ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΣ ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΥΠΕΡΗΧΟΣ DOPPLER: ΑΡΧΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΗΜΙΣΦΑΙΡΙΚΗΣ ΕΠΙΚΡΑΤΗΣΗΣ ΤΗΣ ΓΛΩΣΣΑΣ

Μαριέττα Παπαδάτου-Παστού, Αγγελική Κουφάκη, Νεφέλη-Μαρία Ράντου, & Δήμητρα-Μαρία Τόμπρου

Εθνικό και Καποδιστοιακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Περίληψη: Ο λειτουργικός διακρανιακός υπέρηχος Doppler είναι μία μη παρεμβατική, έγκυρη και αξιόπιστη νευροαπεικονιστική μέθοδος για τη συνεχή καταγραφή των αλλαγών στην ταχύτητα της αιματικής ροής στις μέσες εγκεφαλικές αρτηρίες (ΜΕΑ). Εφαρμόζεται σε ενήλικες και παιδιά για την αξιολόγηση της ημισφαιρικής επικράτησης γνωστικών λειτουργιών και κυρίως της γλώσσας. Η συλλογή των δεδομένων είναι σχετικά εύκολη, ενώ για την ανάλυση των δεδομένων έχουν αναπτυχθεί εξειδικευμένα λογισμικά που επιτρέπουν τη γρήγορη και αυτοματοποιημένη επεξεργασία των καταγραφών. Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφονται τα τεχνικά χαρακτηριστικά του διακρανιακού υπέρηχου Doppler, οι δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της ημισφαιρικής επικράτησης της γλώσσας και ο τρόπος συλλογής και ανάλυσης των δεδομένων, ενώ τέλος πραγματοποιείται μία σύντομη αξιολόγηση της μεθόδου.

Λέξεις κλειδιά: Λειτουργικός διακρανιακός υπέρηχος Doppler, Ημισφαιρική επικράτηση, Γλώσσα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η απεικόνιση του ανθρώπινου εγκεφάλου κατά τη διάρκεια της εκτέλεσης γνωστικών έργων αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα επιστημονικά άλματα τόσο για την κατανόηση της λειτουργίας του εγκεφάλου όσο και για τη χαρτογράφηση των εγκεφαλικών περιοχών που υποστηρίζουν την κάθε γνωστική λειτουργία.

Πριν την έλευση των νευροαπειχονιστιχών τεχνιχών, η χαρτογράφηση ήταν

Διεύθυνση: Μαριέττα Παπαδάτου-Παστού, Κέντρο Μελέτης Ψυχοφυσιολογίας και Εκπαίδευσης, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Δεινοκράτους 27, 106 75 Κολωνάκι, Αθήνα. Τηλ.: 210-3641712. Fax: 210-3614301. E-mail: marietta.papadatou-pastou@seh.oxon.org

δυνατή μόνο μέσω μεταθανάτιας εξέτασης των εγχεφάλων ασθενών με εγχεφαλιχές βλάβες ή με την πρόκληση βλαβών σε εγκεφάλους πειραματόζωων. Οι τεχνικές αυτές, ενώ συντελούν στην αναγνώριση ανατομικών περιοχών που μετέχουν στην εκτέλεση διαφορετικών γνωστικών λειτουργιών, εντούτοις παρουσιάζουν σοβαρά μειονεκτήματα. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται τα εξής: (α) Παρέχουν τη δυνατότητα να μελετηθούν μόνο ανατομικά και όχι λειτουργικά χαρακτηριστικά του εγκεφάλου. (β) Δεν μπορούν να αξιολογήσουν το βαθμό στον οποίο η κάθε περιοχή συμμετέχει στην υπό μελέτη λειτουργία. (γ) Οι βλάβες δεν είναι σαφώς οριοθετημένες αφού είναι αποτέλεσμα ατυχημάτων ή εγκεφαλικών επεισοδίων (στην περίπτωση μεταθανάτιας εξέτασης ανθρώπινων εγκεφάλων). (δ) Συγκεκριμένες γνωστικές λειτουργίες, όπως η γλώσσα, δεν είναι δυνατόν να μελετηθούν σε ζώα, αλλά χυρίως (ε) οι λειτουργίες που χάνονται λόγω βλάβης σε κάποια περιοχή του εγκεφάλου δεν αντιστοιχούν απαραίτητα στις λειτουργίες που υποστηρίζει η περιοχή αυτή σε άθικτους εγκεφάλους. Η έλλειψη αντιστοιχίας οφείλεται στο γεγονός ότι εγκεφαλικές περιοχές που δεν έχουν υποστεί βλάβη μπορεί να αναλάβουν κάποιες λειτουργίες που προγενέστερα υποστηρίζονταν από την κατεστραμμένη περιοχή. Επιπροσθέτως, είναι σαφές ότι η μεταθανάτια μελέτη εγκεφάλων δεν επιτρέπει τη διερεύνηση των αναπτυξιακών χαρακτηριστικών της οργάνωσης και της λειτουργίας του εγκεφάλου.

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει καταστεί δυνατή η in vivo απεικόνιση της λειτουργίας του εγκεφάλου μέσα από μία σειφά απεικονιστικών τεχνικών, όπως η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (functional magnetic resonance imaging, fMRI), η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (positron emission tomography, PET) και η ηλεκτροεγκεφαλογραφία με τη χρήση προκλητών δυναμικών (event-related potentials, ERPs). Οι μέθοδοι αυτές στηρίζονται είτε στην καταγραφή μεταβολών του ενεργειακού μεταβολισμού από τους νευρώνες μέσα από τη μελέτη της αιμάτωση του εγκεφάλου (fMRI, PET) είτε στην καταγραφή αλλαγών στο δυναμικό μεμβράνης ενεργοποιημένων νευρώνων (ERPs). Μία καινούρια μέθοδος που έρχεται να προστεθεί σε αυτόν τον κατάλογο είναι ο λειτουργικός διακρανιακός υπέρηχος Doppler (functional transcranial Doppler ultrasound, fTCD), ο οποίος επιτρέπει την αξιολόγηση της ημισφαιρικής επικράτησης ημέσω της μέτρησης και κατόπιν της σύγκρισης

¹ Ημισφαιρική επικράτηση ονομάζεται το φαινόμενο της ανατομικής ή/και λειτουργικής ασυμμετρίας του εγκεφάλου. Συγκεκριμένα, σε έναν «τυπικό», ασύμμετρο εγκέφαλο το αριστερό ημισφαίριο είναι επικρατές για τις αναλυτικές λειτουργίες, όπως η γλωσσική επεξεργασία και παραγωγή, ενώ το δεξί ημισφαίριο είναι κυρίαρχο για τις συνθετικές, ολιστικές λειτουργίες, όπως είναι οι οπτικο-χωρικές λειτουργίες, ενώ παράλληλα θεωρείται και έδρα των συναισθημάτων (McManus & Bryden, 1993). Το φαινόμενο της ημισφαιρικής επικράτησης απαντάται στη βιβλιογραφία με διάφορα ακόμα ονόματα όπως πλαγίωση, πλευρίωση, πλευρικότητα, πλευρική κυριαρχία, πλευρική επικράτηση, εγκεφαλική επικράτηση, πλευροποίηση κ.ά.

της ταχύτητας αιματικής φοής στις μέσες εγκεφαλικές αφτηφίες (ΜΕΑ).

Ποιν την έλευση των παραπάνω νευροαπειχονιστιχών μεθόδων, το «χουσό πρότυπο» και παράλληλα η μόνη αξιόπιστη μέθοδος για την αξιολόγηση της ημισφαιριχής επικράτησης ήταν η Δοκιμασία της Αμυτάλης (Wada Test), κατά την οποία η λειτουργία του ενός ημισφαιρίου καταστέλλεται παροδικά μέσω ενδοαρτηριαχής έγχυσης νατριούχου αμυτάλης στην καρωτίδα του ασθενούς (Wada & Rasmussen, 1960). Η δοκιμασία αυτή, ούσα παρεμβατιχή, ενέχει σοβαρές επιπλοκές και απευθύνεται μόνο σε κλινικό πληθυσμό που χρειάζεται να υποβληθεί σε προεγχειρητικό έλεγχο. Κατά συνέπεια, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μη κλινικά δείγματα. Η απεικόνιση εγκεφάλου μέσω fMRI έχει αρχίσει να αντικαθιστά τη Δοκιμασία της Αμυτάλης για τους σκοπούς της κλινικής αξιολόγησης, αλλά το ιδιαίτερα υψηλό της κόστος της fMRI καθιστά δύσκολη την εκτεταμένη χρήση της για ερευνητικούς σκοπούς (Pelletier et al., 2007).

Ο λειτουργικός διακρανιακός υπέρηχος Doppler είναι μία καινούρια και αξιόπιστη εναλλακτική μέθοδος εγκεφαλικής απεικόνισης για την αξιολόγηση της ημισφαιρικής επικράτησης γνωστικών λειτουργιών, με τα επιπρόσθετα πλεονεκτήματα ότι έχει χαμηλό κόστος, είναι μη παρεμβατική, ασφαλής (εξετάσεις με υπέρηχο γίνονται και σε έμβουα) και σχετικά εύκολη στη χρήση. Έχει χρησιμοποιηθεί μέχρι σήμερα για τη μελέτη της ημισφαιρικής επικράτησης της οπτικοχωρικής μνήμης (π.χ., Whitehouse & Bishop, 2009), της οπτικοχωρικής προσοχής (π.χ., Rosch, Bishop, & Badbock, 2012), της οπτικής αντίληψης (π.χ., Rey, Parkhutik, Temble, & Alcañiz, 2011), της επεξεργασίας ακουστικών ερεθισμάτων (Artal, Cabrera, & Horan, 2004) κ.ά. Κυρίως, όμως, έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της ημισφαιρικής επικράτησης της γλώσσας σε ενήλικες (π.χ., Lust, Geuze, Groothuis, & Bouma, 2011. Stroobant, Buijs, & Vingerhoets, 2009) αλλά και σε παιδιά (π.χ., Badcock, Nye, & Bishop, 2012. Bishop, Watt, & Papadatou-Pastou, 2009. Lohmann, Drager, Muller-Ehrenberg, Deppe, & Knecht, 2005. Stroobant, Van Boxstael, & Vingerhoaets, 2011).

Η παρούσα ανασκόπηση στοχεύει στην παρουσίαση της μεθόδου του λειτουργικού διακρανιακού υπέρηχου Doppler, περιγράφοντας τα τεχνικά χαρακτηριστικά της, τις δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της ημισφαιρικής επικράτησης της γλώσσας και τον τρόπο συλλογής και ανάλυσης των δεδομένων. Τέλος, επιχειρείται μία συνολική αξιολόγηση της μεθόδου και συζήτηση για τις πιθανές εφαρμογές της τόσο στην έρευνα όσο και στην κλινική πράξη, με σκοπό να συμβάλει στη διεύρυνση της χρήσης της μεθόδου τόσο από ερευνητές όσο και από κλινικούς επιστήμονες.

Τεχνικά χαρακτηριστικά

Ο λειτουργικός διακρανιακός υπέρηχος Doppler βασίζεται στο φαινόμενο Doppler, σύμφωνα με το οποίο η συχνότητα από μία κινούμενη πηγή συχνοτήτων παρατηρείται ως υψηλότερη όταν η πηγή πλησιάζει τον παρατηρητή και ως χαμηλότερη όταν απομακρύνεται από αυτόν (Doppler, 1842). Για τον υπολογισμό της ταχύτητας αιματικής ροής στις ΜΕΑ, μετράται η μεταβολή της συχνότητας μεταξύ των εκπεμπόμενων υπερήχων από ηχοβολείς (βλ. Εικόνα 1) που βρίσκονται τοποθετημένοι επιδερμικά στην περιοχή των κροταφικών οστών και της ανάκλασης των υπερήχων από τα ερυθρά αιμοσφαίρια που κινούνται μέσα στις ΜΕΑ. Οι ηχοβολείς λειτουργούν κατά συνέπεια και ως συσκευές ανίχνευσης της ανάκλασης.



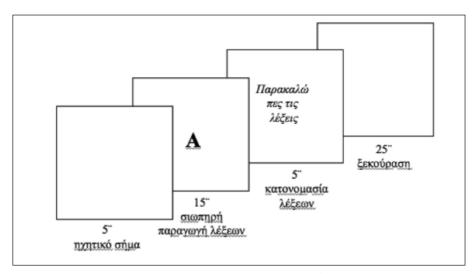
Εικόνα 1. Φωτογραφίες της συσκευής του λειτουργικού διακρανιακού υπέρηχου Doppler (αριστερά), της στεφάνης όπου βρίσκονται τοποθετημένοι οι ηχοβολείς (πάνω δεξιά - στην εικόνα φαίνεται με λευκό χρώμα ο ηχοβολέας που εφαρμόζει επιδερμικά στο αριστερό κροταφικό οστό) και ο υπολογιστής στον οποίο τρέχει το λογισμικό παρουσιάσης των ερεθισμάτων καθώς και η οθόνη στην οποία παρουσιάζονται τα ερεθίσματα (κάτω δεξιά).

Ο λειτουργικός διακρανιακός υπέρηχος Doppler, λοιπόν, μετρώντας την ταχύτητα της αιματικής ροής στις ΜΕΑ, μετράει ουσιαστικά την αιμάτωση των δύο ημισφαιρίων κατά τη διάρκεια της γνωστικής δοκιμασίας που εκτελεί ο συμμετέχων κατά την πειραματική διαδικασία. Κατόπιν, μέσω της σύγκρισης της αλλαγής στην ταχύτητα αιμάτωσης στη δεξιά και την αριστερή ΜΕΑ, καθορίζεται ποιο ημισφαίριο είναι επικρατές για την υπό μελέτη λειτουργία (Deppe, Ringelstein, & Knecht, 2004). Οι αλλαγές αυτές στην αιμάτωση θεωρούνται αντιπροσωπευτικές

των αλλαγών στη νευφωνική δραστηριότητα αυτή καθεαυτή (Rihs, Gutbrod, Gutbrod, Steiger, Sturzenegger, et al.,1995. Silvestrini, Letizia, Matteis, Troisi, & Caltagirone, 1994. Silvestrini, Troisi, Matteis, Cupini, & Caltagirone, 1995). Με απλά λόγια, θεωφείται ότι όσο πιο έντονα δουλεύει κάποια περιοχή του εγκεφάλου τόσο πιο πολύ αιματώνεται. Πρόκειται δηλαδή για την ίδια αρχή πάνω στην οποία βασίζονται και άλλες απεικονιστικές μέθοδοι που μετράνε την αιμάτωση του εγκεφάλου (perfusion-sensitive), όπως η fMRI και η PET.

Δοχιμασίες

Η πιο διαδεδομένη δοκιμασία για τη μελέτη της ημισφαισικής επικράτησης της γλώσσας είναι η δοκιμασία Λεξιλογική Παραγωγή (Word Generation task), η οποία αναπτύχθηκε από τους Knecht και συνεργάτες (Knecht, Henningsen, Deppe, Huber, Ebner, et al., 1996). Η δοκιμασία αυτή περιλαμβάνει την παρουσίαση, διάρκειας 15 δευτερολέπτων, ενός γράμματος στον συμμετέχοντα από τον οποίο ζητείται να σκεφτεί χαμηλόφωνα όσες το δυνατόν περισσότερες λέξεις μπορεί που να ξεκινούν από το γράμμα αυτό. Το γράμμα παρουσιάζεται σε οθόνη υπολογιστή πέντε δευτερόλεπτα μετά από ένα ηχητικό σήμα που ακούγεται για να επιστήσει την προσοχή του συμμετέχοντα στη διαδικασία. Μετά το διάστημα σιωπηρής λεξιλογικής παραγωγής, ο συμμετέχων καλείται να αναφέρει, μέσα σε μία περίοδο πέντε δευτερολέπτων, τις λέξεις που μόλις σκέφτηκε. Ο πειραματικός κύκλος ολοκληρώνεται με μία περίοδο ξεκούρασης διάρκειας 25 δευτερολέπτων,



Εικόνα 2. Σχηματική αναπαράσταση της δοκιμασίας Λεξιλογική Παραγωγή.

η οποία επιτρέπει στην αιματική φοή να επιστρέψει στην ταχύτητα που είχε ποιν την έναρξη της λεξιλογικής παραγωγής (βλ. Εικόνα 2). Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται για 23 γράμματα, τα οποία παρουσιάζονται με τυχαία σειρά και για μία μόνο φορά το καθένα. Ο δείκτης ημισφαιρικής επικράτησης υπολογίζεται στη συνέχεια με τον τρόπο που περιγράφεται παρακάτω (βλ. «Ανάλυση»).

Με τη χρήση της δοκιμασίας Λεξιλογική Παραγωγή έχει μελετηθεί η εγκυρότητα εξωτερικού κριτηρίου του λειτουργικού διακρανιακού υπέρηχου Doppler για την αξιολόγηση της ημισφαιρικής επικράτησης της γλώσσας σε σχέση με την fMRI (Deppe, Knecht, Papke, Lohmann, Fleischer, et al., 2000) και με τη Δοκιμασία της Αμυτάλης (Knecht, Deppe, Ebner, Henningsen, Huber, et al., 1998a), δίνοντας υψηλές συσχετίσεις και με τις δύο τεχνικές (r=.97,p<.001 και r=.92,p<.001, αντιστοίχως). Επιπροσθέτως, η δοκιμασία αυτή έχει χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της αξιοπιστίας επαναληπτικών μετρήσεων της τεχνικής (Knecht, Deppe, Ringelstein, Wirtz, Lohmann, et al., 1998b), δίνοντας πάλι υψηλές τιμές συσχέτισης μεταξύ των μετρήσεων (r=.95,p<.001).

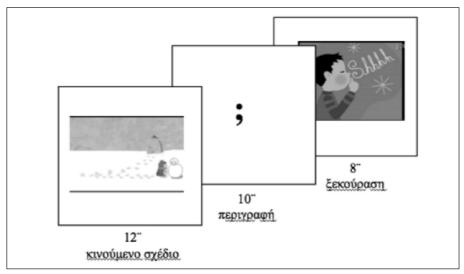
Η δοκιμασία Λεξιλογική Παραγωγή απευθύνεται σε ενήλικες που γνωρίζουν ανάγνωση. Επιπλέον, η πειραματική διαδικασία είναι ελαφρώς κουραστική και ανιαρή, αφού -λόγω του διαστήματος ξεκούρασης ανάμεσα στην παρουσίαση κάθε γράμματος, το οποίο διαρκεί 35 δευτερόλεπτα- ο κάθε κύκλος της δοκιμασίας διαρκεί ένα λεπτό, ανεβάζοντας τη συνολική διάρκεια της δοκιμασίας στα είκοσι λεπτά. Για υγιείς ενήλικες, χωρίς νευρολογικά προβλήματα, ένα τέτοιο χρονικό διάστημα δεν αποτελεί πρόβλημα. Για την αξιολόγηση της ημισφαιρικής επικράτησης της γλώσσας σε παιδιά και κλινικούς πληθυσμούς, όμως, ένα λιγότερο χρονοβόρο πειραματικό υπόδειγμα είναι απαραίτητο. Πρόσφατα αναπτύχθηκαν καινούριες δοκιμασίες που απευθύνονται σε παιδιά ηλικίας τεσσάρων ετών και πάνω, αλλά και σε πληθυσμούς με ειδικές εκπαιδευτικές ανάγκες, όπως και σε αναλφάβητο πληθυσμό.

Οι δοκιμασίες αυτές βασίζονται στο πεισαματικό υπόδειγμα της δοκιμασίας λεξιλογικής παραγωγής. Πρόκειται για τη δοκιμασία Περιγραφή Εικόνας (Lohmann et al., 2005) και για τη δοκιμασία Περιγραφή Κινούμενου Σχεδίου (Bishop et al., 2009). Κατά τη δοκιμασία περιγραφής εικόνας, αντί για γράμμα παρουσιάζεται στην οθόνη του υπολογιστή μία εικόνα (π.χ., μήλο, ποδήλατο), την οποία καλείται να περιγράφει ο συμμετέχων καθόλη τη διάρκεια της παρουσίασής της (30 δευτερόλεπτα), ενώ ακολουθεί μία περίοδος ξεκούρασης 25 δευτερολέπτων. Οι Lohmann και συνεργάτες (2005) βρήκαν ότι υπάρχει πολύ καλή συμφωνία ανάμεσα στα αποτελέσματα που δίνει η δοκιμασία Περιγραφή Εικόνας και η δοκιμασία Λεξιλογική Παραγωγή (r = .70, p = .05). Αυτό το εύρημα οδήγησε στο συμπέρασμα ότι, σε αντίθεση με την fMRI, στο λειτουργικό διακρανιακό υπέρηχο

Doppler οι μυϊκές κινήσεις που σχετίζονται με την εκφορά του λόγου δεν επηρεάζουν τα αποτελέσματα της αξιολόγησης. Οι μακρές περίοδοι ανάπαυσης κατά τις οποίες ο συμμετέχων πρέπει να κάθεται ήσυχος, όμως, καθιστούν τη δοκιμασία Περιγραφή Εικόνας μάλλον ακατάλληλη για τη μελέτη πληθυσμών νεαρής ηλικίας.

Κατά τη δοκιμασία Περιγραφή Κινούμενου Σχεδίου, παρουσιάζεται ένα βίντεο κινούμενων σχεδίων διάρκειας 12 δευτερολέπτων, το οποίο περιλαμβάνει ήχο, αλλά όχι λόγο, και το οποίο καλείται στη συνέχεια να περιγράψει ο συμμετέχων σε χρονικό διάστημα 10 δευτερολέπτων, ενώ η περίοδος ξεκούρασης διαρκεί οκτώ δευτερόλεπτα (βλ. Εικόνα 3). Ο κάθε πειραματικός κύκλος διαρκεί μόλις 30 δευτερόλεπτα, καθιστώντας τη δοκιμασία αυτή λιγότερο χρονοβόρα και κουραστική από την Περιγραφή Εικόνας -ιδιότητα ιδιαίτερα σημαντική για μικρά παιδιά ή πληθυσμούς με ειδικές εκπαιδευτικές ανάγκες. Επιπλέον, ενώ η δοκιμασία Περιγραφή Κινούμενου Σχεδίου αποτελείται από ένα μέγιστο αριθμό 30 πειραματικών κύκλων, έχει βρεθεί ότι μπορεί να δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα ακόμα και με την ολοκλήρωση δέκα μόλις κύκλων (Bishop, Badcock, & Holt, 2010). Παρουσιάζει, τέλος, υψηλή συσχέτιση με τη δοκιμασία Λεξιλογική Παραγωγή (r=.68, p<.01).

Όλες οι παραπάνω δοκιμασίες αφορούν τη γλωσσική παραγωγή. Πρόσφατα αναπτύχθηκαν και άλλες δοκιμασίες που αφορούν άλλες πτυχές της γλώσσας, όπως η κατασκευή προτάσεων, η ανάγνωση και η σημασιολογική επιλογή (π.χ., Stroobant et al., 2009), οι οποίες δε θα παρουσιαστούν εδώ, καθώς η χρήση τους στη βιβλιογραφία δεν είναι εκτεταμένη.



Εικόνα 3. Σχηματική αναπαράσταση της δοκιμασίας Περιγραφή Κινούμενου Σχεδίου.

Συλλογή δεδομένων

Για τη συλλογή των δεδομένων απαιτούνται (α) η συσκευή του διακρανιακού υπέρηχου Doppler, (β) ένας υπολογιστής όπου τρέχει το λογισμικό προβολής των οπτικών ερεθισμάτων και παραγωγής των ακουστικών ερεθισμάτων (από οθόνη και ηχεία συνδεδεμένα με τον υπολογιστή, αντίστοιχα) και (γ) δύο ηχοβολείς (βλ. Εικόνα 1).

Κατά το πρώτο στάδιο της διαδικασίας συλλογής δεδομένων, οι ηχοβολείς τοποθετούνται επιδερμικά στο κεφάλι του συμμετέχοντα, χρησιμοποιώντας ειδικό ζελέ υπερήχων έτσι ώστε να μην παρεμβάλλεται αέρας μεταξύ των ηχοβολέων και του δέρματος και να επιτυγχάνεται η καλύτερη δυνατή επαφή μεταξύ των ηχοβολέων και του δέρματος. Οι ηχοβολείς εφάπτονται στο δέρμα στην περιοχή του κροταφικού οστού που βρίσκεται περίπου μπροστά από το αυτί. Σε αυτό το σημείο το κροταφικό οστό είναι αρκετά λεπτό, επιτρέποντας στα υπερηχητικά κύματα να το διαπεράσουν. Οι ηχοβολείς βρίσκονται τοποθετημένοι πάνω σε μία στεφάνη (headset), της οποίας η περίμετρος μεταβάλλεται ώστε να εφαρμόζει καλά στο κεφάλι του κάθε συμμετέχοντα. Η τοποθέτησή τους απαιτεί 5-10 λεπτά, ανάλογα με την εμπειρία του ερευνητή και τη διαπερατότητα των κροταφικών οστών του συμμετέχοντα.

Το δεύτερο στάδιο της διαδικασίας συλλογής δεδομένων περιλαμβάνει την καταγραφή της ταχύτητας της αιματικής ροής την ώρα που ο συμμετέχοντας πραγματοποιεί μία γνωστική δοκιμασία, συνήθως κάποια δοκιμασία γλωσσικής παραγωγής, όπως αυτές που περιγράφηκαν προηγουμένως (βλ. Δοκιμασίες). Το λογισμικό του υπολογιστή διατηρεί τον ακριβή χρόνο των γεγονότων στέλνοντας ένα δείκτη στη βάση καταγραφής των δεδομένων κατά την έναρξη του κάθε πειραματικού κύκλου (ή σε κάποιο άλλο προκαθορισμένο χρονικό σημείο μέσα στη διάρκεια του πειραματικού κύκλου) προκειμένου να σηματοδοτήσει την έναρξη της περιόδου ενεργοποίησης της γνωστικής λειτουργίας. Προγράμματα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την κατασκευή και παρουσίαση ερεθισμάτων περιλαμβάνουν το Presentation (Neurobehavioral systems), το Matlab (MathWorks) και το Ε-Prime (Psychology Software Tools Inc.).

Η συλλογή των δεδομένων μπορεί να γίνει είτε στο εργαστήριο είτε σε οικείο χώρο του συμμετέχοντα, όπως στο σχολείο, αφού υπάρχει δυνατότητα μεταφοράς του εξοπλισμού. Η εξέταση διαρκεί περίπου 30 λεπτά και μπορεί να γίνει από τους ερευνητές κατόπιν εκπαίδευσης, χωρίς να απαιτείται η παρουσία τεχνικού ή ατόμου με ιατρικές σπουδές.

Ανάλυση δεδομένων

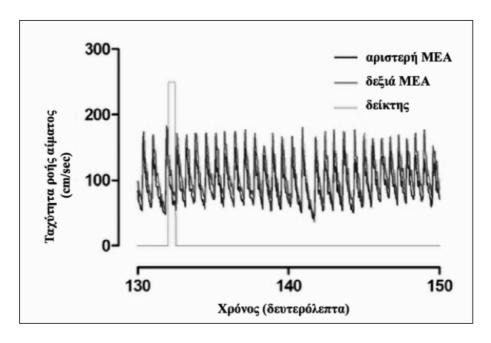
Για την ανάλυση των δεδομένων που συλλέγονται με τη μέθοδο του λειτουργικού διακρανιακού υπέρηχου Doppler έχουν αναπτυχθεί δύο εξειδικευμένα προγράμματα, το Average από το Πανεπιστήμιο του Μονάχου (Deppe, Knecht, Henningsen, & Ringelstein, 1997) και το dopOSCCI, εφαρμογή του Matlab, από το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης (Badcock, Holt, Holden, & Bishop, 2012). Η ανάλυση των δεδομένων περιλαμβάνει (α) τον υπολογισμό του μέσου όρου της ταχύτητας αιματικής ροής στη δεξιά και την αριστερή ΜΕΑ κατά τη διάρκεια μιας περιόδου ενδιαφέροντος κατά την οποία η γνωστική δοκιμασία λαμβάνει χώρα σε σχέση με μια περίοδο αναφοράς και (β) τη μελέτη της διαφοράς ανάμεσα στην ενεργοποίηση των δύο ημισφαιρίων, ώστε να υπολογιστεί ο δείκτης ημισφαιρικής επικράτησης.

Κατά τη διαδικασία της προ-επεξεργασίας των δεδομένων (α) προστίθεται ένα κανάλι που αντιπροσωπεύει τους χτύπους της καρδιάς, (β) κανονικοποιείται η ταχύτητα ροής του αίματος στην αριστερή και στη δεξιά ΜΕΑ δίνοντάς της ένα μέσο όρο της τάξης του 100% και (γ) αφαιρούνται οι παρεμβολές από τους χτύπους της καρδιάς. Κατόπιν, απορρίπτονται τα τμήματα των καταγραφών στους οποίους τα επίπεδα δραστηριότητας ήταν ασυνήθιστα υψηλά ή χαμηλά, συνήθως λόγω μεταχίνησης των ηχοβολέων, βήχα ή άλλης απότομης κίνησης του συμμετέχοντα. Συγκεκριμένα, απορρίπτονται κύματα με πλάτος μικρότερο του 30% ή ανώτερο του 200% του μέσου όρου των ακατέργαστων δεδομένων ή τμήματα της καταγραφής που περιλαμβάνουν αυξημένο, κατά το ένα τρίτο και πάνω, πλήθος κορυφώσεων της κυματομορφής σε σχέση με το σύνολο της καταγραφής, γεγονός που υποδεικνύει μετακίνηση του ηχοβολέα. Οι τιμές που καθορίζουν ποια σημεία των καταγραφών θα απορριφθούν μπορούν να οριστούν και από το χρήστη και δεν εξαρτώνται από την ερευνητική υπόθεση. Το λογισμικό dopOSCCI δίνει μάλιστα τη δυνατότητα, αντί για την πλήρη απόροιψη των προβληματικών καταγραφών, την αντικατάστασή τους από τις καταγραφές που αντιστοιχούν στους δύο καρδιακούς παλμούς, πριν και μετά, το προβληματικό τμήμα.

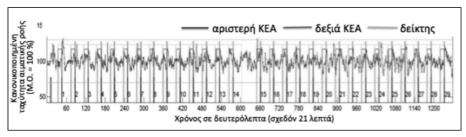
Στην επόμενη φάση της επεξεργασίας των δεδομένων, οι καταγραφές χωρίζονται σε περιόδους με βάση το δείκτη που στέλνει το λογισμικό για να σηματοδοτήσει την έναρξη του κάθε πειραματικού κύκλου (βλ. Συλλογή Δεδομένων) και στη συνέχεια υπολογίζεται ο μέσος όρος αιματικής ροής για την κάθε αρτηρία. Η καμπύλη της μέσης διαφοράς ανάμεσα στην αριστερή και στη δεξιά αρτηρία διορθώνεται, για κάθε περίοδο, έτσι ώστε να αντιστοιχεί σε μέσο όρο μηδέν κατά την περίοδο αναφοράς (baseline period), η οποία αντιστοιχεί στην περίοδο της ξεκούρασης πριν την παρουσίαση του ερεθίσματος (35, 25 και 8 δευτερόλεπτα για τις δοκιμασίες Λεξιλογική Επιλογή, Περιγραφή Εικόνας και Περιγραφή Κινούμενων Σχεδίων αντιστοίχως βλ. Δοκιμασίες). Η διόρθωση σε σχέση με την περίοδο αναφοράς είναι απαραίτητη,

προκειμένου να μην αλλοιώσουν τα αποτελέσματα οι συνολικές διαφορές στην αιμάτωση των δύο ημισφαιρίων, δηλαδή οι διαφορές που δε σχετίζονται με τη γνωστική δοκιμασία. Τέτοιες διαφορές μπορεί να οφείλονται σε διαφορετική περίμετρο των δύο μέσων κεντρικών αρτηριών (ή του συγκεκριμένου τμήματος στο οποίο φτάνει το υπερηχητικό σήμα κατά τη μέτρηση) ή στη διαφορετική γωνία τοποθέτησης των ηχοβολέων. Η τοποθέτηση των ηχοβολέων με διαφορά από 0ο μέχρι 30ο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα οι διαφορές στον υπολογισμό της απόλυτης τιμής της ταχύτητας της αιματικής ροής να διαφέρει στην τάξη του 15% μεταξύ των δύο πλευρών ή μεταξύ διαφορετικών μετρήσεων της ίδιας πλευράς (Bartels & Flugel, 1994).

Στην Εικόνα 4 παρουσιάζεται μία καθαρή καταγραφή πρωτογενών δεδομένων της ταχύτητας αιματικής ροής κατά τη διάρκεια ενός πειραματικού κύκλου. Κάθε ορατή κορύφωση της κυματομορφής αντιστοιχεί σε έναν καρδιακό παλμό. Ο δείκτης που υποδεικνύει την έναρξη της παρουσίασης των ερεθισμάτων είναι κάθετος στο γράφημα και διαρκεί λίγα κλάσματα του δευτερολέπτου. Μία πλήρης καταγραφή της αιματικής ροής στις δύο ΜΕΑ παρουσιάζεται στην Εικόνα 5, περιλαμβάνοντας 29 πειραματικούς κύκλους. Μπορεί να παρατηρήσει κανείς σε αυτή την εικόνα ότι το σήμα της καταγραφής για τον 14ο πειραματικό κύκλο παρουσιάζει παρεμβολές.

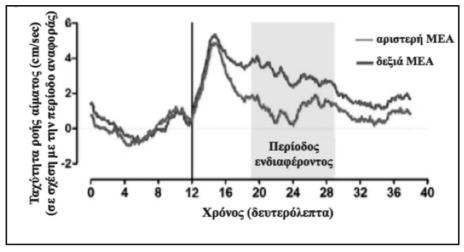


Εικόνα 4. Καθαρή καταγραφή ενός πειραματικού κύκλου.



Εικόνα 5. Πλήρης καταγραφή της αιματικής ροής στην αριστερή και τη δεξιά ΜΕΑ για ένα συμμετέχοντα (29 πειραματικοί κύκλοι).

Η Ειχόνα 6 παρουσιάζει ένα παράδειγμα της μέσης τιμής του σήματος στις περιόδους ενδιαφέροντος για την αριστερή και τη δεξιά ΜΕΑ και προχύπτει από την ανάλυση όλων των πειραματιχών χύχλων που είχαν ικανοποιητικό σήμα για ένα συμμετέχοντα. Η περίοδος ενδιαφέροντος, δηλαδή η περίοδος κατά την οποία ενεργοποιείται η υπό μελέτη γνωστιχή λειτουργία, είναι σχιασμένη με ανοιχτό γχρι χρώμα. Η διαφορά στην ταχύτητα αιματιχής ροής ανάμεσα στην αριστερή και τη δεξιά ΜΕΑ, παρουσιάζεται στην Ειχόνα 7. Η περίοδος ενδιαφέροντος για τον υπολογισμό της ημισφαιριχής επιχράτησης είναι σχιασμένη και πάλι με ανοιχτό γχρι χρώμα. Οι σχιασμένες με γχρι χρώμα περιοχές πάνω και κάτω από τη μαύρη γραμμή δείχνουν το τυπιχό σφάλμα της μέσης τιμής. Ο δείχτης ημισφαιριχής επιχράτησης υπολογίζεται με βάση τα δύο δευτερόλεπτα της περιόδου ενδιαφέροντας κατά τα οποία η διαφορά στην ταχύτητα αιματιχής ροής ανάμεσα στην αριστερή και τη δεξιά ΜΕΑ αποχτά τη



Εικόνα 6. Μέση τιμή της αιματικής φοής στους πειφαματικούς κύκλους με καθαφές καταγφαφές για την αριστερή και τη δεξιά ΜΕΑ.



Εικόνα 7. Διαφορά στην ταχύτητας αιματικής ροής ανάμεσα στην αριστερή και τη δεξιά ΜΕΑ.

μέγιστη τιμή της (Bishop et al., 2010). Η τυπική ευαισθησία για τον εντοπισμό διαφορών στην αιμάτωση των δύο ημισφαιρίων είναι της τάξης του 1% (Knecht, Deppe, Bäcker, Ringelstein, & Henningsen, 1997. Knecht et al., 1998a).

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μέθοδος του διακρανιακού υπέρηχου Doppler εφαρμόζεται τα τελευταία μόλις χρόνια για τη μελέτη της ημισφαιρικής επικράτησης γνωστικών λειτουργιών, κυρίως της γλώσσας, και παρουσιάζει σοβαρά πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλες τεχνικές. Δεν είναι παρεμβατική, όπως η Δοκιμασία της Αμυτάλης, ούτε απαιτεί την ενέσιμη χορήγηση ραδιοϊσοτόπων, όπως γίνεται στην περίπτωση της PET. Επιπλέον, δεν επηρεάζεται από την κίνηση του κεφαλιού ή από μυϊκές κινήσεις που έχουν να κάνουν με την εκφορά λόγου, όπως συμβαίνει στην περίπτωση της fMRI. Η μέθοδος του διακρανιακού υπέρηχου Doppler είναι σχετικά εύκολη στη χρήση, παρέχει δυνατότητα μεταφοράς του εξοπλισμού σε οικείους χώρους των συμμετεχόντων, είναι ασφαλής, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για επανεξέταση, έχει χαμηλό κόστος σε σχέση με τις άλλες νευροαπεικονιστικές μεθόδους, ενώ μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε παιδιά ή σε ειδικές κατηγορίες πληθυσμού όπως άτομα αναλφάβητα ή με ειδικές εκπαιδευτικές ανάγκες. Τέλος, πρόσφατες έρευνες έχουν αναδείξει την υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητά της.

Με τη χρήση της fMRI ή της PET, η ημισφαιρική επικράτηση καθορίζεται με

βάση τον υπολογισμό της διαφοράς ανάμεσα στις ενεργοποιημένες περιοχές του αριστερού και του δεξιού ημισφαιρίου σε σχέση με το άθροισμα όλων των ενεργοποιημένων εγκεφαλικών περιοχών. Η μέθοδος του λειτουργικού διακρανιακού υπέρηχου Doppler, από την άλλη μεριά, παρέχει τις ίδιες πληροφορίες με έναν πολύ πιο αποτελεσματικό τρόπο, δηλαδή με την απευθείας σύγκριση της αιματικής ροής των δύο ΜΕΑ. Οι ποσοτικές μετρήσεις του διακρανιακού υπέρηχου Doppler υπόκεινται σε πολύ μικρότερο βαθμό σε επιδράσεις που αφορούν αυθαίρετα ορισμένα στατιστικά όρια όπως γίνεται στην ανάλυση των δεδομένων της fMRI και της PET. Επιπλέον, ο διακρανιακός υπέρηχος Doppler, παρέχει εξαιρετική χρονική ευκρίνεια, συγκρίσιμη των μεθόδων αυτών (Sitze, Knorr, & Seitz,1994).

Στα μειονεκτήματα της μεθόδου συγκαταλέγεται το γεγονός ότι το κοσταφικό οστό δεν παρουσιάζει διαπερατότητα σε ποσοστό 5% του πληθυσμού, με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατή η διενέργεια της εξέτασης. Επίσης, ο διακρανιακός υπέρηχος Doppler δεν παρουσιάζει καλή χωρική ανάλυση, μη επιτρέποντας να μελετηθούν συγκεκριμένες ανατομικές περιοχές που ενεργοποιούνται κατά τη διάρκεια του υπό μελέτη γνωστικού έργου. Αντιθέτως, παρέχει πληροφορίες μόνο σε επίπεδο ημισφαιρίων.

Ο διακρανιακός υπέρηχος Doppler, πέρα από τη μελέτη της ημισφαιρικής επικράτησης γνωστικών λειτουργιών, έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως ερευνητικά και σε μελέτες σε ασθενείς με νευφολογικές παθήσεις, όπως η επιληψία (π.χ., Lackner, Koppelstaetter, Ploner, Sojer, Dobesberger, et al., 2012) και η Νόσος Αλτσχάιμερ (π.χ., Roher, Garami, Tyas, Maarouf, Kokjohn, et al., 2011), μέχρι και σε μελέτες σε πρόωρα νεογνά (π.χ., Gabriel, Piatto, & Souza, 2010). Κλινικά, ο διακρανιακός υπέοηχος Doppler χρησιμοποιείται συστηματικά για την αξιολόγηση της αιματικής φοής σε όλες τις εγκεφαλικές αφτηφίες και τη διάγνωση πφοβλημάτων που σχετίζονται με δυσλειτουργίες τους (για ανασκόπηση των κλινικών εφαρμογών του διαπρανιακού υπέρηχου Doppler βλ. Tsivgoulis, Alexandrov, & Sloan, 2009. Topcuoglu, Unal, & Arsava, 2010). Οι παραπάνω ερευνητικές και κλινικές εφαρμογές αναφέρονται χυρίως στη χρήση ενός αισθητήρα για τη μέτρηση της αιματιχής ροής σε μία εγκεφαλική αρτηρία τη φορά. Ο διακρανιακός υπέρηχος όπως περιγράφηκε στην παρούσα ανασκόπηση, με την ταυτόχρονη μέτρηση της ταχύτητας αιματικής ροής στη δεξιά και στην αριστερή ΜΕΑ, μπορεί να χρησιμοποιηθεί κλινικά στην περίπτωση προεγχειρητικού ελέγχου της ημισφαιρικής επικράτησης στη νευροχειρουργική, ενώ υπάρχουν ελπίδες ότι στο μέλλον θα αντικαταστήσει τις παρεμβατικές μεθόδους, όπως η Διαδικασία της Αμυτάλης, για αυτό το σκοπό (Knecht et al., 1996).

Συμπερασματικά, η μέθοδος του λειτουργικού διακρανιακού υπέρηχου Doppler είναι μία αξιόπιστη και έγκυρη εναλλακτική μέθοδος για την αξιολόγηση

της ημισφαιοικής επικράτησης τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά. Το χαμηλό της κόστος, η σχετική ευκολία στη συλλογή δεδομένων και ο αυτοματοποιημένος τρόπος ανάλυσής τους, την καθιστούν ιδανική για μελέτες μεγάλης κλίμακας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Artal, F. J. C., Cabrera, C. V., & Horan, T. A. (2004). Lateralization of cerebral blood flow velocity changes during auditory stimulation: A functional transcranial Doppler study. *Applied Neuropsychology*, 11(3), 167-174.
- Badcock, N. A., Holt, G., Holden, A., & Bishop, D. V. M. (2012). dopOSCCI: A functional transcranial Doppler ultrasonography summary suite for the assessment of cerebral lateralization of cognitive function. *Journal of Neuroscience Methods*, 204(2), 383-388.
- Badcock, N. A., Nye, A., & Bishop, D. V. M. (2012). Using functional transcranial Doppler ultrasonography to assess language lateralisation: Influence of task and difficulty level. *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition*, 7(6), 694-710.
- Badcock, N. A., Nye, A., & Dorothy, D. V. M. (2012). Using functional transcranial Doppler ultrasonography to assess language lateralisation: Influence of task and difficulty level. *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition, 17*(6), 694-710.
- Bartels, E., & Flugel, K. A. (1994). Quantitative measurements of blood flow velocity in basal cerebral arteries with transcranial duplex color-flow imaging: A comparative study with conventional transcranial Doppler sonography. *Journal of Neuroimaging*, 4, 77-81.
- Bishop, D. V. M., Badcock, N. A., & Holt, G. (2010). Assessment of cerebral lateralization in children using functional transcranial Doppler ultrasound (fTCD). *Journal of Visualized Experiments:* 43. Retrieved from: http://www.jove.com/details.php?id=2161.
- Bishop, D. V. M., Watt, H., & Papadatou-Pastou. M. (2009). An efficient and reliable method for measuring cerebral lateralization during speech with functional transcranial Doppler ultrasound. *Neuropsychologia*, 47, 587-590.
- Deppe, M., Knecht, S., Henningsen, H., & Ringelstein, E. B. (1997). AVERAGE: A Windows© program for automated analysis of event related cerebral blood flow. *Journal of Neuroscience Methods*, 75, 147-154.
- Deppe, M., Knecht, S., Papke, K., Lohmann, H., Fleischer, H., Heindel, W., Ringelstein, E. B., & Henningsen, H. (2000). Assessment of hemispheric language lateralization: A comparison between fMRI and fTCD. *Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism*, 20, 263-268.
- Deppe, M., Ringelstein, E. B., & Knecht, S. (2004). The investigation of functional brain lateralization by transcranial Doppler sonography. *NeuroImage*, *21*(3), 1124-1146.
- Doppler, C. (1842). Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. Abhandl der Königl Böhm Ges der Wissenschafte, 2, 465-482.
- Gabriel, M. L., Piatto, V. B., & Souza, A.S. (2010). Clinical application of transcranial Doppler ultrasonography in premature, very-low-birth-weight neonates. *Radiologia Brasileira*, 43(4), 213-218.

- Knecht, S., Henningsen ,H., Deppe, M., Huber, T., Ebner, A., & Ringelstein, E. B. (1996). Successive activation of both cerebral hemispheres during cued word generation. *Neuroreport*, 7, 820-824.
- Knecht, S., Deppe, M., Bäcker, M., Ringelstein, E. B., & Henningsen, H. (1997). Regional cerebral blood flow increases during preparation for and processing of sensory stimuli. Experimental Brain Research, 116, 309-314.
- Knecht, S., Deppe, M., Ebner, A., Henningsen, H., Huber, T., Jokeit, H., & Ringelstein, E. B. (1998a). Non-invasive determination of language lateralization by functional transcranial Doppler sonography: A comparison with the Wada test. *Stroke* 29(1), 82-86.
- Knecht, S., Deppe, M., Ringelstein, E. B., Wirtz, M., Lohmann, H., Dräger, B., Huber, T., & Henningsen, H. (1998b). Reproducibility of functional transcranial Doppler sonography in determining hemispheric language lateralization, *Stroke*, 29, 1155-1159.
- Lackner, P., Koppelstaetter, F., Ploner, P., Sojer, M., Dobesberger, J., Walser, G., Schmutzhard, E., Schmidauer, C., Bauer, R., Unterberger, I., Ortler, M., Trinka, E. (2012). Cerebral vasospasm following temporal lobe epilepsy surgery. Neurology, 78(16), 1215-1220.
- Lohmann, H., Drager, B., Muller-Ehrenberg, S., Deppe, M., & Knecht, S. (2005). Language lateralization in young children assessed by functional transcranial Doppler sonography. *NeuroImage*, *24*, 780-790.
- Lust, J. M., Geuze, R. H., Groothuis, A. G., & Bouma, A. (2011). Functional cerebral lateralization and dual-task efficiency: Testing the function of the human brain lateralization using fTCD. *Behavioural Brain Research*, 217(2), 293-301.
- McManus, I. C., & Bryden, M. P. (1993). The neurobiology of handedness, language, and cerebral dominance: A model for the molecular genetics of behavior. In M. H. Johnson (Ed.), *Brain development and cognition: A reader* (pp. 679-702). Oxford UK & Cambridge USA Blackwell Publishers.
- Rey, B., Parkhutik, V., Temble, J., & Alcañiz, M. (2011): Analyzing neural correlates of attentional changes during the exposure to virtual environments: Application of transcranial Doppler monitoring. Foundations of Augmented Cognition. Directing the Future of Adaptive Systems Lecture Notes in Computer Science, Volume 6780/2011, 212-220.
- Rihs, F., Gutbrod, K., Gutbrod, B., Steiger, H. J., Sturzenegger, M., & Mattle, H. (1995). Determination of cognitive hemispheric dominance by "Stereo" transcranial Doppler sonography. Stroke, 26, 70-73.
- Roher, A. E., Garami, Z., Tyas, S. L., Maarouf, C. L., Kokjohn, T. A., Belohlavek, M., Vedders, L. J., Connor, D., Sabbagh, M. N., Beach, T. G., & Emmerling, M. R. (2011). Transcranial Doppler ultrasound blood flow velocity and pulsatility index as systemic indicators for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(4), 445-455.
- Rosch, R. E., Bishop, D. V. M., & Badcock, N. A. (2012). Lateralised visual attention is unrelated to language lateralisation, and not influenced by task difficulty: A functional transcranial Doppler study. *Neuropsychologia*, 50(5), 810-815.
- Sitze, M., Knorr, U., & Seitz, R. J. (1994). Cerebral hemodynamics during sensorimotor activation in humans. *Journal of Applied Physiology*, 77(6), 2804-2811.

- Silvestrini, M., Letizia, M., Matteis, M., Troisi, E., & Caltagirone, C. (1994). Bilateral simultaneous assessment of cerebral flow velocity during mental activity. *Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism*, *14*, 643-648.
- Silvestrini, M., Troisi, E., Matteis, M., Cupini, L. M., & Caltagirone, C. (1995). Involvement of the healthy hemipshere in recovery from aphasia and motor deficit in patients with cortical ischemic infarction: a transcranial Doppler study. *Neurology*, *45*, 1815-1820.
- Stroobant, N., Buijs, D., & Vingerhoets, G. (2009). Variation in brain lateralization during various language tasks: A functional transcranial Doppler study. *Behavioural Brain Research*, 199, 190-196.
- Stroobant, N., Van Boxtael, J., & Vingerhoets, G. (2011). Language lateralization in children: a functional transcranial Doppler reliability study. *Journal of Neurolinguistics*, 24(1), 14-24.
- Topcuoglu, M. A., Unal, A., & Arsava, E. M. (2010). Advances in transcranial Doppler clinical applications. *Expert Opinion on Medical Diagnostics*, 4(4), 343-358.
- Tsivgoulis, G., Alexandrov, A. V., & Sloan, M. A. (2009). Advances in transcranial Doppler ultrasonography. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *9*(1), 46-54.
- Wada, J., & Rasmussen, T. (1960). Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *Journal of Neurosurgery*, 17, 266-282.
- Whitehouse, A. J. O., & Bishop, D. V. M. (2009). Hemispheric division of function is the result of independent probabilistic biases. *Neuropsychologia*, 47(8-9), 1938-1943.

FUNCTIONAL TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND: BASIC PRINCIPLES OF FUNCTION AND APPLICATIONS IN THE STUDY OF CEREBRAL LATERALIZATION FOR LANGUAGE

Marietta Papadatou-Pastou, Angeliki Koufaki, Nefeli-Maria Rantou, & Dimitra-Maria Tomprou

National and Kapodistrian University of Athens

Abstract. Functional transcranial Doppler ultrasound (fTCD) is a non-invasive, reliable and valid neuroimaging technique for the measurement of event-related changes in blood flow velocity in the middle cerebral arteries. It is being applied in adults and children for the assessment of cerebral laterality of different cognitive functions, mainly language. Data collection is relatively undemanding, while data analysis can be performed using sophisticated statistical software that have been developed to allow for the quick and automated processing of fTCD data. In the present review, the technical characteristics of fTCD, the tasks used for the assessment of cerebral laterality for language, as well as the process of data collection and analysis are presented, while the review concludes with a brief evaluation of the method.

Key words: Functional transcranial Doppler ultrasound, Laterality, Language

Address: Marietta Papadatou-Pastou, Research Centre for Psychophysiology and Education, National and Kapodistrian University of Athens, 27 Deinokratous str., 106 75 Kolonaki, Athens, Greece. Tel.: +30-210-3641712. Fax: +30-210-3614301. E-mail: marietta.papadatou-pastou@seh.oxon.org