

16:15-17:00

## Fizyolojik Lokalizasyon Kavramı

Tamer Demiralp

*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL*

Yüksek zihinsel işlevlere yönelik araştırmalar genellikle, tıpkı primer duysal veya motor alanlarda olduğu gibi kognitif işlevlerin de belirli beyin bölgelerine lokalize edilebileceği veya kognitif işlevlerin kitlesel aktivite sonucu oluştuğu, dolayısıyla lokalize edilemeyeceği iddialarının oluşturduğu iki uç arasında gelişmiştir.<sup>2, 5, 7, 10</sup> Bunlardan ikincisi Karl Lashley'in sıçanlar üzerindeki öğrenme deneylerinde işlev kaybının korteks lezyonunun konumuna değil miktarına bağımlı olduğunu gösterdiği çalışmalarını temel almakta ve kitle etkinliği (mass action) hipotezi olarak da tanımlanmaktadır.<sup>5</sup> Tüm asosiyatif alanların eşpotansiyele sahip olduğunu ileri süren bu ikinci yaklaşım, çok zayıf yönlerine karşın, kognitif işlevlerde kesin bir lokalizasyonun yapılamamasına getirdiği açıklamayla belirli bir dönem için de olsa önem taşımıştır.

Non-invazif işlevsel nörogörüntüleme yöntemlerinin gelişiminin ardından da bu iki temel yaklaşım aynı kronolojik sıra içinde kendini yinelemiştir. PET, SPECT, ve işlevsel MRG (fMRG) yöntemlerinin yüksek mekansal çözünümlü kabiliyetleri araştırmacıları önce işlevleri olabildiğince iyi lokalize etme çabasına yönlendirmiştir.<sup>10</sup> Ancak, basit kognitif işlevler incelendiğinde dahi geniş beyin bölgelerinin aktive olması ve birbiriyle çok farklı görünen süreçler sırasında bu alanların büyük örtüşmeler göstermesi kognitif işlevlerin lokalize edilebileceği düşüncesini zorlamaktadır. Duysal reseptörlerle ve efektör organlarla birinci dereceden ve yapısal bir bağlantı içindeki primer duysal ve motor alanlarda işlevle lokalizasyon arasında çok sıkı bir ilişki saptanırken, yüksek beyin işlevlerinde benzer bir yerelleştirme yapılamamasının altında birçok neden yatabilir.

1. Görece basit bir kognitif işlevin dahi geniş nöral ağların katılımını gerektiriyor olması.<sup>4</sup>
2. İlgili nöral ağ genişledikçe plastisitenin daha ön plana geçmesi ve devrelerin katı ve yapısal özelliğini kaybedip esnek ve dinamik bir nitelik kazanması.<sup>1</sup>
3. Aynı kognitif ödevlerin farklı beyinlerde ve farklı zamanlarda farklı stratejilerle gerçekleştirilebilmesi.
4. Çoklu etkileşimli sistemlerde toplam aktivitenin bileşenlerin toplamından daha fazlası olması ve bu nedenle kognitif süreçlerin bileşenlerine ayrıştırılmasında karşılaşılan güçlükler.<sup>8</sup>
5. Kognitif bir ödevin küçük bir bölümünün değiştirilmesi ile tüm ödevin yeni bir nitelik kazanması<sup>7</sup>
6. Belirli bir mekansal ölçekte örtüşüyor gibi görünen aktivitelerin, daha küçük bir ölçekte birbirine yakın konumdaki ancak farklı nöral gruplarca üretiliyor olması.

Bu nedenlerin önemli bir kısmı kognisyonun beyindeki izdüşümlerinin kompleksitesinden ve ölçüm yöntemlerinin duyarlılığından kaynaklanırken önemli bir nedenin de kognitif süreçleri elementer işlemlere bölmekteki güçlük olduğu görülmektedir. Kognitif süreçleri makul işlemlere bölüştürmenin mümkün olduğu durumlarda kognitif ödevin tümünü

değil fakat bu işlemleri güvenilir bir şekilde yerleştirmek mümkün olabilmektedir.<sup>8</sup> Buna karşın, komponent yapısı net olmayan ödevlerde ise haritalama ancak probabilistik bir düzeyde olanaklıdır. Bu durumda o ödevden sorumlu beyin yapısını kesin hatlarla belirlemeye çalışmak yerine, geniş alanların bu işlemlerle ilişkili olma olasılığını ifade eden olasılık haritalarının oluşturulması daha gerçekçi bir çabadır.

Kognitif süreçlerin yerleştirilmesindeki önemli bir nokta da, belirli bir alanın o süreçte hangi sırada aktive olduğunu ve diğer alanların aktivasyonlarını ne ölçüde belirlediğini saptamaktaki güçlüktür. Statik doğadaki kalıcı lezyon çalışmalarında bu tür bir analiz yapmak tümüyle olanaksızken günümüzde işlevsel nörogörüntüleme yöntemleri ve özellikle de elektrofizyolojik ölçümler bu soruyu yanıtlamaya farklı düzeylerde olanak sağlamaktadır. iMRG’de belirli bir kognitif süreçte tek tek hacim elemanlarında tek değişken analizleri yerine hacim elemanları arasındaki korelasyonların araştırılması gittikçe daha ön plana çıkmakta ve salt “nerede” sorusundan “nerede ve nasıl” sorularını yanıtlamaya doğru bir eğilim önem kazanmaktadır.<sup>9</sup> Bu, özellikle birden fazla tip kognitif ödevde aktive olan beyin bölgelerinin farklı bağlamlar içindeki anlamlarını belirlemeye yardımcı olacaktır.<sup>4</sup>

Öte yandan, iyi uzaysal çözümlene gücüne sahip işlevsel nörogörüntüleme yöntemleri nöronal aktivitenin kendisinden çok ikincil süreçleri yansıtır olduklarından, lezyon çalışmalarından daha dinamik sonuçlar vermelerine karşın yeterli zamansal çözümlene gücüne sahip değildir. Buna karşın EEG temelli kognitif elektrofizyolojik ölçümler olan Olaya İlişkin Beyin Potansiyelleri (OİP) farklı aktivasyonların zamansal sıralarını ve birbirleriyle etkileşimlerini belirlemede milisaniye düzeyinde bir zamansal hassasiyete sahiptir.<sup>2</sup> Kafa derisi yüzeyinden gerçekleştirilen bu ölçümlerin kaynaklarını üç boyutlu olarak yerleştirmek ise büyük güçlükler içermektedir. İletken bir ortamın yüzeyinden elde edilen elektriksel ölçümlerden bu elektriksel aktivitenin kaynaklarına ulaşmak için teknik alanda ters problem olarak tanımlanan ve birik çözümü olmayan karmaşık bir problemi çözmek gerekmektedir.

Ancak bu elektrofizyolojik ölçümler ile metabolik veya nörokimyasal aktivitenin görüntülenmesine dayanan diğer işlevsel nörogörüntüleme modalitelerinin bir araya getirilmesi ile yüksek zamansal ve uzaysal çözünürlükleri birleştirerek, “nerede ve nasıl” sorularını birlikte ele almak mümkün olabilecektir.<sup>3,6</sup> Bu nedenle, günümüzde iMRG ile OİP-EEG ölçümlerini kombine eden yöntemlerin geliştirilmesi kognitif nörobilimin temel uğraş alanlarından birini oluşturmaktadır. Bu iki modaliteye ek olarak transkranyal manyetik uyarmı ile kognitif sürecin istenen zaman diliminde “geçici lezyonlar” ile etkilenebilmesi de önemli bir yeni açılım sağlamaktadır.

Bu konuşmada, beyinde yüksek zihinsel işlevlerin yerleştirilmesi ve mekanizmalarının araştırılmasına yönelik olarak yukarıda söz edilen farklı fizyolojik yöntemler örneklerle ele alınarak güncel durum tartışılacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Bitan T, Booth JR, Choy J, Burman DD, Gitelman DR, Mesulam MM. (2005) Shifts of effective connectivity within a language network during rhyming and spelling. *J Neurosci.* 25(22):5397-5403.
2. Darvas F, Pantazis D, Kucukaltun-Yildirim E, Leahy RM. (2004) Mapping human brain function with MEG and EEG: methods and validation. *Neuroimage.* 23 Suppl 1:S289-299. Review.
3. Goldman RI, Stern JM, Engel J, Cohen MS (2002). Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm. *NeuroReport* 13, 2487-2492
4. LaBar KS, Gitelman DR, Parrish TB, Mesulam M. (1999) Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects. *Neuroimage.* 10(6):695-704.
5. Lashley KS. (1931) Mass action in cerebral function. *Science* 73:245-254.
6. Parkes LM, Fries P, Kerskens CM, Norris DG (2004). Reduced BOLD response to periodic visual stimulation. *NeuroImage* 21, 236-243
7. Posner MI, Petersen SE, Fox PT, Raichle ME. (1988) Localization of cognitive functions in the human brain. *Science* 240:1627-1631.
8. Posner MI, Desimone R (1998) *Cognitive Neuroscience.* *Curr Opin Neurobiol*, 8:175-177.
9. Rissman J, Gazzaley A, D’Esposito M. (2004) Measuring functional connectivity during distinct stages of a cognitive task. *Neuroimage* 23: 752-763
10. Ungerleider LG, Haxby JV. (1994) ‘What’ and ‘where’ in the human brain. *Curr Opin Neurobiol*, 4:157-165.