

# Dil Lateralizasyonunu Belirlemede Fonksiyonel MRG / Functional MRI in Determining Language Lateralization

Geysu Karlıkaya,<sup>1</sup> Andaç Hamamcı,<sup>2</sup> Nurinisa Neyzi,<sup>2</sup> Nazire Afşar,<sup>1</sup>  
Mutlu Cihangiroğlu,<sup>2</sup> Oğuz Tanrıdağ,<sup>3</sup> Canan Aykut Bingöl,<sup>1</sup> İlhami Kovanlıkaya<sup>2</sup>  
Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Nöroloji<sup>1</sup> ve Radyoloji<sup>2</sup> Anabilim Dalları, İSTANBUL  
Memory Center,<sup>3</sup> İSTANBUL

## ABSTRACT

### Functional MRI in Determining Language Lateralization

**Scientific background:** Hemispheric language dominance studies are important during the presurgical evaluation of epileptic patients. With the advent of neuroimaging techniques, it has become possible to non-invasively measure the laterality of language functions in the brain with functional magnetic resonance imaging (f-MRI).

**Objectives:** The aim of this study was to evaluate the role of a word production test in determining hemispheric language dominance using f-MRI.

**Materials and methods:** 9 healthy volunteers (6 right handed, 3 left handed), and 4 patients with mesial temporal sclerosis were included in this study. All subjects handedness were first evaluated with the "Edinburgh Handedness inventory". f-MRI imaging was performed with BOLD technique with a 3 T MR imager equipped with echo-planar (EPI) acquisition. The block paradigm alternated four periods, each one composed of a task and control epoch with a total duration of 180 sec. Questions for the word production task were projected to a screen and were seen by the patient through a mirror centered above the subjects eyes. The lateralization indices were calculated using the active voxels in both hemispheres.

**Keywords:** Language lateralization, Functional MRI

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Geysu Karlıkaya  
Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı  
Devlet Yolu Ankara Cad.No.102/104 Kozyatağı/İSTANBUL  
Tel: 0216 578 42 72  
gkarlikaya@yeditepe.edu.tr

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 09.01.2007  
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 10.01.2007

**Results:** All but one of the right handed subjects, 9/10 displayed left hemispheric dominance for language, while atypical language dominance was determined in 2/3 of the left handed subjects.

**Conclusion:** In this study hemispheric language dominance was determined in a Turkish population with f-MRI. The results of this f-MRI study have shown that a word generation task is reliable for determining the hemispheric language dominance.

## ÖZET

**Bilimsel zemin:** Hemisferik dil dominansı belirlenmesi özellikle cerrahi öncesi epilepsi hastalarının değerlendirilmesinde önemlidir. Son yıllarda fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarındaki gelişmeler dil fonksiyonu lateralizasyonunun non-invasiv olarak değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

**Amaç:** Bu çalışmada amaç f-MRG ile hemisferik dil dominansını belirlemede kullanılacak farklı yöntemlerden biri olan kelime üretimi işlevinin rolünü araştırmaktır.

**Gereç ve yöntemler:** Bu amaçla Yeditepe Üniversitesi Hastanesi'nde 9 sağlıklı gönüllü (6'sı sağ, 3'ü sol elini kullanan) ile sağ elini kullanan 4 mesial temporal skleroz olgusu çalışmaya alınmıştır. Öncelikle tüm olgulara dominant el indeksleri "Edinburgh Handedness Inventory" ile belirlenmiştir. f-MRG çekimleri 3 Tesla MR cihazında echoplanar görüntüleme yöntemiyle

**Anahtar kelimeler:** Dil lateralizasyonu, Fonksiyonel MRG

41. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

bold tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çekim aktif (task) ve kontrol epoklarından oluşan 4 blok halinde toplam 180 sn. süre ile yapılmıştır. Kelime üretimi için hazırlanan sorular projektorle MR karşısındaki bir perdeye arkadan yansıtılmış ve gönüllünün karşısına göz hizasına yerleştirilen bir aynadan görmesi sağlanmıştır. Sonuçların analizi için sol ve sağ hemisferde aktif olan nokta (voxel) sayısı kullanılarak lateralizasyon indeksleri hesaplanmıştır.

**Sonuçlar:** Sağ elini kullanan 10 olgunun 9 tanesinde sol hemisferde dil dominansı saptanmış iken sol elini kullanan olgularda 2/3 oranında atipik hemisferik dil dominansı saptanmıştır.

**Yorum:** Bu çalışmada Türkiye popülasyonunda f-MRG ile hemisferik dil dominansı belirlenmiştir. Kelime üretimi işlevinin hemisferik dil dominansını belirlemek amacıyla kullanılabilceği düşünülmüştür.

## GİRİŞ

Dil fonksiyonu, belirgin olarak unilateral beyin yapıları tarafından yönetilen birkaç kognitif yetiden birisidir. İlk kez 19. Yüzyılda Broca, sağ elini kullanan kişilerde sol hemisferin dil fonksiyonlarından sorumlu olduğunu dile getirmiştir. O tarihten itibaren uzun bir süre bunun tersinin de doğru olduğu, yani sol elini kullananlarda da sağ hemisferin dil fonksiyonlarından sorumlu olduğuna inanılmıştır.<sup>1</sup> Bu ilişkinin doğru olmadığı ancak çok sonraki yıllarda solaklarda da sol hemisfer lezyonlarının afaziye sebep olmasının farkedilmesi ile saptanabilmiştir.<sup>2</sup> Günümüzde sağlıklı kişilerin çoğunda dil üretimi ile dilin fonolojik semantik yapılandırma fonksiyonlarının sol hemisfer (dominant) tarafından yürütüldüğü bilinmektedir. Sağ elini kullananlarda bu oran %95-98 olarak bildirilmiştir.<sup>3,4</sup> Ancak normal sağlıklı kişilerde seyrek de olsa sağ hemisferik dil dominansı veya bilateral dil representasyonu görülebilmektedir (Atipik dil representasyonu).<sup>4,5</sup>

Dil fonksiyonları açısından dominant hemisferin belirlenmesi özellikle epilepsi cerrahisinde önem kazanmaktadır. Nöbet odağının dil merkezine yakın olduğu olgularda dil lateralizasyonunun belirlenmesi, cerrahi sonrası afazi gelişme riskini belirlemede önemlidir. Son yıllara kadar bu amaçla, invaziv bir yöntem olarak karotis internaya amobartibal infüzyonu ile iki hemisferin sırayla inaktivasyonuna dayanan Wada testi kullanılmaktaydı. Ancak nörogörüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ile

günümüzde fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (f-MRG) dil fonksiyonlarının non-invasiv olarak değerlendirilmesi mümkün olmuştur.<sup>6</sup>

f-MRG nöral aktivite sırasında beyindeki bölgesel kan akımı değişikliklerinin monitorizasyonuna dayanan bir yöntemdir.<sup>3</sup> f-MRG beynin farklı bölgelerinin haritalanması amacıyla kullanılmakta ancak klinik olarak en çok kortekse yakın yerleşimli tümörler veya arteriovenöz malformasyonların cerrahi yada epilepsi cerrahi öncesinde hasta değerlendirmesinde yararlanılmaktadır.<sup>3,6</sup>

Belli bir görev sırasında beyinde o görevle ilişkili bölgelerde kan akımı artışı ve buna sekonder oksijen artışı olduğu bilinmektedir. İlgili bölgeye gelen oksijen miktarı ihtiyaç duyulandan daha fazla olduğu için postkapiller alanda deoksihemoglobin konsantrasyonunda azalma ortaya çıkmaktadır. Bu azalma f-MRG sinyalinde artışa sebep olmakta ve bu süreç f-MRG yanıtının temelini oluşturmaktadır.<sup>7</sup> Bu sürece ise kan oksijen düzeyi-bağımlı efekti (blood oxygen level-dependent) (BOLD) adı verilmektedir.

f-MRG için MR çekimi sırasında hastaya incelenecek olan bölge ile ilişkili bir görevi gerçekleştirilmesi istenmekte ve bu görev belli istirahat dönemleri ile bölünmektedir. Görev sırasındaki "on" imajlar ve istirahat sırasındaki "off" imajların analizi mevcut bir kaç farklı yöntemden birisi ile analiz edilmektedir. Dil lateralizasyonunun saptanmasında temel kural iki hemisferde de aktive olan noktaların karşılaştırılması ve lateralizasyon indeksinin hesaplanmasıdır (LI); bu her iki hemisferdeki total nokta sayıları veya sadece ilişkili bölgedeki (region of interest) nokta sayıları kullanılarak yapılabilmektedir.<sup>6</sup> LI kullanılarak geliştirilen metodolojiye göre LI>0.20 olması durumunda sol hemisfer dominansı, LI<-0.20 olması durumunda sağ hemisfer dominansı söz konusudur. LI-0.20 ile +0.20 arası olması ise bilateral dil representasyonunu düşündürmektedir.<sup>8</sup>

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda f-MRG ile hemisferik dil dominansını belirlemede kelime üretimi, semantik veya fonolojik assosiasyon ve zit

kelimeler gibi farklı görevler denenmiştir. Bu çalışmada amaç; hemisferik dil dominansını belirlemede kullanılabilecek farklı yöntemlerden biri olan kelime üretimi işlevi sırasında f-MRG'nın rolünü araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

**Olgular:** Altı tanesi sağ elini kullanan, 3 tanesi sol elini kullanan 9 sağlıklı gönüllü ve sağ elini kullanan 4 Mesial temporal skleroz olgusu bu çalışmaya alınmıştır. Olgulardan 7 tanesi kız, 6 tanesi erkek, yaş ortalaması ise 25,6 idi. El dominans indeksini belirlemede tüm deneklere Edinburgh el dominans skalası uygulanmıştır. Bu skalaya göre +100 değeri belirgin sağ el dominansını, -100 değeri ise belirgin sol el dominansını göstermektedir.

**Fonksiyonel görüntüleme:** f-MRG çekimleri 3 Tesla Philips MR cihazında 8-kanallı paralel baş sarmalı (8Ch SENSE Head-Coil) kullanılarak alınmıştır. Her bir hasta için önce T1-ağırlıklı referans görüntüleri, daha sonra BOLD kontrastı sağlayan T2-ağırlıklı Gradyan Eko Planar görüntüleri TE/TR=40 ms/2000ms, FA=70°, matris=64x64, FOV=230x230 mm parametreleriyle, 4 mm'lik aralıksız aksiyel 24 kesit olarak alınmıştır. Sistemin kararlı hale gelmesi için her çekimin başında alınan ilk 6 dinamik değerlendirmeye katılmamıştır.

f-MRG çekimleri 20 sn. aktif (task) ve 20 sn. kontrol (rest) olmak üzere 40'ar saniyelik 4 blok halinde toplam 160 sn. süreyle yapılmıştır. Sorular projektörle, MR karşısındaki bir perdeye arkadan yansıtılmış ve olguların göz hizasına yerleştirilen bir ayna aracılığıyla görmeleri sağlanmıştır. Hareketi en aza indirebilmek için olguların başları pedlerle desteklenmiştir.

**Task bataryası:** Sorulan basit sorulara cevap üretme (kelime üretme) taskı uygulanmıştır. Bu amaçla 20 soru kullanılmıştır. Görev sırasında olguların görsel olarak sunulan her soruya içlerinden sessizce, baş ve ağız hareketi oluşturmayacak şekilde cevap vermeleri istenmiştir. Kontrol durumunda ise sadece soruların yerine beliren çarpı işaretine bakmaları istenmiştir.

Elde edilen veriler AFNI programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Görüntüler hareket etkilerine karşı düzeltilmiş, uzaysal düşük filtre uygulanmış ve her bir noktanın deney tasarımına uygun olarak oluşturulan hemodinamik tepki modeliyle korelasyonu hesaplanmıştır. 2 mm'den fazla hareket etmiş olan olgular değerlendirmeye alınmamıştır. Korelasyonu 0.5'ten büyük olan noktalar ( $p < 6.1 \times 10^{-7}$ ) aktif kabul edilmiş ve referans görüntü üzerinde gösterilmiştir. Sol ve sağ hemisferde aktif olan nokta sayıları kullanılarak lateralizasyon indeksleri (Sol-Sağ)/(Sol+Sağ) formülüyle hesaplanmıştır.

## SONUÇLAR

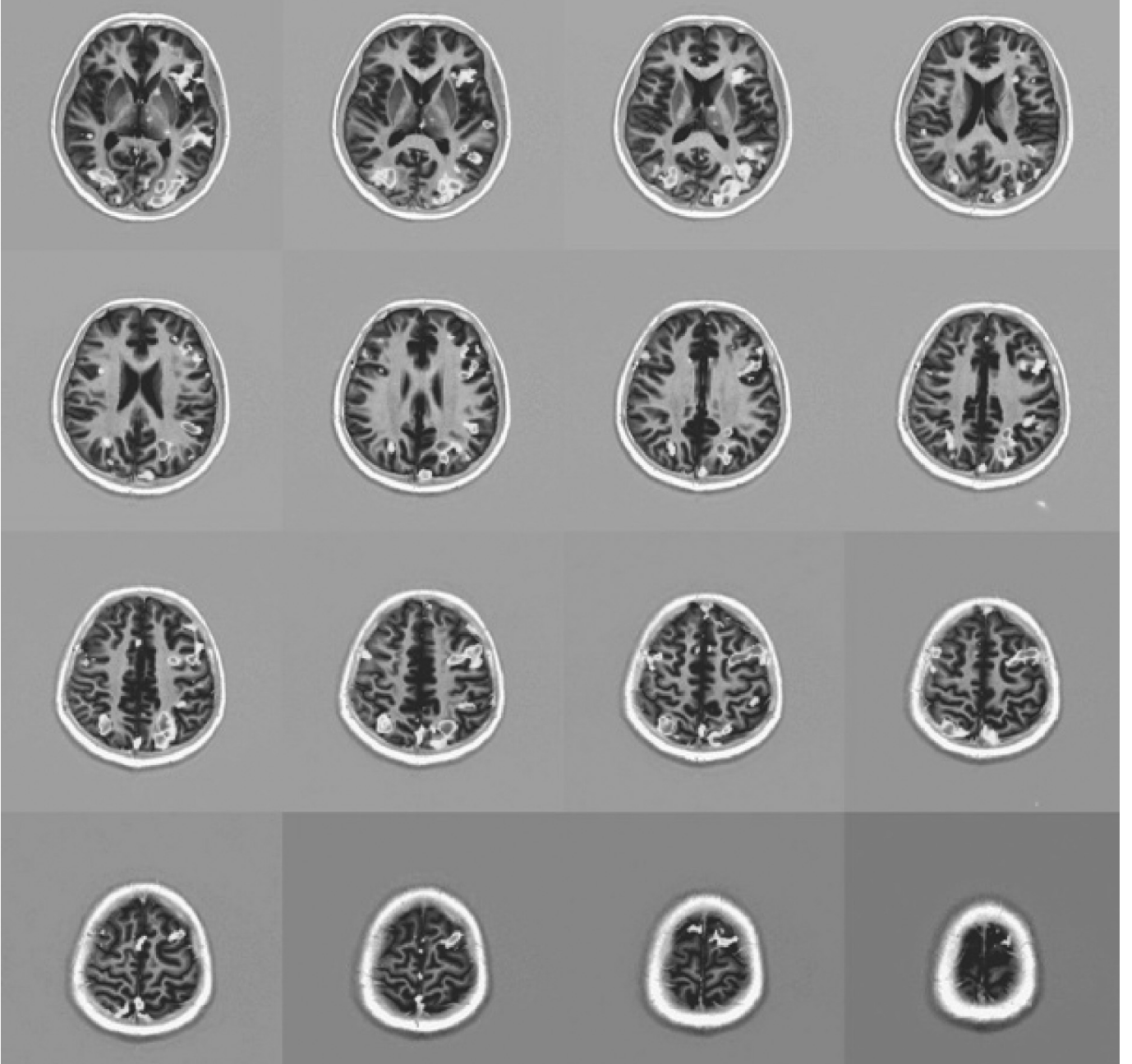
Edinburgh el dominans skalası ile 10 olguda (%76.9) sağ el dominansı, 3 olguda ise (%23) sol el dominansı saptanmıştır.

El dominans indeks ortalaması sağ elini kullananlar için %95, sol elini kullananlar için ise %65 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

**Tablo 1.** Olguların Edinburgh El Dominans Değerlendirme skalası ve Lateralizasyon İndeksi sonuçları

Olgu No	El dominans indeksi	Lateralizasyon indeksi
1	+ 100	0.24
2	+ 100	0.22
3	+ 100	0.36
4	+ 100	0.33
5	+ 100	0.34
6	+ 50	0.41
7	+ 100	0.12
8	+ 100	0.34
9	+ 100	0.32
10	+ 100	0.63
11	- 50	0.20
12	- 55	- 0.31
13	- 90	- 0.10

Lİ hesapları sonrasında sağ elini kullanan olguların Lİ ortalaması +0.33, sol elini kullanan olguların Lİ ortalaması ise -0.07 olarak belirlenmiştir. Sağ elini kullanan 10 olgunun biri dışında hepsi sol hemisfer lateralizasyonu gösterilmiştir (Şekil 1), bir olguda ise non-lateralizan Lİ ( $Lİ < 0.20$ ) saptanmıştır. Sol elini kullanan 3 olgunun ise 1 tanesinde sol hemisfer dominansı, bir tanesinde sağ hemisfer dominansı (Şekil 2), bir tanesinde ise non-lateralizan Lİ bulunmuştur ( $Lİ < 0.2$ ) (Şekil 3).



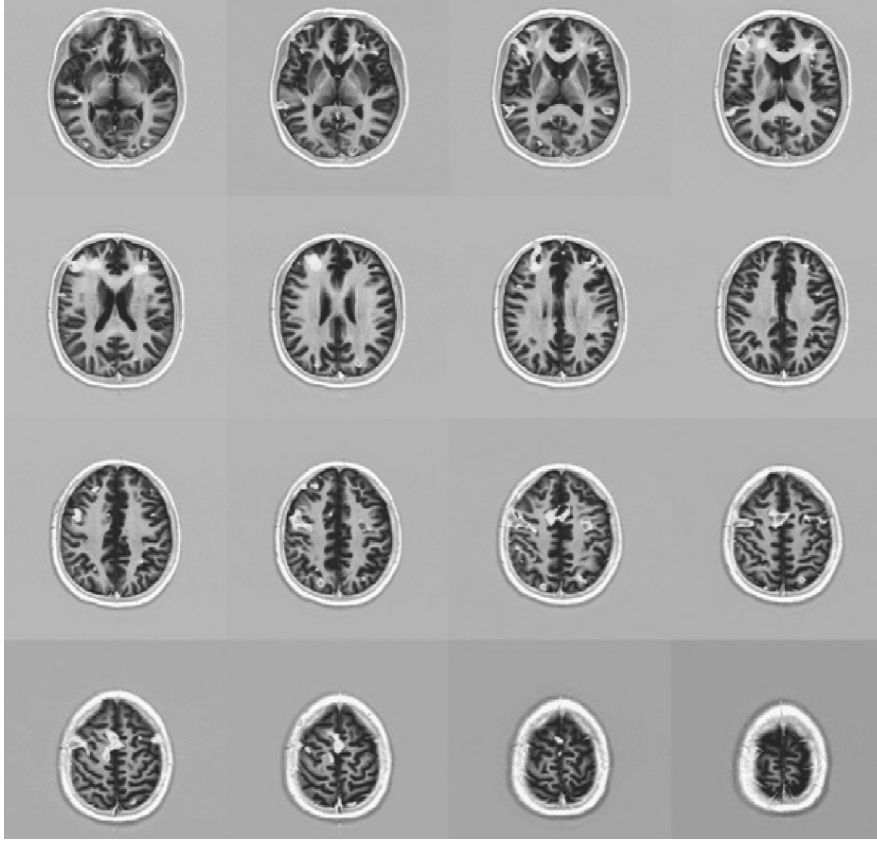
Şekil 1. f-MRG ile sol hemisfer dil dominansı saptanan bir olgu

## TARTIŞMA

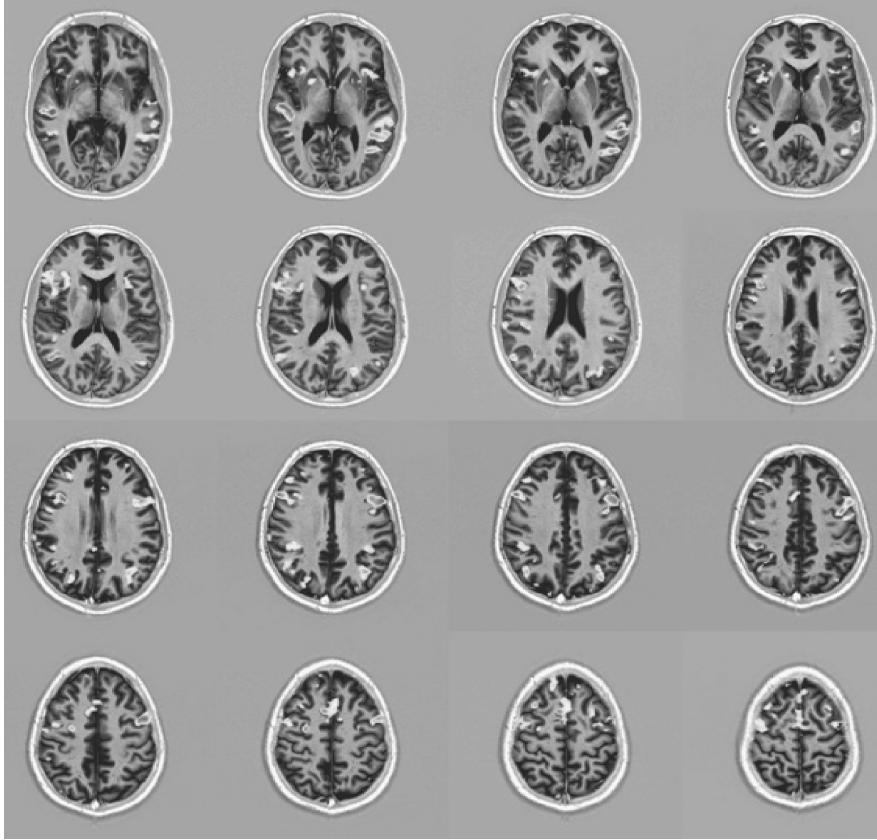
f-MRG ile hemsiferik dil dominansını belirlemede farklı araştırmacılar tarafından farklı yöntemler kullanılmıştır. Bugüne kadar bu amaçla isimlendirme, fiil üretme, kelime üretme, kelimelerin semantik veya fonolojik kategorizasyonu gibi farklı görevler kullanılmıştır. Çalışmalarda farklı analiz yöntemleri kullanılması sebebiyle bu yöntemlerden hangisinin duyarlılığının daha yüksek olduğu konusunda net bir bilgi yoktur.

Bu çalışmalarda amaç unilateral frontal (Broca) ve/veya temporal (Wernicke) dil bölgelerinin aktivasyonunu belirlemektir. Biz bu çalışmada basit sorulara cevap verme şeklinde bir kelime üretme taskı kullanarak hem görsel olarak hem de matematiksel olarak olguların çoğunda belirgin hemsiferik dil lateralizasyonu saptadık (Tablo 1).

Wada testi ve f-MRG ile yapılan çalışmaların datalarına göre hem sağ hem de sol elini kullanan



Şekil 2. f-MRG ile sağ hemisfer dil dominansı saptanan bir olgu



Şekil 3. f-MRG ile bilateral dil represantasyonu saptanan bir olgu

kişilerin çoğunda sol hemisferin dil fonksiyonlarından sorumlu olduğu belirlenmiştir.<sup>1,9</sup> Buna karşın bazı bireylerde atipik (sağ hemisfer veya bilateral dil representasyonu) dil dominansı bulunduğu da bilinmektedir.<sup>3</sup> Sağ elini kullanan olguların çoğunda sol hemisferin dominant olduğu, ancak sol elini kullanan olguların yarıdan fazlasının da ya yine sol hemisfer dominanslı yada non- lateralizan oldukları bilinmektedir. Bizim çalışmamızda sağ elini kullanan olguların %90'ında, sol elini kullananların ise %33.3'ünde f-MRG ile sol hemisfer dominansı gösterilmiştir.

Rasmussen ve Milner, WADA testi ile yaptıkları 396 olguluk çalışmalarında sağ elini kullanan olguların %4'ünde, sol elini kullanan olguların ise %15'inde sağ hemisferik dil dominansı bulmuşlardır.<sup>10</sup> Knecht ve arkadaşları 326 olgu ile fonksiyonel transkraniyal Doppler ultrason çalışması yapmış ve benzer şekilde sağ hemisfer dominansının sağ elini kullananlarda sadece %4, sol elini kullananlarda ise %27 oranında olduğunu göstermişlerdir.<sup>11</sup> Bu bulgularla sol eli kullanmanın, sağ hemisferik dil dominansı olasılığını arttırdığı sonucuna varılmıştır. Daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda sol elini kullanan olgularda dil fonksiyonu açısından sol hemisfer dominansı %33.3 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada atipik hemisferik dil dominansına sağ elini kullanan olguların %10'unda, sol elini kullananların ise %66.6'sında rastlanmıştır. Çalışmamızdaki 2 olguda (bir sağ elini kullanan ve bir sol elini kullanan olguda) bilateral dil representasyonu, bir olguda ise sağ hemisferik dil dominansı (sol elini kullanan bir olgu) bulunmuştur. Bu çalışmada Türkiye popülasyonunda kelime üretimi işlevi sırasında f-MRG incelemesi yapılmış ve sonuç olarak f-MRG ile hemisferik dil dominansının belirlenebileceği gösterilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalar da f-MRG ve Wada testi ile yapılan karşılaştırmalı çalışmaların çoğunda iki yöntemle elde edilen sonuçların birbiriyle uyumlu olduğunu göstermiştir. Bu sebeple öncelikle non-invasiv bir yöntem olan f-MRG'nin tercih edilmesi, ancak

şüpheli veya bilateral dil representasyonu saptanan olgularda unilateral WADA testine başvurulması önerilmektedir.<sup>12</sup> f-MRG'nin rutin kullanıma girebilmesi için daha fazla olgu içeren çalışmalar yapılması, metodoloji ile ilişkili standardizasyonun geliştirilmesi ve en güvenilir analiz yöntemlerinin belirlenebilmesine gereksinim vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Knecht S, Deppe M, Drager B, Bobe H, Lohmann A, Floel E, Ringelstein EB. Language lateralization in healthy right-handers. *Brain* 2000;123:74-81.
2. Luria AR. Basic problems in neurolinguistics. The Hague: Mouton; 1976.
3. Binder J, Frost J, Hammeke T, Cox RW, Rao S, Prieto T. Human brain language areas identified by functional MRI. *J. Neuroscience* 1:353-362,1997.
4. Jane A. Springer, Jeffrey R. Binder, Thomas A. Hammeke, Sara J. Swanson, Julie A. Frost, Patrick S. F. Bellgowan, Cameron C. Brewer, Holly M. Perry, George L. Morris and Wade M. Mueller. Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: A functional MRI study. *Brain*, Vol. 122, No.11,2033-2046, November 1999
5. Tzourio N, Crivello F, Mellet E, Nkangangila B, Mazoyer B. Functional anatomy of dominance for speech comprehension in left handers vs right handers. *Neuroimage*. 8:1-16,1998.
6. Baciú M, Juphard A, Cousin E, Le Bas JF. Evaluating f-MRI methods for assessing hemispheric language dominance in healthy subjects. *European Journal of Radiology* 55,209-215,2005.
7. Binder JR, Achten E, Constable RT, Detre JA, Gaillard WE, Jack CR, Loring DW. Functional MRI in Epilepsy. *Epilepsia* 43(Suppl 1):51-63,2002.
8. Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA. Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology* 46:978-984,1996.
9. Seghier ML, Lazeyras F, Pegna AJ, Annoni JM, Zimine I, Mayer E, Michel CM, Khateb A. Variability of f-MRI activation during a phonological and semantic language task in healthy subjects. *Human Brain Mapping*, 23:140-155,2004
10. Rasmussen T, Bilner B. The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Ann NY Acad Sci* 1977;299:355-69.
11. Knecht S, Drager B, Deppe M, Bobe H, Lohmann A, Floel E, Ringelstein EB, Henningsen H. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain*, 123,2512-2518,2000.
12. Wellmer J, Fernandez G, Linke DB, Urbach H, Elger CE, Kurthen M. Unilateral intracarotid amobarbital procedure for language lateralization. *Epilepsia*. Nov; 46(11):1764-72,2005