

Azintelligenciaszinttükroződéseazegyénialvás-EEG jellegzetességekben: hatásokszéleséletkoriés IQ-tartományokban

Doktoritézisek

Ujma Przemyslaw Péter

Semmelweis Egyetem
MentálisEgészségtudományokDoktoriIskola



Témavezető: BódizsRóbert, Ph.D., tudományosfőmunkatárs

Hivatalosbírálok: Dr. CsuklyGábor, PhD, egyetemiadjunktus
KovácsKristóf, PhD, tudományosfőmunkatárs

Szigorlatibizottságelnöke: Dr. BitterIstván, DSc, egyetemitanár
Szigorlatibizottságtagjai: Dr. CzoborPál, Ph.D., egyetemidocens
NémethDezső, Ph.D., egyetemidocens

Budapest
2015

BEVEZETÉS

A standardizált intelligenciateszteken elért eredmény erős összefüggést mutat nem csak a kognitív teljesítménnyel, hanem élettörténeti változókkal is, például az iskolai végzettséggel, szociális státusszal, jövedelemmel, vezető halálokok előfordulási gyakoriságával és a vállalt gyermekek számával. Erős epidemiológiai és szociológiai jelentősége miatt a pszichometriai intelligencia biológiai mechanizmusainak feltárása fontos kutatási területnek tekinthető.

Az intelligenciának egyelőre nem ismert egyértelmű biológiai háttérmechanizmusa. A talált korrelátumok – egyes agyterületek volumene és hemodinamikai válaszai, nyugalmi és kognitív feladatok során mérhető glükózfelhasználás, illetve az ébrenléti EEG egyes paraméterei – gyakran nemi dimorfizmust mutattak, azaz nőknél és férfiaknál eltérő módon fügtek össze az intelligenciával.

Egyéni stabilitása és genetikai determinációja miatt az alvási EEG spektrális képe erős potenciális mutatója az egyének közötti kognitív vagy egyéb eltéréseknek. Korábbi vizsgálatok megerősítették, hogy a NREM alvásban thalamocorticalis és reticularis thalamicus hálózatokban generálódó, szinaptikus változásokat előidéző képes alvási orsók egyes paraméterei összefügghetnek az intelligenciaszinttel. A legtöbb vizsgálat azonban alacsony elemszámú volt, a módszertan és a kapott eredmények nem voltak egységesek, illetve egyetlen vizsgálat sem foglalkozott az összefüggés esetleges nemi dimorfizmusával.

CÉLKITŰZÉSEK

Vizsgálatunk során az alvási orsózás és az intelligencia közötti összefüggést kívántuk vizsgálni. Nagy gondot fordítottunk arra, hogy a korábban publikált vizsgálatokkal kapcsolatban felmerülő módszertani problémákat orvosoljuk, azaz:

- 1.) a korábbiaknál nagyobb elemszámú mintát terveztünk létrehozni
- 2.) az alvási orsók detekciója során ügyeltünk a lassú és gyors orsók elkülönítésére, illetve az orsók frekvenciájában megfigyelhető egyéni jellegzetességek figyelembevételére
- 3.) az intelligencia biológiai korrelátumaival kapcsolatos korábbi eredmények figyelembevételével a vizsgálat során célzottan vizsgáltuk az esetleges nemi dimorfizmus meglétét.

Az eredmények további pontosítása érdekében vizsgálatunkat 4-8 éves gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél is megismételtük, illetve a legnagyobb elemszámú felnőtt mintában kiemelkedő intelligenciájú egyéneket is megvizsgáltunk.

MÓDSZEREK

Vizsgálatunkban összesen 213 személy, ezen belül 29 4-8 éves gyermek (15 lány), 24 15-22 éves serdülő (12 lány) és 160 17-69 éves felnőtt személy (72 nő) esetében vizsgáltuk az alvási orszószás és az intelligenciaszint közötti összefüggést. Minden résztvevő esetében tájékozott (szükség esetén a szülő által is biztosított) beleegyezést követően, a Semmelweis Egyetem és a Max Planck Intézet által biztosított etikai engedély birtokában és annak megfelelően standard poliszomnográfias felvétel készült éjszakai alvás közben, illetve egy ettől eltérő időpontban a Raven teszt került felvételre. A gyermekek esetében a Coloured Progressive Matrices (CPM), serdülők esetén a Standard Progressive Matrices (RPMT), felnőttek esetében pedig az Advanced Progressive Matrices (APM) változatot alkalmaztuk. A felnőtt minta adatgyűjtése a müncheni Max Planck Intézet közreműködésével valósult meg.

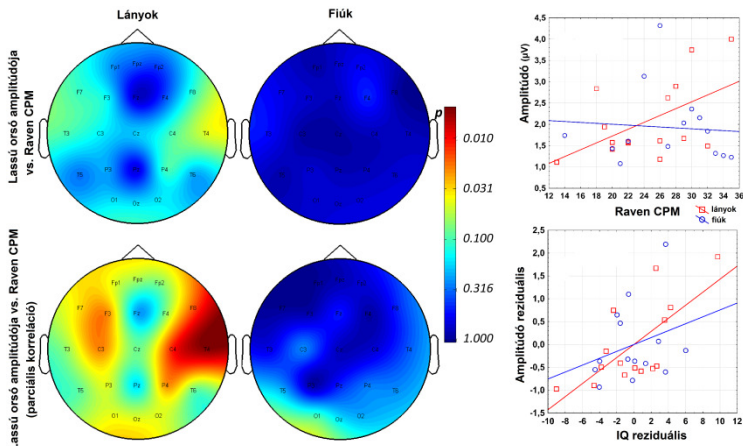
Az alvási orsókat a poliszomnográfias felvételek alvástárium-osztályozása és a műtermékek kézi kiszűrése után az IAM módszerrel detektáltuk. Ez a módszer a frontális elektródákon mért NREM alvási spektrum alapján a lassú, a centrális és parietális NREM alvási spektruma alapján pedig a gyors orsó egyéni frekvenciáit állapítja meg a spektrumon látható csúcsok figyelembevételével. Az alvási orsó detekciója az EEG jel egyéni orsófrekvenciákra való szűrése után történik. A detekcióhoz szükséges küszöbamplitúdó elektródáknak kerül megállapításra a spektrális csúcs paraméterei alapján. Az IAM módszer tehát alkalmas a gyors és lassú orsó elkülönítésére, illetve azok empirikus módon meghatározott, de egyénre szabott paraméterek alapján történő detektálására.

A Raven teszt eredménye és a lassú és gyors orsó átlagos paraméterei (egyéni frekvencia, percenkénti gyakoriság, hossz és amplitúdó) között Pearson korrelációt számoltunk. A korreláció számítását gyermekek és serdülők esetén az életkor hatását parciális korreláció segítségével kontrollálva is elvégeztük. A többszörös tesztelés korrekcióját az almintá elemzéséhez igazított módszerrel végeztük el. A gyermekek és serdülők esetén a Rüger-area módszer segítségével szignifikancia-területeket állapítottunk meg, a felnőttek esetében pedig nagyobb a nagyobb

felbontást biztosító, a nullhipotézist elektródáknént is tesztelő Benjamini-Hochberg-féle téves találati ráta (FalseDiscoveryRate) módszert alkalmaztuk.

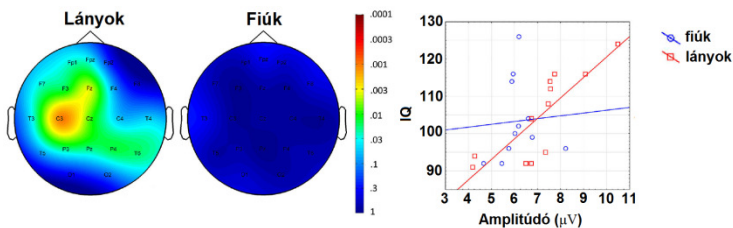
EREDMÉNYEK

Fiúgyermekeknél a gyors orsók percnkénti gyakorisága érési mutatónak bizonyult (összefüggött az intelligenciával, de ezt teljes egészében az életkor magyarázta). Lánygyermekeknél a temporális lassú orsók amplitúdója a intelligencia vonásszintű mutatója volt (elsősorban az életkorra való kontroll után függött össze az intelligenciával).



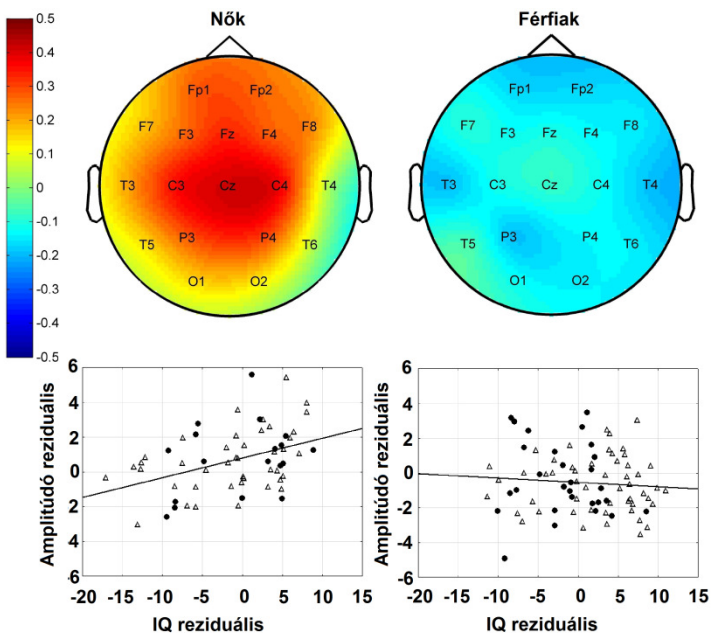
1. ábra. A lassú alvási orsók amplitúdójának normál (felső panelek) és életkorra korrigált parciális (alsó panelek) korrelációja az Raven CPM eredményekkel 4-8 éves lánygyermekeknél (bal oldal) és fiúgyermekeknél (jobb oldal). A topografikus ábrák a korrelációs együtthatók szignifikanciaszintjének skalpon való eloszlását mutatják. Az alsó szórásdiagram a T4 elektródán mért lassúorsó-amplitúdó és a Raven CPM eredmény életkorral való regressziójának reziduálisait szemléltetik a parciális korreláció helyes bemutatása érdekében.

Serdülő fiúknál csak a gyors orsók frekvenciája korrelált pozitívan az intelligenciával. Serdülő lányoknál a gyors orsók gyakorisága és amplitúdója is pozitívan korrelált az intelligenciával, az amplitúdóval kapcsolatos hatást azonban részben az életkor is magyarázta.



2. ábra. A gyors alvási orsók amplitúdójának korrelációja a Raven SPM IQ-val serdülő lányoknál (bal oldali topografikus ábra) és fiúknál (jobb oldali topografikus ábra). A topografikus ábrák a korrelációs együtthatók szignifikanciaszintjének skalpon való eloszlását mutatják. A szórási diagram a C3 elektródán mért gyorsorsó-amplitúdó viszonyát mutatja be a Raven SPM eredmények alapján számolt IQ-val.

Felnőtt férfiaknál az occipitális gyors orsók gyakorisága negatívan korrelált az intelligenciával. Felnőtt nőknél a lassú orsók hossza és a gyors orsók amplitúdója is pozitívan függött össze az intelligenciával.



3. ábra. A gyors alvási orsóknak amplitúdójának életkorra korrigált parciális korrelációja az Raven APM eredményekkel felnőtt nőknél (bal oldal) és férfiaknál (jobb oldal). A topografikus ábrák a korrelációs együtthatók skalpon való eloszlását mutatják. A szórásdiagramok a Cz elektródán mért gyorsó-amplitúdó és a Raven APM eredmény életkorral való regressziójának reziduálisait szemléltetik a parciális korreláció helyes bemutatása érdekében. A háromszögek a Münchenben, a körök pedig a Budapesten regisztrált személyeket jelzik.

KÖVETKEZTETÉSEK

Eredményeink megerősítették, hogy az alvási orsózás egyéni paraméterei összefüggenek az intelligenciaszinttel. A leginkább konzisztensen megtalált korrelátum az alvási orsók amplitúdója volt. Ugyanakkor ez az összefüggés csak nőknél állt fenn, azaz az alvási orsózás összefüggése az intelligenciával más biológiai mutatókhoz hasonlóan nemi dimorfizmust mutat. Mivel az összefüggés és a dimorfizmus gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél egyaránt fennállt, feltehetően nem a serdülőkori nemi érés és nem is a gyermekkori szocializáció hatását tükrözi. Más orsóparaméterek csak gyengén vagy a minták között nem konzisztens módon függtek össze az intelligenciával.

Az alvási orsók amplitúdója korábbi eredmények tükrében erősen függ a thalamocorticalis hálózatokat alkotó fehérállományi kötegek strukturális paramétereitől. Másfelől a fehérállományi kapcsolatok nőknél általában kifejezettebbek, és egyes vizsgálatok nőknél és férfiaknál eltérő összefüggéseket találtak az intelligenciaszint és a szürke- vagy fehérállomány volumene vagy strukturális jellegzetességei között. Jellemzően a fehérállomány paramétereinek összefüggése az intelligenciával nőknél volt kifejezettebb.

Ezek az eredmények alapján azt feltételezzük, hogy az alvási orsók amplitúdójának csak nőknél megfigyelhető összefüggése az intelligenciával a thalamocorticalis hálózat fehérállományi összeköttetéseinek erősségét tükrözi, és végső soron arra utal, hogy az egyes cerebrális területek közötti konnektivitás egy elsősorban nőknél meglévő háttérmechanizmusa az intelligenciának. Ezt tisztázandó további, a poliszomnográfias méréseket strukturális képalkotó vizsgálattal kiegészítő adatgyűjtést tervezünk, amely igazolhatja az alvási orsók amplitúdója, a fehérállományi kapcsolatok erőssége és az intelligenciaszint között kizárólag nőknél fennálló trianguláris kapcsolatot.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK

A disszertációhoz kapcsolódó közlemények:

Péter P. Ujma, Boris Konrad, Lisa Genzel, Annabell Bleifuss, Péter Simor, Adrián Pótári, János Körmendi, Ferenc Gombos, Axel Steiger, Róbert Bódizs, Martin Dresler (2014). Sleepspindles and intelligence: Evidence for a sexual dimorphism. *The Journal of Neuroscience*, 34(49):16358-68. **IF: 6.344**

Róbert Bódizs, Ferenc Gombos, **Péter P. Ujma**, Ilona Kovács (2014). Sleepspindling and fluid intelligence across adolescent development: sex matters. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8:952. **IF: 2.986**

Péter P. Ujma, Ferenc Gombos, Lisa Genzel, Boris Nikolai Konrad, Péter Simor, Axel Steiger, Martin Dresler, Róbert Bódizs (2015). A comparison of two sleep spindle detection methods based on all-night averages: individually adjusted versus fixed frequencies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9:52. **IF: 2.986**

Péter P. Ujma, Piroska Sándor, Sára Szakadát, Ferenc Gombos, Róbert Bódizs (submitted). Sleepspindles and intelligence in early childhood – developmental and trait-dependent aspects.

A disszertációtól független közlemények:

Péter Simor, Klára Horváth, **Péter P. Ujma**, Róbert Bódizs (2013). Increased alpha power indicates wake-like EEG oscillations during different sleep stages in nightmare disorder. *Biological Psychology* 94:592-600. **IF: 3.743**

Péter Simor, JánosKörmendi, KláraHorváth, FerencGombos, **Péter P. Ujma**, RóbertBódizs (2014). Electroencephalographic and Autonomic Alterations in Nightmare Disorder during Pre- and Post-REM periods. *Brain and Cognition* 91C:62-70.**IF: 2.477**

Péter P. Ujma, Péter Simor, FerriRaffaele, Dániel Fabó, Anna Kelemen, Loránd Eröss, Róbert Bódizs, Péter Halász (2015). Increased interictal spikeactivityassociatedwithtransientslowwavetrainsduring non-rapid eyemovementsleep. *Sleep and BiologicalRhythms*. 13: 155–162.**IF: 0.588**