

Érzelmi és kognitív folyamatok kölcsönhatásának életkorfüggő bioelektromos korrelátumai

Általános megjegyzések

A/ A jelentés részét képező publikációs jegyzékben számos esetben hiányzik az a jelzés, mely utal az MTMT-ből történő letöltésre. Ennek oka az, hogy a letöltést követően korrigálni kellett az MTMT-ből áthozott formátumot, melyben a folyóiratcikk/absztrakt megjelölésből az „absztrakt” a letöltés után már nem jelent meg. Ezért a közlés műfaja a korrekció nélkül félrevezető lett volna.

B/ Több esetben hiányzik a publikációknál az OTKA támogatás megjelölése. Ennek oka az esetek döntő többségében az, hogy a megadott támogatás ellenére a szerkesztők ezt nem vették figyelembe, mely tipikusan az absztraktokra jellemző, de könyvfejezet esetén is megtörtént.

A pályázat keretében az eredeti tervnek megfelelően több résztéma vizsgálatára került sor. Ezek ismertetése az alábbiakban részben külön-külön, részben – ahol az a téma miatt indokolt - összevonva történik. Három kérdéskörre vonatkozó vizsgálatot ismertetünk részletesen. Ennek során a legfontosabb eredményekre térünk ki a statisztikai adatok részletekbe menő taglalása nélkül. A rövideg érdekében mellőztük a hivatkozásokat is. 3 témát részletesen, a többit röviden ismertetünk.

A vizsgálatok minden esetben a személyek felvilágosításával, beleegyezésével, etikai engedély alapján történtek. A résztvevők anyagi juttatásban részesültek.

1. Érzelmek életkorfüggő hatása az emlékezeti folyamatokra és a válaszgátlásra – szavakkal kiváltott potenciálok vizsgálata

Háttér, előzmények

Az érzelmi folyamatok életkorfüggése általánosan jól ismert. Függetlenül az ugyancsak ismert, életkorral együttjáró idegrendszeri szerkezeti változásoktól az affektív folyamatok egyensúlya idős korban mindkét irányban (indokolatlan felhangoltság, más esetekben különböző mértékű depresszió) felborulhat. Az „egészséges” öregedésnek viszont számos pozitív irányú jellemzője (fegyelmezettség, higgadtság, kiegyensúlyozottság) is megfogalmazható.

Érzelmi töltéssel bíró események erős nyomot hagynak mind az implicit, mind pedig az explicit memória rendszerekben. A vonatkozó irodalmi adatok többsége kép-, ill. arcingerekkel végzett vizsgálatokra vonatkozik, de újabb adatok szerint a jelenség szóingerekre vonatkozóan is igazolható. Ismerve az öregedési folyamat által érintett idegrendszeri területeket várható, hogy az érzelmi töltésű szóingerekre vonatkozó epizodikus memóriateljesítmény – függetlenül az ingerek valenciájától – eltérő lesz fiatalokban és idősekben. Az epizodikus memória életkorfüggő változásaira vonatkozólag a kódolásra és a konszolidációra vonatkozólag vannak adatok, de csak szórványosan az előhívást tekintve.

Régóta ismert, hogy a környezet ingereinek megfelelő szűrése szükséges az optimális, adaptív viselkedéshez. Az ingerekre adott motoros válaszok kivitelezése szűrési folyamat eredménye; egyes ingerekre (ingerhelyzetre, ingeregyüttesre) a válasz megtörténte

előmozdítja a viselkedés fent említett optimális szintjét, más esetben viszont éppen az az előnyös, ha nem történik válaszadás. Utóbbi esetben a folyamatban gátlási folyamatok aktivizálódásának eredményét tételezhetjük fel. A gátlási működések funkcionális anatómiai hátterét tekintve ismert ebben a prefrontális régiók szerepe, melyek viszont közismerten kitüntetetten érintettek az öregedési folyamat során.

A gátlási funkciókat vizsgáló helyzetek egyikében egy már elindított akció leállítására vonatkozó inger hatásai tanulmányozhatók: ez az ún. „STOP”-helyzet. A másik esetben az (előzetes) instrukció az, ami eldönti, melyik ingerre elvárt a válasz („GO-inger”), és melyik inger („NOGO-inger”) az, melyre viszont nem szabad reagálni. Vizsgálatunk során az utóbbi, az ún. GO-NOGO helyzetben nyert adatokkal, ill. ezek hátterével foglalkoztunk.

A fenti jelenségek elemzése során az eseményhez kapcsolódó potenciálok (EKP-ok) módszerével nyert adatok számos összefüggésre hívták fel a figyelmet. A GO-ingerrel összehasonlítva a NOGO-inger által kiváltott válaszban egy frontális N2 EKP összetevő amplitúdójának növekedését tapasztalták. A NOGO P3 összetevő megítélése jóval kevésbé egységes, azaz vitatják, hogy változásában (a GO-válasszal összehasonlítva: növekedésében) gátlási folyamatok eredménye nyilvánul meg.

A fenti összefüggéseket bonyolítja, hogy e döntések legtöbbször nem érzelmileg közömbös, hanem bizonyos érzelmi töltéssel bíró ingerek kapcsán kell, hogy megtörténjenek. Az adaptív viselkedés szempontjából nem csak az a fontos, hogy egy válasz megtörténjen, vagy ne történjen meg, hanem az is fontos tényező lehet, hogy milyen a döntés alapjául szolgáló inger érzelmi minősége. Pontosabban: a kérdéses helyzettől függően származhat előny abból, hogy a mérlegelést befolyásolja a kérdéses ingerek érzelmi tartalma, vagy, éppen ellenkezőleg, előnyösebb, ha a döntést ez a tényező nem érinti.

Számos elemzésben tárták fel az EKP-komponensek változásait a kiváltó ingerek valenciájától függően. Általánosan elfogadott nézet szerint az aktivációs hatás (arousal) elsősorban a késői EKP komponenseket érinti. Az érzelmi minőségre vonatkozólag kevésbé egyöntetűek az eredmények, még a legkoraibb (100-200 ms latencia sáv) komponenseket tekintve is beszámoltak hatásokról. A közép-latenciájú tartományban (200-300 ms) mindkét tényező hatása megnyilvánulhat. Módszertani nehézséget jelent a vonatkozó vizsgálatok tekintélyes részében, hogy az ingerek által kiváltott aktiváció (arousal) és a valencia egyaránt fontos tényező, melyek mindegyike befolyásolja az inger által kiváltott válasz jellegzetességeit. Ezért azon tanulmányok eredményei, ahol erre nem voltak külön tekintettel, nehezen értelmezhetők, ha csak az egyik tényező hatását kívánjuk tisztázni. A magatartási és EKP-adatok alapján nyert megfogalmazást a negatív torzítás („negativity bias”) elmélet, mely szerint a szervezet az averzív jellegű ingerekre gyorsabban és erőteljesebben reagál. Ezt több szerző az EKP-ok P200-as komponensének változásai alapján vélte igazolhatónak, melynek változásaival kapcsolatban az irodalmi adatok nem egységesek.

Fenti összefüggéseket újabb dimenzióba helyezi az a kérdés, hogy miként függ a válaszgátlás eredményessége a feldolgozandó inger valenciájától és a személy életkorától? Ami a kérdés első részét illeti, sem az elektrofiziológiai, sem pedig a képalkotó módszerekkel nyert adatok nem szolgáltatnak egyöntetű eredménnyel, életkori vonatkozásokat tekintve pedig rendkívül kevés adat található.

A szavakkal kiváltott potenciálokban a valencia hatása több latenciatartományban megnyilvánulhat. A legkoraibbat („korai parietalis negativitás”) követően az N400 (N4) ill. a

késői pozitív komplex (LPC) az a két tartomány, melyben a hatás észlelhető. Az N4 a kontextus és a szemantika közötti diszrepancia korrelátuma. Az LPC egyértelműen kontextusfüggő feldolgozási folyamatok eredménye. Igen kevés adat ismert az N4 valenciafüggésére vonatkozólag. Az LPC valencia-függése elfogadott, viszont a vonatkozó adatok ellentmondóak a negatív vagy pozitív valenciahatás jellegét tekintve. Mindkét komponens centroparietalis eloszlású, neuronális generátorai ismeretlenek.

Vizsgálatainkban arra kerestünk választ, hogy igazolható-e összefüggés a gátlási funkciók, az életkor, és az érzelmi folyamatok szabályozása között. Feltételeztük, hogy idős személyekben a gátlás hatékonysága csökkenni fog, ami elsősorban az N2 összetevő változásaiban jelenik meg melyet modulál az alkalmazott ingerek érzelmi minősége. Pozitív ingerekre idős korban feltételeztünk csökkent gátlást.

Az epizodikus memóriateljesítményt tekintve feltételeztük, hogy az irodalomban jólismert „old/new” hatás, mely tükröződik az N4 ész az LPC változásaiban csökkent lesz az idősokban, és hogy a negatív valenciájú szóingerekre történő emlékezés sikeresebb lesz.

Az alkalmazott módszereket tekintve a hagyományos kiváltott potenciál-technika mellett felhasználtuk azt a lehetőséget, melyet a legújabb, hálózatelemzési eljárások alkalmazása tesz lehetővé. Ezek különösképpen alkalmasak nagyszámú elemből álló rendszerek vizsgálatára, ahol az elemek összekapcsolódásának topografikus, funkciófüggő jellemzői kvantitatív módon meghatározhatók. Ezen számítások alapján az ún. „kis világ”-karakterisztikumok (a hálózaton belül a helyi összeköttetések és hosszútávú kapcsolatok szerveződésére vonatkozó, kvantitatív adatok) elemezhetők, mely jellegzetesség az optimális információfeldolgozás szempontjából kulcsfontosságú tényezőnek bizonyult. A „kis-világ” szerveződés azt jelenti, hogy magas szintű a hálózatban a szomszédos csomópontok összekötöttsége, az „úthossz” (a legrövidebb átlagos távolság a csomópont-párok között) pedig rövid. Annak ellenére, hogy ez a megközelítés gyümölcsözőnek bizonyult a klinikai jellegű kérdések vizsgálatában, igen kevés adat áll rendelkezésre a kognitív valamint az érzelmi működésekre vonatkozólag ép idegrendszeri működés mellett.

Módszerek

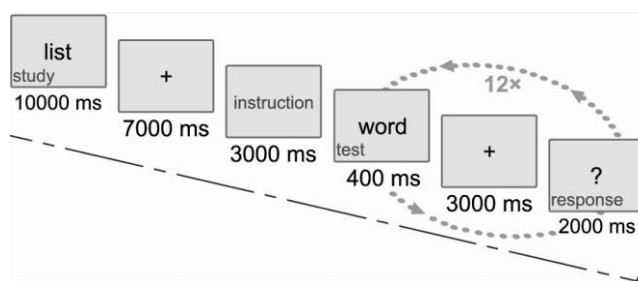
Az epizodikus memóriavizsgálatban 44 fiatal (átlag életkor: 21,8 év) és 47 idős (átlag életkor: 66,7 év) vett részt. A válaszgátlásra irányuló vizsgálatban 15 fiatal (átlag életkor 21,26 év, 14 idős (átlag életkor 65,73 év) személy vett részt. A két életkorcsoport között az IQ értékeket (Wechsler) tekintve nem voltak szignifikáns különbség. Idegrendszeri betegségük sem korábban, sem a vizsgálat idején nem volt. Nem szedtek olyan gyógyszert, mely az EEG-t befolyásolta volna. Vizusuk normális, ill. szemüveggel megfelelően korrigált volt. A vizsgálat előtt ismertettük velük annak körülményeit. Részvételi szándékukat írásban erősítették meg. A részvételt pénzbeli juttatással honoráltuk.

A vizsgálat során a személyek kényelmes helyzetben ültek egy számítógép képernyőtől 2 m távolságban, gyengén megvilágított, elektronikusan és akusztikusan szigetelt helyiségben. 33 csatornás EEG elvezetés történt (szűrés: DC-70 Hz, digitalizálási sebesség: 1000 Hz). Földpontként az FCz elektródot használtuk. A szemmozgásokat a laterális szemzugokban, valamint a jobb szem felett és alatt elhelyezett elektródokkal regisztráltuk. Referencia elvezetésként az orrhegyre helyezett elektród szolgált.

Feladat helyzet

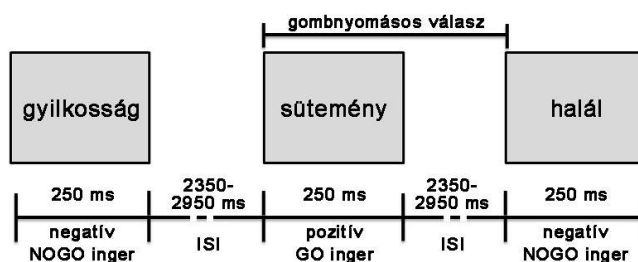
Az ingerek alapjául szolgáló szólista kialakításakor három szempontot vettünk figyelembe: a szavak érzelmi értékét, a szavak gyakoriságát (a magyar web alapú szógyakorisági szótár és a lemma-gyakoriság alapján, Kornai és mtsai, 2006) és hosszúságát (2-3 szótagos szavakat fogadtunk el). A valencia felmérésére előzetes vizsgálat során 5 fokú skálán kellett személyeknek szavakat megítélniük az arousal-dimenzió (nyugodt-izgató) és a valencia-dimenzió (negatív-semleges-pozitív) mentén. A válogatás eredményeként olyan szólista keletkezett, melyben a szavak csak valencia-értékük mentén különböztek egymástól, az arousal-dimenzió szempontjából homogének voltak.

Epizodikus memória vizsgálat: mindegyik helyzet egy kódolási (10 s), fenntartási (7 s) és felismerési (3 s) periódusból állt (1. ábra). A személy egy 12 elemből álló szólistát látott (azonos típusú valenciákkal), melyeket meg kellett jegyeznie. A bemutatást követő 7s után egyesével mutatunk szavakat (24, 12 új, 12 régi) 400 ms ideig, melyek között fel kellett ismernie a korábban látottakat („old”) és jelezni az újakat („new”).



1. ábra

Válaszgátlás vizsgálat: A személyek előtt a monitoron szavak jelentek meg egyenként 250 ms időtartamig. A bemutatott szavak közötti idő 2350-2950 ms volt (2. ábra). A pozitív (P), negatív (N) és semleges (S) szavak 6 véletlenszerűen összekevert sorozatban jelentek meg. Egy-egy ingersorozatban csak két típus (pl. S és N) szerepelt. Az előzetes instrukció szerint a személyeknek az érzelmi tartalom alapján csak az egyik féle szóra kell jelezniük (GO), a másikat viszont figyelmen kívül kell hagyniuk (NOGO). Az azonos valenciájú ingerekből legfeljebb 3 követte egymást.



2. ábra

Adatfeldolgozás

Viselkedési adatok: a helyesen felismert és elutasított szavak százalékos arányát, és a reakcióidőt (epizodikus memória); a helyes válaszok százalékos arányát, valamint a reakcióidőt (válaszgátlás) elemeztük.

EEG-elemzés: A szakaszokra bontott EEG-adatokon vizuális és automatikus ($\pm 70 \mu V$) műtermék szűrést, valamint alapvonal (az inger előtti 100 ms hosszú szakasz) korrekciót

végeztünk. A kiváltott potenciálok elemzésekor ingerként a szavak megjelenése szolgált. A feldolgozáshoz a Neuroscan 4.4 és Matlab R2009a számítógépes programokat használtuk.

Epizodikus memória: az N4 és az LPC összetevőket vizsgáltuk kijelölt elektródoknak megfelelő kitüntetett régiókban („region of interest”, ROI) a különböző valenciáknak és életkoroknak megfelelően.

Válaszgatás: A kiváltott potenciálokra megfelelő EEG-szakaszokból relatív frekvencia spektrumot, szinkronizációs valószínűséget, valamint hálózat-jellegzetességeket számítottunk egyenként a következő sávokban (szűrés meredeksége: 24 dB/oct): delta (0,5–4 Hz), theta (4–8 Hz), alpha1 (8–10 Hz), alpha2 (10–13 Hz), beta (13–30 Hz), gamma (30–45 Hz).

A szinkronizációs valószínűség (synchronization likelihood, SL) annak valószínűségét adja meg, hogy két (X és Y) neuronhálózatot (ill. az ezeknek megfeleltethető elektródok által elvezetett EEG-t) tekintve X rendszer állapota mennyiben definiálható Y rendszer függvényeként. Az elektródpáronként történő számítások átlaga adja az SL értékét, mely az idősoroknak mind a lineáris, mind a nemlineáris jellemzőire érzékeny. Teljes függetlenség esetén az SL értéke 0, míg az EEG csatornák maximális szinkronizáltsága esetén ez az érték 1,0. Az SL-számítás eredményeként keletkező mátrix képezi a hálózatelemzés alapját. A számítás során a C (mely hálózatban szomszédos csomópontok összekötöttségét jellemzi) és L (a legrövidebb átlagos távolság a csomópont-párok között) meghatározása történik. „Kisvilág” jellegzetességekre utal, amennyiben a C/L arány lényegesen nagyobb 1-nél.

Jelen leírásban a kiváltott potenciálok N2 komponensének Cz ponton mért adataival, a szinkronizációs valószínűség-, és hálózat-elemzés eredményeivel foglalkozunk. Ismertett elemzésünk a delta és theta sávra vonatkozik; ezen frekvencia tartományok döntően fontos szerepet játszanak a kiváltott potenciálok késői komponenseinek keletkezésében, mely összefüggés feltételezhetően értelmezhető a bemutatott kiváltott potenciálok mintegy 400 ms latenciájú N2 összetevőjére vonatkozólag is.

Statisztikai elemzés

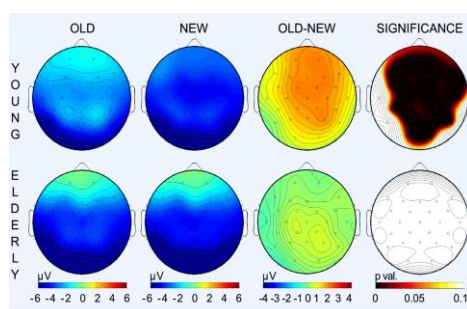
Az eredmények statisztikai elemzése Statistica 9.1 program felhasználásával független mintás többszemponos variancia analízissel (ANOVA) végeztük. Ahol szükséges volt, a Greenhouse-Geisser korrekciót alkalmaztuk: ezekben az esetekben a feltüntetett *p* a korrigált értékek felel meg. A post hoc elemzést a Tukey-teszttel végeztük. Az elemzések részletes leírása a vonatkozó közleményekben megtalálható.

Eredmények

Epizodikus memória vizsgálat

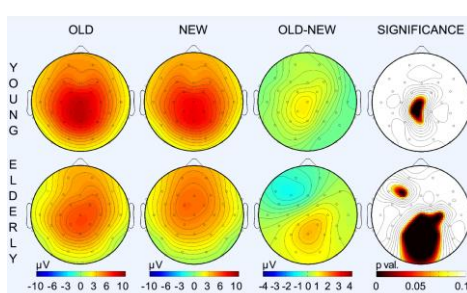
Viselkedéses mutatók: A „rég” szavak felismerési pontossága a fiatalokban 81.236% az idősokban 72.076% volt; az „új” szavaké 91.708%, ill. 86.796%. A megfelelő reakcióidő értékek 439.142 ms, ill. 584.611 ms; valamint 466.983 és 611.809 ms. Szignifikáns különbségek az életkorcsoportnak megfelelően adódtak függetlenül a valenciától.

Kiváltott potenciálok: a helyesen felismert “rég” és “új” szavak által kiváltott N4 komponens skalpelozslása, ennek különbsége és statisztikai értéke fiatalokban és idősokban a 3. ábrán látható. A két ingertípus közötti különbség a fiatalokban jóval kifejezettebb, frontocentralis eloszlással.



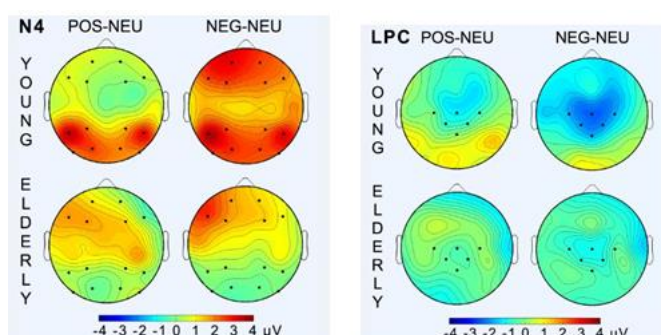
3. ábra

A helyesen felismert “régi” és “új” szavak által kiváltott LPC komponens skalpeloszlása, ennek különbsége és statisztikai értéke fiatalokban és idősekben a 4. ábrán látható. A különbség az idősekben kifejezettebb, parieto-occipitalis eloszlással.



4. ábra

A „régi” szavaknak az N4 és LPC komponensekre vonatkozó valencia-hatása az 5. ábrán látható (kivonás-térképek). A semleges szavakhoz képest a különbség fiatalokban robusztus, elsősorban a negatív valencia esetében, míg idősekben jóval kisebb mértékű.



5. ábra

Válaszgátlás vizsgálata:

Viselkedési mutatók

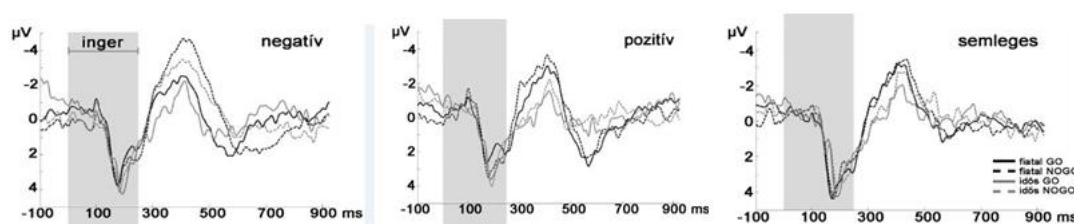
Csak a következtetések levonása szempontjából legfontosabb megfigyeléseket emeljük ki. Valencia főhatást találtunk. A negatív szavakra a teljesítmény jobb volt, mint a pozitív és mint a semleges szavakra. A negatív szavakra jobb teljesítmény mutatható ki a NOGO, mint a GO szavakra, a negatív szavak esetében csak a fiatal korcsoportban mutatható ki jobb teljesítmény a NOGO helyzetben, összehasonlítva a GO válasz helyzetével.

Reakcióidő: Valencia főhatást mértünk. A post hoc elemzés szerint a semleges szavakra hosszabb volt a reakció idő, mint az, amit negatív és pozitív szavakra találtunk.

Kiváltott potenciálok

A negatív, pozitív ill. semleges ingerekre kapott, fiatal és idős személyeken regisztrált átlagolt kiváltott potenciálok Cz pontról elvezetett nagyatlagai láthatók az 5. ábrán. A potenciálokon a P1-N2-P3 összetevők azonosíthatók. Elemzésünk az N2 komponensre szorítkozik, de látható, hogy a P1 és P3 hullámokat tekintve is vannak különbségek az ingerekre és az életkorcsoportokra vonatkozólag.

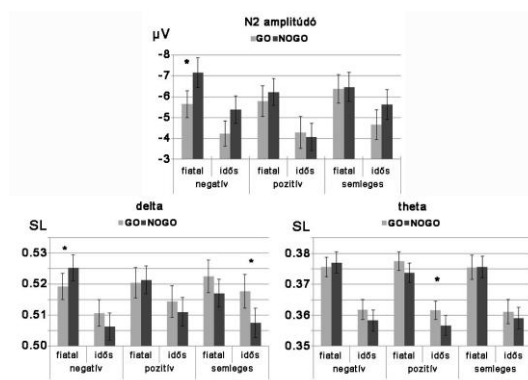
Az N2 latenciáját tekintve egyik valenciájú szóinger vonatkozásában sem találtunk életkori vagy helyzet hatásokat.



5. ábra

A 3 típusú szóingerrel kiváltott EKP-ok N2 összetevőjének amplitúdó értékei a különböző helyzetekben és életkorokban a 6. ábrán láthatók.

A fiatalokban az N2 amplitúdója nagyobb volt, mint az idősökben. Főhatást mértünk a válaszhelyzetnek megfelelően az N2 amplitúdója nagyobb volt a NOGO, mint a GO feltételben. Ugyancsak szignifikáns főhatása volt a valenciának: a negatív ingerekkel kiváltott válaszokban nagyobb N2 amplitúdót találtunk, mint a semleges ingerekkel kiváltott potenciálokban. A NOGO válaszhelyzetben kiváltott válaszok N2 amplitúdója a negatív valenciájú szavak esetében nagyobb volt, mint az, amit GO válaszhelyzetben mértünk.



6. ábra

Szinkronizációs valószínűség

A vonatkozó adatok a . ábrán láthatók.

Theta frekvencia tartomány: Kor főhatást tapasztaltunk: fiatalokban találtuk a magasabb szinkronizációt. Főhatása volt a válaszhelyzetnek is GO helyzetben magasabb szinkronizációt mértünk, mint NOGO helyzetben.

Delta frekvencia tartomány: Válaszhelyzet főhatást tapasztaltunk GO helyzetben nagyobb értéket mértünk, mint NOGO helyzetben.

Hálózat-elemzés

Theta frekvencia sáv: A C vonatkozásában kor főhatást mértünk, értéke fiatalokban magasabb volt, mint idősekben. A C/L-re vonatkozólag is életkor főhatást tapasztaltunk: e szerint az érték fiatalokban volt magasabb.

Delta frekvencia sáv: A C értéket tekintve valencia főhatást mértünk. A post hoc elemzés szerint a C értéke szignifikánsan nagyobb a pozitív, mint a semleges valenciájú szóingerekre.

Megbeszélés

Epizodikus memória vizsgálat:

A „rég/új hatás” ún. „kettős-folyamat” elmélete szerint az ingerek felismerésében és azonosításában részben a kontextuális rekollekció (hatás az EKP-kban a 500-700 ms tartományban), részben pedig az emléknymokon alapuló familiaritás (EKP: 300-500 ms latencia) azonosítása játszik szerepet.

A *viselkedéses adatokra* vonatkozó megfigyeléseink alátámasztották az epizodikus memória az irodalomban már korábban dokumentált, életkorral együttjáró teljesítmény csökkenést. Ez jelen esetben az érzelmi töltésű szavakkal kapcsolatban is igazoltnak mutatkozott, viszont csak az életkorhatás volt nyilvánvaló, a valencia hatása nem. A mindkét korcsoportban tapasztalt kiugróan jó teljesítmény talán magyarázhatja ezt az eredményt. Tekintetbe kell azonban vennünk, hogy vizsgálatunkban egy csoport csak egy típusú valencia-típusú szóingert kapott.

„Rég/új hatás”: N4 EKP összetevő

Fiatalokban az új ingerek robusztus N4-et váltottak ki, mely megfigyelés alátámasztja e komponens érzékenységét a familiaritásra, a felismerésre vonatkozó magabiztosságra, és valószínűsíthetően a szemantikus előfeszítésre vonatkozólag is. Az, hogy ez a hatás idősekben alig volt észlelhető, arra utal, hogy az előbbi folyamatok hatékonysága, intenzitása az életkorral csökken.

„Rég/új hatás”: LPC

Az új ingereknek mindkét életkori csoportban kifejezett hatása volt ebben a latencia tartományban. Míg azonban a hatás fiatalokban kisebb mértékű és területi kiterjedését tekintve korlátozottabb volt, idősekben ennek az ellenkezőjét tapasztaltuk. E tekintetben az irodalmi adatok korántsem egységesek. Mindenesre adataink arra utalnak, hogy az idősekben a feladat elvégzésének érdekében a fiatalokkal összehasonlítva sokkal később aktivizált, és nem a familiaritásnak megfelelő neuronális rendszerek teljesítménye volt a fontos tényező. Ez kompenzatorikus folyamatként is felfogható.

Valencia hatás: N4 EKP összetevő

Fiatalokban a negatív szóingerek kiterjedt lokalizációjú, nagy változást (növekedést) okoztak, míg idősekben ez a hatás kisebb mértékű volt, és szűkebb területekre korlátozódott. Ez alátámasztja azt az elméletet, mely szerint az averzív hatású, negatív valenciájú ingerek hatása kifejezettebb, minden valószínűség szerint azért, mert ezek kerülése adaptív.

Valencia hatás: LPC

Szignifikáns eltéréseket a valencia nem okozott sem fiatalokba, sem idősökben, noha az eloszlás térképeken a legkifejezettebb változást a negatív valenciájú szavak idézték elő, legnagyobb mértékben a fiatalokban, mely hipotézisünket alátámasztja. A vonatkozó irodalmi adatok ebben a tekintetben is nagymértékben ellentmondásosak. Amennyiben elfogadható, hogy az LPC tudatos kiértékelési folyamatok korrelátuma, akkor ez a fiatalok esetében, és negatív szóingerekre vonatkozóan a legkifejezettebb.

Általános megjegyzések:

Nem zárható ki, hogy az általunk tapasztalt hatások hátterében nem elsősorban a szavak kiértékelésének szemantikai, stb. vonatkozásai a legfontosabbak, hanem annak a hosszabb ideig tartó hangulatváltozásnak a következményét tükrözik, melyet a negatív vagy pozitív szavak bemutatása okozott. Néhány, ilyen lehetőségre utaló, elsősorban képmegjelenítő eljárással elemzett adat ismert az irodalomban. Erre a lehetőségre vonatkozó mérést, mely a személyek hangulatának változására nyújtott volna információt, nem végeztünk.

Válaszgátlás vizsgálata:

A jó-rossz válaszokat tekintve megállapítható, hogy a legnagyobb arányban a negatív valenciájú szavakra adtak jó választ a résztvevők. E valencia-kategórián belül is a NOGO válasz helyzetben szerepeltek legeredményesebben, mely csak a fiatal korcsoportra volt jellemző. A fiatal személyek negatív szavakra adott jó teljesítménye értelmezhető úgy, mint a negatív torzítás megnyilvánulása. Ez a valenciára vonatkozó különbség az idősökben csökkent. Ezt okozhatja a kérdés szempontjából érdektelen, közömbös magatartás is, mely viszont felfogható úgy, mint az adaptívnek tartott „negative brain” ezirányú teljesítményének csökkenése. A semleges szavakkal kapcsolatban tapasztalt leghosszabb reakcióidő valószínű oka az lehet, hogy e szavak szemantikai értékelése nehezebb feladatnak bizonyult mindkét korcsoport számára.

A tanulmányban N2-komponensként értékeltük a mintegy 400 ms latenciájú negatív hullámot. Elképzelhető, hogy kiváltásában és változásaiban szerepet játszottak szemantikai folyamatok is, mely alapján e komponens akár N400 hullámnak is megfeleltethető lehet. Feltehető, hogy a NOGO inger által kiváltott magasabb N2 amplitúdó kifejezettebb gátlás eredménye. Az N2 változásaival kapcsolatban tapasztalt statisztikai főhatások alapján valószínűsíthető, hogy a fiatal személyekben, NOGO helyzetben és negatív valenciájú ingerek esetében működik leghatékonyabb mértékben a gátlási folyamat.

A theta tartományban számított SL-re vonatkozóan kor főhatást tapasztaltunk; fiatalokban magasabb szinkronizációt észleltünk. Ez utalhat a szinkronizáció alapját képező, fiatalokban hatékonyabb interneuronális kapcsolatokra. A GO-helyzetben tapasztalt magasabb szinkronizáció, mely idősökben volt szignifikánsan magasabb, mint a NOGO helyzetben, azt jelzi, hogy függetlenül az inger valenciájától a GO-válasz helyzet, melyben tehát nem szerepel gátlási folyamat, ebben a frekvencia sávban intenzív szinkronizációs aktivitást indít el. Más szavakkal, az SL érzékeny jelzője volt az életkori különbségeknek a válasz helyzetet (GO-NOGO) tekintve, de a valencia vonatkozásában ez nem volt megállapítható.

A delta tartományra vonatkozó SL-t tekintve a változások a theta sávban tapasztaltakhoz hasonlóak voltak: mind a válasz helyzet főhatás, mind pedig a válasz helyzet x kor interakció arra utalt, hogy GO helyzetben és idősökben nagyobb mértékű a szinkronizáció. Csak a semleges ingerek vonatkozásában adódott válasz helyzet x valencia

interakció azt jelezve, hogy a semleges ingerekkel kiváltott szinkronizáció GO helyzetben magasabb volt.

Úgy tűnik tehát, hogy a GO válasz helyzet idősekben is hatékonyan provokál szinkronizációs folyamatokat a lassú frekvencia sávokban, melyek nem elsősorban az ingerek valenciájával hozhatók összefüggésbe, sőt azoktól legtöbb esetben függetlennek tarthatók. Ez arra utalhat, hogy megfelelő inger helyzetben az általunk vizsgált idős korcsoportban is rendelkezésre állnak azok a hálózatok, melyek megfelelő inger helyzetben aktivizálhatók.

A hálózat-paramétereket tekintve a theta tartományban fiatalokban magasabb C és C/L érték erre a korcsoportra jellemző kifejezettebb kis-világ jellegzetességet jelez, mely azonban nem módosult az alkalmazott inger helyzeteknek megfelelően, tehát stabil állapotjelzőként értékelhető. Annak ellenére, hogy a kifejezettebb „kis-világ” karakterisztikum hatékonyabb információ-feldolgozási lehetőségekre utal, adataink szerint a jelen tanulmányban alkalmazott vizsgálati helyzet ezt nem változtatta meg. A delta sávban ugyancsak a C értékére vonatkozólag tapasztaltunk hatást, mely életkortól függetlenül magasabbnak mutatkozott a pozitív, mint a semleges ingerekre, tehát ebben a frekvencia sávban kimutatható volt a valencia-hatás. Mind a theta, mind a delta sávban a hálózat-paraméterek közül csak arra vonatkozólag tudtunk változásokat megfigyelni, mely a szomszédos csomópontok közötti összeköttetéseket jellemzi (C), vagyis nem változott az a mutató, mely a távolabbi összeköttetések jellegére (hosszára) utal. További vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy eldönthető legyen: ez a meglehetősen stabil topológia mennyiben függ a kísérleti helyzet jellegétől. Az mindenesetre nyilvánvaló, hogy a fiatal korcsoportra vonatkozólag (a theta tartományban) megállapítható a „kis-világ” jellegzetesség.

A fiatal korcsoportban az N2 negatív szavakra a NOGO válasz helyzetben volt a legnagyobb. Ez a jellegzetesség delta tartományban az SL vonatkozásában is megfigyelhető volt. A legnagyobb arányú helyes választ ugyancsak negatív szavakra NOGO válasz helyzetben a fiatalok adták. Ezek szerint az N2 hullámnak megfelelően kifejezettebb mértékű gátlás jó teljesítménnyel társult. Valószínű, hogy más, a későbbiekben még feltárandó elemzési szempontok is szükségesek e folyamatok részletes tisztázásához. Ezek között kiemelkedő fontosságúak lehetnek olyan adatok, melyek a feladatvégzéseket kísérő vegetatív idegrendszeri változásokra (szívritmus, légzés, stb.) és a különböző agyi régiók vérátáramlására (fMRI) vonatkoznak. Többek között ilyen megfigyelések ismeretében vált megkérdőjelezhetővé az idős állítólagos csökkent emocionális reaktivitása.

2. Rövidtávú emlékezeti folyamatok fenntartási periódusának megfelelő EEG-szinkronizációs mechanizmusok életkorfüggő jellegzetességei

Bármely hierarchikusan szerveződő kognitív funkció, amely a funkcionálisan eltérő agyi területeken feldolgozott információ koherens reprezentációba való integrálását igényli, feltételezhetően az adott részfunkciókért felelős agyi területek aktivitásának dinamikus/időbeli összehangolásától függ. Ilyen komplex kognitív funkció az emlékezeti kódolás és fenntartás, amely azon folyamatok összességét jelenti, melyek az időbeli és térbeli információkat együttesen reprezentáló emléknym létrehozásáért és fenntartásáért felelősek. Egyre több elektrofiziológiai és agyi képalkotó eljárásokból származó bizonyíték utal arra, hogy ezek a folyamatok elsősorban a frontális, parietális és mediotemporális kéreg elosztott neuronális hálózatán megvalósuló funkcionális kapcsolatokról függenek. Jelenlegi

elképzelések szerint a neuronális rendszereken belül, illetve között a neuronális szinkronizáció spontán és eseményhez kötött mechanizmusa hozza létre és szabályozza a funkcionális kapcsolatokat.

Az emlékezeti rendszerek vizsgálatának területén is kiemelkedő figyelem fordult az olyan gyors frekvenciájú oszcilláció területek közötti szinkronizáció szerepére a funkcionális kapcsolatok szabályozásában, mint a gamma oszcilláció (30-70 Hz). Absztrakt vizuális alakzatok aktív fenntartása a bilaterális temporális és okcipitális területek közötti megnövekedett gamma oszcilláció teljesítményének növekedésével jellemezhető. Ugyanakkor a fenntartás periódusára jellemző gamma aktivitás legnagyobb mértékben az okcipitotemporális és frontális területeken jelent meg. A gamma aktivitás topográfiája alapján a fenntartási folyamatokért felelős szinkronizált emlékezeti hálózat feltételezhető, amelynek központjai az előbb említett agyi régiókhoz köthetőek. A szerzők ezt a specifikus gamma választ a rövidtávú vizuális reprezentáció frissítésének funkciójával hozták összefüggésbe.

Az emlékezet öregedéssel összefüggő károsodása érinti a prefrontális területeket, amelyek a végrehajtó működések deficitjével társulnak, és magában foglalja az új emlékek tárolásának csökkent képességét is. Az időskori deficit valószínűsíthetően a teljes emlékezeti hálózatra kiterjed. A komplex hálózatok elemzésére alkalmas gráf elmélet korábban használt módszerekkel ellentétben lehetővé teszi az agyi funkcionális kapcsolatok hálózatának vizsgálatát is. A szegregáció és integráció a agykéreg két fő szervező elve. A kéregre jellemző a szegregáció, mert térben elkülönülő területek rendszeréből épül fel, melyek az információ eltérő formáinak feldolgozására specializálódtak. Másrészt a specializált kérgi területek által feldolgozott információ integrációja elengedhetetlen bármely hierarchikusan szerveződő kognitív funkció létrejöttében. A neurális folyamatok integrációját a specializált kérgi területek közötti funkcionális kapcsolatok teszik lehetővé. Funkcionális kapcsolat az eltérő agyi területek neuronális aktivitásának időbeli összehangolása, szinkronizációjaként definiálható. Az egészséges felnőtt emberi agyi hálózatra az agykéregben az ún. „kis világ” jellegű szerveződés jellemző, ami a funkcionális kapcsolatok csoportokba szerveződésének magas szintjében és megnövekedett számú területek közötti hatékony hosszú távú kapcsolatokban nyilvánul meg. Az előbbi a kiemelkedő határfokú lokális- szegregált információ feldolgozást szolgálja, míg az utóbbi lehetővé teszi az eltérő agyi régiók közötti információ integrálását, így a globális kommunikáció hatékonyságát a teljes hálózaton belül. A vonatkozó vizsgálatok következetesen kimutatták, hogy az egészségeshez képest károsodott „kis világ” szerveződés jellemző számos klinikai állapotban, mint például az Alzheimer kór. Rendkívül kevés tanulmány áll rendelkezésre azonban az egyes kognitív funkciók és a hálózati tulajdonságok összefüggéseire vonatkozóan.

Jelen vizsgálatban a rövidtávú vizuális emlékezet fenntartási periódusában az agyi területek közötti és a területeken belüli gamma szinkronizáció változását és annak funkcionális hálózati jellegzetességeit elemeztük. Az öregedés emlékezeti hálózatra gyakorolt hatásának vizsgálatára idős és fiatal felnőttek csoportjának összehasonlítását végeztük el.

Módszerek

A vizsgálatban 14 fiatal (átlag életkor: 20,8 év) és 18 idős felnőtt kísérleti személy (átlag életkor: 65,6 év) vett részt. IQ (Wechsler) értékeik, iskolázottságuk alapján a két

csoport között nem volt különbség. Az EEG a nemzetközi 10-20 rendszernek megfelelően elhelyezett 33 Ag/AgCl elektródával Neuroscan software és hardware (Scan 4.3, Nuamps erősítő) segítségével került rögzítésre.

A vizsgálati személyek feladata a képernyőn bemutatott színes négyzetek helyének és színének memorizálása volt. Egy kísérleti próba során 1500 ms-ig, 3 vagy 5 véletlenszerűen elhelyezett eltérő színű négyzet került bemutatásra. A 3 elemet tartalmazó elrendezés alacsony rövidtávú emlékezeti terhelési helyzetnek, azaz könnyű feltételnek, míg az 5 elemű mintázat magas emlékezeti terhelési feltételnek, azaz nehéz feltételnek felelt meg. A memorizálandó elemek bemutatását fixációs kereszt követte további 4100 ms-ig, amely az emlék fenntartási periódusának felel meg. Ez az eljárás így megkülönböztethetővé teszi az emlék kódolásának perceptuális és fenntartási szakaszait. A négyzetek bemutatásának időszaka az emlékezeti kódolás időszakának felel meg, míg a fixációs kereszt bemutatása során a vizsgálati személyeknek fejben kell tartania a korábban látott négyzetek emlékét annak jövőbeli felhasználásig, tehát ez a periódus az aktív fenntartási folyamatok vizsgálatára alkalmas. Az emlékezeti felismerési teszt során az összes korábban látott 3 vagy 5 elemű négyzet mintázat és ugyanannyi még nem látott 3 vagy 5 elemű négyzet mintázata került egyenként bemutatásra. A vizsgálati személyeknek 4000 ms-on belül gombnyomással kellett jeleznie, ha a négyzetek kombinációja megegyezik a korábban látottal, vagy ha új, korábban nem látott mintázatként ítélte meg a bemutatott ingerek együttesét. Az új, még nem látott négyzetek mintázata mindössze csak egy négyzet helyében vagy színében tért el a korábban tanult elrendezéstől. Az „új” és „rég” elrendezések egyenlő arányban és véletlenszerű sorrendben kerültek bemutatásra. A feladat összesen 6 blokkot tartalmazott, minden blokkban, kvázi véletlen sorrendben 16 db 3 elemű mintázat és 16 db 5 elemű mintázat került bemutatásra.

Adatfeldolgozás: Elemeztük a felismerési teljesítményt és a felismerési reakció időt

Minden vizsgált EEG szakaszra vonatkozólag a C. J. Stam (Department of Clinical Neurophysiology, VU University Medical Center, Amsterdam) által kifejlesztett Brainwave 0.9.01 software felhasználásával a gamma frekvencia tartományban az ún. phase lag index (PLI) és hálózati paraméterek kerültek kiszámításra. Az alábbiakban röviden az eljárás legfontosabb vonatkozásait foglaljuk össze. Két jel közötti fázisszinkronizáció mértéke a jelek közötti, időben állandó fáziskülönbségként definiálható, például az egyik jel fázisa szisztematikusan követi vagy megelőzi a másik jel fázisát. Ebben az esetben a két eltérő agyi területre jellemző funkcionális kapcsolat a vizsgált időszakban állandónak tekinthető. A phase lag index két EEG csatornából származó jelek közötti fáziskülönbség időbeli eloszlásának asszimetriáját méri, amely lehetővé teszi a közös forrásból származó fáziskülönbség (térfogatvezetésből adódó műtermék) eliminálását és a valós fáziskapcsoltság változásainak megbízható azonosítását. Minden lehetséges EEG csatorna pár közötti fázisszinkronizáció mérhető a phase lag index segítségével, amely átlagolást követően egy időperiódusra jellemző fázisszinkronizáció mértékeként alkalmazhatóvá válik fenti szempontok alapján történő összehasonlításra. Nagyobb PLI érték a fázisszinkronizáció nagyobb mértékét jelöli.

Bármely hálózat reprezentálható gráf formájában, mely csomópontokból és a közöttük lévő „elekből” áll. Két csomópont vagy összeköttetésben áll egymással, vagy nem, azaz vagy létezik közöttük kapcsolat (út) vagy nem. A gráfok leggyakrabban két tulajdonsággal

jellemezhetőek, a klaszter együtthatóval (C), és az átlagos úthosszal (L). A klaszter együttható azt méri, hogy egy csomópont szomszédjai mekkora valószínűséggel állnak egymással kapcsolatban. Az átlagos úthossz két csomópont közötti legkevesebb utak számát adja meg. Súlyozatlan gráf elemzése esetén csak a két csomópont között kapcsolatot létrehozó utak számának összegzése alapján számítják az úthossz mértékét. A létező út súlyozható a közöttük lévő kapcsolat erősségével, amely ebben az esetben a két csatorna közötti PLI értékét jelenti. Súlyozott hálózat esetén a két csomópont között kapcsolatot létrehozó utak súlyainak összegzésével állapítják meg az L értékét.

Magas szinten rendezett, „szabályos” hálózat nagy számú egymástól elkülönített (szegregált) csomópontok csoportjaival (magas klaszter együttható), és nagy átlagos úthosszal jellemezhető, míg a random szerveződő hálózat kevés csoportosult csomópontokból és közülük rövidebb úthosszból épül fel. Az információ feldolgozás szempontjából bizonyítottan optimális hálózati szerveződés (ún. „kis világ” hálózat) rendezett hálózathoz hasonlóan magas klaszter együtthatóval, csökkent úthosszal jellemezhető, amely a kevés távoli csomópontok közötti kapcsolatok létrejöttével magyarázható.

A statisztikai elemzés Statistica 9.0 software segítségével készült. Az utóelemzéseket Tukey féle teszt alkalmazásával végeztük. Minden statisztikai elemzés esetében szükség esetén Greenhouse-Geisser korrekció került alkalmazásra.

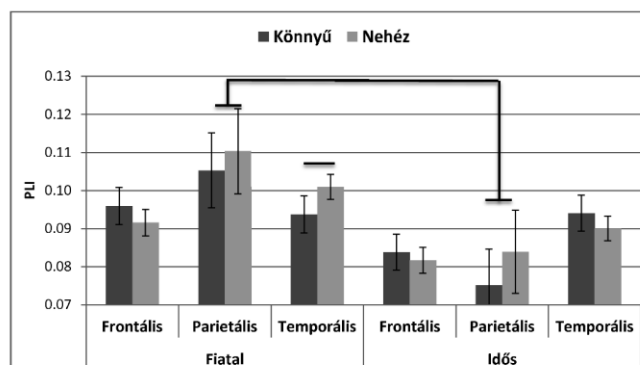
Eredmények

Viselkedéses eredmények: A feladat nehézsége szignifikánsan befolyásolta az emlékezeti teljesítményt, azaz 3 elem felismerési teljesítményéhez viszonyítva 5 elem memorizálása csökkent teljesítménnyel jellemezhető. Az életkor előrehaladtával szignifikánsan csökkent felismerési teljesítmény mutatható ki. Az előbb említett életkor és feladat nehézségének főhatásai mellett az életkor és feladatnehézség interakciós hatása is igazolható volt. A kódolandó elemek számának növelése az idős csoport teljesítményét nagyobb mértékben csökkentette, mint a fiatal felnőttek teljesítményét. A feladat nehézsége szignifikánsan befolyásolta a felismerés reakcióidejét. Az 5 elem felismeréséhez szükséges válaszigő nőtt a 3 elem felismeréséhez szükséges válaszigőhöz képest.

EEG-elemzés (fázis-szinkronizáció):

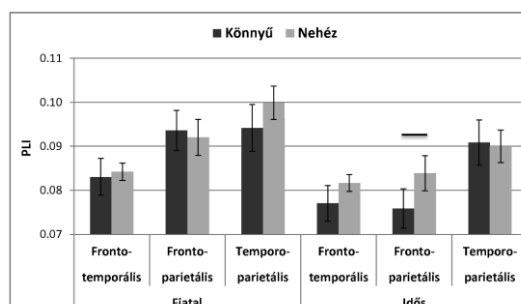
A fázisszinkronizáció terület-specifikus változásainak elemzéséhez csak az emlékezeti folyamatok szempontjából releváns területeken belüli (frontális, temporális, parietális) és területek közötti (fronto-temporális, temporo-parietális, fronto-parietális) fázisszinkronizáció került meghatározásra.

Az életkor főhatása volt kimutatható az intra-regionális szinkronizáció estében A fázisszinkronizáció mértéke az életkorral csökkent a vizsgált temporális, frontális, parietális területeken (7. ábra). A feladathelyzet és életkor tendenciózus interakciós hatása is megjelent. A fázisszinkronizáció az emlékezeti terhelés hatására eltérően változott a fiatal és idős csoportban. A temporális területeken belül az emlékezeti terhelés hatására csak fiatal személyek esetében tendenciaszerűen nőtt a fázisszinkronizáció értéke. A feladathelyzet és agyi régió szignifikáns interakciója volt kimutatható. Az utóelemzés alapján a memorizálandó elemek számával csak a parietális területeken nőtt szignifikáns mértékben a fázisszinkronizáció mértéke.



7. ábra

Az agyi terület szignifikáns főhatása fázisszinkronizáció értékeire volt megfigyelhető. Eltérő mértékű fázisszinkronizáció volt kimutatható az egyes agyi területek között (8. ábra). Az utóelemzés alapján az interakciós hatás oka, a megnövekedett temporo-parietális szinkronizáció a fronto-temporális területekhez képest. A feladathelyzet és életkor interakciós hatása szintén kimutatható volt. Az egyes vizsgált régiók közötti fázisszinkronizáció mértéke a feladat nehézségétől függően változott, és e változás mértéke eltérő volt a vizsgált életkori csoportokban. Az utóelemzés alapján az idős csoportban 5 elem memorizálása során szignifikánsan növekedett a fronto-parietális szinkronizáció mértéke a 3 elem során megfigyelt szinkronizációs válaszhoz képest.



8. ábra

Az emlékezeti terhelés és kódolás sikerességének hatásait a funkcionális hálózati tulajdonságokra külön statisztikai próbával vizsgáltuk. A hálózati tulajdonságok (C, L, C/L) emlékezeti kapacitástól függő változásainak statisztikai teszteléséhez ANOVA-t végeztük, amelyben a megtanulandó elemek számát (könnyű illetve nehéz feltétel), mint személyen belüli szempontot, az életkort, mint személyek közötti szempontot alkalmaztuk. Az emlékezeti terhelés főhatása alapján mindkét korcsoportban szignifikáns mértékben nőtt a klaszter együttható értéke. A megtanulandó elemek számának szignifikáns főhatása volt az optimális hálózati szerveződés C/L értékére. Több megtanulandó elem hatására szignifikáns mértékben nőtt az C/L mutatója. Az életkor tendenciózus főhatása alapján a fiatal csoportot jellemző C/L értéke nagyobb volt, mint az idősök csoportjában.

Megbeszélés

A tanulmányban idős és fiatal személyek rövidtávú emlékezetét vizsgáltuk viselkedéses és elektrofiziológiai módszerekkel. Az emlékezeti feladat jelentés nélküli vizuális információ aktív tartását követelte meg annak későbbi felismeréséig. Viselkedéses eredmények alapján az életkor előrehaladtával általános rövidtávú emlékezeti teljesítmény csökkenés mutatható ki. Az emlékezetben fenntartandó elemek számának növelése nagyobb mértékben csökkentette az idős kísérleti személyek emlékezeti teljesítményét, mint a fiatal felnőttekét. Az időskori rövidtávú emlékezeti kapacitáscsökkenést az általánosan elfogadott hipotézisek szerint az információ feldolgozás lassulása és/ vagy a figyelmi kontroll rendszer deficitje is magyarázhatja. A viselkedéses szinten megfigyelhető életkori változások hátterében álló eltérő folyamatok az egyes agyi területek aktivitásának és funkcionális együttműködésének vizsgálatával különíthetők el.

Bármely elméleti modellt figyelembe véve az emlékezetműködésre jellemző neurális tevékenység feltételezhetően az emlék fenntartásának periódusában folyamatosan aktív még akkor is, ha a szenzoros inger már nincs jelen a környezetben. A neurális aktivitás változása elvárható az emlékezet terhelésétől illetve a későbbi előhívás sikerességétől függően is. Az idősek csoportjában a fiatal korcsoportéhoz képest általánosan csökkent gamma szinkronizáció tapasztalható, amely az idős kognitív funkcionális hálózat általános deficitjével és kapacitáscsökkenésével magyarázható. A kódolás sikerességért felelős folyamatok nem befolyásolták a gamma fázisszinkronizációs és hálózati tulajdonságokat, ellenben az egyes elemek frissítéséért felelős folyamatok jelentős hatása volt megfigyelhető. A terhelés hatására életkortól függetlenül parietális szinkronizáció növekedés mutatható ki. Kizárólag a fiatal felnőttek esetében az emlékezeti kapacitás terhelésének hatására temporális szinkronizáció növekedés is megjelent. A gamma szinkronizáció feladathelyzet függő változása és a terület-specifikus topográfia alapján valószínűtlen, hogy az eredményeket a gamma frekvencia tartományát átfedő izom eredetű aktivitás befolyásolta.

Más adatokat alátámasztva azt találtuk, hogy temporális, parietális gamma szinkronizáció növekedés jellemzi az emlékezeti fenntartás periódusát. A parietális és okcipitális szinkronizáció vizuális információ fenntartásában betöltött szerepe a vizuális asszociációs és más szenzoros információt feldolgozó specifikus kérgi területek fokozott aktivitásával magyarázható. A fiatal felnőttekre jellemző temporális fázisszinkronizációs növekedés a munkaemlékezeti és hosszú távú epizodikus emlékezet azonos kódolási folyamatát feltételező elmélet támasztja alá. A hippocampális és környező temporális területek rövid és hosszú távú emlékek kódolásában betöltött szerepét az idős csoportban kimutatható temporális szinkronizációs válasz hiánya is alátámasztja, hiszen a kognitív öregedés folyamatai elősorban a hippocampális CA1 és CA3 régiók funkcionális kapcsolatait érintik más temporális területekkel. Az idős korcsoportban megfigyelt temporális területek csökkent aktivitása alapján feltételezhető az idősödésre jellemző konszolidációs, kódolási folyamatok sérülése.

Az idős vizsgálati személyek csoportjában emlékezeti terhelés hatására megnövekedett fronto-parietális szinkronizáció volt megfigyelhető. Ez a fronto-parietális rendszerhez köthető specifikus öregedési hatás a csökkent emlékezeti kapacitás kompenzálását szolgálhatja. Gamma frekvenciájú szinkronizáció növekedés a frontális és parietális régiók között számos figyelmi erőfeszítést igénylő kísérleti elrendezésben kimutatható volt. Az idős személyek a

emlékezeti kapacitás terhelésének hatásait valószínűleg figyelmi allokáció segítségével képesek kompenzálni.

Az általánosan elfogadott elképzelések szerint a feladat követelményeitől függően a neurális funkcionális kapcsolatok hálózata rendkívül gyorsan átalakul a feladat szempontjából nélkülözhetetlen agyi területek aktivitásának szabályozása érdekében. Így az információ feldolgozás számára optimális hálózati szerveződés alakulhat ki, amely a területi aktivitás időbeli összehangolásával lehetővé teszi a hatékony lokális és globális feldolgozó folyamatok időbeli összehangolását. Jelen tanulmány a rövidtávú emlékezet hálózatának a lokális (klaszter együttható) és a globális (úthossz) információ feldolgozó mértékét is vizsgálta. A hálózati elemzés alapján az életkorral az optimálistól eltérő random hálózati tulajdonságok (csökkent C/L) felé tolódás mutatható ki. A lokális információ feldolgozás mértéke (C/C-s) az életkortól függetlenül növekedett az aktívan tartott elemek számának növekedésével. Az eredményt magyarázhatja a szenzoros ingerek neurális reprezentációjáért felelős neuron csoportok aktivitásának időbeli összehangolódása. Eredményeink alapján a funkcionális hálózati szerveződése (C/L) összefüggésben áll az emlékezeti folyamatokkal. Az emlékezeti terhelés hatására a neurokognitív hálózat optimálisabbá szerveződése igazolható. A minél több elem egyidejű rövidtávú emlékezeti rendszerben tartása a neurális hálózati kapcsolatok hatékonyabb működését követeli meg, amely feltételezhetően a funkcionálisan specializált területek összekötöttségének növekedésével valósul meg. Ezen elképzelés alapján, azon neurális területek, melyek az egyes elemek emlékezeti frissítésért felelősek több elem esetén több funkcionális kapcsolat létrehozásával képesek ellátni a vizuális emlék egységes fenntartását. Korábbi tanulmányok eredményeivel összhangban következtetéseink szerint a „kis világ” jellegű optimális komplex hálózati szerveződés nemcsak az általános kognitív képességekkel, hanem specifikusan az emlékezeti fenntartásért felelős pszichológiai teljesítménnyel is szoros kapcsolatban áll.

A vizuális rövidtávú emlékezeti kísérlet eredményei alapján igazolható a gamma oszcilláció funkcionális jelentősége az emlék fenntartásában. A gamma szinkronizáció mértéke az emlékezeti kapacitástól függő emlék frissítéséért felelős folyamatokkal hozható összefüggésbe. A fenntartott információ mennyiségétől függően a parietális és temporális szinkronizáció nőtt, mely változások csökkent mértékűek voltak az idős kísérleti személyek csoportjában. A vizuális információ feldolgozásért felelős területek (parietális, okcipitális) aktivitásának dinamikus együttműködése az aktív perceptuális és hosszú távú emlékezeti reprezentációk jelentőségét hangsúlyozó elméleti modelleket támogatják. A gamma oszcillációhoz köthető vizuális emlék aktív fenntartásáért felelős neurokognitív hálózat a szenzoros rendszer és az emlékezeti kódolásért felelős temporális rendszer szinkronizált aktivitásával jellemezhető. Az idős korcsoportban a feladat során megfigyelt terület általános szinkronizáció és optimális hálózati szerveződés (PLI és C/L) csökkenése az információ feldolgozási kapacitás csökkenésére utal, amely az öregedésre jellemző általános emlékezeti deficitjét támasztja alá. Ugyanakkor az öregedéssel összefüggő temporális régióhoz köthető terület specifikus deficit és fronto parietális rendszerhez köthető kompenzáló mechanizmus az emlékezeti fenntartásért felelős hálózat életkorfüggő specifikus átalakulását jelzi.

3. Az enyhe kognitív zavar (minimal cognitive impairment, MCI) elektrofiziológiai jellemzői

Háttér

Az MCI diagnózisa általánosan elfogadott kritériumok szerint akkor megfelelő, amikor egy személy a mindennapi életvitelében elsősorban szubjektív megítélése alapján észreveszi kognitív képességeinek hanyatlását, de ezek objektív mérések (neuropszichológiai tesztek) alapján még nem felelnek meg dementiának. E panaszok legtöbb esetben a memória működéssel, ezen belül is a munkamemória-teljesítménynek kapcsolatosak. Az MCI heterogén csoport, melyen belül az említett panaszokkal bíró személyek diagnózisa az amnesztikus MCI (aMCI).

A kérdés nagy gyakorlati jelentőségét az adja, hogy e betegek egy részének állapota az évek során nem, vagy alig változik, másokban a kognitív teljesítmények viszont kifejezetten romlaanak, és bennük tipikus esetben Alzheimer kór (AD) alakul ki. Óriási jelentősége lenne annak a lehetőségnek, hogy olyan biomarkert lehessen azonosítani, melynek elemzése révén az AD-ba való átalakulás lehetősége előre jelezhető lenne

Módszerek

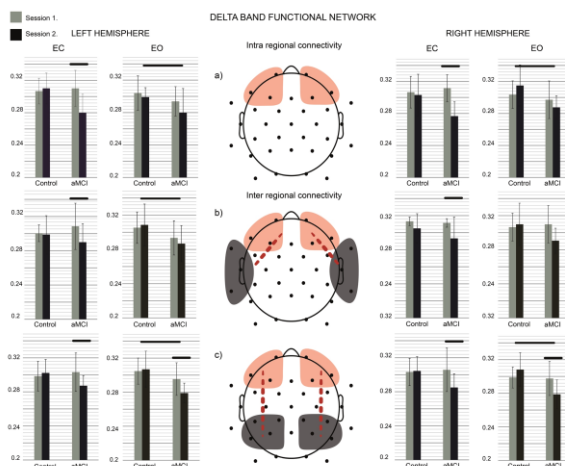
A vizsgálatban 14 idős egészséges személy (életkor: 64,8 év), valamint 9 amnesztikus MCI-vel diagnosztizált személy (életkor: 67,5 év) vett részt. None of the subjects had any neurological or mental disorders. A dementia és antipszichotikus szerek szedése kizáró ok volt. A betegeket a SOTE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikán történt átvizsgálás után irányították intézetünkbe. Az átvizsgálás rutinszerű részeit képezték a képmegjelenítő eljárások és a Petersen-féle klinikai protokoll (MMSE, Addebrooke's Cognitive Test Global Deterioration Scale). Az egészséges kontrollokon és a betegeken az első elektrofiziológiai vizsgálatot követően 1 év elteltével a teljes vizsgálatot megismételtük IQ (Wechsler Adult Intelligence Scale [WAIS] méréssel együtt.

Az EEG felvétele csukott és nyitott szem helyzetekben történt. (A személyek kognitív feladatokat is végrehajtottak, eredményeiket azonban ehelyütt nem tárgyaljuk). Az EEG elemzésekor a szokványos frekvencia sávokat vettük tekintetbe, és a interregionális valamint intraregionális neuronális kapcsolatokat megfelelően kiválasztott elektródcsoportok (region of interest, ROI) adatai alapján, PLI számítás révén határoztuk meg. A műtermékszűrést ICA alkalmazásával végeztük. A statisztikai elemzés Statistica).1 programmal történt.

Eredmények

A betegeken csökkent teljesítményt találtunk az IQ teszt egyes részeiben (Symbol-Coding and Picture Completion test) a kontrollokhöz képest. Az első és a második adatfelvétel során mért IQ-, és MMSE-értékek között sem betegeken, sem az egészséges kontrollokon nem volt szignifikáns változás.

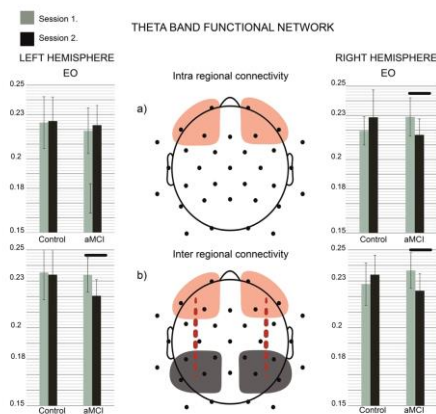
Szignifikáns eredményeket találtunk a delta, theta és alpha1 frekvencia sávokban mért PLI értékeket tekintve.



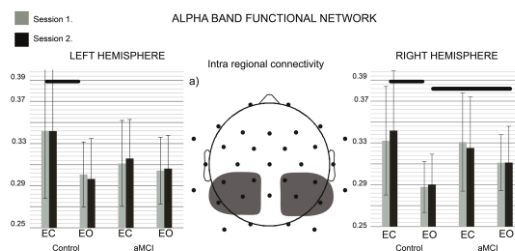
9. ábra

A delta sávban frontálisan, fronto-temporalisan és frontoparietalisan találtunk csökkent konnektivitást (9. ábra), mely az idő függvényében (1 év elteltével) kifejezettebbé vált.

A theta sávban frontálisan és frontoparietalisan (10. ábra), az alpha1 sávban parietalisan (11. ábra) hasonló változást észleltünk.



10. ábra



11. ábra

Az elvégzett diszkriminancia analízis eredménye szerint az MCI állapot legjobb előrejelzői a frontális konnektivitás a delta sávban nyitott szem állapotban, a frontoparietalis kpcsolat-erősség a theta sávban és a parietális PLI érték az alpha1 sávban. A keresztvalidáció eredménye alapján a személyek 67,9%-a besorolható volt a normál kontroll vagy MCI kategóriába.

Megbeszélés

Az eredmények arra utalnak, hogy a neuronális összekapcsolódási mechanizmusok károsodnak MCI-ben, mely megfigyeléseink szerint a delta, theta és alfa1 sávokban figyelhető meg a frontális, frontotemporalis és frontoparietalis régiókban. Hangsúlyozni érdemes, hogy ezek a változások nem jártak együtt a szokványos neuropszichológiai tesztek által mért állapot romlásával. Megfigyeléseink összeegyeztethetők más munkacsoportok közléseivel, melyek szerint a „lassú” EEG-sávok változása jellemzi a demenciával járó állapotokat, ill. ezek időbeli változásait.

Vizsgálatunk az első, melynek során a neurális kapcsolat-erősség PLI-vel történt elemzésével MCI-betegek állapotának követése történt. Jóllehet az eredmények biztatók, kétségtelen, hogy a vizsgálat személyek (kontroll és MCI) száma alacsony volt, mely korlátozza a levonható következtetéseket. Mindenesetre megállapítható, hogy megfigyeléseink alátámasztják azt az általános felfogást, mely szerint az MCI (ill. ennek amnesztikus formája) a diszkonnekciós betegségcsoportba tartozik, melyet az idegrendszeren belüli kapcsolatok romlása jellemez. További, nagy számú személyen történő vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy remélni lehessen: az ilyen típusú elemzések közelebb visznek annak lehetőségéhez, hogy az MCI-ből az AD-be tartó állapotok (ill. betegek) ilyen jellegű elektrofiziológiai mérések alapján azonosíthatók legyenek.

4. Emocionális valószínűségi tanulás

A valószínűségi tanulás képessége a munkamemória kapacitáson, az információ feldolgozás megfelelő gyorsaságán és a végrehajtó funkciók épségén alapul. 22 fiatal és 22 idős személy vett részt a vizsgálatban. Összefüggést kellett megtanulniuk egy balra vagy jobbra mutató ember képe és az ezt követően bemutatott érzelmi töltésű ábra között. A fiatal személyek 22 próba után, az idősek azonban csak a 106-ik próba után tanulták meg az összefüggést. Kiváltott potenciál adatok alapján az időskori deficit oka az információ feldolgozás lassulása volt.

5. Életkorfüggő reaktivitás változás a nyugalmi EEG-ben

A szemnyitás okozta deszinkronizáció jelensége jól ismert, melynek hátterében a vizuális inger aktiváló hatása áll. Fiatal és idős személyek csoportján EEG-spektrumot, -komplexitást, és -hálózat jellemzőket határoztunk meg csukott és nyitott szem állapotban felvett EEG-ből. Idősekben csökkent reaktivitást találtunk elsősorban a frontális területeknek megfelelően, mely e régió csökkent integratív funkcionális állapotára utal.

6. Mentális aritmetikai feladatvégzést kísérő EEG-változások életkorfüggő jellegzetességei

Összeadási feladat végrehajtása alatt fiatalokban (n=29) idősekkel (n=20) összehasonlítva a teljesítmény jobb, a reakcióidő rövidebb volt. A theta és delta tartomány változása a munkamemória terheléssel, a szinkronizáció növekedése a helyi és távoli régiók feladatvégzéssel korreláló összekötöttségét jellemzi. A hálózatjellemzők a „kis-világ” topológia irányába történő eltolódásra utalnak fiatalokban, elsősorban a domináns féltekének megfelelően.

7. A felkészülési folyamat életkorfüggő kiváltott potenciál -, és szívritmus-jellemzői

A vizsgálatok célja a felkészüléssel-várakozással kapcsolatos potenciál (CNV) és az azt kísérő szívritmus változások korrelációjának elemzése volt. Mind fiatalokban (n=), mind idősekben negatív korrelációt tapasztaltunk a CNV amplitúdója és a szívritmus emelkedésének mértéke között, mely idősekben volt nagyobb. Az adatok arra utalnak, hogy idősekben a

feladatvégzéssel kapcsolatos figyelmi igénybevétel kifejezettebb, ugyanakkor viszont az erre fordítható kapacitás csökkentebb mértékű volt.

8. Újdonság ingerek életkorfüggő hatása vizuális információ feldolgozásra

Összemérési (betű-összehasonlítás) feladat során a kiváltott potenciálok elemzése alapján az a következtetés vonható le, hogy idős személyeken a centrális végrehajtó rendszer által aktivált gátló folyamatok nem működnek olyan hatékonysággal, mint azt a fiatalokban tapasztalni lehet.