

Pulvinar

SZIRMAI IMRE

Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika. Budapest

A pulvinar a thalamus caudalis legnagyobb összetett magja. Oldalsó és alsó része a látókéreggel, a dorzális és laterális a parietális kéreg hátsó és felső részével; a mediális és felső magrész a cinguláris kéreggel, a hátsó a parietális, a premotoros és prefrontális kortikális áreakkal létesít gazdag rost-összeköttetést. Az utóbbi hálózatnak a szakkádok és a vizuális figyelem szervezésében tulajdonítanak jelentőséget. A pulvinar mediális sejtcsoportja a paralimbikus, insularis és asszociációs kéregrészekkel is kapcsolatban áll. Ezzel magyarázzák, hogy a magrész egyesíti az összetett szenzoros információkat a limbikus reakciókészlettel, és ezeket a felső temporális és parieto-okcipitális kéregterületekre továbbítja. A pulvinart az arteria chorioidea posterior mediális és laterális ágai látják el. Féloldali izolált pulvinar károsodás igen ritkán észlelhető. A pulvinar fontos funkciója a vizuális kiemelés (visual salience), amely meghatározhatja a környezeti ingerekre adható választ. A pulvinar ebben a folyamatban az irányított szemmozgásoktól eltérő tekintést is gátolja. A pulvinar a parieto-okcipitális és temporális kéreggel együtt alkotja az EEG alfa aktivitás generátorát. Az fMRI vizsgálatokkal felvett BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) szignálok nyugalmi értékei és az alfa tevékenység teljesítménye között korreláció van. A pulvinar a striátumhoz hasonlóan egy zárt kortiko-szubkortikális kör része, kimenete azonban nem mozgás- és izomtónus-, hanem magatartásváltozás, amely magába foglalja a vizuális percepciót, a szelektív figyelmet és az emóciók szabályozását. A szubdomináns féltekei pulvinar károsodásának ritka következménye a kontralaterális vizuális tér felfogásának zavara, elterjedt kifejezéssel neglect, amely a gyrus temporalis superiorhoz kapcsolt hálózat disszociációjával magyarázható. A pulvinar fokozott aktivitását feltételezik a félelmetes tartalmú vizuális jelzésekre adott gyors válaszban, és a szerotonin transzporter befolyásolása révén az endogén depressziók kóroktanában. Kétoldali, radiológiai elváltozását észlelték a Creutzfeldt-Jakob betegség új variánsában és Fabry betegségben.

(Neuropsychopharmacol Hung 2013; 15(1): 19-26)

Kulcsszavak: pulvinar, hálózat, vizuális tér, alfa generátor

Apulvinar a thalamus kaudális harmadának legnagyobb összetett magja. A név a latin pulvinusból származik; a pulvinar jelentése az újlatinban: párna. A régi római vallásban párnázott kocsit jelentett, amit az istenek számára tartottak fenn.

A pulvinar működése és pálya-kapcsolatai alapján négy részre osztható. Az oldalsó és alsó pulvinar a primer látókéreggel, valamint a dorzális és laterális parietális kéreg hátsó és felső részével; a mediális és felső magrész a cinguláris kéreggel, a hátsó parietális a premotoros és prefrontális kéreg áreakkal létesít gazdag rost-összeköttetést. A pulvinar alsó-, mediális-, és laterális magrészeinek bemenete a colliculus superiorból származik. Ez utóbbi összeköttetések feltehetően a szakkádokat és a vizuális figyelmet szervezik. A pulvinar laterális sejtcsoportjai elektrofiziológiai

vizsgálatok adatai szerint erőteljesen hatnak a primer vizuális área (V1) működésére, ugyanis inaktíválásuk a V1 área szupragranuláris rétegében jelentősen gátolta a vizuális kiváltott választ. A glutamátagonisták injekciója a nucleus geniculatum laterale-ba négyszeresre növelte a V1 régióban kialakuló vizuális reakciót (Purushothaman et al., 2012). A primer látókéreg és a peristriális régiók, valamint a temporális és limbikus területek kapcsolatát a pulvinar magrészeivel autoradiográfias módszerrel mutatták ki (Benevento és Rezak, 1976; Yeterian és Pandya, 1997). Eddigi ismereteinkhez képest meglepő a fent említett mediális magrész hálózatrendszer, ugyanis a paralimbikus, insularis és asszociációs kéregrészekkel is rost-kapcsolatban áll. Ennek alapján feltételezik, hogy a mediális pulvinar összetett szenzoros információkat a limbikus

döntési mechanizmusokkal és reakciókészséggel egyesítve továbbá a multimodális felső temporális és parieto-okcipitalis kéregterületekre (Mufson és Mesulam, 1984).

A neurológiában egyes agyi szerkezetek működésére hagyományos módon a sérülésük után kialakult teljesítmények alapján lehet következtetni. Embernél igen ritkán fordul elő a pulvinar izolált kiesése, illetve nincs olyan fokális patológiai elváltozás, amely bizonyos mértékben ne érintené a környező szerkezeteket. Ez megnehezíti az élettani működéstől eltérő teljesítmények megítélését, annak ellenére, hogy thalamus magok vérellátásának inter-individuális variabilitása csekély. Az egyes artériák ellátási területén kialakuló iszkiák következtében jellegzetes klinikai tünetegyüttesek jönnek létre a működészavarok bizonyos átfedésével, melyek alapján a léziók kiterjedésére következtetni lehet (Linn et al., 2007).

A THALAMUS RÉGIÓI VÉRELLÁTÁS SZERINT

A thalamust négy artéria látja el. Az *arteria tuberothalamica* az *arteria communicans posterior*ból, a thalamust ellátó többi artéria az *arteria cerebri posterior*ból (acp) ered. Az *arteria thalamoperforata* az acp első (P1) szakaszából, az *arteria thalamogeniculata* és az *arteria chorioidea posterior* a disztális szakaszból erednek. Az *arteria tuberothalamica* ellátja a thalamus elülső magját, a *ventralis anterior*t, a *nucleus dosomedialis*t, és a *tractus mamillothalamicus* egy részét (Schmahmann, 2003). Az anteromediális thalamus infarktusa memória-, magatartás- és gondolkodászavart okoz. A domináns oldali iszkémia következménye thalamus-afázia, a verbális memória, a vizuális felfogás, a konstruktív képességek romlása, tájékozatlanság térben és időben, valamint gondolkodászavar. A szubdomináns oldali iszkémia a vizuo-spaciális zavar mellett neglect-szindrómát és testsémazavart okoz, megfigyelték a konstruktív képességek romlását is. Érzészavart az *arteria tuberothalamica* területének iszkiája nem okoz, ezzel szemben emocionális faciális parézis alakulhat ki, az akaratlagos mimikai mozgás megtartottsága mellett.

Az *arteria thalamoperforata* (*arteria paramediana*) ellátja a thalamus középvonali magjait, a dorzomediális és intralamináris magok nagyobb részét, és gyakran a mezencephalon mediális elülső részét. Kétoldali infarktus is kialakulhat a fejlődési variációk miatt. Az artéria eredhet két oldalról, vagy az egyik oldali acp P2-szegmentumából, az *arteria communicans basilaris*ból (ritkán a thalamopedunkuláris artériával

közösen). Ha a mindkét oldalt ellátó közös értörzs záródik el, akkor a dorzomediális a paramediális magok, a *nucleus subthalamicus*ok, valamint a kolinerger, noradrenerger, szerotoninerger felszálló pályák két oldalon károsodnak. Képzőanyagvizsgálatokkal pillangó alakú infarktust látunk. A szubakut szakaszban hipnoid tudatzavar észlelhető, melynek megszűnése után zavartság, tájékozatlanság, a memória, a figyelem és a motiváció zavara, végül súlyos thalamusdemencia alakul ki. A szubkortikális demenciák ezen típusát a limbikus és asszociációs kéregterületek deafferenciációja következményének tartjuk. A mezodiencephalonra kiterjedő károsodás vertikális tekintési zavart, a *nervus oculomotorius* orális magrészének károsodása ferde szemállást (*skew deviation*) és a *fasciculus longitudinalis medialis* rostjainak megszakadása *internuclearis ophthalmoplégia*t okoz.

Az *arteria thalamogeniculata* az alsó és laterális thalamus területet táplálja. Az oldalsó és kaudalis magrészt 5-10 vékony inferolaterális artéria látja el (Percheron, 1976), amelyek az acp P2 szegmentumából erednek. Bogousslavsky et al. foglalták össze a mag iszkiás károsodása következtében kialakult tünetegyüttest (Bogousslavsky et al., 1986). Az ellátási terület infarktusa érinti a ventrális posztero-laterális (VPL) és poszteromediális (VPM) magokat. Következése a klasszikus (Déjerine-Roussy) thalamus-szindróma: hirtelen kialakuló zsibbadás vagy fájdalom az ellenoldali testfélen, amit hemihipesztézia vagy anesztézia követ. A graph-hipesztézia és a vibrációérzés kiesése általában súlyos. Az arcon rendszerint nem alakul ki érzészavar, mert a *nucleus ventralis posterior* mediális részét (a *nucleus arcuatus*) az iszkémia nem károsítja. Az akut szakasz után hetekkel diszesztézia és thalamus fájdalom jelentkezik az anesztéziás testfélen, valamint asztereognózis, hiperkinézis (korea, néha atetózis), thalamuskéz. A kortikospinális pálya a capsula internában átmenetileg ödémás lehet, ez múló hemiparézist okoz. Pszichopatológiai tünetek és szemmozgászavar nincsenek.

Témánk miatt részletesebben tárgyalom a legnagyobb thalamus mag, a pulvinar vérellátását. Az *arteria chorioidea posterior* mediális és laterális ágai látják el a pulvinart és a *corpus geniculatum laterale* nagy részét. A mediális egy vagy két ér az acp disztális P1, vagy proximális P2 szegmentumából ered. Izolált, egy- vagy kétoldali iszkiás infarktus a pulvinarban igen ritkán fordul elő. Hasonlóképpen ritkán károsítja a thalamus apoplexia részeként hipertóniás eredetű állományi agyvérzés. Az ellátott területekből érthető, hogy a fő törzs elzáródása az esetek többségében

ellenoldali hemi-, illetve kvadráns anópiát okoz, az utóbbi csak periméteres vizsgálattal mutatható ki. Az egyes erek ellátási területén kialakuló infarktusok egyszerre több rendszer károsodását is előidézhetik. Erre jó példa az arteria chorioidea posterior. A fő törzsből eredő paramediális ágak ugyanis nem csak pulvinart, hanem a commissura posteriort, a III. kamra hátsó részének falát, a corpus pinealet, a habenulát, a paraventrikuláris magok mediális részét, és a centrum medianum mediális részét is ellátják (Plets, 1969). Különösen az utóbbi magrészek, mivel a felszálló aktiváló rendszer rosztális részéhez tartoznak, biztosan hatnak mind az éberségre, mind az EEG generátorokra, és valószínűen a figyelemre is. A neuropszichológiai tünetek közül a pulvinar elülső részének károsodása következtében zavar támad a tárgyak felismerésében térbeli jellegzetességük alapján (spatial feature binding) és a figyelem tárgyának váltásában, pl. a térben elmozduló objektumok követésében, anélkül, hogy a „temporal binding” (az eltérő időben zajló vizuális minták összekötése az objektum felismerése – percepciója – érdekében) károsodna. A pulvinar hátsó területeinek károsodása az utóbbi működését megzavarja, a térbeli jellegzetességek összekapcsolását (spatial feature binding) azonban nem (Arend et al., 2008).

A PULVINAR ÉS A VIZUÁLIS RENDSZER KAPCSOLATA

A pulvinar legfontosabb élettani funkcióját abban látják, hogy szabályozza a vizuális kiemelést (visual salience – a kiugró vizuális minta elválasztását a környezettől). Ez a képesség az állatvilágban az ingerekre adható válasz előtt meghatározza a reakciókészséget (Robinson, 1993). A visual salience belső mechanizmusa az informatika nyelvén fejezhető ki könnyebben: (1) a zavaró „környezeti zajokat”, amelyek a percepciót gátolják, el kell nyomni, és (2) a jelentőséggel bíró szignált a környezetből ki kell emelni. A látható világból „kiemelt jelentőségű szignált” élettani fogalmakkal nehéz megmagyarázni. Egyszerűsítve azt mondhatjuk, hogy annak a szignálnak lesz jelentősége, amely az idegrendszerben lévő korábbi minták alapján előkészít valamilyen cselekvést. Hatása az előkészítés után a válaszadásban is kettős lehet: (1) akciót indít, vagy azt indítja, hogy (2) ne történjék semmi, ha a válaszadás veszélyes vagy lehetetlen. A pulvinar ebben a folyamatban – a colliculus superiorokhoz kapcsolt hálózata segítségével – az irányított szemmozgástól eltérő, a kiemelést zavaró tekintést is gátolja. A pulvinar léziója embernél és majomnál is azzal jár,

hogy a vizuális környezetből nem képes abban a helyzetben a szubjektum számára fontos dolgok (jelzések) kiemelésére. Ezt a PET-tel mért aktivitásvizsgálatok is bizonyították.

A pulvinar a vizuális-magatartási-szemmozgató folyamatok összehangolási képességének jelentős elemeit tartalmazza, és ezeket széjjelosztja különböző kortikális régiók felé a figyelem és más típusú válaszok meghatározásában. A vizuális kiemelés szakaszában a pulvinarban tüzeléssel válaszoló specifikus sejteket mutattak ki, tehát működésük fokozódik az említett pszichés teljesítmény során. Mivel a pulvinarból származik az asszociációs látókéreg szubkortikális összeköttetések többsége, valószínű, hogy a pulvinar szignáljai a vizuomotoros és vizuopercepciósi működések szolgálatában állnak (Robinson, 1993). Az összetett működések integrációja, csak a másod- és harmadlagos vizuális áréakkal definitív kapcsolatokkal képzelhető el. Ugyanezek az integrált funkciók a primer látókéreg hálózataiban is kimutathatók. Kétségtelen, hogy a térre vonatkozó figyelmi aktivitás során majmokban a pulvinar, a vizuális V4 área, a temporookcipitális határterület, és a parietális alsó área sejtei között a sejtaktivitás szinkronizációja növekedett; a területek kapcsolatát a traktográfia és a DTI (diffusion tensor imaging) vizsgálatok is jelezték (Saalmann et al., 2012). A felsőbbrendű majmok és az ember vizuális-attentív rendszerének működési sajátosságai között alig található különbség.

A PULVINAR, AZ ALFA AKTIVITÁS, A FIGYELEM ÉS AZ INTENCIÓ

A mozgással, gondolkodással, felfogással, különösen a figyelemmel és memóriateljesítményekkel kapcsolatos humán vizsgálatok egyik fontos módszere az agyi elektromos tevékenység (EEG), főként az alfa aktivitás elemzése (Lindsley, 1952; Pfurtscheller, 1989). Az EEG generátorok kutatása egyidős a módszer felfedezésével (Berger, 1938). Az EEG „real time” szignál, a pszichofiziológiai jelenségek indikátora. A kortikoszubkortikális EEG generátor rendszerek kutatásában jelentős Lopes da Silva et al. harminc éves tanulmánya, mely szerint a pulvinar az alfa ritmus szervezésében fontos szerkezetnek bizonyult (Lopes da Silva et al., 1980). Kutyakísérletekben az EEG jelek – a pulvinar és a látókéreg különböző pontjairól elvezett alfa tevékenység – vizsgálatai arra utaltak, hogy a pulvinar aktivitása befolyásolja a transzkortikálisan elvezetett aktivitások koherenciáit. A parciális koherencia értékek alapján egy generátorrendszert lehetett elképzelni, melynek része a pulvinar, azonban jelentős fáziseltol-

lódás mérhető a pulvinar- és kéregpotenciálok között. Ebből megszületett a hipotézis, hogy a generátorrendszernek nem csak az intenzitása, hanem a térbeli kiterjedése is dinamikusan változik. A pulvinar vizsgálata összekapcsolódott az agyi elektromos tevékenység elemzésével. A pulvinarral egy rendszer részének tekintett corpus geniculatum laterale és a látókéreg alfa tevékenységének koherenciája nem éri el a szignifikancia határát. A látókéreg oszlopszerű generátoraiban keletkező ritmosos aktivitásra a kéregingerlés nagyobb mértékben hat, mint a thalamus (nucleus reticularis thalami, centrum medianum) ingerlés (Szirmai, 2010). Klinikai megfigyelés, hogy a putamen féloldali károsodásának következtében az EEG-n az azonos oldali alfa-aktivitás frekvenciája csökken, de nem oltódik ki, amplitúdója viszont rendszerint növekszik (Szirmai és Kamondi, 2011).

Az alfa tevékenység az emberre jellemző 8-12 Hz frekvencia-tartományon kívül más komponenseket is tartalmaz, és az aktivitásmező a temporális-parietális régiókra is kiterjed. Egyes alfa frekvenciák a tartományon belül nagy területeken jelennek meg, mások szűkebb területeken jól lokalizáltak (Steriade et al., 1990). Általános szabály, hogy a dinamikusan változó, magasabb frekvenciájú jelek kisebb területekről vezethetők el. Az alfa aktivitásban egy „hosszúhullámú” tevékenységet is felismertek, amely 10-20 cm távolságokban is magas koherencia értéket ad. Alfa aktivitás a teljesítmény-topogramok szerint két helyen keletkezik. Az egyik forrás a látókéreg és a peristriális áréak, a másik a temporo-parietális kéreg. Az alacsony alfa frekvencia arousalra és figyelemre reagál, a magas alfa frekvencia inkább a kognitív eseményekre (Nunez és Srinivasan, 2006). Az EEG és az fMRI együttes felvétele során kreatív gondolkodást igénylő verbális feladatok alatt a frontoparietális asszociációs áréak felett alfa szinkronizációt regisztráltak. Az fMRI feladat specifikus aktivitásnövekedést jelzett a bal frontális és parietális régióban. A BOLD szignál eloszlás és az alfa-mezők kapcsolata arra utal, hogy a kognitív folyamatok jelzésére mindkettő módszer alkalmas lehet (Fink et al., 2009).

Az alacsony és magas frekvenciatartományú alfa aktivitás funkcionális különbségére vonatkozó vizsgálatokat ERD paradigma használatával Klimesch végzett (Klimesch, 1999). Szóolvasás kezdetét megelőző időszakokban felhívó szignálok hatására a 8-10 Hz tartományban az alfa teljesítmény emelkedett, az olvasás (imperatív szignál) viszont ezzel ellentétes teljesítménycsökkenéshez vezetett, de csak a 10-12 Hz tartományban. Ebből arra következtetett, hogy az alacsony alfa a kísérleti személyek figyelmi aktivitását

jelzi, amely fázis-szerűen változik, míg a magas alfa tartomány deszinkronizációja a feladattal kapcsolatos kognitív teljesítményt tükrözi. Ezt azonban előtte Shaw magyarázta meg érthetően (Shaw, 1996). Steriade ötlete, hogy minden agyi bioelektromos ritmus egy bizonyos viselkedési állapotot tükröz (Steriade et al., 1990).

Ben-Simon et al. az alfa tartományon belül ket-tő, szimultán jelentkező modulációt különítettek el (Ben-Simon et al., 2008). Az „indukált alfa” akkor keletkezett, amikor az egészséges személyek a szemüket nyitották és zárták, a „spontán alfa” nyugalomban a paradigmától függetlenül, folyamatosan jelen volt. Az oszcillációkkal egyidőben felvett fMRI BOLD szignálok eltérőek voltak, nevezetesen az indukált alfa alatt a bal oldali temporális terület és a hippocampus regionális anyagcseréje fokozódott, a spontán alfa a prefrontális kéreg és a thalamus aktivitásfokozódását jelezte. A fMRI és az EEG korrelációja arra utal, hogy az alfa modulációnak két parallel mintája van és ezek anatómiai lokalizációja eltérő. Az egyik a szenzoros információra várakozást jeleznél, a másik pedig független lenne az ingertől. A korábbi generátorelméletekkel egybevág, hogy a spontán alfa moduláció során erős BOLD szignált regisztráltak a thalamusban, főként a pulvinar területén. A meglepő állítás az, hogy a hippocampus is része az indukált alfa hálózatának, úgy, mint állatkísérletekben (Schurmann et al., 2000), de embernél a legnagyobb regionális vérátáramlás-változás az indukált alfa aktivitással egyidőben a felső temporális területen és a supplementer motoros mezőben is regisztrálható.

Az attention-intention ciklus megismerése hozzájárult a szenzomotoros működések és a gondolkodási feladatok alatt kialakuló eseményfüggő EEG változások értelmezéséhez (Skarda és Freeman, 1987). Az élettani folyamatokat hagyományosan az „inger-válasz modell” alapján képzeljük el. Ebben a felfogásban az idegrendszerre ható külső inger jelentősége felfokozott, mert azt gondoljuk, hogy az inger hatásától függ a válasz. Ezzel szemben a percepciót minden, érzékeléssel és mozgással kapcsolatos válasz előtt nem a környezet, hanem maga az agy indítja el. Az előkalkulálás (preload) során az agyunk hálózatában készen álló válaszminták segítségével (egyenlők vagyunk az agyunkkal) előre kiszűrjük a lényegtelen impulzusokat, beengedjük a célbavetett, ezen felül előre kalkuláljuk a válasz várható hatását is. Ezáltal az idegrendszer magát szabályozza és újraszervezi. Ugyanez a mozgásformákra is igaz (Jeannerod, 1994), nevezetesen: „minden akciót egy belül reprezentált cél indít el, és nem a környezet”. Ennek alapján a viselke-

désünk és minden tudatos cselekvésünk az intenciótól függ. Az attention (figyelem) és az intention (szándék) elkülöníthető folyamatok, melyek elektrofiziológiai bizonyítékait az EEG ritmusos komponenseinek elemzésével sikerült megtalálni (Sadaghiani et al., 2012). Ezért fordult az élettanászok érdeklődése már korán az EEG ritmusát „szabályozni” látszó szerkezetek, pl. a pulvinar felé (Fujita et al., 1979). A figyelem az a pszichés állapot, amely során az agy az ingerek bemenetét szabályozza, ezért a figyelem magába foglalja a percepciót. Az intenció viszont a kimenet (output) választását jelenti, amelyet az akció követ. Ez a két folyamat meghatározott agyi szerkezetekhez köthető (Shaw, 1996). A figyelmi működésekben a prefrontális cinguláris területek aktívak, az intencióval kapcsolatos hálózat székhelye a parietális asszociációs kéreg. Ezzel az állítással kapcsolatban kell emlékeztetni arra, hogy a pulvinarnak kapcsolata van a cingulummal, tehát a vizuális tér felfogása és a vizuális figyelemorientáció egységes folyamatok. Ehhez hozzá kell tennünk a pulvinar paralimbikus kapcsolatait, az emocionális gyors döntésekhez tehát a hálózat készen áll.

Az alfa aktivitásról a fiziológusok általában azt gondolják, hogy jellegzetesen „kétállású” rendszer. Megszűnése magasabb energiaszintű aktivitást jelez, felerősödése nyugalmi állapotra utal. Azonban legalább kétféle alfa aktivitás különíthető el. A figyelem nem jelenti az alfa megszűnését minden körülmények között, ez az attentív alfa aktiváció. Az ingert követő szelekció, amely után a válaszadás előkészítése zajlik, nem más, mint a szándék – az intenció. Ez együttjárhat alfa aktivációval, ezért nevezte Shaw attentív alfanak (Shaw, 2003). Az alfa szinkronizációt a kreatív gondolkodás jelének tartják.

Az alfa aktivitás éber állapotban aperiodikusan, az időben egymást követő alfa orsók formájában spontán változik. Az EEG-nek nincs nyugalmi aktivitása, mert ébrenlétben semmilyen tudatállapotban nincsen az agy működésében nyugalom. Az alfa orsók erősödése és csökkenése, magasabb frekvenciák kialakulása és teljesítményváltozása permanens aktivitást jeleznek, amelyet érzékszervi ingerek, percepció, mozgás, és belső folyamatok (pl. asszociáció, gondolkodás, emlékezés, emóciók) a külső ingerek kapuzásával váltanak ki. A fMRI vizsgálatok során hasonló változásokat figyeltek meg a BOLD szignálokban, ami az agy regionális anyagcseréjének és keringésének indikátora, ezért logikus volt, hogy a két jelenséget, amelyek az agykéreg működésének változékonyságát tükrözik, egymáshoz hasonlítsák (Salek-Haddadi et al., 2003). Az idegsejtaktivitás és az agy regionális keringésének kapcsolata mind állatkísérletekben,

mind az emberi patológiában (pl. epilepszia) régi megfigyelés, mechanizmusának részleteit azonban még nem ismerjük. Nyugalomban, csukott és nyitott szemmel végzett vizsgálatok során a BOLD szignál változását a thalamusban és az okcipitális kéregben hasonlították össze (Zou et al., 2009). A thalamus és az agykéreg vérátáramlása között negatív korrelációt találtak a behunyt szemmel történő vizsgálatnál (predomináns alfa=alacsonyabb anyagcsere – oxigén extrakció, regionális átáramlás?) és pozitív korrelációt mértek a nyitott szemű vizsgálatnál (kevesebb alfa, azaz deszinkronizáció=magasabb oxigénfogyasztás, emelkedő regionális vérátáramlás?). A pulvinar és a látókéreg konnektivitása erős volt, ebből az alfa generátorra vonatkozó következtetést vontak le.

A PULVINAR-KORTEK KÖR ZÁRT?

A pulvinar működése eltér a többi specifikus (érző és mozgató) thalamus magétól abban, hogy elsősorban a vizuális agykéreggel és a paleocerebrum számos részével áll reciprok összeköttetésben, a perifériás látórendszerből érkező bemenete jelentéktelenebb, ugyanis a látással csak a corpus geniculatum laterale-n keresztül van kapcsolata. Ebben hasonlít a mozgásszervezésben megismert zárt striatum körhöz. A különbség az, hogy a striátum kör kimenete a leszálló mozgató pálya, működésének eredménye tónusváltoztatás, mozgásindítás és mozgásszabályozás. A pulvinar-kortex körnek vagy hálózatnak ezzel szemben nincsen jól definiálható kimenete, mert aktivitásának eredménye összetett teljesítményekből álló magatartásváltozás (felfogás, figyelem, emóciók). A pulvinar elsősorban az alfa tevékenység oszcillációjára hat, sokkal intenzívebben, mint a látósugárzás kiinduló állomása, a corpus geniculatum laterale. A pulvinar aktivitása a vizuális ingerre várakozás közben is növekszik, és nem tudni hogyan, a vizuális prioritás (mit kell megfigyelni) válogatása során is – bár ez önmagában nem, csak a retikuláris aktiváló hálózatokon keresztül lehetséges. A vizuális gnózis (forrásfelismerés) során a magban gamma frekvenciák modulációját is megfigyelték. A pulvinar-kortex együttműködés a vizuális mintákra vonatkozó rövidtávú emlékezés feladatokban is bizonyítást nyert.

Az egyes szerkezetek elképzelt működésének kiemelése indokolatlan, ahogy azt Saalman et al. közlésében találjuk (Saalman et al., 2012). Nevezetesen, hogy a pulvinar a kognitív folyamatok szervezésében vetélkedik az agykéreggel, amelynek eddig szokás volt minden magasrendű mentális teljesítményben kizárólagos jelentőséget tulajdonítani. Ezzel kapcso-

latban fejtik ki, hogy pulvino-kortikális kör határozza meg a késleltetés periódusában (egy felszólító vizuális inger utáni időszakasz, a reakció előtt) a vizuális inger által fenntartott figyelmet, és összekapcsolja a rövidtávú memória belső folyamataival. Az alfa aktivitás szabályozását ebben a folyamatban a pulvinar egyik jelentős funkciójának tartják. Így lehet egy szignált (az agyi elektromos tevékenységet), amelyet rendező elvnek tekintenek azon túl. Erre találhatunk más példákat is. A hippokampális theta ritmus, amely a gondolkodási erőfeszítés indikátora, mint működést előidéző aktivitás, tehát ható tényező jelenik meg néhány közleményben (Grunwald et al., 1999). Ezt a gondolkodási hibát a jelenlegi közlemények redaktorai nem is veszik észre.

KLINIKAI ADATOK – A NEGLECT

Főként állatkísérletekből származó adatok alapján terjedt el, hogy a tér felfogásával kapcsolatos neglect a pulvinarkárosodás egyik neuropszichológiai jelensége. A neurológia hagyományos felfogása szerint a hemineglect tünetegyüttesek túlnyomóan a szubdomináns félteke (jobbkezeseknél a jobb) parietookcipitális kérgi áréak károsodásához csatlakoznak, de észlelték az alsó parietális, a temporo-parietális határ és a felső temporális tekervény károsodása után is. Számos esetben a gyrus angularis és a gyrus parahippocampalis károsodása okozott vizuális neglectet (Mort et al., 2003). A neglect jelenségek a gnosztikus zavarok definíciója szempontjából agnóziáknak tarthatók. Nehéz elképzelni, hogy a szubkortikális szerkezetek, mint a putamen, nucleus caudatus és a szubdomináns oldali pulvinar izolált sértése típusos neglect jelenséget okozzon, anélkül, hogy a vele összeköttetésben álló kérgi áréak működése ép maradna. Karmath et al. ennek megfelelően állítja, hogy a felsorolt szubkortikális szerkezetek a gyrus temporalis superiorral együtt részei a tér felfogásának, illetve a hálózat több ponton bekövetkező károsodása idézi elő a térre vonatkozó neglectet (Karnath et al., 2002). A parieto-okcipitális határvidék iszkémiáját követő Bálint szindróma esetében (Balint, 1909), ha etiológiát és a lézió kiterjedését megvizsgáljuk, rájöhetünk, hogy nem tisztán agykéreg-károsodás okozza. A triász tünetei: szimultán agnózia (a beteg a vizuális objektumoknak csak részleteit fogja fel – nem látja a fától az erdőt); tekintési (okuláris) apraxia (a beteg akarattalosan a látótér egyes pontjaira nem tud tekinteni, holott a vezetett szemmozgása ép); optikus ataxia (nyitott szemmel nehezen találja meg a célba vett tárgyat, ennek elle-

nére behunyt szemmel a parancsolt mozgásokat jól kivitelezi és az irányt sem téveszti el).

A térlátás és felfogás működése kiterjedt hálózatok működésének eredménye, ezzel magyarázható a tünetek átfedése. A jól lokalizálhatónak tartott prosopagnózia és a Bálint-szindróma együttes jelentkezéséről is található esetközlés (Barton et al., 2007). A pulvinar funkcionális (kémiai) kikapcsolásának következményei majmoknál a fenti tünetek elemeit tartalmazzák (Wilke et al., 2010). A pulvinar dorzális részének károsítása után a térre vonatkozó neglect mellett vizuális-motoros ataxia keletkezett, amely optikus ataxiával társult (a fent leírt Bálint szindrómához hasonlóan). A látással irányított mozgás a célkövetésben sérült, és a környezet spontán explorációja romlott a lézióval ellenkező oldali térben. A lézió felé irányuló szakkádok kórosságát is észlelték. A majmoknak állítólag nem volt látótérkiesésük.

Egy betegen végzett kép-interferencia vizsgálat eredménye alapján felvetődött, hogy a pulvinar az amygdala rendszerrel való összeköttetései révén a félelmet kiváltó vizuális mintákra adott válaszokat is szabályozza. A beteg bal oldali pulvinarjának területét agyvérvzés pusztította el. A lézióval ipsilaterális látótérben mutatott, félelmet okozó képekre a beteg sokkal lassúbb választ adott, mint a kontralaterális látótérben vetített képekre (Ward et al., 2005). Meg kell jegyezni, hogy a cikkben bemutatott MRI felvételeken a baloldali oldalkamra okcipitális szarv előtti tágulata a temporomediális fehérállomány atrofijára utal. Ez, mivel az isztmusban futnak a fronto-parietális asszociációs rostok, önmagában elegendő volna a kép-percepció és az emocionális válasz befolyásolására.

A pulvinar limbikus kapcsolatainak jelentősége lehet az endogén depressziók kórtanában is. A szerotonin transzporter 5HTTLPR polimorfizmus rövid allél gyakoriságának emelkedését találták elhunyt depressziósok pulvinarjában, emellett megnőtt a pulvinar volumene és sejtsűrűsége is (Young et al., 2007). A vizsgálatok kiindulópontja a pulvinar rostkapcsolatainak ismerete volt.

A Creutzfeldt-Jakob betegség (CJD) új variánsán kívül alig akad olyan neurológiai betegség, melyben a pulvinar szimmetrikus elváltozása diagnosztikai értékű. A pulvinar-jel, vagy a dorzomediális thalamus mag denzitásnövekedése, a hokiütő jel pozitív biopsziás és/vagy szerológiai adatok mellett a betegség gyanújele (Collie et al., 2003). Kialakulásának magyarázata nem ismert. CJD-ben a szignálintenzitásnövekedést nem csak a pulvinarban, hanem nucleus caudatusban, a periakveduktális szürkeállományban és a kortexben is leírták (Linn et al., 2007). Ezen kívül

Fabry-betegségben tartják a pulvinarban a T1 súlyozású képeken látható szimmetrikus szignálintenzitás-növekedést a betegség gyanújelének. A Fabry-betegség a lizoszomális alfa-galaktozidáz X-hez kötött öröklésmentű hiánya (Moore et al., 2003).

Levezélesi cím: Prof. Dr Szirmai Imre, Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika, 1083 Budapest, Balassa utca 6.
e-mail: szirmaiimre@gmail.com

IRODALOM

- Arend, I., Rafal, R., Ward, R. (2008) Spatial and temporal deficits are regionally dissociable in patients with pulvinar lesions. *Brain*, 131:2140-52.
- Balint, R. (1909) Seelenlähmung des "Schauens", optische Ataxia, räumliche Störung der Aufmerksamkeit. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie*, 25:51-81.
- Barton, J. J., Malcolm, G. L., Hefter, R. L. (2007) Spatial processing in Balint syndrome and prosopagnosia: a study of three patients. *J Neuroophthalmol*, 27:268-74.
- Ben-Simon, E., Podlipsky, I., Arieli, A., Zhdanov, A., Hendler, T. (2008) Never resting brain: simultaneous representation of two alpha related processes in humans. *PLoS One*, 3:e3984.
- Benevento, L. A., Rezak, M. (1976) The cortical projections of the inferior pulvinar and adjacent lateral pulvinar in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*): an autoradiographic study. *Brain Res*, 108:1-24.
- Berger, H. (1938) Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Nova Acta Leopoldina*, 6:173-309.
- Bogousslavsky, J., Regli, F., Assal, G. (1986) The syndrome of unilateral tuberothalamic artery territory infarction. *Stroke*, 17:434-41.
- Collie, D. A., Summers, D. M., Sellar, R. J., Ironside, J. W., Cooper, S., Zeidler, M., Knight, R., Will, R. G. (2003) Diagnosing variant Creutzfeldt-Jakob disease with the pulvinar sign: MR imaging findings in 86 neuropathologically confirmed cases. *AJNR Am J Neuroradiol*, 24:1560-9.
- Fink, A., Grabner, R. H., Benedek, M., Reishofer, G., Hauswirth, V., Fally, M., Neuper, C., Ebner, F., Neubauer, A. C. (2009) The creative brain: investigation of brain activity during creative problem solving by means of EEG and fMRI. *Hum Brain Mapp*, 30:734-48.
- Fujita, S., Fujita, K., Matsumoto, S. (1979) Cross-correlation analysis of the lateral pulvinar and scalp EEG in man. *Appl Neurophysiol*, 42:294-301.
- Grunwald, M., Weiss, T., Krause, W., Beyer, L., Rost, R., Gutberlet, I., Gertz, H. J. (1999) Power of theta waves in the EEG of human subjects increases during recall of haptic information. *Neurosci Lett*, 260:189-92.
- Jeannerod, M. (1994) The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci*, 17:187-245.
- Karnath, H. O., Himmelbach, M., Rorden, C. (2002) The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain*, 125:350-60.
- Klimesch, W. (1999) EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev*, 29:169-95.
- Lindsley, D. B. (1952) Psychological phenomena and the electroencephalogram. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 4:443-56.
- Linn, J., Hoffmann, L. A., Danek, A., Bruckmann, H. (2007) [Differential diagnosis of bilateral thalamic lesions]. *Rofo*, 179:234-45.
- Lopes da Silva, F. H., Vos, J. E., Mooibroek, J., van Rotterdam, A. (1980) Relative contributions of intracortical and thalamocortical process in the generation of alpha rhythms revealed by partial coherence analysis. *EEG Clin Neurophysiol*, 50:449-456.
- Moore, D. F., Ye, F., Schiffmann, R., Butman, J. A. (2003) Increased signal intensity in the pulvinar on T1-weighted images: a pathognomonic MR imaging sign of Fabry disease. *Am J Neuroradiol*, 24:1096-101.
- Mort, D. J., Malhotra, P., Mannan, S. K., Rorden, C., Pambakian, A., Kennard, C., Husain, M. (2003) The anatomy of visual neglect. *Brain*, 126:1986-97.
- Mufson, E. J., Mesulam, M. M. (1984) Thalamic connections of the insula in the rhesus monkey and comments on the paralimbic connectivity of the medial pulvinar nucleus. *J Comp Neurol*, 227:109-20.
- Nunez, P. L., Srinivasan, R. *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*. Oxford University Press, Oxford; New York, 2006.
- Percheron, G. (1976) Arteries of the human thalamus. II. Arteries and paramedian thalamic territory of the communicating basilar artery. *Rev Neurol (Paris)*, 132:302-324.
- Pfurtscheller, G. (1989) Spatiotemporal analysis of alpha frequency components with ERD technique. *Brain Topogr*, 2:3-8.
- Plets, C. (1969) The arterial blood supply and angioarchitecture of the posterior wall of the third ventricle. *Acta Neurochir (Wien)*, 21:309-17.
- Purushothaman, G., Marion, R., Li, K., Casagrande, V. A. (2012) Gating and control of primary visual cortex by pulvinar. *Nat Neurosci*, 15:905-12.
- Robinson, D. L. (1993) Functional contributions of the primate pulvinar. *Prog Brain Res*, 95:371-80.
- Saalmann, Y. B., Pinsk, M. A., Wang, L., Li, X., Kastner, S. (2012) The pulvinar regulates information transmission between cortical areas based on attention demands. *Science*, 337:753-6.
- Sadaghiani, S., Scheeringa, R., Lehongre, K., Morillon, B., Giraud, A. L., D'Esposito, M., Kleinschmidt, A. (2012) alpha-band phase synchrony is related to activity in the fronto-parietal adaptive control network. *J Neurosci*, 32:14305-10.
- Salek-Haddadi, A., Friston, K. J., Lemieux, L., Fish, D. R. (2003) Studying spontaneous EEG activity with fMRI. *Brain Res Brain Res Rev*, 43:110-33.
- Schmahmann, J. D. (2003) Vascular syndromes of the thalamus. *Stroke*, 34:2264-78.
- Schurmann, M., Demiralp, T., Basar, E., Basar Eroglu, C. (2000) Electroencephalogram alpha (8-15 Hz) responses to visual stimuli in cat cortex, thalamus, and hippocampus: a distributed alpha network? *Neurosci Lett*, 292:175-8.
- Shaw, J. C. (1996) Intention as a component of the alpha-rhythm response to mental activity. *Int J Psychophysiol*, 24:7-23.
- Shaw, J. C. *The Brain's alpha rhythms and the mind: a review of classical and modern studies of the alpha rhythm component of the electroencephalogram with commentaries on associated neuroscience and neuropsychology*. Elsevier, Amsterdam; Boston, 2003.
- Skarda, C., Freeman, W. J. (1987) How brains make chaos in order to make sense of the world. *Behav Brain Sci*, 10:161-173.
- Steriade, M., Gloor, P., Llinas, R. R., Lopes da Silva, F. H., Mesulam, M. M. (1990) Basic mechanism of cerebral rhythmic activities. *EEG Clin Neurophysiol*, 76:401-508.
- Szirmai, I. (2010) How does the brain create rhythms? *Ideggyógy Szemle*, 63:13-23.

37. Szirmai, I., Kamondi, A. (2011) Kognitív zavarok vizsgálata EEG-vel. *Ideggyógy Szemle*, 64:14-23.
38. Ward, R., Danziger, S., Bamford, S. (2005) Response to visual threat following damage to the pulvinar. *Curr Biol*, 15:571-3.
39. Wilke, M., Turchi, J., Smith, K., Mishkin, M., Leopold, D. A. (2010) Pulvinar inactivation disrupts selection of movement plans. *J Neurosci*, 30:8650-9.
40. Yeterian, E. H., Pandya, D. N. (1997) Corticothalamic connections of extrastriate visual areas in rhesus monkeys. *J Comp Neurol*, 378:562-85.
41. Young, K. A., Holcomb, L. A., Bonkale, W. L., Hicks, P. B., Yazdani, U., German, D. C. (2007) 5HTTLPR polymorphism and enlargement of the pulvinar: unlocking the backdoor to the limbic system. *Biol Psychiatry*, 61:813-8.
42. Zou, Q., Long, X., Zuo, X., Yan, C., Zhu, C., Yang, Y., Liu, D., He, Y., Zang, Y. (2009) Functional connectivity between the thalamus and visual cortex under eyes closed and eyes open conditions: a resting-state fMRI study. *Hum Brain Mapp*, 30:3066-78.

Pulvinar

The pulvinar is the largest nucleus of the thalamus. Its lateral and inferior areas have rich connections with the visual- and dorsolateral parietal cortices. Several cells in the medial and upper area connect the anterior cingulum and the premotor and prefrontal association areas. This neuronal network was considered to organize the saccades and visual attention. Other cells in the medial nucleus have axonal connections with paralimbic-, insular and higher order association-cortices. The medial structure integrates complex sensory information with limbic reactivity settings, transmitting these to the temporal and parieto-occipital centres. The pulvinar is supplied by the posterior chorioideal artery. Visual salience is considered to be an important function of the pulvinar. Visual selection enables subjects to choose the actually adequate behavioral act. To serve the visual salience the pulvinar may also inhibit inappropriate eye movements. The pulvinar appears to be a key structure of the EEG's alpha rhythm generator, acting together with the parietooccipital and temporal cortices. Dynamic fluctuation of BOLD signals on fMRI correlates well with the change of alpha power even in resting state. We presume that the pulvinar is part of a closed cortico-subcortical circuit, analogous with the striatum, but the output of the pulvinar initiates complex behavioral reactions, including perception, selective attention and emotions. Damage of the pulvinar may elicit contralateral visual neglect, because of the dissociation of the neuronal network integrated by the superior temporal area. Increased activity of the pulvinar was found during abrupt reaction to fearful visual signals; and also in the etiopathology of endogenous depressions through the alteration of serotonin transporters. Increased bilateral signal intensity of the pulvinar on MRI was detected in cases of the new variants of Creutzfeldt-Jakob- and Fabry diseases.

Keywords: pulvinar, neural net, visual space, alpha generator