

OTKA-48927

Dr. Bódizs Róbert

Szakmai zárójelentés OTKA-48927**Az autizmus kognitív neuropszichológiai tényezőinek alvásélettani vizsgálata****Módszerek****Alanyok**

A Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórházban diagnosztizált betegek közül összesen 27 nem gyógyszerezett Aszperger szindrómás és 17 nemben, életkorban megfeleltetett normál kontroll gyermeket vizsgáltunk meg két egymást követő éjszakai alvás poliszomnográfias rögzítése révén.

A vizsgált személyek közül 7 Aszperger szindrómás vizsgálati alany kétéjszakás poliszomnográfias vizsgálatában a Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézetének alvásvizsgáló laboratóriumában került sor, míg a további 20 kísérleti és 17 kontrol vizsgálati alany poliszomnográfias vizsgálata a Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórház alvásvizsgáló laboratóriumában kapott helyett. Mind ismeretes az Aszperger szindróma a tágabb értelemben vett autizmusnak, más néven autizmus spektrumzavarnak a normalitáshoz közelebb eső, nyelvi fejlődési rendellenességet nem mutató, jó intellektuális képességgel rendelkező al csoportját képviseli.

Jóllehet mindkét éjszaka teljes poliszomnográfias adatfelvételt sor került, a nemzetközi előírásoknak megfelelően az első éjszaka adaptációs célra szolgált, míg a második éjszaka során nyert adatok kerültek tényleges adatfeldolgozásra. Többnyire a két éjszaka közötti napon végeztük a komplex pszichológiai felmérést, amely során klinikai viselkedéses skálák, illetve általános és specifikus kognitív képességeket vizsgáló neuropszichológiai próbák kerültek alkalmazásra.

Kizárások

A kétéjszakás felvételek elkészülése után összesen 14 vizsgálati alanyt kellett kizárni a vizsgálatból, többnyire a vadaskerti kórházban megaludt személyek közül, ugyanis a neuropszichológiai vizsgálat során kiderült, hogy értelmi fogyatékoság, limináris intellektuális képesség vagy egyéb súlyos tanulási rendellenesség (7 személy), hangulatbetegség (1 személy), illetve nem megbízható klinikai besorolás (1 személy) állt fenn. A maradék 5 személy esetében az EEG felvétel értékelhetetlenül rossz minősége volt a kizárás oka. Következésképpen a fennmaradt vizsgálati csoportok, nemcsak korban és nemben, hanem non-verbális IQ-ban (RAVEN) is megfelelték egymásnak.

| Csoportok | Életkor | t-teszt | IQ (RAVEN) | t-teszt |
|-------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|
| Aszperger (N=17) | m = 13.43 Sd = 3.88 | t = 1.09 p = 0.712 | m = 50 Sd = 6.39 | t = 0.38 p = 0.83 |
| Kontrol (N=14) | m = 14.92 Sd = 3.49 | | m = 50.93 Sd = 5.96 | |

1. táblázat. A kizárásokat követően a vizsgálatba bevett alanyok életkori és intelligencia adatainak összehasonlító táblázata.

EEG vizsgálat

Az EEG vizsgálathoz a nemzetközi 10-20-as rendszernek megfelelő eloszlásban egy tízcsatornás (F3, F4, T3, T4, C3, C4, P3, P4, O1, O2) monopoláris montázst alkalmaztunk A Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézetének alvásvizsgáló laboratóriumában az EEG digitalizálása 249 Hz-es mintavételezéssel és ellentétes masztoid referenciákkal történt. A Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórház alvásvizsgáló laboratóriumában az EEG digitalizálása 256 Hz-es mintavételezéssel és kapcsolt masztoid referenciákkal történt.

A rögzített EEG-t egy saját fejlesztésű szoftveres program segítségével előszűrtük, majd a Rechtschaffen-Kales kritériumok alapján vizuális szkórolás segítségével ébrenléti, NREM (1,2,3,4-es stádiumok) és REM szakaszokra csoportosítottuk. A műtermék mentes NREM szakaszokat (2,3,4-es stádiumok) többszöri Fourier transzformáció alapú lineáris feldolgozásnak (spektrum analízis, fázis koherencia analízis) vetettük alá erre a célra alkalmas saját készítésű, illetve széles körben használt szoftveres algoritmusok segítségével (Dadisp; Matlab, Python)

A részletes matematikai elemzés során a makrostrukturális elemzésből kinyert műtermék mentes EEG szakaszokon a megbízhatóan mérhető teljes frekvenciaövezetet diszkrét frekvenciasávokra (delta: 0.5-4 Hz, theta: 4.25-7.75 Hz, alfa: 8-10.75 Hz; sigma: 11-15 Hz; beta: 15.25-25 Hz; gamma1: 25.25-35 Hz; gamma2: 35.25-45 Hz) bontottuk. Ezt követően az egyes frekvenciasávok mentén haladva első lépésben normalizált (relatív) és abszolút teljesítményspektrumot számoltunk, illetve második lépésben az ugyanezen frekvenciasávokat fázis koherencia analízisnek vetettük alá. A normalizált teljesítményspektrum előnybe részesítése a szokásos abszolúttal szemben az elektróda ragasztásból, illetve az egyéni anatómiai különbségekből fakadó rögzített jelerősség esetleges eltéréseinek zavaró hatását hivatott semlegesíteni.

Statisztikai analízis

A most bemutatásra kerülő adatok statisztikai analízise folyamán a Vadaskert laborra szűkítettük a mintát (kontrol: 14; Aszperger szindróma: 10) ugyanis a Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézetének alvásvizsgáló laboratóriumában készült felvételek eltérő referenciahasználata, illetve az EEG jelerősítő paramétereiben adódó esetleges eltérések ellenőrizhetetlen zajt vihetnek az adatokba, melynek folyamán függő változóknak mutatózó eltérések kontrolálatlan független változóknak a következményeként is jelentkezhetnek.

Jóllehet a vadaskerti minta esetében a kísérleti és kontroll csoport között nem mutatkozott szignifikáns életkori különbség, a kísérleti személyek életkorukat tekintve tendenciaszerűen fiatalabbak voltak az egészséges kontrolcsoporthoz viszonyítva. Figyelembe véve, hogy a szakirodalmi, illetve saját adataink tükrében is az NREM alvás alatti EEG amplitúdó és teljesítmény spektrum erőteljes életkori maghatározottságot jelez, az általunk vizsgált megközelítőleg 10 évet felölelő életkori övezetben négyszeres amplitúdó csökkenést mutatva az évek előre haladtával, a csoport-, illetve a pszichológiai és EEG mutatókban jelentkező egyéni különbségek statisztikai elemzése során életkori kontrollt alkalmaztunk (ANCOVA, parciális korreláció). Következésképpen a kapott csoport-különbségek illetve korrelációk az életkor és általános non-verbális intelligencia (RAVEN) hatásaitól független tulajdonságok hatását jelezték a vizsgált EEG változókra.

Eredmények

Az eredményeket a hagyományos EEG kutatás hagyományai alapján az alvási makro-, és mikrostruktúra, valamint ez utóbbi esetében a különböző matematikai feldolgozások mentén mutatjuk be.

I. Alvási makrostruktúra

A kísérleti csoport a kontrolhoz képest szignifikánsan alacsonyabb alvási hatékonyságot mutatott, ami az éjszaka folyamán ébren töltött idő szignifikánsan emelkedett értékével magyarázható. Tendenciaszerűen hosszabb volt az ágyban, illetve a 4-es stádiumú NREM alvással eltöltött idő is.

| Alvási paraméterek | Normál (n=14) | AS (n=17) | p |
|---------------------------------|------------------|--------------|--------|
| Teljes ágyban töltött idő (TIB) | 519,7 ± 78,6 | 567,5 ± 55,4 | 0,057 |
| Teljes alvási idő (TST) | 493,5 ± 74,4 | 503,8 ± 59,5 | 0,673 |
| Ébren töltött idő | 26,2 ± 20,4 | 63,7 ± 42,4 | 0,005* |
| Alvási hatékonyság (TST/TIB) | 95 ± 3,7 | 88,9 ± 7,2 | 0,008* |
| Lassú hullámú alvás (SWS) | 368,6 ± 54,9 | 383,2 ± 41,9 | 0,405 |
| SWS% (sws/tst) | 74,8 ± 3,5 | 76,2 ± 3,9 | 0,287 |
| 1-es stádium % | 4,3 ± 1,9 | 4,5 ± 2,1 | 0,878 |
| 2-es stádium % | 53,6 ± 3,5 | 51,9 ± 5,7 | 0,326 |
| 3-as stádium % | 5,2 ± 1,7 | 5,1 ± 2,2 | 0,900 |
| 4-es stádium % | 11,5 ± 3,7 | 14,7 ± 5,5 | 0,075 |
| REM% | 25,2 ± 0,3 | 23,7 ± 3,9 | 0,287 |
| REM látencia | 105,93 ± 0,2 | 86,6 ± 32,8 | 0,207 |
| Alvási látencia | 21,7 ± 0,2 | 17,5 ± 7,6 | 0,188 |

2. táblázat. Makrostrukturális alvászjegyek összehasonlító adattáblázata a két vizsgált csoportra. Az összehasonlítást T-tesztel végeztük. A táblázat egyes adatcelláiban a percekben és arányokban (%) kifejezett csoportátlagokat és a szórást láthatjuk, a megfelelő p érték feltüntetésével. Jelölések: TIB (Time in Bed) – ágyban töltött idő; TST (Total Sleep Time) – teljes alvással töltött idő; SWS (Slow Wave Sleep) – lassú hullámú alvás, azaz 3-as és 3-es stádium együttesen;

II. Alvási mikrostruktúra

Az alvási EEG mikrostrukturális elemzése során teljesítmény spektrum, illetve koherencia analízist végeztünk. Mivel felvetődik a kérdés a két alváslaboratóriumban használt eltérő referenciák, illetve az EEG jelerősítők esetleges különbségeinek hatását illetően a teljesítményspektrumra, ezért az eredmények statisztikai elemzését tájékoztató céllal elvégeztük mind a két labor teljes (31 személy) adatállományára együtt, mind pedig külön a Vadaskert laboratóriumban (24 személy) nyert adatokra. Míg mindkét laborból származó adatok esetében az eredmények csupán tájékoztató jellegűek, addig a nyert statisztikai eredmények teljes mértékben értelmezhetőek a hipotézisek tükrében.

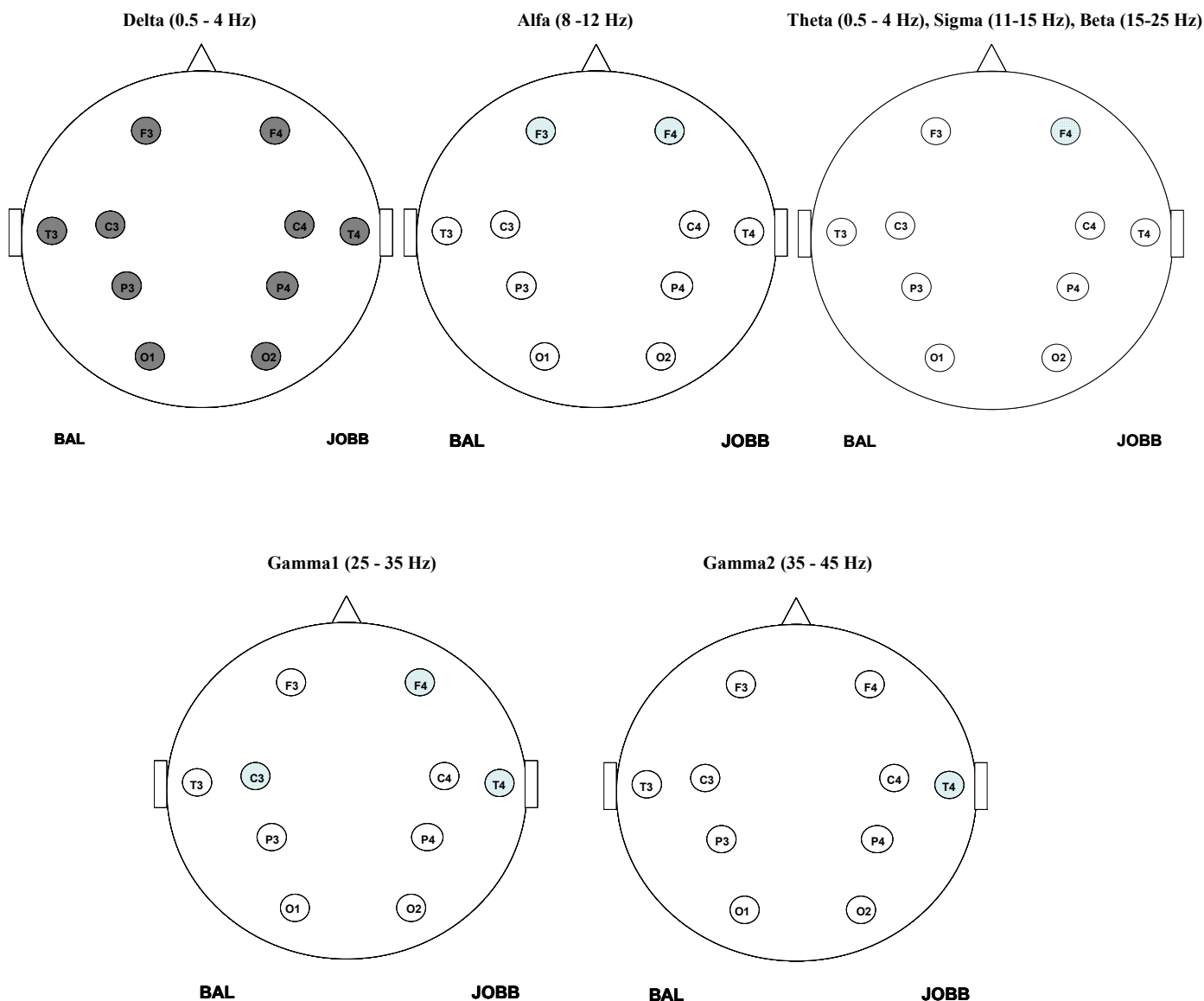
Ami várhatóan eltörli referenciakülönbségből és a különböző EEG erősítőkből származó esetleges abszolút teljesítményspektrum különbségeket.

1. Relatív teljesítményspektrum

A Vadaskert labor adatállományára (17 személy) első lépésben relatív, más néven normalizált teljesítményspektrumot számítottunk. A normalizált teljesítményspektrum az adott frekvencia sáv teljesítményspektruma illetve a teljes mérhető teljesítményspektrum arányának a mutatója. Következésképpen jelentős előnye, hogy az EEG rögzítés módjából vagy egyéni anatómiai

eltérésekből adódó jelerőség különbséget kiszűrje és így a nyert spektrális adatokat teljes mértékben összehasonlíthatóvá tegye. Hátránya, hogy nem szolgál pontos adatot arra vonatkozóan, hogy az épp kérdéses frekvenciasávban jelentkező aktivitás csökkenés vagy növekedés a változás tényleges irányát mutatja-e, vagy pedig a szomszédos frekvenciasávokban mutatkozó ellentétes irányú változást. Mindazonáltal az EEG aktivitás relatív módosulása a teljes frekvenciaspektrum aktivitásához viszonyítva neurofiziológiai jelentőéggel bír.

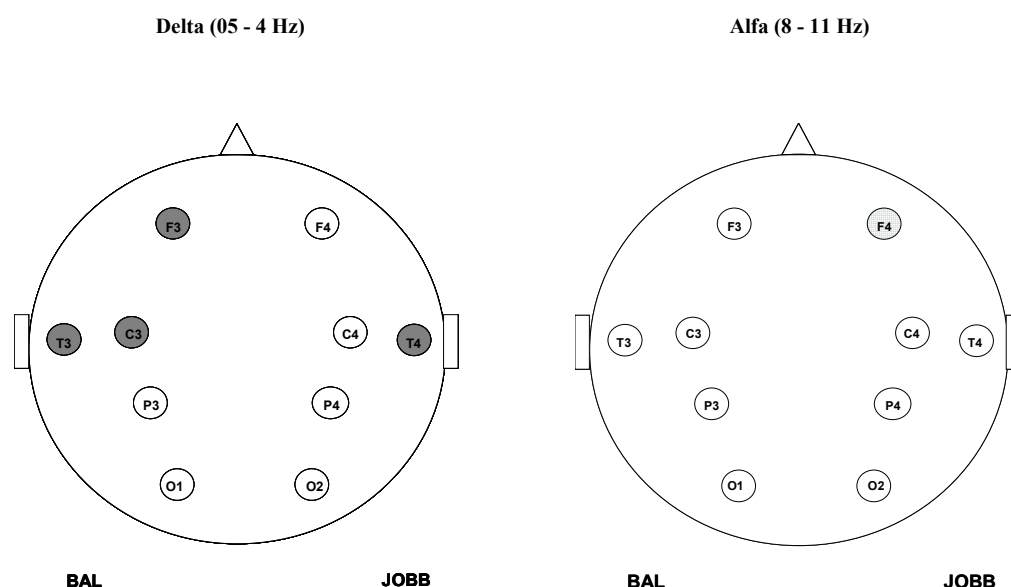
A különböző frekvenciasávokra egyenként végzett 10 EEG csatornás többszörös összehasonlítás során életkori kontrollt alkalmaztunk.



1. ábra. Relatív teljesítményspektrum térképek. A sötét szürkével jelölt elektródapontok szignifikánsan ($p < 0.05$) emelkedett, míg a világos szürke rácsozott elektródapontok a szignifikánsan ($p < 0.05$) csökkent abszolút teljesítményspektrum értékeket jelöli a kísérleti csoportban a kontrol értékekhez képest.

Amint az 1. ábrán látható, a két csoport között számos területen mutatkozik relatív teljesítményspektrum különbség. A lassú hullámú aktivitás/ delta frekvenciatartományban szignifikánsan ($p < 0.05$) emelkedett értékeket találunk a kísérleti csoportban, addig a magasabb

frekvenciatartományokban csak csökkenések jelentkeznek ($p < 0.05$) a normál értékekhez képest. Szembeszökő a jobb frontális (F4) régió valamennyi frekvenciatartományra kiterjedő relatív teljesítményspektrum csökkenése. Figyelembe véve, hogy többszörös összehasonlítást végeztünk, az I-es típusú statisztikai hiba elkerülése végett konzervatív Bonferroni korrekcióval korrigáltuk a p értéket ($p = 0.05/10$). Ez lehetőséget nyújt a legjelentősebb különbségeket mutató csatornák lokalizálására is. A következő ábrákon a korrekciót követően megmaradt eredményeket tüntetjük fel.

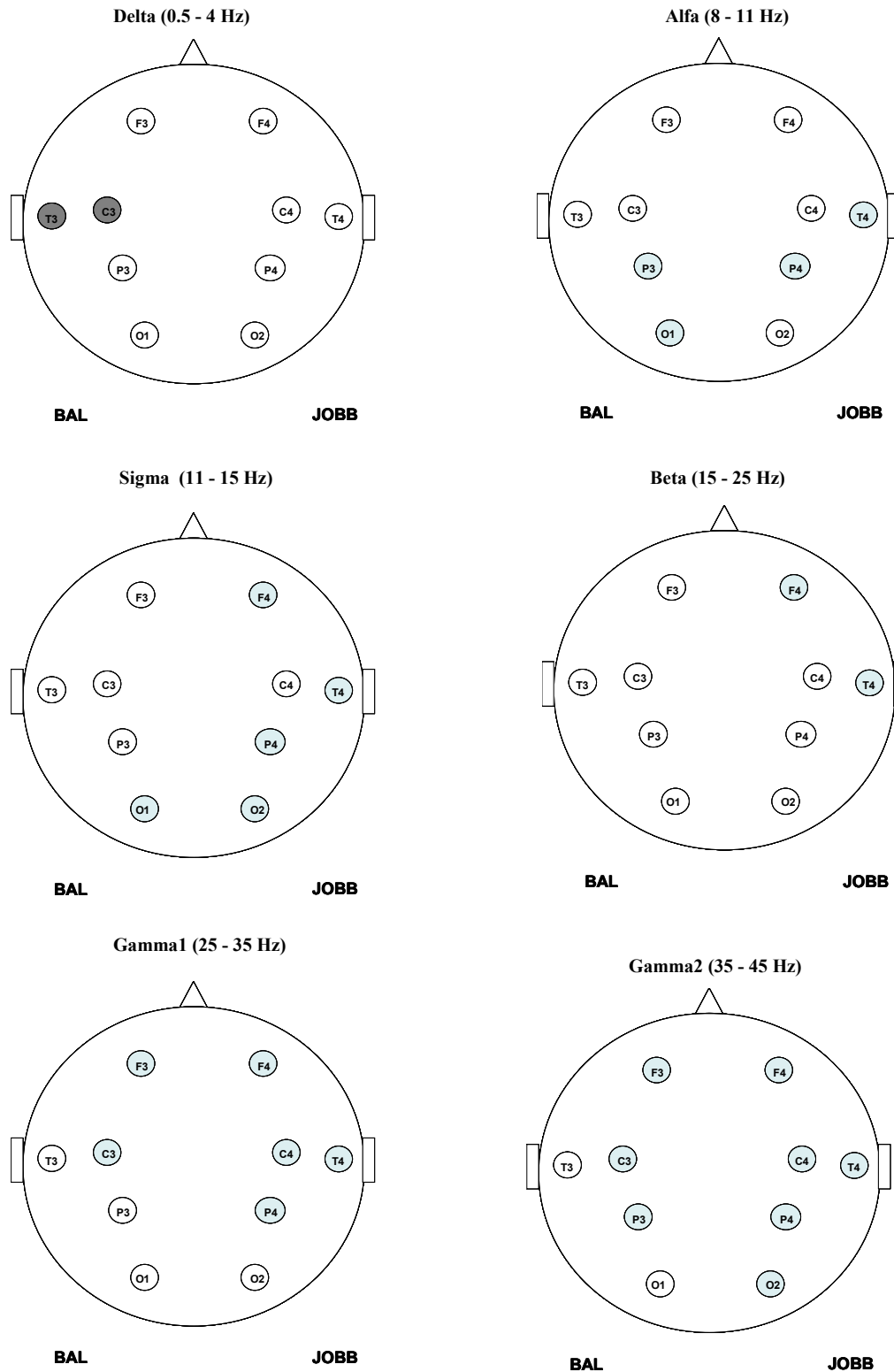


2. ábra. Bonferroni korrekcióval korrigált relatív teljesítményspektrum térképek. A sötét szürkével jelölt elektródapontok szignifikánsan ($p < 0.005$) emelkedett, míg a világos szürke rácsozott elektródapontok a szignifikánsan ($p < 0.005$) csökkent abszolút teljesítményspektrum értékeket jelöli a kísérleti csoportban a kontrol értékekhez képest.

Amint a 2. ábra is mutatja a statisztikai korrekciót követően két frekvenciasávban (delta, alfa) kaptunk szignifikáns eltérést ($p < 0.005$). A lassú hullámú aktivitás (0.5-4 Hz) három EEG bal hemiszfériális csatornában mutatott jelentős relatív teljesítményspektrum emelkedést, nevezetesen a bal frontális (F3), temporális (T3), centrális (C3), és a jobb temporális csatornában (T4), míg az alfa (8-11 Hz) frekvenciasávban csökkent relatív amplitúdót kaptunk a jobb frontális régió felett. Következésképpen az igen megbízható adatokkal szolgáló relatív teljesítményspektrum adatok alapján a jobb hemiszfériális dominanciát mutató frontális és a bal hemiszfériális dominanciát mutató fronto-centro-temporális régiók eltérő irányú érintettségére kapunk utalást a kísérleti csoportban.

2. Abszolút teljesítményspektrum

Figyelembe véve, hogy a relatív teljesítményspektrum nem szolgál információval az egyes különbségek irányának pontos természetéről, amint ezt már a fentiekben is tárgyaltuk, a következő lépésben, ugyancsak életkori kontrol alkalmazásával összehasonlítottuk a Vadaskerti laboratóriumban vizsgált személyek (N=24) abszolút teljesítményspektrum értékeit.



3. ábra. Abszolút teljesítményspektrum térképek. A sötét szürkével jelölt elektródapontok szignifikánsan ($p < 0.05$) emelkedett, míg a világos szürke rácsozott elektródapontok a szignifikánsan ($p < 0.05$) csökkent abszolút teljesítményspektrum értékeket jelöli a kísérleti csoportban a kontrol értékekhez képest.

A 3. ábra alapján elmondható, hogy az abszolút teljesítmény spektrum a theta (0.4-8 Hz) frekvenciaövezeten kívül valamennyiben szignifikáns ($p < 0.05$) eltérést mutatott a vizsgált csoportok között. Jóllehet a relatív és az abszolút teljesítmény spektrum mintázat nem volt teljességében átfedő, a különbségeket mutató régiók eltérési iránya bebizonyosodott.

A Bonferroni korrekciót követően csupán a gamma 2-es (35-40 Hz) frekvenciaövezetben mutatkozott szignifikáns ($p < 0.005$) aktivitás csökkenés a kísérleti csoportban a jobb frontális, temporális és centrális régiók felett.

A két típusú spektrum analízis során nyert adatok alapján elmondhatjuk, hogy míg a delta tartományban egy többnyire bal centro-temporális aktivitás fokozódást figyelhető meg a kísérleti csoportban, addig a magasabb frekvencia övezetekben (kevésbé a theta tartományban) egy többnyire jobb, de mindkét féltékére kivetülő frontális, centrális és temporális régiót legkövetkezetesebben, de poszterior területeket is érintő aktivitás csökkenés érhető tetten.

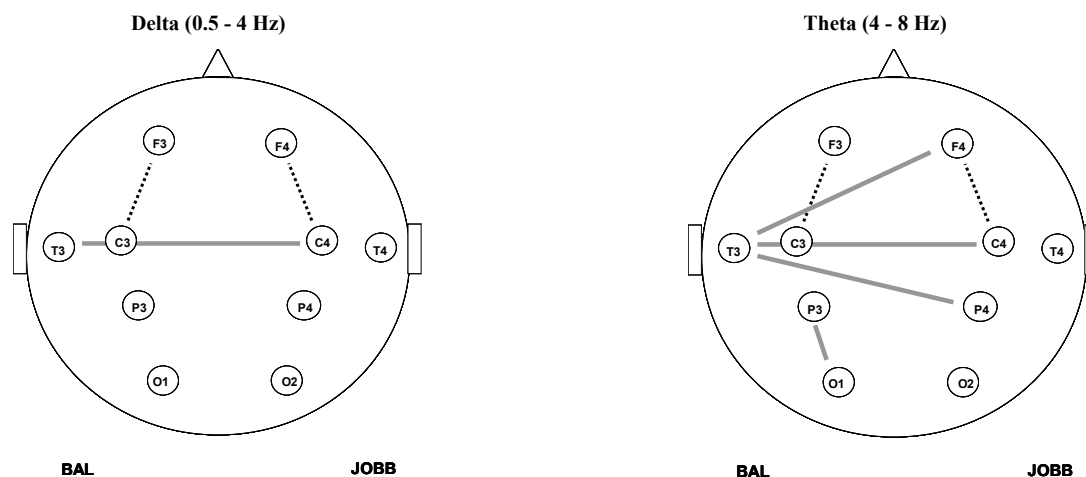
A két analízis nem korrigált szignifikancia értékeinek figyelembevételével elmondható, hogy a kísérleti csoportban a delta övezetben tapasztalt aktivitás fokozódások legerőteljesebben bal hemiszfériálisan és elsősorban centro-temporálisan jelentkeznek, míg az aktivitás csökkenések többnyire jobb hemiszfériálisan, és fronto-temporálisan lokalizáltak.

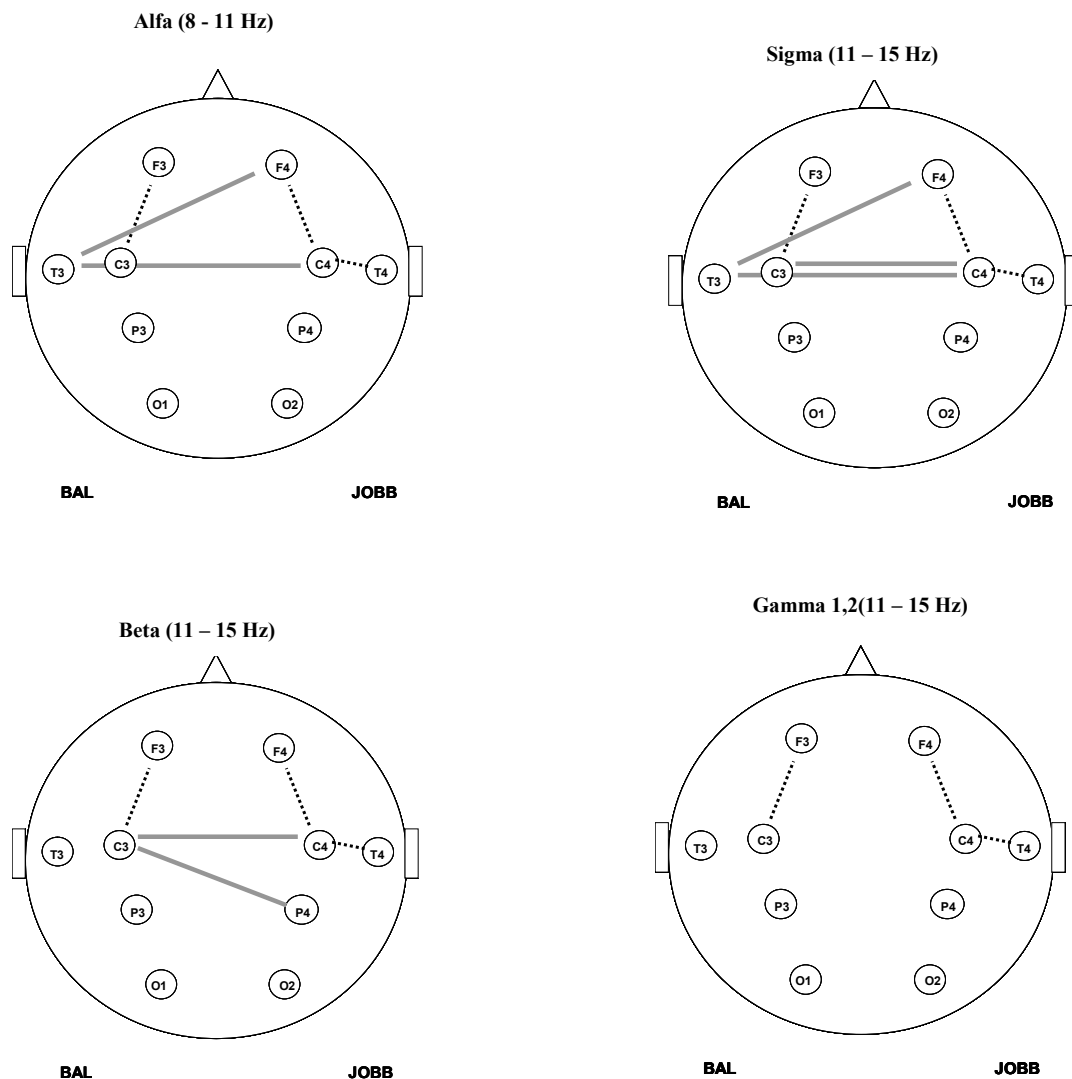
A legszigorúbb értelmezés alapján a két analízis topográfiájának és a korrigált szignifikancia értékek alapul vételével elmondható, hogy az aktivitáscsökkenés elsősorban a jobb frontális területet, míg az aktivitásnövekedés a bal centro-temporális régiót érinti. Az aktivitás csökkenések az alfa és gamma2-es tartományban a legfokozottabbak, míg az aktivitásfokozódások csupán az erőteljes homeosztatisz szabályozás alatt álló delta tartományban mutatkoznak.

3. Koherencia analízis

Jóllehet a koherencia nem függ az EEG jelek amplitúdójától, amire a két laborban alkalmazott eltérő referenciahasználat elsődleges hatással bír, mindazonáltal az eltérő referenciáknak illetve EEG jelerősítőknek az amplitúdótól független fázis koherenciára való esetleges hatásának kiszűrése végett a statisztikát a koherenciaanalízis eredményeinek az életkorra kontrolált statisztikai elemzése során jelen esetben a spektrum analízishez hasonlóan a Vadaskerti Gyermekpszichiátriai Kórházban vizsgált személyekre ($N=24$) szűkítjük le. Így az eredmények teljes mértékben elfogadhatóak, és az elmélet tükrében értelmezhetőek és közölhetőek.

A koherencia vizsgálat során a nemzetközi 10-20-as rendszer szerint rögzített 10 elektróda valamennyi intra- és interhemiszfériális kombinációját (45 pár) figyelembe vettük.





4. ábra. Koherencia térképek. Az vastag szürke vonalak a szignifikánsan emelkedett ($p < 0.05$), míg a vékony fekete pontozott vonalak a szignifikánsan csökkent ($p < 0.05$) koherencia értékekre utalnak a kísérleti csoportban a kontrol értékekhez képest..

A 4. ábrából kitűnik, hogy a két csoport közötti koherencia eltérések topográfiaailag egy letisztult képet adnak. Megállapíthatjuk, hogy míg a szignifikánsan emelkedett ($p < 0.05$) koherencia értékek többnyire baloldaliak és minden esetben interhemiszfériálisak, valamint ezen belül valamennyi frekvenciasávban a centrális (C3) és a temporális (T3) elvezetések szerepelnek a legtöbb érintett csatorna párban, addig a koherencia csökkenések minden esetben intrahemiszfériálisak és kétoldali fronto-centrális dominanciát mutatnak. Megemlítenéd, hogy míg a bilaterális intrahemiszfériális fronto-centrális csatornapárok (F3-C3; F4-C4) mutatták statisztikailag a legszignifikánsabb ($p < 0.001$) csökkenést valamennyi frekvenciasávban a kísérleti csoportban, addig a növekedések közül az interhemiszfériális centro-temporális (C3-T4) elvezetések közötti koherencia mutatkozott a leginkább szignifikánsnak ($p < 0.01$). A konzervatív Bonferroni korrekciót követően a deltától a béta frekvenciatartományig valamennyi frekvenciaövezetben szignifikáns ($p < 0.001$) maradt a kétoldali intrahemiszfériális (F3-C3), illetve (F4-C4), ez utóbbi az alfa frekvenciasávon kívül, jelentősebb koherenciacsökkenést mutatott az előbbinél. Ez a megfigyelés összevetve az alfa frekvenciatartománytól valamennyi

frekvencia övezetben előforduló jobb intrahemiszfériális (T4-C4) koherencia csökkenéssel a kísérleti csoportban, valamint a spektrális adatokkal egybehangzó módon egy jobboldali cortico-cortikális és thalamo-cortikális konnektivitást érintő diszfunkció lehetőségére utal Autizmus spektrumzavarban.

4. Alvási orsó gyakoriság vizsgálat

Az alvási orsó gyakoriságának számításánál a két labor teljes adatbázisa bekerült a statisztikai elemzésbe, ugyanis az egyénre szabott orsófrekvencia határokkal és amplitúdó küszöbvel végzett orsógyakoriság számítás eredményét nem befolyásolja az eltérő referencia, illetve EEG jelerősítő. A statisztikai elemzése során azt találtuk, hogy a kísérleti csoportban a gyors alvás orsók (~13.5-15 Hz) a parieto-occipitális agyi régiók felett szignifikánsan alacsonyabb ($p < 0.05$) gyakoriság jelentkeztek, mint a kontrolcsoportban.

III. Az alvási EEG mikrostrukturális jelenségeinek (relatív spektrum, fázis koherencia) neuropszichológiai korrelátumai

Figyelembe véve az autizmus spektrumzavarok neurobiológiai meghatározottságát, illetve azt a tényt, hogy a neuropszichológiai teljesítményprofilban megmutatkozó fenotípus feltételezhetően nem oka, hanem következménye az agyi neuronális struktúra, illetve funkció sajátos mintázatainak, melyek a jelenlegi neurofiziológiai ismereteink szerint tükröződnek az alvás alatti EEG tevékenység bizonyos általunk is vizsgált kvantitatív mutatóiban, értelemszerűen görcső alá vettük a normáltól jelentős mértékben eltérő mikrostrukturális EEG markerek viselkedéses és neuropszichológiai összefüggéseit. Ezáltal az Aszperger szindrómás vizsgálati személyeket az egészséges kontrolltól leginkább megkülönböztető mikrostrukturális EEG markerek dimenzionális összefüggései kerültek a vizsgálódás homlokterébe, azaz a sajátos EEG jegyek háttérben meghúzódó agyi struktúra és funkció neuropszichológiai és viselkedéses szerepének tisztázására tettünk egy próbálkozást. A statisztikai analízis során a már fentiekben is használt Vadaskert Kórházból származó szűkebb adatminta ($N=24$) került feldolgozásra, életkorra kontrolált parciális korreláció segítségével. Figyelembe véve, hogy számos korreláció mutatkozott a következőkben csupán a legszignifikánsabb összefüggéseket mutatjuk be tájékozódás céljával.

A relatív teljesítményspektrum és viselkedéses jegy összefüggései közül megemlítendő a CBCL (Child Behaviour Cecklist) jobb frontális (F4) és centrális (C4) régióknak az internalizációs ($R=0,70$, $p=0,017$), szomatizációs ($R=0,66$, $p=0,029$) és a gondolkodást ($R=0,70$, $P=0,017$) érintő tünetekkel való összefüggése számos frekvenciatartományban. Eme régiók szerepét a fent említett viselkedéses jegyekben alátámasztja a jobb fronto-centrális (F4-C4) régióban mutatkozó koherencia értékeknek a visszahúzó magatartással mutatott összefüggése ($R=-0,63$, $p=0,039$) is. Az interhemiszfériális temporo-frontális (T3-F4) régió koherenciája a szorongásos-depressziós jegyekkel mutatott erőteljes összefüggést ($R=0,81$, $p=0,003$), míg a bal temporális régió (T3) és jobb féltekei régiók (C4, P4) közötti koherencia értékek egyéb további klinikailag releváns viselkedéses jegyekkel mutattak összefüggést. Nevezetesen az internalizációs jegyek: T3-C4 ($R=0,84$, $p=0,017$), szomatizációs jegyek: T3-P4 ($R=0,89$, $p=0,000$) és gondolkodást érintő jegyek: T3-C4 ($R=0,89$, $p=0,007$) mutatták legszorosabb pozitív összefüggést a fent említett korrelációkkal.

A neuropszichológiai képességek közül a FEEST (Facial Expressions of Emotion: Stimuli and Tests) feladatban az arcokon tükrözött érzelmek felismerésének teljesítményével a többnyire bal régiók relatív teljesítményspektruma mutatott negatív összefüggést. A harag esetében az F3-as ($R=-0,82$, $p=0,000$); F4-es ($R=-0,67$, $p=0,005$); T3-as ($R=-0,71$, $p=0,002$); és C3-as ($R=-0,51$, $p=0,041$) régiók, az undor esetében a T3-as ($R=-0,65$, $p=0,007$), valamint a meglepődés emóció esetében az O1-es csatorna ($R=-0,65$, $p=0,007$) mutattak összefüggést. A koherencia esetében a félelem emóciójának felismerése mutatott gyengébb, de ezúttal pozitív

összefüggést a jobb-bal interhemiszfériális fronto-centrális: F4-C3 ($R=0,64$, $p=0,048$), valamint a bal intrahemiszfériális fronto-centrális területekkel: F3-C3 ($R=0,51$, $p=0,045$).

A kognitív teljesítménytesztek közül megemlítendő, hogy mind a verbális, mind a vizuális memória teljesítmény számos frekvenciatartományban mutatott összefüggést az egyes régiók relatív EEG aktivitásával valamint koherenciájával. Kiemelendő a tíz szó teszt ötödik elisméltése során nyújtott teljesítménynek a jobb parietális (P4) régió ($R=-0,85$, $p=0,000$) és a jobb occipitális (O2) régió ($R=-0,83$, $p=0,000$) relatív aktivitásával fennálló erőteljesen negatív összefüggése.

A számisméltés egyszerű ismétlésének teljesítménye érdekes módon a bal occipitális (O2) terület ($R=-0,66$, $p=0,005$), míg a fordított sorrendben való elisméltése pedig bal frontális (F3) és temporális (T3) területek relatív teljesítményével mutatott összefüggést (F3: $R=0,51$, $p=0,044$; T3: $R=-0,58$, $p=0,018$).

A vizuális memória (Rey Komplex Ábra-RCFT) rövid távú (3 perces) teljesítménye a bal frontális (F3: $R=0,55$, $p=0,026$); a bal centrális (C3: $R=0,52$, $p=0,037$) és a bal parietális (P3: $R=0,51$, $p=0,042$) területek relatív aktivitásával mutatta a legszorosabb összefüggést.

A bal fronto-centrális régióban (F3-C3) mért koherencia mértéke a Wisconsin (WCST) teszt hibák ($R=0,65$, $p=0,041$), illetve a perszeveráció arányával ($R=0,64$, $p=0,047$) mutattak összefüggést.

Értelmezés

Az Aszpreperger szindrómás csoportban a bal centro-temporális régió felett a megfigyelt erőteljesebb delta aktivitás illetve az adott agyi terület jelentősebb nappali igénybevételére enged következtetni. (Huber 2007, 2006, 2004). A bal temporális (T3) eredetű interhemiszfériális koherencia növekedés is, eme területek fokozott huzalozottságát és jelentősebb szerkezeti integritását támasztja alá.

A jobb hemiszfériális dominanciájú aktivitás csökkenés, ami a frontális (F4) területen volt a legfokozottabb, illetve az ugyancsak jobb hemiszfériális túlsúlyt mutató koherencia és posterior gyors alvási orsó csökkenés a kísérleti csoportban egy időben képezheti az autizmus spektrumzavarban feltételezett exekutív (Happé és Frith, 1996), valamint a jobb féltekei diszfunkció neurobiológiai háttértényezőjének elektrofiziológiai markerét.

Az Aszperger szindrómát már kezdetektől a jobb agyféltekének a zavarával hozták összefüggésbe (Gunter, Ghaziuddin & Ellis, 2002). A bal agyfélteke a verbális, míg a jobb félteke a vizuális téri információ feldolgozásában és a kommunikáció nem verbális aspektusaiban (gesztus, emóció felismerés), affiliációs, empátiás magatartásban játszik kulcsszerepet (Ellis & Gunter, 1999), amiben az Aszperger szindrómás csoport többnyire gyengén teljesít (Sperry, Gazzaniga & Bogen, 1969; Hellige, 1993; Davidson & Hugdahl, 1995).

Elképzelhető, hogy a hangsúlyozottabb lassú delta aktivitás és koherencia tükrözte erőteljesebb neurofiziológiai aktivitás a bal temporális régió szintjén összefügg az Aszperger szindrómás személyek sokszor kimagasló verbális készségével. Ezek a személyek a jobb agyfélteke hiányosságának kompenzálása végett feltételezhetően többet használnák a bal temporális lebenyüket, mint a kontroll (Huang HL., 2002).

Több kutatás rámutatott Aszperger szindrómában, illetve magasan funkcionáló autizmusban a dorsalis magnocelluláris pályarendszer működésének a rendellenességére különböző téri-vizuális és vizuo-motoros feladatok végzése során (Spencer et al., 2000; Allen et al., 2003; Belmonte et al., 2003; Müller et al., 2001, 2003). A jelen kutatás mindkét occipitális és parietális lebeny felett csökkent gyors alvási orsó gyakoriságra világított rá, azonban ez az eltérés csupán a jobb occipitális régió felett mutatkozott szignifikánsnak.

Elképzelhető tehát, hogy a jelen kutatásban mért csökkent gyors alvási orsó gyakoriság valamint a Godbout (2002) által mért csökkent REM alatti beta aktivitás a vizuális kéreg felett az Aszperger szindrómában érintett vizuális információ feldolgozásáért felelős parieto-occipitális régió zavart funkciójára utal, amely erre a pszichiátriai kórképre, illetve a magasan funkcionáló autizmusra bizonyítottan jellemző rendellenes működésű jobb agyfélteke szintjén hangsúlyosabb.

A korrelációs vizsgálat eredményei kimutatták a fentiekben vizsgált alvás EEG mutatók neuropszichológiai relevanciáját.

Ezek az eredmények egy alvási EEG-re alapozott neuropszichológiai vizsgáló eljárás vázlatát adják meg neuropszichiátriai kórképek viszonylatában, így a schizofrenia neuropszichológiai tünetprofiljában is kiemelkedő szerepet kaphat eme oszcillációs jelenségek alvás alatti elemzése.

Jelentőség, limitációk, további tervek

A jelen vizsgálat az eredeti célkitűzéseket jelentősen meghaladó pontossággal és részletességgel végzett kvantitatív EEG vizsgálatot tud magáénak, melyhez hasonló a jelenlegi szakirodalom még nem ismer. A kutatás eredményeinek statisztikai reprezentativitását növelné, ha sikerülne a két laboratórium adatait érdemben és megbízhatóan összesíteni, ami az alvási orsó gyakoriság számolás esetében nem ütközött akadályba, azonban spektrális, illetve a koherencia analízis esetében csupán az EEG jelek bipoláris átalakítása illetve a két EEG jelerősítő pontos bemérése és összehasonlítása teheti lehetővé. Ugyanakkor további nyitott lehetőséget képvisel a Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézetének alvásvizsgáló laboratóriumába további felvételt készíteni, így a statisztikai feldolgozás szempontjából önálló csoportot képviselne és multicenter vizsgálat formájában, kiegészítené és kontrolálná a már bemutatott eredményeinket. Kutatásunk erejét és jelentőségét nagymértékben növelné, ha strukturális képalkotó vizsgálatokkal tudnánk kiegészíteni, az egyébként magas szintre kifejlesztett EEG vizsgálatainkat. Továbbá tervezzük az eddigiekben végzett és bemutatott lineáris matematikai módszereinket a klasszikus eljárásokkal kevésbé észlelhető nem-lineáris összefüggések vizsgálatára szakosodott matematikai technikák (Komplexitás analízis, Szinkronizációs valószínűség) fejlesztésével és alkalmazásával kiegészíteni.