

Kognitif İşlevlerin Haritalanması

Sayı dizisi öğrenme testinin

fMRG lokalizasyonu

Doç.Dr. Hakkı Muammer Karakaş
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı
TUBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner Çalışma Grubu

İletişim:

Doç.Dr. Hakkı M. Karakaş
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyodiagnostik Anabilim Dalı
22030 Edirne

Tel: (284) 2354008
Faks: (284) 2352730
E-mail: hkarks@trakya.edu.tr

Kognitif İşlevlerin Haritalanması Sayı dizisi öğrenme testinin fMRG lokalizasyonu

ÖZET Sayı dizileri öğrenme testi (SDÖT)'nin mezial temporal lobla ilişkili olduğu bilinmektedir. Olayların zaman içindeki sıralarının öğrenilmesi ise frontal loblar ile yakından ilgili olduğu için SDÖT'ün bu bölgede de aktivasyona yol açması gerektiği düşünülmektedir. Bu çalışmada, olası frontal aktivasyonlar fMRG ile araştırılmıştır. Gereç ve Yöntem: Fonksiyonel görüntüleme için tarafımızdan geliştirilen "motor-SDÖT" paradigması,

dört deneye 1.0 T manyetik alanda uygulanmıştır. Bulgular: İncelenen tüm deneklerde sağ orbital girus çevresinde belirgin olmak üzere frontal lob inferior kesimlerinde SDÖT ile korele aktive alanlar saptanmıştır.

Sonuç: Elde olunan öncül sonuçlar frontal aktivasyonla ilgili varsayımı doğrulamaktadır. Literatürde bu yolda bir bulguya rastlanamamış olmasının nedeni, söz konusu aktivasyonun gösterilmesine yönelik uygun tekniklerin kullanılmaması olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sayı dizileri öğrenme testi; Frontal lob; Kognisyon; fonksiyonel MRG

Mapping cognitive functions: fMRI localisation of Serial Digit Learning Test

ABSTRACT Serial digit learning test (SDLT) is traditionally related to mesial temporal lobes. As sequencing is closely related to the frontal lobes, SDLT is also thought to activate these areas. In this study, hypothesised frontal activations are investigated with fMRI.

Materials and Methods: "Motor-SDLT", developed for functional imaging, was administered to 4

subject on 1.0 T magnetic field.

Results: In all subjects studied, SDLT-correlated activations were detected in the inferior parts of the frontal lobes, most prominent near the right orbital gyri.

Conclusion: Results of this study are consistent with the hypothesised frontal activation. The absence of such findings in the relevant literature may originate from the lack of use of proper techniques for these activations.

Key Words: Serial digit learning test; Frontal lobe; Cognition; functional MRI

GİRİŞ

Beynin işleyişi ve bilginin işlenme şekli nörobilimlerin temel konularından birini oluşturmaktadır (16). Bilgi işlemenin psikofizyolojik karşılıkları geleneksel olarak elektroensefalografi (EEG) ile elde edilmektedir. Bununla birlikte bilgi işlemede görev alan kortikal ağı yüksek uzaysal kompleksite sergilemesi ve EEG tekniğinin düşük uzaysal çözünürlüğü beyin kognitif çalışmalar için belirtilen teknik haritalanmasını büyük oranda sınırlamaktadır (14). Olay-bağımlı fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ise mevcut tüm haritalama tekniklerinden daha yüksek uzaysal çözünürlüğü ile kognitif görevlere özgül aktivasyon lokuslarını ortaya çıkartma ve kognitif süreçleri lokalize etmede yeni bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (13,18,24).

Sayı Dizisi Öğrenme Testi (SDÖT), Serial Digit Learning Test adı ile Zangwill tarafından geliştirilmiş, testin Türk kültürüne standardeleştirilmesi Karakaş ve ark. (17) tarafından yapılmıştır. SDÖT kısa-süreli belleği ve öğrenme yeteneğini değerlendirmede kullanılmaktadır (4,10,17). Bu testin mezial temporal lobdaki yapıları aktive ettiği bilinmektedir (7, 19). Bununla birlikte, her ne kadar bugüne kadar saptanamamış olsa da, frontal lobda da SDÖT ile ilgili aktivasyonlar olabileceği düşünülmektedir.

Bu makalede, fMRG tekniği kullanılarak SDÖT aktivasyonlarının frontal lobdaki olası lokalizasyonunun saptanması, bu tekniğin uygulanmasındaki yöntem ve yaklaşımları ana hatları ile açıklayacak şekilde aktarılmaktadır.

NÖROPSİKOLOJİK VE NÖRORADYOLOJİK GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kontrast Mekanizması

Bu çalışmada kullanılan yöntem kan oksijen seviyesi bağımlı (BOLD) kontrast yöntemi olarak bilinmektedir. Bu yöntem, MRG'deki sinyal şiddetinin, kan damarlarındaki hemoglobinin (Hb) oksijenasyonuna bağlı olarak değişmesine dayanmaktadır. Beynin aktivasyonu sonrası bölgesel serebral kan akımı nöronal ateşleme bölgelerinin etrafında artarken oksijen tüketimi aynı ölçüde artmamakta, bu tutarsızlık aktive bölgenin kapillerlerinde ve venöz yapılarında oksijen-Hb konsantrasyonunun artmasına ve deoksi-Hb'nin göreceli olarak azalmasına neden olmaktadır. Bu değişiklik T2* değişikliklerine duyarlı sekanslar ile sinyal artışı olarak saptanmakta, aktivasyon gösteren bölgeler parlayan alanlar şeklinde ortaya konmaktadır (13,20,24).

Tarayıcı Donanım ve Yazılımı

fMRG için seçimi her deneyin özel gereklerine bağlı olacak şekilde değişen değişik görüntüleme sekans ve parametreleri kullanılmaktadır. Yüksek hızlı MRG tekniğinde yüksek alanlı süperiletken magnetlerde uygulanan eko planar görüntüleme (EPI) sekansları fMRG deneylerinin çoğunluğuna temel oluşturmaktadır. Bu koşullarda 1-3 saniyelik zamansal ve 2 milimetrelük uzaysal çözünürlük elde edilebilmektedir. Mevcut çalışma 20 mT/m maksimum gradyent kuvvetine sahip 1.0 T süperiletken tarayıcıda standart kafa sargısı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan fonksiyonel görüntüleme sekansı serbest indüksiyonun kayboluşu T2* single-shot gradyent eko EPI sekansıdır.

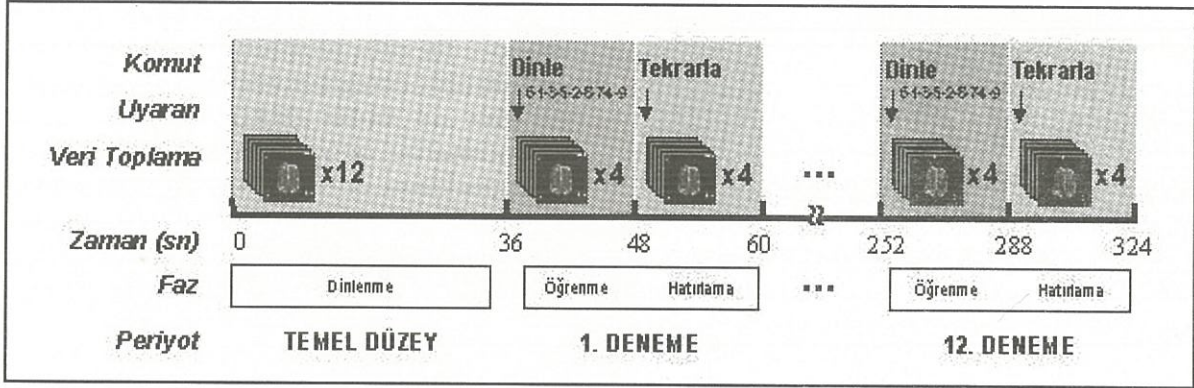
Psikometrik olarak optimize edilmiş aktivasyon paradigmaları MRG uyumlu olacak şekilde tasarlanmış bilgisayar-kontrollü video-projektörler, sıvı kristal ekranlar ve yüksek kaliteli kulaklıklar aracılığı ile uygulanmaktadır. Mevcut çalışmada işitsel paradigma tarafımızca hazırlanmış değişken frekanslı kulaklık ile verilmiştir.

Modifiye Psikometrik Paradigma fMRG'de beyin bölgelerinin doğru olarak belirlenebilmesi için psikometrik olarak eşleştirilmiş ve özgül düşünsel süreçleri aktive etmek üzere tasarlanmış

aktivasyon paradigmaları kullanılmalıdır (12,13,21). Daha önce de sözedildiği gibi mevcut deney SDÖT üzerine temellenmiştir. fMRG çalışmalarının tümü "Kullanılan aktivasyon protokolü ile korelasyon gösteren sinyalin beyin aktivasyonunun bir kanıtı olduğu" kabulüne dayanmaktadır⁽¹⁾. Bununla birlikte kafa hareketlerinin yol açtığı değişimler aşırı durumlarda fMRG sinyalinin %90'ından fazlasından sorumlu olabilmektedir (8). Her ne kadar değişik veri işleme teknikleri bu artefaktların bazılarını engellese de, kalıcı çözüm için özel olarak geliştirilmiş görevlerin uygulanması gerekmektedir (5). SDÖT deneğin sözel katılımını gerektirmekte ve bu nedenle fMRG tarafından tolere edilebilenin ötesinde kafa hareketlerine yol açarak görevle korele verilerin toplanmasını engellemektedir. Bu problemin üstesinden gelmek için sözel katılımı gereksiz kılan "motor SDÖT" görevi yaratılmıştır. Bu görev sırasında deneklerden sayıları bir tabaka üzerine yazmaları istenmiş, sözel katılımın doğuracağı artefaktlar böylelikle ortadan kaldırılmıştır.

Paradigma Sunumu

Bu çalışma kapsamında yaşları 29 ile 33 arasında değişen, üniversite mezunu, tümü sağ el baskın 4 erkek denek incelenmiştir. Kullanılan kognitif görev SDÖT SD-9 formundaki 9 sayılı ilk dizinin (6-1-3-5-2-8-7-4-9) deneğe işitsel yoldan verilmesinden oluşan "dinleme" ve deneğin sağ eli ile bu diziyi tekrar ettiği "hatırlama" fazlarından oluşmaktadır. Sayı dizisinin verilme ve alınma hızı dizideki her rakam 1'er sn sürecek şekildedir. Denekler incelemeyen önce diziyi toplam 12 sn'de verecek şekilde eğitilmiş ve SDÖT'nin SD-9 Formundaki ikinci seçenek (3-9-7-4-8-5-2-6-1) testin Türk formu için geliştirilmiş olan standard yönergesi (17) uyarınca uygulanarak görüntüleme öncesinde görev performansı yönünden gözlem altında alıştırmaya yapmaları sağlanmıştır. Fonksiyonel görüntüleme için kullanılan aktivasyon protokolü, 36 sn süren temel düzey periyodunu takip eden ve her biri 12'er saniye süren dinleme ve hatırlama fazlarından oluşan, toplam 24 sn süreli 12 periyoddan meydana gelmektedir (Tablo 1). Görevin başlangıç ve bitiş kulaklıkla verilen "dinle" ve "tekrar" komutları ile belirtilmektedir. Komutların duyulabilirliği analize dahil edilmeyen bir deneme çekimi



Tablo-1: Motor-SDÖT'e yönelik fMRG paradigmasının şematizasyonu.

sırasında denetlenmiştir. Denekler tüm inceleme süresince gözlerini kapalı tutması yolunda uyarılmıştır. Görevin yerine getirilmesi ve olası denek hareketi magnet tünelinin yanında bekleyen bir radyolog tarafından denetlenmiştir.

Veri Toplanması

Bu haritalama deneyinde serebral görevler yerine getirilirken, 3 sn arasında değişen tekrarlarla, frontal lob ventral yüzünden başlayarak üst ventriküler düzeye uzanan 5 cm kalınlıktaki bölgeyi kapsayan 108 seri elde edilmiştir. Her seri, CA-CP düzlemine paralel 10'ar aksiyel kesit (108 seride toplam 1080 görüntü) içermektedir. Bu paradigma için denekler temel düzey ve tekrarlayan görev (dinleme+hatırlama) durumlarında görüntülenmiş ve göreve karşılık gelen kortikal alanlarda sinyal intensitesinin hızlı bir artışı gözlemlenmiştir. Elde edilen görüntü serileri görev paradigması ile korelasyon gösteren sinyal değişimlerini ortaya çıkartmak üzere analiz edilmiştir. Anatomik korelasyon amacıyla uyarana bağımlı anlamlı sinyal artışı gösteren resim elemanları renkle kodlanmış ve fonksiyonel görüntülere eş kesitlerde elde edilmiş yapısal görüntüler üzerine örtüştürülmüştür.

BULGULAR

Çalışma kapsamında incelenen denekler 9 sayıdan oluşan diziyi 3-7. sunumda doğru olarak hatırlayabilmişler ve SDÖT yönergesi uyarınca toplam 12 ile 20 arasında değişen puanlar almışlardır. İncelenen deneklerin tümünde sağ frontal lob inferior kesiminde (**Resim 2**), bir

denekte ise, ek olarak, yine sağda belirgin olmak üzere frontal lob medial kesiminde (**Resim 3**) görevle korele aktivasyonlar izlenmiştir. Tanımlanan aktive alanların standard stereotaksik planlarla (22) korelasyonunda, SDÖT görevinin özellikle sağ orbital girus çevresinde aktivasyona yol açtığı saptanmıştır.



Resim-2: Aksiyel kesitte, sağ orbital girusda belirgin olmak üzere, motor-SDÖT göreviyle korele aktivasyon alanları.



Resim-3: Aksiyel kesitte, sağ superior frontal girusda belirgin olmak üzere, motor-SDÖT göreviyle korele aktivasyon alanları.

TARTIŞMA VE SONUÇ

SDÖT'nin özellikle hipokampus ve mezial temporal alan işlevselliğini yansıttığı, testin söz konusu alanlardaki bozukluklara duyarlı olduğu, bu tür bozukluklara sahip hastaları normal bireylerden ayırt edebildiği bilinmektedir (7,19). Ancak, son bulgu ve kuramlar, bellek işlevlerinin beyne yaygın olduğu yolundadır (2,3,6,9,11). Bu doğrultuda, SDÖT performansında da, beyne yaygın bir bellek sistemi veya döngüsünün geçerli olması gerekmektedir. Sayıların belirli bir dizi içinde öğrenilip tekrarlanmasını içeren bu test, aynı zamanda da, bir dizisel öğrenmedir. Olayların zaman içinde sıralarının öğrenilmesi yani dizileme (sequencing) ise frontal lobların faaliyeti ile yakından ilgilidir (23). Bu durumda SDÖT performansının özellikle frontal aktivasyona da yol açması gerekmektedir. Bu çalışmada elde olunan öncül sonuçlar bu varsayımı doğrulamaktadır. Literatürde bu yolda bir bulguya rastlanamamış olmasının nedeni söz konusu aktivasyonun gözlenebilmesine yönelik uygun tekniklerin kullanılmaması olabilir.

Kognitif işlevlerin araştırılması, birbirlerinden oldukça farklı olmakla birlikte, aynı olay üzerine odaklanmış disiplin, yaklaşım ve yöntemlerden

elde edilen bulgu ve kavramları bir araya getirme çabasıdır. Bu çaba günümüzde nöropsikoloji-nöroradyoloji entegrasyonunda yoğunlaşmıştır (15). Her ne kadar fMRG'nin altta yatan mekanizmaları ve problemleri tam olarak bilinmemekteyse de, bu güne kadar elde edilen ve bir örneği bu yazıda verilen sonuçlar kognitif süreçlerin lokalizasyonu için yapılacak fMRG incelemeleri için önemli impulslar sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, et al. Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. Magn Reson Med-1993; 30: 161-173.
2. Başar E. Brain function and oscillations: II. Integrative brain function. In: Neurophysiology and Cognitive Processes. 1st edition. Springer-Verlag, Heidelberg-1999.
3. Başar E, Karakaş S. Nörofizyoloji ve kognitif süreçlerde entegratif yaklaşım: Osilasyonel nöral topluluklar kuramı. In: Multidisipliner Yaklaşımla Beyin ve Kognisyon ed by S Karakaş, H Aydın, C Erdemir, Ç Özemesi. 1st edition. Çizgi Tıp, Ankara-2000; 149-161.
4. Benton AL, Hamser KS, Varney NR, et al. Contribution to neuropsychological assessment: A clinical manual. Oxford University Press, New York-1983.
5. Bucher SF, Seelos KC, Stehling MK, et al. Possibilities of technical and methodological optimization of functional magnetic resonance tomography. Radiologe-1995; 4: 228-236.
6. Damasio AR. Descartes'in yanılışı: Duygu, akıl ve insan beyni. Varlık, İstanbul-1994.
7. Drachman DA, Arbit J. Memory and the hippocampal complex: Is memory a multiple process. Archives of Neurology-1966; 15: 52-61.
8. Friston KJ, Williams S, Howard R, et al. Movement-related effects in fMRI time-series. Magn Reson Med-1996; 35: 346-355.
9. Fuster JM. Memory in the cerebral cortex: An empirical approach to neural networks in the human and nonhuman primate. The MIT Press, Cambridge-1995.
10. Genç-Açıkgöz D, Karakaş S. Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testlerin faktör yapısı. IX. Ulusal Psikoloji Kongresi. Türk Psikologlar Derneği, Ankara-1996; 591-596.

11. Goldman-Rakic PS. Topography of cognition: parallel distributed networks in primate association cortex. Annual Review of Neurosciences-1988; 11: 137-156.
12. Josephs O, Henson RN. Event-related functional magnetic resonance imaging: modelling, inference and optimization. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci-1999; 354: 1215-1228.
13. Karakaş HM. Kognitif nöroradyolojik yöntem ve yaklaşımlar. In: Multidisipliner Yaklaşımla Beyin ve Kognisyon edt by S Karakaş, H Aydın, C Erdemir, Ç Özemi. 1st edition. Çizgi Tıp, Ankara-2000; 22-36.
14. Karakas HM. Epilepside intrahippokampal potansiyeller. Türk Nöroloji Dergisi (baskıda).
15. Karakaş HM, Karakas S. Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multidisipliner yaklaşım. Klinik Psikiyatri Dergisi-2001; 3: 215-227.
16. Karakas S. A descriptive framework for information processing: an integrative approach. Int J Psychophysiology-1997; 26: 353-368.
17. Karakaş S, Eski R, Başar E. Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı. Ufuk, İstanbul-1996; 43-70.
18. Latchaw RE, Ugurbil K, Hu X. Functional MR imaging of perceptual and cognitive functions. Neuroimaging Clin N Am-1995; 5: 193-205.
19. Lezak, M.D. Neuropsychological Assessment. 3rd edition. Oxford University Press, New York-1995.
20. Sabbah P, Simond G, Levrier O, et al. Functional magnetic resonance imaging at 1.5 T during sensorimotor and cognitive task. Eur Neurol-1995; 35: 131-136.
21. Shulman RG, Rothman DL. Interpreting functional imaging studies in terms of neurotransmitter cycling. Proc Natl Acad Sci U S A-1998; 95: 11993-11998.
22. Talairach J, Tournoux P. Referentially Oriented Cerebral MRI Anatomy. George Thieme Verlag, Stuttgart-1993.
23. Tsukiura T, Fujii T, Takahashi T, et al. Neuroanatomical discrimination between manipulating and maintaining processes involved in verbal working memory; a functional MRI study. Cognitive Brain Research-2001; 11: 13-21.
24. Turner R, Howseman A, Rees GE, et al. Functional magnetic resonance imaging of the human brain: data acquisition and analysis. Exp Brain Res-1998; 123: 5-12.

