

İnsan Beyninde Yayılan Korteks Depresyonunun (YKD) Simulasyon Yazılımının Geliştirilmesi

Dr. Gökhan Şengül¹, Dr. Korhan Levent Ertürk², Emre Çamalan, Tolga Akyüz
1Atılım Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
2Atılım Üniversitesi Bilişim Sistemleri Mühendisliği Bölümü

Yaşam için temel faaliyetleri yerine getiren en önemli organlar kuşkusuz ki kalp ve beyindir. Yaşam için hayati faaliyetleri (hareket, nefes alma vb.) yöneten ve duyguları (sevgi, korku, kızgınlık vb.) kontrol eden beyin; vücudun diğer parçalarından ve çevreden gelen sayısız elektriksel sinyali alır ve yorumlar. Erişkin bir insan beyni, pembemsi gri jel kıvamında yaklaşık 100 milyar sinir hücresine sahip, neuroglia (destek-doku) hücreleri, vaskular (kan taşıyan) ve diğer dokulardan oluşmuş ortalama 1.3 kg ağırlığında bir kütledir. Beyin ve kalp fonksiyonları gibi insan vücudundaki birçok süreçte elektriksel aktiviteler önemli rol oynar. Bu elektriksel aktivite beraberinde bir biyomanyetik alan da oluşturur. Bu elektrik ve manyetik alanın ölçülebilmesi son 200 yılda yapılan çalışmalar ve gerçekleştirilen ilerlemeler ile mümkün olmuştur. Elektriksel aktiviteler yüzey elektrotları ile ölçülürler. Manyetik alan ise biyomagnetometre adı verilen cihazlar yardımıyla ölçülür. Biyomagnetometrelerin en çok kullanılanı SQUID (Superconducting Quantum Interference Devices) olarak tanımlanır. Beynin ve kalbin elektrik ve manyetik alanı çok düşük olduğundan bu sinyalleri ölçmek için özel teknolojiye cihazlar gereklidir (Plonsey and Malvivo, 1995). Kalbin elektriksel faaliyetlerini ölçmek için kullanılan cihaz Elektrokardiyografi (EKG) ve beyin elektriksel faaliyetlerini ölçmek için kullanılan cihaz ise Elektroensefalografi (EEG) olarak adlandırılır. Manyetik alan ölçümleri ise kalp için Magnetokardiyografi (MKG) ve beyin için Magnetoensefalografi (MEG) ile gerçekleştirilir.

Beynin elektriksel faaliyetlerinde ortaya çıkabilecek anormalliklerin epilepsi, migren, Parkinson, Alzheimer, şizofreni ve depresyon gibi rahatsızlıklara neden olabileceği bilinmektedir. Örneğin beyin hücrelerinin herhangi bir nedenle aşırı elektriksel aktivite göstermesi, insanda epilepsi (sara) krizine neden olabilir. Bunun yanında insan beyinde elektriksel aktivitelerin geçici olarak bastırılması/sonlandırılması, diğer bir deyişle beyin elektriksel aktivitelerinin geçici bir süre ile yerine getirilemediği durumlarla da karşılaşılabilir. Bu durum Yayılan Korteks Depresyonu (YKD) olarak adlandırılır ve ilk olarak 1944 yılında ortaya konmuş bir olgudur ve migren ile ilişkisi olduğu varsayılan bir olgudur. Bu çalışma kapsamında insan beyinde yayılan korteks depresyonunun (İngilizcesi Spreading Cortical Depression (SCD)'dir ve bazı kaynaklarda Cortical Spreading Depression (CSD) olarak da kullanılmaktadır) yayılımını gösteren bir simulasyon yazılımı geliştirilmiştir.

Yayılan korteks depresyonu (YKD) 1944'de Leao'nun çalışmasından beri bilinen ve migrenle ilişkisi olduğu konusunda çeşitli bulgular bulunan biyoelektriksel bir olgudur. Yayılan korteks depresyonunun başlangıç mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte beyin kimyasal ya da elektriksel yolla uyarılması ile başlatılabileceği düşünülmektedir. YKD başladıktan sonra, başlangıç noktasından itibaren korteks üzerinde dairesel olarak ilerler. İlerleme hızı 3-5 mm/dk olup yayılım esnasında sinir hücrelerinin elektriksel faaliyetleri bastırılır ve bu nedenle etkilenen bölgelerde nöronların elektroensefalografisi (EEG) faaliyetleri belli bir süre boyunca kaybolur. YKD ilk olarak Leao tarafından tavşan beyinde ortaya çıkarıldığı tarihten bugüne kadar beyin biyoelektriksel aktiviteleri ile ortaya çıkış mekanizmalarını araştırmak üzerinde birçok laboratuvar çalışması yapılmıştır ve yakın zamandaki çalışmalarda migren ile YKD arasında bir ilişki olduğunu destekleyecek bulgular elde edilmiştir. (Reggia J. A. ve Montgomery D. (1996), Okada et al. (1988), Gardner and Medwin AR (1981), Milner PM (1958), Tepley N et al (1990), Bolay H. (2002), Moskowitz (2007), Wolthausen et. al. (2009), Ayata (2010), Tfelt-Hansen (2010)). Yayılım mekanizması günümüzde dahi tam olarak anlaşılamamıştır. YKD'nin simulasyonu için bugüne kadar iki simulasyon çalışması gerçekleştirilmiştir. Bunlardan ilkinde sıçan beyinde yayılım mekanizmasının simulasyonu yapılmış (Baysal and Haueisen 2002), ikincisinde ise insan beyinde gerçekleştirilen simulasyon yazılımında sadece YKD'nin yayılım sınırları belirlenmiş olup elektriksel aktiviteler ile ilişkilendirilmemiştir (Baysal et. al. 2007). Bu çalışma, ikinci simulasyon çalışmasının devamı niteliğindedir.

Bu çalışmanın amacı, Yayılan Korteks Depresyonu'nun mekanizmasının anlaşılması ya da migren ile arasındaki ilişkiyi ortaya koymak olmamakla birlikte temel amaç, insan beyinde YKD'nin yayılım mekanizmasını gösteren bir simulasyon yazılımı geliştirmektir. Çalışmada herhangi bir anda beyin herhangi bir noktasında YKD başladığında, YKD'nin yayılma mekanizması belirlenmiş, başlangıçtan belirli bir süre sonunda hangi bölgelerin bastırıldığı belirlenmiştir. Ayrıca beyin korteksindeki dipollerden hangilerinin depresyondan etkilendiği tespit edilmiştir.

Çalışmada öncelikle gerçek bir hastadan alınan beyin yüzeyi verisi ile üç boyutlu gerçekçi kafa modeli çıkarılmıştır. Model için üç boyutlu yüzey verisi, Friedrich Schiller Üniversitesi Biyomanyetik Merkezi'nde T1 ağırlıklı, 1 mm aralıklı 256x256 MRI ketsilerinden elde edilmiştir. MR görüntülerinin bölütlenmesi, hazır bir

ticari yazılım ile yapılmıştır. Bölütlenmiş verinin görsellenmesi için C# ortamında bir bilgisayar programı geliştirilmiştir. Geliştirilen programın bir örneği Şekil-1’de görülmektedir.



Şekil-1 Gerçek bir hastaya ait beynin üç boyutlu modeli

Gerçekleştirilen simülasyon yazılımında yayılan korteks depresyonunun 3 mm/dk hızla belirli bir uyarım noktasından dairesel olarak yayıldığı varsayılmış, buna göre depresyonun yayıldığı bölgeler belirlenmiştir. Ayrıca YKD yayılımı korteks yüzeyinin üzerinde geçtiği tüm bölgelerdeki nöronları bastırmaktadır. Başka bir deyişle YKD, yayıldığı bölgedeki elektriksel aktiviteleri de sonlandırmaktadır. Çalışmada bu bilgiler ışığında YKD’nin yayıldığı bölgeleri belirleyen bir yazılım geliştirilmiştir. Geliştirilen yazılımda YKD’nin değişimi Şekil-2’de gösterilmiştir.



Şekil -2: YKD'nin yayılım mekanizmasını gösteren simülasyon çalışması

Şekil-2'de siyah nokta, YKD'nin yayılımının başladığı varsayılan bölgeyi göstermektedir. Şekildeki her bir kırmızı halka ise, YKD'nin başlamasından itibaren 1 dakika sonra ulaştığı bölgeyi belirtir.

Kısaca özetlenecek olursa bu çalışma kapsamında insan beyninde yayılan korteks depresyonunu gösteren bir simülasyon yazılımı geliştirilmiştir. Geliştirilen yazılımın tıp doktorları ve nörologlar için bir eğitim ortamı sağlayacağı, aynı zamanda da YKD yayılım mekanizmasının daha iyi anlaşılmasını sağlayacağı değerlendirilmektedir.

Teşekkür

Bu çalışma ATÜ LAP – C- 1011-08 kod numarasıyla Atılım Üniversitesi tarafından desteklenmiştir. Ayrıca katıklarından dolayı Hacettepe Üniversitesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Uğur Baysal ve Friedrich Schiller Üniversitesi Biyomanyetik Merkezi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Jens Haueisen'e teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Ayata C, Cortical Spreading Depression Triggers Migraine Attack: Pro , Headache: The Journal of Head and Face Pain Volume 50, Issue 4, Pages: 725–730, (2010).
- Baysal U and Haueisen J., Modelling the spreading cortical depression (SCD) wavefront, Ann. Ny Acad. Sci. 972 (2002) 127-132.
- Baysal U, Haueisen J., Durgut K. And Demirci M., simulating the propagation of spreading cortical depression (SCD) wavefront on human brain surface, Computers in Biology and Medicine, Vol: 37, (2007), 1446-1454.
- Bolay H, Reuter U, Dunn AK, et al.: Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. Nat Med, 8:136-142, (2002).
- Gardner-Medwin AR, Magnetic and impedance measurements for the detection of spreading depression at a distance, Exp. Brain Res. Series 23,62-74 (1992).
- Gardner-Medwin A.R., Tepley N., Barkley G.L., Moran J., Nagel-Leiby S., Simkins R.T., Welch K.M.A., Magnetic observations of spreading cortical depression in anesthetized rabbits. In: Advances in Biomagnetism, S.J. Williamson et. al., (Eds.), Plenum Press, N.Y., pp. 323-326, (1990).
- Leão AAP, Spreading depression of activity in the cerebral cortex, J. Neurophysiol. 7:359-390, (1944).
- Leão AAP & Morrison RS, Propagation of spreading cortical depression. J. Neurophysiol. 8:33-45, (1945).
- Milner PM, Note on a possible correspondence between the scotomas of migraine and spreading depression of Leão. EEG Clin. Neurophysiol. 10: 705, (1958).
- Moskowitz M. A, Cortical Spreading Depression is Key to Migraine Genesis, Neurology Today, Volume 7 - Issue 8 - p 42-43, (2007).
- Okada YC, Lauritzen M, Nicholson C, Magnetic field changes associated with spreading depression: a model for the detection of migraine. Brain Research 442:185-190, (1988).
- Reggia JA, Montgomery D., A computational model of visual hallucinations in migraine, Computers in Biology & Medicine. 26(2):133-41, (1996).
- Tepley N, Barkley GL, Moran J, Simkins RT & Welch KMA , Observation of spreading cortical depression in migraine patients. In Advances in Biomagnetism (Ed. Williamson SJ et al.) Plenum Press, New York, pp. 327-330, (1990).
- Tepley N, Wijesinghe RS, A dipole model for spreading cortical depression., Brain Topography 8: 345-353, (1996).
- Tfelt-Hansen P. C, History of migraine with aura and cortical spreading depression from 1941 and onwards, Cephalalgia, doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.02015.x
- Wolthausen J, Sternberg S, Gerloff C and May A, Are Cortical Spreading Depression and Headache in Migraine Causally Linked?, Cephalalgia, vol: 29, 244-249, (2009).