

Egészséges és migrénes gyermekek látásfejlődése iskolás korban

Ph.D. értekezés tézisei



Braunitzer Gábor, MA

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar
Élettani Intézet

Szeged
2010

Bevezetés

Az emberi látás néhány jellemzőjéről, így a látásélességről, a mélységészlelésről és a színek megkülönböztetéséről tudjuk, hogy az emberi élet során már viszonylag korán eléri funkcionális maximumkat, azaz működésük felnőttre jellemző szintjét. Ez könnyen azt a benyomást keltheti, hogy a látás fejlődésének egésze a születés után meglehetősen gyorsan lezárul. Igen sok bizonyíték áll azonban rendelkezésre arra nézve, hogy egyes funkciók optimalizálódása kifejezetten sok időt vesz igénybe, gyakran akár a serdülőkorba nyúlóan. Különösen jellemző ez a téri integrációnak, azaz a látott tér egyes pontjairól begyűjthető információk globális képpé való szervezésének fejlődésére. Ez a megfigyelés természetesen felvet kérdéseket is: Mely agykérgi területek optimális működése szükséges a téri integráció megfelelő működéséhez? Ezek közül melyek azok, amelyek akár strukturális, akár funkcionális érése több mint egy évtizedet is igénybe vehet?

Ismert az is, hogy egy hosszas érési folyamat magában hordozza annak veszélyét, hogy egyes krónikus kórállapotok megzavarhatják az egészséges fejlődésmentet, ahogyan ezt szkizofréniában, autizmusban és Williams-szindrómában is leírták.

Vizsgálatainkat ezen megfigyelések alapján terveztük meg. Az iskoláskorú gyermekek vizuális kontrasztérzékenységének és

kontúrintegrációs képességének fejlődéséről kevés információ állt rendelkezésre, ezért első lépésként ezen funkciók fejlődését kívántuk felvázolni egészséges gyermekekben, pszichofizikai feladatok segítségével. Ennek végeztével ugyanezeket a feladatokat összehasonlítás céljából aura nélküli migrénben (a továbbiakban: migrén) szenvedő gyermekekkel is elvégeztettük.

A migrén ilyen vonatkozású vizsgálatát több tényező is indokolta. A legfontosabb ezek közül, hogy krónikus állapot, amely az agyi keringést és metabolizmust drasztikusan megváltoztató rohamokban jelentkezik. Ezekről feltételezhető, hogy a fejlődő idegrendszert károsítani képesek. Felnőtt migrénesekben már korábban is leírták a látás normálistól eltérő funkcionális változásait, míg gyermekekben, tudomásunk szerint, mi vizsgáltuk először ezt a kérdést. Vizsgálatainktól azt reméltük, hogy egyfelől feltárják a tanulmányozott funkciók egészséges fejlődésmenetét, másfelől hogy választ adnak arra a kérdésre, befolyásolja-e az iskoláskori migrén ezt a fejlődésmenetet, és amennyiben igen, hogyan.

Az emlősök agykérgi látórendszerét hagyományosan két fő rendszerre szokás osztani: a dorsalis (“hol”?) és ventralis (“mi”?) rendszerekre.

A dorsalis rendszer bemenetét az úgynevezett magnocellularis látópálya adja, amely a retina M ganglionsejtjeiből indul ki. Ez a rendszer főként az alacsony téri és magas időbeli frekvenciák feldolgozására specializálódott, tehát olyan információt

kezel, amely leginkább a kontraszt, a térbeli hely és a mozgás leírására alkalmas. A rendszer tehát részletszegény, globális látási információt dolgoz fel, azonban igen gyorsan, ami lehetővé teszi a mindenkori gyors vizuális "helyzetfelmérést." Ez a látási információk feldolgozását gazdaságosabbá teszi, hiszen nem szükséges minden bejövő inger részletes elemzése, ráadásul szükség esetén gyors reakciót tesz lehetővé. A dorsalis rendszer a nyakszirtlebenyből kiindulva a fali lebeny magasabbrendű kéregrészei felé továbbít információt.

A ventralis rendszer bemenete a parvocellularis látópálya, amely a retina P ganglionsejtjeiből ered. Időbeli felbontása a dorsalis rendszerhez képest rosszabb, azonban téri felbontóképessége messze meghaladja azt. A rendszer színes, részletgazdag információt dolgoz fel, amely elsődlegesen a látvány részletes elemzését szolgálja. A ventralis rendszer a nyakszirtlebeny felől a halántéklebeny alsó része felé halad, ahol jelenlegi ismereteink szerint többek között a formaészlelés és a látott részletek egységgé integrálása is végbemegy.

A forma- és kontúrészlelés hagyományos elméletei szerint egy adott formát a látórendszer szeriális és konvergens módon integrál annak elemeiből, azaz a feldolgozás a primer látókéregben kezdődik, és a formára vonatkozó részinformációk az egyre komplexebb feldolgozási szintek hierarchiáján végighaladva összegződnek a tulajdonképpeni észleletté. Ezt az elképzelést

azonban számos megfigyelés cáfolja, ezen túlmenően egy ilyen rendszer meglehetősen lassú és gazdaságtalan lenne, mivel egyáltalán nem aknázná ki a vizuális memóriát az észlelés támogatására. Éppen ezért megfigyeléseinket igyekeztünk egy olyan alternative elmélettel magyarázni, amely más megfigyelésekkel is összhangban áll és nem szenved a szeriális hierarchikus modell elméleti gyengeségeitől sem.

Az egyes pszichofizikai módszerekkel mérhető vizuális funkciók hosszas fejlődése kapcsán az irodalomban felmerült, hogy az elhúzódó fejlődés oka a két fő pálya valamelyikének lassabb érése. Vizsgálati módszereink közül különösen a kontrasztérzékenység vizsgálata volt alkalmas arra, hogy ebben a kérdésben -a kontúrintegrációra vonatkoztatva- állást foglaljunk. Magyarázatot kerestünk arra is, hogy az egyes funkcionális rendszerek (dorsalis és ventralis) milyen konkrét szerepet játszanak a kontúrintegrációs folyamatban. Ebben a vonatkozásban kutatócsoportunk egy korábbi megfigyeléséből indultunk ki: két, egymástól független tanulmányunk eredményeit összehasonlítva úgy találtuk, hogy az alacsony téri frekvenciákhoz köthető dinamikus vizuális kontrasztérzékenység párhuzamos fejlődést mutat a kontúrintegrációval.

Célkitűzések

Vizsgálataink célkitűzései a következők voltak:

- vizuális kontrasztérzékenység és a kontúrintegrációs képesség fejlődésének leírása egyazon egészséges mintán, majd az eredmények összevetése, hogy korábbi megfigyelésünket a két funkció párhuzamos fejlődésével kapcsolatban megerősítsük vagy elveszünk
- ugyanezen funkciók fejlődésének leírása azonos korosztályba tartozó migrénes gyermekekben
- a migrénes és egészséges fejlődés menet összehasonlítása
- amennyiben a migrénes és egészséges fejlődés menet közt bármilyen szignifikáns különbség mutatkozik, annak leírása, végül
- a megfigyelések magyarázata egy plauzibilis, nem szeriális elméleti keretben, amely figyelembe veszi a dorsalis és ventralis funkcionális rendszerek vizsgált funkciókhoz való hozzájárulását is

Módszerek

Alanyok: Az első, összehasonlító vizsgálatához mintául szolgáló csoportot 152 egészséges önként vállalkozó alkotta, életkoruk 5-től 30 éves korig terjedt. Őket -korábbi látásfejlődési vizsgálataink alapján- négy életkori csoportba soroltuk be: 5-8 éves (n=50), 9-11 éves (n=41), 12-14 éves (n=43), 18-30 éves (n=18). A migrénesekkel való összehasonlításnál az utóbbi csoportot természetesen nem vettük figyelembe.

A migrénes csoport 48 főből állt, 6 és 18 év közötti életkori tartományban. A vizsgálatokba való beválogatásuk a Szegedi Tudományegyetem Gyermekklinikájának beteganyagából, a Nemzetközi Fejfájás Társaság (International Headache Society) diagnosztikai irányelvei alapján történt, gyermekneurológus szakorvos közreműködésével. A vizsgálatok idején a betegek még nem részesültek migrénellenes terápiában, és a beválogatásnak feltétele volt az is, hogy a migrénen kívül a beteg más neurológiai betegségben ne szenvedjen. Minden alany látásélessége normál vagy normálra korrigált volt (5/5).

Vizsgálatainkat a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának Etikai Bizottsága a Helsinkai Nyilatkozattal összhangban állóként jóváhagyta.

A szülőket és gyermekeiket minden egyes vizsgálati alkalom előtt szóban és írásban is tájékoztattuk az adott vizsgálat céljáról és

menetéről, ezt követően pedig a szülőket informált beleegyezési formanyomtatványon nyilatkoztattuk arról, hogy az eljárás céljait és menetét megértették és hozzájárulnak gyermekük részvételéhez.

Módszerek: A kontúrintegráció vizsgálatára szolgáló ingereket kártya formátumban mutattuk be (a kártyák mérete $18 \times 24,5$ cm volt). A célinger minden egyes kártyán egy 12 Gábor-foltból kialakított kör volt, véletlenszerűen elhelyezett Gábor-foltokból generált, egyre növekvő sűrűségű zajba ágyazva. A kártyákat $0,5$ m távolságban mutattuk be. Az alanyok feladata az volt, hogy az egyes kártyákon a kör alakú kontúr pontos elhelyezkedését jelezzék olyan módon, hogy ujjukkal végigkövetik annak vonalát. A kontúr észlésének nehézségét a relatív zajsűrűség (D) variálásával változtattuk, ahol $D = \text{zajelemek egymáshoz viszonyított átlagos távolsága} : \text{kontúrelemek egymáshoz viszonyított átlagos távolsága}$. Az alkalmazott kártyákon D $1,1$ -től $0,65$ -ig terjedt, a sorban egymás után következő kártyák egymástól $D=0,5$ -del tértek el. Amennyiben $D > 1$, a kontúrelemek közelebb helyezkednek el egymáshoz, mint a zajt alkotó elemek, így a kontúr azonosítása relatíve egyszerű. Azonban ha $D < 1$, a kontúrelemek közelsége nem nyújt segítséget. Ebből látható, hogy minél kisebb D értéke, a vizsgált alany kontúrintegrációs teljesítménye annál jobb. Ennek megfelelően vizsgált változónk D_{\min} volt, azaz annak az utolsó kártyának a D

értéke, amelyen az adott alany számára a kontúr a zaj ellenére még azonosítható volt.

A kontrasztérzékenység vizsgálata számítógépes teszttel (Venus, NeuroScientific Corporation, USA) történt a Szegei Tudományegyetem Szemészeti Klinikáján, fotopikus körülmények között, dinamikus ingerek alkalmazásával. Az ingerléshez luminanciájukban szinuszoidálisan modulált mozgó rácsmintázatokat alkalmaztunk, 0,5-14,3 ciklus/fok téri frekvenciatartományban. A kontraszt meghatározása a Michelson-képlet szerint történt ($C = (L_{\max} - L_{\min}) / (L_{\max} + L_{\min})$). A rácsmintázat átfordulásának (mozgásának) frekvenciája 8 Hz volt. Az ingereket számítógép – monitoron jelenítettük meg, amelyet az alanyok 1 m távolságból néztek, és amely így a teljes látótérből hozzávetőleg 13x13 -os területet fedett le. A maximális kontraszt 70,7% volt.

Az egyes téri frekvenciákhoz tartozó kontrasztküszöb megállapításához a következő módszert alkalmaztuk (minden egyes téri frekvenciára vonatkoztatva): Első lépésként a stimulus-háttér kontrasztot 15dB-lel az átlagos populációs normálérték fölé állítottuk be. Amennyiben az alany ezen a szinten még nem észlelte a stimulust, a kontrasztot szükség szerinti mértékben tovább emeltük. Ezt követően a kontrasztot 3dB-es lépésekben csökkentettük egészen addig, amíg az alany arról nem számolt be, hogy a stimulus már nem észlelhető (leszálló módszer). Ezután az így megállapított küszöb alatt 15dB-lel jelenítettük meg a stimulus, és a kontrasztot -szintén 3dB-es

lépésekben- addig növeltük, amíg az alany azt nem jelezte, hogy a stimulus láthatóvá vált (felszálló módszer).

A bal és jobb szemet külön teszteltük. A fent leírt eljárást minden vizsgált téri frekvencián háromszor ismételtük meg, hogy ilyen módon megállapíthassunk az adott téri frekvenciához tartozó átlagos kontrasztküszöböt. A kontrasztérzékenységet mint az így nyert küszöbérték reciprokát határoztuk meg.

Statistikai feldolgozás: Az egészséges csoport esetében az adatokat varianciaanalízis (ANOVA) segítségével dolgoztuk fel, míg a post hoc összehasonlításokhoz a Tukey HSD tesztet alkalmaztuk. A kontrasztérzékenységi és kontúrintegrációs adatok közti viszony jellemzése céljából ezen adatokra a Pearson-féle korrelációs együttható is kiszámításra került. A szignifikanciaszintet $< 0,05$ - ban határoztuk meg.

Mivel a migrénes csoport esetében kisebb elemszámmal dolgoztunk, ezen adatok feldolgozásához a nemparaméteres Mann-Whitney U tesztet alkalmaztuk. A migrénes kontra egészséges páronkénti összehasonlításhoz korban és nemben illesztett kontrollokat alkalmaztunk. A szignifikanciaszint ez esetben is $\alpha < 0,05$ volt.

Az adatok elemzését a Statistica for Windows (StatSoft, Tulsa, OK, USA) segítségével végeztük.

Eredmények

Kontrasztérzékenység és kontúrintegráció fejlődésének összehasonlítása egészségesekben: A kontrasztérzékenység fejlődése a három legalacsonyabb téri frekvencián bizonyult a legmarkánsabbnak (0,5; 1,2; és 1,9 c/d). A legszignifikánsabb fejlődést az 5-8 évesek 9-11 évesekkel való összehasonlítása kapcsán figyeltük meg (Tukey HSD, $p < 0,01$). A magasabb téri frekvenciák (5,7; 7,2; és 14,4 c/d) esetében nem észleltünk hasonló fejlődési hatást.

A kontúrintegráció esetében szintén az 5-től 11 éves korig tartó időszak bizonyult a legjelentősebb fejlődési szakasznak (Tukey HSD, $p < 0,01$). Szignifikáns téri frekvencia-specifikus korreláció volt továbbá megfigyelhető a kontrasztérzékenység és a D küszöbértékek között, a teljes vizsgált életkori tartományt figyelembe véve, a következő frekvenciákon: 0,5 c/d ($r = -0,56$), 1,2 c/d ($r = -0,51$), 1,9 c/d ($r = -0,49$). A magasabb téri frekvenciákon hasonlóan erős korrelációt nem találtunk ($r < 0,1$). Hasonlóképpen, szignifikáns korreláció mutatkozott az életkor és kontrasztérzékenység között az alacsonyabb téri frekvenciákon (0,5 c/d: $r = 0,68$; 1,2 c/d: $r = 0,71$; 1,9 c/d: $r = 0,67$; 5,7 c/d: $r = 0,48$), de nem a magasabbakon ($r < 0,2$).

Kontúrintegráció migrénesekben: A legjelentősebb mértékű fejlődés a legfiatalabb és a legidősebb korcsoport összehasonlításával

volt kimutatható (MWU= 7, $n_1=12$, $n_2=7$, $p<0,001$). Valamivel kevésbé kifejezett, de még mindig szignifikáns fejlődést mutatott ki a 10-12 évesek legidősebbekkel való összehasonlítása is (MWU= 16, $n_1=11$, $n_2=7$, $p<0,05$). Ugyanakkor az a markáns fejlődés, amelyet az egészségeseken végzett vizsgálat hozzávetőleg öt és tizenegy éves kor között mutatott ki, a migréneseknél nem volt megfigyelhető (MWU= 55,5, $n_1=12$, $n_2=11$, $p=0,53$). Az életkor és a teljesítmény korrelációja a teljes életkori tartományt figyelembe véve szignifikáns volt ($R= 0,51$ ($p<0,05$)).

Ugyanezeket az összehasonlítások a korban és nemben illesztett kontrollokra is elvégezve: 7-9 évesek vs. 10-12 évesek (MWU= 8, $n_1=12$, $n_2=11$, $p<0,05$); 10-12 évesek vs. 13-16 évesek (MWU= 4,5, $n_1=11$, $n_2=7$, $p<0,001$); 7-9 évesek vs. 13-16 évesek (MWU= 6, $n_1=12$, $n_2=7$, $p<0,001$). Az életkor és a teljesítmény korrelációja a teljes életkori tartományt figyelembe véve szignifikáns volt ($R= 0,65$ ($p<0,05$)).

Csoportközi (kontroll vs. migrénes) összehasonlítások, életkori csoportonként: 7-9 évesek (MWU= 56, $n_1= n_2=12$, $p=0,4$); 10-12 évesek (MWU= 38,5, $n_1= n_2=11$, $p=0,2$); 13-16 évesek (MWU= 9, $n_1= n_2=7$, $p<0,05$).

Megállapítható tehát, hogy bár mindkét csoport összfejlődése, a teljes életkori tartomány figyelembe vételével szignifikáns, a migrénes csoportnál a 5 és 11 év közötti határozott

fejlődés nem jelenik meg, és az életkor előrehaladtával a két csoport eredményei széttartó tendenciát mutatnak.

Kontrasztérzékenység migrénesekben: A 6-10 éves kontrollcsoport 10-12 éves kontrollcsoporttal való összehasonlítása 0,5 c/d téri frekvencián mutatott ki szignifikáns fejlődést (MWU=4, $n_1 = n_2 = 6$, $p < 0,05$); a 10-12 évesek összehasonlítása a 12-14 évesekkel nem hozott hasonló eredményt. Ugyanakkor a legfiatalabbak és legidősebbek összehasonlítása számos téri frekvencián szignifikáns fejlődést mutatott: 0,5 c/d (MWU= 0, $n_1 = n_2 = 5$, $p < 0,05$); 1,2 c/d (MWU= 4, $n_1 = n_2 = 6$, $p < 0,05$); 2,9 c/d (MWU= 2, $n_1 = n_2 = 6$, $p < 0,05$); 3,6 c/d (MWU= 2, $n_1 = n_2 = 6$, $p < 0,05$).

A migrénes korcsoportok ezzel szemben egyik téri frekvencián sem mutattak statisztikailag szignifikáns fejlődést, kizárólag abban az esetben, ha a teljes életkori tartományt vizsgáltuk: 7,2 c/d (MWU= 5, $n_1 = n_2 = 6$, $p < 0,05$). Ez az eredmény semmiképpen nem értelmezhető úgy, hogy a migrénes csoport nem fejlődött, valószínűleg a kisebb elemszám okozta statisztikai műtermék, ami egyszerűen gyengébb fejlődést tükröz.

Migrénesek és kontrollok összehasonlítása életkori csoportok szerinti bontásban: 6-10 éves korban nem találtunk szignifikáns eltérést. Ez tükrözhet ugyan valós helyzetet is, de sokkal valószínűbb, hogy műtermék, ami a csoport rendkívül kis elemszámából és a korosztály támasztotta diagnosztikai nehézségek

együttes eredménye. 10-12 évesek: 1,2 c/d (MWU= 3,5, $n_1=n_2=8$, $p < 0,05$); 1,9 c/d (MWU= 1,5, $n_1=n_2=8$, $p < 0,01$). 12-14 évesek: 1,2 c/d (MWU= 2,5, $n_1=n_2=8$, $p < 0,05$) and 1,9 c/d (MWU= 2,5, $n_1=n_2=8$, $p < 0,05$). Feltűnő az azonos frekvenciák érintettsége, azonban véleményünk szerint ez inkább értelmezendő az alacsony téri frekvenciák érintettségeként, a pontos azonosság pedig csak véletlen egybeesés.

A kontrasztérzékenység korrelációja az életkorral: a. egészséges kontrollok: 1,2 c/d $R = 0,6$; 1,9 c/d $R = 0,54$; b. migrénesek: 1,2 c/d $R = 0,46$; 1,9 c/d $R = 0,4$.

Az eredmények tömör összefoglalása: Eredményeink azt látszanak igazolni, hogy a kontúrintegrációs és kontrasztérzékenységi feladatokban mutatott teljesítmény fejlődése egészségesekben összefüggésben áll egymással, különösen az alacsony téri frekvenciák tekintetében. A teljesítmény továbbá 5 és 14 éves kor között erőteljes fejlődéssel jellemezhető, ebből a tartományból is a 11 éves korig terjedő szakaszban figyeltük meg a legmarkánsabb fejlődést, mindkét feladat esetében. Ez a kiemelt fejlődési szakasz eredményeink alapján a migrénes gyermekeket nem jellemzi. Bár a migrénre is jellemző a folyamatos fejlődés, ennek üteme jóval visszafogottabb, és különösen az alacsony téri frekvenciákon marad el a kontrollok teljesítményétől. Mindkét vizsgálóeljárásal kapcsolatban elmondható, hogy az életkor előrehaladtával a migrénesek teljesítménye egyre inkább elmarad a kontrolloktól.

Diszkusszió

Megfigyeléseink magyarázatánál arra kellett választ keresnünk, mi állhat a vizsgált funkciók hosszas fejlődésének (és ebből eredően a fejlődés során valószínűleg hosszabb ideig tartó sérülékenységének) hátterében, valamint arra is igyekeztünk magyarázatot adni, milyen kapcsolatban állhat egymással a két vizsgált funkció együttes fejlődésük alapján.

Korábbi elméletek feltételezték, hogy a kontúrintegráció kulcsát az elsődleges látókéreg orientációszenzitív sejtjei közötti oldalirányú kapcsolatok jelentik, amelyek a látott kontúr helyi részleteire vonatkozó felszálló információk egymással való asszociálódását teszik lehetővé. Ha azonban ez így lenne, a kontúrintegrációs funkciónak a születés után igen rövid időn belül el kellene érnie funkcionális maximumát, ugyanis post mortem anatómiai tanulmányok szerint ezek már 15 hónapos korban felnőttre jellemző fejlettségűek. Az újkéreg fejlődése képzőmódszerekkel végzett tanulmányok eredményei szerint egyébként is hierarchikus mintázatot mutat, melynek során a primer kéregrészek érnek legelőször, és az asszociatív areák érése fejeződik be utoljára. Az emberi prefrontális kéreg bizonyos részei egyes források szerint még 23 éves korban is érést mutatnak. A kizárólagosan felszálló kapcsolatokat figyelembe vevő és a primer látókérget középpontba állító elmélet egyéb kérdéseket sem képes kielégítően megmagyarázni. Ide tartozik a vaklátás jelensége, vagy az a

képességünk, hogy complex vizuális inger bemutatása esetén a részletek feldolgozása nélkül is képesek vagyunk beszámolni az egészről. Amennyiben a feldolgozás szigorúan szeriális lenne, a részletek feldolgozása nélkül nem kaphatnánk globális képet sem. Egy ilyen modell nem kínál jó magyarázatot arra sem, hogyan vagyunk képesek sűrű vizuális zajban akár illuzórikus kontúrokat is felismerni.

Alternatív magyarázatként a Kestutis Kveraga és Moshe Bar által kidolgozott elméletre építettünk [1]. A szerzők elméletüket arra a megfigyelésükre alapozva dolgozták ki, hogy magnetoenkefalográfiá tanulmányaikban rendre azt tapasztalták, hogy formaészlelés során az orbitofrontális kéreg korábban aktiválódik, mint a formaészlelés klasszikus helye, az inferior temporális kéreg. Mivel az orbitofrontális kéreg kiterjedt kapcsolatokkal rendelkezik mind más kérgi területek, mind bizonyos kéreg alatti rendszerek felé, feltételezték, hogy ez a kéregrész egyfajta korai előrejelző rendszer részét képezi, amely a látott ingerekről a hagyományos geniculo-striatalis feldolgozási útnál jóval gyorsabban jut információhoz, hogy aztán a vizuális memória mozgósításával segítse az inferotemporális kéreg felismerő funkcióját.

Ehhez mindenképpen szükség van olyan pályá(k)ra, amelyek a hagyományos, primer látókéregből kiinduló feldolgozási utakat kikerülik, és gyors információhoz juttatják az orbitofrontális kérget.

Ebben a tekintetben két pálya jöhet szóba, mindkettő érinti a dorsalis rendszer részeként számon tartott, főként dinamikus vizuális ingereket feldolgozó V5 kérgi areát. Ismert, hogy létezik közvetlen kapcsolat a corpus geniculatum laterale és a V5 között. Nem kizárt, hogy a gyors, előzetes feldolgozásban ez a kapcsolat is részt vehet, azonban erről nehéz érdemben nyilatkozni, minthogy a pálya koniocellularis eredetű, és erről a rendszerről igen keveset tudunk. Már csak az input mennyiségét tekintve is valószínűbbnek tűnik annak a magnocellularis eredetű pályának a szerepe, amely ugyan keresztülhalad a primer látókérgen, azonban mindössze egyszer szinaptizál a 6. sejtréteg Meynert-sejtjein, azután közvetlenül V5-re vetül. Fontos megjegyezni, hogy a Meynert-sejtek magno-, parvo-, és koniocellularis bemenetet is kapnak, és ennek megfelelően innen mindhárom fő rendszer közvetlenül vetül V5-re, amely pedig a prefrontális kéreg felé továbbíthatja az információt, amelynek az orbitofrontális kéreg is része. Bár a Kveraga-Bar- elmélet (elsősorban a feldolgozás sebessége miatt) a magnocellularis rendszer szerepét emeli ki, az anatómiai viszonyok felvetik annak lehetőségét, hogy már a korai, orbitofrontális kéregre irányuló input is mindhárom fő rendszerből táplálkozik. Saját jelen megfigyelésünk ugyanakkor, mely szerint fejlődés a magnocellularis rendszerhez igazoltan köthető alacsony téri frekvenciákon a legmarkánsabb, szintén a magnocellularis rendszer szerepét húzza alá az előzetes azonosítási folyamatban.

Az itt felvázolt elmélet szerint tehát a kontúrészlelés egy párhuzamos, kétirányú folyamatban valósul meg, amelynek során az aktuális input összehasonítása történik meg az emlékezetben tárolt információkkal.

Ebben az elméleti keretben a kontúrintegrációs funkció hosszas fejlődését a következőkkel magyarázzuk:

Ismert, hogy az egyes agykérgi területek közül a prefrontális kéreg (melynek az orbitofrontális kéreg is része) érik a leghosszabb ideig a születést követően, ami feltehetően sokrétű integratív funkciója miatt szükséges. Ismert ugyanakkor az is, hogy nem csupán ezen kéregrészs belső kapcsolatai szilárdulnak meg későn, de más kéregrészekkel való kapcsolatai is csak igen későn stabilizálódnak, mind strukturális (myelinizációs), mind funkcionális tekintetben. Különösen figyelemre méltó Kanemura és munkatársai [2] azon MRI-volumetriás megfigyelése, hogy a prefrontális kéreg érése 8 és 14 éves kor között a legkifejezettebb, valamint Fornari [3] vizsgálata, amelyben kimutatta, hogy 7 és 13 éves kor között a fehérállomány teljes mennyisége szignifikánsan összefügg egy téri integrációs feladatban mutatott teljesítménnyel. Mindezek a tények arra mutatnak rá, hogy a téri integráció hosszú fejlődése nem a felfelé irányuló rendszerek éréssel hozható összefüggésbe, hanem a lefelé irányuló “korai feedback”- rendszer érését mutatja. Kontrasztérzékenységi megfigyeléseink azt támasztják alá, hogy ebben a rendszerben a magnocellularis input jelentős szerepet kap.

Összefoglalás

Jelen tanulmányban migrénes és egészséges iskolás korú gyermekek kontúrintegrációs képességét és kontrasztérzékenységét hasonlítottuk össze, pszichofizikai módszerekkel nyert eredményeink alapján.

Megállapítottuk, hogy egészségesekben a két említett funkció fejlődése szorosan összefügg, fejlődési mintázatuk szinte azonos, különös tekintettel egy masszív fejlődési időszakra, amely hozzávetőleg 5 és 14 éves kor közé tehető. Megállapítást nyert továbbá, hogy a migrénes gyermekek fejlődése ezen funkciókban eltér az egészségesek fejlődésétől, különösen abban a tekintetben, hogy a migrénes fejlődési mintázatból kimarad az a markáns fejlődési szakasz, amely az egészséges fejlődést 5 és 14 éves kor között jellemzi. Eredményeink arra is rámutattak, hogy kontrasztérzékenység tekintetében a két csoport között a legjelentősebb fejlődési eltérés az alacsony téri frekvenciákon jelenik meg.

Ezen megfigyeléseinket egy anatómiailag is alátámasztható párhuzamos, kétirányú kontúrfeldolgozási elmélettel magyaráztuk, illetve az ebben részt vevő agyi területek bizonyítottan hosszas éréssel. Kontrasztérzékenységi eredményeink által azt látjuk bizonyítottan, hogy a kontúrészlelésben a magnocellularis inputnak jelentős szerep jut.

Irodalom

- [1] K.Kveraga, J.Boshyan, M.Bar, Magnocellular projections as the trigger of top-down facilitation in recognition, *J. Neurosci.* 27 (2007) 13232-13240.
- [2] H.Kanemura, M.Aihara, S.Aoki, T.Araki, S.Nakazawa, Development of the prefrontal lobe in infants and children: a three-dimensional magnetic resonance volumetric study, *Brain Dev.* 25 (2003) 195-199.
- [3] E.Fornari, M.G.Knyazeva, R.Meuli, P.Maeder, Myelination shapes functional activity in the developing brain, *Neuroimage.* 38 (2007) 511-518.

A tézis alapjául szolgáló közlemények

I. Parallel development of contour integration and visual contrast sensitivity at low spatial frequencies

Benedek K, Janáky M, **Braunitzer G**, Rokszin A, Kéri Sz, Benedek Gy. *Neuroscience Letters* 26: 175-178. (2010)
IF: 2,200

II. Is the development of visual contrast sensitivity impaired in children with migraine? An exploratory study

Braunitzer G, Rokszin A, Kóbor J, Benedek Gy. *Cephalalgia* (under publication) doi:10.1177/0333102410363178 (2010)
IF: 3,686

III. Synchronized, oscillatory brain activity in visual perception **Braunitzer G**

Ideggyogy Sz 61: 294-303. (2008)

Kumulatív impakt faktor (ISI 2008): 5,868

Köszönetnyilvánítás

A legmélyebb köszönettel tartozom Benedek György és Janáky Márta professzoroknak azért, hogy eredeti szakmai háttérrel ellenére is megbíztak bennem és támogattak – álljanak példaként mindazok előtt, akik hisznek az élethosszig tartó tanulás eszméjében! Megkülönböztetett köszönet illeti Jancsó Gábor professzort is, aki lehetővé tette, hogy részt vegyek a doktori iskola munkájában, ezzel nemcsak egy álmod válna valóra, de bizonyítva azt is, hogy az első diploma nem feltétlenül végzet. Csapó Benő professzort, aki először vetette fel, hogy foglalkozzam kutatással, szintén köszönet illeti. Tanáraim sorában, akiknek hálával tartozom, különleges helyet érdemel első középiskolai angoltanárom, Újvári László, a nyelvért, amit adott nekem. Remélem, ha tézisemet olvassa, úgy érzi majd, munkája nem volt hiábavaló.

Kollégáim közül elsősorban Dr. Márkus Zitának, Dr. Rokszin Alice-nak, Dr. Paróczy Zsuzsannának, Dr. Berényi Antalnak, Dr. Nagy Attilának és Gombkötő Péternek tartozom köszönettel. Amellett, hogy a munka mindig jó hangulatban telt, mellettük időről időre lehetőségem volt meglátni tudásom hiányosságait is- ez pedig a fejlődés nélkülözhetetlen feltétele. Köszönet illeti rajtuk kívül az Élettani Intézet minden dolgozóját, a barátságos és inspiráló légkörért, különös tekintettel Jász Anikóra, akire mindig számíthattam a bürokráciával szemben.

Hálával tartozom még a segítőkészségért és a magas színvonalú szakmai együttműködésért Dr. Benedek Krisztinának, Dr. Kéri Szabolcsnak, Dr. Kincses Zsigmond Tamásnak, Prof. Dr. Sztríha Lászlónak, Dr. Kóbor Jenőnek, Majerné Katinak és Sipos Árpádné Dósai Molnár Gabriellának.

Személyes köszönet illeti részemről azokat, akik velem voltak, támogattak és inspiráltak az elmúlt öt év során, közülük is legfőképpen édesanyámat, Horváth Editet, aki példa, ha anyaságról van szó.

Barátaim, Botyánszki Ádám, Nagy Tamás, Barna Róza Emília, Steve Swindelli, Horváth Angéla, Molnár Dániel, Kurtai Adrienn, Hertelendy Péter, Csányi Tivadar, Sántha Szabolcs és Palásti Péter mindig legjobb tudásuk szerint igyekeztek kivezetni személyes életem útvesztőiből.

Végül mindent köszönök Fülöp Tamás Gergelynek és Fórizs „Nemsokmit” Dánielnek, amit nekik köszönhetek.