

Sayı Dizisi Öğrenme Testinin Yol Açtığı Frontal Kortikal Aktivasyonlar: fMRG Paternleri

Hakkı Muammer KARAKAŞ^{**}, Sirel KARAKAŞ^{***}

ÖZET

Sayı Dizileri Öğrenme Testi (SDÖT) performansının, öğrenme ve bunun konsolidasyonundan sorumlu mezial temporal lob ve hipokampusla ilişkili olduğu, hasta grupları üzerinde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak SDÖT performansı, çeşitli bilişsel stratejilerin kullanılması, olayların zamanda düzenlenmesi, olayların birbiri üzerindeki enterferansının kontrolü gibi süreçleri de gerektirmektedir; bu süreçler ise frontal lobun faaliyetleri arasındadır. Mevcut çalışmada SDÖT performansının frontal lob faaliyetiyle de ilgili olduğu yolundaki hipotez test edilmiştir. Çalışma kontrol amacıyla tekrarlı kontrol ölçümlerinin alındığı sağlıklı, sağ elini kullanan dört gönüllü erkek denek üzerinde yürütülmüştür. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) için, mevcut çalışma kapsamında geliştirilmiş olan "motor-SDÖT" paradigması 1.0 T manyetik alanda single-shot gradyent-eko eko-planar görüntüleme sekansı kullanılarak uygulanmıştır. Çalışmada, ayrıca, söz konusu paradigmanın uygulanması için gerekli olan fMRG kayıt ve analiz teknikleri geliştirilmiştir. Tüm deneklerde sağ orbital girus çevresinde belirgin olmak üzere frontal aktivasyonlar saptanmış, aktivasyonlar Brodmann'ın 9, 10 ve 11. alanlarına haritalanmıştır. Brodmann'ın 11. alanı, görevin hatırlama fazına özgül aktivasyon göstermiştir. Elde edilen öncül sonuçlar, SDÖT performansının frontal aktivasyona yol açtığı yolundaki araştırma hipotezini desteklemiştir. Klinik örneklerde seri öğrenme eğrisi üzerinde elde edilen bulgular da, araştırma bulgularıyla uyumlu olmuştur. Çeşitli beyin haritalama tekniklerinin kullanıldığı daha

önceki çalışmalarda benzeri bulguların elde edilememiş olması, frontal lob aktivasyonunu ortaya koyabilecek tekniklerin kullanılmamasına bağlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Sayı Dizisi Öğrenme Testi (SDÖT), frontal lob, kognisyon, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG).

KLİNİK PSİKİYATRİ 2001;4:79-86

SUMMARY

Frontal Cortical Activation Under Serial Digit Learning Test: fMRG Patterns

Studies on clinical samples have shown that performance on Serial Digit Learning Test (SDLT) is dependent on mesial temporal lobe and hippocampus, both of which are responsible from learning and its consolidation. However, an effective SDLT performance also requires such processes as utilisation of various cognitive strategies, temporal ordering of events and control of interfering effects; all of these processes are among the functions of the frontal lobes. This study tests the hypothesis that SDLT performance is also related to the frontal lobes. The study was conducted on four healthy, right-handed, volunteer male subjects who were exposed to the conditions of the experiment more than once for control purposes. For functional magnetic resonance imaging (fMRI), the "motor-SDLT" paradigm that had been developed in the present study were applied at 1.0 T magnetic environment, using single-shot gradient-echo echo planar imaging. Also developed in the study were fMRI recording and analysis techniques that application of the specified paradigm required. SDLT correlated activations were encountered in all subjects in frontal lobe, especially distinct at the right orbital frontal gyrus; these activations were mapped to Brodmann's 9, 10, and 11. areas. Brodmann's 11. area was found to be specifically correlated with the recall phase of the task. These prelimi-

* Yrd. Doç. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, EDİRNE

** Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Deneysel Psikoloji Birimi Bilişsel Psikofizyoloji Araştırma Laboratuvarı,

TÜBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner Çalışma Grubu, ANKARA

nary findings supported the research hypothesis which stated that SDLT performance affects frontal lobe activation. The findings that were obtained from clinical samples on the serial learning curve were also found to be consistent with the findings of this study. Previous studies where various mapping techniques were utilised could not obtain similar findings. Such findings were discussed within the scope that in these studies, appropriate techniques that would specifically reveal frontal activation had not been utilised.

Key Words: Serial Digit Learning Test (SDLT), frontal lobe, cognition, functional magnetic resonance imaging (fMRI).

GİRİŞ

Beynin işleyişi ve bilginin işleme şekli nörobilimlerin temel konularından birini oluşturmaktadır. Bilgi işleminin psikofizyolojik karşılıkları geleneksel olarak elektroensefalografi (EEG) ile incelenmektedir. Bununla birlikte bilgi işlemede görev alan kortikal ağın yüksek uzaysal kompleksite sergilemesi ve EEG tekniğinin düşük uzaysal çözünürlüğü, beyin, kognitif çalışmalar için belirtilen teknik haritalanmasını büyük oranda sınırlamaktadır (Karakas 2000a).

Anatomik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beyin anatomisini mükemmel bir uzaysal çözünürlükle ortaya koyan ve beyin araştırmalarında yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Günümüzde MRG hızında sağlanan teknik ilerlemeler sayesinde beyin yüksek zamansal çözünürlükle haritalanması mümkün olabilmektedir. Her ne kadar EEG kadar hızlı olmasa da, MRG'nin tüm beyni birkaç saniyelik bir zamansal çözünürlükle görüntüleme yeteneği, olay-bağımlı fonksiyonel MRG (fMRG) yaklaşımını gündeme getirmektedir. Mevcut tüm haritalama tekniklerinden daha yüksek uzaysal çözünürlüğü ile olay-bağımlı fMRG, kognitif görevlere özgül aktivasyon lokuslarını ortaya çıkartmada ve kognitif süreçleri lokalize etmede yeni yaklaşımlar sağlamaktadır (Latchaw ve ark. 1995, Turner ve ark. 1998, Karakas 2000b). Yukarıda sözedilen olanakları sayesinde olay-bağımlı fMRG, kognitif psikoloji ve kognitif psikofizyolojinin veri ve kavramlarını entegre etme çabasında önemli rol oynamaktadır.

Sayı Dizisi Öğrenme Testi (SDÖT; Serial Digit Learning Test) Zangwill tarafından geliştirilmiştir; bu test klinik nöropsikoloji literatüründe kısa-sürelî bellek ve özellikle öğrenme yeteneğini değerlendirmede kullanılmaktadır (Benton ve ark. 1983, Spreen ve Strauss 1991, Lezak 1995, Karakas 1996). SDÖT'ün Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları Karakas ve

arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır. Bu kapsamda yapılan geçerlik çalışmaları, söz konusu nöropsikolojik testin Türk formunun da genelde öğrenme yeteneği ile ilgili olduğunu göstermiştir (Cantez ve ark. 1996, Genç-Açıkgöz ve Karakas 1996, Karakas ve ark. 1996, Örnek 1996, Hanağası 1998, İldız 1998).

SDÖT performansının ilgili olduğu beyin alanları üzerinde çoğu klinik örneklem üzerine yürütülmüş olan erken bulgular, testin, mezial temporal lob ve hipokampusla ilişkili olduğu yolunda değerlendirilmiştir (Drachman ve Arbit 1966, Lezak 1995). Ancak SDÖT seçkisiz olarak sıralanmış 9 farklı sayının doğru dizisi içinde öğrenilmesini içermektedir. Belirli sayının ve yerinin öğrenilmesi ve ayrıca bunun 9 ayrı sayı için yapılabilmesi; dikkat, örgütlenme ve çağrışım süreçlerinin gerçekleşmesini, aralarında mnemonik türdekiler de olmak üzere çeşitli bilişsel stratejilerin kullanılmasını, uyarıcıların zamanda düzenlenmesi yani dizilenmesini (sequencing) gerektirmektedir (Karakas ve Kafadar 1999, Karakas ve ark. 2000a). Sayılan üst düzey süreçler ise frontal lobların faaliyeti arasındadır (Schachter 1987, Fuster 1989, Tsukaira ve ark. 2001). Bütün bunlar, her ne kadar bugüne kadar saptanamamış olsa da, SDÖT performansı sırasında frontal lobda da aktivasyonlar olması gerektiğini düşündürmektedir.

Bu makalede SDÖT performansının ilişkili olduğu beyin alanlarını belirlemede fMRG tekniği ve bu tekniğin uygulanması için geliştirilmiş olan yöntem ve yaklaşımlar açıklanmaktadır. Çalışmada SDÖT performansının frontal lobda aktivasyona yol açması gerektiği yolundaki hipotez, fMRG ile saptanan aktivasyon alanları temelinde test edilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Denekler

Bu çalışma, 29-33 yaş aralığında, üniversite mezunu 4 sağlıklı erkek denek üzerinde yürütülmüştür. Tüm denekler sağ el baskın olarak değerlendirilmiştir. Bulguların sağdanması amacıyla, çalışmalar bir denekte bir kez, diğer bir denekte ise iki kez tekrarlanmıştır. Denekler çalışmaya gönüllülük esasına göre katılmış, deneyden önce kendilerine araştırmanın amacı ve MRG incelemesinin olası biyolojik etkileri konusunda bilgi verilmiştir.

Tarayıcı Donanım ve Kontrast Mekanizması

Denekler, 20 mT/m maksimum gradyent kuvvetine sahip 1.0 T süperiletken tarayıcıda (Magnetom Expert,

Siemens, Erlangen, Almanya) görüntülenmiştir. İnceleme sırasında standart kuadratur kafa sargısı kullanılmıştır.

Çalışmada kan oksijen seviyesi bağımlı (blood oxygen level dependent: BOLD) kontrast yöntemi kullanılmıştır. BOLD yöntemi, MRG'deki sinyal şiddetinin, kan damarlarındaki hemoglobinin (Hb) oksijenasyonuna bağlı olarak değişmesine dayanmaktadır. Bu yöntemde aktive alanlar T2* değişikliklerine duyarlı sekanslar ile sinyal artışı olarak saptanmakta, aktivasyon gösteren bölgeler parlayan alanlar şeklinde belirmektedir (Turner ve ark. 1998, Sabbah ve ark. 1995, Karakaş 2000a).

Psikometrik Paradigma (Motor - SDÖT)

fMRG çalışmalarının tümü "kullanılan aktivasyon protokolü ile korelasyon gösteren sinyalin, beyin aktivasyonunun bir kanıtı olduğu" kabulüne dayanmaktadır (Bandettini ve ark. 1993). Bununla birlikte kafa hareketlerinin yol açtığı değişimler aşırı durumlarda fMRG sinyalinin hemen tamamından sorumlu olabilmektedir (Friston ve ark. 1996, Karakaş ve ark. 2000b, 2000c). SDÖT'de denek tepkilerini sözel olarak vermektedir; bu ise fMRG tarafından tolere edilebilenin ötesinde kafa hareketlerine yol açmakta ve görevle korelasyon gösteren verilerin toplanmasını engellemektedir. Mevcut çalışma kapsamında sözel tepkinin gerekmediği bir "motor-SDÖT" görevi geliştirilmiş, böylece de sözel tepkinin fMRG sinyalinde yolaçaacağı olası artefaktlar engellenmiştir. Geliştirilen motor-SDÖT, denek tarafından sayıların, inceleme alanı dışında kalan baskın el ile belirtilmesini içermiştir.

Paradigma Sunumu

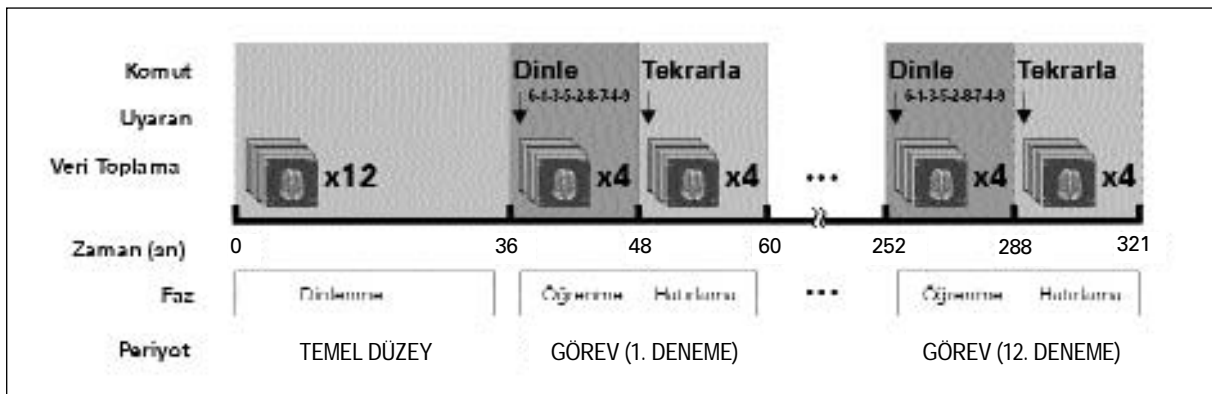
SDÖT'te sayı dizisinin verilme ve alınma hızı, dizideki

her rakam 1'er sn sürecek şekilde olmuştur. Görüntüleme aşamasına geçmeden önce, denekler, diziyi toplam 12 sn'de verecek şekilde eğitilmiştir. Ayrıca testin Türk formu için geliştirilmiş olan standart yönergesi (Karakaş ve ark. 1996) altında SDÖT'ün SD-9 formundaki ikinci seçenek (3-9-7-4-8-5-2-6-1) uygulanmıştır. Bu yolla görüntüleme öncesinde görev performansı yönünden deneklere gözlem altında alıştırma yaptırılmıştır.

Araştırmada kullanılan kognitif görev iki fazdan oluşmuştur: SDÖT SD-9 formundaki 9 sayılı ilk dizinin (6-1-3-5-2-8-7-4-9) deneye değişken frekanslı kulaklık ile işitsel yoldan verilmesinden oluşan "dinleme" fazı ve denegin sağ el ile bu diziyi tekrar ettiği "hatırlama" fazı. Fonksiyonel görüntüleme için kullanılan aktivasyon protokolü; 36 sn süren temel düzey periyodunu, bunu izleyen ve her biri 12'şer saniye süren dinleme ve hatırlama fazları üzere toplam 24 sn süreli 12 periyodu içermiştir (Şekil 1). Görevin başlangıç ve bitişi kulaklıkla verilen "dinle" ve "tekrarla" komutları ile belirtilmiştir. Komutların işitilebilirliği, analize dahil edilmeyen bir deneme çekimi sırasında denetlenmiştir. Denekler tüm inceleme süresince gözlerini kapalı tutması yolunda uyarılmıştır. Görevin yerine getirilme süreci ve olası denek hareketleri, magnet tünelinin yanında bekleyen bir radyolog tarafından kontrol edilmiştir.

Veri Toplanması

Lokalizasyon için elde edilmiş üç düzlemli görüntüleri takiben, sagittal ve koronal görüntüler kullanılarak, aksiyel plandaki anatomik görüntüler için iki planlı lokalizasyon yapılmıştır. Anatomik görüntüler frontal lobları ventral yüzeyden üst ventriküler düzeye kadar kapsayan, bikomissural düzleme paralel, T1-ağırlıklı (TR/TE/NEX =350/15/2) 10 paraksiyel kesitten oluş-

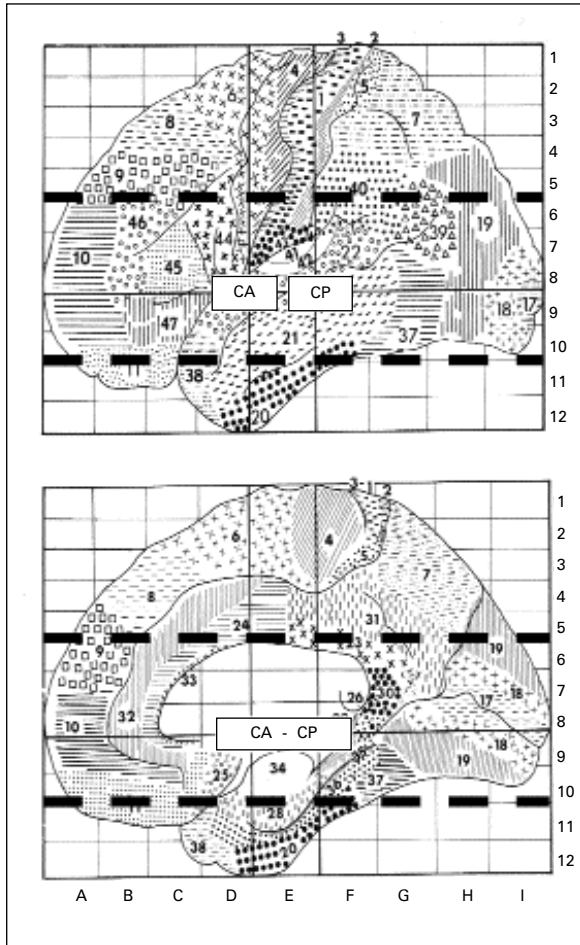


Şekil 1. fMRG'de kullanılan "Motor-SDÖT" paradigmasının şematik gösterimi.

maktadır. Anatmik görüntüler için FOV: 210x210 mm; matriks: 128x128; kesit kalınlığı: 4 mm; ve kesit arası mesafesi: 1 mm'dir. Taranan alan kommissura anterior-kommissura posterior referans sistemi (CA-CP) ve proporsiyonel gridde (Talairach ve Tournoux 1993) 6 - 10. seviyelere (level) karşılık gelmektedir (Şekil 2).

Fonksiyonel görüntüleme serbest indüksiyon kayboluşu T2* single-shot gradyent eko eko-planar görüntüleme (EPI) sekansı kullanılarak (TR/TE/NEX = 1.8/66/1) anatomik T1-ağırlıklı görüntülere eş kesitlerde gerçekleştirilmiştir. Belirtilen sekansla her üç saniyede bir, FOV: 210x210 mm; matriks: 64x64; kesit kalınlığı: 4 mm; ve kesit arası mesafesi: 1 mm olacak şekilde görüntüler alınmıştır.

Toplam 324 sn süren fonksiyonel veri toplama işlemi süresince, denekler, 'Paradigma Sunumu' altbaşlığın-



Şekil 2. CA-CP sisteminde, incelenen serebral hacimce kapsanan alan (Kesikli çizgiler: İnceleme hacmi üst ve alt sınırları; Rakamlar: Brodmann'ın alanları).

da belirtildiği üzere, 36 sn süren temel düzey (dinlenme) ve her biri 24'er sn süreli, tekrarlayan, 12 görev (öğrenme+hatırlama) durumunda görüntülenmiştir. Deney süresince her biri 10 kesit içeren toplam 108 fonksiyonel seri (1080 görüntü) elde edilmiştir.

Veri Analizi

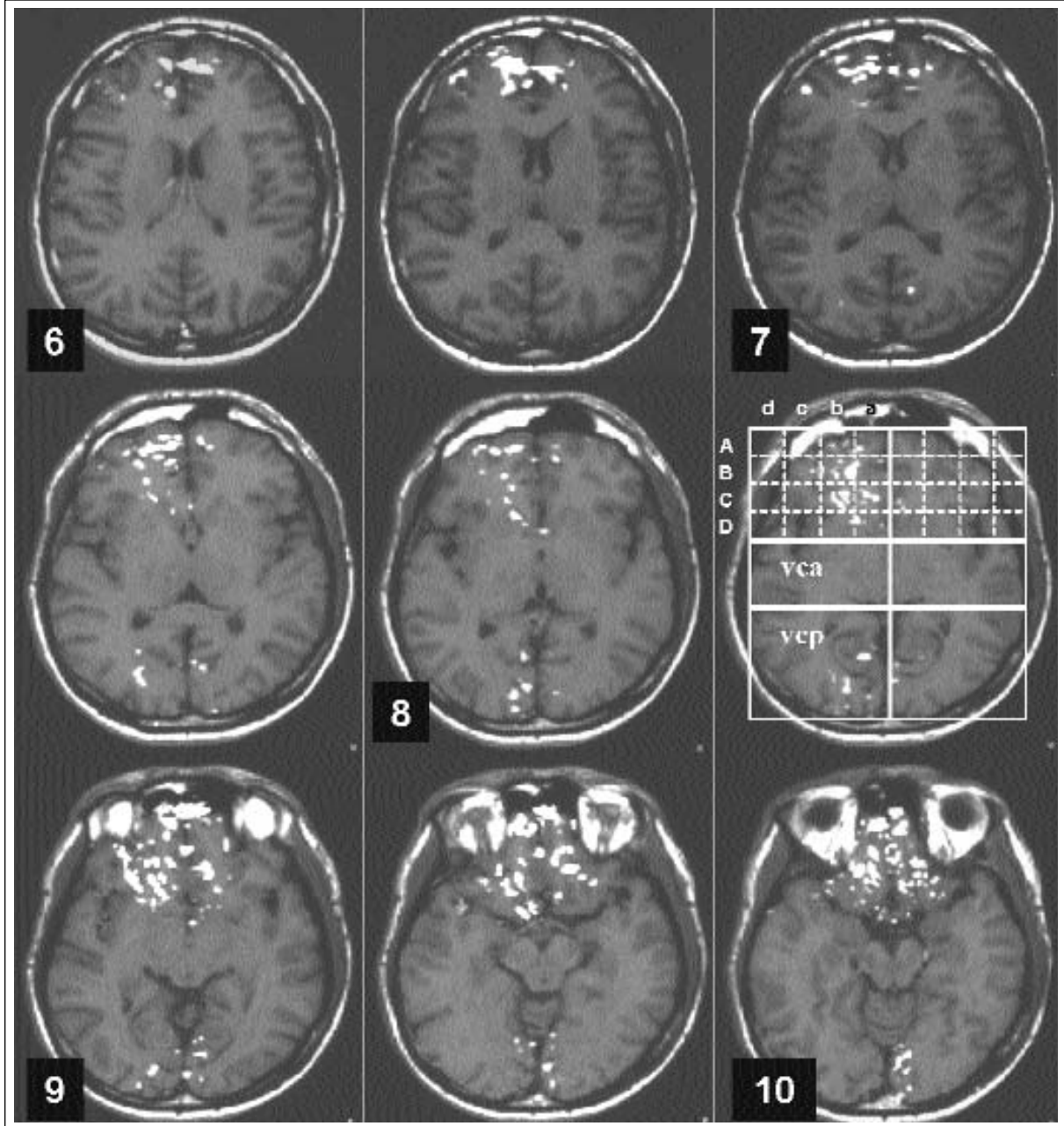
Elde edilen görüntü serileri, görev paradigması ile ilişkili sinyal değişimleri açısından analiz edilmiştir. Beyin bölgelerinin işlevsel kooperasyonu, görev-bağımlı aktivasyonun korelasyonel analizi ile belirlenmiştir. Erken dönemdeki sinyal düşüşünü kontrol etmeye yönelik olarak korelasyon analizinde, birinci dinlenme fazındaki görüntülerden ilk ikisi için elde edilen veriler analiz dışı bırakılmıştır. Ek olarak, temel düzey ve görev periyodlarının ilk 6'şar sn'si de (ilk iki örneklem), olay-bağımlı aktivasyonun latansı ve yükselme süresi nedeniyle değerlendirmeye alınmamıştır. Korelasyon katsayısı, eşik değeri (z skoru) bireysel piksel dalgalanmalarını ortadan kaldırmak için, tüm deneklerde 3.5 olarak seçilmiştir. Bu şekilde 'temel düzey-görev (öğrenme+hatırlama)', 'temel düzey-öğrenme' ve 'temel düzey-hatırlama' sonucu elde edilen sinyal farklılıkları belirlenmiştir. Sinyal intensitesinde aktivasyonla uyumlu anlamlı değişimler beyaz renkli pikseller olarak gösterilmiş ve elde edildikleri fonksiyonel kesitlere karşılık gelen anatomik MRG kesitleri üzerine örtüştürülmüştür.

BULGULAR

Çalışma kapsamında incelenen deneklerden biri 9 sayıdan oluşan diziyi 3. sunumda, bir diğeri 8. sunumda, diğer ikisi ise 7. sunumda doğru olarak hatırlayabilmiş ve SDÖT yönergesi uyarınca toplam 12 ile 20 arasında değişen puanlar almışlardır.

İncelenen deneklerin tümünde, frontal loblarda görevle korele aktivasyonlar izlenmiştir (Resim 1). Tanımlanan aktivasyonlar sağ frontal lobda daha yaygın dağılım göstermiştir. Sağ frontal lob inferior kesiminde izlenen ve görevin tüm fazları ile korele aktivasyon, her üç denekte de aynı lokalizasyonda, sağ orbital girus çevresinde (CA-CP: B/C-b-9) saptanmıştır. Bu aktivasyon alanı dışında, yine sağda belirgin olmak üzere girus rektusların ve sulkus olfaktoriusların çevresinde (CA-CP: B/C-a-10) aktive alanlar izlenmiş, ancak aktivasyon alanları, deneklere göre farklılaşmıştır.

Aktivasyon alanları özellikle görevin hatırlama fazında belirginleşmiştir. Bu fazla korele aktivasyonlar



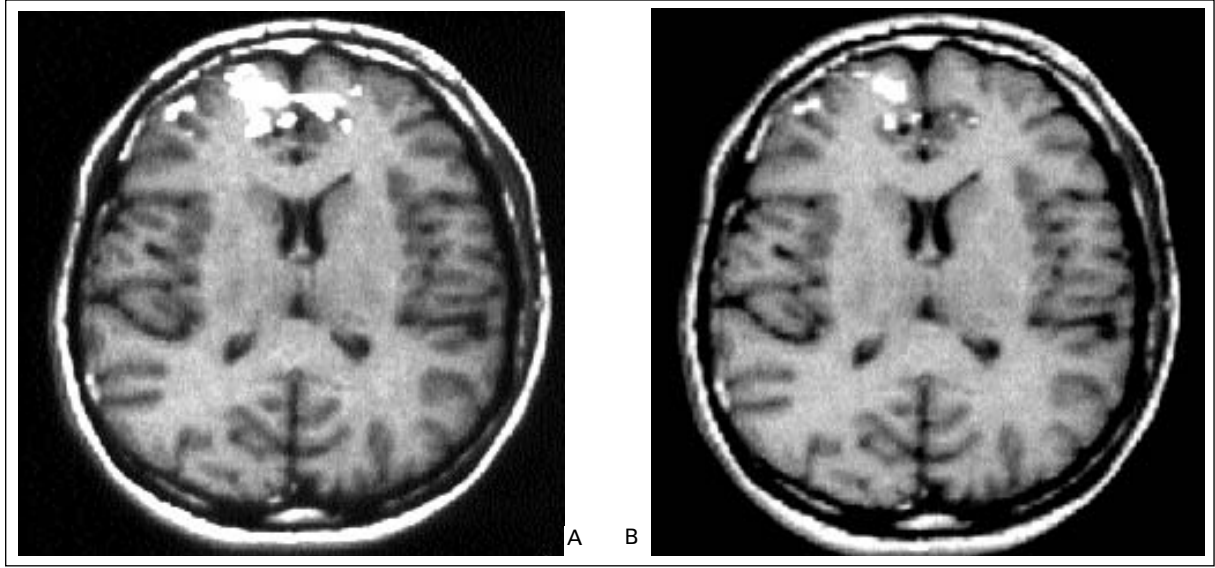
Resim 1. CA-CP hattına paralel 9 ardışık kesitte motor-SDÖT'ün hatırlama fazı ile korele aktivasyon alanları. Aktive alanların lokalize edilmesinde kullanılan proporsiyonel grid CA-CP düzleminde geçen kesit üzerinde gösterilmiştir. Kesitlerin sol alt köşesindeki sayılar kesiti temsil eden stereotaksik seviyeyi CA-CP sistemine göre tanımlamaktadır.

frontal lob medial kesimlerinde (CA-CP: A/B-a-6) saptanmıştır (Resim 2). Elde edilen kesitler CA-CP referans sistemi ve proporsiyonel grid sistemi ile Brodmann alanları üzerine örtüştürülmüştür. Bu işlem sonucunda, SDÖT görevi aktivasyonlarının özellikle sağ frontal lobda, Brodmann'ın 10. alanında aktivasyona yol açtığı; Brodmann'ın 9. ve 11. alanlarının 10. alana komşu olan kesimlerinde de yer yer akti-

vasyonlar olduğu sonucuna varılmıştır (Şekil 3). Brodmann'ın 11. alanı, özellikle görevin hatırlama fazına özgül aktivasyon göstermiştir.

TARTIŞMA

SDÖT'ün özellikle hipokampus ve mezial temporal alan işlevselliğini yansıttığı; testin söz konusu alanlardaki bozukluklara duyarlı olduğu ve bu tür bozuk-

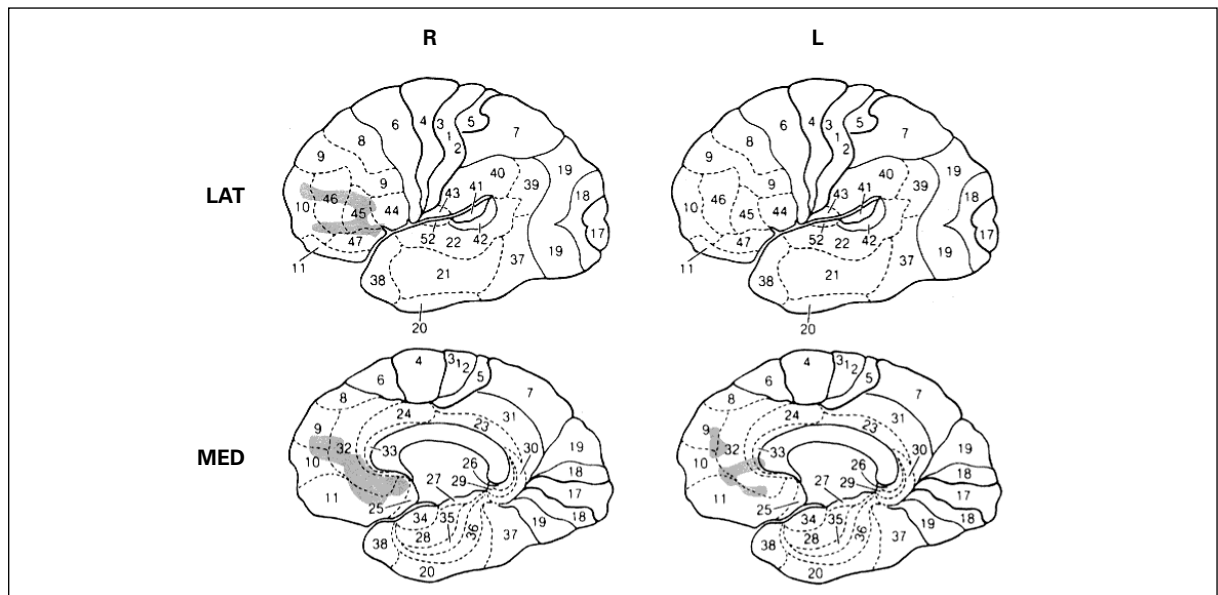


Resim 2. CA-CP sistemine göre 6. seviyede, SDÖT görevinin öğrenme (A) ve hatırlama (B) fazlarındaki medial frontal aktivasyonlar. Hatırlama fazında, aktive alanın sol hemisferi de içine alacak şekilde genişlediği gözlenmektedir.

luklara sahip hastaları normal bireylerden ayırt edebildiği bilinmektedir (Drachman ve Arbit 1966, Lezak 1995). Ancak yapısı incelendiğinde bu nöropsikolojik testin basit bir öğrenmeye dayanmadığı, doğru performans için, frontal lobun fonksiyonları arasındaki bazı süreçlerin de gerçekleşmesi gerektiği görülmektedir. Bu süreçler arasında çeşitli bilişsel stratejilerin kullanılması, olayların zamanda düzenlenmesi, olayların birbiri üzerindeki enterferansının birey tarafından kontrol edilmesi bulunmaktadır (Eslinger ve Grattan

1994, Karakaş ve Kafadar 1999, Karakaş ve ark. 2000a). Hepsi de temelde kognisyon ve davranışların zamanda düzenlenmesiyle ilgili olan bu süreçler frontal lobun işlevselliği ile ilgilidir (Fuster 1989, 1995).

Yukarıda verilen bilgiler doğrultusunda mevcut çalışmada, SDÖT performansının frontal lobda aktivasyona yol açtığı yolundaki hipotez, fMRG ile saptanan aktivasyon alanları açısından test edilmiştir. Araştırma bulguları SDÖT performansı sırasında sağ



Şekil 3. Görevle korele aktivasyon alanlarının Brodmann'ın alanlarına dağılımı (R: Sağ; L: Sol; Lat: Lateral; Med: Medial).

frontal lob inferior kesiminde, bir denekte ise ayrıca yine sağda belirgin olmak üzere frontal lob medial kesiminde aktivasyonların varlığını ortaya koymuştur. Tanımlanan aktive alanlarının standart stereotaksik planlarla korelasyonunda, SDÖT performansının özellikle sağ orbital girus çevresinde, Brodmann'ın 9, 10 ve 11. alanlarında aktivasyona yol açtığı saptanmıştır. Elde edilen bu öncül bulgular, SDÖT performansının frontal lobda aktivasyona yol açtığı yolundaki araştırma hipotezini destekler nitelikte olmuştur. Literatürdeki radyolojik, nükleer yada elektrofizyolojik beyin haritalaması çalışmalarında bu yolda bulgular elde edilememiş olmasının temelinde, söz konusu aktivasyonun gözlenebilmesine uygun tekniklerin kullanılmamış olması yatabilir. Bu bakımdan, mevcut çalışmada açıklanan uygulamaların, geliştirilmiş olan teknik ve yaklaşımların; nöropsikolojik test performansının beyindeki karşılıklarının inceleneceği ilerdeki çalışmalara yol gösterebileceği düşünülmektedir.

Eslinger ve Grattan (1994) SDÖT benzeri bir seri öğrenme performansının sadece frontal lob lezyonu olan hastalarda bozulduğunu göstermiştir. Çalışmada frontal lezyonun performansta niteliksel değişmelere yol açtığı gösterilmiş; "U" şeklindeki seri öğrenme grafiği bu hastalarda elde edilememiş, ilklik (primacy) ve sonluk (recency) etkileri ortadan kalkarak eğri düzleşmiştir. Söz konusu çalışmada da, çok-yönlü süreçsel doğasına uygun olarak seri öğrenmenin, frontal

lobun çeşitli alanlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Dorsolateral lezyonu olan hastalarda bozuk performans organizasyon stratejilerinin yetersiz kullanımından; orbitofrontal lezyonu olan hastalarda ise enterferansa yatkınlığın artmasından kaynaklanmıştır.

Eslinger ve Grattan'ın (1994) lezyonu olan klinik örneklerden elde ettiği bu bulguların geçerliği, sağlıklı deneklerde, SDÖT kullanılarak test edilmelidir. Böyle bir çalışmada kullanılacak en uygun tekniğin, mevcut çalışmada geliştirilmiş olup yararlılığı da ayrıca ortaya konmuş bulunan fMRG protokolları olduğu düşünülmektedir. Böyle bir araştırma, klinik uygulamalar kadar, genelde seri öğrenme özelde de SDÖT performansının doğasının anlaşılmasına yönelik katkıları açısından kritik olacaktır.

Kognitif işlevler üzerindeki araştırmalar, birbirinden oldukça farklı olan ancak aynı olay üzerine odaklanmış bulunan disiplin, yaklaşım ve yöntemlerden elde edilen bulgu ve kavramların bir araya getirilme çabasını içermektedir (Thrall 1998, Karakaş 2000a, Karakaş ve Karakaş 2001). Bu çaba günümüzde nöropsikoloji-nöroradyoloji entegrasyonunda yoğunlaşmıştır. fMRG'nin temelinde yatan mekanizmalar ve problemler henüz tam olarak açığa kavuşturulamamıştır. Ancak günümüze kadar elde edilmiş olan ve bir örneği mevcut makalede verilmiş olan bulgular, kognitif süreçlerin lokalizasyonunda fMRG araştırmalarının kritik rol oynayacağını göstermektedir.

KAYNAKLAR

Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC ve ark. (1993) Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med*, 30: 161-173.

Benton AL, Hamser KS, Varney NR ve ark. (1983) *Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual*. New York, Oxford University Press.

Cantez E, Akça Ş, Akkapulu F ve ark. (1996) BİLNOT bataryası testlerinden İşaretleme Testi ve Sayı Dizisi Öğrenme Testi'nin test-tekrar test güvenilirlik çalışması. 9. Ulusal Psikoloji Kongresi, İstanbul, s.58.

Drachman DA, Arbit J (1966) Memory and the hippocampal complex: Is memory a multiple process. *Arch Neurol*, 15: 52-61.

Eslinger PJ, Grattan LM (1994) Altered serial position learning after frontal lobe lesion. *Neuropsychologia*, 32: 729-739.

Friston KJ, Williams S, Howard R ve ark. (1996) Movement-related effects in fMRI time-series. *Magn Reson Med*, 35: 346-355.

Fuster JM (1989) *The Prefrontal Cortex: Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobe*, 2. Baskı, New York, Raven Press.

Fuster JM (1995) *Memory in the Cerebral Cortex: An Empirical Approach to Neural Networks in the Human and Nonhuman Primate*. Cambridge, The MIT Press.

Genç-Açıkgöz D, Karakaş S (1996) Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testlerin faktör yapısı. 9. Ulusal Psikoloji Kongresi. Ankara, Türk Psikologlar Derneği, s.591-596.

Hanağası HA (1998) Amyotrofik lateral skleroz hastalığında nöropsikolojik değerlendirme ve olaya ilişkin potansiyeller, yayınlanmamış tıpta uzmanlık tezi (Nöroloji) İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.

İldız G (1998) Primer generalize epilepsilerde bilişsel işlevlerin nöropsikolojik testlerle değerlendirilmesi, yayınlanmamış tıpta uzmanlık tezi (Nöroloji), Sağlık Bakanlığı Ankara Hastanesi, Ankara.

Karakaş S (1996) Nöropsikoloji bilimi: Tanımı, faaliyet alanları, ülkemizdeki durumu. *Türk Psikoloji Bülteni*, 2(4): 21-26.

Karakaş S, Eski R, Başar E (1996) Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı, İstanbul, Ufuk Matbaası, s.43-70.

Karakaş S, Kafadar H (1999) Şizofrenideki bilişsel süreçlerin değerlendirilmesinde nöropsikolojik testler: Bellek ve dikkatin ölçülmesi. *Şizofreni Dizisi*, 2(4): 132-152.

Karakaş HM (2000a) Kognitif nöroradyolojik yöntem ve yaklaşımlar. *Multidisipliner Yaklaşımla Beyin ve Kognisyon*, S Karakaş, H Aydın, C Erdemir ve ark. (Ed), Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, s.22-36.

Karakaş HM (2000b) Information processing in the human brain: Simple and complex event-related functional magnetic resonance imaging approach. *ISIK 200 Workshop on Biomedical Information Engineering Proceedings*, B Onaral, Y İstefanopulos (Ed), İstanbul, Boğaziçi University Printhouse, s.141-144.

Karakaş S, Bekçi B, Kafadar H ve ark. (2000a) Bellek bataryası: Beyin/biliş ilişkisini belirlemede nöropsikolojik testler. *Multidisipliner Yaklaşımla Beyin ve Kognisyon*, S Karakaş, H Aydın, C Erdemir ve ark. (Ed), Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, s.61-70.

Karakaş HM, Tasalı N, Ünlü E ve ark. (2000b) Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme teknik ve istemli artefakt kaynakları ve olay bağımlı sinyal karakteristikleri ile ilişkileri. 17. Türk Radyoloji Kongresi Sözlü Bildiri ve Poster Özet Kitabı, İstanbul, İstanbul Üniversitesi, s.25.

Karakaş HM, Tasalı N, Ünlü E ve ark. (2000c) Primer duyuşsal-motor fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme olaydan bağımsız periyodik sinyallerin BOLD cevabı üzerine etkileri. 1. Ulusal Manyetik Rezonans Kongresi Sözlü ve Poster Bildiri Özet Kitabı, İzmir, Manyetik Rezonans Derneği, s.46.

Karakaş HM, Karakaş S (2001) Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multidisipliner yaklaşım. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 3: 215-227.

Latchaw RE, Ugurbil K, Hu X (1995) Functional MR imaging of perceptual and cognitive functions. *Neuroimaging Clin N Am*, 5: 193-205.

Lezak MD (1995) *Neuropsychological Assessment*, 3. Baskı, New York, Oxford University Press.

Örnek İ (1996) Parkinson hastalığında prefrontal korteks dolayımı kognitif bozukluklar, yayınlanmamış tıpta uzmanlık tezi (Nöroloji), İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.

Sabbah P, Simond G, Levrier O ve ark. (1995) Functional magnetic resonance imaging at 1.5 T during sensorimotor and cognitive task. *Eur Neurol*, 35: 131-136.

Schachter DL (1987) Memory, amnesia and frontal lobe dysfunction. *Psychobiology*, 15: 21-36.

Spreen O, Strauss E (1991) *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary*. New York, Oxford University Press.

Talairach J, Tournoux P (1993) *Referentially Oriented Cerebral MRI Anatomy*. Stuttgart, George Thieme Verlag.

Thrall JH (1998) Directions in radiology for the next millennium. *Am J Radiol*, 171: 1459-1462.

Tsukiura T, Fujii T, Takahashi T ve ark. (2001) Neuroanatomical discrimination between manipulating and maintaining processes involved in verbal working memory; a functional MRI study. *Cognitive Brain Research*, 11: 13-21.

Turner R, Howseman A, Rees GE ve ark. (1998) Functional magnetic resonance imaging of the human brain: Data acquisition and analysis. *Exp Brain Res*, 123: 5-12.