

Ηλεκτροφυσιολογικές προσεγγίσεις στην κλινική νευροψυχολογία: Τα προκλητά δυνατά

ΝΟΝΙΑ Γ. ΒΑΛΛΙΑΝΑΤΟΥ

Πανεπιστήμιο Κρήτης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι ηλεκτροφυσιολογικές μέθοδοι καταγραφής της νευρωνικής δραστηριότητας αλλά και οι μέθοδοι απεικόνισης της εγκεφαλικής λειτουργίας δεν αποτελούν πλέον αποκλειστικά εργαλεία αξιολόγησης και διάγνωσης στο χώρο της ιατρικής, αλλά και χρήσιμες τεχνικές της κλινικής νευροψυχολογίας. Ιδιαίτερως, τα ενδογενή ή γνωστικά προκλητά δυναμικά (N1, N2, MMN, P300, N400, CNV κ.ά) παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για τους μηχανισμούς της προσοχής, της μνήμης, της αντίληψης και της επεξεργασίας νέων εννοιών τόσο σε φυσιολογικό πληθυσμό όσο και σε άτομα που εμφανίζουν μαθησιακές διαταραχές, διάφορες ψυχικές παθήσεις (σχιζοφρένεια, κατάθλιψη, κ.λπ.) ή νευρολογικές νόσους (νόσος του Parkinson, κ.λπ.). Επιπλέον, με τη χρήση των γνωστικών προκλητών δυναμικών μπορούμε να διερευνήσουμε, για παράδειγμα, το νευροφυσιολογικό υπόβαθρο εννοιών που χρησιμοποιούνται στην ψυχοθεραπεία, όπως "συνειδητό" και "ασυνείδητο". Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν (α) η ανασκόπηση ορισμένων από τις πλέον βασικές έννοιες στο χώρο των προκλητών δυναμικών, και (β) η συνοπτική παρουσίαση των πρόσφατων ερευνητικών εξελίξεων στα γνωστικά προκλητά δυναμικά, τα οποία εμφανίζουν ιδιαίτερη κλινική αξία για το νευροψυχολόγο που ενδιαφέρεται να χρησιμοποιήσει τη μέθοδο αυτή για διαγνωστικούς ή ερευνητικούς σκοπούς.

Λέξεις κλειδιά: Γνωστικά προκλητά δυναμικά, Κυματομορφή P300, Νευροφυσιολογικό υπόστρωμα των γνωστικών λειτουργιών.

Εισαγωγή

Οι ηλεκτροφυσιολογικές μέθοδοι καταγραφής της νευρωνικής δραστηριότητας (ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, προκλητά δυναμικά, μαγνητοεγκεφαλογραφία) έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως τα τελευταία χρόνια (Barcelo & Gale, 1997. Bigler, Lajiness-O'Neill, & Howes, 1998. Duffy, McAnulty, Jones, Als, & Albert, 1993) στην αξιολόγηση της φυσιολογίας και των διαταραχών των γνωστικών λειτουργιών και του συναισθήματος και γενικά της φυσιολογικής και παθολογικής λειτουργίας του νευρικού συστήματος. Η μέθοδος καταγραφής της ηλεκτρικής δραστη-

ριότητας του εγκεφάλου ανακαλύφθηκε από τον Hans Berger, ο οποίος άρχισε τα πρώτα του πειράματα με ζώα το 1902 και έκανε την πρώτη του επιστημονική ανακοίνωση το 1929. Ο Berger κατέγραψε την αυτόματη δραστηριότητα του εγκεφάλου, δηλαδή το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ), κατά την εγρήγορση. Αυτοκτόνησε το 1941 χωρίς να προλάβει να κατανοήσει την έκταση της επανάστασης που επέφερε η ανακάλυψή του αυτή. Η μελέτη του ΗΕΓ κατά τη διάρκεια του ύπνου προκάλεσε ραγδαία πρόοδο στην κατανόηση της δραστηριότητας του εγκεφάλου όχι μόνο σε ό,τι αφορούσε στα στάδια του ύπνου αλλά και στην εγρήγορση (Gillin, Jacobs,

Fram, & Snyder, 1972).

Σημαντικό σταθμό στη διερεύνηση της βιοηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου αποτέλεσε η επινόηση της φασματικής ανάλυσης του ΗΕΓ (Itli, Saletu, & Davis, 1972), αλλά ίσως η πιο ενδιαφέρουσα για την ψυχολογία εξέλιξη στον τομέα αυτό, αφορά την καταγραφή της δραστηριότητας του εγκεφάλου που προκαλείται από τη χορήγηση συγκεκριμένων εξωτερικών ερεθισμάτων. Η προκαλούμενη αυτή δραστηριότητα του εγκεφάλου συνιστά τα *προκλητά δυναμικά* (Evoked Potentials, EPs), η μορφή των οποίων εξαρτάται τόσο από τη φύση των εξωτερικών ερεθισμάτων όσο και από την ανατομική και λειτουργική κατάσταση του εγκεφάλου. Φυσικό, λοιπόν, είναι τα προκλητά δυναμικά να έχουν μεγάλη αξία τόσο στη διάγνωση διάφορων οργανικών παθήσεων του εγκεφάλου (νόσος του Parkinson, νόσος Alzheimer, κ.ά.) αλλά και στη μελέτη των διάφορων γνωστικών λειτουργιών, συναισθηματικών καταστάσεων και αισθητηριακών διαταραχών.

Το μεγάλο πλεονέκτημα των προκλητών δυναμικών σε σχέση με τις άλλες μεθόδους απεικόνισης της νευρωνικής δραστηριότητας είναι ότι οι καταγραφές της συγκεκριμένης δραστηριότητας, που συνδέονται πάντα με κάποιο ερέθισμα, πραγματοποιούνται σε εύρος χρόνου που κυμαίνεται από χιλιοστά του δευτερολέπτου έως δευτερόλεπτα, παρέχοντας έτσι μια πλήρη αξιολόγηση *πραγματικού χρόνου*¹ για τις αλλαγές στη νευρική δραστηριότητα που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια των γνωστικών διεργασιών (Hopfield & Brody, 2000). Αντιθέτως, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων και η μαγνητική απεικόνιση παρέχουν καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα, η χρονική, ωστόσο διακριτική τους ικανότητα υπολείπεται –σε σύγκριση με τα προκλητά δυναμικά– και κυμαίνεται από δευτερόλεπτα έως λεπτά ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιείται (Giagheddu, Tamburini, Piga,

Tacconi, Giagheddu, Serra, Siotto, Satta, Demelia, & Marrosu, 2001).

Τα προκλητά δυναμικά διαχωρίζονται σε δύο ομάδες, τα *εξωγενή ή αισθητηριακά προκλητά δυναμικά* και τα *ενδογενή ή γνωστικά προκλητά δυναμικά* (Emerson, Walczak, & Turner, 1995). Ο λανθάνων χρόνος και το εύρος των εξωγενών προκλητών δυναμικών καθορίζονται κυρίως από παραμέτρους όπως η ένταση και η συχνότητα του ερεθίσματος. Ως εξωγενή προκλητά δυναμικά χαρακτηρίζονται τα *ακουστικά προκλητά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους* (Brainstem Auditory Evoked Response – BAER, ή Auditory Brainstem Responses – ABRs, ή Auditory Evoked Potentials – AEPs), τα *οπτικά προκλητά δυναμικά* (Visual Evoked Potentials – VEPs), και τα *σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά* (Somatosensory Evoked Potentials – SEPs) (βλ. Emerson et al., 1995).

Τα εξωγενή ή αισθητηριακά προκλητά δυναμικά χρησιμοποιούνται κυρίως στη διάγνωση διάφορων νευρολογικών διαταραχών λόγω της ικανότητάς τους να αξιολογούν τη νευρική δραστηριότητα στις αισθητηριακές οδούς. Αντιθέτως, τα γνωστικά προκλητά δυναμικά αξιολογούν τις γνωστικές παραμέτρους μιας γνωστικής διαδικασίας που εκτελεί το άτομο. Ο λανθάνων χρόνος και το εύρος των ενδογενών ή γνωστικών προκλητών δυναμικών επηρεάζονται, στα περισσότερα από αυτά, από παράγοντες όπως η προσοχή, η προσπάθεια που καταβάλλεται, η μνήμη, η γνωστική επεξεργασία, και η γλωσσολογική ανάλυση. Οι τύποι των προκλητών δυναμικών που περιλαμβάνονται στην ομάδα των ενδογενών ή γνωστικών προκλητών δυναμικών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Η μεγάλη χρησιμότητα των προκλητών δυναμικών βασίζεται στην ικανότητά τους (α) να περιγράφουν και να αποδεικνύουν τη μη φυσιολογική λειτουργία των αισθητηριακών συστημάτων όταν το ιστορικό του ατόμου ή οι ακοολογι-

1. Με τον όρο «πραγματικός χρόνος» (real-time) εννοούμε το χρόνο κατά τον οποίο η εμφάνιση και η καταγραφή ενός γεγονότος επισυμβαίνουν σχεδόν ταυτόχρονα.

Πίνακας 1
Ονομασία και χρόνος έκλυσης των ενδογενών ή γνωστικών προκλητών δυναμικών

Ονομασία	Λανθάνων χρόνος
N1, N1b (N100), N1c (N150)	80-250 ms
P2	200 ms
N2	200-400 ms
Παραμένουσα αρνητική κυματομορφή	Διάρκεια του χορηγούμενου ερεθίσματος
Φλοιώδες ακουστικό προκλητό δυναμικό	100-800 ms (νήπια)
Έκλυση μετά από παράδοση τεχνική	
MMN (Μη προσαρμοσμένη αρνητική κυματομορφή)	150-275 ms
Nc	400-700 ms
Nd (Αρνητική διεργασία)	60-700 ms
P300, P3a, P3b	250-350 ms
Φλοιώδες δυναμικό	200-900 ms (νήπια)
N400	400 ms
CNV (Συναφής ή βραδεία αρνητική απόκλιση)	500-900 ms
SW (Βραδεία κυματομορφή)	605 ms

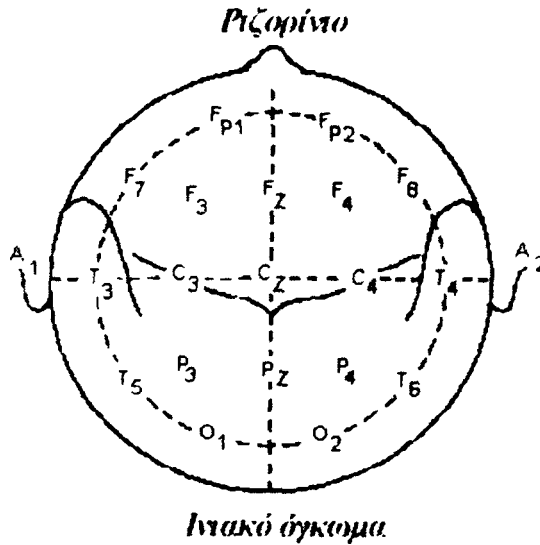
κές, οφθαλμολογικές, νευρολογικές και νευροψυχολογικές εξετάσεις δεν είναι σαφείς, (β) να αποκαλύπτουν τις δυσλειτουργίες στα αισθητηριακά συστήματα όταν τα πρόδρομα συμπτώματά μας οδηγούν στην υπόθεση κάποιας απομυελινωτικής νόσου και να αποκλείουν δυσλειτουργίες σε κάποια άλλη περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος, (γ) να διασαφηνίζουν την πορεία της νόσου σύμφωνα με τις ανατομικές βλάβες που έχει προκαλέσει, και (δ) να ελέγχουν με ακρίβεια και αντικειμενικότητα κάθε φορά τις αλλαγές στην κατάσταση του ασθενή (Chiappa, 1997). Τα προκλητά δυναμικά στην κλινική πράξη λειτουργούν πολλές φορές ως προέκταση μιας αξιολόγησης παρέχοντας τα απαιτούμενα αριθμητικά δεδομένα του ποσοστού δυσλειτουργίας και απεικονίζοντας την πορεία της διαταραχής.

Μέθοδοι καταγραφής - Ταξινόμηση

Ένα προκλητό δυναμικό είναι μια ηλεκτροφυσιολογική καταγραφή της πρόσληψης από

τον εγκέφαλο ενός εξωτερικού ερεθίσματος και της αντίδρασής του σ' αυτό. Για παράδειγμα, ένα *οπτικό προκλητό δυναμικό* (VEP) προκαλείται από τη βραχείας χρονικής διάρκειας λάμψη ενός στροβοσκοπικού φωτός κατά τη συνηθισμένη κλινική εξέταση ενός ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Βεβαίως, τα περισσότερα προκλητά δυναμικά, συμπεριλαμβανομένων των VEPs, ABRs και SEPs, δεν εμφανίζονται στις συνηθισμένες καθημερινές κλινικές καταγραφές του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος, εξαιτίας του χαμηλού εύρους τους (0,1-20 μ V) και του γεγονότος ότι συγχέονται με τα φυσιολογικά εγκεφαλικά κύματα (για παράδειγμα, ο ρυθμός άλφα) και με αρκετά παράσιτα που οφείλονται σε θόρυβο του περιβάλλοντος (Chiappa, 1997). Γι' αυτό, άλλωστε, και η διαδικασία καταγραφής των προκλητών δυναμικών αποτελεί μια διαφορετική εξέταση από αυτήν του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.

Η καταγραφή των προκλητών δυναμικών επιτυγχάνεται μέσω ηλεκτροδίων που τοποθετούνται σε ανάλογες περιοχές της κεφαλής, σύμφωνα με το Διεθνές Σύστημα 10-20, όπως αυτό



Σχήμα 1

Σχηματική απεικόνιση των σημείων στα οποία τοποθετούνται τα ηλεκτρόδια σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20.

Σημείωση: Η ονομασία του συστήματος προέρχεται από το γεγονός ότι κάθε ένα από τα σημεία που δηλώνονται στο σχήμα απέχει από το άλλο 10% ή 20% της συνολικής απόστασης μεταξύ ριζορίνιου και ινιακού ογκώματος.

Το σημείο A₁ δηλώνει τη μαστοειδή απόφυση του αριστερού αυτιού και το σημείο A₂ δηλώνει τη μαστοειδή απόφυση του δεξιού αυτιού. Τα γράμματα του λατινικού αλφαβήτου σημαίνουν F = frontal (μετωπιαίος), T = temporal (κροταφικός), C = central (κεντρικός), P = parietal (βρεγματικός), O = occipital (ινιακός). Τα αρχικά F_p προέρχονται από τη λέξη prefrontal (προμετωπιαίος).

Οι αριθμοί 2, 4, 6, 8 υποδηλώνουν τα σημεία που βρίσκονται στο δεξιό ημισφαίριο, ενώ οι αριθμοί 1, 3, 5, 7 υποδηλώνουν τα σημεία που βρίσκονται στο αριστερό ημισφαίριο.

Τα σημεία που χαρακτηρίζονται με το δείκτη z υποδηλώνουν ότι βρίσκονται στη μέση γραμμή που ενώνει το ριζορίνιο με το ινιακό όγκωμα.

ορίστηκε από τον Jasper (1958). Η σύνδεση των ηλεκτροδίων με τον ασθενή συνιστά ένα ηλεκτρικό κύκλωμα, το οποίο είναι καθοριστικής σημασίας για την καταγραφή των προκλητών δυναμικών και λειτουργεί παράλληλα ως αντίσταση και ως πυκνωτής. Η αντίσταση στη διέλευση του ηλεκτρικού ρεύματος εκφράζεται σε kΩ και αποτελεί το μέσο αξιολόγησης για την κατάσταση του κυκλώματος. Το ηλεκτρικό ρεύμα που δημιουργείται στο συγκεκριμένο κύκλωμα έχει ισχύ

ένα μικρό αριθμό mV και εκπέμπεται μέσα από τη μια σύνδεση του κυκλώματος με τον ασθενή (ηλεκτρόδιο γείωσης). Η διαδρομή της επιστροφής του ηλεκτρικού ρεύματος πραγματοποιείται μέσω της άλλης σύνδεσης του ασθενή με το κύκλωμα (ηλεκτρόδιο αναφοράς). Η πτώση της τάσης που παρατηρείται κατά τη διάρκεια της διέλευσης του ηλεκτρικού ρεύματος είναι ανάλογη προς την αντίσταση που υπάρχει στα δύο σημεία που έχουν γίνει οι συνδέσεις με τον ασθενή.

Η διατήρηση της χαμηλής αντίστασης μεταξύ των ηλεκτροδίων (έως 5 kΩ) εγγυάται το σωστό αποτέλεσμα της καταγραφής (Chiappa, 1997). Τα ηλεκτρόδια που χρησιμοποιούνται πιο συχνά για την καταγραφή προκλητών δυναμικών είναι κατασκευασμένα από χρυσό ή άργυρο, φέρουν επίστρωση από χλωριούχο άργυρο για να βελτιώνεται η αγωγιμότητά τους και καταλήγουν σε μικρή πλάκα. Ιδιαίτερα σημαντικό θεωρείται (α) η περιοχή που θα τοποθετηθούν τα ηλεκτρόδια να έχει καθαριστεί προκειμένου να αφαιρεθούν οι λιπαρές ουσίες από το δέρμα, και (β) τα ηλεκτρόδια να συγκρατούνται σταθερά στη θέση τους με την βοήθεια κάποιας αγωγικής πάστας ή συγκολλητικής ταινίας.

Μια άλλη βασική αρχή στην καταγραφή των προκλητών δυναμικών είναι η αναλογία "σήμα προς θόρυβο" (Sound/Noise - S/N) (Homming, 1983). Όπως είναι αναμενόμενο, τα ηλεκτρόδια καταγραφής (στην κορυφή του κεφαλιού, στο αυτί, στον τράχηλο ή όπου αλλού τοποθετηθούν ανάλογα με τα προκλητά δυναμικά που θέλουμε να καταγράψουμε) δε συλλέγουν μόνο τα επιθυμητά σήματα αλλά και άλλες ανεπιθύμητες ηλεκτρικές δραστηριότητες που αναφέρονται με τον όρο "θόρυβος". Γι' αυτό, άλλωστε, και μια σωστή καταγραφή προϋποθέτει ότι έχει αυξηθεί η αναλογία του σήματος προς το θόρυβο κι όχι μόνο του ύψους του σήματος το οποίο θα είχε ως αποτέλεσμα και την αύξηση του θορύβου. Βασικό εργαλείο στην επίτευξη αυτού του στόχου αποτελεί η τεχνική της "ηλεκτρονικής άθροισης του μέσου όρου".

Τα προκλητά δυναμικά έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με νευρολογικές διαταραχές από τις αρχές της δεκαετίας του 1950 (Chiappa, 1997). Στην κλινική πράξη όμως άρχισαν να χρησιμοποιούνται από τις αρχές της δεκαετίας του 1970 οπότε καθορίστηκε και η διαγνωστική τους χρησιμότητα (Chiappa, 1997). Ένα μεγάλο μέρος του ερευνητικού και διαγνωστικού ενδιαφέροντος έχει στραφεί πλέον στα προκλητά δυναμικά παρατεταμένης χρονικής διάρκειας. Οι συγκεκριμένες κυματομορφές εμφανίζονται 75-80 msec μετά από τη χορήγηση του ερεθίσματος

ενώ τα διάμεσης χρονικής διάρκειας προκλητά δυναμικά εμφανίζονται στα 30-75 msec και τα βραχείας χρονικής διάρκειας προκλητά δυναμικά εμφανίζονται στα <30 msec. Τα παρατεταμένης χρονικής διάρκειας δυναμικά εμφανίζουν το πλεονέκτημα του μεγάλου εύρους (για παράδειγμα, 5-50 mV σε σύγκριση με το 0,5 mV ή λιγότερο που συμβαίνει στα ακουστικά προκλητά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους - ABRs), χαρακτηριστικό που τα καθιστά σχετικά εύκολο να καταγραφούν. Ένα άλλο χαρακτηριστικό των παρατεταμένης χρονικής διάρκειας προκλητών δυναμικών είναι ότι επηρεάζονται δραστικά από την ψυχολογική κατάσταση του ατόμου (Federmeier, Kirson, Moreno, & Kutas, 2001).

Εξωγενή ή αισθητηριακά προκλητά δυναμικά

Τα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEPs) τα ακουστικά προκλητά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους (ABRs), και τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEPs) αποτελούν ανώδυνες και αξιόπιστες διαγνωστικές δοκιμασίες για την αξιολόγηση νευρολογικών παθήσεων και αισθητηριακών διαταραχών (Chiappa, 1997). Χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη γιατί παρέχουν αντικειμενικά αποτελέσματα και εκτιμήσεις για τη λειτουργία των αισθητηριακών συστημάτων και οδών (Kileny, Boerst, & Zwolan, 1997).

Τα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEPs) χρησιμοποιούνται (α) στη διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Betsuin, Mashima, Ohde, Inoue, & Oguchi, 2001), (β) στη διάγνωση των όγκων στις οπτικές οδούς (Betsuin et al., 2001), (γ) στην εκτίμηση της οπτικής οξύτητας σε παιδιά και βρέφη (Negishi, Takasoh, Fujimoto, Tsuyama, & Adachi-Usami, 2001), και (δ) στην αξιολόγηση περιπτώσεων ψυχογενούς τύφλωσης (Manahilov, Riemsdag, & Spekreijse, 1992). Σημαντική, επίσης, είναι η ερευνητική τους αξία στον τομέα της νευροψυχολογίας σε διαταραχές όπως η δυσλεξία και οι μαθησιακές δυσκολίες (Brannan, Solan, Ficarra, & Ong, 1998).

Τα ακουστικά προκλητά δυναμικά εγκεφαλι-

κού στελέχους (ABRs) χρησιμοποιούνται (α) για την αξιολόγηση των διαταραχών του ακουστικού και αισθουσαίου συστήματος (Hausler & Levine, 2000), (β) για τη διάγνωση του ακουστικού νευρινώματος ή άλλων όγκων της ακουστικής οδού (Schmidt, Sataloff, Newman, Spiegel, & Myers, 2001), και (γ) σε νευρολογικές παθήσεις (σκλήρυνση κατά πλάκας, νόσος του Parkinson, νόσος Alzheimer, ή στη χορεία του Huntington, BL. Gates, Karzon, Garcia, Peterein, Storandt, Morris, & Miller, 1995). Με τα ABRs επιτρέπεται, αφού δεν απαιτείται η συνεργασία του ατόμου, η διάγνωση της βαρηκοΐας ή της κώφωσης σε άτομα που δεν είναι εύκολο να συνεργαστούν (βρέφη ή παιδιά μικρής ηλικίας) ή που δε θέλουν να συνεργαστούν (ιατροδικαστική εκτίμηση σε περιπτώσεις εργατικού ατυχήματος) (Picton, 1990). Η λειτουργία των ABRs βασίζεται στη δραστηριότητα των ακουστικών οδών του εγκεφαλικού στελέχους μετά από τη χορήγηση βραχείας διάρκειας ακουστικών ερεθισμάτων που ονομάζονται "clicks" (Picton, 1990). Ένα άλλο είδος ακουστικών ερεθισμάτων είναι τα "τονικά rips" ή τα "τονικά bursts" (Picton, 1990). Είναι σημαντικό ότι τα ABRs δεν επηρεάζονται από τη χορήγηση ορισμένων φαρμάκων όπως τα βαρβιτουρικά ή οι ουσίες που προκαλούν αναισθησία.

Πρέπει να διασαφηνιστεί ότι τα ABRs κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με πέντε διαφορετικούς τρόπους κατάταξης. Ο πρώτος τρόπος κατάταξης γίνεται με βάση το λανθάνοντα χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ του ερεθίσματος και της εμφάνισης των κυματομορφών, οπότε έχουμε δυναμικά (α) *βραχείας χρονικής εμφάνισης*, (β) *σε μέσης χρονικής διάρκειας*, και (γ) *σε παρατεταμένης χρονικής διάρκειας*. Ο δεύτερος τρόπος κατάταξης γίνεται με βάση την ανατομική τους προέλευση, ο τρίτος τρόπος γίνεται σύμφωνα με το ερέθισμα που εκλύει την κυματομορφή, ο τέταρτος τρόπος τα διαχωρίζει σε *εξωγενή* και *ενδογενή*, και ο πέμπτος τρόπος τα διαχωρίζει σε *δυναμικά κοντινού πεδίου* και *δυναμικά μακρινού πεδίου*. Ορισμένες από τις κυματομορφές των ABRs μέσης χρονικής διάρκειας καθώς και

όλες οι κυματομορφές των ABRs παρατεταμένης χρονικής διάρκειας αναφέρονται και ως γνωστικά προκλητά δυναμικά

Τελευταία, μια κατηγορία των ABRs, τα ακουστικά προκλητά δυναμικά παρατεταμένης χρονικής διάρκειας όπως είναι οι κυματομορφές N1, P2, N2, MMN, P300, N400 και CNV, χρησιμοποιούνται ιδιαίτερα σε επίπεδο αξιολόγησης ή έρευνας στο χώρο της νευροψυχολογίας (μαθησιακές διαταραχές και δυσλεξία, BL. Barcelo, Sanz, Molina, & Rubia, 1997, Polich & Pitzer, 1999), και στο χώρο της ψυχιατρικής (ιδιαίτερα στη διαφορική διάγνωση σύνθετων περιπτώσεων μεταξύ ακοολογικών διαταραχών και ακουστικών ψευδαισθήσεων, BL. Pallanti, Quercioli, & Pazzagli, 1999).

Τόσο στα VEPs όσο και στα ABRs ένα από τα βασικά σημεία που θα πρέπει να προσέξει ιδιαίτερα ο εξεταστής είναι η παρουσία κινήσεων στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου που μπορεί να επιδράσουν αρνητικά στα αποτελέσματα και να αλλοιώσουν την αξιοπιστία της αξιολόγησης (Chiappa, 1997). Για το λόγο αυτό η ύπαρξη κινήσεων θα πρέπει να αποφεύγεται είτε τοποθετώντας το άτομο σε μια περισσότερο αναπαυτική θέση, είτε χορηγώντας συγκεκριμένα φάρμακα, είτε αναβάλλοντας την εξέταση για κάποια άλλη φορά.

Τα *σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά* (SEPs) προσφέρουν μια αξιόπιστη καταγραφή της σωματοαισθητικής οδού καθ' όλη την έκτασή της. Παρέχουν μια πλήρη αξιολόγηση για το νωτιαίο μυελό, το οπίσθιο εγκεφαλικό στέλεχος, τα δεμάτια του έσω λημνίσκου και τις παρακείμενες δομές (Babiloni, Babiloni, Carducci, Cincotti, Rosciarelli, Rossini, Arendt-Nielsen, & Chen, 2001). Χρησιμοποιούνται προκειμένου να διερευνηθεί οποιαδήποτε επιδείνωση σε ασθενείς με βλάβη ή τραυματισμό στο νωτιαίο μυελό, σε εγκεφαλικές βλάβες, στη διάγνωση ή στην αξιολόγηση της πορείας στη σκλήρυνση κατά πλάκας, στη νόσο Alzheimer, στη νόσο του Parkinson, στη χορεία του Huntington, σε κινητικές διαταραχές, εγκεφαλικές αιμορραγίες, όγκους, στη νόσο του Creutzfeldt-Jakob, στην

επιληψία, αλλά και σε σωματόμορφες διαταραχές και νευροψυχολογικές αξιολογήσεις (Chiappa, 1997).

Ενδογενή ή γνωστικά προκλητά δυναμικά

Η χρήση των ενδογενών ή γνωστικών προκλητών δυναμικών στο χώρο της νευροψυχολογίας αποτελεί μια τεχνική διερεύνησης και αξιολόγησης των γνωστικών λειτουργιών, όπως η αντίληψη, η προσοχή, η σκέψη, και η μνήμη (Polich & Kok, 1995) τόσο σε φυσιολογικό πληθυσμό, όσο και σε ασθενείς με άνοια, νόσο Alzheimer, νόσο του Parkinson, χορεία του Huntington (Polich & Pitzer, 1999) και ψυχικά ασθενείς (Polich, 1998), ιδιαίτερα σχιζοφρενείς και καταθλιπτικούς (Ford, 1999), αλλά και σε παιδιά με μαθησιακές διαταραχές ή δυσλεξία (Alexander & Polich, 1997).

Τα ενδογενή γνωστικά προκλητά δυναμικά αναφέρονται συχνά και ως *προκλητά δυναμικά παρατεταμένης χρονικής διάρκειας* (Long-Latency evoked Potentials), λόγω του ότι παρατηρούνται σε χρονική διάρκεια μεγαλύτερη των 75-80 msec, ή ως *προκλητά δυναμικά προκαλούμενα από ένα συγκεκριμένο γεγονός* (Event-Related Potentials – ERPs) λόγω του ότι προκαλούνται ως αντίδραση σε κάποια γνωστική λειτουργία.

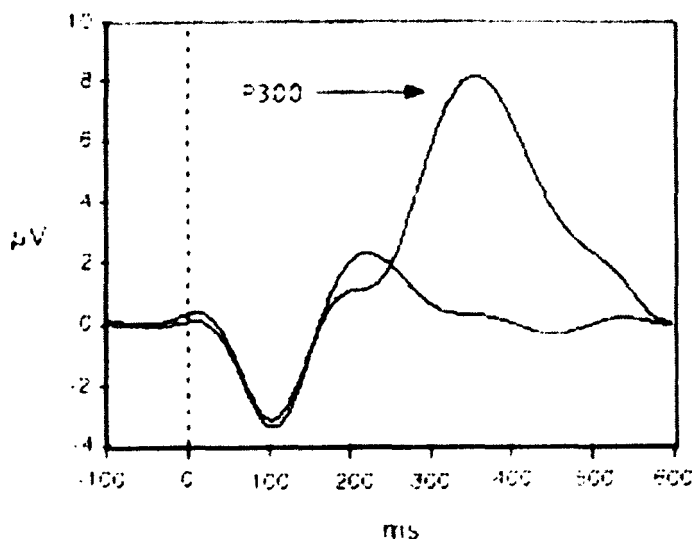
Τα γνωστικά προκλητά δυναμικά θεωρείται ότι αντανακλούν τη δραστηριότητα του θαλάμου και του φλοιού, δομές του εγκεφάλου οι οποίες συμμετέχουν σε γνωστικές λειτουργίες, όπως η προσοχή, η σύνθεση πληροφοριών και η διακριτική ικανότητα. Ένα βασικό χαρακτηριστικό αυτής της κατηγορίας των προκλητών δυναμικών είναι ότι επηρεάζονται λιγότερο από τα φυσικά χαρακτηριστικά του ερεθίσματος, όπως είναι η συχνότητα και η ένταση, και περισσότερο από την προσοχή του ατόμου που στρέφεται προς το ερέθισμα ή από μια συγκεκριμένη γνωστική διαδικασία που συνδέεται με το ερέθισμα ή με την αλλαγή του ερεθίσματος.

Τα γνωστικά προκλητά δυναμικά είναι μια

ακολουθία από θετικές και αρνητικές κυματομορφές, οι οποίες δημιουργούνται πάνω από το εγκεφαλικό στέλεχος και παρουσιάζουν μια ευρεία διασπορά στην κεφαλή. Η *κυματομορφή P3* ή *P300* είναι η πιο γνωστή της κατηγορίας των ενδογενών ή γνωστικών προκλητών δυναμικών. Οι άλλες κυματομορφές αυτής της κατηγορίας αναφέρθηκαν συνοπτικά στον Πίνακα 1. Οι κυματομορφές χαρακτηρίζονται είτε από την πολικότητά τους είτε από τη χρονική τους διάρκεια. Για παράδειγμα, η ονομασία της κυματομορφής N100 δείχνει ότι πρόκειται για μια αρνητική κυματομορφή (από το πρώτο γράμμα N της λέξης negative) η οποία εμφανίζεται στα 100 msec. Γενικώς τα γνωστικά προκλητά δυναμικά χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερο εύρος κυματομορφής και έχουν μικρότερη συχνότητα από τα εξωγενή προκλητά δυναμικά. Η χρονική διάρκεια και το εύρος τους επηρεάζεται από την ψυχολογική κατάσταση του ατόμου, την προηγούμενη εμπειρία του, τις επιδιώξεις και τις προσδοκίες του (Bartholow, Fabiani, Gratton, & Bettencourt, 2001).

Η έκλυση της κυματομορφής των γνωστικών προκλητών δυναμικών εμφανίζεται είτε από την επανάληψη ενός μεμονωμένου ερεθίσματος, είτε από την *παράδοση τεχνική* (βλ. Σχήμα 2) κατά την οποία ένα αποκλίνον από τη συνηθισμένη σειρά των ερεθισμάτων ή σπάνια εμφανιζόμενο ερέθισμα παρουσιάζεται μέσα σε μια ακολουθία από τυπικά και συνηθισμένα ερεθίσματα. Σύμφωνα με την αρχή της παράδοξης τεχνικής, ζητάμε από το άτομο είτε να θυμάται τα μη αναμενόμενα ερεθίσματα (ερεθίσματα στόχος), ή να πιέσει ένα μοχλό κάθε φορά που ακούει ένα μη αναμενόμενο ερέθισμα.

Η κυματομορφή N1. Η κυματομορφή N1 εκλύεται ως αντίδραση σε κάποιο επαναλαμβανόμενο και όμοιο ακουστικό ερέθισμα σε ένα άτομο που βρίσκεται σε εγρήγορση στη χρονική διάρκεια περίπου των 100 msec. Η εμφάνισή της εξαρτάται (α) από τα φυσικά χαρακτηριστικά του ερεθίσματος, (β) από τη γενική κατάσταση του ατόμου, και (γ) από τη γνώση του ατόμου. Η κυματομορφή N1 διακρίνεται σε δύο επάρματα²,



Σχήμα 2
Η κυματομορφή P300.

Σημείωση: Το υψηλότερο έπαρμα συμβολίζει την αντίδραση του ατόμου στο ασυνήθιστο και νέο ερέθισμα (παράδοξη τεχνική) που περιλαμβάνεται μέσα σε μια τυπική σειρά συνηθισμένων ερεθισμάτων.

στο N1b και στο N1c. Το έπαρμα N1b είναι μεγαλύτερο στην κορυφή της κεφαλής και έχει λανθάνοντα χρόνο στα 100 msec, ενώ το έπαρμα N1c εμφανίζει μια θετική κορυφή στα 100 ms και μια αρνητική στα 150 ms και καταγράφεται καλύτερα πάνω από τους κροταφικούς λοβούς. Ο άνω κροταφικός λοβός θεωρείται ως η βασική δομή δημιουργίας της κυματομορφής N1 (Diesch & Lude, 2000). Υπάρχουν αναφορές και ενδείξεις ότι οι κυματομορφές N1b και N1c αφορούν περισσότερο σε καταστάσεις επιλεκτικής προσοχής (Coull, 1998), κάποιοι άλλοι ερευνητές, όμως, διαφωνούν με τη συγκεκριμένη άποψη (Nobre, 2001, Van der Stelt, van der Molen, Boudewijn Gunning, & Kok, 2001).

Η μη προσαρμοσμένη αρνητική κυματομορφή. Όπως αναφέρθηκε ήδη, η κυματομορφή N1 προκαλείται από μια σειρά επαναλαμβανόμενων και όμοιων ερεθισμάτων. Αν σ' αυτή τη σειρά των ερεθισμάτων παρεμβληθεί ένα διαφορετικό, σε φυσικά χαρακτηριστικά, ερέθισμα, τότε η κυματομορφή N1 θα συνεχίσει να εκλύεται αλλά θα εμφανιστεί επιπρόσθετα και μια άλλη αρνητική κυματομορφή, η οποία θα διαρκέσει 100 msec επιπλέον. Αυτή η κυματομορφή ονομάζεται *μη προσαρμοσμένη αρνητική κυματομορφή* (Mismatch Negativity - MMN) (Näätänen, Gaillard, & Mantysalo, 1978) και αντανakλά την επεξεργασία που πραγματοποιείται για τη διάκριση των πολύ λεπτών διαφορών μεταξύ των

2. Γενικά ως «έπαρμα» ή «κυματομορφή» ορίζουμε τις διακυμάνσεις του ηλεκτρικού δυναμικού του εγκεφάλου όπως τις καταγράφουμε με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Συγκεκριμένα, στην ορολογία των EPs το έπαρμα ορίζεται ως το δυναμικό που προέρχεται και καταγράφεται από συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου (Scherg & von Cramon, 1986).

ακουστικών ερεθισμάτων. Ο ακουστικός φλοιός μαζί με το θάλαμο και τον ιππόκαμπο θεωρούνται ως οι δομές δημιουργίας του συγκεκριμένου επάρματος. Η κυματομορφή MMN εκλύεται όταν εμφανιστούν αλλαγές στη συχνότητα, στη χρονική διάρκεια, ή στην ένταση ενός τόνου, ή όταν ένα φώνημα αντικατασταθεί με κάποιο άλλο φώνημα. Πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι η κυματομορφή MMN είναι το μόνο κατάλληλο μέσο για την αντικειμενική αξιολόγηση της ηχητικής μνήμης (Näätänen, 2000) ενώ κάποιοι άλλοι θεωρούν ότι η κυματομορφή MMN αποτελεί τον κατάλληλο βιολογικό δείκτη για τη λειτουργία της επιλεκτικής προσοχής (Szymanski, Yund, & Woods, 1999). Η γένεση της MMN εξαρτάται από την ικανότητα του ακουστικού φλοιού να διαμορφώνει και να διατηρεί τα ίχνη των φυσικών ιδιοτήτων των ερεθισμάτων που έχουν χορηγηθεί κατά το παρελθόν και να τα συγκρίνει με αυτά που χορηγούνται στο παρόν (Kiss, Pisis, Francois, & Schorpflocher, 1998). Μια σειρά πρόσφατων δημοσιευμάτων αποδεικνύουν την ερευνητική και διαγνωστική αξία της συγκεκριμένης κυματομορφής στις μαθησιακές διαταραχές, στην αφασία, στην άνοια και στη σχιζοφρένεια (Kramer, Trejo, & Humphrey, 1995).

Συγκεκριμένα, το μειωμένο εύρος της κυματομορφής MMN που παρατηρήθηκε σε άτομα με σχιζοφρένεια συνδέεται με την ελλιπή ικανότητα που εμφανίζουν τα άτομα αυτά στην ηχητική μνήμη, όπως, για παράδειγμα, ο συνδυασμός δύο τόνων μετά την πάροδο σύντομου χρονικού διαστήματος (Javitt, Grochowski, Shelley, & Ritter, 1998). Η χρονοκαθυστέρηση που παρατηρείται στο λανθάνοντα χρόνο στο σημείο P_z (βλ. Σχήμα 1) σε συνδυασμό με το μειωμένο εύρος της κυματομορφής MMN θεωρείται χαρακτηριστικό εύρημα στα άτομα με άνοια (Yokoyama, Nakashima, Shimoyama, Urakami, & Takahashi, 1995). Σε παιδιά με μαθησιακές διαταραχές ή δυσλεξία παρατηρήθηκε ότι το εύρος της κυματομορφής MMN παρουσιάζεται μειωμένο στο χρονικό πλαίσιο μεταξύ 225-600 ms (Shulte-Körne, Deimel, Bartling, & Remschmidt, 1999).

Οι κυματομορφές P2 και N2. Η κυματομορφή

P2 ή P200 είναι θετικό έπαρμα το οποίο ακολουθείται από το αρνητικό N2 ή N200. Η N200, όπως και οι κυματομορφές MMN, N400 και CNV, επηρεάζεται από τα μεγάλης χρονικής διάρκειας επάρματα που εμφανίζονται μετά τις κυματομορφές N1 και P2. Ο λανθάνων χρόνος στην κυματομορφή N2, όπως άλλωστε και στην κυματομορφή P300, αυξάνεται ανάλογα με τη δυσκολία που παρουσιάζει το ερέθισμα-στόχος αποδεικνύοντας έτσι ότι και οι δύο κυματομορφές ανήκουν στην ομάδα των προκλητών δυναμικών που αντανακλούν τη νευρωνική δραστηριότητα που παρατηρείται όταν το άτομο πρέπει να ολοκληρώσει μια δύσκολη νοητική διαδικασία. Γι' αυτό το λόγο και στις περισσότερες έρευνες, που αφορούν την κυματομορφή P300, αξιολογούνται πάντα ο λανθάνων χρόνος και το εύρος των N2/P2 και το τελικό ερευνητικό ή διαγνωστικό συμπέρασμα προκύπτει αφού συνεκτιμηθούν και τα τρία επάρματα. Ο κροταφικός λοβός και το μεταιχμιακό σύστημα θεωρείται ότι συμβάλλουν σημαντικά στη δημιουργία των προκλητών δυναμικών N200 και P200. Έχει αποδειχθεί ότι στη δημιουργία της κυματομορφής P2 συμμετέχει ουσιαστικά ο ακουστικός φλοιός (Schweinberger, 2001) ενώ για την κυματομορφή N2 έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλουν σημαντικά στη δημιουργία της οι υποφλοιώδεις μεταιχμιακές δομές (Zappoli, Versari, Zappoli, Chiamonti, Zappoli Thyron, Grazia Arneodo, & Zerauscheck, 2000).

Η κυματομορφή P2 έχει μελετηθεί μαζί με την κυματομορφή P300 σε έρευνες που αφορούν στη σχιζοφρένεια, ως ένα επιπλέον εύρημα για την επαλήθευση των διάφορων υποθέσεων. Δυστυχώς δεν έχουμε κάποια μελέτη που να αναφέρεται συγκεκριμένα στη σημασία της P2 ή στη διαγνωστική της αξία στην ψυχολογική έρευνα και πρακτική.

Η κυματομορφή N400. Η κυματομορφή N400 θεωρείται ότι αντανακλά τη σημασιολογική επεξεργασία της γλώσσας. Όπως και το P300, η κυματομορφή N400 μπορεί να εκλυθεί από ακουστικά και οπτικά ερεθίσματα καθώς επίσης και από ερεθίσματα-λέξεις της νοηματικής γλώσσας (Kutas, Neville, & Holcomb, 1987).

Η καταγραφή της κυματομορφής N400 προκαλείται από την αντίληψη της σημασιολογικής ασυμφωνίας. Για παράδειγμα, η πρόταση "Πίνω τον καφέ μου με ζάχαρη και σκύλο", θα προκαλέσει την εμφάνιση της κυματομορφής, ενώ αντίθετα με την πρόταση "Πίνω τον καφέ μου με ζάχαρη και γάλα", που χαρακτηρίζεται από σημασιολογική συμφωνία δε θα εκλυθεί η κυματομορφή N400. Οποιοδήποτε απροσδόκητο γεγονός σε ένα συγκεκριμένο εννοιολογικό πλαίσιο, λεκτικό ή μη, το οποίο χαρακτηρίζεται ότι μεταφέρει κάποιο νόημα, προκαλεί την έκλυση της κυματομορφής N400. Η έκλυση της κυματομορφής N400 είναι (α) μεγαλύτερη στις περιπτώσεις που το ερέθισμα είναι λέξη και μικρότερη όταν το ερέθισμα είναι εικόνα, και (β) διαφέρει ανάλογα με τη διαδικασία που πρέπει να εκτελέσει το άτομο. Έτσι, τα ερεθίσματα που εμπεριέχουν κάποια έννοια (για παράδειγμα λέξεις), προκαλούν την έκλυση μεγαλύτερης κυματομορφής και καταγράφονται από διαφορετικό σημείο της κεφαλής απ' ό,τι οι συλλαβές χωρίς νόημα. Είναι σαφές ότι η κυματομορφή N400 αποτελεί τη βάση διαδικασιών που χαρακτηρίζονται ως ιδιαίτερα σημαντικές από ψυχολογικής πλευράς. Γι' αυτό και στη δημιουργία της συγκεκριμένης κυματομορφής συμμετέχουν αρκετές εγκεφαλικές περιοχές, τις οποίες όμως ακόμα δε γνωρίζουμε με ακρίβεια. Έχει αποδειχθεί ότι στο δεξιό ημισφαίριο η κυματομορφή N400 είναι μεγαλύτερη απ' ό,τι στο αριστερό (Friederichi, von Cramon, & Kotz, 1999). Αυτό το εύρημα συνδέεται με την κλινική παρατήρηση σε ασθενείς με βλάβη στο δεξιό ημισφαίριο, οι οποίοι παρουσίαζαν δυσκολία στο να κατανοήσουν το εννοιολογικό πλαίσιο μιας αφήγησης, το ανέκδοτο ή το μεταφορικό λόγο (Friederichi et al., 1999).

Η συναφής ή βραδεία αρνητική απόκλιση. Πρόκειται για ένα βραδύ αρνητικό δυναμικό, το οποίο περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Walter και τους συνεργάτες του το 1964. Ο βασικός πειραματικός χειρισμός που εκλύει τη συναφή ή βραδεία αρνητικής απόκλισης κυματομορφή (Contingent Negative Variation - CNV) περιλαμβάνει ένα προειδοποιητικό ερέθισμα S1, το

οποίο μετά από ένα ή περισσότερα δευτερόλεπτα ακολουθείται από ένα "σημαντικό" ερέθισμα (ερέθισμα στόχος) S2, στο οποίο το άτομο πρέπει να αντιδράσει (για παράδειγμα με την πίεση ενός μοχλού). Κατά τη χρονική διάρκεια μεταξύ των δύο ερεθισμάτων S1 και S2 εκλύεται η κυματομορφή CNV. Η κυματομορφή CNV σχετίζεται με το άγχος που βιώνει το άτομο και την κατάσταση αναμονής για μια διαδικασία. Γι' αυτό και σε άτομα με υψηλά επίπεδα άγχους, όπως οι σχιζοφρενείς, είτε δεν εμφανίζεται η "κυματομορφή αναμονής" μεταξύ των δύο ερεθισμάτων, ή εμφανίζεται μετά από παρατεταμένη παρουσίαση του προειδοποιητικού ερεθίσματος S1 (Heimberg, Naber, Hemmeter, Zechner, Witzke, Gerhard, Dittmann, Holsboer-Trachsler, & Hobi, 1999). Συμπεράσματα για την ερευνητική ή γνωστική της χρήση προκύπτουν αφού συνεκτιμηθεί και η κυματομορφή P300.

Η αρνητική διεργασία. Η αρνητική διεργασία (Nd) είναι μια ευρεία, αρνητική κυματομορφή, η οποία σχετίζεται με την προσοχή, εμφανίζεται μέσα στο χρονικό πλαίσιο της κυματομορφής N1 και διαρκεί περισσότερο από αυτήν αυξάνοντας έτσι το εύρος του επάρματος N1. Η επιλεκτική προσοχή προς τα ερεθίσματα προκαλεί ένα μεγάλο αρνητικό δυναμικό. Για να διαχωρίσουμε αυτό το έπαρμα από το έπαρμα N1 αφαιρείται το δυναμικό που καταγράφηκε όταν το άτομο δεν απέδιδε προσοχή προς το ερέθισμα, από το δυναμικό που καταγράφηκε όταν το άτομο πρόσεχε το ερέθισμα. Η διαφορά που προκύπτει ονομάζεται "αρνητική διεργασία -Nd". Η κυματομορφή Nd σχετίζεται ιδιαίτερα με τις διεργασίες της μνήμης και της προσοχής, γι' αυτό και έχει χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των συγκεκριμένων λειτουργιών ιδιαίτερα σε άτομα με ψυχικές διαταραχές (Iwanami, Isono, Okajima, Noda, & Kamijima, 1998).

Η κυματομορφή P300. Η P300 είναι ένα φλοιώδες μετασυναπτικό προκλητό δυναμικό για τη δημιουργία και τη διαμόρφωση του οποίου ευθύνονται συγκεκριμένες εγκεφαλικές δομές και νευροδιαβιβαστές (Frodol-Bauch, Botlender, & Hegerl, 1999). Εμφανίζεται σε λανθά-

νοντα χρόνο από 250-500 ms σε φυσιολογικούς ενήλικες αφού πρώτα διακριθεί το ερέθισμα στόχος από τα τυπικά ερεθίσματα μέσω της παράδοξης τεχνικής. Αποτελείται από τα επάρματα P3a και P3b, τα οποία ακολουθούνται από ένα θετικό έπαρμα το οποίο ονομάζεται *βραδεία κυματομορφή* (Slow Wave – SW) ή παρατεταμένου διάρκειας θετικό δυναμικό (Late Positive Potential – LPP). Το συγκεκριμένο έπαρμα αποτελεί τμήμα του επάρματος με την ονομασία βραδύ θετικό σύμπλεγμα (Late Positive Complex – LPC) στο οποίο ανήκει και η κυματομορφή P300. Η SW αναγνωρίστηκε από τους Squires και συνεργάτες το 1975 και χαρακτηρίζεται από τη μακρά χρονική διάρκεια (700-800 ms) με έναρξη λανθάνοντα χρόνου στα 180 ms περίπου. Το συγκεκριμένο έπαρμα εμφανίζει θετικό εύρος στο σημείο Pz, εύρος πλησίον του μηδενός στο Cz και είναι αρνητικό στο σημείο Fz (βλ. Σχήμα 2) (Johnstone & Barry, 1999).

Η κυματομορφή P300 αναγνωρίστηκε το 1965 από τον Sam Sutton και τους συνεργάτες του, οι οποίοι το είχαν ορίσει ως μια ηλεκτροφυσιολογική μέτρηση η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για την αξιολόγηση μιας διαταραχής με ψυχολογικά συμπτώματα –όπως, για παράδειγμα, οι ψυχώσεις και τα οργανικά ψυχосύνδρομα– (Sutton, Braren, Zubin, & John, 1965). Η έκλυση της κυματομορφής εξαρτάται από το ποσοστό προσοχής του ατόμου απέναντι σε μια διαδικασία καθώς και από την προσπάθεια που καταβάλλει για να διακρίνει τις διαφορές στα φυσικά χαρακτηριστικά ενός ερεθίσματος, όπως, για παράδειγμα, η συχνότητα και η έντασή του. Η έκλυση μπορεί να προκληθεί από ακουστικά, οπτικά και σωματοαισθητικά ερεθίσματα και για την καταγραφή απαιτούνται κατά μέσο όρο 20-30 παρουσιάσεις του ερεθίσματος στόχου.

Το έπαρμα P3a έπεται της κυματομορφής MMN, έχει λανθάνοντα χρόνο 300 ms και παρουσιάζει μεγαλύτερο εύρος απ' ό,τι το P3b. Θεωρείται ότι απεικονίζει μια διεργασία εγρήγορσης η οποία προέρχεται από το μετωπιαίο φλοιό (Courchesne, Hillyard, & Galambos, 1975.

Knight, 1984). Τελευταίες έρευνες έχουν αποδείξει ότι το εύρος του P3a εξαρτάται από τη δυσκολία που συναντά το άτομο κατά τη διάκριση μεταξύ των τυπικών ερεθισμάτων και των νέων μη αναμενόμενων ερεθισμάτων που του χορηγούνται (Polich, 1998). Αντιθέτως, τα χαρακτηριστικά του νέου, μη αναμενόμενου ερεθίσματος δε φαίνεται να επηρεάζουν τόσο το άτομο και, επομένως, το εύρος του P3a (Katayama & Polich, 1996). Το P3a απεικονίζει τους διάφορους μηχανισμούς προσοχής που χρησιμοποιεί το άτομο, οι οποίοι συνδέονται με την αξιολόγηση του σήματος και δημιουργούνται στο μετωπιαίο λοβό (Knight, 1996). Όταν το άτομο προσπαθήσει να “αποθηκεύσει” στη μνήμη του τα νέα ερεθίσματα, δημιουργείται το κεντρικό – βρεγματικό P3b (McCarthy, Luby, Gore, & Goldman-Rakic, 1997). Επομένως, η προσπάθεια διάκρισης μεταξύ του νέου και του τυπικού ερεθίσματος προκαλεί μια δραστηριότητα στο μετωπιαίο λοβό (Posner & Petersen, 1990), η οποία μεταβιβάζεται στα δύο ημισφαίρια μέσα από το μεσολόβιο (Baudena, Halgren, Heit, & Clarke, 1995). Οι επακόλουθοι μηχανισμοί που ενεργοποιούνται από το βρεγματικό λοβό και τον ιππόκαμπο έχουν ως στόχο να προωθήσουν την αισθητηριακή καταγραφή του ερεθίσματος στη βραχύχρονη μνήμη (Ford, Sullivan, Marsh, White, Lim, & Pfefferbaum, 1994). Άρα το P3a αντιστοιχεί στην αρχική φλοιώδη αντίδραση σε ένα νέο ερέθισμα και το P3b στους μηχανισμούς προσοχής και μνήμης που δημιουργούνται για την επεξεργασία αυτού του ερεθίσματος (Polich, 1998).

Το εύρος του P300 θεωρείται ότι αποδεικνύει τη δραστηριότητα του εγκεφάλου όταν ζητείται από το άτομο να επιτελέσει μια γνωστική διαδικασία ή να “απαντήσει” σε ένα νέο ερέθισμα (Donchin, Karis, Bashore, Coles, & Gratton, 1986). Απεικονίζει, επίσης, τους μηχανισμούς προσοχής, μνήμης καθώς και τις συνειρμικές διεργασίες (Johnson, 1995) που χρησιμοποιεί το άτομο όταν βρίσκεται ενώπιον μιας γνωστικής διαδικασίας ή ενός νέου περιβαλλοντικού ερεθίσματος. Ουσιαστικά, το εύρος του P300 αντανakλά τη δραστηριότητα του κεντρικού νευρικού

συστήματος ενώπιον των νέων πληροφοριών που δέχεται καθώς και στη διαδικασία που ακολουθεί προκειμένου να ερμηνεύσει αυτές τις πληροφορίες. Ο λανθάνων χρόνος του P300 θεωρείται ότι αποτελεί ενδεικτικό στοιχείο των γνωστικών λειτουργιών που χρησιμοποιεί το άτομο προκειμένου να κατηγοριοποιήσει το νέο ερέθισμα (Fabiani et al., 1990). Θεωρείται επίσης ότι αποτελεί ένα δείκτη του χρόνου που απαιτείται προκειμένου να ολοκληρωθούν οι γνωστικές διεργασίες και το άτομο να απαντήσει στη νέα πληροφορία που έχει λάβει.

Στη δημιουργία του P300 συμμετέχουν πολλές εγκεφαλικές δομές, κυρίως όμως το μεταίχμιακό σύστημα, ο δικτυωτός σχηματισμός και ο προμετωπιαίος φλοιός (Zappoli et al., 1980). Η επίδραση τόσο της συναισθηματικής κατάστασης του ατόμου όσο και των εκφράσεων του προσώπου (μη λεκτική επικοινωνία) είτε στην έκλυση της κυματομορφής P300 είτε σε χαρακτηριστικά της όπως το εύρος ή ο λανθάνων χρόνος είναι ένα πεδίο που τελευταία συγκεντρώνει το ενδιαφέρον των ερευνητών (Yamamoto, Morita, Waseda, Uema, & Maeda, 2001).

Η εφαρμογή των προκλητών δυναμικών στη διάγνωση και πρόγνωση των ψυχικών διαταραχών

Τα προκλητά δυναμικά θεωρούνται ως μια από τις πιο αξιόπιστες νευροψυχολογικές μεθόδους αξιολόγησης τόσο στη διάγνωση των παθήσεων του κεντρικού νευρικού συστήματος όσο και στο σχεδιασμό της θεραπευτικής παρέμβασης των ψυχικών διαταραχών (Mirsky & Duncan, 1987). Οι πρώτες μελέτες με εφαρμογή προκλητών δυναμικών σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές πραγματοποιήθηκαν τη δεκαετία του 1960 και αρχικά χρησιμοποιήθηκαν τα αισθητηριακά και ειδικότερα τα ακουστικά προκλητά δυναμικά. Οι ερευνητές εκείνης της περιόδου είχαν στραφεί κυρίως σε δύο άξονες: (α) στις διάφορες αλλοιώσεις που εμφανίζονται στο λανθάνοντα χρόνο και στο εύρος της κυματο-

μορφής σε ασθενείς με ψυχωσικά συμπτώματα (Saletu, Saletu, & Itil, 1973), και (β) στην πρόταση ενός νέου νευροφυσιολογικού μοντέλου για τους αιτιολογικούς μηχανισμούς των ψυχικών διαταραχών (Shagass, 1965).

Τα ευρήματα από τις πρώτες αυτές μελέτες έδειξαν αλλοιώσεις στο λανθάνοντα χρόνο και στο εύρος της κυματομορφής, κυρίως σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και σε ασθενείς με κατάθλιψη. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με κατάθλιψη παρουσίαζαν κυματομορφές μειωμένου εύρους ενώ στους ασθενείς με σχιζοφρένεια απουσίαζε η κυματομορφή P300. Στις αρχές της δεκαετίας του 1970 ξεκινούν οι πρώτες έρευνες για τα P300 και η ερευνητική τους εφαρμογή σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Roth & Cannon, 1972). Η μείωση του εύρους στα P300 που παρατηρήθηκε στους σχιζοφρενείς και όχι στα φυσιολογικά άτομα επαληθεύτηκε στη συνέχεια και από άλλες ερευνητικές ομάδες. Με τον τρόπο αυτό καθιερώθηκε να θεωρείται η μείωση στο εύρος των P300 ως μια από τις πιο αξιόπιστες βιολογικές ενδείξεις στη σχιζοφρένεια (Ford, Pfefferbaum, & Roth, 1992) όχι μόνο σε ό,τι αφορά στη διάγνωση αλλά και στην πρόγνωση. Οι μελέτες που ακολούθησαν έδειξαν ότι η μείωση στο εύρος των P300 παρατηρείται περισσότερο στα ακουστικά ερεθίσματα κι όχι στα οπτικά (Egan, Duncan, Suddath, Kirch, Mirsky, & Wyatt, 1994).

Ιδιαίτερα σημαντική στη μελέτη του βιολογικού υποστρώματος στη σχιζοφρένεια είναι η συσχέτιση μεταξύ της δομής του κροταφικού λοβού και των καταγραφών P3b (απεικόνιση νοητικών διεργασιών) που λαμβάνουμε από ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί ως σχιζοφρενείς (Gruzelier, 1999). Σε σχετικές μελέτες αποδείχθηκε ότι η μείωση του P300 ήταν μεγαλύτερη στον αριστερό απ' ό,τι στο δεξιό κροταφικό λοβό. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς παρουσίαζαν, επίσης, υψηλότερο ποσοστό μείωσης όγκου της φαιάς ουσίας στον αριστερό κροταφικό λοβό απ' ό,τι στο δεξιό, όπως αυτό διερευνήθηκε με τη μέθοδο της μαγνητικής απεικόνισης (McCarley, Shenton, O'Donnell, Faux, Kikinis, Nestor, & Jolesz, 1993). Το συγκεκριμένο εύρημα παρατη-

ρείται σε όλους τους ασθενείς με σχιζοφρένεια που δε λαμβάνουν κάποια φαρμακευτική αγωγή (Faux, McCarley, Nestor, Shenton, Pollak, Penhune, Mondrow, Marcy, Peterson, Horvath, & Davis, 1993), στους ασθενείς με οξύ ψυχωσικό επεισόδιο καθώς και στους ασθενείς με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή (Salisbury, Shenton, Sherwood, Fischer, Yurgelun-Todd, Tohen, & McCarley, 1998).

Η μείωση στο εύρος του P300 θεωρείται ότι αντανάκλα όχι μόνο ένα σημαντικό βιολογικό χαρακτηριστικό της σχιζοφρένειας αλλά και τη σοβαρότητα των κλινικών συμπτωμάτων της και ιδιαιτέρως των αρνητικών συμπτωμάτων (Ford, 1999). Η συσχέτιση μεταξύ P300 και αρνητικών συμπτωμάτων έχει διερευνηθεί σε μια σειρά από μελέτες (Eikmeier, Lodermann, Zerbin, & Gastpar, 1992. Ford, Mathalon, Marsh, Faustman, Harris, Hoff, Beal, & Pfefferbaum, 1999. Mathalon, Ford, & Pfefferbaum, 2000) και έχει αποδειχθεί ότι οι ασθενείς που εμφανίζουν περισσότερα αρνητικά συμπτώματα παρουσιάζουν μικρότερο εύρος στα ακουστικά προκλητά δυναμικά P300 (Ford, 1999). Μετά τη χορήγηση νευροληπτικών φαρμάκων το εύρος των P300 αυξάνεται και συσχετίζεται με τη βελτίωση της κλινικής εικόνας του ασθενή (Mathalon et al., 2000).

Ιδιαίτερα σημαντική θεωρείται από αρκετούς ερευνητές η χρήση των P300 ως εργαλείου για την πρόγνωση ή για τη διάγνωση διαταραχών όπως η αντικοινωνική διαταραχή της προσωπικότητας, η επιθετική ή εγκληματική συμπεριφορά, ο αλκοολισμός και η χρήση τοξικών ουσιών. Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ότι άτομα που έχουν εμφανίσει επιθετική ή εγκληματική συμπεριφορά ως ενήλικες, από την εφηβική τους ηλικία εμφάνιζαν ταχύτερο λανθάνοντα χρόνο στην κυματομορφή P300 σε σχέση με άλλα άτομα που δεν παρουσίασαν παρόμοια συμπεριφορά (Kiehl, Hare, Liddle, & McDonald, 1999). Οι χρήστες τοξικών ουσιών και αλκοόλ καθώς και τα άτομα με αντικοινωνική διαταραχή της προσωπικότητας εμφανίζουν καθυστέρηση στο λανθάνοντα χρόνο (Barratt, Stanford, Kent, & Felthous, 1997).

Εκτός όμως από την κυματομορφή P300, η οποία έχει σχεδόν μονοπωλήσει την έρευνα που αφορά στη χρησιμότητα των γνωστικών προκλητών δυναμικών στη διάγνωση και πρόγνωση των ψυχικών διαταραχών, τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί τόσο η ερευνητική όσο και η διαγνωστική αξία ορισμένων άλλων κυματομορφών όπως η SW, η N400, η N1, η CNV και η MMN. Το έπαρμα SW αξιολογείται συνήθως μαζί με την κυματομορφή P300 και έχει χρησιμοποιηθεί ιδιαιτέρως (α) ως μέσο διαφοροδιάγνωσης σε ασθενείς με κατάθλιψη και δυσθυμία (Kayser, Bruder, Tenke, Stewart, & Quitkin, 2000), και (β) ως μέσο αξιολόγησης του συστήματος της εργαζόμενης μνήμης (Bosch, Mecklinger, & Friederici, 2001). Για το σύστημα της εργαζόμενης μνήμης, βέβαια, έχει χρησιμοποιηθεί κατά κύριο λόγο η κυματομορφή MMN, αφού θεωρείται ότι αποτελεί τον κατάλληλο δείκτη για τον τρόπο λειτουργίας του συγκεκριμένου συστήματος, και κατά κύριο λόγο της κεντρικής εκτελεστικής μονάδας όπως αυτή ορίστηκε από τους Baddeley και Hitch το 1974.

Η αξιολόγηση των διαταραχών της εργαζόμενης μνήμης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια κατέχει το μεγαλύτερο τμήμα της έρευνας (Oades, Dittman-Balcar, Zerbin, & Grzella, 1997) και έχει αποδειχθεί ότι η μείωση στην έκλυση της κυματομορφής MMN συνδυάζεται με τη μειωμένη ικανότητα στην αισθητήρια (ηχητική) καταγραφή που εμφανίζουν οι ασθενείς με σχιζοφρένεια καθώς και με τις διαταραχές που εμφανίζουν στην επεξεργασία των αισθητηριακών πληροφοριών (Javitt, Shelley, & Ritter, 2000).

Οι διαταραχές της προσοχής και της αντίληψης, τόσο σε φυσιολογικό πληθυσμό όσο και σε άτομα που εμφανίζουν ψυχικές διαταραχές, έχουν αξιολογηθεί με το έπαρμα CNV, αφού θεωρείται ότι η συγκεκριμένη κυματομορφή αποτελεί το βιολογικό δείκτη των συγκεκριμένων λειτουργιών (Travis & Tecce, 1998). Έχει ήδη αποδειχθεί ότι σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και κατάθλιψη η κυματομορφή CNV εμφανίζει αλλοιώσεις (Hansenne & Ansseau, 2001), χαρακτηριστικές για την κάθε διαταραχή, εύρημα που

υποστηρίζει τη χρήση της και στη διαφορική διάγνωση μεταξύ των δύο διαταραχών (Heimberg et al., 1999).

Στη διάγνωση της σχιζοφρένειας παρανοϊκού τύπου, επιπλέον της κλινικής εικόνας, σε εργαστηριακό επίπεδο χρησιμοποιείται ιδιαίτερα το έπαρμα N1 αφού έχει αποδειχθεί ότι το μειωμένο εύρος του παρατηρείται μόνο στη συγκεκριμένη διαταραχή κι όχι στους άλλους τύπους σχιζοφρένειας (Ford, Mathalon, Kalba, Marsh, & Pfefferbaum, 2001). Στην αξιολόγηση των διαταραχών των γνωστικών λειτουργιών σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, διαταραχές της διάθεσης και οργανικά ψυχοσύνδρομα χρησιμοποιείται η κυματομορφή N400 (Olichney, Iragui, Kutas, Nowacki, & Jeste, 1997) λόγω της ιδιότητάς της να διερευνά και να εντοπίζει τη σημασιολογική ασυμφωνία μέσα σε ένα συγκεκριμένο πλαίσιο. Τελευταία, μαζί με το έπαρμα P300, χρησιμοποιείται στην ιατροδικαστική για την ανίχνευση ψεύδους ή αλήθειας (Ito & Cacioppo, 2000. Soskins, Rosenfeld, & Niendam, 2001).

Συμπέρασμα

Η ικανότητα των ενδογενών γνωστικών προκλητών δυναμικών, και ιδιαιτέρως του P300 (α) να αξιολογούν με ευαισθησία και αξιοπιστία το χρόνο που διαρκεί η νευρωνική δραστηριότητα προκειμένου να ενεργοποιηθούν η προσοχή και η βραχύχρονη μνήμη του ατόμου, και (β) να καταγράφουν τη συναισθηματική αντίδραση του ατόμου απέναντι σε ένα ερέθισμα, τα έκαναν να θεωρούνται ως ένα από τα πιο αξιόπιστα, αντικειμενικά και νέα εργαλεία αξιολόγησης τόσο των γνωστικών λειτουργιών όσο και των συναισθηματικών αντιδράσεων σε άτομα που υποφέρουν από άνοια ή άλλα οργανικά ψυχοσύνδρομα, ψυχικές διαταραχές και μαθησιακές δυσκολίες.

Η έγκυρη προγνωστική και διαγνωστική αξία των προκλητών δυναμικών προκαλούμενων από ένα συγκεκριμένο γεγονός (Event-Related Evoked Potentials – ERPs) σε συνδυασμό με διάφο-

ρες νευροψυχολογικές και κλινικές αξιολογήσεις μπορεί να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες για τις διαδικασίες μάθησης, τη μνήμη, τη δυνατότητα που διαθέτει το άτομο να κατανοεί νέες έννοιες, την ύπαρξη νευρολογικής βλάβης, ή ψυχικής διαταραχής, καθώς και για το ποσοστό μείωσης των γνωστικών λειτουργιών του ατόμου.

Η ικανότητα, επίσης, των ERPs να καταγράφουν και να υποδηλώνουν τους γνωστικούς μηχανισμούς που χρησιμοποιεί το άτομο προκειμένου να επεξεργαστεί νέες έννοιες, έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη στη διερεύνηση του νευροφυσιολογικού υποβάθρου της ψυχοθεραπευτικής διαδικασίας (Wong, Bernat, Bunce, & Shevrin, 1997). Σύμφωνα με τις επικρατούσες απόψεις στο πεδίο των προκλητών δυναμικών (Libet, 1998) οι κυματομορφές που παρουσιάζονται με λανθάνοντα χρόνο από 100 έως 500 ms σχετίζονται με το επίπεδο ενημερότητας του ατόμου και τη συνειδητοποίηση των αισθητηριακών ερεθισμάτων (Delacour, 1997. Libet, 1999). Αυτές, λοιπόν, οι απόψεις οδήγησαν στην υπόθεση ότι τα ERPs και ιδιαιτέρως το P300 αποτελούν ένα βιολογικό δείκτη της ίδιας της συνείδησης (Posner & Boies, 1971). Σύγχρονα ερευνητικά δεδομένα προτείνουν ότι οι διαφορές μεταξύ συνειδητών και ασυνειδητών διεργασιών αποδίδονται σε ηλεκτροφυσιολογικό επίπεδο ανάλογα με το ημισφαίριο στο οποίο καταγράφονται τα επάρματα P300 και βραδεία κυματομορφή (Slow Wave – SW) όταν το άτομο πρέπει να επεξεργαστεί λέξεις ή εικόνες που χαρακτηρίζονται ως θετικά ή αρνητικά (Bernat, Bunce, & Shevrin, 2001). Έτσι, στις ασυνείδητες διεργασίες που χαρακτηρίζονται από συναίσθημα τα επάρματα P300 και SW εντοπίζονται στο αριστερό ημισφαίριο ενώ στις συνειδητές λειτουργίες εντοπίζονται αμφίπλευρα. Οποσδήποτε, τα συγκεκριμένα ευρήματα υποδηλώνουν την ανάγκη για μια περισσότερο λεπτομερή διερεύνηση των συγκεκριμένων διεργασιών, παράλληλα όμως προσφέρουν και μια επιπλέον απόδειξη για το νευροφυσιολογικό υπόβαθρο της ψυχοθεραπευτικής διαδικασίας.

Η νευροψυχολογία, έχοντας ως βασικό ερευνητικό αντικείμενο την αλληλεπίδραση μεταξύ ενγκεφαλικής λειτουργίας και συμπεριφοράς ενδιέφερεται ιδιαίτερα για τις μετρήσεις που μπορούν να καταγραφούν και να τύχουν επεξεργασίας μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή και οι οποίες δείχνουν με λεπτομέρεια τα στάδια αυτής της αλληλεπίδρασης (Reinvang, 1999). Τα ενδογενή γνωστικά προκλητά δυναμικά, αν και δε συμπεριλαμβάνονται στις συμβατικές νευροψυχολογικές μεθόδους αξιολόγησης (Conolly & D'Arcy, 2000), είναι ιδιαίτερα χρήσιμα στον κλινικό νευροψυχολόγο, όταν είναι βέβαια κατάλληλα εκπαιδευμένος στη χρησιμοποίηση και αξιολόγησή τους, αφού διαθέτουν το πλεονέκτημα να συνδυάζονται με αρκετά παραδοσιακά νευροψυχολογικά τεστ και επιπλέον δεν επιδέχονται υποκειμενική ερμηνεία στα αποτελέσματά τους.

Βιβλιογραφία

- Alexander, J. E., & Polich, J. (1997). Handedness and P300 from auditory stimuli. *Brain and Cognition*, 35, 259-270.
- Babiloni, C., Babiloni, F., Carducci, F., Cincotti, F., Rosciarelli, F., Rossini, P., Arendt-Nielsen, L., & Chen, A. (2001). Mapping of early and late human somatosensory evoked brain potentials to phasic galvanic painful stimulation. *Human Brain Mapping*, 12(3), 168-179.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (Vol. 8). New York: Academic.
- Barcelo, F., Sanz, M., Molina, V., & Rubia, F. J. (1997). The Wisconsin Card Sorting Test and the assessment of frontal function: A validation study with event-related potentials. *Neuropsychologia*, 35, 399-408.
- Barcelo, F., & Gale, A. (1997). Electrophysiological measures of cognition in biological psychiatry: Some cautionary notes. *International Journal of Neuroscience*, 92, 219-239.
- Barratt, E. S., Stanford, M. S., Kent, T. A., & Felthous, A. (1997). Neuropsychological and cognitive psychophysiological substrates of impulsive aggression. *Biological Psychiatry*, 41, 1045-1061.
- Bartholow, B. D., Fabiani, M., Gratton, G., & Bortolucci, B. A. (2001). A psychophysiological examination of cognitive processing and affective responses to social expectancy violations. *Psychological Science*, 12(3), 197-204.
- Baudena, P., Halgren, E., Heit, G., & Clarke, J. M. (1995). Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli: III. Frontal cortex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 94, 251-264.
- Bernat, E., Bunce, S., & Shevrin, H. (2001). Event-related brain potentials differentiate positive and negative mood adjectives during both supraliminal and subliminal visual processing. *International Journal of Psychophysiology*, 42, 11-34.
- Betsuin, Y., Mashima, Y., Ohde, H., Inoue, R., & Oguchi, Y. (2001). Clinical applications of the multifocal VEPs. *Current Eye Research*, 22(1), 54-63.
- Bigler, E. D., Lajiness-O'Neill, R., & Howes, N. L. (1998). Technology in the assessment of learning disability. *Journal of Learning Disabilities*, 31, 67-82.
- Bosch, V., Mecklinger, A., & Friederici, A. D. (2001). Slow cortical potentials during retention of object, spatial and verbal information. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 10(3), 219-237.
- Brannan, J. R., Solan, H. A., Ficarra, A. P., & Ong, E. (1998). Effect of luminance on visual evoked potential amplitudes in normal and disabled readers. *Optometry and Vision Science*, 75, 279-283.
- Chiappa, K. H. (1997). Principles of evoked potentials. In K. H. Chiappa (Ed.), *Evoked potentials in clinical medicine* (pp. 1-30). Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Connolly, J. F., & D'Arcy, R. C. (2000). Innova-

- tions in neuropsychological assessment using event-related brain potentials. *International Journal of Psychophysiology*, 37(1), 31-47.
- Coull, J. T. (1998). Neural correlates of attention and arousal: Insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Progress in Neurobiology*, 55, 343-361.
- Courchesne, E., Hillyard, S., & Galambos, R. (1975). Stimulus novelty, task relevance, and the visual evoked potential in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 39, 131-143.
- Delacour, J. (1997). Neurobiology of consciousness: An overview. *Behavioural Brain Research*, 85, 127-141.
- Diesch, E., & Luce, T. (2000). Topographic and temporal indices of vowel spectral envelope extraction in the human auditory cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(5), 878-893.
- Donchin, E., Karis, D., Bashore, T. R., Coles, M. G. H., & Cratton, G. (1986). Cognitive psychophysiology and human information processing. In M. G. H. Coles, E. Donchin, & S. W. Porges (Eds.), *Psychophysiology: Systems, processes, and applications* (pp. 244-267). New York: Guilford.
- Duffy, F. H., McNulty, G. B., Jones, K., Als, H., & Albert, M. (1993). Brain electrical correlates of psychological measures: Strategies and problems. *Brain Topography*, 5, 399-412.
- Egan, M. F., Duncan, C. C., Suddath, R. L., Kirch, D. G., Mirsky, A. F., & Wyatt, R. J. (1994). Event-related potential abnormalities correlate with structural brain alterations and clinical features in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 11(3), 259-271.
- Eikmeier, G., Lodemann, E., Zerbin, D., & Gastpar, M. (1992). P300, clinical symptoms, and neuropsychological parameters in acute and remitted schizophrenia - A preliminary report. *Biological Psychiatry*, 31, 1065-1069.
- Emerson, R. G., Walczak, T. S., & Turner, C. A. (1995). EEG and evoked potentials. In L. P. Rowland (Ed.), *Merritt's textbook of neurology* (pp. 67-77). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Fabiani, M., Karis, D., & Donchin, E. (1990). Effects of mnemonic strategy manipulation in a Von Restorff paradigm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 75, 22-35.
- Faux, S. F., McCarley, R. W., Nestor, P. G., Shenton, M. E., Pollak, S. D., Penhune, V., Mondrow, E., Marcy, B., Peterson, A., Horvath, T., & Davis, K. L. (1993). P300 topographic asymmetries are present in unmedicated schizophrenics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 88, 32-41.
- Federmeier, K. D., Kirson, D. A., Moreno, E. M., & Kutas, M. (2001). Effects of transient, mild mood states on semantic memory organization and use: An event-related potential investigation in humans. *Neuroscience Letters*, 305(3), 149-152.
- Ford, J. M. (1999). Schizophrenia: The broken P300 and beyond. *Psychophysiology*, 36, 667-682.
- Ford, J. M., Mathalon, D., Kalba, S., Marsh, L., & Pfefferbaum, A. (2001). N1 and P300 abnormalities in patients with schizophrenia, epilepsy, and epilepsy with schizophrenialike features. *Biological Psychiatry*, 49, 848-860.
- Ford, J. M., Mathalon, D., Marsh, L., Faustman, W., Harris, D., Hoff, A., Beal, D., & Pfefferbaum, A. (1999). P300 amplitude is related to clinical state in severely and moderately ill schizophrenics. *Biological Psychiatry*, 46, 94-101.
- Ford, J. M., Pfefferbaum, A., & Roth, W. (1992). P3 and schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 658, 146-162.
- Ford, J. M., Sullivan, E., Marsh, L., White, P., Lim, K., & Pfefferbaum, A. (1994). The relationship between P300 amplitude and regional gray matter volumes depends on the attentional system engaged. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 90, 214-228.
- Friederichi, A. D., von Cramon, D. Y., & Kotz, S. A. (1999). Language related brain potentials

- in patients with cortical and subcortical left hemisphere lesions. *Brain*, 122, 1033-1047.
- Frodl-Bauch, T., Bottlender, R., & Hegerl, U. (1999). Neurochemical substrates and neuroanatomical generators of the event-related P300. *Neuropsychobiology*, 40(2), 86-94.
- Gates, G. A., Karzon, R. K., Garcia, P., Peterein, J., Storandt, M., Morris, J. C., & Miller, J. P. (1995). Auditory dysfunction in aging and senile dementia of the Alzheimer's type. *Archives of Neurology*, 52(6), 626-634.
- Giagheddu, M., Tamburini, G., Piga, M., Tacconi, P., Giagheddu, A., Serra, A., Siotto, P., Satta, L., Demelia, L., & Marrosu, F. (2001). Comparison of MRI, EEG, Eps and ECD-SPECT in Wilson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 130(2), 71-81.
- Gillin, J. C., Jacobs, L. S., Fram, D. H., & Snyder, F. (1972). Acute effect of a glucocorticoid on normal human sleep. *Nature*, 237, 398-399.
- Gruzelier, J. H. (1999). Functional neuropsychophysiological asymmetry in schizophrenia: A review and reorientation. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 91-120.
- Hansenne, M., & Ansseau, M. (2001). Contingent negative variation and personality in depression. *Neuropsychobiology*, 44, 7-12.
- Hausler, R., & Levine, R. A. (2000). Auditory dysfunction in stroke. *Acta Otolaryngologica*, 120(6), 689-703.
- Heimberg, D. R., Naber, G., Hemmeter, U., Zechner, S., Witzke, W., Gerhard, U., Dittmann, V., Holsboer-Trachsler, E., & Hobi, V. (1999). Contingent negative variation and attention in schizophrenic and depressed patients. *Neuropsychobiology*, 39(3), 131-140.
- Homming, R. W. (1983). *Digital filters* (2nd ed.). Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Hopfield, J. J., & Brody, C. D. (2000). What is a moment? "Cortical" sensory integration over a brief interval. *Neurobiology*, 97, 13919-13924.
- Itil, T. M., Saletu, B., & Davis, S. (1972). EEG findings in chronic schizophrenics based on digital computer period analysis and analog power spectra. *Biological Psychiatry*, 5, 1-13.
- Ito, T. A., & Cacioppo, J. T. (2000). Electrophysiological evidence of implicit and explicit categorization processes. *Journal of Experimental Social Psychology*, 36, 660-676.
- Iwanami, A., Isono, H., Okajima, Y., Noda, Y., & Kamijima, K. (1998). Event-related potentials during a selective attention task with short interstimulus intervals in patients with schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 23(1), 45-50.
- Jasper, H. H. (1958). The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10, 371-375.
- Javit, D. C., Grochowski, S., Shelley, A. M., & Ritter, W. (1997). Impaired mismatch negativity (MMN) generation in schizophrenia as a function of stimulus deviance, probability, and interstimulus/interdeviant interval. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 75, 22-35.
- Javit, D. C., Shelley, A., & Ritter, W. (2000). Associated deficits in mismatch negativity generation and tone matching in schizophrenia. *Clinical Neurophysiology*, 111(10), 1733-1737.
- Johnson, R. (1995). Event-related potential insights into the neurobiology of memory systems. In F. Boller & J. Grafman, J. (Eds.), *Handbook of neuropsychology* (pp. 135-163). Amsterdam: Elsevier.
- Johnstone, S. J., & Barry, R. J. (1999). An investigation of the event-related slow-wave potential (0.01-2Hz) in normal children. *International Journal of Psychophysiology*, 32(1), 15-34.
- Katayama, J., & Polich, J. (1996). P300 from one-, two-, and three stimulus auditory paradigms. *International Journal of Psychophysiology*, 23, 33-40.
- Kayser, J., Bruder, G. E., Tenke, C. E., Stewart, J. E., & Quitkin, F. M. (2000). Event-related potentials (ERPs) to hemifield presentations of emotional stimuli: Differences between depressed patients and healthy adults in P3

- amplitude and asymmetry. *International Journal of Psychophysiology*, 36(3), 211-236.
- Kiehl, K., Hare, R. D., Liddle, P. F., & McDonald, J. J. (1999). Reduced P300 responses in criminal psychopaths during a visual oddball task. *Biological Psychiatry*, 45, 1498-1507.
- Kileny, P. R., Boerst, A., & Zwolan, T. (1997). Cognitive evoked potentials to speech and tonal stimuli in children with implants. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 117(3Pt), 161-169.
- Kiss, I., Pisis, C., Francois, A., & Schopflocher, D. (1998). Central executive function in working memory: Event-related brain potential studies. *Cognitive Brain Research*, 6, 235-247.
- Knight, R. T. (1984). Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59, 9-20.
- Knight, R. T. (1996). Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature*, 383, 256-259.
- Kramer, A. F., Trejo, L. J., & Humphrey, D. (1995). Assessment of mental workload with task-irrelevant auditory probes. *Biological Psychology*, 40(1-2), 83-100.
- Kutas, M., Neville, H. J., & Holcomb, P. J. (1987). A preliminary comparison of the N400 response to semantic anomalies during reading, listening and signing. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Supplement*, 39, 325-330.
- Libet, B. (1998). Do the models offer testable proposals of brain functions for conscious experience? *Advances in Neurology*, 77, 213-217.
- Libet, B. (1999). How does conscious experience arise? The neural time factor. *Brain Research Bulletin*, 50, 339-340.
- Manahilov, V., Riemsdijk, F. C., & Spekreijse, H. (1992). The laplacian analysis of the pattern onset response in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82(3), 220-224.
- Mathalon, D. H., Ford, J. M., & Pfefferbaum, A. (2000). Trait and state aspects of auditory P300 amplitude reduction in schizophrenia: A longitudinal study. *Biological Psychiatry*, 47, 434-449.
- McCarley, R. W., Shenton, M. E., O'Donnell, B. F., Faux, S. F., Kikinis, R., Nestor, P. G., & Jolesz, F. A. (1993). Auditory P300 abnormalities and left posterior superior temporal gyrus volume reduction in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 50, 190-197.
- McCarthy, G., Luby, M., Gore, J., & Goldman-Rakic, P. (1997). Infrequent events transiently activate human prefrontal and parietal cortex as measured by functional MRI. *Journal of Neuroscience*, 17, 1630-1634.
- Mirsky, A. F., & Duncan, C. C. (1987). An introduction to modern techniques of clinical neuropsychology. *Advances in Psychosomatic Medicine*, 17, 167-184.
- Näätänen, R. (2000). Mismatch negativity (MMN): Perspectives for application. *International Journal of Psychophysiology*, 37, 3-10.
- Näätänen, R., Gaillard, A. W. K., & Mantysalo, S. (1978). Early selective attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychologica*, 42, 313-329.
- Negishi, C., Takasoh, M., Fujimoto, N., Tsuyama, Y., & Adachi-Usami, E. (2001). Visual evoked potentials in relation to visual acuity in macular disease. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 79(3), 271-276.
- Nobre, A. C. (2001). The attentive homunculus: Now you see it, now you don't. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 25, 477-496.
- Oades, R. D., Dittmann-Balcar, A., Zerbin, D., & Grzella, I. (1997). Impaired attention-dependent augmentation of MMN in nonparanoid vs. paranoid schizophrenic patients: A comparison with obsessive-compulsive disorder and healthy subjects. *Biological Psychiatry*, 41(12), 1196-1210.
- Olichney, J. M., Iragui, V. J., Kutas, M., Nowacki, R., & Jeste, D. V. (1997). N400 abnormalities in late life schizophrenia and related psychoses. *Biological Psychiatry*, 142(1), 13-23.
- Pallanti, S., Quercioli, L., & Pazzagli, A. (1999).

- Basic symptoms and P300 abnormalities in young schizophrenic patients. *Comprehensive Psychiatry*, 40, 363-371.
- Picton, T. W. (1990). Auditory evoked potentials. In D. D. Daly (Ed.), *Current practice of clinical electroencephalography* (pp. 625-678). New York: Raven.
- Polich, J. (1998). P300 clinical utility and control of validity. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 15, 14-33.
- Polich, J., & Kok, A. (1995). Cognitive and biological determinants of P300: An integrative review. *Biological Psychology*, 41, 103-146.
- Polich, J., & Pitzer, A. (1999). P300 and Alzheimer's disease: Oddball task difficulty and modality effects. In G. Comi, C. H. Lücking, J. Kimura, & P. M. Rossini (Eds.), *Clinical neurophysiology: From receptors to perception* (pp. 281-286). Amsterdam: Elsevier.
- Posner, M. I., & Boies, S. L. (1971). Components of attention. *Psychological Review*, 78, 391-408.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Psychology*, 13, 25-42.
- Reinvang, I. (1999). Cognitive event-related potentials in neuropsychological assessment. *Neuropsychology Review*, 9(4), 231-248.
- Roth, W. T., & Cannon, E. H. (1972). Some features of the auditory evoked response in schizophrenics. *Archives of General Psychiatry*, 27(4), 466-471.
- Saletu, B., Saletu, M., & Itil, T. M. (1973). The relationships between psychopathology and evoked responses before, during, and after psychotropic drug treatment. *Biological Psychiatry*, 6, 45-74.
- Salisbury, D. F., Shenton, M. E., Sherwood, A. R., Fischer, I. A., Yurgelun-Todd, D. A., Tohen, M., & McCarley, R. W. (1998). First episode schizophrenic psychosis differs from first episode affective psychosis and controls in P300 amplitudes over left temporal lobe. *Archives of General Psychiatry*, 55, 173-180.
- Scherg, M., & von Cramon, D. (1986). Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 65, 344-360.
- Schmidt, R. J., Sataloff, R. T., Newman, J., Spiegel, J. R., & Myers, D. L. (2001). The sensitivity of auditory brainstem response testing for the diagnosis of acoustic neuromas. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 127(1), 19-22.
- Schulte-Körne, G., Deimel, W., Bartling, J., & Remschmidt, H. (1999). Pre-attentive processing of auditory patterns in dyslexic human subjects. *Neuroscience Letters*, 276, 41-44.
- Schweinberger, S. R. (2001). Human brain potential correlates of voice priming and voice recognition. *Neuropsychologia*, 39(9), 921-936.
- Shagass, C. (1965). A neurophysiological approach to perceptual psychopathology. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Psychopathological Association*, 53, 41-61.
- Soskins, M., Rosenfeld, J. P., & Niendam, T. (2001). Peak-to-peak measurement of P300 recorded at 0.3 Hz high pass filter settings in intraindividual diagnosis: Complex vs. simple paradigms. *International Journal of Psychophysiology*, 40(2), 173-180.
- Squires, N. K., Squires, K. C., & Hillyard, S. A. (1975). Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable stimuli in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38, 387-401.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., & John, E. R. (1965). Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150(700), 1187-1188.
- Szymanski, M. D., Yund, E. W., & Woods, D. L. (1999). Phonemes, intensity and attention: Differential effects on the mismatch negativity (MMN). *The Journal of the Acoustic Society of America*, 106, 3492-3505.
- Travis, F., & Tecce, J. J. (1998). Effects of distracting stimuli on CNV amplitude and reaction. *International Journal of Psychophysiology*,

- 31(1), 45-50.
- Walter, W. G., Cooper, R., Aldridge, V. J., McCallum, W. E., & Winter, A. L. (1964). Contingent negative variation: An electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature*, 203, 380-384.
- Wong, P. S., Bernat, E., Bunce, S., & Shevrin, H. (1997). Brain indices of nonconscious associative learning. *Consciousness and Cognition*, 6, 519-544.
- Yokoyama, Y., Nakashima, K., Shimoyama, R., Urakami, K., & Takahashi, K. (1995). Distribution of event-related potentials in patients with dementia. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 35, 431-437.
- Yamamoto, M., Morita, K., Waseda, Y., Ueno, T., & Maeda, H. (2001). Changes in auditory P300 with clinical remission in schizophrenia effects of facial-effect stimuli. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 55(4), 347-352.
- Zappoli, R., Versari, A., Zappoli, F., Chiaramonti, R., Zappoli Thyron, G. D., Grazia Arneodo, M., & Zeraushek, V. (2000). The effects on auditory neurocognitive evoked responses and contingent negative variation activity of frontal cortex lesions or ablations in man: Three new case studies. *International Journal of Psychophysiology*, 38(2), 109-144.

Electrophysiological approaches in clinical neuropsychology: The evoked potentials

NONIA G. VALLIANATOU
University of Crete, Greece

ABSTRACT

Electrophysiological recording techniques of neuronal activity and the neuroimaging methods are employed as diagnostic tools not only in the medical field but also in neuropsychological assessment and research. Specifically, event-related potentials (or cognitive evoked potentials) such as the waveforms N1, N2, MMN, P300, N400, CNV, etc., provide useful information regarding cognitive processes such as memory, attention, and the processing of a new concept. Relevant studies were carried out both in normal adults as well as in individuals with learning difficulties and in patients suffering from mental disorders, such as schizophrenia and depression, and/or neurological disorders, such as Parkinson's disease. In addition, event-related potentials were proven useful in the investigation of the neurophysiological basis of concepts such as those of consciousness and unconsciousness. The aim of this paper was to review: (a) the basic principles of the method of evoked potentials, and (b) the main recent findings in this approach, which have relevance to the clinical neuropsychologist who is interested in using this method for diagnostic or research purposes.

Key Words: Event-related potentials, Neurophysiology of cognitive processes, Waveform P300

Address: Nionia G. Vallianatou, Department of Psychology, University of Crete, Gallos University Campus, 741 00 Rethymno, Greece. Tel: *30-8310-77529, Fax: *30-8310-77527, E-mail: vallianatou@psy.soc.uoc.gr