

Beyni alışırken “Görmek”

İnsan beyni kapalı kutu olmaktan çıkıyor! Beyni çalışırken görüntülemek ya da “görmek”, onun sağlıklı kişilerde nasıl çalıştığı konusunda bilgi sağladığı gibi, hastalandığı durumlarda neyin/nelerin ters gittiğini anlamamıza da yardımcı oluyor. İşlevsel beyin görüntüleme yöntemleri tam da bu amaçlara hizmet ediyor, beynin nasıl işlev gördüğünü görmemizi sağlıyor. Beyin araştırmalarında yaygın olarak kullanılan başlıca işlevsel görüntüleme yöntemleri arasında Pozitron Emisyon Tomografi (PET), Magnetoensefalogram (MEG), Elektroensefalografi (EEG) ve İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme (iMRG) bulunuyor. Bu tekniklere son yıllarda Kızılötesine Yakın Spektroskopi (Near Infrared Spektroskopi/ NIRS) tekniği de eklendi. PET radyoaktif madde kullanımı gerektirdiği için, hem PET hem de MEG teknik kısıtlılıklar içerdikleri ve pahalı oldukları için işlevsel beyin görüntülemede daha az kullanılıyor. Buna karşılık EEG, iMRG ve NIRS teknik üstünlükleri, özellikle de uygulanan kişilere herhangi bir zarar vermemeleri ile öne çıkıyor. Bu satırların yazarlarının görev yaptığı Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi'nde (AÜ-BAUM) EEG ve NIRS cihazlarını içeren iki laboratuvar ile birlikte, merkez dışında elde edilen iMRG verilerinin incelendiği bir laboratuvar var. Yukarıda sayılan yöntemlerle beyni çalışırken nasıl gördüğümüzü merak ediyorsanız yazının devamını okumanızı tavsiye ederiz.



Anahtar Kavramlar

Kızılötesine yakın ışık: Dalga boyu 695-830 nm olan ve dokulara daha iyi nüfuz eden bir ışık türü

Oksi-hemoglobin ve deoksi-hemoglobin: Dokulara oksijen taşıyan ve dokulardan karbondioksiti uzaklaştıran hemoglobin

Tesla: Manyetik alan yoğunluğu ölçü birimi. Bir Tesla Dünya'nın çekim gücünün 20.000 katına karşılık gelir.

Elektroensefalografi (EEG)

Sinir hücreleri birbirleri ile elektriksel ve kimyasal sinyaller yoluyla haberleşir. İtme, görme gibi duyuyla dünyayı algılamamızın, hareket edebilmemizin, duygularımızın, soyut düşünme yeteneğimizin, konuşma becerimizin, kısacası bizi biz yapan her şeyin temelinde sinir hücrelerinin ürettiği elektriksel ve kimyasal enerji var.

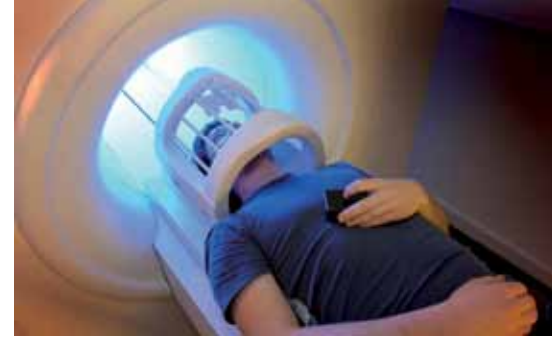
Elektriksel sinyaller tek bir sinir hücrelerinden hücre içi kayıt yöntemleri ile kaydedilebilir. Ancak beyin işlevlerinin tümü çok sayıda hücrenin birlikte çalışmasına dayanır. Bu nedenle sinir hücrelerinin toplu etkinliğinin ölçülmesine dayanan yöntemler sinirbilim çalışmalarında sıklıkla kullanılıyor. Elektroensefalografi (EEG) işlemi ile beyin kabuğundaki (korteks) sinir hücrelerinin ürettiği elektriksel sinyaller kaydedilir. Kayıt için saçlı deri üzerine iletken bir maddeden yapılmış elektrotlar yerleştirilir.

Elektrota en yakın hücrelerin elektriksel sinyalleri EEG kayıtlarında en fazla role sahiptir. Ancak uzak bölgelerdeki sinyaller de kaydı etkiler. Ayrıca elektrota yakın çok sayıda hücre bulunur. Bu nedenle EEG, beyin hangi bölgesinin aktif olduğu araştırılırken iMRG ve NIRS yöntemlerine göre daha zayıftır. Sinirsel işlemler beyinde çok hızlı (milisaniyeler içerisinde) gerçekleşir. Elektriksel sinyallerin EEG'ye yansımaları da çok hızlıdır. EEG yöntemi bu özelliği ile iMRG ve NIRS yöntemlerinden üstündür, hatta zamansal çözünürlük açısından en güçlü yöntemlerden biridir.

EEG, sinir hücrelerinin elektriksel sinyal üretiminin ve sinyallerin iletiminin bozulduğu hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılıyor. Birinci duruma sara (epilepsi) hastalığı, ikinci duruma multipl skleroz hastalığı örnek verilebilir. Beyin kabuğu üst düzey beyin işlevleriyle ilgili sinir hücrelerini içerir. Bu hücrelerin büyük kısmının çalışmasını etkileyen koma, uyku gibi durumların değerlendirilmesinde de EEG kullanılır.

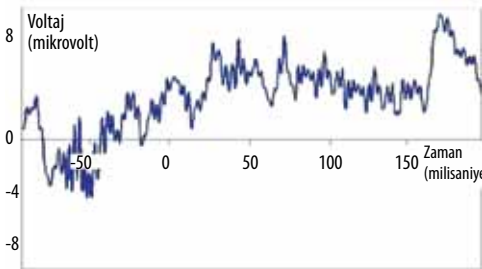
EEG yöntemi, sinir hücrelerinde elektriksel sinyallerin oluşumu ile neredeyse eş zamanlı veriler sunduğu için beynin nasıl çalıştığına yönelik bilgi edinmede çok değerli. Sinirbilimciler bilgisayar destekli programlarla EEG sinyallerini ayrıntılı olarak analiz edebiliyor. Ancak beyin hücreleri çok sayıda uyarının etkisi altında sürekli elektriksel sinyal üretir. Bir işlev sırasında kaydedilen dalgalara, bu işlevle ilgili olanların yanı sıra ilgisiz pek çok sinyalin de katkısı vardır. Bu durum "bir işlev sırasında beyin nasıl çalışıyor" sorusuna EEG dalgaları ile yanıt vermeyi zorlaştırır. Bu zorluğu yenmede "uyarılmış veya olaya ilişkin potansiyeller" kullanılır. Deneğe çok sayıda benzer uyarı verilerek, uyarılarla eş zamanlı EEG kaydı yapılır. Kayıtların ortalaması alındığında, işlevle ilgisiz sinyallerin ortalamaya etkisi azalır. Buna karşılık uyarıya ait elektriksel sinyaller (uyarılmış potansiyeller) ortalamaya yansır. Uyarılmış potansiyellerin uyarıdan ne kadar sonra oluştuğu ve şiddeti değerlendirilerek ilgili işlev konusunda bilgi üretilir. Bu işlem, kayıt alınan tüm elektrotlar birlikte incelendiğinde, işlevin hangi beyin kabuğu bölgesinde gerçekleştiği konu-

sunda da bilgi sağlar. Bu yolla sağlıklı kişilerle çeşitli hastalıkları olan kişilerin verileri karşılaştırılarak, hastalıkların ne şekilde oluştuğu ve beyini nasıl etkilediği konusunda araştırmalar yapılabilir.

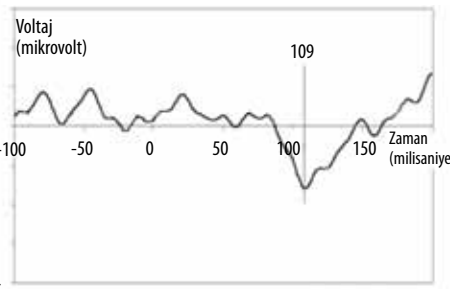


iMRG kaydı sırasında bir katılımcı MR'ın içine girmeden önce. Deneş sırasında katılımcıya bir ayna ile testler gösterilir. Katılımcı düğmeler yardımı ile yanıt verir.

AÜ-BAUM'da bir EEG kayıt ve analiz sistemi var. Bu laboratuvarında, Ankara Üniversitesi (AÜ) Dil ve Tarih Coğrafya Fakültesi Dilbilim ve Klinik Psikoloji bölümleri, A.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Çocuk-Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalları, ODTÜ Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü öğretim üyeleri ve öğrencilerinin birlikte çalıştığı, A.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenen bir proje yürütülüyor. Projede, okuma güçlüğü (disleksi) olan çocukların okuma ve yazma hataları dilbilimsel yöntemlerle inceleniyor, çeşitli psikolojik değerlendirmeleri yapılıyor. Projenin EEG kısmında yukarıda açıklanan yöntem kullanılıyor. Bilgisayar ekranından 200 kelime 4-5 saniye aralıklarla sunuluyor. Çocuklar kelimeleri okurken eş zamanlı EEG kaydı yapılıyor. EEG analiz programı ile 200 kaydın ortalaması alınarak okuma işlevine ait potansiyeller elde ediliyor. Projede sağlıklı çocuklardan da aynı yöntemle kayıt alınıyor, sağlıklı ve okuma bozukluğu olan çocukların verileri karşılaştırılıyor. Bu verilerin sağlıklı ve okuma zorluğu olan çocuklarda farklı olması bekleniyor. Bu farklılıklar, dilbilimsel incelemelerin ve psikolojik testlerin sonuçları ile birlikte değerlendirilecek. Proje sonunda okuma bozukluğunun nedenleri ve bu çocuklara yaklaşım yöntemleri konusunda yeni bilgilere ulaşılabileceği düşünülüyor.



Görsel bir uyarı ile eş zamanlı EEG kayıt dilimi. Uyarı sıfırıncı saniyede verilmiştir. (Kalaycıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasından yararlanılmıştır.)



Önceki şekildeki uyarı 100 kez verilmiş, eş zamanlı EEG dilimlerinin ortalaması alınmıştır. Şekilde 109. milisaniyede uyarının etkisi ile oluşmuş bir dalga (uyarılmış potansiyel) izleniyor. (Kalaycıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasından alınmıştır.)



Metehan Çiçek ve arkadaşlarının araştırmasında sağlıklı bireylere soldan, sağdan ve her iki taraftan uyarıların verildiği bir dikkat testi uygulandı (a). Uyarıya dikkat etme durumunda beyinde aktif olan bölgeler kırmızıya boyanmış olarak görülüyor (b).

İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme

Mıknatısla oynamayanınız var mı? En azından buzdolabınızın üstünde mıknatıslı bir süs eşyası ya da reklam vardır. Mıknatısın manyetik özelliği metalleri çekmesini sağlar. Atom çekirdeklerinin manyetik özellikleri onların bazı titreşimler (rezonans) oluşturmalarına yol açar. Artık büyük hastanelerin çoğunda bulunan ve kısaca MR denilen manyetik rezonans cihazı, insan vücudundaki hidrojen atomunun manyetik rezonans özelliğinden yararlanarak görüntü elde eder. MR cihazları aslında büyük ve güçlü mıknatıslardır. O büyük mıknatısın içinde hidrojen atomlarının titreşimleri kayıt edilir. MR günümüzde çoğunlukla vücudun yapısında bir sorun olup olmadığına yönelik durağan görüntülerin elde edilmesinde kullanılır. “Futbolcunun menisküsü yırtılmış mı?” ya da “Hastanın beyinde bir kitle var mı?” sorusunu soran doktorlar bu bölgelerin yapısal görüntülerini incelemek ister. Ancak beyin araştırmacıları-ki artık “sinirbilimci” olarak anılıyorlar-beyni çalışırken “görmek” istediklerinde işlevsel manyetik rezonans görüntülemeyi kullanıyor.



iMRG tekniği ilk kez 1990 yılında Seiji Ogawa ve arkadaşları tarafından bulundu ve o yıl bilimsel dergilerde 3 makale ile duyuruldu. Artık her yıl yüzlerce bilimsel araştırma bu yöntem kullanılarak yapılıyor. Yöntemin temeli, insan beyinde çalışan bölgenin daha fazla kanlanmasına dayanıyor. Beynimizin hangi bölgesindeki sinir hücreleri daha fazla çalışırsa oraya daha fazla kan, dolayısıyla daha fazla oksijen gelir, hem de gerektiğinden fazla. Daha çok oksijen gelen bölgenin, büyük mıknatıs MR cihazı içinde ürettiği manyetik titreşimler daha güçlü oluyor. İşte böylece beynimiz çalışırken neresinin daha aktif olduğunu iMRG yöntemiyle “görmek” mümkün.

Sinirbilimciler bu yöntemi kullanırken genelde bireylere MR cihazı içindeyken bir görev verir. Görev yerine getirilirken beyinden gelen sinyaller kaydedilir. Araştırmacılar elde edilen verileri matematiksel ve istatistiksel yöntemler kullanarak inceler. Sonuçlar, merak edilen işleyle ilgili beyin bölgelerinin çalışması hakkında yeni bilgiler ortaya çıkarır.

iMRG insana zarar vermeden beynin tümünde olup biteni milimetre düzeyinde hassasiyetle görmemizi sağlamasıyla diğer araştırma yöntemlerinin önüne geçiyor. Özellikle de lisan, soyut düşünme gibi, hayvanlarda çalışılmayan yüksek beyin işlevlerinin araştırılmasında sinirbilimcileri heyecanlandırıyor. Önemli çekincelerinden biri, beyin oksijen düzeyine bağlı yapılan ölçümün sinir hücrelerindeki aktiviteyi dolaylı yoldan yansıtması. Ayrıca bir saniye veya biraz altında zaman hassasiyetiyle ölçümler yapılabilir. Bu, beyin için uzun bir zaman. iMRG'nin, beynin aktivitesini daha doğrudan kaydeden ve milisaniye düzeyinde ölçüm yapan EEG ile eş zamanlı kaydı, iki yöntemin güçlerini birleştirir.

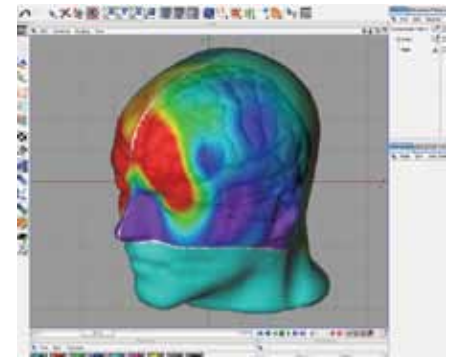
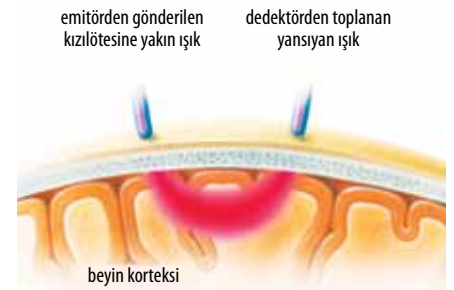
iMRG yöntemi 21 yaşına geldi. Hâlâ geliştirilmeye açık yanları olması, yöntemin beyin araştırmalarında bir çığır açtığı gerçeğini değiştirmiyor.

Kızılötesine yakın ışık emitör aracılığı ile beyine gönderilir, yaklaşık 3 cm. derinliğe kadar inip oradan yansıyan ışık dedektörler ile toplanır ve dokudaki oksijen ve deoksi-hemoglobin düzeyleri saptanır. (Sağ Üstteki Resim) Toplanan veriler beyin üzerinde hareketli ve renkli görüntülere dönüştürülür. (Sağ Altta Resim)

Kızılötesine Yakın Spektroskopi

Canlı dokular ışığı kısmen geçirir. Karanlıkta elinizin arkasında bir mum ışığı varken parmaklarınızı sınımsız kapatın ve elinize bakın. Parmaklarınızın saydam olmadığını, ama özellikle daha ince olan parmak uçlarının ışığın bir kısmını emip bir kısmını geçirdiğini, doku kalınlaştıkça ışık geçirgenliğinin azaldığını ve avuçlarınızın neredeyse ışığı hiç geçirmiyormuş gibi görüldüğünü gözlemleyebilirsiniz. Aslında dokular ışığın bir bölümünü tutar, bir bölümünü geçirir. Işığı tutma ve geçirme, ışığın ve dokunun özelliklerine bağlıdır. Kızılötesi ışık, dalga boyu görünür ışıktan daha uzun olan bir tür radyo dalgasıdır ve kızılötesine yakın ışıklar görünür ışığa göre dokuya daha iyi nüfuz eder.

Beyni çalışırken görüntüleme sırasında yaptığımız beyni doğrudan görmek değil, metabolik değişiklikleri saptayarak hangi bölgelerin ne şekilde çalıştığını incelemektir. Kızılötesine yakın spektroskopi (*Near Infrared Spektroskopi/NIRS*) yöntemi tam da bunu hedefleyen, doğrudan dokuyu değil, ama bir işlem sırasında dokuda oluşan etkinliği topografik olarak ölçen bir yöntemdir.



Bir doku "çalıştığında" dokunun enerji gereksinimi artar. Dokuya glikoz ve oksijen sağlanması için dokudaki kan hacmi ve özellikle oksijen taşıyan hemoglobin miktarı da artar. Yani dokunun çalışması oksijen taşıyan hemoglobin (oksi-hemoglobin) miktarında artışa, karbondioksit taşıyan hemoglobin (deoksi-hemoglobin) miktarında görece bir azalmaya yol açar. Bu nedenle hemoglobin konsantrasyonundaki değişiklikler beyin çalışmasının önemli bir göstergesidir. Kişi dikkat, bellek, sosyal etkileşim, konuşma gibi yüksek kortikal işlevler gerektiren bir görevi gerçekleştirirken beyni sık aralıklarla izleyerek hemoglobin konsantrasyonundaki değişiklikleri ölçersek, bu etkinlik sırasında beynin hangi bölgelerinin çalıştığını, nasıl bir çalışma ağının oluştuğunu ve ağıın çalışma dizgesini belirleyebiliriz. NIRS yönteminde kullanılan kızılötesine yakın ışıkların çok önemli bir özelliğioksi-hemoglobin tarafından emiliminin, deoksi-hemoglobin tarafından emilimine göre daha fazla olmasıdır. NIRS yöntemi işte bu farka dayanır: Dokudakioksi-hemoglobin ve deoksi-hemoglobin miktarını, bunların konsantrasyonlarındaki değişimi ölçerek beyni çalışırken görüntüler. NIRS yönteminde kullanılan çok gelişkin sistemlerin ölçme, hesaplama ve görüntüleme oluşturan bir işlem çevrimini gerçekleştirmesi yalnızca 0,1 saniye aldığından, bu sistem beyin etkinliğinin "gerçek zamanlı" ölçümünü sağlar.



NIRS cihazı, üzerinde çalışılan dokuya lazer ışık kaynağından (emitör) kızılötesine yakın zayıf ışık (695-830 nm) gönderir. Kızılötesine yakın ışık kafa derisinden 3 cm'ye kadar derinliğe iner. Bu derinlik cilt, kafatası ve beyin zarları da ışın içine girdiğinde pratik olarak beynin korteksini içerir. Işımlar doku içinde yay çizerek tekrar yüzeye yönelir, kısmen geri yansır. Yetişkinlerde yansıyan ışık, gönderilen ışığın yüz milyonda, hatta milyarda biri kadar düşük bir seviyeye düşer. Bu ışık, ışık toplayıcılar (dedektör) ile toplanır. Emitörden gönderilen ve dedektörden toplanan ışık incelenir. Emilme miktarı üzerin-



Halise Devrimci Özgüven ve arkadaşlarının yürüttüğü araştırmalarda sağlıklı bireylerde ve şizofreni hastalarında yürütücü işlevler sırasında frontal korteks aktiviteleri inceleniyor.

den o bölgedekioksi-hemoglobin ve deoksi-hemoglobin değişiklikleri ile toplam kan hacmi değişiklikleri ölçülür. Bu veriler beyin üzerinde hareketli ve renkli görüntülere dönüştürülür.

Bu sistemin diğer beyin görüntüleme yöntemlerine göre birkaç üstünlüğü vardır. Kullanılan ışık radyoaktif değildir, zarar vermez. Kişiyek çok az kısıtlama getirir. Örneğin otururken, yürürken, hareket ederken, konuşurken kayıt alınabilir. Böylece kayıt sırasında hareketsiz olmayı gerektiren EEG ve iMRG yöntemlerine göre daha doğal koşullarda ölçüm yapılır. Ölçüm sırasında görsel, işitsel her tür uyaran kullanılabilir; bilgisayar testleri, kâğıt-kalem testleri, hatta sportif testler bile uygulanabilir. Kişide kalp pili ya da herhangi bir protez bulunmasının sakıncası yoktur. EEG, iMRG ve MEG gibi diğer yöntemlerle eş zamanlı ölçüm yapma olanağı sunar. Sistemin tasarımı, boylamasına yapılan çalışmaları ve uzun süreler boyunca izleme yapmayı kolaylaştırır. Uzun süreli görevlerde saatlere varan ölçümler almak mümkündür. En önemli dezavantajı ise derin beyin dokularını görüntüleyememesi, yalnızca korteks görüntülemesi yapabilmesidir.

Yaklaşık 20 yıldır üzerinde çalışılan bu yöntem son yıllarda sağlanan teknik gelişme ile çok daha kullanışlı hale geldi. Dünyada önemli beyin araştırma merkezlerinde kullanılıyor. Ülkemizde ilk kez Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi'nde kullanılmaya başlandı. Merkezimizde NIRS ile normal kişilerde ve şizofreni hastalarında çeşitli çalışmalar yürütülmüştür.

Kaynaklar

- Logothetis, N. K., "What we can do and what we can not do with fMRI", *Nature*, Sayı 453, s. 869-878, 2008.
 Hoshi, Y., *Near-infrared spectroscopy for studying higher cognition*, Kraft, E., Gulyas, B., Pöppel, E., (editörler) *Neural Correlates of Thinking*, Springer-Verlag, 2010.
 Kalaycıoğlu, C., Nalçacı, E., Schmiadt-Fehr, Başar-Eroğlu, C., "Corpus callosum has different channels for transmission of spatial frequency information", *Brain Research*, Sayı 1296, s. 85-93, 2009.
 Pehlivan, F., *Elektroensefalografinin (EEG) biyofizik temelleri (bölüm 9)*, *Biyofizik*, Hacettepe TAŞ Kitapçılık. 2. Baskı, 1997.



Prof. Dr. Metehan Çiçek. 1994 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi tamamladı.1994 yılından beri aynı yerde bilişsel sinirbilim alanında çalışmalar yürütmektedir. Ayrıca Sinir Bilimleri Anabilim Dalında görevli ve Beyin Araştırmaları Merkezi Müdür Yardımcısıdır.



Prof. Dr. Canan Kalaycıoğlu, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra aynı fakültenin Fizyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi tamamladı. Bilişsel sinirbilimleri alanında araştırmalar yapmakta, sinir sistemi fizyolojisi ile ilgili dersler vermektedir.



Prof. Dr. Halise Devrimci Özgüven 1991'de Ankara Üniversitesi (AÜ) Tıp Fakültesi'nden mezun oldu.1996'da aynı fakultede psikiyatri uzmanlık eğitimi tamamladı. Halen AÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda, Sinir Bilimleri Anabilim Dalı'nda ve AÜ Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi'nde öğretim üyesi ve araştırmacı olarak çalışıyor.