzi tanısı almış 50 yaş ve üzerindeki 163 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak, benzer yaş grubundaki normal işitme seviyelerine sahip 96 kişi seçilmiştir. Presbiakuzi tanısı konulan hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin beyinlerinin 18 farklı beyaz cevher lokalizasyonundan fraksiyonel anizotropi (FA), görünür difüzyon katsayısı (ADC), aksiyal difüzivite (AD) ve radyal difüzivite (RD) ölçümleri yapılmış ve elde edilen veriler karşılaştırılmıştır. Hasta grubu, saf ses işitme odyometri değerlerine göre hafif, orta ve ileri derece işitme kaybı olmak üzere üç gruba ayrılmış, her grubun DTG parametreleri kendi içinde karşılaştırılmıştır. Ayrıca, konuşma ayırma odyometri skoru ile DTG verileri arasındaki ilişki çoklu regresyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Presbiakuzi tanısı almış hastalarda beyaz cevher yolaklarında istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlemlenmiştir. Özellikle sağ ve sol lateral lemniskuslarda ve sol internal kapsülün anterior bacağında FA değerlerinde azalma; sol süperior temporal girus beyaz cevherinde RD değerlerinde artış saptanmıştır. İşitme kaybının şiddetine göre yapılan gruplar arası karşılaştırmalarda, orta ve ileri derecede işitme kaybı olan hastalarda sağ ve sol singulumda ADC değerlerinde artış gözlenmiş, hafif işitme kaybı olan hastalara kıyasla orta derecede işitme kaybı olanlarda sağ inferior fronto-okspital fasikül FA ve sağ lateral lemniskus AD değerlerinde azalma izlenmiştir. Çoklu regresyon analizi, konuşmayı ayırma becerileri ile DTG parametreleri arasında anlamlı ilişkiler ortaya koymuştur.

**Sonuç:** Bu çalışma, presbiakuzili olgularda beyaz cevher bütünlüğünün değerlendirilmesi konusunda yapılmış kapsamlı araştırmalar arasında yer almakta ve bu hastalığın daha derinlemesine anlaşılmasına katkıda bulunmayı hedeflemektedir. Çalışmamızın bulguları, beyaz cevherdeki mikroyapısal değişikliklerin işitsel işleme ve konuşma ayırma yetenekleriyle potansiyel bir ilişkiye sahip olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca, bulgularımız presbiakuzinin işitsel işlemeyle doğrudan bağlantılı olmayan beyaz cevher yolaklarını da etkileyebileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Presbiakuzi, Difüzyon Tensör Görüntüleme, İşitme Kaybı

# EVALUATION OF WHITE MATTER INTEGRITY BY USING DIFFUSION TENSOR IMAGING IN PATIENTS WITH PRESBYCUSIS

## SUMMARY

**Objective:** This study aims to evaluate the white matter integrity in individuals diagnosed with presbycusis (age-related hearing loss) using diffusion tensor imaging (DTI) and to investigate the relationship between DTI findings and the degrees of patients' hearing loss.

**Materials and Methods:** A total of 163 individuals aged 50 and above, diagnosed with presbycusis, were included in the study. As a control group, 96 individuals with normal hearing levels from a similar age group were selected. In patients diagnosed with presbycusis and individuals in the control group, measurements of fractional anisotropy (FA), apparent diffusion coefficient (ADC), axial diffusivity (AD), and radial diffusivity (RD) were conducted from 18 different white matter localizations in the brain, and the obtained data were compared. The patient group was divided into three groups based on pure-tone audiometry values: mild, moderate, and advanced hearing loss; DTI parameters within each group were compared. Additionally, the relationship between speech discrimination audiometry scores and DTI data was evaluated using multiple regression analysis.

**Findings:** Statistically significant changes in white matter pathways have been observed in patients diagnosed with presbycusis. Particularly, decreases in FA values in the right and left lateral lemniscus and the anterior limb of the left internal capsule; and increases in RD values in the white matter of the left superior temporal gyrus were detected. In the intergroup comparisons made according to the severity of hearing loss, increases in ADC values in the right and left cingulum in patients with moderate and advanced hearing loss were observed, and compared to patients with mild hearing loss, decreases in FA values in the right inferior fronto-occipital fasciculus and AD values in the right lateral lemniscus were noted in patients with moderate hearing loss. Multiple regression analysis revealed significant relationships between speech discrimination skills and DTI parameters.

**Conclusion:** This study is among the comprehensive research conducted on the assessment of white matter integrity in cases of presbycusis and aims to contribute to a deeper understanding of this condition. Our findings suggest that microstructural changes in white matter may have a potential relationship with auditory processing and speech discrimination abilities. Furthermore, our findings imply that presbycusis might affect white matter pathways that are not directly related to auditory processing.

**Keywords:** Presbycusis, Diffusion Tensor Imaging, Hearing Loss

## 1. GİRİŞ

Presbiakuzi, 50 yaş ve üzeri bireyler arasında yaygın olarak görülen, özellikle yüksek frekansta işitme kaybı ile karakterize bir durumdur [1]. Bu durum, yaşlı bireylerin işitsel algılarını, iletişim becerilerini, sosyal etkileşimlerini ve bilişsel işlevlerini olumsuz etkileyebilmekte; sosyal izolasyon, depresyon ve günlük yaşam aktivitelerinde azalmaya neden olabilmektedir [2]. Presbiakuzi, genetik, çevresel ve yaşa bağlı faktörlerin etkileşimiyle meydana gelen karmaşık bir süreçtir ve bilişsel gerileme ile demans riskinde artışla ilişkilendirilmektedir [3].

Presbiakuzi, toplum için önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmeli ve bu alanda daha fazla araştırma ve müdahale gerekmektedir. Presbiakuzinin küresel sağlık açısından önemli bir konu haline geldiği ve işitme kaybının yaşamla geçirilen engelli yılların üçüncü en önemli nedeni olduğu bilinmektedir [1]. Bu nedenle, presbiakuziye yönelik erken teşhis ve müdahale stratejilerinin geliştirilmesi, toplum sağlığı için büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada kullanılan Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTG) yöntemi, beyin beyaz cevherinin mikroyapısını in vivo olarak incelemek için kullanılan güçlü bir nörogörüntüleme tekniğidir. DTG, dokulardaki su moleküllerinin difüzyon hareketlerini ölçerek beyin dokusundaki yapısal değişiklikleri ortaya çıkarmaktadır. Bu teknik, aksiyal difüzyon (AD), radyal difüzyon (RD), fraksiyonel anizotropi (FA) ve moleküler difüzyon oranı (MD veya ADC) gibi parametreleri kullanarak, beyin liflerinin miyelinizasyon durumu, aksonal bütünlük ve hasarın varlığı hakkında detaylı bilgi sağlar [4]. Özellikle FA değerlerindeki azalma, beyaz cevher bütünlüğünde bozulma, aksonal dejenerasyon ve yapısal düzensizlikleri işaret eder. RD ve AD değerlerindeki değişimler, miyelin kaybı ve aksonal hasar hakkında bilgi verirken; MD, dokuda meydana gelen hücresel değişiklikler hakkında fikir verir [4,5].

Bu çalışmanın amacı, presbiakuzi tanısı almış bireylerde DTG ile beyin beyaz cevher yapısındaki değişikliklerin incelenmesidir. Araştırmamız, presbiakuzi alanında

geniş hasta grubu üzerinde gerçekleştirilen DTG çalışmalarından biri olup bu hastalarda normal işitmeye sahip bireylere göre beyaz cevher yolaklarında meydana gelen değişiklikleri ortaya koymayı hedeflemektedir. Beyaz cevher yolaklarının incelenmesi, presbiakuzi ile ilişkili merkezi işitsel sistemdeki değişiklikleri anlamak için kritik öneme sahiptir. Bu alışma, presbiakuzi ile ilişkili bilişsel ve işitsel işlev bozukluklarının daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 İşitme Sistemine Genel Bakış**

İşitme sistemi, periferik ve merkezi olmak üzere iki ana bölümden oluşur. Periferik işitme sistemi, dış kulak, orta kulak, koklea ve 8. kranial siniri içerir. Merkezi işitme sistemi ise, koklear nükleustan başlayarak süperior olivar komplekse, lateral lemniskusa, inferior kollikulusa, mediyal genikulat cisme ve işitme subkorteksine (subkortikal beyaz cevher ve bazal ganglia) uzanır. Bu sistem, ayrıca işitme korteksini ve hemisferler arası bağlantıları sağlayan korpus kallozumu da kapsayan geniş bir ağa sahiptir [6].

Periferik işitme sisteminin büyük bir bölümü, kranyumun bir parçası olan temporal kemikte yer alırken, merkezi işitme sistemi beyinde bulunur. Koklear nükleus, süperior olivar kompleks ve lateral lemniskus pons içinde; inferior kollikulus mezensefalonda, mediyal genikulat cisim ise kaudal talamusta konumlanmıştır. İşitme korteksi ve subkortikal yapıları, içerisinde internal kapsül, insula, Heschl girusu, planum temporale ve süperior temporal girusun diğer kısımlarını içerir. İşitmeye duyarlı alanlar, frontal lobun belirli segmentlerinde, parietal lobda, ayrıca angular girus ve supramarginal girus içinde, korpus kallosumda da yer alır [6,7].

### **2.2. Periferik İşitme Sistemi**

#### **2.2.1 Dış kulak anatomisi ve fizyolojisi**

Dış kulak, kulak kepçesi ve dış kulak kanalından oluşmaktadır. Kulak kepçesi, deriyle kaplı bağ dokusu ve kıkırdaklardan meydana gelen bir yapıdadır. Kulak kepçesinin yapısında çok sayıda çıkıntı ve oluk bulunur; bu da onun ses enerjisini toplama görevini üstlenmesini sağlar. Bu yapının çıkıntıları ve olukları benzersiz bir konfigürasyona sahiptir ve bu sayede yaklaşık 5000 Hertz (Hz) frekansındaki seslere

maksimum düzeyde yanıt verir. Bu tercihli yanıtın bir sonucu olarak, bu frekans aralığındaki akustik sinyaller, kulak kanalına yönlendirilmeden önce farklı şekilde güçlendirilir. Kulak kepçesinin bu diferansiyel ses toplama özelliklerinin ses lokalizasyonuna yardımcı olduğu düşünülmektedir [7].

Dış kulak kanalı, gelen sesleri kabul eder ve bu akustik sinyalleri kulak zarına iletir. Bu kanalın uzunluğu yaklaşık 2,5 cm ve çapı ise yaklaşık 0,6 cm'dir. Kanal eliptik bir yapıya sahiptir ve kulak zarına doğru ilerlerken aşağıya doğru bir eğim alır. Kanalin kıkırdaklı bölümündeki deri, kulak serumu salgılayan bezleri içerir [8].

Bir ucu kapalı, diğer ucu açık bir tüpü andıran konfigürasyonu sayesinde, kulak kanalı, kendi boyutlarına bağlı olarak belirli bir rezonans üretir. Yetişkinlerde, bu rezonans -akustik sinyalin güçlendirilmesi- tipik olarak 3000 ila 4000 Hz frekans aralığında gerçekleşir. Kulak kanalı rezonansının varlığı, sesin doğal olarak algılanması için önemlidir. Ayrıca, dış kulağın bilinen diğer bir işlevi, kulak zarını yabancı cisimlerden, nem ve sıcaklık değişimlerinden korumaktır [8].

### **2.2.2 Orta kulak anatomisi ve fizyolojisi**

İşitme sistemine giren sesler, dış kulaktan geçerek işitme sisteminin ikinci büyük bölümü olan orta kulağa ulaşır. Burada, dış kulaktan gelen akustik enerji, kulak zarına çarparak mekanik enerjiye dönüşür. Bu enerji, daha sonra kemikçik zinciri yoluyla iç kulağa aktarılır. Kemikçik zinciri, orta kulak boşluğunda ligamentler ve kas tendonları tarafından desteklenen üç küçük kemikten (malleus, inkus ve stapes) oluşur. Kulak zarının titreşimleri, kemikçik zincirine kolayca aktarılır çünkü zincirdeki malleus kısmı, kulak zarına doğrudan bağlıdır [6,8].

Orta kulak içindeki diğer önemli yapılar arasında, orta kulak boşluğuna temiz hava sağlayan ve basıncını eşitleyen östaki borusu, tensör timpani ve stapedius adı verilen iki küçük kas ve fasiyal sinirin korda timpani adlı dalı bulunur. Bu iki kas tendonu, orta kulak boşluğundaki kemikçik zincirini desteklemeye yardımcı olur ve yüksek sesli uyaranlara yanıt olarak kasılarak akustik refleks adı verilen kemikçik zincirinin sertleşmesine neden olur. Kemikçik zincirine ek destek, orta kulak boşluğu içinde bulunan bağlar tarafından sağlanır [6,8].

Orta kulak, kokleaya iletilen enerjiyi artırmak için üç mekanizmayı kullanır: kulak zarı ile stapes taban plakası arasındaki alan farkı, kemikçik zincirinin kaldırma

hareketi ve kavisli kulak zarının ses tepkisiyle bükülmesi. Kulak zarının büyük alanı, enerjiyi daha küçük stapes kemiğinde yoğunlaştırır. Bu, dış kulak (düşük empedans) ile koklea (yüksek empedans) arasındaki empedans uyumsuzluğunu giderir. Havadan sıvıya enerji transferinde ses enerjisi kaybını önlemek için orta kulak kemikçikleri enerji akışını optimize eder ve bir empedans uyum transformatörü işlevi görür [6,7,9].

### **2.2.3 Kokleanın fizyolojik anatomisi**

Koklea, işitme duyu organını barındıran salyangoz şeklinde bir kemiksi yapıdır. İnsanlardaki koklea, 2.5 turdan biraz daha fazla dönüşe sahiptir ve açıldığında 3,1-3,3 cm uzunluğunda olur. Koklea, vestibüler organla birlikte, vücuttaki en sert kemiklerden biri olan temporal kemik tarafından tamamen çevrilmiştir. Kokleanın içinde skala vestibuli, skala timpani ve skala media olmak üzere üç adet sıvı dolu kanal bulunur. Kokleanın merkezinde yer alan skala media, Reissner membranı ile skala vestibuliden, baziler membran ile skala timpaniden ayrılır. Skala mediadaki sıvının iyonik bileşimi, hücre içi sıvıya benzer ve potasyum açısından zengin, sodyum açısından düşüktür. Skala vestibuli ve skala timpanideki sıvı ise beyin omurilik sıvısına benzer şekilde, sodyum açısından zengin ve potasyum açısından fakirdir. Koklear ve vestibüler akuaduktuslar, koklear sıvı sisteminin hidrodinamiğinde önemli roller oynar [6,8].

Skala media, kokleanın tepe noktasına doğru daralarak kemik labirentin apikal sonunun hemen yakınında son bulur. Helikotrema adı verilen, kemik labirentinin apikal ucuna yakın bir açıklık, skala vestibuli ile skala timpani arasında iletişimi sağlar. Baziler membran, sesleri frekanslarına göre ayırır ve bu membran boyunca yer alan korti organı, baziler membranın titreşimlerini bir sinir koduna dönüştüren duyu hücreleri olan tüylü hücrelerini içerir [8].

### **2.2.4 Corti Organı**

Corti organı, bazal membranın üzerinde yer alır ve koklear kanal boyunca uzanarak kokleadaki sesin iletiminden sorumlu sinirsel organdır. Bu organ, duyu hücreleri, destek hücreleri ve tektorial membran gibi birçok farklı yapıdan oluşur. Tüylü hücreler olarak bilinen duyu hücreleri, baziler membran boyunca sıralar halinde düzenlenmiş olup apikal kısımlarında stereosilya adı verilen titreşim tüyleri bulunur [7,8].

Tüylü hücreler iki ana tip olarak sınıflandırılır: dış tüylü hücreler ve iç tüylü hücreler. İnsan kokleasında, baziler membran boyunca 3-5 sıra halinde düzenlenmiş yaklaşık 12.000 dış tüylü hücre ve tek sıra halinde düzenlenmiş yaklaşık 3.500 iç tüylü hücre bulunur. Her dış tüylü hücrede, W veya V şekli alan 3-4 sıra içerisinde 50-150 stereosilya yer alırken, iç tüylü hücrelerin stereosilyaları düzleştirilmiş U şeklinde düzenlenmiştir. İç tüylü hücrelerin sırası ile dış tüylü hücrelerin sırası arasında, iç ve dış pillar hücreleri tarafından sınırlanan corti tüneli bulunur. Corti organının üst kısmı tektorial membran tarafından oluşturulur; burada dış tüylü hücrelerin uzun silyaları membrana değerken, iç tüylü hücrelerin silyaları membrana değmez [8].

Deiters hücreleri, Hensen hücreleri ve pillar hücreleri destek hücreleri olarak adlandırılır. Tüylü hücreler, bu destek hücrelerinin tabanları üzerinde yer alır ve destek hücrelerinin sapsarı, endolenf içindeki tüylü hücreler alanına girmeyi engelleyen retiküler laminayı oluşturmak için yukarı doğru çıkıntı yapar [6,8].

### **2.2.5 Akustik sinir**

Aynı zamanda vestibüler siniri de içeren sekizinci kranial sinirin bir parçası olan akustik sinir, yetişkin bir insanda yaklaşık 30.000 lif içerir. Akustik sinir, tüylü hücrelerin üzerindeki terminal düğmelerden başlayıp, osseöz spiral laminanın kemik rafındaki küçük açıklıklar olan habenula perforataya kadar uzanır. Daha sonra, lifler spiral ganglion hücrelerini barındıran genişlemiş bir alan olan Rosenthal kanalına ilerler. Bu lifler modiulus adı verilen bir gövde oluşturur ve internal akustik kanala doğru uzanarak serebellopontin köşeye girip kranial nükleusa bağlanmadan önce fasiyal ve vestibüler sinirlerle birlikte ilerler [6].

Sinir lifleri, afferent ve efferent olmak üzere temel iki kısma ayrılır. Afferent sinir lifleri, periferik duyu organlarından ve corti organından beyin sapına ve beyine bilgi taşırken; efferent sinir lifleri, yüksek nöronal merkezlerden perifere bilgi taşır. Afferent akustik sinir lifleri, tip I ve tip II olmak üzere iki tipe ayrılmıştır. Tip I lifler, tip II liflerden daha büyük ve daha miyelinli yapıdadır. Akustik sinir liflerinin yaklaşık %90'ı, iç tüylü hücrelere bağlanan tip I liflerdir; geri kalan %10 ise dış tüylü hücrelere bağlanan tip II liflerdir. Bu nedenle, birçok akustik sinir lifi tek bir iç tüylü hücreyi innerve edebilirken, tek bir akustik sinir lifi birçok dış tüylü hücreyi innerve edebilir. İç tüylü hücreleri innerve eden tip I lifler, işitme için temel duyu iletim mekanizmasını sağlar. Dış tüylü hücreleri innerve eden lifler ise, büyük olasılıkla dış tüylü hücrelerin

hızlı motilitesi sonucunda, transdüksiyon sürecinin hassasiyetini ve frekans seçiciliğini artırır. Afferent sinir lifleri, corti organını düzenli bir şekilde terk eder; öyle ki, tabandan gelen lifler işitsel sinir demetinin dışında, kokleanın tepesinden gelen lifler ise iç tarafta yer alır. Efferent akustik sinir lifleri, beyin sapındaki süperior olivar kompleksten kaynaklanarak olivokoklear demeti oluşturur ve corti organındaki tüylü hücrelere ulaşır [7].

## **2.3. Santral İşitme Sistemi**

### **2.3.1 Koklear nükleus**

Akustik sinir, periferik işitme sisteminin son yapısını oluşturur, buna karşın koklear nükleus, santral sinir sisteminin ilk yapısını temsil eder. Koklear nükleus, kaudal ponsun lateroposterior kısmında yer almakta olup üç ana bölüme ayrılır: dorsal, posterior ventral ve anterior ventral. Akustik sinir lifleri, ipsilateral koklear nükleusa doğru uzanır ve anteroventral ile posterior ventral kısımlar arasından girerek, koklear nükleusun üç bölümüne de dallar gönderir [8].

Koklear nükleustan çıkan lifler, esas olarak üç ana yol üzerinden kontralateral inferior kollikulusa ulaşır. Bu yollar; dorsal stria (Monako striası), intermediate stria (Held striası) ve ventral stria olarak adlandırılır. Dorsal akustik stria, dorsal koklear nükleustan başlar. Posterior ventral koklear nükleustan çıkan lifler, intermediate stria boyunca ilerlerken çaprazlanır; anterior ventral koklear nükleustan çıkan lifler ise ventral striayı oluşturur. Bu üç stria, karşı tarafa geçtikten sonra, lateral lemniskus adını alır ve inferior kollikulusun merkezi çekirdeğine ulaşan bir lif yolunu oluşturur [6,8].

Anterior ventral ve posterior ventral koklear nükleustan kaynaklanan bazı lifler, orta hattı geçmez ve ipsilateral olarak yükselerek aynı taraftaki inferior kollikulusa ulaşır. Özellikle, posterior ventral koklear nükleustan gelen lifler, lateral lemniskusun dorsal çekirdeğine ulaşır ve buradan yine aynı taraftaki inferior kollikulusa yönelir. Ayrıca, ventral koklear nükleus, akustik orta kulak refleksinin bir parçası olarak, fasiyal motor çekirdeğe ve trigeminal motor çekirdeğe de lifler gönderir. İki tarafın koklear nükleusları birbirine bağlıdır. Bu durum, iki tarafın

yükselen işitsel yolları arasındaki en periferik bağlantıyı oluşturur, ancak işlevsel önemi henüz tam olarak bilinmemektedir [8,10].

### **2.3.2 Süperior olivar kompleks ve olivokoklear demet**

Süperior olivar kompleks, pons içinde yer alan önemli bir işitsel yapıdır ve koklear nükleusla kaudal-rostral perspektifte hemen hemen aynı düzeyde bulunurken, ponsun daha derin bölgelerinde yer alır. Bu kompleks, medial süperior olivar nükleus, lateral süperior olivar nükleus ve trapezoid cisim nükleusları olmak üzere üç ana bölümden oluşur [8].

Koklear nükleustan gelen üç strianın bazı lifleri, süperior olivar komplekse kolleteral lifler gönderirken, bazı lifleri lateral lemniskusu oluşturmadan önce bu kompleksin çekirdeklerinden biriyle sinaptik temas kurarak kesintiye uğrar. Özellikle medial süperior olivar çekirdek, her iki taraftaki koklear nükleustan gelen girdileri alır. Böylece, süperior olivar kompleks, her iki kulağın işitsel bilgilerini birleştiren ilk çekirdek grubu olma özelliğini taşır. Bu kompleksin çekirdekleri, iki kulağın nöral aktivitelerinin varış zamanını (medial süperior nükleusta) ve intensite farklılıklarını (lateral süperior nükleusta) karşılaştırarak sesin yönünün belirlenmesinde önemli bir rol oynar [8].

Süperior olivar kompleksten çıkan efferent lifler, olivokoklear demet olarak bilinir ve koklea ile koklear nükleusa uzanarak geribildirim sağlar [11]. Afferent ve efferent aktivitelerin entegrasyonu, süperior olivar kompleksinin sinyal-gürültü oranını ve gürültülü ortamlarda işitmenin çeşitli yönlerini etkileyebilme potansiyelini sağlar [12].

### **2.3.3 Lateral lemniskus**

Lateral lemniskus, medüller ve pontin işitsel sinir liflerinin inferior kollikulusa ulaştığı ana yolu temsil eder. Bu sistem, ventral ve dorsal olmak üzere iki alt çekirdek ile ilişkilendirilir; bu çekirdekler, ipsilateral ve kontralateral koklear nükleustan ve superior olivar kompleksin alt bölümlerinden innervasyon alırlar [13].

Bu çekirdeklerden gelen liflerin çoğu, inferior kollikulusun merkezi çekirdeğini innerve eder, ancak bazı traktlar, superior kollikulusa yükselerek süperior olivar komplekse geri iner. Dorsal lemniskal çekirdekler ayrıca kontralateral lateral

lemniskustan birbirlerine komissural lifler gönderir. Lateral lemniskus, süperior olivar kompleks ile yakından ilişkilidir ve ses lokalizasyonu ile ses işleme fonksiyonlarında önemli roller oynar [12].

#### **2.3.4 İnférieur kollikulus**

İnférieur kollikulus, mezensefalonda yer alır ve süperior kollikulusun hemen kaudalinde bulunur. Bu yapı, beyin sapından gelen tüm işitsel bilgilerin toplandığı ve medial genikulat cisim ile işitme korteksine iletilen ana iletim merkezidir. İnférieur kollikulus; santral çekirdek, eksternal çekirdek ve dorsal korteksten oluşur. Santral çekirdek, girdisini lateral lemniskustan alır ve bir taraftaki santral çekirdek diğer taraftaki santral çekirdekle bağlantılıdır. Bu bağlantılar, iki kulağın ses intensitelerindeki farklılıkları değerlendirerek sesin yönünün tespit edilmesinde önemli bir role sahiptir [8]. İnférieur kollikulusu hasar gören bireyler üzerinde yapılan araştırmalar, bu yapıya hasarın ses kaynaklarını lokalize etme yeteneğini belirgin şekilde azalttığını göstermektedir [14,15].

#### **2.3.5 Medial genikulat cisim**

Medial genikulat cisim, talamusun dorsal ve kaudal kısımlarında yer alır ve telensefalona giden tüm işitsel innervasyonlar için bir geçiş noktasıdır. Günümüzde, işitme sürecinde sadece medial genikulat cisminin değil, aynı zamanda talamusun pulvinar, posterior ve retiküler çekirdek grupları gibi diğer yapılarının da önemli roller oynadığı kabul edilmektedir. Pulvinar, talamusun dorsal kısmında bulunurken; posterior ve retiküler çekirdekler, talamusun lateral ve ventral kısımlarında yer alırlar [6].

Diğer işitsel merkezler gibi medial genikulat cisim de ventral, medial ve dorsal olmak üzere birkaç alt çekirdeğe ayrılmıştır. Bu bölümler, her biri inferior kollikulusun çekirdeklerinden gelen innervasyonları ve işitsel korteksten inen lifleri alır. İşitsel korteks ve subkortikal yapılar girdilerini medial genikulat cisimden alır; bu yapılar arasındaki bağlantıya talamokortikal yol adı verilir. Bu yol, internal kapsül boyunca ilerler, fakat bazı lifler putamen ve globus pallidus tarafından oluşturulan lentiform

nükleusun altından geçer. İnternal kapsül, subkortikal alanları kortekse bağlayan geniş bir beyaz madde traktıdır [12].

Medial genikulat cismin ventral kısmı, internal kapsül yoluyla seyrini sürdürür ve daha sonra lateral olarak ilerleyerek primer işitsel kortekse, yani Heschl girusuna doğru yönelir. Medial genikulat cismin supragenikulat veya medial çekirdekten kaynaklanan lifleri, internal kapsülün inferior kısmı boyunca ilerler, optik traktın medial komşuluğunda öne doğru seyrederek, lentiform nükleusun altından lateral yönde sapar ve insula ile bağlantı kurar. Medial genikulat cismin dorsal bölümü ise, internal kapsül yoluyla ilerleyerek korteksin sekonder işitsel alanlarına ve insulaya ulaşır [6,16].

### **2.3.6 İşitme korteksi**

İşitsel korteks, işitsel bilginin nöral işlenmesi için yoğun hücreli bağlantılar içeren karmaşık bir yapıya sahiptir. İşitsel korteks, sinir liflerinin çekirdeği olan gri maddeden oluşurken; subkortikal alanlar hem beyaz maddeden hem de gri maddeden meydana gelir. İşitsel korteksin kapsamı ve sınırları henüz tam olarak belirlenmemiştir; bu sınırlar türlere göre değişiklik gösterir ve hayvan korteksleri, insan kortekslerinden farklılık arz eder [6]. Bu farklılıklar hakkındaki bilgimiz arttıkça, insan işitsel korteksinin ne olduğuna dair görüşlerimiz de güncellenmektedir.

Yandan bakıldığında, işitsel korteks Sylvian veya lateral fissürü ortaya çıkarır. Bu fissür, superior temporal girusun rostral kısmı ile frontal ve parietal lobların alt tarafı arasında yer alır. Sylvian fissürün arka yarısının derinliklerinde, Heschl girusu (çoğunlukla primer işitsel korteks olarak adlandırılır) ve planum temporale gibi iki önemli işitsel yapı bulunur [6]. İşitsel korteksin tanımında primer ve sekonder işitsel korteks olarak ayırmak, geleneksel bir yaklaşımdır. Uzun yıllar boyunca, Brodmann'ın 41. alanı insanın primer işitsel korteksi olarak kabul edilmiş ve primer işitsel korteksi çevreleyen superior temporal lobun lateral kesimindeki korteks ise sekonder işitsel korteks olarak düşünülmüştür. Ancak nöroanatomistler işitsel korteks hakkında daha fazla bilgi edindikçe ve primat modellemeleri insan modellemelerine adapte edildikçe, primer ve sekonder işitsel merkezler arasındaki ayrım belirsizleşmeye başlamıştır. Bu

nedenle, sekonder işitsel merkezlerin primer işitsel merkeze kıyasla işitmedeki rolünün daha az olduğunu söylemek güçleşmiştir [6].

Primer işitsel korteks, medial genikulat cismin ventral bölümünden gelen girdileri alır. Bu korteks, işitsel bilgi için son durak değildir; buradan kaynaklanan lif demetleri, işitsel korteksin diğer bölümlerine ve işitsel bilginin diğer sensörinöral girdilerle entegre edildiği asosiasyon korteksine doğru uzanır. Asosiasyon korteksleri, merkezi sinir sisteminin çeşitli bölümlerinden gelen işsel girdilerin yanı sıra farklı duyu sistemlerinden alınan bilgileri alır ve bütünleştirir [8].

İntrahemisferik bağlantıların en önemlilerinden biri olan arkuat fasikül, Broca alanı ve insula ile bağlantı sağlar [17]. Efferent bağlantılar, işitsel korteksten kaynaklanarak inferior kollikulus ve medial genikulat cisime yönlendirilir ve böylece işitsel kortekse geri besleme sağlayan bir döngü oluşturulur. İnterhemisferik bağlantılar ise, işitsel korteksten ayrıldıktan sonra lateral ventrikül etrafında dolaşır ve korpus kallosum lifleri aracılığıyla karşı hemisfere geçer [18].

### **2.3.7 Korpus kallosum**

Korpus kallosum, beyinin her iki hemisferini birbirine bağlayan miyelinli aksonlardan oluşur. Kallosal lifler, korteksten rostral olarak ilerler, lateral ventriküller üzerinden geçerek karşı kortekse doğru uzanır ve longitudinal fissürün tabanını oluşturur. Korpus kallosum, korteksin farklı bölgelerine hizmet edecek şekilde özel olarak organize edilmiştir. Korpus kallosumun posterior bölümü splenium olarak adlandırılır ve iki oksipital lobu birbirine bağlayan lifleri içerir. Spleniumun önünde, korpus kallosumun sulkus olarak adlandırılan incelmış bir bölümü bulunur; bu bölüm esasen korpus kallosumun işitsel kısmıdır ve superior temporal girus ile posterior insuladan gelen lifleri içerir. Ayrıca, korpus kallosumun anterior komissür olarak adlandırılan bölümünün olfaktör liflerin yanı sıra işitsel lifleri de içerdiği düşünülmektedir [6].

## 2.4 İşitme Kayıpları

İşitme kaybı, en yaygın duyu bozukluklarından biridir ve yetişkin nüfusun yaklaşık %10'unu etkilemektedir. Yetişkinler arasında işitme kaybının yüzdesi, yaşın ilerlemesiyle birlikte belirgin şekilde artmaktadır [19].

Sesin algılanması, dış kulak yolu, kulak zarı, kemikçikler, koklea, akustik sinir, beyin sapı işitsel yolları ve işitsel korteks dahil olmak üzere karmaşık bir dizi yapıyı gerektirir. Bu yapıları etkileyen herhangi bir hastalık işitme kaybına yol açabilir. İşitme kaybını doğru bir şekilde ele alabilmek için, işitme kaybının doğasını anlamak ve işitsel alımı iyileştirmek için gereken ekipmanın ne olduğunu bilmek son derece önemlidir. İşitme kaybının etiyojisi oldukça çeşitlidir. Başlıca sebepler arasında konjenital nedenler, yaşa bağlı kayıplar, genetik bozukluklar, idiyopatik durumlar, enfeksiyonlar, travma, vasküler veya hematolojik nedenler bulunmaktadır [20,21].

Teşhis ve yönetim süreci, kulak burun boğaz uzmanı, radyolog, odyolog ve konuşma terapistinden oluşan çok disiplinli bir ekip gerektirir. Dikkatli ve kapsamlı bir hastalık öyküsü almak, çoğu zaman klinisyene hastanın işitme kaybının nedenine ilişkin ayırıcı tanıyı daraltma olanağı tanır ve hastanın geçmiş bilgileri, işitme kaybıyla başvuran hastalarda ek incelemelerin gerekliliğine ilişkin hekimin karar vermesini sağlar. İşitme kaybının başlangıcı ve ilerleyişi, simetrik veya asimetrik oluşu, kaybın şiddeti, tinnitus ve vertigo gibi eşlik eden diğer semptomlar, tanı koyma sürecinde dikkate alınması gereken önemli anamnez bulgularıdır [19].

### 2.4.1 İşitme kayıplarının sınıflandırılması

İşitme kayıpları, iletim tipi, sensörinöral ve mikst tip olarak kategorize edilebilir.

#### 2.4.1.1 İletim tipi işitme kayıpları

Ses dalgalarının dış kulak kanalı yoluyla kulak zarına iletilmesi ve bu mekanik titreşimlerin orta kulağın kemikçikleri aracılığıyla koklear perilenf ve endolenfe iletilmesi sırasında ortaya çıkabilecek tüm bozukluklar doğası gereği mekaniktir ve topluca iletim tipi işitme kaybı olarak adlandırılır [22].

İletim tipi işitme kaybı, efüzyonlu orta kulak iltihabı gibi durumlar nedeniyle özellikle genç hastalarda yaygındır. Başlıca sebepleri arasında dış kulak yolu obstrüksiyonu, timpanik membran perforasyonu, efüzyonlu otitis media, kolesteatom ve otoskleroz bulunmaktadır [23].

Saf ses odyolojik incelemelerde, kemik iletiminin hava iletiminden üstün olduğu durumlarda hava-kemik aralığı oluşur. Bu aralık, 10 desibel (dB) üzerinde olduğunda önem taşır ve iletim tipi işitme kaybına işaret eder. Genellikle, 40 dB'in üzerindeki hava-kemik aralığı sadece kulak zarı patolojisinden öte, kemikçik zinciri içindeki bir patolojiyi gösterir [23,24].

#### ***2.4.1.2 Sensörinöral işitme kayıpları***

Sensörinöral işitme kaybı, iç kulaktaki tüylü hücrelerden beyindeki işitme merkezlerine kadar uzanan işitsel yolaktaki herhangi bir aşamada meydana gelen hasardan kaynaklanır. Bu tür hasarın etiyojisi arasında presbiakuzi, konjenital-sendromik durumlar, gürültüye bağlı işitme kaybı, kafa travması, Meniere hastalığı, vestibüler schwannom ve diyabet gibi sistemik sebepler bulunmaktadır [21,25].

Saf ses odyometrisinde, hava-kemik aralığı olmaksızın hem hava hem de kemik iletim eğrilerinin kötüleşmesi görülür. Eğrinin şekli, altta yatan patolojiye bağlı olarak değişecektir [25].

#### ***2.4.1.3 Mikst tipte işitme kayıpları***

Mikst işitme kaybı, iletim tipi ve sensörinöral işitme kaybının bir kombinasyonu olarak tanımlanır. Mikst tip işitme kaybına yol açabilen patolojilerden biri, otik kapsülün endokondral kemiğindeki lezyonlarla karakterize olan otosklerozdur. Koklear otoskleroz, genellikle sensörinöral işitme kaybı ile ilişkilendirilir ve otosklerozlu hastaların yaklaşık %1,6'sının sonunda belirgin bir sensörinöral işitme kaybı geliştireceği tahmin edilmektedir [26,27]. Mikst tip işitme kaybına yol açabilecek diğer patolojiler arasında kronik otitis media, konjenital malformasyonlar ve diğer morfolojik anormallikler, travma, labirint kontüzyonu, temporal kemik fraktürleri bulunmaktadır [26].

## 2.5 İşitme Kaybı Dereceleri

Bütün sakatlıklar ve engelliliklere yönelik bağımsız bir sınıflandırma sisteminin ihtiyacı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ilk kez 1976'da vurgulanmıştır. Bu ihtiyaca yanıt olarak, DSÖ 1980'de Sakatlıklar, Engellilikler ve Handikaplar için Uluslararası Sınıflandırmayı geliştirmiştir [28,29].

DSÖ'nün işitme bozukluklarına yönelik ilk sınıflandırması 1986 yılına dayanmakta ve bu amaçla DSÖ tarafından kurulan özel bir uzman grubunun önerilerine dayanmaktadır; bu sınıflandırma o zamandan beri birkaç kez değiştirilmiştir. Şu anda kullanılan sınıflandırma, 2021'de yayınlanan güncel versiyona dayalıdır ve daha iyi işiten kulakta saf ses odyometri verilerinde 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz' deki işitme eşiklerinin ortalamasını baz alarak gerçekleştirilmiştir [30,31].

Bu sınıflamaya göre normal işitme, 0-20 dB arasında tanımlanmıştır. Hafif işitme kaybı 20-34 dB, orta işitme kaybı 35-49 dB, orta-ileri işitme kaybı 50-64 dB, ileri işitme kaybı ise 65-79 dB arasındadır. Oldukça ileri işitme kaybı 80-94 dB arasında, total işitme kaybı ise 95 dB ve üstü olarak tanımlanmıştır. Tek taraflı işitme kaybı, iyi işiten kulakta normal işitme mevcutken diğer kulakta 35 dB ve üstünde işitme kaybı olması olarak belirtilmiştir [30,31] (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1:** DSÖ tarafından 2021 yılında güncellenmiş işitme kaybı derecelendirmesi

İşitme kaybının derecesi	Saf Ses Hava Yolu Ortalaması
Normal işitme	<20 dB
Hafif işitme kaybı	20dB'den <35 dB'e
Orta derece işitme kaybı	35 dB'den <50 dB'e
Orta- ileri derece işitme kaybı	50 dB'den < 65 dB'e
İleri derece işitme kaybı	65 dB'den < 80 dB'ye
Oldukça ileri derece işitme kaybı	80 dB'den < 95 dB'ye
Total işitme kaybı	95 dB ve üstü

## 2.6 İşitmenin Değerlendirilmesi

İşitme değerlendirmesinin temel amacı, işitme bozukluğunun doğasını ve derecesini belirlemektir. Aynı zamanda, işitme kaybının tedavisindeki ilk adım olarak işlev görür. Odyolojik değerlendirme ile hastanın işitme duyarlılığını, konuşmayı ne kadar iyi anladığını, işitsel bilgiyi ne kadar etkin işlediğini ve işitme kaybının iletişim üzerindeki etkisini değerlendirebiliriz [9].

İşitmenin değerlendirilmesinde saf ses odyometri en yaygın kullanılan yöntemdir. Bunun yanı sıra, serbest alan testi, ABR (Auditory Brain Response), otoakustik emisyon gibi çeşitli değerlendirme metotları da klinik pratikte kullanılmaktadır [9]. Çalışmamızda işitme kaybının tespiti ve derecelendirilmesinde odyometri kullanıldığı için, bundan sonraki bölümlerde sadece odyometri testi hakkında detaylı bilgi verilecektir.

### 2.6.1 Odyometre ve odyometri

Odyometre, işitme yeteneğini ölçmek için odyologlar tarafından kullanılan bir elektronik cihazdır. Bu cihaz, çeşitli frekanstaki saf tonları üretir, bu tonları farklı şiddet seviyelerine ayarlar ve transdüktörlere iletir. Ayrıca, geniş bant ve dar bant gürültüler de üretebilir. Her odyometrenin, türüne bakılmaksızın, üç ana bileşeni vardır: osilatör, attenuatör ve kesici anahtar [9].

Osilatör, genellikle 125, 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 ve 8000 Hz frekanslarında saf tonlar üreten bir aygıttır ve genellikle bir frekans seçici anahtarla kontrol edilir. Attenuatör, sinyalin yoğunluk seviyesini ayarlar; bu genellikle -10 dB HL'den başlayarak 5 dB'lik adımlarla artar ve maksimum çıkış seviyesi frekans ve transdüser tipine bağlı olarak değişir. Kesici anahtar, hastaya sunulan sinyalin süresini kontrol eder [9].

İşitme seviyesinin ölçülmesi ve değerlendirilmesi süreci odyometri olarak adlandırılır. Odyometri, temel olarak iki ana gruba ayrılır: saf ses odyometrisi ve

konuşma odyometrisi. Bu iki tip odyometri, işitme değerlendirmesinin temel bileşenleridir ve farklı işitme özelliklerinin test edilmesi için kullanılırlar [9,12].

### 2.6.2 Saf ses odyometri

Saf ses eşikleri, tonal bir uyarıcıya verilen tepkinin en düşük seviyesini ifade eder. Saf tonlar, frekans, amplitüd, faz ve süre ile tanımlanabilen en basit ses türleridir. Saf ton odyometrisinde, en önemli özellikler frekans ve amplitüddür [32].

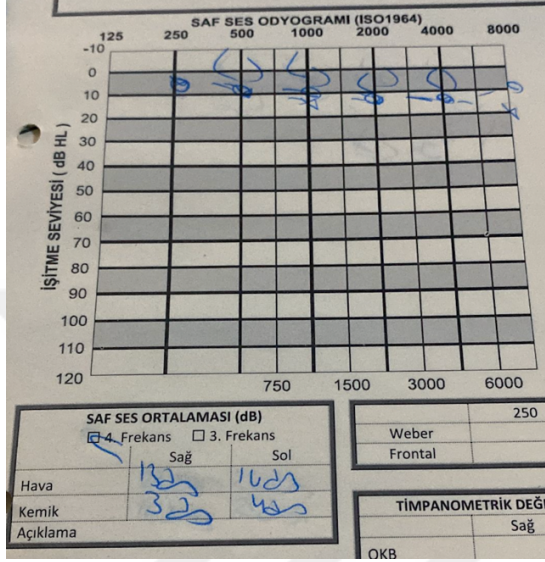
Saf ton frekansı, sesin bir müzik ölçeğindeki konumunu belirleyen ton olarak algılanır. Normal işitme kapasitesine sahip genç yetişkinler, genellikle 20 ile 20,000 Hz arasındaki frekansları algılayabilirler. İnsan işitmesi, duyulabilir frekans aralığının her iki ucuna kıyasla, özellikle 500 ile 8,000 Hz arasındaki frekanslarda daha hassastır. Geleneksel saf ton odyometrisi, genellikle 250 (veya 125) ile 8,000 Hz arasındaki frekanslarda işitme eşiklerini değerlendirir [32].

Saf ton amplitüdü genellikle dB cinsinden ölçülür. Desibel, iki değer logaritmasının temsil ettiği bir oranı ifade eder; referans değeri olmadan bu terim anlamsızdır. Yaygın olarak kullanılan iki dB ölçeği, ses basınç seviyesi ve işitme seviyesi (HL) olarak adlandırılır [12,32].

Hava iletimi eşikleri, tüm işitme sisteminin keskinliğini ölçer; ancak tek başına değerlendirildiğinde, işitme kaybının etiyojisi hakkında fazla bilgi sağlamaz. Kokleanın daha doğrudan bir şekilde uyarıldığı saf ses kemik iletimi testi, dış ve orta kulak yapılarını atlayarak işitme eşiği bilgisi sağlar. Bu nedenle, hava ve kemik iletimi aracılığıyla elde edilen eşiklerin karşılaştırılması, işitme kaybının türünü (iletim tipi kayıp, sensörinöral işitme kaybı, mikst tip kayıp) belirlemek için kullanılır [12,32].

Klinik kullanımda, odyometrik eşik verileri genellikle 'odyogram' adı verilen grafiksel bir çizimde gösterilir. Sağ ve sol kulaklar için hava ve kemik iletimiyle elde edilen verileri temsil etmek üzere çeşitli semboller kullanılır. Mevcut odyogram gösterimi, Amerikan Konuşma Dil ve İşitme Derneği tarafından 1974 yılında önerilmiş ve ANSI S3.21-1978 standardında kabul edilmiştir. Veriler, HL cinsinden sunulur ve normal genç yetişkinlerin duyulabilir ses basınçlarını temsil eden bir

referans ses şiddeti ile kalibre edilir. Saf ses odyogramı, x-ekseninde Hz cinsinden ses frekansını ve y-ekseninde desibel işitme seviyesi (dBHL) cinsinden ses düzeyini gösteren bir grafikdir. Bu grafikte, 0 dBHL, her frekansta otolojik olarak normal genç bireylerin ortalama işitme eşikini temsil eder [12] ( Şekil 2.1).



**Şekil 2.1:** Üniversitemizde kullanılan saf ses odyogramı örneği, x-ekseninde Hz cinsinden ses frekansını ve y-ekseninde dBHL cinsinden ses düzeyini göstermektedir. Grafikte sol alt köşede, hava ve kemik iletim eşikleri dB cinsinden belirtilmiştir.

### 2.6.3 Konuşma odyometrisi

Konuşma odyometrisi, odyolojik değerlendirmenin kritik bir parçasıdır. Günlük iletişimde sıklıkla karşılaşılan işitsel sinyalleri içerdiği için, saf ton odyometrisine kıyasla, konuşma odyometrisi bir işitsel bozukluğun günlük yaşamdaki iletişimi nasıl etkileyebileceğini daha gerçekçi bir şekilde yansıtır. Ek olarak, bu bozukluğun konuşma işleme üzerindeki etkisi, işitsel sistemin hemen hemen her seviyesinde belirlenebilir. Orta kulak, koklea, işitsel sinir, beyin sapı yolları ve korteksteki işitsel merkezlerin bozukluklardan nasıl etkilendiğini değerlendirmek amacıyla konuşma ölçümleri tanısal olarak kullanılabilir [9].

Saf tonlar için bir kişinin işitme yetisi ile konuşma işitmesi arasında öngörülebilir bir ilişki vardır. Bu nedenle, konuşma odyometrik testleri, saf ses odyogramının geçerliliğini kontrol etmek için bir çapraz kontrol olarak kullanılabilir [9].

Yaşlı bireylerde konuşma odyometrisi, hastanın iletişim fonksiyonunu anlamamız açısından önemli bir bileşendir. Saf ton eşikleriyle tanımlanan işitme bozukluğu, hastanın yaşadığı iletişim bozukluğunun derecesini yanlış değerlendirebilir; bu nedenle konuşma odyometrisi, işitme bozukluğunun gerçek derecesini anlamak için daha iyi bir ölçüt sağlayabilir [9].

### **2.6.3.1 Konuşmayı alma eşiği (Speech reception threshold)**

Konuşmayı alma testi, konuşmayı tanıma yeteneğinin eşiğini tahmin etmek amacıyla tasarlanmıştır. Konuşmayı alma eşiği testi sonuçları, genellikle saf ses odyometrisinin derecesi ve konfigürasyonu ile öngörülebilir. Testin değeri bu öngörülebilirlikte yatar; eğer konuşmayı alma eşiği, odyogramda beklenen seviyenin eşit veya üzerindeyse, işitme kaybının derecesi için normal olarak kabul edilir. Ancak, konuşmayı alma eşiği beklenenden daha kötüyse, bu durum işitme kaybının derecesi için anormal kabul edilir. Anormal konuşma tanıma, genellikle koklear distorsiyon veya retrokoklear bozukluktan kaynaklanır [9].

Konuşmayı alma eşiği (SRT), hastanın verdiği cevaplarda %50 oranında doğruluğa ulaşılan ses şiddetini ifade eder. Bu nedenle, prosedür genellikle 'en rahat ses' düzeyinde başlar ve daha sonra sinyal, hastanın konuşma eşiğine ulaşana kadar yavaşça azaltılır. Test materyali, günlük yaşamda sıkça kullanılan üç heceli kelimelerden oluşur. Ölçüm, hastanın aynı şiddet düzeyinde söylenen beş adet üç heceli kelimenin en az üçünü doğru bir şekilde tekrar edebildiği eşik seviyesine kadar devam eder [33].

### **2.6.3.2 Konuşmayı ayırt etme (Speech discrimination)**

Konuşmayı ayırt etme, odyolojik test bataryasının önemli bir parçasıdır ve iyi kontrol edilmiş koşullar altında dinleyicinin konuşmayı tanıma yeteneği hakkında bilgi sağlar. Konuşmayı ayırt etme materyali, fonetik olarak dengelenmiş kelimelerden oluşur. Bu kelimeler, konuşmanın yapı taşlarıdır ve anlaşılabilir konuşma seslerinin en küçük birimleridir. Farklı diller için kabul edilmiş birçok liste bulunmaktadır [33].

Konuşmayı ayırt etme skorunun belirlenmesi için genel prosedür şu şekildedir: SRT veya saf ses ortalamasının 40 dB üzerindeki bir şiddette, hastanın en rahat

dinlediği ses şiddeti seviyesinde kelimeler hastaya sunulur. Hastanın her kelimeyi doğru şekilde hatırlayıp tekrar etmesi puan kazandırır ve testin sonunda, hastanın doğru tekrar ettiği kelimelerin yüzdesi hesaplanır. 100 üzerinden yapılan bu değerlendirmede, %88 ve üzeri normal bir ayırım yeteneği olarak kabul edilir [33].

Konuşma ayırt etme testinin sonuçları, işitme kaybının ayırıcı tanısını belirlemeye yardımcı olmak, dinleyicinin etkili bir şekilde iletişim kurma yeteneği hakkında bilgi sağlamak, çeşitli cerrahi prosedürler için uygunluk konusunda karar vermek, işitme cihazları veya koklear implantların etkinliğini değerlendirmek de dahil olmak üzere rehabilitasyon ihtiyaçları hakkında faydalı bilgiler sağlamak ve merkezi işitsel fonksiyonlar hakkında bilgi edinmek için diğer test bulgularıyla birlikte kullanılır [12,34].

İletim tipi işitme kaybı olan hastalar, test uyarıcıları yeterince yüksek bir düzeyde sunulduğunda genellikle mükemmel konuşma ayırt etme skorları gösterirler. Ancak, sensörinöral işitme kaybı olan hastalar, uyarıcılar işitilebilir düzeyde sunulsa bile genellikle konuşma ayırt etme testlerinde düşük skorlar alırlar. İşitme kaybının etiyojisi akustik sinir veya daha ötesinde olan hastalar, koklear patolojiye sahip hastalara göre genellikle daha düşük konuşma ayırt etme skorlarına sahip olma eğilimindedir; hatta normal işitsel saf ton eşiklerine sahip olmalarına rağmen azalmış konuşma ayırt etme gösterebilirler [12].

## **2.7 Presbiakuzi**

Presbiakuzi olarak bilinen yaşa bağlı işitme kaybı, yaşlanan nüfusta oldukça yaygındır ve 70 yaş ve üzeri yetişkinlerin yaklaşık üçte ikisinde görülmektedir [35]. Presbiakuzinin en yaygın belirtisi, simetrik ve sensörinöral bir işitme kaybı şeklindedir ve genellikle yüksek frekanslarda ortaya çıkar [36].

Epidemiyolojik çalışmalar, yaşa bağlı işitme kaybının dört farklı risk faktörünü ortaya koymuştur: koklear yaşlanma, gürültü maruziyeti gibi çevresel faktörler, genetik yatkınlık ve sigara içme ile ateroskleroz gibi komorbiditeler. Genetik araştırmalar, antioksidan savunma ve ateroskleroz ile ilişkili olabilecek birkaç geni belirlemiştir. Gürültü maruziyetinin kokleada reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimine

neden olduğu ve ateroskleroz kaynaklı koklear kan akışının bozulmasının görece hipoksik durumlar oluşturarak kümülatif oksidatif stresi artırabileceği bilinmektedir. Antioksidan savunma sistemi aynı zamanda genetik arka plan tarafından da etkilenebilir [38-40].

Presbiakuzinin ana sebebinin, yaşlanmaya bağlı olarak kokleada meydana gelen değişimler sonucu iç kulak işlev bozukluğundan kaynaklanabileceğine dair çalışmalar bulunmakla birlikte, presbiakuzili olgularda gözlemlenen konuşmayı ayırt etmedeki ve temporal ses işlemedeki bozulmalar, merkezi sinir sistemi kaynaklı etiyolojilerin varlığını da düşündürmektedir [41,42].

### **2.7.1 Presbiakuzili olgularda periferik işitme yolağı**

İnsan periferik işitme sisteminin fizyolojisi ve morfolojisindeki sadece yaşlanmaya bağlı etkilerini incelemek, genetik çeşitlilikler ve sistem üzerindeki çeşitli çevresel faktörler nedeniyle zordur. Bununla birlikte, çevre, genetik ve diyetin sıkı bir şekilde kontrol altında tutulduğu hayvan çalışmalarında gözlemlenen yaşa bağlı işitme kaybı, presbiakuzinin yaşlanmaya özgü bir yönü olduğuna ve sadece gürültü ile diğer ototoksik faktörlerin ömür boyu birikimiyle meydana gelmediğine işaret etmektedir [43,44].

Orta kulak yapılarında, yaş grupları arasında rezonans frekansının değişmediği gösterilmiştir [45]. Orta kulak esasen yaşlanma sürecinden neredeyse etkilenmeyen bir yapıyken, koklea yaşlanma tarafından dramatik bir şekilde etkilenen aktif bir yapıdır [46].

Schuknecht ve ekibi tarafından temporal kemik koleksiyonunda yapılan bir çalışmada, yaşlılığa bağlı işitme kaybı dört tip olarak sınıflandırılmış ve bu, Schuknecht'in topolojisi olarak adlandırılmıştır [41]. Bu tipler şunlardır: duysal (yüksek frekansta işitme kaybı; duyu hücrelerinin kaybı), stria veya metabolik (düz inen eşik modeli; stria vaskularis atrofisi), nöral (kelime ayırt etme kaybı; koklear nöron kaybı) ve koklear iletim veya mekanik (bilinmeyen patoloji). Gerçekte, birçok presbiakuzi vakası bu patolojilerin karışımlarını gösterir ve bu durum mikst tip olarak adlandırılır. Vakaların yaklaşık dörtte birinde herhangi bir bulguya rastlanmamış ve

belirlenemeyen tip olarak sınıflandırılmıştır. Bu durumun, ışık mikroskopuyla gözlemlenemeyen hücresel disfonksiyonlar veya santral sinir sistemine bağlı sebeplerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir [36, 41]

Schuknecht'in duysal tip işitme kaybı vakalarında yapılan histolojik incelemeler, tüylü hücrelerin kaybını ortaya koymuştur. Odyometrik desenler, gürültü kaynaklı işitme kaybı için tipik olarak görülür; bu vakaların çoğu, gürültü maruziyeti geçmişi olan erkeklerdir. Artık yaşlanmanın tek başına dış tüylü hücre kaybına neden olmadığı bilinmektedir [47]. Bu nedenle, insanlarda duysal tip presbiakuzinin yaşlanmaya bağlı etkiden ziyade biriken çevresel gürültü toksisitesiyle daha çok ilişkili olduğu düşünülmektedir [46].

Kokleanın skala media tabakasında bulunan 80-90 mV'luk dinlenme potansiyeli (endolenfatik potansiyel), koklea lateral duvarında yer alan ve Na-K ATPaz pompası içeren stria vaskülaris tarafından sağlanmaktadır. Stria vaskülarisi ve spiral ligamenti içeren lateral duvar ve dinlenme potansiyeli, yaşlanmadan önemli ölçüde etkilenir. Öyle ki, stria vaskülaris dejenerasyonunun kokleadaki en önemli yaşa bağlı anatomik değişikliklerden biri olduğu görüşü yaygındır [41,46]. Stria vaskülaris dejenerasyonu genellikle kokleada bazal ve apikal bölgelerin her iki tarafında başlar ve yaş ilerledikçe kokleanın orta bölgelerine kadar uzanır. Stria vaskülarisin marjinal ve ara hücrelerinde yaşa bağlı sistemik dejenerasyonun yanı sıra, Na-K-ATPaz kaybı da meydana gelir. Stria vaskülaristeki bu dejenerasyon, koklea fizyolojisinde önemli bir bozulmaya yol açar; bu durum, koklea amplifikatörüne voltaj sağlayan endolenfatik potansiyelin sağlanamamasını, kokleanın bataryasının boşalmasına benzetilebilir [46,48].

Nöral presbiakuzi, koklear nöronların kaybı olarak tanımlanır ve yaşlanan kulağın en tutarlı patolojik değişikliklerinden biridir. Bu süreç erken yaşlarda başlar ve yaşam boyunca devam eder. Saf ton eşik değerleri, kokleadaki nöronal kayıp %90'a ulaşmadıkça genellikle etkilenmez. Ancak, fonksiyonel bir end organ varlığında koklear nöronların popülasyon kaybının, kelime ayırt etme yetisinde ilerleyen kayıpla karakterize bir işitme disfonksiyonuna yol açabileceği bildirilmiştir [41].

Yakın zamanda yapılan insan ve hayvan çalışmaları, oksidatif stresin ve mitokondriyal DNA (mtDNA) mutasyonlarının/delesyonlarının yaşa bağlı işitme

kaybının gelişiminde kilit bir rol oynadığını göstermiştir. Bu çalışmalar, oksidatif stresin kümülatif etkisinin kokleada mtDNA gibi makromoleküllerde hasara neden olabileceğini ve bunun sonucunda mtDNA mutasyonlarının/delesyonlarının birikmesinin, zamanla mitokondriyal fonksiyonun azalmasıyla birlikte koklear hücrelerin apoptozunu progresif olarak tetikleyebileceğini ortaya koymaktadır [40,49].

### **2.7.2 Presbiakuzili olgularda santral işitme yolağı**

Yaşlanma, kısmen tüy hücrelerinin kaybı ve stria vaskülarisinin işlev bozukluğu nedeniyle işitme yeteneğinin azalmasına yol açar. Ses algısı, sadece iç kulaktan ibaret olmayıp işitsel korteksi de içeren ve işitsel yolların çeşitli çekirdeklerinden oluşan karmaşık bir süreçtir. İnsan konuşması gibi karmaşık işitsel sinyallerin anlaşılması, sadece işlevsel bir işitsel kortekse değil, aynı zamanda beyinin birçok diğer bölümüyle etkileşime de ihtiyaç duyar. İşitme kalitesinin, yalnızca periferik reseptörlerin durumuna değil, aynı zamanda merkezi işitsel sistemin bütünlüğüne de bağlı olduğu açıktır [50].

Merkezi presbiakuzi, hem deneysel hayvanlarda hem de insanlarda iyi tanımlanmış bir kavramdır. Presbiakuzinin iki temel bileşeni vardır: işitsel periferinin, özellikle iç kulağın yaşlanması ve merkezi işitsel sistemin yaşlanması. Bu iki bileşen, işlevsel bir bütün oluşturur ancak içlerinde yaşla ilişkili süreçler aynı değildir ve bir dereceye kadar bağımsızdır. Yaşlılığa bağlı işitme kaybında merkezi sinir sisteminin rolünü incelemek üzere koklear nükleus ve işitme korteksi üzerinde birçok çalışma yapılmıştır [50].

Yaşlanma, deney hayvanlarında merkezi işitsel sistemin birçok immünohistokimyasal parametresini etkiler. Bu değişiklikler, koklear çekirdeklerin immünohistokimyasından başlayarak işitsel yolları ve işitsel korteksi de kapsar. Örneğin, yaşlanma ile koklear çekirdeklerde, özellikle dorsal çekirdekte, glisin aracılı nörotransmisyonun bozulduğu gözlenmiştir [51]. Ayrıca, kalsiyum bağlayıcı proteinlerin ifadesinde yaşla ilişkili değişiklikler, hücre yaşlanmasında kritik bir rol oynayan intrasellüler kalsiyum homeostazisinin bozulmasına işaret eder [52]. Kalsiyum homeostazisinin bozulması, sinaptik iletimin bozulmasına, nöral

plastisitenin azalmasına ve nöronların dejenerasyonuna yol açabileceği düşünülmektedir [53,54]. İnférieur kollikulus ve medial genikulat cisiminde, yaşa bağı olarak GABA aracılı inhibisyonda azalma başta olmak üzere birçok sitokimyasal değişiklik, hayvan çalışmalarında bildirilmiştir [53,55,56]. Bu değişikliklerin, akustik uyarıların zamansal işlenmesini etkilediği ve merkezi presbiakuziye katkıda buldukları düşünülmektedir. Primer işitsel kortekste, kalsiyum bağlayıcı pozitif nöron sayısında ve fosforile olmayan nörofilamentler ile proteinler içeren nöron sayısında azalma olmak üzere birçok yaşa bağı değişiklik bildirilmiştir [57,58]. İşitsel kortekste bu nöronlardaki yaşa bağı değişikliklerin sinyal/gürültü kodlamasındaki azalmadan sorumlu olabileceği düşünülmektedir [59]. Özetle, hayvan modeli çalışmaları, ses sinyallerinin zaman içerisinde işlenmesinin yaşlanma sürecinde merkezi işitme sistemine bağı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum, yaşlı bireylerde görülen konuşma algılama yeteneklerinin düşüklüğünün ana sebeplerinden biri olarak değerlendirilmektedir [53].

İnsan çalışmalarında, merkezi sinir sisteminin yaşa bağı değişikliklerinin işitme kaybıyla ilişkisini araştırmak için çeşitli nörogörüntüleme teknikleri kullanılmıştır. Bunlar arasında, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) morfometri çalışmaları ile hacim değişikliklerini ve gri cevher atrofisini değerlendirme; DTG ile de beyaz cevher bütünlüğünü inceleme yer almaktadır. Bu çalışmaların bulgularına tartışma bölümünde değinilecektir.

## **2.8 Difüzyon Tensör Görüntüleme**

### **2.8.1 Difüzyon tensör görüntülemeye genel bakış**

DTG, beyin beyaz cevherinin görüntülenmesi için günümüzde yaygın olarak kullanılan, göreceli olarak yeni bir teknolojidir. Difüzyon tensörü, ilk olarak 1994'te Peter Basser tarafından MRG için önerilmiştir [60]. Bu yöntem, mevcut MRG teknolojisini kullanır, kontrast maddeye ihtiyaç duymaz ve dokuların mimarisindeki su hareketlerine karşı eşsiz bir duyarlılık sunan, invaziv olmayan bir yöntemdir [5].

Günümüzde traktografi, yaşayan insan beyinde beyaz cevher lif demetlerinin genel anatomisini ve mikroyapısal düzenini incelemeye imkan tanıyan tek

metodolojiyi temsil etmektedir [61]. Araştırmacılar arasında giderek daha popüler hale gelen DTG, hem sağlıklı koşullarda hem de şizofreni gibi nöropsikiyatrik hastalıklar, multiple skleroz ve otizm gibi çeşitli hastalık durumlarında insan beyaz cevher mimarisini in-vivo incelemek için umut vadeden bir araç olarak kullanılmaktadır [5,62]. DTG'nin diğer tekniklerle birleştirilmesi, fonksiyonel bağlantıların haritalanmasında daha önceden keşfedilemeyen bağlantıları tespit etme imkanı sunmuştur [61].

### 2.8.2. Temel difüzyon ağırlıklı görüntüleme fiziği

Difüzyon, aynı zamanda "Brown hareketi" olarak da bilinir ve ısı nedeniyle meydana gelen sürekli rastgele mikroskobik moleküler hareketi ifade eder. Sabit bir sıcaklıkta, difüzyon oranı Einstein denklemiyle tanımlanabilir:

$$\langle r^2 \rangle = 6Dt$$

Bu denklemde 'r', moleküllerin yer değiştirmesini; 't', difüzyon süresini ve 'D', ölçülen belirli bir madde için orantı sabitini ifade eder. Difüzyon sabiti genellikle milimetre kare başına saniye cinsinden ifade edilir ve bir molekülün bir alanda ortalama ne kadar yer değiştirdiğini gözlem süresine bağlar. Bu sabitin yüksek değerleri, daha hareketli su moleküllerini gösterir [63].

Biyolojik dokuda, su moleküllerinin hareketi hücre membranları, makromoleküller gibi yapılarla etkileşime girerek azaltılabilir veya engellenebilir. Hücre içi ve hücre dışı bölmeler arasındaki su değişimi, hücre dışı boşluğun şekli ve doku hücreliliği difüzyonu etkileyen faktörlerdendir. Bu durumda, 'görünür difüzyon katsayısı' (ADC) terimi, ölçülen difüzyon sabitlerini temsil eder ve genellikle  $\text{cm}^2/\text{s}$  veya  $\text{mm}^2/\text{s}$  cinsinden ifade edilir [64].

MRG, uygun manyetik alan gradyentlerinin uygulanmasıyla su moleküllerinin difüzyon hareketlerine, bu gradyentlerin yönüne duyarlı hale getirilir. Stejskal ve Tanner, canlı vücutta su difüzyonunun tespiti ve ölçümü için uygulanabilecek bir MR deneyini tanımlamışlardır [65]. Standart bir T2-ağırlıklı spin-eko sekansına,  $180^\circ$  yeniden odaklama darbesi (refocusing pulse) etrafında simetrik bir çift difüzyon

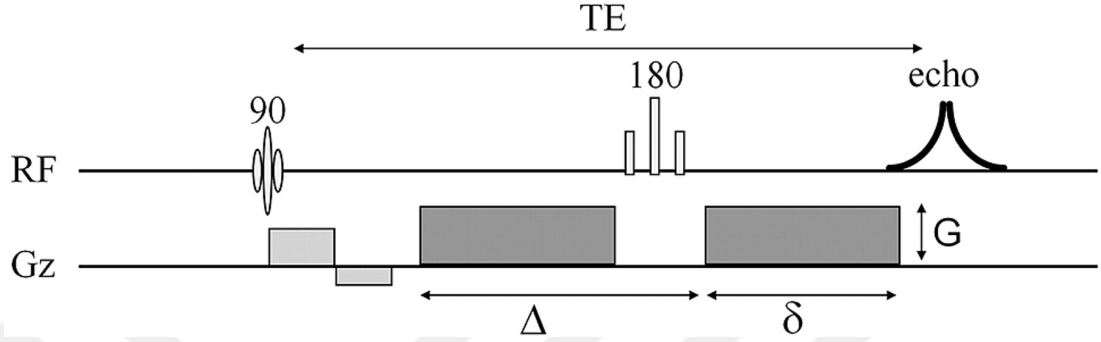
duyarlılaştırıcı (bipolar) gradyent uygulayarak deneyi gerçekleştirmişlerdir (Şekil 2.2). Bu yaklaşım, günümüzde klinik kullanımda olan birçok difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) dizisinin temelini oluşturmaktadır. Durağan moleküller, ilk difüzyon gradyentinden faz bilgisi edinirler, ancak bu bilgi ikinci difüzyon gradyenti tarafından önemli bir değişiklik olmaksızın yeniden fazlandırılır. Buna karşın, hareket eden su molekülleri, ilk gradyentten faz bilgisi edinirler, ancak hareketleri nedeniyle sinyalleri ikinci gradyent tarafından tam olarak yeniden fazlandırılmaz, bu da sinyal kaybına neden olur. Dolayısıyla, su moleküllerinin hareketi, DAG' da ölçülen sinyal yoğunluğunun zayıflaması olarak tespit edilir. Su hareketinin derecesinin, sinyal zayıflamasının derecesiyle orantılı olduğu bulunmuştur [66].

Difüzyon ağırlıklı olmayan bir ölçüm ve difüzyon ağırlıklı bir ölçümün özelliklerinin aynı olması sayesinde, sinyalin proton yoğunluğu, T1 ve T2' ye olan bağımlılığı ortadan kaldırılabilir. Bu durumda difüzyon  $S = S_0 e^{-2bD}$  denklemiyle hesaplanabilir [65,67]. Burada 'S', belirli bir yönde uygulanan difüzyona duyarlı gradyentlerin bir vokselde neden olduğu sinyal yoğunluğunu, 'S0' ise aynı vokselde difüzyona duyarlı gradyentlerin olmadığı durumda ölçülen sinyal yoğunluğunu temsil eder [63].

Difüzyon sekansının suyun hareketine duyarlılığı, gradyent şiddetini, duyarlılaştırıcı gradyentlerin süresini ve gradyent çifti arasındaki süreyi değiştirerek ayarlanabilir. Difüzyon ağırlık faktörüne 'b-değeri' adı verilir ve Stejskal-Tanner sekansı için bu değer,  $b = -\gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$  formülü ile saniye/mm<sup>2</sup> cinsinden hesaplanır. Burada ' $\gamma$ ', giromanyetik oranı; ' $\delta$ ', uygulanan difüzyon gradyentinin puls genişliğini; 'G', uygulanan difüzyon gradyentinin gücünü; ' $\Delta$ ', difüzyon süresini ifade eder [64] (Şekil 2.2).

Konvansiyonel MRG sekanslarını kullanarak beyin korteksi ve bazal çekirdekleri gibi işlevsel merkezler kolaylıkla tespit edilebilir; ancak konvansiyonel proton MRG teknikleriyle beyin beyaz maddesi, lif yollarının karmaşık düzenine dair herhangi bir ipucu vermeden homojen bir şekilde görünmektedir. Bu nedenle, manyetik rezonans ile beyindeki anizotropik difüzyonun gösterilmesi, beyaz maddenin

yapısal anatomisinin in vivo olarak invaziv olmayan bir şekilde incelenmesinin yolunu açmıştır [67].



**Şekil 2.2** Difüzyon ağırlıklı bir pulse sekans diyagramını göstermektedir. Bu diyagram, spin-eko sekansına iki difüzyon duyarlılaştırıcı gradyentin (koyu gri) eklendiğini gösterir: biri  $180^\circ$  yeniden odaklama darbesinden önce ve diğeri ise darbeden sonra. Difüzyon ağırlık faktörü 'b', difüzyon gradyentinin şiddetine (G), her bir difüzyon gradyentinin süresine ( $\delta$ ) ve yeniden odaklama darbesinden önceki difüzyon gradyentinin başlangıcı ile darbe sonrasında takip eden difüzyon gradyenti arasındaki aralığa ( $\Delta$ ) bağlıdır. 'RF', radyofrekans darbelerini; 'Gz', gradyent darbelerini gösterir [63].

### 2.8.3 Difüzyon tensör görüntüleme temel prensipler

DTG, temel olarak insan vücudunun çeşitli bölgelerindeki lif mimarisini incelemek için difüzyon ağırlıklı görüntülere dayanır. Her bir voksel için yalnızca bir sayısal değer (örneğin ADC) yerine, bir difüzyon tensörü 'D' (bir 3x3 matris) hesaplanır. Bu da anizotropik difüzyonun incelenmesine olanak tanır [64].

İzotropi, bir özelliğin tüm yönlere göre homojenliğini ifade eder; bu, su dolu bir kürenin ortasına konulan bir damla mürekkebin, herhangi bir yönelim tercihi olmaksızın tüm hacmi kaplayarak yayılmasına benzetilebilir. Anizotropi ise özelliğin yöne göre değiştiğini ifade eder. Örneğin, birbirine paralel buğday saplarından oluşan bir demetin bir bardak suya yerleştirilmesi durumunda, mürekkep bu demetin liflere dik yönde ciddi bir kısıtlama ile karşılaşacak ve lifler boyunca hareket ederek anizotropi gösterecektir [64]. Beynin beyaz cevher lif demetlerinde difüzyon tüm yönlere eşit değildir. Akson membranları ve miyelin kılıfları, liflerle hizalanmamış yönlere su molekülü hareketini kısıtlayan engeller oluşturur; bu nedenle difüzyon anizotropiktir [68].

Anizotropik difüzyonu üç boyutlu açıklamak için kullanılan matematiksel model, 3 x 3'lük bir matristen oluşan difüzyon tensör (D) modelidir:

$$\underline{\mathbf{D}} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

Tensör, çeşitli yönlere göre difüzyon hakkındaki bilgileri içeren matematiksel bir yapı olarak düşünülebilir. Tensör matrisi çapraz olarak simetrik olup altı serbestlik derecesine sahiptir; yani tensör matrisinin dokuz girişinden yalnızca altısı bağımsızdır ve dolayısıyla matris tamamen bu altı parametre tarafından belirlenir. Bu nedenle, matrisi doğru olarak tanımlamak için en az altı difüzyon kodlu ölçüm gereklidir. Altıdan fazla kodlama yönünün kullanılması, tensör ölçümünün doğruluğunu artıracaktır. Tensör, herhangi bir yönde difüzyon hızını tahmin etmeye ve genellikle beyaz cevher lif demetlerinin yönelimiyle hizalanan en yüksek difüzyon yönünü belirlemeye yardımcı olur. Bu sayede DTG ile anizotropi derecesi ve lif yönelimi voksel bazında haritalanabilir, bu da beyaz cevher mimarisini in-vivo incelemek için benzersiz bir fırsat sunar [68].

Her vokselde, 'eigenvektör' ( $\lambda$ ) adı verilen ana difüzyon yönünü ve 'eigendeğer' ( $\epsilon$ ) denilen bu yönlere bağlı difüzyon değerlerini belirlemek önemlidir. Difüzyon vektörlerinin en büyüğü difüzyonun ana yönünü belirler. Eigendeğer, ortamın ana difüzyon yönlerindeki difüzyon katsayılarını temsil eder. Ortalama difüzyon (MD), FA, RD, AD gibi yaygın kullanılan parametreler bu değerlerden türetilir [64].

MD, üç eigendeğerinin ortalamasıdır ve voksel içerisindeki su difüzyonunun yönden bağımsız olarak ortalama değerini temsil eder; bu, moleküler difüzyon oranına karşılık gelir ve düşük değerleri düşük difüzyonu yansıtır [5]:

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

FA, tensorun anizotropik difüzyona bağlı büyüklüğünün normalleştirilmiş bir ölçüsüdür; 0 (izotropik difüzyon) ile 1 (anizotropik difüzyon) arasında bir değere sahiptir.

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - D)^2 + (\lambda_2 - D)^2 + (\lambda_3 - D)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

FA'nın yön hakkında bilgisi olmadığından, bu parametre rotasyonel olarak değişmezdir. Bu durum, her vokselin renginin ana difüzyon yönünü gösterdiği renk kodlu FA haritaları ile çözülebilir. Bu haritalarda kırmızı renk, soldan sağa yönelimi; yeşil, arkadan öne yönelimi; mavi renk ise alttan üste yönelimi temsil eder [5].

' $\lambda_1$ ', anizotropik difüzyonun ana yönüne karşılık gelir ve aksiyal difüzyon olarak da adlandırılır; bu, akson liflerine paralel yönlü difüzyonu yansıtır. ' $\lambda_2$ ' ve ' $\lambda_3$ ', ana yöne dik olan diğer iki eigen vektörün büyüklüklerini temsil eder ve bu iki minör eksenin ortalama difüzyonu radyal difüzyon olarak bilinir; bu da akson liflerine dik yönlü difüzyonu yansıtır [64,69].

Bu difüzyon ölçütleri, difüzyon tensörünün bir açıklamasını sağlar ve genellikle altta yatan biyoloji açısından yorumlanır. Örneğin, düşük FA ve yüksek MD, beyin omurilik sıvısı gibi nispeten engelsiz difüzyonu temsil ederken; düşük FA ve MD, gri cevher gibi belirli bir yönde olmayan engellenmiş difüzyon alanlarını temsil eder [70]. MD, tipik olarak artan serbest difüzyonun bir sonucu olarak hasarlı dokularda daha yüksektir; buna karşılık FA tercih edilen ana difüzyon yönündeki tutarlılık kaybına bağlı olarak azalır [5].

Difüzyon tensörü, elipsoid bir modelle görselleştirilebilir. Elipsoidin uzun ekseninin yönü, lif yönünün bir tahminini sağlarken, genişlikteki göreceli değişim, difüzyonun ne kadar engellendiği veya serbest olduğu hakkında bilgi verir [70]. Elipsoid, izotropik difüzyon durumlarında- yani ana difüzyon yönlerinin bulunmadığı durumlarda- küre şeklini alırken; difüzyonun anizotropik olduğu durumlarda, tek bir ana yönü olan bir kutup şeklini alır [64].

#### 2.8.4 Görüntü elde edilmesi

Spin-eko (SE) ve hızlı spin-eko (Fast spin echo-FSE) gibi konvansiyonel puls sekansları mükemmel görüntü çözünürlüğü ve yüksek sinyal-gürültü oranı (Signal to noise ratio-SNR) sağlar ve geometrik distorsiyonlar içermez; ancak difüzyon görüntüleme için kullanılmazlar. Bunun sebebi, difüzyonu duyarlı kılan gradyanların, eko okumasından önce rastgele faz değişimleri yaratmasıdır. Bu durum, çoklu eksitasyonları içeren tekniklerde k-boşluğu verilerinin doğru bir şekilde toplanmasını zorlaştırır. Atımlar arasındaki faz farklılıkları, hayalet görüntülere ve görüntüde sinyal boşluklarına yol açmasına neden olur. Şu ana kadar, bu sorunu aşmanın en yaygın yolu, tüm k-boşluğunun tek bir difüzyon hazırlık periyodundan sonra okunmasını sağlayan difüzyon-ağırlıklı eko-planar görüntüleme (DW-SS-EPI) sekansını kullanmaktır [71].

EPI, SE-EPI (spin-eko EPI) veya GRE-EPI (gradyent-eko EPI) olarak farklı şekillerde uygulanabilir. Bir görüntü elde etmek için gereken tüm ekoları, ya tek bir uyarma darbesi (tek atımlı EPI) kullanarak veya ayrı çekimlere bölerek toplayabiliriz. SE-EPI, difüzyon duyarlılaştırıcı gradyentlerle birlikte kullanılarak EPI-DWI olarak adlandırılır ve çoğunlukla tek atımlı yaklaşım kullanılır [64].

EPI-DWI'nin yaygın bir uygulaması, her ana gradyent yönünde (X, Y, Z) difüzyon duyarlılaştırma ile üç ayrı ortogonal kazanımı içerir ve bu kazanımlar otomatik olarak birleştirilerek nihai birleşik bir görüntü elde edilir. Genellikle 2 b-değeri elde edilir; bunlardan ilki genellikle  $b=0$ 'dır ve T2 görüntüsü olarak adlandırılır, çünkü bu durumda difüzyon katkısı yoktur ve bir T2 ağırlıklı EPI görüntüsüyle aynıdır. Farklı uygulamalar, aynı taramada tek bir b-değerinden birkaç b-değerine kadar edinimi sağlar, ancak bu durumda çekim süresi artar. Kullanılan difüzyon duyarlılaştırıcı yönlerin ve oryantasyonların sayısı, ihtiyaç duyulan bilginin türüne ve incelenen yapının izotropik/anizotropik davranışına bağlıdır [64].

B değeri ne kadar yüksek olursa, o kadar fazla SNR kaybıyla birlikte, görüntü difüzyona daha duyarlı hale gelir. B değeri arttıkça, daha düşük ADC'ye sahip bir yapı,

daha yüksek ADC'ye sahip yapıların sinyalinden daha hızlı bir şekilde kaybeder ve bu durum kontrastı artırır [64].

EPI'nin çok kısa sürede tam görüntüyü yakalayabilmesi, fizyolojik harekete bağlı artefaktları azaltır; ancak EPI, doku arayüzlerindeki duyarlılık (susceptibility) değişiklikleri nedeniyle oluşan artefaktlara eğilimlidir ve sınırlı uzaysal çözünürlüğe sahiptir. Su spinleri, doku-hava veya doku-kemik arayüzlerine yakın bölgelerde faz kaymaları biriktirir; bu da lokal alanda bozulmalara neden olur. Bu bozulmalar, manyetik alanın gücüne, gradyent performansına ve sekans parametrelerine bağlı olarak hafiften şiddetliye kadar değişebilir. Eko toplamak için örnek alma süresi ne kadar uzun olursa, su spinleri o kadar fazla faz kaybı biriktirir ve distorsiyonlar da o denli kötüleşir. Difüzyon görüntüleme teknik ilerlemeler, üstün veri doğruluğunu, azaltılmış görüntü elde etme süresini ve iyileştirilmiş sinyal-gürültü oranını mümkün kılmıştır [64,72].

### **2.8.5 DTG verilerinin değerlendirilmesi**

MD ve FA gibi parametrik haritaların hesaplanmasının ardından, bireysel veya grup istatistiksel analizler yapmak için bir sonraki adım, belirli anatomik bölgelerden veya tüm beyinden ölçümler çıkarmaktır. Bu amaçla, 'ilgi alanı' (Region of interest-ROI), histogram analizi, 'voksel bazlı analiz' (VBA) ve 'trakt bazlı uzaysal istatistikler' (TBSS) gibi yöntemler kullanılır [5].

Bir çalışma belirli bir beyin bölgesine odaklandığında, operatöre bağlı manuel çizim veya otomatik parselasyon içeren ROI analizi sıkça kullanılır. ROI analizleri, anatomik bilgi gerektirir ve belirlenen bölgeler içindeki difüzyon parametrelerinin (genellikle MD ve FA) kantitatif analizi için uygulanır. ROI analizi zaman alıcıdır ve yeterli ölçüm güvenilirliği için pratik gerektirir; hangi görüntülerde ROI'lerin çizileceği bir sorun oluşturabilir. Genel olarak, manuel ROI yerleştirme kendi zorluklarına sahip olmakla birlikte, bütünsel beyin analizine katkı sağlayabilir ve bilişsel ölçümlerle ilişkili analizlere yardımcı olabilir [5,73].

Kantitatif analiz için başka bir yöntem, vokselleri ilgilenilen belirli bir parametre aralığı (genellikle MD veya FA) dahilinde taramak üzere dağılım

frekanslarının kullanılmasıdır. Her difüzyon parametresinin histogramı, istatistiksel testler aracılığıyla gruplar arasında karşılaştırma yapmak için kullanılabilir ortalamayı ve tepe yüksekliğini sunar. Histogramlar, önceden belirlenmiş bir ROI'ye gereksinim duymadan tüm beynin otomatik bir şekilde analiz edilmesine olanak tanır; ancak, anormalliklerin topografik yerleşimi hakkında herhangi bir bilgi vermez ve atrofiden kaynaklanan kısmi hacim etkisine duyarlıdır [5,74].

Otomatik olması ve kullanıcı müdahalesine gerek duymaması nedeniyle VBA giderek daha fazla tercih edilmektedir. Difüzyon haritalarını standart bir uzaya kaydederek yapılan VBA, voksel düzeyinde karşılaştırmalar yapılmasını ve anatomik yapılar arasındaki ilişkilerin belirlenmesini sağlar. Bu yaklaşım, gruplar arasında difüzyon parametrelerinin karşılaştırılmasına ve yaş gibi değişkenlerle ilişkilendirilmesine imkan verir. Topografik bilgi sunan bu tarafsız analiz yöntemi, tensör veri setlerini kullanan kayıt algoritmalarının doğruluğu konusunda bazı zorluklar içermektedir [5,75].

TBSS, beyaz cevher difüzyon parametrelerindeki grup düzeyindeki değişiklikleri otomatik olarak tespit eden bir yöntemdir. Bu yöntemde, çalışmadaki her katılımcının FA haritaları, ortak bir ortalama FA haritası oluşturmak üzere kaydedilir. Bu ortalama FA haritası, en yüksek FA değerlerine sahip olan beyaz madde demetlerinin temelini belirlemek için bir iskelet olarak işlenir. Bireysel katılımcıların FA değerleri, bu FA iskeletine yansıtılır ve voksel bazlı istatistikler uygulanır. Ancak, beyaz cevherde multiple skleroz lezyonları, tümör veya inme gibi nedenlerle lokal FA düşüşlerine yol açabilecek anormallikler bulunuyorsa, bu lezyonların iskeletleştirilmiş FA görüntüsü üzerindeki etkilerini tahmin etmek zor olabilir [74,76].

## **2.9 Beyaz Cevher Yolakları**

Beyaz cevher lif demetleri geleneksel olarak asosiyasyon lifleri, projeksiyon lifleri ve komissüral lifler olmak üzere üç ana tipe ayrılır:

Asosiyasyon lifleri, aynı hemisferdeki farklı kortikal alanları birbirine bağlar. Örnekler arasında singulum, süperior ve inferior fronto-oksipital fasiküller, uncinat fasikül, süperior longitudinal (arkuat) fasikül ve inferior longitudinal

(okspitotemporal) fasikül bulunur. Bu yapılar, genellikle DTG renk haritalarında görülebilir. Projeksiyon lifleri, kortikal alanları beyin sapındaki çekirdekler, serebellum ve omurilik gibi derin beyin yapılarıyla birleştirir. Hem efferent hem de afferent projeksiyon lifleri mevcuttur. DTG çalışmalarında incelenen projeksiyon lif yolları arasında kortikospinal, kortikobulbar, kortikopontin lifleri ve genikulokalkarin lifler (optik radyasyonlar) yer alır. Komissural lifler, karşılıklı hemisferlerdeki benzer bölgeleri birbirine bağlayarak iletişimi sağlar. DTG haritalarında görülebilen örnekler arasında korpus kallozum ve anterior komissür bulunur [68].

### 2.9.1 Asosiyasyon lifleri

Singulum, korpus kallozumun rostrum bölgesinin ön-alt kısmından başlar, singulat girus boyunca uzanır ve tüm korpus kallozum boyunca ilerleyerek parahipokampal bölgeye ve inkus bölgesine ulaşır. Bu yapı, frontal, parietal ve temporal lobların bölümleri arasında bağlantı görevi görür. Singulum, korpus kallozumun süperior kısmını sardığı sırada, süperior fronto-okspital fasikül (SFOF) onun altında yer alır. SFOF, okspital lob ile frontal lob arasında bir bağlantı görevi görür. SFOF'un bazı kısımları, süperior longitudinal fasiküle paraleldir, ancak korona radiata ve internal kapsül aracılığıyla birbirlerinden ayrılırlar [68].

Kaudat nukleusun üzerinden geçerek, korpus kallozumun ventralinde ve korona radiata'nın medialinde seyreden inferior fronto-okspital fasikül (İFOF), beyinin okspital lobunu beyin diğer kısımlarıyla bağlayan büyük ve karmaşık bir yapıdır. İFOF, posteriora doğru ilerlerken inferior longitudinal fasikül, superior longitudinal fasikülün inen bölümü ve genikulokalkarin traktın bazı kısımlarıyla birleşir. Bu birleşme, sagittal stratumun büyük bir kısmını oluşturur. Unsinat fasikül, frontal lobun orbital ve inferior giruslarını anterior temporal loba bağlar ve bu işlem sırasında lateral fissürün etrafında kanca gibi kıvrılır. Nispeten kısa olan bu demetin ön kısmı, İFOF'un hemen altında ve ona paralel bir yol izleyerek, onun alt iç kenarına yerleşir. Orta kısmı ise, İFOF'un orta kısmına bitişik olarak, anterior temporal lobun inferolateral yönünde ilerler. En büyük asosiyasyon lifi olan süperior longitudinal fasikül (SLF), insulanın üst kısmında geniş bir yay çizerek ilerler. Yol boyunca lifleri toplayarak birleştiren bu fasikül, frontal lob korteksini parietal, temporal ve okspital lob kortekslerine bağlar [68].

## 2.9.2 Projeksiyon lifleri

Kortikospinal ve kortikobulber traktlar, motor korteksi beyin sapı ve omurilikle bağlayan önemli projeksiyon lifleridir. Kortikospinal lifler, korona radiatada birleşir ve internal kapsülün posterior bacağından geçerek serebral pedinkülde devam eder ve funikulus lateralise ulaşırlar. Kortikobulber lifler ise, yine korona radiatada birleşir ve internal kapsülün genu kısmından geçerek serebral pedinküle doğru devam eder; genellikle kranial motor çekirdeklere ulaşırlar. Bu demetler, DTG renk haritalarında birbirinden ayırt edilemez, ancak traktografik algoritmalar kullanılarak ayrıştırılabilir [68].

İnternal kapsül, beyin korteksine iletilen ve oradan gelen liflerin temel bir aktarım yolu olan büyük ve yoğun bir lif demetidir. Anterior bacağı, kaudat çekirdeğin başı ile lentiform çekirdeğin rostral kısmı arasında yer alır ve genellikle anterior-posterior uzanımlı lifler olan talamustan gelen ve giden lifleri ile frontopontin traktları taşır. Posterior bacak ise talamus ile lentiform çekirdeğin arka kısmı arasında uzanır ve kortikospinal, kortikobulber ve kortikopontin traktların süperior-inferior uzanımlı liflerini taşır. Bu durum, DTG haritalarında anterior ve posterior bacakların farklı renklerde görünmesine neden olur. Neredeyse tüm kortikal bölgelerden gelen ve giden lifler, internal kapsülden süperolateral yönde yayılarak korona radiatayı oluşturur. Korona radiata, DTG renk haritalarında çevresindeki traktlara kıyasla oldukça farklı bir renkle kolayca tanınabilir [68].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1 Çalışma Grubu

Araştırmamız, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulunun 2023/249 nolu onayı ile gerçekleştirildi. Ocak 2021 ile Kasım 2023 arasında, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Polikliniğine başvuran, tam bir kulak burun boğaz muayenesi ve odyometri testleri yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Bu süreçte, hastaların odyolojik test sonuçları ve bilgileri, bir kulak burun boğaz hekimi eşliğinde değerlendirildi. Anamnez, fiziksel muayene ve odyolojik değerlendirme sonrasında presbiakuzi tanısı konulan hastalar belirlendi. Bu hastalarda, odyometride her iki kulakta 20 dB ve üzeri saf ses eşik ortalamasına sahip, asimetrik işitme kaybı bulunmayan ve hava ile kemik yolu arasında 15 dB den fazla fark olmayan 50 yaş ve üzeri olgular seçildi. Bu hastaların Beyin MRG incelemelerinin olup olmadığını belirlemek için, hastanemizin PACS sistemi üzerinden bir tarama yapıldı. Çalışmamıza dahil edilecek hasta grubu, odyoloji testi ve Beyin MRG incelemesi arasındaki süre bir yıldan az olan olgulardan seçildi (Şekil 3.1).

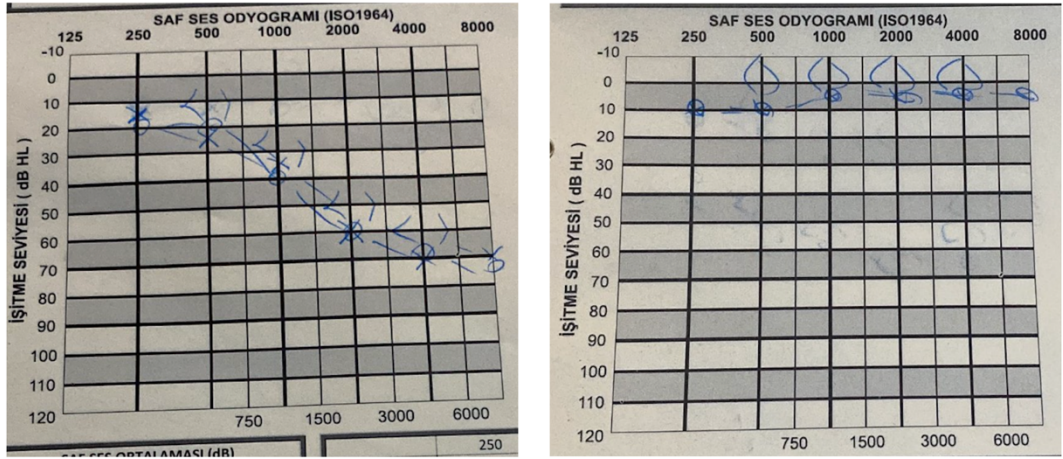
Kontrol grubu için, saf ses odyometri testinde saf ses ortalaması 20 dB veya altında olan ve hastanemizin PACS sisteminde Beyin MRG incelemesi bulunan 50 yaş ve üzeri olgular seçildi (Şekil 3.1).

Otolojik cerrahi geçirenler, kolestatom benzeri otolojik hastalık öyküsüne sahip olanlar, ototoksik ilaç tedavisi görenler, yoğun gürültüye maruz kalanlar, schwannom öyküsü olanlar, hava iletimi eşiklerinde 20 dB'den fazla farklılık gösteren asimetrik işitme kaybı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca, beyin yapısını veya işlevini etkileyebilecek önemli sağlık sorunları olan bireyler de (örneğin kafa travması,

inme, beyin operasyonları, yer kaplayıcı lezyonlar, malignite öyküsü, Parkinson hastalığı gibi durumlar) çalışmaya alınmadı. Sonuç olarak, bu kriterlere uyan 163 hasta ve 96 kontrol olgusu üzerinden gruplar oluşturuldu.

Hasta grubu içindeki hafif, orta ve ileri derecede gruplar arası karşılaştırma için güncel DSÖ 2022 işitme kaybının derecelendirmesi temel alındı. Bu kriterlere göre, iyi işiten kulağın hava iletim eşiği 20-34 dB arasında olan olgular hafif işitme kaybı grubuna, 35-49 dB arasında olan olgular orta derece işitme kaybı grubuna ve 50 dB ve üzerinde olan olgular ise ileri derece işitme kaybı grubuna dahil edildi.

Konuşmayı ayırma odyometrisine göre yapılan regresyon analizinde elimizde konuşmayı ayırma skoru bulunan 146 presbiakuzi hastası kullanılmıştır.



**Şekil 3.1:** Sırasıyla presbiakuzi ile uyumlu sensörinöral işitme kaybı olan hasta ile saf ses odyometrisi normal olan kontrol grubunun odyogramları

### 3.2 MRG ve DTG

Tüm MRG'ler 1.5 Tesla Siemens Avanto SQ-Engine (Siemens, Erlangen, Almanya) cihazında gerçekleştirildi. Görüntüleme supin pozisyonda sekiz kanallı kafa sargıları ile yapıldı. Çekim protokolü, aksiyal ve koronal planda fast fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) görüntü (TR:8000 ms, TE: 90 ms, TI: 2500 ms), sagittal ve aksiyal T2 ağırlıklı turbo spin-eko görüntü (TR:4500 ms, TE:90 ms), aksiyal T1 ağırlıklı spin-eko görüntü (TR:550 ms, TE:14 ms) ve DTG içermektedir.

DTG, single-shot spin-echo EPI sekansı kullanılarak gerçekleştirildi. Bu işlem için parametreler TR/TE = 3400/85 ms, bir matrix boyutu 128 × 128, görüş alanı (FOV) 230 mm ve 5 mm kesit kalınlığı olarak belirlendi. Difüzyon duyarlılığını sağlamak için,  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  değerinde bir difüzyon ağırlıklı faktör kullanılarak, 32 farklı yönde gradient kodlama uygulandı.

DTG veri setlerinin işlenmesi için Syngo.via VB30 yazılımı (Siemens, Erlangen, Almanya) içeren bir işleme istasyonu kullanıldı. Bu işlemin ardından ADC, FA, AD ve RD haritaları oluşturuldu.

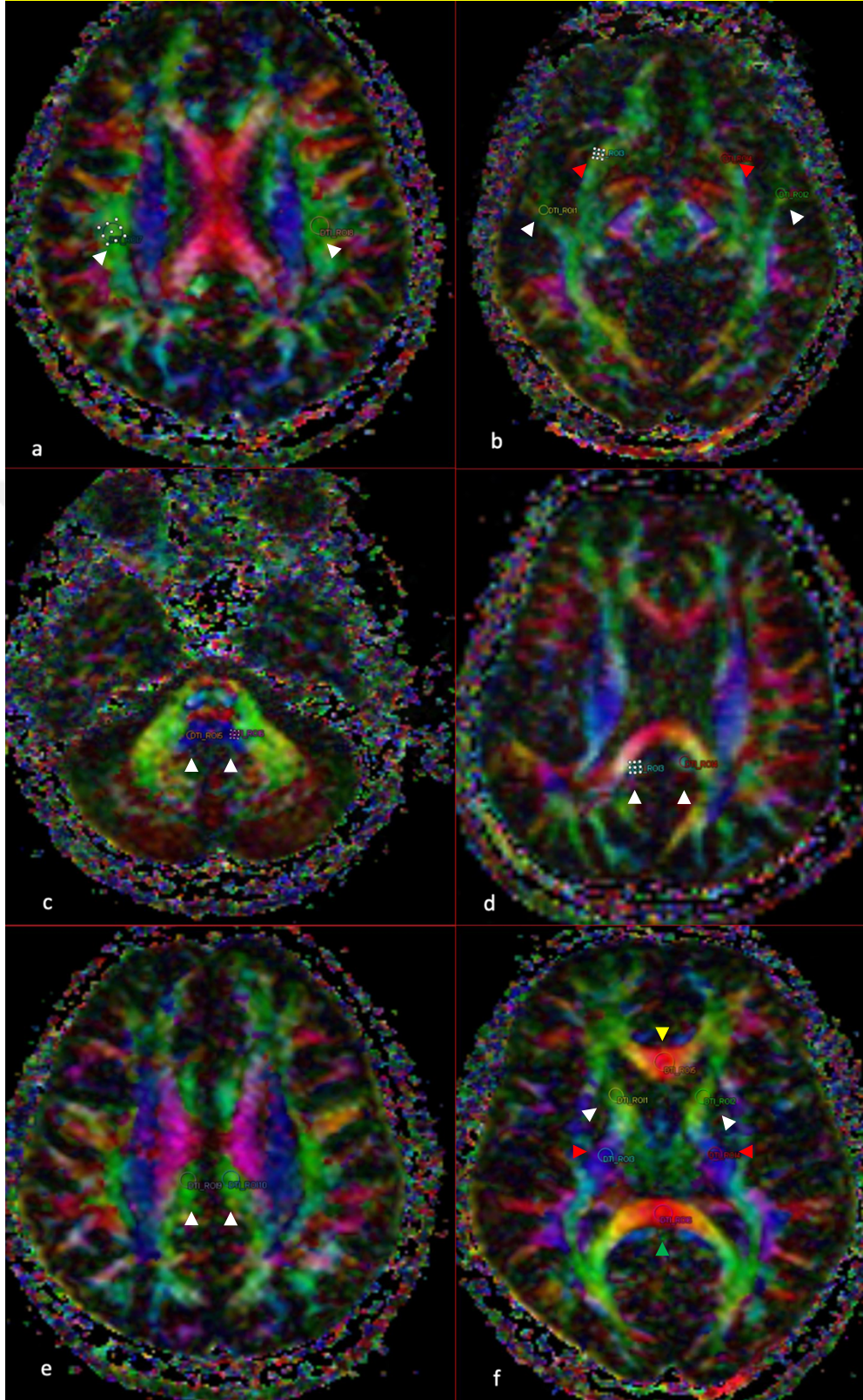
Çalışmamızda hem hasta hem de kontrol gruplarındaki bireylerde beyaz cevher, toplamda 18 ayrı lokalizasyonda incelenmiştir: Bu bölgeler, sağ ve sol singulat girus singulumu ve hipokampal singulum, sağ ve sol SLF, sağ ve sol İFOF, korpus kallosumun genu ve spleniumu, sağ ve sol internal kapsülün anterior ve posterior bacakları, sağ ve sol lateral lemniskusler, sağ ve sol süperior temporal girus (STG) beyaz cevheri olarak sıralanmaktadır. Ölçümler tek radyolog tarafından yapılmıştır. İlgili bölgelerdeki FA, ADC, RD ve AD değerleri, ROI yöntemi kullanılarak hassasiyetle elde edilmiştir. ROI'ler, ilgili beyaz madde traktlarının FA haritaları üzerine dikkatle, daire şeklinde yerleştirilmişlerdir. Her ROI'nin boyutu ve konumu, anatomik doğruluk sağlamak amacıyla T1 ağırlıklı ve B0 sekansları referans alınarak, 6 mm<sup>2</sup> ile 20 mm<sup>2</sup> arasında değişen önceden belirlenmiş ölçülere göre ayarlanmıştır. ROI'lerin içerisinde beyin omurilik sıvısının bulunmamasına ve kısmi hacim etkisinin en aza indirilmesine dikkat edilmiştir (Şekil 3.2).

### 3.3 Odyometri Ölçümleri

Kliniğimizin odyoloji bölümünde, hastaların saf ses odyometrileri gerçekleştirilmiş ve kayıt altına alınmıştır. Bu işlemler, Uluslararası Standartlar Örgütü'nün (ISO) 20 standartlarına uygun olarak, sessiz bir kabin ortamında gerçekleştirilen AC-40 Interacoustics clinical audiometer (Danimarka) cihazı kullanılarak yapılmıştır. Odyometride her kulağın 125-8000 Hz aralığında hava yolu eşikleri, 250-4000 Hz aralığında kemik yolu eşikleri bulunduktan sonra konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme yüzdesi bulunmuştur.

### 3.4 İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen tanımlayıcı veriler, sayısal ve yüzdesel olarak ifade edilmiştir, ölçümsel veriler ise ortalama ve bunların %95 Güven Aralığı ile sunulmuştur. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi tercih edilmiştir. Ölçümlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin belirlenmesinde Shapiro-Wilk testi ve histogram grafikleri kullanılmıştır. Yaş verilerinin gruplar arası karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda T testi uygulanmıştır. Çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yaş ve cinsiyet farklılıkları tespit edildiğinden, karşılaştırmalarda ve tablolarda sunulan ortalama değerler üzerinde istatistiksel düzeltmeler yapılmıştır. Bu düzeltmeler ve karşılaştırmalar için ANCOVA kovaryans analizi ve çoklu lineer regresyon analizi testleri kullanılmıştır. Konuşmayı ayırt etme skoru ile DTG verilerinin ilişkisinin analizi için yapılan çoklu lineer regresyon analizinde iki kulağın konuşmayı ayırt etme skorunun ortalaması kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0.05$  değeri kabul edilmiştir. Tüm analizler IBM SPSS sürüm 25 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



**Şekil 3.2:** FA renk haritası üzerinde 18 farklı lokalizasyonda ROI yerleşimlerinin gösterimi; a: SLF (beyaz oklar), b: IFOF (kırmızı oklar), STG beyaz cevheri (beyaz oklar), c: lateral lemniskus (beyaz oklar), d: hipokampal singulum (beyaz oklar), e: singular gyrus singulumu (beyaz oklar), f: korpus kallosum splenium (yeşil ok), genu (sarı ok), internal kapsül anterior (beyaz oklar) ve posterior bacağı (kırmızı oklar)

## 4.BULGULAR

### 4.1 Demografik Veriler

Çalışmamız, toplamda 259 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir, bunların 110'u erkek ve 149'u kadındır. Hasta grubu 163 kişiden oluşmakta olup bu grubun içinde 78 erkek ile 85 kadın yer almaktadır. Öte yandan, kontrol grubunda toplam 96 kişi bulunmakta olup bu grupta 32 erkek, 64 kadın mevcuttur. Çalışmanın tüm katılımcılarının ortalama yaşı, %95 güven aralığıyla 66 (64-67) olarak saptanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımları karşılaştırıldığında, hasta grubunda erkeklerin oranı (%47,9), kontrol grubundaki erkeklerin oranına (%33,3) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir ( $p=0,022$ ). Ayrıca, hasta grubunun yaş ortalaması, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.1).

163 kişilik hasta grubunda, hafif, orta ve ileri derecede işitme kaybı olan alt grupların karşılaştırılması amacıyla saf ses odyometrisi (PTA) kullanılarak gruplar oluşturulmuştur. Hafif dereceli presbiakuzi tanısı konmuş olan (20-34 dB arası işitme kaybı) 44 hasta, bu grubun %27'sini oluşturmuştur. Orta derece işitme kaybı (35-49 dB arası) olan grupta 85 hasta bulunmuş ve bu hasta grubu toplamın %52,1'ini teşkil etmiştir. İleri dereceli presbiakuzi grubu (>50 dB üstü işitme kaybı) ise 35 hastadan oluşmuş ve bu grup hasta grubunun %20,9'unu oluşturmuştur (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1:** Çalışma grubunun demografik verilerinin incelenmesi

		Hasta	Kontrol	Toplam	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	78 (47,9)	32 (33,3)	110 (42,5)	<b>0,022</b> <sup>a</sup>
	Kadın	85 (52,1)	64 (66,7)	149 (57,5)	
Yaş		70 (69-71)	58 (57-59)	66 (64-67)	<b>&lt;0,001</b> <sup>b</sup>
PTA grup	20-34 arası	44 (27,0)		44 (27,0)	*
	35-49 arası	85 (52,1)		85 (52,1)	
	50 ve üstü	34 (20,9)		34 (20,9)	

<sup>a</sup> Kikare testi, <sup>b</sup> Bağımsız gruplarda T testi

## 4.2 DTG verileri

Tüm olgularda beynin 18 farklı lokalizasyonundan FA, ADC, AD ve RD ölçümleri yapılarak presbiakuzi tanılı olgular ile kontrol grubu arasında farklılık olup olmadığı incelendi. Ayrıca işitme kaybının derecesine göre gruplar arası farklılıklar ve konuşmayı ayırma skoru ile DTG parametrelerinin ilişkisi araştırıldı.

### 4.2.1 Presbiakuzili olgular ve kontrol grubunda beynin 18 farklı lokalizasyonundan elde edilen FA, ADC, AD ve RD değerlerinin karşılaştırılması;

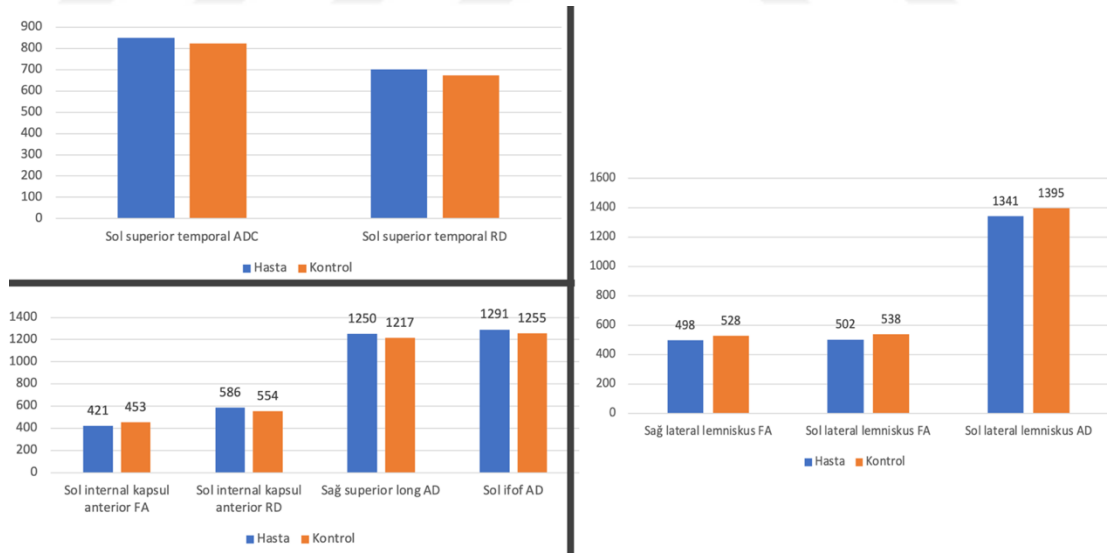
Çalışmamızda gerçekleştirilen DTG değerlerinin karşılaştırılması, hasta ve kontrol grupları arasında dikkate değer istatistiksel farklılıkların varlığını ortaya koymuştur. Özellikle, hasta grubunda sol internal kapsülün anterior bacağına RD değerleri, kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,006$ ). Ayrıca, sol internal kapsül anterior bacağına FA değerlerinin hasta grubunda daha düşük olduğu gözlemlenmiştir ( $p=0,009$ ). Sağ SLF'nin AD değerleri de hasta grubunda kontrol grubundan yüksek tespit edilmiştir ( $p=0,043$ ). Sol İFOF AD değerlerinde hasta grubunda kontrol grubuna göre artış saptanmıştır ( $p=0,039$ ). Bununla birlikte, sol lateral lemniskus AD değerleri ( $p=0,012$ ), sağ lateral lemniskus FA değerleri ( $p=0,011$ ) ve sol lateral lemniskus FA değerleri ( $p=0,002$ ) hasta grubunda dikkat çekici derecede düşük bulunmuştur. İlave olarak, sol STG beyaz cevherinde ADC ( $p=0,022$ ) ve RD değerleri ( $p=0,019$ ) hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde yüksek olarak belirlenmiştir (Tablo 4.2) (Şekil 4.1).

Diğer DTG parametrelerinde ise her iki grup arasında istatistiksel olarak kayda değer bir farklılık gözlenmemiştir. Hasta ve kontrol grubunun ölçüm yapılan 18 farklı lokalizasyondaki ADC, FA, RD ve AD değerlerinin ortalama ve %95 güven aralığındaki değerleri verilmiştir (Tablo 4.3).

**Tablo 4.2:** Hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olan bölgelerin p değerleri gösterilmiştir.

Lokalizasyon	p <sup>a</sup> Değeri
Sol internal kapsül anterior bacağı RD	0.006
Sağ SLF AD	0.043
Sol internal kapsül anterior bacağı FA	0.009
Sol İFOF AD	0.039
Sol lateral lemniskus AD	0.012
Sol lateral lemniskus FA	0.002
Sağ lateral lemniskus FA	0.011
Sol STG beyaz cevheri ADC	0.022
Sol STG beyaz cevheri RD	0.019

<sup>a</sup> ANCOVA testi (Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapılmıştır), Düzeltilmiş ortalama değerleri sunulmuştur.



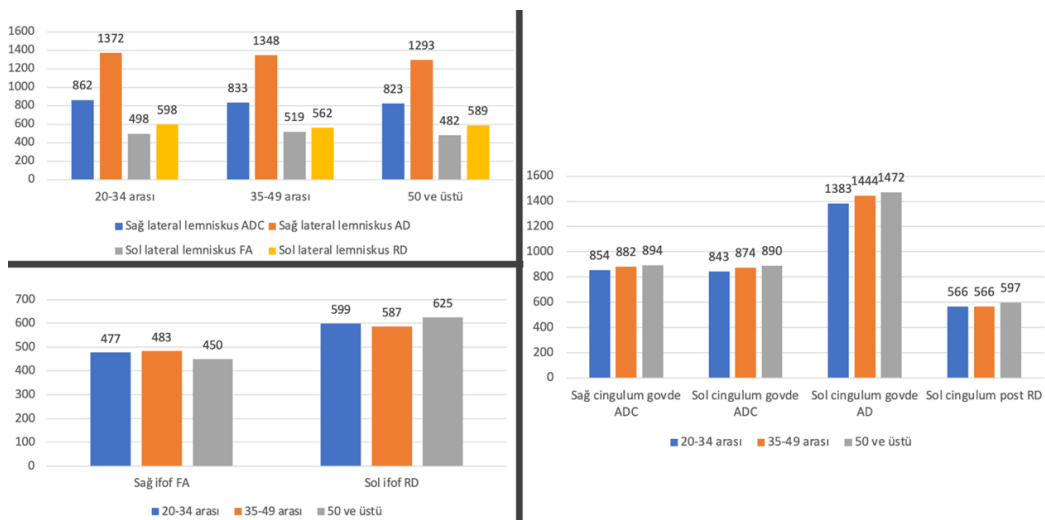
**Şekil 4.1:** Hasta ve kontrol grubunda anlamlı farklılık gösteren DTG parametrelerinin gösterim

**Tablo 4.3:** ADC, FA, RD, AD değerlerinin hasta ve kontrol grubunda ortalama ve %95 güven aralığı değerleri (*H: hasta, K: kontrol R: sağ, L:sol,SLF: superior longitudinal fasikulus, CC: korpus kallozum, IC: internal kapsül, AL-PL: anterior-posterior bacağı,Sing cg: singulat girus singulumu, Sing hp: hipokampal singulum, İFOF: inferior fronto-oksipital fasikül, LL: lateral lemniskus, STG WM: Süperior temporal girus beyaz cevheri*)

Lokasyonlar	H.ADC	H. FA	H. RD	H.AD	K.ADC	K. FA	K.RD	K.AD
R IC AL	771 (761- 782)	455 (443- 466)	560 (549- 572)	1192 (1173- 1211)	768 (754- 782)	468 (453- 484)	549 (534- 565)	1206 (1179- 1232)
L IC AL	780 (770- 791)	421 (409- 434)	586 (574- 598)	1168 (1149- 1187)	761 (746- 775)	453 (436- 470)	554 (538- 571)	1176 (1149- 1202)
R IC PL	739 (730- 748)	653 (643- 662)	414 (403- 424)	1390 (1372- 1408)	741 (729- 754)	649 (636- 662)	417 (403- 431)	1392 (1366- 1417)
L IC PL	738 (730- 745)	676 (667- 685)	395 (386- 405)	1422 (1404- 1440)	738 (727- 749)	666 (653- 679)	404 (391- 417)	1404 (1380- 1429)
Genu CC	900 (887- 912)	700 (691- 709)	463 (449- 476)	1773 (1750- 1796)	885 (867- 902)	708 (696- 721)	443 (424- 462)	1769 (1738- 1801)
Splenium CC	884 (870- 898)	782 (773- 792)	380 (365- 395)	1892 (1865- 1920)	891 (872- 909)	771 (758- 785)	398 (377- 419)	1878 (1839- 1916)
R SLF	804 (794- 814)	485 (476- 493)	582 (571- 592)	1250 (1233- 1267)	788 (774- 802)	476 (465- 488)	573 (559- 588)	1217 (1193- 1240)
L SLF	802 (791- 812)	482 (472- 491)	582 (570- 593)	1241 (1225- 1257)	791 (777- 805)	487 (474- 501)	571 (555- 587)	1231 (1209- 1254)
R Sing cg	865 (854- 877)	520 (507- 532)	587 (574- 600)	1422 (1399- 1444)	851 (836- 867)	515 (497- 532)	584 (566- 603)	1385 (1354- 1416)
L Sing cg	860 (848- 872)	528 (514- 542)	576 (562- 591)	1428 (1404- 1452)	850 (833- 866)	532 (513- 551)	565 (545- 584)	1419 (1385- 1452)
R Sing hp	788 (777- 798)	478 (467- 488)	562 (551- 573)	1237 (1217- 1257)	787 (773- 801)	484 (470- 499)	559 (545- 574)	1242 (1214- 1270)
L Sing hp	787 (777- 796)	471 (460- 482)	565 (555- 576)	1229 (1209- 1248)	791 (778- 804)	470 (455- 485)	570 (555- 584)	1235 (1208- 1261)
R İFOF	827 (818- 837)	477 (465- 488)	589 (577- 601)	1304 (1286- 1321)	822 (809- 835)	461 (445- 478)	594 (577- 611)	1279 (1255- 1304)
L İFOF	827 (817- 836)	465 (452- 477)	595 (583- 607)	1291 (1273- 1309)	825 (812- 838)	442 (425- 459)	610 (593- 626)	1255 (1230- 1280)
R LL	836 (824- 847)	498 (486- 510)	586 (573- 598)	1335 (1313- 1357)	836 (820- 852)	528 (511- 544)	566 (548- 583)	1376 (1345- 1406)
L LL	833 (822- 844)	502 (490- 515)	579 (567- 592)	1341 (1318- 1363)	841 (826- 857)	538 (521- 555)	563 (546- 580)	1395 (1364- 1426)
R STG WM	842 (830- 854)	349 (339- 359)	688 (676- 700)	1151 (1132- 1169)	824 (807- 840)	345 (331- 358)	677 (660- 694)	1117 (1091- 1142)
L STG WM	849 (837- 861)	337 (326- 348)	701 (688- 713)	1147 (1128- 1165)	823 (807- 839)	351 (336- 367)	672 (655- 690)	1128 (1103- 1154)

#### 4.2.2 Hafif, orta ve ileri derece presbiakuzili olgularda FA, ADC, AD ve RD değerlerinin karşılaştırılması;

Çalışmamızda, hasta grubunda farklı işitme kaybı dereceleri ile DTG parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı. Hafif dereceli işitme kaybı (20-34 PTA) grubundaki hastaların, hem orta dereceli (35-49 PTA) hem de ileri dereceli (50 ve üstü PTA) işitme kaybı gruplarındakilere göre sağ ve sol singulat girus singulum (gövde) kesiminde ADC değerleri anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla  $p=0,030$  ve  $p=0,012$ ). Aynı şekilde, hafif dereceli işitme kaybı grubunda, ileri dereceli işitme kaybı grubuna kıyasla sol hipokampal singulum (posterior) kesiminde RD düzeyi daha düşük ( $p=0,038$ ), sağ İFOF FA düzeyi ( $p=0,046$ ), sağ lateral lemniskus ADC düzeyi ( $p=0,040$ ) ve AD düzeyi ( $p=0,025$ ) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ek olarak, orta dereceli işitme kaybı grubunda, ileri dereceli işitme kaybı grubuna göre sol İFOF RD düzeyi anlamlı ölçüde daha düşük tespit edilmiştir ( $p=0,045$ ). Ayrıca, orta dereceli işitme kaybı grubunda, ileri dereceli işitme kaybı grubuna göre sol lateral lemniskus FA düzeyi anlamlı derecede yüksek bulunurken ( $p=0,039$ ), hafif dereceli işitme kaybı grubunda, ileri dereceli işitme kaybı grubuna kıyasla sol lateral lemniskus RD düzeyi daha yüksek tespit edilmiştir ( $p=0,024$ ) (Şekil 4.2), (Tablo 4.5). Hafif, orta ve ileri dereceli işitme kaybı grupları arasında incelenen diğer DTG parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 4.4).



**Şekil 4.2:** Hafif, orta ve ileri derece işitme kaybı olan presbiakuzili gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark bulunan DTG parametrelerinin gösterimi

**Tablo 4.4.** Hafif (20-34 PTA), orta (35-49 PTA) ve ileri (50 ve üstü PTA) derece işitme kaybı gruplarında DTG parametrelerinin ortalama ve % 95 güven aralığında değerleri

Lokalizasyonlar	20-34 arası	35-49 arası	50 ve üstü	p <sup>a</sup>
	Ort. (%95 GA)	Ort. (%95 GA)	Ort. (%95 GA)	
Sağ internal kapsül anterior ADC	766 (746-786)	780 (766-794)	789 (767-811)	0,304
Sağ internal kapsül anterior FA	464 (443-485)	450 (435-465)	459 (435-483)	0,555
Sağ internal kapsül anterior RD	550 (527-572)	570 (554-586)	570 (545-595)	0,330
Sağ internal kapsül anterior AD	1196 (1162-1231)	1200 (1176-1224)	1228 (1189-1266)	0,418
Sol internal kapsül anterior ADC	783 (762-803)	785 (771-800)	780 (757-802)	0,909
Sol internal kapsül anterior FA	438 (416-460)	419 (404-434)	422 (398-446)	0,380
Sol internal kapsül anterior RD	577 (554-599)	592 (576-607)	586 (561-611)	0,571
Sol internal kapsül anterior AD	1194 (1160-1228)	1172 (1148-1195)	1166 (1128-1203)	0,486
Sağ internal kapsül posterior ADC	733 (715-750)	747 (735-759)	759 (740-779)	0,145
Sağ internal kapsül posterior FA	650 (631-668)	651 (638-663)	644 (623-664)	0,858
Sağ internal kapsül posterior RD	412 (392-432)	419 (405-433)	431 (408-453)	0,493
Sağ internal kapsül posterior AD	1374 (1340-1408)	1403 (1379-1426)	1417 (1379-1455)	0,238
Sol internal kapsül posterior ADC	740 (725-755)	742 (732-752)	741 (725-758)	0,982
Sol internal kapsül posterior FA	674 (656-691)	681 (668-693)	666 (646-685)	0,427
Sol internal kapsül posterior RD	399 (380-417)	394 (381-407)	404 (384-425)	0,719
Sol internal kapsül posterior AD	1423 (1391-1455)	1437 (1415-1459)	1416 (1380-1451)	0,552
Genu korpus kallosum ADC	935 (910-959)	905 (888-922)	900 (873-927)	0,099
Genu korpus kallosum FA	691 (674-708)	702 (690-714)	693 (674-712)	0,484
Genu korpus kallosum RD	495 (468-521)	464 (446-482)	463 (434-492)	0,153
Genu korpus kallosum AD	1814 (1771-1857)	1786 (1756-1816)	1773 (1725-1821)	0,429
Splenium korpus kallosum ADC	893 (868-918)	898 (881-915)	893 (865-921)	0,928
Splenium korpus kallosum FA	782 (766-799)	777 (765-788)	782 (764-800)	0,828
Splenium korpus kallosum RD	391 (364-418)	393 (374-412)	387 (357-417)	0,948
Splenium korpus kallosum AD	1898 (1847-1949)	1911 (1875-1947)	1903 (1847-1960)	0,913
Sağ SLF ADC	807 (788-827)	806 (792-820)	824 (802-846)	0,353
Sağ SLF FA	498 (482-515)	480 (469-492)	476 (458-493)	0,128
Sağ SLF RD	574 (554-594)	585 (571-599)	600 (578-622)	0,242
Sağ SLF AD	1274 (1241-1306)	1248 (1225-1270)	1273 (1237-1309)	0,305
Sol SLF ADC	813 (793-832)	810 (797-824)	817 (795-839)	0,878
Sol SLF FA	487 (468-506)	480 (466-493)	479 (458-500)	0,786
Sol SLF RD	589 (566-612)	587 (571-603)	594 (568-620)	0,902
Sol SLF AD	1260 (1230-1290)	1257 (1236-1278)	1263 (1229-1296)	0,959

<sup>a</sup> ANCOVA testi (Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapılmıştır), Düzeltilmiş ortalama değerleri sunulmuştur

**Tablo 4.5.** (Tablonun devamı)

Sağ singulat girus singulumu ADC	854 (834-875)	882 (868-896)	894 (872-917)	<b>0,030</b>
Sağ singulat girus singulumu FA	522 (500-544)	510 (494-525)	509 (485-534)	0,635
Sağ singulat girus singulumu RD	580 (555-604)	606 (589-623)	621 (594-648)	0,077
Sağ singulat girus singulumu AD	1404 (1366-1442)	1434 (1407-1461)	1440 (1398-1483)	0,376
Sol singulat girus singulumu ADC	843 (821-864)	874 (859-889)	890 (867-914)	<b>0,012</b>
Sol singulat girus singulumu FA	514 (489-539)	529 (512-547)	520 (493-548)	0,587
Sol singulat girus singulumu RD	573 (546-599)	589 (570-607)	600 (570-630)	0,404
Sol singulat girus singulumu AD	1383 (1342-1423)	1444 (1416-1472)	1472 (1428-1517)	0,012
Sağ hipokampal singulum ADC	787 (769-805)	792 (780-805)	802 (782-822)	0,536
Sağ hipokampal singulum FA	476 (457-495)	483 (470-496)	465 (444-486)	0,360
Sağ hipokampal singulum RD	566 (547-586)	561 (548-575)	582 (561-604)	0,259
Sağ hipokampal singulum AD	1227 (1193-1260)	1253 (1230-1277)	1241 (1204-1279)	0,442
Sol hipokampal singulum ADC	783 (766-800)	792 (781-804)	808 (789-827)	0,159
Sol hipokampal singulum FA	468 (449-487)	477 (464-490)	447 (426-468)	0,063
Sol hipokampal singulum RD	566 (548-585)	566 (553-579)	597 (576-618)	<b>0,038</b>
Sol hipokampal singulum AD	1217 (1184-1250)	1245 (1222-1268)	1230 (1194-1267)	0,381
Sağ İFOF ADC	821 (803-839)	837 (825-850)	850 (829-870)	0,126
Sağ İFOF FA	477 (456-497)	483 (469-497)	450 (428-472)	<b>0,046</b>
Sağ İFOF RD	584 (562-605)	592 (577-607)	622 (598-646)	0,056
Sağ İFOF AD	1297 (1265-1329)	1327 (1305-1350)	1305 (1269-1341)	0,256
Sol İFOF ADC	825 (807-843)	831 (819-843)	850 (830-870)	0,158
Sol İFOF FA	460 (437-483)	479 (462-495)	450 (425-476)	0,130
Sol İFOF RD	599 (576-622)	587 (571-603)	625 (600-651)	<b>0,045</b>
Sol İFOFAD	1277 (1244-1310)	1319 (1296-1342)	1299 (1262-1336)	0,126
Sağ lateral lemniskus ADC	862 (840-883)	833 (818-847)	823 (799-847)	<b>0,040</b>
Sağ lateral lemniskus FA	497 (474-519)	510 (495-526)	480 (455-505)	0,116
Sağ lateral lemniskus RD	607 (582-631)	575 (558-592)	589 (562-616)	0,112
Sağ lateral lemniskus AD	1372 (1334-1411)	1348 (1321-1375)	1293 (1250-1335)	<b>0,025</b>
Sol lateral lemniskus ADC	854 (834-873)	825 (811-838)	829 (808-851)	0,054
Sol lateral lemniskus FA	498 (475-521)	519 (503-536)	482 (456-508)	<b>0,039</b>
Sol lateral lemniskus RD	598 (575-621)	562 (546-578)	589 (564-615)	<b>0,024</b>
Sol lateral lemniskus AD	1366 (1328-1404)	1350 (1323-1376)	1311 (1268-1353)	0,158
Sağ STG beyaz cevher ADC	836 (814-859)	856 (841-872)	850 (825-875)	0,372
Sağ STG beyaz cevher FA	356 (338-375)	345 (331-358)	348 (327-369)	0,604
Sağ STG beyaz cevher RD	682 (660-705)	702 (686-718)	694 (669-719)	0,367
Sağ STG beyaz cevher AD	1145 (1108-1181)	1165 (1139-1190)	1163 (1122-1203)	0,671
Sol STG beyaz cevher ADC	858 (838-879)	852 (837-866)	856 (833-880)	0,852
Sol STG beyaz cevher FA	344 (325-363)	336 (323-350)	339 (318-360)	0,822
Sol STG beyaz cevher RD	704 (682-725)	703 (688-718)	707 (682-731)	0,973
Sol STG beyaz cevher AD	1167 (1135-1200)	1148 (1125-1171)	1156 (1120-1192)	0,635

### 4.2.3 Konuşmayı ayırma odyometrisi skorları ile DTG parametrelerinin ilişkisinin çoklu regresyon analizi ile değerlendirilmesi

Hasta grubunda konuşmayı ayırma odyometrisi ortalama değeriyle DTG değerleri arasındaki ilişki, cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmiş çoklu regresyon analizi ile incelendiğinde, sağ hipokampal singulum ADC [ $\beta$  (%95,0 GA): -0,036 (-0,069--0,003)], sol İFOF ADC [ $\beta$  (%95,0 GA): -0,036 (-0,069--0,003)], sağ lateral lemniskus FA [ $\beta$  (%95,0 GA): 0,030 (0,004-0,055)], sağ lateral lemniskus AD [ $\beta$  (%95,0 GA): 0,021 (0,006-0,035)], sağ STG beyaz cevheri ADC [ $\beta$  (%95,0 GA): -0,034 (-0,059--0,009)] ve sağ STG beyaz cevheri AD [ $\beta$  (%95,0 GA): -0,021 (-0,036--0,005)] değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir (Tablo 4.6 ve 4.7).

Konuşmayı ayırma skorunun yükselmesi, konuşmayı daha iyi ayırabilme yeteneğini gösterir. Skorla pozitif korelasyon gösteren ve dolayısıyla işitme kötüleştikçe azaldığı belirlenen parametreler şunlardır: sağ lateral lemnisküs FA değeri [ $\beta$  (%95,0 GA): 0,030 (0,004-0,055)] ve AD değeri [ $\beta$  (%95,0 GA): 0,021 (0,006-0,035)].

Öte yandan, skorla negatif korelasyon gösteren ve işitme kötüleştikçe artan parametreler ise şöyle sıralanabilir: Sağ hipokampal singulum ADC değeri [ $\beta$  (%95,0 GA): -0,036 (-0,069--0,003)], sol İFOF ADC değeri [ $\beta$  (%95,0 GA): -0,036 (-0,069--0,003)], sağ STG beyaz cevheri ADC değeri [ $\beta$  (%95,0 GA): -0,034 (-0,059--0,009)] ve AD değeri [ $\beta$  (%95,0 GA): -0,021 (-0,036--0,005)]. Bu bulgular, konuşmayı ayırma skoru ile belirli DTG parametreleri arasında önemli ilişkiler olduğunu ortaya koymaktadır.

**Tablo 4.6:** Konuşmayı ayırma odyometrisi ortalama değeriyle DTG değerlerinin ilişkisinin çoklu regresyonla değerlendirilmesi

<b>Lokalizasyonlar</b>	<b><math>\beta</math> (%95,0 Güven Aralığı)</b>	<b>p<sup>a</sup></b>
Sağ internal kapsül anterior ADC	-0,002 (-0,031-0,028)	0,902
Sağ internal kapsül anterior FA	-0,009 (-0,036-0,018)	0,530
Sağ internal kapsül anterior RD	0,004 (-0,023-0,031)	0,771
Sağ internal kapsül anterior AD	-0,004 (-0,021-0,012)	0,588
Sol internal kapsül anterior ADC	-0,009 (-0,039-0,022)	0,575
Sol internal kapsül anterior FA	-0,004 (-0,031-0,023)	0,745
Sol internal kapsül anterior RD	-0,004 (-0,031-0,023)	0,782
Sol internal kapsül anterior AD	-0,005 (-0,023-0,013)	0,593
Sağ internal kapsül posterior ADC	-0,030 (-0,061-0,002)	0,069
Sağ internal kapsül posterior FA	0,002 (-0,029-0,033)	0,881
Sağ internal kapsül posterior RD	-0,014 (-0,042-0,015)	0,338
Sağ internal kapsül posterior AD	-0,015 (-0,031-0,002)	0,085
Sol internal kapsül posterior ADC	-0,009 (-0,046-0,028)	0,629
Sol internal kapsül posterior FA	-0,002 (-0,033-0,030)	0,917
Sol internal kapsül posterior RD	-0,002 (-0,032-0,028)	0,888
Sol internal kapsül posterior AD	-0,004 (-0,022-0,013)	0,618
Genu korpus kallosum ADC	0,018 (-0,005-0,040)	0,119
Genu korpus kallosum FA	-0,022 (-0,055-0,012)	0,199
Genu korpus kallosum RD	0,019 (-0,002-0,040)	0,075
Genu korpus kallosum AD	0,003 (-0,010-0,017)	0,616
Splenium korpus kallosum ADC	-0,006 (-0,029-0,016)	0,591
Splenium korpus kallosum FA	0,002 (-0,032-0,037)	0,898
Splenium korpus kallosum RD	-0,001 (-0,022-0,020)	0,941
Splenium korpus kallosum AD	-0,003 (-0,014-0,008)	0,559
Sağ SLF ADC	-0,006 (-0,036-0,024)	0,688
Sağ SLF FA	0,030 (-0,005-0,065)	0,095
Sağ SLF RD	-0,010 (-0,039-0,018)	0,485
Sağ SLF AD	0,001 (-0,017-0,020)	0,876
Sol SLF ADC	0,007 (-0,023-0,036)	0,651
Sol SLF FA	-0,004 (-0,035-0,027)	0,801
Sol SLF RD	0,007 (-0,019-0,032)	0,598
Sol SLF AD	0,001 (-0,019-0,020)	0,934
Sağ singulat girus singulumu ADC	-0,013 (-0,041-0,015)	0,352
Sağ singulat girus singulumu FA	-0,004 (-0,030-0,023)	0,794
Sağ singulat girus singulumu RD	-0,006 (-0,030-0,018)	0,624
Sağ singulat girus singulumu AD	-0,007 (-0,021-0,008)	0,390
Sol singulat girus singulumu ADC	-0,016 (-0,043-0,010)	0,229
Sol singulat girus singulumu FA	0,000 (-0,024-0,023)	0,976

**Tablo 4.7:** (Tablonun devamı)

<b>Lokalizasyonlar</b>	<b><math>\beta</math> (%95,0 Güven Aralığı)</b>	<b>p<sup>a</sup></b>
Sol singulat girus singulumu RD	-0,007 (-0,029-0,015)	0,528
Sol singulat girus singulumu AD	-0,008 (-0,021-0,006)	0,289
Sağ hipokampal singulum ADC	-0,034 (-0,066--0,002)	<b>0,036</b>
Sağ hipokampal singulum FA	0,006 (-0,024-0,036)	0,688
Sağ hipokampal singulum RD	-0,021 (-0,051-0,008)	0,153
Sağ hipokampal singulum AD	-0,015 (-0,032-0,002)	0,091
Sol hipokampal singulum ADC	-0,022 (-0,055-0,012)	0,203
Sol hipokampal singulum FA	0,012 (-0,018-0,042)	0,427
Sol hipokampal singulum RD	-0,020 (-0,049-0,010)	0,185
Sol hipokampal singulum AD	-0,004 (-0,022-0,014)	0,666
Sağ İFOF ADC	-0,018 (-0,049-0,013)	0,247
Sağ İFOF FA	0,013 (-0,015-0,041)	0,357
Sağ İFOF RD	-0,017 (-0,043-0,009)	0,206
Sağ İFOF AD	-0,002 (-0,020-0,015)	0,806
Sol İFOF ADC	-0,036 (-0,069--0,003)	<b>0,031</b>
Sol İFOF FA	-0,006 (-0,030-0,018)	0,610
Sol İFOF RD	-0,012 (-0,037-0,012)	0,327
Sol İFOF AD	-0,016 (-0,033-0,000)	0,054
Sağ lateral lemniskus ADC	0,015 (-0,011-0,042)	0,255
Sağ lateral lemniskus FA	0,030 (0,004-0,055)	<b>0,022</b>
Sağ lateral lemniskus RD	-0,009 (-0,032-0,015)	0,470
Sağ lateral lemniskus AD	0,021 (0,006-0,035)	<b>0,005</b>
Sol lateral lemniskus ADC	-0,002 (-0,031-0,027)	0,884
Sol lateral lemniskus RD	-0,011 (-0,035-0,013)	0,380
Sol lateral lemniskus AD	0,006 (-0,009-0,021)	0,421
Sağ STG beyaz cevher ADC	-0,034 (-0,059--0,009)	<b>0,008</b>
Sağ STG beyaz cevher FA	-0,001 (-0,032-0,029)	0,937
Sağ STG beyaz cevher RD	-0,024 (-0,049-0,001)	0,056
Sağ STG beyaz cevher AD	-0,021 (-0,036--0,005)	<b>0,011</b>
Sol STG beyaz cevher ADC	-0,020 (-0,047-0,008)	0,165
Sol STG beyaz cevher FA	-0,015 (-0,045-0,015)	0,330
Sol STG beyaz cevher RD	-0,010 (-0,037-0,016)	0,445
Sol STG beyaz cevher AD	-0,015 (-0,032-0,003)	0,100

## 5. TARTIŞMA

İşitme kaybı, 50 yaş ve üzeri bireyler arasında yaygın bir durumdur ve 2019 yılı itibarıyla işitme bozukluğu yaşayan insanların %62,1'i bu yaş grubundadır [1]. Presbiakuzi olarak adlandırılan bu durum, genellikle yüksek frekansta işitme kaybı şeklinde kendini gösterir ve yaşlı bireylerin işitsel algısını, iletişim becerilerini, sosyal etkileşimlerini ve bilişsel işlevlerini olumsuz etkiler. Ayrıca, işitme kaybı yaşlı bireylerde sosyal izolasyon, depresyon ve işlevsellikte azalma gibi sorunlara neden olabilir ve günlük yaşam aktiviteleri ile toplumsal etkileşimler üzerinde önemli bir etki yaratır [2].

Presbiakuzinin ortaya çıkışı, genetik, çevresel ve yaşa bağlı faktörlerin etkileşimiyle meydana gelen çok faktörlü bir süreci yansıtmaktadır. Bu süreç, bilişsel gerileme ve demans riskinde artışla doğrudan ilişkilidir ve artan tıbbi bakım maliyetleri ile yaşam kalitesindeki düşüşle bağlantılıdır [77]. Presbiakuzi, yaşlılıkta bilişsel düşüş ve demans riskini etkileyebilen modifiye edilebilir bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir [3]. Bilişsel yük teorisi, işitme kaybının bireyler üzerindeki etkilerini açıklamada önemlidir. Bu teori, işitme kaybının zayıflamış işitsel sinyaller nedeniyle işitsel algılamada daha fazla bilişsel kaynak gerektirdiğini ve bu durumun bilişsel rezervin tükenmesine, yapısal beyin değişikliklerine ve nörodejenerasyona yol açabileceğini öne sürer. Bu da diğer bilişsel süreçlerin zarar görmesine sebep olabilir. Bu nedenle, presbiakuzinin erken teşhis ve tedavisinin, bilişsel sağlığı korumak ve demans riskini azaltmak için etkili bir yol olabileceği düşünülmektedir [3,78].

İç kulakta meydana gelen işlev bozukluğunun presbiakuzinin temel sebebi olduğu düşünülmeyle birlikte zayıf konuşma ayırımı ve bozulmuş temporal ses işleme presbiakuzinin olası bir merkezi bileşenini göstermektedir [79]. Ayrıca, birçok hayvan

çalışması, presbiakuzinin merkezi bir bileşenin varlığını göstermiştir [42,79]. Yaşa bağlı duyma kaybının beyin hacminde, gri ve beyaz cevherde neden olduğu bulgular, hastalığın merkezi sinir sistemi (MSS) komponentinin anlaşılmasında kritik öneme sahiptir.

Presbiakuzinin merkezi işitsel sisteme etkileri üzerine yapılan araştırmalar, nörogörüntüleme teknikleriyle gerçekleştirilmiş olmakla birlikte, bu alandaki çalışmalar henüz sınırlıdır. Yapılan mevcut çalışmalar, presbiakuzinin MSS üzerinde dikkate değer değişikliklere yol açtığını ortaya koymaktadır. Özellikle Lin ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırma, 56 ile 86 yaş arasındaki katılımcılarda presbiakuzinin, genel beyin hacmi ve özellikle sağ temporal lob hacminde azalmayla doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir [80]. Presbiakuzi ile ilişkilendirilen MSS değişiklikleri arasında, üst ve orta temporal giruslarda, üst ve medial frontal giruslarda, birincil işitsel kortekste ve oksipital lobda gözlenen gri madde hacminde azalmalar [81-84], işitsel kortekse yakın gri ve beyaz madde alanlarında azalmalar bulunmaktadır [53,81]. Bu bulgular, presbiakuzinin sadece merkezi işitsel sistemde yapısal değişikliklere yol açmakla kalmayıp, işitsel işlemeye doğrudan bağlı olmayan beyin bölgelerini de etkilediğini göstermektedir.

Beyaz cevher yolaklarının incelenmesi, presbiakuzi ile ilişkili merkezi işitsel sistem değişikliklerini anlamak için kritik öneme sahiptir. Özellikle, yaşlanmayla ilişkili beyaz cevher yollarındaki mikroyapısal değişiklikler, işitsel bilgilerin işlenmesi ve algılanması üzerinde etkili olabilir ve bu da presbiakuzi ile ilişkili bilişsel ve işitsel işlev bozukluklarının daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabilir. Ancak, presbiakuzinin etkilerinin kapsamlılığına kıyasla, bu alanda yapılan DTG çalışmaları sayıca oldukça azdır. Bu eksiklik, presbiakuzinin beyin üzerindeki etkilerini anlamak ve etkili tedavi stratejilerini geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

DTG, günümüzde beyin beyaz cevher yapısını in vivo inceleyebileceğimiz tek yöntemdir; suyun difüzyon değişikliklerini inceleyerek doku sağlığı ve yapısı hakkında bilgi sağlar. DTG ile her bir vokselde moleküler difüzyon oranı (MD veya ADC), FA, RD ve AD parametreleri çıkartılabilir, bu parametreler ise miyelin kaybı ve aksonal hasar değerlendirmesi için kullanılır. AD değerlerindeki düşüş, aksonların

çapında azalma ve nörofilamentlerde artış gibi aksonal değişikliklere işaret eder. RD'deki artış ise genellikle miyelin bütünlüğünün azaldığını gösterir; özellikle dismiyelinizasyon durumlarında RD değerlerinde büyük artışlar gözlemlenir. FA, suyun beyin içindeki hareket yönünü gösterir. Miyelin kaybı olduğunda, FA değerlerinde düşüş olur, bu da beyin liflerinin düzensizleştiğini gösterir [4]. MD, difüzyonun yönden bağımsız ortalama değerini ifade eder. Daha yüksek MD ve daha düşük FA değerleri genellikle, suyun artan serbest difüzyonu ve tercih edilen yönde hareketin azalan koheransı nedeniyle liflerin yapısında meydana gelen hasar veya bozulmaya işaret eder [5]. DTG, miyelin bütünlüğü ve aksonal bütünlük açısından beyin mikroyapısına dair detaylı bir bakış sunar ve nöroradyolojik araştırmalarda güçlü bir araçtır.

Yaşlanmanın beyin üzerindeki etkisini incelemek amacıyla çeşitli ülkelerde gönüllü sağlıklı bireylerden oluşan gruplar belli aralıklarla incelenmektedir. Bu gruplarda odyometri parametreleri ve DTG ilişkisini inceleyen birkaç çalışma bulunmaktadır. Bunlar arasında, 55-99 yaş arası yaklaşık 356 kişiyi kapsayan Baltimore grubu çalışması, 45 yaş ve üzeri 2562 kişiyi içeren Rotterdam çalışması ve 60 yaş üstü 444 kişilik Mayo Clinic yaşlanma çalışması yer alır [85-88]. Bu çalışmalar, hastaların periferik ve santral işitme değerlerinin DTG parametreleriyle olan korelasyonunu inceleyerek odyometri değerleri ve beyaz cevher bütünlüğü arasındaki ilişkiyle ilgili değerli bilgiler sunmuştur. Bununla birlikte, bu çalışmalar popülasyon bazlı oldukları için doğal bir sınırlamaya sahiptirler: Sadece presbiakuzisi olan bireylerin dahil edildiği bir gruplandırma yoktur. Bu durum, iletim ve mikst tipte işitme kaybı, asimetrik işitme kaybı gibi farklı etiyolojilere sahip bireylerin de çalışma grubuna dahil olmalarına yol açabilir. Bu nedenle, klinik muayene ve odyometri testleri sonucunda presbiakuzi tanısı konmuş bireyler ile normal işitme yeteneğine sahip bireylerin karşılaştırılması, hastalığın doğasını daha iyi anlamamız için değerli bir yöntem olacaktır. Bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız literatürde presbiakuzi tanısı almış bireylerden oluşan en geniş hasta grubunu inceleyen ve presbiakuzi vakalarını güncel sınıflama sistemine göre hafif, orta ve ileri derece olarak üç ayrı gruba ayıran, bu gruplar arasındaki DTG özelliklerini inceleyen ilk çalışmadır.

Çalışmamızda, presbiakuzi tanısı almış olgularda, normal işitme yetisine sahip kişilere kıyasla, çeşitli beyaz cevher yolaklarında DTG parametrelerinde önemli değişiklikler tespit edildi. Kontrol grubuna göre hasta grubumuzda sağ lateral lemniskusta anlamlı olarak azalmış FA değerleri, sol lateral lemniskusta ise azalmış FA ve AD değerleri elde edildi. Ayrıca, hasta grubunda sol internal kapsülün anterior bacağına, FA değerlerindeki azalma ve RD değerlerinde artış tespit edildi. Sol STG beyaz cevherinde ise hasta grubunda anlamlı olarak artmış ADC ve RD değerleri elde edildi. Hasta grubunun kendi içinde yaptığımız değerlendirmede hafif işitme kaybı olan olgulara kıyasla orta ve ileri şiddette işitme kaybı olan olgularda sağ ve sol singulum gövde kesiminde ADC değerinde artış izlendi. Yine hafif işitme kaybı olan olgulara kıyasla orta şiddette işitme kaybı olan olgularda sol hipokampal singulum RD değerinde artış, sağ İFOF FA değerinde ve sağ lateral lemniskus AD değerlerinde azalma izlendi. Orta şiddetli işitme kaybı olan gruba kıyasla ileri işitme kaybı olan olgularda sol lateral lemniskus FA değerleri azalmış, sol İFOF RD değerleri ise artmış olarak bulundu.

Yaptığımız çoklu regresyon analizinde, santral işitmeyi daha iyi yansıttığını düşündüğümüz konuşma ayırma odyometrisi skorları ile DTG parametreleri arasındaki ilişki incelendi. Analiz sonuçları, konuşma ayırma skoru ile sağ lateral lemniskus FA ve AD değerleri arasında pozitif bir korelasyon olduğunu gösterdi. Bu durum, konuşma ayırma yeteneğindeki artışın, söz konusu bölgede FA ve AD değerlerinin yükselmesiyle doğru orantılı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, konuşma ayırma becerisinin kötüleşmesiyle birlikte sağ hipokampal singulum ve sol İFOF ADC değerlerinde ve sağ STG beyaz cevheri ADC ve AD değerlerinde bir artış olduğu saptanmıştır.

Araştırmamızda, presbiakuzili olgularda her iki lateral lemniskus beyaz cevher yapısında önemli değişiklikler saptanmıştır. Bu bulgular, yaşlılıkla ilişkili işitme kaybının sadece koklear yapıları değil, aynı zamanda merkezi işitsel yolları da etkilediğini destekler niteliktedir. Elde edilen sonuçlar, özellikle FA değerlerinde gözlenen azalmanın, işitsel yolların mikroyapısal bütünlüğünde bozulmayı yansıttığını düşündürmektedir. Literatürde yaşlılığa bağlı işitme kaybı olan olgularda lateral lemnisküsün DTG parametrelerine odaklanan önceki çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu

nedenle, elde edilen sonuçları, mevcut literatürle ilişkilendirirken dikkatli bir yaklaşım benimsemek gerekmektedir.

Lateral lemniskus, işitsel sinyallerin işlenmesi ve iletiminde kilit bir rol oynar, bu yapının mikroyapısal değişiklikleri işitsel algılama ve işlemeyi önemli ölçüde etkileyebilir. Unilateral işitme kaybı olan çocuklarda yapılan bir çalışmada, bu bireylerin sağlıklı akranlarına kıyasla sol lateral lemniskus FA değerlerinin düşük olduğu ortaya koyulmuştur [89]. Wang ve ekibi tarafından doğuştan sensörinöral işitme kaybı olan çocuklar üzerinde yürütülen çalışmada ise lateral lemniskus ve inferior kollikulus dahil olmak üzere çeşitli işitsel yolların DTG parametreleri incelenmiş ve beyaz cevherin mikroyapısal özelliklerinin koklear implant sonrası iyileşme sürecine önemli katkılarda bulunabileceği belirlenmiştir [90]. Ayrıca, konjenital koklear sinir yetersizliği olan bireylerde yapılan bir araştırmada, lateral lemniskus ve inferior kollikulus FA değerlerinde düşüş ve MD değerlerinde artış gözlemlenmiştir [91]. Yine konjenital koklear sinir yetersizliği olan çocuklarda lateral lemniskusun mikroyapısal özelliklerini inceleyen bir çalışmada ise lateral lemniskusta RD değerinin arttığı gösterilmiştir [92]. Yetişkinlerde (ortalama yaş 32) gerçekleştirilen bir DTG çalışmasında, sensorinöral işitme kaybı olan 37 kişide, normal işiten grupla karşılaştırıldığında, lateral lemniskusta azalan FA ve artan RD değerleri tespit edilmiştir [93]. Başka bir çalışmada serebellopontin köşe tümörü olan bireylerde, işitme kaybının ilerlemesiyle lateral lemniskus FA değerlerinde düşüş gözlemlenmiştir [94]. Nörofibromatozis Tip 1 tanılı hastalarda da lateral lemniskus DTG parametrelerinde bozulma bildirilmiştir [95]. Mevcut bilgimize göre, literatürde yaşlanmanın lateral lemniskusun DTG parametreleri üzerindeki etkisini inceleyen sadece bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, yaşlanmanın lateral lemniskus parametrelerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı gözlemlenmiş olmakla birlikte çalışmanın kapsamı sınırlıdır, zira katılımcıların en yaşlısı 66 yaşında olup, toplam katılımcı sayısı 35 ile görece azdır [96].

Çalışmamız, presbiakuzili hastalarda işitme kaybının şiddetlenmesiyle lateral lemniskus beyaz cevher yapısındaki değişikliklerin belirginleştiğini ve bu değişikliklerin konuşma ayırma skoruyla ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Önceki çalışmalarda unilateral işitme kaybı [89], doğuştan sensörinöral işitme kaybı [90], konjenital koklear sinir yetersizliği [91,92] ve sensorinöral işitme kaybı olan

yetişkinler [93] dahil olmak üzere, lateral lemniskus beyaz cevher yapısında anlamlı değişiklikler bildirilmiştir. Bu çalışmalar, işitme kaybı ve hastaların tedaviye verdiği yanıtla ilişkilendirilebilecek mikroyapısal değişiklikleri, özellikle lateral lemniskusta FA değerlerindeki düşüş ve RD/MD değerlerindeki artışı, önemli göstergeler olarak tanımlamıştır. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda presbiakuzili hastalarda lateral lemniskusun beyaz cevher yapısında önemli değişiklikler saptanmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, presbiakuzili olgularda sağ lateral lemniskus FA değerlerinde azalma ile sol lateral lemniskus FA ve AD değerlerinde azalma tespit etmemiz, bu yapıdaki değişikliklerin presbiakuzinin MSS bileşenlerinden biri olabileceğine işaret etmektedir. Hafif işitme kaybı olan olgularla kıyaslandığında, orta şiddette işitme kaybı olan olgularda sağ lateral lemniskus AD değerlerinde gözlemlenen azalma ve ileri işitme kaybı olan olgularda sol lateral lemniskus FA değerlerinde tespit edilen düşüş, işitme kaybının şiddeti ile lateral lemniskus beyaz cevher yapısındaki bozulmanın ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca, konuşma ayırma skoru ile sağ lateral lemniskusun FA ve AD değerleri arasında pozitif bir korelasyon bulmamız, bu bozulmanın bireylerin günlük yaşam aktiviteleri ve iletişim becerileri üzerindeki potansiyel etkilerini ortaya koymaktadır. Araştırmamız, presbiakuzili vakalarda lateral lemniskusun DTG parametrelerinin incelenmesi konusunda önemli bir başlangıç noktası sunmaktadır.

İFOF, beyindeki frontal ve oksipital loblar arasında önemli bir köprü görevi görürken, aynı zamanda frontal, posterior parietal ve temporal lobları da etkin bir şekilde birleştirir. Bu yapı, işitsel ve görsel korteksler ile çalışma hafızası ve yürütücü işlevleri yöneten prefrontal korteks arasında kritik bir bağlantı kurar [97]. Bu anatomik konumlandırma, İFOF'un semantik dil işleme ve iletiminde merkezi bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Birçok araştırmacı, İFOF'un dil fonksiyonlarının doğrudan ventral yolunda yer aldığına ve bu beyaz madde yolunun semantik konuşma işleme süreçlerinde özellikle aktif olduğuna dikkat çekmiştir [98].

Han ve ekibi tarafından yapılan bir araştırma, beyin hasarı görmüş 76 hastayı ve sağlıklı kontrol grubunu kapsayarak, İFOF ile semantik işlevler arasındaki bağlantıyı incelemiştir. Çalışma, sol İFOF'un bütünlüğünün, semantik görevlerdeki performans ile doğrudan bir ilişkiye sahip olduğunu göstermektedir [99]. Bu, sol İFOF'un semantik süreçlerde önemli bir rol oynadığını ve bu yolun hasar görmesinin,

semantik yetenekler üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceğini gösteren bir bulgudur. Aynı zamanda, erken dönemde işitme kaybı yaşayan çocuklar üzerinde yapılan başka bir çalışma, bu çocuklarda normal işiten yaşlılarına kıyasla İFOF'ta daha düşük FA değerlerinin bulunduğunu ortaya koymuştur [97]. Benzer başka bir çalışmada, erken dönem sensorinöral işitme kaybı yaşayan bebeklerde, kontrol grubuna kıyasla İFOF'ta önemli yapısal farklılıklar gösterilmiştir [100]. 31-69 yaş arasındaki yetişkin hastalardan oluşan 35 kişilik bir hasta grubunda uzun süreli sensorinöral işitme kaybı ile ilgili yapılan bir TBSS çalışması, İFOF boyunca FA değerlerinde azalma tespit etmiştir. Bu azalmanın, işitme kaybı yaşayan hastaların ortalama işitme eşikleri ile anlamlı bir negatif korelasyon sergilediği bulunmuştur [101]. Sensorinöral işitme kaybı olan 31-64 yaş arası yetişkinlerden oluşan bir gruba gerçekleştirilen voksel bazlı analizde de kontrol grubuna göre İFOF'ta azalmış FA değerleri bildirilmekle birlikte hasta grubu sekiz kişiden oluşmakta olup görece azdır [81].

Armstrong ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışma, yaşa bağlı işitme kaybının longitudinal olarak incelendiği nadir araştırmalardan biridir. Çalışma, Baltimore grubunda 55 ile 99 yaş aralığındaki kişiler üzerinde yürütülmüş olup, 2012-2018 yılları arasında toplam 356 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir [85]. Bu çalışmada, periferik işitme saf ses odyometrisi ile, merkezi işitme işleme fonksiyonları ise gürültülü ortamda konuşma anlama testi ile ölçülmüştür. İlk değerlendirmelerde periferik ve merkezi işitme ile DTG arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Uzun süreli incelemede, periferik işitmedeki azalma, sol İFOF ve sol unsinat fasikülde artan MD değerleri ve sol İFOF'ta azalan FA değerleriyle ilişkilendirilmiştir. Merkezi işitme işlemedeki kötüleşme, unsinat fasikülünde ve sol singulumda MD artışı ve FA azalmasıyla ilişkilendirilmiştir [85].

Araştırmamızda elde ettiğimiz bulgular, presbiakuzi olan bireylerde İFOF'un beyaz cevher integritesindeki değişikliklerin, işitme kaybının şiddetiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Özellikle, orta şiddetli işitme kaybı yaşayan hastalarda hafif işitme kaybı olanlara kıyasla sağ İFOF'ta azalmış FA değerleri ve sol İFOF'ta artan ADC değerlerinin konuşmayı ayırma odyometri sonuçlarıyla ilişkili olması, işitsel fonksiyon bozukluğu ile İFOF beyaz cevher integritesi arasındaki bağlantıyı güçlendirir. Bu bulgular, İFOF'un semantik işlevler ve dil işleme süreçleri ile olan

ilişkinin, presbiakuzili olgularda işitsel işleme kapasitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Han ve ekibi [99] tarafından yapılan araştırma ve diğer ilgili çalışmalar [97, 100, 101], İFOF'un bütünlüğünün semantik işlevler ve genel dil işleme kapasitesi ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, Armstrong ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışma, İFOF bütünlüğünde yıllar içinde gelişen değişikliklerin, işitme bozukluğu ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur [85]. Bu bağlamda, çalışmamız, presbiakuzili bireylerde İFOF'un beyaz cevher yapısındaki değişikliklerin, işitme kaybının şiddeti ve işitsel işleme fonksiyonları ile nasıl ilişkilendirilebileceğine dair mevcut literatüre katkı sağlamaktadır. İFOF'un işitsel ve görsel korteksler, çalışma hafızası ve yürütücü işlevleri yöneten prefrontal korteks arasındaki kritik bağlantıyı kurduğu göz önüne alındığında, presbiakuzili olgularda bu yolun hasarının işitsel işleme ve semantik dil işleme üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceği anlaşılmaktadır.

Singulum demeti, beynin frontal, parietal ve medial temporal bölgeleri arasında köprü görevi gören önemli bir beyaz cevher yoludur. Korpus kallosumun splenium komşuluğu temel alındığında, singulum iki kesimde değerlendirilebilir: Spleniumun altında kalan kısım singulumun hipokampal kesimini oluştururken, singulat girusun altındaki bölüm ise singulat girus singulumu olarak adlandırılır ve singulumun büyük bir kesimini kapsar [102,103]. Singulat girus singulumu, frontal ve parietal loblar içinde seyreder; hipokampal singulum ise temporal lob içinde seyreder [104]. Singulum demetinin gövdesi (singulat girus kesimi), frontal ve parietal loblar arasındaki bağlantıları kuran kritik bir bölümü temsil eder. Bu bölge, yürütücü fonksiyonlar ve bilişsel süreçlerle yakından ilişkilidir; geniş ve dinamik yapısıyla beyindeki çeşitli bölgelere lifler gönderip alarak önemli bir rol oynar. Araştırmalar, singulumun anterior, orta ve posterior kesimlerinde farklı DTG parametrelerinin bulunduğunu göstermiştir [105]. Yaşlanma süreci, singulum demetini homojen olmayan bir şekilde etkiler ve bu etkilerin bölgesel farklılıkları gözlemlenmiştir [106].

Tek taraflı işitme kaybı olan 14 olguda yapılan voksel tabanlı morfometri incelemesinde, sol temporal girus hacminde ve bilateral singulum hacminde azalma gözlemlenmiştir [107]. Ayrıca, Rosemann ve ekibinin gerçekleştirdiği çalışmada, 38 presbiakuzis vakası incelenmiş ve kontrol grubuna kıyasla işitme kaybı olan bireylerde

inferior frontal korteksin gri madde hacminde belirgin bir azalma tespit edilmiştir. Beyaz madde yapısındaki değişikliklerin incelenmesi amacıyla yapılan voksel tabanlı DTG analizinde ise yalnızca sol singulum demetinin gövde bölümünde FA değerlerinde azalma saptanmıştır [108]. Bizim çalışmamızda ise, orta ve ileri şiddette işitme kaybı olan olgularda, hafif işitme kaybı olanlara kıyasla sağ ve sol singulum gövde kesiminde ADC değerinde artış gözlemlenmiştir. Bu bulgu, singulumun mikroyapısındaki bozulmanın işitsel fonksiyon bozukluğunun şiddetiyle ilişkili olabileceğine işaret etmektedir.

Hipokampal singulum, singulumunun posterior kısmını oluşturur, özellikle bellek ve öğrenme işlevleriyle ilişkilendirilmiştir. Alzheimer hastalığı ve depresyon gibi durumlarla bağlantılı olduğu görülen hipokampal singulumdaki yapısal değişiklikler, araştırmalarda önemli bir odak noktası haline gelmiştir [106,109]. Özellikle, Alzheimer hastalığının klinik belirtileri ortaya çıkmadan önce, hipokampal singulum FA değerlerinde gözlemlenen değişimler, tau proteininin birikimiyle ilişkili bulunmuştur [110]. Hipokampal singulum FA değerlerinin Alzheimer hastalığının erken teşhisi için potansiyel bir biyomarker olabileceği öne sürülmüştür [110]. Voksel bazlı bir DTG çalışmasında, hafif bilişsel bozukluktan Alzheimer hastalığına geçiş riskinin tahmin edilmesinde, hipokampal singulum FA değeri en yüksek doğruluk oranına sahip parametre olarak tespit edilmiştir. Bu evre, bireyin bilişsel olarak normal olmadığı ancak belirli demans kriterlerini henüz karşılamadığı bir geçiş dönemini ifade eder [104]. Çalışmamızda, konuşma ayırma becerisinin kötüleşmesi ile sağ hipokampal singulum ADC değerleri arasında bir ilişki bulunmuştur. Buna ek olarak, hafif işitme kaybı olan bireylerle kıyaslandığında, orta şiddette işitme kaybı olan bireylerde sol hipokampal singulum RD değerinde bir artış gözlemlenmiştir. Presbiakuzi, Alzheimer hastalığı açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [3]. Bulgularımız, işitme fonksiyonundaki kötüleşmenin bu risk ile ilişkili olabileceğine işaret ediyor olabilir; ancak, bu ilişkinin açıkça belirlenmesi için bu hasta grubunu hedefleyen çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Süperior temporal girus (STG), işitsel algı ve dil işleme konusunda önemli bir rol oynar. Karmaşık akustik konuşma sinyallerini dil birimlerine dönüştüren fonolojik süreçlerde merkezi bir yer tutan STG, konuşma seslerini kategorize eder,

normalleştirir ve bağlamsal olarak iyileştirir [111]. STG' nin arka bölümü, konuşma algısı ve dil anlaması için hayati önem taşır. STG, primer olmayan işitsel korteksin bir kısmını ve Brodmann alanları 22, 41 ve 42'yi kapsar. İşitsel kelime anlama eksiklikleri, genellikle sol STG' deki hasarla ilişkilendirilir [111,112]. STG, konuşma ve konuşma olmayan sesler arasında ayırım yapar ve anlaşılır konuşmayı ayırt eder. Konuşma analizinde önemli bir rol oynasa da primer işitsel korteks bu tür bir uzmanlık sergilemez [112].

Emmorey ve ekibinin morfometri çalışması, doğuştan işitme kaybı olan 25 kişiyi incelemiştir. İşitme kaybı olan bireylerde sol STG' de beyaz madde hacminde azalma saptanmıştır. Bu durum, işitme kaybı olan bireylerde sol STG' deki gri madde hacminin artmasıyla daha yüksek gri-beyaz madde oranlarına yol açmıştır. Sağ STG' de de benzer bulgu gözlenmiş, ancak beyaz madde hacim değişimi daha az belirgin bulunmuştur. [113]. Ma ve ekibinin 15 presbiakuzi hastası ile gerçekleştirdiği DTG çalışmasında, sağ Heschl girusunda AD ve RD değerlerinde artış tespit edilmiştir. Ayrıca, sağ frontal ve temporal beyin bölgelerinde FA değerlerinde azalma gözlenmiştir. Özellikle, sağ superior temporal girus ve angular girusdaki değişikliklerin Brodmann 41 alanı ile örtüşmesi, işitme korteksiyle uyumlu olduğunu göstermektedir. Araştırmacılar, sağ işitme yolağının etkilenmesinin sebebini, presbiakuzide görülen yüksek frekanslı seslere karşı duyarlılığın azalmasıyla ilişkilendirmişler ve sağ hemisferin yüksek frekanslı ses işlemede baskın rol oynadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, STG'ye uzanan beyaz cevherde yerleştirdiğimiz ROI'lerden elde ettiğimiz parametrelere göre, presbiakuzi olan olgularda normal işiten gruba kıyasla sol STG beyaz cevherinde artmış ADC ve RD değerleri saptanmıştır. Ayrıca, konuşma ayırma becerisinin kötüleşmesiyle birlikte sağ STG beyaz cevherinde ADC ve AD değerlerinde bir artış olduğu belirlenmiştir [79]. İşitsel kelime anlama eksiklikleri genellikle sol STG' deki hasarla ilişkilendirilirken [111,112], doğuştan işitme kaybı olan bireylerde sol STG beyaz madde hacminde azalma [113] bildirilmiştir. Araştırmamız bu bulguları derinleştirerek, presbiakuzili olgularda sol STG beyaz cevherinde artmış ADC ve RD değerleri saptamıştır. Presbiakuzi tanısı almış bireylerde sol STG beyaz cevherinde gözlemlediğimiz mikroyapısal değişiklikler, bu yapının presbiakuzinin MSS bileşenlerinden biri olabileceğini

düşündürmektedir. Ayrıca, konuşma ayırma becerisinin kötüleşmesiyle ilişkilendirdiğimiz, sağ STG beyaz cevherindeki ADC ve AD değerlerindeki artış, presbiakuzili olgularda yüksek frekanslı sesleri işlemede sağ işitme yolunun baskın rolünün nasıl etkilendiğini gösteren önemli bir bulgu olabilir.

Çocukluk döneminden itibaren işitme kaybı yaşayan 14 yetişkinin incelendiği çalışmada, işitme kaybı olan bireylerde sağ STG'de ve sağ internal kapsülde azalmış FA değerleri; sol internal kapsülde ve sol STG'de azalmış AD değerleri saptanmıştır. İnternal kapsül posterior liflerinde gözlenen FA azalması, internal kapsülün işitsel yolların bir bölümünü temsil eden lifleri içermesi sebebiyle, bu yolağın demiyelinizasyonu veya işitsel yollara ait liflerin sayısında bir azalmanın sonucu olarak yorumlanmıştır [114]. İşitme güçlüğü yaşayan çocuklarda yapılan bir DTG çalışmasında da sol internal kapsül posterior bacağına artmış MD değerleri tespit edilmiş olup internal kapsülün sublentiküler kısmının, kortikotalamik ve talamokortikal işitsel radyasyon liflerini içerdiğini ve bu liflerin işitsel kortekse bağlandığı vurgulanmıştır [115].

Çalışmamızda, presbiakuzili hastalarda sol internal kapsülde azalan FA ve artmış RD değerleri, özellikle anterior bacağına gözlemlenmiştir. Bu bölge, işitsel işlevlerle ilişkilendirilen sublentiküler kısımdan farklı bir konumda yer almakta ve dikkat, karar verme ve hafıza işlevleriyle ilişkilendirilmektedir [116]. Ayrıca, ani işitme kaybı olan vakalarda da internal kapsül anterior bacağına azalmış anizotropi değerleri bildirilmiş, bu durum ani işitme kaybı olan hastalarda artmış depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir [117]. Presbiakuzili hastalarda depresyon sıklığı, normal işiten yaşlı popülasyona göre belirgin şekilde artmıştır, yaklaşık beş kişiden birinde görülmektedir [2]. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların, presbiakuzili hastalarda depresyon ve internal kapsül anterior bacağına gözlemlenen değişiklikler arasındaki potansiyel ilişkiyi araştıran, depresyon ölçeği kullanılarak yapılan DTG çalışmalarının gerçekleştirilmesine katkıda bulunacağını umuyoruz. Bulgularımız, presbiakuzinin beyin üzerindeki geniş etkilerini göstermektedir; bu etkiler, işitsel görevlerle ilişkilendirilen beyaz cevherdeki değişikliklerin yanı sıra, farklı işlevlere sahip diğer beyin yapılarını da kapsamaktadır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamız, presbiakuzi üzerine yapılan araştırmalar arasında en geniş hasta grubuna sahip çalışmalardan biridir ve presbiakuzi alanındaki araştırmaların kapsamını genişleterek, yaşlanma sürecinde beyin yapısının ve işlevlerinin anlaşılmasına katkı sunmayı amaçlamaktadır. Bu çalışma, işitme kaybının sadece periferik işitsel sistemle sınırlı olmadığını, aynı zamanda merkezi sinir sistemini de kapsamlı bir şekilde etkileyebileceğini detaylı bir şekilde göstermektedir. Lateral lemniskus, İFOF ve singulum gibi beyaz cevher yapılarıdaki mikroyapısal değişiklikler, işitsel işleme ve konuşma ayırma yetenekleri ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca bulgularımız, presbiakuzinin sadece işitsel işlevleri değil, aynı zamanda işitsel işleme ile doğrudan bağlantılı olmayan beyin bölgelerini de etkileyebileceğini göstermektedir. Bu değişiklikler, yaşlılık sürecinde beyin yapısının ve işlevlerinin karmaşıklığını ve dinamizmini yansıtmaktadır.

Çalışmamızın, presbiakuzinin bilişsel ve işitsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olacağını ve presbiakuzi ile mücadelede etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayacağını ummaktayız. Ancak, presbiakuziyle ilişkili bilişsel ve işitsel işlev bozukluklarının daha kapsamlı anlaşılması için geniş çaplı ve detaylı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu alandaki gelecek çalışmalar, bu bulguları daha da derinlemesine inceleyerek presbiakuziye yönelik etkili müdahale ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. GBD 2019 Hearing Loss Collaborators (2021). Hearing loss prevalence and years lived with disability, 1990-2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 397(10278):996-1009.
2. Cosh S, Helmer C, Delcourt C, Robins TG, Tully PJ. (2019). Depression in elderly patients with hearing loss: current perspectives. *Clin Interv Aging*, 14:1471-1480.
3. Uchida Y, Sugiura S, Nishita Y, Saji N, Sone M, Ueda H. (2019). Age-related hearing loss and cognitive decline - The potential mechanisms linking the two. *Auris Nasus Larynx*, 46(1):1-9.
4. Harsan LA, Poulet P, Guignard B ve ark. (2006) Brain dysmyelination and recovery assessment by noninvasive in vivo diffusion tensor magnetic resonance imaging. *J Neurosci Res*, 83(3):392-402
5. Soares JM, Marques P, Alves V, Sousa N. (2013). A hitchhiker's guide to diffusion tensor imaging. *Front Neurosci*. 7:31.
6. F. E. Musiek ve J. A. Baran. (2020). *The Auditory System: Anatomy, Physiology, and Clinical Correlates*. Plural Publishing
7. W. A. Yost, *Fundamentals of Hearing: An Introduction*. Academic Press, 2000.
8. A. R. Møller (2012) *Hearing: Anatomy, Physiology, and Disorders of the Auditory System, Third Edition*. Plural Publishing.
9. B. A. Stach ve V. Ramachandran. (2021). *Clinical Audiology: An Introduction, Third Edition*. Plural Publishing.
10. Mast TE. (1970). Binaural interaction and contralateral inhibition in dorsal cochlear nucleus of the chinchilla. *J Neurophysiol*, 33(1):108-115.
11. LePage EL. (1989). Functional role of the olivo-cochlear bundle: a motor unit control system in the mammalian cochlea. *Hear Res*. 38(3):177-198.
12. H. W. Lin, D. S. Roberts, J. P. Harris. (2023). *Cummings Review of Otolaryngology*. Elsevier Health Sciences.
13. Moore JK. (1987). The human auditory brain stem: a comparative view. *Hear Res*. 29(1):1-32.
14. Litovsky RY, Fligor BJ, Tramo MJ. (2002). Functional role of the human inferior colliculus in binaural hearing. *Hear Res*. 165(1-2):177-188.
15. Champoux F, Paiement P, Mercier C, Lepore F, Lassonde M, Gagné JP. (2007). Auditory processing in a patient with a unilateral lesion of the inferior colliculus. *Eur J Neurosci*. 25(1):291-297.
16. E.M. Rouiller, G. Ehret and R. Romand (eds) (1997) Functional organization of the auditory pathways. In: *The central auditory system*, Oxford University Press, pp. 3-65.
17. Streitfeld BD. (1980). The fiber connections of the temporal lobe with emphasis on the rhesus monkey. *Int J Neurosci*. 11(1):51-71.
18. J. C. Watkinson ve R. W. Clarke. (2018). *Scott-Brown's Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery: Volume 2: Paediatrics, The Ear, and Skull Base Surgery*.

CRC Press.

19. Isaacson B. (2010). Hearing loss. *Med Clin North Am.* 94(5):973-988.
20. Anastasiadou S, Al Khalili Y. (2023). Hearing Loss. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
21. Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD. (2010). Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*,120(5):1011-1021.
22. Zahnert T. (2011) The differential diagnosis of hearing loss. *Dtsch Arztebl Int*,108(25):433-444.
23. Sooriyamoorthy T, De Jesus O. (2023). Conductive Hearing Loss. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
24. Wiatr M, Wiatr A, Składzień J, Stręk P. (2015). Determinants of Change in Air-Bone Gap and Bone Conduction in Patients Operated on for Chronic Otitis Media. *Med Sci Monit*, 21:2345-2351.
25. Tanna RJ, Lin JW, De Jesus O. (2023). Sensorineural Hearing Loss. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
26. Verhaert N, Desloovere C, Wouters J. (2013). Acoustic hearing implants for mixed hearing loss: a systematic review. *Otol Neurotol*, 34(7):1201-1209.
27. Shea PF, Ge X, Shea JJ Jr. (1999). Stapedectomy for far-advanced otosclerosis. *Am J Otol*, 20(4):425-429.
28. Olusanya BO, Davis AC, Hoffman HJ. (2019). Hearing loss grades and the *International classification of functioning, disability and health*. *Bull World Health Organ*, 97(10):725-728.
29. International classification of impairments, disabilities and handicaps (ICIDH): a manual of classification relating to the consequences of diseases. Geneva: World Health Organization; 1980. Erişim 1 Şubat 2024, 21: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41003/9241541261\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41003/9241541261_eng.pdf?sequence=1).
30. Chadha S, Kamenov K, Cieza A. (2021). The world report on hearing, 2021. *Bull World Health Organ*, 99(4):242-242A.
31. World report on hearing. Erişim: 27 Ocak 2024, <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240020481>
32. J. Katz, M. Chasin, K. M. English, L. J. Hood, ve K. L. Tillery (2015). *Handbook of Clinical Audiology*. Wolters Kluwer Health.
33. Genç A, Belgin E, Temel Odyoloji. Koç C(editör). (2013). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi 2. Baskı. (pp. 73-77) Güneş Tıp Kitapevleri.
34. Hirsh IJ, Davis H., Silverman SR, Reynolds EG, Eldert E., Benson RW. (1952). Development of materials for speech audiometry. *J Speech Hear Disord*.17(3):321-337
35. Lin FR, Niparko JK, Ferrucci L. (2011) Hearing loss prevalence in the United States. *Arch Intern Med*, 171(20):1851-1852.
36. Van Eyken E, Van Camp G, Van Laer L. (2007). The complexity of age-related hearing impairment: contributing environmental and genetic factors. *Audiol Neurootol*, 12(6):345-358.
37. Cruickshanks K., Zhan W., Zhong W., P. K., Gordon-Salant S. vd.(Ed.) (2010).Epidemiology of Age-Related Hearing Impairment. *The Aging Auditory System* (pp. 259-274). Springer.
38. Henderson D, Bielefeld EC, Harris KC, Hu BH. (2006) The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss. *Ear Hear*, 27(1):1-19.

39. Nomiya R, Nomiya S, Kariya S, et al. (2008) Generalized arteriosclerosis and changes of the cochlea in young adults. *Otol Neurotol*, 29(8):1193-1197.
40. Yamasoba T, Lin FR, Someya S, Kashio A, Sakamoto T, Kondo K. (2013). Current concepts in age-related hearing loss: epidemiology and mechanistic pathways. *Hear Res*, 303:30-38.
41. Schuknecht HF, Gacek MR. (1993). Cochlear pathology in presbycusis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 102(1 Pt 2):1-16.
42. Mazelová J, Popelar J, Syka J. (2003). Auditory function in presbycusis: peripheral vs. central changes. *Exp Gerontol*, 38(1-2):87-94.
43. Ohlemiller KK, Gagnon PM. (2004). Apical-to-basal gradients in age-related cochlear degeneration and their relationship to "primary" loss of cochlear neurons. *J Comp Neurol*, 479(1):103-116.
44. Schmiedt RA., Gordon-Salant S. vd. (Ed.) (2010). The Physiology of Cochlear Presbycusis. *The Aging Auditory System* (pp. 9-38). Springer.
45. Wiley TL, Cruickshanks KJ, Nondahl DM, Tweed TS. (1999). Aging and middle ear resonance. *J Am Acad Audiol*, 10(4):173-179.
46. Gates GA, Mills JH. (2005). Presbycusis. *Lancet*, 366(9491):1111-1120.
47. Mills JH, Schmiedt RA, Kulish LF. (1990). Age-related changes in auditory potentials of Mongolian gerbil. *Hear Res*, 46(3):201-210.
48. Gratton MA, Schulte BA. (1995). Alterations in microvasculature are associated with atrophy of the stria vascularis in quiet-aged gerbils. *Hear Res*, 82(1):44-52.
49. Someya S, Prolla TA. (2010). Mitochondrial oxidative damage and apoptosis in age-related hearing loss. *Mech Ageing Dev*, 131(7-8):480-486.
50. Ouda L, Profant O, Syka J. (2015). Age-related changes in the central auditory system. *Cell Tissue Res*, 361(1):337-358.
51. Caspary DM, Schatteman TA, Hughes LF. (2005). Age-related changes in the inhibitory response properties of dorsal cochlear nucleus output neurons: role of inhibitory inputs. *J Neurosci*, 25(47):10952-10959.
52. Idrizbegovic E, Bogdanovic N, Willott JF, Canlon B. (2004). Age-related increases in calcium-binding protein immunoreactivity in the cochlear nucleus of hearing impaired C57BL/6J mice. *Neurobiol Aging*, 25(8):1085-1093.
53. Jayakody DMP, Friedland PL, Martins RN, Sohrabi HR. (2018). Impact of Aging on the Auditory System and Related Cognitive Functions: A Narrative Review. *Front Neurosci*, 12:125.
54. Mattson MP. (2007). Calcium and neurodegeneration. *Aging Cell*, 6(3):337-350.
55. Burianova J, Ouda L, Profant O, Syka J. (2009). Age-related changes in GAD levels in the central auditory system of the rat. *Exp Gerontol*, 44(3):161-169.
56. Cotillon-Williams N, Huetz C, Hennevin E, Edeline JM. (2008). Tonotopic control of auditory thalamus frequency tuning by reticular thalamic neurons. *J Neurophysiol*, 99(3):1137-1151.
57. Burianová J, Ouda L, Syka J. (2015). The influence of aging on the number of neurons and levels of non-phosphorylated neurofilament proteins in the central auditory system of rats. *Front Aging Neurosci*, 7:27.
58. Ouellet L, de Villiers-Sidani E. (2014). Trajectory of the main GABAergic interneuron populations from early development to old age in the rat primary auditory cortex. *Front Neuroanat*, 8:40.
59. Turner JG, Hughes LF, Caspary DM. (2005). Affects of aging on receptive fields in rat primary auditory cortex layer V neurons. *J Neurophysiol*, 94(4):2738-2747.
60. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. (1994). MR diffusion tensor spectroscopy and

imaging. *Biophys J*, 66(1):259-267.

61. Catani M, Jones DK (Ed.) (2011). The Functional Anatomy of White Matter: From Postmortem Dissections to In Vivo Virtual Tractography. Diffusion MRI: Theory, Methods, and Application (pp. 5-18). Oxford University Press.

62. O'Donnell LJ, Westin CF. (2011). An introduction to diffusion tensor image analysis. *Neurosurg Clin N Am*, 22(2):185-viii.

63. Mukherjee P, Berman JI, Chung SW, Hess CP, Henry RG. (2008). Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: theoretic underpinnings. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29(4):632-641.

64. de Figueiredo EH, Borgonovi AF, Doring TM. (2011). Basic concepts of MR imaging, diffusion MR imaging, and diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 19(1):1-22.

65. E. O. Stejskal ve J. E. Tanner. (1965). Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient, *J. Chem. Phys*, c. 42(1): 288-292

66. Koh DM, Collins DJ. (2007). Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol*, 188(6):1622-1635

67. Westin CF, Maier SE, Mamata H, Nabavi A, Jolesz FA, Kikinis R. (2002). Processing and visualization for diffusion tensor MRI. *Med Image Anal*, 6(2):93-108.

68. Jellison BJ, Field AS, Medow J, Lazar M, Salamat MS, Alexander AL. (2004). Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR Am J Neuroradiol*, 25(3):356-369.

69. Winklewski PJ, Sabisz A, Naumczyk P, Jodzio K, Szurowska E, Szarmach A.. (2008) Understanding the Physiopathology Behind Axial and Radial Diffusivity Changes-What Do We Know? *Front Neurol*, 9:92.

70. M. Jenkinson, M. Chappell. (2018). *Introduction to Neuroimaging Analysis*. Oxford University Press

71. Skare ST, Bammer R, Jones DK (Ed.) (2011). EPI-Based Pulse Sequences for Diffusion Tensor MRI. *Diffusion MRI: Theory, Methods, and Application* (pp. 182-202). Oxford University Press.

72. Drake-Pérez M, Boto J, Fittsiori A, Lovblad K, Vargas MI. (2018). Clinical applications of diffusion weighted imaging in neuroradiology. *Insights Imaging*, 9(4):535-547.

73. Chanraud S, Zahr N, Sullivan EV, Pfefferbaum A. (2010). MR diffusion tensor imaging: a window into white matter integrity of the working brain. *Neuropsychol Rev*, 20(2):209-225.

74. Jones DK, Cercignani M. (2010). Twenty-five pitfalls in the analysis of diffusion MRI data. *NMR Biomed*, 23(7):803-820.

75. Abe O, Takao H, Gonoï W ve ark. (2010). Voxel-based analysis of the diffusion tensor. *Neuroradiology*, 52(8):699-710.

76. Mukherjee P, Chung SW, Berman JI, Hess CP, Henry RG. (2008). Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: technical considerations. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29(5):843-852.

77. Uchida Y, Nishita Y, Otsuka R ve ark. (2022). Aging Brain and Hearing: A Mini-Review. *Front Aging Neurosci*, 13:791604.

78. Tun PA, McCoy S, Wingfield A. (2009). Aging, hearing acuity, and the attentional costs of effortful listening. *Psychol Aging*, 24(3):761-766.

79. Ma W, Li M, Gao F ve ark. (2016). DTI Analysis of Presbycusis Using Voxel-Based Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 37(11):2110-2114.

80. Lin FR, Ferrucci L, An Y ve ark. (2014). Association of hearing impairment with

- brain volume changes in older adults. *Neuroimage*, 90:84-92.
81. Husain FT, Medina RE, Davis CW ve ark. (2011). Neuroanatomical changes due to hearing loss and chronic tinnitus: a combined VBM and DTI study. *Brain Res*, 1369:74-88.
  82. Boyen K, Langers DR, de Kleine E, van Dijk P. (2013). Gray matter in the brain: differences associated with tinnitus and hearing loss. *Hear Res*, 295:67-78.
  83. Peelle JE, Troiani V, Grossman M, Wingfield A. (2011). Hearing loss in older adults affects neural systems supporting speech comprehension. *J Neurosci*, 31(35):12638-12643.
  84. Eckert MA, Cute SL, Vaden KI Jr, Kuchinsky SE, Dubno JR. (2012). Auditory cortex signs of age-related hearing loss. *J Assoc Res Otolaryngol*.13(5):703-713.
  85. Armstrong NM, Williams OA, Landman BA, Deal JA, Lin FR, Resnick SM. (2020). Association of Poorer Hearing With Longitudinal Change in Cerebral White Matter Microstructure. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 146(11):1035-1042.
  86. Armstrong NM, Croll PH, Oosterloo BC ve ark. (2020). Association of Speech Recognition Thresholds With Brain Volumes and White Matter Microstructure: The Rotterdam Study. *Otol Neurotol*, 41(9):1202-1209.
  87. Rigters SC, Cremers LGM, Ikram MA ve ark. (2018). White-matter microstructure and hearing acuity in older adults: a population-based cross-sectional DTI study. *Neurobiol Aging*, 61:124-131.
  88. Khandalavala KR, Marinelli JP, Lohse CM ve ark. (2023). Neuroimaging Characteristics of Hearing Loss in the Mayo Clinic Study of Aging. *Otolaryngol Head Neck Surg*.
  89. Rachakonda T, Shimony JS, Coalson RS, Lieu JE. (2014). Diffusion tensor imaging in children with unilateral hearing loss: a pilot study. *Front Syst Neurosci*, 8:87.
  90. Wang H, Liang Y, Fan W ve ark. (2019). DTI study on rehabilitation of the congenital deafness auditory pathway and speech center by cochlear implantation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 276(9):2411-2417.
  91. Wu CM, Ng SH, Wang JJ, Liu TC. (2009). Diffusion tensor imaging of the subcortical auditory tract in subjects with congenital cochlear nerve deficiency. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30(9):1773-1777.
  92. Chinnadurai V, Sreedhar CM, Khushu S. (2016). Assessment of cochlear nerve deficiency and its effect on normal maturation of auditory tract by diffusion kurtosis imaging and diffusion tensor imaging: A correlational approach. *Magn Reson Imaging*, 34(9):1305-1313.
  93. Lin Y, Wang J, Wu C, Wai Y, Yu J, Ng S. (2008). Diffusion tensor imaging of the auditory pathway in sensorineural hearing loss: changes in radial diffusivity and diffusion anisotropy. *J Magn Reson Imaging*, 28(3):598-603.
  94. Kusaba M, Takagi T, Tomogane Y ve ark. (2019). Relationship between auditory pathway fractional anisotropy and audibility in patients with cerebellopontine angle tumors on diffusion tensor imaging. *Clin Neurol Neurosurg*, 179:42-46.
  95. Meydan S, Aydin S, Otcu H, Kitis S, Alkan A. (2019). Assessment of Auditory Pathways Using Diffusion Tensor Imaging in Patients with Neurofibromatosis Type 1. *Curr Med Imaging Rev*, 15(9):890-894.
  96. Lutz J, Hemminger F, Stahl R ve ark. (2007). Evidence of subcortical and cortical aging of the acoustic pathway: a diffusion tensor imaging (DTI) study. *Acad Radiol*, 14(6):692-700.
  97. Park KH, Chung WH, Kwon H, Lee JM. (2018). Evaluation of Cerebral White

- Matter in Prelingually Deaf Children Using Diffusion Tensor Imaging. *Biomed Res Int*, 2018:6795397.
98. Conner AK, Briggs RG, Sali G ve ark. (2018). A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum-Chapter 13: Tractographic Description of the Inferior Fronto-Occipital Fasciculus. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*,15(suppl\_1):S436-S443.
99. Han Z, Ma Y, Gong G, He Y, Caramazza A, Bi Y. (2013). White matter structural connectivity underlying semantic processing: evidence from brain damaged patients. *Brain*, 136(Pt 10):2952-2965.
100. Wang S, Chen B, Yu Y ve ark. (2019). Alterations of structural and functional connectivity in profound sensorineural hearing loss infants within an early sensitive period: A combined DTI and fMRI study,. *Dev Cogn Neurosci*, 38:100654.
101. Luan Y, Wang C, Jiao Y, Tang T, Zhang J, Teng GJ. (2019). Prefrontal-Temporal Pathway Mediates the Cross-Modal and Cognitive Reorganization in Sensorineural Hearing Loss With or Without Tinnitus: A Multimodal MRI Study. *Front Neurosci*, 13:222.
102. K. Oishi, A. V. Faria, P. C. M. van Zijl, S. Mori. (2010). *MRI Atlas of Human White Matter*. Elsevier Science.
103. Mori S, Oishi K, Jiang H ve ark. (2008). Stereotaxic white matter atlas based on diffusion tensor imaging in an ICBM template. *Neuroimage*, 40(2):570-582.
104. J. L. Dalboni da Rocha, I. Bramati, G. Coutinho, F. Tovar Moll, R. Sitaram. (2020). Fractional Anisotropy changes in Parahippocampal Cingulum due to Alzheimer's Disease. *Sci Rep*. 10(1):2660.
105. Jones DK, Christiansen KF, Chapman RJ, Aggleton JP. (2013). Distinct subdivisions of the cingulum bundle revealed by diffusion MRI fibre tracking: implications for neuropsychological investigations. *Neuropsychologia*. 51(1):67-78.
106. Bubb EJ, Metzler-Baddeley C, Aggleton JP. (2018). The cingulum bundle: Anatomy, function, and dysfunction. *Neurosci Biobehav Rev*, 92:104-127.
107. Yang M, Chen HJ, Liu B ve ark. (2014). Brain structural and functional alterations in patients with unilateral hearing loss. *Hear Res*. 316:37-43.
108. Rosemann S, Thiel CM. (2020). Neuroanatomical changes associated with age-related hearing loss and listening effort. *Brain Struct Funct*. 225(9):2689-2700.
109. Wise T, Radua J, Nortje G, Cleare AJ, Young AH, Arnone D. (2016). Voxel-Based Meta-Analytical Evidence of Structural Disconnectivity in Major Depression and Bipolar Disorder. *Biol Psychiatry*,79(4):293-302.
110. Chen Q, Abrigo J, Deng M ve ark. (2023). Diffusion Changes in Hippocampal Cingulum in Early Biologically Defined Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*, 91(3):1007-1017.
111. Ilina Bhaya-Grossma, Edward F. Chang. (2022). Speech Computations of the Human Superior Temporal Gyrus. *Annual Review of Psychology*, 73 (1), 79-102
112. Hillis AE, Rorden C, Fridriksson J. (2017). Brain regions essential for word comprehension: Drawing inferences from patients. *Ann Neurol*, 81(6):759-768.
113. Emmorey K, Allen JS, Bruss J, Schenker N, Damasio H. (2003). A morphometric analysis of auditory brain regions in congenitally deaf adults. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100(17):10049-10054.
114. Hribar M, Suput D, Carvalho AA, Battelino S, Vovk A. (2014). Structural alterations of brain grey and white matter in early deaf adults. *Hear Res*, 318:1-10.
115. Farah R, Schmithorst VJ, Keith RW, Holland SK. (2014). Altered white matter microstructure underlies listening difficulties in children suspected of auditory processing disorders: a DTI study. *Brain Behav*, 4(4):531-543.

116. Nanda P, Banks GP, Pathak YJ, Sheth SA. (2017). Connectivity-based parcellation of the anterior limb of the internal capsule. *Hum Brain Mapp*, 38(12):6107-6117.
117. Zhang Z, Jia X, Guan X ve ark. (2020). White Matter Abnormalities of Auditory Neural Pathway in Sudden Sensorineural Hearing Loss Using Diffusion Spectrum Imaging: Different Findings From Tinnitus. *Front Neurosci*,14:200.



## Ek1- Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 21.08.2023-119892



T.C.  
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Teknoloji Transfer Ofisi  
Etik Kurullar Birimi

Sayı : E-54022451-050.05.04-119892  
Konu : 2023/249 Etik Kurul Kararı

21.08.2023

Sayın Prof.Dr. Hüseyin ÖZDEMİR  
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

2023/249 numaralı "Presbiakuzili Olgularda Difüzyon Tensör Görüntüleme ile Beyaz Cevher Bütünlüğünün Değerlendirilmesi" başlıklı başvurunuz Üniversitemiz Etik Kurullar Birimi'nin 09.08.2023 tarihli, 15 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş olup, mevcudun oy birliğiyle onaylanmasına karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz/rica ederim.

Prof.Dr. Hayrettin ÖZTÜRK  
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik  
Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSF4SCFRSC Pin Kodu :05192 Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSF4SCFRSC&eS=119892>  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi)  
Fatih/İstanbul Bilgi için: Zübeyde ÖZDEMİR  
Telefon No:0 (212) 523 22 88 Faks No:0 (212) 533 23 36 Unvan: Sorumlu  
e-Posta:info@bezmialem.edu.tr İnternet Adresi:www.bezmialem.edu.tr



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.













