

Eksekütif Fonksiyonların Elektrofizyolojik ve Fonksiyonel Perfüzyon Metodlarıyla Eş Zamanlı Olarak İncelenmesi

Şenol Delibaş¹, Yahya Karaman², Emel Köseoğlu¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Bilimsel zemin: Genelde literatürde kognitif fonksiyonlar beyin lezyonlu hastalarda incelenmiş ve fonksiyonel bozuklukların özellikleri lezyon lokalizasyonuna göre değerlendirilmiştir. Sağlıklı kişilerde kognitif fonksiyonların elektrofizyolojik ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleriyle birlikte değerlendirildiği araştırmalar pek yapılmamıştır.

Amaç: Günümüzde halen belirsizliğini koruyan ve tartışılan eksekütif fonksiyonların bir kısmını lokalizasyonu, lateralizasyonu ve değişik beyin bölgeleriyle bağlantıları yönünden sağlıklı gönüllülerde elektrofizyolojik (Dijital EEG) ve perfüzyon (SPECT) yöntemleriyle eş zamanlı olarak incelenmesini amaçladık.

Yöntem: Deneklere Borland - Delphi 4.0 yapılan program ile bilgisayar ekranından stimuluslar (Hedef kelime, anlamlı kelime, anlamlı - anlamsız cümle, hedef resim ve şekli seçme) verilerek dijital EEG ve aynı zamanda IV kontrast madde verilerek SPECT çekimi yapılmıştır.

Bulgular: İncelenen eksekütif fonksiyonların frontal bölge ile ilgili olduğu, hem SPECT hem de EEG analizleriyle teyit edilmiştir. SPECT ile lateralizasyon özelliği görülmemiş EEG ile frontal bölgede ağırlıklı olarak alfa ve beta dalgalarında desenkronizasyon özelliği eksekütif fonksiyonlar için önemli değişiklikler olarak dikkati çekmektedir.

Sonuçlar: Eksekütif fonksiyonlar genelde frontal bölge ile ilgilidir, buna ilişkin beyin aktivitesi sol hemisferi etkilemektedir, sağ santral anterior frontal bölgelerin de katkısı vardır.

Anahtar Kelimeler: eksekütif fonksiyon, EEG, SPECT

Yazışma Adresi: Şenol Delibaş

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 31.05.2004

Revizyon İstenme Tarihi/ Sent for revision: 01.07.2004

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 07.07.2004

ABSTRACT

The Investigation of Executive Functions by Using Electrophysiological and Functional Perfusion Methods Synchronously

Background: Generally in the literatures, cognitive functions examined on the brain damaged patients, functional disorders are evaluated according to the localization of the lesion. Electrophysiologic and functional imaging methods weren't studied together with cognitive functions in healthy individuals.

Objective: Recently executive functions are uncertain and in discussion we aimed that examination of some of the executive functions in healthy volunteers about localisation and connection of the different brain regions with electrophysiologic (digital EEG) and perfusion (SPECT) methods at the same time.

Method: According to Borland Delphi 4-0 program, subjects received from the computer screen some of the stimulus (target word, meaningful word, meaningful - meaningless sentences, target picture and figure choosing) and during dijital EEG, shating at the same time IV contrast given to the subjects and SPECT was applied.

Findings: The evaluated executive functions were confirmed at the same time with SPECT and with EEG analyses relationship between this functions and frontal lobe. Lateralisation wasn't seen in SPECT but with EEG analysis in the majority frontal lobe alpha and beta wave desenckronisation are very important alternations for executive functions.

Conclusions: Executive functions are generally related to frontal lobe, according to this, the brain activity affects left hemisphere, right central anterior frontal lobe also contributes to this function.

Keywords: executive functions, EEG, SPECT

GİRİŞ

Davranış nörolojisinin önemli konularından biri olan eksekütif (yönetici) fonksiyonlar belirli bir hastalık veya sendroma bağlı olarak bozulduğu zaman oldukça sınırlı bir şekilde dikkati çekmiştir, diğer kognitif ve motor bozukluklarla birlikte görülmesi de değerlendirilmesinin güçlüğüne ortaya koymuştur.

Eksekütif fonksiyonlar bir hedefi tamamlamaya yönelik plan yapma, mental aktiviteleri programlama, sınıflandırma ve karar verme ile ilgili sistematik ve amaçlı aktiviteye yönelik yüksek bilişsel beyin fonksiyonlarıdır. Eksekütif fonksiyon, amaçlı davranışlarda motor-sensoriyel integrasyonun oluşumudur⁽¹⁻³⁾. Temelde dikkat, değerlendirme, karşılaştırma, analiz etme, sentezleme, karar verme gibi fonksiyonlarını içerir. Eksekütif fonksiyonların nöroanatamik temellerini frontal lob teşkil eder. Ancak sadece frontal loba ilişkin değildir. Santral eksekütif fonksiyon özel amaçları yerine getirmek için çoklu ayrılmış alanlardan oluşur. Prefrontal korteks eksekütif fonksiyonlar nedeniyle beynin diğer alanlarıyla ilişki içindedir⁽⁴⁻⁸⁾.

Çalışmanın amacı; lokalizasyonu, lateralizasyonu ve değişik beyin bölgeleriyle bağlantıları yönünden halen belirsizliğini koruyan ve tartışılan eksekütif fonksiyonların eş zamanlı elektrofizyolojik (EEG) ve perfüzyon (SPECT) çalışması ile normal kişilerde incelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda 30 sağlıklı gönüllü üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya okuma yazma bilen 20 erkek (ortalama yaş 27) ve 10 kadın (ortalama yaş 29) alınmıştır. Psikiyatrik problemi olan (anksiyete, depresyon, panik atak), geçmişte psikiyatrik bir hastalık geçiren, epilepsi veya şuur kaybıyla ilişkili nöbet hikayesi olan, herhangi bir beyin hastalığı olan veya kafa travması geçiren, sistemik metabolik – endokrin hastalığı olan veya laboratuvar bulgularıyla bunların varlığından şüphe edilen kişiler, mental durumu etkileyen herhangi bir ilaç kullanan veya kullanma hikayesi olan teste gönüllü olup uyum göstermeyen (EEG ve SPECT çekimlerinde aşırı artefakt tespit edilen) kişiler araştırmaya alınmadı. Ayrıca deneklere testten önce 15 dakika süre ile yapılan rutin EEG çekiminde göz kırpma, intermittant fotik stimülasyon, hiperventilasyon yaptırılarak zemin ritmi gözlemlendi ve EEG anormalliği olan veya şüphe edilen kişiler araştırmaya alınmadı. Deneklerin hepsine tam kan sayımı (CBC), BUN,

kreatinin, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, EKG ve akciğer grafisi tetkikleri yapıldı. Deneklere test hakkında bilgi verilerek hepsinin oluru alındı.

Deneklere bilgisayar ekranından, Borland-Delphi 4.0 kullanılarak yapılan bir program ile görme stimulusu (hedef uyaran: kelime, cümle, resim ve şekil) verildikten sonra birbirine benzeyen multipl uyaranlar arasından seçme esnasında EEG çekilerek beyin potansiyellerinin değerlendirilmesi ve EEG çekimi esnasında eşzamanlı olarak İV kontrast madde (Tc-99-HMPAO) verilip aynı uyaranlar ile SPECT çekilerek sonuçlar karşılaştırıldı.

Deneklere uygulanan test, sekiz bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde hedef, uyaran bir kelime olup; birbirine benzer multipl uyaranlar arasından hedef uyarı seçmesi istenmiştir. İkinci-dördüncü bölümlerde anlamsız kelimeler arasında anlamlı kelimeyi seçmesi, beşinci ve altıncı bölümlerde anlamlı ve anlamsız cümleler arasından doğruyu seçmesi istenmiştir. Son iki bölümde ise hedef uyaran resim ve şekil olup, benzer uyaranlar arasından hedef uyarı seçmesi istenmiştir. Testte bölümler 21 sn, 7 sn, 7 sn, 7 sn, 47 sn, 31 sn, 30 sn ve 16 sn sürmektedir. Bölümler arası 15 sn dinlenme süresi verilmiş ve bu sürede cevapların doğruluğu sınanmıştır^(9,10).

EEG çekimi esnasında testin 100. sn.sinde (anlamlı cümleler içinden anlamsız cümleyi seçme esnasında) 15 mCi HMPAO İV olarak verildikten ortalama bir saat sonra düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu kolimatör takılı, çift başlıklı değişken akıcılı Gamma kamera sistemi (Seimens E-Cam) kullanılarak SPECT görüntüleri (64x64 matrix'te, 360 derece boyunca toplam otuzar sn'lik 120 adet statik görüntüler) alındı. Aynı deneklerin ilk çekimden yaklaşık iki hafta sonra sessiz bir ortamda gözleri kapalı iken HMPAO İV verilerek bir saat sonra kontrol SPECT çekimleri yapıldı. Alınan ham tomografik görüntüler "Back projektion" yöntemi ile "Butterworth" ve "Ramp" filtreleri kullanılarak rekonstrükte edilip orbitomeatal (OM) hatta paralel transaksiyal kesitler elde edildi⁽¹¹⁾.

Seçilen bu kesitler üzerinden, sağ ve sol olmak üzere; serebellum, inferior frontal, anterior temporal, posterior temporal, singulat, kaudat, talamus, oksipital, superior frontal ve pariyetal bölgelere uyan alanlardan toplam 30 adet ilgi alanı tespit edildi. Her kortikal bölge için rölatif beyin kan akımı (rCBF) oranları tüm beyine oranlanarak hesaplandı (Imran). Hesaplanan rCBF'lere Paired t testi uygulanarak istatistiksel incelemesi yapıldı.

Uluslararası 10-20 sistemine göre çekilen dijital EEG'nin spektral analizi yapıldı⁽¹²⁾. Oniki Hz yüksek ve 0.3 Hz alçak filtre kullanılarak ve sensitivitesi 200 $\mu\text{V}/\text{mm}$ (mikrovolt/milimetre) olarak incelenen EEG traselerinden artefarksız ve zemin aktivitesini temsil ettiği düşünülen epoklar seçildi. Seçilen epok'un her birinde Fast Fourier Transformasyon (FFT) kullanılarak spektral analiz yapıldı. Spektral analiz sonucunda elektrot bantlarının μV^2 cinsinden Mutlak Bant Gücü (MBG) hesap edildi. Bu bantların her biri için 0.4 Hz başlangıç ile 39.3 Hz bitiş arasında 0.4 Hz'lik artışlar ile toplam 101 kesit elde edildi. Dalga boylarını 0.4 - 3.9 Hz arası toplamı delta dalgası, 4.0 - 7.9 Hz arası toplamı teta dalgası, 8.0 -12.5 Hz arası toplamı alfa dalgası ve 12.8 - 39.3 Hz arası toplamı beta dalgası olarak belirlendi. Dağılımı normalleştirmek için log (x) dönüşümü uygulanarak log MBG hesaplandı (Sharboug, Gotman 69,71,74). Bu olguların EEG'lerinden spektral parametreler elde edildi. Spektral analiz sonuçlarına Kruskal-Wallis (Post-Hoc test olarak Dunn testi kullanıldı) testi ile istatistiki incelemesi yapıldı.

BULGULAR

SPECT ile incelenen beyin kesitlerinden elde edilen semikantitatif analizlerle rölatif perfüzyon indeksleri elde edildi. Test esnasında uyarı verilmesi ile elde edilen SPECT analizleri ile uyarı verilmeden elde edilen analizler (rölatif

perfüzyon indeksleri) karşılaştırıldığında, inferior frontal bölgelerden elde edilen değerlerin ortalamalarında hiperperfüzyon yönünden diğer bölgelere göre istatistiki olarak anlamlı sonuçlar elde edildi. Sağ inferior frontalde $X \pm Sx = 1.474 \pm 0,0009$ solda ise $X \pm Sx = 1.406 \pm 0,008$, aynı bölgelerin aktivasyonu dönemi dışında ise sağda $X \pm Sx = 1,124 \pm 0,0013$, solda $X \pm Sx = 1,137 \pm 0,0009$ değerleri elde edildi (Tablo 1). Diğer bölgelerden elde edilen kesitlerin rölatif perfüzyon indekslerinde uyarı verildiği dönem ile normal dönem arasında istatistiki olarak önemli farklılıklar görülmedi (Tablo 1).

Değerlendirilmeye alınan dijital EEG'lerin spektral analizi yapıldı. Bütün beyin bölgelerinden elde edilen EEG analizlerinde bütün dalgalar (delta, teta, alfa, beta) bağımsız değişken olarak ele alınıp Kruskal-Wallis testi ile istatistiki incelemesi yapıldı. Anlamlı çıkan alanları Dunn testi ikili karşılaştırması yapıldı. İstatistiki olarak önemli olan değerler Tablo 2'de verilmiştir. EEG çekiminden elde edilen spektral analizlerinde, özellikle sol frontalde beta, sağ santral bölgelerde ise teta dalgalarında belirgin yoğunlaşma gözlemlendi (Tablo 2).

SPECT ile perfüzyon indeksi farklı sonuçlar veren bilateral inferior frontal bölgelerle ilişkili EEG analizlerinin değerlendirilmesi, anatomo-fizyolojik paralellik göstermemektedir. SPECT incelemesinde hiperperfüzyon

Tablo 1. SPECT bulgularının istatistiki analiz sonuçları

	N	Aktif (Aktivasyon anında) X ± Sx	İnaktif (Kontrol) X ± Sx	t	p
Sağ Sup. Frontal	30	1,170 ± 0,001	1,146 ± 0,001	1,756	0,093
Sol Sup. Frontal	30	1,163 ± 0,0009	1,140 ± 0,0009	2,006	0,057
Sağ İnf. Frontal	30	1,147 ± 0,0009	1,124 ± 0,001	2,393	0,026*
Sol İnf. Frontal	30	1,150 ± 0,0008	1,137 ± 0,0009	1,152	0,262
Sağ Ant. Temporal	30	1,108 ± 0,005	1,103 ± 0,002	0,243	0,811
Sol Ant. Temporal	30	1,116 ± 0,0009	1,106 ± 0,001	0,793	0,436
Sağ Post. Temporal	30	1,144 ± 0,001	1,144 ± 0,001	0	1
Sol Post. Temporal	30	1,156 ± 0,001	1,144 ± 0,002	0,683	0,502
Sağ Pariyetal	30	1,150 ± 0,002	1,477 ± 0,0008	0,235	0,816
Sol Pariyetal	30	1,223 ± 0,001	1,207 ± 0,0007	1,269	0,218
Sağ Oksipital	30	1,265 ± 0,002	1,279 ± 0,002	0,425	0,675
Sol Oksipital	30	1,247 ± 0,003	1,259 ± 0,002	0,374	0,712
Singulat	30	1,089 ± 0,001	1,108 ± 0,002	0,854	0,402
Sağ Kaudat	30	1,040 ± 0,002	1,018 ± 0,002	0,729	0,474
Sol Kaudat	30	1,034 ± 0,002	1,034 ± 0,002	0	1
Sağ Talamus	30	0,978 ± 0,003	0,986 ± 0,002	0,27	0,79
Sol Talamus	30	0,967 ± 0,002	1,016 ± 0,002	1,523	0,142
Sağ Serebellar	30	1,317 ± 0,002	1,306 ± 0,002	0,555	0,585
Sol Serebellar	30	1,307 ± 0,004	1,305 ± 0,002	0,093	0,926

* Paired t testi, $P < 0,005$: Sağ inferior frontal bölgede her iki grup arasında oranlar arası fark istatistiki olarak anlamlı.

Tablo 2. Spektral EEG analizinde sonuçların anlamlı olduğu bölgeler (Kruskall-Wallis testi ve Dunn testi sonucu)
Sağ ve sol kayıtlar, unilateral bütün kortikal kayıtların birbiriyle karşılaştırılması-sonuç

Trase	P	Trase	P
F3Cz-C3Cz B	P < 0,001	C4Cz-T3Cz T	P < 0.05
F3Cz-P3Cz B	P < 0.001	C4Cz-F3Cz T	P < 0.0001
F3Cz-O1Cz B	P < 0.001	C4Cz-C3Cz T	P < 0.001
F3Cz-FP2Cz B	P < 0,001	C4Cz-P3Cz T	P < 0.001
F3Cz-F4Cz B	P < 0.001	C4Cz-O1Cz T	P < 0.001
F3Cz-C4Cz B	P < 0.001	C4Cz-FP2Cz T	P < 0.01
F3Cz-P4Cz B	P < 0,001	C4Cz-PzCz T	P < 0.001
F3Cz-O2Cz B	P < 0.001	C4Cz-F4Cz T	P < 0.001
F3CzBFzCz B	P < 0.005	C4Cz-P4Cz T	P < 0.0001
F3Cz-F8Cz B	P < 0.005	C4Cz-O2Cz T	P < 0.05
F3Cz-T4Cz B	P < 0.005	C4Cz-T4Cz T	P < 0.05
F3Cz-T6Cz B	P < 0.01	C4Cz-T6Cz T	P < 0.05
T5Cz-C4Cz A	P < 0.001		

A: Alfa, B: Beta, T: Teta dalgalarının analizi

ile uyumlu bölgelere işaret eden EEG traselerinde bantlardaki yoğunluk elde edilen dalgaların spektral analizleri değerlendirildiğinde, sol frontal bölgelerdeki EEG frekans analizi ile sağ frontal bölgedekiler SPECT'te olduğu gibi lateralizasyon göstermemiştir, yani SPECT incelemesi sağ inferior frontal bölgeleri işaret ederken (Tablo 1); EEG'de sol inferior bölgelerde belirgin beta bant yoğunluğu görülmüştür (Tablo 2).

Beynin sağ-sol kortikal alanları birbiriyle karşılaştırıldığında zaman; frontal bölgelerde sol yandaki beta dalgalarının sağa göre farklılık gösterdiği, yoğunlaştığı, alfa ve teta dalgalarının pek değişmediği, farklılık göstermediği görüldü. Santral bölgede sağda belirgin bir şekilde teta dalgalarının sola göre önemli değişiklikler gösterdiği, alfa ve beta dalgalarının yoğunluğunda farklılık olmadığı görüldü (Tablo 2).

TARTIŞMA

Beynin davranışsal özelliklerine ilişkin kognitif fonksiyonlarla beyin bölgeleri arasındaki lokalizasyon bağlantılarına daha çok lezyonlara sekonder olarak gelişen anormalliklerden hareket edilerek karar verilmiştir. Görüntüleme metodlarının son 20 yılda yaygın kullanılmasıyla lezyon-lokalizasyon arasındaki ilişkiler daha da iyi anlaşılmıştır.

Kognitif fonksiyonlardan lisanla ilgili, özellikle konuşma ve anlama fonksiyonlarının beyinde lokalizasyonu çok iyi bilinmekle birlikte; lisan fonksiyonu olarak kabul edilen okuma, yazma, tekrarlama, hesaplama ile ilgili tam bir kortikal alan tanımlanamamıştır. Ayrıca praksi, gnozi, sentezleme, analiz etme, plan yapma, icra etme gibi kognitif

fonksiyonlar da lateralizasyon ve lokalizasyon açısından anlaşılmış değildir.

Yüksek kortikal fonksiyonlardan eksekütif fonksiyonlara ilişkin kavram kargaşası hem lokalizasyon, hem lateralizasyon açısından, hem de bu fonksiyonları oluşturan alt birimlerin tanımı ve birlikteliği yönünden tartışmalı görülmektedir.

Eksekütif fonksiyonlar sadece frontal bölgede lokalize değildir, amaca yönelik hareket gibi pek çok kortikal bölgede etkileri vardır^(4,13,14). Seçme davranışı temel eksekütif iş için örnek olarak alındığında, fonksiyonel görüntüleme ile talamik ve medial prefrontal kortikal bölgelerde aktivasyon yoğunluğunda artış tespit edilmiştir^(15,16).

Biz eksekütif fonksiyonlardan motor aktivite ile ilgili yürütme fonksiyonlarını almadık. Deneklerin hiçbir motor gücü kullanmadan (konuşma, el ve yüz hareketi, yazma gibi) becerebileceği karşılaştırma ve seçme fonksiyonlarına ağırlık vererek (hedef kelimenin, hedef şeklin, hedef resmin, doğru tanınması, doğru ve yanlış yazılan kelimelerin okunarak doğrunun bulunması, doğru ve yanlış cümlelerin seçimi gibi) mümkün olduğu kadar duyu sistemlerinden görme duyusunu kullanarak, okumaya dayalı lisan fonksiyonundan yararlanıp, anlama ve kısa süreli hatırlama fonksiyonlarına ilişkin; yani görme duyusu, anlama ve hafıza becerilerinin kullanılmasıyla sonuçta karşılaştırma ve değerlendirme fonksiyonları üzerine çalıştık.

Kelime ve yüz tanımda serebral asimetri mevcuttur. Kelime tanıma için sol, yüz tanımda sağ hemisfer aktive olur. Kısa

tanıma periyodu boyunca görüntüyü hafızada tutmak prefrontal korteksin aktivasyonu ile olur. Sol taraf kelime tanıma sürecinde fonolojik formun geçici depolama yeri olarak, sağ taraf ise yüz tanıma sürecinde vizüospasyal formun geçici depolama yeridir⁽¹⁷⁻²¹⁾.

Sözcük okuma önce primer görme korteksi ve sonra angular girus bölgelerini görsel sözcük formunda aktive etmekte ve bu aktivasyon posterior süperior temporal bölge ve pariyetal lobun inferior parçasını da içermektedir^(1,22,23). PET çalışmalarında özellikle görsel sözcük şekilleri için okuma esnasında sol medial ekstrasriat kortekste bir aktivite tespit edilmiştir^(24,25). Harf benzeri şekillerden harfleri ayırt etme ve gerçek sözcüklerden sözcük benzeri kelimeyi ayırt etme esnasında bilateral ekstrasriat kortekste aktivasyon olduğu bulunmuştur. Yanlış sözcüklerin gösterilmesi hem striat, hem de ekstrasriat kortekste geniş çaplı bilateral aktivasyon üretmiştir. Gerçek sözcük ile yanlışlar arasındaki kıyaslamada sol medial ekstrasriat kortekste belirgin bir kan akışı gözlenmiştir^(18,25).

SPECT incelemeleri PET kadar fonksiyonel bir lokalizasyon özelliği göstermese de, perfüzyonda artma o bölgenin fonksiyonel olduğu anlamını taşır. Bizim araştırmamızda sağ ve sol inferior frontal bölgelerde hiperperfüzyon izlendi. Diğer bölgelerle ilgili fonksiyonel bir değişikliğe delalet edecek perfüzyon farkı gözlenmedi. Yine de sol frontal bölgenin sağa göre biraz daha fazla miktarda hiperperfüzyon gösterdiği dikkati çekmekte ise de, bunun istatistikî bir önemi bulunamadı.

Selektif hatırlama ve ayırt etme prosedürleri kullanarak kelime listelerinin öğrenilmesi ve tekrarlanması çalışmalarında listelerin öğrenilmesi, saklanması ve geri hatırlanması limbik hafıza sistemine bağlıdır. Frontal lob lezyonları klasik amnezi ile sonuçlanmaz, fakat hafıza işlemlerinin kontrolünün yerine getirilmesini bozar^(6,22,26).

Eksekütif fonksiyonlara eşlik eden beyin bölgesi frontal lobun medial yüzeyindeki anterior singulat kortekstir. Bu beyin bölgesi, eksekütif fonksiyonları meşgul eden geniş bir aralıktaki kognitif fonksiyonlar esnasında aktif hale gelmektedir ve eksekütif kontrolün bozulduğu hastalık durumlarında belirli derecede hasar görebilmektedir. Anterior singulat korteks kognisyonun eksekütif işlevi sırasındaki çelişen cevapların ayırt edilmesinde önemli bir rolü üstlenmektedir^(6,23,27).

Beyin görüntüleme deneylerinde, problem çözme esnasında

deneklerde olan hareketin arka arkaya yapılması ile anterior prefrontalde aktivasyon görülmüştür⁽²³⁾. Özellikle posterior frontal premotor korteks ile ilgili kısımların hafıza üzerinde bilgilerin yenilenmesinin eksekütif sürecini kapsadığı tespit edilmiştir⁽²⁸⁾.

Her ne kadar eksekütif fonksiyonların bilateral hemisferler tarafından yürütüldüğü belirtilmekte ise de, dominant hemisfer daha fazla görev üstlenmiştir. Biz SPECT ile sağ-sol hemisferik farklılık bulamadık. Ancak frontal inferior bölgelere ilişkin hiperperfüzyon özelliği göstermesi, literatür bilgileriyle uyumluluk sağlamaktadır. Literatürde frontal ve temporal bölgelerin eksekütif fonksiyonlarda bilateral olarak aktive olduğu belirtilmektedir. Bu ve buna benzer bulgular daha çok PET çalışmalarıyla gösterilmiştir^(15,24,29), SPECT ile yapılan araştırma pek yoktur.

Bilginin pasif depolanmasının posterior beyin bölgelerinde aktif kullanımında ventrolateral prefrontal bölgelerin rol oynadığı görülmüştür. Bunun sonucunda eksekütif fonksiyonların prefrontal ve anterior singulat kortekste yer aldığı belirtilmektedir^(6,30). Ayrıca talamus ve bazal ganglionlar bu olaya katkıda bulunmaktadır. Striatum, globus pallidus, talamus ve frontal korteks eksekütif fonksiyonların oluşmasında kognitif ya da davranış fonksiyonlarını kapsayan problem çözme, organize stratejiler, sistematik hafıza araştırmalarında rol almaktadır^(27,31).

Davranışın bilinçli kontrolü ya da santral eksekütif fonksiyonun altında yatan nöral yapının beynin prefrontal kortikal alanlarında lokalize olduğu kabul edilmektedir⁽¹⁶⁾.

EEG ile kognitif fonksiyonların incelenmesi, belirtildiği gibi daha çok görüntüleme yöntemleriyle lezyon lokalizasyonu veren hastalarda yapılmıştır^(32,33). Normal kişilerde en iyi lokalizasyon özelliği veren EEG incelemeleri zihinden hesaplama ile ilgili bulunmuştur⁽³⁴⁾. Beyinde belirli bir mental aktivite ile ilgili yer tayini, EEG incelemelerinde zorluk göstermektedir. Bunun nedeni, EEG'de spektral analizin yoğun artefakt özelliği göstermesi, mental aktiviteye kişinin değişen konsantrasyonu, önceden gösterildiği halde deneklerin mental fonksiyonlarının tam adapte olamamaları ve mental kognitif fonksiyonların beyinde genellikle birden fazla alan tarafından yürütülmesi ve hemen hemen (lisan hariç) bütün fonksiyonlara her iki hemisferin de iştirak etmesidir^(32,35,36). Bizim seçtiğimiz kognitif fonksiyonlar şu ana kadar lokalizasyonu tam bilinen fonksiyonlar değildir. Bu nedenle EEG bulgularımız geniş anlamda değerlendirildiği zaman literatür bilgileriyle önemli uyumsuzluklar göster-

mektedir. Eksekütif fonksiyonların yeni literatür bilgileriyle daha geniş çapta ve özellikle beynin sağ ve sol karşılaştırmalı fonksiyonlarla (lisan,praksi gibi) birlikte değerlendirilmesi daha önemli sonuçlar ortaya çıkarabilir.

Mental aktivite ile EEG arasındaki ilişkilerin incelenmesi, aktivitenin olduğu beyin bölgesindeki kayıtlarda normal alfa frekansına yönelik değişiklikler ve en belirgin olarak alfa desenkronizasyonu şeklindedir. Buna bir yerde alfa blokajı da denilmektedir^(33,37).

Bizim yaptığımız incelemede, denekler gözü açık olarak okuma fonksiyonunu yürütmektedir. Sessiz okuma esnasında ve daha sonra okuduğu kelimeyi tekrar gördüğü zaman, bir bölümünde de daha önceden hedef olarak verilen resmi tekrar gördüğü zaman elde edilen EEG kayıtlarının değerlendirilmesi esas alınmıştır. SPECT çalışması gibi spektral EEG analizleri de bilateral anterior beyin bölgelerinde aktivasyon esnasında normal zamana göre değişiklikler gösterdi. Solda belirgin frontal bölgelerde beta bantlarının yoğunlaştığı görüldü. Sağ santral bölgede beta frekansının yoğunlaştığı görüldü. Bilateral pariyetal, temporal ve oksipital bölgelerde stimulus öncesi ve sonrası bütün dalgalarda önemli değişiklik gözlenmedi. Sağda daha belirgin santral bölgelerde teta dalgalarının yoğunlaşması literatür bilgileriyle uyumluluk göstermemektedir. Solda daha belirgin frontal bölgelerde beta dalgalarının yoğunlaşması literatür bilgileriyle uyumluluk göstermektedir. Pariyetal, posterior temporal bölgelerde EEG analizleri lateralizasyon özelliği göstermedi (Tablo 2).

Bizim seçtiğimiz kognitif fonksiyon, görme ile ilgili performans dayanmaz, üstelik diğer duyu sistemlerini devre dışı bıraktık (işitme, somatosensoriyal) ve motor aktiviteyi minimuma indirdik. Denekler burada sadece görme duyusunu kullandı, lisan fonksiyonlarından okumayı ve kognitif fonksiyonlardan da yakın hafıza becerisine yoğunlaştı. İncelediğimiz kognitif fonksiyonlar ile aslında oksipital, temporal ve frontal kortekste aktivite olmaktadır. En büyük görev, frontal kortekse aittir. Ancak okuma ile görmenin algılanması oksipital korteksi aktive etmektedir ve bu aktivasyon SPECT ile gösterilememiştir. Frontal bölgelerdeki teta dalgalarında görülen desenkronizasyon, özellikle ön kısımlarda alfa'dan beta'ya geçiş şeklinde değerlendirilmiştir. Literatürde bütün mental aktiviteler için dominant hemisfer frontal korteksinin EEG analizleri, alfa blokajı gösterdiği şeklindedir^(10,33,36). Çalışmaların çoğunda bizim araştırmamızdan farklı olarak, olguların gözü kapalı ve mental aktivite hesaplamaya ve konuşmaya yöneliktir. Bilindiği gibi konuşmanın dominant

sol hemisferden çok, bilateral motor korteksi uyardığı göz önüne alınmalıdır. Bu da posterior frontal korteksin (Brodmann 4. ve 6. motor alan) aktivasyonu demektir. Bizim çalışmamızda muhtemelen lisan merkezlerinin bir kısmı (Konuşma çıkışı, tekrar, isimlendirme) devre dışı kalmıştır, yalnızca anlama merkezi uyarılmış olabilir. Kullan-dığımız test anlamaya ilişkin bir test değildir, working memory ağırlıklı test seçmeye çalıştık. Okuma fonksiyonu için zaten bilateral hemisfer posterior bölgeleri aktif haldedir. Kullandığımız testlerin spektral EEG analizi ile frontal bölgelerde göstermiş olduğu bulguların literatür bilgileriyle tam olarak da çeliştiği düşünülemez. Çünkü nöropsikolojik değerlendirmeler ile bizim kullandığımız testler literatürdeki frontal kortikal bölgeye has testlerden farklıdır. Biz bütün deneklerde bilgisayar ekranından Borland Delphi 4-0 programı ile hazırlanmış kelime, cümle, resim ve şekilleri gösterdik. Bu testlerden bağımsız olarak oksipital korteksin başlangıçta zorunlu uyarılması şeklinde yanlış yorumlanabilir. Bütün test boyunca aynı korteksin, görmeden başka kognitif uyarılarla da aktive olduğu görülmektedir. Yine de biz spektral EEG analizi ile frontal bölgelerde (daha çok anterior) önceden düşündüğümüz ve beklediğimiz sonuçları elde ettik.

İncelenen eksekütif fonksiyonlar genelde okuma becerisine dayalı olan karşılaştırma ve değerlendirme alt fonksiyonlarıdır. Bunların frontal bölge ile ilgili olduğu hem SPECT, hem de EEG analizleri ile teyit edilmiştir. SPECT ile lateralizasyon özelliği görülmemiş; EEG analizi, farklı olarak sol hemisfere ilişkin özellikler olduğu konusunda değişiklikler göstermiştir. EEG ile frontal bölgede ağırlıklı olarak teta ve beta dalgalarında desenkronizasyon özelliği eksekütif fonksiyonlar için önemli değişiklikler olarak dikkati çekmektedir. EEG'de sol frontalde daha belirgin beta bandında yoğunlaşma literatür bilgileri uyumlu görülmele birlikte frontal, temporal ve oksipital kortekste beta ve teta dalgalarındaki değişiklikler literatür bulguları ile uyumludur. Sağ santral bölgelerde teta bandında yoğunlaşma ve alfa dalgalarındaki belirgin desenkronizasyon, literatürde belirtilen bir bulgu değildir ve bizim bulduğumuz önemli bir değerlendirmedir.

Kognitif fonksiyonları çözmede ve karmaşık problemlerin koordinasyon ve çözümüne gelecekteki fonksiyonel görüntüleme çalışmaları nöral ağıın modüler organizasyonu ile ilgili belki de daha ileri ayrıntıları açığa çıkartacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*. Third Ed, New York, Oxford University Press 1995, pp 176-194, 219-270.
2. Goldman-Rakic PS. The prefrontal landscape: Implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. *Phil Trans R Soc Lond* 1996;351:1445-1453.
3. Filley CM. Clinical Neurology and executive dysfunction. *Semin Speech Lang* 2000;21:95-108.
4. Logan DG. Executive control of thought and action. *Acta Psychologica* 1985;60:193-210.
5. Dugbartey ET, Rosenbaum JG, Sanchez PN, et al. Neuropsychological assessment of executive functions. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1999;4:5-12.
6. Koechlin E, Corrado G, Pietrini P, et al. Dissociating the role of the medial and lateral anterior prefrontal cortex in human planning. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:7651-7656.
7. Fine C, Lumsden J, Blair RJR. Dissociation between theory mind and executive functions in a patient with early left amygdale damage. *Brain* 2001;124:287-298.
8. Martin RC, Sawrie SM, Edwards R, et al. Investigation of executive function change following anterior temporal lobectomy: selective normalization of verbal fluency. *Neuropsychology* 2000;14:501-508.
9. Sharbourgh FW. Electrical fields and recording techniques. In: Daly DD, Pedley TA (eds) *Current Practice of Clinical Electroencephalography*, Second Edition, Raven Press, New York 1990; pp 29-51.
10. Gotman J. The use computers in analysis and display of EEG and evoked potentials. In: Daly DD, Pedley TA (eds). *Current Practice of Clinical Electroencephalography*, Second Edition, Raven Press, New York 1990, pp 52-81.
11. Imran MB, Kawashima R. Mean regional cerebral blood flow images of normal subjects using technetium -99m-HMPAO by automated image registration. *J Nucl Med* 1998;39:203-207.
12. Nuwer M. Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping. *Neurology* 1997;49:277-292.
13. Stuss DT, Alexander MP. Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychol Res* 2000;63:289-298.
14. Piatt AL, Fields JA, Paola AM, et al. Action (verb naming) fluency as an executive function measure: Convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia* 1999;37:1499-1503.
15. Hartley AA, Speer NK. Locating and fractionating working memory using functional neuroimaging: Storage, maintenance, and executive functions. *Microsc Res Tech* 2000;5:45-53.
16. D'Esposito M, Detre JA, Alsop DC, et al. The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature* 1995;378:279-281.
17. Alexander MP. Frontal lobes and language. *Brain Lang* 1989;37:656-691.
18. Karaman Y. Serebral korteksin lisan elemanlarıyla ve davranışsal fonksiyonlarla ilgili lokalizasyon özellikleri. *Lisan Bozuklukları. Erciyes Üniversitesi Matbaası, Kayseri* 2000, ss 144-145.
19. Price CJ, Wise RJS, Watson JDG, et al. Brain activity during reading. *Brain* 1994;117:1255-1269.
20. May ML, Schacher SC. Cerebral asymmetries. In: Devinsky O (ed). *Behavioral Neurology and The Legacy of Norman Geschwind*. Lippincott-Raven pub, Philadelphia 1997, chap 28, pp 243-256.
21. Miyake A, Naomi PF, Michael JE, et al. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cog Psychol* 2000;41:49-100.
22. Lepage M, Ghaffar O, Nyberg L, et al. Prefrontal cortex and episodic memory retrieval mode. *Brain* 2000;97:506-511.
23. Cameron SC, Angus MM, Botvinick M, et al. Parsing executive processes: Strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97:1944-1948.
24. Esposito G, Kirkby BS, Van Horn JD, et al. Context - dependent, neural system - specific neurophysiological concomitants of aging: mapping PET correlates during cognitive activation. *Brain* 1999;122:963-979.
25. Rumsey JM, Horwitz B, Donohue BC, et al. Phonological and orthographic components of word recognition, A PET-rCBF study. *Brain* 1997;120:759.
26. Rowe AD, Bullock PR, Polkey CE, et al. "Theory of mind" impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions. *Brain* 2001;124:600-616.
27. Fuster JM. Prefrontal neurons in networks of executive memory. *Brain Res Bull* 2000;15:331-336.
28. Lehto J. Are executive function tests dependent on working memory capacity? *Q J Exp Psychol* 1996;49:29-50.
29. Muller RA, Rorthermel RD, Behen ME, et al. Language organisation in patient with early and late left -hemisphere lesion: a PET study. *Neuropsychologia* 1999;37:545-557.
30. Sarazin M, Pillon B, Giannakopoulos P, et al. Clinicomatabolic dissociation of cognitive functions and social behavior in frontal lobe lesions. *Neurology* 1998;51:142-148.
31. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50:873-880.
32. Oken BS, Chiapap KH, Salinsky M. Computerized EEG frequency analysis: Sensitivity and specificity in patients with focal lesions. *Neurology* 1989;39:1281-1287.
33. Könönen M, Partanen JV. Blocking of EEG alpha activity during visual performance in healthy adults. *Electroencephalog Clin Neurophysiol* 1993;87:164-166.
34. Salinsky MC, Oken BS, Kramer RE, et al. A comparison of quantitative EEG frequency analysis and conventional EEG in patients with focal brain lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;83:358-366.
35. Altenmüller EO. Psychophysiology and EEG. In: Niedermeyer E, De Silva FL (eds). *Electroencephalography*. Third ed. Williams & Wilkins, Baltimore 1993;597-613.
36. Pollock VE, Schneider LS, Lyness SA. EEG in healthy, late-middle aged and elderly adults. *Electroencephalog Clin Neurophysiol* 1990;75:276-288.
37. Pollich J. EEG and ERP assessment of normal aging. *Electroencephalog Clin Neurophysiol* 1997;104:244-256.