

Kesan Penuaan ke atas Hubungan Berkesan Otak semasa Pemprosesan Ingatan Bekerja daripada Perspektif Pemodelan Sebab dan Akibat Dinamik

(The Effect of Ageing on Brain Effective Connectivity during Working Memory Processing from the Perspective of Dynamic Causal Modelling)

HANANI ABDUL MANAN, AHMAD NAZLIM YUSOFF* & SITI ZAMRATOL-MAI SARAH MUKARI

ABSTRAK

Proses penuaan seringkali dikaitkan dengan kemerosotan sistem kognitif. Kemerosotan tersebut bermula seawal usia dua puluhan dan berterusan secara linear. Walau bagaimanapun, kesan penuaan ke atas ciri hubungan antara kawasan otak masih belum difahami. Dalam kajian ini, pengimejan resonans magnet kefungsi (fMRI) digunakan untuk mengkaji kesan penuaan ke atas hubungan otak yang terhasil daripada tugas mengulang secara terbalik (BRT). Subjek normal dalam empat kumpulan umur iaitu 20-29 tahun (n=14), 30-39 tahun (n=14), 40-49 tahun (n=10) dan 50-65 tahun (n=14) mengambil bahagian dalam kajian ini. Stimulus BRT terdiri daripada satu siri lima perkataan yang diberi secara auditori. Pemetaan statistik berparameter (SPM) dan pemodelan sebab dan akibat dinamik (DCM) digunakan untuk menentukan pengaktifan dan hubungan otak. Sebanyak 200 model hubungan intrahemisfera dan 150 interhemisfera dibina bagi menguji kewujudan gandingan antara girus temporal superior (STG), girus Heschl (HG), talamus (TH) dan girus presentral (PCG) kesemua subjek. Keputusan DCM menunjukkan subjek keempat-empat kumpulan umur menggunakan hubungan intrahemisfera yang sama semasa tugas BRT. Hubungan interhemisfera pula didapati berubah menjadi semakin kompleks apabila usia meningkat. Perubahan tersebut didapati bermula pada usia 40 tahun. Keputusan ini menyokong penemuan terdahulu bahawa penuaan menyebabkan perubahan pada sistem neuron otak seterusnya mempengaruhi pemprosesan kognitif.

Kata kunci: DCM; fungsi eksekutif pusat; fMRI; hubungan efektif; pemprosesan auditori; penuaan

ABSTRACT

Ageing process is often associated with cognitive system declination. The decline begins as early as in the twenties and continues linearly. However, the effects of ageing on connectivity characteristics between the brain areas have yet to be understood. In the present study, functional magnetic resonance imaging (fMRI) was used to investigate the effects of ageing on brain connectivity resulting from the backward repeat task (BRT). Normal participants with four age groups which were 20-29 years (n=14), 30-39 years (n=14), 40-49 years (n=10) and 50-65 years (n=14) participated in this study. The BRT stimulus consisted of a series of five words given auditorily. Statistical parametric mapping (SPM) and dynamic causal modeling (DCM) was used to determine brain activation and connectivity. Two-hundred intrahemispheric and 150 interhemispheric connectivity models were constructed to test the existence of coupling between superior temporal gyrus (STG), Heschl's gyrus (HG), thalamus (TH) and precentral gyrus (PCG) on all subjects. DCM results showed that participants from the four age groups used the same intrahemispheric connectivity during BRT task. The interhemispheric connectivity changed and became more complex with ageing. The change was found to start at the age of 40. This result supports previous finding that ageing causes changes in the brain neuronal system and consequently affects cognitive processing.

Keywords: Ageing; auditory processing; central executive function; DCM; effective connectivity; fMRI

PENDAHULUAN

Penuaan mengubah struktur dan kefungsi otak manusia (Cabeza 2002). Sebahagian besar pengetahuan mengenai kesan penuaan ke atas otak manusia diperoleh daripada autopsi dan kaedah pengimejan. Kajian terdahulu (Resnick et al. 2000) mendapati bahawa isi padu ventrikel membesar 1526 mm³ dalam tempoh setahun, bermula pada usia pertengahan dewasa (35-40 tahun). Turut ditemui adalah penurunan isi padu jirim kelabu dan jirim putih yang dikaitkan dengan kemerosotan sistem kognitif (Cabeza 2002; Reuter-Lorenz 2002; Reuter-Lorenz et al. 2000)

dan digelar penuaan kognitif. Selain daripada kemerosotan isi padu jirim kelabu dan jirim putih, proses penuaan kognitif juga dikaitkan dengan kemerosotan keberkesanan sistem neuron secara perlahan-lahan (atrofi), degenerasi sinaptik, pengaliran darah menjadi perlahan dan perubahan neurokimia (Cabeza et al. 2003, 2002; Dolcos et al. 2002).

Perubahan sistem otak akibat penuaan mempengaruhi hubungan berkesan antara kawasan otak (Harding et al. 2015). Perubahan sebegini menyebabkan kemerosotan pemprosesan kognitif. Kesannya, prestasi kognitif individu berusia seperti pemprosesan penumpuan, auditori

dan ingatan bekerja merosot (Choi et al. 2014). Walau bagaimanapun, kesan penuaan ini dipercayai tidak berlaku secara seragam. Kesan penuaan ke atas kawasan otak tertentu adalah berbeza. Kemosrotan ini juga berbeza daripada seorang individu kepada individu yang lain. Ini disokong oleh kajian terdahulu yang menunjukkan bahawa terdapat fungsi kognitif yang sangat sensitif terhadap proses penuaan manakala ada juga yang stabil (Resnick et al. 2000). Kajian terdahulu juga menunjukkan terdapat perubahan dan kemosrotan pemprosesan kognitif yang bermula seawal usia 20-an (Cabeza et al. 2002; Reuter-Lorenz et al. 2000) dan perubahan serta kemosrotan ini berlaku secara tidak seragam. Oleh itu, adalah penting untuk melihat kesan penuaan ini secara merentas usia kerana tidak banyak dilakukan oleh penyelidik terdahulu.

Dalam kajian ini, kesan penuaan ke atas sifat hubungan otak semasa pelaksanaan tugas ingatan bekerja menggunakan tugas mengulang secara terbalik (BRT) secara lisan (fonologi) dikaji. Tugas BRT ini telah digunakan secara meluas untuk menilai fungsi pemprosesan kognitif subjek normal (Bayliss et al. 2003; Choi et al. 2014; Heilbrunner et al. 1991; Ting et al. 2014) dan tidak normal seperti dementia (Ting et al. 2014) dan afasia (Ivanova & Hallowell 2014). Tugas BRT melibatkan: gegelung fonologi, iaitu proses menyimpan maklumat lisan; proses memanipulasi maklumat; dan fungsi eksekutif pusat (Baddeley 2000). Keperluan memanipulasi maklumat diperlukan dalam BRT untuk menyusun semula secara terbalik perkataan yang diperdengarkan (Baddeley 2003a, 2003b, 2000; Bayliss et al. 2003). Fungsi eksekutif pusat pula dianggap sebagai satu sistem kawalan tumpuan yang bertanggungjawab dalam pemilihan strategi dan juga penyaluran pelbagai proses kognitif (Baddeley 2003b, 2000). Fungsi eksekutif pusat ini dipercayai sangat sensitif kepada proses penuaan (Cabeza 2002; Cabeza et al. 2003, 2002).

Keputusan kajian pengimejan terdahulu yang membandingkan antara kawasan otak yang mengalami pengaktifan antara subjek muda dan berusia mencadangkan tiga kebarangkalian corak pengaktifan dan hubungan (Reuter-Lorenz 2002). Pertama, pengaktifan dan hubungan yang sama antara kedua kumpulan subjek yang dikaji (muda dan berusia), kedua, subjek berusia menunjukkan penurunan aktiviti dan hubungan pada kawasan otak yang aktif pada peringkat muda dan ketiga, subjek berusia menunjukkan peningkatan aktiviti dan hubungan dan menjadi lebih kompleks berbanding subjek muda. Selain itu, kajian terdahulu juga turut melaporkan bahawa hemisfera kiri dan kanan otak menunjukkan kemosrotan pada kadar yang berbeza (Cabeza et al. 2003) dan hemisfera kanan menunjukkan pengurangan pengaktifan dan hubungan yang kurang kompleks berbanding hemisfera kiri (Dolcos et al. 2002). Disebabkan oleh kepelbagaian keputusan kajian terdahulu serta variasi tugas yang digunakan (Choi et al. 2014; Harding et al. 2015; Ting et al. 2014), adalah penting untuk kajian ini memfokus kepada kesan penuaan ke atas subjek Melayu dengan menggunakan tugas BRT.

Kajian ini adalah kajian keratan rentas yang dilakukan ke atas empat kumpulan subjek berusia antara 20 hingga 65 tahun. Kajian ini berlainan dengan kajian terdahulu (St Jacques et al. 2012; Wilckens et al. 2012) yang hanya membandingkan dua peringkat umur iaitu kumpulan muda dan kumpulan berusia. Kajian ini bertujuan untuk menentukan bilakah bermulanya perubahan sifat hubungan otak. Kajian kesan penuaan ini adalah penting untuk dilakukan sebagai kesinambungan kepada kajian terdahulu yang hanya membincangkan kesan penuaan ke atas pengaktifan otak (Manan et al. 2015). Tambahan pula, terdapat percanggahan pendapat dengan kajian terdahulu mengenai kesan penuaan ke atas ingatan bekerja dengan menggunakan stimulus BRT.

KAEDAH UJI KAJI

SUBJEK KAJIAN

Kajian fMRI ini dijalankan ke atas 52 orang subjek lelaki Melayu dewasa yang sihat mental dan fizikal yang juga adalah penutur natif Bahasa Melayu. Subjek berumur antara 20 hingga 65 tahun dan dominan tangan kanan. Pengiraan saiz sampel adalah berdasarkan kepada analisis yang dilakukan oleh Desmond dan Glover (2002). Subjek dibahagikan kepada empat kumpulan mengikut umur; 20-29 tahun ($n=14$), 30-39 tahun ($n=14$), 40-49 tahun ($n=10$) dan 50-65 tahun ($n=14$). Data demografi adalah seperti dalam Jadual 1. Penjelasan penuh mengenai kajian dan risiko kajian terlebih dahulu dinyatakan kepada subjek. Subjek faham dan bersetuju untuk menyertai kajian ini. Subjek diwajibkan menjalani dan lulus ujian saringan cangkak tangan menggunakan Inventori Kekidalan Edinburg (Oldfield 1971), ujian mini mental (Folstein et al. 1975) dan ujian saringan pendengaran (yang diadaptasi daripada Rochester Hearing & Speech Center) sebelum dibenarkan menjalani pemeriksaan fMRI. Bilangan tahun pendidikan bagi kesemua subjek juga diambil kira dalam kajian ini (Jadual 1). Ini adalah untuk memastikan semua subjek yang dipilih mempunyai tahap pendidikan yang setara. Hasil analisis menunjukkan tidak wujud perbezaan bererti ($p>0.05$) dalam bilangan tahun pendidikan antara keempat-empat kumpulan umur. Kajian ini mendapat kelulusan dan mengikut protokol yang diluluskan oleh Jawatankuasa Etika Penyelidikan Universiti Kebangsaan Malaysia (No. Rujukan: UKM 1.5.3.5/244 / NN-075-2009).

IMBASAN fMRI

Imbasan pengimejan resonans magnet kefungsi (fMRI) dijalankan di Jabatan Radiologi, Pusat Perubatan UKM, menggunakan sistem pengimejan resonans magnet (MRI) (model Siemens Avanto) 1.5 tesla yang dilengkapi dengan protokol pengimejan kefungsi. Geleung frekuensi radio (RF) kepala dipakaikan kepada subjek untuk pemberian dan penerimaan denyut RF. Imbasan kefungsi dijalankan menggunakan protokol kebergantungan isyarat resonans

JADUAL 1. Data demografi subjek untuk keempat-empat kumpulan umur

Kumpulan	1	2	3	4
<i>n</i>	14	14	10	14
Julat umur/tahun	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 65
Umur (purata \pm SD)/tahun	27.0 \pm 2.2	33.0 \pm 2.2	45.0 \pm 2.3	61.0 \pm 6.0
Tempoh pendidikan (purata \pm SD)/tahun	14.80 \pm 0.79	15.40 \pm 1.50	13.90 \pm 3.16	13.00 \pm 2.46

magnet terhadap aras oksigen darah (BOLD). Jujukan denyut pengimejan gemaan satah (EPI) gema kecerunan medan (GKM) digunakan bagi memperoleh imej kefungsi-an berwajaran T2*. Parameter yang digunakan untuk mendapatkan imej T2* diterangkan dengan terperinci dalam penerbitan terdahulu (Manan et al. 2015; Yusoff et al. 2014).

STIMULUS

Stimulus mengulang secara terbalik (BRT) yang digunakan dalam kajian ini adalah satu siri perkataan dua suku-kata yang terdiri daripada lima perkataan yang bererti (kata-nama dan kata-kerja) yang dihasilkan dengan merakam suara lelaki Melayu dewasa. Ia direkod menggunakan perisian Sony Voice Editor dan disunting menggunakan perisian Adobe Audition 2.0. Contoh stimulus yang direkodkan adalah 'merah, marah, buku, potong, ramah'. Aras keamatan stimulus yang digunakan dalam kajian ini ditetapkan pada 55 dB.

PARADIGMA KAJIAN

Contoh stimulus yang digunakan dalam kajian ini ditunjukkan dalam Rajah 1(a). Semasa pemberian stimulus, kata kerja dan kata nama diselang-selikan. Tempoh untuk satu perkataan (sama ada kata kerja atau kata nama) adalah 0.6 s dan dipisahkan oleh jurang 0.5 s. Tempoh untuk satu percubaan adalah 5 s. Rajah 1(b) pula menunjukkan paradigma fMRI senyap yang terdiri daripada percubaan dengan BRT dan percubaan garis pangkal iaitu tempoh untuk subjek mengosongkan fikiran. Subjek diberi masa 4 s untuk bersedia, 5 s untuk mengulang secara terbalik kelima-lima perkataan yang diperdengarkan dan 14 s untuk rehat iaitu semasa percubaan garis pangkal. Terdapat sebanyak 40 set percubaan untuk keseluruhan uji kaji (20 set percubaan BRT dan 20 set percubaan garis pangkal). Kajian ini menggunakan paradigma fMRI senyap untuk mengelakkan pemerolehan imej kefungsi-an terganggu oleh bunyi mesin pengimbas MRI (Hall et al. 1999).

PROSEDUR fMRI

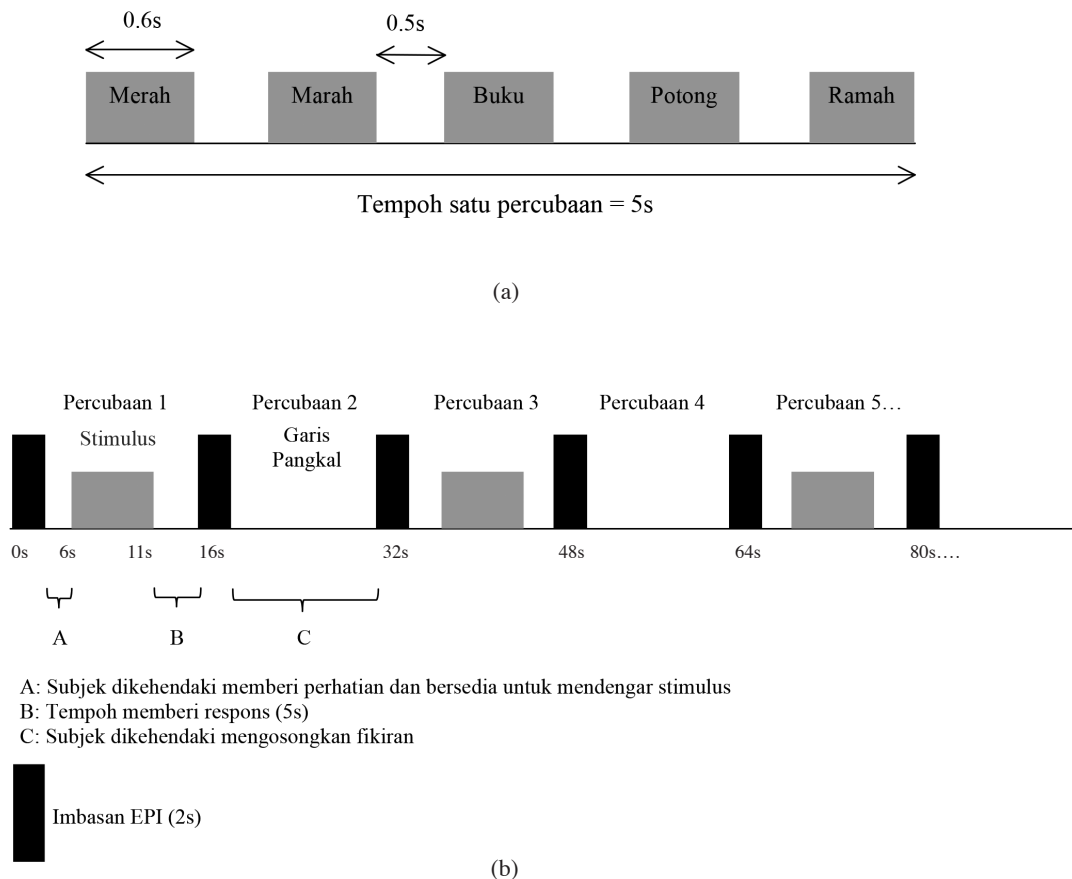
Sebelum memasuki bilik pemeriksaan fMRI, arahan mengenai tugas yang bakal dilakukan diterangkan secara terperinci kepada subjek dan subjek diarahkan menumpukan perhatian pada sepanjang sesi imbasan. Subjek dibaringkan secara supin dan selesa dalam pengimbas MRI. Span cegah gerak diselitkan antara kepala subjek dan gelang RF kepala untuk menghadkan

pergerakan kepala. Stimulus diberikan secara auditori melalui fon telinga (Model Nordic fMRI Solution Audio System) yang disambungkan kepada pemain cakera. Subjek dipastikan agar dapat mendengar dengan jelas kesemua lima perkataan yang diperdengarkan.

ANALISIS DATA fMRI

Data fMRI dianalisis menggunakan pemetaan statistik berparameter (SPM8 - Functional Imaging Laboratory, Department of Imaging Neuroscience, Institute of Neurology, University College London, UK; <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) yang menggunakan MATLAB 7.4 - R2008a (Mathworks Inc. MA, Amerika Syarikat) sebagai pelantar. Analisis SPM ini merangkumi analisis pengkhususan kefungsi-an dan analisis pemodelan sebab dan akibat dinamik (DCM). Analisis pengkhususan kefungsi-an merangkumi proses pra-pemprosesan yang melibatkan penjajaran semula, penormalan ruang (Brett et al. 2002; Hammers et al. 2002) dan pelicinan. Tujuan proses pra-pemprosesan ini adalah untuk menyediakan data ke peringkat seterusnya. Seterusnya Model linear am (GLM) digunakan untuk menganggar beberapa parameter yang mencirikan respons hemodinamik seterusnya menerbitkan pengaktifan otak iaitu keputusan ujian statistik univariat untuk setiap unsur isi padu (voksel) imej. Kawasan otak yang mengalami pengaktifan diperoleh pada aras keertian yang diperbetulkan untuk mengawal ketakpastian yang diakibatkan oleh kelompok atau keluarga (famili) voksel atau ralat berkenaan famili (FWE) iaitu pada nilai $\alpha = 0.05$. Pentaakulan statistik ini dibuat menggunakan teori medan rawak Gaussian (RFT). Anatomi bagi kawasan pengaktifan otak yang diperoleh disahkan menggunakan perisian Anatomy (Eickhoff et al. 2005). Analisis DCM adalah lanjutan kepada analisis pengkhususan kefungsi-an. Analisis ini bertujuan untuk mengukur sifat hubungan antara suatu sistem neuron dengan sistem neuron yang lain. DCM digunakan untuk membina model hubungan yang munasabah yang mewakili interaksi antara kawasan otak yang terlibat dalam sesuatu tugas. Model hubungan yang dibina adalah berdasarkan kawasan otak tersebut.

Dalam kajian ini, sebanyak lapan kawasan otak telah dipilih untuk dianalisis. Kawasan otak ini dipilih berdasarkan kepada keputusan pengkhususan kefungsi-an (Abdul Manan et al. 2013; Manan et al. 2015, 2013, 2012). Kawasan otak yang dipilih untuk tujuan analisis DCM ini adalah kawasan otak yang terlibat dalam pemprosesan auditori iaitu girus temporal superior (STG atau BA 22)



RAJAH 1. a) Contoh stimulus bagi tugas BRT yang digunakan dan b) paradigm fMRI senyap yang digunakan dalam kajian ini

(Burton & Small 2006; Dos Santos Sequeira et al. 2008) dan girus Heschl (HG atau BA41) (Yusoff et al. 2011), pemprosesan penumpuan iaitu talamus (Alexander et al. 2012) dan kawasan otak yang terlibat dalam pemprosesan ingatan bekerja iaitu girus presentral (PCG) (Mitchell et al. 2000). Kawasan otak ini dipilih kerana peranan yang dimainkan semasa pemprosesan BRT. Kawasan otak ini juga turut mengalami pengaktifan yang tinggi secara bererti pada aras keertian tanpa pembetulan ($p < 0.001$) (Manan et al. 2015).

Koordinat bagi setiap kawasan yang diminati (ROI) dipastikan berada pada kawasan otak yang betul dan ditentukan menggunakan perisian Wakeforest University (WFU) PickAtlas (Maldjian et al. 2003). Seterusnya model kehubungan bagi setiap individu dibina (Friston et al. 2003; Stephan et al. 2010) menggunakan isi padu yang diminati (VOI) yang ditetapkan. Dalam kajian ini, pembinaan model kehubungan dilakukan melalui dua peringkat. Peringkat pertama adalah pembinaan model intrahemisfera dengan input tunggal pada STG, bagi mewakili kehubungan yang berlaku pada setiap hemisfera. Ini dilakukan untuk kedua-dua hemisfera secara berasingan. Sejumlah 200 model dengan kehubungan antara VOI yang berbeza dibina untuk setiap hemisfera iaitu berdasarkan kehubungan ke belakang atau ke hadapan

dan sama ada sesiri atau selari. Seperti yang disarankan oleh Stephan et al. (2010, 2009), kajian ini membuat pentaakulan ke atas parameter bagi model optimum yang dipilih. Ini memerlukan suatu struktur model optimum seiras diandaikan merentasi subjek. Pemilihan model Bayesian dijalankan dalam kerangka analisis kesan malar (FFX), iaitu analisis FFX dijalankan ke atas parameter model yang dianggarkan melalui pemurataan parameter Bayesian (BPA).

Setelah kesemua model selesai melalui proses penyesuaian dan penganggaran, pemilihan model Bayesian (BMS) digunakan bagi menentukan model paling optimum (Stephan et al. 2009), iaitu model yang mempunyai masukan melalui STG dengan kebarangkalian posterior (P) yang tinggi. Ini dilakukan dengan membandingkan nilai jumlah tenaga bebas (ΣF), anggaran parameter Dirichlet (α_d), kebarangkalian jangkaan (r) dan kebarangkalian jangkaan (ψ). Model optimum mempunyai nilai ΣF minimum tetapi dengan nilai α_d , r dan ψ maksimum. Nilai masukan dengan kebarangkalian posterior, $p \geq 0.9$ bagi model optimum tersebut kemudiannya dibandingkan antara hemisfera kiri dan kanan menggunakan ujian t pada aras keertian $p = 0.05$. Seterusnya model kehubungan berkesan intrahemisfera kemudiannya dibina berdasarkan cara yang sama.

KEPUTUSAN

Pemilihan model Bayesian (BMS) memilih model yang sama untuk kedua-dua hemisfera, dalam kesemua kumpulan umur. Keputusan BMS untuk model optimum bagi setiap hemisfera dan bagi setiap kumpulan umur diberikan dalam Jadual 2(a). Model optimum mempunyai nilai ΣF yang paling rendah tetapi dengan nilai α_d , r dan ψ yang paling tinggi dalam kalangan 200 model yang bertanding. Maksud bagi setiap parameter dalam Jadual 2(a) dibincangkan dalam bahagian berikutnya. Keputusan ujian t sampel tunggal ke atas nilai hubungan antara VOI (yang mempunyai kebarangkalian posterior, $p \geq 0.9$) bagi model optimum dalam Jadual 2(a) untuk setiap subjek bagi setiap kumpulan umur menghasilkan model hubungan berkesan yang sama untuk hemisfera kiri dan kanan otak. Model ini mempunyai masukan pada STG, hubungan satu arah PCG \rightarrow TH, HG \rightarrow TH, HG \rightarrow PCG dan STG \rightarrow HG dan hubungan dua arah STG \leftrightarrow PCG dan STG \leftrightarrow TH. Nilai hubungan antara VOI setiap hemisfera bagi setiap kumpulan umur diberikan dalam Jadual 2(b). Keputusan menunjukkan wujud kerawakan dalam nilai hubungan antara VOI untuk kumpulan umur yang sama. Terdapat beberapa nilai hubungan negatif yang ditunjukkan berlaku untuk PCG \rightarrow STG dan TH \rightarrow STG sahaja. Nilai masukan pada STG kanan lebih tinggi secara bererti ($p < 0.05$) berbanding nilai pada STG kiri kecuali untuk kumpulan umur 40-49 tahun dan 50-65 tahun. Model optimum bagi setiap kumpulan subjek ini digunakan sebagai asas untuk membina sebanyak 150 model hubungan interhemisfera.

Rajah 2(a), 2(b), 3(a) dan 3(b) masing-masing adalah model hubungan berkesan interhemisfera optimum bagi subjek kumpulan umur 20-29 tahun, 30-39 tahun, 40-49 tahun dan 50-59 tahun yang diperoleh daripada pemilihan model Bayesian. Setiap model adalah model optimum daripada 150 model yang dijana. Data hubungan intrahemisfera dan hubungan interhemisfera untuk Rajah 2(a), 2(b), 3(a) dan 3(b) diberikan dalam Jadual 3 dan 4 masing-masing manakala nilai masukan pada STG diberikan dalam rajah yang berkenaan. Setiap model optimum tersebut menunjukkan ΣF yang paling rendah tetapi dengan nilai α_d , r dan ψ yang paling tinggi. Keputusan BMS untuk model optimum bagi setiap kumpulan umur subjek diberikan dalam Jadual 4(a).

Di samping mempunyai corak hubungan intrahemisfera yang sama, subjek kumpulan umur 20-29 dan 30-39 tahun juga mempunyai hubungan interhemisfera tunggal yang sama iaitu HG kiri \rightarrow STG kanan (Rajah 2(a) dan 2(b)). Hubungan interhemisfera bagi kedua-dua kumpulan umur adalah negatif. Nilai hubungan negatif juga didapati berlaku untuk PCG \rightarrow STG dan TH \rightarrow STG untuk kedua-dua hemisfera bagi kedua-dua kumpulan umur subjek manakala nilai hubungan antara VOI lain adalah positif (Jadual 3 dan 4). Kedua-dua kumpulan umur juga menunjukkan nilai masukan yang lebih tinggi secara bererti pada hemisfera kanan berbanding hemisfera kiri (Rajah 2(a) dan 2(b)).

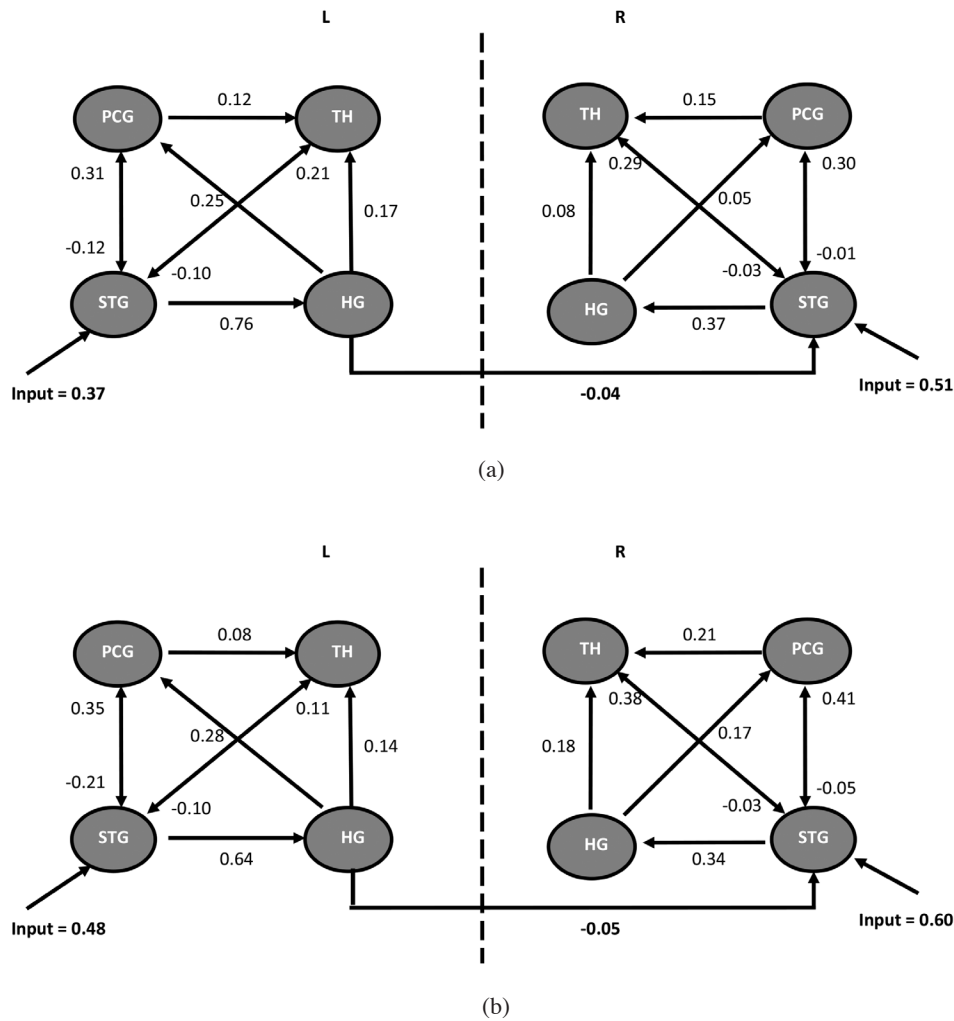
Bagi kedua-dua kumpulan umur, keputusan analisis DCM menyimpulkan bahawa model hubungan berkesan dengan hubungan intrahemisfera dan interhemisfera yang sama dipilih sebagai model optimum bagi menerangkan

JADUAL 2. a) Parameter bagi model intrahemisfera optimum yang diperoleh daripada BMS dan b) purata nilai masukan dan hubungan antara VOI untuk hemisfera kiri dan kanan bagi setiap kumpulan umur yang diperoleh daripada model optimum

(a)								
Kumpulan umur	20-29		30-39		40-49		50-65	
Hemisfera	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan
ΣF	-812.3	-773.1	-658.9	-612.4	-719.1	-698.4	-613.6	-663.7
α_d	1.17	1.05	1.33	1.12	1.19	1.27	1.39	2.11
r	0.06	0.07	0.02	0.10	0.05	0.09	0.09	0.10
ψ	0.05	0.01	0.09	0.13	0.03	0.04	0.04	0.15

(b)								
Kumpulan umur	20-29		30-39		40-49		50-65	
Hemisfera	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan
Masukan (STG)	0.37	0.50	0.48	0.60	0.44	0.46	0.52	0.41
STG \rightarrow HG	0.75	0.37	0.64	0.33	0.35	0.57	0.48	0.48
STG \rightarrow PCG	0.31	0.29	0.33	0.41	0.32	0.31	0.17	0.14
STG \rightarrow TH	0.21	0.28	0.11	0.37	0.31	0.33	0.22	0.33
PCG \rightarrow STG	-0.12	-0.01	0.21	-0.02	0.32	-0.09	0.01	0.07
PCG \rightarrow TH	0.12	0.14	0.08	0.21	0.21	0.14	0.11	0.15
HG \rightarrow TH	0.16	0.08	0.13	0.37	0.72	0.33	0.16	0.33
HG \rightarrow PCG	0.24	0.04	0.27	0.17	0.27	0.20	0.08	0.14
TH \rightarrow STG	0.10	-0.02	0.09	-0.03	0.07	0.18	0.11	-0.07

Nilai dalam unit s^{-1} atau Hz



RAJAH 2. Model kehubungan berkesan interhemisfera optimum untuk subjek kumpulan umur (a) 20-29 tahun dan (b) 30-39 tahun

jaringan kehubungan antara VOI. Yang membezakan antara keduanya hanyalah nilai kehubungan berkesan antara kelapan-lapan VOI. Model kehubungan berkesan yang dipilih menunjukkan kehubungan antara hemisfera berlaku dari sebelah kiri otak ke sebelah kanan otak untuk kedua-dua kumpulan umur, iaitu HG kiri → STG kanan.

Model kehubungan berkesan optimum untuk subjek kumpulan umur 40-49 tahun dan 50-65 tahun menunjukkan kehubungan interhemisfera yang berlainan (Rajah 3(a) dan 3(b)). Kehubungan interhemisfera bererti bagi kumpulan umur 40-49 tahun adalah dari hemisfera kanan ke hemisfera kiri iaitu PCG-R → HG-L dan HG-R → PCG-L (R = kanan dan L = kiri). Untuk kumpulan umur 50-65 tahun pula, kehubungan interhemisfera bererti adalah STG-R → STG-L, STG-R → PCG-L dan PCG-R → TH-L, kesemuanya dari hemisfera kanan ke hemisfera kiri. Nilai kehubungan negatif bagi model optimum untuk kedua-dua kumpulan subjek ini didapati untuk PSG → STG dan TH → STG di kedua-dua hemisfera. Nilai masukan untuk subjek kumpulan 40-49 tahun adalah hampir sama manakala untuk subjek kumpulan 50-65 tahun, nilainya lebih besar untuk STG kiri.

Daripada keputusan DCM dan BMS di atas dapatlah disimpulkan bahawa model kehubungan berkesan keempat-empat kumpulan subjek tersebut menjadi semakin kompleks dengan peningkatan usia seperti yang ditunjukkan oleh subjek kumpulan umur 40-49 tahun dan 50-65 tahun. Dua kumpulan umur terawal menunjukkan hanya satu kehubungan interhemisfera dari kiri ke kanan hemisfera dan hanya melibatkan korteks auditori manakala dua kumpulan umur terakhir menunjukkan lebih daripada satu kehubungan interhemisfera dan ia adalah dari kanan ke kiri hemisfera serta melibatkan korteks auditori dan juga korteks di luar kawasan auditori. Rumusan Rajah 2 dan 3 diberikan dalam Jadual 4(b). Data kehubungan antara VOI walau bagaimanapun tidak menunjukkan corak penurunan atau peningkatan apabila usia semakin meningkat. Kesan peningkatan usia ke atas jaringan kehubungan berkesan otak dibincangkan dalam bahagian seterusnya.

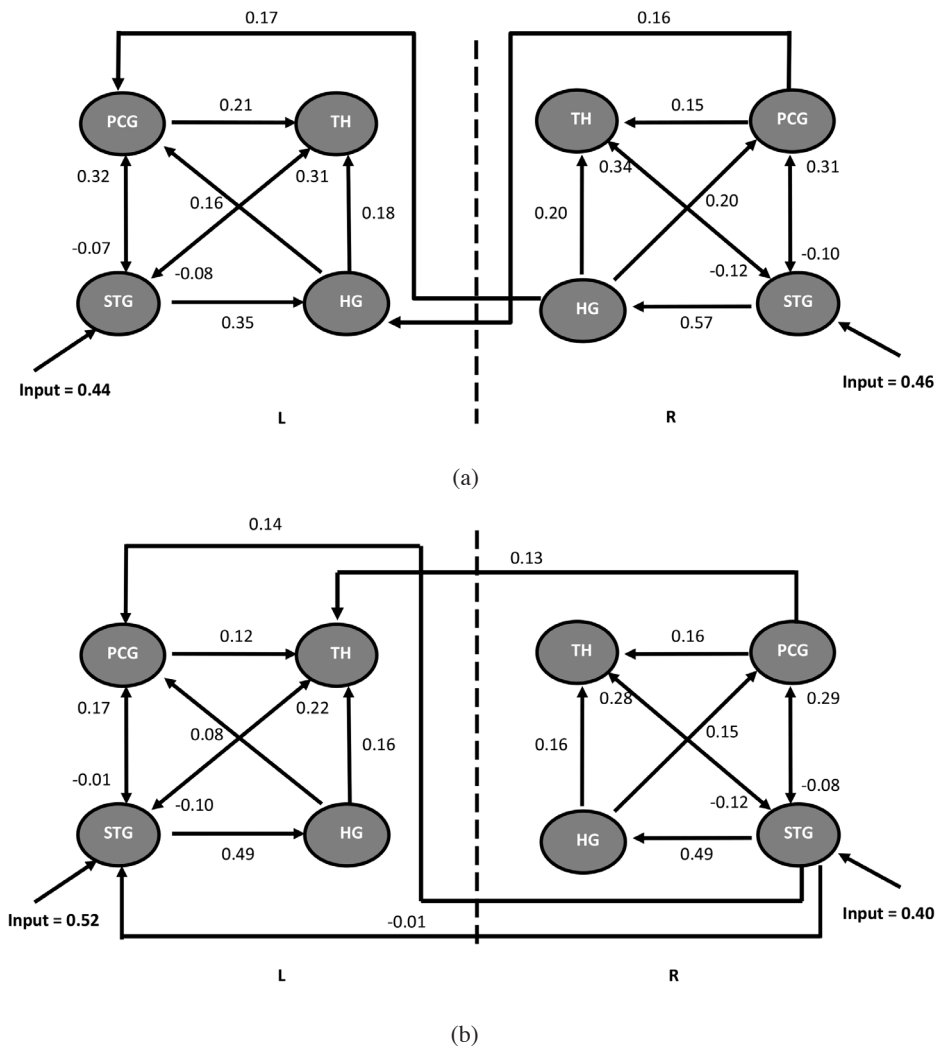
PERBINCANGAN

Sifat kehubungan antara kawasan otak yang mengalami pengaktifan bererti semasa pemprosesan tugas BRT

JADUAL 3. Nilai hubungan (dalam unit Hz) antara VOI purata bagi keempat-empat kumpulan umur

Subjek	HGL- PCGL	HGL- STGR	HGL- THL	HGR- PCGR	HGR- THR	HGR- THL	PCGL- STGL	PCGL- THL	PCGR- STGR	PCGR- THR	STGL- HGL	STGL- PCGL	STGL- THL	STGR- HGR	STGR- PCGR	STGR- THR	THL- STGL	THR- STGR
20-29 tahun	0.25	-0.04	0.17	0.05	0.08	-0.12	0.12	0.12	-0.01	0.15	0.76	0.31	0.21	0.37	0.30	0.29	-0.10	-0.03
30-39 tahun	0.28	-0.05	0.14	0.17	0.18	-0.21	0.08	0.08	-0.05	0.21	0.64	0.35	0.11	0.34	0.41	0.38	-0.10	-0.03
40-49 tahun	0.15	0.18	0.17	0.20	0.20	-0.07	0.21	0.21	0.16	-0.10	0.15	0.35	0.32	0.31	0.57	0.31	0.34	-0.08
50-59 tahun	0.08	0.16	0.15	0.16	-0.01	0.12	-0.08	0.13	0.13	0.16	0.49	0.17	0.22	0.49	0.14	0.29	-0.01	0.28

Singkatan: STG = Girus Temporal Superior, PCG = Girus Precentral, HG = Girus Heschl's, TH = Talamus, L = kiri, R = kanan



RAJAH 3. Model hubungan berkesan interhemisfera optimum untuk subjek kumpulan umur (a) 40-49 tahun dan (b) 50-65 tahun

telah dapat dikaji menggunakan pemodelan sebab dan akibat dinamik (DCM). Matlamat utama DCM adalah untuk menganggar dan membuat pentaakulan mengenai hubungan (arah dan kekuatan) yang berlaku antara kawasan otak yang mengalami pengaktifan dan bagaimana hubungan tersebut dipengaruhi oleh perubahan konteks uji kaji (Friston et al. 2003). Hasil keputusan analisis pemetaan statistik berparameter (SPM) iaitu pengkhususan kefungsiian (pengaktifan) otak tidak dapat menunjukkan corak hubungan yang berlaku antara kawasan yang mengalami pengaktifan. Ini menjadikan DCM sebagai pendekatan lanjutan untuk mengkaji sifat dinamik otak. Hasil akhir analisis DCM adalah model hubungan berkesan munasabah yang dapat menerangkan data uji kaji. Huraian terperinci mengenai DCM diberikan dalam Friston et al. (2003) dan kegunaannya ke atas sistem auditori (teknik fMRI senyap) terdapat dalam Yusoff et al. (2011).

Model hubungan berkesan munasabah adalah model pemenang antara model yang bertanding. Model optimum ini mempunyai keseimbangan terbaik antara ketepatan dan kerumitan model (Stephan et al. 2009).

Jumlah tenaga bebas (ΣF) minimum untuk model ini bermaksud bahawa parameter model ini telah dipadankan sebaik mungkin dengan data uji kaji sehingga F menjadi minimum, walaupun model tersebut rumit. Parameter anggaran Dirichlet (α_d) menunjukkan bilangan subjek berkesan yang dapat menjana semula data uji kaji menggunakan model optimum tersebut. Jumlah parameter ini ($\Sigma \alpha_d$) bersamaan dengan hasil tambah bilangan subjek dan model yang dibandingkan. Nilai $\alpha_d = 5$ bermaksud, suatu model telah dipersetujui oleh sekurang-kurangnya 5 subjek. Kebarangkalian jangkauan (ψ) pula adalah ukuran kecenderungan model optimum menjana semula data uji kaji berbanding model lain yang bertanding. Nilai $\psi = 0.92$ bermaksud aras keyakinan untuk suatu model mempunyai kebarangkalian posterior (r) melebihi model lain adalah 92%. Hasil tambah kebarangkalian jangkauan ($\Sigma \psi$) kesemua model adalah 1.

Dalam kajian ini, DCM digunakan untuk menentukan nilai masukan dan hubungan berkesan antara lapan kawasan otak yang terlibat dalam pemrosesan ingatan bekerja menggunakan tugas BRT (Abdul Manan et al.

JADUAL 4. a) Parameter bagi model interhemisfera optimum yang diperoleh daripada BMS dan b) purata nilai masukan dan hubungan antara VOI untuk hemisfera kiri dan kanan bagi setiap kumpulan umur yang diperoleh daripada model optimum

(a)								
Kumpulan umur	20-29		30-39		40-49		50-65	
ΣF	-617.4		-532.9		-719.4		-768.6	
α_d	1.03		1.41		1.32		1.11	
r	0.03		0.01		0.07		0.06	
ψ	0.05		0.05		0.08		0.02	

(b)								
Kumpulan umur Hemisfera	20-29		30-39		40-49		50-65	
	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan
Masukan								
STG	0.37	0.51	0.48	0.60	0.44	0.46	0.52	0.40
Kehubungan intrahemisfera								
HG-L – PCG-L	0.25	-	0.28	-	0.15	-	0.08	-
HG-L – TH-L	0.17	-	0.14	-	0.18	-	0.16	-
HG-R – PCG-R	-	0.05	-	0.17	-	0.20	-	0.15
HG-R – TH-R	-	0.08	-	0.18	-	0.20	-	0.16
PCG-L – STG-L	-0.12	-	-0.21	-	-0.07	-	-0.01	-
PCG-L – TH-L	0.12	-	0.08	-	0.21	-	0.12	-
PCG-R – STG-R	-	-0.01	-	-0.05	-	-0.10	-	-0.08
PCG-R – TH-R	-	0.15	-	0.21	-	0.15	-	0.16
STG-L – HG-L	0.76	-	0.64	-	0.35	-	0.49	-
STG-L – PCG-L	0.31	-	0.35	-	0.32	-	0.17	-
STG-L – TH-L	0.21	-	0.11	-	0.31	-	0.22	-
STG-R – HG-R	-	0.37	-	0.34	-	0.57	-	0.49
STG-R – PCG-R	-	0.30	-	0.41	-	0.31	-	0.29
STG-R – TH-R	-	0.29	-	0.38	-	0.34	-	0.28
TH-L – STG-L	-0.10	-	-0.10	-	-0.08	-	-0.10	-
TH-R – STG-R	-	-0.03	-	-0.03	-	-0.12	-	-0.12
Kehubungan interhemisfera								
HG-L – STG-R	-0.04		-0.05		-		-	
HG-R – PCG-L	-		-		0.17		-	
PCG-R – HG-L	-		-		0.16		-	
PCG-R – TH-L	-		-		-		0.13	
STG-R – PCG-L	-		-		-		0.14	
STG-R – STG-L	-		-		-		-0.01	

Nilai dalam unit s^{-1} atau Hz

2013). Nilai masukan pada STG dalam Rajah 2 dan 3 mencadangkan berlaku perubahan dominasi dari hemisfera kanan ke hemisfera kiri yang dijangka bermula dalam julat umur 40-49 tahun. Penemuan ini disokong oleh pengaktifan otak yang menunjukkan pengaktifan dominan pada STG kiri untuk subjek berusia (Manan et al. 2015). Perubahan dominasi hemisfera dipengaruhi oleh penuaan, suatu proses yang melibatkan perubahan mental, fizikal dan fisiologi mental manusia. Apabila usia semakin meningkat, seseorang akan mengalami perubahan dalam sistem sinaps, aliran darah, pertahanan badan dan neurokimia (Cabeza et al. 2002) selain fungsi otak yang turut berubah. Perubahan paling ketara akibat penuaan adalah kemerosotan isi padu jirim kelabu dan jirim putih (Matilainen et al. 2010). Keputusan kajian tersebut menunjukkan bahawa

kemerosotan jirim kelabu dan jirim putih hemisfera kanan adalah lebih cepat berbanding hemisfera kiri (Matilainen et al. 2010). Ini disebabkan oleh nisbah isi padu jirim kelabu terhadap jirim putih yang lebih tinggi di sebelah kiri hemisfera (Cabeza et al. 2004). Keadaan ini menyebabkan keperluan pemprosesan pada bahagian kiri otak meningkat bagi mengimbangi kemerosotan pada sebelah kanan hemisfera akibat penuaan (Cabeza et al. 2004; Matilainen et al. 2010) seterusnya mempengaruhi nilai masukan pada STG.

Keputusan kajian menunjukkan keempat-empat kumpulan umur memilih model hubungan berkesan intrahemisfera yang sama (Rajah 2 dan 3) untuk kedua-dua hemisfera. Model hubungan berkesan intrahemisfera yang dipilih berpadanan dengan keputusan pengkhususan

kefungsian (Manan et al. 2015) iaitu kesemua kumpulan umur menunjukkan kawasan pengaktifan yang sama di kedua-dua hemisfera untuk tugas BRT yang dijalankan, yang berbeza hanyalah daripada segi keluasan dan ketinggian pengaktifan. Keputusan ini mencadangkan bahawa kesemua kumpulan umur menggunakan jaringan hubungan intrahemisfera yang sama dalam memproses ingatan bekerja lisan yang melibatkan proses mengingat, mendapatkan semula maklumat dan fungsi eksekutif (Baddeley 2003a, 2003b, 2000) dan tidak dipengaruhi oleh penuaan. Walau bagaimanapun, penuaan didapati mempengaruhi hubungan berkesan interhemisfera dan menjadi semakin kompleks apabila umur meningkat (Rajah 2 - 3).

Kumpulan umur 20-29 tahun dan 30-39 tahun memilih model interhemisfera berkesan yang sama bagi menerangkan proses yang berlaku semasa tugas BRT dijalankan. Pemilihan model optimum yang sama untuk kedua-dua kumpulan ini mencadangkan bahawa sistem pemprosesan kognitif dan auditori masih berinteraksi pada tahap optimum dan menggunakan laluan interhemisfera yang sama iaitu HG kiri → STG kanan dengan nilai yang agak lemah dan negatif tetapi bererti. Model optimum untuk kedua-dua kumpulan umur ini walau bagaimanapun menunjukkan kekuatan hubungan intrahemisfera antara VOI yang tertabur secara rawak. Untuk kedua-dua kumpulan umur ini, hubungan interhemisfera dikatakan dipacu oleh hemisfera kiri.

Kehubungan interhemisfera bagi kumpulan umur 40-49 dan 50-65 tahun pula dipacu oleh hemisfera kanan dengan dua laluan interhemisfera bererti bagi kumpulan umur 40-49 tahun dan tiga bagi kumpulan umur 50-65 tahun. Keputusan ini menunjukkan berlakunya penyusunan semula fungsi kognitif apabila usia semakin meningkat dan ini berpadanan dengan meningkatnya keluasan pengaktifan otak di hemisfera kanan untuk kumpulan subjek berusia (Manan et al. 2015). Penuaan menyebabkan fungsi kognitif semakin merosot, terutamanya di hemisfera kanan yang berlaku lebih awal (Matilainen et al. 2010). Bagi mengimbangi kemerosotan ini, lebih banyak kawasan otak digunakan untuk menghubungkan kedua-dua hemisfera (Cabeza 2002; Cabeza et al. 2002), maka hubungan interhemisfera dikatakan menjadi semakin kompleks dengan peningkatan usia. Keadaan ini dipercayai berpunca daripada kemerosotan isi padu jirim putih dan kelabu yang kemudiannya menyebabkan pergerakan impuls menjadi perlahan apabila usia semakin meningkat (Dew et al. 2012). Kesemua perubahan yang berlaku ini dicadangkan menjadi punca kepada kemerosotan sistem neuron dan seterusnya menyebabkan sistem neuron ini tidak boleh bertindak secara optimum dan berkesan. Keadaan ini seterusnya menyumbang kepada kemerosotan dalam kecekapan sistem neuron tersebut seterusnya menyebabkan lebih banyak hubungan interhemisfera diperlukan bagi melakukan tugas yang sama.

Nilai hubungan intrahemisfera PCG→STG dan TH→STG negatif yang berlaku untuk kesemua kumpulan

umur serta nilai hubungan interhemisfera HG kiri → STG kanan untuk kumpulan umur 20-29 tahun dan 30-39 tahun dan STG kanan → STG kiri untuk kumpulan umur 50-65 tahun yang juga negatif tidak dapat ditakrifkan untuk kajian ini dan memerlukan analisis lanjut menggunakan model dengan masukan berpinda (Yusoff et al. 2014).

Kesimpulannya, kajian ini adalah terhad sehingga peringkat umur 65 tahun. Kajian ini akan menjadi lebih lengkap dengan menambah 3 kumpulan umur iaitu kumpulan umur 60-69, 70-79 dan 80-89 tahun. Dengan penambahan tiga kumpulan umur ini, sifat hubungan otak dapat dilihat dengan lebih lengkap dan perbandingan yang lebih baik boleh dibuat bagi memberi gambaran kesan penuaan kognitif terhadap proses penuaan. Ini kerana kesan penuaan juga adalah lebih bererti apabila umur melebihi 65 tahun dan ke atas.

KESIMPULAN

Kajian kesan penuaan ke atas ingatan bekerja menggunakan tugas BRT ke atas empat kumpulan umur menunjukkan persetujuan antara keputusan pengkhususan kefungsian (pengaktifan otak) dan persepaduan kefungsian (kehubungan efektif). Keputusan analisis hubungan mendapati bahawa kesemua kumpulan umur menunjukkan model yang sama bagi menerangkan hubungan intrahemisfera. Keputusan ini disokong oleh keputusan pengaktifan otak dalam kajian terdahulu. Kumpulan subjek muda (20-29 dan 30-39 tahun) mempunyai model hubungan berkesan yang sama manakala kumpulan subjek berusia (40-49 dan 50-65 tahun) menunjukkan model hubungan berkesan yang semakin kompleks, kesan daripada usia yang semakin meningkat. Ini adalah bertepatan dengan keputusan pengaktifan otak yang menunjukkan berlakunya perubahan dominasi lateraliti apabila usia meningkat. Hubungan interhemisfera menjadi semakin kompleks apabila usia meningkat; ini adalah bagi mengimbangi kemerosotan neuron yang terlibat dalam pemprosesan ingatan bekerja.

PENGHARGAAN

Pengarang mengucapkan berbilang terima kasih kepada En. Sa'don Samian daripada Jabatan Radiologi, Pusat Perubatan Universiti Kebangsaan Malaysia, En. Mohammad Hairol Isa daripada Jabatan Kesihatan Masyarakat Pusat Perubatan Universiti Kebangsaan Malaysia dan En. Noorazrul Azmie Yahya daripada Program Pengimejan Diagnostik dan Radioterapi, Universiti Kebangsaan Malaysia. Kajian ini dibiaya oleh Geran Penyelidikan Universiti UKM-GUP-SK 07-020-205.

RUJUKAN

Abdul Manan, H., Yusoff, A.N., Franz, E.A. & Sarah Mukari, S.Z. 2013. Early and late shift of brain laterality in STG, HG, and cerebellum with normal aging during a short-term memory task. *ISRN Neurol* 2013: 892072.

- Alexander, M.P., Gillingham, S., Schweizer, T. & Stuss, D.T. 2012. Cognitive impairments due to focal cerebellar injuries in adults. *Cortex* 48(8): 980-990.
- Baddeley, A. 2003a. Working memory and language: An overview. *J. Commun. Disord.* 36(3): 189-208.
- Baddeley, A. 2003b. Working memory: Looking back and looking forward. *Nat. Rev. Neurosci.* 4(10): 829-839.
- Baddeley, A. 2000. The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends Cogn. Sci.* 4(11): 417-423.
- Bayliss, D.M., Jarrold, C., Gunn, D.M. & Baddeley, A.D. 2003. The complexities of complex span: Explaining individual differences in working memory in children and adults. *J. Exp. Psychol. Gen.* 132(1): 71-92.
- Brett, M., Johnsrude, I.S. & Owen, A.M. 2002. The problem of functional localization in the human brain. *Nat. Rev. Neurosci.* 3(3): 243-249.
- Burton, M.W. & Small, S.L. 2006. Functional neuroanatomy of segmenting speech and nonspeech. *Cortex* 42(4): 644-651.
- Cabeza, R. 2002. Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychol. Aging* 17(1): 85-100.
- Cabeza, R., Daselaar, S.M., Dolcos, F., Prince, S.E., Budde, M. & Nyberg, L. 2004. Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working memory, visual attention and episodic retrieval. *Cereb Cortex* 14(4): 364-375.
- Cabeza, R., Dolcos, F., Prince, S.E., Rice, H.J., Weissman, D.H. & Nyberg, L. 2003. Attention-related activity during episodic memory retrieval: A cross-function fMRI study. *Neuropsychologia* 41(3): 390-399.
- Cabeza, R., Anderson, N.D., Locantore, J.K. & McIntosh, A.R. 2002. Aging gracefully: Compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage* 17(3): 1394-1402.
- Choi, H.J., Lee, D.Y., Seo, E.H., Jo, M.K., Sohn, B.K., Choe, Y.M., Byun, M.S., Kim, J.W., Kim, S.G., Yoon, J.C., Jhoo, J.H., Kim, K.W. & Woo, J.I. 2014. A normative study of the digit span in an educationally diverse elderly population. *Psychiatry Investig.* 11(1): 39-43.
- Desmond, J.E. & Glover, G.H. 2002. Estimating sample size in functional MRI (fMRI) neuroimaging studies: Statistical power analyses. *Journal of Neuroscience Methods* 118: 115-128.
- Dew, I.T., Buchler, N., Dobbins, I.G. & Cabeza, R. 2012. Where is ELSA? The early to late shift in aging. *Cereb Cortex* 22(11): 2542-2553.
- Dolcos, F., Rice, H.J. & Cabeza, R. 2002. Hemispheric asymmetry and aging: Right hemisphere decline or asymmetry reduction. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 26(7): 819-825.
- Dos Santos Sequeira, S., Specht, K., Hamalainen, H. & Hugdahl, K. 2008. The effects of background noise on dichotic listening to consonant-vowel syllables. *Brain Lang.* 107(1): 11-15.
- Eickhoff, S.B., Stephan, K.E., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, G.R., Amunts, K. & Zilles, K. 2005. A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage* 25(4): 1325-1335.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. 1975. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12(3): 189-198.
- Friston, K.J., Harrison, L. & Penny, W. 2003. Dynamic causal modelling. *Neuroimage* 19(4): 1273-1302.
- Hall, D.A., Haggard, M.P., Akeroyd, M.A., Palmer, A.R., Summerfield, A.Q., Elliott, M.R., Gurney, E.M. & Bowtell, R.W. 1999. "Sparse" temporal sampling in auditory fMRI. *Hum. Brain Mapp.* 7(3): 213-223.
- Hammers, A., Koepp, M.J., Free, S.L., Brett, M., Richardson, M.P., Labbe, C., Cunningham, V.J., Brooks, D.J. & Duncan, J. 2002. Implementation and application of a brain template for multiple volumes of interest. *Hum. Brain Mapp.* 15(3): 165-174.
- Harding, I.H., Yücel, M., Harrison, B.J., Pantelis, C. & Breakspear, M. 2015. Effective connectivity within the frontoparietal control network differentiates cognitive control and working memory. *Neuroimage* 106(0): 144-153.
- Heilbronner, R.L., Henry, G.K., Buck, P., Adams, R.L. & Fogle, T. 1991. Lateralized brain damage and performance on trail making A and B, digit span forward and backward, and TPT memory and location. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 6(4): 251-258.
- Ivanova, M.V. & Hallowell, B. 2014. A new modified listening span task to enhance validity of working memory assessment for people with and without aphasia. *Journal of Communication Disorders* 52(0): 78-98.
- Maldjian, J.A., Laurienti, P.J., Kraft, R.A. & Burdette, J.H. 2003. An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage* 19(3): 1233-1239.
- Manan, H.A., Franz, E.A., Yusoff, A.N. & Mukari, S.Z. 2015. The effects of aging on the brain activation pattern during a speech perception task: An fMRI study. *Aging Clin Exp Res.* 27(1): 27-36.
- Manan, H.A., Franz, E.A., Yusoff, A.N. & Mukari, S.Z.M.S. 2013. Age-related laterality shifts in auditory and attention networks with normal ageing: Effects on a working memory task. *Neurology Psychiatry and Brain Research* 19(4): 180-191.
- Manan, H.A., Franz, E.A., Yusoff, A.N. & Mukari, S.Z.M.S. 2012. Hippocampal-cerebellar involvement in enhancement of performance in word-based BRT with the presence of background noise: An initial fMRI study. *Psychology and Neuroscience* 5(2): 247-256.
- Matilainen, L.E., Talvitie, S.S., Pekkonen, E., Alku, P., May, P.J. & Tiitinen, H. 2010. The effects of healthy aging on auditory processing in humans as indexed by transient brain responses. *Clin. Neurophysiol.* 121(6): 902-911.
- Mitchell, K.J., Johnson, M.K., Raye, C.L. & D'Esposito, M. 2000. fMRI evidence of age-related hippocampal dysfunction in feature binding in working memory. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 10(1-2): 197-206.
- Oldfield, R.C. 1971. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9(1): 97-113.
- Resnick, S.M., Goldszal, A.F., Davatzikos, C., Golski, S., Kraut, M.A., Metter, E.J., Bryan, R.N. & Zonderman, A.B. 2000. One-year age changes in MRI brain volumes in older adults. *Cerebral Cortex* 10(5): 464-472.
- Reuter-Lorenz, P. 2002. New visions of the aging mind and brain. *Trends Cogn. Sci.* 6(9): 394.
- Reuter-Lorenz, P.A., Jonides, J., Smith, E.E., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C. & Koepp, R.A. 2000. Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *J. Cogn. Neurosci.* 12(1): 174-187.
- St Jacques, P.L., Rubin, D.C. & Cabeza, R. 2012. Age-related effects on the neural correlates of autobiographical memory retrieval. *Neurobiol. Aging* 33(7): 1298-1310.
- Stephan, K.E., Penny, W.D., Moran, R.J., den Ouden, H.E., Daunizeau, J. & Friston, K.J. 2010. Ten simple rules for dynamic causal modeling. *Neuroimage* 49(4): 3099-3109.

- Stephan, K.E., Penny, W.D., Daunizeau, J., Moran, R.J. & Friston, K.J. 2009. Bayesian model selection for group studies. *Neuroimage* 46(4): 1004-1017.
- Ting, S.K., Hameed, S., Tan, E.K., Gabriel, C. & Doshi, K. 2014. Digit span: A comparison of Chinese versus alphabetic language speakers in dysexecutive dementia patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 85(1): 117-118.
- Wilckens, K.A., Erickson, K.I. & Wheeler, M.E. 2012. Age-related decline in controlled retrieval: The role of the PFC and sleep. *Neural Plast.* 2012: 624795.
- Yusoff, A.N., Manan, H.A., Mukari, S.Z.S., Hamid, K.A. & Franz, E.A. 2014. Brain activation and psychophysiological interaction in association with a phonological working memory task. *Modern Applied Science* 8(5): 97-114.
- Yusoff, A.N., Mohamad, M., Hamid, K.A., Abd Hamid, A.I. & Mukari, S.Z.M.S. 2011. Acquisition, analyses and interpretation of fMRI data: A study on the effective connectivity in human primary auditory cortices. *Sains Malaysiana* 40(6): 665-678.

Hanani Abdul Manan
Pusat Perkhidmatan dan Penyelidikan Neurosains (P3NEURO)
Kampus Kesihatan, Universiti Sains Malaysia
16150 Kubang Kerian, Kelantan Darul Naim
Malaysia

Siti Zamratol-Mai Sarah Mukari
Program Audiologi, Pusat Pengajian Sains Rehabilitasi
Fakulti Sains Kesihatan, Universiti Kebangsaan Malaysia
Jalan Raja Muda Abdul Aziz
50300 Kuala Lumpur, Wilayah Persekutuan
Malaysia

*Pengarang untuk surat-menyurat; email: nazlimtrw@ukm.edu.my

Diserahkan: 8 Januari 2015

Diterima: 25 Mei 2015

Hanani Abdul Manan & Ahmad Nazlim Yusoff*
Program Pengimejan Diagnostik & Radioterapi
Pusat Pengajian Sains Diagnostik dan Kesihatan Gunaan
Fakulti Sains Kesihatan, Universiti Kebangsaan Malaysia
Jalan Raja Muda Abdul Aziz
50300 Kuala Lumpur, Wilayah Persekutuan
Malaysia