

FRONTÁLIS DISZFUNKCIÓRA UTALÓ ESEMÉNYHEZ KÖTÖTT AGYI POTENCIÁLVÁLTOZÁSOK MAGASSÁGI HIPOXIÁBAN

BALÁZS LÁSZLÓ–CZIGLER ISTVÁN–KARMOS GYÖRGY

MTA Pszichológiai Intézet, Budapest

E-mail: balazs@cogpsyphy.hu; czigler@cogpsyphy.hu; karmos@cogpsyphy.hu

GRÓSZ ANDOR–SZABÓ SÁNDOR–TÓTKA ZSOLT

MH Repülőkórház, Repülőorvosi Kutató Laboratórium, Kecskemét

Háromezer méter feletti magasságokban az oxigén parciális nyomásának csökkenése következtében a szervezet oxigénellátása elégtelenné válik. A hegyibetegségként is ismert szindróma a legveszélyesebb velejárója az agyi hipoxia következményeként létrejövő funkciózavar. A reakciók lassulásával és szenzoros deficitekkel együtt jelentkezik az ítéletalkotás romlása. Ez utóbbi tünet megakadályozhatja, hogy a veszélybe került ember adekvát módon védekezzen.

Kísérleteinkben 5500 méteres szimulált magasságban vizsgáltuk az eseményhez kötött agyi potenciálokat (EKP). A célingerekre adott motoros válaszok reakcióideje hipoxiás körülmények között sem különbözött a tengerszintnek megfelelő kontrollértékektől. Jelentősen csökkent azonban hipoxiában a célingerek által kiváltott P3 komponens frontális összetevője és az újdonságingerek által kiváltott P3 komponens is.

Egy kontrollkísérletben azt vizsgáltuk, hogy adott teljesítmény szinten tartásához szükséges, megnövelt erőfeszítés is eredményezhet-e hasonló változásokat. Az erőfeszítés hatása a P3-ra különbözött a hipoxia során tapasztalt változásoktól.

A megfigyelt EKP-változások téri eloszlása, az újdonság P3 hullámnak frontális patológiákban leírt csökkenése és más irodalmi adatok alapján feltételezzük, hogy a magassági hipoxiában éppen a frontális végrehajtó funkció korán jelentkező deficitje lehet felelős az ítéletalkotás és cselekvőképesség veszélyes romlásáért.

Kulcsszavak: pszichofiziológia, neuropszichológia, hipoxia, frontális lebeny, végrehajtó funkció

A HIPOXIA

Megfelelő oxigénellátás hiányában a szervezet valamennyi funkciója zavart szenved, de egyetlen szerv sem olyan érzékeny az oxigénhiányra, mint a központi idegrendszer.

Oxigénellátási zavar keletkezhet különböző kóros állapotokban, például a légzésfunkció csökkenése (légúti akadályok, tüdőtágulás), vérszegénység vagy keringési elégtelenség esetében.

Hipoxiás állapot jön létre akkor is, ha a belélegzett levegő oxigéntartalma csökken (például zárt térben), vagy ha nagy magasságokban, a légnyomás csökkenéséből eredően, az oxigén parciális nyomása csökken. Ez utóbbi – ún. magassági hipoxia – veszélyének vannak kitéve a magashegyi expedíciók résztvevői. A hipoxia következtében fellépő tünetegyüttessel nemcsak a rekordokkal kísérletező alpinisták kerülhetnek szembe, hanem a 4000 méteres biztonsági határ fölé egyre nagyobb számban eljutó (tehetősebb) turisták is. Nem kalandvágyból ugyan, de a hadsereg tagjai is eljuthatnak olyan hegyi terepekre, ahol az ún. hegyibetegség tüneteivel dacolva kell helytállniuk.

Az agyi hipoxia funkcionális hatásait a teljesség igénye nélkül tekintjük át, arra törekedve, hogy a kutatások főbb irányait, módszereit bemutassuk, némi hangsúllyal a saját kísérleteink szempontjából fontos részletekre. Nem foglalkozunk azokkal a maradandó károsodásokkal, amelyek akkor következnek be, ha az agy hosszabb ideig marad a súlyos hipoxia állapotában.

TÜNETEK

Már 3000 méter fölött jelentkezhet kimerültségérzés, fejfájás, de az éberség, a motoros koordináció és az ítélőképesség zavara is (Flight Surgeon's Manual, 1991). Körülbelül 4500 méterig a keringésben és légzésben bekövetkező kompenzatórikus változások még képesek kivédeni a hipoxia hatásait. E határ felett – a már említett tünetek súlyosbodása mellett – a gondolkodás lelassul, látászavar, memóriazavarok lépnek fel. Az ezzel együtt fellépő érzelmváltozások és személyiségzavarok – eufória, ingerlékenység, kötekedő magatartás, túlzott magabiztosság – a részegségre emlékeztetnek. 6000 m feletti magasság felett előbb-utóbb eszméletvesztés következik be. 6700 méteren például az az idő, amín belül a személy még képes bármiféle hasznos cselekvésre – például a veszély elhárítására –, körülbelül 10 perc. Különösen veszélyes, hogy egyeseknél semmiféle szubjektív tünet nem jelentkezik, egészen az eszméletvesztésig.

Az itt közölt kutatások a KHVM 0951 99-7 sz. úrkutatói témapályázat támogatásával folytak.

A szerzők köszönetüket fejezik ki Pató Líviának a munka valamennyi fázisában nyújtott segítségért. Köszönjük azoknak a pilótáknak az önzetlen segítségét, akik vállalták a kísérlettel járó kellemetlenségeket. Köszönet illeti a kecskeméti Repülőkórház Barokamra Laboratóriumának valamennyi dolgozóját és a barokamrai vizsgálatokon részt vevő orvosokat türelmükért és segítségükért.

HATÁROK

Érthető hát, hogy a repülésbiztonsággal foglalkozó szakembereket már a léghajózás kezdete óta foglalkoztatja a kérdés, hogy milyen magasságig merészkedhetnek a pilóták a hipoxia által okozott súlyos következmények nélkül.

A ma elfogadott biztonsági határ 10 000 láb (3048 m, Flight Surgeon's Manual, 1991). John Ernesting 1978-ban, az akkor rendelkezésre álló adatok alapján, 8000 láb (2438 m) magasságban határozta meg azt a szintet, amely fölött a hipoxia hatásai már kimutathatók (ERNESTING 1999, személyes közlés). Ezt az ajánlást ma is széles körben elfogadják, noha azóta kimutatták, hogy – a hipoxiát növelő minimális fizikai aktivitás mellett – már ebben a magasságban is nő a látási ingerekre adott reakcióidő (RI) (FOWLER és munkatársai, 1985). A látórendszer különösen érzékeny a hipoxiára. A sötétadaptáció megváltozása miatt éjszakai repülésekhez már 5000 láb (1524 m) felett javasolják az oxigénmaszk használatát (Flight Surgeon's Manual, 1991).

BAROKAMRA

Noha a modern repülőgépek nyomáskiegyenlítő berendezései lehetővé teszik a repülést messze a biztonságos határ felett, műszaki hiba vagy gépsérülés esetén az utasok és a személyzet rövid hipoxiás epizódnak lehet kitéve. Mivel létfontosságú, hogy a személyzet még ilyen körülmények között is megőrizze cselekvőképességét, a polgári és katonai pilóták kiképzésük és alkalmassági felülvizsgálataik alkalmával szimulált magassági körülmények között végzett vizsgálaton vesznek részt. Ezeket a vizsgálatokat barokamrában végzik, ahol szivattyúk segítségével hoznak létre magassági nyomásviszonyokat. A barokamra emellett lehetőséget nyújt a hipoxia hatásának ellenőrzött körülmények között történő kísérletes vizsgálatára. Érdeemes megemlíteni, hogy a magassági hipoxia szimulálása normobárikus körülmények között is lehetséges, csökkentett oxigéntartalmú gázkeverék maszkon keresztül történő belélegeztetése segítségével. Ennek a technikának az az előnye, hogy a gázkeverék összetételét úgy lehet szabályozni, hogy a vér oxihemoglobin-telítettsége minden személynél azonos és állandó legyen, így csökkentve az alkati különbségekből adódó variabilitást. A barokamrai szimuláció persze életszerűbb, mert a hipoxián túl a nyomásesés egyéb tüneteit is előidézi.

REAKCIÓIDŐ

Szimulált magassági körülmények között kimutatták a látási ingerekre adott RI megnyúlását akár viszonylag egyszerű ingerdiszkrimináció (FOWLER, LINDEIS, 1993), akár bonyolultabb mentális forgatás (FOWLER és munkatársai, 1985; LINDEIS, NATHOO, FOWLER, 1996) vagy vizuális keresés (KOBICK, 1976) volt a feladat. Ugyanezek a szerzők (LINDEIS, NATHOO, FOWLER, 1996) azt találták, hogy a mentális forgatás reakcióideje megnő ugyan hipoxiában, de az elforgatás szögé-

vel való összefüggést leíró egyenes meredeksége nem változik. Ebből és több más (FOWLER, LINDEIS, 1992; FOWLER, NATHOO, 1997) hasonló logikát (additív faktorok módszere) követő kísérletből arra a következtetésre jutottak, hogy azzal az elterjedt nézettel szemben, miszerint a hipoxiában mért reakcióidő-változások a mentális folyamatok általános lassulását tükröznék, a lassulás forrása a korai vizuális ingerfeldolgozás. Fowler elmélete szempontjából is döntő fontosságúak a hallási ingereket alkalmazó vizsgálatok. CAHOON (1973) a katonai kommunikációt imitáló rádió-üzenetek észlelését vizsgálta. A személyeknek rádión elhangzó parancsokat kellett teljesíteni („Charlie 2, itt Alfa 3, nyomd meg a 4-es gombot”). A feladatot irreleváns üzenetek nehezítették („Delta 3, itt Alfa 1, randid van a 7-es szektorban”). 4500 és 5000 méteres magasságban már kimutatható volt a cselekvési idő megnyúlása. A vizsgálat a későbbiek szempontjából sem közömbös érdekessége, hogy a kísérletezőknek feltűnt a vizsgálati személyek érdektelensége. Ezek a személyek a hadsereg ilyen célra létesített osztagából kivézenyelt önkéntesek voltak. A kísérletet ezért megismételték kiképzett katonákkal is, akik lényegesen jobban teljesítettek, ráadásul még 5000 méteres magasságban sem csökkent a teljesítményük. A szerzők a kiképzett katonák nagyobb motivációjával magyarázzák ezt a különbséget.

TEREPVIZSGÁLATOK

Az alpinista társadalom is kitermelte saját kutatóit, akik tesztekkel és műszerekkel felszerelve csatlakoznak az expedíciókhoz, hogy a megerőltető mászás után, esténként, felmérjék a csapat tagjainak pszichológiai, neurológiai állapotát. Amikor a szimulált körülmények között végzett vizsgálatok és a magashegyi terepvizsgálatok eredményeit összevetjük, nem feledkezhetünk meg néhány fontos különbségről. A hegymászók 1-2 hetet töltenek magashegyi adaptációval, amelynek során hemoglobinszintjük – és ezzel a vér oxigénszállító képessége is – növekszik, ugyanakkor a fizikai megterhelés nagyban fokozza az agyi hipoxiát (FOWLER és munkatársai, 1985). Természetesen arra a kérdésre, hogy egy hegymászt milyen károsodások érhetnek, a terepkísérletek adják a legközvetlenebb választ.

Míg a szimulációs módszerekkel dolgozó laboratóriumi vizsgálatok többnyire a mentális kronometria körében forognak és többnyire a pilótáktól elvárt finom ingerfeldolgozásra és gyors reakcióra koncentrálnak, addig a terepvizsgálatok téma-választásában nagyobb szerephez jutnak a túlélés követelményei és a hegymászók személyes tapasztalatai. Ez érthető is, hiszen ezúttal a kísérletezőnek is a hegymászókhoz kell csatlakoznia.

SZUBJEKTÍV BESZÁMOLÓK

Nelson (NELSON és munkatársai, 1990), aki maga is elkísért egy Mount Everest expedíciót, hogy adatokat gyűjtsön, hegymászók beszámolóiból idéz:

„Nem meglepő hát, hogy extrém magasságokban annyi példát látunk a hibás döntésekre, amelyek zavarodott elmeállapotra utalnak.”

„Vajon eszembe jut-e majd 8500 méteren, hogy hogyan kell felfűjni a matracomat?”

„Az oxigénhiány először az agy legfelső központjait sújtja, így az ítélőképesség (néhány más funkcióval együtt) hamar elhomályosul.”

FRONTÁLIS FUNKCIÓK

Látjuk, hogy az eddig megismert tüneteknek van egy csoportja, amellyel a kísérletezők keveset foglalkoznak. A hibás döntések, a megromlott ítélőképesség mellett gondoljunk a korábban említett hangulatváltozásokra és személyiségzavarokra. Ez az a tünetcsoport, ami miatt a hipoxiás állapotot a részegséghez is szokás hasonlítani. Nem nehéz felfedezni a hasonlóságot a frontális agyterületek működészavarához kapcsolható tünetekkel. Az absztrakció, a tervezés, a viselkedés önszabályozásának képességeit átfogó, ún. végrehajtó funkciók elsősorban a dorzolaterális frontális terület sérülésekor károsodnak (például NEARY, 1995). Az érzélem- és személyiségváltozások inkább a szociális viselkedést is szabályozó, ventromediális rendszer sérülésére jellemzőek (például CUMMINGS, 1995; KISS, TARISKA, 2000).

METAKOGNÍCIÓ

Ilyen asszociációk indíthatták NELSONT és munkatársait (1990) arra, hogy egy terepvizsgálatban – az információknak a memóriából történő előhívhatósága mellett – azt is vizsgálják, hogy a személyek mennyire vannak tudatában annak, hogy rendelkeznek a kérdéses ismeretekkel (a tudásról való tudás, TT). A személyeknek köztudott tényekre vonatkozó kérdésekre kellett válaszolniuk (például „Mi Finnország fővárosa?”). Ezután újra felolvasták nekik azokat a kérdéseket, amelyekre nem sikerült válaszolniuk, hogy egy hatfokú skálán jelezzék, mennyire valószínű, hogy ki tudná választani a helyes választ nyolc valószínű lehetőség közül (TT). Ezután valóban egy választásos felismerési próba következett. Sem az felidézésem, sem a választásos próbában nem találtak különbséget. A tudás tudása azonban a 6500 és 7100 méteren lévő táborhelyeken alacsonyabb volt, mint indulás előtt (1200 m) és az alaptáborban (5400 m). A szerzők olyan irodalmi adatokat idéznek, melyek a metamémória izolált zavarát a frontális agyterület sérüléséhez kapcsolják. Saját korábbi eredményeik alapján kiemelik, hogy az alkohol hatása abban különbözik, hogy az a felidézés teljesítményét rontja.

BESZÉDZAVAR

A főleg anekdotikus leírásokból ismert beszédzavarok nyomába indultak LIEBERMAN és munkatársai (1995). Egy Mount Everest expedícióhoz csatlakozva, több más vizsgálat mellett, rögzítették az expedíció tagjainak hangját, amint egy három-

betűs szavakból álló listát olvastak fel. Mérték a zöngés és zöngétlen mássalhangzó-párok megszólalásánál az ajaknyitás és a hangadás közötti időt (voice onset time, VOT). Az alaptáborhoz (5300 m) képest 6300 és 7150 méteren csökkent a zöngés és zöngétlen mássalhangzókat megkülönböztető VOT-különbség. A szerzők irodalmi adatok alapján arra utalnak, hogy ezért a specifikus artikulációs eltérésért a frontális kéreg vagy annak a többi – a beszéd szempontjából fontos – kéregterületekkel való összeköttetését biztosító bazális ganglionok kiesése lehet felelős. Hisztopatológiai adatok alapján hangsúlyozzák, hogy a bazális ganglionok különösen érzékenyek hipoxiára.

ELEKTROFIZIOLÓGIA

Szimulált magassági körülmények között lehetőség van az agyi elektromos működés vizsgálatára. A korábbi kvalitatív EEG-vizsgálatokkal megegyezően KRAAIER és munkatársai (1988) kvantitatív mutatókkal is demonstrálták a lassú (théta, delta) aktivitás súlyának megnövekedését a gyorsabb (alfa, béta) sávokkal szemben.

Választásos reakcióidő-feladatok ingerei által kiváltott eseményhez kötött potenciálok (EKP) vizsgálva azt találták, hogy a reakcióidő megnyúlásával együtt a P3 hullám latenciája is meghosszabbodik, mind a vizuális (FOWLER, NATHOO, 1997), mind a hangingerek (FOWLER, LINDEIS, 1992) esetében. Kísérleteikben az oxigénszegény gázkeverék belélegeztetésével előidézett hipoxia kb. 6000 méteres magasságnak felelt meg.

KIDA és IMAI (1993) kísérletében a személyeknek – 0, 3000, 4000, 5000 és 6000 méteres szimulált magasságban – azokra a ritka (20%) hangingerekre kellett reagálniuk, amelyek hangmagasságban eltértek a gyakori ingerektől. A hipoxiát soha nem tapasztalt, naiv személyek egy részének – rosszullét miatt – abba kellett hagyni a vizsgálatát. Más személyeknél a reakcióidő 4000 méter fölött igen nagy (mintegy 200 ms) növekedést mutatott. A személyek egyharmadánál azonban még 6000 méteren sem volt szignifikáns lassulás. Ezeknek a személyeknek az eseményhez kötött potenciáljai viszont – már 4000 métertől – jellegzetes változást mutattak. A frontális terület felett megjelent egy kb. 450 ms latenciájú negatív hullám, amit egy centrális pozitivitás követett. A szerzők szerint ezek a személyek a teljesítmény szinten tartását csak fokozott mentális erőfeszítéssel érhették el, és az EKP-változások ezt a folyamatot tükrözik.

Saját kísérleteinkben kezdetben azoknak a figyelmi szelekciós működéseknek a változásait próbáltuk megfigyelni, amelyekkel kapcsolatban laboratóriumunkban sok tapasztalat halmozódott fel. Első vizsgálatunkban (CZIGLER, BALÁZS, GRÓSZ, KARMOS, SZABÓ, 1999), amelynek modelljéül CZIGLER és CSIBRA (1992) egy korábbi kísérlete szolgált, arra a – nem várt – eredményre jutottunk, hogy a hipoxia hatása legmarkánsabban a frontális terület felett jelentkezett a P3 hullám tartományában. Az itt bemutatandó vizsgálatok tervezésénél az volt a célunk, hogy – kissé megváltoztatott feladatparaméterek mellett – reprodukáljuk a korábbi eredményt, és további, a frontális területek szerepét alátámasztó bizonyítékot szerezzünk. Ezért kiegészítettük a paradigmát olyan, a feladat szempontjából irreleváns,

állandóan változó (ún. „újdonság”-) ingerekkel, amelyek alkalmasak olyan elektro-fiziológiai jelenség – az újdonság-P3 (COURCHESNE, HILLYARD, GALAMBOS, 1975) – kiváltására, amely számos irodalmi leírás tanúsága szerint funkcionális kapcsolatban áll a frontális agyterületekkel. Ezt a funkcionális kapcsolatot bizonyítja például, hogy az újdonság-P3 hullám csökkent frontális agysérülések esetében (KNIGHT, 1984).

ELSŐ KÍSÉRLET

Módszerek

Kísérleti személyek

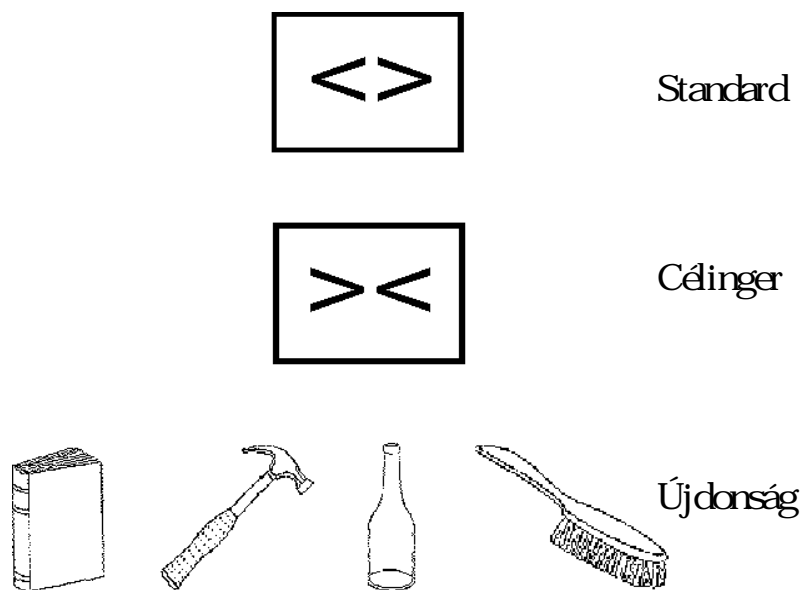
A kísérletben a Honvédség 22 vadász- és helikopterpilótája vett részt, éves egészségügyi felülvizsgálatának részét képező barokamrai vizsgálat ideje alatt. A vizsgálatban azok a pilóták vettek részt, akik annak kísérleti jellegéről, tudományos céljáról és módszeréről történt előzetes tájékoztatás után önként vállalták a részvételt. Valamennyi személy többször ment már át hipoxiás vizsgálaton, de egyiküknek sem volt még tapasztalata a vizsgálat közben végzett reakcióidő-feladattal. A téves reakciók és műtermékek kiszűrése után 11 olyan személy adatait elemeztük, akiknél az 1-3 sorozatok valamennyi ingertípusából legalább 25 próba maradt.

Ingerek és feladat

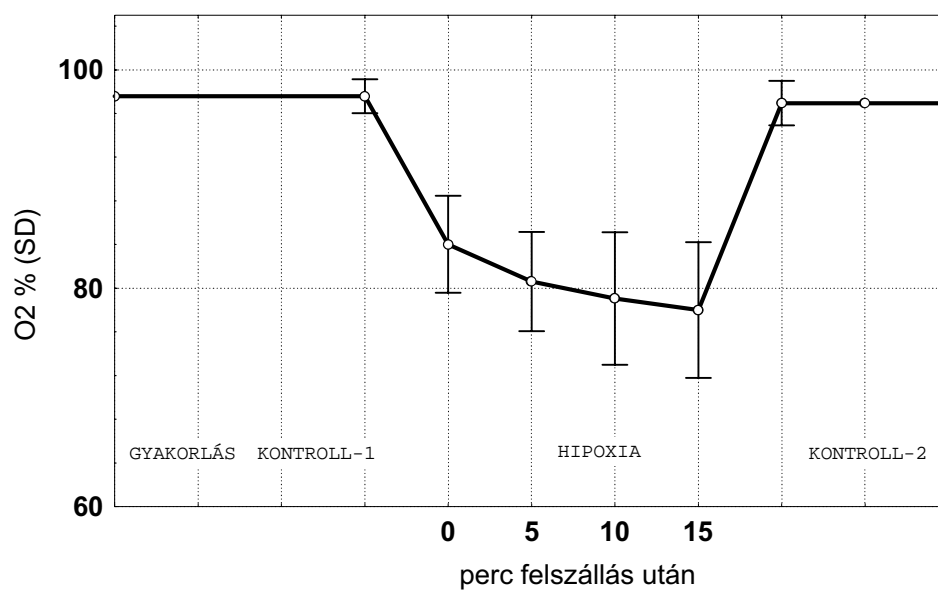
A kísérleti személyek feladata az volt, hogy megnyomják a válaszgombot, ha az 1. ábrán látható célinger jelenik meg, és hagyjanak figyelmen kívül bármi más ingert (a gyakori ún. standard és az „újdonság”-ingereket). Az ingerek – fekete alapon fehér jelek – 80 ms időtartamra villantak fel egy 180 cm távolságban elhelyezett képernyőn, látószögben kifejezett átlójuk 2,5° volt. Az ingerek 1 másodperces időközönként követték egymást. Egy ingersorozat 600 ingerből állt (500 standard, 50 célinger, 50 újdonság). Az 50 újdonságinger mindegyike különböző volt – az 1. ábra csak példákat mutat. A kísérlet 4 sorozatból állt.

A kísérlet menete

A kísérlet menetét a 2. ábra szemlélteti. Az elektródák felragasztása után a kísérleti személy helyet foglalt a barokamrában és megkezdtek az első sorozatot. A kamrában általában egyszerre 6 pilóta és egy orvos tartózkodott, a vizsgálatban részt nem vevő pilóták az ingersorozatok alatt papír-ceruza teszteket töltöttek ki. Az első sorozat a feladat begyakorlására szolgált, eredményeit nem elemezzük. A második sorozat a felszállást megelőző normobárikus kontrollértéket szolgáltatta (Kontroll-1). A második sorozat végétől a kamra ajtaját bezárták, és megkezdődött a szimulált emelkedés 5500 méteres magasságba. A magasság elérése után 5 perccel, amikor a vér oxigéntelítettsége stabilizálódott, a pilóták megkezdtek a harmadik sorozatot (Hipoxia). Ezután megkezdődött a kamra nyomásának visszaállítása a normál atmoszférikus értékre. A kamra ajtajának kinyitása után a személyek elvégezték a negyedik sorozatot (Kontroll-2), majd elhagyták a kamrát. Végül egy aszisztens leszerelte az elektródákat.



1. ábra. A kísérletekben alkalmazott ingerek

2. ábra. A kísérlet szakaszai és a vér O₂ telítettségének változása szimulált felszállás alatt 5500 méteren

Elektrofiziológiai mérés

Az agyi elektromos tevékenységet Fz, Cz, Pz, Oz, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T5, T6 monopóláris elvezetésekben mértük az összekötött masztoidokhoz mint referenciához képest. A szemmozgás-műtermék detektálására a külső szemzugok mellett, valamint a jobb szem alatt és felett 1 cm-re elhelyezett elektródák szolgáltak. Az erősítő sávszélessége 0,1–30 Hz, a mintavételi frekvencia 250 Hz volt.

Adatfeldolgozás

A célingerre adott reakciók sebességét 1 ms pontossággal mértük. Csak a 300 ms-nél hosszabb és 900 ms-nél rövidebb reakcióidőt tekintettük érvényesnek. Az érvénytelen reakciók és a 100 μ V-nál nagyobb amplitúdójú, műterméket tartalmazó szakaszok kizárása után, a szokásos módon, átlagoltuk a eseményfüggő potenciálokat. Az egyszerűség kedvéért csak a középvonali elektródákkal és a P3 komponenssel foglalkozunk. Az EKP-ok teljes részletességű elemzését másutt adjuk közre. A célingerek által kiváltott P3 komponens nagyságát a 350–550 ms közötti, az újdonság P3 komponenst a 300–500 ms közötti szakaszok amplitúdóátlagával jellemeztük. Az amplitúdókat Helyzet (Kontroll-1, Hipoxia, Kontroll-2) \times Elektróda (Fz, Cz, Pz, Oz) varianciaanalízissel elemeztük.

Eredmények

A célingerekre adott reakcióidő (1. táblázat) nem mutatott statisztikailag szignifikáns eltérést a különböző kísérleti helyzetekben. A téves reakciók száma elenyésző (sorozatonként 1-2) volt.

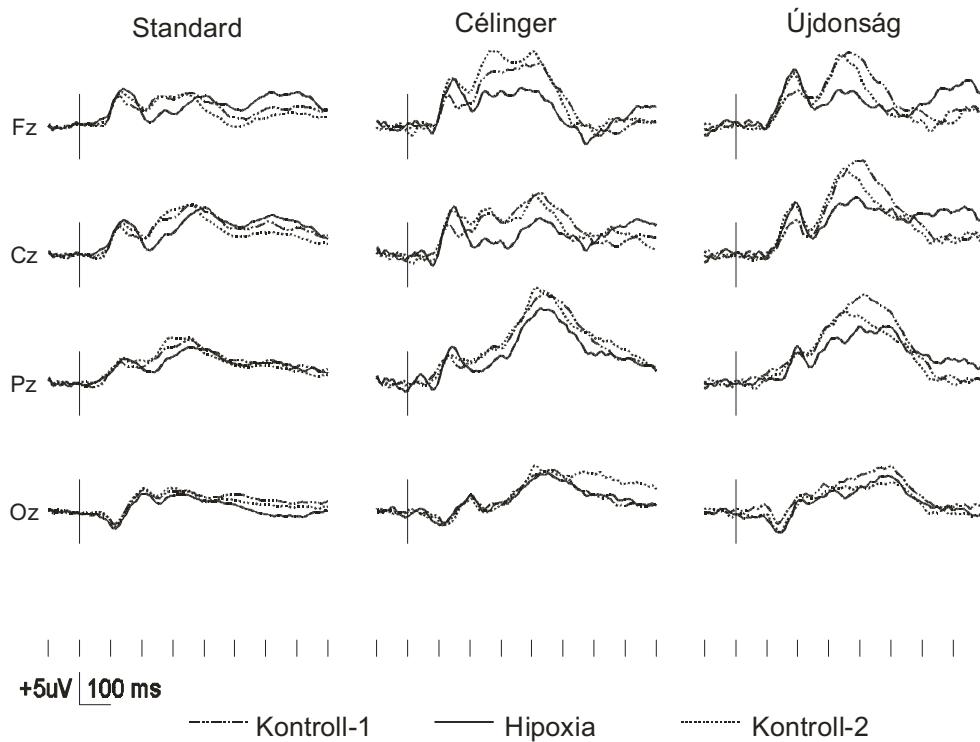
1. táblázat. A hipoxia hatása a reakcióidőre

Sorozat	Reakcióidő (SE)
Kontroll-1	452,0 (48,77)
Hipoxia	435,0 (38,61)
Kontroll-2	443,1 (11,81)

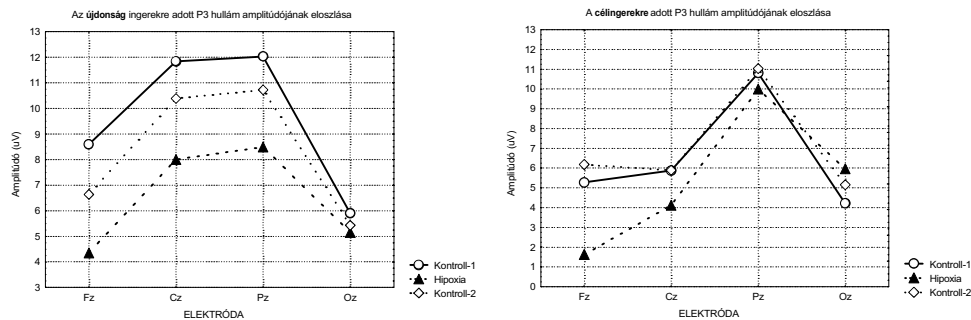
A 3. ábra a 3 ingertípusra kapott eseményfüggő potenciálok átlagát mutatja. A P3 komponens amplitúdójának varianciaanalízise szignifikáns Elektróda \times Helyzet interakciót mutatott ($F(6,60)=4,22$; $p<0,005$). A hipoxia hatására a P3 hullámelegyüttes frontális komponense lecsökkent.

Az újdonságíngerek kiváltották a P3 komplexum „újdonság-P3” néven ismert változatát. Ezt a hullámot a kiváltására alkalmas paradigmán kívül a frontális terület felé tolódott maximuma különbözteti meg a célingerek által kiváltott P3b komponensstől.

Az újdonság-P3 varianciaanalízise szignifikáns Helyzet főhatást ($F(2,20)=3,68$; $p<0,05$) és Elektróda \times Helyzet interakciót ($F(6,60)=2,44$; $p<0,05$) jelzett. Hipoxiás állapotban az újdonság P3 amplitúdója markáns, az egész skalpra kiterjedő csökkenést mutat. Megjegyzendő, hogy a kontrollsorozatok között megfigyelhető különbség nem szignifikáns.



3. ábra. A különböző ingerek által kiváltott eseményhez kötött potenciálok



4. ábra. A kétféle P3 komponens téri eloszlása

Az 4. ábrán összehasonlítható a hipoxia hatása a két P3 komponensre. Megfigyelhető, hogy míg a célingerek által kiváltott P3b komponensnek csak a frontális összetevője csökken, az újdonság-P3 generalizált csökkenést is mutat.

MÁSODIK KÍSÉRLET

Ebben a kísérletben megpróbáltuk ellenőrizni KIDA és IMAI (1993) azon feltevését, hogy az enyhe hipoxiában észlelt FKP-változások azt a fokozott erőfeszítést tükrözik, amelyet a kísérleti személyek annak érdekében fejtenek ki, hogy teljesítményük romlását megakadályozzák.

Módszerek

Kísérleti személyek

A kísérletben 10 fiatal fizetett önkéntes vett részt.

Ingerek és feladat

Az ingerek annyiban különböztek az első kísérlet ingereitől, hogy nem voltak meglepetésingerek, a standard ingert pedig vastagabb kerete is megkülönböztette a célingertől. Voltak még olyan – szintén ritka – ingerek, amelyek a keret vastagsága vagy a nyílak iránya szempontjából megegyeztek a célingerekkel, de a másik tulajdonság alapján nem, így ezekre sem kellett reagálni. Ez utóbbi ingerek a legelső hipoxiás kísérletünkkel való összehasonlíthatóságot szolgálták (CZIGLER BALÁZS, GRÓSZ, KARMOS, SZABÓ, 1999). Hatásukat nem elemezzük, mert az eredményeket nem befolyásolták.

A kísérlet menete

A kísérleti személyek az elektródák felragasztása után helyet foglaltak egy hangszigetelt, gyengén megvilágított kamrában, majd elkezdtek a feladatot. Az első sorozat itt is gyakorlás volt, adatait nem elemezzük. A második sorozat (Alapszint) teljesítése után a személyek 45 percen át egy másik kísérlet feladatait teljesítették. Ezután a kísérletvezető közölte, hogy még egy utolsó feladat van hátra, ami azonos lesz a kísérlet elején végzettel. Felhívta a személyek figyelmét, hogy – bár bizonyára elfáradtak már – mégis igyekezzenek minél gyorsabban és pontosabban reagálni (Erőfeszítés).

Elektrofiziológiai mérés és adatfeldolgozás

Lényegében megegyezik az első kísérlettel, néhány nem középvonali elektróda helyétől eltekintve. Itt is csak a középvonali elektródákkal foglalkozunk.

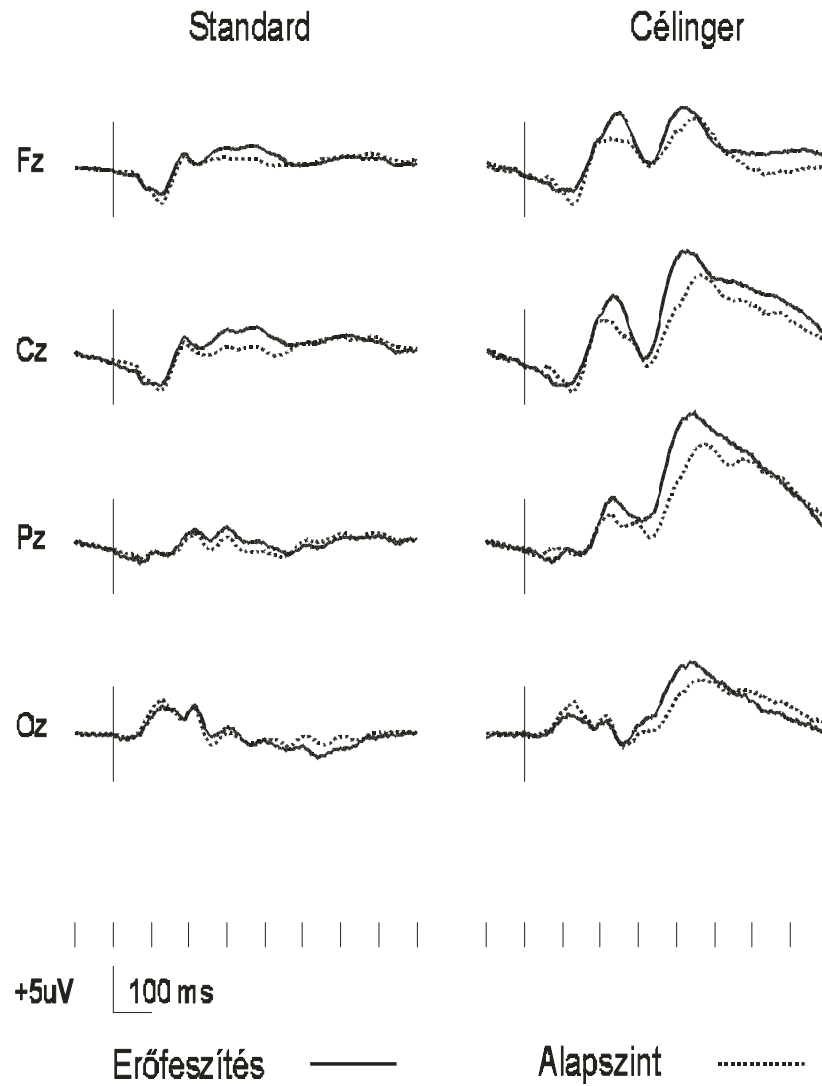
Eredmények

Az erőfeszítés hatására a célingerekre adott reakcióidő szignifikánsan megrövidült ($p < 0,0001$).

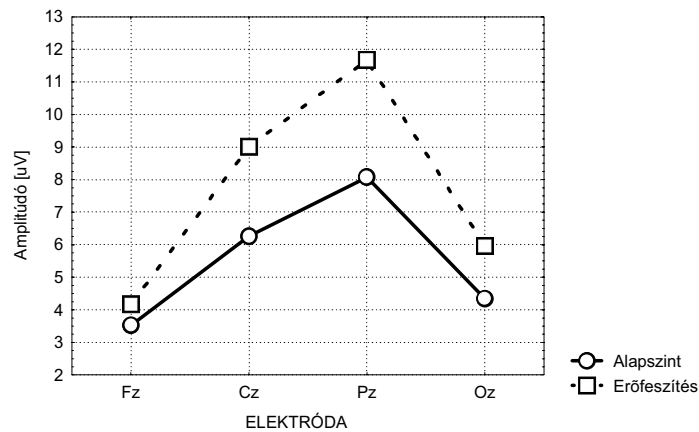
2. táblázat. Az erőfeszítés hatása a reakcióidőre

Sorozat	Reakcióidő (SE)	
Alapszint	533,7	(21,3)
Erőfeszítés	435,0	(38,6)

Az 5. ábra az átlagolt eseményfüggő potenciálokat mutatja. Az erőfeszítésre a célingerek által kiváltott P3 komponens latenciája megrövidült, amplitúdója pedig megnőtt. Az amplitúdók varianciaanalízise itt is Elektroda \times Helyzet interakciót mutat $F(3,27)=8,46$; $p<0,0005$, de itt éppen a frontális pólus az, amit nem érintett a változás. A P3 komponens amplitúdóeloszlását a 6. ábra szemlélteti.



5. ábra. Az erőfeszítés hatása az eseményhez kötött potenciálokra



6. ábra. Az erőfeszítés hatása a P3 komponens amplitúdójára

Az eredmények értékelése

Korábbi tapasztalatunkkal megegyezően (CZIGLER, BALÁZS, GRÓSZ, KARMOS, SZABÓ, 1999) a hipoxia ebben a kísérletünkben sem rontotta a személyek viselkedési teljesítményét. Ez az eredmény – bár ellentmond számos, korábban idézett vizsgálatnak – nem meglepő. A feladat nem volt különösen nehéz, és a vizsgálatban erősen motivált, foglalkozásuknál fogva megküzdő stratégiát preferáló személyek vettek részt, akiknek már az enyhe hipoxiás állapot sem volt újdonság. KIDA és IMAI (1993) idézett kísérletében még a teljesen naiv önkéntesek egy része is képes volt fenntartani teljesítményét. CAHOON (1973) eredményei pedig felhívják a figyelmet a motiváció lehetséges hatására.

Eredményeink a célingerek által kiváltott P3 hullám vonatkozása tekintetében is reprodukálják a korábbi kísérletünkben megfigyelt változásokat. Ezeket úgy interpretáltuk, hogy a P3 amplitúdója a frontális terület fölött csökkent, pontosabban, hogy a köztudottan több komponensből álló P3 komplexum egy összetevője csökkent. Elképzelhető, hogy a ritka ingerekre megjelenő, az ingerek gyakoriságára érzékeny P3a-komponensről van szó. Ugyancsak lehetséges, hogy a FALKENSTEIN, HOHNSBEIN, HOORMANN (1993) által leírt, modalitásfüggő P-SR komponens változását észleltük. Lehetséges azonban egy ettől teljesen eltérő interpretáció is, miszerint a változást az okozta, hogy hipoxiában megjelent vagy felerősödött egy, a P3-mal időbeli átfedésben lévő, frontálisan orientált negatív komponens. Ez az értelmezés megfelel KIDA és IMAI (1993) interpretációjának, akik ezt a hullámot a feldolgozás követelményeire – így például az erőfeszítés mértékére – érzékeny, ún. negatív lassú hullámmal azonosították. A szerzők által bemutatott EKP-ok szemrevételezése alapján egyébként az ő adataik esetében sem zárható ki, alternatív értelmezésként, egy pozitív összetevő csökkenése. Ez utóbbi értelmezést erősíti a hasonlóság WIRSÉN és munkatársai (1992) eredményével,

akik frontális agysérülést szenvedett betegeken azt találták, hogy a célinger által kiváltott P3 amplitúdója frontálisan lecsökkent, de parietálisan nem.

KIDA és IMAI (1993) feltételezték, hogy az észlelt változások a fokozott mentális erőfeszítés velejárói lehetnek. Második kísérletünk eredményei nem látszanak igazolni ezt a feltevést. A fokozott erőfeszítés megváltoztatta ugyan a P3 komponens amplitúdóját és latenciáját, de a változás nem érintett frontális területet. Az erőfeszítés a P3 komplexumnak a – parietális maximummal rendelkező – fő komponensét befolyásolta. Ezt a komponensét általában P3b-nek nevezik, FALKENSTEIN, HOHNSBEIN, HOORMANN (1993) említett felosztása szerint pedig ez felelne meg a reakcióidővel együtt változó P-CR komponensnek. Nem állíthatjuk azonban, hogy a második kísérlet eldöntötte a kérdést. Megfigyelhetjük ugyanis, hogy a második kísérletben nem mutatkozik a P3 komplexumnak az a frontális összetevője, ami a barokamrai kontrollhelyzetekben látható volt. Az ingeranyag eltérései nem magyarázzák ezt, mert említett korábbi kísérletünkben azonos ingeranyaggal is megfigyeltük ezt a komponenset. Elképzelhető, hogy a különbséget a vizsgálatok helyszínének fizikai különbségei vagy az eltérő körülmények okozták.

Kiinduló hipotézisünknek megfelelően hipoxiában csökkent az újdonság P3-komponens. Ennek a komponensnek a változása nem korlátozódott a frontális területre, hanem általános csökkenést mutatott. Feltételezik, hogy az újdonság P3 hullám keletkezésében frontális kéregterületeknek is szerepük van, ezt a feltételezést támasztja alá az újdonság P3-nak P3b-hez képest anterior téri eloszlása, valamint az, hogy frontális agysérülést szenvedett betegeken újdonság P3 a P3b-vel összehasonlítva jelentős csökkenést mutatott (Knight, 1984).

A célingerek és a meglepő ingerek által kiváltott P3 komponensek amplitúdó-változásai együttesen megerősíteni látszanak azt a feltevésünket, hogy ezek a jelenségek a frontális agyterületek vagy ezeknek a többi kéregrésszel való összeköttetését biztosító kéreg alatti rendszerek csökkent funkcionalitását tükrözik. Ez a már enyhe hipoxiában létrejövő funkciókiesés – a frontális végrehajtó működések csökkent működésén keresztül – további súlyos következményekkel járhat, mert megakadályozza, hogy a veszélyes helyzetbe került személy megfelelő ellenintézkedésekkel védekezzen. Ez a veszélyforrás nemcsak a magaslatokon tartózkodókat vagy a hirtelen bajba jutott pilótákat érintheti. Sokkal nagyobb számban kerülhetnek emberek az agyi hipoxia állapotába akut kóros állapot (például keringési vagy légzési elégtelenség) következtében. Az, hogy milyen kockázatot jelent ilyen esetekben a végrehajtó funkciók zavara, még teljességgel feltáratlan.

IRODALOM

- CAHOON, R. L. (1973) Monitoring army radio-communications networks at high altitude. *Perceptual & Motor Skills*, 37, 471–476.
- COURCHESNE, E., HILLYARD, S. A., GALAMBOS, R. (1975) Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 39, 131–143.

- CUMMINGS, J. L. (1995) Anatomic and behavioral aspects of frontal-subcortical circuits. *Annals of New York Academy of Sciences*, 769, 1–14.
- CZIGLER, I., BALAZS, L., GROSZ, A., KARMOS, G., SZABO, S. (1999) Event-Related Potential Investigations of Visual-Discrimination in Simulated High-Altitude Conditions. *International Journal of Psychophysiology*, Vol 33, 127. (Abstr.)
- CZIGLER, I., CSIBRA, G. (1992) Event related potentials in a visual discrimination task: neagitive waves related to detection and attention. *Psychophysiology*, 26, 669–674.
- FALKENSTEIN, M., HOHNSBEIN, J., HOORMANN, J. (1993) Late ERP components, stimulus modality, and choice reaction time. *Biological Psychology*, 35, 201–224.
- FOWLER, B., AND OTHERS (1985) A re-evaluation of the minimum altitude at which hypoxic performance decrements can be detected. *Ergonomics*, 28, 781–791.
- FOWLER, B., BANNER, J., POGUE, J. (1993) The slowing of visual processing by hypoxia. *Ergonomics*, 36, 727–735.
- FOWLER, B., LINDEIS, A. E. (1992) The effects of hypoxia on auditory reaction time and P300 latency. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 63, 976–981.
- FOWLER, B., NATHOO, A. (1997) Slowing due to acute hypoxia originates early in the visual system. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 68, 886–889.
- KIDA, M., IMAI, A. (1993) Cognitive performance and event-related brain potentials under simulated high altitudes. *Journal of Applied Physiology*, 74, 1735–1741.
- KISS É., TARISKA P. (2000) Kognitív eltérések időskori kórképekben. In Czigler I. (szerk.) *Túl a fiatalságon*. Akadémiai Kiadó, Budapest
- KNIGHT, R. T. (1984) Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59, 9–20.
- KOBRICK, J. L. (1976) Effects of prior hypoxia exposure on visual target detection during later more severe hypoxia. *Perceptual & Motor Skills*, 42, 751–761.
- KRAAIER, V., VAN HUFFELEN, A. C., WIENEKE, G. H. (1988) Quantitative EEG changes due to hypobaric hypoxia in normal subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 69, 303–312.
- LIEBERMAN, P., PROTOPAPAS, A., KANKI, B. G. (1995) Speech production and cognitive deficits on Mt. Everest. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 66, 857–864.
- LINDEIS, A. E., NATHOO, A., FOWLER, B. (1996) An AFM investigation of the effects of acute hypoxia on mental rotation. *Ergonomics*, 39, 278–284.
- NEARY, D. (1995) Neuropsychological aspects of frontotemporal degeneration. *Annals of New York Academy of Sciences*, 769, 15–22.
- NELSON, T. O., DUNLOSKEY, J., WHITE, D. M., STEINBERG, J., AND OTHERS (1990) Cognition and metacognition at extreme altitudes on Mount Everest. *Journal of Experimental Psychology: General*, 119, 367–374.
- United States Naval Flight Surgeon's Manual: Third Edition 1991: Chapter 1: Physiology of Flight. (www.vnh.org/FSManual/01)
- WIRSÉN, A., STENBERG, G., ROSÉN, I., INGVAR, D. H. (1992) Quantified EEG and cortical evoked responses in patients with chronic traumatic frontal lesions. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 84, 127–138.

EVENT RELATED POTENTIAL CHANGES IN ALTITUDE HYPOXIA
REFLECTING FRONTAL DYSFUNCTIONBALÁZS, LÁSZLÓ–CZIGLER, ISTVÁN–GRÓSZ, ANDOR–KARMOS, GYÖRGY–
SZABÓ, SÁNDOR–TÓTKA ZSOLT

In altitudes exceeding 3000 m decrease in pO_2 leads to inadequate oxygen supply to the organism. The most dangerous component of the syndrome, also known as mountain sickness, is hypoxia related brain dysfunction. Along with sensory deficits and slowing of reactions emerges the decline of judgement. This latter symptom may prevent the endangered person from protecting himself in adequate manner.

We present experiments where event related brain potentials (ERP) were explored in a simulated altitude of 5500 m. The reaction time to the target stimuli in the hypoxic condition did not differ from the normobaric control values. The frontal subcomponent of the target P3 complex as well as the P3 component evoked by novel stimuli however showed marked decrease in hypoxia.

In second experiment we examined whether increased effort, necessary to maintain performance, may result in similar ERP changes. The influence of effort on P3 was different than that of the experimental hypoxia.

Based on the spatial distribution of ERP changes, and other evidence available in the literature, we assume that deficit of frontal executive function emerging early in the course of altitude hypoxia may be responsible for the dangerous deterioration of judgement and ability.

Key words: psychophysiology, neuropsychology, hypoxia, frontal lobe, executive functions