Ebru YALÇIN ÜLGER

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI DOKTORA TEZİ

2023

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

FONKSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ İLE UYANIK KÖPEKLERDE İŞİTME FONKSİYONUNUN META-ANALİZİ

Ebru YALÇIN ÜLGER

DOKTORA TEZİ

BURSA-2023

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

FONKSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ İLE UYANIK KÖPEKLERDE İŞİTME FONKSİYONUNUN META-ANALİZİ

Ebru YALÇIN ÜLGER

ORCID 0000-0003-1756-1288

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Füsun AK SONAT

2. DANIŞMAN

Dr. Attila ANDICS

2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı

TÜBİTAK

BURSA-2023

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYAN

Doktora tezi olarak sunduğum "**Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği İle Uyanık Köpeklerde İşitme Fonksiyonunun Meta-Analizi**" adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Ebru YALÇIN ÜLGER
/08/2023

KABUL ONAY SAYFASI

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Doktora öğrencisi **Ebru YALÇIN ÜLGER** tarafından hazırlanan "**Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği İle Uyanık Köpeklerde İşitme Fonksiyonunun Meta-Analizi**" konulu Doktora tezi ……/……/…… günü, ……-…… saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	Adı-Soyadı	**İmza**
Tez Danışmanı **ORCID Numarası**	Dr.Ögr.Üy. Füsun (AK) SONAT 0000-0002-3308-0778	
Üye **ORCID Numarası**	Prof. Dr. Nurten YAKAR 0000-0003-1714-410X	
Üye **ORCID Numarası**	Prof. Dr.Abdullah YALÇIN 0000-0001-8519-8375	
Üye **ORCID Numarası**	Prof. Dr. Metin ÇENESİZ 0000-0003-2494-1959	
Üye **ORCID Numarası**	Doç. Dr.Mustafa KOÇKAYA 0000-0001-5173-0853	
Üye **ORCID Numarası**	Doç. Dr. Tuncay İLHAN 0000-0002-7327-9319	

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun ……. tarih ve ……. sayılı toplantısında alınan …… numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Gülşah Çeçener
Enstitü Müdürü

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

…/07/2023

Adı Soyadı: Ebru YALÇIN ÜLGER
Anabilim Dalı: Fizyoloji Anabilim Dalı
Tez Konusu: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği İle Uyanık Köpeklerde İşitme Fonksiyonunun Meta-Analizi

ÖZELLİKLER	UYGUNDUR	UYGUN DEĞİLDİR	AÇIKLAMA
Tezin Boyutları	■	❑	
Dış Kapak Sayfası	■	❑	
İç Kapak Sayfası	■	❑	
Kabul Onay Sayfası	■	❑	
Sayfa Düzeni	■	❑	
İçindekiler Sayfası	■	❑	
Yazı Karakteri	■	❑	
Satır Aralıkları	■	❑	
Başlıklar	■	❑	
Sayfa Numaraları	■	❑	
Eklerin Yerleştirilmesi	■	❑	
Tabloların Yerleştirilmesi	■	❑	
Kaynaklar	■	❑	

DANIŞMAN ONAYI:

Unvanı Adı Soyadı: Dr. Öğretim Üyesi Füsun (AK) SONAT

İmza:

İÇİNDEKİLER

Dış Kapak
İç Kapak
ETİK BEYAN ..... **II**
KABUL ONAY SAYFASI ..... **III**
TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU ..... **IV**
İÇİNDEKİLER ..... **V**
TÜRKÇE ÖZET ..... **VI**
İNGİLİZCE ÖZET ..... **VII**
1.GİRİŞ **1**
1.1. AudiMeta'nın Önemi 2
1.2. AudiMeta'nın Amaç ve Hedefleri 3
1.3. AudiMeta'nın Yöntemi 4
2. GENEL BİLGİLER **6**
2.1. Köpeklerde İşitme Nöroanatomisi ve Nörofizyolojisi 6
2.1.1. Periferal İşitsel Yapı 6
2.1.2. Merkezi İşitsel Yapı 10
2.1.2.1. Asendens Yolak 10
2.1.2.2. Desendens Yolak 11
2.1.3. Primer İşitsel Alan 13
2.2. Köpeklerin İşitsel Fonksiyonunu Anlamada fMRI Kullanımı 15
2.3. fMRI Çalışmalarının Meta-Analizi 17
3. GEREÇ VE YÖNTEM **20**
3.1. Analize Dahil Edilen Çalışmalar 20
3.2. Köpek Eğitimi 25
3.3. Sesli Uyaranlar 25
3.4. Köpek Beyin Şablonları 27
3.5. İstatiksel Analizler 32
4. BULGULAR **33**
5. TARTIŞMA VE SONUÇ **43**
6. KAYNAKLAR **49**
7. TEŞEKKÜR **54**
8. ÖZGEÇMİŞ **55**

TÜRKÇE ÖZET

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme teknolojisi kullanılarak, uyanık köpeklerin işitsel algılarına yönelik yanıtlarının incelenmesi, veteriner tıpta işitme fonksiyonlarının daha iyi anlaşılması için büyük öneme sahiptir. Yeni geliştirilen yöntemler sayesinde, genellikle sedatif uygulaması gerektiren bu süreç, köpeklerin stres yaşamadan ve uyanıkken görüntülemeye tabi tutulmasına olanak sağlamaktadır.

Son on yıl içinde bu tekniği kullanan ses ve konuşma algısına yönelik 11 çalışmadan 43 köpeğe ait 174 testin dahil olduğu veri seti üzerine yapılan bu meta-analiz, köpeklerin primer işitsel kortekslerinin detaylı bir karakterizasyonunu amaçlar. fMRI cihazlarının yüksek maliyeti ve uzman ekip gereksinimi nedeniyle, kısıtlı verilerin meta-analizi, daha geniş bir örneklem ve daha doğru sonuçlar elde etmeyi hedefler.

Meta-analiz sonuçları, köpeklerin primer işitsel alanının literatürde belirlenen konumundan farklı olarak kaudal sylvian girus bölgesinde yer aldığını ve sağ hemisferde en geniş küme boyutuna sahip olduğunu gösterir. İlginç bir şekilde, bu lokasyon dişi ve erkek köpekler arasında farklılık göstermiştir.

Bu bulgular, köpeklerin işitsel işlemlerini daha iyi anlamamıza ve işitsel kortekslerinin daha detaylı haritalanmasına olanak sağlayabilir. Veteriner tıpta işitme bozuklukları için yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik temel oluşturabilir. Optimum sonuçlar elde etmek ve köpek beyin şablonlarını geliştirmek adına, bu alandaki çalışmalar yeni teknikler ve programlarla devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nörofizyoloji, Nörogörüntüleme, fMRI, İşitme Fonksiyonu, Köpek, Meta-Analiz

İNGİLİZCE ÖZET

A Meta-Analysis: Auditory Function in Awake Dogs with Functional Magnetic Resnance Imaging Technique

Utilizing functional magnetic resonance imaging (fMRI) technology to investigate the auditory responses of awake dogs is of paramount importance for a better understanding of hearing functions in veterinary medicine. Typically requiring sedation, this process now allows for the imaging of dogs without stress and while awake, thanks to newly developed methods.

This meta-analysis, conducted on a data set comprising 174 tests from 43 dogs across 11 studies over the last decade that employed this technique focusing on voice and speech perception, aims for a detailed characterization of dogs' primary auditory cortex. Given the high cost of fMRI devices and the need for expert teams, this meta-analysis of limited data aspires to achieve more accurate results with a broader sample size.

The results of the meta-analysis reveal that the primary auditory area of dogs is located in the caudal sylvian gyrus, a different location than what is traditionally stated in the literature, and it has the largest cluster size in the right hemisphere. Interestingly, this location was found to vary between male and female dogs.

These findings can help us to better understand the auditory processes of dogs and facilitate a more detailed mapping of their auditory cortex. They can create the groundwork for the development of new treatment methods for hearing impairments in veterinary medicine. To achieve optimal results and continue improving canine brain templates, ongoing work in this field employs new techniques and programs.

Keywords: Neurophysiology, Neuroimaging, fMRI, Auditory Function, Dog, Meta-Analysis

1. GİRİŞ

Günümüzde, non-invaziv fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) teknolojisi, beyindeki işlevsel aktiviteleri ölçmek için etkili bir araç olarak kullanılmaktadır. Bu teknik, insanların yanı sıra, hayvanların da beyin işlevlerini anlamak için kullanılmaktadır. Köpekler, insanlarla asırlardır yakın etkileşim halinde olup aynı çevreyi paylaştığı için, bu türlerin ses ve konuşma algısına yönelik fMRI çalışmaları son derece ilgi çekicidir.

Bu kapsamda, Eötvös Lorand Üniversitesi (ELTE) Etoloji Departmanında 2009 yılından bu yana yürütülen uyanık köpeklerin non-invaziv fMRI çalışmalarına dayanan bir meta-analiz yapılmıştır. "AudiMeta" adı verilen bu metodolojik araştırmada, köpeklerde ses ve konuşma algısının nörofizyolojik temellerini anlamaya hizmet eden şimdiye kadar gerçekleştirilen 11 farklı çalışma incelenmiştir. Nöroetoloji ve İletişim Laboratuvarı'nın (Neuroethology of Communication Lab) araştırma ekibi tarafından 43 köpek üzerinde gerçekleştirilen 174 testin verileri, standartlaştırılmıştır. Veriler analize dahil edilerek çalışmalar arasındaki farklılıklar en aza indirgenmiştir. Bu sayede, köpeklerin işitme nörofizyolojisi hakkında daha derin bir anlayış elde edilerek gelecekte yapılacak çalışmalara rehberlik etmesi amaçlanmıştır.

Uyanık köpeklerin fMRI testi sırasında sakin ve stabil kalması için belirli bir süre eğitimden geçmeleri gerekmektedir. Bu nedenle, genellikle aynı gönüllülerin köpekleri ile çalışılmaktadır. Bu çalışmalar; köpek eğitmenleri, fMRI teknisyenleri ve araştırmacılar gibi alanında uzman büyük bir ekiple yürütülmektedir. Ancak, bu testlerin zaman alması ve aşırı maliyetli olması elde edilen verileri daha değerli hale getirmektedir.

Uyanık köpeklerde yapılan fMRI çalışmalarında kullanılan yöntem ve teknikler hala geliştirilmeye devam etmektedir. Bu nedenle, önceden toplanan verilerin güncellenmesi ve veri setinin daha geniş bir perspektiften değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu şekilde, elde edilen verilerin daha anlamlı hale gelmesi ve köpeklerin nörofizyolojisi hakkında daha kesin sonuçlara ulaşılması mümkün olacaktır.

Veteriner tıp alanında, köpeklerin işitsel nörofizyolojisi hakkında bilgi sahibi olmak son derece önemlidir. Bu alanda yürütülen çalışmalar oldukça kısıtlı olduğundan, köpeklerde işitme kaybı tespiti yapmak mümkün olsa da, bu durumun non-invaziv ölçümü oldukça zorlu ve pratiklikten uzaktır. Ayrıca, yaşa bağlı işitme kaybı olarak bilinen presbikusis gelişimi hakkında köpeklerde yeterli bilgi mevcut değildir. AudiMeta, bu alanda bazı sorulara açıklık getirme amacıyla kullanılabilecek bir araç olarak değerlendirilebilir.

Buna ek olarak, fMRI tekniği oldukça yeni bir teknoloji olduğundan, yaşa bağlı nörofizyolojik çalışmalar insanda da oldukça kısıtlıdır. AudiMeta'da kullanılan bazı köpekler ise uzun bir süredir Nöroetoloji ve İletişim Laboratuvarı‘nın fMRI çalışmalarına katılmaktadır. Köpek ömrünün insana nazaran oldukça kısa olduğu düşünülünce, yaşa bağlı işitsel nörofizyolojik değişimler hakkında bilgi toplanarak, beşeri tıbbın hizmetine sunulabilir.

Köpeklerin işitme nörofizyolojisi hakkındaki araştırmaları kısıtlayan etkenler da vardır. Örneğin, köpeklerin beyin aktivitelerinin insanlardan farklılıklar gösterebilmesi, fMRI testlerinde kullanılan seslerin köpeklerin gerçek hayatta duydukları seslerden farklı olması gibi etmenler sonuçları etkileyebilir.

Sonuç olarak, köpeklerin beyin işlevlerini anlamak için fMRI teknolojisi önemli bir araçtır ve AudiMeta gibi meta-analizler, köpeklerin işitme nörofizyolojisi hakkında daha derin bir anlayış elde etmek için önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır ve bu çalışmaların daha geniş örneklem grupları üzerinde yapılması gerekmektedir.

1.1. AudiMeta’nın Önemi

Köpeklerin işitme nörofizyolojisi konusu, son yıllarda nörobilim alanında ilgi odağı haline gelmiştir. Bu konuda yapılan non-invaziv fMRI çalışmaları sayesinde köpeklerin işitme sistemi, ses işleme becerileri ve dil algısı hakkında yeni bulgular elde edilmiştir (Andics, Gábor, Gácsi, Faragó, Szabó & Miklósi, 2016; Andics, Gácsi, Faragó, Kis & Miklósi, 2014; Bálint, Szabó, Andics & Gácsi, 2023; Boros vd., 2020; Boros, Magyari, Török, Bozsik, Deme & Andics, 2021; Cuaya,

Hernández-Pérez, Boros, Deme & Andics, 2022; Gábor, Andics, Miklósi, Czeibert, Carreiro & Gácsi, 2021; Gábor, Gácsi, Szabó, Miklósi, Kubinyi & Andics, 2020).

Bu çalışmaların önemi sadece köpeklerin işitme nörofizyolojisi hakkındaki bilgilerimizi genişletmekle kalmamakta, aynı zamanda insanların işitme sistemi ve işitme bozuklukları hakkında da kullanılabilecek bilgiyi sağlamaktadır. Köpeklerin ve insanların işitme benzerlikleri ve farklılıkları, tıbbi araştırmalar için büyük bir önem taşımaktadır.

Non-invaziv fMRI çalışmaları sayesinde köpeklerin ses ve konuşmayı anlama ve ayırt etme konusunda oldukça yetenekli olduğu ortaya çıkmıştır (Andics vd., 2014, 2016; Bálint vd., 2023; Boros vd., 2020, 2021; Cuaya vd., 2022; Gábor vd., 2020, 2021). Bu bulgular, köpeklerin işitme duyusu hakkında daha kapsamlı bir bilgiye sahip olmamızı sağlamakta ve gelecekteki araştırmalara da rehberlik etmektedir.

Bu tür çalışmaların sonuçları, hem veteriner hem de beşeri tıp alanında kullanılabilmektedir. Özellikle yaşa bağlı işitme kaybı konusunda, köpeklerin işitme sistemi hakkındaki bilgilerin insanlara uyarlanması, yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Sonuç olarak, köpeklerin işitme nörofizyolojisi konusundaki non-invaziv fMRI çalışmaları, bu alanda yeni bulgular elde etmemize olanak sağlamakta ve köpeklerin işitme becerileri hakkında daha kapsamlı bir bilgiye sahip olmamızı sağlamaktadır. Bu çalışmaların ilerleyen dönemlerde de devam etmesi, köpeklerin ve insanların işitme sistemi ve işlevleri hakkında daha fazla bilgi edinmemizi sağlayacaktır.

1.2. AudiMeta'nın Amaç ve Hedefleri

AudiMeta'nın amacı, köpeklerde primer işitsel fonksiyonun detaylı bir şekilde karakterize edilmesidir. Araştırma için farklı işitsel çalışmalardan toplanan veriler standartlaştırılarak analiz edilmiştir (Andics vd., 2014, 2016; Bálint vd., 2023; Boros vd., 2020, 2021; Cuaya vd., 2022; Gábor vd., 2020, 2021). Bu sayede araştırmanın güvenilirliği artırılmış ve gelecekte yapılacak çalışmalara rehberlik edecek güvenilir sonuçlar elde edilmiştir.

AudiMeta araştırmasının hipotezi; primer işitsel fonksiyonunun, tüm işitsel uyaranlara eşit derecede yanıt vereceği, farklı işitsel uyaranlar sunularak tanımlanabileceği ve anatomik olarak orta ektosylvian girusta yer alacağı varsayımı altında primer işitsel korteksin karakterizasyonunu yapmaktır. Araştırmanın bir diğer hedefi, zaman faktörünün (yaşın) primer işitsel fonksiyonun üzerindeki etkilerini anlamaktır. Bu doğrultuda, köpeklerin işitsel fonksiyonlarının zaman faktörünün eklenmesi ile nasıl değiştiği analiz edilecektir.

AudiMeta, köpeklerin işitsel korteks fonksiyonlarının karakterize edilmesi için önemli bir adımdır. Araştırmanın sonuçları, işitsel fonksiyonların daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesine ve yaşam boyu işitsel fonksiyonların değişimlerinin anlaşılmasına katkıda bulunacaktır. Bu araştırma, köpeklerin işitme sistemi hakkında daha fazla bilgi edinmek ve ileride insanların yaşa bağlı işitme bozukluklarına yönelik tedaviler için kullanılabilecek araştırmaların yapılmasına da yardımcı olacaktır.



Fotoğraf 1. Nöroetloji ve İletişim Laboratuvarı Ekibi

1.3. AudiMeta’nın Yöntemi

AudiMeta, köpeklerin işitsel kortekslerinin fonksiyonel karakterizasyonunu ortaya koymak amacıyla meta-analiz uygulanarak yapılan bir araştırma yöntemidir. Bu araştırma, 11 farklı çalışmadan elde edilen 174 test sonucunu içermektedir. Meta-analiz yöntemi, farklı çalışmalardan elde edilen verilerin bir araya getirilerek daha geniş bir örneklem üzerinde analiz edilmesini sağlar. Bu sayede işlevsel beyin bölgelerinin yerleri hakkında fikir birliği sağlanır ve yapı-fonksiyon uyumuna dair yeni hipotezler geliştirilir.

AudiMeta'da kullanılan meta-analiz yöntemi, verilerin standartlaştırılması ve analize dahil edilen çalışmalar arasındaki farklılıkların en aza indirgenmesi gibi tekniklerle sonuçların güvenilirliğini artırır. Bu sayede gelecekte yapılacak çalışmalara da yol gösterici olur (Borenstein vd., 2009).

AudiMeta araştırması, köpeklerin işitsel korteksinin farklı uyaranlara nasıl yanıt verdiğini ve işitsel nörofizyolojik mekanizmaların zaman faktörü ile ilişkisini incelemektedir. Bu çalışma, köpeklerde işitsel nörofizyolojinin detaylı bir şekilde incelenmesine ve işitsel fonksiyonların daha iyi anlaşılmasına yönelik atılmış önemli bir adımdır.

Sonuç olarak, AudiMeta araştırması, meta-analiz yöntemi kullanarak köpeklerin işitsel kortekslerinin fonksiyonel karakterizasyonunu sağlamak amacıyla kullanılan etkili bir araçtır. Bu yöntem, geniş örneklem verileri kullanarak işlevsel beyin bölgelerinin yerleri hakkında daha güvenilir sonuçlar üretmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Köpeklerde İşitme Nöroanatomisi ve Nörofizyolojisi

Köpekler için işitme duyusu, hayatlarının birçok alanında önemli bir rol oynar. İletişim kurmak ve çevresel tehditlerin tespitinde bu duyudan yararlanırlar. İşitme duyusunun kaybı, bir köpeğin çevresinde işlev görme yeteneğini ciddi şekilde etkileyebilir (Strain, 2012).

İşitme duyusu, çevredeki sesleri algılamak ve analiz etmek için özel olarak tasarlanmıştır. Hayvanların çevre ile olan iletişimlerinin büyük bir kısmı bu sisteme dayanır. Sesler, belirli bir frekans ve amplitüde sahip havadaki basınç dalgalarıdır. İşitme sistemi, frekansı sesin tonu ve amplitüdü de yüksekliği olarak algılar. İşitme için en az bir kulağa sahip olmak yeterlidir, ancak sesin konumunu belirlemek için iki kulağa ihtiyaç vardır. Çünkü işitme sistemi, iki kulağa gelen sesin varış zamanı veya şiddetindeki farkı analiz ederek sesin kaynağının yerini belirler. İşitsel bilgi; değişen çevre ve çevresel ipuçlarının algılanan önemine dayanan geri bildirim devreleri ile işlenir (Dobie, 2004). İşitme sistemi, periferal ve merkezi olarak iki ana başlıkta incelenebilir:

2.1.1. Periferal İşitsel Yapı

Kulak; dış, orta ve iç kulak olmak üzere üç ayrı bölümden oluşmaktadır. Dış kulak, ses dalgalarını kulak zarına yönlendirmek amacıyla tasarlanmıştır. Kulak zarının titreşimi; orta kulaktaki çekiç, örs ve üzengi kemikçikleri tarafından iç kulağa iletilir. Bu kemikçikler, kulak zarı ile iç kulak arasında güçlü bir mekanik bağlantı oluşturur. Orta kulak aynı zamanda, iç kulaktaki duyu hücrelerini yüksek sesten koruma görevi de üstlenir. Yüksek sese karşı kasılarak kemikçiklerin hareketini sınırlayan orta kulaktaki kaslar, bu tepki mekanizması ile koruma görevini gerçekleştirir. İç kulak, sıvı ile dolu bir bölgedir ve orta kulaktaki kemikçiklerin titreşimi bu sıvının dalgalanmasına yol açar. Bu hareket, iç kulaktaki yapıların uyarılmasını tetikler ve canlının sesi duymasını sağlar (Uemura, 2015).

Dış kulak; kulak kepçesi, horizontal ve vertikal kanal ile timpanik zardan oluşur. İşlevi, ses dalgalarını toplamak ve orta kulağa doğru yönlendirmektir. Dış kulak yolu kıl folikülleri, yağ bezleri ve serüminöz bezleri içeren deri ile kaplıdır (Uemura, 2015).

Orta kulak; dış kulaktan timpanik membranla, iç kulaktan oval pencere ve koklear (yuvarlak) pencereyle ayrılan hava dolu bir timpanik kavitedir. Orta kulak, östaki borusu aracılığıyla nazofarenkse bağlanır. Bu bağlantı, timpanik zarın etkili bir şekilde titreşmesi için timpanik kavitedeki basıncı, dış kulak kanalındaki basınç ile eşitler. Köpeklerde kulak zarı ve orta kulak kemikçiklerinin (çekiç, örs, üzengi) yapısı, 30.000–35.000 Hz (Hertz ; saniye başına düşen dalga sayısını ifade eder) aralığındaki sesleri algılayabilmelerini sağlar. Aksine insan kulağı, 1.000 ile 4.000 Hz frekans aralığını işitmeye yetkindir ve frekans bu aralığın dışına çıktıkça verimlilik düşer (Uemura, 2015). Bu, köpeklerin insanlardan farklı ses frekanslarını duyabilmesini ve bu sayede onların daha geniş bir işitme spektruma sahip olmalarını sağlar. Köpekler, bu geniş işitme aralığı sayesinde, insanlar için duyulamayan yüksek frekanslı sesleri algılayabilir. Böylece özellikle avcılık, arama ve kurtarma gibi görevlerde köpeklere avantaj sağlar.

İç kulak, hem işitsel hem de vestibüler (denge) sistem için çalışır. İç kulak içerisinde bulunan koklea, ses dalgalarını algılayan ve mekanik enerjiyi elektrik sinyallerine dönüştüren hassas bir yapıdır. Çekiç, örs ve üzengi; kulak zarı ile oval pencere arasında mekanik bağlantı sağlar. Böylece zarın titreşimi, korti organı olarak isimlendirilen duyu reseptörünün bulunduğu iç kulağa ulaşır. Ses dalgaları, iç kulakta havadan sıvı bir ortama aktarılır. İç kulakta yer alan korti organı, işitsel reseptör olarak görev yapar ve kemikli koklea labirentindeki membranöz koklear kanalda bulunur. Koklea, spiral şekli ve 3¼ tur yapısıyla dikkat çeker. Koklear kanal, kokleanın lümenini skala vestibuli ve skala timpani olarak ikiye ayrılır. Skala vestibuli ve skala timpani; perilenf ile doluyken, koklear kanalı endolenf ile doludur. Perilenf, beyin-omurilik sıvısı (BOS) gibi yüksek bir Na^+ konsantrasyonuna sahiptir. Endolenf ise yüksek K^+ ve düşük Na^+ konsantrasyonu ile karakterizedir. Endolenf üretimi ve koklear kanal içindeki iyon dengesi, vasküler yapılar tarafından sağlanır ve bu, endolenfatik potansiyelin korunmasını sağlar (Uemura, 2015).

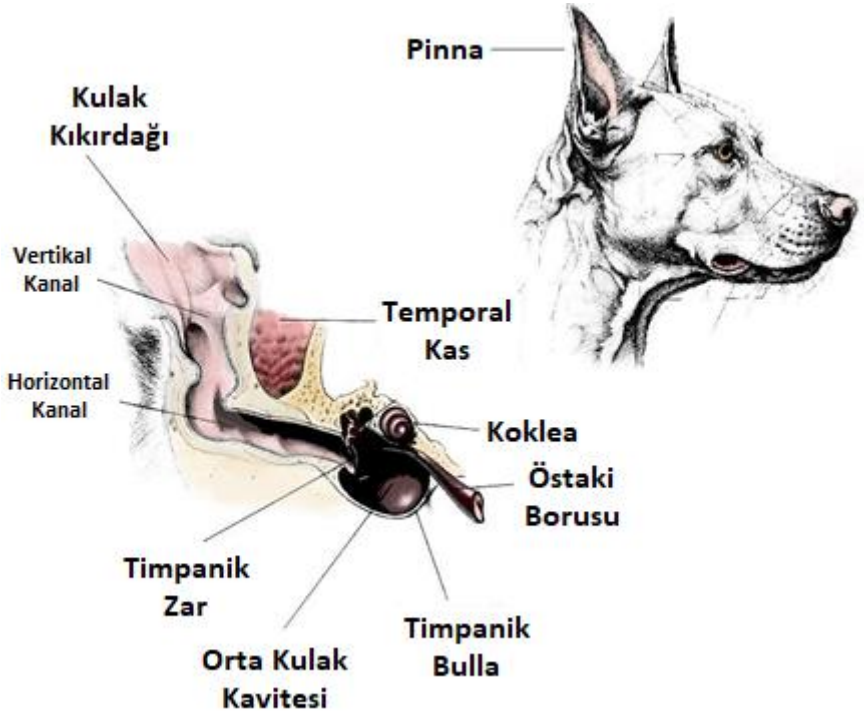
Koklear kanal, skala vestibuli ve skala timpani ile sırasıyla vestibüler ve baziler zarlar aracılığıyla ayrılır. Baziler zar, korti organının hücreleri için destek tabanı sağlar ve spiral limbus ve spiral ligamentlere bağlanır. Skala vestibuli ve skala timpani, kokleanın tepesindeki helikotrema sayesinde birbirleriyle iletişim kurar (Uemura, 2015).

Korti organı, koklear kanal içinde baziler zarın üzerinde yer alır. Koklear sinir, korti organının duyu hücrelerini innerve eder. Koklear sinirin hücre gövdeleri, spiral ganglionu oluşturur. Bipolar ganglion hücrelerinin periferik kısımları miyelinlerini kaybeder ve iç duyusal tüylü hücrelerde sinaps yapmak için baziler zarın iç kısmı boyunca spiral şekilde ilerler veya dış duyusal tüylü hücrelerde sinaps yapmak için korti tüneli boyunca radyal olarak ilerler (Uemura, 2015).

Korti organının temel yapısal öğeleri arasında, duyusal hücreler, destekleyici hücreler ve tektorial membran sayılabilir. Duyusal hücreler, üst yüzeylerindeki stereosilya yapılarından dolayı duyusal tüylü hücreleri olarak da isimlendirilirler. Bu hücreler iç ve dış duyusal tüylü hücreler olarak ikiye ayrılır. Stereosilyaların zarar görmesi, işitme yeteneğinde kayıplara sebep olabilir çünkü bu yapılar kendilerini yenileyemezler. Korti organında yer alan duyusal tüylü hücreleri, bazilar zar üzerine yerleştirilmiş destek hücreler tarafından desteklenir. Bu sayede, destekleyici hücreler duyusal hücrelerin koklear kanalı dolduran endolenf sıvısından korunmasına yardımcı olur (Alnıaçık Erdoğan, 2016).

Tektorial zar, korti organının üzerinde yer alır. Tektorial membran; koklear kanalın iç duvarını kaplayan hücrelerin salgısıyla, başlıca glikoproteinlerden oluşan jelatinimsi bir yapıdır. Tektorial zarın yapısı ile baziler zar ve korti organının hareketi stereosilyaları tektorial zara doğru büker ve tüylü hücrelerin depolarizasyonu sağlanır. Baziler zarın aşağı, stereosilyanın mediale doğru hareketiyle de duyusal tüylü hücrelerin hiperpolarizasyonu gerçekleşir. Böylece işitsel uyaranlar, koklear sinirin terminal uçlarını uyaran bir reseptör potansiyeli oluşturarak titreşim kaynaklı voltaj değişikliklerine neden olur. Reseptör potansiyeli eşik değere ulaşırsa bir aksiyon potansiyeli ortaya çıkar. Koklear sinir lifleri, medulla oblongata'daki koklear çekirdeklere giden işitsel sinyallere aracılık ederek iç ve dış tüylü hücreleri innerve eder. Duyusal tüy hücreleri ayrıca ses yoğunluğunun ayırt edilmesinde de rol oynar (Uemura, 2015).

Özetle; işitsel iletim süreci, dış kulaktan başlar ve ses dalgalarının orta kulağa iletilmesiyle devam eder. Orta kulaktaki kemikler, ses titreşimlerini iç kulağa ileterek kokleaya gönderir. Koklea içindeki sıvının hareketi, baziler membranı etkileyerek tüy hücrelerinin uyarılmasını sağlar. Tüylü hücrelerin hareketi, stereosilyaların bükülmesine ve nörotransmitterlerin hücrelere girmesine neden olur. Böylece işitsel sinyal beyne taşınır. Beyin ise bu sinyalleri işleyerek tanıdığımız ve anladığımız seslere dönüştürür. Tüylü hücreler, farklı frekans ve ses yoğunluklarını algılamak için özelleşmiştir. Kokleanın geniş ucuna yakın tüy hücreleri, yüksek perdeli sesleri (örneğin, bebek ağlaması) algılarken; merkeze daha yakın olan tüy hücreler, daha düşük perdeli sesleri (örneğin, büyük bir köpek havlaması) algılar. Bu özellik sayesinde, iç kulaktaki işitsel mekanizma, sesleri frekans ve yoğunluklarına göre ayırt edebilir. İç kulaktaki işitsel iletim süreci, işitsel uyarıların merkezi sinir sistemine ulaşmasını ve sonuç olarak seslerin algılanmasını sağlar. Bu süreç, dış kulaktan başlayarak orta kulak ve iç kulakta devam eder. İç kulaktaki duyusal tüylü hücrelerin ve diğer yapıların işlevleri, işitsel uyaranların beyne ulaşmasında ve işitsel bilgi işlemede kritik öneme sahiptir. Sonuç olarak, iç kulak ve işitsel iletim süreci, işitsel uyarıların dış kulaktan başlayarak merkezi sinir sistemine ulaşmasını ve seslerin algılanmasını sağlar. İç kulaktaki korti organı ve diğer yapılar, seslerin frekans ve yoğunluklarına göre ayırt edilmesini ve işitsel bilgi işlemede kritik öneme sahip olan işitsel uyarıların beyne ulaşmasını sağlar (National Institute on Deafness and Other Communication Disorders, 2022).



Şekil 1. Köpek Kulağının Dış Yapısının yapay zeka yardımıyla düzenlenmiş görseli

2.1.2. Merkezi İşitsel Yapı

2.1.2.1. Asendens Yolak

Korti organı, işitsel reseptör görevi görür ve koklear sinir tarafından uyarılır. İşitsel sinyaller, koklear sinir ve beyin sapındaki çeşitli aktarma merkezleri aracılığıyla talamus ve işitsel kortekse iletilir. İşitsel korteks, beyin sapı ve talamustaki nöronlar tarafından işlenen sinyallerin iletiminde görev alır (Uemura, 2015).

Bipolar hücreler olarak adlandırılan primer duyu nöronlarının hücre gövdeleri, spiral ganglionu meydana getirir. Bu hücrelerin merkezi uzantıları, koklear siniri oluşturarak işitsel sinyalleri medulla oblongata'daki koklear çekirdeklere taşır (Uemura, 2015).

Koklear çekirdeklerde, lokalizasyon korunurken tüm koklear sinir lifleri dorsal ve ventral koklear çekirdeklerde son bulur. Dorsal koklear çekirdeğinden gelen lifler, akustik striayı oluşturarak lateral lemniskusa dahil olur. Ventral koklear çekirdeğinden gelen lifler, medulla oblongatanın ventral yüzeyinde trapezoid

gövdeyi oluşturur. Koklear çekirdeklerin eferent lifleri, ipsilateral veya kontralateral trapezoid gövde dorsal çekirdeğinde sonlanır. Tüm işitsel lifler her aktarma çekirdeğinde sinaps yapmaz; bazıları belirli çekirdekleri atlayarak bir sonraki sinaptik bölgelere geçer (Uemura, 2015).

Koklear çekirdekler, orta kulak refleksi olarak bilinen ve duyu tüylü hücreleri aşırı yüksek sesten koruyan mekanizmaya aracılık eder. Bu refleks, trapezoid gövdenin dorsal çekirdeği aracılığıyla trigeminal ve fasiyal sinirlerin motor çekirdeklerine iletilir. Bu kaslar, orta kulak kemikçiklerinin titreşimini azaltarak duyu tüylü hücreleri korur (Uemura, 2015).

İşitsel sistemin ana birleşme noktası ve refleks merkezi olan kaudal kollikulus, neredeyse tüm yükselen işitsel liflerin sonlandığı bölgedir. İki kulaktan gelen işitsel sinyallere yanıt veren birçok koliküler hücre bulunur. Kaudal kollikulus, işitsel reflekslerin yanı sıra doğru ses lokalizasyonu için de önemlidir (Uemura, 2015).

Medial genikulat çekirdek, ses verisini işitsel kortekse ulaşmadan önce işler. İşitsel korteksin çevresindeki ilişkisel alanlar, çeşitli duyusal uyarıları entegre eder ve bu nedenle çevreyi anlamak/ortamı farketmek için kritik öneme sahiptir. İşitsel korteks, rostral kollikulusa eferent lifler göndererek akustik irkilme refleksinde de rol oynar (Uemura, 2015).

Sonuç olarak, işitsel sistem, korti organından başlayarak beyin sapı ve talamus üzerinden işitsel kortekse kadar karmaşık bir yol izler. Bu süreçte, işitsel sinyaller çeşitli aktarma merkezleri ve nöronlar tarafından işlenir ve orta kulak refleksi ile duyu tüylü hücrelerin korunmasına katkıda bulunur. Ayrıca, ses lokalizasyonu ve işitsel reflekslerle ilgili işlevler gerçekleştirilir. Bu kompleks yapı, işitsel sistemin duyuları ve çevreyle ilgili bilgileri etkili bir şekilde işlemesini ve buna göre uyum sağlamasını sağlar.

2.1.2.2. Desendens Yolak

İşitsel korteksten başlayarak kaudal kollikulus ve trapezoid gövde dorsal çekirdeğine kadar uzanan desendens işitsel sinyaller, desendens lifler aracılığıyla iletilir. İşitsel korteks, talamusun medial genikulat çekirdeği ve kaudal kollikulus ile

bağlantılıdır. Kaudal kollikulus ise, desendens lifleri doğrudan koklear çekirdeklere veya trapezoid gövdenin dorsal çekirdeğine yönlendirir (Uemura, 2015).

Trapezoid gövdenin dorsal çekirdeğinden çıkan eferent lifler, ipsilateral iç duyu tüylü hücrelere ulaşarak aferent işitsel aksonlarla sinaps oluşturur. Eferent lifler aynı zamanda, hem ipsilateral hem de kontralateral korti organındaki dış duyu tüylü hücrelerde son bulur. Desendens işitsel liflerin, işitsel yolların çeşitli seviyelerinde bilgi düzenlemesinde rol aldığı düşünülmektedir (Uemura, 2015).

Eferent liflerin duyu aksonları ve duyu tüylü hücrelerin uç noktalarına ulaşmasıyla, tüylü hücrelerin işlevini (örneğin, hassasiyet ve frekans seçicilik) düzenleyen henüz tam olarak anlaşılamamış bir mekanizma devreye girer. Örneğin, trapezoid gövdenin dorsal çekirdeği, sürekli arka plan gürültüsüne karşı koklear sinirin tepkisini seçici olarak azaltır. Bu, ani bir sese daha büyük bir tepki sağlar. Eğer hayvanlarda trapezoid gövdenin dorsal çekirdeğinden korti organına giden eferent lifler kesilirse, yüksek ses maruziyeti sonrası ortaya çıkan işitme kaybı daha şiddetli hale gelir. Bu durum, desendens işitsel sistemin kulağın yüksek seslere karşı korunmasında bir rol oynadığına işaret etmektedir (Uemura, 2015).

Merkezi İşitsel Yolak

Korti Organı (Koklea)

↓

Spiral Ganglion (Koklea)

↓

Koklear Sinir

↓

Koklear Çekirdek (Medulla Oblangata)

↓

Lateral Lemniskus

↓

Kaudal Kollikulus (Orta Beyin - Mezensefalon)

↓

Medial Genikulat Çekirdek (Talamus - Diensefalon)

↓

İşitsel Korteks (Temporal Lob)

Şekil 2. Merkezi İşitsel Yolak

2.1.3. Primer İşitsel Alan

Primer ve sekunder işitsel alanlar, işitmeyle ilgili verilerin işlenmesi ve yorumlanması için farklı görevleri yerine getiren beyin bölgeleridir. Bu alanlar, sylvian ve ektosylvian girustan oluşan temporal lobun içerisinde yer alır ve işitsel bilgilerin daha karmaşık ve ileri düzeyde analizini sağlarlar (Uemura, 2015).

Primer İşitsel Alan (A1): İşitsel korteksin en temel bileşeni olup işitsel verilerin ilk olarak işlendiği bölgedir. A1, temporal lobun orta ektosylvian girusunda bulunur (Uemura, 2015). Bu bölge, ses dalgalarının temel özelliklerini analiz eder, özellikle frekans ve yoğunluk gibi temel işitsel özellikleri çözümler (King & Nelken, 2009; Rauschecker & Tian, 2000; Romanski & Averbeck, 2009).

Sekunder İşitsel Alan (A2): İşitsel verilerin daha ileri düzeyde analiz edildiği bölgedir. A2, temporal lobun superior temporal girusunda yer alır. Sekunder işitsel alan, primer işitsel alandan gelen işitsel verileri daha karmaşık ve soyut düzeyde işleyerek sesli iletişimin anlaşılmasını, seslerin konumunu ve hareketinin belirlenmesini ve öğrenilmiş sesli komutları hatırlamaya yardımcı olur (King & Nelken, 2009; Rauschecker & Tian, 2000; Romanski & Averbeck, 2009).

Primer işitsel alan; köpeklerin ses dalgalarının frekansını analiz etmelerine, çevrelerindeki seslerin yüksekliklerini ayırt edebilmelerine, sesin yoğunluğu ve süresini, güçlü ya da zayıf olup olmadığını analiz edebilmelerine, sesin hangi yönden geldiğini belirlemelerine, hem kendi türlerinden hem de insanlardan gelen sesli iletişim sinyallerini anlayıp yorumlayabilmelerine yardımcı olur (Andics vd., 2014; Ratcliffe, McComb & Reby, 2014).

Primer işitsel alanın sağlığı ve işleyişi, köpeklerin çevrelerindeki sesleri doğru bir şekilde algılamaları, yorumlamaları ve buna uygun tepkiler verebilmeleri için esastır. Köpeklerin çevrelerini ve tehditleri algılayabilir, iletişim kurabilir ve eğitilebilir olmaları, primer işitsel alanın sağlıklı ve işlevsel olmasına bağlıdır.

Özellikle evcil köpeklerin insanlarla başarılı bir şekilde iletişim kurmaları ve sosyalleşmeleri, primer işitsel alan sayesinde gerçekleşir. Köpeklerin eğitimi sırasında verilen sesli komutları öğrenmeleri ve bunlara uygun davranışları sergileyebilmeleri, yeni ve karmaşık sesleri anlayarak çevrelerine daha hızlı uyum sağlamaları da işitsel alanın sağlığına bağlıdır.

Primer işitsel alanın lokasyonunu belirlemek için kullanılan sesli uyaranlar seçilirken aşağıdaki özellikler dikkate alınabilir (Griffiths & Warren, 2002; Hall & Plack, 2009; Hickok & Poeppel, 2007; Langers vd., 2005; Poeppel, Idsardi & van Wassenhove, 2008):

Saf tonlar: Saf tonlar, temel frekanslardan oluşan ve beyinde frekans özgül aktivasyonlar oluşturan basit ses dalgalarıdır. Farklı frekanslarda saf tonlar kullanarak A1'in organizasyonunu haritalamak mümkündür.

Tıklama uyaranları: Tıklama uyaranları, geniş bir frekans spektrumunu kapsayan ve beyinde hızlı işitsel cevaplar oluşturan kısa süreli seslerdir. Bu uyaranlar, işitsel korteksin genel aktivasyonunu değerlendirmekte kullanılabilir.

Beyaz gürültü: Beyaz gürültü, tüm frekanslardan oluşan rastgele sinyalleri içerir ve genellikle beyindeki işitsel alanların aktivasyonunu ölçmek için kullanılır.

Konuşma uyaranları: Konuşma sesleri, doğal ve anlamlı sesli uyaranlar sağlar ve primer işitsel korteksin yanı sıra işitsel işleme için daha yüksek düzeyde bölgelerin aktivasyonunu da değerlendirmeye yardımcı olabilir.

Karmaşık sesler: Müzik parçaları veya çevresel sesler gibi karmaşık sesler, doğal uyaranlar sunarak işitsel sistem üzerinde daha gerçekçi bir değerlendirme sağlar.

2.2. Köpeklerin İşitsel Fonksiyonunu Anlamada fMRI Kullanımı

Güncel nörogörüntüleme teknikleri, beyin yapıları ve fonksiyonlarının görselleştirilmesine olanak tanır. Bu teknikler arasında manyetik rezonans görüntüleme (MRI), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), pozitron emisyon tomografisi (PET), tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve elektroensefalografi (EEG) gibi yöntemler bulunmaktadır.

MRI, vücuttaki hidrojen atomlarına manyetik alan uygulayarak ve radyo frekans dalgaları göndererek yumuşak dokuların kesitsel görüntülerini oluşturan bir yöntemdir (Huettel vd., 2004; S. Smith, 2018). MRI, T1 ağırlıklı görüntüleme prensibine dayalı olarak çalışır (Hennig vd., 2003). T1 ağırlıklı görüntülemede hidrojen protonlarının belirli bir radyo frekansı (RF) ile enerji seviyeleri yükseltilerek uyarılır ve RF uyarılarının kesilmesiyle birlikte eski durumlarına dönmeye başlarlar. Bu görüntüleme tekniği, dokulardaki farklı rölatif proton yoğunluklarına dayanır ve farklı dokuların T1 rölatif zaman sabitlerine olan farklı yanıtlarını değerlendirir (Smith vd., 2013).

fMRI, teknik olarak MRI ile aynı temellere dayanmasına rağmen özellikle beyin fonksiyonlarını gözlemlemeye odaklanır ve beynin farklı bölgelerindeki kan akışındaki değişiklikleri ölçer. Ayrıca fMRI, MRI'ın aksine dinamik bir süreç olup tarama sırasında belirli görevlerin veya uyaranların beyin aktivitesi üzerindeki etkilerini incelemeye de olanak sağlar (Huettel, Song & McCarthy, 2004). fMRI, T2 ağırlıklı görüntüleme prensibine dayalı olarak çalışır ve BOLD (kan oksijen seviyesine bağımlı) sinyallerini kullanarak beyin aktivasyonlarını ölçer. BOLD

sinyalleri, deoksijenize hemoglobin (dHb) ve oksihemoglobin (HbO_2) arasındaki manyetik özelliklerdeki farklara dayanır. Aktif beyin bölgelerinde, oksijenli kan miktarındaki artış nedeniyle BOLD sinyallerinde artış görülür. Bu, fMRI analizinde beyin aktivasyonlarının tespiti ve haritalanması için kullanılır (Ogawa vd., 1990). T2 ağırlıklı görüntüleme prensibi protonların enerji kaybının ne kadar zaman aldığını ölçer. T2 ağırlıklı görüntülerde, beyaz cevher ve gri cevherin kontrastı tersine döner. Beyaz cevher daha koyu renkte (düşük sinyal) ve gri cevher daha açık renkte (yüksek sinyal) görünür. T2 ağırlıklı görüntüler, beyindeki sıvı ve ödem içeren alanları (örneğin, tümörler, inflamasyon veya travma nedeniyle oluşan ödemler) tespit etmek için de kullanılır (Wright, Hu & Macovski, 1991).

fMRI, insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan fizyolojik ve davranışsal çalışmalarda önemli bir yere sahiptir (Logothetis, 2008; Ogawa vd., 1990). fMRI, genellikle beyindeki işlevsel bölgelerin yerini ve aktivitesini belirlemek, beyin hasarının veya hastalığının etkilerini değerlendirmek ve nörobilimsel araştırmalar için kullanılır (Poldrack & Farah, 2015). Özellikle, beyindeki fonksiyonel organizasyon ve bilgi işlem süreçlerini anlamak için fMRI kullanılmaktadır (Glover, 2011).

Ancak hayvanlarda fMRI ölçümleri pratikte oldukça güçtür. Hayvanlar genellikle MRI makinesinin gürültülü ve dar ortamında hareket etme eğilimindedir ve hareket, görüntüleme sürecini etkileyerek tartışmalı sonuçların elde edilmesine sebep olabilir (Glover, 2011). Bu nedenle, hayvanlar cihaz içine alınırken genellikle sedasyon veya anestezi altına alınır, anestezik maddeler de doğal beyin aktivitelerini etkileyebilir (Tóth vd., 2009). Bu nedenle Tóth ve arkadaşları (2009), köpekleri MRI sürecine alıştırmak için onlara özel eğitim seansları düzenlemiştir. Eğitim sürecinde, köpeklerin cihaz içinde rahat ve hareketsiz kalacakları şekilde uyum sağlamaları amaçlanmıştır. Başarılı eğitimin ardından, köpeklerin beyinleri ilk defa uyanıkken görüntülenmiştir (Tóth vd., 2009). Sonuçlar, uyanık köpek beyin MRI yöntemlerinin uygulanabilir ve etkili olduğunu göstermiştir.

Uyanık köpeklerde fMRI kullanımı, köpeklerin bilişsel yeteneklerini, duyusal algılarını ve duygusal durumlarını incelemek için büyük potansiyel sunar. Ayrıca, bu yöntem hayvanların stres seviyelerini ve rahatsızlıklarını azaltarak, daha etik ve doğru bilimsel sonuçlar elde etmeye olanak sağlar. Bunun üzerine 2014 yılında

Andics ve arkadaşları (Andics vd., 2014), uyanık köpeklerin işitsel fonksiyonunu fMRI ile incelemiş, köpeklerin ve insanların işitsel alanlarda sese duyarlı bölgelerini karşılaştırmıştır. Bu çalışma, köpeklerin ve insanların beyinlerinde seslere ve özellikle de insan seslerine tepki gösteren ortak bölgeler olduğunu göstermiştir. Ayrıca, köpeklerin beyinlerinde duygusal seslerle ilgili bölgelerin insanlarınkine benzer şekilde aktif olduğu tespit edilmiştir.

Bu ve buna benzer çalışmalar, köpeklerin işitsel yeteneklerinin ve insanlarla olan sosyal ilişkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunarak, eğitim süreçlerinde ve köpeklerin genel refahında iyileştirmeler yapılmasına yardımcı olabilir, veteriner hekimlerin köpeklerin işitme fonksiyonunu daha iyi anlamasını sağlayarak etkin tanı ve tedavi yöntemleri geliştirmesine katkı sunabilir. Bunların yanında yüksek maliyet, uzmanlık gereksinimi ve MRI makinesinin gürültülü ortamının hayvanların işitsel yanıtlarını etkileme riski de göz ardı edilmemelidir.

2.3. fMRI Çalışmalarının Meta-Analizi

Meta-analiz, birden fazla bağımsız çalışmanın sonuçlarını istatistiksel olarak birleştiren ve genel etki büyüklüğünü tahmin etmeye yönelik bir analiz yöntemidir. Meta-analizler, bireysel çalışmaların sınırlı gücünü ve çelişkili sonuçlarını aşarak, genel eğilimleri ve tutarlılıkları belirlemeye yardımcı olur. Bu yöntem, araştırmacılara, özellikle de belirli bir konu hakkında yapılan çalışmaların geniş bir yelpazesine dayalı olarak, daha güçlü ve güvenilir sonuçlar elde etme imkanı sağlar (Borenstein vd., 2009).

Meta-analizler, belirli bir araştırma alanında yapılan çalışmaların sonuçlarını bir araya getirerek, daha büyük örneklem büyüklüğü elde eder ve böylece istatistiksel gücü artırır (Higgins & Green, 2011). Farklı bulgulara sahip araştırmalar meta-analiz ihtiyacını arttırmaktadır. Meta-analizler, çalışmalar arasındaki çelişkili bulguların nedenlerini araştırmaya ve açıklamaya yardımcı olabilir, önceden yapılan çalışmaların sonuçlarını değerlendiren ve gelecekteki araştırmalar için önerilerde bulunan bir bilgi kaynağı olarak kullanılabilir (Cooper vd., 2009).

fMRI çalışmalarında meta-analiz, beyin aktivitelerine ilişkin verilerin, farklı çalışmalardan elde edilen sonuçların birleştirilmesi ve genel bir etki büyüklüğü elde

etmek için kullanılır (Eickhoff vd., 2012). Özellikle, işitsel fonksiyonların fMRI ile araştırılmasında meta-analizler, beynin işitsel bölgelerinin anatomik ve işlevsel özelliklerini, ses algısı ve işleme mekanizmalarını ve farklı ses uyaranlarına verilen nöral tepkileri incelemek için kullanılır (Alho vd., 2014). Bu tür meta-analizler, farklı popülasyonlar ve deneysel koşullar altında yapılan işitsel fMRI çalışmalarının sonuçlarını karşılaştırmayı ve işitsel süreçlerin genel özelliklerini belirlemeyi mümkün kılar (Tzourio-Mazoyer vd., 2002).

Uyanık köpeklerle yapılan fMRI çalışmalarının meta-analizi, hayvanların işitsel yetenekleri ve nörobiyolojisi hakkında daha fazla bilgi edinmemize ve insanlarla olan sosyal ilişkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Bu analizlerle köpeklerin eğitimi, refahı ve veteriner hekimliği alanlarında uygulamalar için önemli bilgiler sağlanabilir.



Resim 1. Tarama cihazındaki bir köpeğin yapay zeka ile hazırlanmış görseli

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Analize Dahil Edilen Çalışmalar

AudiMeta çalışmamızda, Nöroetoloji ve İletişim Laboratuvarı tarafından gerçekleştirilen ve aynı eğitim protokolüne tabi tutulan uyanık köpeklerin, ses ve konuşma algısının fMRI ile incelendiği veriler değerlendirmeye alınmıştır. Bu veriler sekiz yayımlanmış (Andics vd., 2014, 2016; Bálint vd., 2023; Boros vd., 2020, 2021; Cuaya vd., 2022; Gábor vd., 2020, 2021) ve üç yayımlanma sürecinde olan toplam 11 çalışmadan elde edilmiştir (Tablo 1 ve Tablo 2).

Bu 11 çalışmanın üçünde (Andics vd., 2014, 2016; Gábor vd., 2020), eski bir anatomik şablon kullanıldığı görülmüştür (Andics vd., 2014). Bu nedenle, ilgili çalışmaların verilerini güncel şablona (Czeibert vd., 2019) uygun hale getirebilmek amacıyla verilerin yeniden ön işleme (preprocessing) sürecine tabi tutulmuş, modern yöntemler ve programlar (3D Slicer, SPM gibi) kullanılarak verilerin uygun şekilde dönüştürülmesi sağlanmıştır. Bu işlem sırasında üç köpeğin görüntülerinin normalizasyonu başarılı olmamış, bu yüzden analize dahil edilememiştir. Netice itibariyle, toplam 43 köpeğe ait 174 test verisi çalışmaya dahil edilmiştir.

Tablo 1. AudiMeta'da Kullanılan Cihaz, Kask ve Mekansal Çözünürlük Bilgileri

Çalışma	fMRI Cihazı	Kask Türü	Uzamsal Çözünürlük
Andics2014	Philips Achieva 3 T	Philips SENSE Flex Medium	3,5 × 3,5 × 3,5 mm
Andics2016	Philips Achieva 3 T	Philips SENSE Flex Medium	3,5 × 3,5 × 3,5 mm
Bálint2023	Philips Ingenia 3.0 T	Philips SENSE Flex Medium	2,5 × 2,5 × 2 mm
Boros2020	Philips Achieva 3 T	Philips SENSE Flex Medium	3,5 × 3,5 × 3,5 mm
Boros2021	Philips Achieva 3 T	dStream Pediatric Torso	2 x 2 x 2 mm
Cuaya2021	Philips Ingenia 3.0 T	dStream Pediatric Torso	2 x 2 x 2 mm
Gábor2020	Philips Achieva 3 T	Philips SENSE Flex Medium	3,5 × 3,5 × 3,5 mm
Gábor2021	3T Siemens Magnetom Prisma	Philips SENSE Flex Medium	2 x 2 x 2 mm
x	Philips Achieva 3 T	dStream Pediatric Torso	0,45 x 0,5 x 0,45 mm
y	Philips Achieva 3 T	dStream Pediatric Torso	2 x 2 x 2 mm
z	3T Siemens Magnetom Prisma	dStream Pediatric Torso	2 x 2 x 2 mm

Tablo 2. AudiMeta Veriseti

Köpekler	Katılım Sayısı	Doğum Yılı	Irk	Cinsiyet	Andics2014	Andics2016	Bálint2023	Boros2020	Boros2021	Cuaya2021	Gábor2020	Gábor2021	x	y	z
AudiMeta / Çalışma *					**9/11**	**13/13**	**21/21**	**12/12**	**18/18**	**18/18**	**11/12**	**14/14**	**21/21**	**18/18**	**19/19**
Köpek 1	2	2014	Melez	Dişi					5 yaş					8 yaş	
Köpek 2	7	2015	Labradoodle	Dişi			3 yaş		4 yaş	3 yaş		1 yaş	3 yaş	7 yaş	2 yaş
Köpek 3	4	2009	Melez	Dişi			9 yaş		10 yaş	9 yaş			9 yaş		
Köpek 4	5	2014	Tüysüz Çin Köpeği	Erkek		1 yaş	5 yaş					2 yaş		8 yaş	3 yaş
Köpek 5	5	2014	Golden Retriever	Dişi			5 yaş		5 yaş	4 yaş		2 yaş			3 yaş
Köpek 6	1	2011	Spanyel	Erkek											6 yaş
Köpek 7	9	2009	Golden Retriever	Erkek	4 yaş	5 yaş	10 yaş	5 yaş	10 yaş	9 yaş	7 yaş	7 yaş			8 yaş
Köpek 8	2	2015	Melez	Erkek						3 yaş					2 yaş
Köpek 9	1	2005	Melez	Erkek											12 yaş
Köpek 10	7	2014	Golden Retriever	Dişi			5 yaş	1 yaş		4 yaş		2 yaş	4 yaş	8 yaş	3 yaş
Köpek 11	9	2010	Border Collie	Dişi	3 yaş	5 yaş	8 yaş	4 yaş		8 yaş	6 yaş	6 yaş	8 yaş		7 yaş
Köpek 12	2	2013	Beyaz İsviçre Çoban Köpeği	Dişi									6 yaş	9 yaş	
Köpek 13	3	2012	Spanyel	Erkek						6 yaş			7 yaş		5 yaş
Köpek 14	9	2007	Border Collie	Erkek	6 yaş	7 yaş	12 yaş	7 yaş	12 yaş	11 yaş	9 yaş	9 yaş			10 yaş
Köpek 15	4	2011	Golden Retriever	Erkek	2 yaş	3 yaş		3 yaş			5 yaş				

Köpekler	Katılım Sayısı	Doğum Yılı	Irk	Cinsiyet	Andics2014	Andics2016	Bálint2023	Boros2020	Boros2021	Cuaya2021	Gábor2020	Gábor2021	x	y	z
Köpek 16	3	2012	Avustralya Çoban Köpeği	Erkek			7 yaş			6 yaş				10 yaş	
Köpek 17	1	2007	Labrador	Dişi											10 yaş
Köpek 18	2	2014	Melez	Erkek			5 yaş						5 yaş		
Köpek 19	5	2004	Golden Retriever	Dişi	9 yaş	10 yaş		10 yaş			12 yaş	12 yaş			
Köpek 20	3	2007	Cairn Teriyer	Erkek				7 yaş				9 yaş			10 yaş
Köpek 21	3	2017	Belçika Çoban Köpeği	Erkek			2 yaş		2 yaş				2 yaş		
Köpek 22	3	2012	Border Collie	Erkek			7 yaş			6 yaş			6 yaş		
Köpek 23	1	2014	Macar Pointer	Dişi								2 yaş			
Köpek 24	3	2010	Border Collie	Dişi		5 yaş					6 yaş	6 yaş			
Köpek 25	4	2007	Border Collie	Dişi	6 yaş	8 yaş		7 yaş			9 yaş				
Köpek 26	9	2008	Border Collie	Erkek	5 yaş	7 yaş	10 yaş	6 yaş		10 yaş	8 yaş	8 yaş	11 yaş		9 yaş
Köpek 27	11	2010	Golden Retriever	Dişi	3 yaş	4 yaş	8 yaş	4 yaş	9 yaş	8 yaş	6 yaş	6 yaş	9 yaş	12 yaş	7 yaş
Köpek 28	2	2008	Melez	Dişi						10 yaş					9 yaş
Köpek 29	3	2017	İngiliz Springer Spaniel	Dişi					2 yaş				2 yaş	5 yaş	
Köpek 30	2	2017	Labradoodle	Erkek					2 yaş					5 yaş	
Köpek 31	4	2017	Border Collie	Dişi			2 yaş		2 yaş				2 yaş	5 yaş	
Köpek 32	3	2012	İngiliz Cocker Spaniel	Dişi			7 yaş		7 yaş						5 yaş
Köpek 33	5	2010	Border Collie	Erkek			8 yaş		9 yaş	8 yaş			9 yaş	12 yaş	

Köpekler	Katılım Sayısı	Doğum Yılı	Irk	Cinsiyet	Andics2014	Andics2016	Bálint2023	Boros2020	Boros2021	Cuaya2021	Gábor2020	Gábor2021	x	y	z
Köpek 34	3	2016	Melez	Dişi					3 yaş				3 yaş	6 yaş	
Köpek 35	5	2010	Border Collie	Dişi	3 yaş	5 yaş		4 yaş					9 yaş	12 yaş	
Köpek 36	3	2012	Border Collie	Erkek			7 yaş			6 yaş			6 yaş		
Köpek 37	6	2015	Avustralya Çoban Köpeği	Erkek			3 yaş		4 yaş	3 yaş			4 yaş	7 yaş	2 yaş
Köpek 38	4	2017	İngiliz Cocker Spaniel	Dişi			2 yaş		2 yaş				2 yaş	5 yaş	
Köpek 39	9	2012	Golden Retriever	Erkek		3 yaş	7 yaş	2 yaş	7 yaş	6 yaş	4 yaş	4 yaş	7 yaş		5 yaş
Köpek 40	2	2016	Melez	Erkek					3 yaş					6 yaş	
Köpek 41	2	2005	Alman Çoban Köpeği	Erkek		10 yaş					10 yaş				
Köpek 42	2	2017	Melez	Dişi									2 yaş	5 yaş	
Köpek 43	1	2012	Melez	Dişi										10 yaş	

***** Tez çalışmasına dahil edilen köpek sayısı / Yayını yapılan çalışmada kullanılan köpek sayısı

3.2. Köpek Eğitimi

Köpek sahipleri, kendi köpekleriyle birlikte eğitim ve test süreçlerine gönüllü olarak katılmış, yazılı onaylarını vermiş ve herhangi bir maddi tazminat talep etmemişlerdir.

Köpeklerin uyanık fMRI testine hazırlanması amacıyla, Márta Gácsi tarafından özel bir eğitim süreci geliştirilmiştir (masa üzerinde uygun pozisyonu sürdürme, kulaklık ve kasklara alışma, tarayıcının gürültü ve titreşimine uyum sağlama). Eğitim, koşullanma ve sosyal öğrenme yöntemlerine dayanmaktadır. İlk aşamada, köpeklere istenen davranışları sergilediklerinde sürekli ödül maması, övgü ve sevgi gösterilerek olumlu pekiştirme teknikleri uygulanmıştır. Ayrıca, tarayıcıda yapılan eğitimin başlangıcında, "Model/Rakip" eğitim yöntemi kullanılmıştır. Deneyimsiz köpekler, tanıdık bir köpeğin (aynı evden ya da köpek okulundan bir "arkadaş") eğitim seansına tasma olmaksızın katılmalarına izin verilmiştir. Model köpek (tarayıcıda olan köpek) eğitmen ve sahipler tarafından övgü, ödül maması ve okşanma ile ödüllendirilirken, deneyimsiz köpek dikkate alınmamıştır. Eğitim seansları boyunca, köpeklerin istenen pozisyonda kalması için herhangi bir kısıtlama uygulanmamış ve rahatsız olduğunda tarayıcıdan çıkmasına izin verilmiştir. Köpeklerin tarayıcıda ilk deneyimlerinden önce ortalama olarak bir eğitmenle 12 seans yapması gerekmekte olup, işlevsel ölçümlere başlamadan önce tarayıcıyla ortalama 7 seans gerçekleştirilmiştir (Andics vd., 2014).

3.3. Sesli Uyaranlar

AudiMeta'ya dahil edilen çalışmalarda köpeklerin ses ve konuşma algısını anlamada kullanılan bazı sesli uyaran çeşitleri aşağıda verilmiştir (Tablo 3):

- Dil dışı insan vokalizasyonları (Andics vd., 2014),
- Köpek vokalizasyonları (Andics vd., 2014),
- Non-vokal çevresel sesler (Andics vd., 2014),
- Övgü kelimeleri, övgü tonlaması (Andics vd., 2016),
- Övgü kelimeleri, nötr tonlama (Andics vd., 2016),
- Nötr kelimeler, övgü tonlaması (Andics vd., 2016),

- Nötr kelimeler, nötr tonlama (Andics vd., 2016),
- Yüksek frekanslı kelimeler (Boros vd., 2021),
- Düşük frekanslı kelimeler (Boros vd., 2021),
- Sözcükler (Boros vd., 2021),
- Non-kelimeler (Boros vd., 2021),
- Tanıdık bir dilde doğal konuşma (Cuaya vd., 2022),
- Yabancı bir dilde doğal konuşma (Cuaya vd., 2022),
- Tanıdık bir dilde bozuk konuşma (Cuaya vd., 2022),
- Yabancı bir dilde bozuk konuşma (Cuaya vd., 2022),
- Övgü prosodisi ile övgü kelimeleri (Gábor vd., 2020),
- Nötr prosodi ile övgü kelimeleri (Gábor vd., 2020),
- Övgü prosodisi ile nötr kelimeler (Gábor vd., 2020)
- Nötr prosodi ile nötr kelimeler (Gábor vd., 2020),
- Hayvan sahibi tarafından övgü (Gábor vd., 2021),
- Hayvan sahibi tarafından nötr konuşma (Gábor vd., 2021),
- Kontrol kişisi tarafından nötr konuşma (Gábor vd., 2021),
- Kontrol kişisi tarafından övgü (Gábor vd., 2021).
-

Primer işitsel alanın konumunun doğru bir şekilde saptanabilmesi için, saf tonlar, tıklama uyarıcılar, beyaz gürültü, konuşma uyarıcılar ve karmaşık sesler gibi geniş bir ses uyarıcı yelpazesine başvurulması gerekmektedir (Griffiths & Warren, 2002; Hall & Plack, 2009; Hickok & Poeppel, 2007; Langers vd., 2005; Poeppel vd., 2008). AudiMeta analizine dahil edilen çalışmalarda kullanılan sesli uyaranlar, bu geniş spektrumu kapsamaktadır ve bu nedenle primer işitsel alanın yerinin belirlenmesinde güvenilirliği artırmaktadır.

AudiMeta analizine katılan tüm çalışmalarda, deney tasarımında "tüm sesler karşısında sessizlik" (all versus silence) koşulu uygulanmıştır. Tüm sesler karşısında sessizlik koşulu, farklı aralık ve sürelerde sunulan ses uyarıcılarına karşı sessizlik kontrolünün yapıldığı ve böylece uyarıcılarla sessizlik arasındaki beyin tepkilerinin karşılaştırıldığı bir deney kontrastıdır (Şekil 3) (Belin vd., 2000; Talavage vd., 2004).

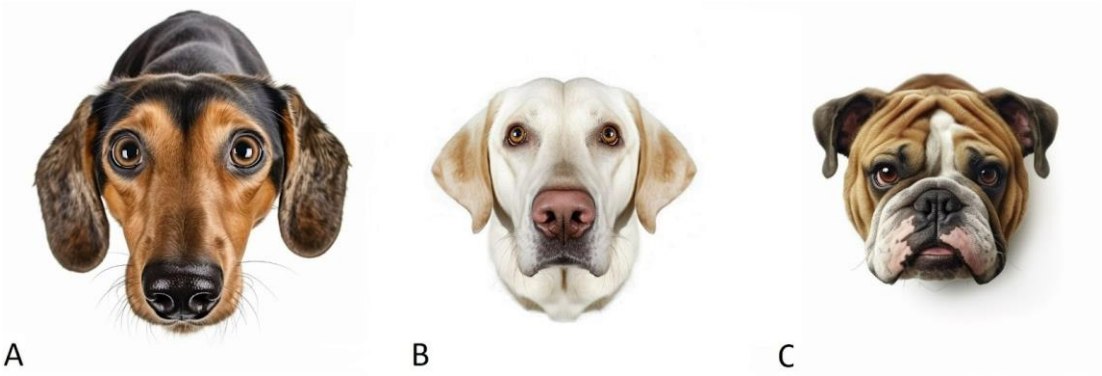
3.4. Köpek Beyin Şablonları

İnsanların beyin görüntülerini almak için fMRI'da kullanılan standart şablonlar arasında Montreal Nöroloji Enstitüsü (MNI) şablonu ve Talairach şablonu bulunmaktadır (Evans vd., 1993; Talairach & Tournoux, 1988). Köpekler için ise, bu tür standart şablonlar hala geliştirme aşamasında olup, bu konuda daha az çalışma bulunmaktadır (Datta vd., 2012; Jia vd., 2014).

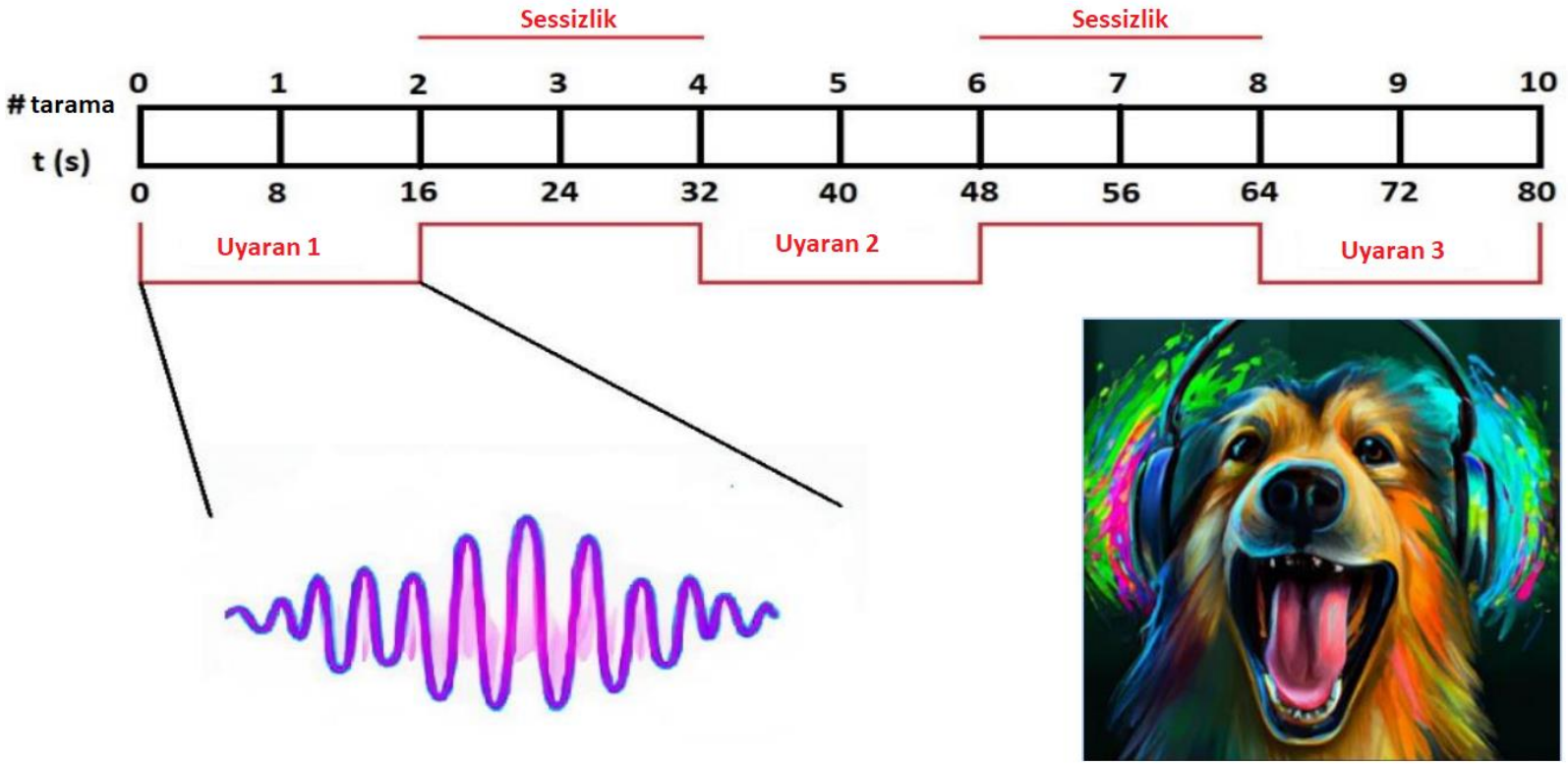
Köpeklerin brakiosefalik, dolikosefalik ve mezosefalik kafatası morfolojileri, ve beyin yapıları fMRI görüntülerini standartlaştırmada önemli güçlükler yaratmaktadır. Brakiosefalik köpeklerde kısa ve geniş kafatası, dolikosefalik köpeklerde uzun ve dar kafatası bulunurken, mezosefalik köpeklerde arada bir yapı bulunmaktadır (Şekil 2) (McGreevy vd., 2004). Bu farklı kafatası şekiller ve beyin yapıları oryantasyonlarında çeşitlilik gösterir ve bu nedenle tek bir standart şablon oluşturmak zordur (Datta vd., 2012).

Andics ve arkadaşları (2014), çalışmalarında şablon olarak Maya adında bir Golden Retriever köpeğin anatomik görüntüsünü kullanmışlardır. Daha sonra Czeibert ve arkadaşlarının (2019), 7,5 yaşındaki erkek bir Golden Retriever olan Barney adındaki bir köpeğin beyin görüntülerini temel alarak kapsamlı bir köpek beyin atlası geliştirmiştir. Bu atlas, Nöroetoloji ve İletişim Laboratuvarı tarafından gerçekleştirilen sonraki çalışmalarda standart beyin atlası olarak benimsenmiştir.

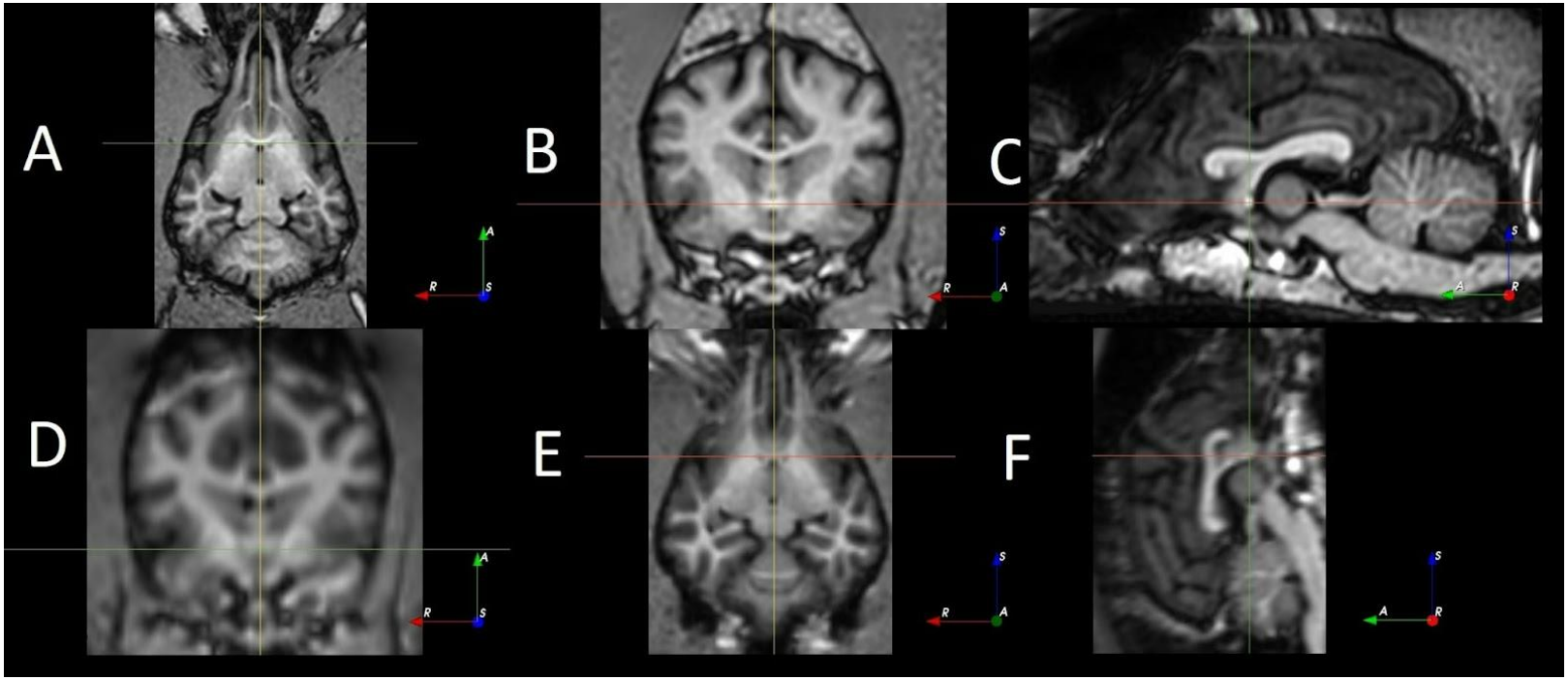
AudiMeta çalışmasında yer alan üç araştırmada Maya şablonu kullanılmıştır (Andics vd., 2014, 2016; Gábor vd., 2020). Maya şablonu, Barney şablonuna göre daha küçük ve küresel bir yapıya sahiptir, uzaydaki konumu farklıdır ve çözünürlüğü daha düşüktür (Şekil 4). Bu sebeple, önceden Maya şablonuna göre düzenlenen ham seslere karşı sessizlik koşullarındaki fonksiyonel görüntüler yeniden preprocessing işlemine tabi tutulmuştur. SPM 12 (Statistical Parametric Mapping) (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm), 3D Slicer (http://www.slicer.org) ve MRIcron (www.nitrc.org/projects/mricron) gibi programlar kullanılarak gerçekleştirilen realign (hizalama) ve reorient (yönlendirme) işlemlerinin ardından görüntüler, Barney şablonuna göre normalize edilmiştir.



Şekil 3. Dolikosefalik (A), mezosefalik (B) ve brakiosefalik (C) köpek ırklarına örnek olarak yapay zeka yardımıyla hazırlanmış görsel



Şekil 4. "Tüm sese karşı sessizlik" kontrastı için yapay zeka yardımıyla hazırlanmış görsel



Şekil 5. MRIcron'da Barney şablonunun transversal (A), dorsal (B) ve sagital (C) görüntüsü ile Maya şablonunun dorsal (D), transversal (E) ve sagital (F) görüntüsü. Kırmızı oklar sağ, yeşil oklar, anterior ve mavi oklar da superior yönünü belirtmektedir. Eksenlerin kesişim noktası rostral komissurayı göstermektedir.

Tablo 3. AudiMeta Sesli Uyaran Kataloğu

	Konuşma İşleme				Ses İşleme						Duygusal Değerleme
	Konuşma		Sözsüz Kontrol		İnsan Vokalizasyonu (Sözsüz)			Köpek Vokalizasyonu 0 (Hayır) / 1 (Evet)	Diğer Vokalizasyonlar 0 (Hayır) / 1 (Evet)	Non-Vokal 0 (Hayır) / 1 (Evet)	1 (Negatif) / 0 (Nötral) / 1 (Pozitif)
	0 (Hayır) / 1 (Evet)	Nitelik	0 (Hayır) / 1 (Evet)	Nitelik	0 (Hayır) / 1 (Evet)	1 (Tanıdık) / 2 (Yabancı)	1 (Dişi) / 2 (Erkek)				
Andics2014	0	-	0	-	1	2	1 ve 2	1	0	1 (Çevresel Sesler)	-1, 0 ve 1
Andics2016	1	Tanıdık ve Bilinmeyen Kelimeler	0	-	0	1	1	0	0	0	1 ve 0
Bálint2023	0	-	0	-	0	0	0	0	0	1	+
Boros2020	1	Bilinmeyen Kelimeler	0	-	0	2	1 ve 2	0	0	0	-
Boros2021	1	Rastgele ve Yapılandırılmış Konuşma Akışları	0	-	0	2	1	0	0	0	-
Cuaya2021	1	Tanıdık ve Yabancı Dil	1	Bozuk Konuşma	0	2	1	0	0	0	-
Gábor2020	1	Tanıdık ve Bilinmeyen Kelimeler	0	-	0	1	1	0	0	0	1 ve 0
Gábor2021	1	Tanıdık ve Bilinmeyen Kelimeler	0	-	0	1	1	0	0	0	1 ve 0
x	0	-	0	-	0	-	-	0	0	1 (Tonlar)	1 ve 0
y	1	Tanıdık ve Bilinmeyen Kelimeler	1	Faz Anlamsız Konuşma	0	2	1 ve 2	0	0	0	-
z	1	Bilinmeyen Kelimeler	0	-	0	2	1 ve 2	0	0	0	1 ve 0

3.5. İstatiksel Analizler

Yeniden normalizasyonu yapılan üç çalışmadan elde edilen görüntüler için, her bir katılımcının her bir vokseli (1 pikselin 3 boyutlu karşılığı; piksel bir noktayı 2 boyutlu olarak tanımlarken, voksel bir noktayı 3 boyutlu uzayda tanımlayan grafik bilgisidir) adına aktivasyon haritaları ve istatistiksel değerler üreten orijinal genel lineer model (GLM) temel alınarak yeniden birinci seviye (1st-level) analizler gerçekleştirilmiştir.

AudiMeta'ya katılan tüm denekler arasında genelleştirilebilir sonuçlar elde etmek amacıyla ikinci seviye (2nd-level) grup analizlerinde rekalibrasyon işlemi uygulanarak tüm görüntülerin uzamsal çözünürlüğü 2x2x2 mm olarak standartize edilmiştir.

Analizlerde MATLAB'in R2022b ve R2021a (https://uk.mathworks.com/) sürümleri ile SPM 12 yazılımı kullanılmıştır.

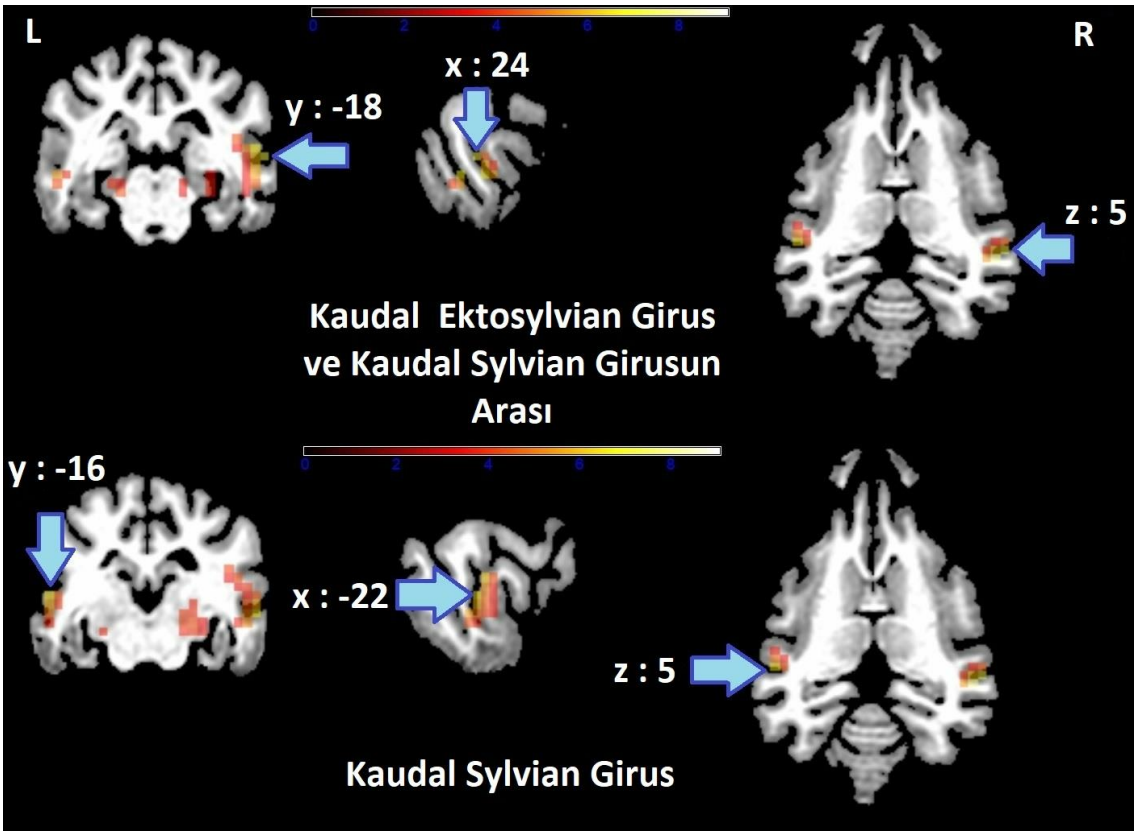
4. BULGULAR

43 köpek ve 11 çalışma kapsamında toplamda 174 fMRI verisi elde edilmiştir. Bu veriler, SPM'de tek yönlü iç gruplar arası ANOVA testi ile analiz edilmiştir. Çalışmalar için 1/11 sabit etki ve köpekler için 1/43 rastgele etkili ağırlık faktörü kullanılarak random etkiler elde edilmiştir. Analizler sırasında herhangi bir maske uygulanmamış ve p değeri düzeltmesi yapılmamıştır. Eşik değeri olarak $p<0,001$ seçilmiş ve kapsam eşiği için "0" voksel belirlenmiştir.

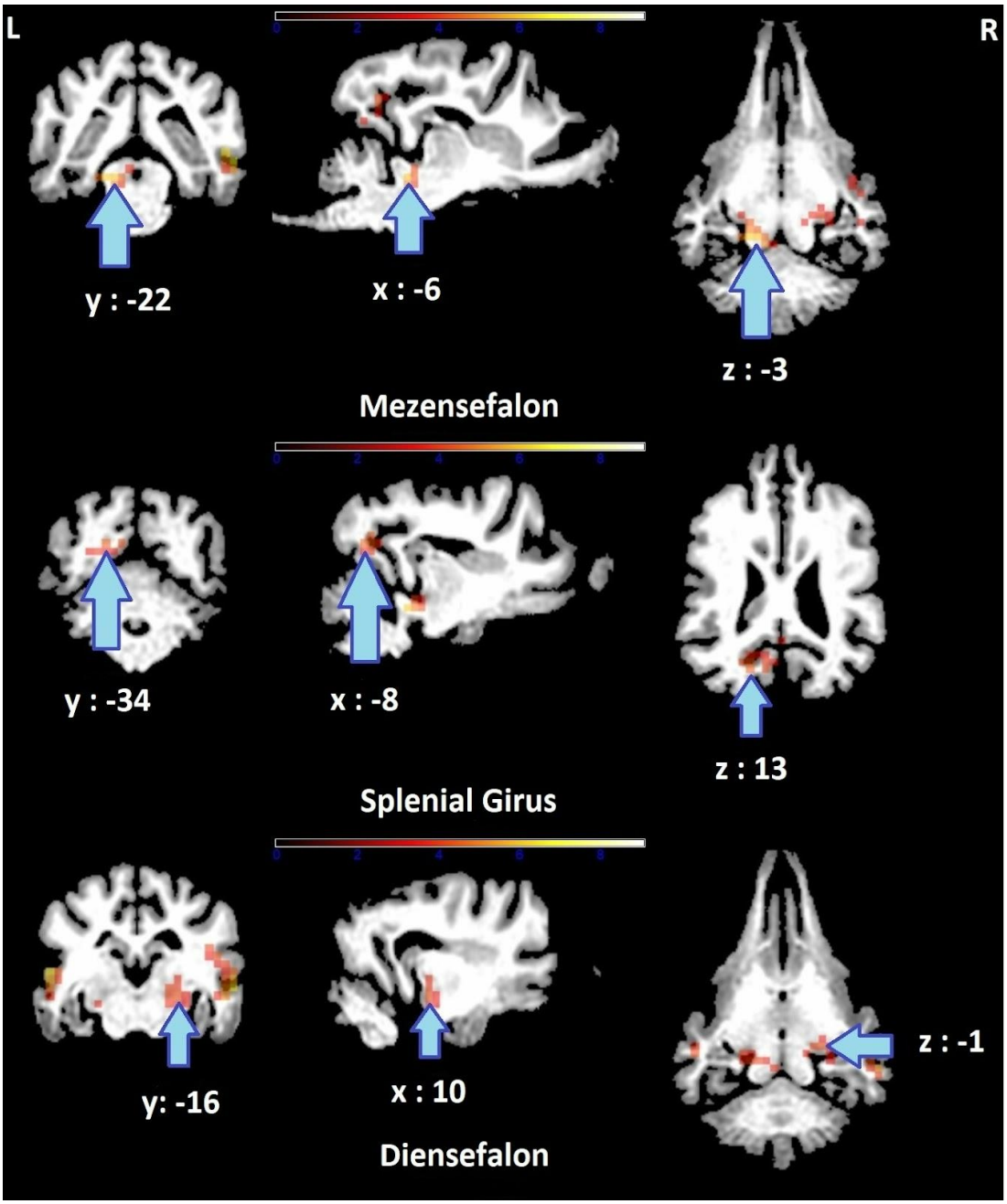
İstatistiksel analiz sonuçlarına göre elde edilen yükseklik eşiği T değeri 3,209829 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, istatistiksel analizde anlamlı farklılıkların veya etkilerin belirlenmesi için gereken minimum T istatistiğini ifade etmektedir. Küme boyutunu gösteren kE değeri ise kümelerin genişliğini temsil etmektedir.

$p<0,001$ anlamlılık düzeyi temel alınarak 5 güçlü aktivasyon tespit edilmiştir. En güçlü ve en geniş küme büyüklüğüne sahip aktivasyon, MNI koordinatlarına ve Czeibert ve arkadaşlarının (2019) geliştirdiği atlasa göre sağ kaudal ektosylvian girus ile kaudal sylvian girus arasındaki sulkusta yer almaktadır. İkinci en güçlü aktivasyon sol kaudal sylvian girus bölgesinde bulunmaktadır. Diğer aktivasyonlar ise sırasıyla mezensefalon, splenial girus (korpus kallosum) ve diensefalon bölgelerinde tespit edilmiştir (Şekil 5, Şekil 6 ve Tablo 4).

Standart bir değerlendirme için AudiMeta'ya dahil edilen çalışmalar da ayrı ayrı kendi içlerinde aynı yöntemle 2nd-level analizleri gerçekleştirilmiştir. Analizlerde herhangi bir maske uygulanmazken, p değeri düzeltmesi yapılmamıştır. Eşik değeri olarak $p<0,001$ seçilmiş ve kapsam eşiği olarak "0" voksel belirlenmiştir. Her çalışmanın en güçlü ilk aktivasyonu Tablo 5'te belirtilmiştir. Gábor (2020) çalışmasına ait tek bir sonuç alınabilmiştir. 11 çalışmanın tüm seslere karşı sessizlik kontrastı için sadece Gábor (2021) ve "z" adlı henüz yayımlanmamış çalışmanın sonuçları $p<0,001$ anlamlılığını sağlamış olup sırasıyla mezensefalon ve medial ektosylvian girusta en yüksek aktivite gözlenmiştir.



Şekil 6. Tüm beyindeki en güçlü iki tüm seslere karşı sessizlik aktivasyon bölgesi



Şekil 7. Tüm beyindeki diğer en güçlü tüm seslere karşılık sessizlik aktivasyon bölgeleri

Tablo 4. Grup içi tek yönlü ANOVA testi sonuçları

Hemisfer	**Bölge**	**T**	**Küme Büyüklüğü**	**Küme Büyüklüğü pFWE-corr**	**Tepe Seviyesi pFWE-corr**	**Koordinatlar (MNI)**		
						x	**y**	**z**
Sağ (R)	Kaudal Ektosylvian Girus ve Kaudal Sylvian Girusun Arası	10,44	92	0,000	0,000	24	-18	5
Sol (L)	Kaudal Sylvian Girus	7,89	30	0,014	0,000	-22	-16	5
Sol (L)	Mezensefalon	6,57	32	0,012	0,000	-6	-22	-3
Sol (L)	Splenial Girus	6,14	42	0,005	0,000	-8	-34	13
Sağ (R)	Diensefalon	6,06	37	0,008	0,000	10	-16	-1

Tablo 5. Her çalışma için tüm beyindeki 2. seviye analiz sonuçları

Çalışma	Yükseklik Eşiği T Değeri	Hemisfer	Bölge	T	Küme Büyüklüğü	Küme Büyüklüğü pFWE-corr	Tepe Seviyesi pFWE-corr	Koordinatlar (MNI)		
								x	y	z
Andics2014	4,500791	Sol	Kaudal Suprasylvian Girus ve Kaudal Ektosylvian Girus Arası	14,38	241	0,000	0,002	-22	-24	5
Andics2014	4,500791	Sağ	Medial Ektosylvian Girus	14,09	251	0,000	0,002	18	-18	9
Andics2016	3,929633	Sol	Kaudal Ektosylvian Girus	7,73	166	0,000	0,019	-22	-18	11
Andics2016	3,929633	Sağ	Medial Ektosylvian Girus	7,37	131	0,000	0,030	20	-14	15
Bálint2023	3,551808	Sağ	Medial Ektosylvian Girus	6,49	98	0,000	0,011	24	-14	19
Bálint2023	3,551808	Sol	Kaudal Ektosylvian Girus	4,24	15	0,139	0,536	-26	-18	7
Boros2020	4,024701	Sol	Medial Ektosylvian Girus	7,64	196	0,000	0,035	-22	-16	20
Boros202	4,024701	Sağ	Medial Ektosylvian Girus	7,49	150	0,001	0,040	24	-18	18
Boros2021	3,645767	Sağ	Mezensefalon	6,03	30	0,032	0,074	8	-18	-2
Boros2021	3,645767	Sol	Medial Ektosylvian Girus	5,91	26	0,048	0,093	-24	-20	20
Cuaya2021	3,645767	Sol	Kaudal Ektosylvian Girus	8,18	32	0,021	0,001	-26	-22	12
Cuaya2021	3,645767	Sağ	Medial Ektosylvian Girus	6,21	28	0,032	0,051	24	-20	20
Gábor2020	4,143701	Sağ	Ensefalon	4,35	1	0,651	0,793	6	8	9

Çalışma	Yükseklik Eşiği T Değeri	Hemisfer	Bölge	T	Küme Büyüklüğü	Küme Büyüklüğü pFWE-corr	Tepe Seviyesi pFWE-corr	Koordinatlar (MNI)		
								x	y	z
Gábor2020	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gábor2021	3,851982	Sağ	Mezensefalon	5,44	306	0,000	0,000	6	-26	-2
Gábor2021	3,851982	Sol	Kaudal Ektosylvian Girus	4,80	153	0,000	0,007	-24	-18	4
x	3,551808	Sol	Rostral Suprasylvian Girus	5,09	697	0,323	0,391	-17	-8	18
x	3,551808	Sağ	Kaudal Ektosylvian Girus	5,04	691	0,327	0,418	-23	-20	12
y	3,645767	Sağ	Medial Ektosylvian Girus	7,35	313	0,000	0,005	24	-24	13
y	3,645767	Sol	Medial Ektosylvian Girus	5,74	193	0,000	0,074	-22	-16	19
z	3,610485	Sol	Medial Ektosylvian Girus	10,00	262	0,000	0,000	-22	-20	20
z	3,610485	Sol	Mezensefalon	7,93	75	0,000	0,001	-6	-22	-2

Daha sonra cinsiyetler arası farkı görebilmek için 21 erkek ve 22 dişi köpek iki gruba ayrılarak tek yönlü iç gruplar arası ANOVA testi ile analiz edilmiştir. Dişiler için 1/11 sabit etki ve köpekler için 1/22 rastgele etkili ağırlık faktörü kullanılarak random etkiler elde edilmiştir. Erkekler için 1/11 sabit etki ve köpekler için 1/21 rastgele etkili ağırlık faktörü kullanılarak random etkiler elde edilmiştir. Her iki analiz için de herhangi bir maske uygulanmamış ve p değeri düzeltmesi yapılmamıştır. Eşik değeri olarak p<0,001 seçilmiş ve kapsam eşiği için "0" voksel belirlenmiştir.

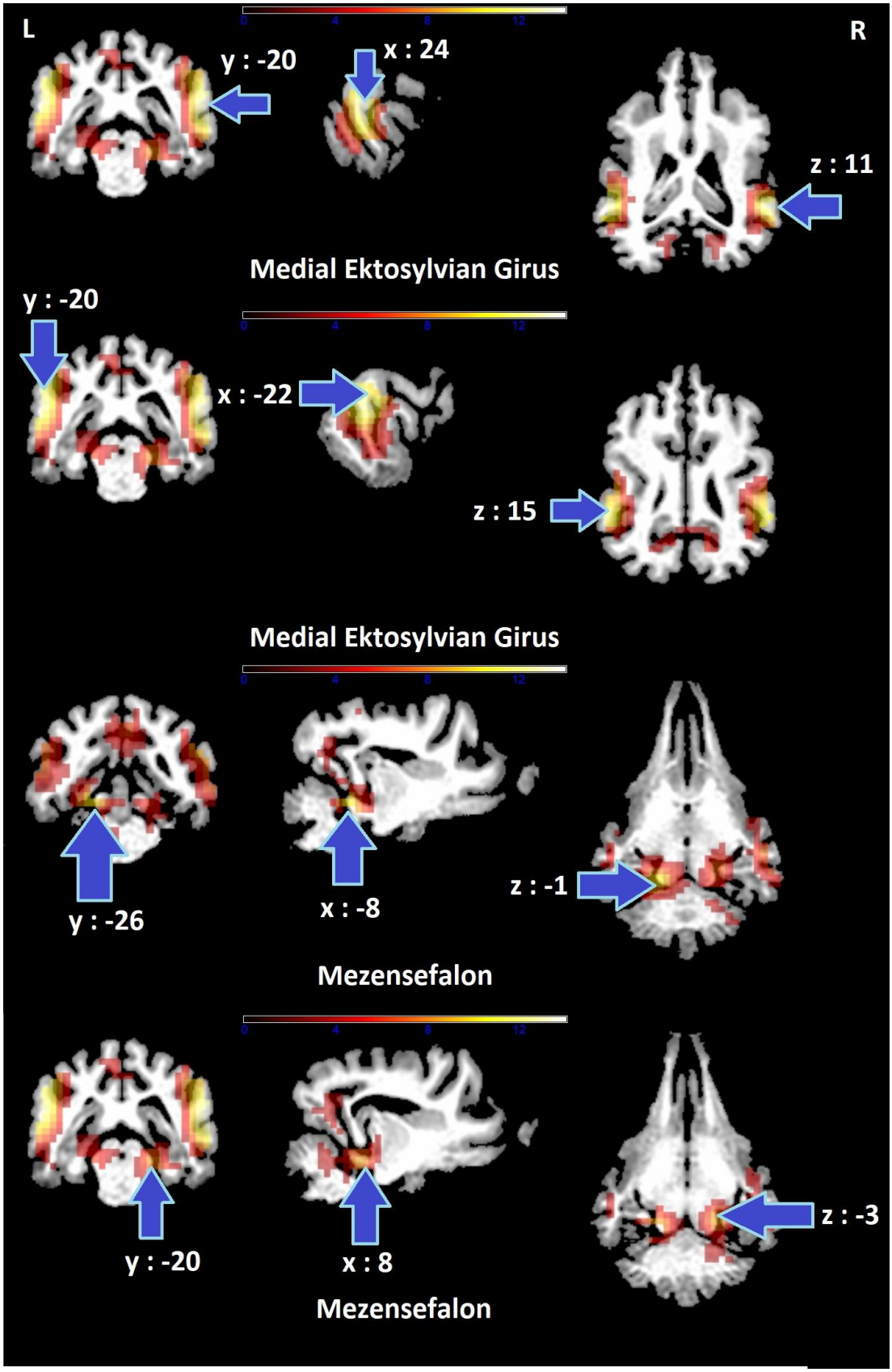
İstatistiksel analiz sonuçlarına göre dişiler için elde edilen yükseklik eşiği T değeri 3,267102 olarak hesaplanmıştır. Bu değer erkekler için 3.319701 olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar Tablo 6'da gösterilmiştir. Lokasyonlar Şekil 7 ve Şekil 8'de belirtilmiştir.

Tablo 6. Dişi ve erkek grup içi tek yönlü ANOVA testi sonuçları

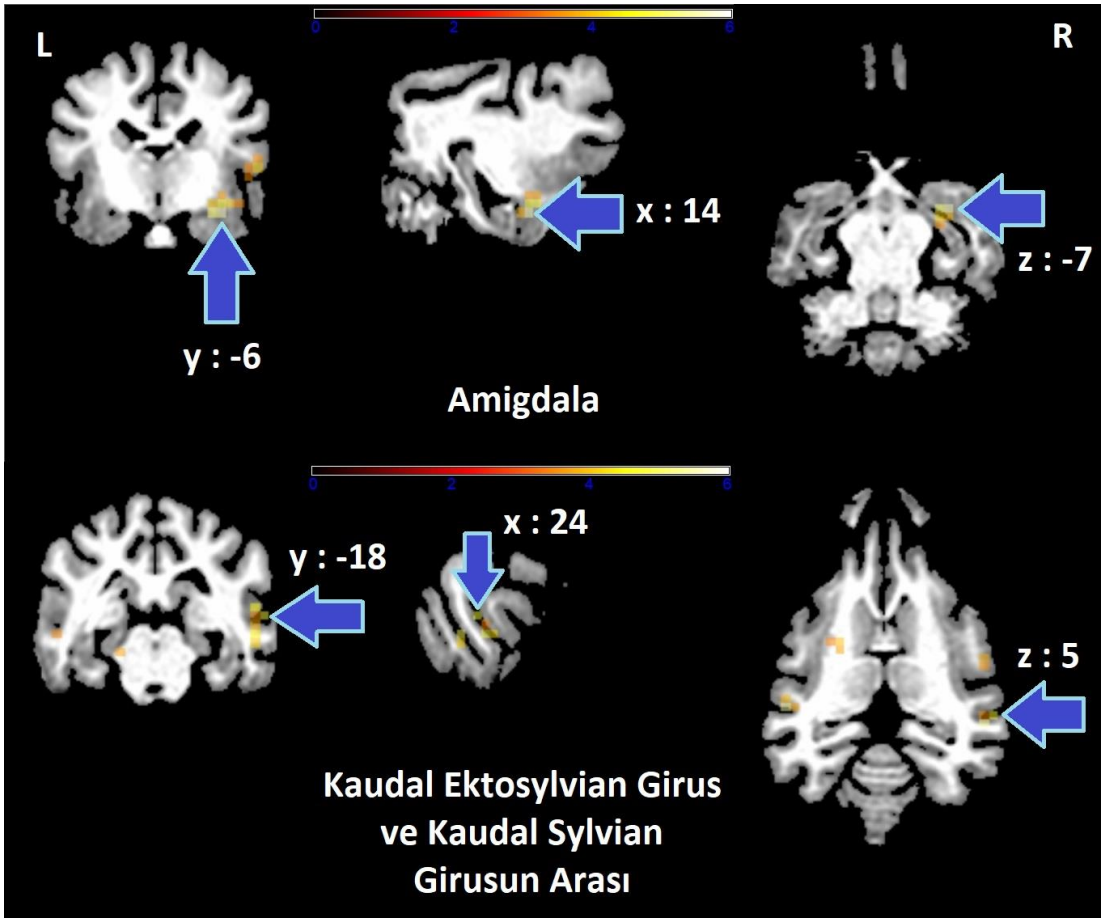
Hemisfer	**Bölge**	**T**	**Küme Büyüklüğü**	**Küme Büyüklüğü p FWE - corr**	**Tepe Seviyesi p FWE - corr**	**Koordinatlar (MNI)**		
Dişi						**x**	**y**	**z**
Sol	Medial Ektosylvian Girus	13,51	188	0,000	0,000	-22	-20	15
Sağ	Medial Ektosylvian Girus	13,14	308	0,000	0,000	24	-20	11
Sol	Mezensefalon	5,77	121	0,000	0,002	-8	-26	-1
Sağ	Mezensefalon	5,53	53	0,005	0,004	8	-20	-3
Erkek						**x**	**y**	**z**
Sağ	Amigdala	5,54	11	0,081	0,003	14	-6	-7
Sağ	Kaudal Ektosylvian Girus ve Kaudal Sylvian Girusun Arası	5,20	11	0,081	0,008	24	-18	5

p<0,001 anlamlılık düzeyi temel alınarak dişilerde sol ve sağ medial ektoslyvian girusta en güçlü aktivasyon alanları tespit edilmiştir (Czeibert vd., 2019). T anlamlılığı sol hemisferde daha yüksek olmasına rağmen en geniş küme büyüklüğü sağ hemisferde yer almaktadır. Daha düşük anlamlılık düzeyleri ile sağ ve sol mezensefalonda aktivasyon alanları görülmüştür.

Erkekler için elde edilen sonuçlar, $p<0,001$ anlamlılık düzeyini sağlayamamış olup yine de güçlü aktivasyonlar belirlenmiştir. $P<0,01$ düzeyi altında kalan bu iki alan oldukça küçük küme alanına sahip olup sağ amigdala ve sağ kaudal ektosylvian girus ile kaudal sylvian girusun arasındaki sulkusta yer almaktadır (Czeibert vd., 2019).



Şekil 8. Dişilerde tüm beyindeki en güçlü tüm seslere karşılık sessizlik aktivasyon bölgeleri



Şekil 9. Erkeklerde tüm beyindeki en güçlü tüm seslere karşılık sessizlik aktivasyon bölgeleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

AudiMeta analizinde, 43 köpeğin ses ve konuşma algısını değerlendiren 11 farklı çalışmanın verileri toplanarak geniş bir uyaran yelpazesine dayalı bir inceleme yapılmıştır. Bu veriler kullanılarak, tüm seslerle karşılaştırıldığında sessizlik kontrastı temel alınarak primer işitsel alanın fonksiyonel konumunun belirlenmesi hedeflenmiştir.

Toplam 174 adet kontrastın istatistiksel analizinde, en büyük küme ve en yüksek aktivasyon sağ hemisferin kaudal ektosilvian girus ve kaudal silvian girusun arasındaki sulkusta tespit edilmiştir. İkinci en yüksek aktivasyon ise sol hemisferin kaudal silvian girusunda belirlenmiştir (Tablo 4). Genellikle, beyin bölgelerinin simetrik olması nedeniyle, sağ hemisferdeki aktivasyon alanının kaudal silvian girusunda dominasyon kurma ihtimali yüksektir.

Köpeklerde primer ve sekunder işitsel alanlar, sylvian ve ektosylvian giruslardan oluşan temporal lobun içerisinde tanımlanmıştır (Uemura, 2015). Dolayısıyla, AudiMeta'nın analiz sonuçları bu bilgiyi fonksiyonel olarak desteklemektedir.

Primer işitsel fonksiyon, işitsel uyaranların beyinde ilk işlendiği ve analiz edildiği temel işlemleri ifade eder. İşitsel bilgi, beynin primer işitsel korteksi olarak adlandırılan bölgede işlenir. Bu bölge, insanlarda Heschl girusu olarak tanımlanmıştır ve burada ses frekansları, yoğunluklar ve temel yapılar gibi temel işitsel özelliklerin analizi gerçekleştirilir (Hackett, 2011, 2011; Moore, 2002). İnsanlarda Heschl girusu, her iki hemisferde simetrik olarak bulunmasına rağmen, anatomik olarak bireysel farklılıklar taşıyabileceği bildirilmiştir (Marie vd., 2015). Beynin sağ ve sol hemisferleri arasında işitsel fonksiyonla ilgili farklılıklar bulunmakta olup genellikle sağ hemisfer müzik ve duygusal seslerde daha iyi performans gösterirken sol hemisfer konuşma ve dil işlemede daha iyi performans göstermektedir (Zatorre vd., 2002). AudiMeta'da görülen hemisferler arası konumsal asimetri, yukarıda belirtilen farklılıklara dayanıyor olabilir. Ayrıca, bu konumsal asimetri, elde edilen koordinatların hala geliştirilme sürecinde olan köpek beyin atlasları tarafından tam karşılık bulamamasından kaynaklanıyor da olabilir. İnsanların aksine, köpek kafatasları çok değişik büyüklükte ve şekillerdedir. Köpekler için 3 ana kafatası büyüklüğü belirlenmiştir: dolikosefalik, mezosefalik ve

brakiosefalik (McGreevy vd., 2004). Şu an kullanılan köpek beyin atlası, bu üç grubu da temsilen mezosefalik bir ırkı temel almaktadır (Czeibert, Andics, Petneházy & Kubinyi, 2019). Bu üç gruba da ayrı birer standart atlas hazırlanması, doğruluğu arttırabilir.

İnsanlardaki Heschl girusu, temel işitsel özelliklerin analizi yanında sesin yönünü ve mekansal konumunu belirlemeye, ses yüksekliği ve tonunu algılamaya ve ayrıca sesli uyaranların zamansal özelliklerini işlemeye de katkıda bulunur (Galaburda & Sanides, 1980; Langers & van Dijk, 2012; Morosan vd., 2001; Zatorre & Gandour, 2008). AudiMeta'nın analiz sonuçları, köpeklerde primer işitsel alanın fonksiyonel olarak kaudal sylvian girusun yakınlarında olduğunu göstermektedir.

Sağ hemisferdeki geniş aktivasyon kümesi, bazı işitsel görevlerde sağ beynin sol beyne göre daha etkin ve öne çıkan bir rol oynaması anlamına gelir. Özellikle müzikal ve duygusal seslerin işlenmesinde, prosodi (konuşmanın ritmi, tonlaması ve vurgusu) ve karmaşık zaman ve frekans özelliklerine dayalı görevlerde sağ hemisfer önemli bir rol oynar (Schirmer & Kotz, 2006; Tervaniemi & Hugdahl, 2003; Zatorre vd., 2002). AudiMeta'nın sonuçlarına göre sağ kaudal silvian girusuna yakın bölgede yer alan 92 voksel genişliğindeki aktivasyon, sağ hemisferin karmaşık sesleri işlemede daha duyarlı olup sol hemisfere göre bir dominasyona sahip olduğunu düşündürür.

AudiMeta analizinde, $p<0,001$ anlamlılık düzeyinde önemli olan diğer üç bölge; mezensefalon, splenial girus ve diensefalon ile merkezi işitsel yolakları temsil etmektedir. Ses, kulağın ardından mezensefalon (orta beyin) ve diensefalon (talamus) bölümlerinden geçerek primer işitsel kortekse ulaşır. Splenial girus bölgesinde (korpus kallosum) çaprazlama gerçekleşir (Møller, 2012; Moore, 2002). Bu nedenle, elde edilen sonuçlar, köpeklerde de merkezi işitsel yolakların insanlara benzer olduğunu destekleyici niteliktedir.

Tek tek çalışmaların grup analizlerini incelediğimizde, tüm seslere karşı sessizlik kontrastı için iki çalışma hariç hiçbir çalışmanın $p<0,001$ anlamlılık düzeyine ulaşamadığı ve ortak bir anatomik lokasyonda anlaşmaya varılamadığı görülmektedir (Tablo 5). Bu durumun nedeni, analize dahil edilen çalışmaların örneklem büyüklüğü, kullanılan sesli uyaranların farklılıkları, araştırıcının kullandığı analiz yöntemleri ve programları, tarama cihazları, kask türleri gibi pek çok

faktörden kaynaklanıyor olabilir. Bu noktada, meta-analizin gücü kendini göstermektedir. Tüm veriler, tek bir şablona göre ve aynı elden analiz edilerek, aynı uzamsal çözünürlükte standartlaştırılmış ve güçlü istatistiksel sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, uzamsal çözünürlüğün standartlaştırılması sırasında bazı veri kayıplarının olabileceği de unutulmamalıdır.

22 dişi ve 21 erkek köpek üzerinde ayrı ayrı gerçekleştirilen analizde ise dikkat çeken önemli bir farklılık bulunmaktadır. Dişilerde primer işitsel alan, anlamlılık düzeyi yüksek bir şekilde medial ektoslyvian girus olarak belirlenmiş ve en geniş küme hacmi sağ hemisferde tespit edilmiştir. Erkeklerde ise anlamlılık düzeyi daha düşük olup sağ ektosylvian girus ve kaudal sylvian girusun arasında yer almaktadır. Bu bulgular, köpeklerin işitsel işleme sürecinde cinsiyetlerine bağlı olarak beyinlerinde farklı bölgelerin aktive olduğunu düşündürtmektedir. Erkeklerde ek olarak amigdalanın da aktivasyon göstermesi, işitsel uyarılara duygusal bir yanıtın olabileceği fikrini ortaya atmaktadır. Ancak, bu tür bir sonuca ulaşmak için daha fazla çalışmaya ve daha detaylı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar, işitsel fonksiyonların ve ses algısının cinsiyetlere bağlı olarak değişiklik gösterebileceğini belirtmiştir. Örneğin, dil ve konuşma algılama yeteneklerinde erkekler ve dişiler arasında farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılıklar, beynin farklı bölgelerinde değişen aktivasyon düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir (Burman, Bitan, & Booth, 2008). İnsanlar üzerinde yapılan bir diğer çalışma, cinsiyetler arasında beyinin müzikal tonları işleme şeklinde farklılıklar olduğunu göstermiştir (Koelsch, Schmidt, & Kansok, 2002). Ayrıca, cinsiyetler arasında işitsel yanıtların hızında farklılıklar olduğu belirlenmiştir, bu da seslerin işlenme hızının cinsiyete bağlı olabileceğini ortaya koymaktadır (McFadden, 1998). Bu bulgular, cinsiyetin, seslerin algılanması ve işlenmesinde önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu bulguların tam anlamı ve önemi, daha fazla araştırma ile desteklenmelidir.

AudiMeta ile eğitimli birçok köpeğin yıllar boyunca gerçekleştirilen işitsel taramalardan elde edilen veriler ile longitudinal (uzamsal) bir çalışma yaparak insanlarda gözlemlenen yaşa bağlı işitsel değişimler (yaşa bağlı işitme kaybı, yaşla birlikte hemisferler arası baskınlık değişimi) hakkında analizler yapmayı mümkün kılar. Yaşa bağlı işitme kaybı (presbikusis), insanlarda ve hayvanlarda zaman içinde

işitme kapasitesinin azalmasıyla karakterize bir durumdur (Gates & Mills, 2005). Köpeklerde de benzer süreçlerin yaşandığı ve yaşlı köpeklerde işitme kaybının yaygın olduğu bilinmektedir (Strain, 2012). Non-invaziv ve en az stresle toplanan bu verilerle, longitudinal bir çalışma yaparak köpeklerin yaşla beraber işitsel fonksiyonları üzerindeki değişimin etkisini ayrıntılı olarak incelemek mümkündür. Bu sayede, köpeklerin yaşam süreçlerinde işitsel sistemlerinde meydana gelen değişiklikler hakkında daha derinlemesine bilgi edinerek, insanların işitsel fonksiyonuyla bağlantı kurmak da mümkündür. İnsan ömrünün köpeklere nazaran uzunluğu ve fMRI teknolojisinin nispeten yeni olması, bu alandaki soruların cevapları için birer ipucu sağlayabilir.

Ayrıca, yaşla birlikte hemisferler arasında işitsel uyaranlara verilen tepki şiddeti ve küme genişliği değişikliklerini araştırmak da ilgi çekici bir konu olacaktır. İnsanlarda yapılan çalışmalar, yaşın işitsel lateralizasyon üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (Wong, Jin, Gunasekera, Abel, Lee & Dhar, 2009). Yaşla birlikte işitsel lateralizasyon değişikliklerinin köpeklerde de meydana gelip gelmediğini araştırmak, insanlarda gözlemlenen benzer süreçlerle karşılaştırmalı olarak değerlendirilebilir. Bu, köpeklerin işitsel sistemlerinde yaşa bağlı olarak meydana gelen değişikliklerin daha iyi anlaşılmasına ve insanlardaki yaşa bağlı işitsel değişimlerle karşılaştırmalı bir perspektif sunarak, köpekler ve insanlar arasındaki işitsel sistemlerin benzerliklerini ve farklılıklarını aydınlatmaya katkıda bulunabilir.

AudiMeta üzerinde zaman fonksiyonun etkisi üzerinde çalışmalar halen sürdürülmekte olup henüz tamamlanmıştır.

AudiMeta ve benzer çalışmalar; veteriner tıp, insan sağlığı ve bilim dünyası için bir dizi fayda sunabilmektedir:

Veteriner Tıp: Köpeklerde işitsel fonksiyonların daha iyi anlaşılması, işitme kaybı ve işitsel rahatsızlıkların teşhis ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydetmeye yardımcı olabilir. İşitsel problemleri olan köpeklerin yaşam kalitesini artırmak ve sahiplerine daha etkili tedavi seçenekleri sunmak için gelişmiş tanı yöntemleri ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

İnsan Sağlığı: Köpekler ve insanlar arasındaki işitme sistemi benzerlikleri, insan işitme sistemi üzerinde yapılan çalışmalara önemli ölçüde katkı sağlayabilir. İşitsel patolojilerin ve işitme kaybının daha iyi anlaşılmasına yardımcı olarak, insanlarda işitsel fonksiyon bozukluklarının teşhis ve tedavisinde yeni yaklaşımların keşfine yol açabilir.

Karşılaştırmalı Nöroanatomi ve Nörofizyoloji: Köpeklerde işitme sistemi üzerine yapılan çalışmalar, beynin işitsel bölgelerinin ve işitsel işlemeye katılan nöral yolların evrimi ve işlevi hakkında daha fazla bilgi sağlayarak, karşılaştırmalı nöroanatomi ve nörofizyoloji alanlarında önemli ilerlemelere katkıda bulunabilir.

Nörobilim ve Davranış Bilimi: Köpeklerin işitsel davranışları ve tepkileri üzerine yapılan araştırmalar, işitsel uyaranlara nasıl tepki verdikleri ve bu uyaranları nasıl işledikleri konusunda daha fazla bilgi sağlayarak, nörobilim ve davranış bilimi alanlarında önemli gelişmelere yol açabilir.

Köpek-İnsan İlişkisi: Köpeklerin işitsel yetenekleri ve duyarlılıkları hakkında daha fazla bilgi edinmek, köpeklerle insanlar arasındaki iletişimi ve etkileşimi daha iyi anlamamıza ve geliştirmemize yardımcı olabilir. Bu, köpek eğitimi, terapi köpekleri ve hizmet köpeklerinin eğitimi gibi alanlarda daha etkili yöntemlerin ve stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Cinsiyet ve İşitsel Fonksiyonlar: Cinsiyet, işitsel fonksiyonların ve işitme kabiliyetinin önemli bir belirleyicisi olabilir. Köpeklerdeki erkek ve dişi işitme fonksiyonları üzerine yapılan araştırmalar, cinsiyetin işitsel algı ve işleme üzerindeki etkisini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Bu, cinsiyetlere özgü işitsel sorunların teşhisi ve tedavisini geliştirmek için değerli bir bilgi sağlar. Ayrıca, bu bulgular cinsiyetler arasında işitsel yetenek ve duyarlılık farklılıklarını daha iyi anlamamıza ve değerlendirmemize yardımcı olabilir, bu da hem köpekler hem de insanlar için daha etkili tedavi ve eğitim stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, AudiMeta projesi, köpeklerin işitsel sistemlerini daha iyi anlamamıza, işitsel fonksiyon bozukluklarının teşhis ve tedavisinde yeni yaklaşımlar geliştirmemize ve insanlarla köpekler arasındaki işitsel sistem benzerliklerinden faydalanarak insan işitme sistemi üzerine daha fazla bilgi edinmemize yardımcı olabilir. Bu, veteriner tıp, insan sağlığı, karşılaştırmalı nöroanatomi ve nörofizyoloji, nörobilim ve davranış bilimi gibi çeşitli alanlarda önemli ilerlemelere katkıda bulunabilir ve köpeklerin yaşam kalitesini artırarak, insanlarla köpekler arasındaki etkileşimi daha iyi yönlendirecek stratejilerin geliştirilmesine imkan tanır.

Böylece AudiMeta sayesinde köpeklerin primer işitsel kortekslerinin detaylı bir şekilde incelenmesi mümkün kılınmış ve elde edilen veriler, primer işitsel alanın kaudal sylvian girus bölgesinde lokalize olduğunu ve sağ hemisferin daha geniş bir aktivasyon alanına sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu lokasyonların dişi ve erkeklerde farklılık gösterdiği bulunmuştur.

6. KAYNAKLAR

Alho, K., Rinne, T., Herron, T. J., & Woods, D. L. (2014). Stimulus-dependent activations and attention-related modulations in the auditory cortex: A meta-analysis of fMRI studies. *Hearing Research, 307*, 29-41. https://doi.org/10.1016/j.heares.2013.08.001

Alnıaçık Erdoğan A. Yaşlılık Döneminde İşitme Kaybı ve İşitme Kaybına Yaklaşımlar. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2016; 10(1): 0-0.

Andics, A., Gábor, A., Gácsi, M., Faragó, T., Szabó, D., & Miklósi, Á. (2016). Neural mechanisms for lexical processing in dogs. *Science (New York, N.Y.), 353*(6303), 1030-1032. https://doi.org/10.1126/science.aaf3777

Andics, A., Gácsi, M., Faragó, T., Kis, A., & Miklósi, Á. (2014). Voice-Sensitive Regions in the Dog and Human Brain Are Revealed by Comparative fMRI. *Current Biology, 24*(5), 574-578. https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.01.058

Bálint, A., Szabó, Á., Andics, A., & Gácsi, M. (2023). Dog and human neural sensitivity to voicelikeness: A compppparative fMRI study. *NeuroImage, 265*, 119791. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119791

Belin, P., Zatorre, R. J., Lafaille, P., Ahad, P., & Pike, B. (2000). Voice-selective areas in human auditory cortex. *Nature, 403*(6767), 309-312. https://doi.org/10.1038/35002078

Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P. T., & Rothstein, H. R. (2009). *Introduction to Meta-Analysis*. John Wiley & Sons, Ltd. https://doi.org/10.1002/9780470743386.ch2

Boros, M., Gábor, A., Szabó, D., Bozsik, A., Gácsi, M., Szalay, F., Faragó, T., & Andics, A. (2020). Repetition enhancement to voice identities in the dog brain. *Scientific Reports, 10*(1), Article 1. https://doi.org/10.1038/s41598-020-60395-7

Boros, M., Magyari, L., Török, D., Bozsik, A., Deme, A., & Andics, A. (2021). Neural processes underlying statistical learning for speech segmentation in dogs. *Current Biology, 31*(24), 5512-5521.e5. https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.10.017

Burman, D. D., Bitan, T., & Booth, J. R. (2008). Sex differences in neural processing of language among children. Neuropsychologia, 46(5), 1349-1362. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.12.021

Cooper, H. M., Hedges, L. V., & Valentine, J. C. (Ed.). (2009). *The handbook of research synthesis and meta-analysis* (2nd ed). Russell Sage Foundation.

Cuaya, L. V., Hernández-Pérez, R., Boros, M., Deme, A., & Andics, A. (2022). Speech naturalness detection and language representation in the dog brain. *NeuroImage, 248*, 118811. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118811

Czeibert, K., Andics, A., Petneházy, Ö., & Kubinyi, E. (2019). A detailed canine brain label map for neuroimaging analysis. *Biologia Futura, 70*(2), 112-120. https://doi.org/10.1556/019.70.2019.14

Datta, R., Lee, J., Duda, J., Avants, B. B., Vite, C. H., Tseng, B., Gee, J. C., Aguirre, G. D., & Aguirre, G. K. (2012). A digital atlas of the dog brain. *PloS One, 7*(12), e52140. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052140

Dobie, R. A. (2004). Basics of Sound, the Ear, and Hearing. Içinde S. V. Hemel (Ed.), *Hearing Loss: Determining Eligibility for Social Security Benefits* (C. 1). National Academies Press (US). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207834/

Eickhoff, S. B., Bzdok, D., Laird, A. R., Kurth, F., & Fox, P. T. (2012). Activation Likelihood Estimation meta-analysis revisited. *Neuroimage*, *59*(3), 2349-2361. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.017

Evans, A. C., Collins, D. L., Mills, S. R., Brown, E. D., Kelly, R. L., & Peters, T. M. (1993). 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. *1993 IEEE Conference Record Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, 1813-1817. https://doi.org/10.1109/NSSMIC.1993.373602

Gábor, A., Andics, A., Miklósi, Á., Czeibert, K., Carreiro, C., & Gácsi, M. (2021, Ağustos 16). *Social relationship-dependent neural response to speech in dogs—ScienceDirect*. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811921007539?via%3Dihub

Gábor, A., Gácsi, M., Szabó, D., Miklósi, Á., Kubinyi, E., & Andics, A. (2020). Multilevel fMRI adaptation for spoken word processing in the awake dog brain. *Scientific Reports*, *10*(1), 11968. https://doi.org/10.1038/s41598-020-68821-6

Galaburda, A., & Sanides, F. (1980). Cytoarchitectonic organization of the human auditory cortex. *Journal of Comparative Neurology*, *190*(3), 597-610. https://doi.org/10.1002/cne.901900312

Gates, G. A., & Mills, J. H. (2005). Presbycusis. *Lancet (London, England)*, *366*(9491), 1111-1120. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67423-5

Glover, G. H. (2011). Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery clinics of North America*, *22*(2), 133-139. https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.11.001

Griffiths, T. D., & Warren, J. D. (2002). The planum temporale as a computational hub. *Trends in Neurosciences*, *25*(7), 348-353. https://doi.org/10.1016/s0166-2236(02)02191-4

Hackett, T. A. (2011). Information flow in the auditory cortical network. *Hearing Research*, *271*(1-2), 133-146. https://doi.org/10.1016/j.heares.2010.01.011

Hall, D. A., & Plack, C. J. (2009). Pitch Processing Sites in the Human Auditory Brain. *Cerebral Cortex (New York, NY)*, *19*(3), 576-585. https://doi.org/10.1093/cercor/bhn108

Hennig, J., Weigel, M., & Scheffler, K. (2003). Multiecho sequences with variable refocusing flip angles: Optimization of signal behavior using smooth transitions between pseudo steady states (TRAPS). *Magnetic Resonance in Medicine*, *49*(3), 527-535. https://doi.org/10.1002/mrm.10391

Hickok, G., & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews. Neuroscience*, *8*(5), 393-402. https://doi.org/10.1038/nrn2113

Higgins, J. P., & Green, S. (Ed.). (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: Cochrane Book Series* (C. 4). John Wiley & Sons, Ltd.

Huettel, S. A., Song, A. W., & McCarthy, G. (2004). *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Sinauer Associates.

Jia, H., Pustovyy, O. M., Waggoner, P., Beyers, R. J., Schumacher, J., Wildey, C., Barrett, J., Morrison, E., Salibi, N., Denney, T. S., Vodyanoy, V. J., &

Deshpande, G. (2014). Functional MRI of the Olfactory System in Conscious Dogs. *PLoS ONE*, *9*(1), e86362. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086362

King, A. J., & Nelken, I. (2009). Unraveling the principles of auditory cortical processing: Can we learn from the visual system? *Nature Neuroscience*, *12*(6), 698-701. https://doi.org/10.1038/nn.2308

Koelsch, S., Schmidt, B.-H., & Kansok, J. (2002). Effects of musical expertise on the early right anterior negativity: An event-related brain potential study. Psychophysiology, 39(5), 657-663.

Langers, D. R. M., & van Dijk, P. (2012). Mapping the Tonotopic Organization in Human Auditory Cortex with Minimally Salient Acoustic Stimulation. *Cerebral Cortex (New York, NY)*, *22*(9), 2024-2038. https://doi.org/10.1093/cercor/bhr282

Langers, D. R. M., Van Dijk, P., & Backes, W. H. (2005). Interactions between hemodynamic responses to scanner acoustic noise and auditory stimuli in functional magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, *53*(1), 49-60. https://doi.org/10.1002/mrm.20315

Logothetis, N. K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, *453*(7197), Article 7197. https://doi.org/10.1038/nature06976

Marie, D., Jobard, G., Crivello, F., Perchey, G., Petit, L., Mellet, E., Joliot, M., Zago, L., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2015). Descriptive anatomy of Heschl's gyri in 430 healthy volunteers, including 198 left-handers. *Brain Structure & Function*, *220*(2), 729-743. https://doi.org/10.1007/s00429-013-0680-x

McFadden, D. (1998). Sex differences in the auditory system. Developmental Neuropsychology, 14, 261-298. https://doi.org/10.1080/87565649809540712

McGreevy, P., Grassi, T. D., & Harman, A. M. (2004). A strong correlation exists between the distribution of retinal ganglion cells and nose length in the dog. *Brain, Behavior and Evolution*, *63*(1), 13-22. https://doi.org/10.1159/000073756

Møller, A. R. (2012). *Hearing: Anatomy, Physiology, and Disorders of the Auditory System, Third Edition*. Plural Publishing.

Moore, D. R. (2002). Auditory development and the role of experience. *British Medical Bulletin*, *63*, 171-181. https://doi.org/10.1093/bmb/63.1.171

Morosan, P., Rademacher, J., Schleicher, A., Amunts, K., Schormann, T., & Zilles, K. (2001). Human primary auditory cortex: Cytoarchitectonic subdivisions and mapping into a spatial reference system. *NeuroImage*, *13*(4), 684-701. https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0715

National Institute on Deafness and Other Communication Disorders. (2022, Mart 16). *How Do We Hear?* National Institute on Deafness and Other Communication Disorders. https://www.nidcd.nih.gov/health/how-do-we-hear

Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *87*(24), 9868-9872.

Poeppel, D., Idsardi, W. J., & van Wassenhove, V. (2008). Speech perception at the interface of neurobiology and linguistics. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *363*(1493), 1071-1086. https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2160

Poldrack, R. A., & Farah, M. J. (2015). Progress and challenges in probing the human brain. *Nature*, *526*(7573), Article 7573. https://doi.org/10.1038/nature15692

Ratcliffe, V. F., McComb, K., & Reby, D. (2014). Cross-modal discrimination of human gender by domestic dogs. *Animal Behaviour*, *91*, 127-135. https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2014.03.009

Rauschecker, J. P., & Tian, B. (2000). Mechanisms and streams for processing of "what" and "where" in auditory cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *97*(22), 11800-11806. https://doi.org/10.1073/pnas.97.22.11800

Romanski, L. M., & Averbeck, B. B. (2009). The Primate Cortical Auditory System and Neural Representation of Conspecific Vocalizations. *Annual review of neuroscience*, *32*, 315-346. https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.051508.135431

Schirmer, A., & Kotz, S. A. (2006). Beyond the right hemisphere: Brain mechanisms mediating vocal emotional processing. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*(1), 24-30. https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.11.009

Smith, S. (2018). Magnetic Resonance Imaging. İçinde A. Toga, *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference: C. Vol 1* (ss. 319-325). Academic Press: Elsevier. https://www.elsevier.com/books/brain-mapping/toga/978-0-12-397025-1

Smith, S. M., Beckmann, C. F., Andersson, J., Auerbach, E. J., Bijsterbosch, J., Douaud, G., Duff, E., Feinberg, D. A., Griffanti, L., Harms, M. P., Kelly, M., Laumann, T., Miller, K. L., Moeller, S., Petersen, S., Power, J., Salimi-Khorshidi, G., Snyder, A. Z., Vu, A. T., … WU-Minn HCP Consortium. (2013). Resting-state fMRI in the Human Connectome Project. *NeuroImage*, *80*, 144-168. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.039

Strain, G. M. (2012). Canine deafness. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, *42*(6), 1209-1224. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.08.010

Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-dimensional Proportional System : an Approach to Cerebral Imaging*. G. Thieme.

Talavage, T. M., Sereno, M. I., Melcher, J. R., Ledden, P. J., Rosen, B. R., & Dale, A. M. (2004). Tonotopic organization in human auditory cortex revealed by progressions of frequency sensitivity. *Journal of Neurophysiology*, *91*(3), 1282-1296. https://doi.org/10.1152/jn.01125.2002

Tervaniemi, M., & Hugdahl, K. (2003). Lateralization of auditory-cortex functions. *Brain Research. Brain Research Reviews*, *43*(3), 231-246. https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2003.08.004

Tóth, L., Gácsi, M., Miklósi, Á., Bogner, P., & Repa, I. (2009). Awake dog brain magnetic resonance imaging. *Journal of Veterinary Behavior*, *4*(2), 50. https://doi.org/10.1016/j.jveb.2008.09.021

Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*, *15*(1), 273-289. https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0978

Uemura, E. E. (2015). *Fundamentals of Canine Neuroanatomy and Neurophysiology*. John Wiley & Sons.

Wong, P. C. M., Jin, J. X., Gunasekera, G. M., Abel, R., Lee, E. R., & Dhar, S. (2009). Aging and cortical mechanisms of speech perception in noise.

Neuropsychologia, *47*(3), 693-703. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.11.032

Wright, G. A., Hu, B. S., & Macovski, A. (1991). Estimating oxygen saturation of blood in vivo with MR imaging at 1.5 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, *1*(3), 275-283. https://doi.org/10.1002/jmri.1880010303

Zatorre, R. J., Belin, P., & Penhune, V. B. (2002). Structure and function of auditory cortex: Music and speech. *Trends in Cognitive Sciences*, *6*(1), 37-46. https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01816-7

Zatorre, R. J., & Gandour, J. T. (2008). Neural specializations for speech and pitch: Moving beyond the dichotomies. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *363*(1493), 1087-1104. https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2161

7. TEŞEKKÜR

Danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Füsun (AK) SONAT ve 2. danışmanım Dr. Attila ANDICS'e, pet hayvanları üzerinde non-invaziv bir çalışmada yer alma hayalimi gerçekleştirebilmem için verdikleri fırsat dolayısıyla derin bir minnettarlıkla teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Marianna BOROS'a, çalışmam boyunca gösterdiği destek, nörogörüntüleme dünyasının kapılarını açma nezaketi ve bu süreçte sergilediği sabır için kalpten teşekkür ederim.

Beyin şablonlarıyla olan mücadelemde vazgeçme noktasına geldiğimde, her zaman gülümseyen yüzüyle imkansız diye bir şeyin olmadığını bana hatırlatan, meslektaşı olmaktan gurur duyduğum Dr. Kálmán CZEIBERT'e teşekkürlerimi sunuyorum.

Erasmus programlarına başvuru sürecindeki hatırlatmaları için Yağmur KÖKDEN'e ve yurt dışında bulunduğum sürede gösterdiği destek için Dr. Eda KÖŞELİ'ye minnettarım.

Hayalimdeki çalışmayı yapmam için beni ikna eden, konfor alanımdan çıkmam için zorlayan ve potansiyelimi açığa çıkarmamda itici rol oynayan Rektör Hocama, tüm bölüm ve fakülte hocalarıma, enstitü çalışanlarına ve arkadaşlarıma teşekkür ederim. Sayenizde bambaşka bir insanım.

Özgüvenimin kaynağı olan aileme olan minnettarlığımı ifade edemem. Olduğum kişiden gurur duyuyorsam, bu içine doğduğum aile sayesindedir.

Ve son olarak, her zaman bana gönlümden ve aklımdan geçeni yapabileceğime dair inanç, güç ve sonsuz destek veren sevgili eşim Mustafa Saltuk ÜLGER'e, evliliğimizin onuncu yılı olarak bu tezi armağan ediyorum. Seni seviyorum!

Budapeşte'de geçirdiğim son 12 aylık süreçte, tez çalışmamı gerçekleştirebilmem için bana destek sağlayan "2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı" ve TÜBİTAK'a da teşekkürlerimi sunarım.

8. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adres: Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi
A Blok 1. Kat Fizyoloji AD

E-posta: ebruyalcin@uludag.edu.tr

EĞİTİM BİLGİLERİ

Erasmus (Doktora): Eötvös Loránd Üniversitesi (Macaristan)
Bilim Fakültesi / Etoloji Departmanı
2021-2022 Güz

Yüksek Lisans: Bursa Uludağ Üniversitesi
Sosyal Bilimler Enstitüsü / İşletme
2023 / 3,53

Lisans: Bursa Uludağ Üniversitesi – Veteriner Fakültesi
2018 / 2,88
Dokuz Eylül Üniversitesi - İİBF / İşletme
2009 / 2,77

KARİYER BİLGİLERİ

- BUÜ Veteriner Fakültesi - Nörofizyoloji Öncelikli Alanı Arş. Gör. (33/a)
  13.02.2020-Muvazzaf
- Hastavuk – Bursa Broiler Kuluçka Şefi, Veteriner Hekimi
  26.07.2018-30.09.2018
- T.C. Faruk Saraç Tasarım MYO (Bursa) – İşletme Yön. Prog. – Öğr. Gör.
  15.01.2013 – 31.10.2013
- Türkiye Halkbankası A.Ş. (Balıkesir Bölge) - Servis Görevlisi
  04.04.2010 – 31.12.2012

STAJ BİLGİLERİ

- Eötvös Loránd Üniversitesi (Budapeşte - Macaristan) - ERASMUS - Avrupa Araştırma Konseyi'nce 1.9 milyon Euro'luk Başlangıç Hibesi ile desteklenen "VOIMA" adlı proje
  01.03.2022-31.05.2022
- Hastavuk (Bursa) – Stajyer Veteriner Hekimi
  29.01.2018-02.03.2018
- Petcode Hayvan Hastanesi (Ankara) – Stajyer Veteriner Hekimi
  12.06.2017-11.07.2017
- Dokuz Eylül Üniversitesi (İzmir) – İİBF Bilgi İşlem Birimi – Stajyer Öğrenci
  21.11.2007 – 04.11.2009
- Metro Cash & Carry (İzmir) – İnsan Kaynakları Dep. – İK Asistanı / Stajyer
  23.06.2008 – 25.08.2008
- Yapı ve Kredi Bankası A.Ş. (İzmir) - Gaziemir Şubesi – Stajyer
  01.09.2007 – 30.09.2007

BURS BİLGİLERİ

- TÜBİTAK 2214/A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Bursu - Eötvös Loránd Üniversitesi – Bilim Fakültesi – Etoloji Departmanı - Neuroethology of Communication Lab. (Budapeşte-MACARİSTAN)
  01.07.2022-30.06.2023
- YÖK 100/2000 Doktora Bursu - BUÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fizyoloji AD / "İnsan Beyni ve Nörobilim" Öncelikli Alan Bursu
  01.09.2019 - 13.02.2020
- TÜBİTAK 1001 Bursu - BUÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD / "Arı Sütü İçeriğinde 10-HDA Maddesinin Muhtemel Nöroprotektif Etkinliklerinin Sıçan Deneysel Modelinde Araştırılması" (118S391)
  20.03.2019 - 30.11.2020
- YÖK 100/2000 Doktora Bursu - ÇOMÜ Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Fakültesi / "Su Ürünleri Yetiştiriciliği" Öncelikli Alan Bursu
  13.09.2018-09.01.2019

BİLİMSEL DERGİLERDE YAYIMLANAN MAKALELER

- Yalçın Ülger E, Güvenç Bayram G. (2021). Nörodejeneratif Bir Hastalık Olan Parkinson'un Gastrointestinal Kanal-Beyin Aksı ile İlişkisi ve Parkinson Hastalığında Köpek Modeli. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 16(1): 110-116. DOI: 10.17094/ataunivbd.840902
- Güvenç-Bayram G., Yalçın Ülger E, Yalçın M. (2020). Acute Effect of Centrally Injected Nesfatin-1 on Some Blood Electrolytes and Metabolites in Rats. Journal of Research in Veterinary Medicine,39(2): 149-152. Doi: 10.30782/jrvm.735993
- Güvenç-Bayram G., Altınbaş B., Iqbal A., Çerçi E., Udum D., Yılmaz MS., Erdost H., Yalçın-Ülger E., İlhan T., Ersoy F., Uz E., Yalçın M. (2020). Intracerebroventricularly Injected Nesfatin-1 Activates Central Cyclooxygenase and Lipoxygenase Pathways. Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical. Doi: 10.1016/j.autneu.2020.102670
- Çelik P., Yalçın Ülger E. (2020). Public Aquariums in Turkey. Marine Science and Technology Bulletin, 9(1): 1-6. Doi: 10.33714/masteb.642210
- Yalçın M., Baş A., Güvenç-Bayram G., Altınbaş B., Özyurt E., Yalçın E., Erbaykent-Tepedelen B., Ersoy F. (2019). Effect of Long-Term Centrally Injected Histamine and Its Receptors Antagonist on The Hypothalamic Cyclooxygenase and Lipoxygenase Enzymes in Rats. Journal of Research in Veterinary Medicine, 38(2): 39-58. Doi: 10.30782/jrvm.606895

BİLİMSEL DERGİLERDE HAKEMLİKLER

- Acta Natura et Scientia - Actanatsci (Haziran 2021)

BİLİMSEL TOPLANTILARDA SUNULAN ve/veya BİLDİRİ KİTAPLARINDA BASILAN BİLDİRİLER

- Yalçın Ülger E., Boros M., Andics, A. (2022). A meta-analysis: Auditory function in awake dogs with fMRI technique. Animal Behaviour Twitter Conference, Budapest, Hungary. @eprufaffle
- Yalçın Ülger E., Boros M., Andics, A. (2022). Functional Characterization of the Dog Auditory Cortex - A Meta Analysis. 24th Conference of the Hungarian Ethological Society, Budapest, Hungary, p.63
- Yalçın Ülger E. (2021). Neurophysiological Effects of Transcutaneous Electrical Neuron Stimulation and Aromatherapy Treatments in Dogs After Cesarean Section. Uluslararası Lisansüstü Çalışmalar Kongresi - IGSCONG, ss. 49-59. ISBN 978-605-68187-0-7
- Yalçın E., Güvenç G., Altınbaş B., Özyurt E., Yalçın M. (2019). Nesfatin'in Erkek Sıçanlarda Hipotalamo-Hipofizer-Gonadal Aks Üzerine Etkileri. 2. Uluslararası Mardin Artuklu Bilimsel Araştırmalar Kongresi Uygulamalı Bilimler Tam Metin Kitabı, ss. 129-135. Mardin: Farabi Yayınevi. ISBN 978-605-7695-31-4.
- Özyurt E., Güvenç G., Altınbaş. B, Yalçın E., Yalçın M. (2019). Phoenixin'in Erkek Sıçanlarda Reprodüktif Hormonlar Üzerine Etkileri. 2. Uluslararası Mardin Artuklu Bilimsel Araştırmalar Kongresi Uygulamalı Bilimler Tam Metin Kitabı, ss. 122-128. Mardin: Farabi Yayınevi. ISBN 978-605-7695-31-4.
- Yalçın E. (2017). Sokak Hayvanlarının Kulak Küpelerine İnovaktif Bir Yaklaşım – PINNA. 2. Sokak Hayvanları Refahı Kongresi.

BİLİMSEL KİTAPLARDA YAYIMLANAN KİTAP BÖLÜMÜ

- Yalçın Ülger, E. (2023). Kurumsal Sosyal Sorumluluk ve Hayvan Hakları. Veteriner Hekimlik Bilimlerinde Güncel Tartışmalar 2: 36-50

TEŞEKKÜR BELGELERİ

- Vermiş olduğum hizmetlerden dolayı Faruk Saraç Tasarım MYO Mütevelli Heyeti Başkanı Faruk SARAÇ tarafından (2013).
- Katılım ve katkılarımdan dolayı VI. Bilgilendirme ve AR-GE Günleri İyi Fikir, İş Projeleri ve Girişimcilik Yarışması'nda Rektör Prof. Dr. Yusuf ULÇAY tarafından (2017).
- Katılım ve desteğimden dolayı 2. Sokak Hayvanları Refahı Kongresi'nde Kongre Başkanı Fikriye EKER ve Nilüfer Belediye Başkanı Mustafa BOZBEY tarafından (2017).

ÖDÜLLER / BAŞARILAR

- Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi "Yüksek Onur Öğrencisi" (2018).
- Bursa Uludağ Üniversitesi "Ar-GE Personeli Yetiştirme Programı"na katılma hakkı kazanan tek Veteriner Fakültesi öğrencisi (2018).
- TÜBİTAK ve KADEM'in her yıl düzenli olarak gerçekleştirdiği "İnovasyonda Kadın" programında "HELIX" adlı sokak hayvanlarına yönelik proje ile Türkiye'deki en başarılı ilk 30 kadından biri (2017).
- Bursa Uludağ Üniversitesi VI. Bilgilendirme ve AR-GE günleri, İyi Fikir, İş Projeleri ve Girişimcilik Yarışması'nda "Sokak Hayvanlarının Kulak Küpelerine İnovaktif Bir Yaklaşım – PINNA" adlı proje ile finalist (2017).
- 11 Haziran 2014 başvuru tarihli Bursa Uludağ Üniversitesi Teknoloji Transfer Ofisi A.Ş. ve Uludağ Üniversitesi Proje Yönetim Merkezinin düzenlediği "İyi Fikir, İş Projeleri ve Girişimcilik Yarışması"nda KOSGEB'ten 100.000 TL hibeli "Uygulamalı Girişimcilik Eğitimi".

ÜYELİKLER

- Bursa Veteriner Hekimler Odası üyesi (2020).
- Türkiye Fizyolojik Bilimler Derneği üyesi (2020).
- Bursa Uludağ Üniversitesi IVSA – International Veterinary Student's Association topluluğunda aktif üye.
- Nilüfer Belediyesi Görükle Mahalle Komitesi'nin seçilmiş üyesi (2018).
- DEKAMER – Deniz Kaplumbağaları Araştırma Kurtarma ve Rehabilitasyon Merkezi Eylül 2015 gönüllüsü.
- Sportif/Amatör İHA pilot yetkisi.
- Türkiye Otomobil Sporları Federasyonu'nda D kategori gözetmen.