

Εφαρμογές μαγνητοεγκεφαλογραφίας στην απεικόνιση εγκεφαλικής ενεργοποίησης σχετιζόμενης με γλωσσικές λειτουργίες

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΣΙΜΟΣ ΚΑΙ ΑΝΔΡΕΑΣ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ
University of Texas, U.S.A.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Με την εργασία αυτή επιχειρείται μια ανασκόπηση μελετών που αποσκοπούν στον προσδιορισμό της αξιοπιστίας και εγκυρότητας εφαρμογών της Μαγνητοεγκεφαλογραφίας (ΜΕΓ) για τη χαρτογράφηση περιοχών του εγκεφάλου που συμμετέχουν στις λειτουργίες κατανόησης του λόγου. Τα αποτελέσματα τεσσάρων μελετών στις οποίες ένας μεγάλος αριθμός εθελοντών εξετάστηκε σε δοκιμασίες αναγνώρισης λέξεων και σε δύο δοκιμασίες ελέγχου έδειξαν ότι: 1) λεκτικές δοκιμασίες συνοδεύονται από μεγαλύτερης διάρκειας ενεργοποίηση του αριστερού ημισφαιρίου σε σύγκριση με μη λεκτικές δοκιμασίες, 2) κατά την εκτέλεση λεκτικών δοκιμασιών η ενεργοποίηση επικεντρώνεται σε περιοχές εξειδικευμένες για λειτουργίες κατανόησης του λόγου, και 3) η ενεργοποίηση αυτών των περιοχών παρουσιάζει υψηλή σταθερότητα μεταξύ διαδοχικών εξετάσεων του ίδιου ατόμου. Συμπερασματικά, η τεχνική της ΜΕΓ είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση ημισφαιρικής επικράτησης και τον προσδιορισμό περιοχών εξειδικευμένων για την κατανόηση του λόγου σε ατομική βάση, δεδομένου ότι τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την ΜΕΓ εξέταση συμφωνούν με εκείνα που προκύπτουν από την εφαρμογή επεμβατικών μεθόδων όπως η δοκιμασία της Αμυτάλης και η διεγχειρητική δοκιμασία ηλεκτρικού ερεθισμού του φλοιού.

Λέξεις κλειδιά: Κροταφικός λοβός, λειτουργική απεικόνιση, Πρόσληψη του λόγου.

Εισαγωγή

Είναι στις μέρες μας γενικά αποδεκτό ότι όλες οι εκφάνσεις της συμπεριφοράς, της σκέψης και της γλώσσας διαμεσολαβούνται με τον ένα ή τον άλλο τρόπο από τον εγκέφαλο – είναι δηλαδή αποτελέσματα εγκεφαλικής λειτουργίας. Οι προσπάθειες κατανόησης του τρόπου

λειτουργίας του εγκεφάλου, στα πλαίσια των νευροεπιστημών, εμπίπτουν σε δύο γενικές κατηγορίες: *μικροσκοπικές* και *μακροσκοπικές*. Οι πρώτες αποσκοπούν στην περιγραφή της δραστηριότητας μεμονωμένων ή μικρών ομάδων νευρικών κυττάρων, των αντιδράσεών τους σε εξωτερικά ερεθίσματα, και των μεταξύ τους διασυνδέσεων. Οι προσεγγίσεις αυτές βασίζονται

κατά κανόνα σε επεμβατικές μεθόδους (π.χ., καταγραφές με ηλεκτρόδια τοποθετημένα μέσα στον εγκέφαλο, πρόκληση μη αντιστρέψιμων αλλαγών σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου κ.λπ.) και ως εκ τούτου δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον άνθρωπο. Με δεδομένη την έλλειψη ενός έγκυρου και εύχρηστου προτύπου για την ανθρώπινη γλώσσα σε ζώα, οι μικροσκοπικές μέθοδοι έχουν περιορισμένη εφαρμογή στη μελέτη των εγκεφαλικών λειτουργιών που σχετίζονται με το λόγο.

Από το άλλο μέρος, οι μακροσκοπικές τεχνικές βασίζονται σε τρεις κύριες προσεγγίσεις: (1) την περιγραφή των αποτελεσμάτων εγκεφαλικών βλαβών που είναι αποτέλεσμα νευρολογικών παθήσεων (όγκοι, αγγειακά επεισόδια κ.λπ.), (2) την παρατήρηση των πρόσκαιρων επιπτώσεων εντοπισμένου ηλεκτρικού ερεθισμού του εγκεφάλου στη διάρκεια νευροχειρουργικών επεμβάσεων και, (3) τη μέτρηση της ενεργοποίησης μεγάλων ομάδων νευρικών κυττάρων στο φυσιολογικό εγκέφαλο. Οι δύο πρώτες αποτέλεσαν τη βάση συλλογής δεδομένων στο χώρο της νευρογλωσσολογίας για πολλές δεκαετίες. Πρόσφατα τεχνολογικά επιτεύγματα κατέστησαν δυνατή τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας στον εγκέφαλο ατόμων που δεν πάσχουν από νευρολογικές ασθένειες. Οι νέες τεχνικές «λειτουργικής απεικόνισης» συνέβαλαν στην παράκαμψη πολλών προβλημάτων των παραδοσιακών μεθόδων και έχουν ήδη προσφέρει ένα σημαντικό πλούτο δεδομένων. Η ραγδαία ανάπτυξη και εξάπλωσή τους δεν έχει, δυστυχώς, συνοδευτεί από ανάλογη σαφήνεια και συστηματικότητα στη χρήση πολλών εννοιών και όρων, με συνέπεια η ερμηνεία των αποτελεσμάτων τέτοιου είδους ερευνών να καθίσταται συχνά προβληματική. Είναι δικαιολογημένη, λοιπόν, μια σύντομη εισαγωγή σε μερικές βασικές έννοιες που αποτελούν τον πυρήνα της έρευνας στη νευρογλωσσολογία.

Ένας από τους πιο συχνά χρησιμοποιούμενους όρους είναι ο όρος *λειτουργία*. Μια λειτουργία ορίζεται βάσει μιας κατηγορίας φαινομένων με κοινό σκοπό και κοινά χαρακτηριστικά.

Για παράδειγμα, συντονισμένες κινήσεις των άκρων συνιστούν το παρατηρήσιμο τμήμα της λειτουργίας του βαδίσματος, ενώ η λειτουργία της εκφοράς του λόγου μπορεί να οριστεί ως το σύνολο των φαινομένων παραγωγής λέξεων που γίνονται αντιληπτές. Αναγκαία (όχι όμως απαραίτητα και ικανή) συνθήκη για την πραγματοποίηση μιας λειτουργίας είναι η ύπαρξη και ακεραιότητα ενός *εγκεφαλικού μηχανισμού*. Ο τελευταίος νοείται ως ένα σύνολο δομών, η ενεργοποίηση των οποίων έχει ως αποτέλεσμα την έκφανση των επιμέρους φαινομένων που απαρτίζουν μια λειτουργία (Paranicolaou, 1998). Η ενεργοποίηση ενός μηχανισμού αναφέρεται συνήθως ως *εγκεφαλική λειτουργία*. Πιο συγκεκριμένα, με τον όρο αυτό αναφερόμαστε στη σύστοιχη (ομαδική, συντονισμένη) δραστηριότητα νευρικών κυττάρων σε μία ή περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου, η οποία συνιστά διάφορες *νευροφυσιολογικές διεργασίες*. Αν και η παρατήρηση νευροφυσιολογικών διεργασιών με άμεσο τρόπο δεν είναι εφικτή, είναι δυνατή όμως η μέτρηση της *εγκεφαλικής ενεργοποίησης*, δηλαδή της αύξησης του ρυθμού λειτουργίας των επιμέρους δομών ενός μηχανισμού πάνω από βασικά επίπεδα ηρεμίας. Η ενεργοποίηση συνίσταται, πρώτον, στη διακίνηση ηλεκτροχημικών σημάτων μεταξύ νευρικών κυττάρων και σε επακόλουθες μεταβολές στην ηλεκτρική διαπερατότητα της μεμβράνης τους. Έμμεσα αποτελέσματα της αύξησης της ηλεκτρικής δραστηριότητας σε μεγάλες ομάδες νευρώνων είναι η τοπική αύξηση της μεταβολικής δραστηριότητας, η οποία εξυπηρετείται από ανάλογη αύξηση του ρυθμού της τοπικής αιμάτωσης. Κάθε μία από τις τρεις αυτές εκφάνσεις νευρωνικής ενεργοποίησης (σηματοδότηση, μεταβολισμός, και αιμάτωση) συνοδεύεται από την εκπομπή κάποιου τύπου ηλεκτρομαγνητικών σημάτων. Έτσι, η μετακίνηση ηλεκτρικών φορτίων, που είναι άμεσα συνυφασμένη με την τοπική ενεργοποίηση, προκαλεί ηλεκτρικά ρεύματα τα οποία διακρίνουμε σε (1) ενδοκυτταρικά (εκείνα που κινούνται κατά μήκος των αποφυάδων του κυττάρου) και (2) εξωκυτταρικά (εκείνα που διαχέονται μέ-

σα στον εξωκυττάριο χώρο και ολοκληρώνουν το ηλεκτρικό κύκλωμα σε κάθε νευρώνα). Τα πρώτα συνοδεύονται, επίσης, από μαγνητική ροή η οποία είναι δυνατό να καταγραφεί στην επιφάνεια της κεφαλής (μαγνητοεγκεφαλογράφημα), ενώ τα δεύτερα συμβάλλουν κυρίως στην παραγωγή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ). Από το άλλο μέρος τοπικές μεταβολές του μεταβολισμού και της αιματικής ροής συνοδεύονται, κάτω από ορισμένες πειραματικές συνθήκες, από εκπομπή φωτονίων, τα οποία μπορούν επίσης να καταγραφούν στην επιφάνεια της κεφαλής. Τέτοιου είδους ηλεκτρομαγνητικά σήματα μετρούν τρεις άλλες τεχνικές απεικόνισης, η «λειτουργική» μαγνητική τομογραφία (Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI), και οι μέθοδοι απεικόνισης με χρήση μονήρους φωτονίου (Single Proton Emission Tomography, SPECT) ή μέσω εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography, PET).

Άμεσος στόχος όλων των σύγχρονων μεθόδων απεικόνισης είναι ο εντοπισμός των περιοχών του εγκεφάλου στις οποίες σημειώνεται ενεργοποίηση με απώτερο σκοπό τη χαρτογράφηση των μηχανισμών που συμμετέχουν στην εκτέλεση των υπό εξέταση λειτουργιών. Ένας δεύτερος στόχος, ο οποίος είναι δυνατό να προσεγγιστεί μέσω μαγνητοεγκεφαλογραφίας και μόνο, είναι ο προσδιορισμός της χρονικής αλληλουχίας με την οποία διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου σημειώνουν αυξημένα επίπεδα δραστηριότητας. Πληροφόρηση για το ποιες περιοχές ενεργοποιούνται και με ποια χρονική σειρά είναι σημαντική για την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο ένας εγκεφαλικός μηχανισμός τίθεται σε ενέργεια για να παραγάγει μια λειτουργία.

Οι επιστημονικές προσπάθειες που τείνουν προς αυτό το σκοπό προσκρούουν σε δύο βασικές κατηγορίες δυσκολιών. Πρώτον, σε δυσκολίες που σχετίζονται με την πιστότητα της μέτρησης των ηλεκτρομαγνητικών σημάτων που αντιπροσωπεύουν εγκεφαλική ενεργοποίηση. Δεύτερον, σε δυσκολίες που σχετίζονται με την εγκυρότητα των πειραματικών δοκιμασιών ως υποκατάστατων των υπό εξέταση λειτουργιών.

Στη βάση των δυσκολιών της πρώτης κατηγορίας βρίσκεται το γεγονός ότι το μοναδικό στοιχείο που διαθέτει ο ερευνητής είναι η επιφανειακή κατανομή κάποιου τύπου ηλεκτρομαγνητικών σημάτων. Κάθε κατανομή αποτελείται από πολλούς σχηματισμούς, ο καθένας από τους οποίους αντανακλά την ενεργοποίηση όλων εκείνων των λειτουργιών που ανεπίσονται ταυτόχρονα στα πλαίσια της πειραματικής δοκιμασίας. Ο δεύτερος τύπος δυσκολιών αναφέρεται στην εγκυρότητα των πειραματικών δοκιμασιών που χρησιμοποιούνται από τους ερευνητές ως το πλαίσιο για την εμφάνιση μιας λειτουργίας. Κατά κανόνα, κάθε πείραμα απεικόνισης περιλαμβάνει επαναλαμβανόμενες μετρήσεις της εν λόγω κατανομής στη διάρκεια διαδοχικών επαναλήψεων των παρατηρήσιμων εκείνων φαινομένων συμπεριφοράς που θεωρούνται ενδεικτικά της εκτέλεσης της υπό εξέταση λειτουργίας.

Η μαγνητοεγκεφαλογραφία (ΜΕΓ), ειδικότερα, συνίσταται, πρώτον, στην καταγραφή της μαγνητικής ροής, που προέρχεται από ενδοκυτταρικά ηλεκτρικά ρεύματα σ' ενεργοποιημένες νευρωνικές στήλες, στην επιφάνεια της κεφαλής, δεύτερον, στον ακριβή υπολογισμό της θέσης αυτών των στηλών στον ενδοκρανιακό χώρο, και, τρίτον, στον εντοπισμό τους πάνω σε ανατομικές (αξονικές ή μαγνητικές) τομογραφικές εικόνες, γεγονός που καθιστά δυνατή την αναγνώριση των ενεργοποιημένων εγκεφαλικών περιοχών. Η ΜΕΓ έχει κοινά χαρακτηριστικά με τις ηλεκτροεγκεφαλογραφικές μεθόδους, μια από τις οποίες είναι η γνωστή μέθοδος των προκλητών δυναμικών. Είναι γνωστό ότι ερεθίσματα, γλωσσικά ή μη, προκαλούν ενεργοποίηση συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου. Βασικότερη μορφή ενεργοποίησης είναι η *ροή ιόντων* εντός και εκτός των νευρώνων, η οποία, όπως ελέχθη, δημιουργεί ηλεκτρικά ρεύματα και, ταυτόχρονα, *μαγνητικά πεδία*, από την καταγραφή των οποίων προκύπτουν τα προκλητά δυναμικά και τα προκλητά μαγνητικά πεδία (ΠΜΠ), αντίστοιχα. Η κατανομή των δεύτερων στην επιφάνεια της κεφαλής καθιστά δυνατό τον εντοπισμό των νευρωνικών στηλών (ή γενικότερα των περιοχών), η ενεργοποίη-

ση των οποίων την παρήγαγε (Lewine, 1990). Τα προκλητά μαγνητικά πεδία, όπως και τα προκλητά δυναμικά, είναι χρονοσειρές που αντιπροσωπεύουν διαχρονικές διακυμάνσεις προκλητής εγκεφαλικής ενεργοποίησης αμέσως μετά την παρουσίαση του ερεθίσματος. Οι διακυμάνσεις αυτές έχουν συγκεκριμένη μορφή, η οποία εξαρτάται από τη φύση του ερεθίσματος και από τη δοκιμασία στην οποία υποβάλλεται το εξεταζόμενο άτομο. Είναι μάλιστα δυνατό να διαχωριστούν, για πρακτικούς λόγους, σε πρώιμα και όψιμα τμήματα (δηλαδή, περιόδους υψηλής μαγνητικής ροής). Τα πρώιμα τμήματα των ΠΜΠ είναι ενδεικτικά της ενεργοποίησης του πρωτογενούς αισθητικού φλοιού και οι εστίες τους εντοπίζονται είτε στη ραχιαία επιφάνεια της άνω κροταφικής έλικας, είτε στην οπίσθια κεντρική έλικα, είτε στον ινιακό λοβό, μετά από ακουστικά, αππικά, ή οπτικά ερεθίσματα, αντίστοιχα. Τα επόμενα τμήματα των ΠΜΠ (δηλαδή, όσα καταγράφονται πέραν των πρώτων 150 χιλιοστών του δευτερολέπτου από την έναρξη του ερεθίσματος) είναι ενδεικτικά της ενεργοποίησης του συνειρμικού φλοιού και απαντούν μόνο όταν τα ερεθίσματα έχουν κάποιο νόημα ή συμβολίζουν κάτι (π.χ., λέξεις, εικόνες κ.λπ.).

Η μέθοδος αυτή έχει εξελιχθεί ραγδαία τις τελευταίες δύο δεκαετίες και χρησιμεύει για μια σειρά εφαρμογών όπως: (1) χαρτογράφηση του οπτικού και ακουστικού φλοιού στα πλαίσια βασικών ερευνών (Papanicolaou, Rogers, Baumann, Saydjari, & Eisenberg, 1990. Seki, Nakasato, Fujita, Hatanaka, Kawamura, Kanno, & Yoshimoto, 1996. Zouridakis, Simos, & Papanicolaou, 1998), (2) προχειρουργικό εντοπισμό επιληψιογενών εστιών (Squires, Ebersole, Eliashiv, & Smith, 1995. Wheless, Willmore, Breier, Katagi, Smith, King, Meador, Park, Loring, Clifton, Baumgartner, Thomas, Constantinou, & Papanicolaou, in press), και (3) προχειρουργική χαρτογράφηση του σωματ αισθητικού και κινητικού φλοιού σε ασθενείς με εγκεφαλικές κακώσεις που άπτονται ή συμπεριλαμβάνουν αισθητικές και κινητικές περιοχές (Hund, Rezai, Kronberg, Cappell, Zonenshayn, Ribary, Kelly, & Llinas, 1997. Morioka, Yamamoto,

Mizushima, Tombimatsu, Shigeto, & Hasuo, 1995). Πέραν αυτών των εφαρμογών η μέθοδος προσφέρεται για τη χαρτογράφηση περιοχών του συνειρμικού φλοιού εξειδικευμένων για ποικίλες νοητικές λειτουργίες συμπεριλαμβανομένων και των λειτουργιών εκφοράς και κατανόησης του λόγου (Breier, Simos, Zouridakis, & Papanicolaou, in press. Papanicolaou, Simos, Breier, Zouridakis, Wilmore, Wheelles, Constantinou, Gormley, & Maggio, in press. Salmelin, Hari, Lounasmaa, & Sams, 1994. Simos, Basile, & Papanicolaou, 1997. Simos, Breier, Zouridakis, & Papanicolaou, 1998. Simos, Breier, Zouridakis, & Papanicolaou, in press. Zouridakis, Simos, Breier, & Papanicolaou, 1998).

Ο σκοπός των πειραμάτων που περιγράφονται εδώ ήταν η συλλογή δεδομένων στα πλαίσια ποικίλων λεκτικών και μη λεκτικών δοκιμασιών τα οποία να καταδεικνύουν την αξιοπιστία και εγκυρότητα της μεθόδου, πρώτον, για τον εντοπισμό περιοχών του εγκεφαλικού φλοιού που συμμετέχουν στους μηχανισμούς των λειτουργιών του λόγου, και, δεύτερον, για τον προσδιορισμό της χρονικής αλληλουχίας της συμμετοχής αυτών των περιοχών στην εκτέλεση διάφορων λεκτικών δοκιμασιών. Προϋπόθεση για την επιτυχή εκπλήρωση του πρώτου, κυρίως, στόχου είναι ότι τα αποτελέσματα από τη χρήση της μεθόδου της ΜΕΓ συμφωνούν απόλυτα με ό,τι γνωρίζουμε ήδη από άλλες πηγές για την κατανομή, στον εγκέφαλο, περιοχών εξειδικευμένων για τις λειτουργίες του λόγου.

Ειδικότερα, σχετικά με τις λειτουργίες κατανόησης του λόγου δύο βασικές παραδοχές έχουν αδιαμφισβήτητη ισχύ. Πρώτον, ότι στα περισσότερα άτομα το αριστερό ημισφαίριο είναι πρωταρχικά υπεύθυνο για τις λειτουργίες αυτές (επικρατούν ημισφαίριο)· και δεύτερον, ότι ο εν λόγω μηχανισμός περιλαμβάνει το οπίσθιο τμήμα της ανώτερης και μέσης κροταφικής έλικας και την κροταφοβρεγματική συμβολή (περιοχή του Wernicke, βλ. Bogen & Bogen, 1976). Επομένως, το εγχείρημα «λειτουργικής» χαρτογράφησης μέσω ΜΕΓ θα θεωρούνταν επιτυχές εάν τα αποτελέσματα έδειχναν σαφώς μεγαλύτερη

ενεργοποίηση στο αριστερό, από ό,τι στο δεξιό, ημισφαίριο, επικεντρωμένη στην περιοχή του Wernicke, στη μεγάλη πλειοψηφία των ατόμων στη διάρκεια λεκτικών δοκιμασιών. Εντελώς διαφορετική κατανομή εστιών ενεργοποίησης του φλοιού θα πρέπει να παρατηρείται στα πλαίσια μη λεκτικών δοκιμασιών, χαρακτηριζόμενη από απουσία ενεργοποίησης στην περιοχή του Wernicke, και μειωμένη ή και αντεστραμμένη πλαγίωση. Προϋπόθεση εγκυρότητας της μεθόδου είναι η επαλήθευση των τεσσάρων κύριων προτάσεων στις οποίες βασίζεται η εφαρμογή της. Συγκεκριμένα θα πρέπει, πρώτον, η δοκιμασία που χρησιμοποιούμε (η οποία συνίσταται στην περίπτωση μας στην αναγνώριση λέξεων που επαναλαμβάνονται κατά διαστήματα) να οδηγεί στη συστηματική ενεργοποίηση της περιοχής του Wernicke. Δεύτερον, η ενεργοποίηση αυτή θα πρέπει να αντανakλάται στα όψιμα τμήματα των ΠΜΠ. Τρίτον, είναι απαραίτητο ότι το μαθηματικό υπόδειγμα που χρησιμοποιούμε για την περιγραφή και τον εντοπισμό των εστιών ενεργοποίησης να είναι έγκυρο. Τέταρτον, ο αριθμός των εστιών που εντοπίζονται κατ' αυτόν τον τρόπο σε μια περιοχή του εγκεφάλου θα πρέπει να συνιστούν έγκυρο δείκτη του βαθμού ενεργοποίησης της εν λόγω περιοχής.

Τα τέσσερα πειράματα που περιγράφουμε στη συνέχεια σχεδιάστηκαν με στόχο τη συλλογή στοιχείων υπέρ της εγκυρότητας των παραπάνω προτάσεων. Όπως θα γίνει φανερό, παρ' όλα τα πιθανά προβλήματα, οι τεχνικές που αναπτύξαμε στα πλαίσια αυτών των πειραμάτων χαρακτηρίζονται από υψηλό βαθμό αξιοπιστίας και εγκυρότητας.

Πείραμα 1ο

Μέθοδος

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν επτά δεξιόχειρα άτομα ηλικίας 26 με 46 έτη (δύο εκ των οποίων ήταν άρρενες). Κανένας από τους συμμετέχοντες δεν είχε ιστορικό νευρολογικής ή ψυχιατρικής νόσου, ή μαθησιακής δυσκολίας. Οι

συμμετέχοντες εξετάστηκαν στα πλαίσια μιας δοκιμασίας αναγνώρισης λέξεων (λεκτική επεισοδιακή μνήμη), η αξιοπιστία της οποίας είχε καταδειχτεί σε προηγούμενες μελέτες στο εργαστήριό μας (Simos et al., in press. Zouridakis et al., 1998). Στα πλαίσια μιας πειραματικής συνθήκης οι συμμετέχοντες διάβαζαν σειρές λέξεων (μια λέξη κάθε τρία με τέσσερα δευτερόλεπτα), κάποιες από τις οποίες επαναλαμβάνονταν τουλάχιστον τέσσερις φορές σε τυχαία διαστήματα. Όλες οι λέξεις υποδήλωναν αφηρημένες έννοιες (Paivio, Yuille, & Madigan, 1968) και χαρακτηρίζονταν από σχετικά υψηλή συχνότητα εμφάνισης στο γραπτό λόγο (Thorndike & Lorge, 1944). Στα πλαίσια της δεύτερης συνθήκης χρησιμοποιήσαμε την ίδια ακριβώς δοκιμασία με τη διαφορά ότι οι λέξεις παρουσιάζονταν ακουστικά. Κάθε δοκιμασία χωριζόταν σε τέσσερα μέρη. Σε κάθε ένα από αυτά ένας αριθμός ερεθισμάτων (25 σε σύνολο 50 λέξεων) επαναλαμβάνονταν από το προηγούμενο ενώ τα υπόλοιπα παρουσιάζονταν για πρώτη φορά. Για κάθε δοκιμασία χρησιμοποιήθηκαν 125 διαφορετικές λέξεις. Στο σύνολο δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο καταλόγων ως προς τη συχνότητα εμφάνισης στο γραπτό λόγο και το μήκος (αριθμός γραμμάτων).

Η παρουσίαση όλων των ερεθισμάτων γινόταν με ένα φορητό υπολογιστή (Macintosh Powerbook 5300). Τα οπτικά ερεθίσματα παρουσιάζονταν με τη βοήθεια ενός συστήματος προβολής εικόνας εγκατεστημένου έξω από το μονωμένο δωμάτιο, μέσω ενός μικρού ανοίγματος στον τοίχο, και ενός κατόπτρου τοποθετημένου μέσα στο δωμάτιο. Οι λέξεις προβάλλονταν στην οροφή του δωματίου σε απόσταση 1,5 μέτρων από τους συμμετέχοντες που παρέμεναν σε όλη τη διάρκεια της εξέτασης σε ύπια θέση. Το μέγεθος των οπτικών ερεθισμάτων ήταν τέτοιο που να καθιστά δυνατή την πρόσληψή τους τους χωρίς κινήσεις των ματιών και η διάρκεια παρουσίας κάθε λέξης ήταν 1 δευτερόλεπτο. Τα ακουστικά ερεθίσματα ήταν καταχωρημένα ψηφιακά στον υπολογιστή και έφταναν στα αυτιά του εξεταζομένου μέσω δύο πλαστικών σωλήνων μήκους 5 μέτρων και διατομής 5 χιλιοστών που κα-

τέλγαν σε εύκαμπτα ακουστικά. Η έντασή τους στα αυτιά του εξεταζομένου ήταν 80 dB (Sound Pressure Level). Στη διάρκεια της εξέτασης ζητήσαμε από τους συμμετέχοντες να εντοπίζουν λέξεις που επαναλαμβάνονταν και να κινούν το δείκτη του ενός χεριού μετά από κάθε επαναλαμβανόμενο ερέθισμα. Οι μαγνητοεγκεφαλογραφικές καταγραφές έγιναν με το σύστημα της εταιρείας Biomagnetic Technologies (Μοντέλο Magnes 2500 WH) το οποίο περιλαμβάνει 148 μετρητές μαγνητικής ροής (μαγνητόμετρα) σε κυκλική διάταξη ώστε να καλύπτουν ολόκληρη την επιφάνεια της κεφαλής του εξεταζομένου (βλέπε Εικόνα 1). Το σύστημα αυτό βρίσκεται στο μαγνητικά μονωμένο δωμάτιο που προαναφέραμε, το οποίο είναι ειδικά κατασκευασμένο ώστε να περιορίζει σημαντικά μαγνητικές παρεμβολές από το περιβάλλον, οι οποίες, σε αντίθετη περίπτωση, θα αλλοίωναν την ποιότητα των καταγραφόμενων σημάτων που προέρχονται από τον εγκέφαλο.

Η διαδικασία καταγραφής και ανάλυσης των ΜΕΓ δεδομένων έχει ως εξής: Κάθε ερέθισμα, προκαλεί μεταβολές στη μαγνητική ροή που φτάνει ως την επιφάνεια της κεφαλής. Οι μεταβολές αυτές διαρκούν συνήθως για μερικές εκατοντάδες χιλιοστών του δευτερολέπτου (ms) και καταγράφονται από καθένα από τα 148 μαγνητόμετρα με τη μορφή μιας χρονοσειράς τιμών μαγνητικής ροής που ονομάζουμε προκλητό πεδίο (ΠΜΠ). Μετά από το πέρας της εξέτασης, όλα τα ΠΜΠ που έχουν καταγραφεί από ένα μαγνητόμετρο συνυπολογίζονται με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας και της ευκρίνειας του σήματος. Η διαδικασία αυτή καταλήγει στην παραγωγή μιας και μόνο χρονοσειράς για κάθε μία από τις 148 περιοχές της κεφαλής στις οποίες πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις. Σε κάθε μία από αυτές τις χρονοσειρές διακρίνουμε πρώιμα (μεταξύ 30 και 150 ms μετά την παρουσίαση του ερεθίσματος) και όψιμα τμήματα (μεταξύ 150



Εικόνα 1. Φωτογραφία του συστήματος καταγραφής ΜΕΓ στο εργαστήριο της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Texas (Houston)

και 700 ms). Ο στόχος των περαιτέρω αναλύσεων είναι ο εντοπισμός των εστιών των μαγνητικών πεδίων σε κάθε χρονική στιγμή της διάρκειας των διάφορων τμημάτων των ΠΜΠ. Ο εντοπισμός των εστιών προϋποθέτει την υιοθέτηση ενός θεωρητικού υποδείγματος για τη φύση της νευρωνικής δραστηριότητας που συνιστά τέτοιες εστίες. Στα πλαίσια του πλέον ευρέως διαδεδομένου υποδείγματος οι εστίες θεωρούνται ως ηλεκτρικά δίπολα (Lewine, 1990. Papanicolaou & Tarkka, 1996), κάθε ένα από τα οποία αντιπροσωπεύει την ταυτόχρονη ενεργοποίηση πολλών χιλιάδων νευρώνων του φλοιού (π.χ., μιας νευρωνικής στήλης). Αυτή η μέθοδος καθιστά δυνατό τον εντοπισμό εστιών ενεργοποίησης κατά διαστήματα 4 ms (ή και λιγότερο).

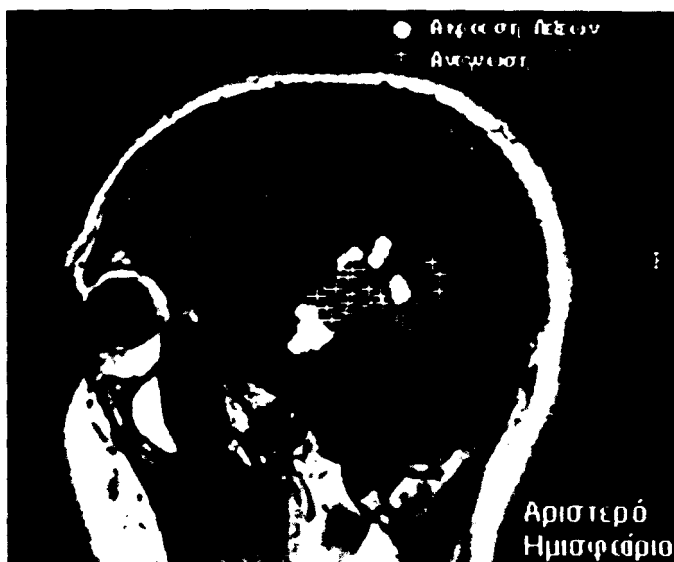
Όπως έχει αναφερθεί, διαδοχικά τμήματα των ΠΜΠ αντιπροσωπεύουν ενεργοποίηση διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου. Για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης θεωρήσαμε τη χρονική διάρκεια ενεργοποίησης μιας ή περισσότερων περιοχών μέσα σε ένα ημισφαίριο ως μέτρο του βαθμού ενεργοποίησης αυτής της περιοχής (ή του ημισφαιρίου γενικότερα). Καταλήξαμε σε αυτή την απόφαση αφού αξιολογήσαμε μια σειρά εναλλακτικών μεταβλητών που είχαμε στη διάθεσή μας (ύψος μαγνητικής ροής, εκτιμώμενη ένταση κάθε εστίας, κ.λπ.). Η μόνη μεταβλητή που οδήγησε σε αξιόπιστα αποτελέσματα ήταν ο αριθμός των εστιών ενεργοποίησης σε μια συγκεκριμένη περιοχή ή ημισφαίριο (βλέπε επίσης Simos et al., in press. Zouridakis et al., 1998). Δεδομένα που έχουμε ήδη στη διάθεσή μας από δύο ομάδες ασθενών που υποβλήθηκαν επιπρόσθετα σε επεμβατικές διαδικασίες λειτουργικής χαρτογράφησης του εγκεφάλου ενισχύουν την εγκυρότητα αυτής της μεταβλητής (Papanicolaou et al., in press).

Αποτελέσματα και συζήτηση

Η επίδοση όλων των συμμετεχόντων ήταν εξαιρετικά υψηλή με σποραδικά μόνο λάθη στην αναγνώριση επαναλαμβανόμενων λέξεων.

Όπως ήταν αναμενόμενο, οι εστίες ενεργοποίησης εντός των πρώτων 150 ms από την παρουσίαση του ερεθίσματος εντοπίστηκαν στον ινιακό λοβό (στα πλαίσια της δοκιμασίας ανάγνωσης λέξεων) και στον πυθμένα της αύλακας του Sylvius (άνωτερη κροταφική έλικα) στα πλαίσια της δοκιμασίας ακρόασης λέξεων. Από την ανάλυση των όψιμων τμημάτων των ΠΜΠ προέκυψαν δύο σημαντικά ευρήματα. Πρώτον, παρατηρήσαμε τουλάχιστον διπλάσιο αριθμό εστιών ενεργοποίησης στο αριστερό από ό,τι στο δεξιό ημισφαίριο (βλέπε Εικόνα 2). Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική και στις δύο δοκιμασίες, $F(1, 6) = 49.29, p < .0001$. Δεύτερον, η μεγαλύτερη συγκέντρωση εστιών ενεργοποίησης συνέπεσε και στις δύο δοκιμασίες σε περιοχές του οπίσθιου τμήματος της άνω και μέσης κροταφικής έλικας και στην κροταφοβρεγματική συμβολή. Η σύμπτωση αυτή είναι εξαιρετικά ενδιαφέρουσα γιατί κατ' αυτό τον τρόπο προσδιορίζεται το περίγραμμα των περιοχών εκείνων που εμφανίζουν ενεργοποίηση ανεξάρτητα από τον τρόπο παρουσίασης του ερεθίσματος. Αποκλείεται, έτσι, να αντανakλά η ενεργοποίηση αυτή εγκεφαλικές λειτουργίες σχετιζόμενες με την αισθητηριακή επεξεργασία των λεκτικών ερεθισμάτων. Αντίθετα, όλα τα δεδομένα δείχνουν ότι οι ενεργοποιημένες περιοχές αποτελούν τμήμα του μηχανισμού που είναι εξειδικευμένος για την πρόσληψη λεκτικών ερεθισμάτων, όποιος κι αν είναι ο τρόπος παρουσίασής τους.

Τα επόμενα δύο πειράματα αυτής της σειράς είχαν δύο κυρίως στόχους. Πρώτον, την επαλήθευση των αποτελεσμάτων του πρώτου πειράματος όσον αφορά την πρόκληση μεγαλύτερου βαθμού ενεργοποίησης στις περιοχές εκείνες του αριστερού ημισφαιρίου που ενέχονται στο μηχανισμό κατανόησης του λόγου σε σχέση με ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου. Επιπλέον τα δύο πειράματα σχεδιάστηκαν με τέτοιο τρόπο ώστε να καταστεί δυνατό, με βάση τα αποτελέσματά τους, να αποκλειστεί το ενδεχόμενο ότι η ημισφαιρική ασυμμετρία που παρατηρήσαμε ήδη, να μην οφείλεται στην ενεργοποίηση εγκεφαλικών διεργασιών



Εικόνα 2. Μαγνητική τομογραφία από το αριστερό ημισφαίριο ενός εξεταζομένου στην οποία έχουν προβληθεί οι εστίες ενεργοποίησης που σημειώθηκαν στη διάρκεια της δοκιμασίας ακρόασης λέξεων (ανοιχτόχρωμοι κύκλοι) και στη δοκιμασία ανάγνωσης λέξεων (+). Διαφάνεται καθαρά η σύμπτωση των περιοχών που σημείωσαν σχεδόν ταυτόχρονη ενεργοποίηση και στις δύο λεκτικές δοκιμασίες

εξειδικευμένων για την εκτέλεση λειτουργιών του λόγου, αλλά απλά να αποτελεί μια λανθάνουσα ιδιαιτερότητα των όψιμων τμημάτων των ΠΜΠ.

Πείραμα 2ο

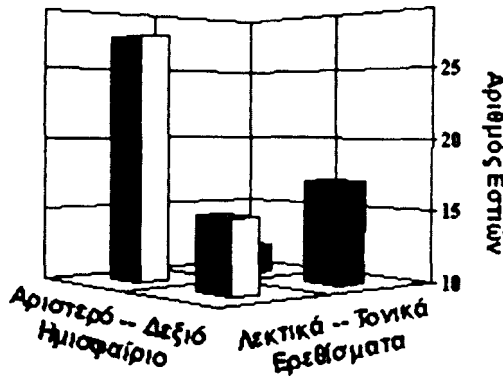
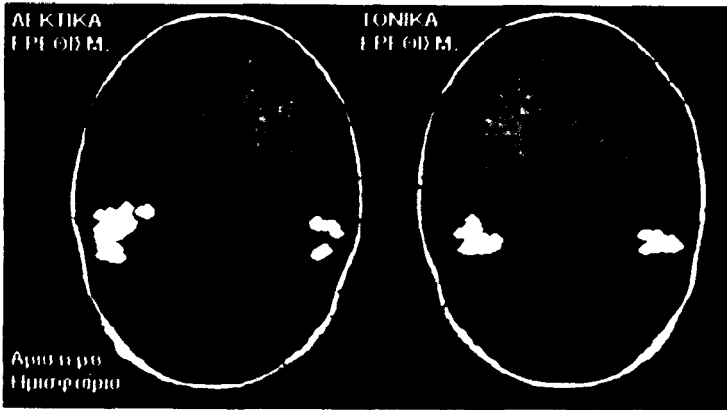
Μέθοδος

Στην πειραματική ομάδα συμμετείχαν 15 δεξιόχειρες εθελοντές (ηλικίας 26 έως 44 ετών, έξι από τους οποίους ήταν άρρενες). Τα κριτήρια επιλογής ήταν ταυτόσημα με εκείνα του πρώτου πειράματος. Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε δύο δοκιμασίες: τη δοκιμασία αναγνώρι-

σης μαγνητοφωνημένων λέξεων (όμοια με εκείνη του πρώτου πειράματος) και μια δοκιμασία ελέγχου που περιλάμβανε την αναγνώριση σύνθετων τονικών ερεθισμάτων. Οι διαδικασίες παρουσίασης των ερεθισμάτων καθώς και εκείνες για την καταγραφή και ανάλυση των ΠΜΠ ήταν ταυτόσημες με εκείνες που χρησιμοποιήσαμε στο πρώτο πείραμα.

Αποτελέσματα και συζήτηση

Όλοι οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν και τις δύο δοκιμασίες χωρίς δυσκολία, με σχεδόν αλάνθαστη επίδοση από το δεύτερο κιόλας μέρος της κάθε δοκιμασίας. Η ανάλυση διακύμαν-



Εικόνα 3. Αριθμός εσπιών ενεργοποίησης που σημειώθηκαν στη διάρκεια της δοκιμασίας αναγνώρισης μαγνητοφωνημένων λέξεων (σκουρόχρωμες στήλες) και στη διάρκεια της δοκιμασίας αναγνώρισης σύνθετων τονικών ερεθισμάτων (ανοιχτόχρωμες στήλες)

σης δύο παραγόντων (Δοκιμασία και Ημισφαίριο) κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση, $F(1, 14) = 35.3, p < .0001$. Οι εστίες ενεργοποίησης στο αριστερό ημισφαίριο (μεταξύ 150 και 700 ms) στη διάρκεια της λεκτικής δοκιμασίας ήταν κατά μέσο όρο σχεδόν διπλάσιες σε αριθμό από εκείνες στο δεξιό ημισφαίριο (βλέπε Εικόνα 3), μια διαφορά που ήταν στατιστικά σημαντική, $F(1, 14) = 20.73, p = .0005$. Η διαφορά αυτή ήταν εμφανής στην πλειοψηφία των εξετασθέντων (σε 13 επί συνόλου 15 ατό-

μων). Αντίθετα, η διαφορά στον αριθμό των εσπιών μεταξύ των δύο ημισφαιρίων στη διάρκεια της μη-λεκτικής δοκιμασίας δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Όπως αναμενόταν, οι περιοχές που σημείωσαν ενεργοποίηση στα πλαίσια της δοκιμασίας αναγνώρισης λέξεων ήταν ταυτόσημες με εκείνες που βρέθηκαν στο 1ο Πείραμα. Περιλάμβαναν το οπίσθιο τμήμα της άνω και μέσης κροταφικής έλικας και την υπερχειλία έλικα (περιοχή του Wernicke), αλλά και την έσω μοίρα του κροταφικού λοβού (ιππόκαμπος και παραϊπι-

ποκάμπειος έλικα). Κατά τη διάρκεια της μη-λεκτικής δοκιμασίας σπανίως σημειώθηκε ενεργοποίηση σε περιοχές άλλες από την άνω κροταφική έλικα (ακουστικός φλοιός) αμφοτερόπλευρα.

Συμπερασματικά, τα δεδομένα του δεύτερου πειράματος επαλήθευσαν τις αρχικές μας προσδοκίες δείχνοντας ότι η τεχνική της ΜΕΓ είναι κατάλληλη για την ανίχνευση της ενεργοποίησης που αναμένεται να συνοδεύει μια απλή λεκτική δοκιμασία (όπως η δοκιμασία αναγνώρισης λέξεων που χρησιμοποιήσαμε). Η ενεργοποίηση αυτή παρατηρήθηκε σε περιοχές που εί-

ναι γνωστές για το ρόλο τους στις λειτουργίες κατανόησης του λόγου αλλά και την επεισοδική μνήμη (έσω μοίρα του κροταφικού λοβού).

Πείραμα 3ο

Μέθοδος

Στο πείραμα αυτό πήραν μέρος 11 εθελοντές (όλοι δεξιόχειρες ηλικίας 25 έως 40 ετών, από τους οποίους 6 γυναίκες και 5 άνδρες) χωρίς ιστορικό νευρολογικής ή ψυχιατρικής διατα-



Εικόνα 4. Αριθμός εσπών ενεργοποίησης που σημειώθηκαν στη διάρκεια της δοκιμασίας αναγνώρισης γραπτών λέξεων (σκουρόχρωμες στήλες) και στη διάρκεια της δοκιμασίας αναγνώρισης φωτογραφιών προσώπων (ανοιχτόχρωμες στήλες)

ραχής ή μαθησιακής δυσκολίας.

Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε δύο δοκιμασίες. Μια δοκιμασία αναγνώρισης γραπτών λέξεων όπως και στο 1ο πείραμα, και μια δοκιμασία αναγνώρισης φωτογραφιών προσώπων. Τα τελευταία ήταν άγνωστα στους συμμετέχοντες στο πείραμα. Είκοσι από αυτές τις φωτογραφίες επαναλαμβάνονταν σε κάθε ένα από τα τέσσερα τμήματα της δοκιμασίας και κάθε φορά οι συμμετέχοντες έπρεπε να αποφασίσουν αν είχαν ξαναδεί μια φωτογραφία ή όχι, σε οποιοδήποτε προηγούμενο τμήμα της δοκιμασίας. Παρόμοια διαδικασία χρησιμοποιήθηκε και για τη λεκτική δοκιμασία με μια σειρά 20 γραπτών λέξεων που επαναλαμβάνονταν αναμεμιγμένες με 20 «καινούριες» λέξεις σε κάθε τμήμα της δοκιμασίας.

Αποτελέσματα και συζήτηση

Όπως αναμενόταν, τα πρώιμα τμήματα των ΠΜΠ (30-150 ms μετά από την παρουσίαση του ερεθίσματος) χαρακτηρίζονταν από εστίες ενεργοποίησης στον ινιακό λοβό. Στη συνέχεια (μεταξύ 150 και 300 ms) η μεγαλύτερη συγκέντρωση εστίων ενεργοποίησης παρατηρήθηκε στη βασική περιοχή του κροταφικού λοβού (σφηνοειδή και γλωσσοειδή έλικα). Στη διάρκεια της δοκιμασίας αναγνώρισης προσώπων οι εστίες αυτές παρατηρήθηκαν αμφοτερόπλευρα. Αντίθετα, η λεκτική δοκιμασία συνοδεύτηκε από σαφώς μεγαλύτερο βαθμό ενεργοποίησης αυτών κι επιπρόσθετων περιοχών του συνειρμικού οπτικού φλοιού στο αριστερό από ό,τι στο δεξί ημισφαίριο (βλέπε Εικόνα 4). Αυτή η τάση συνεχίστηκε ως το τέλος των ΠΜΠ. Μεταξύ 300 και 800 ms από την παρουσίαση των λέξεων εστίες ενεργοποίησης παρατηρήθηκαν σε δύο ευρύτερες περιοχές του φλοιού (1) στην περιοχή του Wernicke (αριστερό ημισφαίριο) και σε σημαντικά μικρότερο βαθμό σε ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου, και (2) στην έσω μοίρα του κροταφικού λοβού πλησίον του ιπποκάμπου και της παραϊπποκάμπειας έλικας. Όπως και στο προηγούμενο πείραμα, στην πλειοψηφία των

συμμετεχόντων (συγκεκριμένα σε 10 από τα 11 άτομα) παρατηρήσαμε τουλάχιστον διπλάσιο αριθμό εστίων ενεργοποίησης στο αριστερό από ό,τι στο δεξιά ημισφαίριο, $F(1, 10) = 18.14$, $p = .002$. Αντίθετα, η δοκιμασία αναγνώρισης προσώπων χαρακτηρίστηκε από γενικά συμμετρική κατανομή εστίων ενεργοποίησης (ανάμεσα στα δύο ημισφαίρια). Αυτό ίσχυε ακόμη και για εστίες που βρέθηκαν στη διάρκεια των πρώιμων τμημάτων των ΠΜΠ, οι οποίες κατά κύριο λόγο περιορίζονταν στην οπίσθια βασική επιφάνεια του κροταφικού λοβού και στον ινιακό λοβό. Η διαφορά αυτή μεταξύ των δύο δοκιμασιών επιβεβαιώθηκε με μια ανάλυση διακύμανσης δύο παραγόντων από την οποία προέκυψε μια στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση Δοκιμασίας με Ημισφαίριο, $F(1, 10) = 33.7$, $p < .0001$.

Συμπερασματικά, τα δεδομένα που έχουμε εκθέσει έως αυτό το σημείο καταδεικνύουν ότι: (1) η ημισφαιρική ασυμμετρία στο βαθμό ενεργοποίησης του εγκεφαλικού φλοιού αντανάκλα την εκτέλεση εγκεφαλικών διεργασιών υπεύθυνων για γλωσσικές λειτουργίες· (2) η εν λόγω ασύμμετρη κατανομή εστίων ενεργοποίησης συμφωνεί απόλυτα με την αναμενόμενη κυριαρχία του αριστερού ημισφαιρίου για λειτουργίες του λόγου στην πλειοψηφία των δεξιόχειρων ατόμων· (3) οι περιοχές που εμφανίζουν ενεργοποίηση κατ' εξοχήν σχετιζόμενη με την εκτέλεση λεκτικών δοκιμασιών είναι σε μεγάλο βαθμό ταυτόσημες ανεξάρτητα από τη μέθοδο παρουσίασης των ερεθισμάτων και, (4) οι περιοχές αυτές περιλαμβάνουν τμήματα του εγκεφαλικού φλοιού τα οποία, όπως γνωρίζουμε από άλλες πηγές, είναι υπεύθυνα για τις λειτουργίες της κατανόησης του λόγου. Κατ' αυτό τον τρόπο πιστεύουμε ότι έχουμε καταδείξει την εγκυρότητα της μεθόδου της ΜΕΓ για τη χαρτογράφηση ενός σημαντικού τμήματος των περιοχών που ενέχονται στις λειτουργίες κατανόησης του λόγου.

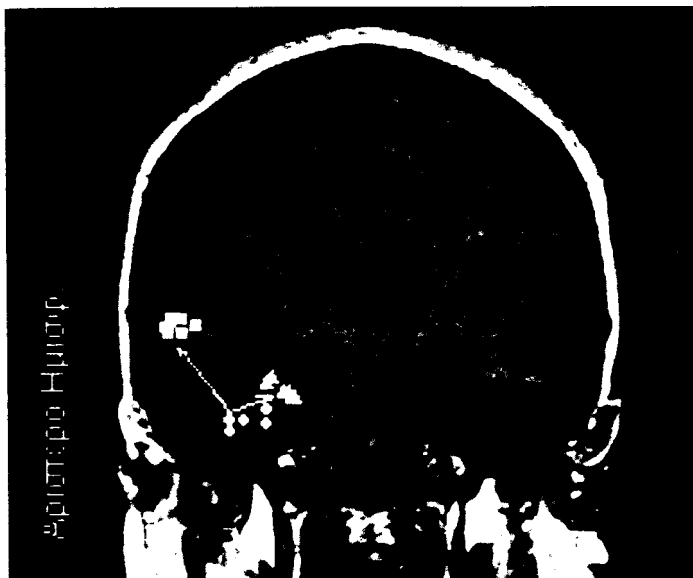
Πείραμα 4ο

Προϋπόθεση για να είναι η μέθοδος της ΜΕΓ αξιόπιστη είναι η δυνατότητά της να παράγει ουσιαστικά ταυτόσημους «χάρτες» ενεργοποίησης από τη μια εξέταση του ίδιου ατόμου στην επόμενη. Γι' αυτό το σκοπό πραγματοποιήσαμε το τέταρτο και τελευταίο πείραμα αυτής της σειράς στα πλαίσια του οποίου εξετάσαμε 16 άτομα δύο φορές στην ίδια δοκιμασία αναγνώρισης λέξεων.

Μέθοδος

Οι συμμετέχοντες στο πείραμα είχαν ηλικία 23 με 42 έτη (πέντε άνδρες και 11 γυναίκες). Τα

κριτήρια επιλογής τους ήταν όμοια με αυτά που χρησιμοποιήσαμε στα προηγούμενα τρία πειράματα. Η πειραματική δοκιμασία ήταν μια ελαφρά τροποποιημένη εκδοχή της δοκιμασίας αναγνώρισης λέξεων (οπτική παρουσίαση) των προηγούμενων πειραμάτων. Στη δοκιμασία αυτή οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε εξέταση δύο φορές την ίδια μέρα. Για να αποφύγουμε την υπερβολική εξοικείωση των συμμετεχόντων με τα λεκτικά ερεθίσματα, χρησιμοποιήσαμε διαφορετικές σειρές λέξεων σε κάθε επανάληψη της δοκιμασίας. Στο σύνολό τους οι δύο κατάλογοι λέξεων δε διέφεραν σημαντικά ως προς τη συχνότητα εμφάνισης στο γραπτό λόγο και τον αριθμό των γραμμάτων της κάθε λέξης.



Εικόνα 5. Μαγνητική τομογραφία ενός εξεταζομένου στην οποία έχουν προβληθεί οι εστίες ενεργοποίησης που σημειώθηκαν στη διάρκεια της δοκιμασίας αναγνώρισης γραπτών λέξεων. Διαφαίνεται η χρονική διαδοχή στην ενεργοποίηση τριών διαφορετικών περιοχών του κροταφικού λοβού: ενεργοποίηση στη βασική μοίρα του λοβού (μεταξύ 150 και 300 ms - κύκλοι) συνοδεύεται πάντοτε από ενεργοποίηση στην άνω κροταφική και κροταφοϊνιακή χώρα (τετράγωνα) και πολύ συχνά από σχεδόν ταυτόχρονη εμφάνιση εστιών στον ιππόκαμπο και την παραϊπποκάμπιο έλικα (τρίγωνα)

Αποτελέσματα και συζήτηση

Στο σύνολο, ο μέσος αριθμός όψιμων εστιών ενεργοποίησης στο αριστερό ημισφαίριο ήταν ουσιαστικά ταυτόσημος και στις δύο επαναλήψεις της δοκιμασίας (25.7 και 25.6 εστίες, αντίστοιχα). Σε 14 από τους 16 συμμετέχοντες παρατηρήσαμε την αναμενόμενη ασυμμετρία στον αριθμό των εστιών προς όφελος του αριστερού ημισφαιρίου. Ένα άτομο παρουσίασε τον ίδιο αριθμό εστιών και στα δύο ημισφαίρια, ενώ σε έναν ακόμη συμμετέχοντα βρήκαμε μεγαλύτερο αριθμό εστιών στο δεξιό από ό,τι στο αριστερό ημισφαίριο. Σε κάθε περίπτωση η κατεύθυνση της ημισφαιρικής ασυμμετρίας ήταν ίδια και στις δύο επαναλήψεις της δοκιμασίας. Εντυπωσιακή σταθερότητα παρουσίασε και η κατανομή των εστιών ενεργοποίησης στο «επικρατούν» ημισφαίριο. Περιοχές που συστηματικά σημείωσαν ενεργοποίηση περιλάμβαναν τη βασική μοίρα του κροταφικού λοβού, το οπίσθιο τμήμα της ανώτερης και μέσης κροταφικής έλικας, την υπερχειλία έλικα και, λιγότερο συχνά, τη γωνιώδη έλικα. Όπως έχουμε επαναλάβει, τα τμήματα αυτά του φλοιού ταυτίζονται κατά κανόνα με την περιοχή του Wernicke.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης η παρακολούθηση της χρονικής σειράς με την οποία οι παραπάνω περιοχές ενεργοποιούνται. Συγκεκριμένα, στη διάρκεια των πρώτων 100-150 ms περίπου από την έναρξη παρουσίασης της κάθε λέξης, οι εστίες περιορίζονται στον ινιακό λοβό αμφοτερόπλευρα. Στη συνέχεια εστίες παρατηρούνται στη βασική επιφάνεια του οπίσθιου τμήματος του κροταφικού λοβού (σφηνοειδής και γλωσσοειδής έλικα). Ενεργοποίηση σ' αυτές τις περιοχές λαμβάνει χώρα ως επί το πλείστον μεταξύ 100-150 και 300 ms από την παρουσίαση του ερεθίσματος και διαρκεί για πολύ περισσότερο χρόνο στο αριστερό από ό,τι στο δεξιό ημισφαίριο (βλέπε Εικόνα 5). Πέραν των πρώτων 300 ms (κατά κύριο λόγο μεταξύ 300 και 800 ms) ενεργοποίηση παρατηρείται σε δύο ευρύτερες περιοχές, σχεδόν ταυτόχρονα. Η μία ταυτίζεται ουσιαστικά με την περιοχή του Wernicke. Κατά

δεύτερο λόγο, εστίες ενεργοποίησης στη διάρκεια των όψιμων τμημάτων των ΠΜΠ παρατηρούνται στην έσω κροταφική μοίρα, πλησίον του ιπποκάμπου και της παραίπποκάμπειας έλικας.

Γενική συζήτηση και συμπεράσματα

Σκοπός των τεσσάρων πειραμάτων που περιγράψαμε παραπάνω ήταν η συλλογή εμπειρικών δεδομένων σχετικά με την αξιοπιστία και την εγκυρότητα τεχνικών χαρτογράφησης περιοχών του εγκεφαλικού φλοιού, που διαμεσολαβούν τη λειτουργία κατανόησης του λόγου, με τη βοήθεια της μαγνητοεγκεφαλογραφίας. Το εγχείρημα αυτό θα πρέπει να χαρακτηριστεί ως επιτυχές, εφόσον τα αποτελέσματα των πειραμάτων, και όσον αφορά το βαθμό ημισφαιρικής επικράτησης αλλά και την κατανομή εστιών ενεργοποίησης εντός του αριστερού ημισφαιρίου, συμφωνούν απόλυτα με υπάρχοντα δεδομένα. Στη συνέχεια θα πραγματευτούμε δύο επιμέρους ζητήματα που προκύπτουν από τα ευρήματα που ήδη παρουσιάσαμε.

1) **Ταυτότητα ενεργοποιημένων περιοχών.** Περιοχές που παρουσίασαν ενεργοποίηση στη διάρκεια των δοκιμασιών που περιγράψαμε παραπάνω μπορούν να διαχωριστούν σε εκείνες που αντιστοιχούν στα πρώιμα τμήματα, και σε εκείνες που αντιστοιχούν στα όψιμα τμήματα των ΠΜΠ. Οι πρώιμες εστίες ενεργοποίησης δείχνουν σαφή διαφοροποίηση ανάλογα με την αισθητική οδό διαμέσου της οποίας παρουσιάζονται τα λεκτικά ερεθίσματα. Συγκεκριμένα, οπτικά ερεθίσματα (λέξεις ή φωτογραφίες προσώπων) συνοδεύονται από ενεργοποίηση του ινιακού λοβού (οπτικός φλοιός), ενώ ακουστικά ερεθίσματα (μαγνητοφωνημένες λέξεις και σύνθετα τονικά ερεθίσματα) προκαλούν ενεργοποίηση στην άνω κροταφική έλικα και ειδικότερα στο άνω κροταφικό πεδίο (ακουστικός φλοιός). Ανεξαρτήτως δοκιμασίας (λεκτικής ή μη λεκτικής), οι εστίες ενεργοποίησης των πρώιμων τμημάτων των ΠΜΠ κατανέμονται συμμετρικά (κατά μέσο όρο) και στα δύο ημισφαίρια. Αντίθετα οι εστίες που σχετίζονται με τα όψιμα τμήματα των ΠΜΠ παρουσιάζουν σαφώς ασύμμετρη κατανομή με του-

λάχιστον διπλάσιο πλήθος στο αριστερό από ό,τι στο δεξιό ημισφαίριο στη μεγάλη πλειοψηφία των ατόμων που εξετάστηκαν. Η εικόνα αυτή εμφανίζεται ανεξάρτητα από την οδό παρουσίασης των λεκτικών ερεθισμάτων (ακουστική ή οπτική). Παράλληλα, η κατανομή των εστιών, τόσο μεταξύ όσο και εντός του κάθε ημισφαιρίου, είναι πολύ διαφορετική ανάλογα με τη φύση των ερεθισμάτων (λεκτικά ή μη-λεκτικά). Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν σαφώς ότι οι εστίες που παρατηρούνται στη διάρκεια των όψιμων τμημάτων των ΠΜΠ στα πλαίσια λεκτικών δοκιμασιών υποδεικνύουν περιοχές του εγκεφάλου εξειδικευμένες για διεργασίες που συμβάλλουν στη διεκπεραίωση των λειτουργιών κατανόησης του λόγου. Το συμπέρασμα αυτό υποστηρίζεται έμμεσα και άμεσα από εμπειρικά δεδομένα. Κατ' αρχήν, η ταυτότητα των περιοχών αυτών συμφωνεί απόλυτα με υπάρχοντα δεδομένα στο χώρο της νευροψυχολογίας. Για παράδειγμα, η διερεύνηση των επιπτώσεων από εγκεφαλικές κακώσεις (Damasio & Geschwind, 1984. Hart & Gordon, 1990. Selnes, Knopman, Niccum, & Rubens, 1985), αλλά και από εντοπισμένη και παροδική παρενόχληση της εγκεφαλικής λειτουργίας με χρήση ηλεκτρικού ερεθισμού (Lesser, Luders, Morris, Dinner, Klem, Hahn, & Harrison, 1986. Ojemann, Ojemann, Lettich, & Burger, 1989), έχει δείξει επανειλημμένα ότι το οπίσθιο τμήμα της άνω και μέσης κροταφικής έλικας και, γενικότερα οι περιοχές πλησίον της κροταφοβρεγματικής συμβολής, παίζουν καίριο ρόλο στην κατανόηση του γραπτού και προφορικού λόγου. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης συμφωνούν επίσης απόλυτα με τα δεδομένα μεγάλου αριθμού μελετών (σε νευρολογικές υγιή άτομα) με χρήση fMRI (Binder, Frost, Hammeke, Cox, Rao, & Prieto, 1997. Pugh, Shaywitz, Constable, Shaywitz, Skudlarski, Fulbright, Bronen, Shankweiler, Katz, Fletcher, & Gore, 1996) και PET (Howard, Patterson, Wise, Brown, Friston, Weiller, & Frackowiak, 1992), αλλά και με τα ευρήματα άλλων μικρότερης κλίμακας μελετών με χρήση MEG (Salmelin, Hari, Lounasmaa, & Sams, 1994).

Κατά κύριο, όμως, λόγο η εγκυρότητα των «χαρτών» ενεργοποίησης που παρουσιάζουμε εδώ υποστηρίζεται από δεδομένα που έχουμε

προσκομίζει από την άμεση σύγκριση των αποτελεσμάτων της μεθόδου της ΜΕΓ με τα αποτελέσματα επεμβατικών μεθόδων (δοκιμασία Αμυτάλης και διεγχειρητικός ηλεκτρικός ερεθισμός του φλοιού) σε ατομική βάση. Τα δεδομένα αυτά συνιστούν απόλυτη συμφωνία μεταξύ επεμβατικών μεθόδων και ΜΕΓ σε δείγμα 20 διαδοχικών ασθενών (Papanicolaou et al., in press).

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν, επίσης, εστίες ενεργοποίησης σε δύο ακόμη περιοχές του φλοιού: στη βασική επιφάνεια του κροταφικού λοβού (σφηνοειδής και γλωσσοειδής έλικα) και στην έσω κροταφική χώρα. Η πρώτη περιοχή παρουσίασε ενεργοποίηση αμέσως μετά από ζώνες του ινιακού λοβού, δηλαδή μεταξύ 150 και 300 ms από την παρουσίαση του ερεθίσματος. Είναι πιθανό ότι η περιοχή αυτή περιλαμβάνει ζώνες του φλοιού εξειδικευμένες για την ανάλυση σύνθετων οπτικών ερεθισμάτων, όπως οι γραπτές λέξεις. Η υπόθεση αυτή υποστηρίζεται από δύο στοιχεία: Πρώτον, ότι δεν παρατηρήθηκε τέτοιου είδους ενεργοποίηση στα πλαίσια της δοκιμασίας ακρόασης λέξεων, και δεύτερον, ότι ο βαθμός ενεργοποίησης της βασικής μοίρας του αριστερού ημισφαιρίου ήταν σημαντικά μεγαλύτερος, σε όλες τις περιπτώσεις, από το βαθμό ενεργοποίησης ομόλογων περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου.

Ενεργοποίηση πλησίον του ιπποκάμπου και της παραίπποκάμπειας έλικας ήταν αναμενόμενη με δεδομένη τη φύση της δοκιμασίας που απαιτούσε απομνημόνευση ενός καταλόγου λέξεων, κάθε μία από τις οποίες επαναλαμβάνονταν σε τυχαία διαστήματα, με σκοπό την αναγνώρισή τους. Η περιοχή αυτή είναι γνωστή για το ρόλο της στην επεισοδιακή μνήμη, η οποία αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα των διεργασιών αναγνώρισης (Squire, 1986). Αξιοσημείωτο επίσης είναι το γεγονός ότι, κατά το πλείστον, εστίες ενεργοποίησης στην έσω κροταφική χώρα παρατηρήθηκαν σχεδόν ταυτόχρονα με εστίες στην περιοχή του Wernicke. Αντίθετα, εστίες ενεργοποίησης στη βασική περιοχή του κροταφικού λοβού (συνειρμικός οπτικός φλοιός) πάντοτε προηγούνταν της εμφάνισης εστιών στις άλλες δύο περιοχές του λοβού.

2) **Ημισφαιρική επικράτηση.** Σε σύνολο 34 ατόμων που εξετάστηκαν στα τέσσερα πειράματα που μόλις περιγράψαμε, 31 άτομα (92%) παρουσίασαν σαφή ασυμμετρία στον αριθμό των όψιμων εστιών ενεργοποίησης, με τουλάχιστον διπλάσιο αριθμό εστιών στο αριστερό από ό,τι στο δεξιό ημισφαίριο. Το ποσοστό αυτό συμφωνεί απόλυτα με προηγούμενες εκτιμήσεις της συχνότητας επικράτησης του αριστερού ημισφαιρίου για λειτουργίες του λόγου σε δεξιόχειρες. Οι εκτιμήσεις αυτές έχουν προκύψει από τα αποτελέσματα μελετών με χρήση επεμβατικών μεθόδων (Loring, Meador, & Lee, 1990. Strauss & Wada, 1983) αλλά και με βάση τη συχνότητα πρόκλησης αφασικών συνδρόμων μετά από βλάβες στο αριστερό ημισφαίριο (π.χ., Benson, 1986).

Ίσως το πιο εντυπωσιακό εύρημα της παρούσας μελέτης, που προέκυψε από τα αποτελέσματα του 4ου πειράματος, είναι η σταθερότητα των μετρήσεων ημισφαιρικής ασυμμετρίας σε διαδοχικές επαναλήψεις της ίδιας πειραματικής δοκιμασίας. Η σπουδαιότητα αυτής της παρατήρησης διαφαίνεται περισσότερο εάν αναλογιστούμε ότι οι υπάρχουσες μη επεμβατικές μέθοδοι προσδιορισμού ημισφαιρικής πλαγιώσης (π.χ., διαδικασία διχωτικής ακοής) χαρακτηρίζονται από μικρή σχετικά αξιοπιστία, ειδικά όταν το ζητούμενο είναι η επαναληψιμότητα των μετρήσεων για κάθε συμμετέχοντα ξεχωριστά. Από το άλλο μέρος η αξιοπιστία σύγχρονων τεχνικών «λειτουργικής» απεικόνισης (όπως οι μέθοδοι PET και fMRI) δεν έχει ακόμα εξακριβωθεί. Αντίθετα, στην περίπτωση της τεχνικής που παρουσιάζουμε εδώ, η επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων ήταν απόλυτη (τουλάχιστον στο δείγμα των 16 ατόμων που εξετάσαμε). Τα δεδομένα αυτά είναι, κατ' αρχήν, εξαιρετικά ευνοϊκά σχετικά με τη δυνατότητα χρησιμοποίησης της MEG για τη συμπλήρωση ή και αντικατάσταση επεμβατικών μεθόδων προσδιορισμού ημισφαιρικής κυριαρχίας (δοκιμασία Αμυτάλης) στα πλαίσια της προεγχειρητικής αξιολόγησης ασθενών με επιληψία ή χωροτακτικές εξεργασίες του εγκεφάλου.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα από ένα

μεγάλο αριθμό εξετασθέντων ατόμων είναι απόλυτα ικανοποιητικά ως προς την ικανότητα της τεχνικής της MEG να εντοπίζει περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού εξειδικευμένες για την εκτέλεση βασικών λειτουργιών κατανόησης του λόγου. Επιπλέον, η MEG παρουσιάζει ένα μοναδικό πλεονέκτημα έναντι άλλων μεθόδων «λειτουργικής» απεικόνισης, δηλαδή την ικανότητα να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη χρονική πορεία της νευροφυσιολογικής ενεργοποίησης από μια περιοχή του εγκεφάλου σε άλλη. Ο συνδυασμός αυτών των χαρακτηριστικών θα κάνει δυνατή, πιστεύουμε, τη συλλογή πολύτιμων στοιχείων στα πλαίσια της έρευνας για την αποκρυπτογράφηση των εγκεφαλικών μηχανισμών που ευθύνονται για σύνθετες γλωσσικές και γνωσιακές λειτουργίες.

Βιβλιογραφία

- Benson, D. F. (1986). Aphasia and the lateralization of language. *Cortex*, 22, 71-86.
- Binder, J. R., Frost, J. A., Hammeke, T. A., Cox, R. W., Rao, S. M., & Prieto, T. (1997). Human brain areas identified by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 17, 353-362.
- Bogen, J. E., & Bogen, G. M. (1976). Wernicke's region - Where is it». *Annals of the New York Academy of Sciences*, 290, 834-843.
- Breier, J. I., Simos, P. G., Zouridakis, G., & Papanicolaou, A. C. (in press). Relative timing of cortical activation during a word recognition task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*.
- Damasio, A. R., Geschwind, N. (1984). The neural basis of language. *Annual Review of Neuroscience*, 7, 127-147.
- Hart, J., & Gordon, B. (1990). Delineation of single-word semantic comprehension deficits in aphasia, with anatomical correlation. *Annals of Neurology*, 27, 226-231.
- Howard, D., Patterson, K., Wise, R., Brown, W. D., Friston, K., Weiller, C., & Frackowiak, R.

- (1992). The cortical localization of the lexicons. *Brain*, 115, 1769-1782.
- Hund, M., Rezai, A. R., Kronberg, E., Cappell, J., Zonenshayn, M., Ribary, U., Kelly, P. I., & Llinas, R. (1997). Basis of a new functional risk profile in the selection of patients with cortical brain lesions. *Neurosurgery*, 40, 936-940.
- Lesser, R. P., Luders, H., Morris, H. H., Dinner, D. S., Klem, G., Hahn, J., & Harrison, M. (1986). Electrical stimulation of Wernicke's area interferes with comprehension. *Neurology*, 36, 658-663.
- Lewine, J. D. (1990). Neuromagnetic techniques for the noninvasive analysis of brain function. In S. E. Freeman, E. Fukushima, & E. R. Greene (Eds.), *Noninvasive techniques in biology and medicine* (pp. 33-74). San Francisco: San Francisco Press.
- Loring, D. W., Meador, K. J., & Lee, G. P. (1990). Cerebral language lateralization: Evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia*, 28, 831-838.
- Morioka, T., Yamamoto, T., Mizushima, A., Tombimatsu, S., Shigeto, H., Hasuo, K. (1995). Comparison of magnetoencephalography, functional MRI, and motor evoked potentials in the localization of the sensory-motor cortex. *Neurological Research*, 17, 361-367.
- Ojemann, G., Ojemann, J., Lettich, E., & Burger, M. (1989). Cortical language localization in left, dominant hemisphere: An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *Journal of Neurosurgery*, 71, 316-326.
- Paivio, A., Yuille, J. C., & Madigan, S. A. (1968). Concreteness, imagery, and meaningfulness values for 925 nouns. *Journal of Experimental Psychology Monographs*, 76, 1-25.
- Papanicolaou, A. C. (1998). *Fundamentals of brain imaging*. Lisse, The Netherlands: Swets & Zeitlinger.
- Papanicolaou, A. C., Rogers, R. L., Baumann, S., Saydjari, C., & Eisenberg, H. M. (1990). Source localization of two evoked magnetic field components using two alternative procedures. *Experimental Brain Research*, 80, 44-48.
- Papanicolaou, A. C., Simos, P. G., Breier, J. I., Zouridakis, G., Wilmore, L. J., Wheelles, J. W., Constantinou, J. E. C., Gormley, W., & Maggio, W. W. (in press). Magnetoencephalographic mapping of the language specific cortex. *Journal of Neurosurgery*.
- Papanicolaou, A. C., & Tarkka, I. M. (1996). Magnetoencephalography. In E. D. Bigler (Ed.), *Neuroimaging I: Basic Science* (pp. 161-183). New York: Plenum Press.
- Pugh, K. R., Shaywitz, B. A., Constable, R. T., Shaywitz, S. E., Skudlarski, P., Fulbright, R. K., Bronen, R. A., Shankweiler, D. P., Katz, L., Fletcher, J. M., & Gore, J. C. (1996). Cerebral organization of component processes in reading. *Brain*, 119, 1221-1238.
- Salmelin, R., Hari, R., Lounasmaa, O. V., Sams, M. (1994). Dynamics of brain activation during picture naming. *Nature*, 368, 463-465.
- Seki, K., Nakasato, N., Fujita, S., Hatanaka, K., Kawamura, T., Kanno, A., & Yoshimoto, T. (1996). Neuromagnetic evidence that the P100 component of the pattern reversal visual evoked response originates in the bottom of the calcarine fissure. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 100, 436-442.
- Selnes, O. A., Knopman, D. S., Niccum, N., & Rubens, A. B. (1985). The critical role of Wernicke's area in sentence repetition. *Annals of Neurology*, 17, 549-557.
- Simos, P. G., Basile, L. F. H., & Papanicolaou, A. C. (1997). Source localization of the N400 response in a sentence-reading paradigm using evoked magnetic fields and magnetic resonance imaging. *Brain Research*, 762, 29-39.
- Simos, P. G., Breier, J. I., Zouridakis, G., & Papanicolaou, A. C. (1998). Assessment of cerebral dominance for language using magnetoencephalography. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 15, 364-372.
- Simos, P. G., Breier, J. I., Zouridakis, G., & Papanicolaou, A. C. (in press). Identification of language-specific brain activity using

- magnetoencephalography. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*.
- Squires, K. C., Ebersole, J. D., Eliashiv, S. D., & Smith, J. R. (1995). Applications of magnetic source imaging in evaluation of candidates for epilepsy surgery. *Neuroimaging Clinics of North America*, 5, 1-22.
- Squire, L. R. (1986). Mechanisms of memory. *Science*, 232, 1612-1619.
- Strauss, E., & Wada, J. (1983). Lateral preferences and cerebral speech dominance. *Cortex*, 19, 165-177.
- Thorndike, E. L., & Lorge, I. (1944). *The teacher's wordbook of 30,000 words*. New York: Teacher's College, Bureau of Publications.
- Wheless, J. W., Willmore, L. J., Breier, J. I., Katakaki, M., Smith, J. R., King, D. W., Meador, K. J., Park, Y. D., Loring, D. W., Clifton, G. L., Baumgartner, J., Thomas, A. B., Constantinou, J. E. C., & Papanicolaou, A. C. (in press). A comparison of Magnetoencephalography, MRI, and V-EEG in patients evaluated for epilepsy surgery. *Epilepsia*.
- Zouridakis, G., Simos, P. G., Breier, J. I., & Papanicolaou, A. C. (1998). Functional hemispheric asymmetry assessment in a visual language task using MEG. *Brain Topography*, 11, 57-65.
- Zouridakis, G., Simos, P. G., & Papanicolaou, A. C. (1998). Multiple bilaterally asymmetric cortical sources account for the auditory N1m component. *Brain Topography*, 10, 183-189.