

Dikkatte hemisferik farklılığın fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopisiyle incelenmesi

Assessment of hemispheric differences in attention with functional near-infrared spectroscopy

Nazan Dolu¹, Miray Altunkaynak², Ferhat Pektaş¹, Sacide Yıldız¹, Ayşegül Güven², Meltem İzzetoğlu³

1. Tıp Fakültesi Fizyoloji A.B.D
Erciyes Üniversitesi

dolu@erciyes.edu.tr, ferhat_p@hotmail.com, sacide.yldz@gmail.com

2. Biyomedikal Mühendisliği Bölümü,
Erciyes Üniversitesi

{miray, aguyen}@erciyes.edu.tr

3. Biyomedikal Mühendisliği Bölümü,
Drexel Üniversitesi
meltem@coe.drexel.edu

Özetçe

Fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopisi (fNIRS) girişimsel olmayan optik görüntüleme tekniğidir belli bir kognitif aktivite ile ilişkili olarak oksihemoglobinin ve deoksihemoglobinin değişikliklerini ölçmeyi sağlar. Önerilen sistemde prefrontal kortekste işitsel oddball görevinden kaynaklanan nöral aktiviteyi belirlemek için fNIRS kullanılmıştır. Yapılan çalışmada belli bir kognitif görev esnasında alın bölgesinden alınan fNIRS ölçümlerinin data analizi sunuldu. Çalışmada 10 sağlıklı gencin sağ ve sol hemisferdeki hemodinamik cevapları arasında farklılık araştırıldı. Deneklerden hedef uyarılara cevap olarak butona basmaları istendi. fNIRS iki uyarıdan oluşan (hedef ve standart) ve kulaklıklarla rastgele sırada gelen "oddball paradigması" kullanılarak kaydedildi. Daha sonra standart sapma (ss), ortalama değer, maksimum değer, tepeden tepeye değer (p-p) ve eğri altında kalan alan her bir kanal için hesaplandı. Elde edilen datalar tek yönlü ANOVA testi ile değerlendirildi ve sonuçta standart sapma, ortalama değer, maksimum değer ve eğri altında kalan toplam alan iki hemisferde istatistiksel olarak farklı bulundu ($p < 0,05$). Data analizinde, sağ frontal lobda sol loba göre kandaki oksijenlenmenin daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler — Fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopisi; hemisferik farklılık; işitsel oddball görevi, kan oksijenlenmesi

Abstract

Functional near infrared spectroscopy (fNIRS) is a non-invasive optical imaging technique which enables the measurements of the oxy-hemoglobin and deoxy-hemoglobin (metabolic) changes associated with cognitive activity. The proposed system uses fNIRS to detect neural activities arising from an auditory oddball task at prefrontal cortex. In this paper data analysis of the fNIRS measurements acquired from the forehead during cognitive tasks is presented. The aim of this study was to investigate the differences in the

hemodynamic response of right and left hemisfer in 10 healthy young. Subjects pressed a button in response to the target stimulus. The fNIRS were recorded using the 'oddball' paradigm in which two stimuli (target and standard) were presented in random order by headphones. Standard deviation, mean value, max value, peak to peak (p-p), area of the under the curve are calculated for each channel. One way ANOVA analysis is applied and according to the results max value ($p=0,024$), standard deviation ($p=0,028$), sum ($p=0,016$) and mean value ($p=0,018$) are significantly different in two hemisfers. Data analysis results revealed that the blood oxygenation is higher in right frontal lobe than the left.

Keywords — Functional near infrared spectroscopy; hemisferic difference; auditory oddball task; blood oxygenation

1. Giriş

Beyin görüntüleme sistemleri kullanılarak kognitif çalışmaların yapılması ilk olarak 1990'lı yılların başlarına dayanmaktadır. İnsanlarda, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI) gibi görüntüleme sistemleri beyin fonksiyonları üzerine yapılan çalışmalarda geniş bir şekilde kullanılmaktadır. Bu çalışmaların büyük kısmında prefrontal bölgenin kısa süreli hafızadan sorumlu olduğunu göstermektedir [1-2]. Bu teknikler beyinsel ve duysal faaliyetlerin arkasında yatan sinirsel düzenek hakkındaki bilgileri arttırmıştır, ancak pahalı ve hareket artefaktına karşı oldukça duyarlı olmaları, hastaları sınırlı bir alanda ve pozisyonunda tutmaları, zararlı maddelere veya yüksek gürültüye maruz kalma riskleri dezavantajlarıdır. Son onaltı yıldır; fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopisi (fNIRS) beyin fonksiyonları üzerine çalışmalar yürütmek üzere kullanılan yeni bir görüntüleme yöntemi olarak ortaya çıkmıştır. fNIRS teknolojisi; beyin çalışması süresince oksijenlenmemiş hemoglobin (deoksihemoglobinin) ve

Sinyal İşleme 3

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

oksijenlenmiş hemoglobin (oksihemoglobin) yoğunluğundaki değişimlerin noninvazif olarak ölçümüne olanak sağlar [3].

Beyine dış bir uyaran verildiğinde oksijen gerektiren ve sinir hücreleri arasında nöronal aktiviteyi oluşturan, bir elektriksel sinyal meydana gelir. Bu süreç boyunca artan oksijen ihtiyacı, özellikle gri maddede bölgesel serebral kan akışının artmasıyla sağlanır. Bu nöronal aktivasyonu takiben, lokal arteriyel vazodilasyondaki artışı gösteren ve deoksihemoglobin (HHb) azalmasının ve oksihemoglobin (HbO₂) artışının olduğu bir hemodinamik yanıt meydana gelir [4]. Bu mekanizma nörovasküler eşleşme olarak bilinmektedir. Veriler prefrontal ön beyin bölgesinden emilme ve saçılma yöntemi ile elde edilmektedir. fNIRS yönteminde kullanılan esneyebilir sensör yardımıyla kişinin ön beyin bölgesinden kayıt alınmaktadır. Sensör, 16 kanala, 4 LED'e ve 10 dedektöre sahiptir (Şekil 1). Modifiye edilmiş Beer-Lambert yasasına göre veri hesaplamakta ve bize hemoglobin konsantrasyon değerini vermektedir. Bu yöntem, çalışan bellek, dikkat, görsel-uzamsal bellek ve benzeri bilişsel aktivitelerin yanı sıra motor aktivitelerde de kullanılabilir [5-6]. Böylece, fNIRS teknolojisi beyinle ilişkili hemodinamik çalışmalar için elverişli olmaktadır. fNIRS teknolojisi ile motor aktivite, görsel aktivasyon, işitsel uyarı ve farklı kognitif görev performansı gibi beyin aktivitesinin çeşitli tipleri çalışılmaktadır [7]. fNIRS teknolojisi hem normal insan kognitif çalışmalarında hem de Alzheimer, şizofreni, inme ve dikkat eksikliği ve hiperaktivite gibi çeşitli hastalıkların değerlendirilmesinde sıkça kullanılmaktadır [8-9]. Bugüne kadar fNIRS'ın klinik uygulamalarının çoğu görsel, motor ve kognitif performansın geçerliliği ve güvenilirliği üzerine yoğunlaşmıştır [10]. Araştırmacılar panik bozukluk ve post-travmatik stres hastalığı gibi diğer anksiyete hastalıklarının patolojisini çalışmak için de kullanılmaktadırlar; bu çalışmalar sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında klinik katılımcıların prefrontal fonksiyonunda anlamlı farklılıklar göstermiştir [11-12].

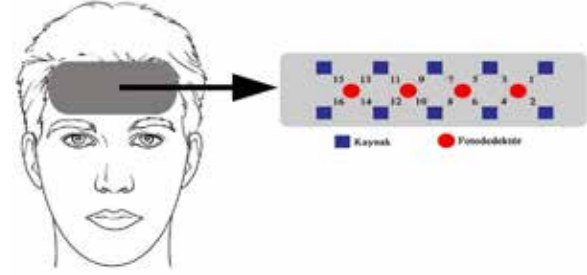
Dikkat, beynin zihinsel bir faaliyet üzerine odaklanmasıdır. Beyin, dış dünyadan gelen uyarıları duyu organları ile alır ve çok sayıda uyarıdan işe yarayanları seçer. Bu aşamada çalışan dikkat mekanizması genel uyarılmışlık hali, seçicilik ve yoğunlaşma adımları ile açıklanabilir. Duyu organlarına gelen uyarıların, duyu kayıta fark edilerek işlenmek üzere kısa süreli belleğe gönderilebilmesi için dikkat ve algılama gereklidir. Bilgi seçimi uyarıya verilen tepki ile başlamakta, bu tepkiyi de dikkat ve algılama düzeyi sağlamaktadır. Beyinde sağ ve sol dikkat mekanizmasının farklı olduğu bilinmektedir [13]. Dikkat eksikliği hastalığı fNIRS teknolojisi ile sıkça çalışılmaktadır. Bu çalışmalarda genel olarak Stroop görev (task), çalışma belleği, go/no go paradigması gibi çeşitli görevler uygulanarak prefrontal korteksteki aktivite incelenmiştir ve genel olarak bu hastalarda oksijen metabolizmasının frontal bölgede azaldığı gözlenmiştir [14,15].

Bu çalışmanın amacı; işitsel uyaran kullanılarak, 10 sağlıklı bireyde, dikkat düzeylerinin prefrontal hemodinamik düzeyde hemisferik farklılığını incelemektir.

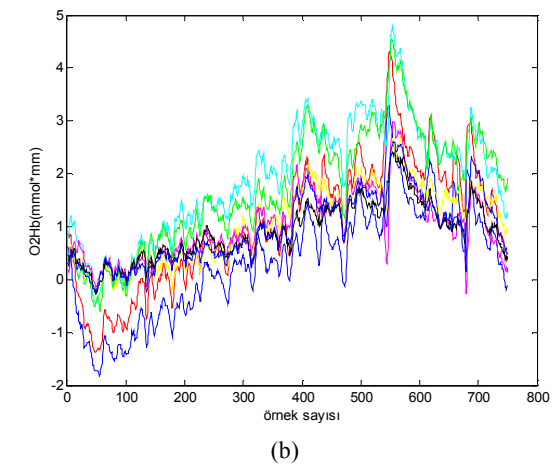
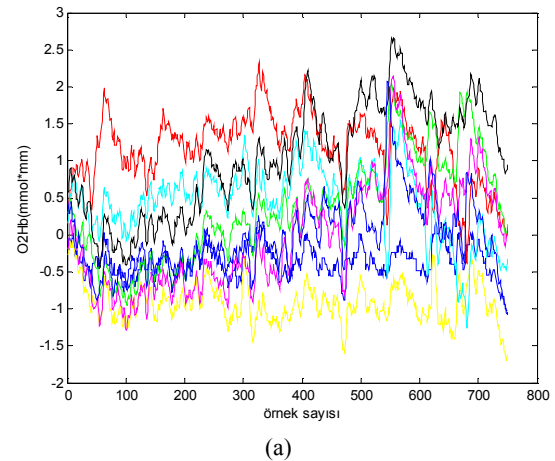
2. Yöntem

Çalışmada, 10 sağlıklı gence ait fNIRS sinyali değerlendirilmiştir. fNIRS kayıtları, Erciyes Üniversitesi Tıp

Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Beyin Dinamiği Laboratuvarı'nda bulunan fNIRS sistemi ile alındı. Frontal bölgeye saç çizgisi hizasına kadar bir bant yardımı ile fNIRS alıcıları yerleştirilerek 16 kanallı kayıt gerçekleştirildi (Şekil 1). Kayıt boyunca deneklere işitsel oddball paradigması görevi uygulanıp, görev olarak hedef işitsel uyarılarda (hedef ve standart uyarılardan) sağ ellerindeki butona basmaları istendi. Şekil 2'de sol (1-8), ve sağ (9-16) kanallardan kaydedilen fNIRS sinyali örneği görülmektedir.



Şekil 1: fNIRS bandındaki kaynak ve dedektör bölgeleri

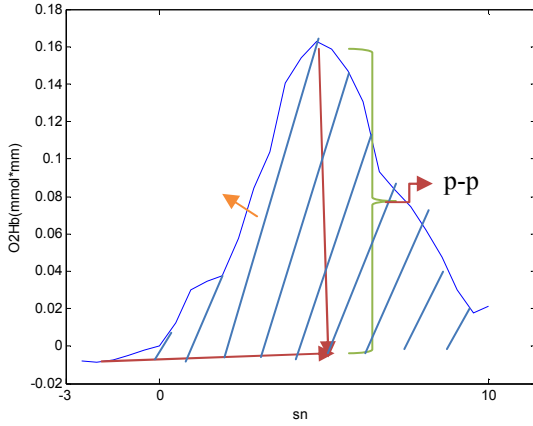


Şekil 2: Bir deneye ait sol (a), ve sağ (b) kanallardan kaydedilen fNIRS sinyali örneği

Sinyal İşleme 3

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

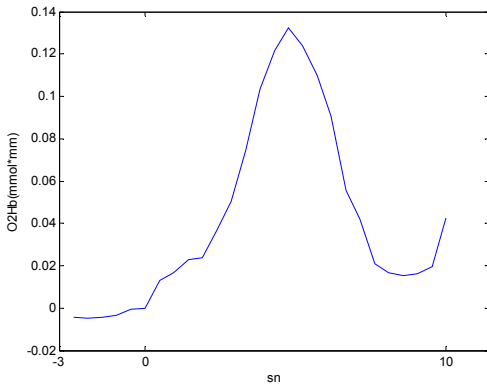
Toplam 32 tane hedef, 96 tane standart uyarın kullanılmıştır. uyarılar kayıt boyunca rastgele sırayla gelmektedir. Hedef uyarılara verilen cevapların ortalaması alınarak işitsel uyarılara verilen cevap belirlendi. Daha sonra her bir sinyalin ortalama, ss, p-p değeri ve sinyalin altında kalan toplam alan hesaplandı. Şekil 3'de sinyalde hesaplanan toplam alan ve p-p karşılık gelen değerlerin nasıl hesaplandığı gösterilmiştir.



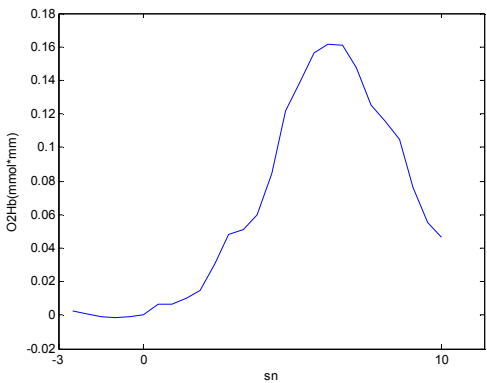
Şekil 3: Toplam alan ve p-p gösterimi

3. Sonuçlar

Şekil 4'de aynı gence ait sol frontal lobdan kanal 3 (a) ve sağ frontal lobdan bölgesel eşleniği olan kanal 13 (b)'e karşılık gelen ortalama hedef sinyali gösterilmiştir.



(a)



(b)

Şekil 4: Bir gence ait sol frontal lobdan kanal 3 (a) sağ frontal lobdan kanal 13 (b)'e karşılık gelen ortalama hedef sinyali

Kayıtlardan elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde bağımsız örneklem ANOVA testi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 1'de sunulmaktadır. Buna göre sağ ve sol lobda her bir kanaldan alınan sinyaller değerlendirilmiş, hedef cevapların ortalama, standart sapma, maksimum, tepeden tepeye ve sinyal altında kalan toplam alan değerleri ayrı ayrı değerlendirilmiş ve iki lob arasında dikkat düzeyi arasında farklılık aranmıştır.

Tablo 1: ANOVA testi sonuçları

Sinyal Özellikleri	Sigma
Ortalama	0,018
Standart Sapma	0,028
Maksimum	0,024
p-p	0,67
Toplam alan	0,016

Analiz sonucunda, grupların tepeden tepeye (p-p) değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Ortalama değerleri arasında anlamlı fark elde edilmiştir. Sağ lobun ortalama, standart sapma, maksimum ve toplam alan değerleri sol lobdan anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Tüm bu verilerden elde edilen bulgular sonucunda, oksijenizasyonun sağ lobda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Dikkatin frontal loblar üzerindeki etkisinin incelendiği bu çalışmamızda, beynin frontal bölgesinde sağ lobun dikkat değerlendirmesinde sol loba göre daha etkili olduğu söylenebilir.

4. Tartışma

f-NIRS bilişsel görevler sırasında beyin oksijenasyonundaki değişimleri ölçmek için kullanılmaktadır. Dolayısıyla beyinle ilişkili hemodinamik çalışmalar için elverişli olmaktadır. Cihazın duygusal görevlerde kullanıldığı çalışmaların sayısı giderek artmaktadır[16,17]. Bilişsel zorlanma gerektiren görevlerde f-NIRS'ın kan oksijenlenmesindeki en ufak değişiklikleri bile tespit edebildiği gösterilmiştir. Kognitif aktiviteler neticesinde oluşan nöronal etkinlik sebebiyle frontal lobdaki serebral damarlar genişleyerek kan akışında artışa neden olurlar. Yapılan çeşitli çalışmalar farklı zihinsel aktiviteler beyinde farklı bölgelerin etkinleştirdiğini göstermiştir [18]. Yapılan çalışmalarda, kavramsal testlerin prefrontal beyin bölgesinde genellikle HbO2 de artışa neden olurken HHb' de düşüşe sebep olduğu göstermektedir [19].

Literatürde fNIRS çalışmaları genellikle beynin, motor korteks ve prefrontal korteks bölgelerinde yoğunlaşmıştır. Çeşitli aritmetik işlemler ve sözel testler gibi verilen görev esnasında frontal lobun durumu incelenmiş ve verilen görevler zorlaştıkça bu bölgede HbO2 değerinin arttığı gözlemlenmiştir [20,21]. Ağrının somatosensoryel korteksi üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada belirli bölgelere ağrı işlemi uygulandığında beyinde ilgili bölgelerde kanlanmanın arttığı gözlemlenmiştir [22]. Bunun dışında migren, epilepsi, şizofreni gibi hastalıklarda da frontal lobdaki değişimler kaydedilmiş ve verilen görevlere göre frontal lobda kontrol grubuna göre kan akışında daha az artış gözlemlenmiştir [23].



Sinyal İşleme 3

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

fNIRS sinyalleri şizofrenik hastalıklar, affektif bozukluklar, DEBH gibi psikiyatrik hastalıklarda da kullanılmıştır [24]. DEBH çalışmalarında genel olarak Stroop görev, çalışma belleği, go/no go paradigması gibi çeşitli görevler uygulanarak prefrontal korteksteki aktivite incelenmiştir ve genel olarak bu hastalarda oksijen metabolizmasının frontal bölgede azaldığı gözlenmiştir [14,15]. Dikkatte hemisferik farklılığın fNIRS ile incelendiği ilk çalışma niteliği taşıyan çalışmamızda, işitsel uyaran kullanılarak, 10 sağlıklı bireyde dikkat düzeylerinin prefrontal hemodinamik düzeyde hemisferik farklılığı değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar sağ frontal lobun sol loba göre dikkatte daha etkili olduğunu göstermiştir.

Bilgilendirme: Bu çalışma TÜBİTAK- Uluslararası COST-Bilimsel ve teknolojik araştırma projelerini destekleme programı tarafından desteklenmektedir. (TÜBİTAK Proje Kodu: 114S470, COST Proje Kodu: 1050149)

5- Kaynakça

- [1] Rypma, B. ve M. D'esposito, "The roles of prefrontal brain regions in components of working memory: Effects of memory load and individual differences," *PNAS*, Vol. 96, pp. 6558-6563, 1999.
- [2] Pisapia, N.D., J.A. Slomski, ve Braver, T.S. "Functional specializations in lateral prefrontal cortex associated with the integration and segregation of information in working memory," *Cerebral Cortex*, Vol. 17, pp. 993-1006, 2007.
- [3] Tanida M., Sakatani K., vd. "Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a mental arithmetic task: near infrared spectroscopy study" 369: 69-74, 2004.
- [4] Tümer, A. "Optimization of fNIRS Probe Geometry to Eliminate Non-Brain Tissue Contamination", Yüksek lisans tezi, 134 s. 2014.
- [5] İzzetoğlu, K., Bunce, vd. " Functional optical brain imaging using near infrared during cognitive tasks", *International journal of human computer interaction*, 17(2), 211-227, 2004.
- [6] Meiri, H., Sela, I., vd. "Frontal lobe role in simple arithmetic calculations: An fNir study". *Neuroscience Letters*, 510,43-47, 2012.
- [7] Toronov, V., S. Walker, R. Vd. "The Roles of Changes in Deoxyhaemoglobin Concentration and Regional Cerebral Blood Volume in the fMRI BOLD Signal", *NeuroImage*, 19: 1521-1531, 2003.
- [8] Ehliş, A. C., Bähne, C. vd. "Reduced lateral prefrontal activation in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) during a working memory task: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study", *Journal of Psychiatric Research*, 42(13), 1060-1067, 2008.
- [9] Fallgatter, A. J., Roesler, vd. "Loss of functional hemispheric asymmetry in Alzheimer's dementia assessed with near-infrared spectroscopy", *Cognitive Brain Research*, 6(1), 67-72, 1997.
- [10] Arenth, P. M., Ricker, J. H., ve Schultheis, M. T. "Applications of functional near- infrared spectroscopy (fNIRS) to neurorehabilitation of cognitive disabilities", *The Clinical Neuropsychologist*, 21(1), 38-57, 2007.
- [11] Akiyoshi, J., Hieda, K., vd. "Frontal brain hypoactivity as a biological substrate of anxiety in patients with panic disorders", *Neuropsychobiology*, 47(3), 165-170, 2003.
- [12] Matsuo, K., Kato, T., vd. "Activation of the prefrontal cortex to trauma-related stimuli measured by near-infrared spectroscopy in posttraumatic stress disorder due to terrorism", *Psychophysiology*, 40(4), 492-500, 2003.
- [13] Noriyuki O., Kayoko Y., vd. "Greater Activity in the Frontal Cortex on Left Curves: A Vector-Based fNIRS Study of Left and Right Curve Driving", *PlosOne*, 10(5):e0127594, 2015.
- [14] Schecklmann, M., Schaldecker, M., vd. "Effects of methylphenidate on olfaction and frontal and temporal brain oxygenation in children with ADHD". *J. Psychiatr. Res.* 45, 1463-1470, 2011.
- [15] Schecklmann, M., Schenk, E, vd. "Altered frontal and temporal brain function during olfactory stimulation in adult attention-deficit/hyperactivity disorder" *Neuropsychobiology* 63, 66-76, 2011.
- [16] Herrmann, M.J., Ehliş, A., ve Fallgatter, A.J., "Prefrontal activation through task requirements of emotional induction measured with NIRS". *Biological Psychology* 64, 255-263, 2003.
- [17] Watanabe, Y., Hosokawa vd. "Prefrontal activation during emotional experience as measured by nirs," *Jairo* 19, 49-57, 2011.
- [18] Sarter, M., G.G. Berntson, J.T. ve Cacioppo, "Brain imaging and cognitive neuroscience: toward strong interference in attributing structure to function," *American Psychologist*, Vol. 51(1), pp.13-21, 1996.
- [19] Tanida M., Sakatani K., vd. "Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a mental arithmetic task: near infrared spectroscopy study" , *Neurosci Lett.* 369: 69-74, 2004.
- [20] Barati Z., Zakeri I., ve Pourzeaei K., "Functional data analysis view of functional near infrared spectroscopy data" *Journal of Biomedical Optics* 18(11):, 2013.
- [21] Meiri H, Sela I, vd. "Frontal lobe role in simple arithmetic calculations: an fNIR study" *Neuroscience Lett.* 21;510(1):43-7, 2012.
- [22] Gökçay D, Eken A vd. "Ağrının Somatosensoriyal Korteksteki Temsili": fNIRs ile Ön Bulgular, *IEEE*, 2013.
- [23] Ünlü E, Bolay H, Ata Akın A, "Migrende Zihinsel Aritmetiğin Hemodinamik İlişkilendirilmesi", *IEEE* 2009.
- [24] Ehliş AC, Schneider S, vd. "Application of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry" *NeuroImage* 85: 478-488, 2014.