



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Kognitív Tudományi Tanszék

Pszichológia Doktori Iskola

Németh Kornél

**A fejlődési prosopagnosia lehetséges alcsoportjai a neuropszichológiai, elektrofiziológiai és
képalkotó eljárásokkal végzett vizsgálati eredmények tükrében**

PhD disszertáció

Tézisfüzet

Témavezető:

Prof. Kovács Gyula

Budapest, 2016

A bemutatott vizsgálatok összefoglalása és a tézispontok

A disszertációban bemutatott négy vizsgálatban az inferior-temporalis lebeny *magterületeihez* (IOG-FFA-STs; Haxby, Hoffman, & Gobbini, 2000) köthető, vagyis az arcfelismerés *strukturális kódolás* (Bruce & Young, 1986) szakaszában zajló folyamatainak a hatékonyságát és neurális hátterét vizsgáltuk kiterjedt viselkedéses neuropszichológiai tesztbatteria, valamint elektrofiziológiai és képalkotó módszerek alkalmazásával normál és veleszületett arcfelismerési zavaros populációban.

Míg a prosopagnosia szerzett változatában (acquired prosopagnosia, AP) a zavart kiváltó agyi trauma előtt a páciensek arcfelismerése normális, addig a fejlődési prosopagnosiában (developmental prosopagnosia, DP) az arcfelismerésért felelős hálózatrendszer és az ehhez köthető funkciók fejlődése feltehetően már a születéstől fogva nem a neurotipikus úton halad.

A zavar fejlődési változata a népesség 2-3%-át érinti, az esetek nagy része *de novo* mutáció eredménye (egy eset családon belül), de ismert egy ritkább, örökletes változat is, ahol a DP ugyanazon családban, akár több generációban is megjelenik (Kennerknecht és *mtsai.*, 2006). A DP örökletes változatának vizsgálata nem csak az arcfelismerés hálózatrendszeréről, hanem annak genetikai hátteréről is sokat elárulhat, azonban a ritka előfordulás miatt az ilyen típusú vizsgálatok száma limitált, továbbá, ezen vizsgálatok egyelőre nem használták ki a modern képalkotó és elektrofiziológiai módszerekben rejlő lehetőségeket, nyitva hagyva ezzel az arcfelismerés neurális reprezentációjának genetikai hátterére vonatkozó alapvető kérdéseket.

A DP meglepően magas előfordulási arányának ellenére a zavar pontos neurális hátterével kapcsolatos tudás jelentős része olyan vizsgálatokból származik, ahol a vizsgálatba vont személyek száma egyszámjegyű, ennek köszönhetően az eredményeiből levonható következtetések általánosíthatósága limitációkkal küzd. Mindezek, valamint a szakirodalomban bemutatott esetek heterogenitása miatt a DP hatékony fejlesztési, terápiás procedúrái sem alakíthatók ki megfelelően.

A tárgyfelismerési zavarok funkcionális csoportosításának mintájára a szakirodalomban ismertett AP-s esetek jelentős hányadában a feldolgozás perceptuális szakaszának problémája valószínűsíthető (apperceptív típus), míg az ide nem sorolható esetekben a zavar a feldolgozás későbbi, emlékezeti hozzáférési folyamatok működészavarához köthető (asszociatív típus) (De Renzi, Faglioni, Grossi, & Nichelli, 1991). Nem egyértelmű azonban, hogy a tárgyfelismerési zavarok osztályozási rendszere valóban illeszthető-e az arcfelismerési problémá(k)ra. A DP perceptuális és asszociatív folyamatok

mentén történő funkcionális felosztásának helytállóságát ellenőrző vizsgálat eddig nem történt.

A disszertáció első vizsgálatában a vizuális feldolgozás perceptuális szakaszában zajló folyamatokat és ezek elektrofiziológiai korrelátumait teszteltük neurotipikus mintában. Korábbi vizsgálatok tanulsága szerint az inger vizuális, vagy általános feldolgozásának nehezítettsége eltérően tükröződik a korai vizuális válaszokban (Bankó, Gál, Körtvélyes, Kovács, & Vidnyánszky, 2011; Philiastides, Ratcliff, & Sajda, 2006). A kísérletben az ingerbizonytalanság és az ingerhez adott zaj hatását, valamint az ezekhez kapcsolódó folyamatok kategória-szenzitivitását is teszteltük egy kiváltott válasz paradigmával. Ez a kétféle manipuláció megfelelő eszköz ezen folyamatok "stressztesztjére", melyből felmérhető a feldolgozás kategória-specifikus hatékonysága. A vizsgálat távlati célja egy olyan vizsgálati eszköz kifejlesztése volt, mely a későbbiekben hasznos lehet a DP funkcionális differenciáldiagnosztikájához.

A disszertáció következő két tanulmánya összekapcsolódik, ezekben egy család 2 generációjában a veleszületett prosopagnosia örökletes típusában vizsgáltuk a magterületek arc-szenzitivitását viselkedéses neuropszichológiai tesztekkel, blokk-dizájn fMRI, valamint kiváltott válasz EEG kísérletek alkalmazásával. Korábban csak a nem örökletes DP neurális hátterét vizsgálták kis elemszámú (f)MRI és/vagy EEG vizsgálatokkal (Avidan & Behrmann, 2009; Avidan, Hasson, Malach, & Behrmann, 2005; DeGutis, Bentin, Robertson, & D'Esposito, 2007; Kress & Daum, 2003; C. Thomas és mtsai., 2009), így az általunk végzett vizsgálat sorozat elsődleges célja az arcfelismerési rendszer *magterületeinek* a működés-vizsgálata volt a család 3 tagjánál.

Ahogy arra korábban utaltunk, a témában lefolytatott vizsgálatok egyik legnagyobb hiányossága az alacsony elemszám, mely megnehezíti a zavar funkcionális szempontú csoportosítási lehetőségének vizsgálatát. Az utolsóként bemutatott vizsgálatban ennek kiküszöbölésére az irodalomban nem megszokott, nagy elemszámú veleszületett prosopagnosias mintán teszteltük a zavar apperceptív és asszociatív típusú felosztásának lehetőségét összetett neuropszichológiai tesztbattéria, valamint egy arcdetekciós ssVEP paradigma alkalmazásával. Az arcdetekció az arcfelismerési folyamatok egyik legelső, legalapvetőbb, extrém hatékonyan működő funkciója (Crouzet, Kirchner, & Thorpe, 2010), melynek esetleges sérülése egyértelmű összefüggésben lehet a prosopagnosia súlyossági fokával. A vizsgálatban az arcfelismerés perceptuális tesztjén rosszul, valamint kontrollokkal összevethetően teljesítő prosopagnosiasok csoportjában teszteltük az arcdetekciót, valamint annak elektrofiziológiai korrelátumait.

1. tézispont: Az ingerhez adott zaj, illetve a döntési dimenzió (kor) eltérő mértékű bizonytalansága arc és nem-arc ingerek esetén eltérően befolyásolja a viselkedéses válaszokat és a vizuális kiváltott komponenseket neurotipikus mintában

Az első vizsgálatban egészséges személyek kiváltott válaszainak (P1-N170-P2) mérésével teszteltük a vizuális ingerfeldolgozás korai szakaszában zajló neurális folyamatok kategória-szenzitivitását, általános feladatnehezítéssel, és vizuális feldolgozási nehezítettséggel kapcsolatos modulációját, illetve ezek interakcióit. Korábbi vizsgálatokból kiindulva (pl. Allison, Puce, Spencer, & McCarthy, 1999; Bentin, Allison, Puce, Perez, & McCarthy, 1996; McCarthy, Puce, Belger, & Allison, 1999) az vártuk, hogy az arcingerek kiváltotta N170 nagyobb lesz, mint a nem-arc inger által generált kiváltott válasz. Újabb vizsgálatokban azonban kétségbe vonják az N170 arc-szenzitivitását (Dering, Martin, Moro, Pegna, & Thierry, 2011; Kloth, Itier, & Schweinberger, 2013; Rossion és *mtsai.*, 2000; Thierry, Martin, Downing, & Pegna, 2007). Ezen utóbbi vizsgálatok közös pontja, hogy az arcok mellett autóképeket használtak kontroll ingerként. Korábbi vizsgálatokban tesztelték a zaj arcingerek feldolgozására gyakorolt hatását (Bankó és *mtsai.*, 2011; Jemel és *mtsai.*, 2003; Schneider, DeLong, & Busey, 2007), de azt nem, hogy a feldolgozás ilyen módon való nehezítése ugyanúgy hat-e az arcon kívüli más ingerkategóriára is. Saját vizsgálatunkban ezért azt is teszteltük, hogy a különböző vizuális kategóriákra egyformán hat-e az ingerhez különböző mértékben hozzáadott zaj, valamint az inger egy közös dimenziójában (kor) alkalmazott nehezítés. Az eredmények klasszikus arc-hatást mutattak a P1 és a P2 amplitúdók, valamint a P1 latencia esetében, de az arc-szenzitivitás fő komponensén, az N170-en nem volt különbség az arcok és autók generálta kiváltott válaszok nagyságában, mely illik az utóbbi időben egyre szaporodó vizsgálatok sorába, melyekre feljebb is utaltunk. Az ingerhez adott zaj mindhárom komponens esetén növelte az amplitúdó értékeket, valamint növelte a latenciát a P1 és az N170 esetén. Míg az N170 időablakában a zaj az autók által generál válaszokat erősebben befolyásolta, addig a P2 esetében nem találtunk kategória-specifikus zajmodulációt. A P1 amplitúdói félteke- és kategória-specifikus zajmodulációt mutattak. Míg a bal oldalon a zaj az arc-válaszok amplitúdóit növelte és az autókét változatlanul hagyta, addig a jobb oldalon épp ellenkezően, az autókét növelte, miközben az arcok által kiváltottra nem volt hatással.

A paradigma alkalmas a zajfeldolgozás kategória-specificitásának tesztelésére, mely prosopagnosiás minta bevonása esetén további betekintést adhat az arcfelismerési zavar idegi hátterének megértéséhez. Fontos kiemelni, hogy az eredmények alapján az N170 kategória-szenzitivitása nem erősíthető meg, amennyiben a kontroll ingerkategória frontális autók képe.

Ennek okát a jövő vizsgálataiban kell tisztázni, de lehetséges, hogy ennek a háttérben az áll, hogy az autók és az arcok konfigurálisan nagyon hasonlóak (Kloth és *mtsai.*, 2013), vagy/és, hogy az autók frontális nézetben az arcokhoz hasonlóan alacsony inger-közi perceptuális varianciával rendelkeznek (Thierry és *mtsai.*, 2007).

2. tézispont: Az egy családon belül – vélhetően – öröklődő prosopagnosia esetén eltér az arcszenzitív neurális válasz az arcfeldolgozás ún. *magterületein*

A prosopagnosia neurális háttérét célzó strukturális és funkcionális MRI vizsgálatok eredménye vegyes. Bizonyos esetekben akár jelentős strukturális eltérések - például csökkent térfogatú temporalis lebeny (Bentin, Deouell, & Soroker, 1999), vagy fusiform gyrus (Behrmann, Avidan, Gao, & Black, 2007), roncsolódott occipitalis arc terület (Rossion és *mtsai.*, 2003) - ellenére a(z) épen maradt) magterületek normál arc-szenzitivitását írták le, míg több, egyébként strukturális eltérést nem találó vizsgálatban az arc-szenzitivitás zavarát figyelték meg prosopagnosiás személyeknél (Bentin, Degutis, D'Esposito, & Robertson, 2007; Hadjikhani & de Gelder, 2002). Neuropszichológiai tesztek és funkcionális mágneses rezonancia-képzést alkalmazva vizsgáltuk a fejlődési prosopagnosia örökletes változatában a magterületek arc-szenzitivitását egy család három tagja (apa, lány, fiú) és a hozzájuk illesztett kontroll személyek bevonásával. Blokkosított elrendezésben arcokat és mesterséges tárgyakat, valamint zajképeket mutattunk be, mialatt a véroxigénszint-függő választ regisztráltuk.

A neuropszichológiai tesztek súlyos arcészlelési/felismerési zavart mutattak mindhárom családtag esetén. A teljesítménycsökkenés a híres arcok teszten (B. Duchaine & Nakayama, 2005) és az arc emlékezeti teszten (B. C. Duchaine & Nakayama, 2006a) bizonyult a legsúlyosabbnak, de a prosopagnosiásoknak gondot okozott az életkor megítélése is a PFPB (A. L. Thomas, Lawler, Olson, & Aguirre, 2008) egyik altesztjén. A kontrollszemélyekhez képest a veleszületett prosopagnosiás személyek csökkent véroxigénszint-függő aktivitást mutattak az FFA és az OFA, valamint a lateralis occipitalis komplex (LO) területeken. A hemodinamikus válasz elemzése szerint a prosopagnosiás személyek neurális válasza nem csak kisebb a kontrolléhoz képest, de gyorsabban és erősebben is csökken mind az arcfeldolgozásban részt vevő *magterületeken*, mind a LO területen.

Eredményeink szerint az arcészlelés *magterületeinek*, valamint a LO diszfunkciójának fontos szerepe van a veleszületett prosopagnosia örökletes változatának kialakulásában.

3. tézispont: Az arcfelismerés *magterületein* fMRI-vel kimutatott arcszenzitívítási zavar igazolható egy kategória-szenzitívítást tesztelő kiváltott válasz kísérlettel, a szenzitívítási-csökkenés oka specifikálható, mely informatív a zavar funkcionális-neurális hátterével kapcsolatban

A veleszületett prosopagnosia elektrofiziológiai vizsgálati eredményei nem egybehangzók. Bizonyos vizsgálatokban a vizsgált esetek egy részében az egészséges mintával összevethető arc-szenzitívítást mutattak ki (Harris, Duchaine, & Nakayama, 2005; Minnebusch, Suchan, Ramon, & Daum, 2007; Towler, Gosling, Duchaine, & Eimer, 2012), de számos esetben az arc által generált jel egyforma volt a nem arc inger által generált elektromos aktivitással a 130-200 ms-os időablakban (Bentin és mtsai., 2007; Bentin és mtsai., 1999; Kress & Daum, 2003). Ami közös az összes olyan vizsgált fejlődési prosopagnosias esetben, ahol az N/M170 nem volt arc-szenzitív, az a szenzitívítási-csökkenés oka. Ezeknél a személyeknél a nem-arc inger által generált jel amplitúdója növekedett meg, nem pedig az arc kiváltotta válasz csökkent le, mely egy olyan terület (pl. LO) és egy ehhez köthető szabályozó-mechanizmus sérülésére utalhat, mely az arcfeldolgozásra "dedikált" területeket megelőzve szűrni és szelektálná az információkat aszerint, hogy kell-e azzal az arcfeldolgozó hálózatrendszernek foglalkoznia, vagy sem (B. Duchaine, 2011). Mindezekkel összhangban a második vizsgálatban bemutatott családtagoknál fMRI-vel mért szenzitívítási-csökkenés okainak részletes vizsgálatához egy kiváltott válasz kísérletben mértük az arc-szenzitív N170 paramétereit. A vizsgálatba a családtagokhoz nemi, életkori, IQ-beli kontrollokat illesztettünk. A vizsgálatban arc és Fourier fázis-randomizált zajképeket használtunk. Az occipito-temporalis csatornákon elvezetett N170 amplitúdók az illesztett kontrollok esetén az irodalmi eredményekkel összhangban nagyobbak voltak arcok esetén a zajképek által generálható képest. Ez teljesen hiányzott a prosopagnosias család mindhárom tagjánál. A szenzitívítási-csökkenés oka mindhárom esetben a zajképek generálta kiváltott válaszok méretének növekedése volt. A további elemzések rávilágítottak, hogy ennek okai a zajképek által kiváltott egyedi válaszok megnövekedett idői szinkronizációjában, valamint a theta oszcillációk 130-200 ms-os időszámban bekövetkezett amplitúdó növekedésében érhető tetten. Az eredmények alapján valószínűsíthető, hogy az arcfeldolgozás magterületein található neuron-populációk, melyek alapvető generátorai az N170-nek, a feldolgozási funkcionális hierarchiájában korábbi területektől nem megfelelően szelektált információt kapnak, amennyiben mégis, úgy nem szelektíven aktiválódnak. Ennek következtében az arcfelismerés ezen reprezentációkat használó feldolgozási folyamatai nem tudnak megfelelően működni.

4. tézispont: Nagy elemszámú veleszületett prosopagnosiás minta vizsgálatával komplex viselkedéses tesztsorozat, valamint egy ssVEP arcdetekciós küszöb vizsgálat eredményei alapján a zavar apperceptív/asszociatív alcsoportokra bontható

Lissauer (1890) a tárgyfelismerési zavart két altípusra bontotta; míg az apperceptív típusú betegek tárgyfelismerési zavarának háttérében a korai vizuális-perceptuális folyamatok sérülése áll, addig az asszociatív típusú zavaroknál ezek a folyamatok sértetlenek, de a tárgyakkal kapcsolatos szemantikus reprezentációk (név, használat módja, stb.) elérése nehezített. Lissauer után egy évszázaddal Benton (1984), majd De Renzi, Faglioni, Grossi és Nichelli (1991) a prosopagnosia esetén is helytállónak vélték az apperceptív (prosopagnosia) és az asszociatív (*prosopamnesia*) altípusok elkülönítését, illetve hangsúlyozták a differenciálástól remélt klinikai hasznot. Újabban többen is (pl. Barton, Cherkasova, Press, Intriligator, & Connor, 2003; B. C. Duchaine & Nakayama, 2006b; Fox, Moon, Iaria, & Barton, 2009) úgy gondolják, az irodalmi adatok heterogenitása indokolja a fejlődési prosopagnosia alcsoportokra bontásának szükségességét. Ennek ellenére az esetleges alcsoportok természetét körüljáró módszertani hozzáállás ritkán köszön vissza az azóta lefolytatott vizsgálatokban.

A disszertáció negyedik vizsgálatában nagy elemszámú veleszületett prosopagnosiás mintán, valamint egyedileg illesztett kontrollokon teszteltük a prosopagnosia funkcionális csoportosításának lehetőségét és helytállóságát. A vizsgálatba vont prosopagnosiás csoport egyik felében az arcfeldolgozás perceptuális teljesítménye súlyos károsodást mutatott (apperceptív típus), míg a csoport másik fele az egészségesekhez hasonló teljesítményt ért el (asszociatív típus). Mivel az arcdetekció az arcfelismerési folyamat egyik legelső és leghatékonyabban működő funkciója, azt vizsgálatuk, ez hogyan működik a perceptuális folyamatok teljesítmény alapján csoportra bontott prosopagnosiásoknál. Mind a viselkedéses tesztek, mind az EEG /ssVEP/ vizsgálat eredményeit is ezen apperceptív/asszociatív felosztás mentén elemeztük. Az arcdetekciós küszöböt egy ssVEP paradigmával vizsgáltuk. 6Hz-es zajképekkel történő ingerlés során a próbák felében 3Hz-es frekvenciával egy arc jelent meg fokozatos láthatósággal. Az elemzésben ennek a 3Hz-es oszcillációnak a teljesítmény-modulációját használtuk a detekciós küszöb meghatározásához. Az apperceptív prosopagnosiások a viselkedéses tesztek többségén (CFPT teljesítmény (B. Duchaine & Nakayama, 2005), reakcióidő (arc belső részeinek illesztése), felfordítási hatás: CFPT (B. C. Duchaine, Germine, & Nakayama, 2007)), valamint az érzelem felismerés esetén a szomorúság és az undor kifejezéseknél arc-specifikus károsodást mutattak az illesztett

kontrollokhoz képest, míg az asszociatív típusúaknál, az emlékezeti folyamatokat leszámítva (károsodott teljesítmény a CFMT teszten (B. C. Duchaine & Nakayama, 2006a)), kontrollokhoz hasonló teljesítményt mértünk. A ssVEP vizsgálatban az apperceptív prosopagnosiás csoportban az arcfelismerésben domináns jobb félteke fölül elvezetett jelek elemzésével magasabb arcdetekciós küszöböt mutattunk ki. Ez rámutat arra, hogy míg a veleszületett prosopagnosia bizonyos eseteiben a feldolgozás legelső folyamata lehet felelős az arcfelismerési zavarért, addig a normál detekciót mutató esetekben a feldolgozás későbbi, ún. asszociatív folyamatai vezethetnek a felismerési problémákhoz. Eredményeink alátámasztják a veleszületett prosopagnosia funkcionális szempontok szerinti alcsoportokra bontásának lehetőségét, mely jó kiindulási alapot jelenthet a jövőbeni típus-specifikus fejlesztési módszerek összeállításához.

Hivatkozások

- Allison, T., Puce, A., Spencer, D. D., & McCarthy, G. (1999). Electrophysiological studies of human face perception. I: Potentials generated in occipitotemporal cortex by face and non-face stimuli. *Cereb Cortex*, *9*(5), 415-430.
- Avidan, G., & Behrmann, M. (2009). Functional MRI reveals compromised neural integrity of the face processing network in congenital prosopagnosia. *Current Biology*, *19*(13), 1146-1150. doi: 10.1016/j.cub.2009.04.060
- Avidan, G., Hasson, U., Malach, R., & Behrmann, M. (2005). Detailed exploration of face-related processing in congenital prosopagnosia: 2. Functional neuroimaging findings. *J Cogn Neurosci*, *17*(7), 1150-1167. doi: 10.1162/0898929054475145
- Bankó, E. M., Gál, V., Körtvélyes, J., Kovács, G., & Vidnyánszky, Z. (2011). Dissociating the effect of noise on sensory processing and overall decision difficulty. *Journal of Neuroscience*, *31*(7), 2663-2674. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2725-10.2011
- Barton, J. J., Cherkasova, M. V., Press, D. Z., Intriligator, J. M., & Connor, M. O. (2003). Developmental prosopagnosia: A study of three patients. *Brain Cogn*, *51*, 12-30.
- Behrmann, M., Avidan, G., Gao, F., & Black, S. (2007). Structural imaging reveals anatomical alterations in inferotemporal cortex in congenital prosopagnosia. *Cereb Cortex*, *17*(10), 2354-2363. doi: 10.1093/cercor/bhl144
- Bentin, S., Allison, T., Puce, A., Perez, E., & McCarthy, G. (1996). Electrophysiological Studies of Face Perception in Humans. *J Cogn Neurosci*, *8*(6), 551-565. doi: 10.1162/jocn.1996.8.6.551
- Bentin, S., Degutis, J. M., D'Esposito, M., & Robertson, L. C. (2007). Too many trees to see the forest: performance, event-related potential, and functional magnetic resonance imaging manifestations of integrative congenital prosopagnosia. *J Cogn Neurosci*, *19*(1), 132-146. doi: 10.1162/jocn.2007.19.1.132
- Bentin, S., Deouell, L. Y., & Soroker, N. (1999). Selective visual streaming in face recognition: evidence from developmental prosopagnosia. *Neuroreport*, *10*(4), 823-827.
- Benton, A. L. (1984). Facial recognition. In L. Costa & O. Spreen (Eds.), *Studies in Neuropsychology. Selected Papers of Arthur Benton*. New York: Oxford University Press.
- Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *Br J Psychol*, *77*, 305-327.

- Crouzet, S. M., Kirchner, H., & Thorpe, S. J. (2010). Fast saccades toward faces: face detection in just 100 ms. *J Vis*, *10*(4), 16 11-17. doi: 10.1167/10.4.16
- De Renzi, E., Faglioni, P., Grossi, D., & Nichelli, P. (1991). Apperceptive and associative forms of prosopagnosia. *Cortex*, *27*(2), 213-221. doi: 10.1016/S0010-9452(13)80125-6
- DeGutis, J. M., Bentin, S., Robertson, L. C., & D'Esposito, M. (2007). Functional plasticity in ventral temporal cortex following cognitive rehabilitation of a congenital prosopagnosic. *J Cogn Neurosci*, *19*(11), 1790-1802. doi: 10.1162/jocn.2007.19.11.1790
- Dering, B., Martin, C. D., Moro, S., Pegna, A. J., & Thierry, G. (2011). Face-sensitive processes one hundred milliseconds after picture onset. *Front Hum Neurosci*, *5*, 93. doi: 10.3389/fnhum.2011.00093
- Duchaine, B. (2011). Developmental prosopagnosia: Cognitive, neural, and developmental investigations. In A. J. Calder, G. Rhodes, M. H. Johnson & J. V. Haxby (Eds.), *The Oxford Handbook of face perception*. Oxford: Oxford University Press.
- Duchaine, B., & Nakayama, K. (2005). Dissociations of face and object recognition in developmental prosopagnosia. *J Cogn Neurosci*, *17*, 249-261.
- Duchaine, B. C., Germine, L., & Nakayama, K. (2007). Family resemblance: ten family members with prosopagnosia and within-class object agnosia. *Cogn Neuropsychol*, *24*(4), 419-430. doi: 778982695 [pii]
- 10.1080/02643290701380491
- Duchaine, B. C., & Nakayama, K. (2006a). The Cambridge Face Memory Test: results for neurologically intact individuals and an investigation of its validity using inverted face stimuli and prosopagnosic participants. *Neuropsychologia*, *44*(4), 576-585. doi: S0028-3932(05)00249-6 [pii]
- 10.1016/j.neuropsychologia.2005.07.001
- Duchaine, B. C., & Nakayama, K. (2006b). Developmental prosopagnosia: a window to content-specific face processing. *Curr Opin Neurobiol*, *16*(2), 166-173. doi: S0959-4388(06)00028-6 [pii]
- 10.1016/j.conb.2006.03.003
- Fox, C. J., Moon, S. Y., Iaria, G., & Barton, J. J. (2009). The correlates of subjective perception of identity and expression in the face network: an fMRI adaptation study. *Neuroimage*, *44*(2), 569-580. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.09.011
- Hadjikhani, N., & de Gelder, B. (2002). Neural basis of prosopagnosia: an fMRI study. *Hum Brain Mapp*, *16*(3), 176-182. doi: 10.1002/hbm.10043
- Harris, A. M., Duchaine, B. C., & Nakayama, K. (2005). Normal and abnormal face selectivity of the M170 response in developmental prosopagnosics. *Neuropsychologia*, *43*(14), 2125-2136. doi: S0028-3932(05)00147-8 [pii]
- 10.1016/j.neuropsychologia.2005.03.017
- Haxby, J. V., Hoffman, E. A., & Gobbini, M. I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci*, *4*(6), 223-233. doi: S1364-6613(00)01482-0 [pii]
- Jemel, B., Schuller, A. M., Cheref-Khan, Y., Goffaux, V., Crommelinck, M., & Bruyer, R. (2003). Stepwise emergence of the face-sensitive N170 event-related potential component. *Neuroreport*, *14*(16), 2035-2039. doi: 10.1097/01.wnr.0000092465.31470.2f
- Kennerknecht, I., Grueter, T., Welling, B., Wentzek, S., Horst, J., Edwards, S., & Grueter, M. (2006). First report of prevalence of non-syndromic hereditary prosopagnosia (HPA). *American Journal of Medical Genetics Part A*, *140*(15), 1617-1622. doi: 10.1002/ajmg.a.31343
- Kloth, N., Itier, R. J., & Schweinberger, S. R. (2013). Combined effects of inversion and feature removal on N170 responses elicited by faces and car fronts. *Brain Cogn*, *81*, 321-328.
- Kress, T., & Daum, I. (2003). Event-related potentials reflect impaired face recognition in patients with congenital prosopagnosia. *Neurosci Lett*, *352*, 133-136.
- Lissauer, H. (1890). Ein Fall von Seelenblindheiten nebst einen Beitrage zur Theorie derselben. *Archiv für Psychiatrie and Nervenkrankheiten*, *21*, 222-270.

- McCarthy, G., Puce, A., Belger, A., & Allison, T. (1999). Electrophysiological studies of human face perception. II: Response properties of face-specific potentials generated in occipitotemporal cortex. *Cereb Cortex*, 9(5), 431-444.
- McConachie, H. R. (1976). Developmental prosopagnosia. A single case report. *Cortex*, 12(1), 76-82.
- Minnebusch, D. A., Suchan, B., Ramon, M., & Daum, I. (2007). Event-related potentials reflect heterogeneity of developmental prosopagnosia. *European Journal of Neuroscience*, 25(7), 2234-2247. doi: EJN5451 [pii]
- 10.1111/j.1460-9568.2007.05451.x
- Philiastides, M. G., Ratcliff, R., & Sajda, P. (2006). Neural representation of task difficulty and decision making during perceptual categorization: a timing diagram. *Journal of Neuroscience*, 26(35), 8965-8975. doi: 26/35/8965 [pii]
- 10.1523/JNEUROSCI.1655-06.2006
- Rossion, B., Caldara, R., Seghier, M., Schuller, A. M., Lazeyras, F., & Mayer, E. (2003). A network of occipito-temporal face-sensitive areas besides the right middle fusiform gyrus is necessary for normal face processing. *Brain*, 126(Pt 11), 2381-2395. doi: 10.1093/brain/awg241
- awg241 [pii]
- Rossion, B., Gauthier, I., Tarr, M. J., Despland, P., Bruyer, R., Linotte, S., & Crommelinck, M. (2000). The N170 occipito-temporal component is delayed and enhanced to inverted faces but not to inverted objects: an electrophysiological account of face-specific processes in the human brain. *Neuroreport*, 11(1), 69-74.
- Schneider, B. L., DeLong, J. E., & Busey, T. A. (2007). Added noise affects the neural correlates of upright and inverted faces differently. *J Vis*, 7(4), 4. doi: 10.1167/7.4.4
- Thierry, G., Martin, C. D., Downing, P., & Pegna, A. J. (2007). Controlling for interstimulus perceptual variance abolishes N170 face selectivity. *Nat Neurosci*, 10(4), 505-511. doi: 10.1038/nn1864
- Thomas, A. L., Lawler, K., Olson, I. R., & Aguirre, G. K. (2008). The Philadelphia Face Perception Battery. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 175-187. doi: S0887-6177(07)00216-8 [pii]
- 10.1016/j.acn.2007.10.003
- Thomas, C., Avidan, G., Humphreys, K., Jung, K. J., Gao, F., & Behrmann, M. (2009). Reduced structural connectivity in ventral visual cortex in congenital prosopagnosia. *Nat Neurosci*, 12(1), 29-31. doi: nn.2224 [pii]
- 10.1038/nn.2224
- Towler, J., Gosling, A., Duchaine, B., & Eimer, M. (2012). The face-sensitive N170 component in developmental prosopagnosia. *Neuropsychologia*, 50(14), 3588-3599. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.10.017