

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**

**Βασιλική Π. Τσίρκα**  
**Ιατρός**

**Διδακτορική Διατριβή**

**ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΙΕΡΓΑΣΙΩΝ ΠΟΥ  
ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑΚΗ ΜΝΗΜΗ (EPISODIC MEMORY)**

**Ηράκλειο**  
**Ιούνιος 2011**

Με βάση το νόμο Ν5343/1932 άρθρο 202 η αποδοχή της Διδακτορικής Διατριβής δε σημαίνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα.

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Την επίβλεψη της διατριβής είχε ο Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής Νευροφυσιολογίας κ. Μιχελουγιάννης Ιωσήφ, τον οποίο και ευχαριστώ θερμά για τη συνεχή υποστήριξή του, την πολύπλευρη καθοδήγησή του και την αδιάκοπη τροφοδότησή μου με νέους ερευνητικούς στόχους.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ τον Καθηγητή κ. Παναγιώτη Σίμο για την πολύτιμη βοήθεια και τις γνώσεις που μου πρόσφερε απλόχερα όλο το διάστημα της συνεργασίας μας, τα σημαντικά του σχόλια, τη συνεχή του ενθάρρυνση και το ενδιαφέρον του, που παραμένει αμείωτο.

Επίσης, ευχαριστώ τον Επίκουρο Καθηγητή Νευροχειρουργικής κ. Αντώνη Βάκη για τη βοήθειά του στη συλλογή των περιστατικών και τη φιλοξενία που μου παρείχε στη Νευροχειρουργική Κλινική του Περιφερικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου.

Σημαντική ήταν η συμπαράσταση του Διευθυντή της Νευροχειρουργικής Κλινικής του Βενιζελείου Νοσοκομείου Ηρακλείου κ. Δημήτρη Αρβανιτάκη, που δέχτηκε με χαρά να συμμετέχει το τμήμα του στη συλλογή των περιστατικών της μελέτης. Θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθώ σε όλους τους συναδέλφους και κυρίως τους ειδικευόμενους ιατρούς, που μου συμπαραστάθηκαν υπομονετικά κατά τη διάρκεια των εφημεριών, προκειμένου να διερευνηθούν αναλυτικά οι ασθενείς.

Ευχαριστώ ειλικρινά όλους τους συνεργάτες του εργαστηρίου κλινικής νευροφυσιολογίας και κυρίως την Κάσσια Κανατσούλη, που συμμετείχε ενεργά στην καταγραφή των εγκεφαλογραφημάτων, το Μιχάλη Βούρκα, για τις πολύτιμες τεχνικές του γνώσεις και τη βοήθειά του στην ανάλυση των σημάτων και τη Σοφία Ερημάκη για την πολύπλευρη βοήθεια και συμπαράστασή της.

Τέλος ευγνωμονώ τους φίλους μου για την υπομονή και την αγάπη που έδειξαν όλο αυτό το διάστημα.

Τη διατριβή αφιερώνω στην οικογένεια μου, τον πατέρα μου Παναγιώτη, τη μητέρα μου Παρθένα και την αδελφή μου Ειρήνη, που ήταν και είναι σταθεροί και μόνιμοι αρωγοί σε κάθε μου προσπάθεια και με υποστηρίζουν ακούραστα στην υλοποίηση των ονείρων μου. Σας ευχαριστώ.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

### I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

<b>1</b>	<b>Εισαγωγικά στοιχεία για τη λειτουργία της μνήμης</b> .....	6
1.1	Ιστορική αναδρομή στη μελέτη της μνήμης επεισοδίων.....	8
1.2	Η μνήμη επεισοδίων ως διαδικασία.....	9
1.3	Λειτουργική απεικόνιση των μηχανισμών του εγκεφάλου για τη μνήμη.....	12
1.4	Ψυχομετρικές δοκιμασίες για την εκτίμηση της μνήμης επεισοδίων.....	16
1.5	Η σχέση της μνήμης επεισοδίων με το είδος του ερεθίσματος.....	18
<b>2</b>	<b>Η ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση</b> .....	19
2.1	Μνήμη επεισοδίων στην ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση.....	22
<b>3</b>	<b>Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα στη μελέτη της μνήμης</b> .....	26
<b>4</b>	<b>Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα στη μελέτη της ήπιας ΚΕΚ</b> .....	32

### II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

<b>5</b>	<b>Σκοπός της μελέτης</b> .....	35
<b>6</b>	<b>Μέθοδος</b>	
6.1	Συμμετέχοντες .....	37
6.1.1	<i>Κριτήρια επιλογής ασθενών με ήπια ΚΕΚ</i> .....	38
6.1.2	<i>Κριτήρια επιλογής των συμμετεχόντων στην ομάδα ελέγχου</i> .....	38
6.2	Κλινική και Νευροψυχολογική Εκτίμηση .....	39
6.3	Πειραματική δοκιμασία.....	48
6.4	Καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ).....	51
6.4.1	<i>Αρχική Επεξεργασία ΗΕΓ δεδομένων</i> .....	53
6.4.2	<i>Ανάλυση του ΗΕΓ σήματος με γραμμικές μεθόδους (φασματική ανάλυση)</i> .....	53
6.4.3	<i>Ο δείκτης πιθανότητας συγχρονισμού (Synchronization likelihood)</i> .....	54
6.4.4	<i>Αναλύσεις ΗΕΓ σήματος με βάση τη θεωρία των γράφων</i> .....	56
6.4.5	<i>Υπολογισμός παραμέτρων γράφων στο ΗΕΓ</i> .....	59
6.5	Στατιστική ανάλυση	
6.5.1	<i>Δημογραφικά στοιχεία</i> .....	60
6.5.2	<i>Νευροψυχολογικά δεδομένα</i> .....	60
6.5.3	<i>Επίδοση στις πειραματικές δοκιμασίες</i> .....	61
6.5.4	<i>Δεδομένα από τις παραμέτρους του ΗΕΓ</i> .....	61
<b>7</b>	<b>Αποτελέσματα</b>	
7.1	Επίδοση στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες.....	63

7.2	Επίδοση στην πειραματική δοκιμασία.....	66
7.3	Αποτελέσματα ΗΕΓ.....	72
7.3.1	<i>Μη σταθμισμένοι γράφοι</i> .....	72
7.3.1.1	Φάση Απομνημόνευσης.....	72
7.3.1.2	Φάση Αναγνώρισης.....	73
7.3.2	<i>Σταθμισμένοι Γράφοι</i> .....	73
7.3.2.1	Φάση Απομνημόνευσης.....	73
7.3.2.2	Φάση Αναγνώρισης.....	74
7.3.3	<i>Φασματική ανάλυση</i> .....	76
7.3.3.1	Φάση Απομνημόνευσης.....	76
7.3.3.2	Φάση Αναγνώρισης.....	77
<b>8</b>	<b>Συζήτηση</b> .....	78
<b>9</b>	<b>Περιορισμοί μελέτης</b> .....	87
<b>10</b>	<b>Βιβλιογραφία</b> .....	89
<b>11</b>	<b>Παράρτημα</b>	
	Α Κλίμακα Γλασκόβης για την εκτίμηση του κόματος.....	120
	Β Κλίμακα εκτίμησης προσανατολισμού και αμνησίας του Galveston.....	121
	Γ Σύντομη δοκιμασία γενικής διανοητικής κατάστασης.....	122
	Δ Κλίμακα αυτοαναφοράς συμπτωμάτων διαταραχής ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας για ενήλικες.....	124
<b>12</b>	<b>Περίληψη</b> .....	125

## **I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **1. Εισαγωγικά στοιχεία για τη λειτουργία της μνήμης**

Η λειτουργία της μνήμης είναι αποφασιστικής σημασίας για την καθημερινή ζωή και περιλαμβάνει ένα σύνολο από διαφορετικές, αλλά ειδικευμένες, ικανότητες που επιτυγχάνουν την αποθήκευση μιας πληροφορίας και την ανάκλησή της σε διάφορες χρονικές περιόδους, που μπορεί να ποικίλουν από δευτερόλεπτα έως έτη.

Είναι πια κοινά αποδεκτό ότι υπάρχουν διαφορετικά είδη μνήμης. Ο πιο κλασικός διαχωρισμός, που εισήγαγαν το 1968 οι Atkinson και Shiffrin, διέκρινε τη βραχύχρονη και τη μακροχρόνια μνήμη. Ένα κλασικό παράδειγμα βραχύχρονης μνήμης είναι η διατήρηση στη συνείδηση ενός αριθμού τηλεφώνου μέχρι να τον πληκτρολογήσουμε και να τηλεφωνήσουμε. Η ενεργός μνήμη αφορά λειτουργία στενά σχετιζόμενη με τη βραχύχρονη μνήμη, καθώς ενέχει τη βραχυπρόθεσμη διατήρηση πληροφοριών στη συνείδηση, με παράλληλη επεξεργασία αυτής της πληροφορίας, με σκοπό την επίτευξη ενός άμεσου στόχου. Η ενεργός μνήμη παίζει σημαντικό ρόλο στην εκτέλεση αριθμητικών υπολογισμών, στην κατανόηση μεγάλων προφορικών ή γραπτών φράσεων, ή ακόμα και στην ταυτόχρονη διεκπεραίωση διαφορετικών δοκιμασιών. Ο όρος πρωτοχρησιμοποιήθηκε από τους Baddeley & Hitch, (1974) και στη συνέχεια επεκτάθηκε από τον Baddeley το 1986 και υποθέτει την ύπαρξη 2 υποσυστημάτων, το φωνολογικό κύκλωμα και το οπτικοχωρικό πρόχειρο, για τη διατήρηση και επεξεργασία γλωσσικών και οπτικοχωρικών βιωμάτων αντίστοιχα. Επίσης, περιγράφηκε και μια επιτελική υπομονάδα (central executive), που ελέγχει και ρυθμίζει την προσοχή και τη ροή των πληροφοριών σε κάθε ένα από τα 2 προηγούμενα συστήματα. Μεγάλη συμβολή του Baddeley (Baddeley, 2000) ήταν η περιγραφή της προσωρινής αποθήκης της μνήμης βιωμάτων (episodic buffer), που ενοποιεί πληροφορίες από πολλές πηγές και ελέγχεται από την κεντρική επιτελική υπομονάδα. Η τελευταία αυτή υπομονάδα προσωρινής αποθήκης αποτελεί και το σημείο αλληλεπίδρασης και αλληλοεπικάλυψης της ενεργού μνήμης και της μνήμης επεισοδίων.

Τμήμα της μακρόχρονης μνήμης είναι η μνήμη επεισοδίων ή βιωμάτων (επεισοδιακή μνήμη όπως αναφέρεται από άλλους). Η μνήμη επεισοδίων ως έννοια για πρώτη φορά διατυπώθηκε το 1972 από τον Tulving, ως διαχωρισμός από τη σημασιολογική μνήμη (semantic memory), διαχωρισμός που αφορούσε κυρίως στο είδος της πληροφορίας που απομνημονεύεται: η μνήμη επεισοδίων σχετίζεται με γεγονότα προσωπικής εμπειρίας, ενώ η σημασιολογική, (γνωσιακή πιο δόκιμα), με γενικά γεγονότα. Η μνήμη βιωμάτων είναι ένα από τα κύρια μνημονικά συστήματα, που καθορίζονται από ιδιαίτερες λειτουργίες και

συγκεκριμένες ιδιότητες και παρά το ότι αναδείχθηκε μέσα από τις διαφορές του (Tulving & Markowitsch, 1998) από το σύστημα της σημασιολογικής μνήμης, μοιράζεται πολλά κοινά χαρακτηριστικά με αυτό (Tulving, 1984). Ορίζεται ως η μνήμη των βιωματικών γεγονότων που τοποθετούνται σαφώς στο τοπικό και χρονικό σημείο της απόκτησής τους. Η έννοια της μνήμης επεισοδίων έχει υποστεί συνεχείς και σημαντικές αλλαγές μέχρι πρόσφατα (Wheeler et al., 1997; Tulving, 2001a; 2001b; 2002). Τα κύρια χαρακτηριστικά της είναι ότι επιτρέπει τη συνειδητή ανάκληση προηγούμενων εμπειριών: το γεγονός αυτό καθεαυτό (τι), αλλά επίσης το που και το πότε διαδραματίστηκε. Έμφαση δίνεται όχι μόνο στην ακρίβεια ανάκλησης του γεγονότος, αλλά και στην υποκειμενική εμπειρία/ βίωμα.

Η σημασιολογική- γνωσιακή μνήμη αφορά, όχι μόνο την κατανόηση και τη χρήση της γλώσσας (μνήμη των λέξεων και των εννοιών), αλλά επίσης και τη γνώση βασικών και γενικά παραδεκτών δεδομένων και αληθειών για τα πράγματα και τις λέξεις. Ο ορισμός της σημασιολογικής μνήμης αναφέρεται στη νοητική επίγνωση της ύπαρξης του κόσμου και των αντικειμένων, των γεγονότων και της τάξης μέσα σε αυτά, ανεξάρτητα από τον «εαυτό» και συγκεκριμένα προσωπικά βιώματα. Για αυτό, η σημασιολογική μνήμη αποτελεί έναν τρόπο παρατήρησης και γνώσης του κόσμου και των γεγονότων, χωρίς να απαιτείται το αίσθημα της ξαναβιωμένης εμπειρίας, όπως συμβαίνει στη μνήμη βιωμάτων (Tulving, 1972). Η διάκριση ανάμεσα στη σημασιολογική και τη μνήμη επεισοδίων και η αυτόνομη και ξεχωριστή οντότητά τους ως μνημονικά συστήματα επιβεβαιώνεται από μελέτες ασθενών με διαταραχή μνήμης, όπου μπορεί να διατηρείται η σημασιολογική μνήμη, αλλά πλήττεται σημαντικά η μνήμη επεισοδίων για γεγονότα που συνέβηκαν την ίδια περίοδο (Dalla Barba et al., 1997; Levine et al., 1998).

Ένα ακόμα μνημονικό σύστημα, που εντάσσεται στη μακρόχρονη μνήμη, είναι η διαδικαστική (procedural) μνήμη, όπου περιλαμβάνεται η μάθηση κινητικών δεξιοτήτων. Η διαδικαστική (procedural) μνήμη, που εξαρτάται περισσότερο από φλοιοραβδωτές οδούς, περιλαμβάνει την εκμάθηση μιας συγκεκριμένης σειράς κινήσεων ή ενεργειών, όπως το να κάνεις ποδήλατο ή να οδηγείς αυτοκίνητο. Επιτρέπει την απόκτηση ικανοτήτων, μετά από επαναλαμβανόμενες προσπάθειες, την αποθήκευσή τους και την ανακατασκευή τους, χωρίς απαραίτητα να απαιτείται αναβίωση των προηγούμενων εμπειριών. Αποτελεί ένα είδος αυτόματης μνήμης, που δεν μπορεί να προσεγγιστεί ενσυνείδητα και σχετίζεται περισσότερο με δραστηριότητες που δεν μπορούν να εκφραστούν λεκτικά. Μεταξύ των φαινομένων που ερμηνεύονται ως αποτέλεσμα της διαδικαστικής μνήμης είναι η αντιληπτική ή κινητική προπαίδευση (perceptual/motor priming).

Οι όροι άδηλη και έκδηλη μνήμη αφορούν μια βασικότερη κατηγοριοποίηση της λειτουργίας της μνήμης (Eustache et al., 1996). Σύμφωνα με τους Schacter & Tulving (1994), η άδηλη μνήμη έρχεται στο προσκήνιο όταν προηγούμενες εμπειρίες αλλάζουν την επίδοση σε μια δοκιμασία που δεν απαιτεί την ενσυνείδητη ανάμνηση αυτών των εμπειριών. Αντίθετα, η έκδηλη μνήμη αναφέρεται σε περιπτώσεις όπου απαιτείται η ενσυνείδητη ανάκληση πληροφοριών από τη μνήμη. Στην έκδηλη μνήμη η ανάκληση είναι σκόπιμη και πραγματοποιείται με ενσυνείδητη πρόσβαση στις αποθηκευμένες πληροφορίες, ενώ στην άδηλη μνήμη δεν παρεμβαίνει σκόπιμη ανάκληση, αλλά μη συνειδητές αλλαγές σε αντιληπτικές και αντανακλαστικές οδούς. Η άδηλη μνήμη και κάποια είδη της έκδηλης μνήμης, εξελικτικά, είναι αρχέγονες αν και έχουν εξελιχθεί σε κάποιο βαθμό στους ανθρώπους. Αντίθετα, η μνήμη βιωμάτων, που αποτελεί μια μορφή έκδηλης μνήμης, θεωρείται πρόσφατη εξελικτικά, ενώ η ύπαρξή της στα ζώα αμφισβητείται. Η άδηλη μνήμη στηρίζεται στην αναζήτηση ενός στοιχείου/ερεθίσματος το οποίο λειτουργεί ως έναυσμα, το οποίο επηρεάζει τον τρόπο που το ερέθισμα αυτό ή κάποιο κοντινό στοιχείο γίνεται αντικείμενο επεξεργασίας, παρά την απουσία συνειδητής ανάκλησης του τελευταίου στοιχείου.

### ***1.1. Ιστορική αναδρομή στη μελέτη της μνήμης επεισοδίων***

Τα πρώτα δημοσιευμένα στοιχεία για διαταραχή της μνήμης επεισοδίων προήλθαν από τον Theodore Ribot που στα τέλη του 19<sup>ου</sup> αιώνα στο σύγγραμμα του Diseases of Memory, περιέγραψε ότι στους ασθενείς με άνοια η πρώτη ανάμνηση που χάνεται είναι αυτή των πρόσφατων γεγονότων. Στη συνέχεια, ο Ρώσος ψυχίατρος Korsakoff περιέγραψε μια ομάδα αλκοολικών ασθενών με διαταραχή μνήμης, που ήταν καταφανής για τα πρόσφατα γεγονότα, ενώ η μνήμη διατηρούνταν για παλαιότερα αποκτημένες εμπειρίες. Ταυτόχρονα, ο Γερμανός ψυχίατρος Wernicke μελέτησε μια ομάδα ασθενών που οξέως ανέπτυξαν αταξία βάδισης, οφθαλμοπληγία και σύγχυση που ορισμένες φορές εξελίσσονταν σε άνοια. Στη συνέχεια ο Pick παρατήρησε ότι η εκφύλιση των μετωπιαίων λοβών μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή μνήμης που χαρακτηρίζεται από δυσκολία να προσπελάσει ο ασθενής το «υλικό της μνήμης που μπορεί να είναι εκεί». Στις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα ο Γερμανός ψυχίατρος Alzheimer περιέγραψε έναν ασθενή που πέθανε σε ηλικία 51 ετών, έχοντας αναπτύξει ταχέως εξελισσόμενη άνοια και γνωσιακή μεταβολή, όπως επίσης και διαταραχές προσωπικότητας και συμπεριφοράς. Σε τέτοιους ασθενείς ακολούθως βρέθηκαν ιστολογικά ευρήματα χαρακτηριστικά της γνωστής νόσου Alzheimer. Επίσης, σε εργασίες του Fuller το 1900 και



των Henderson και Machlachlan το 1930, αποδείχτηκε σε αυτούς τους ασθενείς εκτός από τις γνωστές πλάκες που περιέγραψε ο Alzheimer, αλλαγές στον ιπποκάμπειο σχηματισμό.

Το 1900 ο Ρώσος ψυχίατρος Vladimir Bekhterev περιέγραψε έναν ασθενή 40 ετών που πέθανε με σοβαρή διαταραχή μνήμης και βλάβη του έσω κροταφικού λοβού.

Στη συνέχεια ο νευροχειρουργός William Scoville το 1954 παρατήρησε ότι 2 ασθενείς του που χειρουργήσε με την ίδια μέθοδο, το έναν λόγω ψύχωσης και το δεύτερο λόγω ανθεκτικής επιληψίας, παρουσίασαν σοβαρή αμνησία. Και οι δυο ασθενείς είχαν υποστεί αμφοτερόπλευρη εκτομή του πρόσθιου έσω κροταφικού λοβού, συμπεριλαμβανομένου του ιπποκάμπειου σχηματισμού, της αμυγδαλής και του υπερκείμενου φλοιού. Ο δεύτερος ασθενής, ο HM, είχε πιο έκδηλη τη διαταραχή της μνήμης, γιατί δεν επηρεάζονταν από συναισθηματικές μεταβολές όπως ο πρώτος, και έμελε να γίνει ο πιο διάσημος ασθενής στη μελέτη της μνήμης. Μελετήθηκε αρχικά από την Brenda Milner, που είχε δημοσιεύσει μια μελέτη 10 ασθενών που είχαν υποστεί εκτομή κροταφικών λοβών και 3 από αυτούς παρουσίασαν σοβαρή διαταραχή μνήμης (όλοι είχαν υποβληθεί σε αμφοτερόπλευρη εκτομή του έσω κροταφικού λοβού συμπεριλαμβανομένου του ιπποκάμπειου φλοιού.). Η διαταραχή μνήμης είχε το χαρακτηριστικό ότι αφορούσε γεγονότα της ζωής τους που λησμονούνταν αμέσως μόλις συνέβαιναν. Στην περίπτωση του HM το εντυπωσιακό ήταν ότι το έλλειμμα μνήμης αφορούσε την εμπροσθόδρομη (anterograde) και την οπισθόδρομη (retrograde) μνήμη, ενώ διατηρούνταν η ικανότητα ανάκλησης γεγονότων από το μακρινό παρελθόν, όπως επίσης και το ότι οι υπόλοιπες νοητικές ικανότητες, αλλά και η προσωπικότητά του παρέμεναν άθικτες. Η μελέτη του ασθενή αυτού οδήγησε στην ανάπτυξη μεθόδων μέτρησης της μνήμης, αποσαφήνισε την ύπαρξη της διακριτής, ανατομικά καθορισμένης μνήμης που μπορεί να εκφράζεται μέσα από πολλαπλά μνημονικά συστήματα, ενώ για πρώτη φορά χαρακτηρίστηκαν οι διαφορετικές μορφές της έκδηλης μνήμης. Ο ασθενής HM είχε έντονη διαταραχή της βιωματικής μνήμης και η σύνδεση της με τη βλάβη στον έσω κροταφικό λοβό έδωσε κίνητρο για την ανάπτυξη ζωικών μοντέλων μελέτης της μνήμης.

## ***1.2. Η μνήμη επεισοδίων ως διαδικασία***

Ο Tulving πρώτος υποστήριξε την ύπαρξη ενός μονοϊεραρχικού μοντέλου, όπου η μνήμη επεισοδίων αποτελεί ένα ειδικό υποσύστημα της σημασιολογικής μνήμης, που και αυτό με τη σειρά του αποτελεί υποσύστημα της διαδικαστικής μνήμης. Αυτή η κατάταξη αποκλείει το διπλό διαχωρισμό, καθώς τα υψηλού επιπέδου συστήματα στην ιεραρχία έμπαιναν σε θέση εξάρτησης με τα κατωτέρου επιπέδου συστήματα. Με βάση αυτό το μοντέλο αντιστοιχούνται οι τρεις μορφές της συνείδησης (αυτονοητική, νοητική και

ανοητική) στα τρία μνημονικά συστήματα: μνήμη επεισοδίων, σημασιολογική και διαδικαστική μνήμη αντίστοιχα.

Στη δεκαετία του 90 προστέθηκε η γνώση της ενεργού μνήμης και του συστήματος αντιληπτικής αναπαράστασης, που προστιθέμενα στα 3 προηγούμενα συστήματα εντάχθηκαν στο μοντέλο serial parallel independent (SPI). Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, υπάρχει σειριακή διάσταση στην απομνημόνευση-κωδίκευση (η απομνημόνευση στο ένα σύστημα εξαρτάται από την ποιότητα της απομνημόνευσης στο χαμηλότερου επιπέδου σύστημα), η αποθήκευση γίνεται παράλληλα στα διαφορετικά συστήματα και η ανάκληση πληροφοριών που αποθηκεύονται στο ένα σύστημα συμβαίνει ανεξάρτητα από την ανάκληση στα άλλα συστήματα. Αυτό το μοντέλο προβλέπει ότι η απομνημόνευση μιας πληροφορίας σε χαμηλότερο επίπεδο (σημασιολογική μνήμη) μπορεί να συμβεί, ακόμα και αν η απομνημόνευση σε υψηλότερο επίπεδο (μνήμη επεισοδίων) είναι μειονεκτική, αλλά όχι αντίθετα (αυτό αποτελεί σημαντικό περιορισμό). Όσον αφορά στην ανάκληση, δεν αποκλείεται η πιθανότητα η ανάκληση της σημασιολογικής- γνωσιακής πληροφορίας να είναι εξασθενημένη, ενώ η ανάκληση από τη μνήμη βιωμάτων να είναι ανέπαφη.

Το μοντέλο SPI εφαρμόζεται πολύ καλά στα 4 αναπαραστατικά, μνημονικά συστήματα, αλλά περιορίζεται στο σύστημα της διαδικαστικής μνήμης, όπου δεν αποσαφηνίζονται οι σχέσεις με τα υπόλοιπα συστήματα. Σε μετέπειτα μελέτες (Tulving, 2001a) δόθηκε βάρος στη σχέση του συστήματος αντιληπτικής αναπαράστασης, τη μνήμη επεισοδίων και τη σημασιολογική μνήμη. Οι δεσμοί με την ενεργό μνήμη δεν έχουν προσδιοριστεί και αυτό είναι σημαντικό κυρίως μετά την εισαγωγή της έννοιας episodic buffer από τον Baddeley, όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, ως διασύνδεση ανάμεσα στη βραχύχρονη και μακρόχρονη μνήμη.

Ο Tulving το 2001 (Tulving, 2001a) υποστήριξε τη δομή του μοντέλου SPI που περιορίζεται στο σύστημα αντιληπτικών αναπαραστάσεων, τη μνήμη επεισοδίων και τη σημασιολογική μνήμη σε μια διαφωνία με τον Hodges και τους συνεργάτες του (Hodges & Graham, 2001). Οι τελευταίοι αμφισβητούν την πεποίθηση ότι απαιτείται η πληροφορία να μεταφερθεί από το σύστημα των αντιληπτικών αναπαραστάσεων στη σημασιολογική μνήμη και από εκεί στη μνήμη βιωμάτων. Αντίθετα, υποστηρίζουν ότι υπάρχουν πολλαπλοί τρόποι εισαγωγής δεδομένων στη μνήμη βιωμάτων και ότι η πληροφορία αντίληψης των ερεθισμάτων που μελετώνται μπορεί σε συνδυασμό με το σημασιολογικό σύστημα, αλλά επίσης και σε απουσία κάθε νοήματος, να γεννήσει νέα γνώση/ μάθηση. Έτσι κατά την άποψή τους, αυτά τα ευρήματα έρχονται σε αντίθεση με τη θεώρηση του Tulving, που υποστηρίζει ότι η απόκτηση της μνήμης επεισοδίων υποχρεωτικά στηρίζεται στο

σημασιολογικό σύστημα, και εισάγουν μια εναλλακτική υπόθεση, το μοντέλο της πολλαπλής εισαγωγής δεδομένων (Multiple Input Model-MIM). Σύμφωνα με αυτό, η πληροφορία από το αντιληπτικό σύστημα μπορεί να περάσει κατευθείαν στη μνήμη επεισοδίων, εξηγώντας έτσι τη φυσιολογική επίδοση αναγνώρισης σε ασθενείς που πάσχουν από σημασιολογική άνοια, ενώ σε φυσιολογικούς εξεταζόμενους, η ικανότητα αναγνώρισης στηρίζεται σε πολλαπλές εισαγωγές δεδομένων, τόσο από το αντιληπτικό, όσο και από το σημασιολογικό σύστημα. Οι ίδιοι συγγραφείς, μετά από την αντίδραση του Tulving, απέδειξαν πειραματικά ότι ασθενείς με σημασιολογική άνοια μπορούν να αποκτήσουν στοιχεία βιωματικής μνήμης (πηγή του γεγονότος, συσχέτιση των δύο ερεθισμάτων), αλλά δεν μπορούν να δώσουν απάντηση στο πως ένα πλήρες βίωμα μπορεί να δομηθεί χωρίς μεσολάβηση της σημασιολογικής-γνωσιακής μνήμης. Μια μελέτη των Gagnepain et al. (2008), εκτίμησε το ρόλο του στοιχείου της αντίληψης που λειτουργεί ως έναυσμα στη δημιουργία νέων βιωμάτων. Απέδειξαν ότι όσο πιο υψηλού επιπέδου ήταν το αντιληπτικό έναυσμα, τόσο βελτιωνόταν η ικανότητα ανάκλησης βιωματικών αναμνήσεων. Έτσι, υποστηρίζεται μια σημαντική σχέση ανάμεσα στο αντιληπτικό έναυσμα και τη μνήμη επεισοδίων, καθώς επιτρέπεται η δημιουργία βιωμάτων από την εγχάραξη /απομνημόνευση στο χαμηλό επίπεδο του αντιληπτικού εναύσματος. Καλύπτεται έτσι ένα σημαντικό κενό ανάμεσα στην ασυνείδητη αυτόματη διαδικασία, που είναι το αντιληπτικό έναυσμα, και τον υψηλότερο βαθμό ανθρώπινης συνειδητότητας, που είναι η μνήμη βιωμάτων. Τέλος, ο Conway (2001), θεώρησε ότι το σύνολο των αντιληπτικών αναπαραστάσεων που αποθηκεύονται στη διαδικαστική μνήμη, που διαφέρει στον καθένα, μπορεί να αποτελεί έναυσμα στη μνήμη επεισοδίων.

Το μοντέλο του Tulving έχει 4 χαρακτηριστικά 1) Η μνήμη μπορεί να λειτουργήσει άψογα και στα κατώτερα επίπεδα, ανεξάρτητα από τα συστήματα υψηλού επιπέδου. Κάποια μάθηση είναι εφικτή στο αντιληπτικό επίπεδο, χωρίς τη μεσολάβηση της σημασιολογικής ή της μνήμης επεισοδίων. Παραδείγματα για αυτό αποτελεί η περίπτωση των ζώων (Aggleton & Pearce, 2001) και των μικρών παιδιών (Wheeler et al., 1997). 2) Το SPI μοντέλο επιτρέπει και ακόμα προβλέπει το διπλό διαχωρισμό ανάμεσα στη μνήμη επεισοδίων και τη σημασιολογική- γνωσιακή μνήμη στο πλαίσιο της οπισθόδρομης αμνησίας (retrograde amnesia). Το χαρακτηριστικό αυτό διαχωρίζει το μοντέλο SPI από το μοντέλο του Squire (Squire & Alvarez, 1995) που προβλέπει τη συνδυασμένη βλάβη της σημασιολογικής και της μνήμης επεισοδίων που μαζί αποτελούν την έκδηλη μνήμη. 3) Το μοντέλο SPI δεν επιτρέπει διπλούς διαχωρισμούς ανάμεσα στη μνήμη βιωμάτων και τη σημασιολογική μνήμη στις εμπροσθόδρομες αμνησίες. Όταν ένας ασθενής παρουσιάζει εμπροσθόδρομη αμνησία αυτή μπορεί να είναι είτε διαταραχή της μνήμης επεισοδίων και της σημασιολογικής μνήμης, είτε

διαταραχή της μνήμης επεισοδίων μόνο. Διαταραχή αποκλειστικά της σημασιολογικής μνήμης δεν υπάρχει. 4) Τέλος ενώ στις αρχές το μοντέλο ήταν μια ψυχολογική θεωρία τώρα έχει νευροανατομικά καθορισμένη βάση. Η συμμετοχή των μετωπιαίων λοβών είναι βέβαιη (Tulving et al., 1994; Wheeler et al., 1997), αλλά έμφαση δίνεται και στον ιεραρχικό ρόλο του έσω πλάγιου κροταφικού λοβού (Mishkin et al., 1998), καθώς υποστηρίζεται ότι ο ιππόκαμπος δρά ιεραρχικά υψηλότερα και συνδέεται με τη μνήμη επεισοδίων, ενώ οι παρακείμενες φλοιικές περιοχές παρεμβαίνουν σε χαμηλότερα επίπεδα και σχετίζονται με τη σημασιολογική μνήμη (Tulving & Markowitsh, 1998; Aggleton & Brown, 1999; Eustache & Desgranges, 2008)

### ***1.3. Λειτουργική απεικόνιση των μηχανισμών του εγκεφάλου για τη μνήμη***

Ο ρόλος του ιπποκάμπου και της έσω μοίρας του κροταφικού φλοιού (MTL) στη μνήμη βιωμάτων αναδείχτηκε και ισχυροποιήθηκε μέσα από τις μελέτες βλαβών στις παραπάνω περιοχές που έγιναν, είτε στα πλαίσια έρευνας με μοντέλα ζώων, είτε μετά από εξέταση ασθενών που για οποιαδήποτε λόγο (τραύμα, ισχαιμία, χειρουργική παρέμβαση) είχαν υποστεί καταστροφή των συγκεκριμένων ανατομικών περιοχών (Gade & Mortensen, 1990; Manns et al., 2003; Morris et al., 1992; Rampel-Clower et al., 1996; von Cramon et al., 1985; Zola-Morgan et al, 1989; 1986; 1994) . Από τις παραπάνω μελέτες διαφάνηκε η σημασία των δομών του έσω κροταφικού λοβού στην παγίωση των αναμνήσεων, δηλαδή στη διεργασία που καθιστά τα μνημονικά αποτυπώματα σταθερά και ανθεκτικά στη λήθη.

Επίσης, με βάση αυτές τις μελέτες προκύπτει ένας μηχανισμός για τη λειτουργία της μνήμης επεισοδίων που εμπλέκει και αλληλοσυνδέει, εκτός από τον ιππόκαμπο και τις παραϊπποκάμπειες περιοχές, και φλοιικές συνειρμικές περιοχές. Αναλυτικότερα, η βιοματική μνήμη στηρίζεται σε ένα σύστημα όπου όλες οι φλοιικές συνειρμικές περιοχές επικοινωνούν με παραϊπποκάμπειες φλοιικές περιοχές, που με τη σειρά τους επικοινωνούν με κάθε υποπεριοχή του ιπποκάμπου. Οι υποπεριοχές του ιπποκάμπου συνδέονται με σειριακό, μονής κατεύθυνσης μονοπάτι, που ξεκινά από την οδοντωτή έλικα, προχωρά στην περιοχή CA3, CA1 και από εκεί στο άγκιστρο. Οι φλοιικές οδοί που ξεκινούν από την CA1 και το άγκιστρο, έχουν και παλίνδρομες συνδέσεις με την παραϊπποκάμπεια περιοχή, που και πάλι προβάλλει στις νεοφλοιικές συνειρμικές περιοχές, από όπου ξεκινούν οι οδοί για την έσω κροταφική περιοχή. Μέσω αυτή της δομής υποδηλώνεται ένας κεντρικός ρόλος στην οργάνωση των φλοιικών αναπαραστάσεων. Οι περιοχές αυτές συμμετέχουν στην έκδηλη μνήμη μέσω πολλών μηχανισμών γνωσιακής και αντιληπτικής επεξεργασίας, ενώ η

πλαστικότητα των περιοχών αυτών, συνδέεται με τη μνήμη, πιθανότατα απαρτίζοντας τη μόνιμη αποθήκη της έκδηλης μνήμης. Το σύστημα της έσω μοίρας του κροταφικού λοβού, σε αντίθεση με τις νεοφλοιικές περιοχές, έχει μια αυστηρά επιλεκτική λειτουργία στη μνήμη, χωρίς να εμπλέκεται σε γνωσιακές ή άλλες αντιληπτικές λειτουργίες (Dickerson & Eichenbaum, 2010).

Είναι εφικτό να εξεταστούν οι εγκεφαλικοί μηχανισμοί που ευθύνονται για τις νοητικές λειτουργίες με την εφαρμογή συνεχώς αναπτυσσόμενων τεχνικών λειτουργικής απεικόνισης, με κύριους εκπροσώπους την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), τη λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI), τη μαγνητοεγκεφαλογραφία, καθώς και των πιο κλασικών νευροφυσιολογικών μεθόδων καταγραφής μέσω επιφανειακών ηλεκτροδίων (εγκεφαλογράφημα και προκλητά δυναμικά). Οι μέθοδοι αυτοί, λόγω του μη επεμβατικού τους χαρακτήρα, έδωσαν τη δυνατότητα μελέτης της βιωματικής μνήμης με πολλαπλές σύνθετες και στοχευμένες δοκιμασίες και κατάφεραν να συνδυάσουν ανατομική και λειτουργική ενεργοποίηση, επιβεβαιώνοντας αποτελέσματα που προέκυψαν από τη μελέτη ζωικών μοντέλων. Η γενική λογική των νευροαπεικονιστικών μεθόδων είναι ότι οποιαδήποτε νοητική δραστηριότητα απαιτεί αυξημένη νευροφυσιολογική δραστηριότητα (νευρωνική σήμανση) σε μία ή περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου. Οι περιοχές που ενεργοποιούνται παρουσιάζουν δευτερογενώς αυξημένα επίπεδα μεταβολισμού, αιματικής ροής και οξυγόνωσης του αίματος. Οι μεταβολές αυτές μπορούν να ανιχνευθούν με τις μεθόδους PET και fMRI στη διάρκεια της εκτέλεσης κατάλληλα επιλεγμένων και διαμορφωμένων γνωσιακών δοκιμασιών. Συγκεκριμένα, γίνεται σύγκριση της ενεργοποίησης κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας μνήμης επεισοδίων με την ενεργοποίηση κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας ελέγχου και από την αφαίρεση προκύπτουν οι ειδικές περιοχές που ενεργοποιούνται στη συγκεκριμένη δοκιμασία.

Οι μελέτες βιωματικής μνήμης, που έγιναν με εφαρμογή νευροαπεικονιστικών μεθόδων, επιβεβαίωσαν το σπουδαίο ρόλο των έσω κροταφικών περιοχών στη διεργασία της παγίωσης. Ειδικότερα, μελέτες των Brewer et al. (1998) και Wagner et al. (1998) έδειξαν μεγαλύτερη δραστηριότητα στους MTL κατά τη διάρκεια απομνημόνευσης ερεθισμάτων που στη συνέχεια θα ανακαλούνταν με επιτυχία, από ότι κατά την απομνημόνευση ερεθισμάτων που δε θα ανακαλούνταν επιτυχώς. Οι προσπάθειες που έγιναν να προσδιοριστούν τμήματα του ιπποκάμπου που ενεργοποιούνται ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της απομνημόνευσης και της ανάκλησης των ερεθισμάτων κατέληξαν σε αντικρουόμενα αποτελέσματα με τους Zeineh et al., (2003) να υποστηρίζουν ότι οι πρόσθιες ιπποκάμπειες περιοχές συνήθως ενεργοποιούνται περισσότερο κατά την απομνημόνευση (CA περιοχή), ενώ οι οπίσθιες

(άγκιστρο) κατά την ανάκληση και τους Gabrieli et al., (1997) να δημοσιεύουν αντίθετα ευρήματα. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι συμβατές με το μοντέλο που περιγράφηκε παραπάνω υπήρξαν μελέτες λειτουργικής νευροαπεικόνισης, που απέδειξαν την επιλεκτική ενεργοποίηση του ιπποκάμπειου σχηματισμού κατά τη διάρκεια της αναγνώρισης ερεθισμάτων, όταν αυτή γίνεται ως αναδόμηση του βιώματος μέσα στο πλαίσιο άλλων συνδυασμένων, συσχετισμένων πληροφοριών που συνδέονται με την εμπειρία αυτή, και την ενεργοποίηση του περιρινικού και ενδορινικού φλοιού στην αναγνώριση με βάση την οικειότητα με τα χαρακτηριστικά του ερεθίσματος (Davachi et al., 2003; Eichenbaum et al., 2007; Squire et al., 2004).

Άλλο ενδιαφέρον στοιχείο, όπως αποκαλύφθηκε από μελέτες νευροαπεικόνισης με fMRI, είναι η ενεργοποίηση ιδιαίτερων περιοχών του MTL ανάλογα με το περιεχόμενο της βιοματικής μνήμης. Η επιτυχής μνήμη για τα πρόσωπα συνδέεται με τις περιρινικές και πρόσθιες ιπποκάμπειες περιοχές, η μνήμη αντικειμένων με πιο οπίσθιες περιοχές (Preston et al., 2009), ενώ η μνήμη εσωτερικών ή εξωτερικών σκηνών ή άλλες πληροφορίες συναφείς με ιδιότητες του χώρου σχετίζονται με οπίσθιες παραϊπποκάμπειες περιοχές (Maguire, 1997; Stern et al., 1996).

Όσον αφορά στη μελέτη του ρόλου των φλοιικών περιοχών, οι νευροαπεικονιστικές μελέτες φαίνεται να επιβεβαιώνουν τη σημασία τους στην αντίληψη και αρχική επεξεργασία των ερεθισμάτων, όπως και στην τελική τους αποθήκευση στη μνήμη. Ο ρόλος των κροταφικών, βρεγματικών και πρόσθιων περιοχών του εγκεφάλου στη μνήμη επεισοδίων έγινε σαφής όταν αποδείχτηκε η συσχέτιση της ενεργοποίησής τους, σε μελέτη με fMRI, με την επιτυχημένη ανάκληση των υπό μελέτη ερεθισμάτων. Οι κροταφικές περιοχές έχουν μια ειδικότητα σε σχέση με το είδος του ερεθίσματος και σε σχέση με τη διαδικασία αντίληψης. Ο κάτω κροταφικός φλοιός (ventral temporal cortex) εμπλέκεται στην επεξεργασία εικόνων ή οπτικά παρουσιαζόμενων αντικειμένων, ενώ ο έξω πλάγιος κροταφικός φλοιός (lateral temporal cortex), συμπεριλαμβανομένης της άνω κροταφικής έλικας, ενεργοποιείται στην απομνημόνευση ακουστικών ερεθισμάτων. Επίσης, ο βαθμός χρήσης στρατηγικών ανάδειξης περισσότερων οπτικών χαρακτηριστικών ή οπτικών σχέσεων ανάμεσα στα αντικείμενα (σε αντίθεση με τα λεκτικά ερεθίσματα), προκειμένου να εκτελεστούν δοκιμασίες μνήμης, σχετίζεται με το επίπεδο ενεργοποίησης οπτικών περιοχών ινιακοκροταφικά κατά την απομνημόνευση (Kirchhoff & Buckner, 2006).

Οι έξω κοιλιακές περιοχές του προμετωπιαίου φλοιού εμπλέκονται επίσης στην απομνημόνευση ερεθισμάτων, ιδιαίτερα όταν απαιτείται σημασιολογική επεξεργασία των πληροφοριών που απομνημονεύονται (Fletcher & Henson, 2001). Υπάρχουν δεδομένα από

μελέτη με fMRI που υποστηρίζουν την εμπλοκή του αριστερού προμετωπιαίου φλοιού στη μνημονική επεξεργασία λεκτικών ερεθισμάτων και του δεξιού προμετωπιαίου φλοιού στην επεξεργασία οπτικών ερεθισμάτων (Wagner et al., 1998β). Άλλες μελέτες νευροαπεικόνισης συνέδεσαν την προσπάθεια του εξεταζόμενου κατά την ανάκληση, που σχετίζεται με τη δυσκολία της δοκιμασίας, και τη μορφή επεξεργασίας στην ανάκληση (αναγνώριση σε σύγκριση με μνήμη προέλευσης [source memory]), με την ενεργοποίηση πρόσθιων και έξω πλάγιων περιοχών στον αριστερό προμετωπιαίο λοβό.

Παρά το ότι αρχικά ο ρόλος των μετωπιαίων περιοχών θεωρούνταν δευτερογενής, λόγω επίδρασης στην προσοχή και την οργάνωση, υπήρξαν μελετητές που υποστήριξαν τον ιδιαίτερο και αυτόνομο ρόλο των μετωπιαίων λοβών στη μνήμη, τη συνειρμική μάθηση και τη μνήμη του χρονικού πλαισίου (Milner, 1971; Milner et al., 1985; Petrides, 1985; Stuss et al., 1994). Γενικά, οι μετωπιαίες περιοχές φαίνεται να είναι σημαντικές στην αυθόρμητη χρήση στρατηγικών κατά την απομνημόνευση, τη σύνδεση των αναμνήσεων με το χρονικό και γενικότερο πλαίσιο και την έρευνα, ανίχνευση και ελεγκτική διαδικασία κατά την ανάκληση (Davidson et al., 2006). Έτσι, οι νευροαπεικονιστικές μέθοδοι εμπλουτίζουν τη γνώση που παρέχεται από τις μελέτες βλαβών και διευκρινίζουν λεπτομέρειες που δεν μπορούν να αποσαφηνιστούν εύκολα στα μοντέλα ζώων.

Ένα ακόμα σημαντικό στοιχείο, που προέκυψε από μια πληθώρα μελετών που αφορούσαν δοκιμασίες μνήμης επεισοδίων, είναι η ημισφαιρική ασυμμετρία ενεργοποίησης κατά την απομνημόνευση και την ανάκληση (HERA: hemispheric encoding/retrieval asymmetry). Συγκεκριμένα, ο αριστερός προμετωπιαίος φλοιός φαίνεται να εμπλέκεται περισσότερο από το δεξιό στην απομνημόνευση πληροφοριών στη μνήμη επεισοδίων, ενώ αντίθετα ο δεξιός προμετωπιαίος φλοιός ενεργοποιείται περισσότερο από τον αριστερό στην ανάκληση. Επειδή η διαδικασία σχηματισμού βιωματικών αναμνήσεων εμπλέκει και το σύστημα της σημασιολογικής μνήμης, το μοντέλο HERA αποδίδει το μηχανισμό της ανάκλησης σημασιολογικών αναμνήσεων επίσης στον αριστερό μετωπιαίο λοβό.

Το παραπάνω μοντέλο στηρίχτηκε σε μελέτες λειτουργικής απεικόνισης με PET και όχι σε μελέτες βλαβών (Kapur et al., 1994; Moscovitch et al., 1995; Tulving et al., 1994a; 1994b; Shallice et al., 1994; Fletcher et al., 1995; Squire et al., 1992; Buckner et al., 1995). Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται τόσο για λεκτικά, όσο και για μη λεκτικά ερεθίσματα. Το μοντέλο αυτό επιβεβαιώνει μελέτες που ενέπλεκαν τους μετωπιαίους λοβούς στη διαδικασία της βιωματικής μνήμης (Schacter, 1987; Squire, 1987), αλλά παράλληλα αποτελεί ακόμα ένα στοιχείο διαχωρισμού ανάμεσα στη βιωματική και τη σημασιολογική μνήμη. Σύμφωνα με τους Desgranges et al. (1998) το γεγονός ότι η ανάκληση

σημασιολογικών αναμνήσεων στηρίζεται κυρίως στο αριστερό ημισφαίριο, ενώ η ανάκληση των βιωματικών αναμνήσεων στηρίζεται σε δομές του δεξιού ημισφαιρίου υποστηρίζει νευροανατομικά την ύπαρξη δυο διαφορετικών συστημάτων μνήμης

Ενδιαφέρον επίσης παρουσιάζει ότι η ενεργοποίηση μετωπιαίων περιοχών κατά την ανάκληση επεισοδίων είναι πιθανό να σχετίζεται με το νοητικό ταξίδι στο παρελθόν που καλείται να εκτελέσει ο εξεταζόμενος, προκειμένου να θυμηθεί τι είδε ή τι δεν είδε κατά τη διάρκεια απομνημόνευσης των ερεθισμάτων. Άρα, οι μετωπιαίοι λοβοί εμπλέκονται, σε συνδυασμό με άλλες περιοχές, στην επιτέλεση του πιο εντυπωσιακού χαρακτηριστικού της βιωματικής μνήμης, του νοητικού, νοερού ταξιδιού στο παρελθόν.

Οι βρεγματικές περιοχές διαδραματίζουν επίσης ουσιαστικό ρόλο στη μνήμη επεισοδίων. Στις έσω κροταφικές περιοχές, συμπεριλαμβανομένου του οπίσθιου τμήματος της έλικας του προσαγωγίου και του προσφηνοειδούς λόβιου, καθώς και στις αριστερές έξω, οπίσθιες βρεγματικές περιοχές, παρουσιάζεται μεγαλύτερη ενεργοποίηση στην παρουσίαση παλιών (προηγούμενα παρουσιασμένων) σε σχέση με νέων ερεθισμάτων (Tulving et al., 1994b) ακόμα και αν αναγνωρίζονται εσφαλμένα ως παλιά (Kahn et al., 2004; Wheeler & Buckner, 2003). Επίσης, υπάρχουν ενδείξεις ότι η ενεργοποίηση συγκεκριμένων περιοχών του έξω πλάγιου βρεγματικού λοβού, πχ φλοιός εντός της βρεγματικής αύλακας, σχετίζεται με συγκεκριμένα ψυχολογικά φαινόμενα, όπως για παράδειγμα το αίσθημα οικειότητας (Wagner et al., 2005). Το σημαντικότερο είναι ότι αποκαλύπτονται με συνεχιζόμενες πειραματικές μελέτες πολλαπλές συνδέσεις των βρεγματικών περιοχών με το σύστημα του MTL (Kobayashi & Amaral, 2003; 2007; Mesulam et al., 1977; Van Hoesen et al., 1972), αλλά και αλληλεπιδράσεις, μεταξύ των περιοχών αυτών και του μετωπιαίου και κροταφικού φλοιού κατά τη διάρκεια της βιωματικής μνήμης. Τα παραπάνω είναι ουσιαστικά συμβατά με τις συνδέσεις και το μηχανισμό βιωματικής μνήμης, όπως αυτός προκύπτει από τις έρευνες βλαβών, αλλά όπως είναι σαφές, οι μελέτες νευροαπεικόνισης, χάρη στη μεγαλύτερη ευελιξία τους και την ευκολία αναπαραγωγής τους, δίνουν απεριόριστες δυνατότητες στη διαλεύκανση ιδιαίτερων πτυχών και χαρακτηριστικών του μηχανισμού της μνήμης επεισοδίων.

#### ***1.4. Ψυχομετρικές δοκιμασίες για την εκτίμηση της μνήμης επεισοδίων***

Αναφορικά με την επιλογή της κατάλληλης ψυχομετρικής δοκιμασίας προκειμένου να αξιολογηθεί η μνήμη επεισοδίων, θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η αντιστοιχία μεταξύ ψυχολογικών φαινομένων και γνωσιακών λειτουργιών από τη μία και δοκιμασιών από την άλλη είναι ατελής. Τα νευροψυχολογικά τεστ ελέγχουν τη μνήμη βιωμάτων ατελώς ή μερικώς. Είναι σημαντικό να διαχωρίσουμε τις δοκιμασίες μνήμης επεισοδίων, όπως τα



κλασσικά τεστ ελεύθερης ανάκλησης, ανάκλησης μετά από χορήγηση κάποιου εναύσματος και της αναγνώρισης ερεθισμάτων, από το φαινόμενο της μνήμης βιωμάτων που δίνει έμφαση στην υποκειμενική αίσθηση και στη φαινομενολογία της ανάκλησης.

Η κύρια κριτική των δοκιμασιών ανάκλησης ή αναγνώρισης ερεθισμάτων είναι ότι, ενώ εστιάζουν στο στοιχείο «Τι» της βιωματικής μνήμης, δεν μπορούν να ελέγξουν το στοιχείο «Πότε» και «Που», οπότε δεν αποτελούν ακριβή και πλήρη μέθοδο ελέγχου της βιωματικής μνήμης (Tulving, 2002).

Οι δοκιμασίες αναγνώρισης όπου ζητείται από τους εξεταζόμενους να απαντήσουν αν έχουν δει ή ακούσει κάποιο ερέθισμα ωρύτερα, απαιτούν ιδιαίτερη μνεία καθώς έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως ως δοκιμασίες ελέγχου της βιωματικής μνήμης αλλά υπάρχουν αντιρρήσεις γιατί θεωρητικά ελέγχουν 2 διαφορετικές διεργασίες μνήμης: την ανάκληση και την οικειότητα (Yonelinas, 2002). Υπάρχουν άφθονες μελέτες που χρησιμοποιούν το παράδειγμα Θυμάμαι-Γνωρίζω που είναι αποκαλυπτικές. Σε αυτές τις μελέτες ζητείται επιπλέον από τους εξεταζόμενους στο τεστ αναγνώρισης να απαντήσουν πότε πιστεύουν ότι είδαν ή άκουσαν το παρουσιαζόμενο ερέθισμα και με αυτό τον τρόπο ουσιαστικά αποφασίζουν αν στην πραγματικότητα θυμούνται το γεγονός της παρουσίασης του ερεθίσματος κατά τη δοκιμασία ή απλώς γνωρίζουν ότι ξαναείδαν ή ξανάκουσαν το ερέθισμα εξαιτίας ενός αισθήματος οικειότητας. Έτσι στην πρώτη περίπτωση, που αντιστοιχεί στον έλεγχο της βιωματικής μνήμης, η αναγνώριση συνδέεται με την ανάκληση του τοπικού και χρονικού περιβάλλοντος, υπό τη μορφή της αναβίωσης της παρουσίασης της πληροφορίας και των σκέψεων, αισθημάτων που τη συνόδευαν. Στη δεύτερη περίπτωση, που κατά αναλογία αντιστοιχεί στη σημασιολογική μνήμη, δεν απαιτείται η προηγούμενη διαδικασία. Σύμφωνα με τον Tulving, (2001) ο διαχωρισμός Θυμάμαι-Γνωρίζω αντικατοπτρίζει το διαχωρισμό της συνειδητής ανάκλησης, που αντιστοιχεί στη βιωματική μνήμη, από την επίγνωση της ανάμνησης και το αίσθημα οικειότητας και περιγράφει καλύτερα τη σημασιολογική μνήμη .

Στις δοκιμασίες αναγνώρισης επίσης εμπλέκεται και το στοιχείο της υπόθεσης ή της τυχαίας απάντησης από τους εξεταζόμενους, για την εξομάλυνση του οποίου στη συγκεκριμένη μελέτη εφαρμόστηκε η Θεωρία Ανίχνευσης Σήματος (Abdi, 2007).

Παρά όλες τις παραπάνω κριτικές, οι δοκιμασίες αναγνώρισης αποτελούν ένα σταθερό και διαδεδομένο τρόπο προκειμένου να εκτιμηθεί η βιωματική μνήμη και η ικανότητα μάθησης (π.χ. Blanchet et al., 2009)

### **1.5. Η σχέση της μνήμης επεισοδίων με το είδος του ερεθίσματος**

Οι διαταραχές της μνήμης όπως προαναφέρθηκε μπορεί να αφορούν αποκλειστικά ένα και μόνο μνημονικό σύστημα. Θα πρέπει επίσης να τονιστεί ότι είναι πιθανόν να υπάρχουν ελλείμματα που περιορίζονται σε μεγάλο βαθμό σε ένα τύπο πληροφορίας. Τέτοια ελλείμματα εξειδικευμένα στο είδος του ερεθίσματος μπορεί να αφορούν είτε λεκτικά είτε μη λεκτικά στοιχεία (Buckner, 2000; Jones Gotman, 1991; Lezak, 2004).

Υπάρχουν πολλές μελέτες που διαχωρίζουν τη λεκτική από τη μη λεκτική μνήμη, αποδίδοντας τις διαφορές αυτές σε διαφορετικές εμπλεκόμενες φλοιικές περιοχές, υποδηλώνοντας έτσι μια «τοπική ειδικευση» για κάθε είδος ερεθίσματος (Buckner 2003; Wagner et al., 1998; McDermott et al., 1999). Επίσης, είναι ευρέως αποδεκτό ότι η μνήμη για τις εικόνες σαφέστατα και σταθερά υπερτερεί της ικανότητάς μας να ανακαλούμε λέξεις (Grady et al., 1998; Paivio, 1971). Αυτό μπορεί να ερμηνευθεί είτε με βάση τη διαφορετική λειτουργική ανατομία της μνήμης για τις λέξεις και τις εικόνες (Grady et al., 1998), είτε με την επιστράτευση πολλαπλών αναπαραστάσεων και συσχετίσεων με παλαιότερη γνώση για τον κόσμο, που ενθαρρύνει μια πιο περίτεχνη και λεπτομερή διαδικασία απομνημόνευσης για την εικόνα. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στα διαφορετικά επίπεδα επεξεργασίας του ερεθίσματος ( Craik & Tulving, 1975; McBride et al., 2002), σύμφωνα με την αισθητηριακή σημασιολογική θεωρία (Nelson & McEvoy, 1979) ή τη θεωρία της διπλής κωδικοποίησης (Paivio, 1975, 1991).

Υπάρχουν μελέτες που δίνουν έμφαση στην αποτελεσματικότερη ανάκληση λέξεων μετά από σημασιολογική επεξεργασία, από ότι μετά από ορθογραφική ή φωνολογική ανάλυση. Το τελευταίο αυτό στοιχείο, η ανάγκη για «βαθύτερη επεξεργασία» των λεκτικών στοιχείων για επίτευξη πιστότερης μακροχρόνιας απομνημόνευσης, προκειμένου να συνδεθεί το νέο υλικό με παλαιότερα σύμπλοκα γνώσης που υπάρχουν ήδη στη μνήμη, ήταν ένα από τα επιχειρήματα εναντίον του μοντέλου της βραχύχρονης μνήμης που προτάθηκε από τους Atkinson και Shiffrin το 1971. Το μοντέλο αυτό αναδιατυπώθηκε από τον Baddeley το 1986 ο οποίος εισήγαγε την προσέγγιση της βραχύχρονης αποθήκευσης πληροφοριών, που δείχνει μια ειδικευση ανάλογα με τον τρόπο παρουσίασης ερεθίσματος (οπτικό/ ακουστικό). Το 1983 επίσης αναφέρθηκε από τον Tulving ότι η σημασιολογική μνήμη εμπλέκεται επίσης στην αποτύπωση πληροφοριών και έτσι για να μάθει ο εξεταζόμενος μια λέξη στα πλαίσια ενός πειράματος κωδικοποίησης αναγκαστικά απαιτείται η γνώση του νοήματος της λέξης (Fletcher et al., 1998). Αν προσπαθούσαμε να εξαλείψουμε αυτή τη σημασιολογική λεκτική προβολή, θα έπρεπε να επιβάλλουμε μια πιο ξεκάθαρη φωνεμική επεξεργασία του λεκτικού ερεθίσματος, χρησιμοποιώντας ως ερεθίσματα της δοκιμασίας μνήμης επεισοδίων

ψευδολέξεις, που θα απομνημονεύονταν και στη συνέχεια θα αναγνωρίζονταν σε μια απόπειρα μάθησης λίστας. Στο παρελθόν, ακόμα και στις πρώιμες μελέτες μνήμης που έγιναν από τον Ebbinghaus, ήταν ξεκάθαρο ότι η μάθηση εξαρτιόνταν από το είδος του ερεθίσματος, και για αυτό χρησιμοποίησε σειρές τριών γραμμάτων χωρίς νόημα προκειμένου να εξετάσει τη μνήμη. Οι ερευνητές αυτής της περιόδου συμπέραναν πως η επιτυχία στη μνημονική διαδικασία για συλλαβές εξαρτιόνταν από τον αριθμό των αλληλοσυσχετίσεων που προκαλούνταν από τον εξεταζόμενο. Αντίθετα ο Prytulak (1971) προέβλεψε την ικανότητα απομνημόνευσης διαφορετικών αθροισμάτων 3 γραμμάτων χωρίς νόημα, από το πόσο περίπλοκα ήταν τα διανοητικά βήματα που έπρεπε να ακολουθηθούν προκειμένου να τα μετατρέψουν σε αληθινές λέξεις.

Όσον αφορά στις μη λεκτικές πληροφορίες, η απομνημόνευση των εικόνων δε δείχνει πάντα την ίδια αποτελεσματικότητα στην ανάκληση. Αφηρημένα ή περίπλοκα σχήματα, ή εικόνες που δεν μπορούν να υπαχθούν εύκολα σε λεκτική επεξεργασία, έχουν λιγότερο επιτυχημένη ανάκληση (Bellhouse-King & Standing, 2007; Golby et al., 2001; Papanicolaou et al., 2002; Wright et al., 1990). Οι Kelley et al. το 1998 σε μια μελέτη με fMRI που συνέκρινε τη σκόπιμη και παθητική απομνημόνευση λέξεων, αναγνωρίσιμων σχεδίων αντικειμένων και άγνωστων προσώπων, απέδειξαν ότι εικόνες άγνωστων προσώπων αναγνωρίζονταν δυσκολότερα από ότι εικόνες οικείων αντικειμένων. Υπάρχουν πολλές μελέτες που αποδίδουν την επεξεργασία των εικόνων και των αφηρημένων σχεδίων σε διαφορετικές φλοιικές περιοχές (Petrides et al., 2002), αλλά έχει επίσης ενδιαφέρον να αναφερθεί ότι υπάρχουν και διαφορετικά νευροψυχολογικά εργαλεία για την ανίχνευση αυτού του διαχωρισμού. Η εκτίμηση της ικανότητας μάθησης οπτικών ερεθισμάτων απαιτεί τη χρησιμοποίηση ερεθισμάτων σημαντικής δυσκολίας, που μόνο λίγοι εξεταζόμενοι θα μπορούσαν να συγκρατήσουν μετά από περιορισμένο αριθμό επαναλήψεων. Έτσι η χρήση σύνθετων, αφηρημένων εικόνων, που δεν έχουν εννοιολογικό περιεχόμενο, όπως οι εικόνες καλειδοσκοπίου, σε μια διαδικασία μάθησης θα μπορούσε να αποδειχθεί απαιτητική και κοπιώδης.

## **2. Η ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση**

Η ήπια ΚΕΚ είναι η πιο συχνή αιτία εγκεφαλικής βλάβης. Ως ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση, σύμφωνα με την Επιτροπή Ήπιας Κρανιοεγκεφαλικής Κάκωσης της Διατομεακής Ομάδας Ειδικού Ενδιαφέροντος του Αμερικανικού Συμβουλίου για την Ιατρική της Αποκατάστασης που συνήλθε το 1993, ορίζεται μια διακοπή της εγκεφαλικής λειτουργίας εξαιτίας κάκωσης, με απώλεια συνείδησης μικρότερη ή ίση από 30 λεπτά, μετατραυματική

αμνησία διάρκειας μικρότερης από 24 ώρες και βαθμολογία στην αρχική εκτίμηση της Κλίμακας Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale, GCS) να κυμαίνεται ανάμεσα σε 13 και 15. Η απώλεια συνείδησης ή η αλλαγή του επιπέδου συνείδησης θεωρείται απαραίτητο στοιχείο για την πιστοποίηση ήπιας ΚΕΚ. Συχνά βέβαια, είναι δύσκολο να οριστεί με ακρίβεια η χρονική της διάρκεια, καθώς μπορεί να είναι πολύ βραχεία. Η μετατραυματική αμνησία αναφέρεται στο διάστημα εκείνο μετά από την ΚΕΚ κατά το οποίο ο ασθενής δεν έχει την ικανότητα να εγχαράσσει νέες πληροφορίες και ορίζεται ως εκείνο το διάστημα από το πέρας της διαταραχής του επιπέδου συνείδησης έως και το χρονικό σημείο όπου καταγράφονται ανέπαφες μνήμες. Η κλίμακα GCS λαμβάνει μέγιστη βαθμολογία 15 βαθμών και ελάχιστη 3 βαθμούς, ανάλογη με το γενικότερο επίπεδο συνείδησης αμέσως μετά την ΚΕΚ. Συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της κάκωσης και ελέγχει τρεις τομείς λειτουργικότητας (Άνοιγμα ματιών, Λεκτική Απόκριση, και Κινητική Αντίδραση, βλ. Μέθοδο).

Σύμφωνα με τους Borg et al. (2004) ένα ποσοστό ασθενών με ήπια ΚΕΚ παρουσιάζουν ανατομική βλάβη που διακρίνεται στην υπολογιστική αξονική τομογραφία (CT) εγκεφάλου σε ποσοστό που αγγίζει το 30% σε ασθενείς με GCS 13. Επίσης σε ασθενείς με φυσιολογική CT την ημέρα της κάκωσης έχουν βρεθεί ανωμαλίες στη μαγνητική απεικόνιση (MRI, Mittl et al., 1994; van der Naalt et al., 1999; Voller et al., 2001; Yokota et al., 1991) ή την απεικόνιση μονήρους πρωτονίου (SPECT, Lorberboym et al., 2002; Audenaert et al., 2003). Επίσης, πολλοί αθλητές μετά από ήπια ΚΕΚ εμφανίζουν σημεία άτυπης αιματικής ροής στη λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) την πρώτη εβδομάδα μετά την κάκωση (Jantzen et al., 2004). Στην περίπτωση που υπάρχει εμφανής ανατομική βλάβη τότε αναφερόμαστε σε επιπλεγμένη ήπια ΚΕΚ και σε αυτές τις περιπτώσεις αναμένεται η παρουσία και μικροσκοπικών αλλοιώσεων. Παρόλα αυτά, αν και από τις ήπιες ΚΕΚ απουσιάζουν κατά κανόνα οι μορφολογικές βλάβες, αρκετές μελέτες έχουν καταδείξει την παρουσία ιστοπαθολογικών βλαβών στον εγκέφαλο σε πειραματόζωα. Πολλές από αυτές έχουν τύχει σύνοψης από τους Nilsson et al., (1977), και αποκαλύπτουν διάφορου βαθμού αιμορραγική βλάβη, απώλεια νευρώνων, χρωματόλυση, και αξονικές βλάβες. Παρ όλα αυτά είναι ασαφής ο ρόλος αυτών των βλαβών στην παθογένεση των συμπτωμάτων της ΚΕΚ. Εναλλακτικά μπορεί να αποτελούν επιφανόμενα ή δευτερογενείς αλλοιώσεις ως αποτέλεσμα της πειραματικής βλάβης.

Φαινομενικά η αιφνίδια κίνηση της κεφαλής μπορεί να προκαλέσει στροφική κίνηση του εγκεφάλου εντός του κρανίου, και διαφόρων διαβαθμίσεων πίεσης στο νευρικό ιστό. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της διάσεισης και των πλέον βαρύτερων μορφών εγκεφαλικής κάκωσης. Αν συμβαίνει αυτό τότε η ήπια ΚΕΚ μοιράζεται τα ίδια

βασικά χαρακτηριστικά και μηχανισμούς με τις πιο σοβαρές μορφές κάκωσης, αλλά διαφέρει όσον αφορά το βαθμό σοβαρότητας της βλάβης και τη δυνατότητα για ανάρρωση. Ένα εμφανές χαρακτηριστικό είναι η διάρκεια των συμπτωμάτων, τα οποία απέχουν χρονικά αρκετά από το τραυματικό συμβάν. Συχνά τέτοιου είδους συμπτώματα είναι η κεφαλαλγία, η ζάλη, η κόπωση, η αϋπνία, το άγχος, ή και η κατάθλιψη. Άλλο αμφιλεγόμενο ζήτημα αφορά στη διάρκεια των μετατραυματικών συμπτωμάτων. Η εμμονή αυτών των συμπτωμάτων έχει συσχετισθεί με ψυχογενή παρά οργανική αιτιολογία. Ένα από τα άλυτα προβλήματα σχετικά με τη φύση της βλάβης έπεται από ήπια ΚΕΚ είναι η ταχύτητα με την οποία εγκαθίσταται η απώλεια της συνείδησης, η βραχεία της διάρκεια και αποδρομή της. Λόγω της αδυναμίας να αποδειχτεί δομική βλάβη οίδημα ή αιμορραγία, η μελέτη της παθοφυσιολογίας της ήπιας ΚΕΚ απαιτεί τη μελέτη με μεθόδους οι οποίες καταγράφουν τη βλάβη σε διαφορετικό επίπεδο λειτουργίας.

Βάσει της βιβλιογραφίας, και σε αντίθεση με πολλές παλαιότερες μελέτες, οι γνωσιακές επιπτώσεις της ήπιας ΚΕΚ δεν οφείλονται σε αποκοπή νευραξόνων (Gaetz, 2004). Πειραματικές, νευροπαθολογικές μελέτες σε θηλαστικά στην οξεία φάση μετά από ήπια ΚΕΚ δείχνουν ότι είναι δυνατή η επαναλαμβανόμενη συστροφή και διάταση νευραξόνων χωρίς αποκοπή μετά από τραύματα (Povlishock et al., 1983; Povlishock & Becker 1985; Yaghami & Povlishock, 1992) Αυτό που περιγράφεται ως αποκοπή των αξόνων είναι ουσιαστικά μια διαδικασία στην οποία οι τραυματισμένοι άξονες γίνονται οιδηματώδεις και στη συνέχεια αποκόπτονται. Αυτή είναι μια διαδικασία που συμβαίνει σε μικρό αριθμό αξόνων στην ήπια ΚΕΚ, με συνέπεια οι τραυματισμένοι νευράξονες να βρίσκονται αναμειγμένοι με υγιείς και για αυτό πλέον αναφερόμαστε σε τραυματική βλάβη αξόνων και όχι σε διάχυτη αξονική βλάβη όπως παλαιότερα.

Στοιχεία για την παθοφυσιολογία της ΚΕΚ προέρχονται από πειραματικά μοντέλα, όπου αποδεικνύεται μια άμεση, πολυεπίπεδη, νευρομεταβολική αλληλουχία, κατά την οποία τα προσβεβλημένα κύτταρα ανακάμπτουν, αν και σε συγκεκριμένες συνθήκες εκφυλίζονται και πεθαίνουν (Giza & Honoda, 2004).

Αμέσως μετά από μια ήπια ΚΕΚ, σημειώνεται αθρόα απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών και ανεξέλεγκτη εισροή ιόντων. Το κάλιο ( $K^+$ ) πολύ γρήγορα εξέρχεται του κυττάρου, ενώ για μια μεγάλη χρονική περίοδο εισέρχεται ασβέστιο ( $Ca^{2+}$ ). Όταν η μετακίνηση των ιόντων διακόπτεται, τα κύτταρα αντιδρούν ενεργοποιώντας τις αντλίες ιόντων για να αποκαταστήσουν το φυσιολογικό δυναμικό μεμβράνης. Για τη διαδικασία αυτή απαιτείται περισσότερη γλυκόζη και αυτό οδηγεί σε δραματική αλλαγή στο τοπικό εγκεφαλικό ρυθμό μεταβολισμού γλυκόζης. Αυτός ο υπερμεταβολισμός συμβαίνει στα

πλαίσια μειωμένης εγκεφαλικής αιματικής ροής, και μπορεί να οδηγήσει σε διάσταση ανάμεσα στην παροχή και τη ζήτηση της γλυκόζης. Επίσης, μπορεί να υπάρχει οξειδωτικός μεταβολισμός και μειωμένη μιτοχονδριακή λειτουργία, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο αναερόβιος μεταβολισμός και να παράγεται γαλακτικό οξύ, εξαιτίας της αναερόβιας παραγωγής ενέργειας. Αυτό είναι σημαντικό γιατί επηρεάζει και άλλα ιόντα όπως το μαγνήσιο ( $Mg^{+2}$ ).

Η συνεχιζόμενη εισροή  $Ca^{+2}$  στο κύτταρο προκαλεί συσσωρεύσεις στα μιτοχόνδρια και αποτελεί την έναρξη της παθοφυσιολογικής διαδικασίας που προκαλεί την αξονική βλάβη. Η αυξημένη μιτοχονδριακή συσώρευση ασβεστίου οδηγεί σε ενεργειακή ανεπάρκεια και μπορεί να προκαλέσει μόνιμες βλάβες στα μικροσωληνάρια των αξόνων, που σε συνδυασμό με την καταστροφή των μικροϊνιδίων που συμβαίνουν με το τραύμα έκτασης, αλλοιώνουν την αξοπλασματική ροή κατά μήκος του άξονα και έτσι οι άξονες γίνονται οιδηματώδεις και τελικά διαχωρίζονται.

Στην ήπια ΚΕΚ ο αριθμός των κυττάρων που καταστρέφονται είναι μικρός, αλλά πιθανότατα συνυπάρχουν και παίζουν ιδιαίτερο ρόλο διαδικασίες απόπτωσης (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος, Raghupathi, 2004; Raghupathi et al., 2002) στην παρατηρούμενη απώλεια κυττάρων τόσο στη λευκή όσο και τη φαιά ουσία. Θα πρέπει να τονιστεί ότι ο κυτταρικός θάνατος συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της κάκωσης και στις ήπιες ΚΕΚ δεν υπάρχει μόνιμη βλάβη που να οδηγεί σε μακροπρόθεσμα συμπτώματα (Iverson, 2005).

### **2.1. Μνήμη επεισοδίων στην ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση**

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις συνδέονται με γνωσιακά ελλείμματα. Η ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση συχνότερα συνδέεται με διαταραχές στη λειτουργία της προσοχής (Alexander, 1995; Voller et al., 1999; De Monte et al., 2006; Vanderploeg et al., 2005; Binder et al., 1997). Υπάρχουν πολλές μελέτες που διαπραγματεύονται τις διαφορετικές μορφές της προσοχής που επηρεάζονται στην οξεία φάση μετά από ήπια ΚΕΚ. Στις μελέτες αυτές η λειτουργία της προσοχής εκτιμάται με μια ποικιλία σταθμισμένων νευροψυχολογικών δοκιμασιών, όπως η Δοκιμασία Διαδρομών Α και Β, δοκιμασίες μνήμης αριθμών ευθεία και αντίστροφη, Δοκιμασίες όπως το PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test) και το Stroop test (Cicerone, 1997; Gentilini et al., 1989; Cicerone & Azulay, 2002). Επιπρόσθετα, βεβαιώνεται μια γενική μείωση στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών στην οξεία φάση μετά από ήπια ΚΕΚ (π.χ. Ruff et al., 1989; Levin et al., 1987) που αποδεικνύεται από παρατεταμένους χρόνους αντίδρασης, ιδιαίτερα σε δύσκολες και απαιτητικές

νευροψυχολογικές δοκιμασίες δηλ. δοκιμασίες που απαιτούν την επεξεργασία μεγάλου όγκου πληροφοριών ή την εκτέλεση πολλών δοκιμασιών ταυτόχρονα.

Η μνήμη επίσης φαίνεται ότι επηρεάζεται μετά από μια ήπια ΚΕΚ. Η ενεργός μνήμη, δεδομένου της στενής αλληλεπίδρασης και σχέσης με τη λειτουργία της προσοχής, είναι η πρώτη που πλήττεται (Gronwal, 1989; Ruff et al., 1989; Levin et al., 1987). Παράλληλα, υπάρχουν στοιχεία για ελλειμματική λεκτική μνήμη, όπως αυτή εκτιμάται από ανάκληση καταλόγων λέξεων (Voller et al., 1999; De Monte et al., 2006; Ruff et al., 1989; Dikmen et al., 1986; Mathias et al., 2004). Διαταραχές στην οπτική μνήμη αναφέρονται επίσης από τους Ruff et al., (1989), οι οποίοι παρατήρησαν διαταραγμένη ανάκληση στη δοκιμασία Benton Visual Retention όταν εξέτασαν ασθενείς με ήπια ΚΕΚ 7 ημέρες μετά την κάκωση. Οι Levin et al., (1989) αναφέρουν ελλειμματική ανάκληση σχεδίων σε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ περίπου μια εβδομάδα επίσης μετά την κάκωση.

Αναλυτικότερα, τα αποτελέσματα ψυχομετρικών εκτιμήσεων της μνήμης και της μάθησης είναι αμφιλεγόμενα. Για παράδειγμα, οι Dickmen et al. (1986) σύγκριναν 20 ασθενείς με ήπια ΚΕΚ με μια ομάδα εξομοιωμένων μαρτύρων 1 μήνα μετά την κάκωση. Παρατήρησαν ότι ενώ δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων στις περισσότερες αξιολογήσεις της μνήμης, οι ασθενείς παρουσίασαν χαμηλότερη επιτυχία στην καθυστερημένη ανάκληση ενός καταλόγου με 12 λέξεις 4 ώρες μετά και πιθανολογούν ότι η αξιολόγηση της καθυστερημένης ανάκλησης σε μια ώρα ίσως να μην είναι επαρκής.

Σε μια μελέτη όπου συμμετείχαν 3 κέντρα οι Ruff et al., (1989) εξέτασαν 155 ασθενείς με ήπια ΚΕΚ χωρίς εστιακή σημειολογία, 7 ημέρες μετά την κάκωση. Από αυτούς 57 επανεξετάστηκαν 30 ημέρες μετά την ΚΕΚ και 32 ασθενείς 3 μήνες μετά την ΚΕΚ. Στην αρχική εκτίμηση οι ασθενείς με ήπια ΚΕΚ απέδωσαν χειρότερα στις δοκιμασίες λεκτικής μάθησης και μνήμης, όπως επίσης και στις δοκιμασίες οπτικής μνήμης (εκτιμήθηκε με το Benton Visual Retention Test). Όλοι οι ασθενείς 1 μήνα μετά την ΚΕΚ παρουσίασαν αξιοσημείωτη βελτίωση και δεν αναδείχτηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους ασθενείς και την ομάδα εξομοιωμένων μαρτύρων σε καμία δοκιμασία πλην της μνήμης αριθμών (digit span). Σε 3 μήνες μετά από την ΚΕΚ παρατηρήθηκε περαιτέρω βελτίωση σε όλες τις δοκιμασίες, εκτός από τη μνήμη αριθμών.

Σε μια άλλη μελέτη από τους Gentilini et al., (1989) επιβεβαιώθηκε η αποκατάσταση της μνήμης μετά από ήπια ΚΕΚ όταν γινόταν σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, ενώ οι δοκιμασίες που σχετίζονταν με την προσοχή φάνηκε να παραμένουν διαταραγμένες. Σε παρόμοια συμπεράσματα οδήγησε η μελέτη των Mateer et al., (1996) ο οποίος σύγκρινε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ με ασθενείς που είχαν υποστεί μέσης η σοβαρής βαρύτητας ΚΕΚ και

παρατήρησε ότι 1 έτος μετά την κάκωση οι ασθενείς με ήπια ΚΕΚ δε διέφεραν από την ομάδα ελέγχου στους δείκτες αξιολόγησης μνήμης, ενώ υπολείπονταν στις δοκιμασίες προσοχής και εκτελεστικών λειτουργιών.

Το 1999 οι Voller et al. εξέτασαν 12 ασθενείς με πολύ ήπια ΚΕΚ (GCS:15) 24 ώρες και 6 εβδομάδες μετά από την κάκωση και ενώ παρατήρησαν διαταραχή στη λεκτική μάθηση, την αριθμητική και το χρόνο αντίδρασης και στις δυο απομακρυσμένες χρονικά εκτιμήσεις σε σύγκριση με μια ομάδα ελέγχου, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στις δοκιμασίες λεκτικής ροής και στις δοκιμασίες μη λεκτικής μνήμης (δοκιμασία αναγνώρισης προσώπων).

Στη μετα-ανάλυση των Frencham et al. (2005) που συμπεριέλαβε και μελέτες στην οξεία μετατραυματική φάση, αναφέρθηκε ότι πέρα από τις αυξημένες τιμές μεγέθους επίδρασης (effect sizes) σε σχέση με την προηγούμενη μετα-ανάλυση του Binder (1997), σε δοκιμασίες που αφορούσαν την ταχύτητα επεξεργασίας και την προσοχή, παρατηρήθηκαν και σημαντικά μεγέθη επίδρασης για δοκιμασίες που αφορούσαν τη μνήμη, που πιθανώς να αναδείχθηκαν γιατί συμπεριλήφθηκαν και μελέτες στην οξεία φάση μετά από ήπια ΚΕΚ. Διαταραχές στην πρώιμη φάση μετά την ΚΕΚ με επίδραση στην καθυστερημένη μνήμη και στην ανάκληση μνήμης παρατηρήθηκε και στη μετα-ανάλυση των Belanger et al., (2005). που αναφέρονταν σε αθλητικές κακώσεις. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης ανέφεραν ομαλοποίηση της διαταραχής εντός 7 ημερών. Η επόμενη μελέτη μετα-ανάλυσης (Pertab et al., 2009) ανέδειξε επίσης στοιχεία που υποδηλώνουν διαταραχή της βιωματικής μνήμης μετά από ήπια ΚΕΚ, καθώς βρέθηκε υψηλό μέγεθος επίδρασης για τη δοκιμασία εκμάθησης ζευγαριών λέξεων της κλίμακας WMS. Επίσης οι Levin et al. (1987) ανέφεραν σημαντικά χαμηλές επιδόσεις μία εβδομάδα μετά από ήπια ΚΕΚ στις δοκιμασίες PASAT, βραχυπρόθεσμη μνήμη αριθμών, Digit Symbol, WASI-R καθώς και σε δοκιμασίες της μακροπρόθεσμης μάθησης λεκτικών και οπτικών στοιχείων, από ότι η ομάδα ελέγχου. Στην πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση (Rohling et al., 2011), επιβεβαιώνεται η διαταραχή στη λεκτική και οπτική μνήμη στην οξεία φάση μετά από ήπια ΚΕΚ που εντός 3 μηνών αποδράμει.

Σε αντίθεση με τις παραπάνω μελέτες υπήρξαν και άλλες οι οποίες δεν επιβεβαίωσαν γνωσιακά ελλείμματα στην οξεία φάση μετά από ήπια ΚΕΚ. Οι Newcombe et al. (1994), σύγκριναν 20 ασθενείς με ήπια ΚΕΚ με ασθενείς με ορθοπεδικό νόσημα, που εξετάστηκαν ως ομάδα ελέγχου, σε δοκιμασίες ανάκλησης σύντομης ιστορίας, δοκιμασίες προοπτικής μνήμης (prospective memory), δοκιμασία επιλογής καρτών, τροποποιημένη μορφή του PASAT και δοκιμασία αναγνώρισης λέξεων και προσώπων. Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά στην επίδοση των δυο ομάδων σε καμία από τις δοκιμασίες. Παρόμοιο αποτέλεσμα προήλθε και από τη μελέτη των McMillan & Glucksman, (1987) που ανέφεραν



αρνητικά αποτελέσματα από τη σύγκριση 24 ασθενών με ήπια ΚΕΚ και 20 ασθενών με ορθοπεδικό τραύμα σε δοκιμασίες μνήμης, στο WAIS-R (Wechsler Abbreviated Intelligence Scale- Revised), στην άμεση και καθυστερημένη ανάκληση ιστοριών, στις δοκιμασίες Rey -Osterrieth Figure (Δοκιμασία οπτικής μνήμης) και PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test-δοκιμασία ενεργού μνήμης και προσοχής) και σε δοκιμασία υποκειμενικής αξιολόγησης μνήμης και κλίμακα αξιολόγησης συμπτωμάτων διάσεισης. Τα αποτελέσματά τους υπέδειξαν διαφορές μόνο στο PASAT και στην υποκειμενική αξιολόγηση της μνήμης. Παρομοίως οι Ponsford et al., (2000) εκτίμησαν 84 ασθενείς με ήπια ΚΕΚ στην οξεία φάση και 53 ασθενείς με ήπια τραύματα με PASAT, NART (National Adult Reading Test- δοκιμασία εκτίμησης προνοσηρής κατάστασης), Scl-90 (Symptom Checklist 90- κλίμακα αυτοαξιολόγησης πιθανής ψυχοπαθολογίας), RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test- Δοκιμασία εκμάθησης καταλόγου λέξεων και εκτίμησης λεκτικής μνήμης), Digit Span (Μνήμη αριθμών) και δοκιμασία αντιστοίχισης αριθμού συμβόλου (Digit Symbol), όπως επίσης και δοκιμασίες εκτίμησης χρόνου αντίδρασης. Δεν ανιχνεύθηκαν διαφορές σε καμία μεταβλητή εκτίμησης δευτερεύουσας μνήμης.

Σημαντική ήταν και η συνεισφορά μελετών που στηρίχτηκαν σε δεδομένα αθλητικών κακώσεων, όπου εκτιμήθηκαν ασθενείς με ήπια ΚΕΚ με νευροψυχολογικές δοκιμασίες, που συχνά συμπεριλάμβαναν δοκιμασίες λεκτικής και μη λεκτικής μνήμης. Έτσι, οι Iverson et al., (2004) σε μια μελέτη σύγκρισης αθλητών που είχαν υποστεί εντός 5ημέρου ήπια ΚΕΚ και υγείων αθλητών, παρατήρησαν μειωμένη επίδοση στην ομάδα της ΚΕΚ στη δοκιμασία ελέγχου μνήμης. Στο ίδιο αποτέλεσμα κατέληξαν και οι Lovell et al., (2004) που μελέτησαν 43 αθλητές που είχαν υποστεί διάσειση, εντός 6 ημερών από την κάκωση και σύγκριναν τα αποτελέσματά τους με την αρχική τους εκτίμηση πριν την κάκωση. Οι Field et al. (2003), σε μια μελέτη εκτίμησης και σύγκρισης 54 αθλητών με διάσειση με 38 αθλητές χωρίς κάκωση, παρατήρησαν μείωση επίδοσης σε δοκιμασίες οπτικής και λεκτικής μνήμης, όπως αυτές εξετάστηκαν από τα BVMT (Brief Visual Spatial Memory Test) και HVLTL (Hopkins Verbal Learning Test) αντίστοιχα. Οι McCrea et al., (1998) εκτίμησαν 33 αθλητές άμεσα και 48 ώρες μετά από κάκωση με μια συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών και σύγκριναν τα αποτελέσματα με τα δεδομένα που υπήρχαν για τους συγκεκριμένους αθλητές πριν την έναρξη του αγωνιστικού έτους και παρατήρησαν διαφορές στις μεταβλητές αξιολόγησης της μνήμης στην οξεία φάση και επιστροφή στην πρότερη κατάσταση μετά από 48 ώρες. Τα ίδια αποτελέσματα προέκυψαν από την παρακολούθηση ασθενών που είχαν υποστεί ήπια ΚΕΚ έως και 3 μήνες μετά, με τις παραπάνω δοκιμασίες και τα ίδια ευρήματα. Οι Lovell et al.,

(2003) επιβεβαίωσαν τα αποτελέσματα της προηγούμενης μελέτης κατά την παρακολούθηση αθλητών έως 7 ημέρες μετά την κάκωση (Landre et al., 2006).

### **3. Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα στη μελέτη της μνήμης**

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, γενικά ως παρακλινική μέθοδος εξέτασης, είναι μια εύκολη, φθηνή, ανώδυνη, μη επεμβατική μέθοδος εκτίμησης, με καλή επαναληψιμότητα, που στην κλινική πράξη χρησιμοποιείται από τις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα. Ως εργαλείο στην έρευνα χρησιμοποιείται κυρίως μετά την ανάπτυξη αλγορίθμων που μπορούν να ποσοτικοποιήσουν και να διαχειριστούν την πληροφορία που παρέχεται από την καταγραφή των δυναμικών επιφανείας του φλοιού κατά τη διάρκεια γνωσιακών λειτουργιών. Πέρα από τις παλαιότερες φασματικές αναλύσεις που στηρίζονται στα γραμμικά μοντέλα, πρόσφατα αναπτύχθηκαν και νέες μη γραμμικές μέθοδοι ανάλυσης που δίνουν τη δυνατότητα να αποκτήσουμε περαιτέρω πληροφορίες για το σήμα. Τέλος, χρησιμοποιώντας μεγέθη ΗΕΓ που προκύπτουν από τις παραπάνω αναλύσεις, όπως θα περιγραφεί παρακάτω, μπορούν να εφαρμοσθούν αρχές σύγχρονων θεωριών, όπως η θεωρία των γράφων, και να μελετηθεί πλέον η οργάνωση και η λειτουργία νευρωνικών κυκλωμάτων.

Στη μελέτη της μνήμης, πέραν της χρήσης πολλών απεικονιστικών μεθόδων, ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχουν οι νευροφυσιολογικές έρευνες και ιδίως οι έρευνες με ΗΕΓ. Στις μελέτες αυτές υιοθετείται ένα υποθετικό μοντέλο, βάσει του οποίου οι κυματομορφές σε διαφορετικές συχνότητες θεωρητικά συνδέονται με διαφορετικές νοητικές διαδικασίες. Οι κυματομορφές φαίνεται να συγχρονίζονται αν η επιτελούμενη ψυχολογική λειτουργία απαιτεί την ταυτόχρονη ενεργοποίηση νοητικών διεργασιών, οι οποίες υποστηρίζονται από περισσότερες της μίας, απομακρυσμένων μεταξύ τους, εγκεφαλικών περιοχών. Βάσει του ίδιου υποθετικού μοντέλου, οι νευρώνες σε τοπικό επίπεδο επεξεργάζονται μια πληροφορία, ενώ μεγαλύτερα σύνολα νευρώνων, ακόμα και σε διαφορετικές περιοχές συνδυάζουν πολλαπλές διαδικασίες που είναι σημαντικές για την επίτευξη σύνθετων γνωσιακών λειτουργιών. Οι μεταβολές των μετασυναπτικών δυναμικών προκαλούν τις τοπικές κυματομορφές, οι οποίες μπορεί να παρουσιάζουν συγχρονισμό φάσης με κυματομορφές άλλης περιοχής μέσω συνδέσεων μεγάλης κλίμακας (Buzsaki & Draguhn, 2004; Womelsdorf et al., 2007). Σύμφωνα με μια μελέτη του Fries (2005), για τη μεταφορά μιας πληροφορίας από ένα σύνολο νευρώνων σε ένα άλλο απαιτείται και τα δύο σύνολα να είναι ταυτόχρονα σε κατάσταση διέγερσης και αυτό απαιτεί τη σύζευξη (coupling) της κυματομορφής που στέλνει και αυτής που δέχεται την πληροφορία. Η σύζευξη αυτή εκφράζεται μέσω του συγχρονισμού φάσης, αυξάνει την αποτελεσματικότητα της επικοινωνίας μεταξύ πληθυσμών νευρώνων που πυροδοτούνται

ταυτόχρονα, δημιουργώντας με αυτόν τον τρόπο λειτουργικά νευρωνικά δίκτυα. Στην ίδια μελέτη εκφράζεται η άποψη ότι οι ομάδες των νευρώνων αλληλεπιδρούν σε διαφορετικό χρονικό πλαίσιο: οι τοπικές κοντινές συνδέσεις, κάνουν εφικτή την επικοινωνία σε γρήγορες, υψηλές συχνότητες, ενώ αντίθετα οι μεγάλης απόστασης συνδέσεις, που φέρνουν σε επικοινωνία μεγάλης κλίμακας ομάδες νευρώνων, λειτουργούν σε χαμηλότερες πιο αργές συχνότητες (Fries, 2005). Γίνεται η υπόθεση ότι σε διαφορετικές συχνότητες μπορούν να σταλούν διαφορετικά σήματα και έτσι οι αργές συχνότητες παρέχουν το πλαίσιο για τη λειτουργία των άλλων γρήγορων συχνοτήτων, με αποτέλεσμα οι γρήγορες συχνότητες να μεταδίδουν το περιεχόμενο, ενώ οι αργές κυματομορφές να μεσολαβούν για την παροδική συνδεσμικότητα (Buzsaki & Draguhn, 2004; Fries, 2005; Varela et al., 2001).

Η βιωματική μνήμη, ως σύνθετη γνωσιακή λειτουργία, εμπλέκει πολλές διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου και αν και αποτελεί σαφώς διαχωρισμένη λειτουργία από τη σημασιολογική μνήμη, η τελευταία προϋποθέτει την πρώτη. Αλλά και αντίστροφα, η δημιουργία βιωματικών αναμνήσεων βασίζεται ως ένα βαθμό σε αποθηκευμένες γνώσεις και δεδομένα μέσω της σημασιολογική μνήμης. Αν και η αντιστοιχία μεταξύ ηλεκτροεγκεφαλογραφικών δεικτών και γνωσιακών διεργασιών δεν έχει προσδιοριστεί σαφώς, υπάρχουν ενδείξεις που συνδέουν κυματομορφές ενός συγκεκριμένου ρυθμού, που καταγράφονται από ορισμένες περιοχές της κεφαλής, με συγκεκριμένες γνωσιακές διεργασίες περισσότερο από άλλες (Basar et al., 1999; Kahana, 2006; Klimesch et al., 2008).

Στη λειτουργία της μνήμης επεισοδίων φαίνεται να εμπλέκονται νευροφυσιολογικές διεργασίες οι οποίες παράγουν δραστηριότητα ΗΕΓ στις θ, γ και α ζώνες συχνοτήτων. Αντίθετα οι σχετικές ενδείξεις αναφορικά με τις δ και β συχνότητες είναι λιγότερο συστηματικές (Duzel et al., 2003; 2005; Hanslmayr et al., 2009; Klimesch et al., 2000a; Sederberg et al., 2007a; 2007b). Νευροφυσιολογικές δραστηριότητες στις α ζώνες συχνοτήτων σχετίζονται περισσότερο με τη σημασιολογική μνήμη, που ορισμένες φορές είναι δύσκολο να διαχωριστεί από τις δοκιμασίες μνήμης επεισοδίων, όπου χρησιμοποιούνται ερεθίσματα με σημασιολογικό περιεχόμενο και αυτό αποδεικνύεται κυρίως από μελέτες του Klimesch (Klimesch, 1996; 1999; Klimesch et al., 1994; 1997; 2000b; 2004; 2008) όπου αναφέρεται αποσυγχρονισμός της α ζώνης συχνοτήτων σε παρουσίαση σημασιολογικά συγγενών ερεθισμάτων. Σε μια ανασκόπηση της γραμματείας ο Klimesch (1999) αναφέρει μια σειρά μελετών όπου συγκρίνονται οι α και θ ενεργοποιήσεις κατά τη διάρκεια έργων που εμπλέκουν σημασιολογική ή βιωματική μνήμη. Στη σημασιολογική δοκιμασία στους εξεταζόμενους παρουσιάζονταν ένα αρχικό ερέθισμα (π.χ. αετός) και στη συνέχεια ένα ερέθισμα στόχος (π.χ. γαμψό νύχι) και ζητούνταν να κρίνουν αν υπάρχει σημασιολογική

συσχέτιση. Στη δοκιμασία μνήμης επεισοδίων παρουσιάζονταν μια έννοια και ένα χαρακτηριστικό και απαιτούνταν να κρίνουν αν το ζευγάρι έννοιας/ χαρακτηριστικού είχε παρουσιαστεί νωρίτερα στη δοκιμασία. Έτσι, στην πρώτη σημασιολογική δοκιμασία παρατηρήθηκε μια μείωση στην α συχνότητα ενώ στη δοκιμασία μνήμης επεισοδίων μια αύξηση στη θ συχνότητα. Αυτή η διαφοροποίηση αποδόθηκε στην ενεργοποίηση διαφορετικών νευρωνικών συστημάτων και συγκεκριμένα στη συμμετοχή του θάλαμο-φλοιικού δικτύου στη σημασιολογική μνήμη και του ιππόκαμπο-φλοιικού δικτύου στη βιωματική μνήμη.

Ενώ παραδοσιακά θα αναμένονταν να υπάρξει μόνο μείωση της ισχύος της α συχνότητας (η οποία αποκαλείται αποσυγχρονισμός [desynchronisation]) κατά την εκτέλεση μιας γνωσιακής λειτουργίας, αντίθετα παρατηρείται και συγχρονισμός. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να διαχωριστούν οι α υποσυχνότητες γιατί παρουσιάζουν ιδιότυπες αλλαγές. Η άνω α ζώνη συχνοτήτων (10-13,5 Hz) παρουσιάζει αποσυγχρονισμό περιορισμένο τοπικά και φαίνεται να σχετίζεται με το σημασιολογικό κομμάτι της μακρόχρονης μνήμης (Klimesch et al., 1992; 1994; 1997a; 1997b; Doppelmayr et al., 2002). Η χαμηλότερη α ζώνη συχνοτήτων (7-10 Hz) παρουσιάζει πιο εκτεταμένο αποσυγχρονισμό και πιθανότατα σχετίζεται με τη διαδικασία της προσοχής (Klimesch, 1999). Παράλληλα όμως, υπάρχουν και μελέτες όπου αναφέρεται συγχρονισμός της α ζώνης συχνοτήτων όταν καλείται ο εξεταζόμενος να συγκρατήσει στοιχεία στη μνήμη (Klimesch et al., 1999) ή σε περιπτώσεις που απαιτείται ιεραρχικός έλεγχος. Προτείνεται ότι αρχικά στο στάδιο ελέγχου της πρόσβασης στην αποθηκευμένη μνήμη παρατηρείται ο συγχρονισμός, ενώ ο αποσυγχρονισμός φανερώνει τη λήξη της ελεγχόμενης πρόσβασης στην αποθηκευμένη μνήμη και τη διάχυτη διαδικασία ενεργοποίησης. Σε μια πρόσφατη μελέτη (Freunberger et al., 2008) παρατηρήθηκε μεγαλύτερος συγχρονισμός φάσης στην άνω α συχνότητα ανάμεσα σε πρόσθια και οπίσθια ηλεκτρόδια, κατά την αναγνώριση πραγματικών αντικειμένων σε σύγκριση με τη συνθήκη που περιλάμβανε αναγνώριση αφηρημένων εικόνων. Ο συγχρονισμός σημάτων στη ζώνη θ παρατηρήθηκε χρονικά αργότερα στη φάση αναγνώρισης. Ο αποσυγχρονισμός της άνω α συχνότητας συνδέθηκε με την επεξεργασία σημασιολογικών πληροφοριών και όχι με τις γενικότερες απαιτήσεις της δοκιμασίας όπως είναι η δυσκολία. Στην αναγνώριση των αντικειμένων, το χρονικό εύρος αποσυγχρονισμού της άνω α ζώνης συχνοτήτων ήταν μεγαλύτερο από αυτό για την αναγνώριση αφηρημένων αντικειμένων, αν και το τελευταίο θεωρητικά αποτελούσε δυσκολότερη δοκιμασία. Ο αποσυγχρονισμός της κατώτερης α συχνότητας προηγούνταν για τα αντικείμενα και αυτό το γεγονός μάλλον σχετιζόταν με την προσμονή για αναγνώριση του σημασιολογικά υπαρκτού αντικειμένου, που εμφανίζονταν

συχνότερα από τα αφηρημένα σχέδια. Οι συγγραφείς υπέθεσαν επίσης ότι ένα γενικό, μη ειδικό δίκτυο κατά τη διάρκεια της μνημονικής επεξεργασίας αλλάζει και μετατρέπεται σε ένα καθορισμένο δίκτυο που εμπλέκεται στη μνημονική διαδικασία και αυτό σχετίζεται με τις απαιτήσεις της δοκιμασίας και όχι με το είδος του ερεθίσματος.

Σε μια άλλη μελέτη αναγνώρισης υπαρκτών και πιο αφηρημένων λέξεων (Schack et al., 2003) παρατηρήθηκε διαφορά στην αναγνώριση των υπαρκτών λέξεων στον πρώιμο συγχρονισμό φάσης α ρυθμού στα ηλεκτρόδια βρεγματοκροταφικά και πρόσθια, ενώ στην αναγνώριση των αφηρημένων λέξεων ο αριθμός των ηλεκτροδίων με συγχρονισμό φάσης μειώνονταν κατά πολύ. Η αλλαγή αυτή αποδόθηκε σε διαφορά στον τρόπο κατηγοριοποίησης ερεθισμάτων και στο ότι το συγκεκριμένο είδος ερεθίσματος περιόριζε τα όρια έρευνας στη μνήμη. Επειδή οι διαφορές αυτές βρέθηκαν στη χαμηλή α συχνότητα, προτάθηκε ότι οι κάτω ζώνες συχνοτήτων α συνδέονται με πιο γενικές διαδικασίες όπως η προσμονή/ αναμονή, ενώ ο άνω α ρυθμός συνδέεται με πιο ειδικές διαδικασίες, όπως η πρόσβαση στην καταγεγραμμένη μνήμη.

Σημαντική σχέση τόσο με την απομνημόνευση όσο και με την ανάκληση της βιωματικής μνήμης φαίνεται πως έχει η  $\theta$  και η  $\gamma$  συχνότητα. (Burgess & Ali, 2002; Duzel et al., 2003; 2005; Gruber et al., 2008; Klimesch et al., 2000a; 2001a; 2001b). Πειραματικά μοντέλα με δοκιμασίες μνήμης επεισοδίων εισήγαγαν τη θεωρία του ευρετηρίου περιεχομένου μνήμης (indexing theory) στον ιππόκαμπο (Teyler & DiScenna, 1986; Teyler & Rudy, 2007), που υποστηρίζει ότι όταν παρουσιάζεται ένα ερέθισμα, χωροχρονικά πρότυπα φλοιικής δραστηριότητας προβάλλουν στον ιππόκαμπο, ο οποίος συνδυάζει αυτές τις αναπαραστάσεις σε μια ενοποιημένη επεισοδιακή μνημονική αναπαράσταση. Αυτό επιτυγχάνεται με γρήγορη αλλαγή της συναπτικής ισχύος ανάμεσα στους νευρώνες που άγουν το ερέθισμα και τους νευρώνες του ιπποκάμπου και ανάμεσα στους νευρώνες του ιπποκάμπου που ενεργοποιούνται από φλοιικά ερεθίσματα μέσω της μακροπρόθεσμης ενδυνάμωσης (long term potentiation). Προτείνεται ότι οι  $\theta$  και  $\gamma$  κυματομορφές επιτρέπουν την αλληλεπίδραση ανάμεσα στο φλοιό και τον ιππόκαμπο κατά το σχηματισμό μνημονικών ιχνών για βιωματικές αναμνήσεις. Στα πειραματικά μοντέλα ζώων εκφράστηκε η άποψη ότι η φλοιική  $\gamma$  ρυθμική δραστηριότητα παρέχει το μηχανισμό για να συνδυαστούν τα σχετικά χαρακτηριστικά του ερεθίσματος για τις αντιληπτικές αναπαραστάσεις και για να παρέχουν ένα συναφές πρότυπο δραστηριότητας για την εισαγωγή πληροφορίας στον ιππόκαμπο (Dong et al., 2008; von der Malsburg & Schneider, 1986). Στους ανθρώπους αντίστοιχα θα έπρεπε να υπάρχει αυξημένη  $\gamma$  δραστηριότητα φλοιικά σε αντιληπτικές περιοχές ανάλογες του είδους του ερεθίσματος (οπτικό, ακουστικό) κατά τη διάρκεια του σχηματισμού νέων μνημονικών

ιχνών και αυτό επιβεβαιώθηκε με πληθώρα μελετών που έδειξαν αυξημένη  $\gamma$  δραστηριότητα στις οπίσθιες περιοχές για ερεθίσματα που ανακαλούνται στη συνέχεια, σε σύγκριση με αυτά που λησμονούνται (Gruber et al., 2004; Hanslmayr et al., 2009; Osipova et al., 2006; Sederberg et al., 2007a; 2007b). Επίσης, ο συγχρονισμός φάσης ανάμεσα στο φλοιό και τον ιππόκαμπο ή ανάμεσα στα κύτταρα του ιπποκάμπου, μπορεί να παρέχει το μηχανισμό εγχάραξης μεμονωμένων αναπαραστάσεων στη μνήμη (Fell et al., 2001). Σε μια σειρά πειραμάτων σε ζώα αποδείχτηκε η παρουσία θ ρυθμού στο δίκτυο φλοιού-ιπποκάμπου και η σημασία του στη συναπτική πλαστικότητα, τη μάθηση και την απόδοση σε δοκιμασίες μνήμης (Olvera-Cortes et al., 2002; Wiebe & Staubli, 2001). Στους ανθρώπους έχει αναφερθεί μεγαλύτερη θ φασματική ισχύς για ορθώς ανακαλούμενα στοιχεία από ότι για αυτά που ξεχνιούνται (Hanslmayr et al., 2009; Osipova et al., 2006). Στα μοντέλα ζώων υπήρξε προσπάθεια να ερμηνευθεί η χρονική σειρά απομνημόνευσης (Jensen & Lisman, 2005) με την αλληλεπίδραση του θ και  $\gamma$  ρυθμού και συγκεκριμένα με το μοντέλο του θ/  $\gamma$  κώδικα. Στο μοντέλο αυτό είναι αποδεκτό ότι διαφορετικές ομάδες νευρώνων, που αντιπροσωπεύουν διαφορετικές αναπαραστάσεις βιωματικής μνήμης, ενεργοποιούνται δημιουργώντας διαφορετικές  $\gamma$  κυματομορφές, που επικάθονται σε διαφορετικές φάσεις των θ κυματομορφών. Η σύζευξη μεταξύ  $\gamma$  και θ κυματομορφών δεν είναι, σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, στατική, αλλά αλλάζει με τη μάθηση. Καθώς τα βιώματα παρουσιάζονται, κάθε  $\gamma$  κυματομορφή, που αντιπροσωπεύει μια μνημονική αναπαράσταση, ενεργοποιείται σε νωρίτερη φάση της θ κυματομορφής (μετάπτωση φάσης). Το μοντέλο του θ/  $\gamma$  κώδικα υποθέτει ότι οι ομάδες των νευρώνων δεν ενεργοποιούνται συνεχώς σε θ κυματομορφές, αλλά σε  $\gamma$  κυματομορφές που επικάθονται σε θ ρυθμούς. Στους ανθρώπους δε βρέθηκε ανάλογη χρονική οργάνωση των  $\gamma$  κυματομορφών που επικάθονται σε θ ρυθμούς κατά την εγχάραξη επεισοδίων (μετάπτωση φάσης). Παρατηρήθηκε όμως συνάφεια ανάμεσα σε ρινικές και ιπποκάμπειες περιοχές και σύζευξη θ και  $\gamma$  ρυθμού για επιτυχημένη εγχάραξη λέξεων όπως φάνηκε από μελέτη με χρήση ενδοκρανιακών ηλεκτροδίων καταγραφής (Fell et al., 2003). Συνεπώς, πιθανότατα τα δεδομένα συνηγορούν υπέρ αύξησης του  $\gamma$  ρυθμού σε οπίσθιες φλοιικές περιοχές και σύζευξη θ και  $\gamma$  ρυθμών στις έσω κροταφικές περιοχές κατά την εγχάραξη νέων βιωματικών ερεθισμάτων.

Στην ανάκληση των πληροφοριών, κατ' αναλογία με το μοντέλο που προτάθηκε για το σχηματισμό μνημονικών ιχνών, έχει προταθεί πως, όταν ένα μικρό τμήμα του μνημονικού ίχνους εμφανίζεται, δημιουργούνται φλοιικές  $\gamma$  κυματομορφές που αποτελούν το έναυσμα για την ενεργοποίηση στον ιππόκαμπο προσαρμοσμένων αναπαραστάσεων για κάθε ξεχωριστή αναπαράσταση μνήμης. Αυτή η ενεργοποίηση και σύνδεση όλων των αναπαραστάσεων της

μνήμης στον ιππόκαμπο γίνεται μέσω ενεργοποίησης  $\gamma$  ιπποκάμπιων ρυθμών και οργανώνεται χρονικά από  $\theta$  κυματομορφές του ιπποκάμπου. Μέσω παλίνδρομων προβολών από τον ιππόκαμπο στο φλοιό, αυτά οι χωροχρονικοί σχηματισμοί σημάτων στις  $\theta$  και  $\gamma$  συχνότητες, θα μπορούσαν να εγείρουν την επαν-ενεργοποίηση αποθηκευμένων μνημονικών ιχνών στο φλοιό. Το μοντέλο αυτό επιβεβαιώνεται από αναφορές αυξημένης  $\gamma$  και  $\theta$  φασματικής ισχύος στον ιππόκαμπο και τις οπίσθιες φλοιικές περιοχές για ορθώς ανακαλούμενα στοιχεία (Gruber et al., 2004; 2008; Osipova et al., 2006; Summerfield & Mangels, 2005; Duzel et al., 2003; Klimesch et al., 2000a; 2001a). Όπως και στην απομνημόνευση, έτσι και στην ανάκληση, δεν υπάρχει σαφής πιστοποίηση χρονικής οργάνωσης των απομνημονευόμενων στοιχείων στη μνήμη, με τις  $\gamma$  κυματομορφές να επικάθονται στο  $\theta$  ρυθμό. Παρόλα αυτά, στις πρόσθιες περιοχές και τον ιππόκαμπο κατά τη διάρκεια επιτυχημένης ανάκλησης φαίνεται να υπάρχει, εξαιτίας των κυματομορφών συχνότητας  $\theta$ , μετατροπή των  $\gamma$  ρυθμών, όπως αποδεικνύεται από σύζευξη της φάσης  $\theta$  κυματομορφών με το εύρος των  $\gamma$  κυματομορφών. (Duzel et al., 2003; Burgess & Ali, 2002; Klimesch et al., 2001b).

Σε μια μελέτη ανασκόπησης (Blumenfeld & Ranganath, 2007), αναφέρθηκε ο ρόλος του έξω πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού στην επιλογή των σχετικών και την απόρριψη των περισπαστικών πληροφοριών και ο ρόλος του οπίσθιου έξω προμετωπιαίου φλοιού στην οργάνωση των πληροφοριών για την απομνημόνευση και ανάκληση επεισοδίων. Ο συγχρονισμός φάσης στη  $\theta$  συχνότητα, ανάμεσα σε πρόσθιες και οπίσθιες περιοχές αντικατοπτρίζει πιθανώς τον ιεραρχικό έλεγχο που έχουν οι περιοχές αυτές κατά την απομνημόνευση επεισοδίων, με αύξηση  $\theta$  συχνότητας μετωπιαία και οπίσθια σε επιτυχημένη απομνημόνευση στοιχείων (Klimesch et al., 1997; Sederberg et al., 2007b). Επίσης, σε επιτυχημένη απομνημόνευση, παρατηρήθηκε και συγχρονισμός φάσης στη  $\theta$  συχνότητα ανάμεσα σε μετωπιαίες, βρεγματικές και κροταφικές περιοχές (Weiss et al., 2000). Ο οπίσθιος έξω προμετωπιαίος φλοιός φαίνεται να διατηρεί το χρονικό πλαίσιο και όταν παρουσιάζεται ένα έναυσμα λειτουργεί ως κέντρο ελέγχου για τον ιππόκαμπο και τις οπίσθιες περιοχές για να ανασυρθούν οι σχετικές μνημονικές αναπαραστάσεις (Polyn & Kahana, 2008). Ο μετωπιαίος φλοιός έχει επίσης θεωρηθεί ότι εμπλέκεται στον έλεγχο που γίνεται μετά την ανάκληση για την αποτίμηση του αποτελέσματος της ανάκλησης (Blumenfeld & Ranganath, 2007). Σε αυτό το πλαίσιο ελέγχου σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει ο συγχρονισμός φάσης στη  $\theta$  συχνότητα ανάμεσα σε πρόσθιες και οπίσθιες περιοχές. Επίσης, στην επιτυχημένη ανάκληση παρατηρήθηκε αύξηση της  $\theta$  φασματικής ισχύος σε μετωπιαίες περιοχές (Duzel et al., 2005; Klimesch et al., 1997) είτε πρώιμα, πιθανώς αντικατοπτρίζοντας

τον έλεγχο στον ιππόκαμπο και τον οπίσθιο φλοιό για να ανασυρθούν οι αναμνήσεις (Burgess & Gruzelier, 1997), είτε πιο καθυστερημένα, αντικατοπτρίζοντας τον έλεγχο που επισυμβαίνει ως επεξεργασία μετά την ανάκληση (Gruber et al., 2008).

#### **4. Το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα στη μελέτη της ήπιας ΚΕΚ**

Έχει περιγραφεί ότι τα άμεσα αποτελέσματα μιας ΚΕΚ, όπως η μετακριτική κατάσταση ή μια διαδιδόμενη καταστολή, μπορεί να διαρκέσουν πολύ λίγο και να αναστραφούν σε εβδομάδες. Τα ΗΕΓ ευρήματα αναμένεται να διαρκούν λίγο και να αποδράμουν, όπως αποδράμουν και τα συμπτώματα της ήπιας ΚΕΚ.

Τα άμεσα ΗΕΓ ευρήματα μετά από μια ήπια ΚΕΚ ήταν δυνατόν να μελετηθούν πιο εύκολα σε μοντέλα ερευνών με ζώα, από όπου καταγράφηκε επιληπτόμορφη δραστηριότητα με τη μορφή αιχμηρών μεγάλου εύρους κυμάτων, χαμηλού εύρους υψίσυχων εκφορτίσεων, επιληπτικών εκφορτίσεων ή γενικευμένων υψηλού εύρους αιχμών (Walker et al., 1944; Hayes et al., 1988; Dixon et al., 1987; Marmarou et al., 1994; Nilsson et al., 1994). Σε όλα τα πειραματικά μοντέλα η φάση αυτή ακολουθείται από περίοδο κατασταλμένης φλοιικής λειτουργίας (Marmarou et al., 1994; Nilsson et al., 1994). Μετά από αυτήν την περίοδο καταστολής, που διαρκεί περίπου 1 με 2 λεπτά, ακολουθεί μια γενικευμένη επιβράδυνση του ΗΕΓ που σταδιακά αποκαθίσταται σε φυσιολογικό ΗΕΓ εντός 10-60 λεπτών. Μελέτες σε ανθρώπους με ΗΕΓ καταγραφές αμέσως μετά από ήπια ΚΕΚ έχουν γίνει σε αθλητές του μποξ και σε περιπτώσεις εργασιακών ατυχημάτων, όπου βρέθηκαν, εντός 15 λεπτών από την ΚΕΚ, ήπιες μεταβολές στο ΗΕΓ, με κύριο στοιχείο την επιβράδυνση, που εξαφανίζονταν εντός μίας ώρας. Σε ορισμένους ασθενείς το ΗΕΓ δεν είχε ευρήματα (Dow et al., 1944; Larsson et al., 1954).

Οι κύριες αλλαγές στο ΗΕΓ ασθενών με ήπια ΚΕΚ είναι ο εξασθενημένος οπίσθιος α ρυθμός και η τοπική ανώμαλη βραδεία δραστηριότητα με επικράτηση θ συχνοτήτων στις κροταφικές περιοχές (Courjon & Scherzer, 1972). Σε 24 ώρες μετά την ήπια ΚΕΚ το ΗΕΓ τείνει να είναι φυσιολογικό, ενώ κάθε εστιακή ανωμαλία εξαφανίζεται μετά από περέλευση τουλάχιστον 6 μηνών. Η οπίσθια εστιακή επιβράδυνση μπορεί να εξελιχθεί σε ήπια ασυμμετρία του α ρυθμού, που και αυτή εξαφανίζεται γρήγορα. Λίγες εβδομάδες έως μήνες μετά από ήπια ΚΕΚ, επαναλαμβανόμενα ΗΕΓ συχνά δείχνουν σταδιακή αύξηση στην α συχνότητα (π.χ. από 9 Hz σταδιακά σε 10 Hz), που πιθανότατα να αντικατοπτρίζει την επιστροφή στην αρχική βασική συχνότητα του α ρυθμού του ασθενή, όπως φάνηκε από μια μελέτη των Koufen and Dichgans (1978). Στην ίδια έρευνα παρατηρήθηκε στο 43% των εξεταζόμενων ασθενών γενικευμένη επιβράδυνση και στο 32% εστιακή επιβράδυνση που στο



30% ήταν αντίθετα, αντίστοιχα από τη βλάβη. Η πλειοψηφία των ανωμαλιών εξαφανίζονταν εντός 3 μηνών.

Η αρχική ένδειξη, ότι οι ασθενείς με ήπια ΚΕΚ έχουν χαμηλού εύρους σήματα, αναιρέθηκε, καθώς παρόμοιες αποπλάτυνσεις εμφανίζονται και στο άγχος και είναι φαινόμενο γνωστό ως «ψυχογενής καταστολή του  $\alpha$  ρυθμού» (Meyer-Mickeleit, 1953), ενώ παράλληλα μπορεί να αποτελεί και μια κληρονομούμενη παραλλαγή της ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας (Vogel, 1963). Οι ανωμαλίες του ΗΕΓ είναι πιο συχνές από τα κλινικά συμπτώματα τους πρώτους μήνες μετά την ήπια ΚΕΚ. Οι ασθενείς με παθολογική κλινική εξέταση έχουν και παθολογικό ΗΕΓ, αν και οι περισσότερες ΗΕΓ ανωμαλίες είναι υποκλινικές (Koufen and Dichgans, 1978). Αργότερα στη μετατραυματική περίοδο δεν υπάρχει αντιστοιχία ανάμεσα στα νευροφυσιολογικά ευρήματα και τα κλινικά, απεικονιστικά και νευροψυχολογικά ευρήματα (Courjon & Scherzer, 1972). Συνεπώς, μια ΗΕΓ ανωμαλία δεν μπορεί να επιβεβαιώσει μια αντικειμενική κλινική ΚΕΚ, αλλά και ένα φυσιολογικό ΗΕΓ δεν μπορεί να την αποκλείσει.

Παράλληλα με την οπτική εκτίμηση του ΗΕΓ που χρησιμοποιήθηκε στις παραπάνω μελέτες, σχετικά καινούριες μέθοδοι ποσοτικής εγκεφαλογραφίας έχουν δώσει νέα ώθηση στην έρευνα της ήπιας ΚΕΚ. Οι Von Bierbrauer et al. (1992) για παράδειγμα ανέφεραν παρόμοιες ποσοτικές αλλαγές στο ΗΕΓ σε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ 24 ώρες, μια εβδομάδα, τρεις εβδομάδες και δύο μήνες μετατραυματικά που συνίσταντο σε προοδευτική αύξηση της  $\alpha$  συχνότητας από 9,3 Hz στα 10 Hz εντός 2 μηνών. Σε μια άλλη έρευνα όπου εξετάστηκαν ασθενείς με ήπια ΚΕΚ 10 ημέρες και 6 εβδομάδες μετατραυματικά, παρατηρήθηκε βελτίωση του λόγου ισχύος  $\theta/\alpha$  ρυθμού τις πρώτες 10 ημέρες, με μικρότερη βελτίωση σε ασθενείς με συνεχιζόμενα συμπτώματα (Watson et al., 1995). Νωρίτερα οι Tebano et al. (1988) σε μελέτη ασθενών με ήπια ΚΕΚ ανέφεραν αύξηση στις βραδείας  $\alpha$  συχνότητας (8-10Hz) με μείωση της ταχείας  $\alpha$  (10-12Hz) και μείωση της ταχείας  $\beta$  συχνότητας. Ενώ δεν παρατήρησαν αλλαγή στη συνολική  $\alpha$  συχνότητα, ανέφεραν μειωμένη μέση τιμή  $\alpha$  συχνότητας. Αυξημένη  $\theta$  δραστηριότητα παρατηρήθηκε παροδικά σε ασθενείς με διάσειση, που αποκαταστάθηκε εντός 6 εβδομάδων (Fenton et al., 1993; Montgomery et al., 1991). Σε μελέτες ασθενών με εστιακές ανατομικές βλάβες παρατηρήθηκαν και εστιακές αλλοιώσεις στο ΗΕΓ που αποδίδονται στη ρήξη του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (Korn et al., 2005). Σε μια ενδιαφέρουσα σειρά μελετών των Thatcher et al. (1998a; 1998b; 2001a) παρατηρήθηκε συσχέτιση του χρόνου χαλάρωσης/αποδιέγερσης στην T2 απεικόνιση της λευκής ουσίας με αυξημένη μετωπιαία  $\delta$  δραστηριότητα. Ο χρόνος χαλάρωσης/ αποδιέγερσης T2 της φαιάς ουσίας συσχετιζόταν με αυξημένη ισχύ στις βραδείες ζώνες συχνοτήτων, καλά καθορισμένη

μεση τιμή ισχύος στη ζώνη της α συχνότητας και μειωμένο αριστερά κροταφικά α και β εύρος. Μεγαλύτεροι T2 χρόνοι χαλάρωσης/ αποδιέγερσης σχετίζονταν με μειωμένη συνάφεια για μικρές αποστάσεις μεταξύ των ηλεκτροδίων και αυξημένη συνάφεια για μεγάλες αποστάσεις ηλεκτροδίων. Αλλαγές στη γνωσιακή λειτουργία αντιστοιχούσαν σε ορισμένα από αυτά τα ευρήματα.

Ένα σημαντικό στοιχείο για το ποσοτικό ΗΕΓ ήταν η δημιουργία ενός εργαλείου διαχωρισμού της ήπιας ΚΕΚ από τους Thatcher et al. (1989), οι οποίοι μελετώντας ασθενείς και μάρτυρες κατέληξαν σε 20 στοιχεία βάσει των οποίων το ΗΕΓ μπορούσε να διαχωρίσει τους ασθενείς με ΚΕΚ. Τα περισσότερα στοιχεία στηρίζονταν σε μειωμένη α και β οπίσθια δραστηριότητα, ενώ υπήρχαν και στοιχεία αυξημένης συνάφειας μικρής απόστασης. Το εργαλείο αυτό διαχωρισμού αμφισβητήθηκε στη συνέχεια από τους Trudeau et al. (1998) και Thornton (1999), ενώ το 2003 ο Thornton πρότεινε ένα νέο εργαλείο διαχωρισμού με βάση την αυξημένη εστιακή και ολική θ δραστηριότητα, τη μειωμένη α δραστηριότητα, τη μειωμένη συνάφεια και τις αυξημένες ασυμμετρίες στους ασθενείς με ήπια ΚΕΚ. Αργότερα οι Thatcher et al., (2001a; 2001b) εισάγουν το δείκτη βαρύτητας της κάκωσης που εκτιμούσε σε μια κλίμακα από το 1 έως το 10 τα ΗΕΓ ευρήματα και διαχώριζε τους ασθενείς με ήπια από τους ασθενείς με σοβαρή ΚΕΚ. Γενικά η μείωση του εύρους του α ρυθμού στις οπίσθιες περιοχές δε θεωρείται ειδικό στοιχείο διαχωρισμού της ήπιας ΚΕΚ, γιατί μπορεί να συναντηθεί ακόμα και σε άγχος, ενώ οι μελέτες για το μέγεθος της συνάφειας, άλλοτε την παρουσιάζουν αυξημένη και άλλοτε ελαττωμένη. Υπήρχαν αναφορές που συνδύαζαν τη συνάφεια με τη διάχυτη αξονική βλάβη, υπόθεση όμως που δεν επιβεβαιώθηκε από άλλες μελέτες (Kane et al., 1998).

Παρόλα αυτά το ΗΕΓ και ιδιαίτερα το ποσοτικό ΗΕΓ αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο έρευνας της φυσιολογίας και θα μπορούσε να προσφέρει στην καλύτερη κατανόηση της ήπιας ΚΕΚ και της υποκείμενης παθοφυσιολογίας (Nuwer et al., 2005). Ο συνδυασμός δε του εργαλείου αυτού με τη μελέτη γνωσιακών λειτουργιών σε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ, μπορεί να φωτίσει τους μηχανισμούς που κρύβονται πίσω από συγκεκριμένες διαταραχές σε λειτουργικό επίπεδο που επισύρουν ένα παθολογικό γνωσιακό προφίλ.

## II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 5. Σκοπός της μελέτης

Όπως προαναφέρθηκε η ικανότητα ανάκλησης προηγούμενα παρουσιαζόμενων οπτικών ερεθισμάτων είναι πιο αποδοτική από την ανάλογη ανάκληση λέξεων, χωρίς όμως να υπάρχουν μελέτες που να ερευνούν αυτό το διαχωρισμό σε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ, όπου έχουν περιγραφεί διαταραχές νοητικών λειτουργιών και βιωματικής μνήμης. Επίσης, ενώ υπάρχουν μελέτες με ΗΕΓ για τους ασθενείς με ήπια ΚΕΚ, σε διάφορες χρονικές στιγμές μετά την κάκωση, όπου κυρίως δίνεται ένας κλινικός διαγνωστικός ρόλος στο ΗΕΓ, δεν υπάρχουν δεδομένα μελέτης της μνήμης ή άλλων ευαίσθητων γνωσιακών λειτουργιών με ταυτόχρονη ΗΕΓ καταγραφή στην οξεία φάση, που θα μπορούσαν να δώσουν πληροφορίες για την οργάνωση της επηρεασμένης διαδικασίας μάθησης σε τέτοιους ασθενείς.

Η παρούσα μελέτη διενεργήθηκε προκειμένου να εκτιμηθούν οι διαταραχές στη βιωματική μνήμη σε ασθενείς με ΚΕΚ σε σχέση με αυστηρά επιλεγμένους, εξομοιωμένους μάρτυρες, να διερευνηθεί ο ρόλος των διαφορετικών τύπων ερεθισμάτων στην πιθανή διαταραχή και να μελετηθούν συγκριτικά τα μοντέλα εγκεφαλικής ενεργοποίησης, όπως αυτά προκύπτουν από τις μεθόδους επεξεργασίας του ΗΕΓ.

Η μελέτη των γνωσιακών λειτουργιών και των πιθανών διαταραχών τους με ΗΕΓ αποτελεί έναν συμπληρωματικό τρόπο έρευνας στον αυξημένο όγκο μελετών που χρησιμοποιούν τη λειτουργική μαγνητική τομογραφία fMRI για τη συγκριτική μελέτη ασθενών και υγείων μαρτύρων. Το ΗΕΓ έχει το πλεονέκτημα να παρέχει στοιχεία για τη νευρωνική δραστηριότητα σε πραγματικό χρόνο, όπως και πληροφορίες για τη σχέση μεταξύ σημάτων που καταγράφονται σε διαφορετικές περιοχές του κρανίου και έτσι υπερτερεί της fMRI που παρουσιάζει μια λανθάνουσα καθυστέρηση στην απεικόνιση των ενεργοποιημένων περιοχών, αν και η fMRI έχει πολύ καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα.

Βασική υπόθεση της παρούσας μελέτης ήταν ότι οι ασθενείς με ήπια ΚΕΚ θα αντιμετωπίσουν μεγαλύτερη δυσκολία σε δοκιμασίες μνήμης με οπτικά ερεθίσματα που δεν μπορούν να αποδοθούν με λέξεις και δεν μπορούν να έχουν λεκτικές αναπαραστάσεις. Για να ελεγχθεί αυτή η υπόθεση ασθενείς και εξομοιωμένοι υγιείς μάρτυρες υποβλήθηκαν σε εκτενή νευροψυχολογική εκτίμηση για να βρεθούν πιθανά ελλείμματα στην απόδοση σε δοκιμασίες μνήμης με λεκτικά και οπτικά ερεθίσματα, αλλά και σε μια σειρά από δοκιμασίες εκτελεστικών λειτουργιών, προσοχής και λεκτικής ροής. Στο τμήμα αυτό περιλαμβάνονταν και η μελέτη των δεικτών προνοσηρού νοητικού επιπέδου που ήταν χρήσιμοι στην αυστηρή επιλογή των μαρτύρων, προκειμένου να επιτευχθεί η λεπτομερής εξομοίωσή τους με τους

ασθενείς. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν σε διάφορες συνθήκες μιας πειραματικής δοκιμασίας μάθησης λέξεων και εικόνων με νόημα και λέξεων και εικόνων με αφηρημένο χαρακτήρα (ψευδολέξεις, εικόνες καλειδοσκοπίου) εξετάζοντας την ικανότητα επεξεργασίας, μάθησης, και ανάκλησης διαφορετικών ειδών ερεθισμάτων. Επίσης, με σκοπό να διερευνηθούν τα ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά της επεξεργασίας των ερεθισμάτων και οι διακριτοί γνωστικοί μηχανισμοί που επηρεάζουν την απόδοση στις πειραματικές δοκιμασίες, χρησιμοποιήθηκαν οι δείκτες της ευαισθησίας (sensitivity) και μεροληπτικότητας απάντησης (response bias), όπως θα περιγραφεί αναλυτικά παρακάτω. Απώτερος σκοπός της μελέτης ήταν να αποσαφηνίσει την προγνωστική σημασία της απόδοσης των ασθενών στις δοκιμασίες μνήμης για την κλινικά εκτιμώμενη σοβαρότητα της κάκωσης.

Η πρόσφατη ανάπτυξη μεθόδων ανάλυσης δικτύων, που βρίσκουν εφαρμογή και στην ανάλυση του ΗΕΓ σήματος, επιτρέπει την προσέγγιση της λειτουργίας των νευρωνικών κυκλωμάτων κατά τη διάρκεια γνωστικών δοκιμασιών και αποτελεί έναν τρόπο σύγκρισης της υποκείμενης οργάνωσης και μπορεί να εφαρμοσθεί σε ομάδες ιδιαίτερου κλινικού ενδιαφέροντος, όπως είναι οι ασθενείς με ήπια ΚΕΚ. Σε αυτήν την ομάδα ασθενών όπου τα κλινικά αλλά και τα απεικονιστικά ευρήματα δεν είναι εντυπωσιακά, αλλά τα νευροψυχολογικά ελλείμματα και τα υποκειμενικά συμπτώματα στους πάσχοντες είναι ενίοτε εμφανή, το ΗΕΓ και η εφαρμογή νέων μεγεθών και θεωριών νευρωνικών κυκλωμάτων, μπορούν να ανιχνεύσουν διαφορές που δε θα ήταν εφικτό να αποκαλυφθούν με χρήση απλών μετρήσεων ποσοτικής εγκεφαλογραφίας. Έτσι στην παρούσα έρευνα μελετήθηκαν συγκριτικά στις 2 ομάδες συμμετεχόντων, εκτός από τα μεγέθη της φασματικής ισχύος και της πιθανότητας συγχρονισμού των σημάτων (synchronization likelihood), μεγέθη που προέκυψαν από τη θεωρία των γράφων, σε μια προσπάθεια να διερευνηθούν διαφορετικά λειτουργικά χαρακτηριστικά στην ομάδα των ασθενών με ΚΕΚ και να εκτιμηθεί η συνολική φλοιική λειτουργικότητα και οργάνωση των νευρωνικών κυκλωμάτων. Αναμένονταν οι ασθενείς να διαφέρουν σε σχέση με τους μάρτυρες κυρίως στις  $\theta$ ,  $\gamma$  και  $\alpha$  ζώνες συχνοτήτων και ιδιαίτερα στις δοκιμασίες που θα απαιτούσαν μεγαλύτερη προσπάθεια, κόπο και επιστράτευση περισσότερων νευρωνικών λειτουργιών.

Στο σημείο αυτό είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί η σημασία που δόθηκε στην εξομοίωση των μαρτύρων, ως προς δημογραφικά χαρακτηριστικά (ηλικία, φύλο, έτη εκπαίδευσης, προτίμηση χεριού) αλλά και στην προνοσηρή νοημοσύνη. Επίσης, μελετήθηκαν κάποιες λειτουργίες που μπορεί να υπεισέρχονταν ως παράγοντες αλλοίωσης της επίδοσης των συμμετεχόντων, όπως είναι η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας, και η παρουσία συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους.

## 6. Μέθοδος

### 6.1. Συμμετέχοντες

Στη μελέτη έλαβαν μέρος δύο ομάδες συμμετεχόντων. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από ασθενείς με ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση και η δεύτερη από υγιείς μάρτυρες. Η ομάδα ελέγχου εξομοιώθηκε εξ' αρχής με την ομάδα των ασθενών ως προς την ηλικία, το φύλο και τα έτη εκπαίδευσης, με τη μέθοδο της σύζευξης (ατομική εξομοίωση).

Οι ασθενείς εκτιμούνταν κλινικά τις πρώτες ώρες παραμονής τους στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου και του Γενικού Βενιζέλειου Νοσοκομείου Ηρακλείου ή κατά το πρώτο 24ώρο νοσηλείας τους στις Νευροχειρουργικές Κλινικές των παραπάνω νοσοκομείων. Η αρχική εκτίμηση περιλάμβανε τον προσδιορισμό της κλίμακας Glasgow Coma Scale, αλλά και αναζήτηση πληροφοριών από τους διασώστες ή τους ιατρούς της υποδοχής ΤΕΠ, σχετικά με το επίπεδο συνείδησης του ασθενή, το συντομότερο δυνατόν μετά το συμβάν της κάκωσης, όπως επίσης και την αποσαφήνιση, βάσει ιστορικού, του χρόνου απώλειας συνείδησης και τον καθορισμό του χρόνου της μετατραυματικής αμνησίας. Ακολουθούσε πλήρης νευρολογική κλινική εξέταση για να αποκλειστεί εστιακή νευρολογική σημειολογία και έλεγχος των απεικονιστικών ευρημάτων από την Υπολογιστική Τομογραφία εγκεφάλου, προκειμένου να αποκλειστεί κάταγμα, θλάση, αιμάτωμα ή οποιαδήποτε άλλη δομική βλάβη στον εγκέφαλο ή στις οστικές δομές. Ο έλεγχος των εργαστηριακών ευρημάτων (γενική αίματος, βιοχημικός έλεγχος και έλεγχος πηκτικού μηχανισμού) γινόταν για να αποκλειστεί κάποια οξεία ηλεκτρολυτική ή άλλη διαταραχή. Οι ασθενείς ενημερώνονταν για τον ερευνητικό χαρακτήρα της εξέτασης που θα ακολουθούσε και, εφόσον συναινούσαν, υπέγραφαν το ανάλογο έγγραφο συγκατάθεσης. Οι ασθενείς αποκλείονταν από τη μελέτη αν αναφέρονταν στέρηση ύπνου, χρήση αλκοόλ ή άλλων τοξικών ουσιών πριν την ΚΕΚ, που θα μπορούσαν να μεταβάλλουν το επίπεδο συνείδησής τους και την απόδοση τους στον έλεγχο που θα ακολουθούσε. Οι ασθενείς επιλέγονταν μόνο αν είχαν τα Ελληνικά ως πρώτη και κύρια γλώσσα και αποκλείονταν αν ανέφεραν προηγούμενη κρανιοεγκεφαλική κάκωση στο παρελθόν, ιστορικό νευρολογικής ή άλλης συστηματικής νόσου που θα μπορούσε να επηρεάσει τις νοητικές λειτουργίες, οικογενειακό ιστορικό κληρονομούμενης νευρολογικής νόσου ή απώλεια ακοής. Επίσης οι συμμετέχοντες κατά τη διάρκεια της εξέτασης είχαν φυσιολογική ή διορθωμένη στο φυσιολογικό όραση. Πριν από τη διενέργεια της μελέτης

ελήφθη άδεια από την Επιτροπή Δεοντολογίας του Ιατρικού Τμήματος του Πανεπιστημίου Κρήτης.

Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μια ήπια ΚΕΚ συμπεριλαμβάνονταν στη μελέτη εφόσον είχαν αποτέλεσμα στην κλίμακα Γλασκώβης μεγαλύτερο ή ίσο με 13, αναφερόμενη διάρκεια απώλειας συνείδησης μικρότερη από 30 λεπτά και αναφερόμενη διάρκεια μετατραυματικής αμνησίας μικρότερη από 24 ώρες.

#### *6.1.1. Κριτήρια επιλογής ασθενών με ήπια ΚΕΚ*

Να έχουν ηλικία από 20 έως 45 ετών

Να έχουν υποστεί ήπια ΚΕΚ χωρίς εστιακό νευρολογικό έλλειμμα ή απεικονιστικό παθολογικό εύρημα στην Υπολογιστική Τομογραφία εγκεφάλου που διενεργείται μετά την ΚΕΚ και να έχουν φυσιολογικό αιματολογικό και βιοχημικό προφίλ μετά την ΚΕΚ

Να μην έχουν ιστορικό χρήσης αλκοόλ ή άλλων τοξικών ουσιών που θα μπορούσαν να αλλοιώσουν το επίπεδο συνείδησης,

Να μην έχουν ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό χρόνιας, εκφυλιστικής ή κληρονομούμενης νευρολογικής νόσου,

Να μην έχουν ιστορικό προηγούμενης ΚΕΚ ή νευροχειρουργικής επέμβασης ή διαγνωσμένης ψυχικής νόσου υπό αγωγή

Να έχουν τα ελληνικά ως πρώτη γλώσσα και να έχουν λάβει εκπαίδευση σε ελληνικό εκπαιδευτικό ίδρυμα

Να συγκατατίθενται ενυπόγραφα στη μελέτη μετά από λεπτομερή ενημέρωση για τους στόχους της.

#### *6.1.2. Κριτήρια επιλογής των συμμετεχόντων στην ομάδα ελέγχου:*

Να έχουν ηλικία 18 έως 45 έτη.

Να μην έχουν ιστορικό χρήσης αλκοόλ ή άλλων τοξικών ουσιών.

Να μην έχουν ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό χρόνιας, εκφυλιστικής ή κληρονομούμενης νευρολογικής νόσου,

Να μην έχουν ιστορικό προηγούμενης ΚΕΚ ή νευροχειρουργικής επέμβασης ή διαγνωσμένης ψυχικής νόσου υπό αγωγή

Να έχουν τα ελληνικά ως πρώτη γλώσσα και να έχουν λάβει εκπαίδευση σε ελληνικό εκπαιδευτικό ίδρυμα

Να συγκατατίθενται ενυπόγραφα στη μελέτη μετά από λεπτομερή ενημέρωση για τους στόχους της.

Πλήρη δεδομένα από τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες ήταν διαθέσιμα για 26 άτομα από κάθε ομάδα. Η ομάδα των ασθενών αποτελούνταν από 20 άνδρες και 6 γυναίκες, δύο εκ των οποίων ήταν αριστερόχειρες. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και κλινικά στοιχεία της ομάδας των ασθενών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η ομάδα ελέγχου περιλάμβανε επίσης 20 άνδρες και 6 γυναίκες, ένας εκ των οποίων ήταν αριστερόχειρας. Κατά μέσο όρο οι δύο ομάδες ήταν εξομοιωμένες ως προς την ηλικία (κριτήριο  $t$ ,  $p > .9$ ) και τα έτη εκπαίδευσης ( $p > .9$ ).

**Πίνακας 1.** Δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ανά ομάδα.

	Ομάδα Ελέγχου			
	(N=26)		Ασθενείς (N=26)	
	Mean	SD	Mean	SD
Ηλικία (έτη)	26.79	8.7	26.75	8.42
Εκπαίδευση (έτη)	11.77	2.79	11.73	2.85
WASI Λεξιλόγιο	45.46	6.34	43.50	7.12
WASI Σχέδια με Κύβους	42.81	15.31	34.00	16.41
WASI Ομοιότητες	32.65	4.74	30.27	6.53
WASI Επίλυση προβλημάτων με σύνθετα γεωμετρικά σχήματα	26.81	5.4	23.31	6.19
Κλίμακα Γλασκώβης Εκτίμησης Κώματος	-	-	14.65	0.56
Μετατραυματική Αμνησία (λεπτά)	.-	-	34.74	73.58
Απώλεια Συνείδησης (λεπτά)	.-	-	.18	0.48
Κλίμακα Εκτίμησης Προσανατολισμού και Αμνησίας Galveston	.-	-	97.19	3.95

## 6.2. Κλινική και Νευροψυχολογική Εκτίμηση

*Κλίμακα Γλασκώβης για την εκτίμηση του κώματος (Glasgow Coma Scale).* Η κλίμακα αυτή είναι μια μέθοδος αξιόπιστης και αντικειμενικής αξιολόγησης του επιπέδου συνείδησης του ασθενή, που αρχικά είχε χρησιμοποιηθεί για να εκτιμήσει το επίπεδο συνείδησης ασθενών με κρανιοεγκεφαλική κάκωση (Teasdale & Jennett, 1974) και στη συνέχεια η εφαρμογή της επεκτάθηκε για όλους τους ασθενείς με διαταραχή επιπέδου συνείδησης. Απαρτίζεται από τρεις ξεχωριστά βαθμολογούμενες παραμέτρους με 4, 5 ή 6 διαβαθμίσεις που αξιολογούν α) το άνοιγμα των ματιών, β) την αντίδραση του αρρώστου στο λόγο και γ)

την κινητική αντίδραση του αρρώστου (βλ. Παράρτημα Α). Ο χαμηλότερος συνολικός βαθμός είναι 3 και ο υψηλότερος 15. Σε μια ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση έχουμε συνολικό βαθμό μεγαλύτερο ή ίσο με 13.

*Κλίμακα εκτίμησης προσανατολισμού και αμνησίας του Galveston (Galveston orientation and amnesia test – GOAT).* Η κλίμακα αυτή δημιουργήθηκε προκειμένου να εκτιμάται και να παρακολουθείται σε διαδοχικές χρονικές στιγμές το περιεχόμενο συνείδησης στην υποξεία φάση μετά από κλειστή κρανιοεγκεφαλική κάκωση (Levin et al., 1979). Εκτιμά τον προσανατολισμό ως προς τον εαυτό, το χώρο και το χρόνο, όπως επίσης και τη μνήμη για γεγονότα που προηγήθηκαν και ακολούθησαν την ΚΕΚ. Εύρος βαθμολογίας από 76 έως 100 είναι φυσιολογικό, από 66 έως 75 οριακό και μικρότερο του 65 παθολογικό (βλ. Παράρτημα Β).

*Σύντομη δοκιμασία γενικής διανοητικής κατάστασης (Mini-Mental State Exam, MMSE).* Η δοκιμασία αυτή αποτελεί έναν απλό και εύκολο τρόπο να ανιχνευτούν ελλείμματα στη διανοητική κατάσταση του ασθενούς (Folstein et al., 1975). Οι ερωτήσεις του καλύπτουν 5 τομείς που είναι 1) ο προσανατολισμός στο χώρο και το χρόνο, 2) η άμεση, βραχύχρονη και καθυστερημένη μνήμη 3) η παρατεταμένη προσοχή 4) η λειτουργία του λόγου και 5) βασικές οπτικοχωρικές λειτουργίες. Η τελική βαθμολογία κυμαίνεται ανάμεσα στο 0 και το 30 με 24-30 να θεωρείται φυσιολογική, 18-23 με ήπιο έλλειμμα και μικρότερη του 18 να υποδηλώνει σημαντικό έλλειμμα σε παραπάνω από μια γνωστικές λειτουργίες (βλ. Παράρτημα Γ). Η κλίμακα MMSE είναι μια δοκιμασία έγκυρη και αξιόπιστη και έχει χρησιμοποιηθεί και για την εκτίμηση ασθενών που έχουν υποστεί ΚΕΚ (Feinstein et al., 2001; Perea et al., 1999).

Συμπληρωματικά της σύντομης δοκιμασίας νοητικής ικανότητας χρησιμοποιήθηκε και η δοκιμασία σχεδιασμού ρολογιού στην οποία απαιτείται ο εξεταζόμενος να σχεδιάσει το καντράν ενός ρολογιού με όλους τους αριθμούς και τους δείκτες να δείχνουν 11 και 10. Η δοκιμασία αυτή έχει ως άριστη βαθμολογία το 10, οριακή επίδοση το 8, ενώ σε ήπιο, μέτριο και σοβαρό γνωσιακό έλλειμμα κυμαίνεται από 6-7, 4-5 και 0-3 αντίστοιχα. (Shulman, 2000). Πέρα από τη χρήση της δοκιμασίας αυτής στην ανίχνευση γνωσιακού ελλείμματος ή άνοιας, δίνει επίσης πληροφορίες για την οπτικοχωρική ικανότητα και την αγνωσία.

*Ερωτηματολόγιο εκτίμησης της προτίμησης χεριού (Edinburgh Handedness Inventory).* Η κλίμακα αποτελείται από 10 ερωτήσεις που αφορούν στην προτίμηση χρήσης του δεξιού ή του αριστερού χεριού σε καθημερινές δραστηριότητες (Oldfield, 1971). Με βάση τις απαντήσεις προκύπτει ένας δείκτης πλαγίωσης (laterality index) με τα όρια του να κυμαίνονται ανάμεσα στο -100 για τους αυστηρά αριστερόχειρες έως το +100 για τους αυστηρά δεξιόχειρες.



*Κλίμακα αυτοαναφοράς συμπτωμάτων διαταραχής ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας για ενήλικες (Adult ADHD Self-Report Scale Symptom Checklist).* Πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο που δημιουργήθηκε για την ανίχνευση συμπτωμάτων διαταραχής ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ADHD), που μπορεί να επιμένουν και στην ενήλικη ζωή και να έχουν αντίκτυπο στην κοινωνική, επαγγελματική και προσωπική ζωή των ενηλίκων (Adler et al., 2003). Συχνά, η διαταραχή αυτή δεν μπορεί να διαγνωσθεί εύκολα για αυτό και οι Lenard Adler, Ronald Kessler, και Thomas Spencer σε συνεργασία με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) ανέπτυξαν αυτήν την κλίμακα που συμβαδίζει με τα κριτήρια του DSM-IV για την ADHD. Αποτελείται από 18 ερωτήσεις, έξι στο πρώτο μέρος και 12 στο δεύτερο (βλ. Παράρτημα Δ). Οι ερωτήσεις του πρώτου μέρους αποδείχτηκε ότι έχουν καλύτερη προβλεπτική ικανότητα ανίχνευσης συμπτωμάτων συμβατών με ADHD. Ο εξεταζόμενος για κάθε μια ερώτηση σημειώνει τη συχνότητα εμφάνισης του αντίστοιχου συμπτώματος στον εαυτό του και στη συνέχεια, αν υπάρχει ένας συγκεκριμένος αριθμός απαντήσεων ύποπτων για ADHD, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση του συμμετέχοντα. Η κλίμακα αυτή έχει αποδεδειγμένη εγκυρότητα (Adler et al., 2006; O'Donnell et al., 2001) και στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να αποκλεισθούν συμμετέχοντες οι οποίοι σε περίπτωση ADHD δε θα μπορούσαν να αποδώσουν το μέγιστο των δυνατοτήτων τους στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες.

*Ατομικό και οικογενειακό ιστορικό.* Τα πρώτα στοιχεία που ζητήθηκαν από τους ασθενείς ήταν τα αρχικά από το ονοματεπώνυμό τους και η διεύθυνση κατοικίας τους (αγροτική περιοχή ή αστικό κέντρο), το επίπεδο εκπαίδευσης και το είδος της εργασίας τους. Όλοι οι συμμετέχοντες στη μελέτη απάντησαν σε ερωτήσεις σε σχέση με το ιατρικό τους αναμνηστικό σχετικά με προηγούμενη ΚΕΚ ή νευροχειρουργική επέμβαση, νευρολογικά νοσήματα (ισχαιμία, επιληψία, άνοια, χορεία, πολλαπλή σκλήρυνση, εγκεφαλίτιδα ή μηνιγγίτιδα, εξωπυραμιδικά νοσήματα) ή άλλα συστημικά νοσήματα που πιθανότατα θα επηρέαζαν τη νοητική τους κατάσταση (νεφρική ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο, καρκίνο, διαβήτη, υπέρταση, ηπατική ανεπάρκεια, κατάθλιψη, αυτοάνοσα νοσήματα). Επίσης, δέχονταν ερωτήσεις σε σχέση με προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις και την επίδραση της αναισθησίας στη μνήμη, πιθανές μαθησιακές δυσκολίες, ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή άλλων τοξικών ουσιών, λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων, ειδικά νευροληπτικών ή αντικαταθλιπτικών, όπως επίσης και ερωτήσεις σχετικές με νευρολογική συμπτωματολογία όπως διπλωπία, διαταραχές όρασης ή ακοής, μυϊκή αδυναμία, τρόμο, διαταραχές μνήμης και λόγου. Παράλληλα, ζητήθηκαν από όλους τους συμμετέχοντες πληροφορίες σε σχέση με το

οικογενειακό ιατρικό ιστορικό, κυρίως εστιασμένο σε πιθανά κληρονομούμενα νευρολογικά νοσήματα (π.χ. χορεία Huntington, σύνδρομο Parkinson, νόσο Alzheimer)

*Συντομευμένη Κλίμακα μέτρησης Νοημοσύνης του Wechsler. (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence-WASI)<sup>1</sup>*. Πρόκειται για μια σύντομη και αξιόπιστη κλίμακα μέτρησης νοημοσύνης που αποτελείται από τέσσερις επιμέρους δοκιμασίες: Λεξιλόγιο (Vocabulary), Σχέδια με Κύβους (Block Design), Ομοιότητες (Similarities) και Επίλυση προβλημάτων με σύνθετα γεωμετρικά σχήματα (Matrix Reasoning). Οι δοκιμασίες αυτές περιλαμβάνονταν και στο Wechsler Adult Intelligence Scale III και χαρακτηρίζονται από την καλύτερη εκτίμηση της γενικής διανοητικής λειτουργίας (g). Έχουν μεγάλη συσχέτιση με τις γενικές γνωσιακές λειτουργίες και συνδέονται με τα συνθετικά στοιχεία της νοημοσύνης, το λεκτικό και το εκτελεστικό, ενώ παράλληλα εκτιμούν την αποκρυσταλλωμένη και τη ρέουσα νοημοσύνη. Οι τέσσερις επιμέρους δοκιμασίες εκτιμούν διαφορετικές πλευρές της νοημοσύνης όπως η λεκτική γνώση, η επεξεργασία οπτικών ερεθισμάτων, οπτικοχωρικός και μη λεκτικός λογισμός, και αποκρυσταλλωμένη και ρέουσα νοημοσύνη και καταλήγουν σε ένα αποτέλεσμα που αποτελεί τον πλήρη δείκτη νοημοσύνης. Οι δοκιμασίες λεξιλογίου και ομοιοτήτων εκτιμούν το λεκτικό δείκτη νοημοσύνης (verbal IQ), ενώ τα Σχέδια με Κύβους και η Επίλυση προβλημάτων με σύνθετα γεωμετρικά σχήματα εκτιμούν το εκτελεστικό δείκτη νοημοσύνης (performance IQ). Οι 2 πρώτες δοκιμασίες αποτελούν και ένα δείκτη της γενικής προνοσηρής νοητικής κατάστασης (premorbid intelligence).

Λεξιλόγιο: Αποτελείται από λέξεις οι οποίες παρουσιάζονται στον εξεταζόμενο ακουστικά και οπτικά με την οδηγία να δώσει τον ορισμό τους προφορικά. Εξετάζει την λεκτική γνώση (διαθεσιμότητα σημασιολογικών αναπαραστάσεων και ικανότητα ανάκλησης από τη μνήμη), και λεκτική εκφραστικότητα.

Ομοιότητες: Διαβάζονται προφορικά στον εξεταζόμενο 2 λέξεις και αυτός εξηγεί την ομοιότητα μεταξύ τους ως αντικείμενα ή ως έννοιες. Η δοκιμασία αυτή εκτιμά τη διαθεσιμότητα λεκτικών/σημασιολογικών αναπαραστάσεων και την ικανότητα νοητικής τους επεξεργασίας και έχει χρησιμοποιηθεί και παλιότερα σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση (Fork et al., 2005).

Σχέδια με κύβους: Αποτελείται από 13 γεωμετρικά σχήματα δύο διαστάσεων που παρουσιάζονται τυπωμένα στον εξεταζόμενο και του ζητείται να τα αναπαράγει

---

<sup>1</sup> Η στάθμιση της συστοιχίας WASI διενεργείται από την ομάδα των Μεσσίνη, Λύρο, Γεωργίου και Παπαθανασόπουλου. Οι δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται προσαρμόστηκαν για ερευνητικούς σκοπούς με άδεια από NCS Pearson, Inc., San Antonio, TX.

χρησιμοποιώντας 4 ή 9 δίχρωμους κύβους με συγκεκριμένο χρονικό περιθώριο. Εξετάζει την οπτικοχωρική ικανότητα (Merten, 2002) , τον οπτικοκινητικό συντονισμό (Groth-Marnat & Teal, 2000) και την κατασκευαστική (επιτελική) ικανότητα και χρησιμοποιείται συχνά ως δείκτης γενικής (ρέουσας) νοημοσύνης.

Επίλυση προβλημάτων με σύνθετα γεωμετρικά σχήματα: Αποτελείται από 35 διαφορετικές και αυτόνομες αλληλουχίες σχημάτων που ακολουθούν ένα λογικό πρότυπο επαγωγικής ή συμπερασματικής σκέψης. Ο εξεταζόμενος καλείται να επιλέξει το σχήμα που λείπει από 5 επιλογές. Είναι μέτρο του μη λεκτικού, ρέοντα λογισμού στο βαθμό που αφορά επιτελικές ικανότητες (σκέψη και επίλυση νέων προβλημάτων).

*Συστοιχία εκτίμησης της Μνήμης του Wechsler (Wechsler Memory Scale WMS-III)*<sup>2</sup>. Αποτελεί μια συστοιχία δοκιμασιών ελέγχου της μάθησης, μνήμης και ενεργού μνήμης που έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση διαφορετικής βαρύτητας (West et al., 2011; Guinea-Hidalgo et al., 2009; Langeluddecke & Lucas, 2003; Fisher et al., 2000). Αποτελείται από επιμέρους δοκιμασίες με ερεθίσματα που παρουσιάζονται είτε οπτικά, είτε ακουστικά στους εξεταζόμενους και ελέγχουν τη μακροπρόθεσμη μνήμη, μέσω της άμεσης (με μικρή καθυστέρηση από την παρουσίαση των στοιχείων προς εκμάθηση) και καθυστερημένης ανάκλησης επεισοδίων. Στην παρούσα μελέτη χορηγήθηκαν οι ακόλουθες κλίμακες:

Μνήμη Ιστοριών (Άμεση και καθυστερημένη ανάκληση). Στο πρώτο μέρος της δοκιμασίας (άμεση ανάκληση) παρουσιάζονται προφορικά δύο σύντομες ιστορίες, η μία από αυτές δύο φορές, και μετά από κάθε ανάγνωση από τον εξεταστή απαιτείται από τους εξεταζόμενους να τις επαναλάβουν από μνήμης. Στη δεύτερη φάση ζητείται ελεύθερη ανάκληση (αναδιήγηση) και των δυο ιστοριών μετά από παρέλευση 30 λεπτών (χωρίς να διαβαστούν ξανά). Στη συνέχεια τίθενται σχετικές ερωτήσεις όπου απαιτείται θετική ή αρνητική απάντηση από τους εξεταζόμενους (Φάση αναγνώρισης). Υπολογίστηκαν οι εξής δείκτες:

Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την άμεση ανάκληση της ιστορίας  
A (μέγιστος βαθμός: 25)

Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την άμεση ανάκληση της ιστορίας  
B-1<sup>η</sup> αφήγηση (μέγιστος βαθμός: 25)

Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την άμεση ανάκληση της ιστορίας  
B-2<sup>η</sup> αφήγηση (μέγιστος βαθμός: 25)

---

<sup>2</sup> Προσαρμοσμένο για ερευνητικούς σκοπούς με άδεια από NCS Pearson, Inc., San Antonio, TX.

- Δείκτης άμεσης ανάκλησης (Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την άμεση ανάκληση της ιστορίας A + Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την άμεση ανάκληση της ιστορίας B-1<sup>η</sup> αφήγηση)
- Δείκτης μάθησης (αριθμός στοιχείων 2<sup>ης</sup> ανάκλησης ιστορίας B – αριθμός στοιχείων 1<sup>ης</sup> ανάκλησης ιστορίας B)
- Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την καθυστερημένη ανάκληση της ιστορίας A (μέγιστος βαθμός: 25)
- Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την καθυστερημένη ανάκληση της ιστορίας B (μέγιστος βαθμός: 25)
- Δείκτης καθυστερημένης ανάκλησης (Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την καθυστερημένη ανάκληση της ιστορίας A + Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την καθυστερημένη ανάκληση της ιστορίας B)
- Δείκτης συγκράτησης: ([Δείκτης καθυστερημένης ανάκλησης - Δείκτης άμεσης ανάκλησης] x 100,
- Αριθμός σωστά αναγνωρισθέντων στοιχείων ιστορίας A (καθυστερημένη αναγνώριση, μέγιστος βαθμός: 25)
- Αριθμός σωστά αναγνωρισθέντων στοιχείων ιστορίας B (καθυστερημένη αναγνώριση, μέγιστος βαθμός: 25)
- Δείκτης αναγνώρισης (Αριθμός σωστά αναγνωρισθέντων στοιχείων ιστορίας A+ Αριθμός σωστά αναγνωρισθέντων στοιχείων ιστορίας B)

Οικογενειακές σκηνές (Άμεση και καθυστερημένη ανάκληση). Αποτελείται από ένα έγχρωμο σκίτσο των μελών μιας οικογένειας και από τέσσερις σκηνές που παρουσιάζονται στους εξεταζόμενους διαδοχικά, με την οδηγία να τις απομνημονεύσουν και στη συνέχεια τίθενται ερωτήσεις για τους χαρακτήρες που περιλαμβάνονται σε κάθε σκηνή, τη θέση τους και τη δραστηριότητά τους. Στο δεύτερο σκέλος επαναλαμβάνονται οι ίδιες ερωτήσεις στους εξεταζόμενους με καθυστέρηση, χωρίς νέα επίδειξη των σκηνών. Εκτιμά την ικανότητα ανάκλησης σύνθετων, οπτικά παρουσιαζόμενων ερεθισμάτων με εννοιολογικό περιεχόμενο και αποτελεί το παραστατικό ανάλογο της δοκιμασίας «Μνήμη Ιστοριών». Υπολογίστηκαν οι παρακάτω δείκτες:

Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για κάθε κατηγορία («που», «ποιος», «τι») -Άμεση ανάκληση .

Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για κάθε κατηγορία («που», «ποιος», «τι») -Καθυστερημένη ανάκληση.

Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για κάθε εικόνα ξεχωριστά -Άμεση ανάκληση

Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για κάθε εικόνα ξεχωριστά - Καθυστερημένη ανάκληση

Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων -Άμεση ανάκληση

Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων -Καθυστερημένη ανάκληση  
Ποσοστό συγκράτησης πληροφοριών

Εκμάθηση καταλόγου λέξεων (Άμεση και καθυστερημένη ανάκληση). Στην Άμεση ανάκληση\_ένας κατάλογος με δώδεκα εννοιολογικά ασύνδετες λέξεις παρουσιάζεται προφορικά και ζητείται από τους εξεταζόμενους να ανακαλέσουν όσες περισσότερες μπορούν. Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται 4 φορές και στη συνέχεια ένας νέος κατάλογος λέξεων παρουσιάζεται και πάλι προφορικά με την οδηγία να ανακληθούν στο τέλος όσες περισσότερες λέξεις είναι δυνατόν. Αμέσως μετά καλούνται οι εξεταζόμενοι να ανακαλέσουν όσες περισσότερες λέξεις μπορούν από τον πρώτο κατάλογο. Στην καθυστερημένη ανάκληση ζητείται η ανάκληση των λέξεων του πρώτου καταλόγου μετά από περίπου 40 λεπτά και στη συνέχεια ακολουθεί το τελευταίο τμήμα της αναγνώρισης όπου 24 λέξεις διαβάζονται στους εξεταζόμενους και αποφασίζουν αν περιλαμβάνονταν στον πρώτο κατάλογο ή όχι. Η δοκιμασία αυτή ελέγχει τη μάθηση λεκτικών στοιχείων, και σε διαφορετικές μορφές, (π.χ. California Verbal Learning Test), αποτελεί σταθερό και αξιόπιστο μέτρο για τον έλεγχο της λειτουργίας μνήμης, εδώ και δεκαετίες.

Υπολογίστηκαν οι εξής επιμέρους βαθμολογίες:

Αριθμός ανακαλούμενων λέξεων ξεχωριστά για κάθε μία από τις 4 αρχικές απόπειρες μάθησης/ανάκλησης του καταλόγου A (μέγιστη βαθμολογία 15 βαθμοί)

Αριθμός ανακαλούμενων λέξεων του καταλόγου B (μέγιστη βαθμολογία 15 βαθμοί)

Συνολικός αριθμός λέξεων που ανακλήθηκαν στις 4 αρχικές απόπειρες

Δείκτης μάθησης (αριθμός ανακαλούμενων λέξεων στην 4<sup>η</sup> απόπειρα – αριθμός ανακαλούμενων λέξεων στην 1<sup>η</sup> επανάληψη)

Βαθμός καθυστερημένης ανάκλησης (αριθμός ανακαλούμενων λέξεων στην 4<sup>η</sup> απόπειρα – αριθμός ανακαλούμενων λέξεων μετά από 40λεπτη καθυστέρηση)

Δείκτης συγκράτησης ([ανάκληση στην 6<sup>η</sup> απόπειρα / ανάκληση στην 4<sup>η</sup> απόπειρα] x 100)

Καθυστερημένη αναγνώριση (αριθμός λέξεων που αναγνωρίστηκαν σωστά μετά από 40λεπτη καθυστέρηση)

Μνήμη αριθμών ευθεία και αντίστροφη. Στη δοκιμασία αυτή διαβάζονται στους εξεταζόμενους σειρές 2 έως 9 ψηφίων τα οποία πρέπει να επαναλάβουν άμεσα με την ίδια σειρά στο πρώτο τμήμα και με ανάστροφη σειρά στο δεύτερο τμήμα. Η ευθεία ανάκληση αξιολογεί κυρίως βραχυπρόθεσμη λεκτική (φωνολογική) μνήμη, ενώ η επίδοση στην αντίστροφη ανάκληση απαιτεί βραχυπρόθεσμη, αλλά και ενεργό μνήμη. Συνδέεται άμεσα με τη λειτουργία της προσοχής και της συγκέντρωσης. Υπολογίζονται δύο δείκτες: ο αριθμός ψηφίων που ανακλήθηκαν στην ευθεία ανάκληση και ο αριθμός ψηφίων που ανακλήθηκαν στην αντίστροφη ανάκληση.

Η προσαρμογή των λεκτικών κλιμάκων του WASI και WMS στα Ελληνικά πραγματοποιήθηκε από ομάδα ψυχολόγων και νευροψυχολόγων στο εργαστήριο Εφαρμοσμένης Ψυχολογίας του Τμήματος Ψυχολογίας. Η τελική μορφή των κλιμάκων βασίστηκε σε πιλοτικά δεδομένα από N=70 ενήλικες (βλ. Simos, Kaselimis, & Mouzaki, 2011).

*Δοκιμασία διαδρομών A και B (Trail Making A and B).* Αποτελείται από 2 μέρη. Στο A μέρος καλείται να ενώσει σε ένα φύλλο χαρτί 25 κύκλους τυχαία διατεταγμένους που περιέχουν αριθμούς. Ζητείται να ενώσει τους κύκλους κατά αύξουσα σειρά των αριθμών και με τη μεγαλύτερη δυνατή ταχύτητα. Στο δεύτερο μέρος οι κύκλοι είναι 24, αλλά περιέχουν αριθμούς και γράμματα και δίνεται οδηγία να ενωθούν κατά αύξουσα σειρά αριθμών και αλφαβητική σειρά γραμμάτων εναλλάξ (δηλαδή 1,Α,2,Β,3,Γ,κ.ο.κ.). Αποτελεί δείκτη της ψυχοκινητικής ταχύτητας, οπτικής αντίληψης, παρατεταμένης προσοχής και συγκέντρωσης, ενώ παράλληλα απαιτεί ικανότητα διάκρισης μεταξύ γραμμάτων και αριθμών, εναλλαγή στρατηγικών, εκμάθηση κανόνα και αντίληψη του χώρου. Η δοκιμασία αυτή είναι ευαίσθητη στην αντίληψη ελλειμμάτων μετά από ΚΕΚ (Martin et al., 2003; Reitan & Wolfson, 1995; Lange et al., 2005). Καταγράφονται οι χρόνοι συμπλήρωσης των τμημάτων A και B. Επιπρόσθετα υπολογίστηκε ο λόγος *Trail B / Trail A*, η διαφορά *Trail B – Trail A*, και ο ποσοστιαίος δείκτης:  $(Trail B - Trail A) / Trail B$ , που θεωρούνται πιο ευαίσθητοι στην αντίληψη επιτελικών ελλειμμάτων.

*Δοκιμασία παραγωγής λέξεων (Controlled Oral Word Fluency Test)*<sup>3</sup>. Στη δοκιμασία αυτή καλείται ο ασθενής να προφέρει όσο το δυνατόν περισσότερες λέξεις μέσα σε ένα λεπτό οι οποίες θα πρέπει να ανήκουν στην ίδια σημασιολογική κατηγορία για το πρώτο τμήμα ή να

---

<sup>3</sup> Στάθμιση στα Ελληνικά από τους Kosmidis et al. (2004)

αρχίζουν από ένα συγκεκριμένο γράμμα. Για κάθε τμήμα επαναλαμβάνεται η δοκιμασία 3 φορές. Οι κατηγορίες για το σημασιολογικό τμήμα είναι ζώα, φρούτα και αντικείμενα και για το φωνολογικό τμήμα λέξεις που αρχίζουν από Χ, Σ και Α. Οι δοκιμασίες αυτές ελέγχουν τη λεκτική ροή και ενώ το σημασιολογικό μέρος αποτιμά την ικανότητα ανάσυρσης πληροφοριών από τη σημασιολογική μνήμη, το φωνολογικό, που είναι και πιο απαιτητικό, ελέγχει και τη στρατηγική ικανότητα έρευνας στη λεκτική και φωνολογική μνήμη (Lezak et al., 2004). Η δοκιμασία αυτή έχει χρησιμοποιηθεί σε διαφορετικές ομάδες ασθενών και σε ασθενείς με ΚΕΚ (Bagiella et al., 2010; Crawford et al., 2007). Το άθροισμα των παραγόμενων λέξεων στο σημασιολογικό και το φωνολογικό τμήμα καταγράφονται ξεχωριστά.

*Δοκιμασία ταξινόμησης καρτών του Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test).* Αποτελείται από 4 κάρτες σταθερών ερεθισμάτων και από 128 κάρτες απάντησης που διαφέρουν ως προς το απεικονιζόμενο σχήμα (σταυρός, κύκλος, τρίγωνο ή άστρο), ως προς το χρώμα (μπλε, πράσινο, κόκκινο, κίτρινο) και ως προς τον αριθμό των απεικονιζόμενων σχημάτων (ένα, δύο, τρία, τέσσερα). Οι τέσσερις κάρτες σταθερών ερεθισμάτων τοποθετούνται μπροστά από τον ασθενή, ο οποίος καλείται να τοποθετεί μία μία τις υπόλοιπες κάρτες κάτω από την κάρτα σταθερού ερεθίσματος με την οποία πιστεύει ότι ταιριάζει. Η ταξινόμηση μπορεί προφανώς να γίνει είτε κατά χρώμα, είτε κατά σχήμα, είτε κατά αριθμό. Δε δίνεται καμία οδηγία στον εξεταζόμενο, παρά μόνο απάντηση για το αν τοποθέτησε σωστά ή λάθος την κάρτα του. Έτσι, θα πρέπει να βρει μόνος του τον κανόνα ταξινόμησης. Μετά από μια σειρά συνεχών σωστών απαντήσεων ο κανόνας ταξινόμησης αλλάζει από τον εξεταστή χωρίς προειδοποίηση και θα πρέπει ο εξεταζόμενος να αναζητήσει το νέο κανόνα ταξινόμησης και να καταστρώσει μια στρατηγική σκέψη. Η δοκιμασία αυτή εκτιμά την αφηρημένη σκέψη και την ικανότητα εναλλαγής συλλογιστικών στρατηγικών όταν μεταβάλλονται οι εξωτερικές συνθήκες. Αποτελεί μέτρο επιτελικής ικανότητας (κυρίως στρατηγικού σχεδιασμού και νοητικής ευελιξίας, Chelune & Baer, 1986; Shallice, 1982). Και αυτή η δοκιμασία έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες που αφορούν ασθενείς με ΚΕΚ (Ord et al., 2010; Millis et al., 2001). Η επίδοση στη δοκιμασία WCST αξιολογήθηκε με βάση τους παρακάτω δείκτες:

Συνολικός αριθμός σωστών απαντήσεων

Συνολικός αριθμός λανθασμένων απαντήσεων

Αριθμός επίμονων απαντήσεων

Αριθμός επίμονων λαθών

Αριθμός των συμπληρωμένων κατηγοριών

Αριθμός των δοκιμών για τη συμπλήρωση της πρώτης κατηγορίας

Δείκτης αποτυχίας διατήρησης τρόπου απάντησης

Δείκτης μάθησης

Ποσοστό συνολικών λαθών

Ποσοστά επίμονων απαντήσεων

Ποσοστά επίμονων λαθών

Ποσοστά απαντήσεων κατανόησης.

*Κλίμακα αυτοβιογραφικής μνήμης.* Η δοκιμασία αυτή αποτελούνταν από δύο μέρη. Το πρώτο μέρος αποτελούνταν από ερωτήσεις σχετικά με γνωστά, σημαντικά, δημόσια γεγονότα και οι ερωτήσεις επικεντρώνονταν στην εμπειρία και προσωπική μνήμη των εξεταζόμενων για το συγκεκριμένο γεγονός. Το δεύτερο τμήμα αποτελούνταν από ερωτήσεις σχετικές με γεγονότα της προσωπικής ζωής των εξεταζόμενων και οι απαντήσεις διασταυρώνονταν με πληροφορίες από τους οικείους τους. Από τη δοκιμασία αυτοβιογραφικής μνήμης (αναδρομικής αμνησίας) προέκυψαν δύο μεταβλητές: ο αριθμός σωστών απαντήσεων στις ερωτήσεις που αναφέρονται σε γεγονότα και ο αριθμός σωστών απαντήσεων που αναφέρονται σε αυτοβιογραφικού τύπου ερωτήσεις.

*Κλίμακες εκτίμησης κατάθλιψης και άγχους του Hamilton (Hamilton depression Scale & Hamilton Anxiety Scale).* Η κλίμακα εκτίμησης κατάθλιψης αποτελείται από 17 ερωτήσεις εκτίμησης των συμπτωμάτων κατάθλιψης των εξεταζόμενων (Hamilton, 1980). Η κλίμακα εκτίμησης άγχους αποτελείται από 14 ερωτήσεις που εστιάζουν σε συμπτώματα που αντικατοπτρίζουν τόσο το ψυχικό όσο και το σωματοποιημένο άγχος και τη σοβαρότητά τους (Hamilton, 1959; Maier et al., 1988). Πρόκειται για ευρέως διαδεδομένες και συχνά χρησιμοποιούμενες κλίμακες τόσο σε κλινικό, όσο και σε ερευνητικό επίπεδο.

### **6.3. Πειραματική δοκιμασία**

Η δοκιμασία που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της επίδρασης του τύπου ερεθίσματος στη μνήμη επεισοδίων, με ταυτόχρονη ΗΕΓ καταγραφή, είναι μια διαδεδομένη μορφή ελέγχου μάθησης όπου προβάλλονται ερεθίσματα προς απομνημόνευση και ακολούθως ζητείται η ανάκλησή τους (Düzel et al., 1999; Tulving et al., 1994).

Τα ερεθίσματα προβάλλονταν σε μια οθόνη υπολογιστή με το πρόγραμμα SupeLab που δίνει επίσης τη δυνατότητα καταγραφής των απαντήσεων των εξεταζόμενων και του χρόνου αντίδρασής τους. Η οθόνη ήταν τοποθετημένη 80 εκ. μακριά από τον εξεταζόμενο, ο οποίος βρισκόταν ξαπλωμένος σε ηχομονωμένο δωμάτιο με χαμηλό φωτισμό.



Η δοκιμασία απαρτίζονταν από τρεις φάσεις για κάθε ένα από τρεις τύπους ερεθισμάτων. Αρχίζε με τη φάση της απομνημόνευσης, κατά την οποία παρουσιάζονταν στον εξεταζόμενο διαδοχικά, δέκα ίδιου τύπου ερεθίσματα, το καθένα για 2 δευτερόλεπτα, με την οδηγία να τα απομνημονεύσει. Στη συνέχεια ακολουθούσε η φάση διάσπασης διάρκειας 20 δευτερολέπτων, κατά την οποία απαιτούνταν διαδοχικές προσθέσεις ή αφαιρέσεις μονοψήφιων αριθμών που καθένας παρουσιάζονταν στην οθόνη για 2 δευτερόλεπτα και στο τέλος καλούνταν ο εξεταζόμενος να δώσει το τελικό αποτέλεσμα. Η δοκιμασία αυτή παρεμβάλλονταν προκειμένου να αποφευχθεί η νοητική επανάληψη των ερεθισμάτων «στόχος» που επιδείχτηκαν στον εξεταζόμενο στη φάση της απομνημόνευσης. Τελευταία, ακολουθούσε η φάση της ανάκλησης/ αναγνώρισης στην οποία τα 10 ερεθίσματα «στόχος» παρουσιάζονταν αναμειγμένα με 10 ερεθίσματα «περισπασμού» και καλούνταν ο εξεταζόμενος να αποφασίσει αν το ερέθισμα που εμφανίζονταν στην οθόνη ήταν ένα από αυτά που του ζητήθηκε να απομνημονεύσει («ερέθισμα στόχος») ή όχι («ερέθισμα περισπασμού»). Ανάλογα με το αν το ερέθισμα ήταν στόχος ή περισπασμός ο εξεταζόμενος πατούσε δεξιά ή αριστερό κουμπί στο ποντίκι του ηλεκτρονικού υπολογιστή, χρησιμοποιώντας το αντίστοιχο χέρι για κάθε απάντηση, ενώ η χρήση δεξιού ή αριστερού κουμπιού για νέο/παλαιό τυχαιοποιήθηκε ανάμεσα στους εξεταζόμενους. Είχε προηγηθεί οδηγία η απάντηση να είναι όσο το δυνατόν πιο ταχεία και ακριβής. Η δοκιμασία αυτή επαναλήφθηκε άλλες δυο φορές, με τα ερεθίσματα να προβάλλονται με διαφορετική σειρά στη φάση της απομνημόνευσης και να ζητείται να αναγνωριστούν ανάμεσα από νέα κάθε φορά ερεθίσματα «περισπασμού» στη φάση ανάκλησης. Ακολουθούσε μια τελευταία δοκιμασία ανάκλησης, χωρίς να έχει προηγηθεί φάση απομνημόνευσης, όπου για τελευταία φορά ζητούνταν η αναγνώριση των 10 ερεθισμάτων «στόχος» από 10 νέα ερεθίσματα.

Οι τέσσερις τύποι ερεθισμάτων που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: λέξεις, ψευδολέξεις, εικόνες και εικόνες καλειδοσκοπίου. Όλα τα λεκτικά ερεθίσματα (λέξεις, ψευδολέξεις) προβάλλονταν κεντρικά σε μαύρη οθόνη υπολογιστή με άσπρη γραμματοσειρά. Οι λέξεις δεν ξεπερνούσαν τις 3 συλλαβές και τα 8 γράμματα και τόσο οι λέξεις «στόχος» όσο και οι λέξεις «περισπασμού» προέρχονταν από τις ίδιες εννοιολογικές κατηγορίες (ζώα, λουλούδια, μουσικά όργανα, μέσα μεταφοράς κλπ.). Οι ψευδολέξεις δεν ξεπερνούσαν τα 4 γράμματα και από κάθε ψευδολέξη «στόχο» προέρχονταν 4 ψευδολέξεις «περισπασμού» με αλλαγή ενός και μόνο γράμματος, στις μισές περιπτώσεις σύμφωνου και στις άλλες μισές φωνήεντος. Οι εικόνες παρουσιάζονταν και αυτές σε μαύρη οθόνη ενώ είχαν ανοιχτόχρωμο πλαίσιο και περίγραμμα προκειμένου να διατηρείται σταθερή αντίθεση σε σχέση με την προβολή των λέξεων και ψευδολέξεων. Οι εικόνες στόχος και περισπασμού αναφέρονταν και αυτές στις

ίδιες εννοιολογικές κατηγορίες με αυτές των λέξεων. Οι εικόνες καλειδοσκοπίου (Papanicolaou et al., 2002) ήταν σύνθετες, αφηρημένες, χωρίς εννοιολογικό περιεχόμενο εικόνες που και αυτές παρουσιάζονταν σε μαύρο φόντο οθόνης, ενώ είχαν ανοιχτόχρωμο περίγραμμα και πλαίσιο. Η σειρά με την οποία χορηγήθηκαν οι δοκιμασίες διαφορετικού τύπου ερεθίσματος στους συμμετέχοντες ήταν τυχαιοποιημένη.

Εκτός από την παραπάνω δοκιμασία μάθησης συμπεριλήφθηκε ΗΕΓ καταγραφή ηρεμίας με τα μάτια ανοιχτά, προσηλωμένα σε μια κουκίδα στο κέντρο της οθόνης.

Εκτός από τις κλασσικές μετρήσεις (συνολικό ποσοστό σωστών και σφαλμάτων) υπολογίστηκαν ειδικοί δείκτες ευαισθησίας και μεροληπτικότητας σύμφωνα με τη θεωρία ανίχνευσης σήματος (Signal Detection Theory- SDT) η οποία προσφέρει τη δυνατότητα διάκρισης ανάμεσα σε δεδομένα από ένα σήμα και στο θόρυβο. Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει μια διαδικασία αναγνώρισης σε μνημονική δοκιμασία, όπου στοιχεία θα πρέπει να αναγνωριστούν ως «παλιά» (δηλ. επαναληφθέντα) ή «νέα» (μη επαναληφθέντα ή εμφανιζόμενα για πρώτη φορά στη δοκιμασία), το σήμα αντιστοιχεί στα ορθώς αναγνωρισμένα ως «παλιά» στοιχεία (“hits”) και ο θόρυβος στα εσφαλμένως αναγνωρισμένα ως «παλιά» στοιχεία (“false alarms”). Ο αριθμός των ορθώς αναγνωρισμένων «παλιών» ερεθισμάτων εκφράζει τη δυσκολία της δοκιμασίας για το άτομο, καθώς σε μια εύκολη δοκιμασία διαχωρίζονται εύκολα το σήμα από το θόρυβο. Ο αριθμός των εσφαλμένα αναγνωρισμένων στοιχείων ως παλιά (“false alarms”) αντικατοπτρίζει τη στρατηγική του εξεταζόμενου: όταν απαντά συνέχεια «όχι» δε θα έχει ποτέ εσφαλμένα απαντήσει σε παλιά ερεθίσματα, όταν απαντά συνέχεια «ναι» θα έχει σίγουρα ορθώς αναγνωρίσει όλα τα παλιά ερεθίσματα. Ο εξεταζόμενος που απαντά με ευκολία «Ναι» θεωρείται ότι έχει υιοθετήσει «χαλαρή» στρατηγική απόκρισης, ενώ εκείνος που απαντά με μεγαλύτερη ευκολία «Όχι» θεωρείται ότι έχει υιοθετήσει μια περισσότερο «συντηρητική» στρατηγική. Έτσι με βάση τη θεωρία διάκρισης σήματος προκύπτουν δύο νέα μεγέθη: η ευαισθησία  $d'$  (sensitivity) και η μεροληπτικότητα  $C$  (bias). Ο δείκτης ευαισθησίας  $d'$  που υπολογίζεται ως:

$$d' = Z_{hits} - Z_{false\ alarms}$$

εκφράζει την ικανότητα διάκρισης παλιών από νέα ερεθίσματα παρά το «θόρυβο» ενώ ο δείκτης μεροληπτικότητας  $C$ , με

$$C = -1/2 (Z_{hits} + Z_{false\ alarms})$$

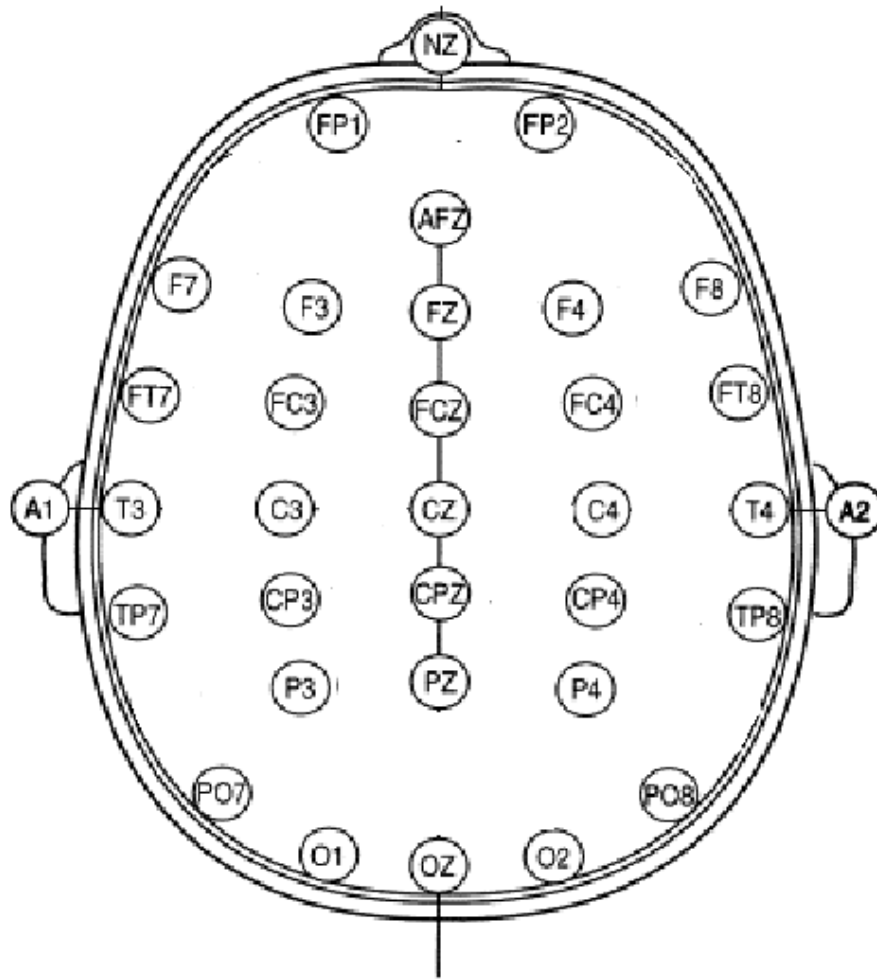
εκφράζει την τάση να απαντά αυθόρμητα ο εξεταζόμενος θετικά ή αρνητικά, υποθέτοντας μια χαλαρή ή συντηρητική στρατηγική αντίστοιχα.

Η αξιολόγηση της επίδοσης των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε με βάση τους παρακάτω δείκτες:

αριθμός των ορθώς αναγνωρισμένων παλιών ερεθισμάτων (Hits)  
αριθμός των νέων ερεθισμάτων που έχουν ορθώς απορριφθεί (correct rejections)  
μέσος χρόνος αντίδρασης στα ορθώς αναγνωρισμένα παλιά ερεθίσματα  
μέσος χρόνος αντίδρασης στα ορθώς απορριφθέντα νέα ερεθίσματα  
συνολικός χρόνος απάντησης για κάθε κατηγορία ερεθίσματος και κάθε επανάληψη  
Δείκτης ευαισθησίας  
Δείκτης μεροληπτικότητας για κάθε κατηγορία ερεθίσματος και κάθε επανάληψη.

#### **6.4. Καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (HEΓ)**

Η καταγραφές του HEΓ πραγματοποιήθηκαν κατά τη φάση της απομνημόνευσης της πειραματικής δοκιμασίας (3 καταγραφές για κάθε τύπο ερεθίσματος), τη φάση της αναγνώρισης (4 καταγραφές για κάθε τύπο ερεθίσματος) και τη φάση της ηρεμίας. Πριν την καταγραφή γινόταν εξάσκηση χρήσης του ποντικιού του υπολογιστή, με σκοπό τη μείωση των ηλεκτρικών παρασίτων λόγω κίνησης και δίνονταν αναλυτικές οδηγίες στους συμμετέχοντες για την πειραματική διαδικασία, χωρίς να ενημερωθούν για τον αριθμό των επαναλαμβανόμενων παρουσιάσεων των ερεθισμάτων στόχος και για την τελική δοκιμασία ανάκλησης χωρίς προηγούμενη απομνημόνευση. Η καταγραφή του HEΓ σημάτων έγινε με 27 ηλεκτρόδια επιφανείας σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10/20 τοποθέτησης (F4, FC4, C4, CP4, P4, O2, F8, FT8, T4, TP8, PO8, Fz, FCz, Cz, Pz, Oz, F3, FC3, C3, CP3, P3, O1, F7, FT7, T3, TP7, και PO7) προσαρμοσμένα πάνω σε σκούφο με αναφορά τα συζευγμένα ηλεκτρόδια στους δύο λοβούς των αυτιών (βλ. Εικόνα 1). Επίσης ηλεκτρόδια στον έξω κανθό και άνω της υπερκόγχιας αύλακας κατέγραφαν τις οριζόντιες και κάθετες κινήσεις των ματιών και τους βλεφαρισμούς. Χρησιμοποιήθηκαν ενισχυτές Contact Precision Instruments με φίλτρα στα 0,1 Hz (χαμηλό) και 200 Hz (υψηλό) και αναλογικός-ψηφιακός μετατροπέας DataQ AD στα 512Hz. Προκειμένου να εξασφαλιστεί η μικρότερη δυνατή παρεμβολή εξωτερικών ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων στην καταγραφή του HEΓ, οι καταγραφές διενεργήθηκαν σε κλωβό Faraday.



**Εικόνα 1.** Θέση τοποθέτησης ηλεκτροδίων ΗΕΓ καταγραφής βάσει του διεθνούς συστήματος 10/20.

Χρησιμοποιήσαμε ένα σήμα ταυτόχρονα με την παρουσίαση κάθε ερεθίσματος σε οποιαδήποτε φάση, και στο τέλος κάθε φάσης, το οποίο μέσω σύνδεσης του υπολογιστή με τον ενισχυτή εμφανιζόταν τελικά στην καταγραφή μας ως ξεχωριστό κανάλι καταγραφής. Με αυτόν τον τρόπο μπορούσαμε με ακρίβεια να γνωρίζουμε οι καταγραφές που πήραμε σε κάθε σημείο τους σε ποιο ερέθισμα παρουσίασης και σε ποια απάντηση των συμμετεχόντων αντιστοιχούσαν. Μετά το τέλος της πειραματικής δοκιμασίας για κάθε συμμετέχοντα επιλέγονταν ένα κομμάτι ΗΕΓ 8 δευτερολέπτων, που αποτελούνταν από 4096 δείγματα και ήταν ελεύθερο παρασίτων για κάθε μια φάση της δοκιμασίας μνήμης (απομνημόνευση, αναγνώριση), για κάθε τύπο ερεθίσματος- συνθήκη (λέξεις, ψευδολέξεις, εικόνες αντικειμένων, εικόνες καλειδοσκοπίου και συνθήκη ηρεμίας) και για κάθε επανάληψη (3 επαναλήψεις για τη φάση απομνημόνευσης και 4 για τη φάση αναγνώρισης). Τα τμήματα

καταγραφής από τη φάση αναγνώρισης που επιλέχθηκαν ήταν αυτά που κάθε φορά αντιστοιχούσαν στην καλύτερη επίδοση (χρόνο αντίδρασης) των εξεταζόμενων.

#### 6.4.1. Αρχική Επεξεργασία ΗΕΓ δεδομένων

Τα επιλεγμένα τμήματα ΗΕΓ υποβλήθηκαν σε προκαταρκτική επεξεργασία με σκοπό των προσδιορισμό εξατομικευμένων ορίων συχνότητας για κάθε ζώνη συχνοτήτων (Klimesch, 1999). Σύμφωνα με τη μελέτη του Klimesch, (1999), το όριο μεταξύ της ζώνης συχνοτήτων  $\alpha$  και  $\theta$  διαφέρει από άτομο σε άτομο, προσδιορίζοντας τη συχνότητα μετάβασης από το συγχρονισμό της  $\theta$  ζώνης στον αποσυγχρονισμό της  $\alpha$  ζώνης. Παρατηρήθηκαν μάλιστα μεγάλες ατομικές διαφορές της τάξης των 4-7 Hz (Doppelmayr et al., 1998). Η  $\theta$  συχνότητα ποικίλει ως συνάρτηση της  $\alpha$  συχνότητας και προτείνεται να χρησιμοποιείται η  $\alpha$  συχνότητα ως αναφορά για τον προσδιορισμό άλλων ζωνών συχνοτήτων, όχι μόνο της  $\alpha$  αλλά και της  $\theta$ . Αυτό είναι σημαντικό γιατί διαφορετικά τα φαινόμενα συγχρονισμού της  $\theta$  συχνότητας μπορεί να καλυφθούν από τον αποσυγχρονισμό της  $\alpha$  συχνότητας. Επειδή η  $\alpha$  συχνότητα ποικίλει σε μεγάλο βαθμό ως συνάρτηση της ηλικίας, της νευρολογικής νόσου, της επίδοσης της μνήμης, της δυσκολίας της δοκιμασίας και του όγκου του εγκεφάλου, η χρήση προκαθορισμένων ζωνών συχνότητας δεν είναι έγκυρη. Για αυτό το λόγο ορίζεται η  $\alpha$  συχνότητα ξεχωριστά για κάθε συμμετέχοντα ως εύρος συχνοτήτων γύρω από την ατομική κυρίαρχη  $\alpha$  συχνότητα αποσυγχρονισμού κατά την επιτέλεση μιας δοκιμασίας. Ορίζεται η εξατομικευμένη  $\alpha$  συχνότητα και με βάση αυτή προσδιορίζονται οι υπόλοιπες ζώνες συχνοτήτων Έτσι, διαχωρίζονται 3  $\alpha$  ζώνες συχνοτήτων (κατώτερη- $\alpha_1$ , κατώτερη- $\alpha_2$  και ανώτερη  $\alpha$ ), με εύρος 2 Hz η καθεμία: 2 κατώτερες  $\alpha$  ζώνες μικρότερης συχνότητας από την εξατομικευμένη  $\alpha$  συχνότητα και μια ανώτερη  $\alpha$  ζώνη, μεγαλύτερης συχνότητας από την εξατομικευμένη  $\alpha$  συχνότητα. Η  $\theta$  ζώνη με εύρος 2 Hz ορίζεται ανάμεσα στα 4 Hz και το κατώτερο όριο της  $\alpha_1$  ζώνης για κάθε συμμετέχοντα, ενώ η  $\beta$  ζώνη ορίστηκε ανάμεσα στο ανώτερο όριο της  $\alpha$  ζώνης ως τα 30 Hz. Η  $\gamma$  ζώνη συχνοτήτων μετρήθηκε ανάμεσα στα 30 και 45 Hz, ενώ δεν αναλύθηκαν η  $\delta$  και οι υψηλότερες  $\gamma$  ζώνες εξαιτίας αυξημένου κινδύνου εμφάνισης παρασίτων σε αυτές τις συχνότητες (Whitham et al., 2008).

#### 6.4.2. Ανάλυση του ΗΕΓ σήματος με γραμμικές μεθόδους (φασματική ανάλυση)

Η φασματική ανάλυση αποτελεί την κλασική μέθοδο ανάλυσης των χρονοσειρών ΗΕΓ. Η ανάλυση, απλοποίηση και ποσοτικοποίηση του ΗΕΓ σήματος είναι εφικτή με την εφαρμογή ενός μαθηματικού αλγορίθμου, του μετασχηματισμού Fourier. Ο μετασχηματισμός Fourier επιτρέπει τη μετατροπή του σήματος από το πεδίο του χρόνου, στο πεδίο των

συχνοτήτων και είναι η διαδικασία κατά την οποία μια σύνθετη, φαινομενικά ακανόνιστη κυματομορφή αποσυντίθεται σε μια σειρά από ημιτονοειδή κύματα ή συνιστώσες συχνότητες. Ο μετασχηματισμός Fourier αποτελεί γενίκευση του αναπτύγματος Fourier για ανάλυση μη-περιοδικών συναρτήσεων. Το αποτέλεσμα του μετασχηματισμού είναι μια σειρά μιγαδικών αριθμών που δείχνουν πόσο (1) συγκεκριμένες συχνότητες συμβάλλουν στο σήμα (πραγματικό μέρος) και (2) τις φάσεις των ταλαντώσεων (φανταστικό μέρος). Ο αντίστροφος μετασχηματισμός Fourier μας δίνει πάλι την αρχική συνάρτηση από τη μετασχηματισμένη συνάρτηση. Ο FFT (fast Fourier transform) και ο DFT (discrete Fourier transform) επεκτείνουν την εφαρμογή της ανάλυσης Fourier σε διακριτά (μη-συνεχή και μη-τμηματικά συνεχή) δεδομένα. Το φάσμα πυκνότητας ισχύος (spectral power density) είναι το μέτρο του τετραγώνου του μετασχηματισμού Fourier και περιγράφει την κατανομή της ισχύος του σήματος στο χώρο των συχνοτήτων. Το power spectrum δείχνει την ισχύ κάθε φασματικής συνιστώσας της κυματομορφής. Η κάθε χρονοσειρά αναπαριστάται ως το άθροισμα στοιχειωδών αρμονικών συναρτήσεων.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε τη μέθοδο Welch για τον υπολογισμό της πυκνότητας φασματικής ισχύος (PSD), χρησιμοποιώντας ένα παράθυρο Hamming μεγέθους 512 (περίπου ένα sec) και παράγοντα υπερκάλυψης 30%. Η μέθοδος αυτή χωρίζει ένα σύνολο δεδομένων σε μικρότερα υπερκαλυπτόμενα πακέτα δεδομένων και υπολογίζει περιοδογράμματα (φάσματα ισχύος) για κάθε πακέτο με την εφαρμογή παραθύρων Hamming. Μετά, οι μεταβλητές συχνότητας που προκύπτουν από υπολογισμούς στα περιοδογράμματα υπολογίζονται ως μέσος όρος για τη συχνότητα κάθε πακέτου δεδομένων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το φάσμα ισχύος που προκύπτει να είναι μια ομαλοποιημένη εκδοχή του πρωτότυπου, με λιγότερο θόρυβο (Welch, 1967). Η σχετική ισχύς για κάθε ζώνη συχνότητας υπολογίστηκε ως ο λόγος της ισχύος στην αντίστοιχη ζώνη προς τη συνολική ισχύ του σήματος. Οι τιμές ισχύος για κάθε ζώνη προέκυψαν από την ενσωμάτωση της PSD στα όρια συχνότητας κάθε ζώνης και η συνολική ισχύς είναι το σύνολο για όλο το φάσμα.

#### 6.4.3. Ο δείκτης πιθανότητας συγχρονισμού (*Synchronization likelihood*)

Ο παραδοσιακός τρόπος ποσοτικοποίησης των ομοιοτήτων μεταξύ δύο χρονοσειρών στηρίζεται στον υπολογισμό της συνάρτησης αλληλουχίας (coherence). Η συνάρτηση αυτή εκφράζει τις γραμμικές συσχετίσεις μεταξύ των σημάτων για κάθε συχνότητα, αλλά δεν είναι κατάλληλη για την περιγραφή αλληλεπιδράσεων μεταξύ μη-στασιμών χρονοσειρών. Επιπλέον, μπορεί να εμφανίζει φαινόμενα κορεσμού στην περίπτωση σημάτων που καταγράφονται από μεγάλους νευρωνικούς πληθυσμούς (Christakos, 1997). Για να

ξεπεραστούν αυτά τα προβλήματα έχουν προταθεί πρόσφατα τεχνικές που υπολογίζουν πιο γενικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ δυναμικών συστημάτων. Μια τέτοια τεχνική στηρίζεται στον υπολογισμό της πιθανότητας συγχρονισμού.

Η πιθανότητα συγχρονισμού σημάτων (SL) περιγράφηκε πρώτη φορά από τον Stam το 2002 (Stam & Dijk, 2002) και περιγράφει το βαθμό γενικού συγχρονισμού (generalized synchronization) δύο χρονοσειρών. Παίρνει τιμές από 0 έως 1. Αποτελεί μέτρο των δυναμικών αλληλεξαρτήσεων μιας χρονοσειράς (καταγραφή ΗΕΓ από ένα ηλεκτρόδιο) και μιας ή περισσότερων άλλων χρονοσειρών (παράλληλες καταγραφές από άλλα ηλεκτρόδια). Σε αντίθεση με άλλα μεγέθη η SL μετρά γραμμικές και μη γραμμικές αλληλεξαρτήσεις σε συνάρτηση με το χρόνο, καθιστώντας το κατάλληλο εργαλείο για τη μελέτη μη στατικών χρονοσειρών. Θεωρούμε 2 δυναμικά συστήματα  $X$  και  $Y$ , τα οποία μπορεί να είναι 2 ηλεκτρόδια του ΗΕΓ, που αντιπροσωπεύουν 2 διαφορετικά νευρικά δίκτυα. Τα δυναμικά των συστημάτων  $X$  και  $Y$  τα αναπαριστούμε με ανύσματα  $X_i$  και  $Y_i$  αντίστοιχα στις ανάλογες θέσεις κάθε ηλεκτροδίου. Μπορούμε να ορίσουμε τη synchronization ως την πιθανότητα η κατάσταση του ενός συστήματος να είναι συνάρτηση  $F$  της κατάστασης του άλλου συστήματος:  $X=F(Y)$ . Αυτήν την έννοια μπορεί να διαχειριστεί ο δείκτης synchronization likelihood που απλά αποτελεί την πιθανότητα που υπάρχει αν ένα σύστημα  $X$  είναι στην ίδια συνθήκη σε δυο διαφορετικές στιγμές  $i$  και  $j$ , τότε και το σύστημα  $Y$  να βρίσκεται στην ίδια συνθήκη στο χρόνο  $i$  και  $j$ . Το «να είναι στην ίδια συνθήκη» εκτιμάται με τον υπολογισμό αποστάσεων των ανυσμάτων  $X_i$  και  $X_j$ . Αν αυτή η απόσταση είναι μικρότερη μιας μικρής κρίσιμης οριακής απόστασης, τότε το  $X$  είναι στην ίδια συνθήκη τη χρονική  $i$  και  $j$ . Σε περίπτωση πλήρους συγχρονισμού ο δείκτης synchronization likelihood θα είναι 1. Σε περίπτωση ανεξάρτητων συστημάτων ο δείκτης synchronization likelihood ισούται με την πιθανότητα δυο ανεξάρτητα ανύσματα του  $Y$  να είναι πιο κοντά από  $r$ -cutoff.  $R$ -cutoff επιλέγεται τέτοιο για το  $X$  και το  $Y$  ώστε η πιθανότητα δύο τυχαία ανύσματα να είναι κοντινά, να είναι σταθερή για μια γνωστή χαμηλή τιμή, που ονομάζεται  $p$ -ref (συχνά επιλέγεται το 0,05). Έτσι όταν δύο συστήματα  $X$  και  $Y$  έχουν ανεξάρτητα δυναμικά η synchronization likelihood είναι ίση με το  $p$ -ref. Στη συγκεκριμένη μελέτη υπολογίστηκε το μέγεθος synchronization likelihood με βάση μαθηματικό αλγόριθμο που εκφράζει την αλληλεξάρτηση ενός ηλεκτροδίου με όλα τα υπόλοιπα. Στη συνέχεια υπολογίστηκε η μέση synchronization likelihood ως δείκτης του μέσου συγχρονισμού σε όλα τα ηλεκτρόδια. Στην πράξη κάθε χρονοσειρά διαιρείται σε μια σειρά από μοτίβα και στη συνέχεια αναζητείται επανάληψη αυτού του μοτίβου. Ο δείκτης SL είναι η πιθανότητα το μοτίβο επανάληψης στη χρονοσειρά  $X$  να συμπίπτει με το μοτίβο επανάληψης στη χρονοσειρά  $Y$  και έχει τιμές που

κυμαίνονται ανάμεσα στο P-ref στην περίπτωση ανεξάρτητων χρονοσειρών και στο 1, στην περίπτωση μέγιστα σύγχρονων σημάτων. Το τελικό αποτέλεσμα υπολογισμού του δείκτη SL για κάθε ζευγάρι συνδυασμών ηλεκτροδίων είναι ένας τετράγωνος πίνακας NxN με N να είναι ο αριθμός των καταγραφικών ηλεκτροδίων, όπου κάθε καταχώρηση  $N_{i,j}$  αποτελεί την τιμή SL για τα κανάλια  $i$  και  $j$ . Επίσης υπολογίσαμε τη μέση τιμή SL λαμβάνοντας το μέσο όρο αυτών των τιμών, με αποτέλεσμα να υπάρχει μια τελική τιμή SL για κάθε κομμάτι ΗΕΓ που μελετήσαμε.

#### 6.4.4. Αναλύσεις ΗΕΓ σήματος με βάση τη θεωρία των γράφων

Ο γράφος συνιστά μαθηματική αναπαράσταση ενός δικτύου. Αποτελείται από *κόμβους* (nodes ή vertices) που συνδέονται μεταξύ τους με *ακμές* (edges). Η παρουσία μιας ακμής ανάμεσα σε 2 κόμβους υποδηλώνει την παρουσία κάποιας αλληλεπίδρασης ή σύνδεσης μεταξύ των κόμβων. Ο *πίνακας γειτνίασης* (adjacency matrix)  $A$  περιέχει την πληροφορία για τη δομή συνδετικότητας του γράφου. Όταν υπάρχει μια ακμή ανάμεσα σε δύο κόμβους  $i$  και  $j$ , η αντίστοιχη καταχώρηση στον πίνακα γειτνίασης θα είναι  $A_{i,j} = 1$ , ειδάλλως  $A_{i,j} = 0$ . Ο αριθμός των ακμών που συνδέονται σε έναν κόμβο ονομάζεται *βαθμός*  $k$  του κόμβου. Η πιθανότητα  $p(k)$  ένας τυχαία επιλεγμένος κόμβος να έχει βαθμό  $k$  δίνεται από την κατανομή βαθμών που είναι μια γραφική αναπαράσταση της  $p(k)$  σε σχέση με το  $k$ . Η κατανομή βαθμών που είναι καθοριστική για τις ιδιότητες του δικτύου, μπορεί να είναι κανονική, διωνυμική, Poisson, εκθετική ή υπερνομοθετικής ισχύος .

Οι γράφοι μπορεί να είναι *διπλής κατεύθυνσης*, όταν η πληροφορία επιτρέπεται να ρέει και στις δυο κατευθύνσεις στις ακμές που συνδέουν τους κόμβους, ή *μονής κατεύθυνσης* όταν η πληροφορία μπορεί να μεταφερθεί προς μια μόνο κατεύθυνση.

Οι γράφοι των οποίων οι ακμές είτε υπάρχουν είτε όχι, αλλά πάντα έχουν την ίδια βαρύτητα λέγονται unweighted γράφοι. Όταν η βαρύτητα κάθε ακμής θεωρείται ως συνεχής μεταβλητή τότε ο αντίστοιχος γράφος αποκαλείται weighted. Η βαρύτητα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υποδηλώσει την ισχύ ή την αποτελεσματικότητα των συνδέσεων, ή την απόσταση μεταξύ των κόμβων.

Δύο μεγέθη χρησιμοποιούνται συχνότερα για να χαρακτηρίσουν την τοπική και ολική δομή των γράφων (Watts & Strogatz, 1998; Newman, 2003): ο δείκτης συρροής  $C$  (cluster coefficient) και το χαρακτηριστικό μήκος μονοπατιού  $L$  (path length).

Ο δείκτης συρροής  $C_i$  ενός κόμβου  $i$  ορίζεται ως ο λόγος του αριθμού των συνδέσεων που πράγματι υπάρχουν μεταξύ του κόμβου  $i$  και γειτόνων του, προς το μέγιστο δυνατό αριθμό συνδέσεων που θα μπορούσαν να υπάρχουν. Ένας κόμβος καλείται γειτονικός του  $i$



όταν μπορεί να συνδεθεί με αυτόν με μια ακμή (Newman, 2003). Ο δείκτης συρροής  $C$  παίρνει τιμές από 0 έως 1. Συνήθως το  $C_i$  υπολογίζεται κατά μέσο όρο για όλους τους κόμβους και προκύπτει ένας μέσος όρος ως δείκτης συρροής για όλο το γράφο. Ο δείκτης συρροής αποτελεί δείκτη της τοπικής δομής και συνδετικότητας, και έχει ερμηνευθεί ως μέτρο ανθεκτικότητας στο τυχαίο λάθος (ακόμα και αν ο κόμβος  $i$  χαθεί, παραμένουν οι γειτονικοί του ακόμα συνδεδεμένοι). Μεγαλύτερες τιμές του  $C$  χαρακτηρίζουν καλύτερα οργανωμένους γράφους.

Το δεύτερο σημαντικό μέγεθος είναι το χαρακτηριστικό μήκος μονοπατιού  $L$ . Στην περίπτωση ενός unweighted γράφου το μήκος μονοπατιού ή η απόσταση ανάμεσα σε δύο κόμβους  $i$  και  $j$  είναι ο μικρότερος αριθμός ακμών που πρέπει να διανυθούν προκειμένου να πάμε από το  $i$  στο  $j$ . Υπολογίζεται ως μέσος όρος του μήκους όλων των συντομότερων δυνατών μονοπατιών που ενώνουν ανά ζεύγη τους κόμβους του γράφου. Το χαρακτηριστικό μήκος μονοπατιού είναι μια γενική ιδιότητα που υποδηλώνει πόσο ολοκληρωμένος είναι ο γράφος και πόσο εύκολο είναι να μεταφερθεί πληροφορία ή άλλες οντότητες στο δίκτυο. Μικρότερο  $L$  χαρακτηρίζει τους καλά οργανωμένους γράφους, με ιδιότητες πολύπλοκων δικτύων.

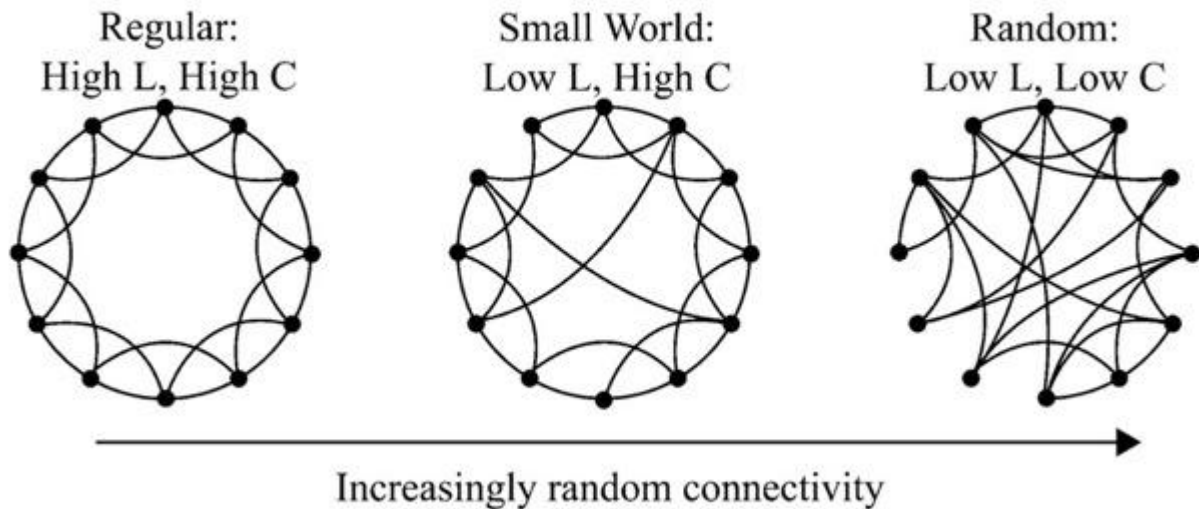
Η κατανομή του βαθμού των κόμβων, ο δείκτης συρροής και το χαρακτηριστικό ελάχιστο μήκος μονοπατιού είναι τα βασικά χαρακτηριστικά των γράφων και με βάση αυτά μπορούμε να διακρίνουμε 4 διαφορετικούς τύπους γράφων.

Κανονικά (ordered) δίκτυα είναι αυτά στα οποία κάθε κόμβος είναι συνδεδεμένος στους  $k$  κοντινότερους γειτονικούς τους κόμβους. Οι κοντινότεροι κόμβοι ορίζονται σύμφωνα με τη διάσταση στην οποία σχηματίζεται το δίκτυο, πιο συχνά σε 2 διαστάσεις. Στα δίκτυα αυτά όλοι οι κόμβοι έχουν τον ίδιο βαθμό  $k$  και έχουν μεγάλο δείκτη συρροής  $C$  και μεγάλο ελάχιστο μήκος μονοπατιού  $L$ .

Τυχαία δίκτυα (random) είναι αυτά στα οποία όλες οι ακμές τυχαία αποδίδονται στα ζεύγη των κόμβων ή αλλιώς υπάρχει συγκεκριμένη πιθανότητα μια ακμή να συνδέει δύο κόμβους. Στα τυχαία δίκτυα ο δείκτης συρροής  $C$  είναι πολύ μικρός και το ελάχιστο μήκος μονοπατιού  $L$  είναι και αυτό πολύ μικρό.

Δίκτυα μικρόκοσμου (small-world) τα οποία μπορούν να θεωρηθούν κανονικά (ordered) δίκτυα στα οποία ένας μικρός αριθμός ακμών έχει επανασυνδεθεί με τυχαίο τρόπο. Αντιπροσωπεύουν δίκτυα με πολλές τοπικές συνδέσεις και λίγες τυχαίες μακρινές διασυνδέσεις και αποτελούν ενδιάμεσου τύπου δίκτυα ανάμεσα στα κανονικά και στα τυχαία δίκτυα. Ένα τέτοιο δίκτυο έχει μεγάλο δείκτη συρροής  $C$  παραπλήσιο με αυτό ενός κανονικού (ordered) δικτύου, αλλά ένα πολύ μικρό μήκος μονοπατιού  $L$  παραπλήσιο με αυτό

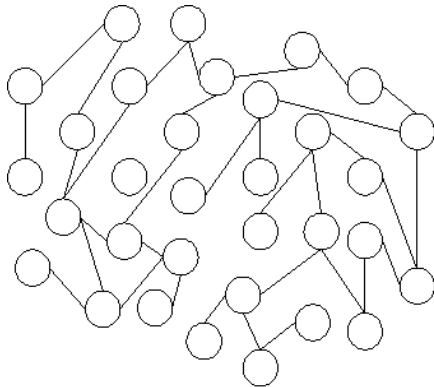
ενός τυχαίου (random) δικτύου (Watts & Strogatz, 1998). Τέτοιοι γράφοι αντιπροσωπεύουν την καλύτερη δυνατή λειτουργική οργάνωση στον εγκέφαλο, όπως υποδεικνύουν μελέτες ανατομικής και λειτουργικής συνδετικότητας. Συνδυάζουν ισχυρές τοπικές συνδέσεις (μεγάλα cluster indexes) και μεγάλη ευκολία μεταβίβασης ερεθισμάτων σε απομακρυσμένες περιοχές (μικρά μήκη μονοπατιών) (Εικόνα 2).



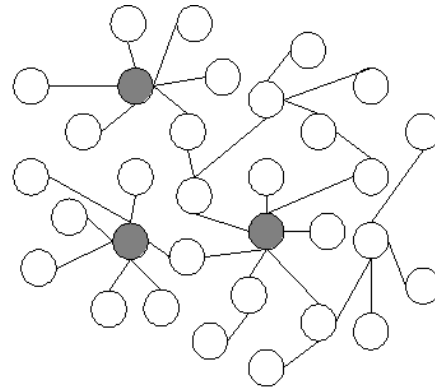
**Εικόνα 2.** Απεικόνιση κανονικού δικτύου, δικτύου μικροκόσμου και τυχαίου δικτύου με αντίστοιχη εκτίμηση μεγεθών C (δείκτη συρροής) και L (χαρακτηριστικό μήκος μονοπατιού). Το βέλος δείχνει την κατεύθυνση αυξανόμενης τυχειότητας από το κανονικό στο τυχαίο δίκτυο (από τους Watts & Strogatz, 1998).

Δίκτυα ελεύθερης κλίμακας (scale-free networks) που ακολουθούν κατανομή υπερνομοθετικής ισχύος (power law distribution). Το κύριο χαρακτηριστικό αυτών των δικτύων είναι η παρουσία κόμβων με βαθμό συνδεσιμότητας πολύ μεγαλύτερο από το μέσο όρο. Οι κόμβοι αυτοί ονομάζονται κύριοι (hubs) και παίζουν σπουδαίο ρόλο στο δίκτυο, ενώ οι υπόλοιποι κόμβοι, που είναι και οι περισσότεροι, ονομάζονται δευτερεύοντες. Τα δίκτυα αυτά έχουν μεγάλη ανθεκτικότητα, καθώς αν λείπει ένας κόμβος, που πιθανότατα θα είναι ένας δευτερεύων κόμβος, αφού αυτοί είναι οι περισσότεροι, η συνδεσιμότητα του δικτύου δε θα επηρεαστεί γιατί οι κύριοι κόμβοι θα παραμένουν. Στην περίπτωση βέβαια που ένας κύριος κόμβος καταστραφεί τότε το δίκτυο διαλύεται και μετατρέπεται σε πολλούς απομονωμένους γράφους. Τα δίκτυα αυτά χαρακτηρίζονται από πολύ μικρό μήκος μονοπατιού, αλλά και ο δείκτης συρροής μπορεί επίσης να είναι μικρότερος από αυτόν ενός δικτύου μικρόκοσμου. Πολλά δίκτυα του πραγματικού κόσμου όπως το διαδίκτυο, τα δίκτυα

αλληλεπίδρασης πρωτεϊνών ή τα κοινωνικά δίκτυα θεωρούνται ελεύθερης κλίμακας δίκτυα (Εικόνα 3).



(a) Random network



(b) Scale-free network

**Εικόνα 3.** Απεικόνιση τυχαίου δικτύου και δικτύου ελεύθερης κλίμακας. Στο δίκτυο ελεύθερης κλίμακας με γκρι απεικονίζονται οι κύριοι και με άσπρο οι δευτερεύοντες κόμβοι.

Σε πολλές περιπτώσεις οι weighted γράφοι μπορεί να αποτελούν πιο ακριβή μοντέλα των αληθινών δικτύων. Εκτιμούν την αποδοτικότητα του μονοπατιού ανάμεσα στους κόμβους και συνεπώς το συντομότερο μονοπάτι δεν είναι απαραίτητα αυτό με το μικρότερο αριθμό ακμών. Στην παρούσα μελέτη η βαρύτητα (weight) που αποδόθηκε σε κάθε ακμή αντιστοιχεί στην τιμή του δείκτη SL με βάση τον οποία και υπολογίστηκαν τα μεγέθη του σταθμισμένου δείκτη συρροής (weighted cluster coefficient-  $C_w$ ) και του σταθμισμένου μήκους μονοπατιού (weighted path length-  $L_w$ ).

#### 6.4.5. Υπολογισμός παραμέτρων γράφων στο HEG

Για τον υπολογισμό των παραμέτρων των unweighted γράφων αρχικά κάθε πίνακας μεγέθους 27x27 τιμών synchronization SL για κάθε μια ζώνη συχνοτήτων μετατράπηκε σε δυαδικό γράφο. Προκειμένου να γίνει αυτό, τιμές SL μεγαλύτερες από ένα συγκεκριμένο όριο θεωρήθηκε ότι αντιπροσώπευαν το δίκτυο του γράφου. Αυτό το συγκεκριμένο όριο καθορίστηκε για κάθε κομμάτι HEG έτσι ώστε όλοι οι γράφοι που θα προέλθουν να έχουν ένα σταθερό μέσο βαθμό  $k=5$ , όπως χρησιμοποιήθηκε σε προηγούμενες μελέτες με παρόμοιο υλικό (Micheloyannis et al., 2006a; Micheloyannis et al., 2006b; Micheloyannis et al., 2009; Montez et al., 2006; Stam et al., 2007). Οι τιμές του δείκτη συρροής ( $C_p$ ) και του δείκτη μήκους μονοπατιού ( $L_p$ ) που προέκυψαν συγκρίθηκαν στη συνέχεια με τις αντίστοιχες τιμές

που προήλθαν από 50 τυχαίους γράφους ( $C_p-s$  και  $L_p-s$ ). Οι τυχαίοι αυτοί γράφοι δημιουργήθηκαν από τους αρχικούς πρωτότυπους γράφους, έχοντας τον ίδιο αριθμό κόμβων και συνδέσεων και τον ίδιο βαθμό κατανομής με τους πρωτότυπους, με τη μόνη διαφορά ότι ήταν τυχαίοι. Έπειτα υπολογίστηκαν οι λόγοι  $\gamma=C_p/C_p-s$  και  $\lambda=L_p/L_p-s$  που αντιπροσωπεύουν τον κανονικοποιημένο δείκτη συρροής και το κανονικοποιημένο μήκος μονοπατιού αντίστοιχα. Ο δείκτης οργάνωσης δικτύου μικρόκοσμου υπολογίστηκε ως  $SWN=\gamma/\lambda$  και παίρνει τιμές μεγαλύτερες του 1.0 για ιδανικά δίκτυα μικρόκοσμου που έχουν πολλές τοπικές συνδέσεις και λίγες τυχαίες μακρινές συνδέσεις (Strogatz, 2001; Watts and Strogatz, 1998; Stam and Reijneveld, 2007; Humphries and Gurney, 2008).

Επιπλέον, ο πίνακας μεγέθους  $27 \times 27$  τιμών SL για κάθε μια ζώνη συχνότητας μετατράπηκε σε weighted γράφο, στον οποίο οι τιμές του δείκτη SL αντιπροσώπευαν τη βαρύτητα της κάθε ακμής του πίνακα. Από αυτόν τον πίνακα προήλθαν οι παράμετροι σταθμισμένος δείκτης συρροής ( $C_w$ ) και σταθμισμένο μήκος μονοπατιού ( $L_w$ ). Οι παράμετροι αυτοί στη συνέχεια συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες τιμές που προήλθαν από 50 υποθετικούς τυχαίους γράφους ( $C_w-s$ ,  $L_w-s$ ) χρησιμοποιώντας τους λόγους:

$$\gamma_w=C_w/C_w-s \text{ και}$$

$$\lambda_w=L_w/L_w-s$$

Ο δείκτης μικρόκοσμου για τους σταθμισμένους γράφους υπολογίστηκε ως:

$$SWN_w=\gamma_w/\lambda_w.$$

## **6.5. Στατιστική ανάλυση**

### **6.5.1. Δημογραφικά στοιχεία**

Αναφορικά με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά τους (ηλικία, φύλο, έτη εκπαίδευσης, και δείκτης προτίμησης χεριού) οι δύο ομάδες συγκρίθηκαν με την εφαρμογή του στατιστικού κριτηρίου t-test για δύο ανεξάρτητα δείγματα.

### **6.5.2. Νευροψυχολογικά δεδομένα**

Με σκοπό τον περαιτέρω έλεγχο της εξομοίωσης των δύο ομάδων υπολογίστηκαν αρχικά οι συνολικές βαθμολογίες: στις παρακάτω δοκιμασίες και κλίμακες:

Σύντομη Δοκιμασία Γενικής Διανοητικής Κατάστασης (MMSE)

Σχεδιασμός Ρολογιού

Λεξιλόγιο και Ομοιότητες του WASI

Κλίμακες Hamilton για την εκτίμηση της κατάθλιψης και άγχους

Κλίμακα ΔΕΠΥ για ενήλικες

Διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων με χρήση Αναλύσεων Διακύμανσης και Συνδιακύμανσης (ελέγχοντας ανά περίπτωση για το επίπεδο προνοσηρής νοημοσύνης) εκτιμήθηκαν επίσης σε κάθε ένα από τους δείκτες επίδοσης που περιγράφονται στο κεφάλαιο 6.2., με όριο στατιστικής σημαντικότητας  $\alpha = 0,05$ .

#### 6.5.3. Επίδοση στις πειραματικές δοκιμασίες

Οι δείκτες που περιγράφονται στο κεφάλαιο 6.3. υποβλήθηκαν ξεχωριστά σε αναλύσεις διακύμανσης (ANOVA) με τον τύπο του ερεθίσματος- συνθήκη (λέξεις, ψευδολέξεις, εικόνες, εικόνες καλειδοσκοπίου) και τον αριθμό των επαναλήψεων (4) ως μεταβλητές εντός των υποκειμένων και την ομάδα (υγιείς μάρτυρες, ασθενείς με ήπια ΚΕΚ) ως μεταβλητή μεταξύ των υποκειμένων.

#### 6.5.4. Δεδομένα από τις παραμέτρους του ΗΕΓ

Ο κύριος στόχος των στατιστικών αναλύσεων των ΗΕΓ δεδομένων ήταν να διαπιστωθεί αν υποθετικά δίκτυα σε επίπεδο ηλεκτροδίων λειτουργούσαν λιγότερο ιδανικά τους ασθενείς με ΚΕΚ από ότι στους υγιείς μάρτυρες. Οι υποθετικές διαφορές μεταξύ των ομάδων εκτιμήθηκαν με τη μορφή μετρήσεων μειωμένων αλληλοσυσχετίσεων ανάμεσα στα ΗΕΓ σήματα που καταγράφηκαν σε διαφορετικές φάσεις και σε διαφορετικές συνθήκες και/ ή σε διαφορές μεταξύ των ομάδων σε σχέση το είδος του ερεθίσματος. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων αναμένονταν να παρουσιάζονται κυρίως κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας μνήμης σε σχέση με τις καταγραφές ηρεμίας. Επίσης, διερευνήθηκε η συσχέτιση αυτών των διαφορών μεταξύ των ομάδων με θεωρίες λειτουργίας της μνήμης σε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ, αρχικά εκτιμώντας το ρόλο του ερεθίσματος- συνθήκης, αναγνωρίζοντας τη λειτουργία της μνήμης (απομνημόνευση και αναγνώριση) στις δυο ομάδες και συσχετίζοντας το ΗΕΓ με την απόδοση των συμμετεχόντων στη δοκιμασία μνήμης. Έτσι, αναμένονταν να υπάρξει γραμμική σχέση μεταξύ των δεικτών λειτουργίας του υποθετικού δικτύου κατά τις φάσεις απομνημόνευσης και αναγνώρισης της πειραματικής δοκιμασίας με τη μνημονική ικανότητα όπως αξιολογήθηκε με δοκιμασίες βιωματικής μνήμης. Ένας δεύτερος στόχος ήταν να προσδιοριστεί κατά πόσο οι διαφορές των ομάδων σε μεγέθη των γράφων εξαρτιόνταν και παραλληλίζονταν με παρόμοιες αλλαγές στη φασματική ισχύ, δηλαδή με μεγέθη τοπικής ηλεκτροφυσιολογικής δραστηριότητας.

Για την επίτευξη των παραπάνω στόχων αρχικά διενεργήθηκε μονοπαραγοντική ανάλυση διακύμανσης ξεχωριστά για τις 4 παραμέτρους των γράφων (μέση τιμή SL,  $\gamma$ ,  $\lambda$  και δείκτη δικτύου μικροκόσμου) για κάθε φάση της πειραματικής δοκιμασίας (απομνημόνευση,

αναγνώριση) και για κάθε ζώνη συχνοτήτων. Η συνθήκη (ερέθισμα που χρησιμοποιήθηκε: λέξεις, ψευδολέξεις, εικόνες, εικόνες καλειδοσκοπίου) και η επανάληψη (3 για τη φάση απομνημόνευσης και 4 για τη φάση αναγνώρισης) αποτέλεσαν τις μεταβλητές εντός των συμμετεχόντων, ενώ η ομάδα (υγιείς μάρτυρες, ασθενείς με ήπια ΚΕΚ) αποτελούσε τη μεταβλητή μεταξύ συμμετεχόντων. Οι αναλύσεις αυτές επαναλήφθηκαν συμπεριλαμβάνοντας τη μέση φασματική ισχύ κατά τη διάρκεια της ηρεμίας για την αντίστοιχη συχνότητα ως συμμεταβλητή, προκειμένου να ελέγξουμε πιθανή επίδραση ατομικών διαφορών στη φασματική ισχύ του ΗΕΓ στις κύριες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις που αφορά τη μεταβλητή Ομάδα. Διενεργήθηκαν επίσης Αναλύσεις Συνδιακύμανσης (ANCOVA) για να ελεγχθούν διαφορές στις παραμέτρους των γράφων κατά τη διάρκεια της ηρεμίας. Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν για τους σταθμισμένους και μη σταθμισμένους γράφους χωριστά. Σε περίπτωση σημαντικών αλληλεπιδράσεων Ομάδας και Συνθήκης ακολουθούσε Ανάλυση Διακύμανσης και Ανάλυση Συνδιακύμανσης κατά έναν παράγοντα για να εκτιμηθεί ο ρόλος του ερεθίσματος σε κάθε Ομάδα και οι διαφορές των Ομάδων σε κάθε ερέθισμα. Ο βαθμός  $\alpha$  τέθηκε στο 0,01.

Για τον επόμενο στόχο της μελέτης διενεργήθηκαν διαδοχικές αναλύσεις διακύμανσης (ANOVAs) στο μέσο όρο φασματικής ισχύος για κάθε ζώνη συχνότητας ( $\theta$ ,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) και κάθε φάση μνημονικής δοκιμασίας (απομνημόνευση, αναγνώριση) θέτοντας τη Συνθήκη (Λέξεις, ψευδολέξεις, εικόνες, εικόνες καλειδοσκοπίου) και την επανάληψη (3 για τη φάση απομνημόνευσης και 4 για τη φάση αναγνώρισης) ως τις μεταβλητές εντός των υποκειμένων, και την ομάδα ως μεταβλητή μεταξύ υποκειμένων. Αυτές οι αναλύσεις επαναλήφθηκαν χρησιμοποιώντας τη μέση φασματική ισχύ κατά την ηρεμία για την αντίστοιχη συχνότητα ως συμμεταβλητή. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις σύγκρισης της μέσης φασματικής ισχύος στην ηρεμία με τη μέση φασματική ισχύ σε κάθε πειραματική Συνθήκη (μέσος όρος ισχύος για τις αντίστοιχες επαναλήψεις), για να εξασφαλιστεί ότι η συμμετοχή στην πειραματική δοκιμασία συνδέεται με συστηματικές αλλαγές στη φασματική ισχύ συγκριτικά με την ηρεμία.

Τέλος, εκτιμήθηκαν γραμμικές σχέσεις μεταξύ των δεικτών επίδοσης σε ψυχομετρικές δοκιμασίες και των παραμέτρων του ΗΕΓ μέσω συντελεστών συσχέτισης Pearson (που εκτιμήθηκε σε επίπεδο  $\alpha = 0,01$ ). Συγκεκριμένα, δείκτες συνάφειας υπολογίστηκαν μεταξύ παραμέτρων γράφων και της επίδοσης στην αντίστοιχη πειραματική δοκιμασία. Για παράδειγμα συσχετίστηκε ο δείκτης συρροής κατά την αναγνώρισης εικόνων καλειδοσκοπίου με το χρόνο αντίδρασης για τον ίδιο τύπο ερεθίσματος (στο ίδιο τμήμα [block] της δοκιμασίας). Επιπλέον, διερευνήθηκαν συσχετίσεις ανάμεσα σε παραμέτρους

γράφων και νευροψυχολογικά μεγέθη που περιλαμβάνουν παρόμοια ερεθίσματα, όπως για παράδειγμα ο δείκτης συρροής για την αναγνώριση εικόνων και ο δείκτης μνήμης από τη δοκιμασία Οικογενειακές Σκηνές του WMS, που επίσης αναφέρονται σε μνημονική δοκιμασία εικόνων. Οι συντελεστές Συσχέτισης υπολογίστηκαν για τους σταθμισμένους και τους μη σταθμισμένους γράφους χωριστά.

## 7. Αποτελέσματα

### 7.1. Επίδοση στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες

Οι δυο ομάδες δε διέφεραν στις βαθμολογίες στην κλίμακα Hamilton για την κατάθλιψη ( $p>.7$ ), στο άγχος ( $p>.9$ ), στην κλίμακα ΔΕΠΥ ( $p>.7$ ), στην προτίμηση χεριού ( $p>.8$ ) και στην κλίμακα MMSE ( $p=1$ ). Με δεδομένη την ομοιότητα των ομάδων στην ηλικία και τα έτη μόρφωσης, ήταν εφικτή η απευθείας σύγκρισή τους στις αρχικές βαθμολογίες των κλιμάκων του WASI. Δε βρέθηκαν διαφορές στις δύο κλίμακες αποκρυσταλλωμένης νοημοσύνης (Λεξιλόγιο και Ομοιότητες), που είναι αντιπροσωπευτική της προνοσηρής κατάστασης της ομάδας των ασθενών. Αντίθετα, οι ασθενείς σημείωσαν ελαφρά χαμηλότερη επίδοση στις δύο δοκιμασίες ρέουσας νοημοσύνης (Σχέδια με Κύβους:  $F[1,50]=4,00$ ,  $p<.05$ ,  $\eta^2=0,074$ , Επίλυση Οπτικών Προβλημάτων:  $F[1,50]=4,70$ ,  $p<.04$ ,  $\eta^2=0,086$ ).

Επίσης σημαντική διαφορά υπέρ της ομάδας ελέγχου παρατηρήθηκε στη βαθμολογία της δοκιμασίας σχεδιασμού ρολογιού, ( $F[1,50]=4,85$ ,  $p<.03$ ,  $\eta^2=0,088$ ) και σε τρεις δείκτες της δοκιμασίας διαδρομών: το χρόνο στο μέρος Β, ( $F[1,50]=7,031$ ,  $p<.011$ ,  $\eta^2=0,123$ ) τη διαφορά χρόνου μεταξύ των τμημάτων Α και Β, ( $F[1,50]=7,3$ ,  $p<.01$ ,  $\eta^2=0,128$ ), καθώς και το λόγο χρόνου μεταξύ των δύο τμημάτων, ( $F[1,50]=4,199$ ,  $p<.046$ ,  $\eta^2=0,077$ ). Τα αποτελέσματα αυτά συμβαδίζουν με τη χαμηλή επίδοση των ασθενών στο σημασιολογικό τμήμα της Δοκιμασίας Παραγωγής λέξεων, ( $F[1,49]=6,47$ ,  $p<.02$ ,  $\eta^2=0,117$ , ( $p > .1$  στο φωνολογικό τμήμα). Στο σύνολό τους τα παραπάνω ευρήματα συνάδουν με την παρουσία ήπιων επιτελικών δυσκολιών στους ασθενείς. Αντίθετα δε βρέθηκαν διαφορές στους δείκτες μιας άλλης επιτελικής δοκιμασίας (WCST,  $p>.5$  για όλες τις μεταβλητές που ελέγχθηκαν) αλλά και στη δοκιμασία βραχυπρόθεσμης και ενεργού μνήμης ( $p>.8$  και για τις δυο υποδοκιμασίες). Δε βρέθηκαν ενδείξεις αναδρομικής αμνησίας όπως φαίνεται από την παρόμοια επίδοση των δύο ομάδων στην Κλίμακα Δημόσιων ( $p>.69$ ) και Αυτοβιογραφικών Γεγονότων ( $p>.45$ ). Δείκτες κεντρικής τάσης για τις αρχικές βαθμολογίες στις παραπάνω δοκιμασίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2.** Επίδοση (ΜΟ και τυπική απόκλιση) των 2 ομάδων σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες.

Δοκιμασία	Ομάδα ελέγχου (N=26)		Ασθενείς (N=26)		P
	Mean	SD	Mean	SD	
MMSE	29,31	1,96	29,31	0,84	p > .1
Σχεδιασμός ρολογιού	9,77	0,43	9,04	1,64	0,032
Κλίμακα ΔΕΠΥ για ενήλικες	42,54	10,47	41,54	10,03	p > .1
Κλίμακα άγχους Hamilton	8,19	6,4	8,04	6,1	p > .1
Κλίμακα κατάθλιψης Hamilton	5,54	4,76	6,00	5,52	p > .1
WASI Λεξιλόγιο	45,46	6,34	43,50	7,12	p > .1
Ομοιότητες	32,65	4,74	30,27	6,53	p > .1
Σχέδια με κύβους	42,81	15,31	34,00	16,41	0,049
Επίλυση γεωμετρικών Προβλ.	26,81	5,40	23,31	6,19	0,035
WMS Ευθεία μνήμη αριθμών	8,12	1,56	8,21	1,47	p > .1
Αντίστροφη μνήμη αριθμών	6,58	2,10	6,50	2,27	p > .1
AMT Δημόσια γεγονότα	88,88	13,32	90,34	10,78	p > .1
Αυτοβιογραφικά γεγονότα	97,40	5,13	96,26	4,77	p > .1
Δοκιμασία A	23,64	6,73	27,68	9,85	p > .1
Διαδρομών B	49,85	16,13	68,48	31,99	0,01
Λόγος Trail B/ Trail A	2,14	0,51	2,48	0,69	0,046
Διαφορά Trail B – Trail A	26,21	12,15	40,81	24,71	0,009
(Trail B – Trail A)/ Trail B	50,94	10,73	56,60	12,15	p > .1
Δοκιμασία παραγωγής λέξεων					
Εννοιολογική	56,39	13,80	47,23	11,48	0,014
Φωνολογική	33,46	10,35	28,19	8,45	p > .1
Συνολικό % λαθών	0,23	0,098	0,22	0,11	p > .1
% σφαλμάτων εμμονής	0,13	0,05	0,11	0,07	p > .1
% απαντήσεων κατανόησης	0,71	0,14	0,73	0,15	p > .1
WCST Δείκτης μάθησης	-2,32	0,52	-2,45	9,18	p > .1
Αρ. συμπληρωμένων κατηγοριών	5,60	1,00	5,68	0,90	p > .1
Αρ. Δοκ. για συμπλ. 1ης κατηγορίας	12,88	5,43	12,24	2,39	p > .1
Δείκτης αποτυχίας διατήρησης τρόπου απάντησης	0,60	1,41	0,36	0,64	p > .1



Οι επιδόσεις των δύο ομάδων στις ψυχομετρικές δοκιμασίες μνήμης παρουσιάζονται αναλυτικά στους Πίνακες 3-5. Οι δύο ομάδες εξεταζομένων δε διέφεραν μεταξύ τους στους δείκτες λεκτικής μάθησης που προέκυψαν από τη δοκιμασία «Μνήμη Ιστοριών» και οι ασθενείς επέδειξαν την ίδια ικανότητα με τους υγιείς μάρτυρες να μάθουν, να διατηρήσουν και να ανακαλέσουν πληροφορίες σε μορφή ιστορίας. Σημειωτέον ότι εφόσον η επίδοση των δύο ομάδων δε διέφερε στις κλίμακες αποκρυσταλλωμένης νοημοσύνης δεν είχε νόημα ο στατιστικός έλεγχός τους ως μεταβλητές συνδιακύμανσης (Πίνακας 3).

**Πίνακας 3.** Επίδοση των δύο ομάδων στους δείκτες λεκτικής αφηγηματικής μνήμης (Μνήμη Ιστοριών).

Δείκτης	Ομάδα Ελέγχου (N=26)		Ασθενείς (N=24)		P
	Mean	SD	Mean	SD	
<i>Μνήμη Ιστοριών</i>					
Αρ. σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την άμεση ανάκληση -ιστορία Α	14,50	4,20	14,33	3,73	> .1
Αρ. σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την άμεση ανάκληση -ιστορία Β-1 <sup>η</sup> αφήγηση	13,14	4,15	11,88	3,79	> .1
Αρ. σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την άμεση ανάκληση -ιστορία Β-2 <sup>η</sup> αφήγηση	18,39	4,91	16,88	4,27	> .1
Δείκτης άμεσης ανάκλησης	27,65	6,98	26,21	6,67	> .1
Δείκτης μάθησης	5,23	2,34	5,00	2,87	> .1
Αρ. σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την καθυστερημένη ανάκληση -ιστορία Α	12,81	4,66	11,75	3,66	> .1
Αρ. σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατά την καθυστερημένη ανάκληση -ιστορία Β	17,08	4,67	15,08	4,47	> .1
Δείκτης καθυστερημένης ανάκλησης	29,89	8,2	26,83	7,74	> .1
Δείκτης συγκράτησης ιστοριών	90,54	9,54	84,87	11,90	> .1
Αρ. σωστά αναγνωρισθέντων στοιχείων -ιστ. Α	12,65	1,83	12,08	1,84	> .1
Αρ. σωστά αναγνωρισθέντων στοιχείων -ιστ. Β	13,96	1,69	13,71	1,46	> .1
Δείκτης αναγνώρισης	26,62	3,13	25,79	3,06	> .1

Αντίθετα, οι ασθενείς εμφάνισαν σημαντικά χαμηλότερη επίδοση σε δείκτες της δοκιμασίας μάθησης καταλόγου λέξεων, και συγκεκριμένα στην 3<sup>η</sup> ( $F[1,48]=4,94, p<.03, \eta^2=0,093$ ) και 4<sup>η</sup> προσπάθεια (άμεσης) ελεύθερης ανάκλησης ( $F[1,48]=6,2, p<.02, \eta^2=0,114$ ) και αυτό αντικατοπτρίστηκε και στο δείκτη μάθησης,  $F[1,48]=5,39, p<.025, \eta^2=0,101$  (Πίνακας 4.). Οι διαφορές αυτές δε διατηρήθηκαν όταν ως μεταβλητή συνδιακύμανσης χρησιμοποιήθηκε η επίδοση στην κλίμακα σχέδια με κύβους ( $p<.14, p<.07$ , και  $p<.054$ , αντίστοιχα). Επίσης οι δείκτες αυτοί και ειδικότερα ο δείκτης μάθησης για την ομάδα των ασθενών δε συσχετιζόνταν με τη βαθμολογία στην κλίμακα GOAT ( $r=0,283, p<.20$ ).

**Πίνακας 4.** Επίδοση των δύο ομάδων σε δείκτες εκτίμησης λεκτικής μνήμης με τη δοκιμασία Ανάκληση Καταλόγου λέξεων (WMS).

Δείκτης	Ομάδα Ελέγχου (N=26)		Ασθενείς (N=24)		P
	Mean	SD	Mean	SD	
<i>Ανάκληση καταλόγου λέξεων</i>					
Αρ. ανακαλούμενων λέξεων 1 <sup>η</sup> προσπάθεια	5,96	1,56	5,88	1,70	> .1
Αρ. ανακαλούμενων λέξεων 2 <sup>η</sup> προσπάθεια	8,78	1,39	8,29	2,39	> .1
Αρ. ανακαλούμενων λέξεων 3 <sup>η</sup> προσπάθεια	10,42	1,58	9,25	2,13	0,031 0,144†
Αρ. ανακαλούμενων λέξεων 4 <sup>η</sup> προσπάθεια	11,08	1,06	9,96	2,01	0,016 0,068†
Αρ. ανακαλούμενων λέξεων καταλόγου B	5,58	1,30	4,92	1,25	> .1
Συνολικός αρ. λέξεων που ανακλήθηκαν στις 4 αρχικές απόπειρες	36,23	4,60	33,38	7,23	> .1
Βαθμός καθυστερημένης ανάκλησης λέξεων	2,12	1,61	2,29	1,73	p > .1
Δείκτης μάθησης λέξεων	5,12	1,53	4,08	1,61	0,025
Δείκτης συγκράτησης λέξεων	80,05	17,12	74,64	21,76	p > .1
Καθυστερημένη αναγνώριση	23,38	1,02	22,75	1,57	> .1

†ANCOVA με μεταβλητή συνδιακύμανσης τη βαθμολογία στην κλίμακα Σχέδια με Κύβους του WASI.

Όσον αφορά τον έλεγχο της μη λεκτικής μνήμης, που έγινε με τη δοκιμασία «Οικογενειακές Σκημές» από το WMS παρατηρήθηκαν, διαφορές ανάμεσα στις ομάδες στο δείκτη αριθμού στοιχείων κατηγορίας «Που» άμεσης ( $F[1,48]=6,90$ ,  $p<.012$ ,  $\eta^2=0,126$ ) και καθυστερημένης ανάκλησης ( $F[1,48]=4,84$ ,  $p<.033$ ,  $\eta^2=0,092$ ) και στο δείκτη αριθμού στοιχείων κατηγορίας «Τι» άμεσης ( $F[1,48]=3,78$ ,  $p<.058$ ,  $\eta^2=0,073$ ) και καθυστερημένης ανάκλησης, ( $F[1,48]=4,456$ ,  $p<.040$ ,  $\eta^2=0,085$ ) (Πίνακας 5). Οι δείκτες αυτοί συσχετίζονταν με τη μεταβλητή GOAT ( $r=0,527$ ,  $p<.012$ ,  $r=0,594$ ,  $p<.004$ ,  $r=0,487$ ,  $p<.022$  και  $r=0,525$ ,  $p<.012$  αντίστοιχα).

## 7.2. Επίδοση στην πειραματική δοκιμασία

Στον Πίνακα 6 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις για τα ορθώς αναγνωρισμένα επαναλαμβανόμενα ερεθίσματα και τους αντίστοιχους χρόνους αντίδρασης, τα ορθώς απορριφθέντα νέα ερεθίσματα και τους αντίστοιχους χρόνους αντίδρασης, καθώς και τους δείκτες ευαισθησίας  $d'$  και μεροληπτικότητας  $C$  για κάθε ομάδα.

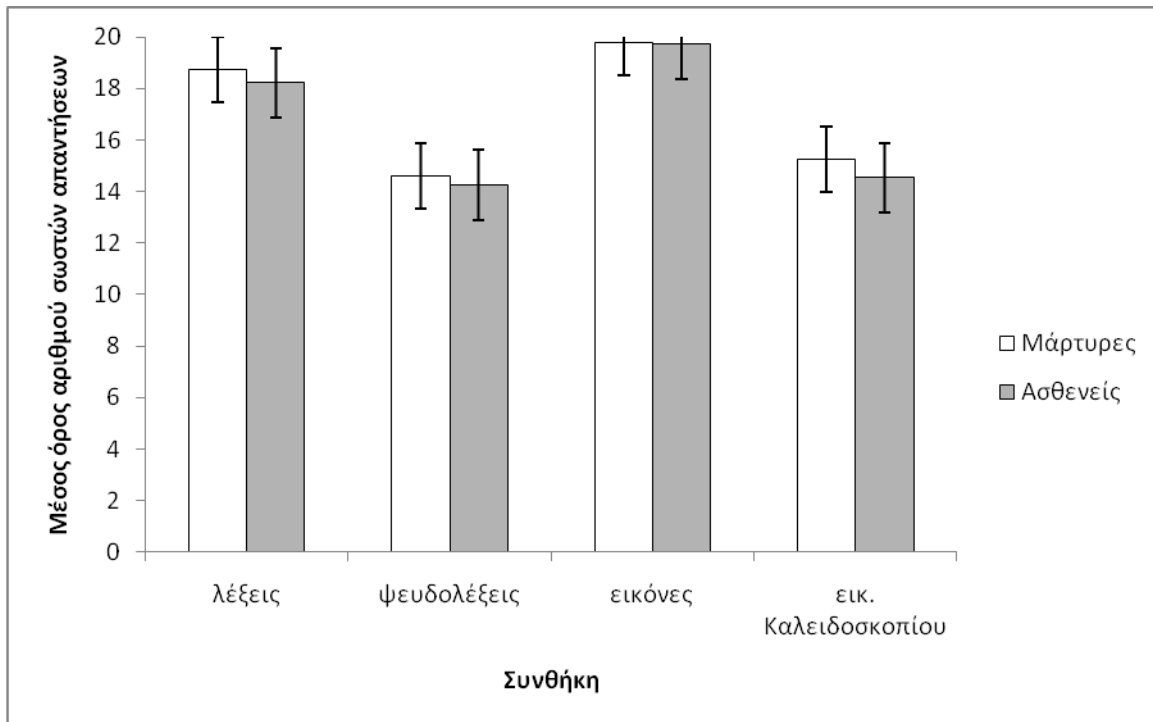
**Πίνακας 5.** Επίδοση των δύο ομάδων στη δοκιμασία εκτίμησης της μη λεκτικής μνήμης (Οικογενειακές Σκηνές).

Δείκτης	Ομάδα Ελέγχου (N=26)		Ασθενείς (N=24)		P
	Mean	SD	Mean	SD	
<i>Οικογενειακές Σκηνές</i>					
Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατηγορίας «ποιος» -άμεση ανάκληση	14,46	1,30	13,71	1,49	p > .1
Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατηγορίας «που» -άμεση ανάκληση	13,85	2,38	11,67	3,44	0,012
Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατηγορίας «τι» -άμεση ανάκληση	20,89	6,65	16,96	7,63	p > .1
Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατηγορίας «ποιος» -καθυστερημένη ανάκληση	14,31	1,57	13,75	1,65	p > .1
Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατηγορίας «που» -καθυστερημένη ανάκληση	13,62	2,64	11,75	3,34	0,033
Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων κατηγορίας «τι» -καθυστερημένη ανάκληση	20,73	7,01	16,54	7,02	0,040
Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων -Άμεση ανάκληση	49,19	9,55	42,33	12,17	0,031
Συνολικός αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων -Καθυστερημένη ανάκληση	48,65	10,45	42,04	11,32	0,037
Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για 1 <sup>η</sup> εικόνα -Άμεση ανάκληση	12,73	2,68	11,75	3,67	p > .1
Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για 2 <sup>η</sup> εικόνα -Άμεση ανάκληση	14,23	2,44	11,83	3,99	0,013
Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για 3 <sup>η</sup> εικόνα -Άμεση ανάκληση	11,85	4,31	10,17	4,67	p > .1
Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για 4 <sup>η</sup> εικόνα -Άμεση ανάκληση	10,39	3,34	8,58	3,79	p > .1
Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για 1 <sup>η</sup> εικόνα -Καθυστερημένη ανάκληση	12,46	3,01	11,17	3,16	p > .1
Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για 2 <sup>η</sup> εικόνα -Καθυστερημένη ανάκληση	14,04	2,71	12,13	3,48	0,034
Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για 3 <sup>η</sup> εικόνα -Καθυστερημένη ανάκληση	12,00	3,91	10,17	4,24	p > .1
Αριθμός σωστά ανακληθέντων στοιχείων για 4 <sup>η</sup> εικόνα -Καθυστερημένη ανάκληση	10,15	3,64	8,58	3,79	p > .1
Ποσοστό συγκράτησης πληροφοριών	98,49	4,72	100,20	8,22	p > .1

**Πίνακας 6.** Επίδοση των δύο ομάδων στην πειραματική δοκιμασία. Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τον αριθμό των επιτυχιών, το χρόνο αντίδρασης και τους δείκτες ευαισθησίας  $d'$  και μεροληπτικότητας  $C$  ανά τύπο ερεθίσματος.

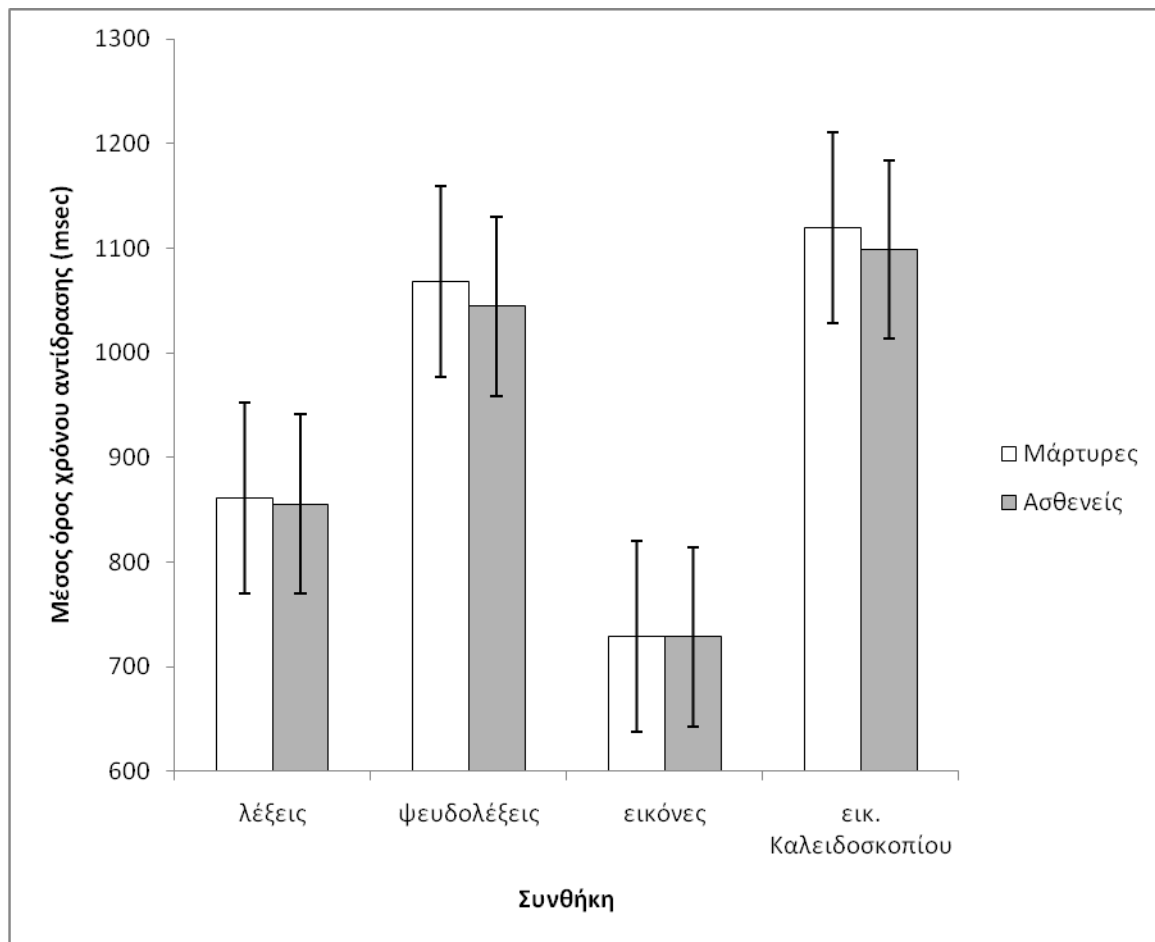
Συνθήκη	Ομάδα ελέγχου (N=26)		Ασθενείς (N=25)	
	MO # (SD)	MO RT (SD)	MO # (SD)	MO RT (SD)
Ορθώς αναγνωρισμένα παλιά ερεθίσματα (Hits)				
Λέξεις	9.28 (0,97)	799 (148)	9.11 (0,99)	762 (110)
Ψευδολέξεις	8.39 (1,17)	962 (228)	8.60 (1,16)	901 (157)
Εικόνες	9.92 (0,20)	678 (130)	9.95 (0,13)	657 (76)
Καλειδ. Εικόνες	8.01 (1,15)	965 (200)	8.20 (1,39)	972 (164)
ορθώς απορριφθέντα νέα ερεθίσματα (Correct Rejections)				
Λέξεις	9.72 (0,35)	865 (205)	9.33 (0,62)	880 (173)
Ψευδολέξεις	6.54 (1,57)	1144 (341)	5.92 (1,73)	1201 (318)
Εικόνες	9.95 (0,12)	705 (145)	9.89 (0,16)	707 (90)
Καλειδ. Εικόνες	8.31 (1,19)	1123 (305)	7.24 (1,52)	119 (218)
Ευαισθησία $d'$				
Λέξεις	3.83 (0,70)	-	3.44 (0,80)	-
Ψευδολέξεις	1.70 (0,94)	-	1.68 (0,85)	-
Εικόνες	4.53 (0,24)	-	4.49 (0,23)	-
Καλειδ. Εικόνες	2.21 (0,79)	-	1.92 (0,86)	-
Μεροληπτικότητα $C$				
Λέξεις	0.13 (0,35)	-	0.058 (0,35)	-
Ψευδολέξεις	-0.36 (0,36)	-	-0.53 (0,43)	-
Εικόνες	0.01 (0,12)	-	-0.03 (0,97)	-
Καλειδ. Εικόνες	0.10 (0,41)	-	-0.20 (0,48)	-

Παρατηρήθηκε κύρια επίδραση της συνθήκης (του είδους ερεθίσματος) στον αριθμό των σωστών απαντήσεων  $F[3,147]=261,21, p<.0001$ , η οποία αφορούσε τόσο τον αριθμό των ορθώς αναγνωρισμένων παλιών ερεθισμάτων,  $F[3,147]=83,378, p<.0001$ , όσο και τον αριθμό των ορθώς απορριφθέντων νέων ερεθισμάτων,  $F[3,147]=204,78, p<.0001$ . Όπως φαίνεται και στο Σχήμα 1 και οι δυο ομάδες σημείωσαν τις λιγότερες σωστές απαντήσεις στη συνθήκη με εικόνες καλειδοσκοπίου και στη συνθήκη με τις ψευδολέξεις από τις υπόλοιπες δύο συνθήκες.



**Σχήμα 1.** Μέσος όρος αριθμού σωστών απαντήσεων για κάθε ομάδα σε κάθε συνθήκη.

Αντίστροφη τάση εμφανίζεται στο χρόνο αντίδρασης για τις 4 συνθήκες όπου και πάλι υπήρχε κύρια επίδραση της συνθήκης  $F[3,147]=136,07$ ,  $p<.0001$  υποδηλώνοντας ότι πιο δύσκολη δοκιμασία για τις δύο ομάδες ήταν εκείνη με τις εικόνες καλειδοσκοπίου, ακολουθούμενη από τις ψευδολέξεις, τις λέξεις και τις εικόνες.



**Σχήμα 2.** Μέσος όρος χρόνου αντίδρασης (msec) για κάθε ομάδα σε κάθε συνθήκη.

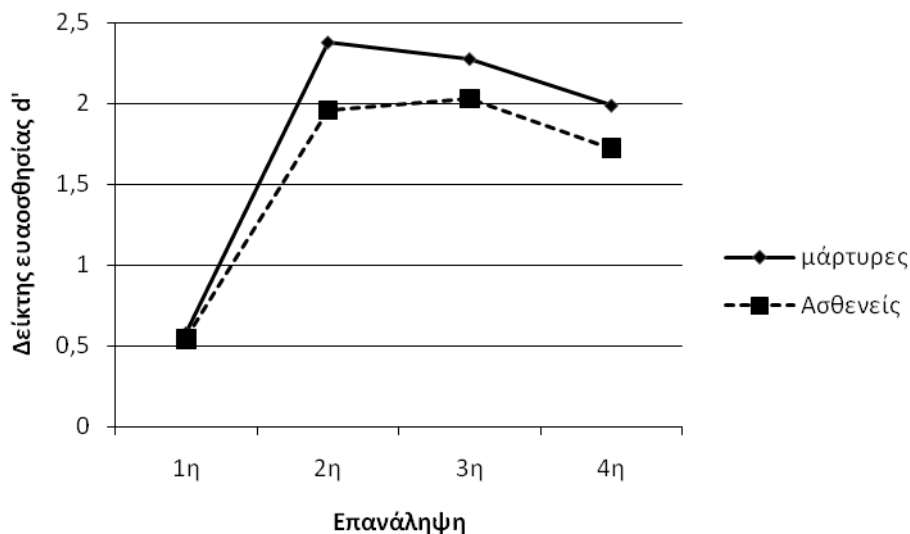
Ελέγχοντας τα ορθώς απορριφθέντα νέα ερεθίσματα διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση συνθήκης και ομάδας  $F[3,147]=2,69$ ,  $p<.005$ , που όταν αναλύθηκε περαιτέρω με επιπλέον στατιστικά τεστ, αποκαλύφθηκε κύρια επίδραση της ομάδας στη δοκιμασία λέξεων ( $F(1,50)=4,67$ ,  $p<.036$ ) και στη δοκιμασία με εικόνες καλειδοσκοπίου ( $F[1,50]=7,22$ ,  $p<.01$ ), με τους ασθενείς να απορρίπτουν ορθώς λιγότερα νέα ερεθίσματα από ότι οι εξομοιωμένοι μάρτυρες.

Συναφές αποτέλεσμα προέκυψε από τον έλεγχο του δείκτη C (δείκτης μεροληπτικότητας απάντησης) όπου βρέθηκε αλληλεπίδραση συνθήκης, επανάληψης και ομάδας  $F[1,50]=4,67$ ,  $p<.036$ , ενώ η μελέτη των απλών κύριων επιδράσεων ανέδειξε ότι οι ασθενείς είχαν αρνητικό δείκτη μεροληπτικότητας κατά τη δοκιμασία με τις εικόνες καλειδοσκοπίου σε αντίθεση με τους εξομοιωμένους μάρτυρες που παρουσίαζαν θετικό δείκτη μεροληπτικότητας,  $F[1,50]=5,09$ ,  $p<.019$ ,  $\eta^2=0,11$ . Οι ασθενείς δηλαδή είχαν έναν πιο «χαλαρό» τρόπο απάντησης δίνοντας πιο συχνά απάντηση «ναι» (Σχήμα 3 και 4). Παρόμοιο πρότυπο απάντησης, αν και στατιστικά οριακό ( $p<.06$ ), παρατηρήθηκε και στη δοκιμασία

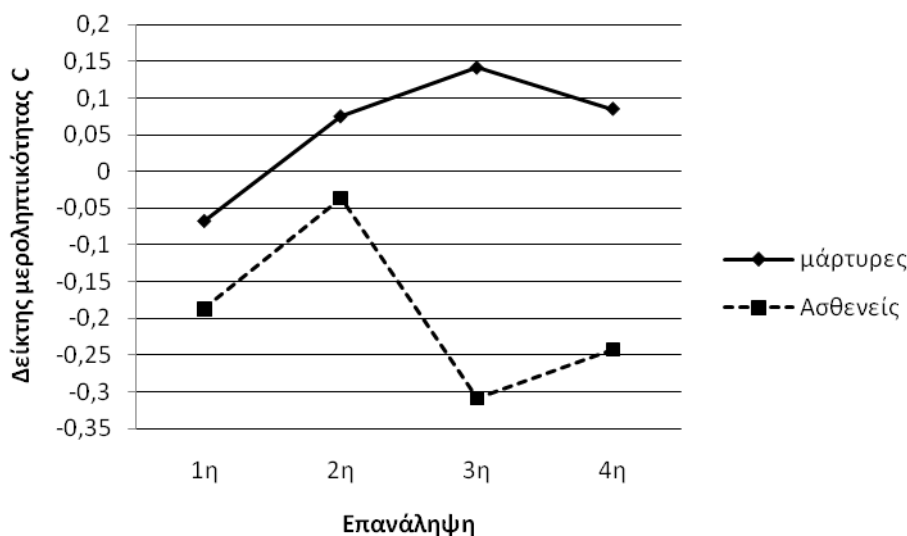
ψευδολέξεων. Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν στα ορθώς απορριφθέντα ερεθίσματα και στο δείκτη μεροληπτικότητας στη δοκιμασία καλειδοσκοπίου παρέμεναν στατιστικά σημαντικές και μετά τη χρήση του δείκτη επίδοσης στη δοκιμασία λεξιλογίου του WASI ως μεταβλητής συνδιακύμανσης.

Επίσης οι δύο παραπάνω μεταβλητές συσχετίζονταν με την κλινική μεταβλητή GOAT (συσχέτιση με ορθώς απορριφθέντα ερεθίσματα:  $r=0,42$ ,  $p<.04$  και συσχέτιση με δείκτη μεροληπτικότητας:  $r=0,67$ ,  $p<.0001$ ). Αντίθετα, ο δείκτης ευαισθησίας και ο αριθμός των ορθώς αναγνωρισμένων παλιών ερεθισμάτων (hits) δεν παρουσίασαν στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες και δε συσχετίζονταν με δείκτες της κλινικής κατάστασης των ασθενών όπως GOAT και μετατραυματική αμνησία.

Τέλος ο αριθμός των ημερών που μεσολαμβάνει ανάμεσα στην κάκωση και την εξέταση των ασθενών δε συσχετίζονταν με κάποια μεταβλητή από τις γενικές ή εστιασμένες στη μνήμη νευροψυχολογικές δοκιμασίες, ούτε με κάποια μεταβλητή που προέκυπτε από τις πειραματικές δοκιμασίες επεισοδιακής μνήμης.



**Σχήμα 3.** Μέσος όρος τιμής δείκτη ευαισθησίας  $d'$  στις 4 επαναλήψεις αναγνώρισης εικόνων καλειδοσκοπίου για τις δυο ομάδες.



**Σχήμα 4.** Μέσος όρος τιμής δείκτη μεροληπτικότητας C στις 4 επαναλήψεις αναγνώρισης εικόνων καλειδοσκοπίου για τις 2 ομάδες.

### 7.3. Αποτελέσματα ΗΕΓ

Όπως προαναφέρθηκε για τη μελέτη των ΗΕΓ για τεχνικούς λόγους χρησιμοποιήθηκαν οι καταγραφές από 25 ασθενείς και 25 εξομοιωμένους μάρτυρες χωρίς να έχουμε αλλαγές στα αποτελέσματα των νευροψυχολογικών δεδομένων σε επίπεδο ομάδων.

#### 7.3.1. Μη σταθμισμένοι γράφοι

Οι δύο ομάδες δεν παρουσίασαν διαφορές σε καμία μεταβλητή στη συνθήκη ηρεμίας ( $p > .05$ )

**7.3.1.1. Φάση Απομνημόνευσης.** Παρατηρήθηκε μια αλληλεπίδραση ομάδας επανάληψης για το δείκτη συρροής και το δείκτη οργάνωσης δικτύου μικρόκοσμου στη θ ζώνη ( $F[2,86]=6,01$ ,  $p < .004$  και  $F[2,86]=7,05$ ,  $p < 0,001$ , αντίστοιχα) και στις χαμηλές α συχνότητες ( $\alpha-1$  ζώνη,  $F[2,86]=6,25$ ,  $p < .003$ ,  $F[2,86]=6,28$ ,  $p < .003$ ) με τους μάρτυρες να παρουσιάζουν ψηλότερες τιμές C και SWN από ότι οι ασθενείς. Αυτές οι διαφορές φαίνεται να σχετίζονται με τη λειτουργία της μνήμης, καθώς παρέμεναν όταν τα αντίστοιχα για την ηρεμία μεγέθη χρησιμοποιούνταν ως συμμεταβλητές ( $p < .006$  για όλα τα μεγέθη και στις 2 συχνότητες). Ακολούθησαν αναλύσεις συνδιακύμανσης κατά έναν παράγοντα (one way ANCOVA) που ανέδειξαν ότι η επίδραση του παράγοντα ομάδα περιορίζονταν στη δεύτερη επανάληψη στη συχνότητα θ ( $F[1,45]=7,64$ ,  $p < .009$  για το δείκτη συρροής και  $F[1,45]=8,58$ ,



$p < .006$  για το δείκτη SWN) και στην πρώτη επανάληψη στη  $\alpha$ -1 ζώνη ( $F[1,45] = 6,35$ ,  $p < .01$  για το δείκτη συρροής και  $F[1,45] = 11,84$ ,  $p < .001$  για το δείκτη SWN). Συγκρίσεις κατά ζεύγη και για τις δυο ομάδες, υπέδειξαν ότι μόνο στη συνθήκη απομνημόνευσης εικόνων, σε σχέση με την ηρεμία, υπήρχαν υψηλές τιμές δείκτη συρροής και δείκτη οργάνωσης μικρόκοσμου στις  $\theta$  και  $\alpha 1$  συχνότητες.

#### *7.3.1.2. Φάση Αναγνώρισης*

Επίδραση της ομάδας σχετιζόμενη με τη μνήμη (δηλαδή επίδραση που παρέμενε σημαντική αφού ελέγξαμε για εξατομικευμένες διαφορές στην κατάσταση ηρεμίας) βρέθηκαν για το δείκτη συρροής και το δείκτη οργάνωσης μικρόκοσμου στις  $\alpha 1$ ,  $\alpha 3$  και  $\beta$  συχνότητες. Οι υγιείς μάρτυρες είχαν υψηλότερους δείκτες σε όλες τις δοκιμασίες όπως φάνηκε από την κύρια επίδραση της ομάδας στην  $\alpha 3$  ( $F[1,45] = 5,39$ ,  $p < .01$  για το δείκτη συρροής και  $F[1,45] = 6,64$ ,  $p < .01$  για το SWN) και στη  $\beta$  συχνότητα ( $F[1,45] = 6,58$ ,  $p < .01$  για το δείκτη συρροής και  $F[1,45] = 5,99$ ,  $p < .01$  για το SWN). Οι διαφορές ανάμεσα στις ομάδες στην  $\alpha 1$  συχνότητα ποίκιλλαν σε σχέση με τη συνθήκη όπως υποδηλώνεται από την αλληλεπίδραση ομάδας και συνθήκης για τους δείκτες συρροής ( $F[1,125] = 4,44$ ,  $p < .005$ ) και οργάνωσης μικρόκοσμου ( $F[1,125] = 3,75$ ,  $p < .01$ ). Υψηλότερες τιμές για τις παραπάνω παραμέτρους των γράφων βρέθηκαν για τους εξομοιωμένους μάρτυρες σε σχέση με τους ασθενείς μόνο για την αναγνώριση εικόνων.

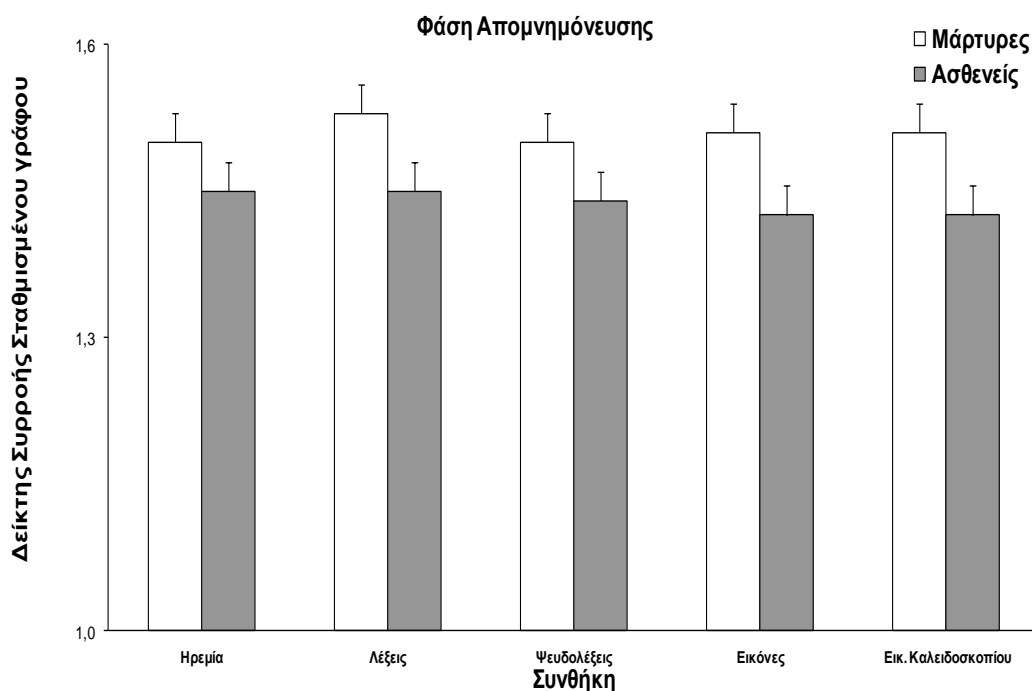
Όλες οι παραπάνω επιδράσεις παρέμεναν στατιστικά σημαντικές μετά τον έλεγχο ατομικών διαφορών στους αντίστοιχους δείκτες στη συνθήκη ηρεμίας ( $p < .01$  σε όλες τις περιπτώσεις). Επίσης, οι διαφορές μεταξύ των ομάδων δεν επηρεάστηκαν όταν έγινε έλεγχος ατομικών διαφορών στη συνολική ισχύ του σήματος στην αντίστοιχη ζώνη συχνοτήτων.

#### *7.3.2. Σταθμισμένοι Γράφοι*

Όπως και στην περίπτωση των μη σταθμισμένων γράφων έτσι και στους σταθμισμένους, όπως αναμένονταν δεν υπήρξαν διαφορές ανάμεσα στις 2 ομάδες σε καμία μεταβλητή των γράφων στη φάση ηρεμίας ( $p > .2$  σε όλες τις περιπτώσεις).

##### *7.3.2.1. Φάση Απομνημόνευσης*

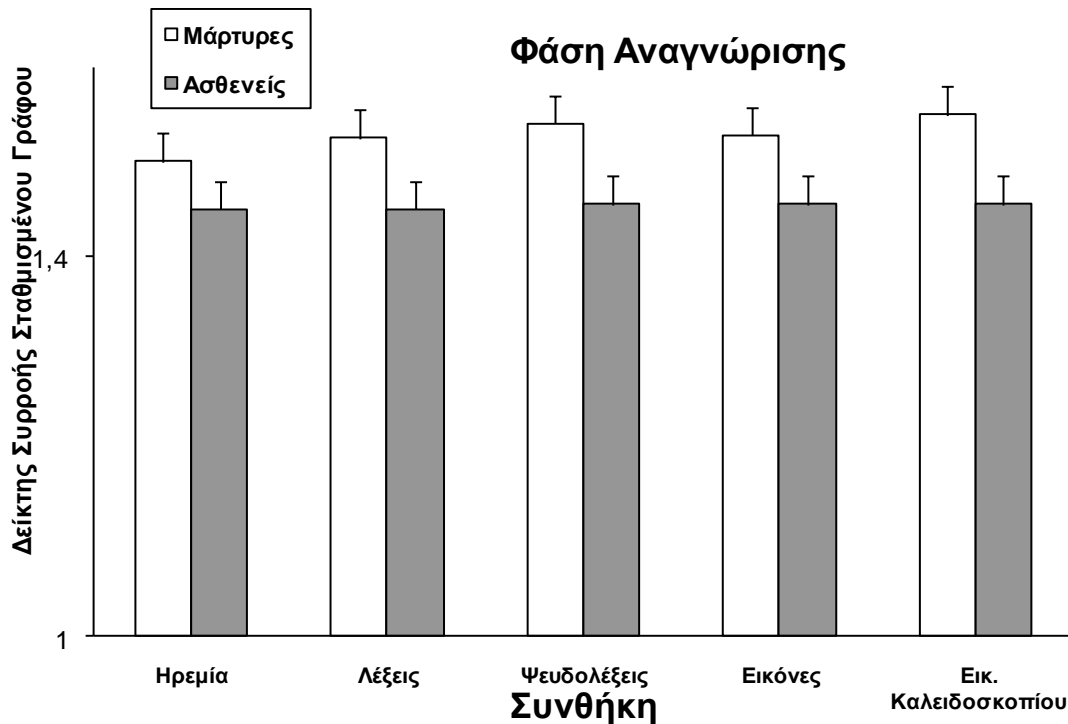
Βρέθηκαν υψηλότερες τιμές δείκτη συρροής στους υγιείς σε σχέση με τους ασθενείς στη  $\theta$  συχνότητα σε όλες τις συνθήκες ( $F[1,47] = 13,76$ ,  $p < .001$ ). Η διαφορά αυτή παρέμεινε στατιστικά σημαντική μετά τον έλεγχο για ατομικές διαφορές στον ίδιο δείκτη κατά την ηρεμία ( $p < .004$ ).



**Σχήμα 5.** Μέσος όρος δείκτη συρροής C για το σταθμισμένο γράφο στη φάση απομνημόνευσης στις διαφορετικές συνθήκες και στην ηρεμία για τις δύο ομάδες.

### 7.3.2.2. Φάση Αναγνώρισης

Παρά το ότι οι υγιείς μάρτυρες εμφάνισαν τάση συνολικά μεγαλύτερων αλληλοσυσχετίσεων των χρονοσειρών σε διαφορετικές συχνότητες σε σχέση με τους ασθενείς, η πλειοψηφία των επιδράσεων αυτών εξαλείφονταν όταν γινόταν ο έλεγχος για τις ατομικές διαφορές στη συνθήκη ηρεμίας. Η μοναδική επίδραση που παρέμενε σημαντική ήταν υψηλότερος δείκτης συρροής για την ομάδα ελέγχου σε σχέση με τους ασθενείς στη θ συχνότητα σε όλες τις πειραματικές συνθήκες ( $F[1,47]=13,25, p<.001$  (βλ. Σχήμα 6).



**Σχήμα 6.** Μέσος όρος δείκτη συρροής C για το σταθμισμένο γράφο στη φάση αναγνώρισης στις διαφορετικές δοκιμασίες και στην ηρεμία για τις δύο ομάδες

Εκτός από τις άμεσες διαφορές των ομάδων στις παραμέτρους των γράφων κατά τη φάση της αναγνώρισης, υπήρξαν και αλληλεπιδράσεις συνθήκης ομάδας για το ελάχιστο μήκος μονοπατιού στη θ ( $F[3,135]=3,07, p<.02$ ) και στην α1 ζώνη, ( $F[3,135]=5,09, p<.002$ ). Οι επιδράσεις αυτές παρέμεναν σημαντικές και μετά τον έλεγχο για ατομικές διαφορές στον ίδιο δείκτη στη φάση ηρεμίας. Έτσι παρά το ότι δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές των ομάδων για καμιά από τις πειραματικές συνθήκες, υπήρχε σημαντική απλή κύρια επίδραση της συνθήκης, που περιορίζονταν στην ομάδα υγιών μαρτύρων  $F[3,68]=8,36, p<.001$  για τη θ και  $F[3,68]=5,86, p<.006$  για την α1 συχνότητα. Οι συγκρίσεις ανά ζεύγη που ακολούθησαν ανέδειξαν αυξημένο ελάχιστο μήκος μονοπατιού για τις εικόνες σε σχέση με τις λέξεις και τις ψευδολέξεις στην ομάδα υγιών ( $p<.01$  για όλα τα ζεύγη). Επιπλέον, στην ομάδα ελέγχου η μόνη συνθήκη που παρουσίασε αυξημένο δείκτη L σε σχέση με την ηρεμία και στις δυο προαναφερθείσες ζώνες ήταν η αναγνώριση εικόνων.

Οι συντελεστές συσχέτισης των παραμέτρων των γράφων με τους δείκτες επίδοσης στις δοκιμασίες δεν ήταν στατιστικά σημαντικοί. Παρόλα αυτά κάποιοι δείκτες που υπολογίστηκαν κατά τη φάση αναγνώρισης των πειραματικών δοκιμασιών εμφανίστηκαν ως σημαντικοί προβλεπτικοί παράγοντες της επίδοσης στα ψυχομετρικά τεστ μνήμης. Αυτό το

μοντέλο σημαντικών συσχετίσεων φανέρωσε τη σημαντική ειδικότητα των πειραματικών δοκιμασιών, υποσημειώνοντας την εγκυρότητα των παραμέτρων των γράφων ως δείκτες υποκείμενης λειτουργίας δικτύων.

**Πίνακας 7.** Συσχετίσεις (Pearson) παραμέτρων γράφων κατά τη φάση της απομνημόνευσης και δεικτών απόδοσης σε δοκιμασίες μνήμης για όλους τους συμμετέχοντες.

		Οικ. Σκ. - «Τυ» I	Οικ. Σκ.- «Τυ» II	Μνήμη Ιστοριών-% Συγκράτησης	Εκμάθηση καταλόγου λέξεων-% Συγκράτησης
<b>ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΜΗ ΣΤΑΘΜΙΣΜΕΝΩΝ ΓΡΑΦΩΝ</b>					
Εικόνες	α1	Δείκτης Συρροής	--	--	--
		SWN	.47	.49	--
	α3	Δείκτης Συρροής	--	--	--
		SWN	.46	.45	--
Καλειδοσκόπια	α3	Δείκτης Συρροής	--	.48	--
		SWN	--	.37	--
Λέξεις	α1	Δείκτης Συρροής	--	--	.36
		SWN	--	--	.41
	α3	Δείκτης Συρροής	--	--	.46
		SWN	--	--	.37
<b>ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΤΑΘΜΙΣΜΕΝΩΝ ΓΡΑΦΩΝ</b>					
Εικόνες	θ	Δείκτης Συρροής	.35	.38	--
		SWN	--	--	--

SWN: Δείκτης Δικτύου Μικρόκοσμου

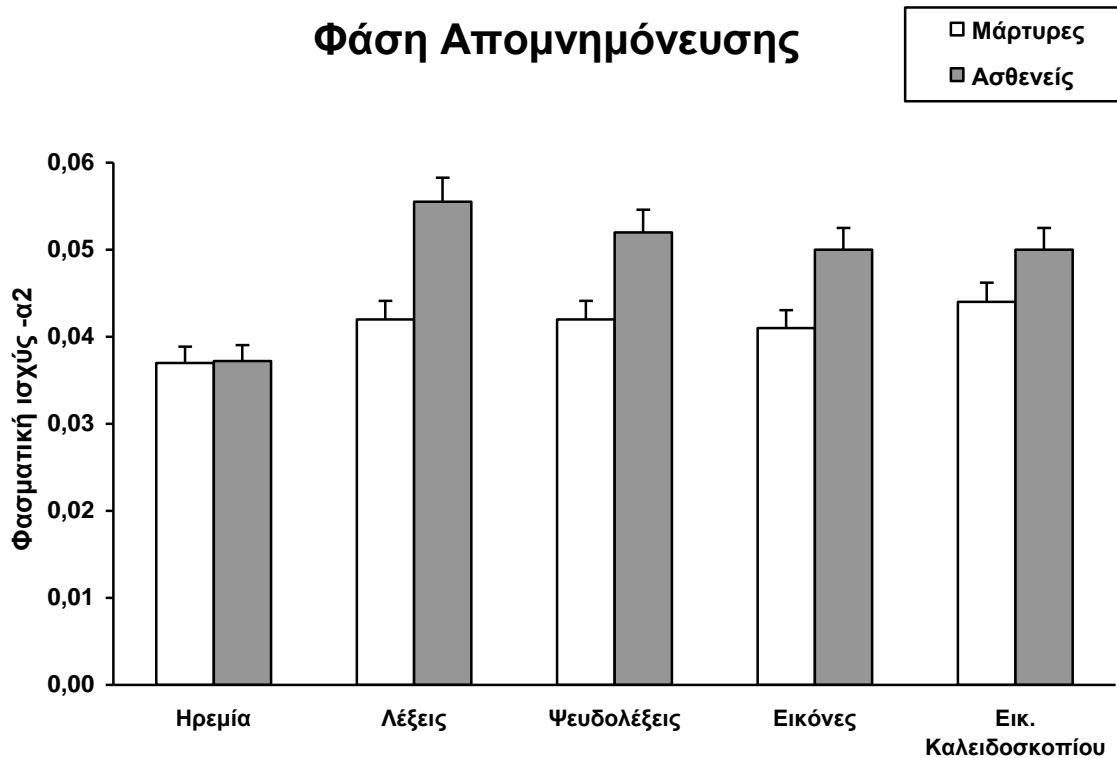
Οικ. Σκ.: Οικογενειακές Σκηνές

### 7.3.3. Φασματική ανάλυση

#### 7.3.3.1. Φάση Απομνημόνευσης

Οι δυο ομάδες παρουσίασαν παρόμοια φασματική ισχύ σε κάθε συχνότητα κατά την ηρεμία και σε όλες τις πειραματικές συνθήκες, καθώς δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές κύριες ή απλές επιδράσεις της ομάδας ( $p > .2$  σε όλες τις περιπτώσεις). Και οι δυο ομάδες εξεταζομένων παρουσίασαν στατιστικά αυξημένη φασματική ισχύ στις ζώνες α1-3 σε

καθεμιά από τις 4 πειραματικές συνθήκες, σε όλες τις επαναλήψεις, σε σχέση με τη φάση ηρεμίας. ( $p < .0001$ ). Στην  $\alpha 1$  συχνότητα εντοπίστηκε αλληλεπίδραση ομάδας συνθήκης ( $F[3,144]=3,56$ ,  $p < .01$ ), που παρέμεινε σημαντική μετά τον έλεγχο για τη φασματική ισχύ στην ηρεμία ( $p < .017$ ). Οι ακόλουθες αναλύσεις διακύμανσης κατέδειξαν σημαντικά αυξημένη φασματική ισχύ κατά την επεξεργασία εικόνων και εικόνων καλειδοσκοπίου σε σχέση με την επεξεργασία λέξεων και ψευδολέξεων για τους εξομοιωμένους μάρτυρες ( $p < .01$ ) αλλά όχι για τους ασθενείς ( $p > .4$ ).

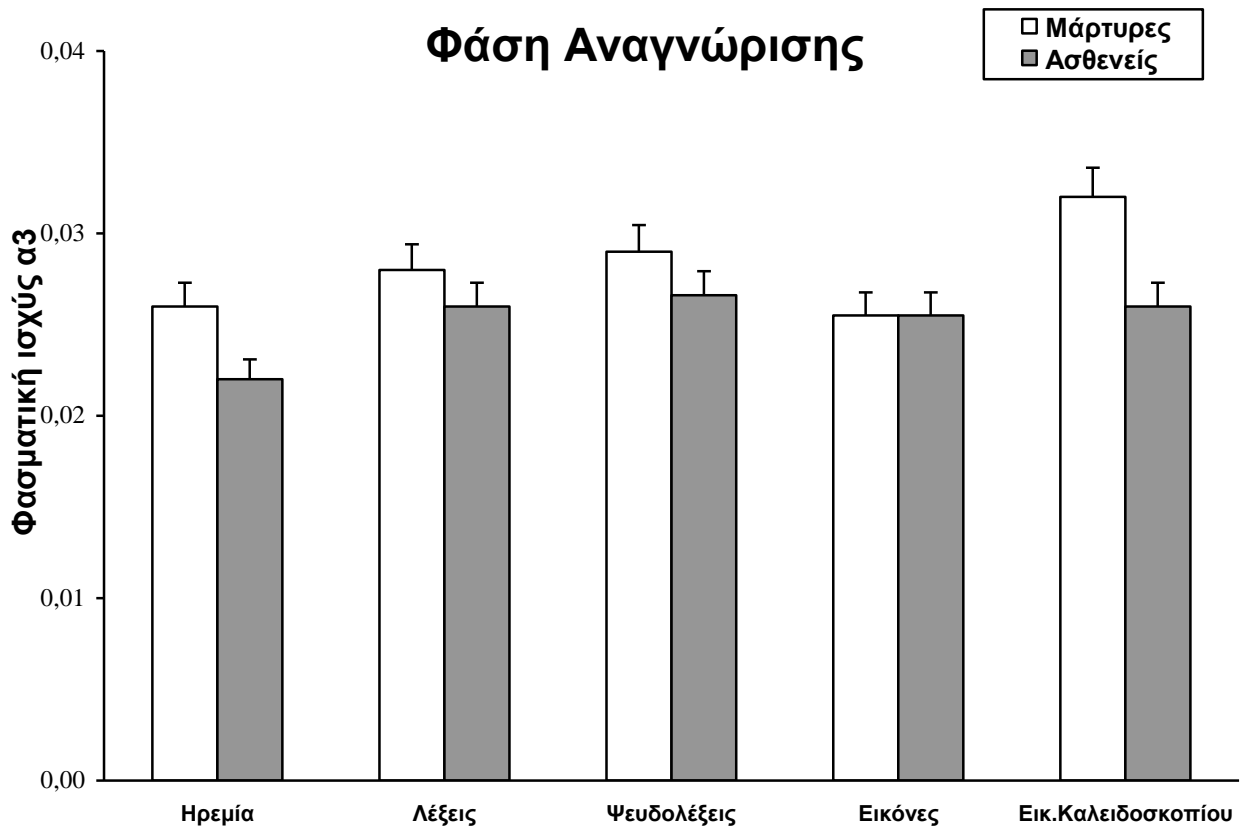


**Σχήμα 7.** Μέση φασματική ισχύς στην  $\alpha 2$  συχνότητα κατά τη φάση απομνημόνευσης για τα τέσσερα είδη ερεθίσματος και την ηρεμία στις δύο ομάδες. Παρατηρείται αυξημένη φασματική ισχύς για όλες τις δοκιμασίες σε σχέση με την ηρεμία.

### 7.3.3.2. Φάση Αναγνώρισης

Όπως και στη φάση απομνημόνευσης δεν υπήρχαν σημαντικές κύριες ή απλές επιδράσεις της ομάδας στις μεταβλητές ισχύος, παρά το ότι αποκαλύφθηκε σημαντικά αυξημένη φασματική ισχύ σε όλες τις  $\alpha$  υποσυχνότητες σε κάθε πειραματική συνθήκη σε σχέση με τη φάση ηρεμίας. Αλληλεπίδραση ομάδας Συνθήκης βρέθηκε στη ζώνη  $\alpha 3$   $F[3,144]=4,22$ ,  $p < .007$ , η οποία παρέμεινε στατιστικά σημαντική μετά από τον έλεγχο για τη φασματική ισχύ στην ίδια ζώνη στη συνθήκη ηρεμίας,  $p < .01$ . Περαιτέρω έλεγχος αποκάλυψε

ότι απλή επίδραση της συνθήκης βρέθηκε μόνο ανάμεσα στους υγιείς μάρτυρες  $F[3,72]=6,56$ ,  $p<.001$ .



**Σχήμα 8.** Μέση φασματική ισχύς στην α3 συχνότητα κατά τη φάση αναγνώρισης για τα τέσσερα είδη ερεθίσματος και την ηρεμία στις δύο ομάδες. Παρατηρείται αυξημένη φασματική ισχύς για όλες τις συνθήκες σε σχέση με την ηρεμία. Επίσης παρατηρείται στην ομάδα ελέγχου αυξημένη ισχύς στην αναγνώριση εικόνων καλειδοσκοπίου σε σχέση με τις λέξεις και τις εικόνες.

## 8. Συζήτηση

Αντικείμενο της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της μνήμης επεισοδίων σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα υποστεί ήπια ΚΕΚ συγκριτικά με μια ομάδα υγιών μαρτύρων εξομοιωμένων με τους ασθενείς σε δημογραφικές μεταβλητές, στην αποκρυσταλλωμένη νοημοσύνη, στη βραχυπρόθεσμη λεκτική μνήμη, την ικανότητα επεξεργασίας ερεθισμάτων και την ταχύτητα κινητικής απόκρισης, όπως επίσης και σε δείκτες ιδιοσυγκρασιακού άγχους, κατάθλιψης και συμπτωμάτων διαταραχής ελλειμματικής προσοχής. Οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν σε μια σειρά από νευροψυχολογικές δοκιμασίες καθώς και σε μια πειραματική δοκιμασία βιωματικής μνήμης με 4 τύπους ερεθισμάτων και ταυτόχρονη ΗΕΓ καταγραφή. Παρέχονται έτσι συγκριτικές πληροφορίες για την επίδοση των 2 ομάδων σε ψυχομετρικές

δοκιμασίες μνήμης, δεδομένα σχετικά με το ύψος της ρυθμικής δραστηριότητας του φλοιού κατά την εκτέλεση πειραματικού έργου μνήμης, καθώς και στοιχεία σχετικά με τη λειτουργική οργάνωση νευρωνικών δικτύων κατά την επεξεργασία και απομνημόνευση βιωματικών στοιχείων.

Οι ασθενείς επέδειξαν μειωμένη επίδοση στις δοκιμασίες ανάκλησης καταλόγου λέξεων κάτι που έχει παρατηρηθεί και σε προηγούμενες μελέτες (Voller et al., 1999; De Monte et al., 2006; Ruff et al., 1989; Dikmen et al., 1986; Mathias et al., 2004). Παρόμοιο έλλειμμα δεν προέκυψε όμως στη δοκιμασία αφηγηματικής μνήμης και μια πιθανή ερμηνεία θα ήταν ότι οι ασθενείς με ήπια ΚΕΚ επωφελούνται από την οργανωμένη διηγηματική μορφή των ιστοριών ενώ στις λέξεις δεν μπορούν εύκολα να εφαρμοστούν σημασιολογικές στρατηγικές κωδικοποίησης.

Αξιοσημείωτες διαφορές μεταξύ των ομάδων προέκυψαν στην ψυχομετρική δοκιμασία μη λεκτικής επεισοδιακής μνήμης και συγκεκριμένα στην ανάκληση της σχετικής θέσης των πρωταγωνιστών μιας σκηνής σε μια σειρά από σύνθετα σκίτσα. Η διαφορά αυτή σε σχέση με την απουσία διαχωρισμού ανάμεσα στις ομάδες στην ανάκληση της ταυτότητας των πρωταγωνιστών και της δραστηριότητας τους σε κάθε σκηνή, οδηγεί στην πιθανή ερμηνεία της ύπαρξης μιας λεκτικής στρατηγικής για την απομνημόνευση κάποιων χαρακτηριστικών της εικόνας, ενώ άλλα όπως οι θέσεις στο χώρο δεν μπορούν αυθόρμητα να απομνημονευθούν μέσω λεκτικού κώδικα. Αυτό το εύρημα είναι συμβατό με την αναφορά των Chua et al. (2004) που μελέτησαν ασθενείς μετά από ήπια ΚΕΚ και διαπίστωσαν διαφορά σε σχέση με υγιείς μάρτυρες σε δοκιμασίες που αφορούσαν απομνημόνευση στοιχείων του χώρου.

Οι ασθενείς επίσης επέδειξαν μειωμένη ικανότητα συμπλήρωσης (χαμηλότερη ταχύτητα) του Β μέρους της Δοκιμασίας Διαδρομών, που θεωρείται δείκτης οπτικοκινητικής ταχύτητας επεξεργασίας, παρατεταμένης προσοχής και «γνωσιακής ευελιξίας» (Iverson, 2006; Lange et al., 2005). Το εύρημα αυτό συνάδει με τα αποτελέσματα από τις υπόλοιπες δοκιμασίες επιτελικών λειτουργιών (Επίλυση προβλημάτων με Σύνθετα Γεωμετρικά Σχήματα και Σχέδια με Κύβους από το WASI, Σχεδιασμός Ρολογιού). Αντίθετα δε βρέθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων στη δοκιμασία WCST που κατά βάση ελέγχει τη στρατηγική ικανότητα. Για αυτόν το διαχωρισμό των δοκιμασιών δεν ευθύνεται μάλλον η μειονεκτική ταχύτητα επεξεργασίας στους ασθενείς δεδομένου ότι α) ο χρόνος δεν παίζει ρόλο στη βαθμολόγηση της δοκιμασίας Επίλυσης προβλημάτων με Σύνθετα Γεωμετρικά Σχήματα -WASI και στο σχεδιασμό ρολογιού ενώ συνεισφέρει ελάχιστα στο συνολικό βαθμό στα Σχέδια με Κύβους - WASI β) οι δυο ομάδες δε διέφεραν στο Α μέρος της Δοκιμασίας Διαδρομών που είναι αυτό

που κυρίως μετρά την ταχύτητα οπτικοκινητικής επεξεργασίας και παρατεταμένης προσοχής, γ) σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις 2 ομάδες βρέθηκαν και σε επαγόμενους συμπληρωματικούς δείκτες στη δοκιμασία Διαδρομών (Διαφορά Μέρους Α-Β, Λόγος δεικτών Μέρους Α και Β) οι οποίοι θεωρούνται δείκτες επιτελικών λειτουργιών, σχετικά ανεξάρτητοι από τις ατομικές διαφορές στην ταχύτητα επεξεργασίας και κινητικής εκτέλεσης (Arbuthnott & Frank, 2000).

Στην ομάδα των ασθενών με ήπια ΚΕΚ βρέθηκε σημαντικό έλλειμμα στη σημασιολογική λεκτική ροή σε αντίθεση με τη φωνολογική λεκτική ροή. Η απόδοση και στις δυο υποδοκιμασίες του COWAT απαιτεί ικανότητα στρατηγικής πρόσβασης στην αποθήκη των λεκτικών αναπαραστάσεων. Η φωνολογική υποδοκιμασία φαίνεται να εξαρτάται περισσότερο από εκτελεστικές ικανότητες. Το γεγονός ότι δε φάνηκε διαφορά στην απόδοση στη φωνολογική υποδοκιμασία δεν επιβεβαιώνει τη διαταραχή των στρατηγικών λειτουργιών ανάκλησης ή τη μειωμένη ταχύτητα επεξεργασίας ως αιτίες της διαφοροποίησης των ομάδων καθώς τότε θα αναμένονταν να υπάρχει έλλειμμα και σε αυτό το τμήμα. Μια πιο λεπτομερής μελέτη των ελλειμμάτων της σημασιολογικής λεκτικής ροής σε ασθενείς με ΚΕΚ προτείνει ως αιτία την πιθανή δυσχέρεια στην πρόσβαση σε ένα κατά τα άλλα άρτιο σημασιολογικό δίκτυο (McWilliams & Schmitter-Edgecombe, 2008), ενώ δε συνδέεται με την ικανότητα κατονομασίας (Bittner & Crowe, 2006). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα ελλείμματα στη λεκτική ροή δεν είναι σταθερά σε όλες τις μελέτες που αφορούν νευροψυχολογική εκτίμηση μετά από ήπια ΚΕΚ (Mathias et al., 2004) αν και στη δική μας έρευνα είναι φανερά.

Στο σύνολό τους οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες στην παρούσα έρευνα αναδεικνύουν ήπια ελλείμματα στη γνωσιακή «ευελιξία» και σε δοκιμασίες δευτερογενούς μνήμης που απαιτούν οπτικοχωρική επεξεργασία. Τα στοιχεία αυτά είναι συμβατά με τα δεδομένα που προέκυψαν από μια μετα-ανάλυση νευροψυχολογικών μελετών μετά από ήπια ΚΕΚ (Belanger et al., 2005). Η μετα-ανάλυση αυτή ανέφερε μέγιστους δείκτες επίδρασης για την καθυστερημένη μνήμη και τη λεκτική ροή, που ακολουθούνταν από τους δείκτες οπτικοχωρικών ικανοτήτων και προσοχής. Το πιο συστηματικό έλλειμμα ήταν η λεκτική ροή με μεγάλα μεγέθη επίδρασης για αποτελέσματα 3 μήνες μετατραυματικά. Από τα παραπάνω διαφαίνεται ένας σαφής διαχωρισμός ανάμεσα στην επίδοση σε δοκιμασίες λεκτικής και οπτικής μνήμης που γίνεται ακόμα πιο προφανής στην πειραματική δοκιμασία βιωματικής μνήμης με 4 είδη ερεθίσματος. Όπως περιγράφηκε οι διαφορές ανάμεσα στις ομάδες περιορίστηκαν στη δοκιμασία με τις εικόνες καλειδοσκοπίου και παρέμειναν μετά από έλεγχο με δείκτες αποκρυσταλλωμένης νοημοσύνης, ενώ παρουσίασαν συσχέτιση με κλινικές μεταβλητές. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς παρουσίασαν παρόμοια ταχύτητα επεξεργασίας σε



όλες τις δοκιμασίες, υποδηλώνοντας ότι η διαδικασία του τραύματος δεν επηρέασε την οπτικοκινητική επεξεργασία ή την ικανότητα διατήρησης προσοχής στα οπτικά ερεθίσματα. Επίσης οι ασθενείς είχαν παρόμοιο δείκτη ευαισθησίας με τους υγιείς μάρτυρες, αν και παρουσίαζαν μειωμένη ικανότητα να αναγνωρίζουν ως «νέες» πρωτοεμφανιζόμενες εικόνες καλειδοσκοπίου. Έτσι εμφάνισαν αρνητικό δείκτη μεροληψίας απόκρισης.

Η δοκιμασία του καλειδοσκοπίου ήταν η πιο δύσκολη και απαιτητική από όλες τις δοκιμασίες και για τις δύο ομάδες εξεταζόμενων καθώς είχαν τις λιγότερες σωστές απαντήσεις και τους υψηλότερους χρόνους απάντησης. Οι εικόνες καλειδοσκοπίου, όπως και οι ψευδολέξεις, είναι ερεθίσματα που δεν μπορούν να υπαχθούν σε εμβαθυμένη σημασιολογική κωδικοποίηση, ούτε σε λεκτική επεξεργασία, αν και οι ψευδολέξεις μπορούν να αναλυθούν, να κωδικοποιηθούν και ίσως να απομνημονευθούν ως ξεχωριστές φωνολογικές αναπαραστάσεις. Επίσης, οι εικόνες καλειδοσκοπίου είναι τα πιο σύνθετα οπτικά ερεθίσματα από όλα τα υπόλοιπα και πιθανότατα η πολυπλοκότητα αυτή να επάγει δυσκολίες σύνθετης οπτικής επεξεργασίας όπως αυτές που καταδεικνύονται με μετρήσεις λανθάνοντα χρόνου σε προκλητά δυναμικά (Lachapelle et al., 2008). Παρά την πολυπλοκότητα των εικόνων, οι ασθενείς και οι εξομοιωμένοι μάρτυρες εμφάνισαν παρόμοια ικανότητα να αναγνωρίσουν τα ερεθίσματα που συμπεριλαμβάνονταν στο αρχικό σύνολο εικόνων προς απομνημόνευση, υποδηλώνοντας έτσι παρόμοια αποδοτικότητα στην αρχική εγχάραξη των ερεθισμάτων. Οι ασθενείς όμως παρουσίασαν αυξημένη δυσκολία να αποφασίσουν πότε ένα νέο ερέθισμα ήταν μέρος των εικόνων προς απομνημόνευση και πότε όχι. Σύμφωνα με τη Θεωρία Ανίχνευσης Σήματος, οι ασθενείς όταν αμφέβαλαν αν μια εικόνα καλειδοσκοπίου ήταν «νέα» ή «παλιά», είχαν την τάση να απαντούν θετικά, δηλαδή ότι η εικόνα ήταν ανάμεσα σε αυτές που ζητήθηκε να απομνημονευθούν, ενώ οι μάρτυρες δεν επέδειξαν τέτοιο δείκτη μεροληπτικότητας. Η διαφορά ανάμεσα στις δυο ομάδες σε αυτή τη δοκιμασία περιορίζεται σε μία διαταραχή στο σημείο της απόφασης, όπου οι ασθενείς υιοθετούν μια πιο «χαλαρή» και επεικική στρατηγική. Η επίδοση σε μια δοκιμασία αναγνώρισης για έλεγχο της μνήμης εμπεριέχει και εκτελεστικούς μηχανισμούς καθώς εμπλέκει το μηχανισμό παρακολούθησης, την τοποθέτηση κριτηρίου και τη λειτουργία αναστολής απάντησης (Henson et al., 2000; Miller & Wolford, 1999; Schacter et al., 1998). Επίσης, θεωρείται ότι είναι γενικά πιο εύκολο να αναγνωρίζονται ερεθίσματα ως παλιά από το να ανιχνεύονται νέα ερεθίσματα και αυτό γιατί τα παλιά ερεθίσματα συνδέονται με πρόσφατα ενεργοποιημένες αναπαραστάσεις, ενώ για τα νέα απαιτείται να ενεργοποιηθούν στρατηγικές μέθοδοι ελέγχου προκειμένου να καταταγούν τα ερεθίσματα ως καινούρια. Όταν το σύστημα πιέζεται να αποφασίσει και να απαντήσει γρήγορα, τείνει να δώσει μια απάντηση

που δεν απαιτεί μεγάλη προσπάθεια και στην περίπτωση μας είναι η απάντηση «παλιό» (Perea et al., 2002; Windmann & Krüger, 1998). Επίσης η απόρριψη νέων ερεθισμάτων σε σχέση με την αποδοχή παλιών ερεθισμάτων, φαίνεται να εμπλέκει πιο οργανωμένη και ελεγχόμενη επεξεργασία, όπως η εκτίμηση της απομνημόνευσης του ερεθίσματος ή η ανάκληση κάποιων συνοδευτικών πληροφοριών που εγχαράχτηκαν εξ αρχής μαζί με τα πρώτα ερεθίσματα (Ghetti, 2003). Αυτό εφαρμόζεται κυρίως σε νέα ερεθίσματα που μοιάζουν πολύ στα αρχικά προς απομνημόνευση όσον αφορά στη γενική αντιληπτική άποψη/ εμφάνιση ή το περιβάλλον κατά την απομνημόνευση (Rotello et al., 2000). Αυτό μπορεί να ισχύει και για οπτικά, περίπλοκα, αφηρημένα ερεθίσματα που δεν μπορούν να υπαχθούν σε κανόνες και οικεία μοντέλα απομνημόνευσης και στη δημιουργία πολλαπλών, συμπληρωματικών αναπαραστάσεων, όπως στην περίπτωση της παρούσας μελέτης για τις εικόνες καλειδοσκοπίου. Μια παρόμοια τάση να υιοθετείται μια πιο επιεικής στρατηγική στην αναγνώριση νέων ερεθισμάτων παρατηρήθηκε σε ασθενείς με δομικές προμετωπιαίες βλάβες (Schnider & Ptak, 1999; Schnider et al., 2000; Swick & Knight, 1999) και ερμηνεύθηκε ως ένδειξη δυσλειτουργίας στη συνιστώσα αυτή της μνήμης που είναι υπεύθυνη για τη στρατηγική μνημονική επεξεργασία και κυρίως για τον έλεγχο της απόδοσης του μνημονικού συστήματος προκειμένου να θέσει ένα κριτήριο για να κρίνει ερεθίσματα ως οικεία (Moscovitch, 1994).

Η παρατήρηση ότι οι δυο ομάδες εξεταζόμενων δε διέφεραν στις απλές δοκιμασίες που απαιτούσαν διατήρηση προσοχής, θέτει υπό αμφισβήτηση τον πιθανό ρόλο της παρατεταμένης προσοχής (Mangels et al., 2002). Επίσης, οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα σε δείκτες ικανότητας ανάκλησης λεκτικών και οπτικών ερεθισμάτων με το δείκτη μεροληπτικότητας εγείρει το ερώτημα της πιθανής συσχέτισης ανάμεσα στην ικανότητα στρατηγικού ελέγχου και στην ικανότητα διατήρησης των μνημονικών αναπαραστάσεων παλιών ερεθισμάτων απαλλαγμένων από «θόρυβο». Πιθανώς οι ασθενείς στην οξεία φάση μετά από ήπια ΚΕΚ αντιμετωπίζουν αυξημένη δυσκολία να απορρίψουν νέα ερεθίσματα σε μια διαδικασία μάθησης και ιδιαίτερα όταν οι διαφορές μεταξύ νέων και παλιών ερεθισμάτων είναι μικρές και τα ερεθίσματα αυτά καθαυτά δεν μπορούν να υπαχθούν σε πολλαπλές προσεγγίσεις απομνημόνευσης και διαφορετικούς τρόπους επεξεργασίας. Αν και η λειτουργική σημασία αυτού του προφανούς ελλείμματος για την αποκατάσταση των ασθενών δεν είναι βέβαιη, φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση με την αρχική σοβαρότητα της κάκωσης. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα των επιδόσεων στις νευροψυχολογικές και στην πειραματική δοκιμασία κατέδειξαν μειωμένη επίδοση των ασθενών σε δοκιμασίες που απαιτούν οπτικοχωρική επεξεργασία. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγει μετα-ανάλυση

ερευνών για τις γνωσιακές συνέπειες μετά από ήπια ΚΕΚ (Belanger et al., 2005), όπου βέβαια αναφέρθηκαν μεγαλύτερα μεγέθη επίδρασης για την καθυστερημένη μνήμη και τη λεκτική ροή και ακολουθούσαν τα μεγέθη επίδρασης για τις οπτικοχωρικές ικανότητες και την προσοχή.

Τα ΗΕΓ δεδομένα κατέδειξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες κυρίως σε δείκτες οργάνωσης δικτύων κατά τη διάρκεια εκτέλεσης δοκιμασίας μνήμης. Το πιο αξιοσημείωτο εύρημα ήταν ο μειωμένος δείκτης συρροής που βρέθηκε στην ομάδα των ασθενών συγκρινόμενη με την ομάδα των εξομοιωμένων μαρτύρων στη θ συχνότητα κατά τη διάρκεια τόσο της απομνημόνευσης, όσο και της αναγνώρισης, και στα τέσσερα είδη ερεθίσματος. Τα ευρήματα αυτά ήταν ανεξάρτητα της ατομικής διακύμανσης των μεταβλητών φασματικής ισχύος κατά τη διάρκεια της ηρεμίας ή κατά τη διάρκεια των αντίστοιχων δοκιμασιών (δεν υπήρξαν αξιοσημείωτες διαφορές στη φασματική ισχύ και στις παραμέτρους των γράφων κατά τη διάρκεια της ηρεμίας). Επίσης, ο έλεγχος των αντίστοιχων παραμέτρων δικτύων κατά τη διάρκεια της ηρεμίας στη θ συχνότητα, δεν επηρέασε τις διαφορές των ομάδων σε αυτή τη συχνότητα. Μέσα στο πλαίσιο της θεωρίας των γράφων, η οργάνωση δικτύων μικρόκοσμου αναπαριστά το μοντέλο με τη βέλτιστη νευρωνική οργάνωση, που χαρακτηρίζεται από υψηλό δείκτη συρροής και μικρό ελάχιστο μήκος μονοπατιού. Το μοντέλο αυτό είναι ιδανικό για λειτουργική ενσωμάτωση και διαχωρισμό (Sporns et al., 2004) . Αντίθετα, χαμηλοί δείκτες συρροής συμβαδίζουν με λιγότερο οργανωμένα, λιγότερο κανονικά (ordered), περισσότερο τυχαία (random) δίκτυα.

Σε προηγούμενη μελέτη αναδείχτηκε (Klimesch et al., 1994) η σχέση της θ συχνότητας με τη λειτουργία της μνήμης, καθώς τόσο η φασματική ισχύς, όσο και η συνάφεια (coherence), φαίνεται να αυξάνουν κατά την απομνημόνευση διαφόρων τύπων ερεθισμάτων σε διαφορετικές πειραματικές δοκιμασίες. Ανάλογα ευρήματα έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια βραχύβιας διατήρησης πληροφοριών στη μνήμη (όπως στην περίπτωση δοκιμασιών τύπου Sternberg ή n-back (Gevins et al., 1997; Jensen & Tesche, 2002; Klimesch, et al., 1996). Σημειώνεται ότι η εν λόγω διαδικασία είναι επίσης σημαντική για την επιτυχημένη απομνημόνευση λεκτικών και μή λεκτικών στοιχείων. Επιπρόσθετα, υψηλές τιμές φασματικής ισχύος και συνάφειας στη θ συχνότητα αναφέρθηκαν σε μελέτη βιωματικής μάθησης και συγκεκριμένα στη φάση αναγνώρισης και κυρίως σε λανθάνοντα χρόνο μετά τα ερεθίσματα (π.χ. Burgess & Gruzelier, 1997; Buzsaki, 2002; Klimesch et al., 2001b). Παρά το ότι ο ρόλος της θ συχνότητας του ιππόκαμπου για τη διαδικασία της απομνημόνευσης άρχισε να γίνεται κατανοητός με τη χρήση μοντέλων ζώων, δεν υπάρχουν πειστικά στοιχεία για το ρόλο του θ ρυθμού του νεοφλοιού. Έτσι, κατά μια υπόθεση οι φλοιικές μεταβολές στη θ

συχνότητα, που άμεσα ή έμμεσα εξαρτώνται από την ενεργοποίηση του υπόκαμπου, είναι σημαντικό συνθετικό στοιχείο της φλοιικής φυσιολογίας και παίζουν σημαντικό ρόλο στους εγκεφαλικούς μηχανισμούς της δηλωτικής μνήμης. Μια πιθανή συνεισφορά αυτής της φλοιικής δραστηριότητας, είτε αυτή γεννιέται τοπικά (Raghavachari et al., 2006), είτε είναι αποτέλεσμα προηγούμενης ενεργοποίησης του υπόκαμπου ή διεγκεφαλικών δομών (Kirk & MacKay, 2003), είναι να διευκολύνει τις αλλαγές των τοπικών νευρωνικών δικτύων που με τη σειρά τους είναι ουσιαστικές στην παγίωση της μνήμης (Osipova et al., 2006). Εναλλακτικά, οι νεοφλοιικές δραστηριότητες που συμπτωματικά τείνουν να σχετίζονται χρονικά με τη δραστηριότητα του υπόκαμπου (Babiloni et al., 2009; Rizzuto et al., 2003) μπορεί απλά να αντικατοπτρίζουν δευτερεύουσες επιδράσεις τη θ δραστηριότητας του υπόκαμπου στη δραστηριότητα του φλοιού.

Τα αποτελέσματα από τη μελέτη των μη σταθμισμένων γράφων καταδεικνύουν διαφορές ανάμεσα στις ομάδες σε περισσότερες συχνότητες. Πέρα από τη θ συχνότητα, μειωμένος δείκτης συρροής και οργάνωση δικτύων μικροκόσμου βρέθηκαν για την ομάδα των ασθενών και στις α και β συχνότητες στην απομνημόνευση και την αναγνώριση για όλα τα είδη ερεθίσματος. Στοιχεία για λιγότερο ιδανική οργάνωση δικτύου μετά από ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση σε ανάλυση σήματος ευρείας συχνότητας, δόθηκαν από μια μελέτη των Cao & Slobounov, (2010). Επίσης στοιχεία μακροχρόνιας αλλαγής στην οργάνωση των νευρωνικών δικτύων βρέθηκε 3-6 μήνες μετά από σοβαρή ΚΕΚ σε μελέτη που έγινε με tractography (Nakamura et al., 2009). Επίσης αναφέρθηκαν αυξανόμενες τιμές οργάνωσης δικτύων μικρόκοσμου που συμβάδιζαν με την κλινική και λειτουργική βελτίωση. Αυτά τα ευρήματα μπορεί να φανερώσουν το ρόλο της συντονισμένης φλοιικής δραστηριότητας στις λειτουργίες της μνήμης σε υψηλές συχνότητες (Summerfield & Mangels, 2005). Όσον αφορά στις παραμέτρους του ΗΕΓ που προκύπτουν από τη συνολική συνδεσιμότητα στις α συχνότητες, τα στοιχεία γενικά είναι λιγότερο σαφή. Έτσι, ενώ παραδοσιακά ο αποσυγχρονισμός στην α συχνότητα θεωρούνταν ότι χαρακτήριζε συμμετοχή σε επεξεργασίες που απαιτούσαν προσπάθεια, υπήρξαν διάφορες μελέτες (Nunez et al., 2001) όπου διαπιστώθηκε συστηματική αύξηση στη φασματική ισχύ και στη συνάφεια/ συγχρονισμό στην α συχνότητα κατά την εκτέλεση δοκιμασιών μνήμης. Η σύζευξη φάσης (coupling) και ο συγχρονισμός σε ένα μεγάλο εύρος ΗΕΓ συχνοτήτων μπορεί να φανερώνει τη συμμετοχή επιτελικών, διεργασιών ελέγχου στην προσπέλαση και στην επανεργοποίηση αποθηκευμένων ιχνών για βιωματικές αναμνήσεις από τις κροταφοβρεγματικές περιοχές (Klimesch et al., 2007; Sauseng & Klimesch, 2008).

Αν και στην παρούσα μελέτη οι διαφορές ανάμεσα στις ομάδες προέκυψαν ανεξάρτητα από το είδος του ερεθίσματος, κάποια πρόσθετα στοιχεία ήταν ενδεικτικά της ειδικότητας του είδους του ερεθίσματος και του ιδιαίτερου τους ρόλου. Η απομνημόνευση οπτικών ερεθισμάτων- εικόνων συνδέονταν με υψηλότερη φασματική ισχύ στην α1 συχνότητα από ότι η απομνημόνευση λεκτικών ερεθισμάτων (λέξεις και ψευδολέξεις), ενώ υψηλότερη α3 συχνότητα παρατηρούνταν κατά την αναγνώριση αφηρημένων οπτικών ερεθισμάτων από ότι κατά την αναγνώριση ερεθισμάτων με νόημα (λέξεις και εικόνες). Αυτή η διαφοροποίηση στην α συχνότητα ανάλογα με το ερέθισμα παρατηρήθηκε μόνο στην ομάδα των εξομοιωμένων μαρτύρων. Επίσης, οι διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες σε παραμέτρους μη σταθμισμένων γράφων (δείκτης συρροής και δείκτης οργάνωσης δικτύου μικρόκοσμου) στις χαμηλές α συχνότητες βρέθηκαν μόνο για την αναγνώριση εικόνων. Πρόσθετα, μεγαλύτερες τιμές ελάχιστου μήκους μονοπατιού (ενδεικτικές μεγάλου εύρους συντονισμένης δραστηριότητας) βρέθηκαν κατά την αναγνώριση εικόνων σε σχέση με τις δύο λεκτικές συνθήκες (λέξεων και ψευδολέξεων) στη θ και στις χαμηλές ζώνες α συχνοτήτων. Και στις δυο περιπτώσεις η μεταβολή στη συνδεσιμότητα που σχετίζεται με το είδος του ερεθίσματος περιορίζεται στην ομάδα των εξομοιωμένων μαρτύρων. Αν συνυπολογίσουμε όλα τα παραπάνω, τα δεδομένα συμβαδίζουν με την αντίληψη ότι οι ασθενείς με ήπια ΚΕΚ δεν πετυχαίνουν να επιστρατεύσουν μηχανισμούς μνήμης ιδιαίτερους για το είδος του ερεθίσματος που κάθε φορά επεξεργάζονται και δεν προσαρμόζονται στις ιδιαίτερες απαιτήσεις επεξεργασίας εικόνων είτε έχουν νόημα είτε είναι αφηρημένες. Κυρίως όταν επεξεργάζονται αφηρημένες, χωρίς σημασιολογικό περιεχόμενο, ανοίκειες εικόνες, τόσο η φύση του ερεθίσματος, όσο και η μεγαλύτερη δυσκολία που συνδέεται με αυτή τη δοκιμασία, μπορεί να συντελούν στην επιστράτευση λιγότερο αποδοτικών και ιδανικών νευρωνικών δικτύων.

Επίσης, υπήρξαν στοιχεία για τις παραμέτρους των γράφων και ιδιαίτερα για τους δείκτες τοπικής συνδεσιμότητας, που δηλώνουν ότι επηρεάζονται από μεταβλητές της λειτουργίας της δευτερογενούς μνήμης (απόδοση σε νευροψυχολογικά τεστ μνήμης) και στις δύο ομάδες εξεταζομένων. Το πιο σημαντικό είναι ότι αυτές οι συσχετίσεις είχαν ειδικότητα ανάλογα με το είδος του ερεθίσματος. Έτσι οι δείκτες ιδανικής οργάνωσης δικτύου κατά τη διάρκεια επεξεργασίας εικόνων και εικόνων καλειδοσκοπίου προέβλεπαν θετικά την επιτυχημένη ανάκληση οπτικών πληροφοριών από τη δοκιμασία Οικογενειακές Σκηνές του WMS, ενώ οι ανάλογοι δείκτες κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας των λέξεων προέβλεπαν την ικανότητα ανάκλησης λεκτικών ερεθισμάτων, όπως αυτή εκτιμήθηκε με τη δοκιμασία Μνήμη Ιστοριών του WMS. Προκύπτει έτσι, ότι αυτές οι συσχετίσεις δηλώνουν ότι

υπάρχουν κοινοί μηχανισμοί που επιστρατεύονται για την επίτευξη των πειραματικών δοκιμασιών και των δοκιμασιών νευροψυχολογικής εκτίμησης, ανάλογα με το είδος του ερεθίσματος που μελετάται.

Τέλος όπως αναφέρθηκε παραπάνω οι ασθενείς έδειξαν αρνητικό δείκτη μεροληπτικότητας απάντησης σε σύγκριση με τους εξομοιωμένους μάρτυρες όσον αφορά στην ανάκληση των εικόνων καλειδοσκοπίου. Παρόλα αυτά δεν αποδείχτηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στις αντίστοιχες παραμέτρους των γράφων και τις τιμές των δεικτών μεροληπτικότητας και επομένως απομακρυνόμαστε από το να υποστηρίξουμε ότι οι αλλαγές στις παραμέτρους των γράφων καθορίζονται από την αλλοίωση της συνιστώσας της στρατηγικής αναγνώρισης στη μνήμη, εξαιτίας της ΚΕΚ.

Εκτιμώντας τις αλλαγές του συγχρονισμού της ρυθμικής δραστηριότητας σε περιοχές του φλοιού, η εφαρμογή της θεωρίας των γράφων πιθανότατα να αποδειχτεί χρήσιμη στην εξέταση νευροφυσιολογικών επεξεργασιών που συνδέονται με τη λειτουργία της μνήμης. Μπορεί να αποδειχτούν εξαιρετικά σημαντικές, κυρίως στις περιπτώσεις όπου τα μεγέθη της ισχύος της φλοιικής δραστηριότητας, όπως είναι η φασματική ισχύς του ΗΕΓ, δεν είναι οι πιο πρόδηλοι δείκτες της ενεργοποίησης των μηχανισμών αυτών των διεργασιών (Rizzuto et al., 2003.). Αυτοί οι αλγόριθμοι συμπληρώνουν τις κλασσικές, παραδοσιακές γραμμικές προσεγγίσεις που ερευνούν τη λειτουργική αλληλεπίδραση μεταξύ των φλοιικών λειτουργιών και έχουν ήδη εφαρμοστεί σε μια πληθώρα γνωσιακών συνθηκών ενεργοποίησης σε νευρολογικά υγιείς μάρτυρες αλλά και σε ασθενείς (Bassett & Bullmore, 2009; Boccaletti et al., 2006; Latora & Marchiori, 2001; Stam & Reijneveld, 2007). Στοιχεία για αυτά τα δίκτυα έχουν προκύψει από μελέτες με ασθενείς σε διαφορετικές παθολογικές καταστάσεις όπως η νόσος Alzheimer, η σχιζοφρένεια, οι όγκοι του εγκεφάλου, και αποτελούν παράλληλες πληροφορίες με τα γνωσιακά ελλείμματα που χαρακτηρίζουν τις νόσους αυτές. Είναι ενδιαφέρον ότι στοιχεία για δίκτυα λιγότερο ιδανικής οργάνωσης, όπως φάνηκε και σε αυτή τη μελέτη, είναι συχνά ειδικά σε συγκεκριμένες ηλεκτρομαγνητικές συχνότητες, ή συγκεκριμένες γνωσιακές λειτουργίες και αυτό είναι σε συμφωνία με άλλες μελέτες που συσχετίζουν τη δραστηριότητα σε αυτές τις συχνότητες με την απόδοση σε συγκεκριμένες δοκιμασίες.

Συνοψίζοντας, εντός μιας έως τριών εβδομάδων μετά από ήπια ΚΕΚ βρήκαμε στοιχεία λιγότερο ιδανικής οργάνωσης συγχρονισμένων νευρωνικών δικτύων στις θ και α συχνότητες κατά τη διάρκεια της μάθησης και της αναγνώρισης διαφορετικών τύπων οπτικών ερεθισμάτων. Αυτές οι αλλαγές δεν εξαρτιόνταν από ατομικές διαφορές στη φασματική ισχύ ή σε δείκτες οργάνωσης δικτύων κατά τη διάρκεια της ηρεμίας. Επιπλέον στοιχεία κατέδειξαν

ότι η αποδοτικότητα ενός δικτύου μπορεί να επηρεαστεί από την κάκωση όταν γίνεται επεξεργασία εικόνων σε αντίθεση με την επεξεργασία λεκτικών ερεθισμάτων.

## 9. Περιορισμοί μελέτης

Ένας σημαντικός περιορισμός της παρούσας μελέτης είναι η απουσία μεταγενέστερου, μακροπρόθεσμου ελέγχου των ασθενών. Θα πρέπει όμως να σημειωθεί ότι η απόδοση σε συγκεκριμένα νευροψυχολογικά τεστ (συμπεριλαμβανομένης της καθυστερημένης ανάκλησης των λέξεων) δε σχετίζονταν στατιστικά με τη μακροπρόθεσμη λειτουργική κατάσταση σε μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη (Nolin & Heroux, 2006). Επίσης μακροπρόθεσμες καταγραφές και αναλύσεις νευροφυσιολογικών δεδομένων, με παραμέτρους νευρωνικών δικτύων, από ασθενείς που έχουν υποστεί ήπια ΚΕΚ θα ήταν χρήσιμες για να εκτιμηθεί η διάρκεια των επιδράσεων της ΚΕΚ.

Ένας άλλος πιθανός περιορισμός αφορά στην απουσία συγκεκριμένου τρόπου εκτίμησης πιθανής προσποίησης, που αποτελεί ένα παράγοντα σημαντικό, που μπορεί να επηρεάσει την επίδοση ασθενών που έχουν υποστεί ΚΕΚ, ιδιαίτερα αν εμπλέκονται και εκκρεμούν νομικά ζητήματα (Ruff et al., 1993; Suhr et al., 1997; Trueblood & Schmidt, 1993). Στην παρούσα μελέτη όμως, η νευροψυχολογική και πειραματική εκτίμηση των ασθενών δε γινόταν στα πλαίσια επίσημης διαδικασίας κλινικής εκτίμησης της πορείας του ασθενούς, καθώς οι ασθενείς ήταν εξαρχής ενημερωμένοι ότι τα αποτελέσματά τους θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για ερευνητικούς λόγους, μειώνοντας σημαντικά την πιθανότητα να υπάρχει κίνητρο για επιτηδευμένη προσποίηση γνωσιακών ελλειμμάτων.

Ένα άλλο ζήτημα που απαιτεί σημαντική σκέψη είναι η καταλληλότητα των μεγεθών της ρέουσας νοημοσύνης ως συμμεταβλητές όταν εκτιμούμε τις διαφορές ανάμεσα σε ομάδες. Οι ατομικές επιδόσεις σε δείκτες ρέουσας θεωρούνται από πολλούς ερευνητές ως δείκτης του γνωσιακού αποθέματος (Dawson et al., 2007; Satz, 1993) και για αυτό ίσως θα χρησιμοποιούσαν για την πιο στενή εξομοίωση των μαρτύρων και των ασθενών με ήπια ΚΕΚ, πέρα από τα δημογραφικά στοιχεία και τους δείκτες της αποκρυσταλλωμένης νοημοσύνης. Οι επιδόσεις όμως σε κλίμακες ρέουσας νοημοσύνης είναι πιθανό να επηρεάζονται ακόμα και μετά από ήπια ΚΕΚ (Dikmen et al., 1995; Kesler et al., 2003) και επομένως στατιστικός έλεγχος της επίδρασής τους θα οδηγούσε σε εξαιρετικά συντηρητικά αποτελέσματα.

Ας σημειωθεί επίσης η πιθανότητα ορισμένα από τα ευρήματα να αντικατοπτρίζουν αυξημένο στατιστικό λάθος Τύπου I, που μπορεί να υπεισέλθει όταν πολλαπλές μεταβλητές χρησιμοποιούνται για να εκτιμήσουν τη γνωσιακή ικανότητα. Το μικρό δείγμα επίσης θα μπορούσε να μεγεθύνει το παραπάνω πρόβλημα. Μελλοντικές μελέτες θα μπορούσαν επίσης

να απευθύνουν ειδικές υποθέσεις σε σχέση με την κατανομή των αλλαγών των νευρωνικών δικτύων πάνω στο φλοιό τόσο στην απομνημόνευση όσο και στην αναγνώριση (Babiloni et al., 2006; Fingelkurts et al., 2003).



## 10. Βιβλιογραφία

Abdi H. Signal Detection Theory (SDT). 2007. In: Salkind NJ Editor. Encyclopedia of Measurement and Statistics. Thousand Oaks (CA): Sage. pp. 886-9.

Adler LA, Spencer T, Faraone SV, Kessler RC, Howes MJ, Biederman J, Secnik K. 2006. Validity of pilot Adult ADHD Self- Report Scale (ASRS) to Rate Adult ADHD symptoms. *Ann Clin Psychiatry*. 18(3), 145-8.

Aggleton JP, Brown MW. 1999. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. *The Behavioral and Brain Sciences*. 22, 425–444.

Aggleton JP, Pearce JM. 2001. Neural systems underlying episodic memory: insights from animal research. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences*. 356, 1467–1482.

Alexander MP. 1995. Mild traumatic brain injury: Pathophysiology, natural history, and clinical management. *Neurology* 45, 1253-1260.

Arbuthnott K, Frank J. 2000. Trail making test, part B as a measure of executive control: validation using a set-switching paradigm. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 22(4), 518-28

Atkinson RC, Shiffrin RM. 1968. Human memory: a proposed system and its control processes. In: Spence KW (editor). *The Psychology of Learning and Motivation. Advances in Research and Theory*. New York: Academic Press. pp. 89-195

Atkinson RC, Shiffrin RM. 1971. The control of short-term memory. *Scientific American*. 225(2), 82-90.

Audenaert K, Jansen HM, Otte A, Peremans K, Vervaet M, Crombez R, de Ridder L, van Heeringen C, Thirot J, Dierckx R, Korf J. 2003. Imaging of mild traumatic brain injury using <sup>57</sup>Co and <sup>99m</sup>Tc HMPAO SPECT as compared to other diagnostic procedures. *Med Sci Monit* 9, MT112–117.

Babiloni C, Vecchio F, Cappa S, Pasqualetti P, Rossi S, Miniussi C, Rossini PM. 2006. Functional frontoparietal connectivity during encoding and retrieval processes follows HERA model: A high resolution study. *Brain Res Bull* 68, 203-212.

Babiloni C, Vecchio F, Mirabella G, Buttiglione M, Sebastiano F, Picardi A, Di Gennaro G, Quarato PP, Grammaldo LG, Buffo P, Esposito V, Manfredi M, Cantore G, Eusebi F. 2009. Hippocampal, amygdala, and neocortical synchronization of theta rhythms is related to an immediate recall during Rey auditory verbal learning test. *Hum Brain Map* 30, 2077-2089.,

Baddeley AD, Hitch G. 1974. Working memory. In: Bower GA, (editor). *The Psychology of Learning and Motivation*. New York: Academic Press; pp. 47-89.

Baddeley AD. 1986. *Working Memory*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Baddeley AD. 2000. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences* 4, 417–423.

Bagiella E, Novack TA, Ansel B, Diaz-Arrastia R, Dikmen S, Hart T, Temkin N. 2010. Measuring outcome in traumatic brain injury treatment trials: recommendations from the traumatic brain injury clinical trials network. *J Head Trauma Rehabil* 25(5), 375-82.

Başar E, Başar-Eroğlu C, Karakaş S, Schürmann M. 1999. Are cognitive processes manifested in event-related gamma, alpha, theta and delta oscillations in the EEG? *Neurosci Lett*. 259(3), 165-8.

Bassett DS, Bullmore ET. 2009. Human brain networks in health and disease. *Curr Opin Neurol* 22, 340-347

Belanger HG, Vanderploeg RD. 2005. The neuropsychological impact of sports-related concussion: a meta-analysis. *J Int Neuropsychol Soc*. 11(4), 345-57.

Bellhouse-King MW, Standing LG. 2007. Recognition memory for concrete, regular abstract, and diverse abstract pictures, *Perceptual and Motor Skills* 104, 758-62

Binder LM, Rohling ML, Larrabee GL. 1997. A review of mild head trauma. Part 1: Meta-analytic review of neuropsychological studies. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 19(3), 421–431.

Bittner RM, Crowe SF. 2006. The relationship between naming difficulty and FAS performance following traumatic brain injury. *Brain Injury* 20(9), 971-80.

Blanchet S, Paradis-Giroux AA, Pépin M, McKerral M. 2009. Impact of divided attention during verbal learning in young adults following mild traumatic brain injury. *Brain Inj.* 23(2), 111-22.

Blumenfeld RS, Ranganath C. 2007. Prefrontal cortex and long-term memory encoding: an integrative review of findings from neuropsychology and neuroimaging. *The Neuroscientist* 13, 280–291.

Boccaletti S, Latora V, Moreno Y, Chavez M, Hwang DU. 2006. Complex networks: structure and dynamics. *Phys Rep* 424, 175-308.

Borg J, Holm L, Cassidy JD, Peloso PM, Carroll LJ, von Holst H, Ericson K; WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. 2004. Diagnostic procedures in mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med* 43(Suppl), 61–75

Bower GH. 2000. A brief History of Memory Research, *The Oxford Handbook of Memory*, Oxford University Press.

Brewer JB, Zhao Z, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. 1998. Making memories: brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science* 281, 1185–1187.

Buckner RL, Petersen SE, Ojemann JG, Miezin FM, Squire LR, Raichle ME. 1995. Functional anatomical studies of explicit and implicit memory retrieval tasks. *J. Neurosci.* 15,12–29.

Buckner RL. 2000. Neuroimaging of Memory. In: Gazzaniga MS (ed.). *The New Cognitive Neurosciences*, second Edition, MIT Press, Cambridge. pp. 817-28.

Buckner RL. 2003. Functional-Anatomic Correlates of Control Processes in Memory. *The Journal of Neurosciences*. 23, 3999-4004.

Burgess AP, Ali L. 2002. Functional connectivity of gamma EEG activity is modulated at low frequency during conscious recollection. *International Journal of Psychophysiology* 46, 91–100.

Burgess P, Gruzelier JH. 1997. Short duration synchronization of human theta rhythm during recognition memory. *Neuroreport* 8, 1039-1042.

Buzsáki G, Draguhn A. 2004. Neuronal oscillations in cortical networks. *Science*. 304(5679), 1926-9.

Buzsaki G. 2002. Theta Oscillations in the Hippocampus. *Neuron* 33, 325-340.

Calmels C, Hars M, Jarry G, Stam CJ. 2010. Non-linear EEG synchronization during observation: Effects of instructions and experience. *Psychophysiology* 47(5), 799-808.

Cao C, Slobounov S. 2010. Alteration of cortical functional connectivity as a result of traumatic brain injury revealed by graph theory, ICA, and LORETA analyses of EEG signals. *IEEE Trans Neural Syst Rehab Engineer* 18, 11-19.

Chelune GJ, Baer RA. 1986. Developmental norms for the Wisconsin Card Sorting test. *J Clin Exp Neuropsychol*. 8(3), 219-28.

Christakos CN. 1997. On the detection and measurement of synchrony in neural populations by coherence analysis. *J Neurophysiol*. 78, 3453-9.

Chuah YM, Maybery MT, Fox AM. 2004. The long-term effects of mild head injury on short-term memory for visual form, spatial location, and their conjunction in well-functioning university students. *Brain Cogn*. 56(3), 304-12.

Cicerone KD, Azulay J. 2002. Diagnostic Utility of Attention Measures in Postconcussion Syndrome. *The Clinical Neuropsychologist* 16(3), 280-9.

Cicerone KD. 1997. Clinical Sensitivity of Four Measures of Attention to Mild Traumatic Brain Injury. *The Clinical Neuropsychologist* 11(3), 266-272.

Courjon J, Scherzer E. Traumatic disorders. 1944. In: Remond A, Magnus O, Courjon J, (editors). *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology. Clinical EEG, IV, Traumatic disorders*, vol. 14B. Amsterdam: Elsevier pp. 1–104.

Craik FIM, Tulving E. 1975. Depth of Processing and the Retention of Words in Episodic Memory. *Journal of Experimental Psychology: General*, 104, 268-294.

Crawford MA, Knight RG, Alsop BL. 2007. Speed of word retrieval in postconcussion syndrome. *J Int Neuropsychol Soc.* 13(1), 178-82.

Dalla Barba G, Mantovan MC, Ferruzza E, Denes G. 1997. Remembering and knowing the past: A case study of isolated retrograde amnesia. *Cortex* 33, 143–154.

Davachi L, Mitchell JP, Wagner AD. 2003. Multiple routes to memory: distinct medial temporal lobe processes build item and source memories. *Proc Natl Acad Sci USA* 100, 2157–2162.

Davidson PS, Troyer AK, Moscovitch M. 2006. Frontal lobe contributions to recognition and recall: linking basic research with clinical evaluation and remediation. *J Int Neuropsychol Soc* 12, 210–223.

Dawson KS, Batchelor J, Meares S, Chapman J, Marosszeky JE. 2007. Applicability of neural reserve theory in mild traumatic brain injury. *Brain Injury* 21, 943-949.

De Monte VE, Geffen GM, Massavelli BM. 2006. The effects of post-traumatic amnesia on information processing following mild traumatic brain injury. *Brain Injury* 20, 1345–1354.

Desgranges B, Baron JC, Eustache F. 1998. The functional neuroanatomy of episodic memory: the role of the frontal lobes, the hippocampal formation, and other areas. *NeuroImage* 8, 198–213.

Dickerson BC, Eichenbaum H. 2010. The episodic memory system: neurocircuitry and disorders. *Neuropsychopharmacology*. 35(1), 86-104.

Dikmen S, McLean A, Temkin N. 1986. Neuropsychological and psychosocial consequences of minor head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49, 1227-32.

Dikmen SS, Machamer JE, Winn HR, Temkin NR. 1995. Neuropsychological outcome at 1-year post head injury. *Neuropsychology* 9, 80-90.

Dixon CE, Lyeth BG, Povlishock JT, Findling RL, Hamm RJ, Marmarou A, Young HF, Hayes RL. 1987. A fluid percussion model of experimental brain injury in the rat. *J Neurosurg* 67, 110–9.

Dong Y, Mihalas S, Qiu F, von der Heydt R, Niebur E. 2008. Synchrony and the binding problem in macaque visual cortex. *Journal of Vision* 8, 1–16.

Doppelmayr M, Klimesch W, Pachinger T, Ripper B. 1998. Individual differences in brain dynamics: important implications for the calculation of event-related band power. *Biol Cybern*. 79(1), 49-57.

Doppelmayr M, Klimesch W, Stadler W, Pollhuber D, Heine C. 2002. EEG alpha power and intelligence. *Intelligence* 30, 289–302.

Dow RS, Ulett G, Raaf J. 1944. Electroencephalographic studies immediately following head injury. *Am J Psychiatry* 101, 174–83.

Düzel E, Cabeza R, Picton TW, Yonelinas AP, Scheich H, Heinze HJ, Tulving E. 1999. Task-related and item-related brain processes of memory retrieval. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 96(4), 1794-9.

Düzel E, Habib R, Schott B, Schoenfeld A, Lobaugh N, McIntosh AR, Scholz M, Heinze HJ. 2003. A multivariate, spatiotemporal analysis of electromagnetic time–frequency data of recognition memory. *Neuroimage* 18, 185–197.

Düzel E, Neufang M, Heinze HJ. 2005. The oscillatory dynamics of recognition memory and its relationship to event-related responses. *Cerebral Cortex* 15, 1992–2002.

Eichenbaum H, Yonelinas AP, Ranganath C. 2007. The medial temporal lobe and recognition memory. *Annu Rev Neurosci* 30, 123–152.

Eustache F, Desgranges B, Messerli P. 1996. Edouard Claparède et la mémoire humaine. *Revue Neurologique (Paris)* 152, 602–610.

Eustache F, Desgranges B. 2008. MNESIS: towards the integration of current multisystem models of memory. *Neuropsychol Rev.*18(1), 53-69.

Feinstein A, Ouchterlony D, Somerville J, Jardine A. 2001. The effects of litigation on symptom expression: a prospective study following mild traumatic brain injury. *Med Sci Law.* 41(2), 116-21.

Fell J, Klaver P, Elfadil H, Schaller C, Elger CE, Fernandez G. 2003. Rhinal–hippocampal theta coherence during declarative memory formation: interaction with gamma synchronization? *European Journal of Neuroscience* 17, 1082–1088.

Fell J, Klaver P, Lehnertz K, Grunwald T, Schaller C, Elger CE, Fernández G. 2001. Human memory formation is accompanied by rhinal–hippocampal coupling and decoupling. *Nature Neuroscience* 4, 1259–1264.

Fenton G, McClelland R, Montgomery A, MacFlynn G, Rutherford W. 1993. The postconcussional syndrome: social antecedents and psychological sequelae. *Br J Psychiatry* 162, 493–7.

Field M, Collins MW, Lovell MR, Maroon J. 2003. Does age play a role in recovery from sports-related concussion? A comparison of high school and collegiate athletes. *Journal of Pediatrics* 142, 546–553.

Fingelkurts A, Fingelkurts A, Krause C, Kaplan A, Borisov S, Sama M. 2003. Structural (operational) synchrony of alpha EEG activity during an auditory memory task. *Neuroimage* 20, 529-542.

Fisher DC, Ledbetter MF, Cohen NJ, Marmor D, Tulskey DS. 2007. WAIS-III and WMS-III profiles of mildly to severely brain-injured patients. *Appl Neuropsychol.* 7(3), 126-32..

Fletcher PC, Dolan RJ, Frith CD. 1995. The functional anatomy of memory. *Experientia* 51, 1197–207.

Fletcher PC, Henson RN. 2001. Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain* 124, 849–881.

Fletcher PC, Shallice T, Dolan RJ. 1998. The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory I. Encoding. *Brain* 121, 1239-1248.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 1975. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *Journal of psychiatric research* 12 (3), 189–98

Fork M, Bartels C, Ebert AD, Grubich C, Synowitz H, Wallesch CW. 2005. Neuropsychological sequelae of diffuse traumatic brain injury. *Brain Inj.* 19(2), 101-8.

Frencham KA, Fox AM, Maybery MT. 2005. Neuropsychological studies of mild traumatic brain injury: a meta-analytic review of research since 1995. *J Clin Exp Neuropsychol.* 27(3), 334-51.

Freunberger R, Klimesch W, Griesmayr B, Sauseng P, Gruber W. 2008. Alpha phase coupling reflects object recognition. *NeuroImage* 42, 928–935.



Fries P. 2005. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends Cogn Sci.* 9(10), 474-80. Review.

Gabrieli JD, Brewer JB, Desmond JE, Glover GH. 1997. Separate neural bases of two fundamental memory processes in the human medial temporal lobe. *Science* 276, 264–266.

Gade A, Mortensen EL. 1990. Temporal gradient in the remote memory impairment of amnesic patients with lesions in the basal forebrain. *Neuropsychologia.*28, 985-1001.

Gaetz M. 2004. The neurophysiology of brain injury. *Clin Neurophysiol* 115, 4–18

Gagnepain P, Lebreton K, Desgranges B, Eustache F. 2001. Sensory-perceptual episodic memory and its context: autobiographical memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 29;356(1413), 1375-84. Review.

Gagnepain P, Lebreton K, Desgranges B, Eustache F. 2008. Perceptual priming enhances the creation of new episodic memories. *Conscious Cogn.* 17(1), 276-87.

Gentilini M, Nichelli P, Schoenhuber R. 1989. Assessment of Attention in Mild Head Injury. In: Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, (eds.). *Mild Head Injury*. New York: Oxford University Press pp 163-175.

Gevins A, Smith ME, McEvoy L, Yu D. 1997. High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cereb Cortex* 7, 374–385.,

Ghetti S. 2003. Memory for nonoccurrences: The role of metacognition. *Journal of Memory and Language* 48, 722-739

Giza CC, Hovda DA. 2004. The pathophysiology of traumatic brain injury. In: Lovell MR, Echemendia RJ, Barth JT, Collins MW,(editors). *Traumatic brain injury in sports*. Lisse: Swets & Zeitlinger pp. 45–70.

Golby AJ, Poldrack RA, Brewer JB, Spencer D, Desmond JE, Aron AP, Gabrieli JDE. 2001. Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain* 124, 1841-1854.

Grady CL, McIntosh AR, Rajah MN, Craik FI. 1998. Neural correlates of the episodic encoding of pictures and words, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 95, 2703-8.

Gronwal D. 1989. Cumulative and Persisting Effects of Concussion on Attention and Cognition. In: Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, (editors). *Mild Head Injury*. New York: Oxford University Press pp 153-162.

Groth-Marnat G, Teal M. 2000. Block design as a measure of everyday spatial ability: A study of ecological validity. *Percept Mot Skills* 90(2), 522–526

Gruber T, Tsivilis D, Giabbiconi CM, Müller MM. 2008. Induced electroencephalogram oscillations during source memory: familiarity is reflected in the gamma band, recollection in the theta band. *Journal of Cognitive Neuroscience* 20, 1043–1053.

Gruber T, Tsivilis D, Montaldi D, Muller MM. 2004. Induced gamma band responses: an early marker of memory encoding and retrieval. *Neuroreport* 15, 1837–1841.

Guinea-Hidalgo A, Luna-Lario P, Tirapu-Ustárroz J. 2009. Evaluation of memory in acquired brain injury: a comparison between the Wechsler Memory Scale and the Rivermead Behaviour Memory Test. *Rev Neurol*. 49(5), 240-7.

Hamilton M. 1959. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959 32, 50–55.

Hamilton M. 1980. Rating depressive patients. *Journal of Clinical Psychiatry*. 41, 21-24.

Hanslmayr S, Spitzer B, Bauml KH. 2009. Brain oscillations dissociate between semantic and nonsemantic encoding of episodic memories. *Cerebral Cortex* 19, 1631–1640.

Hayes RL, Katayama Y, Young HF, Dunbar JG. 1988. Coma associated with flaccidity produced by fluid-percussion in the cat. Part 1: is it due to depression of activity within the brainstem reticular formation? *Brain Inj* 2, 31–49.

Henson RN, Rugg MD, Shallice T, Dolan RJ. 2000. Confidence in recognition memory for words: Dissociating right prefrontal roles in episodic retrieval. *Journal of Cognitive Neuroscience* 12, 913-923.

Hodges JR, Graham KS. 2001. Episodic memory: insights from semantic dementia. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 29,356(1413), 1423-34

Humphries MD, Gurney K. 2008. Network “Small-World-Ness”: A quantitative method for determining canonical network equivalence. *PLoS ONE* 3(4), e0002051

Iverson G L, Gaetz M, Lovell M R, Collins MW. 2004. Cumulative effects of concussion in amateur athletes. *Brain Injury* 18, 433–443.

Iverson GI. 2005. Outcome from mild traumatic brain injury, *Current Opinion in Psychiatry* 18, 301–317.

Iverson GL. 2006. Complicated vs uncomplicated mild traumatic brain injury: acute neuropsychological outcome. *Brain Injury* 20(13-14), 1335-44.

Jantzen KJ, Anderson B, Steinberg FL, Kelso JA. 2004. A prospective functional MR imaging study of mild traumatic brain injury in college football players. *Am J Neuroradiol* 25, 738–745.

Jensen O, Lisman JE. 2005. Hippocampal sequence-encoding driven by a cortical multi-item working memory buffer. *Trends in Neurosciences* 28, 67–72

Jensen O, Tesche C. 2002. Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task. *Eur J Neurosci* 15, 1395–1400.,

Jones-Gotman M. 1991. Localization of lesions by neuropsychological testing. *Epilepsia.* 32 Suppl 5, S41-52.

Kahana MJ, 2006. The cognitive correlates of human brain oscillations. *The Journal of Neuroscience* 26, 1669–1672.

Kahn I, Davachi L, Wagner AD. 2004. Functional-neuroanatomic correlates of recollection: implications for models of recognition memory. *J Neurosci* 24, 4172–4180.

Kane NM, Moss TH, Curry SH, Butler SR. 1998. Quantitative electroencephalographic evaluation of non-fatal and fatal traumatic coma. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 106, 244–50.

Kapur S, Craik FIM, Tulving E, Wilson AA, Houle S, Brown GM. 1994. Neuroanatomical correlates of encoding in episodic memory: levels of processing effect. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91,2008–11

Kelley WM, Miezin FM, McDermott KB, Buckner RL, Raichle ME, Cohen NJ, Ollinger JM, Akbudak E, Conturo TE, Snyder AZ, Petersen SE. 1998. Hemispheric Specialization in Human Dorsal Frontal Cortex and Medial Temporal Lobe for Verbal and Nonverbal Memory Encoding. *Neuron* 20, 927–936.

Kesler SR, Adams HF, Blasey CM, Bigler ED. 2003. Premorbid intellectual functioning, education, and brain size in traumatic brain injury: an investigation of the cognitive reserve hypothesis. *Applied Neuropsychology* 10, 153-162.

Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, Howes MJ, Jin R, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE. 2005. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med.* 35(2), 245-56.

Kirchhoff BA, Buckner RL. 2006. Functional-anatomic correlates of individual differences in memory. *Neuron* 51:263–274.

Kirk IJ, MacKay JC. 2003. The role of theta-range oscillations in synchronizing and integrating activity in distributed mnemonic networks. *Cortex* 39, 993-1008

Klimesch W, Doppelmayr M, Pachinger T, Ripper B. 1997a. Brain oscillations and human memory: EEG correlates in the upper alpha and theta band. *Neurosci. Lett.* 238, 9–12.

Klimesch W, Doppelmayr M, Russegger H, Pachinger T. 1996. Theta band power in the human scalp EEG and the encoding of new information. *Neuroreport* 7, 1235–1240

Klimesch W, Doppelmayr M, Schimke H, Ripper B. 1997b. Theta synchronization and alpha desynchronization in a memory task. *Psychophysiology* 34, 169–176.

Klimesch W, Doppelmayr M, Schwaiger J, Auinger P, Winkler T. 1999. ‘Paradoxical’ alpha synchronization in a memory task. *Cogn. Brain Res.* 7, 493–501

Klimesch W, Doppelmayr M, Schwaiger J, Winkler T, Gruber W. 2000a. Theta oscillations and the ERP old/new effect: independent phenomena? *Clinical Neurophysiology* 111, 781–793.

Klimesch W, Doppelmayr M, Stadler W, Pöllhuber D, Sauseng P, Röhms D. 2001a. Episodic retrieval is reflected by a process specific increase in human electroencephalographic theta activity. *Neuroscience Letters* 302, 49–52.

Klimesch W, Doppelmayr M, Yonelinas A, Kroll NE, Lazzara M, Röhms D, Gruber W. 2001b. Theta synchronization during episodic retrieval: neural correlates of conscious awareness. *Cognitive Brain Research* 12, 33–8

Klimesch W, Freunberger R, Sauseng P, Gruber W. 2008. A short review of slow phase synchronization and memory: evidence for control processes in different memory systems? *Brain Research* 1235, 31–44.

Klimesch W, Pfurtscheller G, Schimke H. 1992. Pre- and poststimulus processes in category judgement tasks as measured by event-related desynchronization (ERD). *J. Psychophysiol.* 6, 186–203.

Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. 2007. EEG alpha oscillations: the inhibition–timing hypothesis. *Brain Res Rev* 53, 63–88

Klimesch W, Schack B, Schabus M, Doppelmayr M, Gruber W, Sauseng P. 2004. Phase-locked alpha and theta oscillations generate the P1-N1 complex and are related to memory performance. *Cognitive Brain Research* 19, 302–316.

Klimesch W, Schimke H, Schwaiger J. 1994. Episodic and semantic memory: an analysis in the EEG theta and alpha band. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 91, 428–441.

Klimesch W, Vogt F, Doppelmayr M. 2000b. Interindividual differences in alpha and theta power reflect memory performance. *Intelligence* 27, 347–362.

Klimesch W. 1996. Memory processes, brain oscillations and EEG synchronization. *International Journal of Psychophysiology* 24, 61–100.

Klimesch W. 1999. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev.* 29(2-3), 169-95.

Kobayashi Y, Amaral DG. 2003. Macaque monkey retrosplenial cortex: II Cortical afferents. *J Comp Neurol* 466, 48–79.

Kobayashi Y, Amaral DG. 2007. Macaque monkey retrosplenial cortex: III Cortical efferents. *J Comp Neurol* 502, 810–833.

Korn A, Golan H, Melamed I, Pascual-Marqui R, Friedman A. 2005. Focal cortical dysfunction and blood–brain barrier disruption in patients with post-concussion syndrome. *J Clin Neurophysiol* 22, 1–9.

Kosmidis MH, Vlahou CH, Panagiotaki P, Kiosseoglou G. 2004. The verbal fluency task in the Greek population: normative data, and clustering and switching strategies. *J Int Neuropsychol Soc* 10(2), 164-72.

Koufen H, Dichgans J. 1978. Häufigkeit und Ablauf von traumatischen EEG Veränderungen und ihre klinischen Korrelationen: systematische verlaufsuntersuchungen bei 344 Erwachsenen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 46,165–77.

Kramer JH, Kaplan E, Blusewicz MJ, Preston KA. 1991. Visual hierarchical analysis of Block Design configural errors. *J Clin Exp Neuropsychol.* 13(4), 455-65.

Lachapelle J, Bolduc-Teasdale J, Ptito A, McKerral M. 2008. Deficits in complex visual information processing after mild TBI: electrophysiological markers and vocational outcome prognosis. *Brain Injury* 22, 265-74.

Landre N, Poppe CJ, Davis N, Schmaus B, Hobbs SE. 2006. Cognitive functioning and postconcussive symptoms in trauma patients with and without mild TBI. *Arch Clin Neuropsychol.* 21(4), 255-73.

Lange RT, Iverson GL, Zakrzewski MJ, Ethel-King PE, Franzen MD. 2005. Interpreting the trail making test following traumatic brain injury: comparison of traditional time scores and derived indices. *J Clin Exp Neuropsychol.* 27(7), 897-906.

Langeluddecke PM, Lucas SK. 2003. Quantitative measures of memory malingering on the Wechsler Memory Scale--Third edition in mild head injury litigants. *Arch Clin Neuropsychol.* 18(2), 181-97.

Larsson LE, Melin KA, Nordstrom-Ohrberg BO, Silfverskiold BP, Ohrberg K. 1954. Acute head injuries in boxers. *Acta Psychiatr Scand* 95, 1-42.

Latora V, Marchiori M. 2001. Efficient behavior of small-world networks. *Phys Rev Lett* 87, 198701.

Levin HS, Mattis S, Ruff RM, Eisenberg HM, Marshall LF, Tabaddor K, High WM Jr, Frankowski RF. 1987. Neurobehavioral outcome following minor head injury: a three-center study. *J Neurosurg.* 66(2), 234-243.

Levin HS, O'Donnell VM, Grossman RG. 1979. The Galveston Orientation and Amnesia Test. A practical scale to assess cognition after head injury. *J Nerv Ment Dis.* 167(11), 675-84.

Levine B, Black SE, Cabeza R, Sinden M, McIntosh AR, Toth JP, Tulving E, Stuss DT. 1998. Episodic memory and the self in a case of isolated retrograde amnesia. *Brain* 121, 1951–1973.

Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. 2004. Memory I: Tests. In: Lezak MD, Howieson DB, Loring DW,( editors). *Neuropsychological Assessment*. 4th ed. New York: Oxford University Press pp 414-479.

Lorberboym M, Lampl Y, Gerzon I, Sadeh M. 2002. Brain SPECT evaluation of amnesic ED patients after mild head trauma. *Am J Emerg Med* 20, 310–313.

Lovell MR, Collins MW, Iverson GL, Johnston KM, Bradley JP. 2004. Grade 1 or “ding” concussions in high school athletes. *The American Journal of Sports Medicine* 32(1), 47–54.

Lovell MR, Collins MW, Iverson GL, Field M, Maroon JC, Cantu R, Podell K, Powell JW, Belza M, Fu FH. 2003. Recovery from mild concussion in high school athletes. *Journal of Neurosurgery* 98, 296–301.

Maguire EA. 1997. Hippocampal involvement in human topographical memory: evidence from functional imaging. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 352, 1475–1480.

Maier W, Buller R, Philipp M, Heuser I. 1988. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord* 14(1), 61–8.

Mangels JA, Craik FIM, Levine B, Schwartz ML, Stuss DT. 2002. Effects of divided attention on episodic memory in chronic traumatic brain injury: a function of severity and strategy. *Neuropsychologia* 30, 2369-2385.

Manns JR, Hopkins RO, Squire LR. 2003. Semantic memory and the human hippocampus. *Neuron*.38, 127-33.



Marmarou A, Adb-Elfattah Foda MA, Brink WVD, Campbell J, Demetriadou K. 1994. A new model of diffuse brain injury in rats. Part I. Pathophysiology and biomechanics. *J Neurosurg* 80, 291–300.

Martin TA, Hoffman NM, Donders J. 2003. Clinical utility of the trail making test ratio score. *Appl Neuropsychol.* 10(3), 163-9.

Martland HS. 1928. Punch drunk. *J Am Med Assoc* 91, 1103–7.

Mateer CA, Kerns KA, Eso KL. 1996. Management of attention and memory disorders following traumatic brain injury. *J Learn Disabil.* 29(6), 618-32.

Mathias JL, Beall JA, Bigler ED. 2004. Neuropsychological and information processing deficits following mild traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society* 10(2), 286-97.

McBride DM, Anne Doshier B. 2002. A comparison of conscious and automatic memory processes for picture and word stimuli: A process dissociation analysis. *Consciousness and Cognition*, 11, 423-460.

McCrea M, Kelly JP, Randolph C, Kluge J, Bartolic E, Finn G, Baxter B. 1998. Standardized assessment of concussion (SAC): On site mental status evaluation of the athlete. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 13(2), 27–35.

McDermott KB, Buckner RL, Petersen SE, Kelley WM, Sanders AL. 1999. Set- and code-specific activation in frontal cortex: an fMRI study of encoding and retrieval of faces and words. *J Cogn Neurosci.*, 11, 631-40.

McMillan TM, Glucksman EE. 1987. The neuropsychology of moderate head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50(4), 393-7.

McWilliams J, Schmitter-Edgecombe M. 2008. Semantic memory organization during the early stage of recovery from traumatic brain injury. *Brain Injury* 22(3), 243-53

Merten T. 2002. A short version of the Hooper Visual Organization Test: Development and validation. *Clin Neuropsychol*, 16, 136–144

Mesulam MM, Van Hoesen GW, Pandya DN, Geschwind N. 1977. Limbic and sensory connections of the inferior parietal lobule (area PG) in the rhesus monkey: a study with a new method for horseradish peroxidase histochemistry. *Brain Res* 136, 393–414.

Meyer-Mickeleit RW. 1953. Das Electroencephalogramm nach gedeckten Kopfverletzungen. *Dtsch Med Wschr* 1,480–4.

Micheloyannis S, Pachou E, Stam CJ, Breakspear M, Bitsios P, Vourkas M, Erimaki S, Zervakis M. 2006a. Small-world networks and disturbed functional connectivity in schizophrenia. *Schizophr Res.* 87, 60-66.

Micheloyannis S, Pachou E, Stam CJ, Vourkas M, Erimaki S, Tsirka V. 2006b. Using graph theoretical analysis of multi channel EEG to evaluate the neural efficiency hypothesis. *Neurosci Lett* 402, 273-277.

Micheloyannis S, Vourkas M, Tsirka V, Karakonstantaki E, Kanatsouli K, Stam CJ. 2009. The influence of ageing on complex brain networks: a graph theoretical analysis. *Human Brain Mapp* 30, 200-208.

Miller MB, Wolford GL. 1999. The role of criterion shift in false memory. *Psychological Review* 106, 398- 405.

Millis SR, Rosenthal M, Novack TA, Sherer M, Nick TG, Kreutzer JS, High WM Jr, Ricker JH. 2001. Long-term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 16(4), 343-55.

Milner B, Petrides M, Smith ML. 1985. Frontal lobes and the temporal organization of memory. *Hum Neurobiol* 4, 137–142.

Milner B. 1971. Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull* 27, 272–277.

Mishkin M, Vargha-Khadem, F, Gadian DG. 1998. Amnesia and the organization of the hippocampal system. *Hippocampus*. 8, 212–216

Mittl RL, Grossman RI, Hiehle JF, Hurst RW, Kauder DR, Gennarelli TA, Alburger GW. 1994. Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild head injury and normal head CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 15, 1583–1589

Montez T, Linkenkaer-Hansen K, van Dijk BW, Stam CJ. 2006. Synchronization likelihood with explicit time-frequency priors. *Neuroimage* 3, 1117- 1125.

Montgomery EA, Fenton GW, McClelland RJ, MacFlynn G, Rutherford WH. 1991. The psychobiology of minor head injury. *Psychol Med* 21, 375–84.

Morris MK, Bowers D, Chatterjee A, Heilman KM. 1992. Amnesia following a discrete basal forebrain lesion. *Brain*. 115, 1827-47.

Moscovitch M, Kapur S, Kohler S, Houle S. 1995. Distinct neural correlates of visual long-term memory for spatial location and object identity: a positron emission tomography (PET) study in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92, 3721–25.

Moscovitch M. 1994. Memory and working with memory: Evaluation of a component process model and comparisons with other models. In: Schacter DL, Tulving E, (editors). *Memory systems*. Cambridge, MA: MIT Press; pp 269–310

Nakamura T, Hillary FG, Biswal BB. 2009. Resting network plasticity following brain injury. *PLOS one* 4, e8220

Nelson DL and McEvoy CL. 1979. Effects of retention interval and modality on sensory and semantic trace information *Memory & Cognition* 7(4), 257-262,

Newcombe F, Rabbitt P, Briggs M. 1994. Minor head injury: pathophysiological or iatrogenic sequelae? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 57(6), 709-16.

Newman ME. 2003. Mixing patterns in networks. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 67(2 Pt 2), 026126.

Nilsson B, Pontén U, Voigt G. 1977. Experimental head injury in the rat. Part 1: Mechanics, pathophysiology, and morphology in an impact acceleration trauma model. *J Neurosurg.* 47(2), 241-51.

Nilsson P, Ronne-Engstrom E, Flink R, Ungerstedt U, Carlson H, Hillered L. 1994. Epileptic seizure activity in the acute phase following cortical impact trauma. *Brain Res* 637, 227–32.

Nolin P, Heroux L. 2006. Relations among sociodemographic, neurologic, clinical, and neuropsychologic variables, and vocational status following mild traumatic brain injury: a follow-up study. *Journal of Head and Trauma Rehabilitation* 21, 514-26

Nunez PL, Wingeier BM, Silverstein RB. 2001. Spatial-temporal structures of human alpha rhythms: Theory, microcurrent sources, multiscale measurement, and global binding of local networks. *Human Brain Map* 13, 125-164

O'Donnell JP, McCann KK, Pluth S. 2001. Assessing adult ADHD using a self-report symptom checklist. *Psychol Rep.* 88, 871-81.

Oldfield RC. 1971. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113

Olvera-Cortes E, Cervantes M, Gonzalez-Burgos I. 2002. Place-learning, but not cue-learning training, modifies the hippocampal theta rhythm in rats. *Brain Research Bulletin* 58, 261–270

Ord JS, Greve KW, Bianchini KJ, Aguerrevere LE. 2010. Executive dysfunction in traumatic brain injury: the effects of injury severity and effort on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsychol.* 32(2), 132-40.

Osipova D, Takashima A, Oosten R, Fernandez G, Maris E, Jensen O. 2006. Theta and gamma oscillations predict encoding and retrieval of declarative memory. *J Neurosci* 26, 7523-7531.

- Paivio A. 1971. *Imagery and Verbal Processes*. New York: Holt, Rinehart and Winston
- Paivio A. 1975. Coding distinctions and repetition effects in memory. In: Bower GH. (ed.). *The psychology of learning and motivation*. Vol. 9, New York: Academic Press, pp. 179-214.
- Paivio A. 1991. Dual coding theory: Retrospect and current status *Canadian Journal of Psychology/Revue canadienne de psychologie*. 45(3), 255-287.
- Papanicolaou AC, Simos PG, Castillo EM, Breier JI, Katz JS, Wright AA. 2002. The hippocampus and memory of verbal and pictorial material. *Learn Mem*. 9(3), 99-104.
- Perea M, Rosa E, Gómez C. 2002. Is the go/no-go lexical decision task an alternative to the yes/no lexical decision task? *Memory and Cognition* 30, 34-45.
- Perea MV, Ladera V, Morales F. 1999. Predictive value of rapid tests of cognitive condition in traumatic head injury. *Rev Neurol*. 29(12), 1099-103.
- Pertab JL, James KM, Bigler ED. 2009. Limitations of mild traumatic brain injury meta-analyses. *Brain Inj* 23(6), 498-508
- Petrides M, Alivisatos B, Frey S. 2002. Differential activation of the human orbital, midventrolateral, and mid-dorsolateral prefrontal cortex during the processing of visual stimuli. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99, 5649-54.
- Petrides M. 1985. Deficits on conditional associative-learning tasks after frontal-and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia* 23, 601-614.
- Polyn SM, Kahana MJ. 2008. Memory search and the neural representation of context. *Trends in Cognitive Sciences* 12, 24-30.
- Ponsford J, Willmott C, Rothwell A, Cameron P, Kelly AM, Nelms R, Curran C, Ng K. 2000. Factors influencing outcome following mild traumatic brain injury in adults. *J Int Neuropsychol Soc*. 6(5), 568-79.

Povlishock JT, Becker DP, Cheng CL, Vaughan GW. 1983. Axonal change in minor head injury. *J Neuropathol Exp Neurol* 42, 225–242.

Povlishock JT, Becker DP. 1985. Fate of reactive axonal swellings induced by head injury. *Lab Invest* 52, 540–552.

Preston AR, Bornstein AM, Hutchinson JB, Gaare ME, Glover GH, Wagner AD. 2010. High-resolution fMRI of Content-sensitive Subsequent Memory Responses in Human Medial Temporal Lobe. *J Cogn Neurosci* 22(1), 156-73.

Prytulak LS. 1971. Natural Language mediation. *Cognitive Psychology* 2, 1-56.

Raghavachari S, Lisman JE, Tully M, Madsen JR, Bromfield EB, Kahana MJ. 2006. Theta oscillations in human cortex during a working memory task: evidence for local generators. *J Neurophysiol* 95, 1630–1638.

Raghupathi R, Conti AC, Graham DI, Krajewski S, Reed JC, Grady MS, Trojanowski JQ, McIntosh TK. 2002. Mild traumatic brain injury induces apoptotic cell death in the cortex that is preceded by decreases in cellular Bcl-2 immunoreactivity. *Neuroscience* 110, 605–616.

Raghupathi R. 2004. Cell death mechanisms following traumatic brain injury. *Brain Pathol* 14, 215–222.,

Reitan RM, Wolfson D. 1995. Category Test and Trail Making Test as Measures of Frontal Lobe Functions. *The Clinical Neuropsychologist* 9, 50-56.

Reitan, Ralph M. and Deborah Wolfson. 1995. Category Test and Trail Making Test as Measures of Frontal Lobe Functions. *The Clinical Neuropsychologist*, 9, 50-56.

Rempel-Clower NL, Zola SM, Squire LR, Amaral DG. 1996. Three cases of enduring memory impairment after bilateral damage limited to the hippocampal formation. *J Neurosci.* 16, 5233-55.

Rizzuto DS, Madsen JR, Bromfield E, Schulze-Bonhage A, Kahana MJ. 2006. Human neocortical oscillations exhibit theta phase differences between encoding and retrieval. *Neuroimage* 31, 1352-1358.

Rizzuto DS, Madsen JR, Bromfield E, Schulze-Bonhage A, Seelig D, Aschenbrenner-Scheibe R, Kahana MJ. 2003. Reset of human neocortical oscillations by a working memory task. *Proc Nat Acad Sci U. S. A.* 100, 7931– 7936

Rohling ML, Binder LM, Demakis GJ, Larrabee GJ, Ploetz DM, Langhinrichsen-Rohling J. 2011A Meta-Analysis of Neuropsychological Outcome After Mild Traumatic Brain Injury: Re-analyses and Reconsiderations of Binder et al. (1997), Frencham et al. (2005), and Pertab et al. (2009). *Clin Neuropsychol.* 25(4), 608-23.

Rotello CM, Macmillan NA, Van Tassel G. 2000. Recall-to-Reject in Recognition: Evidence from ROC Curves. *Journal of Memory and Language* 43, 67-88.

Ruff RM, Levin HS, Mattis S, High WM Jr, Marshall LF, Eisenberg HM, Tabaddor K. 1989. Recovery of Memory After Mild Head Injury: A three-Center Study. In: Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, editors. *Mild Head Injury*. New York: Oxford University Press pp 176-188.

Ruff RM, Wylie T, Tennant W. 1993. Malingering and malingering-like aspects of mild closed head injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 8, 60-73.

Satz P. 1993. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: A formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology* 7, 273–295.

Sauseng P, Klimesch W. 2008. What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? *Neurosci Beh Rev* 32, 1001-1013.

Schack B, Weiss S, Rappelsberger P. 2003. Cerebral information transfer during word processing: where and when does it occur and how fast is it? *Hum. Brain Map.* 19, 18–36.

Schacter DL, Norman KA, Koutstaal W. 1998. The cognitive neuroscience of constructive memory. *Annual Review of Psychology* 49, 289-318.

Schacter DL, Tulving E. 1994. What are the memory systems of 1994? In: Schacter DL, Tulving E, (Eds), *Memory systems 1994*. Cambridge, MA, US: The MIT Press, pp. 1-38.

Schacter DL. 1987b. Memory, amnesia, and frontal lobe dysfunction. *Psychobiology* 15, 21-36.

Schnider A, Ptak R. 1999. Spontaneous confabulators fail to suppress currently irrelevant memory traces. *Nature Neuroscience* 2, 677-681.

Schnider A, Treyer V, Buck A. 2000. Selection of currently relevant memories by the human posterior medial orbitofrontal cortex. *Journal of Neuroscience* 20, 5880-5884

Sederberg PB, Schulze-Bonhage A, Madsen JR, Bromfield EB, Litt B, Brandt A, Kahana MJ. 2007a. Gamma oscillations distinguish true from false memories. *Psychological Science* 18, 927-932.

Sederberg PB, Schulze-Bonhage A, Madsen JR, Bromfield EB, McCarthy DC, Brandt A, Tully MS, Kahana MJ. 2007b. Hippocampal and neocortical gamma oscillations predict memory formation in humans. *Cerebral Cortex* 17, 1190-1196.

Shallice T, Fletcher P, Frith CD, Grasby P, Frackowiak RSJ, Dolan RJ. 1994. Brain regions associated with acquisition and retrieval of verbal episodic memory. *Nature* 368, 633-35.

Shallice T. 1982. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 298(1089), 199-209.

Shulman, K. 2000. Clock drawing: Is it the ideal cognitive screening test? *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 15(6), 548-561.

Simos P, Kaselimis D, Mouzaki A. 2008. Adult norms for vocabulary measures in Greek: I. Age, gender, and education effects. *Aphasiology*, 25, 475-491.



Sporns O, Chialvo D, Kaiser M, Hilgetag CC. 2004. Organization, development and function of complex brain networks. *Trends Cogn. Sci* 8, 418–425.

Squire LR, Alvarez P. 1995. Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology*. 5, 169–177.

Squire LR, Ojemann JG, Miezin FM, Petersen SE, Videen TO, Raichle ME. 1992. Activation of the hippocampus in normal humans: a functional anatomical study of memory. *Proc. Nat. Sci. USA* 89, 1837–41.

Squire LR, Stark CE, Clark RE. 2004. The medial temporal lobe. *Annu Rev Neurosci* 27, 279–306.

Squire LR. 1987. *Memory and Brain*. New York: Oxford Univ. Press

Stam CJ, Dijk BW. 2002. Synchronization likelihood: an unbiased measure of generalized synchronization in multivariate data sets, *Physica D* 19, 562–574.

Stam CJ, Jones BF, Nolte G, Breakspear M, Scheltens P. 2007. Small-world networks and functional connectivity in Alzheimer's disease. *Cereb Cortex* 17, 92-99.

Stam CJ, Reijneveld JC. 2007. Graph theoretical analysis of complex networks in the brain. *Nonlinear Biomed Phys* 1, 3.

Stern CE, Corkin S, Gonzalez RG, Guimaraes AR, Baker JR, Jennings PJ, Carr CA, Sugiura RM, Vedantham V, Rosen BR. 1996. The hippocampal formation participates in novel picture encoding: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 93, 8660–8665.

Strogatz SH. 2001. Exploring complex networks. *Nature* 410, 268-276.

Stuss DT, Alexander MP, Palumbo C, Buckle L, Sayer L, Pogue J. 1994. Organizational strategies of patients with unilateral or bilateral frontal lobe injury on word list learning tasks. *Neuropsychology* 8, 355–373.

Suhr J, Tranel D, Wefel J, Barrash J. 1997. Memory Performance after Head Injury: Contributions of Malingering, Litigation Status, Psychological Factors, and Medication Use. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 19, 500-514.

Summerfield C, Mangels JA. 2005b. Functional coupling between frontal and parietal lobes during recognition memory. *Neuroreport* 16, 117- 122

Swick D, Knight RT. 1999. Contributions of prefrontal cortex to recognition memory: Electrophysiological and behavioral evidence. *Neuropsychology* 13, 155-170.

Teasdale G, Jennett B. 1974. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2, 81-84.

Tebano MT, Cameroni M, Gallozzi G, Loizzo A, Palazzino G, Pezzini G, Ricci GF. 1988. EEG spectral analysis after minor head injury in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 70, 185–9.

Teyler TJ, DiScenna P. 1986. The hippocampal memory indexing theory. *Behavioral Neuroscience* 100, 147–154.

Teyler TJ, Rudy JW. 2007. The hippocampal indexing theory and episodic memory: updating the index. *Hippocampus* 17, 1158-69.

Thatcher RW, Biver C, McAlaster R, Camacho M, Salazar A. 1998a Biophysical linkage between MRI and EEG amplitude in closed head injury. *NeuroImage* 7, 352–67.

Thatcher RW, Biver C, McAlaster R, Salazar A. 1998b. Biophysical linkage between MRI and EEG coherence in closed head injury. *NeuroImage* 8, 307–26.

Thatcher RW, Biver CL, Gomez JF, North D, Curtin R, Walker RA, Salazar S. 2001a . Estimation of the EEG power spectrum by MRI T2 relaxation time in traumatic brain injury. *Clin Neurophysiol* 112, 1729–45.

Thatcher RW, North DM, Curtin RT, Walker RA, Biver CJ, Gomez JF, Salazar AM. 2001b. An EEG severity index of traumatic brain injury. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 13, 77–87.

Thatcher RW, Walker RA, Gerson I, Geisler FH. 1989. EEG discriminant analyses of mild head trauma. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 73, 94–106

Thornton KE. 1999. Exploratory investigation into mild brain injury and discriminant analysis with high frequency bands (32–64 Hz). *Brain Inj* 13, 477–88.

Thornton KE. 2003. The electrophysiological effects of a brain injury on auditory memory functioning: the QEEG correlates of impaired memory. *Arch Clin Neuropsychol* 18, 363–78.

Trudeau DL, Anderson J, Hansen LM, Shagalov DN, Schmoller DN, Nugent S, Barton S. 1998. Findings of mild traumatic brain injury in combat veterans with PTSD and a history of blast concussion. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 10, 308–13.

Trueblood W, Schmidt M. 1993. Malingering and other validity considerations in the neuropsychological evaluation of mild head injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 15, 578-90.

Tulving E, Kapur S, Craik FIM, Moscovitch M, Houle S. 1994a. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 2016–20.

Tulving E, Kapur S, Markowitsch HJ, Craik FI, Habib R, Houle S. 1994. Neuroanatomical correlates of retrieval in episodic memory: auditory sentence recognition. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 91(6), 2012-5.

Tulving E, Markowitsch HJ. 1998. Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus* 8, 198-204.

Tulving E. 1972. Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W, (eds), *Organization of memory*. New York: Academic, pp. 382-403.

- Tulving E. 1983. *Elements of episodic memory*. New York: Oxford University Press
- Tulving E. 1984. Relations among components and processes of memory. *Behav. Brain Sci.* 7, 257-68.
- Tulving E. 2001a. Episodic memory and common sense: how far apart? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences* 356, 1505–1515.
- Tulving E. 2001b. The origin of autoevidence in episodic memory. In: Roediger HL, Nairne JS, Neath I, Surprenant AM, (editors). *The Nature of Remembering: Essays in Honor of Robert G. Crowder*. Washington, DC: Am. Psychol. Assoc. pp. 17-34.
- Tulving E. 2002. Episodic memory: from mind to brain. *Annual Review of Psychology* 53, 1–25.
- van der Naalt J, Hew JM, van Zomeren AH, Sluiter WJ, Minderhoud JM. 1999. Computed tomography and magnetic resonance imaging in mild to moderate head injury: early and late imaging related to outcome. *Ann Neurol* 46, 70–78.
- Van Hoesen GW, Pandya DN, Butters N. 1972. Cortical afferents to the entorhinal cortex of the Rhesus monkey. *Science* 175, 1471–1473
- Vanderploeg RD, Curtiss G, Belanger HG. 2005. Long-term neuropsychological outcomes following mild traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society* 11, 228–236.
- Varela F, Lachaux JP, Rodriguez E, Martinerie J. 2001. The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nat Rev Neurosci.* 2(4), 229-39. Review.
- Vogel F. 1963. Genetische Aspekte des Electroenzephalogramms. *Dtschj Med Wschr* 88, 1748–59.
- Voller B, Auff E, Schnider P, Aichner F. To do or not to do? Magnetic resonance imaging in mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2001; 15:107–115.

Voller B, Benke T, Benedetto K, Schnider P, Auff E, Aichner F. 1999. Neuropsychological, MRI and EEG findings after very mild traumatic brain injury. *Brain Injury* 13, 821–7.

von Bierbrauer A, Weissenborn K, Hinrichs H, Scholz M, Kunkel H. 1992. Die automatische (computergestützte) EEG-Analyse im Vergleich zur visuellen EEG—Analyse bei Patienten nach leichtem Schadelhirntrauma (verlaufsuntersuchung). *EEG EMG Z* 23, 151–7.

von Cramon DY, Hebel N, Schuri U. 1985. A contribution to the anatomical basis of thalamic amnesia. *Brain*. 108, 993-1008.

von der Malsburg C, Schneider W. 1986. A neural cocktail-party processor. *Biological Cybernetics* 54, 29–40

Wagner AD, Poldrack RA, Eldridge LL, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. 1998b. Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport* 9, 3711–3717.

Wagner AD, Schacter DL, Rotte M, Koutstaal W, Maril A, Dale AM, Rosen BR, Buckner RL. 1998. Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science* 281, 1188–1191.

Wagner AD, Shannon BJ, Kahn I, Buckner RL. 2005. Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval. *Trends Cogn Sci* 9, 445–453.

Walker AE, Kollros JJ, Case TJ. 1944. The physiological basis of concussion. *J Neurosurg* 1, 103–16. Watson MR, Fenton GW, McClelland RJ, Lumsden J, Headley M, Rutherford WH. 1995. The post-concussional state: neurophysiological aspects. *Br J Psychiatry* 167(4), 514-21.

Watts DJ, Strogatz, SH. 1998. Collective dynamics of “small-world” networks. *Nature* 393, 440-442.

- Wechsler D. 1999. WASI Manual (The Psychological Corporation, San Antonio, TX).
- Weiss S, Muller HM, Rappelsberger P. 2000. Theta synchronization predicts efficient memory encoding of concrete and abstract nouns. *Neuroreport* 11, 2357–2361.
- Welch PD. 1967. The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms. *IEEE Transactions on Audio Electroacoustics*. 15, 70-73.
- West LK, Curtis KL, Greve KW, Bianchini KJ. 2011. Memory in traumatic brain injury: The effects of injury severity and effort on the Wechsler Memory Scale-III., *J Neuropsychol*. 5, 114-25.
- Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. 1997. Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychological Bulletin* 121, 331–354.
- Wheeler ME, Buckner RL. 2003. Functional dissociation among components of remembering: control, perceived oldness, and content. *J Neurosci* 23, 3869–3880.
- Whitham EM, Lewis T, Pope KJ, Fitzgibbon SP, Clark CR, Lovelass S, DeLosAngeles D, Wallace AK, Broberg M, Willoughby JO. 2008. Thinking activates EMG in scalp electrical recordings. *Clin Neurophysiol* 119, 1166-1175.
- Wiebe SP, Staubli UV. 2001. Recognition memory correlates of hippocampal theta cells. *The Journal of Neuroscience* 21, 3955–3967.
- Windmann S, Krüger T. 1998. Subconscious detection of threat as reflected by an enhanced response bias. *Consciousness and Cognition* 7, 603-33.
- Womelsdorf T, Schoffelen JM, Oostenveld R, Singer W, Desimone R, Engel AK, Fries P. 2007. Modulation of neuronal interactions through neuronal synchronization. *Science*. 316(5831), 1609-12.

Wright AA, Cook RG, Rivera JJ, Shyan MR, Neiworth JJ, Jitsumori M. 1990. Naming, rehearsal, and interstimulus interval effects in memory processing. *J. Exper. Psychol.: Learn Mem Cogn.* 16(6), 1043-1059.

Yaghmai A, Povlishock J. 1992. Traumatically induced reactive change as visualized through the use of monoclonal antibodies targeted to neurofilament subunits. *J Neuropathol Exp Neurol* 51, 158–176.

Yokota H, Kurokawa A, Otsuka T, Kobayashi S, Nakazawa S. 1991. Significance of magnetic resonance imaging in acute head injury. *J Trauma* 31, 351–357

Yonelinas AP. 2002. The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language* 46, 441–517.

Zeineh MM, Engel SA, Thompson PM, Bookheimer SY. 2003. Dynamics of the hippocampus during encoding and retrieval of face-name pairs. *Science* 299, 577–580.

Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG, Suzuki WA. 1989. Lesions of perirhinal and parahippocampal cortex that spare the amygdala and hippocampal formation produce severe memory impairment. *J Neurosci.* 9, 4355-70.

Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG. 1986. Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *J Neurosci.* 6, 2950-67.

Zola-Morgan S, Squire LR, Ramus SJ. 1994. Severity of memory impairment in monkeys as a function of locus and extent of damage within the medial temporal lobe memory system. *Hippocampus.*4, 483-95.

## Παράρτημα

**Παράρτημα Α.** Η Κλίμακα Γλασκώβης για την εκτίμηση του κόματος (*Glasgow Coma Scale*).

Παράμετροι κλίμακας	Τρόπος αντίδρασης	Βαθμοί
Α. ΑΝΟΙΓΜΑ ΜΑΤΙΩΝ	Αυθόρμητα	4
	Σε πρόσταγμα	3
	Σε πόνο	2
	Καμία αντίδραση	1
	Προσανατολισμένος	5
Β. Λεκτική Απόκριση	Συγκεχυμένος	4
	Μόνο λέξεις, φωνές	3
	Ήχοι, Βογκητά	2
	Καμία αντίδραση	1
	Ακολουθεί εντολές	6
Γ. ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ	Εντοπίζει τον πόνο	5
	Κάμψη σε πόνο (απόσυρση κανονική)	4
	Κάμψη αποφλοίωσης σε πόνο	3
	Έκταση απεγκεφαλισμού σε πόνο	2
	Καμία αντίδραση	1
	Μέγιστη βαθμολογία	15



**Παράρτημα Β. Κλίμακα Εκτίμησης Προσανατολισμού και αμνησίας του Galveston**

**Galveston Orientation and amnesia Test (GOAT)**

Βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής δεν μπορεί να δει ημερολόγιο/ ρολόι ή να κοιτάξει το δικό του ρολόι. Μην επιτρέπετε φίλους/ συγγενείς να βοηθήσουν. Καταγράψτε όλες τις απαντήσεις αυτολεξεί.

Τρέχουσα ώρα: \_\_\_: \_\_\_ π.μ./ μ.μ. Ημέρα της εβδομάδας: Κ Δ Τρ Τε Πε Πα Σ

1. Πως ονομάζεστε; (2) \_\_\_\_\_ Που γεννηθήκατε; (4) \_\_\_\_\_ Που κατοικείτε; (4) \_\_\_\_\_

2. Που βρίσκεστε τώρα; (5) Πόλη \_\_\_\_\_ (5) Νοσοκομείο \_\_\_\_\_  
(περιτό να αναφερθεί το όνομα του νοσοκομείου)

3. Ποια ημερομηνία εισαχθήκατε στο νοσοκομείο; (5) \_\_\_\_\_  
Πώς ήλθατε εδώ; (5) \_\_\_\_\_

4. Ποιο είναι το πρώτο γεγονός που μπορείτε να θυμηθείτε μετά τον τραυματισμό; (5) \_\_\_\_\_

Μπορείτε να περιγράψετε λεπτομερώς (π.χ., ημερομηνία, ώρα, συνοδούς) το πρώτο γεγονός που μπορείτε να θυμηθείτε μετά τον τραυματισμό; (5) \_\_\_\_\_

5. Μπορείτε να περιγράψετε το τελευταίο γεγονός που θυμάστε πριν τον τραυματισμό; (5) \_\_\_\_\_

Μπορείτε να περιγράψετε λεπτομερώς (π.χ., ημερομηνία, ώρα, συνοδούς) το πρώτο γεγονός που μπορείτε να θυμηθείτε πριν τον τραυματισμό; (5) \_\_\_\_\_

6. Τι ώρα είναι τώρα; (-1 για κάθε ½ ώρα απομάκρυνσης από τη σωστή με μέγιστο-5) \_\_\_\_\_

7. Τι ημέρα της εβδομάδας είναι; (-1 για κάθε ημέρα απομάκρυνσης από τη σωστή με μέγιστο-3) \_\_\_\_\_

8. Τι ημέρα του μήνα είναι; (-1 για κάθε ημέρα απομάκρυνσης από τη σωστή με μέγιστο-5) \_\_\_\_\_

9. Τι μήνα έχουμε; (-5 για κάθε μήνα απομάκρυνσης από το σωστό με μέγιστο-15) \_\_\_\_\_

10. Τι έτος έχουμε; (-10 για κάθε έτος απομάκρυνσης από το σωστό με μέγιστο-30) \_\_\_\_\_

Σύνολο πόντων λάθους \_\_\_\_\_

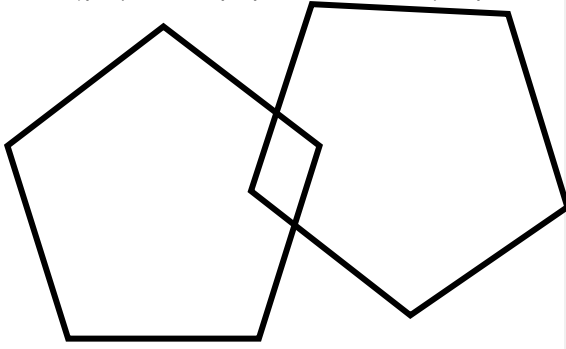
Συνολικό GOAT αποτέλεσμα (100-σύνολο πόντων λάθους) \_\_\_\_\_

**Παράρτημα Γ Σύντομη Δοκιμασία Γενικής Διανοητικής Κατάστασης**

<b>ΣΥΝΤΟΜΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΓΕΝΙΚΗΣ ΔΙΑΝΟΗΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ</b>			
<b>Μέγιστη βαθμολ.</b>	<b>Ερώτηση</b>	<b>Βαθμός</b>	<b>Κριτήριο βαθμολόγησης</b>
(5)	<i>Τι ημερομηνία έχουμε σήμερα; Αν χρειαστεί ρωτάμε ειδικά για το έτος, εποχή, ημέρα της εβδομάδας και το μήνα</i>		1 βαθμός για κάθε σωστή απάντηση
(5)	<i>Που είμαστε τώρα</i> <i>Αν χρειαστεί ρωτάμε ειδικά για το γεωγραφικό διαμέρισμα, νομό, πόλη, νοσοκομείο, όροφο, ή διεύθυνση)</i>		1 βαθμός για κάθε σωστή απάντηση
(3)	<i>Θα σου πω τρεις λέξεις και θέλω να τις επαναλάβεις. Μετά από λίγη ώρα θα σου ζητήσω να μου πεις τις λέξεις ξανά. Τραπέζι, χτένα, δένδρο</i> Εάν ο ασθενής δεν τις πει σωστά επανέλαβε μέχρι τρεις φορές και σημείωσε τον αριθμό των επαναλήψεων		1 βαθμός για κάθε σωστή απάντηση στην πρώτη δοκιμή
(5)	<i>Αρχίζοντας από το 100, κατέβαινε επτά-επτά μέχρι να σου πω να σταματήσεις.</i> (Καταγράφουμε πέντε απαντήσεις)		1 βαθμός για κάθε σωστό αριθμό και 1 βαθμός για κάθε σωστό γράμμα (κρατάμε την ψηλότερη από τις δύο βαθμολογίες)
(5)	<i>Πες μου τα γράμματα της λέξης «ημέρα» ανάποδα. Η λέξη ημέρα γράφεται με ήτα, μι, έψιλον, ρο, άλφα.</i>		
(3)	<i>Θυμάσαι τις λέξεις που σου ζήτησα να επαναλάβεις πριν; μπορείς να τις επαναλάβεις;</i>		1 βαθμός για κάθε σωστή λέξη
(2)	<i>Δείξε στον ασθενή ένα μολύβι και ένα ρολόι και ζήτησέ του να σου πει τα ονόματά τους</i>		1 βαθμός για κάθε σωστή απάντηση
(1)	<i>Να επαναλάβεις τη φράση: «Εντός και επί τα αυτά»</i>		1 βαθμός για σωστή επανάληψη ολόκληρης της φράσης
(3)	<i>Άκου προσεκτικά: Πάρε αυτό το χαρτί στο δεξί/αριστερό* σου χέρι, δίπλωσέ το στα δύο και ακούμπησέ το στο πάτωμα.</i>		1 βαθμός για κάθε σωστή ενέργεια
(1)	<i>Διάβασε και κάνε ότι λέει σ' αυτή την κάρτα</i>		1 βαθμός αν ο ασθενής κλείσει τα μάτια του
(1)	<i>Γράψε μια πρόταση στο χαρτί (δίνουμε μολύβι και χαρτί στον ασθενή)</i> <i>Γράψε ότι θέλεις</i>		1 βαθμός για σωστή και ολοκληρωμένη πρόταση με νόημα

Να αντιγράψεις αυτή την εικόνα όπως μπορείς

(1)



1 βαθμός αν το σχέδιο μοιάζει με την εικόνα (κυρίως αν το σχέδιο περιλαμβάνει 10 γωνίες και δύο τεμνόμενες πλευρές)

**Παράρτημα Δ. Κλίμακα αυτοαναφοράς συμπτωμάτων ΔΕΠΥ για Ενήλικες (ASRS-v1.1).**

Όνομα ασθενή					
Παρακαλώ απαντήστε τις παρακάτω ερωτήσεις, βαθμολογώντας τον εαυτό σας σε καθένα από τα κριτήρια χρησιμοποιώντας την κλίμακα στη δεξιά πλευρά της σελίδας. Καθώς απαντάτε κάθε ερώτηση, βάλτε ένα X στο κουτί που περιγράφει καλύτερα πως νιώσατε και συμπεριφερθήκατε τους τελευταίους 6 μήνες.	Ποτέ	Σπάνια	Μερικές φορές	Συχνά	Πολύ Συχνά
1. Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να ολοκληρώσετε τις τελικές λεπτομέρειες ενός σχεδίου, όταν τα απαιτητικά μέρη έχουν τελειώσει;					
2. Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να βάλετε τα πράγματα σε σειρά όταν πρέπει να κάνετε κάτι που απαιτεί οργάνωση;					
3. Πόσο συχνά έχετε πρόβλημα να θυμηθείτε συναντήσεις ή υποχρεώσεις;					
4. Όταν πρέπει να κάνετε κάτι που απαιτεί πολλή σκέψη, πόσο συχνά αποφεύγετε ή καθυστερείτε να αρχίσετε;					
5. Πόσο συχνά παίζετε ή στρίβετε τα χέρια σας ή τα πόδια σας όταν πρέπει να καθίσετε κάτω για πολλή ώρα;					
6. Πόσο συχνά αισθάνεστε υπερβολικά ενεργητικός και υποχρεωμένος να κάνετε κάτι, σαν να σας οδηγεί μια μηχανή.					
Μέρος Α					
7. Πόσο συχνά κάνετε λάθη απροσεξίας όταν πρέπει να δουλέψτε σε κάτι βαρετό ή δύσκολο;					
8. Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να διατηρήσετε την προσοχή σας όταν κάνετε βαρετή ή επαναλαμβανόμενη δουλειά;					
9. Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να συγκεντρωθείτε σε αυτά που σας λένε, ακόμα και αν απευθύνονται απευθείας σε εσάς;					
10. Πόσο συχνά βάζετε πράγματα σε λάθος θέση ή δυσκολεύεστε να βρείτε πράγματα στο σπίτι ή στην εργασία σας;					
11. Πόσο συχνά αποσπάστε από δραστηριότητες ή θόρυβο γύρω σας;					
12. Πόσο συχνά σηκώνεστε σε συναντήσεις ή άλλες καταστάσεις όπου απαιτείται να παραμείνετε καθισμένοι;					
13. Πόσο συχνά αισθάνεστε ανήσυχός ή νευρικός;					
14. Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να χαλαρώσετε όταν έχετε χρόνο για τον εαυτό σας;					
15. Πόσο συχνά πιάνετε τον εαυτό σας να μιλάτε πολύ όταν βρίσκεστε σε κοινωνικές συγκεντρώσεις;					
16. Όταν συζητάτε, πόσο συχνά πιάνετε τον εαυτό σας να τελειώνετε τις φράσεις των συνομιλητών σας, πριν προλάβουν οι ίδιοι;					
17. Πόσο συχνά δυσκολεύεστε να περιμένετε στη σειρά σε καταστάσεις όπου απαιτείται να περιμένετε σε σειρά;					
18. Πόσο συχνά διακόπτετε τους άλλους όταν είναι απασχολημένοι;					
Μέρος Β					

## 12. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η επεισοδιακή ή βιωματική μνήμη είναι ένα αυτόνομο μνημονικό σύστημα που επιτρέπει την ανάκληση παλαιότερων εμπειριών και αναφέρεται στο σύνολο των γνωσιακών διαδικασιών που επιτρέπουν τη συνειδητή ανάκληση γεγονότων και του πλαισίου στο οποίο είχαν συμβεί. Η επιτυχία της ανάκλησης σχετίζεται μεταξύ άλλων και με τον τύπο και το περιεχόμενο των ερεθισμάτων. Είναι γενικά αποδεκτό ότι η μνημονική ικανότητα εικόνων σταθερά υπερτερεί αυτής των λέξεων. Σε νευρωνικό επίπεδο αυτό μπορεί να εξηγηθεί από διαφορετική λειτουργική περιοχική ενεργοποίηση για τη μνήμη εικόνων και λέξεων και στο επίπεδο της νευροφυσιολογίας μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι οι εικόνες ενεργοποιούν πολυάριθμες αναπαραστάσεις που δημιουργούν πιο περίπλοκες συσχετίσεις με πολλαπλά μνημονικά αποτυπώματα. Παρόλα αυτά, δεν εμφανίζεται η ανάκληση όλων των εικόνων το ίδιο αποτελεσματική. Οι αφηρημένες εικόνες που δεν υπόκεινται μια λεκτική επεξεργασία έχουν ελαττωμένη επιτυχία ανάκλησης.

Η μνήμη επεισοδίων είναι μια νευροψυχολογική λειτουργία που ανιχνεύεται επηρεασμένη σε ασθενείς με ήπια κρανιοεγκεφαλική κάκωση (ΚΕΚ). Η ΚΕΚ είναι η πιο συχνή αιτία εγκεφαλικής βλάβης και η ήπια μορφή της είναι η συχνότερη. Ως ήπια ΚΕΚ αναγνωρίζεται μια κάκωση με απώλεια συνείδησης μικρότερη των 30 λεπτών, μετατραυματική αμνησία μικρότερη των 24 ωρών και αρχικό βαθμό στην Κλίμακα Γλασκώβης 13-15. Μελέτες σε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ έχουν περιγράψει συχνά, στην οξεία φάση, επηρεασμένη την ικανότητα της προσοχής και γενική μείωση στην ταχύτητα επεξεργασίας της πληροφορίας όπως αποδεικνύεται από μεγαλύτερους χρόνους αντίδρασης ιδιαίτερα σε πιο δύσκολες και απαιτητικές γνωσιακές διαδικασίες. Συχνά σε αυτούς τους ασθενείς επηρεάζεται και η μνήμη και κυρίως η ενεργός μνήμη, αν και υπάρχουν και μελέτες που παρουσιάζουν επηρεασμένη την επεισοδιακή μνήμη τόσο τη λεκτική, που ελέγχεται με ανάκληση μετά από εκμάθηση καταλόγου λέξεων, όσο και της παραστατικής μνήμης (visual memory). Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν πολλά στοιχεία για το αν τα ελλείμματα μνήμης στους ασθενείς αυτούς σχετίζονται με το είδος της πληροφορίας όσον αφορά στο σημασιολογικό προσδιορισμό τους, δηλαδή πόσο αφηρημένα ή συγκεκριμένα εννοιολογικά είναι τα ερεθίσματα που δίνονται.

Το ηλεκτοεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) είναι μια μέθοδος που έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν για τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας σε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ. Επίσης έχει μελετηθεί εκτενώς με ΗΕΓ η φυσιολογική λειτουργία της μνήμης επεισοδίων με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην α και θ συχνότητα. Δεν υπάρχουν παρόλα αυτά νευροφυσιολογικές μελέτες

εστιασμένες στη λειτουργία της μνήμης σε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ. Σύγχρονες μέθοδοι ανάλυσης δικτύων έχουν εφαρμοσθεί στο ΗΕΓ και έχουν προκύψει εκτός από το φάσμα και νέα μεγέθη όπως ο δείκτης πιθανότητας συγχρονισμού (synchronization likelihood-SL). Χρησιμοποιώντας αυτό το μέγεθος μπορούν να μελετηθούν νευρωνικά δίκτυα στηριζόμενα στη θεωρία των γράφων (graph theory). Ένας γράφος αποτελείται από κόμβους και ακμές που ενώνουν τους κόμβους. Οι πιο χαρακτηριστικοί δείκτες της οργάνωσης ενός δικτύου είναι η παράμετρος C (clustering coefficient) που υποδεικνύει τη συνδεσιμότητα ανάμεσα σε γειτονικούς κόμβους, η παράμετρος L (path length) που είναι το μέσο βραχύτερο μονοπάτι που συνδέει 2 οποιουδήποτε κόμβους και ο δείκτης οργάνωσης δικτύων μικρόκοσμου.

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να μελετηθεί η βιωματική μνήμη με διαφορετικούς τύπους ερεθισμάτων (λεκτικά και μη-λεκτικά, αφηρημένα και εννοιολογικά σαφή), τις πρώτες μέρες μετά από μια ήπια ΚΕΚ με τη χρήση νευροψυχολογικών εργαλείων και τη χρήση μεγεθών που παρέχονται από το ΗΕΓ για να εκτιμηθεί η συνολική φλοιική συνδεσιμότητα και η οργάνωση των νευρωνικών δικτύων σε ασθενείς με ήπια ΚΕΚ σε σύγκριση με φυσιολογικούς μάρτυρες. Αναμένονταν οι ασθενείς να έχουν μεγαλύτερη δυσκολία σε πειραματικές δοκιμασίες με αφηρημένα ερεθίσματα που δεν μπορούν να εύκολα να κωδικοποιηθούν λεκτικά και αυτό να αποτυπωθεί νευροφυσιολογικά με παρέκκλιση από την ιδανική οργάνωση νευρωνικού δικτύου για τους ασθενείς κατά τη διάρκεια των ίδιων πειραματικών δοκιμασιών.

Μέθοδος: Εξετάσθηκαν 26 ασθενείς με ήπια ΚΕΚ, χωρίς εστιακή σημειολογία ή απεικονιστική βλάβη μετά την ΚΕΚ, και 26 υγιείς μάρτυρες που ήταν αντιστοιχισμένοι με τους ασθενείς ως προς την ηλικία, το φύλο και τα έτη εκπαίδευσης. Οι συμμετέχοντες εκτιμήθηκαν με τις κλίμακες: Σύντομη δοκιμασία γενικής Διανοητικής Κατάστασης (Mini-Mental State Exam), Δοκιμασία σχεδιασμού ρολογιού, Ερωτηματολόγιο εκτίμησης της προτίμησης χεριού (Edinburgh Handedness Inventory), Κλίμακα Hamilton Εκτίμησης Κατάθλιψης, Κλίμακα Hamilton Εκτίμησης Άγχους, Κλίμακα εκτίμησης προσανατολισμού και αμνησίας του Galveston (μόνο στους ασθενείς), Κλίμακα αυτοαναφοράς συμπτωμάτων διαταραχής ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας για ενήλικες- ΔΕΠΥ, (Adult ADHD Self-Report Scale Symptom Checklist). Επίσης τους χορηγήθηκαν τα ακόλουθα νευροψυχολογικά τεστ: οι τέσσερις δοκιμασίες από τη Συντομευμένη Κλίμακα μέτρησης Νοημοσύνης του Wechsler. (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence-WASI), Κλίμακα αυτοβιογραφικής μνήμης, Δοκιμασία Διαδρομών Α και Β (Trail Making Test A and B), Δοκιμασία Παραγωγής λέξεων (Controlled Oral Word Association Test), Δοκιμασία Ταξινόμησης Καρτών Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test). Για τον έλεγχο της μνήμης

χορηγήθηκε η Συστοιχία εκτίμησης της Μνήμης του Wechsler (Wechsler Memory Scale WMS-III) και συγκεκριμένα οι επιμέρους δοκιμασίες: Μνήμη Ιστοριών -άμεση και καθυστερημένη Ανάκληση, (Logical Memory I and II), Εκμάθηση καταλόγου λέξεων -άμεση και καθυστερημένη Ανάκληση, (Word List I and II), Οικογενειακές Σκηνές-άμεση και καθυστερημένη Ανάκληση (Family Pictures I and II) και Μνήμη αριθμών ευθεία και αντίστροφη (Digit Span Forward and Backwards).

Όλοι οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν σε μια δοκιμασία μάθησης και ενεργοποίησης της επεισοδιακής μνήμης σε 4 διαφορετικές «συνθήκες», με διαφορετικό τύπο ερεθίσματος, με ταυτόχρονη ηλεκτροεγκεφαλογραφική καταγραφή. Η δοκιμασία περιλάμβανε μια φάση απομνημόνευσης 10 ερεθισμάτων, μια φάση παρεμβολής και μια φάση ανάκλησης/αναγνώρισης των ερεθισμάτων, όπου οι εξεταζόμενοι πατούσαν δεξί ή αριστερό κλικ ανάλογα με το αν το ερέθισμα που παρουσιάζονταν ήταν ανάμεσα σε αυτά που είχαν απομνημονευθεί ή όχι. Για τον κάθε τύπο ερεθίσματος υπήρχαν 3 επαναλήψεις για την απομνημόνευση των ίδιων ερεθισμάτων και 4 επαναλήψεις αναγνώρισης. Κάθε συνθήκη αφορούσε διαφορετικό τύπο ερεθίσματος με 2 τύπους ερεθισμάτων με νόημα (εικόνες και λέξεις κοινών αντικειμένων) και 2 τύπους ερεθισμάτων χωρίς νόημα (ψευδολέξεις και εικόνες καλειδοσκοπίου). ΗΕΓ καταγραφή υπήρχε στη φάση απομνημόνευσης και ανάκλησης, καθώς και σε μια ουδέτερη δοκιμασία ελέγχου με προσήλωση βλέμματος σε μια κουκίδα.

Για την προαναφερθείσα δοκιμασία μελετήθηκαν τα μεγέθη του μέσου αριθμού ορθώς αναγνωρισμένων παλιών ερεθισμάτων (hits), του μέσου αριθμού των ορθώς απορριφθέντων νέων ερεθισμάτων (correct rejections), των αντίστοιχων χρόνων αντίδρασης και δυο ακόμα μεγεθών που προέρχονται από τη θεωρία ανίχνευσης σήματος (Signal Detection Theory) της ευαισθησίας ( $d'$ ) και της μεροληπτικότητας απάντησης ( $C$ ). Ο δείκτης ευαισθησίας αντικατοπτρίζει την ικανότητα διάκρισης παλιών από νέα ερεθίσματα, ενώ ο δείκτης μεροληπτικότητας απάντησης αντικατοπτρίζει την τάση του εξεταζόμενου να δίνει πιο πρόθυμα θετικές ή αρνητικές απαντήσεις.

Όσον αφορά στο ΗΕΓ υπολογίστηκαν τα μεγέθη του μέσου όρου φασματικής ισχύος και synchronization likelihood (SL) για το σύνολο των ηλεκτροδίων. Στη συνέχεια με βάση το μέγεθος synchronization likelihood υπολογίστηκαν οι παράμετροι  $C_p$ ,  $L_p$  και ο δείκτης οργάνωσης SWN (small world network) για τους μη σταθμισμένους (unweighted) γράφους όπως επίσης οι παράμετροι  $C_w$ ,  $L_w$  ο δείκτης οργάνωσης SWN για τους σταθμισμένους (weighted) γράφους.

Τα αποτελέσματα των νευροψυχολογικών τεστ, τα μεγέθη των κλινικών αποτελεσμάτων της πειραματικής δοκιμασίας όπως επίσης και τα μεγέθη των αναλύσεων του ΗΕΓ συγκρίθηκαν ανάμεσα στις 2 ομάδες συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, τα κλινικά και ΗΕΓ πειραματικά δεδομένα αναλύθηκαν στατιστικά με ANOVA με τη δοκιμασία (task 4) και την επανάληψη (block 4) ως μεταβλητές εντός των υποκειμένων και την ομάδα ως τη μεταξύ τους μεταβλητή.

Αποτελέσματα. Οι δύο ομάδες συμμετεχόντων δε διέφεραν στην ηλικία, τα έτη εκπαίδευσης, στα αποτελέσματα στην κλίμακα Hamilton εκτίμησης άγχους και κατάθλιψης, στην Κλίμακα αυτοαναφοράς συμπτωμάτων ΔΕΠΥ (ADHD), στη Σύντομη δοκιμασία γενικής Διανοητικής Κατάστασης (Mini-Mental State Exam), στο Ερωτηματολόγιο εκτίμησης προτίμησης χεριού (Edinburgh Handedness Inventory) αλλά ούτε και στους δείκτες «αποκρυσταλλωμένης» νοημοσύνης: υποδοκιμασίες Λεξιλογίου και Ομοιοτήτων από το WASI, που αποτελούν και ένδειξη της προνοσηρής κατάστασης των ασθενών. Η ομάδα των υγιών μαρτύρων είχε στατιστικά καλύτερη επίδοση στις υποδοκιμασίες Σχέδια με Κύβους και Επίλυσης Προβλημάτων με Σύνθετα Γεωμετρικά Σχήματα του WASI, στο σχεδιασμό ρολογιού, στο σημασιολογικό τμήμα του COWAT και σε τρεις δείκτες της δοκιμασίας διαδρομών. Τα παραπάνω αποτελέσματα αντιστοιχούν σε δυσκολία στις επιτελικές λειτουργίες στην ομάδα των ασθενών που δεν επιβεβαιώθηκε όμως από διαφορά ανάμεσα στις ομάδες στους δείκτες της Δοκιμασίας Ταξινόμησης Καρτών- WCST. Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στη δοκιμασία ελέγχου της ενεργού μνήμης, ούτε στοιχεία αναδρομικής αμνησίας όπως αυτά ελέγχθηκαν από την Κλίμακα Δημόσιων και Αυτοβιογραφικών Γεγονότων. Στις δοκιμασίες λεκτικής μνήμης του WMS-III διαπιστώθηκαν διαφορές ανάμεσα στις ομάδες στην 3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup> ανάκληση μετά από εκμάθηση καταλόγου λέξεων και στο δείκτη κλίσης μάθησης. Στις δοκιμασίες ελέγχου μη λεκτικής μνήμης (Οικογενειακές Σκηνές του WMS-III) οι ασθενείς διέφεραν στο δείκτη άμεσης και καθυστερημένης ανάκλησης του «Που» και «Τι» και οι δείκτες αυτοί συσχετιζόνταν με το δείκτη βαρύτητας της κάκωσης GOAT .

Στα κλινικά αποτελέσματα της πειραματικής διαδικασίας οι δυο ομάδες δε διέφεραν στον αριθμό των ορθώς αναγνωρισμένων παλιών ερεθισμάτων και στους αντίστοιχους χρόνους αντίδρασης, τόσο στη δοκιμασία ελέγχου, όσο και στις υπόλοιπες δοκιμασίες. Υπήρχε στατιστικά σημαντική επίδραση του είδους της δοκιμασίας και για τις δύο ομάδες στον αριθμό σωστών απαντήσεων και συνολικού χρόνου αντίδρασης για τη δοκιμασία καλειδοσκοπίου, υποδηλώνοντας ότι αυτή ήταν η πιο δύσκολη από όλες τις πειραματικές δοκιμασίες. Επίσης, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση δοκιμασίας –



ομάδας για το μέγεθος της επιτυχημένης απόρριψης ερεθίσματος που όπως αποδείχθηκε από επιπλέον στατιστικά τεστ οφείλονταν στο ότι οι ασθενείς είχαν μικρότερο ποσοστό επιτυχημένων απορρίψεων λέξεων και εικόνων καλειδοσκοπίου. Συναφές αποτέλεσμα προέκυψε στον έλεγχο του δείκτη μεροληπτικότητας C με τους ασθενείς να παρουσιάζουν αρνητικό δείκτη μεροληπτικότητας ενώ η ομάδα ελέγχου θετικό δείκτη μεροληπτικότητας.

Για τους μη σταθμισμένους γράφους στη φάση της απομνημόνευσης παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες τιμές δείκτη συρροής και δείκτη οργάνωσης δικτύου μικρόκοσμου στις θ και α1 συχνότητες στην ομάδα ελέγχου σε σχέση με τους ασθενείς και κυρίως για τις δοκιμασίες που περιλάμβαναν εικόνες σε σχέση με την ηρεμία. Στη φάση της αναγνώρισης εικόνων και πάλι υπήρξαν ψηλότερες τιμές δείκτη συρροής και δείκτη οργάνωσης δικτύου μικρόκοσμου στην α1 συχνότητα για την ομάδα ελέγχου σε σχέση με τους ασθενείς. Επίσης, παρατηρήθηκαν ψηλότερες τιμές για τις ίδιες παραμέτρους (δείκτη συρροής και δείκτη οργάνωσης δικτύου μικρόκοσμου) στους υγιείς σε σχέση με τους ασθενείς στην α3 και β συχνότητα.

Στους σταθμισμένους γράφους στη φάση της απομνημόνευσης αλλά και στη φάση αναγνώρισης υπήρξε για την ομάδα ελέγχου μεγαλύτερη τιμή δείκτη συρροής για όλα τα είδη ερεθίσματος στη θ συχνότητα. Επίσης στην ομάδα ελέγχου στις συχνότητες θ και α1 παρατηρήθηκε αυξημένο ελάχιστο μήκος μονοπατιού για την αναγνώριση των εικόνων σε σχέση με την αναγνώριση λέξεων και ψευδολέξεων και την κατάσταση ηρεμίας. Κατά τη φασματική ανάλυση βρέθηκε στην α1 συχνότητα αυξημένη φασματική ισχύς για την ομάδα ελέγχου σε σχέση με τους ασθενείς για την απομνημόνευση εικόνων και εικόνων καλειδοσκοπίου σε σχέση με την απομνημόνευση λέξεων και ψευδολέξεων. Κατά τη φάση αναγνώρισης στην α3 συχνότητα παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση ομάδας δοκιμασίας με την απλή επίδραση της ομάδας να περιορίζεται μόνο στην ομάδα ελέγχου.

Όλες οι παραπάνω διαφορές παρέμεναν μετά από έλεγχο για τις εξατομικευμένες διαφορές στη φασματική ισχύ ή σε δείκτες οργάνωσης δικτύων κατά τη διάρκεια της ηρεμίας.

Συμπεράσματα. Οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες ανέδειξαν στους ασθενείς ελλείμματα στη γνωσιακή ευελιξία και στις δοκιμασίες δευτερογενούς μνήμης που απαιτούν οπτικοχωρική επεξεργασία. Επίσης διαφάνηκε διαχωρισμός ανάμεσα στην επίδοση σε δοκιμασίες λεκτικής και μη λεκτικής μνήμης που επιβεβαιώθηκε με την πειραματική δοκιμασία κυρίως για τη δοκιμασία με ερεθίσματα εικόνες καλειδοσκοπίου όπου οι ασθενείς παρουσίασαν μια πιο «χαλαρή» στρατηγική απάντησης, εμπλέκοντας πιθανότατα τους επιτελικούς μηχανισμούς στη στρατηγική αναγνώρισης ερεθισμάτων.

Από τη μελέτη των ΗΕΓ προκύπτει ότι οι ασθενείς με ήπια ΚΕΚ δεν πετυχαίνουν να επιστρατεύσουν μηχανισμούς μνήμης ιδιαίτερους για το είδος του ερεθίσματος που κάθε

φορά επεξεργάζονται και δεν προσαρμόζονται στις ιδιαίτερες απαιτήσεις επεξεργασίας εικόνων είτε έχουν νόημα είτε είναι αφηρημένες. Κυρίως όταν επεξεργάζονται αφηρημένες, χωρίς εννοιολογικό περιεχόμενο, ανοίκειες εικόνες, τόσο η φύση του ερεθίσματος, όσο και η μεγαλύτερη δυσκολία που συνδέεται με αυτή τη δοκιμασία, μπορεί να συντελούν στην επιστροφή λιγότερο αποδοτικών και ιδανικών νευρωνικών δικτύων.