



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

**Αρχές Λειτουργίας Τεχνικής  
BOLD-fMRI**

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ :**

**Κελεπούρης Ευστράτιος – Γεώργιος**

**Αριθμός Μητρώου: 14117**

**Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:**

**Σκουρολιάκου Αικατερίνη**

**Αθήνα 17/07/2023**



## **Τριμελής Επιτροπή Αξιολόγησης**

**Επιβλέπων  
Καθηγητής/τρια**

**Καθηγήτρια**

**Αικατερίνη  
Σκουρολιάκου**

**Μέλος**

**Αν. Καθηγητής**

**Νεκτάριος  
Καλύβας**

**Μέλος**

**Αν. Καθηγητής**

**Παναγιώτης  
Λιαπαρίνος**

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο υπογράφων, Κελεπούρης Ευστράτιος - Γεώργιος του Αντωνίου, με αριθμό μητρώου 14117 φοιτητής του Τμήματος Βιοϊατρικής Τεχνολογίας της Σχολής Μηχανικών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επιπλέον, οι πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών και λέξεων, ακριβώς ή παραφρασμένες, αναφέρονται συνολικά, με ολοκληρωμένη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο και το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Τέλος, βεβαιώνω ότι η εργασία έχει συγγραφεί αποκλειστικά από εμένα και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας δικής μου και του Ιδρύματος. Η όποια παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο ανάκλησης του διπλώματός μου».

Ημερομηνία

17/7/23

Ο Δηλών



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Ιστορική αναδρομή των μελετών fMRI και BOLD fMRI .....	7
1.1 Μελέτες μαγνητικής τομογραφίας και η δημιουργία χαρτών απεικόνιση....	7
1.2 Μελέτες αρχικής βύθισης σε διαφορετικές εντάσεις πεδίου .....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Τεχνικές νευροαπεικόνισης για τον έλεγχο της εγκεφαλικής λειτουργίας και αναφορές πειραμάτων BOLD fMRI .....	12
2.1 Η χρήση της μεθόδου BOLD fMRI για την νευροαπεικόνιση – χαρτογράφηση της εγκεφαλικής λειτουργίας.....	12
2.1.1 Χρονοσειρές των εικόνων μεγέθους ή φάσης T2* .....	12
2.1.2 Εξέταση του BOLD fMRI και του αντιστρόφου του για τη λειτουργική διαταραχής χ.....	14
2.2 Αναφορά μελετών και πειραμάτων BOLD Fmri.....	17
2.2.1 Ο ρόλος της δεοξυαιμοσφαιρίνης μέσω πειραμάτων.....	17
2.2.2 Το σύστημα EPI για τη χαρτογράφηση του εγκεφάλου και η μελέτη PNAS.....	19
2.2.3 fMRI υψηλής ανάλυσης .....	22
2.3 Πείραμα Fmaps εγκεφάλου.....	23
2.3.1 Μοντέλα χαρτογράφησης και απεικόνισης.....	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: BOLD fMRI και η αναγνώριση προσώπου.....	34
3.1 Η νευρική δραστηριότητα κατά την επεξεργασία του προσώπου μέσα από πειράματα.....	34
3.2. Ο ρόλος της ντοπαμίνης (DA) .....	35
3.3 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) στην fMRI.....	37
3.4 Πείραμα αναγνώρισης προσώπου (FACES) .....	38
3.4.1 Συλλογή και ανάλυση δεδομένων - στοιχείων πειράματος.....	39
3.4.2 Το BPND και υποδοχείς DA D1 .....	41

<b>3.5 Συσχετίσεις DA - BOLD .....</b>	<b>50</b>
<b>3.6 Πείραμα με τη χρήση φωτογραφιών διάσημων και αγνώστων ατόμων.....</b>	<b>53</b>
<b>3.6.1 Επεξεργασία δεδομένων του πειράματος .....</b>	<b>55</b>
<b>3.6.2 Ανάλυση δεδομένων του πειράματος.....</b>	<b>58</b>
<b>3.6.3 Εξαγωγή συμπερασμάτων από την ανάλυση του πειράματος.....</b>	<b>69</b>
<b>ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....</b>	<b>80</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ .....</b>	<b>81</b>

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Μετρήσεις σε επίπεδο ομάδας των ετών εκπαίδευσης και του εκτιμώμενου μισθού.....	41
Πίνακας 2: Διαφορές ηλικιακής ομάδας στο D1 BP μεταξύ των ROI.....	44
Πίνακας 3: Διαφορές ηλικιακής ομάδας στο σήμα BOLD μεταξύ των ROI.....	45
Πίνακας 4: MNI – Z – k σε ανακατασκευασμένες πηγές N170,N440 και P600 ...	62
Πίνακας 5: Ανατομικές περιοχές και συντεταγμένες έναντι λευκής διασταυρωμένης αντίθεσης.....	64
Πίνακας 6: Πρόσωπα vs Λευκοί σταυροί με πηγή ανακατασκευής σε βάση N170 και N400.....	65
Πίνακας 7: EEG- fMRI σε N170, N400 και P600.....	68

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1 : Τα τρία στάδια του BOLD fMRI για την απόκτηση δεδομένων .....	14
Εικόνα 2: Το fmap που απεικονίζεται σε μέγεθος $Atcorr[r]$ και $dxcorr[r]$ .....	25
Εικόνα 3: Η οπτικοποίηση των fmaps .....	26
Εικόνα 4: Αποτελέσματα ανάλυσης δεδομένων fMRI εργασίας 3T χαμηλής ανάλυσης 2 mm .....	28
Εικόνα 5: Τα μπλοκ δοκιμών αναγνώρισης προσώπου .....	39
Εικόνα 6: Πειραματικό σχεδιασμός και GLM για ανάλυση fMRI με βάση το ΗΕΓ .....	54
Εικόνα 7: Δώσε όνομα .....	56
Εικόνα 8: Τοπογραφίες σε N170, N400 και P600 .....	60
Εικόνα 9: Ινιακές χρονικές περιοχές δεξιού και αριστερού ημισφαιρίου .....	63
Εικόνα 10: διαμορφώσεις θετικού σήματος που ανιχνεύονται από τους τρεις παλινδρομητές EEG .....	66



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1: BOLD β.....	46
Διάγραμμα 2: Συσχέτιση δύναμης ανάμεσα σε D1 BPND και BOLD by ROI.....	47
Διάγραμμα 3: Συνάρτησης FFG BOLD β και FFG D1 BPND .....	48
Διάγραμμα 4: Η Απόδοση αναγνώρισης προσώπου d' ως συνάρτηση της αναλογίας BOLD:D1 BP.....	49

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΑΚΡΩΝΥΜΙΩΝ

<b>HEG</b>	Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
<b>CBF</b>	Εγκεφαλική Ροή Αίματος
<b>CBV</b>	Όγκος του Εγκεφαλικού Αίματος
<b>CMRO2</b>	Εγκεφαλικός Μεταβολικός Ρυθμός Οξυγόνου
<b>SNR</b>	Αναλογία Σήματος προς Θόρυβο
<b>MR</b>	Magnetic Resonance
<b>2T</b>	Χάρτης Ενέργειας Πρωτονίων σε Λιπώδεις Ιστούς Induntion
<b>FID</b>	Induntion Decay-Ελεύθερη Επαγωγική Απόσβεση
<b>EPI</b>	Echo Planar Imaging-Ακολουθία Επίπεδης Απεικόνισης
<b>TE</b>	Βασική Παράμετρος Ακολουθίας Παλμών που αντιστοιχούν σε Χρόνο Ηχούς
<b>TR</b>	Βασική Παράμετρος Ακολουθίας Παλμών που αντιστοιχεί σε Χρόνο Επανάληψης

<b>FMRS</b>	Functional Magnetic Resonance Spectroscopy
<b>GRE EPI</b>	Gradient Echo EPI
<b>Gd-DTPA</b>	Γαδοπεντετικό Οξύ με τύπο C <sub>28</sub> H <sub>54</sub> GdN <sub>5</sub> O <sub>20</sub>
<b>NMR</b>	Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού
<b>ASL</b>	Arterial Spin Labeling
<b>Spin Wrap</b>	Μέθοδος για τη χωρική κωδικοποίηση του ήματος MR
<b>PET</b>	Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων
<b>GRAPPA PAT</b>	Generalized Autocalibrating Partial Parallel Acquisition
<b>QSM</b>	Quantitative Susceptibility Mapping
<b>4D</b>	Τετραδιάστατη Δομή Δεδομένων
<b>ROI</b>	Περιοχή Ενδιαφέροντος για Ανάλυση Δεδομένων fmri
<b>TVB</b>	The Virtual Brain
<b>SPM</b>	Statistical Parametric Mapping
<b>FFG</b>	Ατρακτοειδής Έλικα
<b>D1</b>	Υποδοχέας Ντοπαμίνης
<b>BPND</b>	Binding Potential Dopamine
<b>3DSPGR</b>	Αλληλουχία Παλμών
<b>ECAT</b>	Emission Computerized Axial Tomography
<b>HBA</b>	Hierarchical Bayesian Analysis
<b>CSF</b>	Cerebrospinal Fluids

<b>5-HT2A</b>	Νευρικός Υποδοχέας
<b>EEG</b>	Electroencephalography
<b>ERP</b>	Event Related Potential
<b>ISI</b>	Inner Stimulus Interval
<b>ΗΚΓ</b>	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
<b>GLM</b>	General Linear Model
<b>ICA</b>	Independent Component Analysis
<b>ICASSO</b>	Matlab Toolbox
<b>MNI</b>	Montreal Neurological Institute Coordinate System
<b>PCA</b>	Principal Component Analysis
<b>MEG</b>	Magnetoencephalography
<b>SMA</b>	Supplementary Motor Area / Συμπληρωματική Κινητική Περιοχή
<b>tcorr</b>	Temporal Correction / Χρονική Συσχέτιση
<b>P600</b>	Στοιχείο ERP σχετίζεται με τη γλώσσα και θεωρείται ότι προκαλείται από ορθογραφικά λάθη στην γραφή ή την ανάγνωση
<b>N400</b>	Στοιχείο ERP σχετίζεται με απόκριση του εγκεφάλου σε λέξης και άλλα ερεθίσματα π.χ. εικόνες, πρόσωπα
<b>N170</b>	Στοιχείο ERP σχετίζεται με την επεξεργασία προσώπων, οικείων αντικειμένων, λέξεων
<b>T1</b>	Χρόνος Διαμήκους Χαλάρωσης
<b>T2</b>	Χρόνος Εγκάρσιας Χαλάρωσης από την Διάχυση των Spins
<b>T2*</b>	Χρόνος Εγκάρσιας Χαλάρωσης από την Διάχυση των Spins και την Τοπική Ανομοιογένεια Μαγνητικού Πεδίου

<b>ACC</b>	Πρόσθιος Φλοιός του Προσαγωγίου
<b>AMG</b>	Αμυγδαλή
<b>FFG</b>	Ατρακτοειδής Ελικά
<b>INS</b>	Νησίδα
<b>OC</b>	Ινιακός Λοβός
<b>PC</b>	Βρεγματικός Λοβός
<b>PCC</b>	Οπίσθιος Κυλινδρικός Φλοιός

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία θα παρουσιαστεί μια αναδρομή της μαγνητικής τομογραφίας από τις πρώτες μελέτες που καταγράφηκαν το 1994 μέχρι και την εμφάνιση της λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (BOLD fMRI) το 1998. Θα αναλυθούν λεπτομερώς τεχνικές νευροαπεικόνισης, μελέτες BOLD fMRI υψηλής και χαμηλής ανάλυσης, όπως επίσης και μοντέλα χαρτογράφησης του εγκεφάλου. Επιπλέον, θα παρουσιαστούν κάποια πειράματα σχετικά με την τεχνική BOLD fMRI, την αναγνώριση προσώπου και την νευρική δραστηριότητα κατά την αναγνώριση του. Θα γίνει μια πιο περιληπτική αναφορά στον ρόλο της ντοπαμίνης για τον ανθρώπινο εγκέφαλο σε συνδυασμό με πειράματα μέσω τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων.

## ABSTRACT

In this study, the history of MRI will be reviewed from the first studies recorded in 1994 to the appearance of BOLD fMRI in 1998. Neuroimaging techniques, high and low resolution BOLD fMRI experiments, as well as mapping models will be analyzed in detail. In addition, some experiments on BOLD fMRI, face recognition and neural activity during its processing will be presented. A more detailed account of the role of dopamine in the human brain will be made in conjunction with experiments using positron emission tomography.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) αποτελεί μια ιατρική τεχνική απεικόνισης που χρησιμοποιείται στην ακτινολογία για τον σχηματισμό εικόνων της ανατομίας και των φυσιολογικών διεργασιών του σώματος και είναι η πιο σημαντική πρόοδος στην απεικόνιση του εγκεφάλου από τότε που ο Conrad Röntgen έκανε για πρώτη φορά χρήση των ακτίνων X το έτος 1895. Η κλινική χρήση της MRI στα μέσα της δεκαετίας του 1980, έπαιξε σημαντικό ρόλο στη βασική έρευνα καθώς και στη διαγνωστική ιατρική. Αν και η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται ως επί το πλείστον στην ιατρική για τη δημιουργία δομικών εικόνων των οργάνων, συμπεριλαμβανομένου του κεντρικού νευρικού συστήματος, μας δίνεται η δυνατότητα ενημέρωσης για την αιμάτωση και αγγείωση των ιστών καθώς και για τη φυσικοχημική τους κατάσταση. Αν και όλες αυτές οι δυνατότητες έχουν από καιρό εκτιμηθεί, μόλις στις αρχές της δεκαετίας του 1990 έκανε την εμφάνιση της η μέθοδος παρακολούθησης αιμοδυναμικών αλλαγών μετά από αυξημένη εγκεφαλική δραστηριότητα που είχε σημαντικό αντίκτυπο στη βασική έρευνα της γνωστικής νευροεπιστήμης.

Πριν από είκοσι (20) χρόνια, καθιερώθηκε για πρώτη φορά η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) η οποία απεικονίζει την αιμοδυναμική αντίδραση που σχετίζεται με τη νευρωνική δραστηριότητα στον εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό, και χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος μέτρησης της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Από τότε μέχρι και σήμερα, η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται με αυξημένο ρυθμό, ενώ έχει διαδραματίσει βασικό ρόλο στην συνδεσιμότητας του εγκεφάλου και την αναζήτηση χαρτογράφησης που έχει αποφέρει μια παγκόσμια συνεργασία επιστημόνων από διαφορετικούς τομείς και κλάδους. Οι φυσικοί και οι μηχανικοί έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους στην απόκτηση δεδομένων fMRI, ενώ οι ψυχολόγοι και οι γιατροί προσαρμόζουν τα πειραματικά πρωτόκολλα μελέτης της συμπεριφοράς τους στο περιβάλλον του σαρωτή. Είναι σημαντικό να αναφερθεί, ότι η ανάλυση των δεδομένων fMRI αποτελεί το κύριο θέμα πολλών συζητήσεων μεταξύ των στατιστικολόγων. Οι στατιστικολόγοι έρχονται αντιμέτωποι με το γεγονός προσδιορισμού της ‘βασικής αλήθειας’ στην ανάλυση της λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού. Η βασική αλήθεια είναι απαραίτητη για να διασφαλιστεί η επικύρωση των στατιστικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την επεξεργασία των δεδομένων και για την αξιολόγηση των στατιστικών ιδιοτήτων όπως η μεροληψία, η ευρωστία, η ευαισθησία

και η ειδικότητα. Η άμεση μέτρηση της νευρικής δραστηριότητας με το ενδοκρανιακό Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (\*HEG (iEEG)) μας προσφέρει μια εναλλακτική. Στις περισσότερες μελέτες όμως, το iEEG δε είναι εφικτό, οπότε οι προσομοιώσεις εμφανίζονται ως η μόνη ρεαλιστική προσέγγιση για τη βασική αλήθεια των δεδομένων fMRI. Το Euroimage, ένα από τα κορυφαία και έγκυρα περιοδικά στον τομέα της νευροαπεικόνισης, δημοσίευσε πρόσφατα μια ειδική επετειακή έκδοση προς τιμήν των 20 χρόνων από την πρώτη δημοσίευση του fMRI σχετικά με τις εξελίξεις στην απόκτηση, τις θεμελιώδεις ιδέες, το λογισμικό, την τεχνική, την επεξεργασία και τις προοπτικές για το μέλλον του fMRI (Caballero-Gaudes & Reynolds, 2017). Αρκετές από τις ανασκοπήσεις που περιλαμβάνονταν στο άρθρο, υπογραμμίζουν τις εξελίξεις στις στατιστικές τεχνικές για δεδομένα fMRI, ωστόσο στις τεχνικές αυτές δεν περιλαμβάνονται οι προσομοιώσεις. Ο αποκλεισμός αυτός καταδεικνύει ότι οι μελέτες προσομοίωσης δεν είναι ακόμη αποδεκτές ως βέλτιστη πρακτική για την επικύρωση της μεθόδου fMRI. Για να δικαιολογηθεί η μη χρήση των προσομοιώσεων ως πρακτική υποστηρίζεται ότι υφίσταται δυσκολία μίμησης των δεδομένων fMRI, επειδή η σχέση εξάρτησης μεταξύ του επιπέδου οξυγόνωσης του αίματος (BOLD) και της εγκεφαλικής δραστηριότητας είναι ελάχιστα κατανοητή, με αποτέλεσμα τα δεδομένα fMRI να μην είναι κατανοητά. Έτσι, είναι δύσκολο να προσδιοριστεί μια τυπική μέθοδος για τη δημιουργία δεδομένων fMRI καθώς η παραγωγή δεδομένων στην έρευνα προσομοίωσης fMRI χαρακτηρίζεται ως ad hoc. Για τον λόγο αυτό, η εξέταση των ήδη δημοσιευμένων μοντέλων είναι απαραίτητη καθώς δεν υπάρχει ακόμη μια ευρέως αποδεκτή και καθιερωμένη τεχνική δημιουργίας δεδομένων. Ωστόσο, τα μεσοσκοπικά λειτουργικά κυκλώματα του ανθρώπινου εγκεφάλου, τα οποία στο παρελθόν ήταν προσβάσιμα μόνο με επεμβατικές τεχνικές σε ζώα και με διεγχειρητικές μεθόδους στους ανθρώπους, σήμερα μελετώνται συχνότερα χρησιμοποιώντας fMRI υψηλής ανάλυσης. Έτσι, η μεσοσκοπική απεικόνιση κυκλώματος ανοίγει νέες ερευνητικές κατευθύνσεις για την ανθρώπινη γνωστική νευροεπιστήμη. Με βάση τα σχετικά προφίλ δραστηριότητας βάθους του φλοιού, είμαστε σε θέση όχι μόνο να οπτικοποιήσουμε τις φλοιώδεις δομές που είναι υπεύθυνες για συγκεκριμένες λειτουργίες του εγκεφάλου αλλά και να διαχωρίσουμε την ανατροφοδότηση από τις ροές επεξεργασίας ανατροφοδότησης σε αυτές. Σύμφωνα με το μοντέλο μικροκυκλώματος, η επεξεργασία προς τα εμπρός, γενικά, προκαλεί τη μεγαλύτερη δραστηριότητα στο εσωτερικό κοκκώδες στρώμα του εγκεφάλου (\*στρώμα IV.), ενώ η ανάδραση στοχεύει κυρίως στα επιφανειακά και βαθιά στρώματα. Με αυτόν τον



τρόπο, τα προφίλ βάθους του φλοιού μπορεί να μας διδάξουν σχετικά με την επεξεργασία ροών εντός των περιοχών του φλοιού κατά τη γνωστική λειτουργία, όταν αξιολογούνται με τη χρήση fMRI κάτω του χιλιοστού.

Η απεικόνιση του αίματος ή η απεικόνιση BOLD-αντίθεσης είναι εξαρτώμενη από το επίπεδο οξυγόνου και είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται στη λειτουργική μαγνητική τομογραφία με στόχο την παρατήρηση διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου και άλλων οργάνων. Η ακριβής ανάλυση των αρχικών BOLD είναι Blood Oxygenation Level Dependent. Ο Tim Davis το 1998 επινόησε τη φράση "βαθμονομημένη μαγνητική τομογραφία" για να αναφερθεί σε μια νέα τεχνική στην οποία οι παραλλαγές στην εγκεφαλική ροή αίματος (CBF) και τα εξαρτώμενα από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος σήματα (BOLD) κατά τη διάρκεια της υπερκαπνίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη "βαθμονόμηση" του σήματος BOLD και να παρέχουν μια ποσοτική εκτίμηση της σχετικής μεταβολής στην κατανάλωση οξυγόνου. Παρά την ευαισθησία του, το σήμα BOLD που χρησιμοποιείται στην ποσοτική λειτουργική έρευνα αποτελεί ένα ποιοτικό μέτρο, ενώ η βαθμονόμηση που αντιπροσωπεύει αποτυπώνει τις διάφορες φυσιολογικές διεργασίες με απροσδιόριστο τρόπο. Ειδικότερα, κατά την αξιολόγηση του εύρους των λειτουργικών αποκρίσεων που παρατηρούνται στους υποκείμενους φλοιούς όπου ο αγγειακός και ο μεταβολικός μεταβολισμός μπορεί να διαφέρουν, η βαθμονομημένη απεικόνιση MR είναι πολύ σημαντική. Έτσι, τίθεται μια σειρά από ερωτήματα μεθοδολογικής φύσεως που δημιουργήθηκαν από τις πρώτες κιάλας εφαρμογές της λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI) στον άνθρωπο, τα οποία σχετίζονται με την εξαρτώμενη από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος αντίθεση BOLD και διερευνάται από την επιστημονική κοινότητα, ενώ από το 1990, έχει αποδειχθεί ότι η αντίθεση BOLD, η οποία φαίνεται να είναι ένας εγγενής παράγοντας αντίθεσης για τη μαγνητική τομογραφία, είναι ευαίσθητη στις διακυμάνσεις της συγκέντρωσης της παραμαγνητικής αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης. Με βάση το στοιχείο αυτό, το σήμα BOLD παρέχει έναν δείκτη εντοπισμένης νευρωνικής δραστηριότητας σε περίπτωση που αυτή η δραστηριότητα έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές στον όγκο του εγκεφαλικού αίματος (CBV), στην εγκεφαλική ροή αίματος (CBF), στον εγκεφαλικό μεταβολικό ρυθμό οξυγόνου (CMRO<sub>2</sub>) ή σε συνδυασμούς αυτών, που οδηγούν σε αλλαγές στην τοπική συγκέντρωση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης.

Η εξέλιξη του σήματος κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας ενεργοποίησης, η καθυστερημένη άνοδος του σήματος και η ύπαρξη υποχώρησης μετά το ερέθισμα αποτελούν τρεις βασικές πτυχές της απόκρισης BOLD σε ένα ερέθισμα.

Τα ερεθίσματα μπορεί να διαρκέσουν περισσότερο από τις χρονικές σταθερές των προσαρμογών σε CBF, CBV και CMRO<sub>2</sub> και οι προσαρμογές αυτές κρίθηκαν απαραίτητες προκειμένου να κατανοηθούν πλήρως οι παράγοντες και τα χαρακτηριστικά της απόκρισης BOLD. Αυτός είναι ο λόγος που έχουν χρησιμοποιηθεί εργασίες τεσσάρων λεπτών ή περισσότερων στην πλειονότητα των ερευνών fMRI που έχουν σχεδιαστεί για τη μελέτη της φυσιολογίας της αντίθεσης BOLD, υπερβαίνοντας σαφώς τους χρόνους που αναφέρονται στα πρωτόκολλα χαρτογράφησης fMRI. Λαμβάνοντας ως δεδομένο το γεγονός ότι η αντίθεση BOLD είναι ευαίσθητη σε αλλαγές στον οξειδωτικό μεταβολισμό όπου οδηγούν σε αλλαγές της τοπικής συγκέντρωσης δεοξυαιμοσφαιρίνης, θεωρείται ότι τα παροδικά φαινόμενα μπορούν να μετρηθούν κάνοντας χρήση του ευαίσθητου στην οξυγόνωση σήματος BOLD κατά τη διάρκεια παρατεταμένης οπτικής διέγερσης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις συσσώρευσης γαλακτικού οξέος που να μπορούν να συλληχθούν από την αντίθεση BOLD.

Υπάρχουν δυο διακριτά φαινόμενα βάση των οποίων προέκυψε το συγκεκριμένο φαινόμενο (BOLD) που σχετίζεται με τη νευρική δραστηριότητα:

- i. Το φαινόμενο που συναντάται πρώτα αφορά τη διαδικασία στην την οποία η αιμοσφαιρίνη, το μόριο στο αίμα που μεταφέρει οξυγόνο, χάνει το οξυγόνο με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί η δεοξυαιμοσφαιρίνη, έτσι ώστε οι μαγνητικές ιδιότητες να αλλάζουν με διακριτό τρόπο καθώς, η δεοξυαιμοσφαιρίνη είναι παραμαγνητική και μεταβάλλει τη μαγνητική επιδεκτικότητα του αίματος. Η διαφορά στην ευαισθησία μεταξύ των αιμοφόρων αγγείων και του περιβάλλοντος ιστού, διαπιστώθηκε επίσης, ότι δημιουργεί τοπικές παραμορφώσεις μαγνητικού πεδίου που μειώνουν το καθαρό σήμα MR.
- ii. Το φαινόμενο που συναντάται δεύτερο έχει σχέση με την διαδικασία που χρειάζεται για να τεθεί το fMRI σε προοπτική στο ευρύτερο πλαίσιο άλλων τεχνικών, με στόχο να γίνει η μέτρηση της λειτουργίας του εγκεφάλου. Πιο συγκεκριμένα, θεωρείται χρήσιμο να ληφθεί υπόψιν ότι η λειτουργική νευροαπεικόνιση έχει δύο κύριους κλάδους, ανάλογα με το εάν μετρούνται τα

ηλεκτρομαγνητικά σήματα που έχουν άμεση σχέση με τη νευρική σηματοδότηση ή αν γίνεται μέτρηση στις σχετικές φυσιολογικές αλλαγές, όπως η ροή του αίματος ή ο μεταβολισμός.

Μια από τις πιο δημοφιλείς προσεγγίσεις για το fMRI με ανάλυση βάθους του φλοιού θεωρείται η λήψη gradient echo, επειδή προσφέρει ευκολία εφαρμογής, μεγάλη εγκεφαλική κάλυψη και υψηλή αναλογία σήματος προς θόρυβο (\*SNR). Ωστόσο, το fMRI μπορεί να πραγματοποιηθεί. Πιο συγκεκριμένα, το σήμα BOLD περιλαμβάνει νευρωνικές και αγγειακές πηγές μεταβλητότητας, ώστε μια αλλαγή στο σήμα fMRI να αντικατοπτρίζει κυρίως μια αλλαγή στη συγκέντρωση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης και συνεπώς ονομάζεται σήμα εξαρτώμενο από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος (BOLD). Με αυτόν το τρόπο, η ισχυρή στάθμιση προς τα πλούσια σε δεοξυαιμοσφαιρίνη αγγειακά διαμερίσματα (όπως οι ενδοφλοιώδεις ανιούσες φλέβες και φλεβίδια) μπορεί να οδηγήσει σε χωρικές συγχύσεις και αναντιστοιχία σε σύγκριση με τη νευρωνική δραστηριότητα. Κατ' επέκταση, οι αγγειακές αλλαγές στα κατώτερα βάθη του φλοιού επηρεάζουν άμεσα την οξυγόνωση του αίματος όπως και τον όγκο στα ανώτερα βάθη μέσω ενδοφλοιώδους ανιούσας φλέβας, κάνοντας έτσι δύσκολη την άμεση συναγωγή των νευρωνικών στρωματικών χωρικών προφίλ από δεδομένα BOLD. Αυτό σημαίνει ότι, τα προφίλ βάθους του φλοιού των νευρώνων που χρησιμοποιούν το σήμα BOLD θολώνουν μονοκατευθυντικά προς την επιφάνεια του φλοιού. Επιπλέον, σε μια πλειοψηφία των μελετών, εντοπίζεται αύξηση στο πλάτος του σήματος BOLD προς την επιφάνεια του εγκεφάλου, που είναι συχνά ασυμβίβαστη με τα ηλεκτροφυσιολογικά δεδομένα, ενώ κατά περιστασιακά, γίνεται ανίχνευση ενός τοπικού μέγιστου του πλάτους του σήματος BOLD στα μεσαία στρώματα. Ωστόσο, υπάρχουν ελάχιστες μελέτες που έχουν διερευνήσει χρονικά το προφίλ του σήματος BOLD σε βάθος, εξαιτίας της δυσκολίας επίτευξης υψηλής χωρικής και χρονικής ανάλυσης ταυτόχρονα. Σύμφωνα με μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε αρουραίους, αναδείχθηκε ότι ο χρόνος έναρξης και ο χρόνος έως την κορυφή της απόκρισης BOLD αυξάνονται προς τα ανώτερα βάθη του φλοιώδους φύλλου. Όλες αυτές οι παρατηρήσεις έχουν χαρακτηριστεί αμφιλεγόμενες είτε ως προς τη νευρωνική είτε ως προς την αγγειακή προέλευση.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Ιστορική αναδρομή των μελετών fMRI και BOLD fMRI

## 1.1 Μελέτες μαγνητικής τομογραφίας και η δημιουργία χαρτών απεικόνισης

Η πρώτη μελέτη μαγνητικής τομογραφίας έλαβε χώρα το 1994 και αποτελούσε στην πραγματικότητα ένα πείραμα λειτουργικής φασματοσκοπίας μεμονωμένων voxel (fMRS) που αναφέρονταν ως μια διαφασική απόκριση που ανίχνευε μια μικρή αλλά σημαντική μείωση στην απόκριση λίγο μετά την έναρξη του ερεθίσματος. Σύμφωνα με την μελέτη που διεξήχθη σε χρόνο εγκάρσιας χαλάρωσης, που οφείλεται στη διάχυση των spins (intravenous bolus-Tracking Fmri\*2 T), από τους ερευνητές Ernst και Hennig (1994), διενεργήθηκε συλλογή FID(\*) από VOI ( $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$ ) εντοπισμένο στον οπτικό φλοιό. Ειδικότερα, τα FID συλλέχθηκαν σε 0, 100, 500, 1500 ή 5000 ms μετά την οπτική διέγερση και στη συνέχεια με την αφαίρεση των βασικών δεδομένων από αυτά που αποκτήθηκαν με διαφορετικές καθυστερήσεις αναδείχθηκε μια αλλαγή σήματος της τάξης του 0,25% σε καθυστέρηση 500 ms και μια επαναλαμβανόμενη αύξηση σήματος της τάξης του 0,59% που συνέβη στα 1,5–5 δευτερόλεπτα, υποδηλώνοντας έτσι την ύπαρξη της αρχικής βύθισης στο σήμα MR. Έτσι, το έτος 1995 και μετά τη μελέτη λειτουργικής φασματοσκοπίας έλαβε χώρα και υλοποιήθηκε η πρώτη μελέτη απεικόνισης μαγνητικής τομογραφίας της αρχικής απόκρισης, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ένα σύστημα ολόκληρου σώματος Tesla μοντέλου Varian με τη χρήση μίας ένθετης βαθμίδας κεφαλής και ενός πηνίου επιφάνειας RF. Επίσης, πρέπει να επισημανθεί πως οι ερευνητές εφάρμοσαν μια ακολουθία EPI στον σαρωτή Tesla, διευκολύνοντας με αυτόν τον τρόπο τη μελέτη της αρχικής βύθισης που απαιτούσε υψηλή χρονική ανάλυση.

Βασιζόμενος σε αυτή την ακολουθία, ο ερευνητής Ravi Menon (1995) διενήργησε πείραμα με τη χρήση μιας βασικής παραμέτρου ακολουθίας παλμών που αντιστοιχεί σε χρόνο επανάληψης και συνήθως μετράτε σε χιλιοστά του δευτερολέπτου (\*TR των 100 ms). Κατά την περίοδο διέγερσης, λήφθηκαν 100 εικόνες σε διάρκεια μιας βασικής περιόδου 10 δευτερολέπτων, με ακολουθία 100 εικόνων κατά τη διάρκεια της οπτικής διέγερσης 10 δευτερολέπτων και τελικά 300 εικόνων κατά τη διάρκεια της ανάκτησης της τάξης των 30 δευτερολέπτων. Οι χάρτες της ενεργοποίησης δημιουργήθηκαν με

την αφαίρεση του μέσου όρου των εικόνων EPI ελέγχου από τις μέσες εικόνες EPI όπου αποκτήθηκαν κατά την πρώτη φάση. Η πρώτη φάση αποτελούνταν από τις εικόνες που αποκτήθηκαν μεταξύ 0,5 και 2,5 δευτερολέπτων μετά από την έναρξη της οπτικής διέγερσης, σε συνέχεια η δεύτερη φάση απαρτιζόταν από εικόνες που αποκτήθηκαν μεταξύ 5 και 15 δευτερολέπτων μετά από την έναρξη της οπτικής διέγερσης. Από τη πρώτη κιόλας δοκιμή δημιουργήθηκαν χάρτες τόσο για την επακόλουθη φάση υπεραϊμικής απόκρισης όσο και για τη φάση αρχικής μείωσης του σήματος. Ο χάρτης των εικονοστοιχείων από την πρώτη φάση έκανε αρχικά εμφάνιση μιας αρνητικής απόκρισης, λόγω αποτελούσε το γεγονός πως περιείχε περιοχές περισσότερο εντοπισμένες στη φλοιώδη φαιά ουσία, όπου προσδιορίστηκε πάνω και κάτω από την ασβεστιτική σχισμή. Αντίθετα, ο χάρτης που αντιστοιχούσε στη δεύτερη φάση ήταν συγκριτικά πιο διαδεδομένος χωρικά, περιλαμβάνοντας μεγάλες φλέβες. Επίσης, η χρονική πορεία των εικονοστοιχείων που εμφάνισαν την πρώιμη αρνητική απόκριση απέδειξε ότι η αρνητική απόκριση έφτασε στο μέγιστο σημείο σε διάστημα 2 δευτερολέπτων μετά την έναρξη του ερεθίσματος, ενώ είχε δεχθεί αλλαγή στο μέγιστο πλάτος περίπου στο 1% από την ένταση του σήματος της γραμμής αναφοράς. Ειδικότερα, διαπιστώθηκε ότι η δραστηριότητα των νευρώνων αντλεί οξυγόνο από το τοπικό τριχοειδές δίκτυο που έχει ως αποτέλεσμα την τοπική αύξηση της παραμαγνητικής δεοξυαιμοσφαιρίνης και εξαιτίας αυτού υπήρχε μείωση την ένταση της εικόνας MR. Η αιμοδυναμική απόκριση, υπεραντιστάθμιζε αυτής της αρχικής ζήτησης οξυγόνου και προσφέρει ως αποτέλεσμα μια καθαρή μείωση της τοπικής συγκέντρωσης δεοξυαιμοσφαιρίνης και έπειτα την αύξηση του σήματος MR (Menon et al., 1995).

Το 1995, προτάθηκε ότι οι διαφορές μπορεί να οφείλονται στα διαφορετικά ερεθίσματα σύντομης έναντι μεγάλης διάρκειας και σε επιδράσεις μερικού όγκου. Η μελέτη fMRS που ακολουθεί εξέτασε την εξάρτηση από τον χρόνο ηχού όπως και τη διάρκεια του ερεθίσματος της πρώιμης γρήγορης απόκρισης με fMRS. Επιπλέον, υλοποιήθηκε εκτενής αναφορά για τον τρόπο με τον οποίο το εύρος της πρώιμης απόκρισης ελαττώθηκε σε μικρότερο βαθμό με την αύξηση της βασικής παράμετρου ακολουθίας παλμών που αντιστοιχούν σε χρόνο ηχούς (\*TE), καθώς και με τη διάρκεια του ερεθίσματος. Η παρατήρηση αυτή ήρθε σε αντίθεση με τη BOLD φύση της απόκρισης εκφράζοντας κάποιες αμφιβολίες σε σχέση με την ανιχνευσιμότητα της αρχικής εμφάνισης με βάση την δεοξυαιμοσφαιρίνη με MR, υποδηλώνοντας έτσι μηχανισμούς

που σχετίζονται με την παράμετρο T1 ή την πυκνότητα πρωτονίων αντί για την οξυγόνωση. Οι αποκλίσεις μεταξύ των δεδομένων fMRS και fMRI έθεσαν μια σειρά επακόλουθων μελετών fMRI και ξεκίνησαν μια έντονη διαμάχη γύρω από την αρχική πτώση που είχε διαπιστωθεί (Menon et al., 1995).

## **1.2 Μελέτες αρχικής βύθισης σε διαφορετικές εντάσεις πεδίου**

Μετά από παρατήρηση της διαφασικής αιμοδυναμικής απόκρισης στο fMRI , διαπιστώθηκε πως η πρόιμη απόκριση έχει ως αποτέλεσμα την μείωση του σήματος MR πριν την αύξησή του, αυτή η μείωση του σήματος πριν την αύξηση έγινε γνωστή ως αρχική βύθιση. Η πρώτη μελέτη μαγνητικής τομογραφίας της αρχικής βύθισης το 1995 έδωσε βάση στο κράτημα της αναπνοής του υποκειμένου, απαγορεύοντας τη σύντομη εκπνοή σε κάθε εκτέλεση. Επίσης, με μια μεμονωμένη διάρκεια ερεθίσματος 10 δευτερολέπτων, αυτή η μελέτη δεν κατάφερε να εξετάσει την εξάρτηση της πρώιμης απόκρισης από τη διάρκεια του ερεθίσματος. Η μελέτης οπτικής απεικόνισης που ακολουθεί, εξέτασε τα οπτικά ερεθίσματα χρησιμοποιώντας διαφορετικές διάρκειες μεταξύ 2 και 4 δευτερολέπτων απέδειξε ότι η πρόιμη απόκριση είναι ανεξάρτητη από τη διάρκεια του ερεθίσματος. Στόχος της μελέτης ήταν να ερευνηθεί η πρόιμη απόκριση σε μεμονωμένα άτομα και να εξεταστεί η εξάρτηση από τη διάρκεια του ερεθίσματος της πρώιμης απόκρισης. Αυτή η μελέτη πραγματοποιήθηκε με την αξιοποίηση μιας τεχνικής που αφορά την αφαίρεση των φυσιολογικών διακυμάνσεων με τέτοιο τρόπο, ώστε τα πειράματα να μπορούν να υλοποιηθούν χωρίς την ανάγκη συγκράτησης της αναπνοής. Το έτος 1995 αναπτύχθηκε η τεχνική αφαίρεσης φυσιολογικών διακυμάνσεων και αναζητήθηκαν εφαρμογές για την τεχνική και τη μελέτη της αρχικής βύθισης ορίζοντας την ιδανική εφαρμογή σε αυτήν. Τα δεδομένα της μελέτης αυτής απέδειξαν πως η αρχική εκτέλεση ήταν επαρκώς ανιχνεύσιμη για μια σειρά από διαρκή ερεθίσματα του 1 και των 5 έως 6 δευτερολέπτων. Είναι άξιο να αναφερθεί ότι το πλάτος και η διάρκεια της αρχικής βύθισης δεν άλλαξαν σημαντικά κατά τη διάρκεια του ερεθίσματος εξαιροντάς από τα σύντομα ερεθίσματα των 1,5 και 2,4 δευτερολέπτων (Friston et al., 1995). Παρά τη μεγάλη διαφορά που υπήρξε στη χωρική ανάλυση, τα δεδομένα fMRI αποτύπωσαν τα ευρήματα στην οπτική απεικόνιση από πολλές απόψεις. Αρχικά, η διάρκεια και η θέση αιχμής της πρώιμης απόκρισης αποδείχθηκε πανομοιότυπη σε αντίθεση με αυτή που αποδίδεται από την οπτική απεικόνιση. Εν συνεχεία, η εξάρτηση από τη διάρκεια του ερεθίσματος συμβαδίζει με τα δεδομένα οπτικής απεικόνισης γεγονός που

αποδεικνύει ότι η πρώιμη απόκριση στο σήμα MR είναι ανεξάρτητη από τη διάρκεια ερεθίσματος άνω των 2 δευτερολέπτων. Επιπρόσθετα, η αναλογία της αλλαγής κορυφής θετικού σήματος προς τη μέγιστη αλλαγή αρνητικού σήματος συμφωνεί με την παρατήρηση οπτικής απεικόνισης, αποκαλύπτοντας έτσι ότι η αρχική αύξηση της δεοξυαιμοσφαιρίνης είναι περίπου το 1/3 της επακόλουθης μείωσης της δεοξυαιμοσφαιρίνης που προκύπτει από την υπεραντιστάθμιση. Τέλος, όπως ήταν αναμενόμενο βάση του αποτελέσματος της οπτικής απεικόνισης, οι χάρτες από την πρώιμη απόκριση ήταν συγκριτικά πιο προσδιορισμένοι, από τους χάρτες που λήφθηκαν από το υπεραϊμικό θετικής απάντησης. Η μελέτη fMRI, επιβεβαίωσε την ύπαρξη αυτής της αρχικής αρνητικής αλλαγής στο σήμα MR και παρείχε επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων των μελετών οπτικής απεικόνισης. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα δεδομένα fMRI αποτέλεσαν το κύριο θέμα συζήτησης μεταξύ διακεκριμένων επιστημόνων του κλάδου κατά τη διάρκεια της συνάντησης «Human Brain Mapping» που έγινε στην Κοπεγχάγη το 1997 (Hu & Yacoub, 2012).

Η σύγκρουση των απόψεων σχετικά με την εξάρτηση TE μεταξύ των δεδομένων fMRI και fMRS, όπως και σχετικά με το εάν η αρχική βύθιση έχει σχέση με την οξυγόνωση, οδήγησε σε προτάσεις που υποστήριζαν πως η απόκριση μπορεί να οφείλεται σε επιδράσεις εισροής, χάρη των σύντομων TR που χρησιμοποιήθηκαν. Επίσης υποστηρίχθηκε ότι ενδέχεται να ήταν μη επιτυχής λόγω των ανεπαρκών διαστημάτων μεταξύ των ερεθισμάτων, με αποτέλεσμα τη μόλυνση με την μόλυνση των ερεθισμάτων και τον καθορισμό του μέσου όρου του χρόνου. Σε μια άλλη μελέτη fMRI, που διεξήχθη σε ένα σύστημα 4 και 1 Tesla κάνοντας χρήση μιας ακολουθίας σπειροειδούς απεικόνισης 6 τμημάτων, διερευνήθηκε η εξάρτηση από TE της αρχικής βύθισης με 3 επαναλαμβανόμενους ήχους. Τα αποτελέσματα της αυτής της έρευνας απέδειξαν την ύπαρξη μιας λογαριθμικής γραμμικής εξάρτησης από τον χρόνο ηχού που είναι συνεπής με μια εξάρτηση T2\*. Επιπροσθέτως, το 1999, πραγματοποιήθηκε μελέτη παρακολούθησης η οποία αξιολόγησε τόσο τον χρόνο ηχού όσο και την εξάρτηση του διαστήματος μεταξύ των ερεθισμάτων της αρχικής βύθισης. Στη μελέτη αυτή διατυπώθηκε ότι η αρχική βύθιση ήταν πραγματικά ένα φαινόμενο που σχετίζεται με BOLD ή T2/T2\*, καθώς η απόκριση αυξάνεται με την αύξηση της TE και δεν αποτελεί ένα τέχνασμα σύντομων διαστημάτων μεταξύ των ερεθισμάτων. Έγινε απόδοση της διαφοράς μεταξύ των αποτελεσμάτων fMRI και fMRS σε ένα φαινόμενο μερικού όγκου.



Για να καταφέρουν, ωστόσο, να φτάσουν οι επιστήμονες μέσω της έρευνας στη ρίζα του μηχανισμού, η διαδικασία ήταν πολύπλοκη και δύσκολη, όπως και ο στόχος ,δεδομένης της αγγειακής πολυπλοκότητας του σήματος BOLD. Παραδείγματος χάρη, οι μελέτες μοντελοποίησης, σαν το μοντέλο μπαλονιού το 1998 (βιβλιογραφία), έκαναν προσφορά μιας εναλλακτικής εξήγησης στα αποτελέσματα οξυγόνωσης όπως μια γρήγορη αρχική αλλαγή στον όγκο του αίματος, όπου δεν ήταν πιθανό να προέρχεται από περιοχές ιστών, δηλαδή στρατολόγηση τριχοειδών. Μάλιστα, στην έρευνα που υλοποιήθηκε στη Μινεάπολις δόθηκε πρόσβαση όχι μόνο σε υψηλές εντάσεις μαγνητικού πεδίου 4 Tesla, αλλά και σε έναν συμβατικό κλινικό σύστημα μαγνητικής απεικόνισης 1,5 Tesla καθώς και στον πρώτο ανθρώπινο μαγνήτη 7 Tesla. Επίσης, δεδομένων των προβλέψεων ισχύος πεδίου των αγγειακών συνεισφορών στο σήμα BOLD, η διερεύνηση της αρχικής βύθισης σε διαφορετικές εντάσεις πεδίου πρόσφερε μια πολύτιμη εικόνα για τον μηχανισμό της.

Έτσι, διαπιστώθηκε ότι αν η μικροαγγειακή συνιστώσα της απόκρισης BOLD αυξανόταν γρηγορότερα από τη μακροαγγειακή, όπως αναφέρεται στη θεωρία σήματος BOLD, και αν η αρχική βύθιση προερχόταν κυρίως από φαινόμενα οξυγόνωσης του ιστού δηλαδή μικροαγγείωση, σε αντίθεση με την καθυστερημένη θετική απόκριση που περιείχε ένα σημαντικό συστατικό μεγάλου αγγείου, η αναλογία των 2 αποκρίσεων θα πρέπει να αλλάζει με την ένταση του πεδίου. Έπειτα οι έρευνες προχώρησαν στη διεξαγωγή δυο πρόσθετων μελετών στην αρχική βύθιση,

- i. μία στα 1,5 Tesla το 1999
- ii. και μία στα 7 Tesla το 2001.

Από την παροχή δεδομένων για την εξάρτηση από την ένταση του πεδίου, διαπιστώθηκε πως η αναλογία της αρχικής απόκρισης προς τη θετική απόκριση μειώθηκε σε 1,5 Tesla και αυξήθηκε στα 7 Tesla συγκριτικά με τα δεδομένα 4 Tesla. Αντίθετα, η μελέτη στα 1,5 Tesla παρείχε πληροφορίες για τον μηχανισμό της αρχικής βύθισης, ωστόσο, λόγω του ότι ήταν μικρή η απόκριση, την καθιστά δύσκολη να χρησιμοποιηθεί για χαρτογράφηση σε χαμηλότερες εντάσεις πεδίου.

Επίσης, βάση μιας ανεξάρτητης μελέτης που διεξήχθη στα 3 Tesla με μια ακολουθία σπειροειδούς απεικόνισης έγινε λόγος και σε αυτή για αρχική βύθιση. Συγκεκριμένα, τα χωρικά χαρακτηριστικά των χαρτών ήταν σε σύγκριση με αυτών που παρατηρήθηκαν στα 4 Tesla. Αξίζει επιπλέον να αναφερθεί, πως το πλάτος της πρώιμης



απόκρισης σε σχέση με το πλάτος της καθυστερημένης απόκρισης ήταν περίπου 0,2 πέφτοντας με ακρίβεια μεταξύ των αποτελεσμάτων στα 1,5 Tesla και 4 Tesla.

Εκτός, από τις μελέτες fMRS διεξήχθησαν και μελέτες fMRI στα 2 Tesla, αναφέροντας ξανά την αρχική πτώση στον ανθρώπινο οπτικό φλοιό, παρέχοντας περισσότερες ενδείξεις για ύπαρξη και ανιχνευσιμότητα της αρχικής βύθισης σε διαφορετικές εντάσεις πεδίου. Τελικά, τα δεδομένα εξάρτησης της έντασης πεδίου ήταν βασισμένα στην άποψη πως η πρόωμη απόκριση μπορεί να αντανακλά κυριότερα αλλαγές στη μικροαγγειακή κυκλοφορία.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Τεχνικές νευροαπεικόνισης για τον έλεγχο της εγκεφαλικής λειτουργίας και αναφορές πειραμάτων BOLD fMRI**

### **2.1 Η χρήση της μεθόδου BOLD fMRI για την νευροαπεικόνιση – χαρτογράφηση της εγκεφαλικής λειτουργίας**

Οι σύγχρονες τεχνικές λειτουργικής νευροαπεικόνισης έχουν σημειώσει μεγάλη ανάπτυξη στον τομέα της νευροεπιστήμης μέσα από διαφορετικές μεθόδους που στοχεύουν σε διακριτές πτυχές της φυσιολογίας του εγκεφάλου, της δυναμικής και της λειτουργικής αρχιτεκτονικής. Συγκεκριμένα, η λειτουργική μαγνητική τομογραφία fMRI χρησιμοποιεί αντίθεση εξαρτάτομενη από το επίπεδο οξυγόνου του αίματος BOLD έτσι ώστε να μελετηθεί η υποκείμενη νευροαγγειακή σύζευξη, η οποία συνδέει τη νευρωνική δραστηριότητα με την αύξηση της τοπικής οξυγόνωσης του αίματος.

#### **2.1.1 Χρονοσειρές των εικόνων μεγέθους ή φάσης T2\***

Το σήμα είναι εξαρτώμενο από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος BOLD και αυτό έχει αξιοποιηθεί ευρέως για μελέτες νευροαπεικόνισης χρησιμοποιώντας τη λειτουργική απεικόνιση του μαγνητικού συντονισμού fMRI. Χρησιμοποιούνται, μια αλληλουχία επίπεδης απεικόνισης ήχου με ανάκληση κλίσης, για την απόκτηση δεδομένων του BOLD fMRI που παράγουν μια χρονοσειρά εικόνων T2\*, οι οποίες έχουν σύνθετη αξία. Με τον τρόπο αυτό απεικονίζεται ο λειτουργικός χάρτης του εγκεφάλου, από το σύνολο δεδομένων μεγέθους 4D\* T2\*, ενώ απορρίπτεται το σύνολο δεδομένων φάσης 4D T2\*. Η φάση T2\* μεταφέρει πληροφορίες σχετιζόμενες με τη μαγνητική κατάσταση του εγκεφάλου που διαφέρει από το μέγεθος T2\*. Πιο συγκεκριμένα, η αντίστροφη χαρτογράφηση για την ανακατασκευή της μαγνητικής πηγής του εγκεφάλου μπορεί να επιτευχθεί αποκλειστικά με χρήση της φάσης T2\* και όχι του μεγέθους T2\*. Η αντίστροφη χαρτογράφηση για BOLD fMRI στοχεύει στην αναζήτηση της δυναμικής μαγνητικής πηγής BOLD από τις χρονοσειρές εικόνων φάσης T2\*.

Μια σύνθετη εικόνα T2\* σχηματίζεται με τη χρήση ενός μηχανισμού απόφασης. Η αντίθεση της εικόνας αποδίδεται στην προέλευση της ετερογένειας του εγκεφαλικού ιστού όσον αφορά την ανομοιογενή κατανομή ιδιοτήτων μαγνητικής επιδεκτικότητας που έχει ως αποτέλεσμα έναν ανομοιογενή χάρτη πεδίου με τη χρήση μιας διαδικασίας μαγνήτισης ιστού σε ένα κύριο πεδίο. Για μελέτες BOLD fMRI που έχουν ως επίκεντρο τον εγκέφαλο, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η αρχική έκφραση μαγνητισμού των πληροφοριών BOLD που μεταφέρονται στα σύνολα δεδομένων μεγέθους και φάσης T2\*. Επίσης, σε μια εικόνα T2\* εμπεριέχονται οι μορφολογικές παραμορφώσεις που σχετίζονται με τη γραμμική μαγνητική πηγή. Κατά συνέπεια, οι χρονοσειρές των εικόνων μεγέθους ή φάσης T2\* έχουν μια περίπλοκη σχέση με τις αρχικές αποκρίσεις BOLD. Αυτές οι σχέσεις έχουν προσομοιωθεί αριθμητικά αλλά ασχέτως αυτού, το μοντέλο BOLD fMRI παραμένει ατελές, ειδικά στη μαγνητική έκφραση ενός νευροαγγειακά συζευγμένου φυσιολογικά και οδηγούμενου σήματος BOLD. Με την αποσύνθεση μιας μαγνητικής κατάστασης του εγκεφάλου σε ένα στατικό υπόβαθρο και μια δυναμική διαταραχή, μπορούν να εξεταστούν οι ιδέες της BOLD fMRI για τη στατική παρεγχυματική και δυναμική λειτουργική συνεισφορά του εγκεφάλου και τις αντίστροφες χαρτογραφήσεις τους ξεχωριστά.

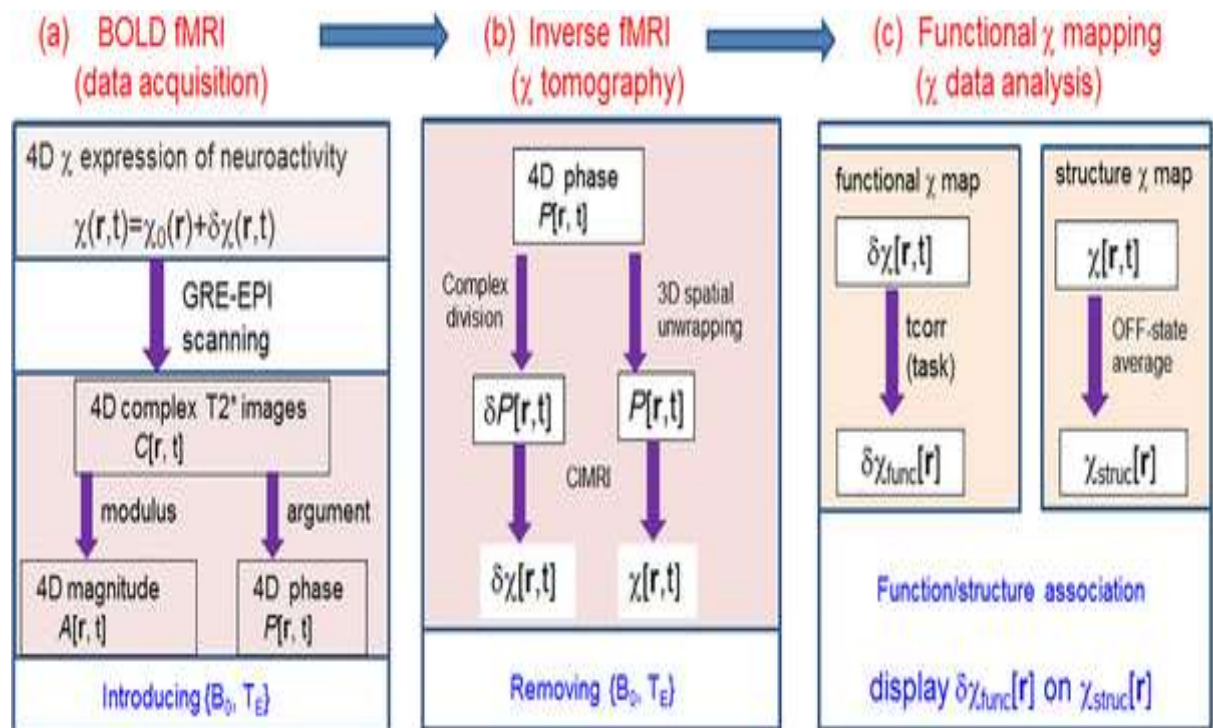
Έρευνες έχουν δείξει πως τα δεδομένα της φάσης T2\* μπορούν να φανούν χρήσιμα στην ανακατασκευή της αρχικής πηγής μαγνητικής επιδεκτικότητας του εγκεφάλου, που συμβολίζεται ως «χ». Έτσι, προτείνεται η χρήση ενός μοντέλου διαταραχής BOLD για να περιγραφεί η πηγή «χ» του εγκεφάλου, του στατικού εγκεφαλικού παρεγχύματος «χο» και της δυναμικής διαταραχής BOLD που συμβολίζεται ως «δχ». Με τον διαχωρισμό στατικών και δυναμικών πηγών, είναι εφικτό να εμφανιστεί η ροή δεδομένων κατά την απεικόνιση T2\* σε συνδυασμό με τα μοντέλα διαταραχής πεδίου BOLD και διαταραχής φάσης BOLD. Ο κύριος στόχος είναι η ανακατασκευή του συνόλου δεδομένων «BOLD δχ» από το σύνολο δεδομένων φάσης T2\*, λύνοντας έτσι ένα πρόβλημα αντίστροφης απεικόνισης και επιτυγχάνοντας μια εγγενή χαρτογράφηση εγκεφαλικών λειτουργιών που απεικονίζεται με «χ» (Εικόνα 1).

Τα σήματα fMRI είναι υψίσυχνα και έχουν μικρό πλάτος βοηθώντας έτσι στο να είναι αδιόρατη η λειτουργική δραστηριότητα του εγκεφάλου σε ένα στιγμιότυπο της απεικόνισης του. Σε ένα πείραμα BOLD fMRI χρησιμοποιείται πάντοτε ένα σχεδιασμένο παράδειγμα εργασίας που απαρτίζεται από επανάληψη ερεθισμάτων για την αντιμετώπιση της αδυναμίας σήματος BOLD, σε αντίθεση με τις στατιστικές

πληθυσμού πολλών ατόμων που είναι ευρέως αποδεκτές για ομαδικές μελέτες BOLD fMRI. Αντίστοιχα, σε δύο πειραματικές αναλύσεις δεδομένων fMRI ενός θέματος εφαρμόστηκε το μοντέλο διαταραχής BOLD. Ενώ, είναι σημαντικό να τονισθεί πως χωρίς υπολογισμό του μέσου όρου ομάδας, η πειραματική ανάλυση δεδομένων ενός υποκειμένου επιτρέπει την εξέταση του μοντέλο διαταραχής του εγκεφάλου BOLD με τεχνικές λεπτομέρειες, όπως την παρατήρηση της ιδιοσυγκρασίας της λειτουργίας του μεμονωμένου υποκειμένου και τον εντοπισμό ενός χάρτη λειτουργίας του εγκεφάλου με τη δομή του εγκεφαλικού ιστού.

### 2.1.2 Εξέταση του BOLD fMRI και του αντιστρόφου του για τη λειτουργική διαταραχή $\chi$

Όπως αποτυπώνεται στην Εικόνα 1, η επισκόπηση του BOLD fMRI και του αντιστρόφου του για τη λειτουργική « $\chi$ » χαρτογράφηση του εγκεφάλου απεικονίζει ένα σχήμα που απαρτίζεται από τρία στάδια, την BOLD fMRI για την απόκτηση δεδομένων (απεικόνιση φάσης T2\*), τις αντίστροφες αντιστοιχίσεις για ανακατασκευές πηγών  $\delta\chi$  και  $\chi$  και τις απεικονίσεις εγκεφαλικής λειτουργίας και δομής σε ανακατασκευασμένους χώρους δεδομένων πηγών  $\delta\chi$  και  $\chi$ .



Εικόνα 1 : Τα τρία στάδια του BOLD fMRI για την απόκτηση δεδομένων (Chen et al, 2018)

Η μαγνητική πηγή του BOLD fMRI αποτελεί μια δυναμική χωροχρονική κατανομή της μαγνητικής ευαισθησίας του εγκεφαλικού ιστού που συμβολίζεται με « $\chi$ ».

Όπως βλέπουμε στην εικόνα (a), κάτω από τη σάρωση μαγνητικής τομογραφίας και χρησιμοποιώντας μια ακολουθία GRE EPI, η απόκτηση δεδομένων BOLD fMRI παράγει μια χρονοσειρά εικόνων T2\* μιγαδικής αξίας που συμβολίζονται ως C, με ένα προσθετικό μοντέλο διαταραχής BOLD για τη μαγνητική πηγή  $\chi$  που συμβολίζεται ως  $\chi = \chi_0 + \delta\chi$ .

Μπορούμε να εξαγάγουμε τη συνεισφορά BOLD στο σήμα T2\* ως προς τις αλλαγές φάσης  $\delta P$ , αναδρομικά και ανακατασκευάζοντας τη μαγνητική πηγή BOLD σε όρους  $\delta\chi$  πραγματοποιώντας έτσι αντίστροφη χαρτογράφηση, όπως αναγράφεται στην εικόνα (b). Βασικό στόχο της συγκεκριμένης διαδικασίας αποτελεί η απεικόνιση των λειτουργιών του εγκεφάλου στον ανακατασκευασμένο χώρο δεδομένων BOLD μαγνητικής πηγής  $\delta\chi$ .

Επιπλέον, γίνεται αναφορά στην εικόνα απόκτησης δεδομένων BOLD fMRI εισάγοντας τις παραμέτρους MRI που στη συνέχεια αφαιρούνται από την αντίστροφη fMRI και η μοντελοποίηση διαταραχών BOLD επιτρέπει τόσο τις  $\delta\chi$  και όσο και τις  $\chi$  ανακατασκευές, όπως παρατηρούμε στην εικόνα (c).

## **2.2 Αναφορά μελετών και πειραμάτων BOLD fMRI**

Η προέλευση της λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI) συζητήθηκε εν συντομία από τον Δρ. Bruce Rosen ο οποίος εργάζεται στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης, κατά την διάρκεια συνάντησης της Διεθνούς Ένωσης Μαγνητικού Συντονισμού Ιατρικής στο Μόντρεαλ του Καναδά το έτος 2011. Στην Δέκατης Ετήσιας Συνάντησης του SMRM, προκατόχου της Διεθνούς Ένωσης Μαγνητικού Συντονισμού στην Ιατρική, ο Δρ. Rosen παρουσίασε μια ανασκόπηση της πρώτης ανακάλυψης της fMRI σχετικά με την απεικόνιση του εγκεφάλου το 1991 χρησιμοποιώντας τη δυναμική ευαισθησία αντίθεσης του γαδοπεντετικού οξέος με τύπο C28H54GdN5O20 (\*Gd-DTPA). Επιπλέον, παρουσίασε το πρωτόκολλο και τις ρυθμίσεις μαγνητικής τομογραφίας που χρησιμοποιήθηκαν στο πρώτο πείραμα fMRI που διερεύνησε τη σημασία της εγγενούς αντίθεσης του αίματος. Τον Αύγουστο του ίδιου έτους, ο Δρ Thomas Brady επανέλαβε αυτή την προσπάθεια χρησιμοποιώντας την ενεργοποίηση του εγκεφάλου με βάση την αντίθεση της δεοξυαιμοσφαιρίνης (Kwong, 2012).

### 2.2.1 Ο ρόλος της δεοξυαιμοσφαιρίνης μέσω πειραμάτων.

Μέχρι το 1982, και σύμφωνα με μελέτη που διεξήχθη από τον Δρ. Keith Thulborn, έγινε κατανοητό ότι η δεοξυαιμοσφαιρίνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον επηρεασμό της παραμέτρου T2 απεικόνισης της μαγνητικής τομογραφίας. Η αντίθεση που εξαρτάται από το επίπεδο οξυγόνου του αίματος (BOLD) χρησιμοποιείται πλέον ως συνώνυμο της αντίθεσης μαγνητικής τομογραφίας δεοξυαιμοσφαιρίνης, σύμφωνα με έρευνα που δημοσιεύτηκε το 1990 από τον ερευνητή Seiiji Ogawa. Η ομιλία του Δρ. Thulborn για τη μαγνητική επιδεκτικότητα και τη δεοξυαιμοσφαιρίνη ανέδειξε την επιλεκτικότητα της διαβαθμισμένης αλληλουχίας ηχού ως εργαλείο για την ανίχνευση αλλαγών στο σήμα του αίματος του εγκεφάλου που προκαλείται από την αισθητηριακή και γνωστική διέγερση. Επίσης, έχει καταγραφεί σημαντική πρόοδος στην κατανόηση των πολλών μορφών μαγνητικής επιδεκτικότητας όσον αφορά τις σταθμισμένες αντιθέσεις T2 και T2\* μέσω της χρήσης ακολουθιών spin echo, ασύμμετρης spin echo και gradient echo MR (Ogawa et al., 1990).

Οι έντονες ερευνητικές δραστηριότητες που λάμβαναν χώρα παρείχαν τον απαραίτητο πνευματικό οδηγό και έμπνευση για τη διερεύνηση της αντίθεσης σήματος δεοξυαιμοσφαιρίνης ως προς τις λειτουργικές μελέτες. Κατά την ερευνητική ηγεσία του Δρ. Rosen, το 1990 - 1991 επικράτησε ένα κλίμα ενθουσιασμού στο κέντρο MGH-NMR για τα πρωτοποριακά πειράματα fMRI του Δρ. Belliveau με τη χρήση ενός εξωτερικού παράγοντα αντίθεσης, αλλά και την επιλογή να επιτευχθεί μια ενδογενής σκιαγραφική μαγνητική τομογραφία ώστε να αποφευχθεί η χορήγηση εξωτερικών σκιαγραφικών. Επίσης, υπήρξε έντονο ενδιαφέρον ώστε να μετρηθεί η αιμάτωση με τεχνικές MR μιας και ήδη είχε επιτευχθεί ένα καλό αποτέλεσμα αιμάτωσης σε ζώα με την ένεση βλωμού  $H_2O_{17}$  το 1990. Κατά το παρελθόν, το  $H_2O_{17}$  χρησιμοποιήθηκε ως δαπανηρή εξωτερική σκιαγραφική ουσία, με ένα χιλιοστόλιτρο να κοστίζει 1.000\$ (Koh et al., 2011). Η προβλεπόμενη χρησιμότητα του  $H_2O_{17}$  περιορίστηκε από την υψηλή τιμή του και την έλλειψη επιστημονικής συναίνεσης σχετικά με την ασφάλεια του συνδυασμού του με το κανονικό νερό στα ανθρώπινα σώματα. Ο Δρ Thomas Brady και ο Δρ. Bruce Rosen παρείχαν έναν ασφαλή χώρο για πειραματισμούς στο Martinos center for biomedical imaging (\*MGH) με ειδικευση στην φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (\*NMR) Center, όπου ένα πλούσιο πνευματικό περιβάλλον ενθάρρυνε και γαλουχούσε την ανάπτυξη νέων εννοιών. Επίσης, το έτος 1991 προστέθηκαν τρεις νέοι μέθοδοι μαγνητικού συντονισμού (MR) για τη μέτρηση της

αιμάτωσης. Αφού δοκίμασαν διάφορες μεθόδους για την ερμηνεία της μαγνητικής τομογραφίας, οι ερευνητές συμφώνησαν με την ευρέως χρησιμοποιούμενη μεθοδολογία MRI διάχυσης που βασίζεται στην άρυθμη κίνηση intravoxel (IVIM). Το IVIM μελετάται ακόμη ενεργά, με την επισήμανση αρτηριακού spin ως δεύτερης μεθόδου λόγω της ανάπτυξης τεχνολογιών απεικόνισης διάχυσης και αγγειακών μοντέλων Arterial Spin Labeling (\*ASL). Το ASL παρόλο που σχεδιάστηκε για τη μέτρηση της αρχικής αιμάτωσης ηρεμίας, είναι σε θέση επίσης να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο για τη μέτρηση της αλλαγής στην αιμάτωση του εγκεφάλου, μια αλλαγή που αναμένεται σε οποιαδήποτε γνωστική ή αισθητηριακή πρόκληση. Για την τρίτη υποψήφια τεχνική αιμάτωσης που βασίζεται στο έργο του Keith Thulborn, αναμενόταν πως η ευαισθησία του ήχου βαθμίδωσης δύνατο να βελτιστοποιήσει το ρόλο της δεοξυαιμοσφαιρίνης ως δείκτη για την αλλαγή σήματος του αίματος (Kwong, 2012).

Στην διάρκεια της συνάντησης της Ένωσης Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (SMRI) στο Σικάγο, ο Δρ. LeBihan αναφέρθηκε στο έργο διάχυσης. Τα αποτελέσματα του ήχου βαθμίδωσης του Dr. Turner χαρακτηρίστηκαν ιδιαίτερα σημαντικά και ξεχώρισαν, διότι αποκάλυψαν μια σημαντική σχέση μεταξύ της αιμάτωσης και της περίσσειας αλλαγής σήματος δεοξυαιμοσφαιρίνης που παρατηρήθηκε σε ένα πείραμα υποξίας σε μια γάτα. Τα ευρήματα του Dr. Turner σχετικά με την αλλαγή ροής διαδραμάτισαν κομβικό ρόλο για την κατανόηση προέλευσης της αυξανόμενης απόκρισης σήματος MR στο προσεχές πείραμα οπτικής απεικόνισης. Ειδικότερα, αν και υπήρχε η πεποίθηση ότι το σήμα μαγνητικής τομογραφίας που βασίζεται στην αλλαγή δεοξυαιμοσφαιρίνης θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την εξερεύνηση των αισθητηριακών λειτουργιών του εγκεφάλου, ήταν εντελώς άγνωστο εκείνη την εποχή πόσο μεγάλο σήμα μαγνητικής τομογραφίας θα μπορούσε να περιμένει κανείς από την εγγενή αντίθεση αίματος ως απάντηση σε μια απλή αισθητηριακή πρόκληση. Έτσι, επιτεύχθηκε η αντιγραφή της αναπνευστικής πρόκλησης από το Dr. Turner σε κουνέλια και έναν σκύλο (Kwong, 2012).

Το πρώτο οπτικό πείραμα fMRI επιχειρήθηκε χωρίς καμία βεβαιότητα για το τι θα μπορούσε να κάνει μια απλή αισθητηριακή είσοδος στο σήμα MR στον εγκέφαλο. Το πειραματικό αποτέλεσμα έδειξε ότι ήταν μια αύξηση του σήματος διαβάθμισης ηχού στον οπτικό φλοιό σαν απόκριση στο φως όπου τρεμοπαίζει και τα αποτελέσματα του Δρ. Turner απέδειξαν πως η αύξηση του σήματος MR λόγω της αλλαγής της δεοξυαιμοσφαιρίνης είχε σχέση με την αιμάτωση. Οι πληροφορίες που



κοινοποιήθηκαν από τον Δρ. John Belliveau, επιβεβαίωσαν πως η αύξηση του σήματος βαθμίδωσης ηχού συμφωνούσε με το αποτέλεσμα που ανέφεραν ότι η οξυγόνωση του αίματος αυξήθηκε με την αυξημένη νευρική δραστηριότητα (Kwong, 2012).

Σε συνέχεια πραγματοποιήθηκε μια μελέτη, χρησιμοποιώντας ένα οπτικό διεγέρτη ζευγαριού γυαλιών που τρεμοπαίζουν από τα πειράματα Gd-DTPA fMRI του Dr. Belliveau. Τα ίδια γυαλιά χρησιμοποιήθηκαν και από τον Δρ. Peter Fox σε πειράματα ρυθμού διέγερσης στις αρχές της δεκαετίας του 1980. Πιο συγκεκριμένα, ο σχεδιασμός του ερεθίσματος ήταν ένα πρότυπο μπλοκ που ενάλλασσε μια περίοδο αναφοράς OFF με ένα χρονικό διάστημα ON για την οπτική είσοδο που τρεμοπαίζει σε συνολικά 70 χρονικά σημεία. Ενώ, έτρεξε μια T2\* σταθμισμένη ακολουθία EPI βαθμίδωσης ηχού καθώς και μια T1 σταθμισμένη ακολουθία EPI spin ανάκτησης αντιστροφής, έκπληξη αποτέλεσε το γεγονός ότι ο οπτικός φλοιός «φωτίστηκε» με αλλαγή σήματος μαγνητικής τομογραφίας κατά την πρώτη κιάλας εκτέλεση του πειράματος διαβάθμισης ηχούς. Ως αποτέλεσμα της ηχούς περιστροφής ανάκτησης αναστροφής επέφερε επιτυχία κατά την πρώτη φορά εκτέλεσης της σταθμισμένης ως προς τη ροή ακολουθίας. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την αφαίρεση της βασικής περιόδου από την περίοδο της οπτικής διέγερσης έγιναν διαθέσιμα αμέσως μετά την εκτέλεση της εικόνας χάρη στο λογισμικό μετεπεξεργασίας δεδομένων εικόνας από τον Δρ. Brigitte Poncelet, ο οποίος έκανε σύνδεση της παρατηρήσιμης αλλαγής σήματος στις αποκρίσεις βαθμίδωσης ηχού με την αλλαγή δεοξυαιμοσφαιρίνης και τις αλλαγές στα αποτελέσματα του echo spin ανάκτησης αναστροφής σταθμισμένης T1 με τις αποκρίσεις σταθμισμένης ροής. Η ανάπτυξη αυτής της μεθόδου τα επόμενα χρόνια επεσήμανε το ενδεχόμενο διάβρωσης του σήματος BOLD και της αντίθεσης της με την στάθμιση ροής καθώς θα προχωρούσε στον πιο καθαρό διαχωρισμό του μείγματος των παραγόντων ροής και του BOLD στο παλμικό ASL (Wong et al., 1997, Caballero-Gaudes & Reynolds, 2017). Στις 12 Μαΐου, ο οπτικός φλοιός ενός υγιούς εθελοντή ανταποκρίθηκε θετικά στη διέγερση. Τα αξιόπιστα αιμοδυναμικά αποτελέσματα διαφοροποιήθηκαν από την ατέλεια ευρημάτων εντός των ημερών από τις αρχικές μελέτες και αναπτύχθηκε η ιδέα της αλλαγής του σήματος MR ως απόκριση στη λειτουργική διέγερση. Τα αποτελέσματα της ενεργοποίησης του εγκεφάλου των οπτικών περιοχών ήταν πιο πειστικά επειδή ορισμένοι ερευνητές αποδέχθηκαν ότι ήταν υποκείμενα απεικόνισης μοντέλου με εξαιρετικές οπτικές αποκρίσεις. Για να αποδειχθεί, ωστόσο, η γενική χρησιμότητα των τεχνικών BOLD και στάθμισης ροής



σε διαφορετικές περιοχές του φλοιού, επιχειρήθηκε η ενεργοποίηση του κινητικού φλοιού με το χτύπημα των δακτύλων (Kwong, 2012, Caballero-Gaudes & Reynolds, 2017).

### **2.2.2 Η απεικόνιση EPI για τη μελέτη PNAS και τη χαρτογράφηση του εγκεφάλου**

Η κρισιμότερη τεχνολογία ενεργοποίησης του BOLD fMRI αποτέλεσε η εισαγωγή της επίπεδης απεικόνισης ηχούς (EPI). Ειδικά, το μακρύ TR που είναι προσβάσιμο στο EPI μειώνει σε σημαντικό βαθμό τα ανεπιθύμητα σήματα εισροής, ενώ η ψευδένδειξη του EPI κάνει ενίσχυση της ευαισθησίας στην αντίθεση ευαισθησίας στο 1,5 T. Το σύστημα μαγνητικής τομογραφίας EPI στο MGH, που εγκαταστάθηκε από την Advanced NMR Systems (ANMR), αποδείχθηκε ένα ισχυρό συνδυασμό με το fMRI υπό την καθοδήγηση ειδικών, σαν του Mark Cohen και του Dr. Robert Weisskoff. Επιπλέον, το Single-shot EPI αποκάλυψε την συνεισφορά των ευρημάτων κίνησης τα οποία έγιναν κατ' αρχήν διαχειρίσιμα μέσω της επιλογής αλγορίθμων διόρθωσης κίνησης, ενώ παρακολουθήθηκαν πειράματά του EPI με σύντομη TR συμβατικής διαβάθμισης ηχούς spin-warp, που από την εμφάνιση της το 1980 και βασισμένη σε μετασχηματισμό του Fourier, του Einstein και των συνεργατών της ήταν η κυρίαρχη μέθοδος για τη χωρική κωδικοποίηση του σήματος MR, με την ελπίδα να μειωθεί η παραμόρφωση της εικόνας και να αυξηθεί η χωρική ανάλυση των εικόνων οπτικής ενεργοποίησης. Αλλά με τη συμβατική ηχώ κλίσης, έγινε λήψη ενός αριθμού εξαιρετικά φωτεινών αγγείων στην περιοχή του φλοιού λόγω του σήματος εισροής σταθμισμένου T1, όπου αποτέλεσε το πιο μεγάλο πρόβλημα για την υψηλότερη ένταση μαγνητικού πεδίου. Τα φωτεινά αγγεία αποσπούσαν αρκετά την προσοχή και προκάλεσαν δυσκολία στο να προσδιοριστεί τι ήταν πράγματι παρατηρήσιμο στον οπτικό φλοιό κατά τη διάρκεια της διέγερσης.

Μία από τις μεγαλύτερες ανησυχίες στη χρήση της συμβατικής βαθμίδωσης ηχού για την έρευνα fMRI αποτέλεσε η αυξημένη δυσκολία στον υπολογισμό της συμβολής των ευρημάτων κίνησης στην τελική εικόνα μιας ακολουθίας MR πολλαπλών λήψεων. Κατά τη διάρκεια των πρώιμων προσπαθειών μείωσης του προβλήματος της σταθμισμένης εισροής T1 προκειμένου να γίνει περισσότερη χρήση της υψηλότερης χωρικής ανάλυσης της συμβατικής βαθμίδωσης ηχού η EPI καθίστατο η παραγωγική δύναμη εργασίας για εφαρμογές fMRI. Όμως η προσπάθεια να δοθούν στο κοινό τα νέα αποτελέσματα fMRI συνάντησε έναν απροσδόκητο εμπόδιο. Η παράδοση της περίληψης της μελέτης, σχετικά με τις «ταινίες ενεργοποίησης του εγκεφάλου» στο

συνέδριο SMRM του 1991, χάθηκε μυστηριωδώς στο ταχυδρομείο με αποτέλεσμα να περιοριστούν οι ερευνητές στην ανακοίνωση της ανακάλυψης του fMRI κατά την διάρκεια της συνεδρίας από την Bernice Hoppe σχετικά με την «τοπική οξυγόνωση του αίματος». Κατά την ομιλία της ολομέλειας του Δρ Thomas Brady και μετά την ανακοίνωση ανακάλυψης ακολούθησε μια ευρεία και περιεκτική εργασία ώστε να παρουσιαστεί το νέο φαινόμενο fMRI με στάθμιση και ροή ροής. Ωστόσο, όταν η μελέτη υποβλήθηκε στο Nature τον Οκτώβριο του ίδιου έτους, αυτή απορρίφθηκε, ενώ ένας κριτικής τόνισε ότι εάν ο σκοπός αυτής της εργασίας αφορούσε την υποστήριξη ότι η μαγνητική τομογραφία δύναται να χρησιμοποιηθεί για τη χαρτογράφηση του εγκεφάλου, η διαπίστωση αυτή έχει ήδη δημοσιευθεί στο περιοδικό «Science». Ακόμη, υποστήριξε πως ο ίδιος δεν έχει πειστεί ότι έχει αποδειχθεί πως η μαγνητική τομογραφία μπορεί να προσφέρει νέα εικόνα για το πώς η εγκεφαλική αιμοδυναμική και ο μεταβολισμός ρυθμίζονται από τη νευρωνική δραστηριότητα.

Ο ίδιος κριτής πρόσφερε, επίσης, ορισμένες διορατικές παρατηρήσεις σχετικά με το εάν «τα πειράματά τους επιβεβαιώνουν ή όχι τα δεδομένα τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (\*PET) για την αυξημένη περιεκτικότητα σε O<sub>2</sub> ιστών και αίματος κατά τη διάρκεια της εστιακής δραστηριότητας των νεύρων ή βρίσκουν μείωση στην περιεκτικότητα σε O<sub>2</sub>, υποδηλώνοντας οξεία αύξηση στην κατανάλωση O<sub>2</sub>». Η απόρριψη της έρευνας εμπόδισε την ανάπτυξη ενός μοντέλου που θα εξηγούσε πώς η αύξηση του σήματος BOLD σχετίζεται με την CBF, τον CBV και την εξαγωγή οξυγόνου στο αίμα. Έχοντας κατά νου τις οξυδερκείς κριτικές του Δρ. Belliveau και των συναδέλφων του, η ομάδα μελέτης αναθεώρησε και υπέβαλε ξανά το χειρόγραφο της fMRI στον οργανισμό PNAS το έτος 1992 με πολύ ευρύτερη και πιο εις βάθος εστίαση. Η αύξηση της φλεβικής οξυγόνωσης αναφέρεται ότι αντικατοπτρίζεται σε αλλαγές. Επιπλέον, «...τα αποτελέσματά μας επιβεβαιώνονται ανεξαρτήτως με τις παρατηρήσεις PET ότι οι επαγόμενες από την ενεργοποίηση αλλαγές στη ροή του αίματος και τον όγκο συνοδεύονται από μικρή ή καθόλου αύξηση στην κατανάλωση οξυγόνου στους ιστούς». Είναι ενδιαφέρον ότι το πείραμα του ρυθμού διέγερσης από τον Fox et al. (2006) ήταν ένα από τα πολλά νέα πειράματα που διοργανώθηκαν για τη μελέτη PNAS όπως ήταν και η χρήση των γυαλιών που τρεμοπαίζουν, τονίζοντας την ιστορία της συνεργασίας μεταξύ των κοινοτήτων PET και fMRI. Οι κριτικές από τους πρώτους κριτές συνέβαλαν στο να γίνει η δημοσιευμένη εργασία στο PNAS πιο

χρήσιμη στον τομέα της λειτουργικής απεικόνισης του εγκεφάλου από την αρχική υποβολή στο Nature (Fox & Greicius, 2010).

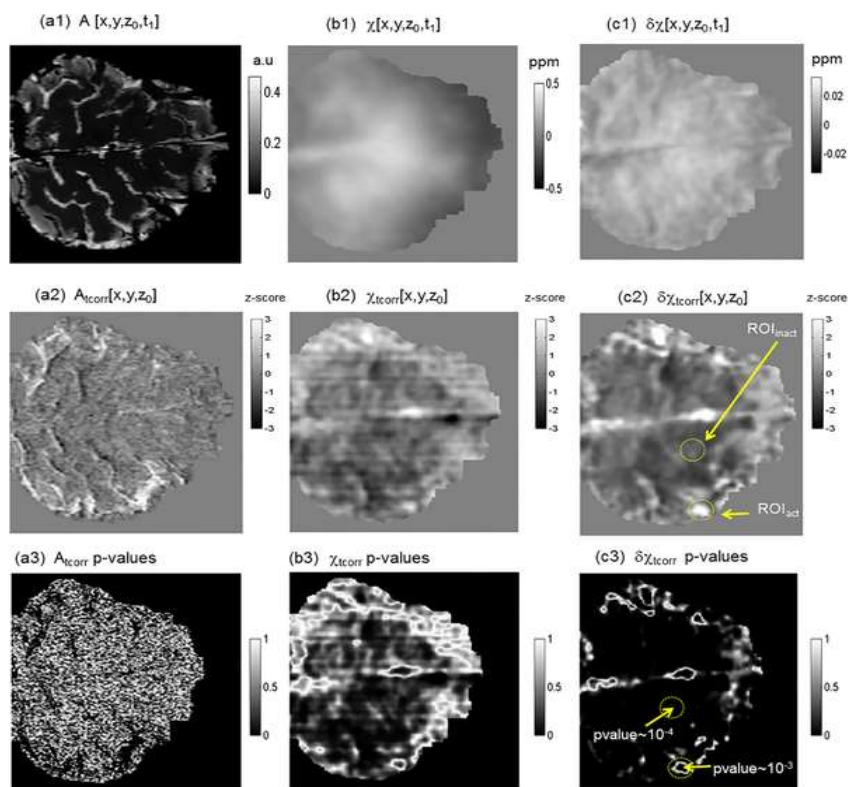
### 2.2.3 fMRI υψηλής ανάλυσης

Ένας τρόπος για να βελτιωθεί η ανάλυση του fMRI που βασίζεται στην αιμάτωση είναι η χρήση μιας λήψης χωρίς αναφορά, όπως προτείνεται με την τεχνική σήμανσης διάχυσης μίας βολής (SSPL). Το SSPL μπορεί να βελτιώσει την ευαισθησία στην ανίχνευση αλλαγών αιμάτωσης διπλά σε σχέση με τις συμβατικές τεχνικές, ενώ θυσιάζει την ικανότητα εξαγωγής ποσοτικών τιμών. Ωστόσο, δεδομένου ότι η fMRI τυπικά επιχειρεί να ανιχνεύσει τα αποτελέσματα της ροής του αίματος (ή/και του όγκου) αλλάζει μάλλον τις ίδιες τις παραμέτρους ροής, αυτό μπορεί να μην είναι επιζήμιο. Το SSPL βασίζεται σε μια καταστολή του σήματος φόντου που βασίζεται σε διπλή αναστροφή, η οποία μειώνει τις συγχυτικές συνεισφορές από την αντίθεση BOLD και τον φυσιολογικό θόρυβο, τα οποία είναι και τα δύο ανάλογα με το επίπεδο σήματος. Τυπικά, επιτυγχάνονται μειώσεις 5-20 φορές στο σήμα υποβάθρου, καθιστώντας την εναπομένουσα μεταβλητότητα του σήματος να κυριαρχείται από αλλαγές αιμάτωσης. Έτσι, ενώ η ενεργοποίηση μπορεί να δημιουργήσει σχετικά μικρές αλλαγές σήματος στο SSPL (σε σύγκριση με το BOLD), τα ευνοϊκά μειωμένα επίπεδα φυσιολογικού θορύβου μπορεί να οδηγήσουν σε μια συνολική επαρκή ευαισθησία για fMRI υψηλής ανάλυσης. Επιπλέον, η ευαισθησία του SSPL μπορεί επίσης να είναι ανταγωνιστική με τις τεχνικές που βασίζονται στον όγκο του εγκεφαλικού αίματος (CBV), καθώς, οι αλλαγές κλασματικής αιμάτωσης υπερβαίνουν σημαντικά τις κλασματικές αλλαγές BV.

### 2.3 Πείραμα 4: Πείραμα fmaps εγκεφάλου

Στην Εικόνα 5 αποτυπώνεται ένα πείραμα με τρισδιάστατους χάρτες fmaps. Από τα τρισδιάστατα σύνολα δεδομένων  $\{A[r,t], \chi[r,t] \text{ και } \delta\chi[r,t]\}$ , εξήχθη το προκληθέν πείραμα fmaps του εγκεφάλου και λήφθηκαν οι τρισδιάστατοι χάρτες fmaps  $\{A_{\text{corr}}[r], \chi_{\text{corr}}[r], \delta\chi_{\text{corr}}[r]\}$ . Με μια επιθεώρηση, θα μπορούσαν να αναγνωριστούν οι ενεργές κηλίδες του εγκεφάλου στον κινητικό φλοιό ενώ ορίζεται μια ενεργή και ανενεργή περιοχή ενδιαφέροντος (που συμβολίζεται με  $ROI_{\text{act}}$  και  $ROI_{\text{inact}}$ , σε μέγεθος  $5 \times 5 \times 3$  voxels, που αντιστοιχεί σε  $2,5 \times 2,5 \times 3,6$  mm<sup>3</sup>) για τους υπολογισμούς SNR και CNR. Στο a3, b3 και c3, παρέχονται επίσης οι τιμές p για τους υπολογισμούς tcorr, οι οποίες αποκαλύπτουν ένα εφέ ακμής εξαγωγών fmap που βασίζονται σε tcorr στους

ανακατασκευασμένους χώρους δεδομένων προέλευσης στους χάρτες  $\chi_{\text{corr}}$  και  $\delta\chi_{\text{corr}}$ . Πιο συγκεκριμένα, το μέγιστο  $t_{\text{corr}}$  υπολογίστηκε στις εστίες ενεργοποίησης μέσα στο  $\text{ROI}_{\text{act}}$  με μια πολύ μικρή τιμή  $p$ , υποδηλώνοντας έτσι υψηλή στατιστική σταθερότητα για τη συσχέτιση με βάση την αναγνώριση εργασιών. Πρέπει να σημειωθεί ότι στο σχήμα που φαίνεται στην εικόνα πραγματοποιείται η λειτουργική χαρτογράφηση εργασιών με τη χρήση των ανακατασκευασμένων δεδομένων  $\chi$  (b1,b2,b3), αλλά είναι λιγότερο στατιστικά αξιόπιστη από τη χρήση των ανακατασκευασμένων δεδομένων  $\delta\chi$  (c1,c2,c3). Επίσης, κρίθηκε απαραίτητο να απεικονιστεί η συσχέτιση συνάρτησης/δομής, αντί να υιοθετηθεί ένα ανατομικό πρότυπο εγκεφάλου, όπου γίνεται με τη χρήση μιας εικόνας δομής του εγκεφάλου (που συμβολίζεται με  $\chi_0[r]$ ) για την οπτικοποίηση  $f_{\text{map}}$  επιλέγοντας έναν τρισδιάστατο όγκο πηγής  $\chi$  από  $\chi[r,t]$ . Ενώ, πραγματοποιήθηκε βελτίωση εικόνας σε  $\chi_0[r]$  ώστε να βελτιωθεί η δομή του φλοιού. Στη χωρική ανάλυση 0,5 mm εντός επιπέδου, οι ανακατασκευασμένες εικόνες  $\chi_0$  αποκαλύπτουν ανώτερες λεπτομέρειες οβελιαίου κόλπου και φλοιού, αλλά η αγγείωση εντός του φλοιού παραμένει μη διακριτή (Uludag & Havlicek, 2021).



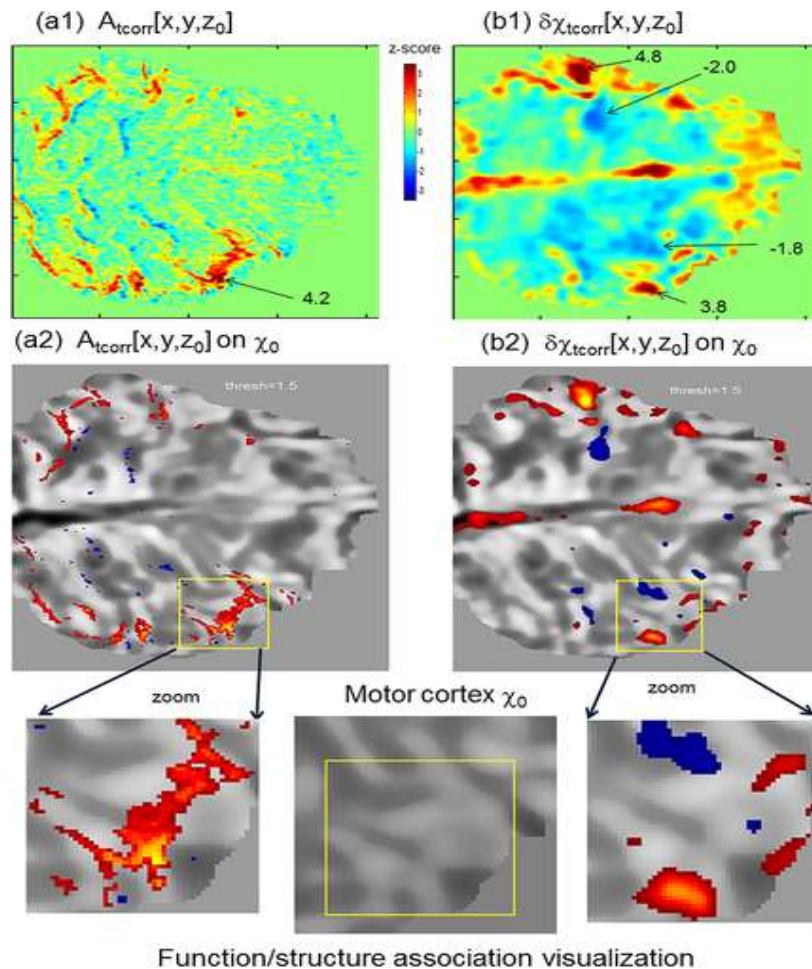
Εικόνα 2: Το  $f_{\text{map}}$  που απεικονίζεται σε μέγεθος  $A_{\text{tcorr}}[r]$  και  $\delta\chi_{\text{tcorr}}[r]$  (Uludag & Havlicek, 2021)

Οι λειτουργικές αντιστοιχίσεις του εγκεφάλου που προκαλούνται από εργασίες σε διαφορετικούς χώρους δεδομένων είναι οι εξής:

- $a_1, a_2$  και  $a_3$  ο χώρος δεδομένων εικόνας μεγέθους  $T2^* A[r,t]$ .
- $b_1, b_2, b_3$  ο ανακατασκευασμένος χώρος δεδομένων πηγής  $\chi[r,t]$ , συμπεριλαμβανομένου του στατικού φόντου.
- $c_1, c_2, c_3$ , ο ανακατασκευασμένος χώρος δεδομένων πηγής  $\delta\chi[r,t]$  με καθαρές αποκρίσεις BOLD  $\chi$ .

Στο  $c_2$ , το  $ROI_{act}$  συμβολίζει μια ενεργή περιοχή ενδιαφέροντος που προκαλείται από εργασίες ενώ το  $ROI_{inact}$  συμβολίζει μια περιοχή ενδιαφέροντος άσχετη με το πείραμα.

Στην εικόνα 6 από την άλλη, φαίνεται οπτικά η σύγκριση από το  $fmap$  που απεικονίζεται με το μέγεθος  $A_{corr}[r]$  και το  $fmap$  που απεικονίζεται με  $\delta\chi$   $\delta\chi_{corr}[r]$  σε έγχρωμες οθόνες σε  $a_1$  και  $a_2$ , οθόνες κατωφλίου blob σε ανακατασκευασμένο φόντο δομής  $\chi$  στο  $a_2$  και  $b_2$ , και μεγεθυμένες εμφανίσεις blob στα ένθετα. Έτσι παρατηρείται ότι ο  $\delta\chi_{corr}[r]$   $fmap$  αποκαλύπτει αμφίδρομες αποκρίσεις BOLD  $\chi$  στα ερεθίσματα εργασίας με συμπαγείς και ισχυρές κυλίδες ενεργοποίησης. Συγκρίνοντας, το συμβατικό  $fmap$   $A_{corr}[r]$  φαίνεται να παρέχεται μια θετική κυριαρχία με μεγαλύτερη χωρική κατανομή στα μοτίβα απόκρισης. Δεδομένου ότι όλες οι εικόνες προέρχονταν από τα ίδια δεδομένα σάρωσης, ευθυγραμμίστηκαν αυτόματα, διευκολύνοντας έτσι τις συσχετίσεις λειτουργίας και δομής (Chen et al., 2018).



Εικόνα 3: Η οπτικοποίηση των fmaps (Chen et al., 2018)

Η οπτικοποίηση των fmaps εγκεφάλου απεικονίζονται με μέγεθος και ευαισθησία στην ανακατασκευασμένη εικόνα του φλοιού του εγκεφάλου.

- Τα a1 και a2 fmap με βάση το μέγεθος  $A_{tcorr}$ .
- Τα b1 και b2 σε  $\chi$ -απεικονισμένη fmap  $\delta\chi_{tcorr}$ .
- Οι αριθμοί στο a1 και a2 δηλώνουν τις τιμές  $tcorr$  με z-score στις φυσαλίδες ενεργοποίησης.

Στην εικόνα 7, είναι ευδιάκριτα τα αποτελέσματα ανάλυσης δεδομένων fMRI σε σύστημα 3T χαμηλής ανάλυσης 2 mm. Στην επάνω σειρά a1,b1 και c1, εμφανίζεται η λειτουργική χαρτογράφηση του πειράματος όσον αφορά τη δομική εικόνα του εγκεφάλου σε μια αξονική τομή, το fmap προκαλείται από την εργασία και την πιο θετική και αρνητική απόκριση χρονομαθίματος σε μια εστία ενεργοποίησης με  $\max(tcorr)$  για συσχέτιση εργασιών και σε άλλη εστίαση ενεργοποίησης με αρνητικό  $\min(tcorr)$  για αντισυσχέτιση. Στη μεσαία σειρά a2,b2 και c2 εμφανίζονται η λειτουργική αντιστοίχιση της εργασίας με τη χρήση των ανακατασκευασμένων πλήρων

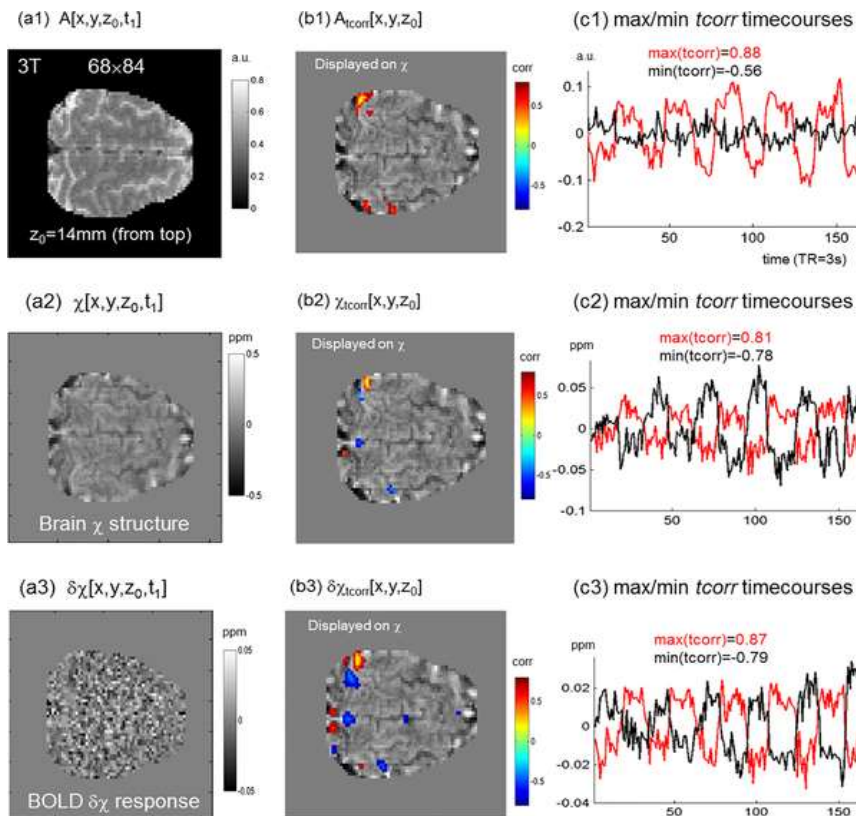


δεδομένων  $\chi$ , ενώ στην κάτω σειρά a3,b3 και c3 εμφανίστηκε η καθαρή απόκριση BOLD με τη χρήση των ανακατασκευασμένων δεδομένων  $\delta\chi$  εξαιρουμένου του στατικού φόντου.

Τα πειραματικά αποτελέσματα από το σύστημα 3T στην εικόνα 7 αποκαλύπτουν τις ακόλουθες πτυχές:

- i. Η καθαρή απόκριση BOLD  $\delta\chi$  ήταν πολύ αδύναμη και με υψηλό θόρυβο, ώστε να μπορεί να παρατηρηθεί ένα στιγμιότυπο, ενώ ο χάρτης εργασιών εξήχθη μέσω μιας χρονοσειράς 165 στιγμιότυπων,
- ii. Τα ανακατασκευασμένα δεδομένα  $\delta\chi$  απέδωσαν υψηλότερη απόδοση εξαγωγής εργασιών από τα ανακατασκευασμένα πλήρη δεδομένα  $\chi$  σε όρους  $\max(tcorr)$  στο c2 και c3,
- iii. Η εικόνα  $\chi$  χαμηλής ανάλυσης 2 mm επιρρεάζει τις λεπτομέρειες του φλοιού για τον συνεντοπισμό λειτουργίας και δομής σε σύγκριση με την εικόνα  $\chi$  υψηλής ανάλυσης 0,5 mm.

Συνολικά, αυτό το πείραμα fMRI στο σύστημα 3T δείχνει ότι το μοντέλο διαταραχής BOLD μπορεί επίσης να εφαρμοστεί σε ανάλυση μεμονωμένων δεδομένων fMRI χαμηλού πεδίου, χαμηλής ανάλυσης (Chen et al., 2018).



**Εικόνα 4:** Αποτελέσματα ανάλυσης δεδομένων fMRI εργασίας 3T χαμηλής ανάλυσης 2 mm (Chen et al., 2018)

Στο πείραμα fMRI εγκεφάλου χαμηλού πεδίου 3T και χαμηλής ανάλυσης 2 mm με αναλύσεις συναρτήσεων εργασιών σε διαφορετικούς χώρους δεδομένων εμφανίστηκαν τα εξής δεδομένα: a1,b1 και c1 μέγεθος fMRI, a2,b2 και c2 ανακατασκευασμένη ευαισθησία  $\chi$  και a3,b3 και c3 ανακατασκευασμένη χρονική αλλαγή ευαισθησίας  $\delta\chi$ .

- a.u. που αποτελεί μια αυθαίρετη μονάδα χωρίς διάσταση
- corr που θεωρείται τιμή συσχέτισης στην περιοχή  $[-1, 1]$  χωρίς διάσταση και
- ppm που είναι μέρη ανά εκατομμύριο  $10^{-6}$  χωρίς διάσταση.

Κάτω από τις γραμμικές προσεγγίσεις της απεικόνισης φάσης  $T2^*$  και με το προσθετικό μοντέλο διαταραχής BOLD, μπορεί να ανιχνευτεί η δραστηριότητα BOLD σε διαφορετικά στάδια απεικόνισης. Πιο συγκεκριμένα, η δραστηριότητα BOLD συμβολίζεται με

- $\delta\chi$  στην αρχική πηγή (με μοντέλο  $\chi + \delta\chi$ ),
- $\delta b$  συμβολίζεται στον χάρτη πεδίου (μοντέλο  $b + \delta b$ ) και
- $\delta P$  συμβολίζεται στην εικόνα φάσης  $T2^*$  (μοντέλο  $P + \delta P$ ).



Αντίστοιχα, η αποσύνθεση σήματος BOLD επιτρέπει αντίστροφες αντιστοιχίσεις καθαρών αποκρίσεων BOLD στον χώρο δεδομένων της μαγνητικής πηγής, λύνοντας ένα πρόβλημα αντίστροφου fMRI, ενώ εξαιρούνται τα στατικά μη BOLD σήματα (Chen et al., 2018).

### 2.3.1 Μοντέλα χαρτογράφησης και απεικόνισης

Υπάρχουν δυο ειδή μοντέλων χαρτογράφησης :

- ένα μοντέλο χαρτογράφησης δύο βημάτων προς τα εμπρός για μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και
- ένα μοντέλο αντίστροφης χαρτογράφησης δύο βημάτων που είναι για  $\chi$  ανακατασκευή πηγής και ονομάζεται  $\chi$  τομογραφία στο πλαίσιο της ανακατασκευής πηγής στην ιατρική απεικόνιση.

Εφαρμόζοντας το μοντέλο αντίστροφης χαρτογράφησης δύο βημάτων για ανακατασκευή μιας πλήρους  $\chi$  πηγής εγκεφάλου, υπάρχει μια αντίστοιχη ροή δεδομένων. Αντίθετα, το μοντέλο διαταραχής BOLD, επιτρέπει την ανίχνευση των μετασχηματισμών δεδομένων σε ένα σήμα BOLD κατά τη λήψη δεδομένων BOLD fMRI. Αντίστοιχα, αποδίδοντας αντίστροφες αντιστοιχίσεις, αναπαράγονται οι αρχικές εγγενείς καθαρές BOLD μαγνητικές αποκρίσεις. Και οι δύο ανακατασκευές υλοποιούνται από το CIMRI, το οποίο είναι ουσιαστικά μια γραμμική αντίστροφη λύση απεικόνισης (Krueger & Granziera, 2014).

Η ανακατασκευή του συνόλου δεδομένων 4D από ένα σύνολο δεδομένων 4D  $\chi$  είναι ουσιαστικά μια επανάληψη της ποσοτικής χαρτογράφησης ευαισθησίας σε μια χρονοσειρά στιγμιότυπων εικόνων. Υπάρχει μια εμφάνιση της λειτουργικής χαρτογράφησης του εγκεφάλου στον ανακατασκευασμένο χώρο δεδομένων πηγής μαγνητικής επιδεκτικότητας, όπως προσδιορίζεται από τη λειτουργική χαρτογράφηση  $\chi$  ή το λειτουργικό quantitative susceptibility mapping (\*QSM), για πιο άμεση απεικόνιση της εγκεφαλικής λειτουργίας με βάση την πηγή. Πραγματικά, το QSM παρουσιάστηκε με μια ανακατασκευή όγκου στιγμιότυπου σήματος. Στο πλαίσιο του QSM, μια από τις βασικές δυσκολίες αποτελεί το ξετύλιγμα των έντονα τυλιγμένων εικόνων και η αφαίρεση του φόντου της φάσης, κάτι που μπορεί να επιλυθεί αποτελεσματικά και αποδοτικά μέσω της χρήσης της τεχνικής Laplacian unwrapping. Ευτυχώς, η ανακατασκευή 4D  $\delta\chi$  δεν περιλαμβάνει το ξετύλιγμα της φάσης και την αφαίρεση του φόντου φάσης.

Ένας χάρτης δραστηριότητας BOLD μπορεί να εξαχθεί από μια χρονοσειρά εικόνων μεγέθους  $T2^*$  μέσω της χρήσης του statistical parametric mapping (\*SPM), το οποίο αποτελεί ένα εργαλείο λογισμικού για τις λειτουργίες ολόκληρου του εγκεφάλου.

Η πηγή  $\chi$  του εγκεφάλου μπορεί να υποθέσει μια διπολική κατανομή στα διαμαγνητικά και παραμαγνητικά χαρακτηριστικά του εγκεφαλικού ιστού. Η εκφραζόμενη  $\chi$  ανακατασκευή της δομής του εγκεφάλου από ένα όγκο φάσης  $T2^*$  είναι μια τεχνική QSM, αποτελώντας μια ιδέα για αναπαράσταση μιας εικόνας δομής εγκεφαλικού ιστού με έναν χάρτη  $\chi$  διπολικής τιμής, ο οποίος είναι διαθέσιμος μόνο με μια προσέγγιση υπολογιστικής απεικόνισης που επιτρέπει αρνητικές τιμές. Είναι εμφανές πως, υπάρχουν θετικοί και αρνητικοί εγκεφαλικοί ιστοί που εκφράζονται με  $\chi$ . Πιο συγκεκριμένα, μια ανακατασκευασμένη εικόνα  $\chi$  εγκεφάλου μπορεί να λάβει αρνητικές τιμές και θετικές τιμές, η διαταραχή BOLD  $\delta\chi$  μπορεί να λάβει αρνητικές τιμές και θετικές τιμές. Η γραμμική απεικόνιση φάσης  $T2^*$  διατηρεί τα σημάδια της πηγής  $\chi$  διπολικής τιμής, ενώ η απεικόνιση μεγέθους  $T2^*$  καταστέλλει πλήρως τα σημάδια λόγω μη αρνητικής χαρτογράφησης. Πιο συγκεκριμένα, το πείραμά αποκαλύπτει ταυτόχρονες θετικές και αρνητικές αποκρίσεις BOLD  $\chi$ , που μπορεί να υποδηλώνουν τον βιολογικό ανταγωνισμό και την ομοιόσταση κατά τη διάρκεια μιας εγκεφαλικής δραστηριότητας, ένα ερέθισμα προκαλεί μια θετική απόκριση σε μια περιοχή διέγερσης, ενώ προκαλεί μια αρνητική απόκριση σε μία άλλη περιοχή αναστολής (Welvaert & Rosseel, 2014).

Συγκριτικά, το συμβατικό μέγεθος  $fmap$  που απεικονίζεται αποκαλύπτει επικρατούσες θετικές αποκρίσεις στον εγκέφαλο.

- i. Αναφέρεται το λειτουργικό μοντέλο BOLD διαταραχής του εγκεφάλου για την ανάλυση δεδομένων fMRI εργασιών μέσω της χρήσης δύο συνόλων δεδομένων fMRI εργασιών ενός θέματος που αποκτήθηκαν σε διαφορετικές ρυθμίσεις πειράματος. Και οι δύο αναλύσεις πειραματικών δεδομένων παρήγαγαν παρόμοια αποτελέσματα. Δεδομένου ότι οι αλλαγές BOLD είναι μικρές, δεν μπορεί να παρατηρηθεί μια δραστηριότητα εγκεφαλικής λειτουργίας από μια εικόνα στιγμιότυπου.
- ii. Μέσω ενός σχεδιασμένου πειράματος, συμπεραίνεται η εγκεφαλική δραστηριότητα από μια χρονοσειρά επαναλαμβανόμενων μετρήσεων μέσω μιας μεθόδου συσχέτισης εργασιών. Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιούνται χρονοσειρές 50 στιγμιότυπων σε 5 κύκλους στο πείραμα μιας fMRI εργασίας

7T και μεγαλύτερες χρονοσειρές 165 στιγμιότυπων σε κύκλους στα πειράματα με 3T. Εκτός από τη μεμονωμένη μελέτη fMRI, το μοντέλο λειτουργικής διαταραχής του εγκεφάλου BOLD είναι εφαρμόσιμο στην ανάλυση της εγκεφαλικής λειτουργίας πολλαπλών υποκειμένων σε επίπεδο ομάδας. Αυτό είναι ένα θέμα έρευνας που βρίσκεται υπό εξέλιξη.

Το μοντέλο λειτουργικής διαταραχής εγκεφάλου BOLD είναι πολύ χρήσιμο για την ανάλυση δεδομένων fMRI εγκεφάλου και την υπολογιστική αντίστροφη χαρτογράφηση για την ανακατασκευή της πηγής  $\chi$  του εγκεφάλου. Είναι επίσης χρήσιμο για αριθμητικές προσομοιώσεις BOLD fMRI. Αρχικά, ένα σήμα BOLD fMRI παράγεται, μη γραμμικά από μια μαγνητική πηγή κυρίως  $\chi$ . Κατά συνέπεια, ούτε το μέγεθος ούτε το σήμα φάσης δύναται να αποτελέσει πιστή αναπαράσταση της εσωτερικής μαγνητικής πηγής. Το μοντέλο διαταραχής BOLD περιλαμβάνει μια στρατηγική γραμμικοποίησης «εξαγωγή ενός ασθενούς δυναμικού σήματος από ένα μη γραμμικό σήμα που κυριαρχείται από στατικό υπόβαθρο για γραμμική δυναμική επεξεργασία σήματος». Πιο συγκεκριμένα, διαχωρίζεται μια μικρή απόκριση BOLD σε ένα τμήμα της φάσης fMRI με μιγαδική διαίρεση και ανακατασκευάζεται από την καθαρή απόκριση BOLD  $\chi$  με αντίστροφη χαρτογράφηση κάτω από γραμμικές προσεγγίσεις, αποφεύγοντας έτσι την εγγενή μη γραμμικότητα fMRI (Welvaert & Rosseel, 2014).

Η εγκεφαλική δραστηριότητα συμβάλλει μόνο σε ένα πολύ μικρό μέρος ενός σήματος fMRI εγκεφάλου μεγέθους  $T2^*$ , το οποίο έχει μοντελοποιηθεί με μηχανισμό αντίθεσης BOLD, ενώ προτείνεται ότι η χρήση ενός μοντέλου διαταραχής BOLD αποτελεί την καλύτερη τεχνική με στόχο την κατανόηση του μοντέλου BOLD fMRI από την άποψη των μετασχηματισμών MRI. Ειδικότερα, το μοντέλο διαταραχής BOLD αντιπροσωπεύει μια νευροαγγειακή δραστηριότητα με έναν μικρό πρόσθετο όρο διαταραχής ( $\delta\chi$ ) σε κατάσταση εκφρασμένης από μαγνητική ευαισθησία ( $\chi$ ), διαχωρίζοντας μια ασθενή δυναμική δραστηριότητα BOLD από ένα συντριπτικό στατικό υπόβαθρο στην έκφραση της πηγής  $\chi$ . Κάτω από γραμμικές προσεγγίσεις μαγνήτισης ιστών, η δραστηριότητα BOLD αναπαρίσταται σε μια διαταραχή χάρτη πεδίου. Επίσης, η απεικόνιση  $T2^*$  μεταφέρει μια BOLD δραστηριότητα σε ένα σύνθετο σύνολο δεδομένων  $T2^*$ . Με την εκτέλεση μιας σύνθετης διαίρεσης στις χρονοσειρές των εικόνων φάσης  $T2^*$ , μπορεί να εξαχθεί μια χρονική αλλαγή φάσης σε σχέση με μια γραμμή βάσης που ερμηνεύεται ως η διαταραχή φάσης BOLD.

Για το πείραμα BOLD fMRI εξάγεται ο χάρτης λειτουργικής δραστηριότητας του εγκεφάλου από τα ανακατασκευασμένα δεδομένα BOLD  $\delta\chi$  σε ένα μέτρο της συσχετιστικής απόκρισης εργασίας. Συμπέρασμα όλων αυτών συνιστά η άποψη ότι το μοντέλο διαταραχής BOLD για ανάλυση λειτουργικών δεδομένων του εγκεφάλου εμφάνισε αμφίδρομες αποκρίσεις εγκεφάλου  $\chi$  στον ανακατασκευασμένο χώρο δεδομένων μαγνητικής πηγής. Φαίνεται επίσης, ότι τα δεδομένα υψηλής ανάλυσης υψηλού πεδίου επιτρέπουν πιο ενημερωτική απεικόνιση της λειτουργίας και της δομής, ειδικά την οπτικοποίηση συσχέτισης λειτουργίας και δομής με πλούσιες λεπτομέρειες του φλοιού (Chen et al., 2018).

Συμπεραίνεται, λοιπόν, ότι η πρόταση ενός μοντέλου διαταραχής BOLD για να αναπαρασταθεί η μαγνητική πηγή ως μια δυναμική απόκριση BOLD επιβάλλεται σε ένα στατικό υπόβαθρο, και έτσι ανιχνεύονται τα στοιχεία ξεχωριστά στο μπροστινό fMRI για τη λήψη δεδομένων και την αντίστροφη χαρτογράφηση για την ανακατασκευή της πηγής BOLD  $\chi$ . Η ανακατασκευασμένη καθαρή πηγή  $\chi$  BOLD ( $\delta\chi$ ) επιτρέπει την εξέταση της λειτουργικής δραστηριότητας του εγκεφάλου πιο άμεσα, στη μαγνητική έκφραση  $\chi$  και με μεγαλύτερη ακρίβεια, βασικά απαλλαγμένη από μετασχηματισμούς που εισάγονται από τη μαγνητική τομογραφία.

Ένα σήμα voxel  $T2^*$  είναι ένας χωρικός μέσος όρος πολλών προκαταρκτικών σημάτων μετάπτωσης πυρηνικών πρωτονίων σε ένα χώρο voxel.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: BOLD fMRI και η αναγνώριση προσώπου

### 3.1 Η νευρική δραστηριότητα κατά την επεξεργασία του προσώπου μέσα από πειράματα

Η απόδοση σε πολλούς γνωστικούς τομείς μειώνεται με το πέρασ της ηλικίας, ενώ ένας γνωστικός τομέας που φθείρεται κατά τη γήρανση αποτελεί η αναγνώριση προσώπου. Ειδικότερα, οι ηλικιωμένοι έχουν τη τάση να κρίνουν λανθασμένα νέα πρόσωπα ως πρόσωπα που γνωρίζουν ή έχουν δει στο παρελθόν σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες.

Πολλά πειράματα στη γνωστική νευροεπιστήμη υποστηρίζουν ότι η επεξεργασία του προσώπου εξαρτάται από ένα δίκτυο περιοχών του εγκεφάλου, που διαθέτει ένα «πυρηνικό σύστημα» και ένα «εκτεταμένο σύστημα» κατά την κωδικοποίηση και την αναγνώριση. Αυτά τα συστήματα περιλαμβάνουν πολλαπλές περιοχές του φλοιού, συμπεριλαμβανομένων .

- των οπτικών περιοχών όπως τον κατώτερο ινιακό φλοιό,
- περιοχών επεισοδιακής μνήμης όπως η νησίδα και ο κροταφικός φλοιός,
- συναισθηματικών δομών, όπως η αμυγδαλή και ο πρόσθιος ινιακός φλοιός,
- καθώς και μια περιοχή που είναι ιδιαίτερα ενεργή κατά την επεξεργασία προσώπου, η ατρακτοειδής έλικα (FFG) (Lee et al., 2015).

Πολλές από αυτές τις περιοχές επεξεργασίας προσώπου μεταβάλλονται δομικά κατά τη γήρανση. Πιο συγκεκριμένα, ο ινιακός φλοιός και οι δομές του έσω κροταφικού λοβού, όπως το FFG, παρουσιάζουν λέπτυνση του φλοιού που σχετίζεται με την ηλικία. Αρχικά, η νευρική δραστηριότητα κατά την επεξεργασία του προσώπου μεταβάλλεται σε προχωρημένη ηλικία και αντιπαραβάλλεται η απόδοση σε πειράματα αντιστοίχισης προσώπου και αντιστοίχισης τοποθεσίας, ενώ παρατηρήθηκε βραδύτερη απόδοση από τους ηλικιωμένους ενήλικες κατά τη διάρκεια της αντιστοίχισης προσώπου μαζί με μειωμένη ροή αίματος στον οπτικό φλοιό. Επιπλέον, σε μια άλλη μελέτη διαπιστώθηκε ότι οι ηλικιωμένοι ήταν πιο αργοί και λιγότερο ακριβείς από τους νεότερους ενήλικες ενώ ταίριαζαν τα άγνωστα και γνωστά πρόσωπα. Έτσι παρατηρήθηκαν διαφορές που σχετίζονται με την ηλικία καθώς και στο σήμα που εξαρτάται από το επίπεδο του οξυγόνου (BOLD) σε πολλαπλές περιοχές του φλοιού. Μεταγενέστερα πειράματα επικεντρώθηκαν σε συγκεκριμένους κόμβους του δικτύου επεξεργασίας προσώπου αναφέροντας αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία σε περιοχές που εμπλέκονται με

την επεξεργασία συναισθημάτων, στην εκτίμηση βλέμματος και στην ανίχνευση του προσώπου σε πολύπλοκα περιβάλλοντα (Lee et al., 2015, Koch, et al. 2010).

Στο σύνολο, αυτές οι μελέτες υποδηλώνουν ότι τα ελλείμματα που σχετίζονται με την ηλικία στην επεξεργασία του προσώπου αντικατοπτρίζουν τις υποκείμενες δομικές και λειτουργικές αλλαγές στις φλοιώδεις περιοχές αφού αποτελούν το δίκτυο επεξεργασίας προσώπου (Koch, et al. 2010).

### **3.2. Ο ρόλος της ντοπαμίνης (DA)**

Η ντοπαμίνη (DA) εμπλέκεται στην εκτέλεση μιας μεγάλης ποικιλίας νοητικών εργασιών και έχει αποδειχθεί ότι διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στη διαμόρφωση του γνωστικού ελέγχου, ο οποίος μπορεί να έχει συνέπειες τόσο για συγκεκριμένα καθήκοντα όσο και για γενικά μέτρα λειτουργικής συνδεσιμότητας. Ωστόσο, τόσο το δυναμικό σύνδεσης D1 όσο και το D2 ν(BPND) μειώνονται σημαντικά κατά την ωριμότητα, ενώ έχει αναδειχθεί ότι οι υποδοχείς D1 συσχετίζονται πιο αρνητικά με την προχωρημένη ηλικία στους ενήλικες από ότι οι υποδοχείς D2 ή με την ικανότητα σύνθεσης DA. Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει τη σύνδεση μεταξύ DA και BOLD και απέδειξαν τη σημασία της DA για την επεισοδιακή μνήμη. Τα μοντέλα ζώων έχουν αποδείξει την ικανότητά τους να περιγράφουν αντιθετικά ευρήματα και έχουν ρίξει φως σε έναν εφικτό μηχανισμό με τον οποίο η απελευθέρωση DA στο ραβδωτό σώμα προκαλεί ενεργοποίηση των υποδοχέων DA, με αποτέλεσμα ένα αυξημένο σήμα BOLD. Χρησιμοποιώντας το raclopride και τη λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI), οι ερευνητές σε μια μελέτη του 2013 εξέτασαν ένα μοντέλο ντοπαμινεργικής διαμόρφωσης φλοιώδους και υποφλοιώδους σήματος BOLD και το σήμα BOLD προέκυψε από μια σύγκλιση της δραστηριότητας του διεγερτικού υποδοχέα D1 και της ανασταλτικής δραστηριότητας του υποδοχέα D2. Πειράματα, επίσης, φαρμακολογικής χειραγώγησης σε ανθρώπους έχουν δείξει μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ του φλοιικού σήματος BOLD που προκαλείται από την εργασία και του συστήματος DA (Buxton, 2013).

Το σήμα BOLD επεξεργασίας γλώσσας αξιολογήθηκε αφού χορηγήθηκε στα άτομα L-DOPA ή εικονικό φάρμακο. Μετά τη λήψη του L-DOPA, το σήμα BOLD στον ατρακτοειδή, ινιακό και κυλινδρικό φλοιό αυξήθηκε σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα, η DA μπορεί να λειτουργεί ως διαμορφωτής του σήματος BOLD σε περιοχές του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνες για

την επεξεργασία των εκφράσεων του προσώπου. Έχει υποτεθεί ότι οι προβολές του υπόκαμπου στην κοιλιακή τμηματική περιοχή (VTA) ενισχύουν την απελευθέρωση DA στην ατρακτοειδή έλικα (FFG), μια περιοχή κρίσιμη για τη δημιουργία επεισοδιακών αναμνήσεων κατά τη μακροπρόθεσμη ενοποίηση (Gresack et al., 2014).

Πέραν της επεισοδιακής μνήμης γενικά, η DA κρίνεται πως έχει σημαντικό ρόλο σε στοιχεία του δικτύου επεξεργασίας προσώπου. Τα στοιχεία παρουσιάζουν ότι:

- Η DA ρυθμίζει το αμυγδαλικό σήμα BOLD σε απόκριση με παραλλαγές στην ελκυστικότητα του προσώπου.
- Η DA επίσης μπορεί να επηρεάσει το σήμα BOLD στην αναγνώριση προσώπου, όπως φαίνεται σε μια μελέτη που παρατήρησε μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του σήματος D1 BPND και του σήματος BOLD στο FFG σε νεότερους ενήλικες.
- Επιπλέον, η σχέση μεταξύ του σήματος DA και του σήματος BOLD (δηλαδή, η αναλογία BOLD:D1 BPND) συνδέθηκε με την απόδοση αναγνώρισης προσώπου στην ίδια περιοχή. Ο λόγος BOLD:D1 BPND επιδρά στην ποσότητα του σήματος BOLD που σχετίζεται με την εργασία αφού προκαλείται από μια δεδομένη μονάδα D1 BPND.

Επίσης, στην έρευνα αποδείχθηκε ότι τα άτομα με μεγαλύτερη απόκριση BOLD για ένα δεδομένο επίπεδο διαθεσιμότητας υποδοχέα θα είχαν μεγαλύτερη αναλογία BOLD:D1 BPND. Αυτή η μεταβλητή διαμόρφωσης του σήματος BOLD έχει θεωρηθεί ότι βασίζεται σε αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στη γνωστική απόδοση. Έτσι, οι αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στην απόδοση αναγνώρισης προσώπου μπορεί να είναι συνέπεια αλλαγών στη σχέση DA-BOLD (Gresack et al., 2014).

Προκειμένου να κατανοήσουμε περαιτέρω πώς το DA D1 BPND σχετίζεται με το σήμα BOLD στις φλοιώδεις περιοχές που συνθέτουν το δίκτυο αναγνώρισης προσώπου, χρησιμοποιήθηκε η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) με τον ραδιοσυνδετήρα SCH23390. Έτσι, σε μια μελέτη fMRI για την αναγνώριση προσώπου, παρακολούθηθηκε το σήμα BOLD ενώ υποτέθηκε ότι θα υπήρχαν αλλαγές γενεών στη ρύθμιση DA-BOLD, καθώς η διαθεσιμότητα των υποδοχέων ντοπαμίνης D1 μειώνεται με την ηλικία και φαίνεται να εμπλέκεται στη διαμόρφωση του σήματος BOLD στο FFG. Επίσης, διερευνήθηκαν διαφορικές ηλικιακές συνδέσεις μεταξύ της δυναμικής



DA-BOLD και της απόδοσης αναγνώρισης προσώπου, καθώς είναι γνωστό ότι η απόδοση μειώνεται με την ηλικία (Haist & Anzures, 2017).

### **3.3 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) στην fMRI.**

Η κατασκευή εικόνων PET επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας ηλεκτρονική ανίχνευση φωτονίων που φτάνουν συμπτωματικά σε δύο θέσεις σε έναν δακτύλιο ανιχνευτών που βρίσκονται γύρω από τον ασθενή. Αυτά τα φωτόνια παράγονται με εκμηδένιση ποζιτρονίων με ηλεκτρόνια που βρίσκονται στον περιβάλλοντα ιστό.

Η παρατήρηση ενός ζεύγους φωτονίων με σχεδόν συμπτωματικούς χρόνους άφιξης στον δακτύλιο του ανιχνευτή δείχνει ότι συνέβη μια εκμηδένιση ποζιτρονίων κάπου κατά μήκος της γραμμής μεταξύ των δύο ανιχνευτών.

Η συσσώρευση πολλών τέτοιων τυχαίων αφίξεων επιτρέπει την κατασκευή γραμμών απόκρισης μεταξύ κάθε πιθανού ζεύγους ανιχνευτών, από τις οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν παραδοσιακές φιλτραρισμένες τεχνικές οπισθοπροβολής για τον εντοπισμό πηγών-περιοχών υψηλής συγκέντρωσης του πομπού που εκπέμπει ποζιτρόνια. Ο χρόνος που απαιτείται για τη συλλογή επαρκών συμπτωματικών αφίξεων φωτονίων εξαρτάται από τη δόση της ραδιενεργής ένωσης και ο γρήγορος σχηματισμός εικόνας μπορεί να μην είναι πάντα επιθυμητός από κλινική άποψη. Αυτή η αντιστάθμιση (δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας έναντι χρόνου σχηματισμού εικόνας) είναι κεντρικός στον πειραματικό σχεδιασμό PET.

Αν και έχει τεράστια αξία για την αξιολόγηση των μεταβολικών αλλαγών, το PET έχει αρκετούς συγκεκριμένους περιορισμούς που αποκλείουν τη χρήση του ως πρωταρχικού εργαλείου εργασίας για νευροαπεικόνιση. Πρώτον, ένας βασικός περιορισμός για την απεικόνιση PET είναι ότι απαιτεί χορήγηση ιονίζουσας ακτινοβολίας. Αν και η τυπική δόση PET είναι μικρή (περίπου ισοδύναμη με έκθεση ενός έτους σε φυσική ακτινοβολία υποβάθρου), αυτή η ποσότητα είναι επαρκής για να αποκλείσει τη χρήση της ως διαμήκη εργαλείο και περιορίζει περαιτέρω την εφαρμογή της σε παιδιά και άλλες ευαίσθητες ομάδες (π.χ. γυναίκες που είναι ή μπορεί να μείνουν έγκυες). Δεύτερον, το PET είναι δαπανηρό λόγω της ανάγκης για σύνθεση ραδιονουκλεϊδίων σε άμεση γειτνίαση με το σημείο απεικόνισης ή της παραγωγής πολλαπλάσιου του απαραίτητου όγκου όταν η σύνθεση πρέπει να λάβει χώρα σε σημαντική απόσταση (με βάση το χρόνο διαδρομής) από τον



απεικονιστή. Είναι χρήσιμο να αναφερθεί ότι αυτά τα δύο μειονεκτήματα χρησιμεύουν στον περιορισμό των περισσότερων μελετών PET σε επίπεδο ομάδας σε μεγέθη 10 ατόμων ή λιγότερα, περιορίζοντας μερικές φορές την ικανότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων σε μεγαλύτερους πληθυσμούς.

### **3.4 Πείραμα αναγνώρισης προσώπου (FACES)**

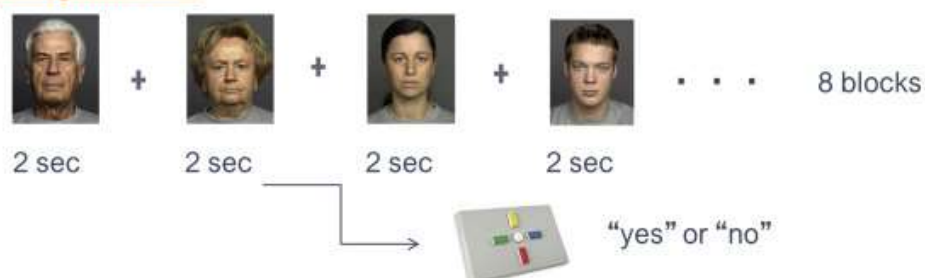
Το 2010 έλαβε χώρα ένα πείραμα στο οποίο επιλέχθηκαν 24 έγχρωμες εικόνες από τη βάση δεδομένων FACES για να απεικονίσουν 12 νεότερες γυναίκες, 12 νεότεροι άνδρες, 12 μεγαλύτερες γυναίκες και 12 ηλικιωμένοι άνδρες με ουδέτερες εκφράσεις προσώπου. Έξι πρόσωπα επιλέχθηκαν τυχαία από κάθε συνδυασμό ηλικίας/φύλου για κωδικοποίηση, αποδίδοντας συνολικά 24 στόχους. Πριν εισέλθουν στον σαρωτή fMRI, στους συμμετέχοντες παρουσιάστηκαν 24 πρόσωπα και τους ζητήθηκε να τα κωδικοποιήσουν με τις ακόλουθες οδηγίες, «Θα δείτε τώρα έναν αριθμό προσώπων, το καθήκον σας είναι να τα θυμάστε για μια μεταγενέστερη δοκιμή» Κατά τη διάρκεια της σάρωσης fMRI, σε κάθε δοκιμή της εργασίας αναγνώρισης προσώπου, στους συμμετέχοντες παρουσίαζαν είτε έναν στόχο που εμφανιζόταν κατά την κωδικοποίηση είτε ένα πρόσωπο που εμφανιζόταν για πρώτη φορά, για 2 δευτερόλεπτα στο καθένα. Μεταξύ κάθε δοκιμής, εμφανιζόταν ένα σταυρόνημα στην οθόνη για 500 ms. Οι συμμετέχοντες απαντούσαν πατώντας το κουμπί ώστε να υποδείξουν εάν αναγνώρισαν ή όχι το πρόσωπο από το σετ 24 προσώπων που συνάντησαν έξω από το σαρωτή (Lan et al., 2020).

Τα μπλοκ δοκιμών αναγνώρισης προσώπου εναλλάσσονταν με μπλοκ απλών αισθητηριοκινητικών δοκιμών, που παρουσιάζονταν επίσης για 2 δευτερόλεπτα σε διάστημα μεταξύ των δοκιμών 500ms, κατά το οποίο οι συμμετέχοντες απαντούσαν με το πάτημα του κουμπιού όταν εμφανιζόταν ένας σταυρός ή ένας κύκλος στην κεντρική οθόνη. Η εργασία παρουσιάστηκε σε δύο σειρές, καθεμία από τις οποίες περιελάμβανε 2 σετ των 4 μπλοκ για συνολικά 8 μπλοκ αναγνώρισης προσώπου και 8 αισθητικοκινητικά μπλοκ. Κάθε μπλοκ διήρκεσε 15 δευτερόλεπτα, σε ένα διάστημα μεταξύ 1,25 δευτερολέπτων, με αποτέλεσμα ένα συνολικό μήκος 130 δευτερολέπτων ανά συνολική δοκιμασία. Κατά τη διάρκεια κάθε μπλοκ αναγνώρισης προσώπου, οι συμμετέχοντες έβλεπαν τρία νέα πρόσωπα και τρία πρόσωπα-στόχους. Αυτά τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν στο πλαίσιο μιας μεγαλύτερης ερευνάς που

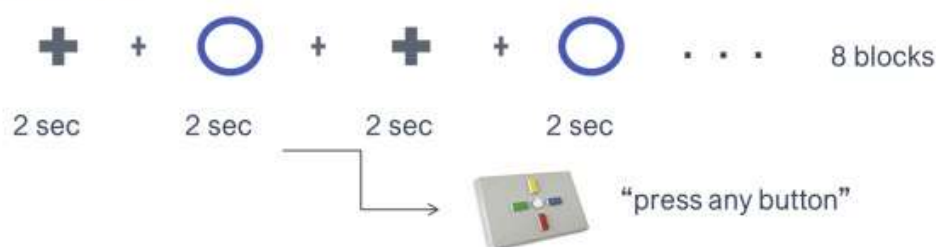
περιελάβανε πειράματα χωρικής μνήμης εργασίας και γνωστικών παρεμβολών (Lan et al., 2020).

## Behavioral Method

### Recognition Task



### Control Task



Εικόνα 5: Τα μπλοκ δοκιμών αναγνώρισης προσώπου (Lan et al., 2020)

Στην Εικόνα 8 παρουσιάζονται παραδείγματα συμπεριφοράς του πειράματος αναγνώρισης προσώπου που εκτελείται στο σαρωτή. Κατά τη διάρκεια της εργασίας αναγνώρισης, οι συμμετέχοντες υπέδειξαν εάν αναγνώρισαν πρόσωπα που παρουσιάζονταν κάθε 2 δευτερόλεπτα ως μέρος ενός συνόλου που έβλεπαν πριν από τη σάρωση. Κατά τη διάρκεια του πειράματος ελέγχου, οι συμμετέχοντες απαντούσαν πατώντας το κουμπί κάθε φορά που έβλεπαν είτε έναν σταυρό είτε έναν κύκλο (Lan et al., 2020).

### 3.4.1 Συλλογή και ανάλυση δεδομένων - στοιχείων πειράματος

- Τα δεδομένα απεικόνισης ολόκληρου του εγκεφάλου λήφθηκαν σε σαρωτή μαγνητικής τομογραφίας Signa Echospeed . Οι εικόνες 3DSPGR (αλληλουχία παλμών) αποκτήθηκαν για ανατομική συν-καταχώριση σε 124 συνεχόμενες στεφανιαίες φέτες. Οι λειτουργικές εικόνες λήφθηκαν με τη χρήση μιας αλληλουχίας EPI διαβάθμισης ήχου. Οι όγκοι της εικόνας είχαν οπτικό πεδίο 220 mm × 220 mm, και περιείχαν 32 οριζόντιες τομές. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, λήφθηκαν 104 εικόνες στις δύο εκτελέσεις σάρωσης.

- Οι λειτουργικές εικόνες ευθυγραμμίστηκαν χωρικά στον πρώτο τόμο κάθε χρονολογικής σειράς. Ενώ, η επιθεώρηση των παραμέτρων κίνησης που δημιουργήθηκαν κατά τη χωρική ευθυγράμμιση έδειξε ότι κανένας συμμετέχων δεν είχε μετακινηθεί πάνω προς οποιαδήποτε κατεύθυνση κατά την εκτέλεση της εργασίας. Στη συνέχεια, οι όγκοι κανονικοποιήθηκαν στο πρότυπο MNI/ICBM152 T1 από το statistical parametric mapping (\*SPM). Οι κανονικοποιημένες εικόνες εξομαλύνθηκαν χωρικά με τη χρήση ενός πυρήνα Gauss.
- Τα δεδομένα PET συλλέχθηκαν σε ένα σύστημα emission computerized axial tomography (\*ECAT) HR47 σε λειτουργία 3D. Οι μετρήσεις μετάδοσης συλλέχθηκαν σε 10 λεπτά με 3 περιστρεφόμενες πηγές  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ .
- Τα δεδομένα εκπομπών συλλέχθηκαν στα επόμενα 51 λεπτά σε 13 χρονικά πλαίσια αυξανόμενης διάρκειας. Τα ROI οριοθετήθηκαν χειροκίνητα στην εικόνα με στάθμιση T1 κάθε ατόμου ξεχωριστά για κάθε ημισφαίριο χρησιμοποιώντας το λογισμικό Human Brain Atlas. Τα ROI που προέκυψαν για μεταγενέστερες αναλύσεις ήταν μέρος του «πυρήνα» και του «εκτεταμένου» συστήματος του δικτύου επεξεργασίας προσώπου και περιλάμβαναν την FFG, την αμυγδαλή, την νησίδα, τον πρόσθιο και οπίσθιο φλοιό, τον ινιακό φλοιό και βρεγματικό φλοιό. Εν συντομία, τα ROI που προέρχονται από το hierarchical Bayesian analysis (\*HBA) χωρίστηκαν σε φαιά ουσία, λευκή ουσία και ENY. Το cerebrospinal fluids(\*CSF) καλύφθηκε από ROI και οι εικόνες γκρι και λευκής ουσίας που προέκυψαν θολώθηκαν με έναν πυρήνα εξομάλυνσης Gauss για να ταιριάζει καλύτερα με τη χωρική ανάλυση του PET, επιτρέποντας την εξαγωγή ενός συντελεστή διόρθωσης για κάθε εξομαλυνόμενο ROI. Μεταγενέστερες αναλύσεις με μονομερή απόδοση επένδυσης ROI δεν απέφεραν διαφορετικά αποτελέσματα.
- Οι καμπύλες χρονικής δραστηριότητας TAC υπολογίστηκαν από τις εικόνες PET. Για την παραγωγή TAC, η ραδιενέργεια καταγράφηκε σε συνάρτηση με το χρόνο και διορθώθηκε για το ρυθμό διάσπασης. Η διαθεσιμότητα του υποδοχέα D1 μετρήθηκε ως η BPND του ραδιοσυνδέτη [ $^{11}\text{C}$ ]SCH23390.

### 3.4.2 Το BPND και υποδοχείς DA D1

Το BPND ορίζεται ως η αναλογία σε ισορροπία του ειδικά συνδεδεμένου ραδιοσυνδέτη προς αυτόν του μη μετατοπιζόμενου ραδιοσυνδέτη στον ιστό και υπολογίζεται με τη χρήση του απλουστευμένου μοντέλου ιστού αναφοράς με την παρεγκεφαλίδα ως περιοχή αναφοράς, λόγω της αμελητέας έκφρασης των υποδοχέων DA D1. Έτσι, το BPND αντικατοπτρίζει τη διαθεσιμότητα του υποδοχέα D1, που καταδεικνύεται από την έκταση της κατάληψης ραδιοσυνδέτη στους μετασυναπτικούς υποδοχείς D1.

**Πίνακας 1: Μετρήσεις σε επίπεδο ομάδας των ετών εκπαίδευσης και του εκτιμώμενου μισθού**

ROI	Νεότερο group mean (SD)	Μεγαλύτερο group mean (SD)	t-score (df = 35)	p-value
Εκπαίδευση, χρόνια	15.18 (2.16)	14.31 (4.20)	0.67	$p = 0.505$
Δηλωμένο εισόδημα, SEK	34,493 (6,106)	35,662 (5,409)	0.55	$p = 0.586$
Ευφράδεια γραμμάτων, στοιχεία που δημιουργήθηκαν σε 30 s	17.38 (3.64)	17.53 (3.26)	0.12	$p = 0.902$
Ευφράδεια κατηγορίας, στοιχεία που δημιουργήθηκαν σε 30 s	21.67 (5.64)	19.38 (2.99)	1.46	$p = 0.151$
Ελεύθερη θύμηση ενεργειών, γεγονότα που θυμήθηκαν σε 2 min	11.39 (2.09)	9.39 (3.05)	2.28	$p = 0.029$

<b>ROI</b>	<b>Νεότερο group mean (SD)</b>	<b>Μεγαλύτερο group mean (SD)</b>	<b>t-score (df = 35)</b>	<b>p-value</b>
Λεξιλόγιο, αριθμός σωστών	29.56 (2.41)	33.39 (1.91)	5.22	$p < 0.001$
Εργασία ταξινόμησης καρτών στο Wisconsin, σωστές συνολικές δοκιμές	66.59 (4.74)	71.72 (9.77)	1.97	$p = 0.057$
Σύγκριση σχημάτων, μέση βαθμολογία σε δύο δοκιμές	21.25 (3.40)	15.74 (2.42)	5.42	$p < 0.001$
Σύγκριση γραμμάτων, μέση βαθμολογία σε δύο δοκιμές	9.47 (3.01)	7.69 (2.09)	2.05	$p = 0.048$

Πηγή: Επεξεργασία Δεδομένων Προσωπικής Έρευνας Συγγραφέως

Είναι εμφανές πως οι νεότεροι ενήλικες απέδωσαν ταχύτερα στην εργασία αισθητηριοκινητικού ελέγχου από τους μεγαλύτερους. Η ακρίβεια αναγνώρισης προσώπου, όπως μετρήθηκε με το  $d'$ , ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ηλικιωμένους σε σύγκριση με τους νεότερους ενήλικες, αντανακλώντας σε υψηλότερη απόδοση αναγνώρισης στους νέους. Αυτό το μοτίβο αντιγράφει το μεγαλύτερο μέρος της προηγούμενης έρευνας για αυτό το θέμα.

Σε όλες τις περιοχές, η D1 BPND ήταν σημαντικά υψηλότερη στους νεότερους από ό,τι στους μεγαλύτερους ενήλικες. Η κύρια επίδραση της ηλικιακής ομάδας ήταν σημαντική όπως και οι διαφορές της ομάδας σε όλες τις περιοχές, εκτός από την αμυγδαλή. Ομοίως, το σήμα BOLD ήταν σημαντικά μεγαλύτερο σε όλες τις περιοχές σε νεότερους από ό,τι σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας. Η κύρια επίδραση της ηλικιακής ομάδας ήταν σημαντική. Οι διαφορές ομάδων εντός των περιοχών δεν ήταν σημαντικές όταν διορθώθηκαν για πολλαπλές συγκρίσεις. Η εργασία αναγνώρισης προσώπου που χρησιμοποιήθηκε προκάλεσε αξιόπιστο σήμα BOLD σε περιοχές του δικτύου επεξεργασίας προσώπου, με το μεγαλύτερο μέγεθος αλλαγής σήματος BOLD να εμφανίζεται στο FFG στον παρακάτω πίνακα.

**Πίνακας 2: Διαφορές ηλικιακής ομάδας στο D1 BP μεταξύ των ROI.**

<b>ROI</b>	<b>Νεότερα group mean (SD)</b>	<b>Μεγαλύτερα group mean (SD)</b>	<b>t-score (df = 34)</b>	<b>p-value</b>
<b>Πρόσθιος περιφερειακός φλοιός (ACC)</b>	0.495 (0.256)	0.372 (0.195)	4.01	p < 0.001
<b>Αμυγδαλή</b>	0.372 (0.203)	0.302 (0.171)	1.78	p = 0.084
<b>Fusiform gyrus (FFG)</b>	0.371 (0.195)	0.296 (0.152)	3.24	p = 0.002
<b>Ίνιακός φλοιός</b>	0.584 (0.304)	0.425 (0.221)	4.96	p < 0.001
<b>Occipital cortex</b>	0.444 (0.233)	0.384 (0.199)	2.22	p = 0.032
<b>Βρεγματικός φλοιός</b>	0.476 (0.257)	0.390 (0.202)	2.64	p = 0.012
<b>Οπίσθιος περικυκλικός φλοιός (PCC)</b>	0.416 (0.219)	0.327 (0.170)	3.44	p = 0.001

Πηγή: Επεξεργασία Δεδομένων Προσωπικής Έρευνας Συγγραφέως

**Πίνακας 3: Διαφορές ηλικιακής ομάδας στο σήμα BOLD μεταξύ των ROI.**

<b>ROI</b>	<b>Νεότερο group mean (SD)</b>	<b>Μεγαλύτερο group mean (SD)</b>	<b>t-score (df = 34)</b>	<b>p-value</b>
<b>Πρόσθιος περιφερειακός φλοιός (ACC)</b>	0.413 (0.283)	0.491 (0.295)	0.55	p = 0.588
<b>Αμυγδαλή</b>	0.068 (0.074)	0.104 (0.164)	0.23	p = 0.820
<b>Fusiform gyrus (FFG)</b>	0.673 (0.438)	0.656 (0.407)	0.62	p = 0.541
<b>Ινιακός φλοιός</b>	0.070 (0.269)	0.161 (0.140)	0.21	p = 0.833
<b>Occipital cortex</b>	0.581 (0.382)	0.406 (0.253)	2.34	p = 0.024
<b>Βρεγματικός φλοιός</b>	0.530 (0.351)	0.512 (0.338)	0.93	p = 0.359
<b>Οπίσθιος περικυκλικός φλοιός (PCC)</b>	-0.008 (0.371)	0.155 (0.251)	0.11	p = 0.911

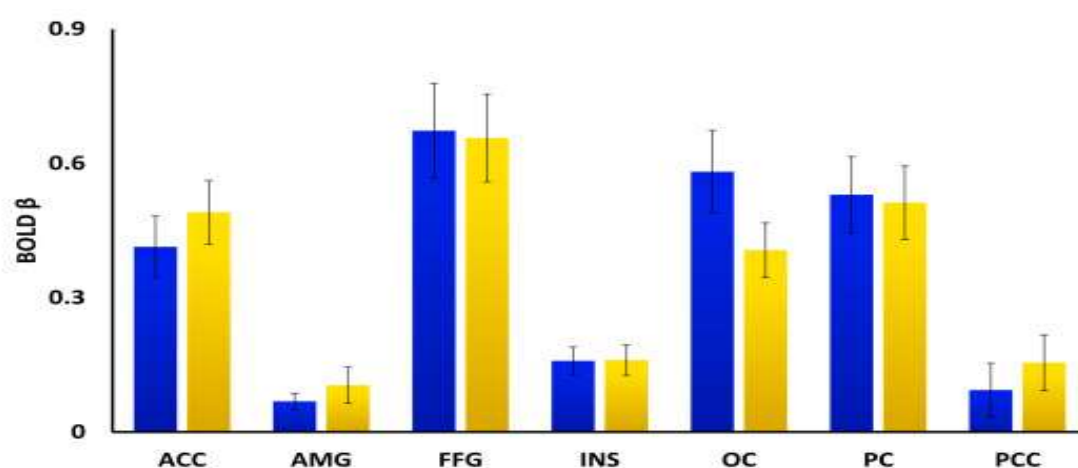
Πηγή: Επεξεργασία Δεδομένων Προσωπικής Έρευνας Συγγραφέως

Για να ελεγχθούν οι διαφορές που σχετίζονται με την ηλικία στις σχέσεις DA-BOLD, πραγματοποιήθηκε μια ανάλυση παλινδρόμησης μονομεταβλητής ώστε να αξιολογηθούν οι σχέσεις μεταξύ του μεγέθους του σήματος D1 BPND και του μεγέθους του σήματος BOLD σε κάθε ROI. Στο FFG

- Το D1 BPND των νεότερων ενηλίκων προέβλεψε έντονα το σήμα BOLD.
- Το D1 BPND των ηλικιωμένων προέβλεψε επίσης σήμα BOLD στο FFG, αλλά στην αντίθετη κατεύθυνση.
- Για τους ηλικιωμένους, παρατηρήθηκαν παρόμοιες επιδράσεις.
- Δεν παρατηρήθηκαν όμως σημαντικές αλλαγές σε καμία ηλικιακή ομάδα σε άλλες ROI.

Για να ελεγχθεί επίσημα εάν οι σχέσεις DA-BOLD διέφεραν μεταξύ νεότερων και μεγαλύτερων ενηλίκων, χρησιμοποιήθηκε ένα κοινό πλαίσιο μονομεταβλητής παλινδρόμησης ώστε να προβλεφθεί το σήμα BOLD των ατόμων από το D1 BPND. Η γραμμική παλινδρόμηση που προβλέπει το BOLD από την ομάδα και την D1 BPND αποκάλυψε μια σημαντική κύρια επίδραση της D1 BPND. Επίσης, παρατηρήθηκε ένα σημαντικό αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης Ομάδας×D1 BPND, υποδεικνύοντας μια σημαντική διαφορά στη φύση της σχέσης μεταξύ των ντοπαμινεργικών (D1 BPND) και νευροαγγειακών (BOLD) συστημάτων σε νεότερους και μεγαλύτερους ενήλικες.

Με βάση την παρατήρηση ότι το D1 BPND στο FFG προέβλεψε το σήμα FFG BOLD, αλλά σε αντίθετες κατευθύνσεις για νεότερους και μεγαλύτερους ενήλικες, αξιολογήθηκε η σχέση μεταξύ αυτών των δύο μετρήσεων και της απόδοσης. Και για τις δύο ηλικιακές ομάδες, παρατηρήθηκε ότι μεταξύ των ατόμων με υψηλή βαθμολογία d' δηλαδή, εκείνων των συμμετεχόντων των οποίων οι βαθμολογίες αναγνώρισης προσώπου ήταν πάνω από τη διάμεσο της ομάδας τους, τα περισσότερα σημεία δεδομένων έπεσαν κατά μήκος ή πάνω από τη γραμμή παλινδρόμησης DA-BOLD. Αυτές οι παρατηρήσεις αποδεικνύουν ότι, για αυτούς τους συμμετέχοντες, υπήρχε μεγαλύτερο σήμα BOLD σε σχέση με τη διαθεσιμότητα του υποδοχέα D1 σε σύγκριση με εκείνους με χαμηλές βαθμολογίες d' και ότι η απόδοση μπορεί να εξαρτηθεί από τη σχέση μεταξύ BOLD και D1 BPND και όχι από τον κάθε παράγοντα μόνο. Πραγματικά, ούτε το BOLD ούτε το D1 BPND στο FFG συσχετίστηκε με την απόδοση αναγνώρισης προσώπου σε οποιαδήποτε ηλικιακή ομάδα και στις δύο περιπτώσεις.

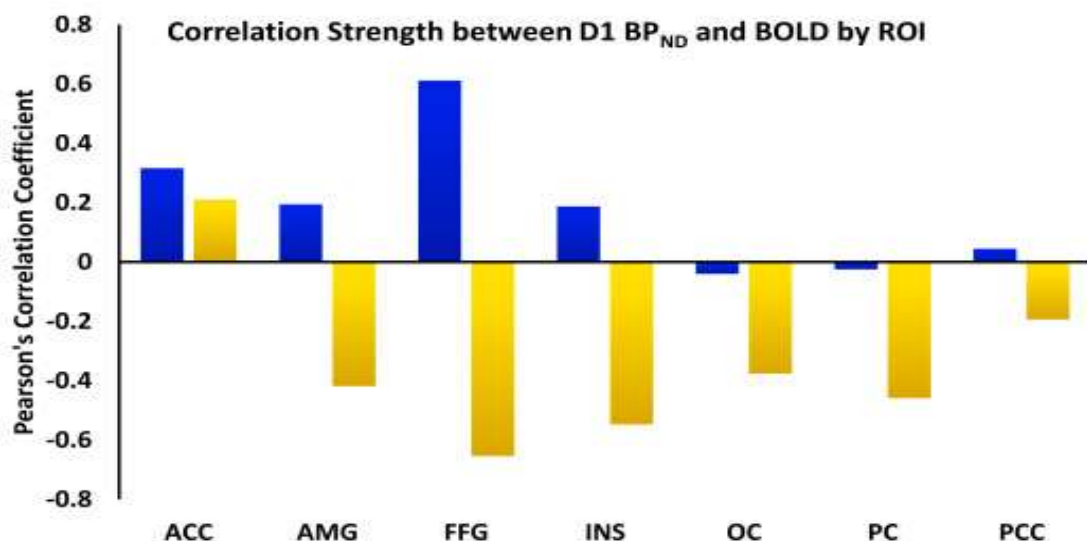


**Διάγραμμα 1: BOLD β**

Η BOLD β σε κάθε ROI του δικτύου επεξεργασίας προσώπου μέτρησης γίνεται κατά την εκτέλεση της εργασίας αναγνώρισης προσώπου για νεότερες (μπλε) και



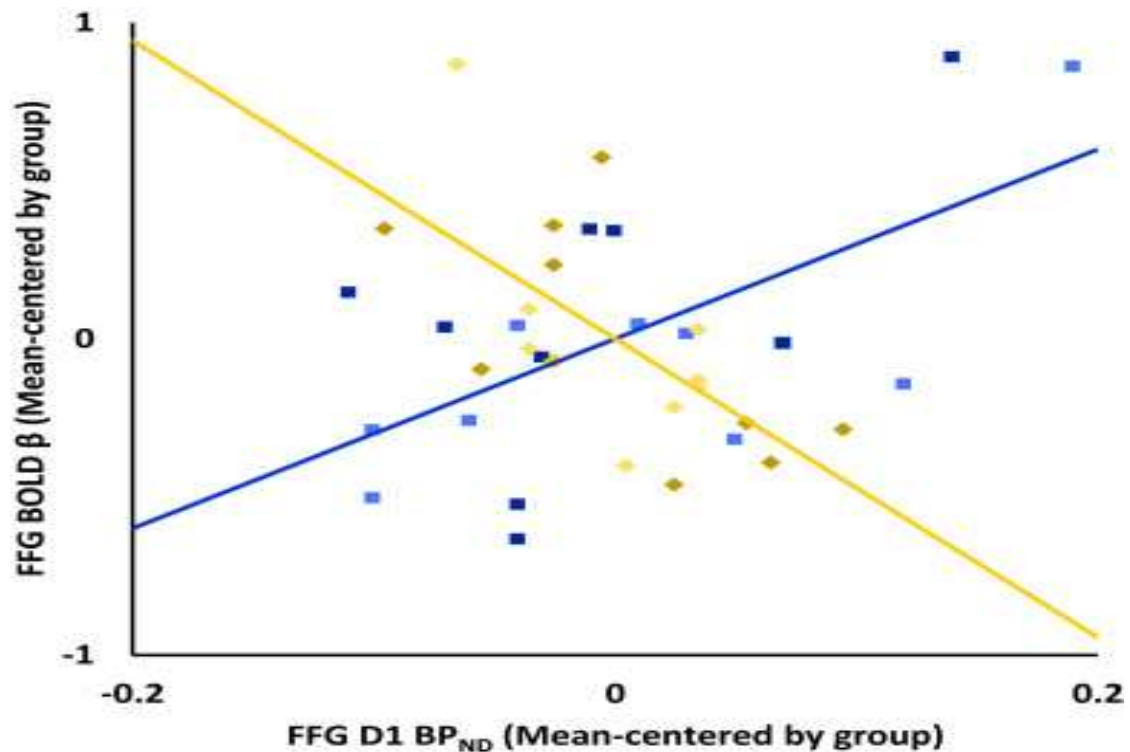
μεγαλύτερες (κίτρινες) ομάδες. Τα δεδομένα εργασιών μοντελοποιήθηκαν με τη συνένωση της συνάρτησης αιμοδυναμικής απόκρισης με μια συνάρτηση box-car που αντιπροσωπεύει τα μπλοκ αναγνώρισης προσώπου κατά τη διάρκεια της εργασίας. Η εργασία προκάλεσε αξιόπιστα σήματα BOLD σε περιοχές του δικτύου επεξεργασίας προσώπου, με το μεγαλύτερο μέγεθος αλλαγής σήματος BOLD να εμφανίζεται στο FFG.



**Διάγραμμα 2: Συσχέτιση δύναμης ανάμεσα σε D1 BP<sub>ND</sub> και BOLD by ROI**

Οι Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ D1 BP και BOLD σε κάθε ROI για νεότερες (μπλε) και μεγαλύτερες (κίτρινες) ομάδες ανέδειξε πως υπάρχουν σημαντικές συσχετίσεις στο FFG και για τις δύο ομάδες.

- ACC= πρόσθιος φλοιός του προσαγωγίου
- AMG=αμυγδαλή,
- FFG=ατρακτοειδής έλικα,
- INS=νησίδα,
- OC=ινιακός λοβός,
- PC=βρεγματικός λοβός
- PCC=οπίσθιος κυλινδρικός φλοιός .



**Διάγραμμα 3: Συνάρτησης FFG BOLD  $\beta$  και FFG D1 BPND**

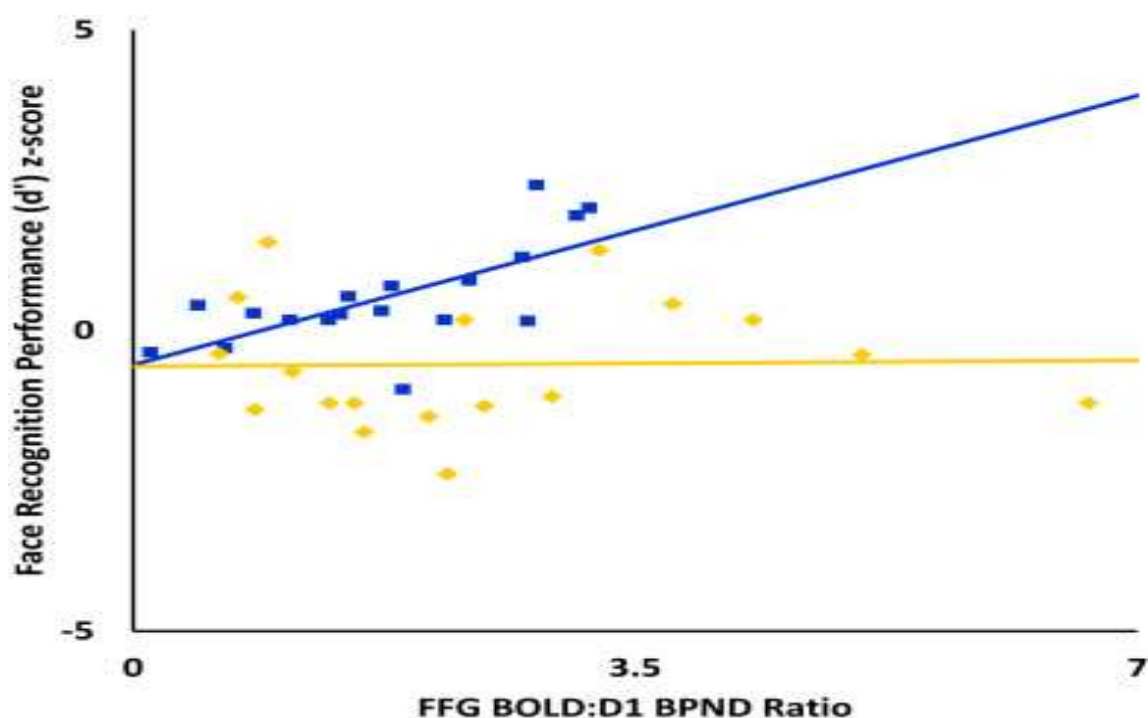
Οι έγχρωμες γραμμές συμβολίζουν τις γραμμές παλινδρόμησης ελαχίστων τετραγώνων.

- Ενήλικες.
- Ηλικιωμένοι.

Η D1 BPND προέβλεψε το σήμα BOLD σε αντίθετες κατευθύνσεις. Η γραμμική παλινδρόμηση που προβλέπει την αναλογία BOLD από την ομάδα D1 BPND αποκάλυψε μια σημαντική κύρια επίδραση D1 BPND. Επίσης, παρατηρήθηκε σημαντική αλληλεπίδραση στην BPND Ομάδας $\times$ D1. Μέσα σε κάθε ομάδα, οι καλύτερες επιδόσεις σκιάζονται σε σκούρες αποχρώσεις ενώ οι χειρότερες επιδόσεις σκιάζονται πιο ανοιχτές.

Για να ελεγχθεί επίσημα εάν οι σχέσεις DA-BOLD επηρέασαν διαφορετικά την απόδοση σε νεότερους και μεγαλύτερους ενήλικες, υπολογίστηκε μια αναλογία σήματος BOLD:D1 BPND για το αποτέλεσμα ROI κάθε συμμετέχοντα και χρησιμοποιήθηκε η γραμμική παλινδρόμηση ώστε να προβλέψουμε τις βαθμολογίες d' των ατόμων από την αναλογία BOLD:D1 BPND . Η γραμμική παλινδρόμηση που προβλέπει τις βαθμολογίες d' από την ομάδα και ο λόγος BOLD:D1BPND αποκάλυψε μεγαλύτερη κλίση για νεότερους από ό,τι για μεγαλύτερους ( $\beta=0,01$ ) ενήλικες. Επίσης,

παρατηρήθηκε μια σημαντική αλληλεπίδραση της αναλογίας ομάδας×BOLD:D1BPND. Ενώ, πραγματοποιήθηκε ανάλυση της απόστασης Mahalanobis για τον εντοπισμό των ακραίων τιμών που υπήρχαν στην ανάλυση και δεν εντοπίστηκε καμία.



**Διάγραμμα 4: Η Απόδοση αναγνώρισης προσώπου  $d'$  ως συνάρτηση της αναλογίας BOLD:D1 BP**

Η γραμμική παλινδρόμηση που προβλέπει τις βαθμολογίες  $d'$  από την αναλογία ομάδας και BOLD:D1BPND αποκάλυψε μεγαλύτερη κλίση για τους νεότερους από ό,τι για τους μεγαλύτερους ενήλικες και μια σημαντική αλληλεπίδραση του λόγου Ομάδα×BOLD:D1BPND.

Αυτή η μελέτη εξέτασε τις ηλικιακές διαφορές στην απόδοση αναγνώρισης προσώπου, D1 BPND και σήματος BOLD σε περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με την επεξεργασία προσώπου. Σε συμφωνία με τα υπάρχοντα ευρήματα, παρατηρήθηκε χαμηλότερη ακρίβεια αναγνώρισης για τους μεγαλύτερους σε σύγκριση με τους νεότερους ενήλικες. Σε ολόκληρο το δίκτυο επεξεργασίας προσώπου, τόσο το σήμα D1 BPND όσο και το σήμα BOLD ήταν μεγαλύτερο στους νεότερους σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους ενήλικες. Το D1 BPND προέβλεψε το BOLD και στις δύο ηλικιακές ομάδες, αλλά σε αντίθετες κατευθύνσεις, και μόνο στο FFG, παρά την έλλειψη σημαντικής διαφοράς ηλικιακής ομάδας στο BOLD σε αυτήν την απόδοση επένδυσης (ROI). Στην περιοχή επεξεργασίας προσώπου, το υψηλότερο D1 BPND

συσχετίστηκε με υψηλότερο σήμα BOLD στους νέους, αλλά με χαμηλότερο σήμα BOLD στους ηλικιωμένους. Τέλος, ούτε το BOLD ούτε το D1 BPND συσχετίστηκαν με την αναγνώριση προσώπου, η αναλογία D1 BPND προς BOLD στο FFG προέβλεψε την αναγνώριση προσώπου για νεότερους, αλλά όχι για μεγαλύτερους ενήλικες. Αυτά τα αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι η αλληλεπίδραση μεταξύ DA και BOLD, από την οποία εξαρτάται η απόδοση της αναγνώρισης προσώπου στους νεότερους ενήλικες, αλλάζει κατά τη γήρανση.

Η σχέση μεταξύ D1 BPND και BOLD που παρατηρείται σε FFG νεότερων ενηλίκων είναι συνεπής με αυτή που παρατηρείται σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας άλλες εργασίες. Μελέτες εξέτασαν αυτή τη σχέση κατά τη διάρκεια της μνήμης εργασίας και βρήκαν μια συσχέτιση DA-BOLD σε νεότερους ενήλικες. Το DA σχετίζεται επίσης με το σήμα BOLD τόσο στο ραβδωτό σώμα όσο και στις περιοχές του φλοιού κατά την εκτέλεση πολλαπλών γνωστικών εργασιών, συμπεριλαμβανομένης της μνήμης εργασίας.

### **3.5 Συσχετίσεις DA - BOLD**

Μελέτες έχουν βρει διαφορές ηλικίας στις σχέσεις DA-BOLD. Για παράδειγμα, η εργασία των Dreher et al το 2008 κατέδειξε αντίθετες σχέσεις μεταξύ των επιπέδων DA του μέσου εγκεφάλου και του σήματος BOLD του προμετωπιαίου φλοιού για νεότερους και ηλικιωμένους ενήλικες κατά την εκτέλεση μιας εργασίας καθυστέρησης χρηματικού κινήτρου. Το εύρημα αντίθετων σχέσεων DA-BOLD μεταξύ νεότερων και μεγαλύτερων ενηλίκων στο FFG επεκτείνει αυτές τις παρατηρήσεις στον τομέα της αναγνώρισης προσώπου (Glover, 2011, Lan et al., 2020.).

Επίσης, στην ίδια έρευνα αναδείχθηκε ότι η διαφορική σχέση ηλικίας μεταξύ νευροδιαβιβαστών (DA) και αιμοδυναμικών (BOLD) συστημάτων ήταν μοναδική για το FFG. Η ιδιαιτερότητα του αποτελέσματος σε αυτήν την περιοχή αντανακλά την εξάρτηση της εργασίας από την επεξεργασία προσώπου. Το FFG ενεργοποιείται τόσο κατά την κωδικοποίηση όσο και κατά την αναγνώριση των ερεθισμάτων του προσώπου. Παρόλα αυτά, οι συσχετίσεις DA-BOLD ενδέχεται να υπάρχουν και σε άλλες περιοχές που περιλαμβάνουν το δίκτυο επεξεργασίας προσώπου για πιο σύνθετες εργασίες.

Για παράδειγμα, μια εργασία που περιλαμβάνει κρίσεις για την ελκυστικότητα του προσώπου μπορεί να δείξει μια ισχυρή σχέση μεταξύ του σήματος BOLD και του D1

BPND στον έσω τροχιακό μετωπιαίο φλοιό και τον επικλινή πυρήνα. Παρόμοια, ο συσχετισμός DA-BOLD μπορεί να είναι ισχυρότερος στην αμυγδαλή, ενώ οι συμμετέχοντες καθορίζουν τη συναισθηματική κατάσταση που παρουσιάζει ένα πρόσωπο. Μελέτες που επικεντρώθηκαν στην αμυγδαλή έχουν δείξει αποτελέσματα σύμφωνα με αυτά που παρατηρούνται εδώ, μέσω της χρήσης fMRI, PET και φαρμακολογικών χειρισμών. Η συνέπεια των αποτελεσμάτων με αυτά άλλων μελετών που εξετάζουν πολλαπλές περιοχές του εγκεφάλου και γνωστικούς τομείς συμβολίζει τον εγκεφαλικό συγχρονισμό μεταξύ νευροδιαβιβαστών και αιμοδυναμικών συστημάτων που είναι ζωτικής σημασίας για τη βέλτιστη νευρική και γνωστική λειτουργία που επηρεάζεται δυσμενώς στη γήρανση (Glover, 2011, Lan et al., 2020).

Τα αποτελέσματα της έρευνας καταδεικνύουν ότι η μειωμένη διαθεσιμότητα του υποδοχέα D1 επηρεάζει το μέγεθος της απόκρισης BOLD, ενώ παρατηρήθηκε ισοδύναμο σήμα BOLD μεταξύ των ηλικιακών ομάδων ενώ η φύση της σχέσης DA-BOLD διέφερε σε σημαντικό βαθμό μεταξύ των ομάδων. Τα νεότερα άτομα με χαμηλότερη D1 BPND είχαν χαμηλότερη απόκριση BOLD που έχει σχέση με την εργασία σε σύγκριση με εκείνα με υψηλότερη διαθεσιμότητα υποδοχέα D1, ενώ οι μεγαλύτεροι ενήλικες έδειξαν την αντίθετη σχέση DA-BOLD. Η σχέση DA-BOLD που παρατηρείται σε νεότερους ενήλικες συμφωνεί με μοντέλα συσχετισμών DA-BOLD που έχουν συνδέσει τον ανταγωνισμό του υποδοχέα D1 με το χαμηλότερο σήμα BOLD. Επίσης, διαφάνηκε ότι μια θετική γραμμική σχέση μεταξύ BOLD και D1 BPND υποδηλώνει συγχρονισμό μεταξύ των δύο συστημάτων. Στο σύστημα αυτό, το υψηλότερο σήμα BOLD παρέχεται από την υψηλότερη διαθεσιμότητα υποδοχέα D1. Ωστόσο, θεωρείται ότι οι αποκλίσεις από αυτή τη θετική γραμμική σχέση, όπως παρατηρήθηκε σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, υποδηλώνουν αποσυγχρονισμό μεταξύ των δύο συστημάτων (Glover, 2011, Lan et al., 2020).

Επίσης, εικάζεται ότι ο αποσυγχρονισμός DA-BOLD που σχετίζεται με την ηλικία έχει συνέπειες στην απόδοση αναγνώρισης προσώπου. Πράγματι, παρατηρήθηκαν διαφορικές σχέσεις ηλικίας μεταξύ της αναλογίας BOLD:D1 BPND και της απόδοσης του πειράματος, όπως υποδεικνύεται από την αλληλεπίδραση Αναλογίας Ομάδας×BOLD:D1BPND στην ακρίβεια αναγνώρισης προσώπου. Στους νεότερους ενήλικες, η υψηλότερη αναλογία BOLD:D1 BPND συσχετίστηκε με καλύτερη αναγνώριση προσώπου, αλλά δεν παρατηρήθηκε τέτοια σχέση και στους ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας. Ο συγχρονισμός, όπως φαίνεται σε νεότερους ενήλικες, μεταξύ

DA και BOLD θα πρέπει να επιτρέπει τη στενή σύζευξη της νευρικής δραστηριότητας με την αγγειακή δραστηριότητα. Αντιθέτως, ο αποσυγχρονισμός των νευροδιαβιβαστών και των αιμοδυναμικών συστημάτων θα μπορούσε να διαταράξει το χρονοδιάγραμμα της νευροαιμοδυναμικής σύζευξης, με αποτέλεσμα την υποβέλτιστη νευρική λειτουργία, ένα αλλαγμένο σήμα BOLD και μειωμένη απόδοση (Glover, 2011, Lan et al., 2020).

Λαμβάνοντας ως δεδομένο ότι η αποσυγχρονισμένη νευρο-αγγειακή δραστηριότητα θα μπορούσε να διαταράξει την επεισοδιακή μνήμη του προσώπου, είναι αξιοσημείωτο ότι η εργασία των Li et al καταδεικνύει ότι οι σχετιζόμενες με την ηλικία μειώσεις στην απόδοση της μνήμης συνοδεύουν αλλαγές στις παραμέτρους της σιγμοειδούς σχέσης μεταξύ νευρωνικής εισόδου και πιθανότητας πυροδότησης. Βάση αυτής της άποψης, ο συγχρονισμός μεταξύ νευροδιαβιβαστών και αιμοδυναμικών συστημάτων, όπως εικάζεται ότι συμβαίνει σε υγιείς νεότερους ενήλικες, θα μπορούσε να βελτιστοποιήσει την παράμετρο κέρδους της σιγμοειδούς συνάρτησης που σχετίζεται με την είσοδο DA με την ενεργοποίηση BOLD, με αποτέλεσμα πιο ευδιάκριτες αναπαραστάσεις μνήμης και βελτιωμένη απόδοση (Glover, 2011, Lan et al., 2020).

Η αποσυγχρονισμένη δραστηριότητα DA-BOLD, εικάζεται ότι συμβαίνει σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, ενώ θα μπορούσε να οδηγήσει σε μειώσεις της παραμέτρου κέρδους, λιγότερο διακριτές αναπαραστάσεις μνήμης και μειωμένη απόδοση αναγνώρισης προσώπου σε σχέση με τους νεότερους ενήλικες. Παρόλα αυτά, πρέπει να δοθεί προσοχή στην εξαγωγή του συμπεράσματος αυτού, διότι οι παρούσες αναλύσεις ενημερώθηκαν από αυτές που χρησιμοποιήθηκαν σε μια προηγούμενη μελέτη που αφορούσε μόνο το νεαρό δείγμα. Επίσης, το πείραμα που εξετάζει την εκλεκτικότητα του υποδοχέα του ραδιοσυνδέτη που χρησιμοποιείται σε πρωτεύοντα πλην του ανθρώπου έχει βρει ότι έως και το ένα τέταρτο της δέσμευσης του ραδιοσυνδέτη στην πραγματικότητα δεν είναι στους υποδοχείς D1, αλλά στους υποδοχείς 5-HT<sub>2A</sub> (\*αισθητήριο νεύρο). Η αναπαραγωγή αυτών των αποτελεσμάτων σε διαχρονικές μελέτες με μεγαλύτερα δείγματα είναι σίγουρα απαραίτητη για να αποδειχθεί η αξιοπιστία των φαινομένων που παρατηρήσαμε εδώ (Glover, 2011, Lan et al., 2020).

Η απόδοση σε μια ευρεία ποικιλία πειραμάτων, συμπεριλαμβανομένων αυτών της επεισοδιακής μνήμης και της ρευστής νοημοσύνης, επιδεινώνεται στην τρίτη ηλικία.

Επίσης, η νευροδιαβίβαση DA μεταβάλλεται κατά τη γήρανση, όπως αποδεικνύεται από τη μείωση της D1, τη διαθεσιμότητα του υποδοχέα καθώς και τον μεταφορέα DA που εμπλέκεται στην επαναπρόσληψη από τη σύναψη. Ο αποσυγχρονισμός μεταξύ νευροδιαβιβαστών και αιμοδυναμικών συστημάτων σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας έχει εφαρμοστεί σε μελέτες σε ποντίκια που εξετάζουν τις σχέσεις DA-BOLD στο ραβδωτό σώμα. Αν και το μέγεθος του σήματος BOLD θα μπορούσε να επηρεάσει την απελευθέρωση DA, η απελευθέρωση του DA πιθανότατα πυροδοτεί την ενεργοποίηση των υποδοχέων DA, οδηγώντας σε αυξημένο σήμα BOLD, στους νεότερους ενήλικες. Οι ηλικιακές διαφορές στην ισχύ της σχέσης DA-BOLD που παρατηρούνται εδώ προάγουν την κατανόησή μας για τις αλλαγές ηλικίας στα νευρικά συστήματα που υποκρύπτουν τη γνωστική λειτουργία (Glover, 2011, Lan et al., 2020).

Το DA και το BOLD στο FFG παρουσιάζουν θετική σχέση στους νεότερους ενήλικες, ενώ παρουσιάζουν μια αντίστροφη σχέση σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας. Η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της αναλογίας BOLD:D1 BPND στο FFG και της απόδοσης αναγνώρισης προσώπου, υπάρχει μόνο σε νεότερους ενήλικες. Αυτά τα αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι η βέλτιστη λειτουργία του συστήματος DA είναι κρίσιμη για την επεξεργασία προσώπου. Στο βαθμό που το DA και το BOLD αποσυνδέονται κατά τη γήρανση, και η ικανότητα αναγνώρισης προσώπου τίθεται σε κίνδυνο (Glover, 2011, Lan et al., 2020).

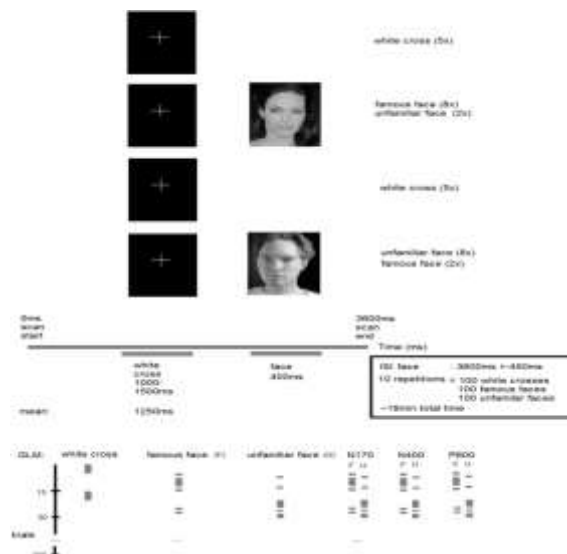
### **3.6 Πείραμα με τη χρήση φωτογραφιών διάσημων και αγνώστων ατόμων**

Ένα αντίστοιχο αξιοσημείωτο πείραμα έκανε χρήση από φωτογραφίες διασήμων και αγνώστων προσώπων σε κλίμακα γκρι ή εμφανίζονταν ένας λευκός σταυρός έξω από το δωμάτιο του σαρωτή στο οπτικό πεδίο του θέματος κάνοντας χρήση ενός καθρέφτη τοποθετημένου πάνω από το κεφάλι των εθελοντών. Ο χρόνος καθυστέρησης εμφάνισης του προβολέα δεν αφαιρέθηκε από την έναρξη του ερεθίσματος που παρήγαγε μια μετατόπιση ~ 40 ms στα δεδομένα electroencephalography (\*EEG). Η ηχητική απεικόνιση χωρίστηκε σε δύο διαδοχικές συνεδρίες των 154 τόμων fMRI. Η διαδικασία υλοποίησης του πειράματος αποτυπώνεται στην Εικόνα 9.

Στο πείραμα έλαβαν μέρος συνολικά εικοσιένα υγιή άτομα χωρίς ιστορικό νευρολογικής νόσου. Τα υποκείμενα υπέγραψαν ένα ενημερωμένο έντυπο συγκατάθεσης σύμφωνα με τους κανόνες της τοπικής επιτροπής δεοντολογίας. Τα



δεδομένα από επτά άτομα δεν μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στην ανάλυση λόγω ατελούς εγγραφής ή λόγω προβλημάτων εγγραφής EEG που είχαν ως αποτέλεσμα αρνητικά event related potentials (\*ERP). Τελικά χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από 14 άτομα στην ανάλυση. Κατά τη διενέργεια του πειράματος, συνολικά 300 εικόνες χωρίστηκαν σε τρία επαναλαμβανόμενα μπλοκ με εναλλασσόμενη σειρά. Σε κάθε μπλοκ, παρουσιάστηκαν πέντε εικόνες ενός λευκού σταυρού ακολουθούμενες από 10 διάσημα πρόσωπα, πέντε λευκούς σταυρούς και ένα μπλοκ 10 άγνωστων προσώπων. Τόσο τα διάσημα όσο και τα άγνωστα μπλοκ προσώπων περιλάμβαναν την εμφάνιση ενός λευκού σταυρού πριν από την έναρξη του ερεθίσματος. Ο χρόνος εμφάνισης για τη συνθήκη μόνο του λευκού σταυρού ήταν  $1250 \pm 250$  ms. Τα πρόσωπα εμφανίστηκαν για 400 ms ενώ το πρωτόκολλο διέγερσης υλοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού e-Prime. Οι εικόνες παρουσιάστηκαν σε κάθε υποκείμενο σε τυχαίο χρόνο κατά τη διάρκεια της αλληλουχίας. Το inner stimulus interval (\*ISI) ήταν μεταξύ 3150 ms και 4050 ms.



**Εικόνα 6:** Πειραματικό σχεδιασμός και GLM για ανάλυση fMRI με βάση το ΗΕΓ (Lan et al., 2020)

Πριν την έναρξη του πειράματος οι συμμετέχοντες έλαβαν οδηγίες να πατήσουν ένα κουμπί με το δεξί τους χέρι όταν το πρόσωπο αναγνωρίστηκε ως διάσημο και ένα άλλο κουμπί όταν το πρόσωπο ήταν άγνωστο.

Τα άτομα σαρώθηκαν σε μαγνητικό τομογράφο Siemens Magnetom Verio 3 T ενώ φορούσαν ένα EEG-CAP. Οι λειτουργικές εικόνες μαγνητικής τομογραφίας αποκτήθηκαν σε BOLD EPI T2\*-ζυγισμένη αλληλουχία με TR 3,6s, ενώ ένα μακρύ TR επιλέχθηκε έτσι ώστε να αποκτήσει τη μεγαλύτερη δυνατή κάλυψη του εγκεφάλου



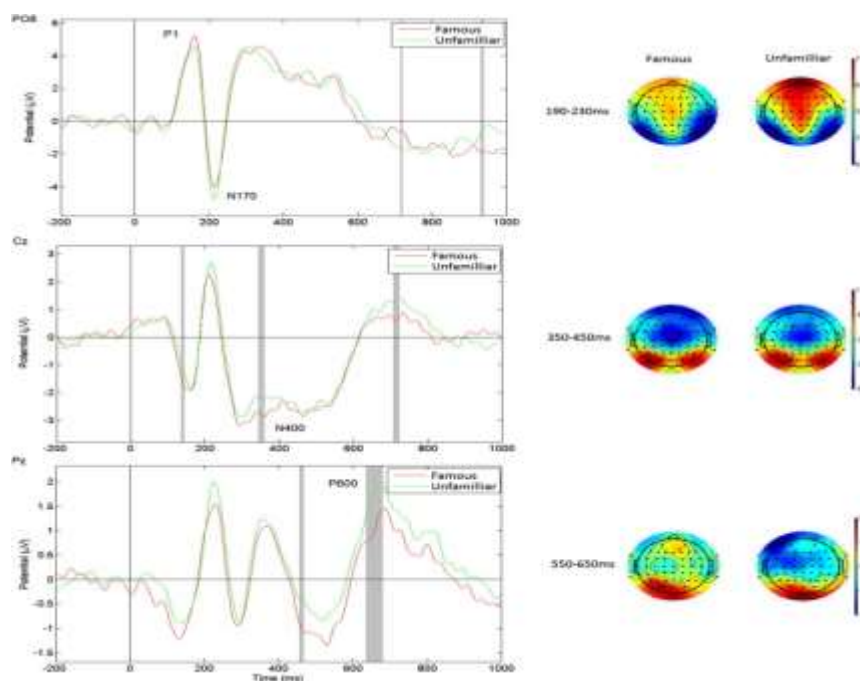
με την καλύτερη δυνατή χωρική ανάλυση, παρέχοντας παράλληλα τη βελτιστοποίηση της διόρθωσης για ευρήματα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος που προκαλούνται από το σαρωτή. Ο συμβατός με MR ενισχυτής EEG τοποθετήθηκε όσο το δυνατόν πιο μακριά από τον σαρωτή και το καλώδιο σύνδεσης EEG στερεώθηκε με σάκους άμμου για να αποφευχθούν οι κραδασμοί που προκαλούνται από τον MR-σαρωτή. Οι εγγραφές EEG αποκτήθηκαν με ρυθμό δειγματοληψίας 5000 Hz, με τη χρήση 63 καναλιών σε μοντάζ 10-20 συν ένα επιπλέον κανάλι ηλεκτροκαρδιογράφηματος (\*ΗΚΓ). Η αναφορά βρισκόταν στη μεσαία μετωπική θέση FCz, το ηλεκτρόδιο γείωσης βρισκόταν μετωπικά μεταξύ των FPz και Fz (Glover, 2011, Lan et al., 2020).

### **3.6.1 Επεξεργασία δεδομένων του πειράματος**

Τα δεδομένα fMRI, μόλις συλλέχθηκαν μέσω της πειραματικής διαδικασίας, υποβλήθηκαν σε προ επεξεργασία και δημιουργήθηκε ένα general linear model (\*GLM) που περιελάμβανε τα EEG. Τα EEG εξήχθησαν από προ επεξεργασμένα δεδομένα EEG και ομαδική ανάλυση independent component analysis (\*ICA). Τα αποτελέσματα της ανάλυσης αυτής χωρίστηκαν στις διαφορετικές συνθήκες μελέτης. Για τη συνδυασμένη ανάλυση κατάστασης, η μοντελοποίηση των απαντήσεων των υποκειμένων μέσα στο σαρωτή ή εκείνων που δόθηκαν μετά από απολογισμό δεν έδειξε καμία σημαντική διαφορά στην ανάλυση ERP, στην ανάλυση fMRI, στην ανακατασκευή πηγής EEG και στην ανάλυση EEG-fMRI. Λόγω αυτού, οι απαντήσεις των υποκειμένων δεν ελήφθησαν υπόψη και αντίθετα οι προκαθορισμένες ετικέτες εξοικείωσης χρησιμοποιήθηκαν ως τύποι ερεθισμάτων.

Επιπλέον, υπήρξε διόρθωση ευρήματος στα δεδομένα EEG και αυτή διεξήχθη με τη χρήση του λογισμικού «Brain Vision Analyzer». Αρχικά, υπολογίστηκε μια μέση κυματομορφή ευρήματος που αφαιρέθηκε από το σήμα ώστε να μπορεί να αφαιρεθεί το εύρημα κλίσης που προκαλείται από τον σαρωτή MR, ακολουθούμενη από προσαρμοστική ακύρωση θορύβου και φιλτράρισμα χαμηλής διέλευσης 80 Hz. Ο χρονισμός των τεχνητών παλμών προσδιορίστηκε μέσω του καναλιού ΗΚΓ, ενώ τα πρότυπα ευρημάτων κατ' εκτίμηση με κυματομορφή κινούμενου μέσου όρου πάνω από 100 παλμούς αφαιρέθηκαν από το EEG διορθωμένο με ευρήματα κλίσης. Τα ευρήματα των ματιών αφαιρέθηκαν μέσω οπτικής επιθεώρησης και απόρριψης εξαρτημάτων με ICA. Για την εξομάλυνση των αποτελεσμάτων ERP, τα δεδομένα φιλτραρίστηκαν με διέλευση ζώνης.

Τα δεδομένα χωρίστηκαν σε δοκιμές που αντιστοιχούσαν σε διάσημα πρόσωπα και άγνωστα πρόσωπα και εξήχθησαν στην EEGLAB. Τα ERP υπολογίστηκαν με τον μέσο όρο των τιμών για κάθε συνθήκη εντός ενός χρονικού παραθύρου από - 200 ms έως 1600 ms με διόρθωση γραμμής βάσης από - 200 ms έως 0 ms. Για λόγους απεικόνισης έγινε χρήση της μέσης αναφοράς.



Εικόνα 7: Διαγράμματα ηλεκτροδίων PO8, Cz, Pz (Lan et al., 2020)

Έτσι το μεγάλο μέσο ERP των ηλεκτροδίων PO8, Cz και Pz σε όλα τα θέματα απεικονίζει την παρουσία των κλασικών κορυφών N170, N400 και P600 στα δεδομένα. Σημαντικές διαφορές συνθηκών επισημαίνονται με γκρι, οι μέσες τοπογραφίες που αντιστοιχούν στις κορυφές N170, N400 και P600 που απεικονίζονται στα δεξιά.

Εν συνεχεία, τα δεδομένα εισήχθησαν στο EEGIFT Toolbox για ομαδική ανάλυση ICA, όπου οι δύο καταστάσεις διάσημων και άγνωστων προσώπων αναλύθηκαν ως δύο διαφορετικές συνεδρίες ενός θέματος. Πραγματοποιήθηκε, στη συνέχεια, προεπεξεργασία για τις συνθήκες κάθε υποκειμένου σύμφωνα με τις προεπιλεγμένες παραμέτρους EEGIFT με εξομάλυνση event related potentials (\*ERP) σε τρεις δοκιμές και μείωση διάστασης στα πρώτα 20 κύρια στοιχεία για αποθόρυβο, ώστε να βελτιωθεί ο υπολογισμός IC. Για να βρεθούν κοινά στοιχεία συνεπή σε όλα τα θέματα

και όλες τις συνθήκες, εξήχθησαν IC για όλα τα δεδομένα με τη χρήση της ομαδικής ανάλυσης ICA της Εργαλειοθήκης EEGIFT. Η σταθερότητα του ICA επικυρώθηκε με τη χρήση του ICASSO (\*matlab toolbox) με τετράχρονη τυχαία επανεκκίνηση του αλγόριθμου infomax. Αυτή η διαδικασία επέτρεψε την εξαγωγή όχι μόνο ενός πρώιμου IC-ERP που σχετίζεται με την κορυφή N170 ERP, αλλά και αργότερα σαφούς IC-ERP που συσχετίστηκαν με τις κορυφές N400 και P600 ERP.

Τα μέγιστα μιας δοκιμής προσδιορίστηκαν σε παράθυρα που κυμαίνονται μεταξύ 150-250 ms για τη N170, 300-500 ms για τη N400 και 500-700 ms για τη P600 κορυφή αντίστοιχα. Οι βαθμολογίες των μέγιστων κορυφών, οι οποίες παρατηρήθηκαν σε κάθε δοκιμή, εξήχθησαν για μετέπειτα χρήση στο GLM. Έτσι, τιμές μεγαλύτερες από το τριπλάσιο της τυπικής απόκλισης της μέγιστης σε κάθε θέμα απορρίφθηκαν και η τιμή ορίστηκε στο μέσο όρο του υποκειμένου. Λόγω της ανάλυσης ICA, τα σημάδια της κορυφής ERP ήταν αυθαίρετα και μόνο το μέτρο ERP λήφθηκε υπόψη για μετέπειτα χρήση στο μοντέλο GLM για fMRI.

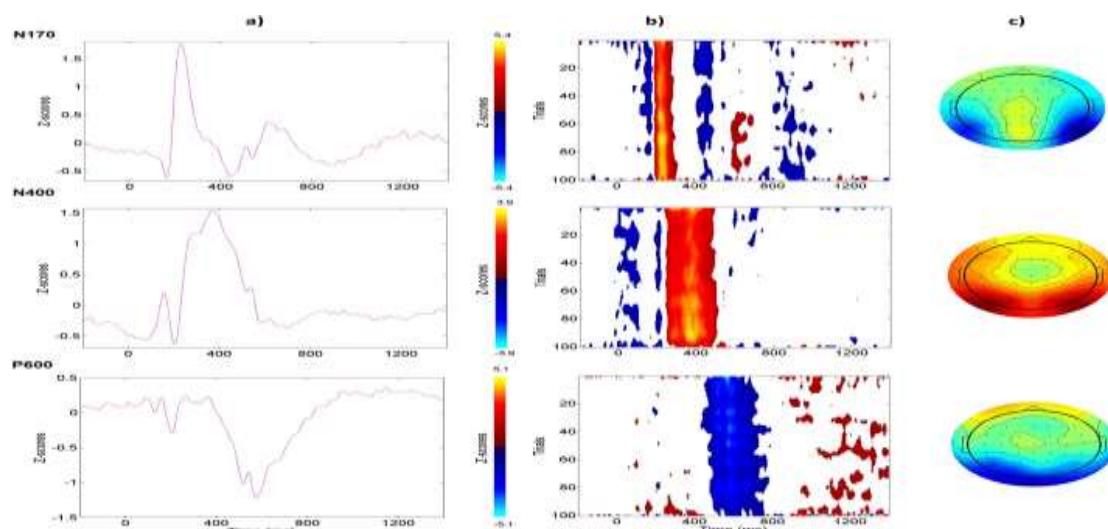
Τα δεδομένα εισήχθησαν από το BrainVisionAnalyzer μετά τον καθαρισμό ευρημάτων ICA και μετατράπηκαν σε διάσημα και άγνωστα συμβάντα, ενώ δημιουργήθηκε ένα πρόσθιο μοντέλο από την ατομική δομική σάρωση κάθε υποκειμένου. Οι θέσεις των αισθητήρων EEG προβλήθηκαν στο μεμονωμένο πλέγμα με συν-καταχώριση άκαμπτου σώματος. Με τη χρήση του ενσωματωμένου μοντέλου κεφαλής τριών σφαιρών SPM8, τα πεδία μολύβδου για κάθε αισθητήρα υπολογίστηκαν από δίπολα που τοποθετήθηκαν σε κάθε κορυφή στο φλοιώδες πλέγμα.

Η αντίστροφη ανακατασκευή όλων των καταστάσεων και των υποκειμένων διεξήχθη με τη χρήση της μεθόδου MSP. Για να αποφευχθεί η λήψη αποτελεσμάτων ενεργοποίησης που περιορίζονται μόνο σε υποσύνολα υποκειμένων, υπολογίστηκε μια ομαδική αναστροφή που περιορίζει τις μεμονωμένες αναστροφές. Επιλέχθηκαν τρία διαφορετικά χρονικά παράθυρα για N170, N400 και P600 με βάση τις διακυμάνσεις των κορυφών που παρατηρήθηκαν στην ανάλυση της ομάδας ICA. Η αντιστροφή ERP περιορίστηκε σε συχνότητες μεταξύ 0,3Hz και 45Hz, ανάλογα με την προ επεξεργασία της ομάδας ICA. Οι εικόνες που προέκυψαν χρησιμοποιήθηκαν για GLM σε επίπεδο ομάδας με εικόνες F SPM που υπολογίστηκαν σε ανάλυση διπλής όψης. Για τον έλεγχο των διαφορών σε συγκεκριμένες συνθήκες έγινε χρήση ενός ζευγοποιημένου t-test.

### 3.6.2 Ανάλυση δεδομένων του πειράματος

Τα δεδομένα fMRI αναλύθηκαν στατιστικά με το λογισμικό SPM8, και εισήχθησαν με τη μορφή DICOM ενώ διαβρώθηκαν με την πάροδο του χρόνου και ευθυγραμμίστηκαν εκ νέου χωρικά στον πρώτο εγκεφαλικό λοβό. Το αποτέλεσμα κανονικοποιήθηκε στο χώρο MNI, χαρτογραφήθηκε στο δομικό πρότυπο που παρέχεται από το SPM8 και εξομαλύνθηκε από ένα φίλτρο Gauss. Οι προ επεξεργασμένες συνεδρίες συγκεντρώθηκαν ανά θέμα και τοποθετήθηκαν σε ένα GLM, διαμορφώνοντας τους τρεις όρους λευκούς σταυρούς, άγνωστα πρόσωπα και διάσημα πρόσωπα. Παραμετρικοί παλινδρομητές IC-ERP των πλατών N170, N400 και P600 της εγγραφής EEG που συνδυάζονται με την κανονική συνάρτηση αιμοδυναμικής απόκρισης προστέθηκαν στη διάσημη και άγνωστη κατάσταση του προσώπου, ενώ για τη διαδικασία λευκής διασταύρωσης, χρησιμοποιήθηκε ο παλινδρομητής HEG, ο οποίος και ορίστηκε στο μηδέν. Οι παλινδρομητές κανονικοποιήθηκαν και ορθογωνίστηκαν, για μετατοπίσεις σε συγκεκριμένες συνθήκες λόγω διαφορών πλάτους στα ERP. Έπειτα, υλοποιήθηκε ομαδική ανάλυση των δεδομένων, κατά την οποία χρησιμοποιήθηκε ένα μονόπλευρο t-test για τις αντιθέσεις όλων των υποκειμένων. Επίσης, έγινε χρήση ενός μονόπλευρου t-test για να συγκριθεί κάθε παλινδρομητής με το μηδέν για όλα τα θετικά αποτελέσματα παλινδρόμησης. Η απόδοση της εργασίας ήταν 83,57% εντός του σαρωτή και 91,93% στον απολογισμό, λόγω αυτού του υψηλού ποσοστού σωστής κατηγοριοποίησης, δεν καταργήθηκαν τα σφάλματα κατηγοριοποίησης στις αναλύσεις δεδομένων EEG-fMRI, προκειμένου να διατηρηθούν όλες οι δοκιμές για μέγιστη στατιστική ισχύ. Η σύγκριση της χρονικής πορείας του ERP που προκλήθηκε από διάσημα και άγνωστα πρόσωπα αποκάλυψε παρόμοια πρώιμα συστατικά P1-N170-P2 που καταγράφηκαν από οπίσθιες περιοχές ακολουθούμενα από όψιμα στοιχεία N400-P600 που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια της βρεγματικής-κεντρικής περιοχής όπως φαίνεται στα ηλεκτρόδια Cz και Pz. Αξίζει να σημειωθεί πως υπήρξαν σημαντικές διαφορές στο πλάτος μεταξύ των διάσημων και άγνωστων συνθηκών που βρέθηκαν στα παράθυρα χρόνου N400 και P600 πάνω από την παραιτοκεντρική περιοχή (Cz και Pz παρατηρήθηκαν μικρές διαφορές για το P1 στο CZ μετά από 700 ms στο P08). Οι μέσες τοπογραφίες που υπολογίστηκαν στο χρονικό παράθυρο των N170, N400 και P600 έδειξαν ένα αμφίπλευρο κροταφικό-οπίσθιο μέγιστο. Επίσης, το N400 εμφάνισε μεγαλύτερη δραστηριότητα στις κεντρικές τοποθεσίες ενώ το P600 φαίνεται να σχετίζεται με ένα μέγιστο στις οπίσθιες περιοχές.

Οι διάσημες και άγνωστες καταστάσεις προσώπου είχαν παρόμοιες τοπογραφίες και διέφεραν ελάχιστα ως προς το πλάτος. Η περίφημη τοπογραφία κατάστασης P600 είχε ένα μετωπικό μέγιστο που δεν μπορούσε να παρατηρηθεί σε αυτό το χρονικό παράθυρο για άγνωστα πρόσωπα P600 τοπογραφία ERP



**Εικόνα 8: Τοπογραφίες σε N170, N400 και P600 (Lan et al., 2020)**

Η επικύρωση ICASSO εντόπισε τρία σταθερά στοιχεία παρόμοια με τις κλασικές κορυφές ERP που περιγράφονται στις μελέτες αναγνώρισης προσώπου, πιο συγκεκριμένα N170, N400 και P600. Σε σύγκριση με το ERP που βασίζεται σε αισθητήρες, υπήρχε μια μικρότερη απόκλιση στη βασική γραμμή. Οι χάρτες του τριγωνού της κεφαλής των βαρών ICA έδειξαν παρόμοιες τοπογραφίες σε σύγκριση με τις μέσες τοπογραφίες που υπολογίζονται κατά μέσο όρο σε χρονικά σημεία σε διαφορετικά παράθυρα που ορίζονται γύρω από τις κορυφές. Και τα τρία στοιχεία είχαν ένα αναγνωρίσιμο μέγιστο. Λόγω του υπολογισμού του ICA, τα σημάδια των βαθμών z ήταν αυθαίρετα:

- Η κορυφή N170 είχε θετικό z-score,
- το N400 είχε θετικό z-score και
- το P600 είχε αρνητικό z-score.

Κατά την εξέταση των μεμονωμένων δοκιμών με μέσο όρο για όλα τα θέματα και τις συνθήκες, τα συστατικά (όλα) εμφάνισαν σταθερές βαθμολογίες z στη μέγιστη κορυφή τους.

- Το εξάρτημα N170 έδειξε εν μέρει σταθερά πλάτη σε δοκιμές στα 170 ms, 400 ms, 600 ms και 800 ms.
- Το συστατικό N400 προηγήθηκε κατά μέσο όρο από ένα μικρό σύμπλεγμα N170 που δεν ήταν καθαρά ορατό στο σχέδιο ράστερ μιας δοκιμής. Επίσης, το εύρος της κορυφής N170 στο στοιχείο N170 ήταν πολύ εστιασμένο γύρω στα 210 ms.
- Οι κορυφές N400 και P600 στα αντίστοιχα εξαρτήματά τους ήταν χρονικά πιο κατανεμημένες, καλύπτοντας από 350 έως 450 ms και από 500 έως 700 ms αντίστοιχα.

Η ανάλυση δεύτερου επιπέδου της ανακατασκευής της πηγής EEG έδειξε ένα δίκτυο ενεργοποίησης κοιλιακής ροής. Στο χρονικό παράθυρο από 190 έως 220 ms βρέθηκε μια ισχυρή αμφοτερόπλευρη κατώτερη-νιακή ενεργοποίηση που περιελάμβανε επίσης τη δεξιά ατρακτοειδή έλικα, την αριστερή παραιπποκαμπική έλικα και μικρότερες τροχιομετωπιαίες περιοχές. Η ανακατασκευή πηγής για 350–450 ms εντόπισε ομοίως την ενεργοποίηση σε ένα ινιακό-χρονικό ρεύμα, αλλά σε αντίθεση με το χρονικό παράθυρο N170, τα μεγέθη συστάδων ήταν μεγαλύτερα για τις κατώτερες κροταφικές και μεσαίες ινιακές περιοχές. Για την όψιμη ανακατασκευή της πηγής των 500–700 ms παρατηρήθηκαν ισχυρές συστάδες ενεργοποίησης του αριστερού κατώτερου μετωπιαίου, του δεξιού ατρακτοειδούς-παραιππόκαμπου και των αμφοτερόπλευρων άνω έσω μέσων ενεργοποίησης. Μικρότερες ενεργοποιήσεις εντοπίστηκαν σε αμφοτερόπλευρους κροταφικούς γύρους. Ένα t-test που συγκρίνει τα διάσημα πρόσωπα και τις άγνωστες συνθήκες προσώπων δεν έδειξε σημαντικές διαφορές στην ανακατασκευή της πηγής για όλα τα παράθυρα του χρόνου.

Στον παρακάτω πίνακα παρατηρούμε ανατομικές περιοχές και συντεταγμένες MNI σημαντικών συστάδων ανακατασκευής πηγών EEG σε αντίθεση F διάσημων και άγνωστων συνθηκών προσώπου για το N170, το N400 και τα χρονικά παράθυρα P600.

Πίνακας 4: MNI – Z – k σε ανακατασκευασμένες πηγές N170,N440 και P600

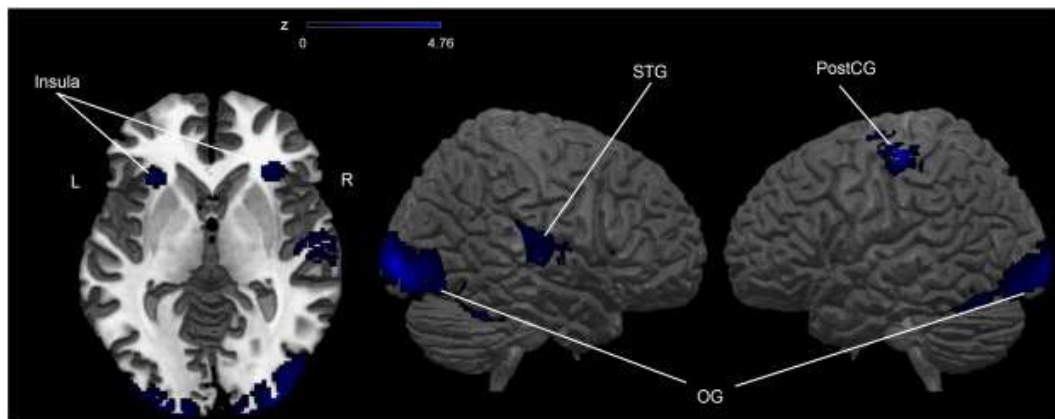
Περιοχή	MNI συντεταγμένες	Z	Μέγεθος συμπλέγματος (k)
<b><i>N170 ανακατασκευή πηγής</i></b>			
Δεξιά κάτω ινιακή έλικα	44 – 80 – 6	5.98	722
	24 – 92 – 2	5.56	96
Αριστερή κάτω ινιακή έλικα	– 50 – 68 – 14	5.65	254
Δεξιά ατρακτοειδής έλικα	26 0 – 44	5.29	137
Αριστερή κάτω κροταφική έλικα	– 52 – 48 – 22	5.25	365
	– 26 2 – 42	4.95	110
Αριστερή μέση κροταφική έλικα	– 60 – 14 – 16	5.21	11
Αριστερή παραιπποκαμπια έλικα	– 22 – 22 – 26	4.78	64
Δεξιά άνω τροχιακή έλικα	16 48 – 18	4.72	14
Αριστερή μέση τροχιακή έλικα	– 6 54 – 8	4.84	17
<b><i>N400 ανακατασκευή πηγής</i></b>			
Αριστερή μέση ινιακή έλικα	– 38 – 82 6	4.87	251
	– 48 – 76 10	4.84	271
Δεξιά ατρακτοειδής έλικα	38 – 12 – 30	4.62	217
Δεξιά μεσαία κροταφική έλικα	44 – 66 2	5.76	352
Δεξιά κάτω κροταφική έλικα	45 – 2 – 44	4.81	29
	50 – 58 – 18	4.80	50
Αριστερή κάτω κροταφική έλικα	– 50 – 16 – 38	4.45	12
	– 52 – 52 – 22	4.43	41
<b><i>P600 ανακατασκευή πηγής</i></b>			
Δεξιά ατρακτοειδής έλικα	30 – 14 – 32	5.62	709
Δεξιά παραιπποκαμπια έλικα	28 – 4 – 36		
Αριστερή κάτω κροταφική έλικα	– 52 – 52 – 22	4.65	24
Δεξιά κάτω κροταφική έλικα	54 – 54 – 22	4.76	26
Αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα	– 28 14 – 24	6.54	1472
Δεξιά άνω έσω έλικα	8 56 16	4.89	114



Περιοχή	MNI συντεταγμένες	Z	Μέγεθος συμπλέγματος (k)
Αριστερή άνω έσω έλικα	- 8 54 18	4.87	109
Δεξιά άνω τροχιακή έλικα	16 48-18	4.38	25
	10 58 - 20	4.34	99

Πηγή: Επεξεργασία Δεδομένων Προσωπικής Έρευνας Συγγραφέως

Μια αντίθεση διάσημων και άγνωστων προσώπων έναντι λευκού σταυρού αποκαλύπτει χωρικά μοτίβα επεξεργασίας προσώπου. Η δραστηριότητα αυτή είναι κυρίως ορατή αμφοτερόπλευρα στον μέσο ινιακό γύρο με ισχυρότερη ινιακή ενεργοποίηση στο δεξί ημισφαίριο και κατά μήκος των ινιακών-χρονικών περιοχών που ανήκουν στο κοιλιακό ρεύμα. Οι ενεργοποιήσεις εντοπίστηκαν επίσης στην αριστερή μετακεντρική έλικα, στη δεξιά άνω κροταφική έλικα και στην αμφοτερόπλευρη νησίδα.



Εικόνα 9: Ινιακές χρονικές περιοχές δεξιού και αριστερού ημισφαιρίου (Lan et al., 2020)

Παρατηρούνται σημαντικές ομάδες "διάσημο πρόσωπο + άγνωστο πρόσωπο έναντι λευκού σταυρού" F-αντίθεση ανάλυσης ομάδας fMRI χωρίς παλινδρομητές HEG με συντομογραφίες:

- PostCG: μετακεντρική έλικα,
- STG: ανώτερη χρονική έλικα,
- OG: ινιακή έλικα.

Οι ανατομικές περιοχές και οι συντεταγμένες MNI της όψης fMRI έναντι λευκής διασταυρούμενης αντίθεσης F:  $p < 0,005$  μη διορθωμένη, (\*)  $p < 0,05$  διορθωμένη, μέγεθος συστάδας  $k \geq 90$ .



**Πίνακας 5: Ανατομικές περιοχές και συντεταγμένες έναντι λευκής διασταυρωμένης αντίθεσης**

Περιοχή	MNI συντεταγμένες	Z	Μέγεθος συμπλέγματος (k)
Δεξιά μεσαία ινιακή έλικα	34 – 98 0	4.76 (* )	1953
Αριστερή μεσαία ινιακή έλικα	– 28 – 100 – 4	3.87	1083
Δεξιά ανώτερη χρονική έλικα	62 – 26 14	3.70	777
Αριστερή μετακεντρική έλικα	– 50 – 22 58	4.64 (* )	621
Δεξιά νησίδα	30 30 – 4	3.58	216
Αριστερή νησίδα	– 30 26 – 4	3.36	98

Πηγή: Επεξεργασία Δεδομένων

Συγκρίνοντας χωρικά μοτίβα αναδόμησης πηγής EEG και χαρτών ενεργοποίησης fMRI, παρατηρήθηκαν επικαλύψεις της αναδόμησης της πηγής N170 με μοτίβα ενεργοποίησης fMRI στον αμφοτερόπλευρο κάτω ινιακό γύρο, στη δεξιά άνω ινιακή έλικα και στη δεξιά ατρακτοειδή έλικα. Η ανακατασκευή N400 επικαλύπτει τη δεξιά κάτω ινιακή έλικα, τη δεξιά κάτω κροταφική έλικα και την αριστερή μέση ινιακή έλικα. Η ανακατασκευή της πηγής P600 δεν αλληλεπικαλύπτεται χωρικά με το fMRI, αλλά και οι δύο μέθοδοι έδειξαν συστάδες στην αριστερή νησίδα και στη δεξιά ατρακτοειδή έλικα.

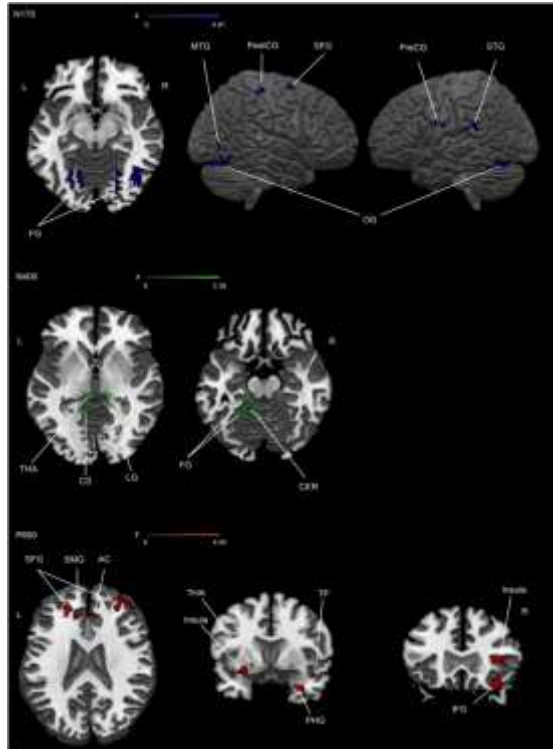
Οι ανατομικές περιοχές και συντεταγμένες montreal neurological institute coordinate system (\*MNI) αλληλοκαλυπτόμενων συστάδων μεταξύ ανάλυσης ομάδας fMRI και ανάλυση ομάδας αναδόμησης πηγής EEG:

**Πίνακας 6: Πρόσωπα vs Λευκοί σταυροί με πηγή ανακατασκευής σε βάση N170 και N400**

Περιοχή	MNI συντεταγμένες	Z	Μέγεθος συμπλέγματος (k)
<b><u>“πρόσωπα vs. λευκοί σταυροί” βάση N170 πηγή ανακατασκευής</u></b>			
Δεξιά κατώτερη ινιακή έλικα	40 – 88 – 10	4.06	259
Δεξιά ανώτερη ινιακή έλικα	20 – 100 4	3.71	86
Δεξιά ατρακτοειδής έλικα	46 – 50 – 20	3.27	31
Αριστερή κατώτερη ινιακή έλικα	– 46 – 76 – 12	2.96	12
	– 46 – 82 – 4	2.73	10
<b><u>“πρόσωπα vs. λευκοί σταυροί” βάση N400 πηγή ανακατασκευής</u></b>			
Δεξιά κατώτερη ινιακή έλικα	50 – 78 – 4	3.54	119
Δεξιά κατώτερη χρονική έλικα	40 – 54 – 12	3.09	4
	48 – 54 – 18	2.60	1
Αριστερή μεσαία ινιακή έλικα	– 34 – 92 2	2.73	2

Πηγή: Επεξεργασία Δεδομένων

Οι διαφορετικές διαμορφώσεις θετικού σήματος που ανιχνεύονται από τους τρεις παλινδρομητές EEG απεικονίζονται στην παρακάτω εικόνα. Σε αυτήν παρατηρήθηκε ένα εκτεταμένο δίκτυο κατά τη διαδικασία αντίληψης και αναγνώρισης προσώπου, με διαδοχική συμμετοχή ινιακών-κροταφομετωπιαίων δικτύων που αντιστοιχούν σε πλάτη N170, N400 και P600 αντίστοιχα .



**Εικόνα 10:** Διαμορφώσεις θετικού σήματος που ανιχνεύονται από τρία EEG (Lan et al., 2020)

Επιπλέον, είναι ξεκάθαρες οι διαμορφώσεις σήματος BOLD του παλινδρομητή N170, του παλινδρομητή N400 και του παλινδρομητή P600 έναντι μηδέν που δείχνει τη διαδοχική πρόοδο των αλλαγών BOLD με την πάροδο του χρόνου κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αναγνώρισης προσώπου, όπως διαφαίνεται στην Εικόνα 13. Οι συντομογραφίες που βρίσκονται είναι:

- AC: πρόσθια έλικα,
- CER: παρεγκεφαλίδα,
- CS: πληκτραία αύλακα,
- FG: ατρακτοειδής έλικα,
- IFG: κατώτερη μετωπιαία έλικα,
- LG: γλωσσική έλικα,
- MTG: μέση κροταφική έλικα,
- OG: ινιακή έλικα,
- PHGG: ινιακή έλικα,
- PHGG: ινιακή έλικα,
- PHGG: μετακεντρική έλικα,
- PreCG: προ κεντρική έλικα,

- SFG: άνω μετωπιαία έλικα,
- SMG: άνω έσω έλικα,
- STG: άνω κροταφική έλικα,
- THA: θάλαμος,
- TP: κροταφικός πόλος.

Κατά την επεξεργασία του προσώπου, η διαμόρφωση του σήματος BOLD από το πλάτος N170 έδειξε σημαντικές συστάδες στην αμφίπλευρη ατρακτοειδή έλικα, τη δεξιά πληκτραία αύλακα, την αμφοτερόπλευρη γλωσσική έλικα, την αμφοτερόπλευρη μέση κροταφική έλικα, την αριστερή νησίδα, την αμφοτερόπλευρη μετακεντρική έλικα καθώς και την αριστερή προ κεντρική έλικα.

Η διαμόρφωση του BOLD με το πλάτος N400 κατά την επεξεργασία του προσώπου έδειξε συστάδες στην αριστερή ατρακτοειδή έλικα, την αριστερή πληκτραία αύλακα, τη δεξιά γλωσσική έλικα, τον αριστερό θάλαμο και την αριστερή παρεγκεφαλίδα

Η διαμόρφωση του BOLD με το πλάτος P600 κατά την επεξεργασία του προσώπου έδειξε συστάδες στην αριστερή πληκτραία αύλακα, τη δεξιά ατρακτοειδή και τη δεξιά παραιπόκαμψη έλικα, τον δεξιό ιπόκαμπο, τον δεξιό κροταφικό πόλο, την αμφοτερόπλευρη νησίδα, τον αριστερό πόλο, τη δεξιά πρόσθια έλικα, τη δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα, την αριστερή άνω μετωπιαία έλικα, τη δεξιά μέση μετωπική έλικα και την αριστερή άνω έσω έλικα.

Οι Ανατομικές περιοχές και συντεταγμένες MNI σημαντικών διαμορφώσεων σήματος BOLD αντίθεσης t των IC-ERP στις κορυφές N170, N400 και P600 έναντι μηδέν.

Πίνακας 7: EEG- fMRI σε N170, N400 και P600

Περιοχή	MNI συντεταγμένες	Z	Μέγεθος συμπλέγματος (k)
<b><u>N170 EEG-fMRI</u></b>			
Αριστερή μεσαία ινιακή έλικα	- 38 - 78 - 2	3.21	19
Δεξιά κατώτερη ινιακή έλικα	38 - 82 - 8	3.01	14
Αριστερή πληκτραία αύλακα	- 4 - 88 0	3.86	93
	- 6 - 66 12	3.00	14
	0 - 74 12	2.83	12
Δεξιά πληκτραία αύλακα	22 - 54 4	3.80	75
Αριστερή ατρακτοειδής έλικα	- 18 - 66 - 24	4.91(*)	523
Δεξιά ατρακτοειδής έλικα	26 - 74 - 20	4.30	560
Αριστερή γλωσσική έλικα	- 22 - 56 - 2	3.30	106
Δεξιά γλωσσική έλικα	8 - 90 - 4	3.06	12
Δεξιά μεσαία χρονική έλικα	44 - 72 0	3.42	30
Αριστερή ανώτερη χρονική έλικα	- 56 - 40 20	3.23	110
Αριστερή νησίδα	- 36 - 2 8	2.88	21
Αριστερός ανώτερος βρεγματικός λοβός	- 18 - 60 52	3.75	50
Αριστερός κατώτερος βρεγματικός λοβός	- 40 - 32 38	3.04	60
Δεξιά μετακεντρική έλικα	38 - 34 58	3.41	89
Αριστερή μετακεντρική έλικα	- 26 - 38 46	3.23	18
Αριστερή προκεντρική έλικα	- 62 2 26	2.84	17
Δεξιά SMA	2 4 66	3.17	19
Δεξιά ανώτερη μπροστινή έλικα	32 2 62	3.19	38
<b><u>N400 EEG-fMRI</u></b>			
Αριστερός ασβεστούχος λοβός	- 8 - 50 6	3.36	60
Αριστερή ατρακτοειδής έλικα	- 28 - 50 - 16	2.89	13
	- 22 - 32 - 22	3.22	13
Δεξιά γλωσσική έλικα	10 - 30 - 6	3.15	21
Αριστερός θάλαμος	- 4 - 28 - 2	3.02	10
Παρεγκεφαλίτιδα	- 12 - 48 - 20	3.25	33

Περιοχή	MNI συντεταγμένες	Z	Μέγεθος συμπλέγματος (k)
<b><i>P600 EEG-fMRI</i></b>			
Δεξιός ασβεστούχος λοβός	- 18 - 104 - 4	2.80	15
Δεξιά ατρακτοειδής έλικα παρεγκεφαλίτιδας	40 - 70 - 24	3.56	43
Δεξιά παραιπποκαμπική έλικα	30 10 - 32	4.40	38
Δεξιός χρονικός πόλος	46 6 - 18	3.13	31
Δεξιός ιππόκαμπος	26 - 2 - 26	2.99	11
Δεξιά νησίδα	- 26 14 10	3.54	77
Δεξιά νησίδα	36 24 12	3.53	112
Δεξί πρόσθιο cingulate	4 32 6	2.82	36
	6 38 18	2.80	15
Δεξιά κατώτερη μπροστινή έλικα	36 24 -20	3.88	113
Αριστερή ανώτερη μπροστινή έλικα	-20 42 22	3.63	81
Δεξιά μεσαία μπροστινή έλικα	36 54 18	3.27	211
Αριστερή ανώτερη μεσαία έλικα	-12 40 26	3.51	40

Πηγή: Επεξεργασία Δεδομένων

### 3.6.3 Εξαγωγή συμπερασμάτων από την ανάλυση του πειράματος

Συμπερασματικά η μελέτη αξιολόγησε αν η ταυτόχρονη EEG-fMRI μπορεί να χαρακτηρίσει τη χωροχρονική δυναμική που εμφανίζεται κατά την επεξεργασία προσώπου διάσημων και άγνωστων προσώπων. Για να επιτευχθεί ο στόχος στο πλαίσιο της fMRI με πληροφόρηση EEG έγινε χρήση μιας προσέγγισης που διαθέτει το πλεονέκτημα της αναγνώρισης στοιχείων IC χωρίς θόρυβο που είναι συγκρίσιμα σε επίπεδο ομάδας. Με τη χρήση αυτής της ανάλυσης IC σε επίπεδο ομάδας, πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις fMRI με πληροφόρηση σε EEG ενώ διερευνήθηκαν και οι διαμορφώσεις του σήματος BOLD που συσχετίστηκε με πρώιμα και όψιμα πλάτη IC-ERP κατά τη διάρκεια μιας αναγνώρισης προσώπου. Επιπροσθέτως, παρουσιάστηκε μια εξέλιξη της δραστηριότητας σε μια ινιακή-κροταφομετωπιαία

κλίση, ξεδιπλώνοντας τη δραστηριότητα του κοιλιακού ρεύματος καλύτερα από τη μοναδική κλασική ανάλυση fMRI ή την ανακατασκευή της πηγής EEG.

Η ταυτόχρονη έρευνα EEG-fMRI χρησιμοποίησε μεθόδους μίας δοκιμής για την εξαγωγή μετρήσεων, συμπεριλαμβανομένου του πλάτους κορυφής σε κορυφή και των καθυστερήσεων σε επίπεδο αισθητήρα και σε μεμονωμένα εξαρτήματα. Σύμφωνα με έρευνα των Navajas et al., κατά τη διάρκεια μιας εργασίας αναγνώρισης προσώπου, η καθυστέρηση του N170 αλλά όχι οι διακυμάνσεις του πλάτους εξαρτιόνταν από το επίπεδο θορύβου του οπτικού ερεθίσματος προσώπου. Αυτό το εύρημα υποδηλώνει ότι οι διακυμάνσεις του πλάτους μπορεί να αντικατοπτρίζουν καλύτερα τις αλλαγές μιας δοκιμής που εξαρτώνται από την εργασία σε ένα πείραμα αναγνώρισης προσώπου. Ωστόσο, τα πλάτη που λαμβάνονται από αυθαίρετα τοποθετημένα ηλεκτρόδια δεν λαμβάνουν υπόψη τις διακυμάνσεις της θέσης του αισθητήρα και τις μεμονωμένες διαφορές στη δομή του εγκεφάλου, επομένως ο μέσος όρος σε πολλές θέσεις ηλεκτροδίων μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της ποιότητας του σήματος. Ωστόσο, η επιλογή της αναφοράς και η μέθοδος ζύγισης των διαφόρων ηλεκτροδίων παραμένουν υποκειμενικές.

Η μέθοδος ICA που βασίζεται σε δεδομένα έχει παρουσιαστεί ως λύση. Αυτή η μέθοδος χωρίζει τυφλά το σήμα σε ανεξάρτητα στοιχεία. Σε σύγκριση με την αποσύνθεση μονής απαγωγής και κυματιδίου, το ICA έχει αποδειχθεί ότι αποδίδει υψηλότερης ποιότητας αποτελέσματα μονής δοκιμής. Προκειμένου να συνδυαστούν δεδομένα fMRI και EEG, το ενιαίο ICA παρέχει πρόσβαση στο N1 σε επίπεδο μονής δοκιμής. Ωστόσο, λόγω της υποκειμενικής διαδικασίας επιλογής IC και της τυχαίας φύσης της αρχικοποίησης του αλγορίθμου ICA, η μεμονωμένη επιλογή IC μπορεί να είναι επιρρεπής σε ανακρίβεια κατά την αξιολόγηση των επιδράσεων εντός ή μεταξύ των ομάδων. Για να ξεπεράσουμε αυτά τα προβλήματα, δημιουργήσαμε μια μέθοδο συνόλου ICA που υπολογίζει κοινόχρηστα στοιχεία ICA και στη συνέχεια τα αναδομεί για κάθε μελέτη. Στη μελέτη διατέθηκαν ανεξάρτητα στοιχεία υψηλής αντιστοιχίας, συμπεριλαμβανομένων εκείνων για τα N170, N400 και P600. Μεμονωμένες δοκιμαστικές παραλλαγές ανακτήθηκαν από την ομαδική ανάλυση μέσω της διαδικασίας ανακατασκευής

Η εφαρμογή της μεθόδου ICA επέτρεψε την απόκτηση μιας σταθεράς IC επικυρωμένη με τη μέθοδο ICASSO η οποία επέτρεψε την εξαγωγή σταθερών πλατών δοκιμής για

τα στοιχεία N170, N400 και P600 για κάθε άτομο. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα πλάτη που εξάγονται από IC-ERP σε σύγκριση με μεμονωμένες δοκιμές ERP δεν είναι ανάλογα, επειδή ένα IC αντανακλά τη στάθμιση όλων των ηλεκτροδίων με την πάροδο του χρόνου. Έτσι αντί να απορριφθούν όλα τα στοιχεία IC που σχετίζονται με το θόρυβο, εφαρμόστηκε η προ επεξεργασία PCA ώστε να ανακτηθεί ένα IC ανά χαρακτηριστική κορυφή ERP. Όπως φαίνεται από τα αποτελέσματά, οι εξαγόμενες ανεξάρτητες διακυμάνσεις μιας δοκιμής μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη του σήματος BOLD.

Η συγκεκριμένη μελέτη είναι η πρώτη που γνωρίζουμε ότι χρησιμοποιεί ομαδικό ICA για την πρόβλεψη μοτίβων σημάτων BOLD σε μια ομάδα ατόμων. Ο αντίκτυπος άλλων μετρήσεων, όπως η ανάλυση λανθάνοντος χρόνου ή συχνότητας του IC-ERP ή ο συνδυασμός πολλών IC, που προέρχονται από ένα ICA χωρίς προηγούμενη μείωση διαστάσεων principal component analysis (\*PCA), θα πρέπει να διερευνηθεί σε μελλοντική έρευνα. Η τεχνική ICASSO μετρά τη σταθερότητα IC εκτελώντας ICA πολλές φορές, αλλά μια επαναληπτική ICA θα μπορούσε να καταστήσει αυτή τη διαδικασία πιο αποτελεσματική, ενώ παράλληλα θα βελτιώσει την ποιότητα IC. Το περιορισμένο χωρικό ICA σε τοπογραφίες, όπως προτείνεται από προηγούμενες εργασίες, θα μπορούσε επίσης να συμβάλει στη βελτιωμένη αποθορυβοποίηση στο πλαίσιο ενός καλά ερευνημένου παραδείγματος όπως η αναγνώριση προσώπου

Η χρονική διαμόρφωση των τριών κορυφών μας IC-ERP συγκρίθηκε χρησιμοποιώντας ανακατασκευή πηγής. Εξίσου χρήσιμο για τον χαρακτηρισμό της λεπτομερούς χωροχρονικής νευρωνικής δυναμικής που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια πολύπλοκων γνωστικών εργασιών είναι η διασταυρωμένη επικύρωση διαφορετικών προσεγγίσεων που επωφελείται από τις νέες υπολογιστικές μεθόδους, όπως η ανακατασκευή πηγής που βασίζεται σε fMRI, η χωροχρονική τομογραφική μη αρνητική ICA, τα μοντέλα ICA για τη σύντηξη δεδομένων EEG και fMRI, τη νευρογεννητική μοντελοποίηση ή μέθοδοι μηχανικής μάθησης που διεξάγονται στο ίδιο σύνολο δεδομένων.

Από χρονική άποψη, τα παρατηρούμενα ERP και IC-ERP που προέρχονται από ταυτόχρονες αποκτήσεις EEG-fMRI ήταν σύμφωνα με προηγούμενα αποτελέσματα που προέρχονται από συμβατικό HEG με τη χρήση οπτικών ερεθισμάτων και αναγνώρισης προσώπου. Η αρνητικότητα που παρατηρήθηκε περίπου στα 220 ms αντιστοιχεί στο N170, ενώ τα στοιχεία N400 και P600 ήταν σύμφωνα με τα ERP που



αποδείχθηκε ότι σχετίζονται με την εξοικείωση του προσώπου και την επεξεργασία της ανάμνησης. Πρέπει να τονισθεί πως δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές για το δεξιό βρεγματικό «επιλεκτικό πρόσωπο» N170 μεταξύ διάσημων και άγνωστων προσώπων. Ωστόσο, βρέθηκαν σημαντικές διαφορές του N400 στο ηλεκτρόδιο Cz και του P600 στο ηλεκτρόδιο Pz σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.

Όσον αφορά την οπίσθια πλευρική τοπογραφία του N170, την κεντρική τοπογραφία του N400 και την οπίσθια/βρεγματική τοπογραφία του P600, τα ευρήματα EEG ήταν συγκρίσιμα με προηγούμενες έρευνες ERP. Προηγούμενη έρευνα για αποκρίσεις BOLD κατά τη διάρκεια οπτικών ερεθισμάτων και αναγνώρισης προσώπου έδειξε χωρικά μοτίβα ενεργοποίησης που ήταν σύμφωνα με την παρούσα μελέτη. Αυτό οδήγησε τους ερευνητές να συνδέσουν τον νησιωτικό λοβό με το περιφερειακό σύστημα αποθήκευσης συναισθημάτων και τον ινιακό-ανώτερο κροταφικό λοβό με το σύστημα αναγνώρισης προσώπου πυρήνα. Η κινητική απόκριση μπορεί να είναι υπεύθυνη για την παρατηρούμενη μετακεντρική ενεργοποίηση

Οι ινιακό-χρονικές περιοχές που προσδιορίζονται από fMRI και fMRI με πληροφόρηση EEG για το παλινδρομο N170 βρίσκονται επίσης παρούσες στην ανακατασκευή των 190-230 ms. Σε σύγκριση με το EEG-fMRI το μοτίβο ενεργοποίησης στην ανακατασκευή της πηγής ήταν ευρύτερο με λιγότερο συγκεντρωμένη ενεργοποίηση της πρώιμης εμπλοκής των κροταφικών περιοχών. Αυτό ίσχυε και για τις ανακατασκευές N400 και P600. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα συμφωνούσαν με μια ανακατασκευή πηγής του N170 χρησιμοποιώντας MEG(\*magnetoencephalography)/EEG κατά τη σύζευξη οικείων και άγνωστων προσώπων στις αμφοτερόπλευρες ινιακές περιοχές. Αν και προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι ο κάτω κροταφικός λοβός του εγκεφάλου ανταποκρίνεται διαφορετικά σε γνωστές και άγνωστες καταστάσεις, τα δικά μας ευρήματα δεν καταδεικνύουν τέτοιες διαφορές.

Ο ερευνητής Bergstrom et al. διαπίστωσε ότι στην αναγνώριση διάσημων προσώπων, η fMRI και η ανακατασκευή πηγής συσχετίστηκαν καλύτερα για χρονικά παράθυρα μετά από 600 ms από την έναρξη του ερεθίσματος. Υπό το φως των ευρημάτων αυτών, είναι σαφές ότι ο συνδυασμός των δύο τρόπων είναι απαραίτητος για μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση της χωροχρονικής δυναμικής των νευρωνικών γεγονότων

που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια ολόκληρης της διαδικασίας και γενικότερα, σε κάθε γνωστικό εγχείρημα.

Επιπλέον, διερευνήθηκε εάν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ της ανάλυσης αναδόμησης πηγής EEG, της ανάλυσης fMRI και της ανάλυσης fMRI που βασίζεται σε EEG σε σχέση με τις ομάδες ενεργοποίησης. Έγινε αντιληπτό πως υπήρχε επικάλυψη μεταξύ της κλασικής ανάλυσης fMRI και της ανάλυσης fMRI με την ενημέρωση EEG N170 IC-ERP στη δεξιά κάτω ινιακή περιοχή, στην αμφοτερόπλευρη ατρακτοειδή έλικα και στη δεξιά μέση κροταφική έλικα. Η ανακατασκευή πηγής EEG N170 επικαλύπτεται από την αμφίπλευρη ινιακή έλικα, την αμφοτερόπλευρη ατρακτοειδή έλικα και την δεξιά κάτω κροταφική έλικα. Οι οπίσθιες περιοχές που παράγονται από τις τρεις τεχνικές ήταν παρόμοιες για το παράθυρο N170. Σε αντίθεση με την παραδοσιακή ανάλυση fMRI, δεν ανακαλύφθηκαν επικαλυπτόμενες περιοχές μεταξύ της ανακατασκευής της πηγής EEG του N400 και της ανάλυσης EEG. Η παραδοσιακή ανάλυση fMRI, καθώς και η ανάλυση fMRI με βάση το EEG του P600 IC-ERP, έδειξαν δραστηριότητα στη δεξιά νησίδα και στην αριστερή πληκτραία αύλακα. Οι περιοχές του εγκεφάλου που έδειξαν δραστηριότητα τόσο στην ανακατασκευή της πηγής P600 EEG-fMRI όσο και στην ανακατασκευή της πηγής P600 ήταν η δεξιά άνω έσω έλικα, η αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα, η αριστερή νησίδα, η δεξιά αμυγδαλή και η δεξιά παραιππόκαμη έλικα.

Παρατηρήθηκαν επιπλέον περιοχές που δεν βρέθηκαν ούτε στην ανακατασκευή της πηγής EEG ούτε στην κλασική ανάλυση fMRI. Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί εν μέρει λόγω της κακής φύσης της ανακατασκευής της πηγής, για παράδειγμα η τοπογραφία ERP των N400 και IC-N400 θα μπορούσε να ερμηνευθεί ως δύο δίπολα που δείχνουν προς τις μετακεντρικές περιοχές. Η ανακατασκευή της πηγής EEG τα εντοπίζει χωριστά και στις δύο ινιακές έλικες. Επιπλέον, το μεγαλύτερο σύμπλεγμα διαμόρφωσης N400 που βρέθηκε στην αριστερή πληκτραία αύλακα δεν βρίσκεται απευθείας στο τριχωτό της κεφαλής και είναι πιο δύσκολο να εντοπιστεί από την ανακατασκευή της πηγής των εγγραφών του τριχωτού της κεφαλής. Η μετωπιαία δραστηριότητα είναι παρούσα μόνο στην αμφίπλευρη νησίδα για ανάλυση fMRI, ενώ η ανακατασκευή της πηγής EEG βρίσκει τα μετωπιαία σμήνη κυρίως διακριτά και τοποθετημένα στον αριστερό ημισφαίριο σε σύγκριση με το EEG-fMRI.

Συμπεραίνετε λοιπόν ότι, και οι τρεις προσεγγίσεις δείχνουν υψηλή επικάλυψη για δραστηριότητα η οποία σχετίζεται με το N170 που επιβεβαιώνει την εγκυρότητα της προσέγγισής αφού αυτή βασίζεται στο ICA. Η διαμόρφωση N400 που βρέθηκε είναι πιο δύσκολο να ερμηνευθεί. Η διαμόρφωση P600 επικαλύπτεται μόνο εν μέρει με την ανακατασκευή της πηγής EEG και δεν έχει σχεδόν καμία επικάλυψη με το fMRI, αποκαλύπτοντας πιθανώς νέες πληροφορίες που δεν είναι ορατές σε μια κλασική προσέγγιση. Για να επιβεβαιωθεί το γεγονός ότι όντως μετράμε τη διαμόρφωση EEG που σχετίζεται με το σήμα BOLD στην επεξεργασία προσώπου, συγκρίνονται τα αποτελέσματα fMRI που ενημερώθηκαν με EEG με την υπάρχουσα βιβλιογραφία για την επεξεργασία προσώπου.

Για να αξιολογηθεί η νευρωνική δυναμική της επεξεργασίας προσώπου, διερευνήθηκε η διαμόρφωση του σήματος που ενημερώνεται με EEG που σχετίζεται με μια δεξαμενή ερεθισμάτων που αποτελείται από διάσημα και άγνωστα πρόσωπα. Χρησιμοποιώντας μια μη επεμβατική τεχνική, η ενσωμάτωση δοκιμών EEG-regressors στο GLM αποκάλυψε πώς τα διαφορετικά ERP διαμόρφωσαν το σήμα BOLD σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, συσχετιζόμενο με έναν ινιακό-χρονικό-μετωπιαίο καταρράκτη εγκεφαλικών ενεργοποιήσεων κατά την επεξεργασία του προσώπου. Μέχρι στιγμής, το ενδοεγκεφαλικό HEG έχει παράξει την πιο ακριβή in vivo αξιολόγηση της δυναμικής του εγκεφάλου κατά την επεξεργασία του προσώπου. Αυτή είναι μια ισχυρή προσέγγιση με μεγάλη χρονική και χωρική ανάλυση, αλλά είναι επεμβατική και έχει περιορισμένη χωρική δειγματοληψία. Τα σύμπλοκα N240–P300–N360 και N110–P160–N240 έχουν συσχετιστεί με περιοχές στην κοιλιακή οπτική οδό συμπεριλαμβανομένων των οπίσθιων και μεσαίων ατρακτοειδών φλοιών, της οπίσθιας παραιπτόκαμπης έλικας, του περιρινικού κροταφικού λοβού, του έσω κροταφικού φλοιού και του κροταφικού αλλά λόγω ατελούς χωρικής δειγματοληψίας, δεν αναφέρθηκαν.

Στην μελέτη, η διαμόρφωση σήματος N170-BOLD κατά την επεξεργασία του προσώπου παρατηρήθηκε στο αμφίπλευρο ατρακτόμορφο, στη δεξιά πληκτραία αύλακα, στην αμφοτερόπλευρη γλωσσική έλικα, στην αμφοτερόπλευρη μέση κροταφική έλικα, στην αριστερή νησίδα, στον αριστερό κάτω και άνω βρεγματικό λοβό, στην αμφοτερόπλευρη μετακεντρική έλικα, την αριστερή προκεντρική έλικα και τη δεξιά supplementary motor area (\*SMA).

Με το συστατικό P160 που παρατηρείται κυρίως στις οπίσθιες περιοχές κατά την αναγνώριση προσώπου στο ΗΕΓ του τριχωτού της κεφαλής και στο ενδοκρανιακό ΗΕΓ, η διαμόρφωση σήματος N170 BOLD των ινιακών περιοχών είναι σύμφωνη με αυτό το εύρημα. Τα παραδείγματα αναγνώρισης προσώπου έδειξαν σχέσεις μεταξύ του σήματος BOLD στην περιοχή της ατρακτοειδούς όψης και των πλατών N170, καθώς και μεταξύ του σήματος BOLD στην ανώτερη κροταφική αύλακα και των πλατών N170. Ο δεξιός κάτω ινιακός φλοιός και η δεξιά ατρακτοειδής έλικα, που ρυθμίζονται και οι δύο σε αυτή τη μελέτη από το N170, έχουν αποδειχθεί ότι είναι πιο ενεργοί κατά την επεξεργασία του προσώπου καθώς και κατά τη σύγκριση άγνωστων προσώπων με καταστάσεις ανακατεμένου προσώπου σε προηγούμενη έρευνα fMRI που σχετίζεται με εργασίες. Ο άνω κροταφικός λοβός και η ατρακτοειδής έλικα έχουν εμπλακεί ως μέρος του πρωταρχικού μηχανισμού για την αναγνώριση προσώπου. Φωτογραφίζοντας επίσης τη δεξιά πληκτραία αύλακα, την αριστερή ατρακτοειδή έλικα και την άνω κροταφική έλικα στο N170, περιοχές που έχει αποδειχθεί ότι παρουσιάζουν αυξημένη ενεργοποίηση σε μελέτες που συγκρίνουν οικεία με άγνωστα ερεθίσματα και εξοικειωμένα με γνωστά ερεθίσματα. Οι επιδράσεις του φύλου και της φήμης σε ένα πείραμα αναγνώρισης έδειξαν ότι σχετίζονται με διαμορφώσεις σήματος N170 BOLD στην αριστερή μετακεντρική έλικα, την αριστερή προκεντρική έλικα και την αριστερή άνω κροταφική έλικα. Η αριστερή ατρακτοειδής έλικα, η αριστερή πληκτραία αύλακα, η δεξιά γλωσσική έλικα, ο αριστερός θάλαμος και η αριστερή παρεγκεφαλίδα εμφάνισαν όλες αλλαγές στο σήμα N400-BOLD κατά την επεξεργασία του προσώπου. Οι ενδοκρανιακές εξετάσεις ΗΕΓ έχουν δείξει ότι η γλωσσική έλικα διαδραματίζει το δικό της ρόλο στην αναγνώριση του προσώπου κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου. Κατά τη διάρκεια της N400, είδαμε ότι ο αριστερός θάλαμος και η δεξιά γλωσσική έλικα εμπλέκονταν στην αναγνώριση προσώπου κατά τη διάκριση μεταξύ οικείων και άγνωστων προσώπων και ότι η αριστερή ατρακτοειδής έλικα, η δεξιά κάτω ινιακή έλικα και η αμφοτερόπλευρη παρεγκεφαλίδα εμπλέκονταν στην επεξεργασία του προσώπου κατά τη διαφοροποίηση προσώπων από τη γραμμή βάσης. Επιπλέον, η αριστερή πληκτραία αύλακα και η αριστερή ατρακτοειδής έλικα βρέθηκαν να εμπλέκονται τόσο στην αναγνώριση του προσώπου όσο και στην επεξεργασία του προσώπου σε μελέτες fMRI.

Έτσι, το σήμα P600-BOLD βρέθηκε να διαμορφώνεται κατά την επεξεργασία του προσώπου σε ένα ευρύ δίκτυο που περιελάμβανε τους ινιακούς φλοιούς, τις έσω

κροταφικές περιοχές, τον δεξιό κροταφικό λοβό, την αμφίπλευρη νησίδα, τον αριστερό πόλο, τη δεξιά μετωπιαία έλικα και τις μετωπικές περιοχές. Ενώ, η διαμόρφωση σήματος P600-BOLD κατά την αναγνώριση προσώπου, που περιλαμβάνει τις περιοχές του παραιπόκαμπου και του ιπόκαμπου, αποδείχθηκε ότι συμφωνεί χρονικά με προηγούμενα ενδοεγκεφαλικά συμβάντα EEG που παρατηρήθηκαν στα 600 ms.

Ωστόσο, προηγούμενες μελέτες fMRI περιέγραψαν ένα ευρέως διαδεδομένο δίκτυο κατά την αναγνώριση προσώπου με υψηλότερη ενεργοποίηση εντός της δεξιάς ατρακτοειδούς έλικας, της αριστερής πληκτραίας αυλάκωσης, της δεξιάς παραιποκάμπιας έλικας, της δεξιάς νησίδας, της αμφοτερόπλευρης πρόσθιας έλικας, της αριστερής μέσης μετωπιαίας έλικας και της αριστερής άνω μετωπιαίας έλικας. Ο αμφοτερόπλευρος κάτω μετωπιαίος λοβός, ο αριστερός έσω μετωπιαίος λοβός, η αριστερή έσω άνω μετωπιαία έλικα και η δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα, περιοχές με σήμα BOLD που διαμορφώνεται επί του παρόντος από το P600 . Ο έσω και ο άνω κροταφικός λοβός αναφέρθηκε ήδη ότι είναι ευαίσθητοι στη αναγνώριση διάσημων προσώπων στο HEG και σε μελέτες fMRI και είχαν προηγουμένως συνδεθεί με το βασικό σύστημα αναγνώρισης προσώπου.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η ανάλυσή μόνο με fMRI δεν κατάφερε να καταδείξει την ενεργοποίηση του μετωπιαίου λοβού κατά την επεξεργασία του προσώπου. Αντίθετα, η διαμόρφωση σήματος P600-BOLD επέτρεψε την παρατήρηση της εμπλοκής του μετωπιαίου λοβού σύμφωνα με τις επεισοδιακές διαδικασίες ανάκτησης μνήμης, τις σημασιολογικές πτυχές και την αμφοτερόπλευρη νησίδα καθώς και την περιστροφή σύμφωνα με το μοντέλο του Gobbini και Haxby. Η διαμόρφωση σήματος P600-BOLD που παρατηρήθηκε στην αριστερή έσω άνω μετωπιαία έλικα, στον δεξιό ιπόκαμπο και στη δεξιά ατρακτοειδή έλικα ήταν σύμφωνη με την επεξεργασία προσώπου.

Εν ολίγοις, τα αποτελέσματα από προηγούμενες μελέτες fMRI που σχετίζονται με εργασίες επεξεργασίας προσώπου επιβεβαίωσαν τα χωρικά μοτίβα των διαμορφώσεων EEG του σήματος BOLD. Η τροποποιημένη δραστηριότητα N170 είναι σύμφωνη με προηγούμενη έρευνα σχετικά με τις δυνατότητες που σχετίζονται με γεγονότα, τα οποία έδειξαν ότι οι οπίσθιες περιοχές κυριαρχούν περισσότερο σε εργασίες καθαρά αντίληψης προσώπου. Πιστεύεται ότι η διαμόρφωση N400 και P600 συνδέεται με ένα μεγάλο δίκτυο που εμπλέκεται στην αναγνώριση, τη σημασιολογική επεξεργασία, τη μνήμη και το συναίσθημα. Εξετάζοντας τη διαμόρφωση σήματος BOLD από πρώιμα

και όψιμα πλάτη IC-ERP μονής δοκιμής και συσχετίζοντας χωρικές εικόνες BOLD υψηλής ανάλυσης με δυναμικές ERP υψηλής ανάλυσης, η μελέτη εμφανίζει ότι η χρονικά εξαρτώμενη δυναμική BOLD μπορεί να εξαχθεί από αποκτήσεις fMRI χαμηλής χρονικής ανάλυσης. Για πρώτη φορά στο πλαίσιο της επεξεργασίας προσώπου, αναγνωρίστηκε ότι η fMRI, όταν συνδυάζεται με δεδομένα από ομάδες IC EEG, μπορεί να προσδιορίσει την αλληλουχία εγκεφαλικών συμβάντων που ξεκινά στις ινιακές περιοχές και εξαπλώνεται στις μετωπιαίες περιοχές. Αυτό καθιστά την ταυτόχρονη EEG-fMRI μια δυνητικά χρήσιμη μέθοδο για τη μελέτη της χρονικής και χωρικής δυναμικής των γνωστικών διεργασιών του εγκεφάλου.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα εργασία αποσκοπεί στο να διερευνήσει τα στοιχεία που είναι σε θέση να ληφθούν από την τεχνική BOLD fMRI, μια τεχνολογία που χρησιμοποιείται στις νευροεπιστήμες και έχει εφαρμοστεί σε πολλά πειράματα. Οι πρώτες μελέτες με τη χρήση της τεχνολογίας BOLD fMRI στόχευαν στο να δημιουργήσουν χάρτες απεικόνισης του εγκεφάλου, στους οποίους παρουσιάστηκαν σημαντικές αποκλίσεις ως προς τα αποτελέσματα. Τις αποκλίσεις αυτές επιχείρησαν να τις διαχειριστούν οι μελετητές μέσω της διαδικασίας επίλυσης της πολυπλοκότητας της νευροαγγειακής διαδικασίας που έχει σχέση με μια βιοφυσιολογική δραστηριότητα του εγκεφάλου και είναι πολύ χρήσιμη για τις αριθμητικές προσομοιώσεις BOLD fMRI. Έτσι κατέληξαν στη δημιουργία ενός μοντέλου διαταραχής BOLD  $\chi$ . Επίσης, χρησιμοποιήθηκαν οι χρονοσειρές για να μπορέσει να αναπαρασταθεί η εγκεφαλική δραστηριότητα και να ληφθούν σαφή και αξιόπιστα δεδομένα, ενώ διερευνήθηκαν και όλες οι διαδικασίες που είναι σε θέση να διευκολύνουν την εξαγωγή αποτελεσμάτων. Ειδικότερα, διερευνήθηκε ο ρόλος που διαδραματίζει η δεοξυαιμοσφαιρίνη στην εξαγωγή αποτελεσμάτων και στη δημιουργία χαρτών απεικόνισης. Συγκεκριμένα, για τη διερεύνηση αυτή υλοποιήθηκαν πειράματα όπου συμμετείχαν υγιείς εθελοντές και πραγματοποιήθηκαν πειραματικές μετρήσεις με υψηλές συχνότητες fMRI και χαμηλές συχνότητες αντίστοιχα. Οι μετρήσεις υλοποιήθηκαν ζητώντας από τους ενήλικες συμμετέχοντες και κινήσουν το δάχτυλό τους και από τη διαδικασία αυτή εξήχθησαν αποτελέσματα σχετικά με τη λειτουργικότητα της τεχνολογίας. Τα αποτελέσματα αυτά κατέδειξαν ότι στις χαμηλές συχνότητες η τεχνολογία είναι σε θέση να εφαρμοστεί μεμονωμένα εφαρμόζοντας το μοντέλο διαταραχής BOLD. Εν συνεχεία, διερευνήθηκαν οι επεκτάσεις Taylor και η εφαρμογή του μοντέλου διαταραχής BOLD, όπου και διαπιστώθηκε ότι δεν εμφανίζεται γραμμικότητα στα αποτελέσματα και στα δεδομένα που αντλούνται.

Τα επόμενα πειράματα που αξιολογήθηκαν σχετίζονται με τη χρήση της τεχνολογίας στην αναγνώριση του προσώπου και τη νευρική δραστηριότητα που δύναται να μετρηθεί μέσω της τεχνολογίας. Στα πειράματα αυτά ελέγχθηκε ο ρόλος της ντοπαμίνης και κατά πόσο επιδρά στα αποτελέσματα και στα δεδομένα που λαμβάνονται μέσω της τεχνολογίας. Για την επίδραση της ντοπαμίνης υλοποιήθηκαν πειράματα που μετρούν τη νευρική δραστηριότητα όταν εμφανίζεται η συγκεκριμένη ουσία και αναδείχθηκε ότι η εμφάνιση της ντοπαμίνης είναι σε θέση να ρυθμίσει και



να επιδράσει στα σήματα BOLD σε περιοχές του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνες για την επεξεργασία των εκφράσεων του προσώπου. Ειδικότερα, διαπιστώθηκε ότι η ντοπαμίνη είναι σε θέση να ρυθμίσει το σήμα BOLD της αμυγδαλής που σχετίζεται με την ελκυστικότητα του προσώπου, ενώ είναι σε θέση να επιδράσει και στο σήμα σχετικά με την αναγνώριση του προσώπου. Για να διερευνηθεί περισσότερο η συσχέτιση της ντοπαμίνης με τα σήματα BOLD υλοποιήθηκαν πειράματα μέσω τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET), όπου ζητήθηκε από άτομα να αναγνωρίσουν πρόσωπα και παράλληλα μέσω της τεχνολογίας BOLD fMRI καταμετρούνταν η νευρική δραστηριότητα. Από τις αναλύσεις στα πειράματα αναδείχθηκε ότι οι νεώτεροι συμμετέχοντες είχαν μια γρήγορη απόκριση και μεγαλύτερη ακρίβεια στην αναγνώριση των προσώπων, ενώ τα δεδομένα από τη χρήση της τεχνολογίας κατέδειξαν ότι η D1 BPND ήταν σημαντικά υψηλότερη στους νεότερους από ό,τι στους μεγαλύτερους ενήλικες. Όλες οι αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν για τη συγκεκριμένη μέτρηση ανέδειξαν ότι υπάρχουν καλύτερα αποτελέσματα στους νεότερους, διότι σταδιακά από μία ηλικία και έπειτα η μνήμη και η διαδικασία αναγνώρισης του προσώπου φθίνει, δυσκολεύοντας τα άτομα να αναγνωρίσουν ορθά τα πρόσωπα. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις μέσω της προσομοίωσης ενός πειράματος που αφορούσε και πάλι τη διαδικασία αναγνώρισης προσώπων, όπου τα δεδομένα επεξεργάστηκαν εκ νέου ώστε να διαπιστωθεί αν η ταυτόχρονη EEG-fMRI μπορεί να χαρακτηρίσει τη χωροχρονική δυναμική που εμφανίζεται κατά την επεξεργασία διάσημων και άγνωστων προσώπων. Από την ανάλυση των δεδομένων εξήχθη ότι η ανάλυση μόνο με fMRI δεν κατάφερε να καταδείξει την ενεργοποίηση του μετωπιαίου λοβού κατά την επεξεργασία του προσώπου, ενώ μέσω του διαμορφωμένου σήματος P600-BOLD αναδείχθηκε συσχέτιση. Για τον λόγο αυτό διατυπώθηκε ότι μια χρήσιμη μέθοδος στη συγκεκριμένη περίπτωση πειραμάτων που διερευνούν την νευρωνική δραστηριότητα κατά την αναγνώριση προσώπου είναι η ταυτόχρονη EEG-fMRI.



## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι οι μελέτες προσομοίωσης θα πρέπει να ενθαρρύνονται έντονα για την επικύρωση στατιστικών τεχνικών για δεδομένα fMRI μετά την εξέταση της θεωρητικής σημασίας της μεθόδου απεικόνισης fMRI, των επιπλοκών και των προϋποθέσεων που έκαναν απαραίτητη τη χρήση του συντονισμού BOLD για την ομαλή επεξεργασία των εργασιών μετά από αναφορά πειραμάτων και παραδειγμάτων. Παρά τα μικτά αποτελέσματα και την ανάγκη για περαιτέρω μελέτη για την πλήρη κατανόηση της φυσιολογίας της τεχνικής BOLD, οι μακροπρόθεσμες μελέτες διέγερσης έχουν βοηθήσει στην προώθηση της τεχνολογίας BOLD fMRI ως ένα χρήσιμο και αξιόπιστο εργαλείο στους τομείς της νευροεπιστήμης και της κλινικής έρευνας. Τέλος, η φυσική στην οποία βασίζεται το φαινόμενο BOLD έχει αποσαφηνίσει πως επί του παρόντος γίνεται μεγάλη δουλειά για τη σωστή χρήση, κατανόηση και την ανάπτυξη νέων τρόπων για την ποσοτική ανάλυση της φυσιολογίας του εγκεφάλου, ιδιαίτερα του μεταβολισμού του οξυγόνου και του όγκου του εγκεφαλικού αίματος. Σε περίπτωση επιτυχίας, αυτή η εργασία θα επιτρέψει μια πολύ πιο ακριβή αξιολόγηση της φυσιολογίας του ανθρώπινου εγκεφάλου.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ**

- Buxton RB. (2013). The physics of functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Rep Prog Phys.*, 76(9):096601.doi: 10.1088/0034-4885/76/9/096601.
- Caballero-Gaudes C. & Reynolds RC. (2017). Methods for cleaning the BOLD fMRI signal. *Neuroimage*, 154:128-149.doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.12.018.
- Chen Z., Robinson J. & Calhoun V. (2018). Brain functional BOLD perturbation modelling for forward fMRI and inverse mapping. *PLoS One*, 13(1):e0191266.doi: 10.1371/journal.pone.0191266.
- Ernst T & Hennig J. (1994). Observation of a fast response in functional MR. *Magn Reson Med.*, 32:146–149.
- Fox M. D., Snyder A. Z., Zacks J. M., Raichle M. E. (2006). Coherent spontaneous activity accounts for trial-to-trial variability in human evoked brain responses. *Nat. Neurosci.*, 9, 23–25 10.1038/nm1616
- Friston KJ, Holmes AP, Poline JB, et al. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage*, 2:45.
- Glover GH. (2011). Overview of functional magnetic resonance imaging. *Neurosurg Clin N Am.*, 22(2):133-9, vii.doi: 10.1016/j.nec.2010.11.001.
- Gresack JE, Seymour PA, Schmidt CJ, Risbrough VB. (2014). Inhibition of phosphodiesterase 10A has differential effects on dopamine D1 and D2 receptor modulation of sensorimotor gating. *Psychopharmacology*, 231(10):2189–2197. doi: 10.1007/s00213-013-3371-7.
- Haist F. & Anzures G (2017). Functional Development of the Brain’s Face-Processing System. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci.*, 8(1-2): 10.1002/wcs.1423.
- Hu, X. & Yacoub, E. (2012). The Story of the Initial dip in fMRI. *Neuroimage*, 62(2): 1103–1108. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.005.
- Koch W, Teipel S, Mueller S, Buerger K, Bokde AL, Hampel H, et al. (2010). Effects of aging on default mode network activity in resting state fMRI: does the method of analysis matter? *NeuroImage*, 51(1):280–7. 10.1016/j.neuroimage.2009.12.008

Koh DM, Collins DJ, Orton MR.(2011). Intravoxel Incoherent Motion in Body Diffusion-Weighted MRI: Reality and Challenges. *AJR American journal of roentgenology*, 196:1351–1361.

Krueger G. & Granziera C. (2012). The history and role of long duration stimulation in fMRI. *Neuroimage*, 62(2):1051-5. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.045.

Kwong KK (2012). Record of a Single fMRI Experiment in May of 1991. *Neuroimage*. 62(2): 610–612. doi: [10.1016/j.neuroimage.2011.07.089](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.089)

Lan PS., Glaser KJ., Ehman RL. & Glover GH. (2020). Imaging brain function with simultaneous BOLD and viscoelasticity contrast: fMRI/fMRE. *Neuroimage*. 211:116592.doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.116592.

Lee A., Ratnarajah N., Tuan TA., Chen SH & Qiu A (2015). Adaptation of Brain Functional and Structural Networks in Aging. *PLoS One*, 10(4): e0123462. doi: 10.1371/journal.pone.0123462

Ogawa S., Lee TM, Kay AR & Tank DW (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 87(24): 9868–9872. doi: 10.1073/pnas.87.24.9868.

Ravi S. Menon, Seiji Ogawa, Xiaoping Hu, John P. Strupp, Peter Anderson, Kamil Uğurbil (1995). BOLD Based Functional MRI at 4 Tesla Includes a Capillary Bed Contribution: Echo-Planar Imaging Correlates with Previous Optical Imaging Using Intrinsic Signals. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mrm.1910330323>.

Solana AB., Menini A., Sacolick LI., Hehn N. & Wiesinger F. (2016). Quiet and distortion-free, whole brain BOLD fMRI using T2 -prepared RUFIS. *Magn Reson Med.*, 75(4):1402-12.doi: 10.1002/mrm.25658.

Uludag K. & Havlicek M. (2021). Determining laminar neuronal activity from BOLD fMRI using a generative model. *Prog Neurobiol.*, 207:102055.doi: 10.1016/j.pneurobio.2021.102055.

Welvaert M. & Rosseel Y (2014). A review of fMRI simulation studies. *PLoS One*, 9(7):e101953. doi: 10.1371/journal.pone.0101953.

Wong EC, Buxton RB, Frank LR. (1997). Implementation of quantitative perfusion imaging techniques for functional brain mapping using pulsed arterial spin labeling. *NMR in biomedicine*, 10:237–249.