



# Hareketle İlişkili Dilin Nöral Temelleri: Parkinson Hastalığında Yapılan Çalışmalar

## Neural Foundations of Action-related Language: Studies in Parkinson's Disease

© Ece Bayram<sup>1</sup>, © Muhittin Cenk Akbostancı<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

En sık görülen nörodegeneratif hastalıklardan biri olan Parkinson hastalığı (PH) motor semptomların yanı sıra yol açtığı non-motor semptomlar nedeniyle yaşam kalitesini etkileyen bir bozukluktur. Hastalıkta görülen non-motor semptomlar çok çeşitli olup erken evrelerden itibaren hastaları etkiler. Bunlardan biri de dil bozukluklarıdır. Parkinson hastalarında sık görülen hipofoni, dizartri gibi motor dil bozukluklarının yanı sıra morfo-sentaktik, semantik ve mecaz algılamada da bozulmalar olduğu bildirilmiştir. Çeşitli çalışmalar hareket yetisini etkileyen PH'de aynı zamanda hareket içeren dilde de bozulmalar olduğunu göstermiştir. Hastalıktaki dil bozukluklarının bilişsel bozukluklardan kaynaklandığı düşünülse de hastalarda bilişsel bozukluklardan bağımsız olarak dil bozukluğunun olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bazal ganglionlardaki hasar nedeniyle oluşan PH'de görülen bu dil bozuklukları dille ilişkili beyin alanlarının belirlenmesi açısından değerli bilgiler sunabilmektedir. Bu derlemede PH'de görülen hareket içeren dil bozuklukları ve bu bozukluklar ışığında hareket içeren dilin beyindeki yerleşiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Parkinson hastalığı, somutlaştırma, hareket dili

### Abstract

Parkinson's disease (PD), which is one of the most common neurodegenerative disorders, is a disorder that affects quality of life due to non-motor symptoms in addition to motor symptoms. The non-motor symptoms of this disease vary greatly and affect patients starting from early stages. These symptoms also include language deficits. Besides motor language disorders such as hypophonia and dysarthria, which are common in PD, deficits in morphosyntax, semantics, and understanding metaphors have been reported. Various studies have also shown deficits in action language in PD, in which the ability of action is affected. Although language deficits are thought to be caused by cognitive deficits in this disease, there are studies showing language deficits being independent of cognitive deficits. These language deficits in PD, caused by basal ganglia dysfunctions, may provide valuable information in determining brain areas related to language. In this review, we aimed to assess action language deficits in PD and to evaluate the location of action language in the brain in light of this disorder.

**Keywords:** Parkinson's disease, embodiment, action language

### Giriş

Parkinson hastalığı (PH), Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodegeneratif hastalıktır. 2007 yılında dünya genelinde 4 milyondan fazla Parkinson hastası olduğu bildirilmiştir (1). Türkiye'de ise prevalans 100.000'de 202'dir (2). Hastalığın sebebi tam olarak bilinmese de patogeneze genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülmektedir.

Hastalık tanısında henüz altın standart herhangi bir test bulunmamaktadır. Nörolojik muayene ve anamnezle tanı konulmakta olup tanı için motor semptomlar ön planda

tutulmaktadır. Bradikinezi, istirahat tremoru, rijidite, postür ve yürüyüşte bozukluk PH'yi karakterize eden motor bulgularındandır. Ancak unutulmaması gereken, hastaların motor semptomların yanı sıra non-motor semptomlara da sahip olabileceğidir. Non-motor semptomlar, hastalık tanısı ve muhtemelen erken tanıda hekime yol gösterebileceği gibi hayat kalitesini motor semptomlara göre daha fazla etkileyebilir (3). Bu semptomlar; duyu durum bozuklukları ve bilişsel gerileme gibi nöropsikiyatrik durumlar, kabızlık veya ortostatik hipotansiyon gibi otonom sistem bozuklukları, uyku bozuklukları, duyu bozuklukları, koku algısının azalması, yorgunluk ve ağrı gibi durumları içerebilir (3).

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ece Bayram, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 545 665 29 77 E-posta: bayramece@windowslive.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6875-4242

**Geliş Tarihi/Received:** 09.06.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.02.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Nöroloji Derneği  
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Konuşma ve dil işlevleri açısından da PH'de çeşitli bozulmalar görülebilir. Hipofoni ve dizartrinin yol açtığı konuşma bozukluklarının yanı sıra bu motor işlevlerle ilişkili olmayan dil bozuklukları da hastalarda mevcuttur. Bu bozukluklar morfosentaktik, leksikal-semantik ve söylem seviyesindeki süreçleri kapsamaktadır. Çalışmalar Parkinson hastalarında uzun ve karışık cümleleri anlama; hareketle ilişkili sözcük tanıma, adlandırma ve üretme; ima ve soyut anlama gibi dil işlevlerinin bozulduğunu göstermektedir (4). Bu bozuklukların bazıları yürütücü işlevler, çalışma belleği ve seçici dikkat gibi bilişsel işlevlerdeki bozukluklarla ilişkilendirilse de dildeki bu bozuklukların bilişsel gerilemeden bağımsız olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (4). Parkinson hastalarıyla yapılan bu tip dil çalışmaları hem bazal gangliyonların dilde oynadığı rolü gösterme açısından hem de dildeki motor teorinin incelenmesi açısından ilgi çekicidir. Ayrıca hareketle ilişkili dildeki bozulmaların erken tanınmasının PH erken tanı ve tedavisinde de yararlı olma şansı vardır.

Somatlaştırılmış bilişsel teori vücudun herhangi bir bölümüyle ilişkili anlamlar içeren bilişsel temsillerin beyinde o vücut alanıyla ilişkili sistemlerde yer aldığına dayanır (5). Bu teoriye dayanarak geliştirilmiş olan dilin motor teorisi ise hareketle ilişkili dilin, hareketle ilişkili beyin alanlarında yer aldığını söyler. Nitekim ağız, el veya bacak hareketi içeren eylemleri anlatan sözcükler veya cümlelerin işlenmesi sürecinde primer motor ve premotor korteks aktivasyonlarının gösterilmesi de bu teoriyi desteklemiştir (4). Ancak somatotopik haritalara sahip kortikal motor alanlarda hareketle ilişkili dile dair aktivasyonların bu somatotopik haritalara uygun olmayışı çeşitli tartışmaları beraberinde getirmiştir (6). Motor korteks lezyonlarının eylem sözcüklerinin işlenmesinde bozulmalara yol açmaması, ancak eylem sözcüklerinin premotor korteks lezyonlarından etkilenmesi bu teoriye ilişkin fikir ayrılıklarına sebep olmuştur (7,8,9). Bütün bu çalışmalar hareketle ilişkili dilde kortikal motor sistem rol oynasa dahi başka alanlar ve sistemlerin de önemli role sahip olduğunu düşündürmektedir. Motor sistemin yalnızca korteks seviyesiyle sınırlı olmamasına dayanarak subkortikal yapılar ve subkortikal-kortikal ağlar da hareketle ilişkili dil konusunda dikkate alınmalıdır. Bu bağlamda subkortikal ve kortikal işlevlerde bozukluk görülen PH, subkortikal ve kortikal ağların hareketle ilişkili dil üzerine etkilerinin araştırılması açısından önemli bir zemin sunabilmektedir.

Bu derlemede hareketle ilişkili dilin nöral temelini incelemek için Parkinson hastalarında hareketle ilişkili dildeki bozukluklara dair yapılmış çalışmaları gözden geçirmeyi amaçladık. Derleme kapsamında öncelikle kısaca PH'de hareketle ilişkili dilde bozulmalara yol açtığı düşünülen bilişsel bozukluklardan söz edilecektir. Hastaların çoğunda görülen motor problemlere dayalı konuşma bozukluklarına yalnızca kısaca değinilecek olup bu bozukluklar detaylı olarak incelenmeyecektir. Ayrıntılı olarak, PH'de yapılmış hareketle ilişkili dil çalışmalarından bahsedilecektir. Son olarak da PH'de etkilenen bazal gangliyonların hareketle ilişkili dilde oynadığı düşünülen role değinilerek hareketle ilişkili dilin beyindeki yerleşimi incelenecektir.

## Parkinson Hastalığında Bilişsel Bozukluklar

Bilişsel bozukluklar PH'de hastalık tanısından itibaren 10 yıl içinde en az %75 oranında görülür (10). En sık görülen bilişsel

bozukluklar görsel-uzaysal işlev, dikkat ve yürütücü işlevlerle ilişkilidir (11). Bu özellikler PH'deki bilişsel bozuklukların en azından başlangıç evresinde Alzheimer hastalığı gibi bellek bozukluklarının daha sık görüldüğü nörodejeneratif bozukluklardan ayrılabilmesini sağlar (11). Bu bozukluklar birbirinden bağımsız olarak hastalığın erken evresinde gelişir ve geç evrede sıklıkla demansa neden olacak şekilde belirginleşir (12). Bu nedenle hastaları motor semptomların yanı sıra bilişsel semptomlar açısından da değerlendirerek tedavide bütüncül yaklaşımı kullanmak gerekmektedir. Aarsland ve ark. (13) erken evre, tedavi almamış Parkinson hastalarında bilişsel bozulmanın sağlıklı kontrollere göre iki kat daha fazla görüldüğünü bildirmiştir. Ancak farklı bilişsel işlevlerin prevalansına dair herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Demans olmayan PH'de görsel uzaysal bozuklukların saf bir bozukluk olmayıp motor ve/veya yürütücü işlev bozukluğundan kaynaklandığı düşünülür. Ancak demans olan Parkinson hastalarında motor ve/veya yürütücü işlev gerektirmeyen görevlerde de görsel uzaysal bozukluklar görülmesi bu düşünceyle çelişmektedir (14). Hareketle ilişkili dil çalışmalarında sıklıkla tercih edilen resim isimlendirme görevlerinde PH'de görülen bozukluğun görsel uzaysal bozukluklardan kaynaklanıyor olması da ihtimal dahilindedir. Görsel algıda bozukluğa yol açan hastalığın resimlerin algılanmasında da kötüleşmeye yol açarak isimlendirme hatalarında artışa neden olması beklenebilir.

Dikkat açısından bakılacak olursa, PH'de dikkatle ilişkili bütün süreçlerde bozukluk görülmeyebilir. Vijilans veya sürdürülen dikkat PH'de sıklıkla korunmuş bulunur. Ancak örtülü dikkat, bölünmüş dikkat, hızlı bilişsel süreç veya dikkat kaynaklarının internal olarak yönlendirilmesini gerektiren görevlerde hastaların daha kötü performans sergilediği bildirilmiştir (15,16,17). Ancak örtülü ve bölünmüş dikkatte görülen bozulmalarının inhibitör mekanizmalardaki bozukluklara sekonder olabileceği düşünülmektedir.

Plan yapma, gözlemlene, bilişsel esneklik, otomatik yanıtların inhibisyonu, çalışma belleğinde bilginin korunması ve yönetilmesi gibi bilişsel işlevler yürütücü işlevleri oluşturmaktadır. Erken evre PH'de çeşitli yürütücü işlev bozuklukları görüldüğü bilinmektedir (18). Çalışma belleği, deneme-ve-yanılma öğrenmesi, plan yapma, yanıtın gözlenmesi, bilişsel esneklik ve dikkat kontrolü üzerine yapılan çalışmalar demans olan veya olmayan PH'de bu işlevlerde bozulma olduğunu ortaya çıkarmıştır (14). Ancak bu bozukluklar her hastada farklı şekilde ortaya çıkabilir; zeka, yaş, eğitim ve uygulanan tedavi PH'de bilişsel bozulmaları etkileyen faktörlerdendir (18). Hastalarda öncelikle yürütücü işlev/dikkatle ilişkili bozuklukların görüldüğü ve diğer bilişsel sıkıntıların aslında bu başlıca bozukluklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle dil işlevini değerlendiren görevlerde yürütücü işlevlerin rolü göz ardı edilmemeli ve bu testler tek başına dili yansıtmak şekilde değerlendirilmemelidir.

Başlıca görülen bu bozuklukların yanı sıra bellekte de bozulmalar görülebilir. Parkinson hastalarında görülen bellek bozuklukları gecikmiş geri çağırma, zamansal sıralama ve şartlı öğrenmede bozukluklarla nitelenir (14). PH'de bellek bozukluklarının yürütücü işlevlerdeki bozulmalardan kaynaklanmış olabileceği de düşünülmektedir (19). PH'de uzun süreli bellek korunurken kısa süreli bellekte bozulmalar görülür

(20). Hastalık şiddeti ve motor performansla korele olarak görsel kısa dönem belleğinde bozulmalar görülse de sözel kısa dönem bellekte bozukluk yoktur (21). Sağlıklı kontrollere göre PH'de deklaratif ve prosedürel bellek bozukluklarında artış olduğu bildirilmiştir (22). PH'de kodlama ve tanınmanın korunmasına rağmen arama stratejilerini başlatma ve sürdürmede sıkıntılar görülebilir (14). Bu da dille ilişkili çalışmalarda arama stratejisi gerektiren görevlerin kullanılmasyla PH'de belirgin kötüleşme görülmesine neden olabilir.

Parkinson hastalarında motor sorunlardan kaynaklanan dil bozuklukları çok sık görülür (16). Hastaların yaklaşık %90'ı hastalık süresince ses ve/veya artikülasyon bozulmaları yaşar (23). Parkinsona özgü konuşma; ses yüksekliği ve konuşma yoğunluğunun monotonluğu, kısa cümleler, kısa ve hızlı konuşmalar, anlaşılmayan sessiz harflerle karakterizedir. Bu durumların çoğu hastalığın başlıca belirtileri olan hipokinezi ve rijiditeden kaynaklanır (24). Hastalar sıklıkla ses kısıklığından ve konuşmalarının anlaşılmayışından şikayetçi olurlar. Ancak hastalarda motor sorunlara dayanan bu konuşma bozukluklarının yanı sıra dil üretimi ve anlamayla ilişkili zorlanmalar da görülür. Bu sıkıntıların PH'de görülen bilişsel bozukluklardan kaynaklanabileceği düşünülse de özgül bir dil sorunu da olabileceği ihtimal dahilindedir. PH'de isimlendirme, semantik ve/veya fonemik ipuçlarının kullanıldığı sözcük üretimi, cümle anlama ve dil bilgisiyle ilişkili süreçleri içeren görevlerde kötüleşme

olduğu bilinmektedir (14). Bu zorluklar sözcük seviyesinde, cümle seviyesinde ve uzun konuşmalar seviyesinde görülebilir. Sözcük seviyesindeki kötüleşmeler yürütücü işlevlerle ilişkilendirilirken cümle ve daha uzun konuşmalar seviyesindeki kötüleşmeler dikkatle ilişkili bozukluklarla ilişkilendirilir (25,26,27). PH'deki sentaktik süreçlere dair bozulmanın ise çalışma belleği ve bilgi işleme hızı gibi bilişsel işlev bozukluklarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (28).

### Parkinson Hastalığında Görülen Hareketle İlişkili Dil Bozuklukları

Motor sistemin hareketle ilişkili eylem sözcüğü anlama ve üretimi sırasında önemli bir rol oynadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (29). Farklı görüntüleme yöntemleriyle yapılan çalışmalarda eylem sözcüğü okuma veya duymayla birlikte somatotopik yerleşime uygun, hızlı tetiklenen ve işlevsel olarak anlamlandırılmaya ilgili motor aktivasyonlar görülmüştür (29,30). PH'de ise striyatal dopaminin azalması nedeniyle frontal motor alanlara bazal gangliyonlardan giden çıktılar azalarak presuplemanter motor alan, suplemanter motor alan, primer motor korteks ve ventral premotor kortekste disregülasyon görülür (31). PH, bu nedenle hareketle ilişkili dilin beyindeki yerleşimine dair yol gösterici olabilir. Bu bölümde bahsedilecek bütün çalışmalar Tablo 1'de özetlenmiştir.

| Tablo 1. Parkinson hastalığında hareket içeren dil çalışmaları |   |   |  |
|--|---|---|--|
| Yazar  | Katılımcılar  | Görev   | Bulgular   |
| Bertella ve ark. (32)  | 22 erken dönem Parkinson hastası, 20 sağlıklı kontrol           | Nesne ve hareket resmi isimlendirme                                 | PH'de hareket isimlendirme daha kötü   |
| Peran ve ark. (33)   | 34 "on" dönem Parkinson hastası, 34 sağlıklı kontrol            | Ad ve eylem sözcüğü üretme  | PH'de eylem üretme daha kötü   |
| Signorini ve Volpato (34)                                      | 20 Parkinson hastası, 20 sağlıklı kontrol                       | Bilişsel, sözel akıcılık, nesne ve hareket resmi isimlendirme       | PH'de eylem akıcılığı daha kötü  |
| Cotelli ve ark. (35)   | 32 Parkinson hastası, 15 sağlıklı kontrol                       | Nesne ve hareket resmi isimlendirme                                 | PH'de hem hareket hem nesne isimlendirme daha kötü; PH'de hareket isimlendirme nesne isimlendirmeden daha kötü                       |
| Boulenger ve ark. (36)   | 10 Parkinson hastası, 10 sağlıklı kontrol                       | Ad ve eylem sözcüğü içeren hazırlayıcı etkiyle leksikal karar testi | PH'de "kapalı" dönemde hazırlayıcı etki görülmemiş, "açık" dönemde kontrollere benzer hazırlayıcı etki                               |
| Castner ve ark. (37)   | 8 bilateral STÇ-DBU'lu Parkinson hastası, 15 sağlıklı kontrol   | Ad ve eylem sözcüğü üretme  | Uyarım kapalıyken PH'de eylem üretme daha kötü, uyarım açıkken ad-ad ve eylem-eylem durumlarında PH'de daha fazla hata               |
| Crescentini ve ark. (38)                                       | 20 "on" dönem Parkinson hastası, 20 sağlıklı kontrol            | Ad ve eylem sözcüğü üretme  | PH'de eylem üretme daha kötü; eylem üretmedeki bozulma yürütücü işlev bozukluklarıyla korele   |
| Peran ve ark. (39)   | 14 "on" dönem Parkinson hastası                                 | Nesne resmi isimlendirme, eylem üretme; iMRG deneyi                 | Eylem üretme daha kötü; eylem üretimi sırası prefrontal korteks, Broca alanı ve anterior singulat kortekste aktivasyon daha belirgin |
| Rodriguez-Ferreiro ve ark. (40)                                | 28 Parkinson hastası, 28 Alzheimer hastası, 28 sağlıklı kontrol | Nesne ve hareket resmi isimlendirme                                 | PH ve Alzheimerda resim isimlendirme daha kötü; sadece PH'de hareket isimlendirme nesne isimlendirmeden daha kötü                    |
| Herrera ve ark. (41)   | 20 Parkinson hastası, 20 sağlıklı kontrol                       | Sözel akıcılık  | PH'de "kapalı" dönemde fonemik ve eylem akıcılığı daha kötü  |
| Herrera ve ark. (42)   | 49 Parkinson hastası, 19 sağlıklı kontrol                       | Hareket içeriği az veya çok olan hareket resmi isimlendirme         | PH'de hareket içeriği çok olan eylem isimlendirmede hareket içeriği az olan eylemlere göre kötüleşme                                 |

| Tablo 1. Devamı            |   |  |  |
|----------------------------|---|--|--|
| Yazar                      | Katılımcılar  | Görev  | Bulgular   |
| Herrera ve Cuetos (43)     | 20 Parkinson hastası, 15 sağlıklı kontrol   | Hareket içeriği az veya çok olan hareket resmi isimlendirme  | PH'de "kapalı" dönemde "açık" döneme göre hareket içeriği çok olan eylem isimlendirmede yavaşlama  |
| Silveri ve ark. (44)       | 12 bilateral STÇ-DBU'lu Parkinson hastası, 12 sağlıklı kontrol                        | Nesne ve hareket resmi isimlendirme, okuma   | PH'de isimlendirmede kötüleşme, hareket isimlendirmede yavaşlama, uyarım açıkken hareket isimlendirmede daha belirgin iyileşme, okumada PH'de yavaşlama  |
| Fernandino ve ark. (45)    | 20 Parkinson hastası ve 22 sağlıklı kontrol   | Soyut eylemler ve hareket eylemlerini içeren leksikal karar ve semantik benzerlik testi  | PH'de her iki görevde hareket eylemlerinde daha kötü performans  |
| Fernandino ve ark. (46)    | 20 Parkinson hastası, 21 sağlıklı katılımcı   | Cümle anlama   | PH'de gerçek anlamdaki hareket ve deyimsel hareket içeren cümlelere yanıtta soyut cümlelere göre yavaşlama   |
| Ibanez ve ark. (47)        | 17 erken evre Parkinson hastası, 15 sağlıklı kontrol                                  | HUE  | PH'de HUE'de azalma  |
| Kemmerer ve ark. (48)      | 10 Parkinson hastası, 10 sağlıklı kontrol   | Hareket içeren ve içermeyen eylemlerle semantik benzerlik testi  | PH'de her iki eylem grubunda yavaşlama   |
| Peran ve ark. (49)         | 8 Parkinson hastası   | Nesne resmi isimlendirme, eylem üretme, eylemi zihinde canlandırma; iMRG deneyi  | Eylem üretmede nesne isimlendirmeye göre daha fazla hata, eylem üretmede nesne isimlendirmeye göre sol prefrontal korteks ve sol orta prekuneusta; eylemi zihinde canlandırmada nesne isimlendirmeye göre bilateral prefrontal korteks ve bilateral parieto-okspital bileşkede fark. "Açık" dönemde "kapalı" döneme göre eylem üretmede eylemi zihinde canlandırmaya göre premotor alanlarda; eylemi zihinde canlandırmada nesne isimlendirmeye göre talamus ve premotor alanlarda fark. |
| Cardona ve ark. (50)       | 10 nöromiyelitis optika, 10 akut transvers miyelit ve 10 erken evre Parkinson hastası | HUE  | PH'de HUE'de bozulma; HUE ile hareket içeren eylem testleri korele   |
| Bocanegra ve ark. (51)     | 40 Parkinson hastası, 40 sağlıklı kontrol   | Yürütücü işlev testleri, Boston tanısafazı değerlendirme, resimden eylem ve nesne tanıma   | PH'de yürütücü işlevler, sentaktik çözümleme, eylem isimlendirme, eylem ve nesne tanımadaki bozulma; eylem isimlendirme ve eylem tanımadaki bozulma yürütücü işlevlerle ilişkili değil   |
| Melloni ve ark. (52)       | 14 Parkinson hastası, 16 sağlıklı kontrol   | HUE; motor potansiyellerin kortikal kayıtları, işlevsel bağlantısallık ölçümleri, voksel bazlı morfolometri aracılığıyla bazal ganglionların yapısal analizi | PH'de HUE'de bozulma, motor potansiyelde düşme ve frontotemporal bağlantısallıkta artış; motor potansiyel değişimleri bazal gangliyon hacmi ve atrofisiyle korele  |
| Rodrigues ve ark. (53)     | 31 Parkinson hastası, 61 sağlıklı kontrol   | Eylem akıcılığı  | PH'de kötüleşme  |
| Garcia ve ark. (54)        | 51 Parkinson hastası, 50 sağlıklı kontrol   | Spontan konuşma  | Toplam sözcük, ad, hareket içeren ve içermeyen eylem sayısında fark yok; ancak PH'de hareket içeren konuları daha az ayrıntılandırma   |
| Salmazo-Silva ve ark. (55) | 19 Parkinson hastası, 32 sağlıklı kontrol   | Semantik akıcılık, eylem akıcılığı, ad ve eylem isimlendirme   | Sözel akıcılıklarda fark yok, PH'de eylem isimlendirme daha kötü   |
| Salmazo-Silva ve ark. (55) | 21 Parkinson hastası, 42 sağlıklı kontrol   | Ad ve eylemler için semantik ilişkilendirme  | PH'de her iki testte performans daha kötü, ancak kötüleşme eylemlerde daha belirgin  |

PH: Parkinson hastalığı, STÇ-DBU: Subtalamik Çekirdek Derin Beyin Uyarımı, iMRG: İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme, HUE: Hareket-cümle uyumluluk etkisi



Bertella ve ark. (32) bilişsel bozulmanın olmadığı erken dönem Parkinson hastalarına resim isimlendirme deneyi uygulamıştır. Resim isimlendirme deneyi nesne ve hareket resimlerinden oluşturulmuştur. Deney sonucunda Parkinson hastalarının sağlıklı kontrollere göre nesnelere ziyade hareket isimlendirmede daha kötü performans sergilediği bulunmuştur. Bu bulgu yazarları hareket sözcüklerinin ad sözcüklerine göre beynin daha ön taraflarındaki alanlarla ilişkili olduğu sonucuna ulaştırmıştır.

Peran ve ark. (33) ilaca göre “açık” durumda bulunan erken dönem Parkinson hastalarıyla sözcük üretme deneyi yapmıştır. Deneyde ad ve eylem sözcükleri kullanılmış, uyarılar iki kategori arası (eylem/ad veya ad/eylem) ve iki kategori içi (eylem/eylem, ad/ad) olacak şekilde gruplanmıştır. Deneyde katılımcılardan dinledikleri sözcükle ilişkili bir ad veya eylem sözcüğü üretmeleri istenmiştir. Parkinson hastaları eylem üretiminde daha başarılı olmuş ve eylem içeren görevlerde daha fazla dil bilgisel hata yapmışlardır. Araştırmacılar, PH’de görülen prefrontal korteks işlev bozukluğunun eylem sözcüklerinde gördükleri bu kötüleşmeye neden olabileceğini düşünmüşlerdir. Ancak bu çalışma eylem sözcüklerinin beyinde anlamlarına veya dilbilgisel özelliklerine göre yerleşim gösterdiğine dair olan iki ayrı teori açısından bir kanıt sunmamaktadır. Yazarlar eylem sözcüklerinin semantik ve sentaktik özellikleri nedeniyle dil bilgisel açıdan prefrontal korteksle ilişkili olabileceğini, PH’de görülen eylem sözcüklerindeki gerilemenin bu durumdan da kaynaklanabileceğini bildirmiştir.

Signorini ve Volpato (34) Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrollerden oluşturdukları iki çalışma grubuna bilişsel, sözel akıcılık, nesne ve hareket isimlendirme testleri uygulayarak 24 aylık bir takip çalışması yapmıştır. Parkinson hastalarına 6., 12., 18. ve 24. aylarda aynı testler tekrar uygulanmıştır. Başlangıç döneminde, Parkinson hastaları ve kontroller arasında sadece sözel akıcılık testlerinden birisi olan eylem akıcılığı testinde fark görülmüştür. PH’de eylem akıcılığında görülen bu bozukluk bütün takip dönemlerinde de devam etmiştir. Ancak yazarlar hareket isimlendirme görevinde herhangi bir bozukluk olmayışı nedeniyle eylem akıcılığındaki bu bozukluğun eşlik eden ancak eylem akıcılığı testi dışında belirgin olarak ortaya çıkarılmayan alta yatan bir yürütücü işlev bozukluğundan kaynaklanabileceği çıkarımını yapmışlardır.

Cotelli ve ark. (35) erken dönem Parkinson hastalarına çeşitli nöropsikolojik testlerle birlikte nesne ve hareket resimlerini içeren resim isimlendirme deneyi uygulamıştır. Parkinson hastaları resim isimlendirme deneyinde sağlıklı kontrol grubuna göre hem nesne hem de hareket resmi isimlendirmede daha kötü performans göstermişlerdir. Ancak Parkinson hastalarında bunun yanı sıra nesne ve hareket isimlendirme görevleri arasında da anlamlı fark bulunmuştur. PH’de hareket isimlendirmedeki bozukluk nesne isimlendirmeye göre daha belirgindir. Bu bozuklukların nöropsikolojik testlerle birlikte ele alınmasıyla hastaların hareket isimlendirmedeki bozukluklarıyla görsel bellek testi skorları arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır. Bu da yazarlara, çizimlerin görsel açıdan karmaşık olmasının isimlendirme farkına yol açmış olabileceğini düşündürmüştür. Yazarlar, PH’deki hareket isimlendirme bozukluğunun subkortikal-prefrontal işlev kaybı nedeniyle olabileceğini öne sürmüştür.

Boulenger ve ark. (36) ise Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrollerin hazırlayıcı etki deneyindeki performanslarını

incelemiştir. Bu deneyde ad ve eylem sözcüklerini içeren sözcüksel karar testi kullanılmıştır. Parkinson hastaları levodopaya göre hem “açık” hem de “kapalı” dönemlerde değerlendirilmiştir. Parkinson hastalarında “kapalı” dönemde, eylem sözcüklerinde sağlıklı kontrollerde görülen hazırlayıcı etki görülmemiştir. Ancak hastalar “açık” dönemdeyken eylem sözcükleri için hazırlayıcı etki sağlıklı kontrollerdekine benzer şekilde görülmüştür. Bu bulgular hastalık semptomlarının belirgin olarak ortaya çıktığı “kapalı” dönemde eylem sözcüklerinin seçici olarak etkilendiği, levodopa etkisinin başlaması ve hastalık semptomlarının gerilemesiyle birlikte eylem sözcükleriyle ilişkili performansın da normale yaklaşacağını göstermektedir. Bu da motor sistemin eylem sözcükleriyle ilişkili süreçlerde rol oynadığını gösterir.

Castner ve ark. (37) PH’de Subtalamik Çekirdek Derin Beyin Uyarımının (STÇ-DBU) ad ve eylem sözcüğü üretimi üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla Peran ve ark. (33) tarafından kullanılan yöntemle bir çalışma yapmışlardır. Parkinson hastalarına STÇ-DBU açık ve kapalı olmak üzere iki koşulda deney uygulanmıştır. Uyarımın kapalı olduğu durumda Parkinson hastaları kontrol grubuna göre eylem sözcüğü üretiminde seçici bir bozukluk göstermiştir. Uyarım açık olduğunda ise Parkinson hastaları kontrol grubuna göre ad-ad ve eylem-eylem durumlarında anlamlı olarak daha fazla hata yapmıştır. Yazarlar bu bulgular ışığında STÇ-DBU’nun sözcük üretimiyle ilişkili frontotemporal ağı modüle ettiği sonucuna ulaşmıştır. Eylem sözcüğü üretimi sırasında yapılan hatalar, uyarım açık olduğunda, seçilebilecek sözcük sayısının az olmasına bağlı bulunmuşken bu ilişki uyarımın kapalı olduğunda görülmemiştir. Bu bulgu ışığında da STÇ-DBU uyarımının eylem sözcüğü üretimi sırasında yarış halindeki pek çok seçenek arasından seçim yapma yeteneğini etkilediği sonucuna varılmıştır.

Crescentini ve ark. (38) ilaca göre “açık” durumda bulunan Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrollere sözcük üretme deneyi uygulamıştır. Peran ve ark.’ndan (33) farklı olarak sözcük üretme deneyi sadece ad/ad ve ad/eylem görevlerini içermiştir. Bu görevler ayrıca farklı seçenekler arasından yanıt seçme, uyarı-yanıt arasında güçlü veya zayıf ilişki varlığı gibi durumları içerecek şekilde düzenlenmiştir. Sağlıklı kontrollere göre Parkinson hastaları eylem üretiminde daha kötü performans sergilemiştir. Parkinson hastalarının eylem üretimi sırasında yaptığı hataların çoğunun dilbilgisel olduğu bildirilmiştir. PH’de yalnızca eylem üretimi sırasında uyarı-yanıt arasında güçlü ilişki varlığının performansa belirgin etkisi olduğu görülmüştür. Bu bulgu hastaların eylem üretimi sırasında yaşadığı sıkıntının çeşitli alternatifler arasından seçim yapamamadan kaynaklanabileceğini gösterebilir. Birbirleriyle yarış halindeki alternatiflerden birini seçip diğerlerini elemenin de bazal gangliyonların işlevi olduğunun bilinmesi nedeniyle yazarlar erken dönem PH’deki dil bozukluklarının bu işlevle ilişkili bir kayıptan kaynaklandığını iddia etmiştir.

Peran ve ark. (39) “açık” dönemdeki Parkinson hastalarına işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (iMRG) yöntemiyle eylem sözcüğü üretme deneyi uygulamıştır. Uyarılar, insan yapımı nesne ve manipule edilebilir biyolojik nesnelere olarak gruplandırılmış nesne resimlerinden oluşturulmuştur. İlk aşamada katılımcılardan gördükleri resimleri isimlendirmeleri, ikinci aşamada ise gördükleri nesneyle yapılabilecek bir eylem sözcüğü söylemeleri istenmiştir. Hastalar eylem sözcüğü üretimi görevinde daha kötü performans göstermiştir. Eylem sözcüğü

üretimi sırasında iMRG'de ise prefrontal korteks, Broca alanı ve anterior singulat kortekste belirgin aktivasyon artışı bulunmuştur. Eylem sözcüğü üretimdeki kötüleşme ve Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği (BPHDÖ) skorları arasında bir ilişki bulunmamış ancak, BPHDÖ skorlarıyla eylem sözcüğü üretimi sırasında bilateral pre- ve postsantral girus, sol frontal operkulum, sol suplementer motor alan ve sağ superior temporal kortekste aktivasyonlar arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Böylece eylem sözcüğü üretiminde frontal korteksin önemli bir role sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Araştırmacılar ayrıca PH'de motor striyatal-frontal döngülerdeki bir bozulma olmasıyla birlikte bildirdikleri bu kortikal ağların eylem sözcüğü üretimi sırasında bu bozukluğu giderme amacıyla devreye girebileceği ihtimalini de vurgulamıştır.

Rodriguez-Ferreiro ve ark. (40) Parkinson hastalarını sağlıklı kontrollerin yanı sıra Alzheimer hastalarıyla da karşılaştırarak değerlendirmiştir. Mini Mental Durum Değerlendirmesi'nde Parkinson hastaları ve kontroller arasında anlamlı bir fark bulunmazken Alzheimer hastalarının skorları beklendiği gibi düşük bulunmuştur. Nesne ve hareket içeren resim isimlendirme deneyinde sağlıklı kontroller hem Alzheimer hastalarından hem de Parkinson hastalarından anlamlı olarak daha iyi performans göstermiştir. Ancak sadece Parkinson hastalarında hareket isimlendirme, nesne isimlendirmeye göre anlamlı olarak daha kötü bulunmuştur. Bu bulgulardan yola çıkarak araştırmacılar motor sistemin hareketle ilişkili dil süreçlerinde rol aldığı sonucuna varmıştır.

Herrera ve ark. (41) levodopa kullanan Parkinson hastalarının "açık" ve "kapalı" dönemdeki sözel akıcılık performanslarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmıştır. Parkinson hastalarının "kapalı" durumda sözel akıcılık testlerinden fonemik ve eylem kategorilerinde kontrollere ve "açık" durumlarına göre daha az sözcük ürettikleri bildirilmiştir. Ayrıca "kapalı" durumdaki Parkinson hastalarının sağlıklılara göre eylem akıcılığında sıklığı daha yüksek olan yani günlük hayatta daha sık kullandığımız eylem sözcüklerini söylediği görülmüştür. Ancak bu durum hastaların "açık" dönemleri için geçerli değildir. Parkinson hastaları "açık" dönemde sağlıklılara benzer performans göstermiş ve benzer sıklığa sahip sözcükler üretmiştir. Yazarlar bu bulgulardan yola çıkarak dopaminin özellikle eylem sözcüğü hatırlamayla ilişkili olarak leksiko-semantik sistemde rol oynadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Herrera ve ark. (42) sözcüklerin hareket içeriğinin isimlendirme üzerindeki etkisini incelemek amacıyla Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrollere resimden hareket isimlendirme deneyi uygulamıştır. Bu deneyde sözcükler hareket içeren ve hareket içermeyen eylem sözcükleri olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Sağlıklı kontroller her iki grup açısından da benzer performans gösterirken PH'de hareket içeren eylem sözcüklerinin isimlendirmesinin daha çok bozulduğu görülmüştür. Bununla birlikte hareketle ilişkili beyin alanlarının aynı zamanda hareketle ilişkili sözcüklerle de ilişkili olduğu, bu nedenle PH'de bu sözcüklerin etkilendiği sonucu çıkarılmıştır.

Herrera ve Cuetos (43) aynı yıl yayınladıkları bir başka çalışmada ise PH'de dopaminerjik tedavinin hareketle ilişkili olan ve olmayan eylem sözcüklerini isimlendirmeye etkisini araştırmıştır. Çalışmada "kapalı" dönemdeki Parkinson hastalarının "açık" döneme göre hareketle ilişkili olmayan eylem sözcüklerinde bir fark olmaksızın hareketle ilişkili eylem

sözcüklerini isimlendirmede daha yavaş oldukları görülmüştür. Bu da dopaminerjik tedavinin hareketle ilişkili eylem sözcükleri üzerindeki olumlu etkisini gösterir niteliktedir.

Silveri ve ark. (44) PH'de STÇ uyarımının ad ve eylem sözcüğü üzerine etkisini incelemek için bilateral STÇ-DBU'su olan Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrollere isimlendirme ve okuma deneyleri uygulamıştır. Sağlıklılar isimlendirme görevinde Parkinson hastalarından daha iyi performans göstermiştir. Hem sağlıklılar hem de Parkinson hastaları hareket isimlendirmede nesne isimlendirmeye göre daha kötü performans göstermiştir. Hareket isimlendirmede Parkinson hastaları kontrollerden anlamlı olarak daha yavaş bulunmuştur. Uyarım etkisi açısından ise uyarımın açık olduğu durumda kapalı olduğu duruma göre Parkinson hastaları nesne ve hareket isimlendirme görevinde hem doğruluk hem de yanıt süresi açısından daha iyi performans göstermiş, daha az sayıda semantik hata yapmıştır. Uyarımın açık olduğu durumda hareket isimlendirme nesne isimlendirmeye göre daha belirgin iyileşmiştir. Okuma görevinde ise her iki grupta da doğruluk oldukça yüksek olmakla birlikte yanıt süresi açısından PH'de sağlıklılara göre yavaşlama görülmüştür. Ancak isimlendirme görevindeki nesne ve hareket sözcükleri arasındaki farka okuma görevinde rastlanmamıştır. Bu çalışma, PH tedavisinde önemli yeri olan STÇ-DBU'nun hareketle ilişkili dille ilgili süreçlere de olumlu katkı sağladığını göstermektedir.

Fernandino ve ark. (45) PH'de hareketle ilişkili ve soyut eylem sözcüklerinin farklarını araştırmıştır. Hazırlayıcı etki içeren sözcüksel karar ve semantik benzerlik karar testi kullanılmıştır. Parkinson hastaları her iki testte de sağlıklı kontrollere göre seçici olarak hareketle ilişkili eylem sözcüklerinde daha kötü performans göstermiştir. Buna dayanarak yazarlar motor sistemin genel olarak eylem sözcükleri değil spesifik olarak hareketle ilişkili eylem sözcükleriyle ilişkili süreçlerde rol aldığı sonucuna ulaşmışlardır.

Fernandino ve ark. (46) aynı yıl yayınladıkları başka bir çalışmada katılımcıların cümlelerin anlamlı olup olmadığına karar vermeleri gereken cümle anlama görevi kullanmıştır. Anlamlı cümleler; gerçek anlamındaki hareket, deyimsele ifade olmayan mecazi hareket, deyimsele hareket ve soyut eylem içeren cümleler olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Hareketle ilişkili cümleler el/kol hareketine ilişkin aynı hareket eylemleri kullanılarak oluşturulmuştur. PH'de gerçek anlamdaki hareket ve deyimsele hareketle ilişkili cümlelere yanıt vermenin soyut eylem içeren cümlelere göre daha yavaş olduğu görülmüştür. Bu durumun sağlıklılarda görülmeyişi yazarlara sensörimotor sistemin mecazi hareket dili dahil hareketle ilişkili semantik süreçlerin işlenmesinde önemli bir rol oynadığını düşündürmüştür.

Ibanez ve ark. (47) ise PH'de katılımcıların bir hareket yaptığı ve o harekete ilişkin ya da o hareketle ilişkili olmayan cümleleri değerlendirdiği hareket-cümle uyumluluk etkisi (HUE) deneyi yapmıştır. HUE, uyumsuz hareket-cümle eşlerinde uyumlu hareket-cümle eşlerine göre yanıt süresinde uzama anlamına gelir. Görev sırasında katılımcılara açık el (alkışlamak vb.), kapalı el (çekiç kullanmak vb.) veya nötr (el hareketi yok, ziyaret etmek vb.) eylemleri içeren cümleler dinletilmiş ve her bir cümleye yanıt verirken ellerini açık veya kapalı pozisyona getirerek düşmeye basmaları istenmiştir. PH'de kontrollere göre HUE'nin azaldığı görülmüştür. Ancak çalışmada elde edilen bu bulgu genel bilişsel kusurlar veya yürütücü işlev bozukluklarıyla açıklanamamıştır. Ayrıca HUE performansı ile hareketle ilişkili dil sürecine

ilişkin ölçümler arasında güçlü bir korelasyon görülmüştür. Bu çalışma PH'de hareketle ilişkili dilde bozulmaların görüldüğü ve bu bozulmaların bilişsel işlevlerden bağımsız ortaya çıktığını desteklemektedir.

Kemmerer ve ark. (48) ilaca göre "açık" ve "kapalı" dönemdeki Parkinson hastalarına ve sağlıklı kontrollere hareketle ilişkili olan ve olmayan eylem sözcüklerini içeren semantik benzerlik kararı testi uygulamıştır. Parkinson hastaları hem "açık" hem de "kapalı" durumlarında sağlıklı kontrollere benzer sayıda doğru yanıt vermiştir. Ancak yanıt süresi Parkinson hastalarında açık/kapalı dönemden bağımsız olarak her iki eylem grubu için de sağlıklılara göre daha uzun bulunmuştur. Bu çalışmada Parkinson hastalarında eylem sözcüklerine dair süreçlerde yavaşlama olduğu gösterilmiş olsa da hareketle ilişkili ve hareketle ilişkili olmayan eylem sözcüklerinin birbirinden farklılık göstermeyişi, dopaminerjik etkinin görülmeşi, doğruluk oranı açısından herhangi bir fark olmayışı dilde motor teoriyle çelişir niteliktedir. Ayrıca deneyde yalnız eylem sözcüklerinin kullanılmış olması ve adlarla karşılaştırma yapılmamış olması hastalardaki yavaşlamanın yalnızca eylem sözcüklerine spesifik olduğu iddiası için de herhangi bir güvenilir fikir verememektedir.

Peran ve ark. (49) PH'de hareketle ilişkili dil üzerine levodopa etkisini incelemek için hastalara ilaca göre "açık" ve "kapalı" dönemde iMRG deneyi uygulamıştır. Katılımcılardan ekranda gördükleri nesneyi isimlendirmeleri, gördükleri nesneyle yapılabilecek bir eylem sözcüğü üretmeleri ve o eylemi zihinlerinde canlandırmalarının istendiği üç görev kullanılmıştır. Davranışsal veriler açısından katılımcıların açık/kapalı durumdan bağımsız olarak eylem sözcüğü üretme sırasında nesne isimlendirmeye göre daha fazla hata yaptığı görülmüştür. Eylem sözcüğü üretme nesne isimlendirmeye göre sol prefrontal korteks ve sol orta prekuneusta; eylemi zihinde canlandırma ise nesne isimlendirmeye göre bilateral prefrontal korteks ve bilateral parieto-okspital bileşkede daha fazla aktivasyona yol açmıştır. "Açık" dönemde "kapalı" döneme göre; eylem sözcüğü üretme ve nesne isimlendirme arasında başlıca premotor alanlarda fark bulunurken eylemi zihinde canlandırma ve nesne isimlendirme arasında talamus ve premotor alanlarda fark görülmüştür. Ancak "kapalı" dönemde "açık" döneme göre; eylem sözcüğü üretme ve nesne isimlendirme, eylemi zihinde canlandırma ve nesne isimlendirme arasında hiçbir alanda anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgular PH'de dopaminerjik tedavinin hareketle ilişkili dille ilgili beyin aktivitesini değiştirdiğini göstermektedir. Araştırmacılara göre serebral reorganizasyonda başlıca motor ve premotor alanların yer alması, eylem sözcükleriyle ilgili süreçlerde putaminal motor döngünün de rol oynadığını göstermektedir.

Cardona ve ark. (50) hareketle ilişkili dilde beyin dışındaki, doğrudan kas iskelet faaliyetiyle ilişkili motor sistem ve beyindeki motor sistemin oynadıkları rolleri ayrı ayrı incelemek amacıyla nöromiyelitis optika (NMO), akut transvers miyelit (ATM) ve erken evre Parkinson hastalarını içeren bir HUE deneyi yapmıştır. Üç hasta grubunun yanı sıra her hasta grubu için sağlıklı kontroller de deneye dahil edilmiştir. NMO ve ATM beyin dışı motor alanları ve periferik motor sistemi temsil ederken PH beyindeki motor sistemi temsil etmesi amacıyla tercih edilmiştir. Nöropsikolojik değerlendirmede NMO hastalarının kısa süreli bellekte bozulma, bilgi işleme hızında yavaşlama ve yürütücü işlevlerde kısmen bozulma yaşadığı gösterilmiş iken ATM hastalarında bozulma

bulunmamıştır. PH'de ise çalışma belleği ve hareketle ilişkili eylem sözcüklerinde bozukluk olduğu görülmüştür. HUE açısından ise NMO ve ATM hastaları sağlıklı kontrollere benzer performans gösterirken PH'de bozulma bildirilmiştir. Böylece bu çalışmada, hareketle ilişkili dilin beyin dışındaki motor sistemle değil beyindeki motor sistemle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bocanegra ve ark. (51) PH'de hareketle ilişkili dilin yanı sıra bilişsel işlevlerin ve sentaksın da detaylı incelendiği bir çalışma yayınlamıştır. Parkinson hastalarında sağlıklı kontrollere göre yürütücü işlevler, sentaktik çözümleme, eylem sözcüğü isimlendirme, eylem sözcüğü ve nesne tanımda belirgin bozukluk olduğu görülmüştür. PH'de görülen sentaktik çözümleme ve nesne tanımdaki bozukluklar yürütücü işlevlerle ilişkili bulunurken eylem sözcüğü isimlendirme ve tanıma bozuklukları yürütücü işlevlerden bağımsız bulunmuştur. Bu bulgular eylem sözcükleriyle ilgili süreçlerin diğer dil süreçlerinden ve yürütücü işlevlerden ayrı olarak bazal gangliyonlarla ilişkilendirilebileceğini göstermektedir.

Melloni ve ark. (52) erken evre Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrolleri içeren bir HUE deneyi yapmıştır. Çalışmanın önemli yanı davranışsal verilerin yanı sıra motor potansiyellerin kortikal kayıtları, işlevsel bağlantısallık ölçümleri ve voksel bazlı morfometri aracılığıyla bazal gangliyonların yapısal analizinin de incelenmiş olmasıdır. PH'de kontrollere göre HUE'de bozulmaya ek olarak motor potansiyelde düşme ve frontotemporal bağlantısallıkta artma görülmüştür. HUE deneyi sırasındaki motor potansiyel değişimleri ise bazal gangliyon hacmi ve atrofisiyle ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular hareketle ilişkili dilde bazal gangliyonları içeren kortiko-subkortikal bir ağın rol aldığına işaret etmektedir. Ayrıca yazarlar, hareket eylemi sözcüğündeki bozulmaların erken evre PH için nörobilişsel bir belirteç olabileceğini iddia etmiştir.

Rodrigues ve ark. (53) ise PH'de hareketle ilişkili dili sözel akıcılık testlerinden yararlanarak incelemiştir. Sağlıklılar ve Parkinson hastaları arasında bilişsel testlerle sözel akıcılık testlerinden fonemik ve semantik akıcılık testlerinde herhangi bir fark bulunmamış ancak PH'de sözel akıcılık testlerinden eylem akıcılığında sağlıklılara göre belirgin kötüleşme görülmüştür. Ibanez ve ark. (47) tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da hareket eylemi sözcüğü kusurlarının bilişsel bozulmalardan önce görülmesi hareketle ilişkili dilin bilişsel işlevlerden bağımsız olduğunu göstermektedir.

Garcia ve ark. (54) PH'nin spontan konuşma üretimi üzerine etkisini incelemek için yaptıkları çalışmada eylem sözcüğü üretimini de incelemiştir. Hastaların sıklıkla motor konuşma bozuklukları dışında dile dair herhangi bir sıkıntı bildirmemeleri, dildeki bozuklukların araştırılması sırasında yapay testlerden ziyade spontan konuşma üretimi gibi testlerin kullanılmasının önemini göstermektedir. Bu çalışmada sağlıklı kontrollere göre hastaların genel olarak benzer bir dil üretimi olmuştur. Ancak PH'de eylem içerikli konulara daha az değinme eğilimi olduğu ve bunun yerine konuşmada daha çok niteleyici yapılar kullanıldığı görülmüştür.

Salmazo-Silva ve ark. (55) somutlaştırma teorisini araştırmak üzere Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrollere ad ve eylem sözcüklerini içeren sözel akıcılık, isimlendirme ve semantik ilişkilendirme testleri uygulamıştır. Sözel akıcılık testlerinde her iki katılımcı grubu da benzer performans gösterirken isimlendirme testlerinde PH'de eylemlerde bozulma olduğu görülmüştür. Bu



bozulmanın sadece leksikal geri çağırma testlerinde görülmemiş olup aynı zamanda semantik ilişkilendirme testinde de görülmesi, eylem sözcüklerinin PH'de etkilenen prefrontal korteksle ilişkili olduğunu destekler. Ancak bu ilişki sadece eylem sözcüklerinin anlamlarındaki hareket içeriğinden kaynaklanmayıp eylem sözcüklerinin dil bilgisel özelliklerinden kaynaklanabilir. Bu da hareketle ilişkili dilde beyin motor alanlarının rol oynadığını destekleyen ancak başka alanların da bu dil işlevinde rolünün olduğunu öneren daha ılımlı bir somutlaştırma teorisine kanıt niteliğinde olabilir.

Özetle, PH'de hareketle ilişkili dile dair yapılan çalışmaların çoğu Parkinson hastalarında hareket eylem sözcüğüyle ilgili süreçlerde bozulmalar olduğunu ve bu bozulmaların her zaman bilişsel işlevler ya da diğer dil işlevleriyle ilişkili olmadığını göstermektedir. Bu sonuçlara dayanarak PH'de ön planda olan bazal gangliyonların hareketle ilişkili dilde de önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Hareketle ilişkili kortikal ve subkortikal beyin alanları hareketle ilişkili dille de ilişkilidir, ancak bu ilişki hareketle ilgili kas iskelet seviyesinde görülmemektedir. PH'de motor sistemle ilişkili kayıpların hareketle ilişkili dil üzerindeki etkileri hareketle ilişkili dilin nöral temelleri açısından önemli veriler sunabilmektedir.

## Hareketle İlişkili Dilde Bazal Gangliyonlar

Bazal gangliyonların işlevleri üzerine yapılan ilk yayınlar bu yapıların motor sistemin ikincil bileşeni ve sadece işlevlere sahip olduğunu söyler. İlk yapılan çalışmalar bazal gangliyonların yalnızca yavaş hareket ve birbiriyle yarış halindeki motor programların seçimi ve inhibisyonunda rol aldığını gösterir (56). Ancak zaman içinde bazal gangliyonların motor dışı işlevleri de bildirilmeye başlanmıştır. Uzun zamandır da bazal gangliyonların ödül sürecinde rol aldığı, örtülü öğrenme ve alışkanlık oluşturmada kilit bir rol oynadığı bilinmektedir (57). Ayrıca bazal gangliyonların bilişsel işlevlerde önemli rol oynadığı ve lezyonlarının bilişsel işlevlerde bozulmalara yol açtığı da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (58).

Houk (59) somutlaştırılmış hareket ve düşünceler açısından bazal gangliyonların korteks üzerinde modülatör etkisinin olduğunu ve dil işlevinde bazal gangliyonların doğrudan rol aldığını söylemiştir. Özellikle sentaktik süreçler açısından bazal gangliyonların dilde oynadığı rol araştırmacılar tarafından oldukça ilgilenilen bir konudur (60). Bu durum beyin görüntüleme çalışmalarıyla desteklenmiştir. Ayrıca frontostriyatal ağın görüntülediği çalışmalar bazal gangliyonların semantik süreçlerde oynadığı rolü de göstermiştir (4). Kotz ve ark. (61) bazal gangliyon-talamo-kortikal devrenin semantik ve sentaktik bilgi entegrasyonunda aktif olduğunu bularak bazal gangliyonların hem sentaktik hem de semantik süreçlerle ilişkili olduğunu göstermiştir.

Sentaktik bozukluklar, sol kaudat çekirdekte artmış aktivasyonla ilişkilendirilmiştir (62). Fonolojik bozulmaların sol kaudat çekirdekte; fonolojik işlemde hızlanmanın ise sol putamende aktivasyonu artırdığı bilinmektedir (63). Abdullaev ve Melnichuk (64) semantik işlemlerde erken dönemde, fonolojik işlemlerde ise geç dönemde kaudat çekirdeğin baş kısmından nöronal ateşlemede artış olduğunu ve bu aktivasyonun motor çıktılarla ilişkili olmayıp yalnızca dille ilişkili olduğunu

göstermiştir. Ullman (65) da bazal gangliyonların fonemlerin kelimeye dönüştürülmesinde rol alan prosedürel sistemin bir parçası olduğunu iddia etmiştir.

Lehericy ve ark. (66) tarafından yapılan difüzyon tensör görüntüleme çalışmasında putamenin primer olarak motor ve premotor alanların yanı sıra prefrontal korteksin posterior alanlarıyla bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Frontal korteksin bu posterior alanları aynı zamanda fonolojik segmentasyon ve artiküler kontrolle ilişkilendirilmiştir (67). Abdullaev ve Melnichuk (64) tarafından yapılan çalışma da motor ve semantik bilginin entegrasyonu sırasında bazal gangliyonların motor ve prefrontal korteksle birlikte çalıştığını desteklemektedir. Bazal gangliyonların motor kontrol, alışkanlık edinimi ve hareketin başlatılmasında oynadığı kilit rol, bazal gangliyon-talamokortikal döngünün hem semantik entegrasyon hem de hareket eylemi işlenmesi altında yatan motor temsilin başlatılmasını destekleyen nöral mekanizmalardan olduğu düşüncesini doğurmuştur.

Bazal gangliyonların çeşitli yapılarının dilin semantik ve sentaktik işlemlerinde yer alması, motor işlevlerde etkin olması ve frontal korteksle yoğun bağlantılarının bulunması motor sistemle ilişkilendirilen hareketle ilişkili dilde de rol oynayabileceğini şiddetle düşündürür. Hareketle ilişkili dile dair çalışmalarda bu olası rol üzerinde durulmalı, görüntüleme teknikleriyle bu rol yakından incelenmelidir.

## Sonuç

Bazal gangliyonların dil işlevlerinde önemli bir rol oynadığı açıktır. Ancak bu rolün tam olarak ne olduğunun görüntüleme ve hastalık çalışmalarıyla daha ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir. PH'de etkilenen başlıca alanların subkortikal yapılar olması bu hastalığı bazal gangliyonlardaki bozuklukların hareket içeren dili nasıl etkilediğini gözlemlemek açısından önemli kılmaktadır.

Bazal gangliyonların dil işlevleri sırasında aktifleşen kortikal alan bağlarının çok sayıda olduğu bilinmektedir. Somutlaştırılmış bilişsel teoriye göre hareketle ilişkili dilin hareketle ilişkili alanlarda yer alması fikri, bazal gangliyon çalışmalarıyla araştırılabilmektedir. Motor-dil ağlarının işlevsel organizasyonunu belirlemek, bazal gangliyonların hareketle ilişkili dilde aldığı rolü de gösterebilecektir. PH'deki farklı tedavi altındaki kişilerin hareketle ilişkili dildeki değişimleri, farklı hareket bozukluklarında hareketle ilişkili dildeki değişimler, hareket bozukluğu olanların yanı sıra sağlıklılarla yapılacak görüntüleme çalışmaları hareketle ilişkili dilin beyindeki yerleşimi açısından yol gösterici olacaktır.

## Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: E.B., M.C.A., Dizayn: E.B., M.C.A., Veri Toplama veya İşleme: E.B., Analiz veya Yorumlama: E.B., M.C.A., Literatür Arama: E.B., Yazan: E.B., M.C.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.



## Kaynaklar

- Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson P, Biglan KM, Holloway RG, Kiebertz K, Marshall FJ, Ravina BM, Schifitto G, Siderowf A, Tanner CM. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007;68:384-386.
- Durmus H, Gokalp MA, Hanagasi HA. Prevalence of Parkinson's disease in Baskale, Turkey: a population based study. *Neurol Sci* 2015;36:411-413.
- Massano J, Bhatia KP. Clinical Approach to Parkinson's Disease: Features, Diagnosis, and Principles of Management. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2:a008870.
- Cardona JP, Gershanik O, Gelormini-Lezama C, Houck AL, Cardona S, Kargieman L, Trujillo N, Arevalo A, Amoroso L, Manes F, Ibanez A. Action-verb processing in Parkinson's disease: new pathways for motor-language coupling. *Brain Struct Funct* 2013; 218:1355-1373.
- Gallese V, Sinigaglia C. What is so special about embodied simulation? *Trends Cogn Sci* 2011;15:512-519.
- Arevalo AL, Baldo JV, Dronkers NF. What do brain lesions tell us about theories of embodied semantics and the human mirror neuron system? *Cortex* 2012;48:242-254.
- Tranel D, Kemmerer D, Adolphs R, Damasio H, Damasio AR. Neural correlates of conceptual knowledge for actions. *Cogn Neuropsychol* 2003;20:409-432.
- Saygin AP, Wilson SM, Dronkers NF, Bates E. Action comprehension in aphasia: linguistic and non-linguistic deficits and their lesion correlates. *Neuropsychologia* 2004;42:1788-1804.
- Bak TH, Yancopoulos D, Nestor PJ, Xuereb JH, Spillantini MG, Pulvermüller F, Hodges JR. Clinical, imaging and pathological correlates of a hereditary deficit in verb and action processing. *Brain* 2006;129:321-332.
- Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathol* 2010;20:633-639.
- Janvin CC, Larsen JP, Salmon DP, Galasko D, Hugdahl K, Aarsland D. Cognitive profiles of individual patients with Parkinson's disease and dementia: comparison with dementia with lewy bodies and Alzheimer's disease. *Mov Disord* 2006;21:337-342.
- Goetz CG, Emre M, Dubois B. Parkinson's disease dementia: definitions, guidelines, and research perspectives in diagnosis. *Am Neurol* 2008;64(Suppl 2):81-92.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003;60:387-392.
- Zgaljardic DJ, Borod JC, Foldi NS, Mattis P. A review of the cognitive and behavioral sequelae of Parkinson's disease: relationship to frontostriatal circuitry. *Cogn Behav Neurol* 2003;16:193-210.
- Pahwa R, Paolo A, Tröster A, Koller W. Cognitive impairment in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 1998;5:431-441.
- Raskin SA, Borod JC, Tweedy J. Neuropsychological aspects of Parkinson's disease. *Neuropsychol Rev* 1990;1:185-221.
- Ridenour TA, Dean RS. Parkinson's disease and Neuropsychological assessment. *Int J Neurosci* 1999;99:1-18.
- Ding W, Ding LJ, Li FF, Han Y, Mu L. Neurodegeneration and cognition in Parkinson's disease: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:2275-2281.
- Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE. Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. *Brain* 1986;109:845-883.
- Sullivan EV, Sagar HJ. Double dissociation of short-term and long-term memory for nonverbal material in Parkinson's disease and global amnesia. A further analysis. *Brain* 1991;114:893-906.
- Bruna O, Junque C, Vendrell P, Roig C, Grau-Veciana JM. Memory changes in Parkinson's disease. Relation with clinical variables. *Neurologia* 1992;7:55-60.
- Allain H, Lieury A, Thomas V, Reymann JM, Gandon JM, Belliard S. Explicit and procedural memory in Parkinson's disease. *Biomed Pharmacother* 1995;49:179-186.
- Aronson AE. *Clinical Voice Disorders*. New York: Thieme-Stratton, 1990.
- Mawdsley C, Gamsu CV. Periodicity of speech in Parkinsonism. *Nature* 1971;231:315-316.
- Tröster AI, Fields JA, Testa JA, Paul RH, Blanco CR, Hames KA, Salmon DP, Beatty WW. Cortical and subcortical influences on clustering and switching in the performance of verbal fluency tasks. *Neuropsychologia* 1998;36:295-304.
- Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Leach L, Freedman M. Clustering and switching on verbal fluency tests in Alzheimer's and Parkinson's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 1998;4:137-143.
- Grossman M. Sentence processing in Parkinson's disease. *Brain Cogn* 1999;40:387-413.
- Grossman M, Crino P, Reivich M, Stern MB, Hurtig HI. Attention and sentence processing deficits in Parkinson's disease: The role of anterior cingulate cortex. *Cereb Cortex* 1992;2:513-525.
- Pulvermüller F. Brain mechanisms linking language and action. *Nat Rev Neurosci* 2005;6:576-582.
- Hauk O, Shtyrov Y, Pulvermüller F. The time course of action and action-word comprehension in the human brain as revealed by neurophysiology. *J Physiol Paris* 2008;102:50-58.
- Grafton ST. Contributions of functional imaging to understanding parkinsonian symptoms. *Curr Opin Neurobiol* 2004;14:715-719.
- Bertella L, Albani G, Greco E, Priano L, Mauro A, Marchi S, Bulla D, Semenza C. Noun verb dissociation in Parkinson's disease. *Brain Cogn* 2002;48:277-280.
- Peran P, Rascol O, Demonet JF, Celsis P, Nespoulous JL, Dubois B, Cardebat D. Deficit of verb generation in nondemented patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003;18:150-156.
- Signorini M, Volpato C. Action fluency in Parkinson's disease: a follow-up study. *Mov Disord* 2006;21:467-472.
- Cotelli M, Borroni B, Manenti R, Zanetti M, Arevalo A, Cappa SF, Padovani A. Action and object naming in Parkinson's disease without dementia. *Eur J Neurol* 2007;14:632-637.
- Boulenger V, Mechtouff L, Thobois S, Broussolle E, Jeannerod M, Nazir TA. Word processing in Parkinson's disease is impaired for action verbs but not for concrete nouns. *Neuropsychologia* 2008;46:743-756.
- Castner JE, Chenery HJ, Silburn PA, Coyne TJ, Sinclair F, Smith ER, Copland DA. Effects of subthalamic deep brain stimulation on noun/verb generation and selection from competing alternatives in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:700-705.
- Crescentini C, Mondolo F, Biasutti E, Shallice T. Supervisory and routine processes in noun and verb generation in nondemented patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2008;46:434-447.
- Peran P, Cardebat D, Cherubini A, Piras F, Luccichenti G, Peppe A, Caltagirone C, Rascol O, Demonet JF, Sabatini U. Object naming and action-verb generation in Parkinson's disease: a fMRI study. *Cortex* 2009;45:960-971.
- Rodriguez-Ferreiro J, Menendez M, Ribacoba R, Cuertos F. Action naming is impaired in Parkinson disease patients. *Neuropsychologia* 2009;47:3271-3274.
- Herrera E, Cuertos F, Ribacoba R. Verbal fluency in Parkinson's disease patients on/off dopamine medication. *Neuropsychologia* 2012;50:3636-3640.
- Herrera E, Rodriguez-Ferreiro J, Cuertos F. The effect of motion content in action naming by Parkinson's disease patients. *Cortex* 2012;48:900-904.
- Herrera E, Cuertos F. Action naming in Parkinson's disease patients on/off dopamine. *Neurosci Lett* 2012;513:219-222.
- Silveri MC, Ciccarelli N, Baldonero E, Piano C, Zinno M, Soleti F, Bentivoglio AR, Albanese A, Daniele A. Effects of stimulation of the subthalamic nucleus on naming and reading nouns and verbs in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2012;50:1980-1989.
- Fernandino L, Conant LL, Binder JR, Blindauer K, Hiner B, Spangler K, Desai RH. Parkinson's disease disrupts both automatic and controlled processing of action verbs. *Brain Lang* 2013;127:65-74.
- Fernandino L, Conant LL, Binder JR, Blindauer K, Hiner B, Spangler K, Desai RH. Where is the action? Action sentence processing in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2013;51:1510-1517.
- Ibanez A, Cardona JE, Dos Santos YV, Blenkmann A, Aravena P, Roca M, Hurtado E, Nerguizian M, Amoroso L, Gomez-Arevalo G, Chade A, Dubrovsky A, Gershanik O, Kochen S, Glenberg A, Manes F, Bekinschtein T. Motor-language coupling: direct evidence from early Parkinson's disease and intracranial cortical recordings. *Cortex* 2013;49:968-984.

48. Kemmerer D, Miller L, MacPherson MK, Huber J, Tranel D. An investigation of semantic similarity judgments about action and non-action verbs in Parkinson's disease: implications for the Embodied Cognition Framework. *Front Hum Neurosci* 2013;7:146.
49. Peran P, Nemmi F, Meline D, Cardebat D, Peppe A, Rascol O, Caltagirone C, Demonet JF, Sabatini U. Effect of levodopa on both verbal and motor representations of action in Parkinson's disease: A fMRI study. *Brain Lang* 2013;125:324-329.
50. Cardona JF, Kargieman L, Sinay V, Gershanik O, Gelormini C, Amoruso L, Roca M, Pineda D, Trujillo N, Michon M, Garcia AM, Szenkman D, Bekinschtein T, Manes F, Ibanez A. How embodied is action language? Neurological evidence from motor diseases. *Cognition* 2014;131:311-322.
51. Bocanegra Y, Garcia AM, Pineda D, Buritica O, Villegas A, Lopera F, Gomez D, Gomez-Arias C, Cardona JF, Trujillo N, Ibanez A. Syntax, action verbs, action semantics, and object semantics in Parkinson's disease: Dissociability, progression, and executive influences. *Cortex* 2015;69:237-254.
52. Melloni M, Sedeno L, Hesse E, Garcia-Cordero I, Mikulan E, Plastino A, Marcotti A, Lopez JD, Bustamante C, Lopera F, Pineda D, Garcia AM, Manes F, Trujillo N, Ibanez A. Cortical dynamics and subcortical signatures of motor-language coupling in Parkinson's disease. *Sci Rep* 2015;5:11899.
53. Rodrigues IT, Ferreira JJ, Coelho M, Rosa MM, Castro-Caldas A. Action verbal fluency in Parkinson's patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2015;73:520-525.
54. Garcia AM, Carrillo E, Orozco-Arroyave JR, Trujillo N, Vargas Bonilla JE, Fittipaldi S, Adolfi F, Nöth E, Sigman M, Fernandez Slezak D, Ibanez A, Cecchi GA. How language flows when movements don't: An automated analysis of spontaneous discourse in Parkinson's disease. *Brain Lang* 2016;162:19-28.
55. Salmazo-Silva H, Parente MA, Rocha MS, Baradel RR, Cravo AM, Sato JR, Godinho F, Carthey-Goulart MT. Lexical-retrieval and semantic memory in Parkinson's disease: The question of noun and verb dissociation. *Brain Lang* 2017;165:10-20.
56. Mink JW, Thach WT. Basal ganglia intrinsic circuits and their role in behavior. *Curr Opin Neurobiol* 1993;3:950-957.
57. Yin HH, Knowlton BJ. The role of the basal ganglia in habit formation. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:464-476.
58. Leisman G, Melillo R. The basal ganglia: motor and cognitive relationships in a clinical neurobehavioral context. *Rev Neurosci* 2013;24:9-25.
59. Houk JC. Agents of the mind. *Biol Cybern* 2005;92:427-437.
60. Booth JR, Wood L, Lu D, Houk JC, Bitan T. The role of the basal ganglia and cerebellum in language processing. *Brain Res* 2007;1133:136-144.
61. Kotz SA, Schwartze M, Schmidt-Kassow M. Non-motor basal ganglia functions: a review and proposal for a model of sensory predictability in auditory language perception. *Cortex* 2009;45:982-990.
62. Moro A, Tettamanti M, Perani D, Donati C, Cappa SF, Fazio F. Syntax and the brain: disentangling grammar by selective anomalies. *Neuroimage* 2001;13:110-118.
63. Tettamanti M, Buccino G, Saccuman MC, Gallese V, Danna M, Scifo P, Fazio F, Rizzolatti G, Cappa SF, Perani D. Listening to action-related sentences activates fronto-parietal motor circuits. *J Cogn Neurosci* 2005;17:273-281.
64. Abdullaev YG, Melnichuk KV. Cognitive operations in the human caudate nucleus. *Neurosci Lett* 1997;234:151-155.
65. Ullman MT. The declarative/procedural model of lexicon and grammar. *J Psycholinguist Res* 2001;30:37-69.
66. Lehericy S, Ducros M, Krainik A, Francois C, Van de Moortele PF, Ugurbil K, Kim DS. 3-D diffusion tensor axonal tracking shows distinct SMA and pre-SMA projections to the human striatum. *Cereb Cortex* 2004;14:1302-1309.
67. Poldrack RA, Wagner AD, Prull MW, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *Neuroimage* 1999;10:15-35.