

Kognitif Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemenin Teori ve Uygulaması

Hakkı Muammer KARAKAŞ*

ÖZET

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, kognitif süreçler sırasında serebral hemodinamide ortaya çıkan değişikliklerden yararlanarak beyin aktivasyonlarının haritalamasını mümkün kılmıştır. Bu yazıda, kognitif süreçlerin tanımlanmasında kullanılan psikolojik yaklaşımlar, fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemenin teorik ve teknik temelleri, deneysel tasarımın ana hatları ve bir uygulama örneği sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Kognisyon, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG).

KLİNİK PSİKIYATRİ 2002;5:139-144

SUMMARY

Theory and Application of Cognitive Functional Magnetic Resonance Imaging

Functional magnetic resonance imaging have made it possible to map brain activity based on changes in cerebral hemodynamics in response to cognitive processing. In the following paper, psychological approaches in describing cognitive processing, theoretical and technical backgrounds of functional magnetic resonance imaging, key points in designing experiments, and an example to application is presented.

Key Words: Cognition, functional magnetic resonance imaging (fMRI).

KOGNİSYONDA DENEYSEL YAKLAŞIMLAR

Duyu organlarındaki girdinin işlenmesi; dünyanın algılanması ve anlaşılmasına yönelik işlevler bütünü kognitif terimi altında ifade edilir. Günümüzde fonksiyonel görüntülemenin ilgi alanındaki kognitif işlevlere yönelik deney desenleri üzerine farklı perspektifler sağlayan iki ayrı yaklaşım bulunmaktadır. Bu yaklaşımlar kognitif psikoloji ve kognitif psikofizyolojidir. Kognitif psikoloji deneysel desenler kullanarak uyaran ve cevap arasında yer alan ara süreçler hakkında çıkarsamalarda bulunmakta, model ve kuramlar geliştirmektedir (Eysenck 1990, Klatzky 1980, Ellis ve Hunt 1993, Pennington ve Ozonoff 1996, Welsh ve Pennington 1988). Kognitif psikofizyoloji ise elektrofizyolojik yöntemlerden yararlanarak ara süreçleri indirgemeci bir yöntemle aydınlatmaya çalışmaktadır (Karakas 1997).

Bilgi işlemenin psikofizyolojik karşılıkları geleneksel olarak elektroensefalografi (EEG) ile elde edilmektedir. Bu yöntemle kognitif süreçlerin zamansal boyutu büyük ölçüde aydınlatılmakla birlikte, altta yatan üreteçlerin yerleşimi ancak kaba hatları ile ortaya konabilmektedir. Kortikal ağın yüksek uzaysal kompleksitesi ve EEG tekniğinin düşük uzaysal çözünürlüğü beynin kognitif çalışmalar için belirtilen teknikle haritalanmasını sınırlamaktadır. Belirtilen sınırlamayı aşmak üzere geliştirilmiş bulunan ve nöronal aktivite tarafından üretilen zayıf magnetik alanları ölçen mag-netoensefalografide (MEG) ise EEG'nin zamansal

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

çözünürlüğü yüksek bir uzaysal çözünürlükle birleştirmektedir (Reite ve ark. 1999). Bu teknikle beynin işlevsel organizasyonu <5 mm uzaysal ve <1 ms zamansal çözünürlükle ortaya konabilmektedir (Singh 1995, Lounasmaa ve ark. 1996). MEG zamansal değişimlere çok duyarlı olmakla birlikte, kaynak yerleşimini ve zamanlamayı çözümüyle yeteneği "inverse" problemi (Liu ve ark. 1998) ve derin kaynakları kaydetme yeteneğinin olmamasıyla büyük ölçüde sınırlanmaktadır. Derin EEG gibi yöntemler ise milimetrik uzaysal çözünürlüğe erişilebilmekle birlikte, invazif olmaları nedeniyle normal deneklerde uygulama alanı bulmamaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beyin anatomisini mükemmel bir uzaysal çözünürlükle ortaya koyan, temel ve klinik incelemelerde yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. MRG'nin özel bir yazılım uygulaması olan fonksiyonel MRG (fMRG) ile beynin yüksek uzaysal çözünürlükle haritalanması mümkün olabilmektedir. Her ne kadar EEG veya MEG kadar hızlı olmasa da fMRG ile bazı kognitif görevlere özgül aktivasyon lokusları ortaya çıkartılabilmekte ve kognitif süreçler lokalize edilebilmektedir (Turner ve ark. 1998, Latchaw ve ark. 1995). İyonizan radyasyon içermemesi ve invazif olmaması nedeniyle tamamen zararsız olan ve görece yaygın olan bu yöntem kognitif psikoloji ve kognitif psikofizyolojinin veri ve kavramlarını entegre etme çabasında değerli bir rol oynamaktadır (Karakas ve Karakas 2000, Karakas ve Karakas 2001a).

fMRG TEKNİĞİ

Kontrast Mekanizması

fMRG'de kullanılan kontrast tekniği "kan oksijen seviyesi bağımlı (BOLD) kontrast yöntemi"dir. 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 kapillerleri ve venöz yapılarında oksijen-Hb konsantrasyonunun artmasına yol açmaktadır. fMRG, kan oksijenasyonunda oluşan bu değişikliği parlayan alanlar şeklinde ortaya koymaktadır (Sabbah ve ark. 1995, Howseman ve Bowtell 1999).

BOLD kontrastının mekanizması oldukça karmaşıktır. Ölçülen sinyaller altta yatan fizyolojik olayların ve

görüntüleme fiziğinin her ikisine de bağlıdır (Uğurbil 2001). Duyarlı olmakla birlikte, BOLD kontrastı klinikte kullanılan sistemlerde, nöronal aktivitenin gerçek kantitatif ölçütünü oluşturmamaktadır (Howseman ve Bowtell 1999). Bununla birlikte, yüksek alanlı (>4.7 T) sistemlerde BOLD sinyali ve nöronal aktivasyon arasında lineer ilişki olduğu yolunda güçlü bulgular bulunmaktadır (Uğurbil 2001).

Donanım ve Yazılım

1 Tesla ve üzeri süperiletken magnetlerde uygulanan eko planar görüntüleme (EPI) sekansları fMRG deneylerinin çoğunluğuna temel oluşturmaktadır. Bu koşullarda 1-3 sn zamansal ve ~2 mm uzaysal çözünürlük elde edilebilmektedir (Karakas ve Karakas 2001b). 9.4 T ve üzeri magnetlerin kullanılması ile ~50 ms zamansal çözünürlüğe ulaşılabilir (Lee ve ark. 1999). Psikometrik olarak optimize edilmiş aktivasyon paradigmaları MRG uyumlu olacak şekilde üretilmiş bilgisayar kontrollü videoprojektörler, sıvı kristal ekranlar ve kulaklıklar aracılığı ile uygulanmaktadır.

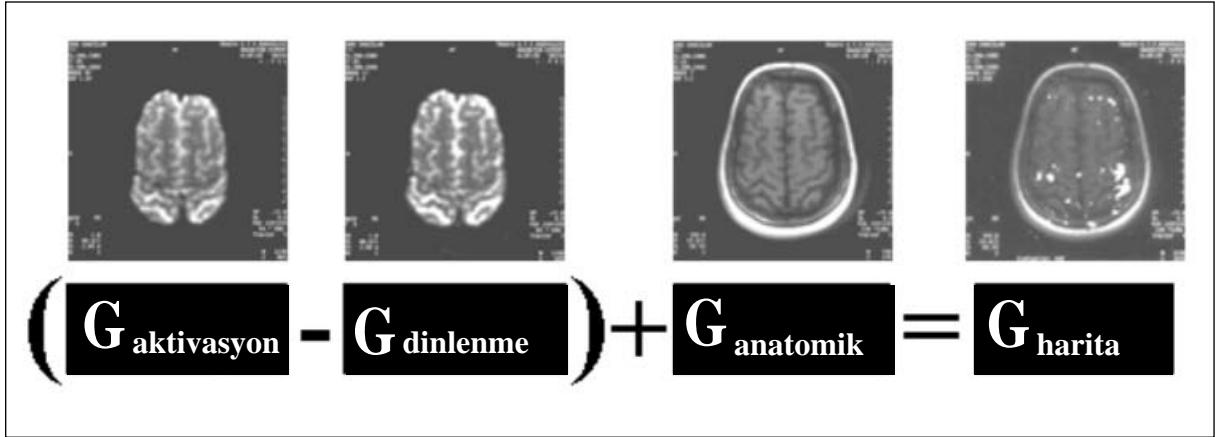
Veri İşleme

fMRG deneylerinde serebral görevler yerine getirilirken 1-6 sn arasında değişen tekrarlarla yüzlerce beyin görüntüsü elde edilmektedir. Denekler görev ve kontrol durumlarında tekrarlayan bir şekilde görüntülenmekte ve göreve karşılık gelen kortikal alanlarda sinyal intensitesinin hızlı bir artışı gözlemlenmektedir. Görüntü serileri görev paradigması ile korelasyon gösteren sinyal değişimlerini ortaya çıkartmak üzere analiz edilmektedir. Anatomik korelasyon amacıyla uyarana bağımlı sinyal artışı gösteren bölgeler renkle kodlanmakta ve yapısal görüntüler üzerine örtüştürülmektedir (Resim 1).

Karmaşık kognitif görevler çalışılırken sıklıkla zayıf sinyal cevapları elde edilmekte ve bu zayıf sinyaller değişik artefaktlarla bozulmaktadır. Korelasyon analizi öncesinde ham verilerin işlenmesi ve filtrasyonu sinyal saptanmasını iyileştirebilmektedir (Krugger ve ark. 1999, Turner ve ark. 1998). Sinyaller üzerinde temel düzey dalgalanmalarının etkilerini ortadan kaldırmak için postprosesing yapılması da gerekebilmektedir (Sabbah ve ark. 1995, Karakas ve ark. 2001b).

DENEYSEL TASARIM

fMRG deneylerinin tasarımı ölçüm, modelleme ve çıkarıma yönelik konuların dikkatle değerlendirilmesi-



Resim 1. Fonksiyonel ve anatomik görüntüler kullanılarak beyin haritasının oluşturulması (G: Görüntü).

ni gerektirmektedir. Metodoloji, hemodinamik cevap hakkında çıkarım yapmak üzere genel lineer modelleme çerçevesi içerisine inşa edilmektedir. Beyin bölgelerinin doğru olarak belirlenebilmesi için psikometrik olarak eşleştirilmiş aktivasyon paradigmaları kullanılmaktadır. Uyarın sıralaması ve uyarıcı arası aralığı, fMRG'nin veri toplama özellikleri gözönüne alınarak belirlenmektedir (Josephs ve Henson 1999).

fMRG Çalışmalarında Kullanılan İdeal Kognitif Görevlerin Özellikleri

fMRG deneylerinde uyarılar kognitif psikolojik yaklaşımlar tarafından saptanmış ve BOLD ile lokalize edilebilecek özgül düşünsel süreçleri aktive etmek üzere tasarlanmaktadır (Shulman ve Rothman 1998). Bu nedenle, fMRG çalışmalarında kullanılacak görevler aşağıda sıralanan koşulları taşımalıdır: Görev [1] tam anlamı ile anlaşılmalı ve yerine getirilebilmeli, bununla birlikte, tavan etkisi yaratacak kadar kolay olmamalıdır; [2] özgül bir kognitif sistemi aktive etmelidir; [3] yerine getirilmesinde, incelenen kognitif sistem dışındaki sistemlerin katkısı en az düzeyde olmalıdır; [4] bunun mümkün olmadığı durumlarda, hiyerarşik ya da subtraktif tekniklerin kullanımıyla kompenziyel analize olanak tanımalıdır; [5] seçilen sistem lokalize edilebilir beyin sistemlerine haritalanabilmelidir; [6] görevin belirli beyin bölgelerini aktive etmesi için mantıksal bir neden olmalı ve araştırmada o bölgedeki kognitif aktivasyonu gösterecek görüntüleme parametreleri seçilmelidir; [7] görevin yerine getirilmesi, kullanılan fMRG tekniğinden bağımsız olarak gözlenebilmelidir; ve [8] görev fMRG tekniğinin teknik sınırlamaları ve

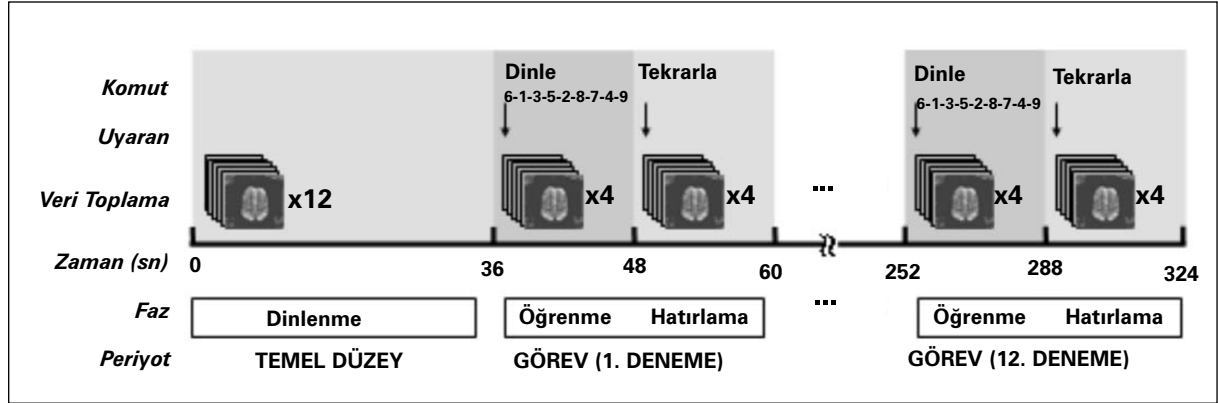
özellikle zamansal çözünürlüğü ile uyum göstermektedir (Karakas 2001).

Kognitif Yönden Kusurlu Deneklerde Kullanılan Kognitif Görevlerin Özellikleri

Kognitif kusuru bulunan denekler üzerinde yapılacak fMRG çalışmaları hem tasarım yem de yorumda düzenlemeler yapılmasını gerektirmektedir. Bu çalışmalarda hasta ve normal deneklerdeki ayırıcı aktivasyon şekilleri saptanmaktadır. Aktivite azlığı sadece hastanın normal cevap üretmesi durumunda yorumlanabilir olduğundan, görevin tam başarımı daha da önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, normal sistemin bir bileşenini aktive etmedeki başarısızlık bu bileşenin görev başarımı için gerekli olmadığını düşündürmektedir. Aşırı aktivasyon ise kognitif ya da nöral reorganizasyonu belirtmektedir. Böyle hastalarda bilişsel reorganizasyonlar oluşabilmekte ve görevler diğer bazı sistemleri aktive edebilmektedir. Reorganizasyondan söz etmek için hastalarla aynı kognitif stratejiyi kullanmaya zorlanan normal deneklerde de söz konusu aktivasyon şeklinin uyandırılabilmesi gerekmektedir (Price ve Friston 1999).

ÖRNEK UYGULAMA

fMRG ortamına uyarlanan nöropsikolojik paradigmaların tipik bir örneği Zangwill tarafından geliştirilen Sayı Dizisi Öğrenme Testidir (SDÖT) (Karakas ve Karakas 2001a); SDÖT'de, 9 ayrı tek basamaklı sayıdan oluşan bir sayı dizisinin doğru olarak tekrarlanması için gerekli tekrar sayısı ölçülmektedir. Bu test klinikte kısa-sürelili belleği ve öğrenme yeteneğini değerlendirmede kullanılmaktadır (Lezak 1995, Karakas ve ark. 1996). SDÖT performansının, öğren-



Şekil 1. Toplam 324 sn süren veri toplama süreci ile uyumlu olacak şekilde Motor-SDÖT paradigmasının uygulanmasını gösteren blok şema.

me ve bunun konsolidasyonundan sorumlu mezial temporal lob ve hipokampusla ilişkili olduğu, hasta grupları üzerinde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Drachman ve Arbit 1966, Lezak 1995). Ancak SDÖT performansı, çeşitli bilişsel stratejilerin kullanılması, olayların zamanda düzenlenmesi, olayların birbiri üzerindeki enterferansının kontrolü gibi süreçleri de gerektirmektedir (Karakaş ve Kafadar 1999); bu süreçler ise frontal lobun faaliyetleri arasındadır (Schachter 1987, Fuster 1989).

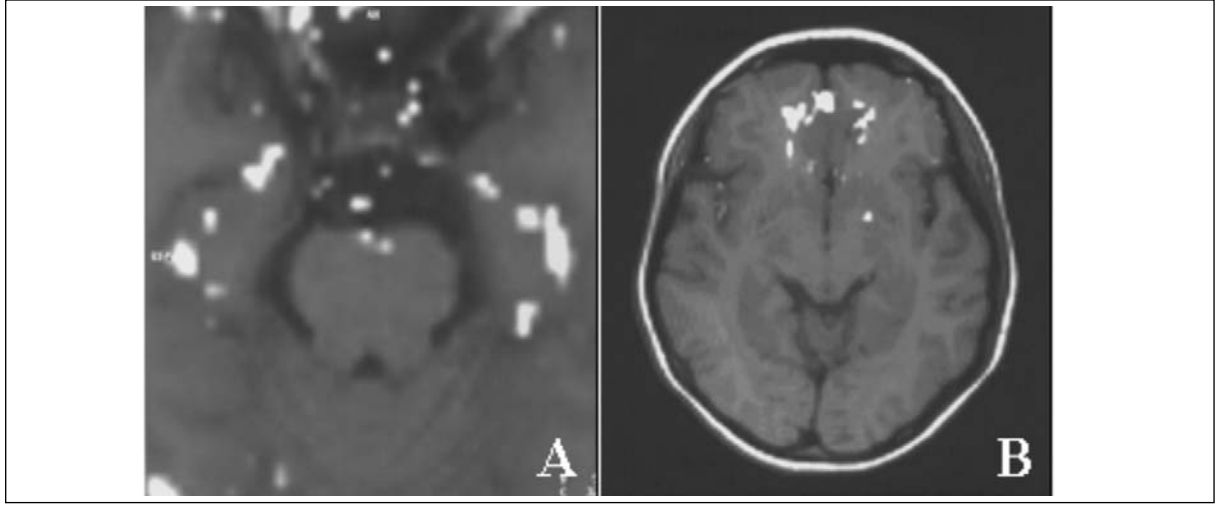
fMRG çalışmalarının tümü "Kullanılan aktivasyon protokolü ile korelasyon gösteren sinyalin beyin aktivasyonunun bir kanıtı olduğu" kabulüne dayanmaktadır (Bandettini ve ark. 1993). Bununla birlikte aktivasyon sırasında denek pozisyonunda meydana gelen değişikliklerle, intrainmaj hareketleri, kalp atımı, solunum ve havadaki moleküler oksijen konsantrasyonundaki değişimler aşırı durumlarda fMRG sinyalinin %90'ından fazlasından sorumlu olabilmektedir (Hajnal ve ark. 1994, Friston ve ark. 1996, Hajnal ve ark. 1996, Karakaş ve ark. 2000). Orijinal haliyle SDÖT deneklerin sözel katılımını gerektirmekte ve bu nedenle fMRG tarafından tolere edilebilenin ötesinde kafa hareketlerine yol açarak yaşamsal başarımların toplanmasını engellemektedir. Her ne kadar değişik veri işleme teknikleri ile bu artefaktların bazıları yok edilebilse de, kalıcı çözümler, tarayıcı donanımının, veri elde etme tekniklerinin, veri işlenmesinin ve özel olarak geliştirilmiş görevlerin biraraya getirilmesini gerektirmektedir (Bucher ve ark. 1995). Bu nedenle SDÖT deneğin sayıları sözle değil, eliyle işaret ederek bildireceği şekilde uyarlanmıştır (Karakaş ve Karakaş 2001b). Motor SDÖT adı verilen

testin uyarılarının verilmesi ve cevapların alınması zamanlaması kesintisiz olarak 324 sn süren EPI sekansına göre düzenlenmiştir (Şekil 1). Elde edilen bulgular SDÖT görevinin frontal yerleşimini açık olarak göstermektedir (Karakaş ve ark. 2001a) (Resim 2).

fMRG'NİN GELECEĞİ

fMRG'nin geleceği dinamik etkileşimlerin aydınlatılması için zamansal çözünürlüğünün artırılmasına ve elektrofizyolojik yöntemlerle bütünleştirilmesine bağlıdır. Her ne kadar nöral aktivitenin başlangıcına olan mikrovasküler cevap saniyeler ölçüsünde gecikse de, farklı beyin alanlarındaki fMRG cevaplarının başlangıçları arasındaki rölatif zamanlama korunduğu ve fMRG cevabının başlangıcı dinlenme temel düzeyinden sapma noktası ile tanımlanabildiği için (Mennon ve ark. 1998) gelecekte kognitif ve algısal kaynakların 50 milisaniyelik zamansal ve milimetrik uzaysal çözünürlükle gösterebileceği düşünülmektedir (Lee ve ark. 1999, Ugurbil 2001). Belirtilen çözünürlüğe ulaşılması durumunda mental kronometrinin çalışmasında tekniğin güvenilirliği artacaktır.

MEG ve fMRG'nin karşılaştırmalı çalışmalarında elektrofizyolojik ve hemodinamik cevaplar arasındaki bulunmuş olan korelasyonlar mükemmel olmasa da (George ve ark. 1995), entegrasyon girişimleri, fMRG'nin gelecekteki ana konularından birini oluşturacaktır. MRG'den elde edilecek 'a priori' yapısal ve fonksiyonel bilgiler EEG/MEG 'inverse' probleminin çözümünde ve kayıp kaynakların neden olduğu hata-



Resim 2. Motor –SDÖT görevi sırasında mezial temporal (A) ve frontal (B) bölgelerde ortaya çıkan aktivasyonlar.

ların en aza indirgenmesinde kullanılabilir (Liu ve ark. 1998). Böylelikle MSI'nın zamansal ve uzaysal çözünürlüğü artırılabilir.

SONUÇ

Kognitif işlevlerin araştırılması, birbirlerinden oldukça farklı olmakla birlikte, aynı olay üzerine odaklanmış disiplin, yaklaşım ve yöntemlerden elde edilen bulgu ve kavramları bir araya getirme çabasını içermektedir. Mevcut beyin haritalama tekniklerinin eleştirel değerlendirmesi kendi başına hiçbir tekniğin sorulara

yeterli yanıtı veremeyeceğini göstermektedir (Karakaş 2001, Aine 1995, Karakaş ve Karakaş 2000). Ancak elektrofizyolojik ve nöroradyolojik teknikler, birbirlerini sınırlayıp tamamlamakta ve fonksiyonel nöral organizasyonun yorumlanmasını kolaylaştırmaktadır. İlgili tekniklerin bütünlük kullanımı ise, kaynak lokalizasyon işlemlerinin doğruluğunu anlamlı şekilde arttırmakta; böylelikle, bilgi işleme basamaklarının incelenmesinde önşart olan aktivasyon paternlerinin beyinde takip edilmesini kolaylaştırmaktadır.

KAYNAKLAR

Aine JC (1995) A conceptual overview and critique of functional neuroimaging techniques in humans: I. MRI/fMRI and PET. *Crit Rev Neurobiol*, 9:229-309.

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.

Bucher SF, Seelos KC, Stehling MK ve ark. (1995) Possibilities of technical and methodological optimization of functional magnetic resonance tomography. *Radiologe*, 35:228-236.

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

Ellis HC, Hunt RR (1993) *Fundamentals of Cognitive Psychology*. Oxford, Brown and Benchmark.

Eysenck MW (1990) *Cognitive Psychology: An International Review*. New York, John Wiley and Sons.

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.

George JS, Aine CJ, Mosher JC ve ark. (1995) Mapping function in the human brain with magnetoencephalography, anatomical magnetic resonance imaging, and functional magnetic resonance imaging. *J Clin Neurophysiol*, 12:406-431.

Hajnal JV, Myers R, Oatridge A ve ark. (1994) Artifacts due to stimulus correlated motion in functional imaging of the brain. *Magn Reson Med*, 31:283-291.

Hajnal JV, Bydder GM, Young IR (1996) Stimulus-correlated signals in functional MR of the brain. *AJNR*, 17:1011-1012.

Howseman AM, Bowtell RW (1999) Functional magnetic resonance imaging: Imaging techniques and contrast mechanisms. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 354:1179-1194.

Josephs O, Henson RN (1999) Event-related functional magnetic resonance imaging: modelling, inference and optimization. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 354:1215-1228.

Karakaş S, Eski R, Başar E (1996) Türk kültürü için standar-

- dizasyonu yapılmış nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı, İstanbul, Ufuk, s.43-70.
- Karakaş S (1997) A descriptive framework for information processing: An integrative approach. *Int J Psychophysiol*, 26:353-368.
- Karakaş S, Kafadar H (1999) Şizofrenideki bilişsel süreçlerin değerlendirilmesinde nöropsikolojik testler: Bellek ve dikkatin ölçülmesi. *Şizofreni Dizisi*, 2:132-152.
- Karakaş S, Karakaş HM (2000) Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multidisipliner yaklaşım: Bilişsel psikolojiden nöroradyolojiye. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 3:215-227.
- Karakaş HM, Tasalı N, Ünlü E ve ark. (2000) Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme teknik ve istemli artefakt kaynakları ve olay bağımlı sinyal karakteristikleri üzerine etkileri. *TURKRAD 2000 17. Türk Radyoloji Kongresi Sözlü Bildiri ve Poster Özet Kitabı*, İstanbul, İstanbul Üniversitesi, s.25.
- Karakaş HM (2001) İnsan beyninde bilgi işleme: basit ve karmaşık olay-bağımlı fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme yaklaşımı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 7:79-83.
- Karakaş HM, Karakaş S (2001a) Sayı dizisi öğrenme testinin yol açtığı frontal kortikal aktivasyonlar: fMRG paternleri. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 4:79-86.
- Karakaş HM, Karakaş S (2001b) FMRI mapping of motor-serial digit learning task in frontal lobe: Methodological developments. *23rd annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Abstract Book*, İstanbul, EMB, s.140.
- Karakaş HM, Çakır B, Karakaş S (2001a) Motor sayı dizileri öğrenme görevinde fonksiyonel MRG: 17-21 yaş grubu çalışması. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 7(Suppl 1):E27.
- Karakaş HM, Tasalı N, Tunçbilek N ve ark. (2001b) İlgi alanı (ROI) boyutunun duyuşsal-motor uyarılma paradigmasında BOLD sinyal intensitesi üzerine etkisi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 7:16-21.
- Klatzky RL (1980) *Human memory: Structures and Processes*. New York, WH Freeman.
- Kruggel F, von Cramon DY, Descombes X (1999) Comparison of filtering methods for fMRI datasets. *Neuroimage*, 10:530-543.
- Latchaw RE, Ugurbil K, Hu X (1995) Functional MR imaging of perceptual and cognitive functions. *Neuroimaging Clin N Am*, 5:193-205.
- Lee SP, Silva AC, Ugurbil K ve ark. (1999) Diffusion weighted spin echo fMRI at 9.4 T: microvascular/tissue contribution to BOLD signal changes. *Magn Reson Med*, 42:919-928.
- Lezak MD (1995) *Neuropsychological Assessment*, 3 Baskı, New York, Oxford University Press.
- Liu AK, Belliveau JW, Dale AM (1998) Spatio-temporal imaging of human brain activity using functional MRI constrained magnetoencephalography data: Monte Carlo simulations. *Proc Natl Acad Sci*, 95:8945-8950.
- Lounasmaa OV, Hämäläinen M, Hari R ve ark. (1996) Information processing in the human brain: Magnetoencephalographic approach. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93:8809-8815.
- Menon RS, Luknowsky DC, Gati JS (1998) Mental chronometry using latency-resolved functional MRI. *Proc Natl Acad Sci*, 95:10902-10907.
- Pennington BF, Ozonoff S (1996) Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*, 37:51-87.
- Price CJ, Friston KJ (1999) Scanning patients with tasks they can perform. *Hum Brain Mapp*, 8:102-108.
- Reite M, Teale P, Rojas DC (1999) Magnetoencephalography: applications in psychiatry. *Biol Psychiatry*, 45:1553-1563.
- 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.
- Shulman RG, Rothman DL (1998) Interpreting functional imaging studies in terms of neurotransmitter cycling. *Proc Natl Acad Sci USA*, 95:11993-11998.
- Singh KD (1995) Functional imaging of the brain using superconducting magnetometry. *Endeavour*, 19:39-44.
- Turner R, Howseman A, Rees GE ve ark. (1998) Functional magnetic resonance imaging of the human brain: Data acquisition and analysis. *Exp Brain Res*, 23:5-12.
- Ugurbil K (2001) Imaging brain function and Neurochemistry using high field magnetic resonance. *23rd annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Abstract Book*, İstanbul, EMB, s.9.
- Welsh MC, Pennington BF (1988) Assessing frontal lobe function in children: Views from developmental psychology. *Dev Neuropsychol*, 4:199-230.