ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΟΠΤΙΚΗ ΚΑΙ ΟΡΑΣΗ

Αξιολόγηση Πρώιμης και Ανώτερης Οπτικής Συμπεριφοράς του Φυσιολογικού Οφθαλμού Μονόφθαλμων Ασθενών

Τρισεύγενη Γιαννακοπούλου

Οπτικός, MSc

Διδακτορική Διατριβή

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2019

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΟΠΤΙΚΗ ΚΑΙ ΟΡΑΣΗ

Αξιολόγηση Πρώιμης και Ανώτερης Οπτικής Συμπεριφοράς του Φυσιολογικού Οφθαλμού Μονόφθαλμων Ασθενών

Τρισεύγενη Γιαννακοπούλου

Οπτικός, MSc

Διδακτορική Διατριβή

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2019

Αφιερώνεται στην οικογένειά μου

και στη μνήμη του αγαπημένου μου πατέρα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Λίγες λέξεις σε μια σελίδα είναι σχεδόν αδύνατο να αποτιμήσουν τη συνεισφορά όλων εκείνων των ανθρώπων που στάθηκαν δίπλα μου στην προσπάθεια μου και αξίζουν αναγνώρισης. Σε όλους όσους αναφέρομαι παρακάτω, αλλά και σε όλους εκείνους που είναι αδύνατο να αναφερθώ ονομαστικά, να γνωρίζουν ότι τους ευχαριστώ θερμά για την υποστήριξη τους.

Ο πρώτος άνθρωπος που νοιώθω την ανάγκη να ευχαριστήσω είναι ο καθηγητής μου Μιλτιάδης Τσιλιμπάρης για την αδιάκοπη καθοδήγηση που μου προσέφερε όλα αυτά τα χρόνια, την υπομονή και κατανόησή του και, πάνω από όλα, την ανεξάντλητη ενέργεια και τον μεταδοτικό ενθουσιασμό για την έρευνα.

Ευχαριστώ θερμά τους καθηγητές Ιωάννη Παλλήκαρη, Χαράλαμπο Σιγανό, Ευστάθιο Δετοράκη, Γεώργιο Βελεγράκη, Κλεάνθη Σπανάκη και Παναγιώτη Σίμο τόσο για τους θετικούς σχολιασμούς τους κατά τη δημόσια υποστήριξη της διδακτορικής μου διατριβής, όσο και για την τιμή που μου έκαναν να συμμετάσχουν στην κρίση του διδακτορικού μου.

Όλα αυτά τα χρόνια του «εργαστηρίου» είχα την τύχη να συνεργαστώ με έναν πνευματώδη ερευνητή, τον Σωτήρη Πλαΐνη, ο οποίος είχε την άμεση επίβλεψη των μετρήσεων της παρούσας μελέτης. Είναι ο δάσκαλος ο οποίος με ενέπνευσε με το έργο του και με μύησε στην ερευνητική σκέψη. Τον ευχαριστώ για όλα, ακόμα και για το εξαντλητικό «ξεσκόνισμα» καθεμιάς από τις παρακάτω σελίδες.

Θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθώ σε όλους τους συμμετέχοντες αυτής της μελέτης, ασθενείς και υγιείς εθελοντές για την αναπόσπαστη συμβολή τους στην ολοκλήρωση της παρούσας διδακτορικής διατριβής καθώς και στην καθηγήτρια στατιστικής Ιωάννα Μοσχανδρέα για την πολύτιμη βοήθειά της.

Ιδιαίτερη μνεία θα ήθελα να κάνω στο Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ) για την οικονομική στήριξη που μου προσέφερε κατά την εκπόνηση της διατριβής.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένεια μου για όσα με δίδαξε μα κυρίως για την αγάπη που μου έδωσε. Στη μητέρα μου και τον αδελφό μου. Στον Νικόλα μου και τον μικρό μας Κωνσταντίνο. Είστε το πιο λευκό χρώμα της σκέψης μου. Είστε τα πάντα.

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Μιλτιάδης Τσιλιμπάρης
Καθηγητής Οφθαλμολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μιλτιάδης Τσιλιμπάρης
Καθηγητής Οφθαλμολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

Ιωάννης Παλλήκαρης
Ομότιμος Καθηγητής Οφθαλμολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

Χαράλαμπος Σιγανός
Αναπληρωτής Καθηγητής Οφθαλμολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΣΥΝΕΡΓΑΤΗΣ

Σωτήρης Πλαΐνης
Επίτιμος Λέκτορας Πανεπιστημίου Manchester, United Kingdom

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μιλτιάδης Τσιλιμπάρης
Καθηγητής Οφθαλμολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

Ιωάννης Παλλήκαρης
Ομότιμος Καθηγητής Οφθαλμολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

Χαράλαμπος Σιγανός
Αναπληρωτής Καθηγητής Οφθαλμολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

Ευστάθιος Δετοράκης
Αναπληρωτής Καθηγητής Οφθαλμολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

Γεώργιος Βελεγράκης
Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

Κλεάνθη Σπανάκη
Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

Παναγιώτης Σίμος
Καθηγητής Εξελικτικής Νευροψυχολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

***Ημερομηνία Υποστήριξης Διατριβής: 11/02/2019.**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ 1

ΠΕΡΙΛΗΨΗ 4

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 - ΕΙΣΑΓΩΓΗ 6

Εισαγωγή στον Αμφιβληστροειδή 6

Δίπολα και Οριζόντια Κύτταρα 8

Αμακρύινα ή Βραχύινα Κύτταρα 8

Γαγγλιακά Κύτταρα 9

Υποδεκτικά Πεδία Γαγγλιακών Κυττάρων - Φωτεινότητα 10

Έξω Γονατώδης Πυρήνας (LGN) 11

Εισαγωγή στα Οπτικά Πεδία 14

Εξέταση του Οπτικού Πεδίου - Περιμετρία 15

Στερεοσκοπική Αντίληψη 16

Εισαγωγή στην Αισθητική Εμπειρία και Σχηματισμός Νευρωνικών Κυκλωμάτων 16

Πρώιμη Αισθητική Αποστέρηση - Ανάπτυξη Νευρωνικών Κυκλωμάτων 17

Στήλες Οφθαλμικής Επικράτησης 22

Εισαγωγή στη Διόφθαλμη Όραση 27

Επίπεδα Διόφθαλμης Όρασης 27

Διόφθαλμη Άθροιση (Binocular Summation) 28

Αμβλυωπία 28

Αποστέρηση και Αντίληψη της Όρασης 29

Σκοπός της Παρούσας Εργασίας 31

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 - ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΦΩΤΕΙΝΗΣ ΑΝΤΙΘΕΣΗΣ (ΜΕΛΕΤΗ Α) 32

Οπτική Οξύτητα 32

Αξιολόγηση Οπτικής Οξύτητας 33

Πίνακες Πανεπιστημίου Κρήτης 34

Ευαισθησία Φωτεινής Αντίθεσης 35

Μεθοδολογίες Εύρεσης της Ουδούς 38

Gratings 39

Αξιολόγηση Ευαισθησίας Φωτεινής Αντίθεσης στην Κλινική Πράξη 41

Κλινικές Εφαρμογές της Ευαισθησίας Φωτεινής Αντίθεσης 43

Σκοπός Πειράματος 45

Μεθοδολογία 46

Συμμετέχοντες 46

Πειραματική Διαδικασία 48

Καταγραφές Οπτικής Οξύτητας 49

Καταγραφές - Ανάλυση Ευαισθησίας Φωτεινής Αντίθεσης 49

Στατιστική Ανάλυση 51

Αποτελέσματα 52

Συμπεράσματα - Συζήτηση 56

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΟΠΤΙΚΑ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ (ΜΕΛΕΤΗ Β) 58

Εισαγωγή 58

Ηλεκτρογένεση Οπτικών Προκλητών Δυναμικών 60

Προκλητά Δυναμικά - Visual Evoked Potentials (VEPs) 60

Pattern Reversal VEPs 62

Pattern On/Off VEPs 64

Flash VEPs 65

Άλλες Τεχνικές VEPs 66

Επίδραση της Θόλωσης (Defocus) 66

Παράγοντες Επίδρασης στα VEPs (Κυματομορφή P100) 70

Παράγοντες Καταγραφής - Προετοιμασία Εξεταζόμενου 72

Τοποθέτηση Ηλεκτροδίων 72

Ενίσχυση Σήματος και Μέσος Όρος Μετρήσεων 72

Προετοιμασία Εξεταζόμενου **73**

Μεθοδολογία **74**

Συμμετέχοντες **74**

Πειραματική Διαδικασία **77**

Καταγραφές Οπτικής Οξύτητας **77**

Παράμετροι Προγράμματος Καταγραφής **77**

Ρυθμίσεις Οθόνης - Ερέθισμα **78**

Καταγραφές Οπτικών Προκλητών Δυναμικών **78**

Στατιστική Ανάλυση **79**

Αποτελέσματα - Οπτική Οξύτητα **79**

Αποτελέσματα - Προκλητά Δυναμικά **81**

Συμπεράσματα - Συζήτηση **86**

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - ΣΥΝΟΨΗ 89

Εγκέφαλος και «Πλαστικότητα» **90**

Περιορισμοί Μελέτης - Επόμενα Βήματα **92**

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 94

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Έχει παρατηρηθεί ότι η αποστέρηση όρασης από τον έναν οφθαλμό οδηγεί σε βελτιωμένη όραση στον εναπομείναντα οφθαλμό. Η παρούσα εργασία διερευνά την πρώιμη και ανώτερη συμπεριφορά χαρακτηριστικών της όρασης μονόφθαλμων ασθενών ως αποτέλεσμα της αποστέρησης όρασης στον άλλο οφθαλμό λόγω οφθαλμικής πάθησης ή τραύματος.

Μεθοδολογία: Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε με ψυχοφυσικές και ηλεκτροφυσιολογικές μεθόδους, με σκοπό να προσομοιώσουμε όσο γίνεται καλύτερα τη λειτουργική όραση σε στην ομάδα ασθενών (με σοβαρή απώλεια όρασης στον έναν τους οφθαλμό) και στην ομάδα ελέγχου (συμμετέχοντες με φυσιολογική όραση). Πιο συγκεκριμένα αξιολογήθηκε η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης (μελέτη Α) καθώς και η ανοχή τους στη θόλωση μέσω της καταγραφής οπτικών προκλητών δυναμικών, VEP (μελέτη Β). Ταυτόχρονα, αξιολογήθηκε η διόφθαλμη άθροιση (η βελτίωση της όρασης διόφθαλμα σε σχέση με μονόφθαλμα) στους συμμετέχοντες με φυσιολογική όραση.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη Α βρέθηκε ότι η αποστέρηση της όρασης οδηγεί σε βελτιωμένη επίδοση στον εναπομείναντα οφθαλμό. Οι δοκιμασίες που πραγματοποιήθηκαν κατέδειξαν σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης, κατά 83%, στους ασθενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η υψηλότερη ευαισθησία ήταν ανεξάρτητη από τη χωρική συχνότητα και παρόμοια σε μέγεθος με εκείνη που βρέθηκε μεταξύ διόφθαλμης και μονόφθαλμης όρασης (διόφθαλμη άθροιση = 70%) στην ομάδα ελέγχου. Στη μελέτη Β η θόλωση επηρέασε σημαντικά την κορυφή P100 των VEP, αυξάνοντας τον χρόνο εμφάνισής της και μειώνοντας το εύρος της. Στους ασθενείς με οπτική αποστέρηση στον έναν οφθαλμό, η επίδραση της θόλωσης στην κορυφή P100 της κυματομορφής των VEP ήταν σχεδόν παρόμοια με τις διόφθαλμες καταγραφές της ομάδας ελέγχου και στατιστικά σημαντικά διαφορετική από τη μονόφθαλμη καταγραφή όσο αφορά το εύρος της απόκρισης P100. Ο χρόνος εμφάνισης της απόκρισης P100 εμφάνισε παρόμοια υπεροχή, αλλά οι διαφορές δεν έφτασαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο εναπομείναντας οφθαλμός υποβοηθάτε με νέες συνδέσεις φλοιικών κυττάρων, αντικαθιστώντας τις χαμένες προσαγωγούς απολήξεις από τον οφθαλμό που δε συμμετέχει στην αντίληψη της όρασης.

ABSTRACT

Purpose: It is widely accepted that monocular deprivation results in improved visual performance in the non-pathological eye. The current study investigates first the effect of deprivation due to severe impairment in one eye during late childhood or adulthood, on the spatial performance of the fellow "good" eye, and secondly, whether one-eyed patients show any advantages over the binocular vision of normally-sighted individuals under conditions of defocus blur.

Methods: Patients with severe visual impairment in one eye (visual acuity equal or worse than count fingers at 1m), for a period longer than 2 years, participated in the study. Only patients with an age less than 50 years and monocular deprivation onset greater than 9 years were included. In Part A, best-corrected contrast sensitivity was evaluated using reversing vertical sinusoidal gratings at 7 spatial frequencies. In Part B, the effect of defocus, induced by positive lenses up to 2.50D, on the pattern reversal Visual Evoked Potential (VEP) and on visual acuity (VA) was measured. Performance of the control group was tested both monocularly (dominant eye) and binocularly.

Results: In Part A, binocular viewing of normally-sighted subjects, improved contrast sensitivity by 70% compared to monocular recordings. Average contrast sensitivity in subjects with impaired vision in one eye was found to be higher by 83% compared with the dominant eye of the control group. The increase in sensitivity was independent of spatial frequency. In Part B, VA was always better with binocular than with monocular vision in the control group, with the difference being greater for higher levels of retinal blur. In subjects with one eye average VA was less affected by defocus, similar to the binocular vision of normal controls. The effect of defocus on VEP P100 latency and amplitude in one-eyed patients was similar to the one exhibited in normal under binocular viewing conditions. However statistical significant difference between monocular performance of the two groups was only found for P100 amplitude; the difference in P100 latency did not reach statistical significance.

Conclusions: The findings are consistent with growing evidence supporting functional vision changes in patients with severe impairment in one eye, as a result of altered experience in the adult vision system.

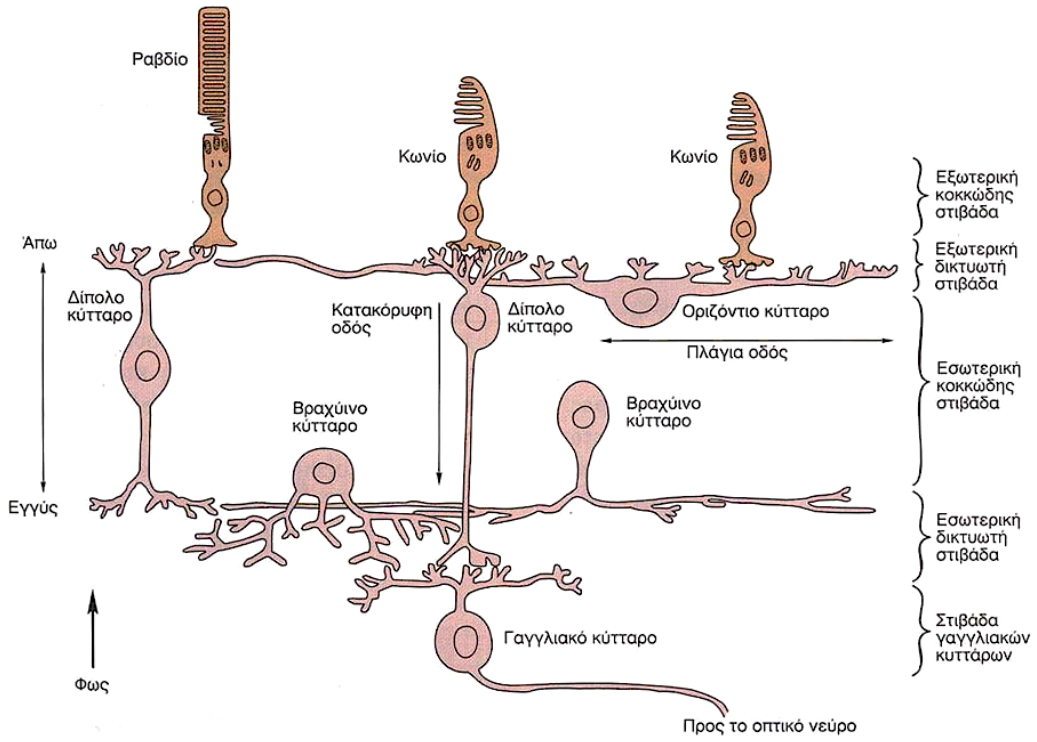
Η όραση αποτελεί πιθανόν την πλέον ανώτερη αισθητηριακή λειτουργία, όπως είναι η αντίληψη του φωτός των αντικειμένων και των χρωμάτων. Χάρη σε αυτήν την ικανότητα ερχόμαστε σε επαφή με το γύρω κόσμο και συνειδητοποιούμε τη θέση και την κίνηση μας μέσα στο χώρο. Οι περισσότερες εντυπώσεις και μνήμες μας για τον κόσμο βασίζονται στην όραση. Και όμως, οι μηχανισμοί που παρεμβαίνουν στην όραση δεν είναι προφανείς ούτε για εκείνον που βλέπει, ούτε για τον ερευνητή της όρασης. Η οπτική αντίληψη αρχίζει στον αμφιβληστροειδή και πραγματοποιείται σε δύο στάδια. Το φως που διέρχεται τον κερατοειδή χιτώνα προβάλλεται στο βυθό του οφθαλμού, όπου μετατρέπεται σε ηλεκτρικό σήμα από τα φωτοευαίσθητα κύτταρα του αμφιβληστροειδή. Τα σήματα αυτά μεταβιβάζονται ως σειρές δυναμικών ενεργείας κατά μήκος του οπτικού νεύρου αρχικά στον έξω γονατώδη πυρήνα (LGN), και στη συνέχεια στον πρωτοταγή οπτικό φλοιό (στο κέντρο της όρασης - V1). Ακολούθως μεταβιβάζονται σε ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου για περαιτέρω επεξεργασία από εξειδικευμένες ομάδες νευρώνων, με σκοπό τη δημιουργία της οπτικής αντίληψης (για παράδειγμα στο V4 πραγματοποιείται η ανώτερη επεξεργασία του χρώματος, της μορφής και του σχήματος των εικόνων και στο V5 η επεξεργασία πληροφοριών σχετικά με τον προσανατολισμό, την κίνηση και το βάθος πεδίου των εικόνων). Εκεί οι οπτικές πληροφορίες αναλύονται και εκδηλώνονται μέσω αντιδράσεων του μυοσκελετικού μας συστήματος.

Εισαγωγή στον Αμφιβληστροειδή

Ο αμφιβληστροειδής, σε αντίθεση με άλλα περιφερικά αισθητήρια όργανα, αποτελεί μέρος του κεντρικού νευρικού συστήματος, αφού αναπτύσσεται απευθείας από το νευρικό εξώδερμα, δηλαδή την εξειδικευμένη μοίρα του εξωδέρματος από την οποία αναπτύσσεται ο εγκέφαλος. Ως αποτέλεσμα, η συναπτική του οργάνωση, αν και δεν παρουσιάζει την πολυπλοκότητα των σύνθετων νευρωνικών κυκλωμάτων του φλοιού, είναι όμοια με εκείνη άλλων δομών του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Ο αμφιβληστροειδής αποτελείται από διαφορετικούς τύπους νευρώνων (ουσιαστικά ειδικευμένα εγκεφαλικά κύτταρα) που μπορούν να διαιρεθούν σε τρεις βασικές

κατηγορίες: τους φωτοϋποδοχείς (ραβδιοφόρα και τα κωνιοφόρα κύτταρα), τους ενδιάμεσους νευρώνες (δίπολα κύτταρα, οριζόντια κύτταρα, βραχύινα κύτταρα) και τα γαγγλιακά κύτταρα (εικόνα: 1).



Εικόνα 1: Λειτουργικές κατηγορίες νευρώνων (αποτελούνται από τα ραβδία, τα κωνία, τα οριζόντια, τα δίπολα και τα γαγγλιακά κύτταρα) (Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

Οι σημαντικότεροι παράγοντες οι οποίοι συμβάλλουν στη διαφορετικότητα των δύο τύπων φωτοϋποδοχέων, των ραβδίων και των κωνίων συνοψίζονται στον πίνακα 1.

Ραβδιοφόρα κύτταρα	**Κωνιοφόρα κύτταρα**
Αριθμός: 120 Εκ.	Αριθμός: 5 Εκ.
Μεγάλη ευαισθησία	Μικρότερη ευαισθησία
Εξειδικευμένα για όραση τη νύχτα	Εξειδικευμένα για όραση την ημέρα
Περισσότερη φωτοχρωστική, δεσμεύουν περισσότερο φως	Λιγότερη φωτοχρωστική
Μικρή χρονική διακριτική ικανότητα: βραδεία απόκριση, μεγάλος χρόνος ολοκλήρωσης	Μεγάλη χρονική διακριτική ικανότητα: ταχεία απόκριση, μικρός χρόνος ολοκλήρωσης
Περισσότερο ευαίσθητα στο διάχυτο φως	Πάρα πολύ ευαίσθητα στις άμεσες αξονικές ακτίνες

Σύστημα ραβδιοφόρων κυττάρων	Σύστημα κωνιοφόρων κυττάρων
Μικρή οπτική οξύτητα: μεγάλη σύγκλιση οδών αμφιβληστροειδούς, δεν υπάρχει στο κεντρικό βόθρο	Μεγάλη οπτική οξύτητα: μικρότερη σύγκλιση οδών αμφιβληστροειδούς, συγκεντρωμένο στο κεντρικό βόθρο
Άχρωμη όραση: ένας τύπος χρωστικοφόρων ραβδίων	Έγχρωμη όραση: τρεις τύποι κωνίων, καθένας με χωριστή χρωστική η οποία είναι πιο ευαίσθητη σε ένα συγκεκριμένο τμήμα του ορατού φάσματος (419, 531, 559μm)

Πίνακας 1: Νευροφυσιολογικές διαφορές μεταξύ ραβδιοφόρων και κωνιοφόρων κυττάρων.

Δίπολα και Οριζόντια Κύτταρα

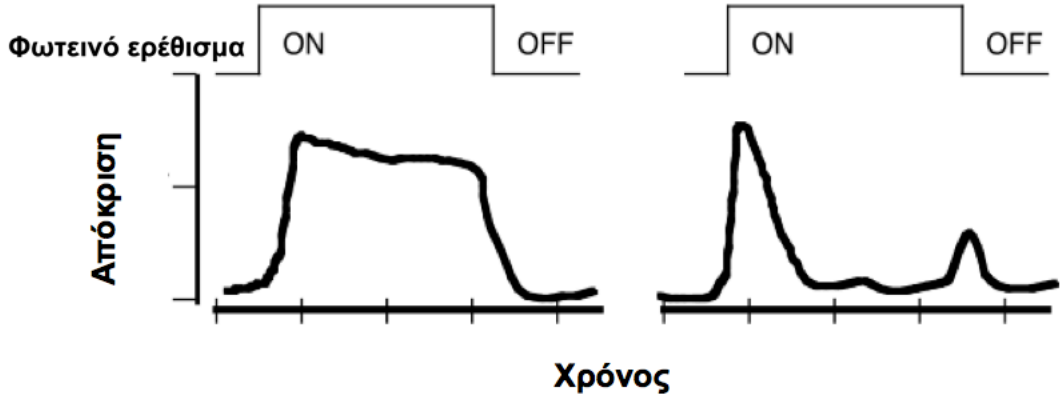
Τα κύτταρα αποκαλούνται διπολικά επειδή παρουσιάζουν δύο σημεία σύνδεσης. Η μία σύνδεση πραγματοποιείται με το φωτοϋποδοχέα και η άλλη με ένα γαγγλιακό κύτταρο. Ορισμένα δίπολα έρχονται σε επαφή μόνο με κωνία (cone bipolars) και άλλα μόνο με ραβδία (rod bipolars). Αν και ορισμένα κωνιο-δίπολα (κυρίως στο κέντρο του αμφιβληστροειδή) έρχονται σε άμεση επαφή με μόνο ένα κωνίο, είναι πιθανό να δέχονται και έμμεσες πληροφορίες από άλλα κωνία (μέσω των οριζόντιων κυττάρων ή συνάψεων των φωτοϋποδοχέων με άλλους φωτοϋποδοχείς). Σε αντίθεση, κάθε ραβδίο έρχεται σε επαφή με 2 έως 5 ραβδιο-δίπολα, ενώ κάθε ραβδιο-δίπολο δέχεται πληροφορίες από 30 έως 50 διαφορετικά ραβδία. Αν και τα δίπολα κύτταρα μεταβιβάζουν τις πληροφορίες κατακόρυφα στην οπτική οδό (vertical pathway), τα οριζόντια κύτταρα μεταβιβάζουν τις πληροφορίες πλαγίως (lateral pathway).

Αμακρύινα ή Βραχύινα Κύτταρα

Αποτελούν μια ξεχωριστή ομάδα κυττάρων στον αμφιβληστροειδή. Υπάρχουν πολλοί τύποι αμακρύινων κυττάρων που διαφέρουν στο μέγεθος, στη μορφολογία και στη λειτουργία. Συχνά διαμορφώνουν διασυνδέσεις μεταξύ των διπολικών και των γαγγλιακών κυττάρων, αλλά και μεταξύ τους, διανέμοντας τις πληροφορίες πλαγίως (όπως τα οριζόντια κύτταρα).

Γαγγλιακά Κύτταρα

Αποτελούν την τελευταία ξεχωριστή ομάδα κυττάρων στον αμφιβληστροειδή. Σε αντίθεση με τους φωτοϋποδοχείς, οι οποίοι αποκρίνονται στο φως με βαθμιαίες αλλαγές του δυναμικού μεμβράνης, κάθε γάγγλιο διαβιβάζει τις πληροφορίες στον εγκέφαλο ως σειρές δυναμικών ενέργειας. Οι νευροάξονες των γαγγλιακών κυττάρων, σχηματίζουν το οπτικό νεύρο που διαβιβάζει τις πληροφορίες στον εγκέφαλο με τη μορφή δυναμικής ενέργειας. Το 90% των νευροαξόνων καταλήγει στον έξω γονατώδη πυρήνα (Lateral Geniculate Nucleus, **LGN**). Υπάρχουν δύο κατηγορίες γαγγλιακών νευρώνων, στο επίπεδο του αμφιβληστροειδούς: οι νευρώνες τύπου M (magno) και τύπου P (parvo) (βλ. πιν. 2). Οι M νευρώνες αποκρίνονται παροδικά στο ερέθισμα (transient), ενώ οι P παρατεταμένα (sustained) (εικόνα: 2).



Εικόνα 2: Αποκρίσεις νευρώνων σε απότομες αλλαγές φωτεινότητας. Οι νευρώνες P παρουσιάζουν παρατεταμένη απόκριση που διαρκεί από την έναρξη μέχρι τον τερματισμό του ερεθίσματος (αριστερά). Αντιθέτως, οι νευρώνες M παρουσιάζουν απότομες αποκρίσεις τόσο στην έναρξη όσο και στον τερματισμό του ερεθίσματος (δεξιά).

Στο επίπεδο του LGN, οι M νευρώνες καταλήγουν στις δύο (Magnocellular) από τις έξι στιβάδες του, ενώ οι P στις τέσσερις (Parvocellular). Έτσι, ο LGN λαμβάνει πληροφορίες απ' όλο τον αμφιβληστροειδή, με διαφορετική αντιπροσώπευση από σημείο σε σημείο. Αυτό συμβαίνει γιατί στο κεντρικό βοθρίο υπάρχει μεγαλύτερη πυκνότητα φωτοϋποδοχέων και έτσι ο LGN δέχεται περισσότερη πληροφορία από αυτή την περιοχή, φαινόμενο γνωστό και ως φλοιώδης μεγέθυνση (cortical magnification). Από τις magnocellular στοιβάδες του LGN εκφύεται η M οδός, ενώ από τις parvocellular η P οδός οι οποίες καταλήγουν σε διαφορετικές στιβάδες του πρωτοταγούς οπτικού φλοιού V1. Η P οδός σχετίζεται με την

αντίληψη της μορφής και του χρώματος και η Μ οδός εξειδικεύεται στην ανάλυση των ακμών, στον έλεγχο της κίνησης και στην αντίληψη του βάθους.

Ιδιότητες	Ρ - νευρώνες	Μ - νευρώνες
Συναπτική ταχύτητα	Χαμηλή	Υψηλή
Υποδεκτικά πεδία	Μικρά	Μεγάλα
Αριθμός (σε εκατομμύρια)	1.2	0.15
Απόκριση	Παρατεταμένη (Φασική)	Παροδική (Τονική)
Χρωματική αντίληψη	Ναι	Όχι
Ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης	Χαμηλή	Υψηλή
Χωρική ανάλυση	Υψηλή (~40-60 c/deg)	Low (~8-10 c/deg)
Χρονική ανάλυση	Χαμηλή	Υψηλή (υπεύθυνη για κίνηση)
Λειτουργία στο σκοτάδι	Όχι	Ναι

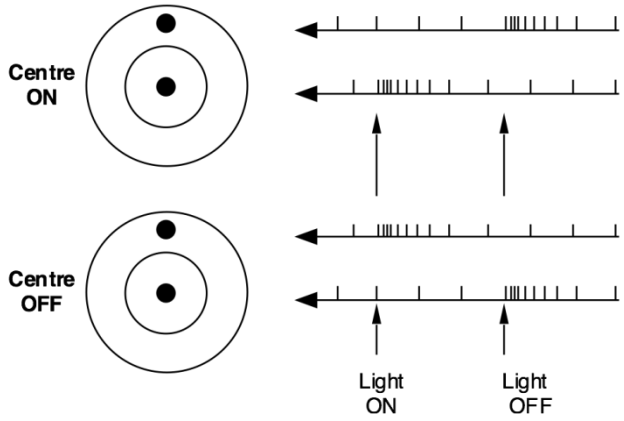
Πίνακας 2: Περίληψη των λειτουργικών και μορφολογικών χαρακτηριστικών των νευρώνων της οπτικής οδού.

Υποδεκτικά Πεδία Γαγγλιακών Κυττάρων - Φωτεινότητα

Οι πληροφορίες για κάθε γαγγλιακό κύτταρο προέρχονται πάντα από τους ίδιους φωτοϋποδοχείς μιας περιγεγραμμένης περιοχής του αμφιβληστροειδή η οποία αποτελεί το υποδεκτικό πεδίο για το κύτταρο αυτό. Στην πραγματικότητα, το υποδεκτικό πεδίο του γαγγλιακού κυττάρου είναι η περιοχή του αμφιβληστροειδή την οποία το κύτταρο ελέγχει. Τα υποδεκτικά πεδία είναι θεωρητικά κυκλικά και διαφέρουν σε μέγεθος στις διάφορες περιοχές του αμφιβληστροειδή. Στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου, όπου η οπτική οξύτητα είναι μέγιστη, τα υποδεκτικά πεδία είναι μικρά, ενώ στην περιφέρεια, όπου η οπτική οξύτητα είναι μικρή, τα υποδεκτικά πεδία είναι μεγαλύτερα.

Το υποδεκτικό πεδίο διαιρείται σε δύο μοίρες: μια κυκλική ζώνη στο κέντρο, η οποία ονομάζεται κέντρο του υποδεκτικού πεδίου, και την υπόλοιπη περιοχή του πεδίου που ονομάζεται περιφέρεια. Τα γαγγλιακά κύτταρα αποκρίνονται άριστα στο διαφορετικό

φωτισμό του κέντρου και της περιφέρειας του υποδεκτικού πεδίου. Ανάλογα με την απόκρισή τους σε μια μικρή φωτεινή κηλίδα που φωτίζει το κέντρο του υποδεκτικού πεδίου, διακρίνουμε δύο είδη γαγγλιακών κυττάρων: (ι) τα φωτεινού κέντρου που διεγείρονται όταν ερεθιστούν από φως το οποίο προσπίπτει στο κέντρο του υποδεκτικού τους πεδίου και υφίστανται αναστολή όταν το φως προσπίπτει στην περιφέρεια, (ιι) τα σκοτεινού κέντρου, που αποκρίνονται αντιστρόφως (εικόνα: 3). Ο διάχυτος φωτισμός ολόκληρου του υποδεκτικού πεδίου προκαλεί μικρή μόνο απόκριση. Στα κύτταρα και των δύο ειδών, ο διάχυτος φωτισμός ολόκληρου του υποδεκτικού πεδίου προκαλεί μικρή μόνο απόκριση. Τα γαγγλιακά κύτταρα των δύο ειδών υπάρχουν σε ίσους σχεδόν αριθμούς και κάθε φωτοϋποδοχέας στέλνει ώσεις στα κύτταρα και των δύο ειδών.



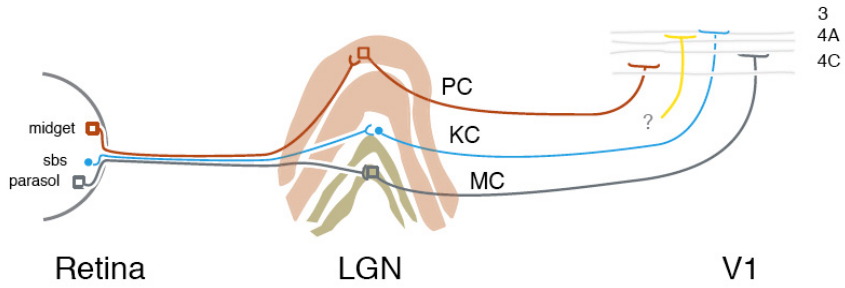
Εικόνα 3: Τα γαγγλιακά κύτταρα αποκρίνονται άριστα στην αντίθεση φωτισμού στο υποδεκτικό τους πεδίο και διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Τα κύτταρα φωτεινού κέντρου αποκρίνονται καλύτερα όταν φωτίζεται ολόκληρη η κεντρική περιοχή του υποδεκτικού πεδίου, ενώ παραμένει σκοτεινή η περιφέρειά του. Τα κύτταρα σκοτεινού κέντρου διεγείρονται όταν φωτίζεται η περιφέρεια του υποδεκτικού του πεδίου, ενώ παραμένει σκοτεινή η κεντρική του μοίρα. Και οι δύο τύποι κυττάρων αποκρίνονται αδύναμα στο διάχυτο φωτισμό.

Έξω Γονατώδης Πυρήνας (LGN)

Οι δύο κατηγορίες γαγγλιακών κυττάρων μεταφέρουν ελαφρώς διαφορετικές πληροφορίες, τις οποίες διαβιβάζουν σε διαφορετικές στιβάδες στον έξω γονατώδη πυρήνα (LGN) του θαλάμου. Ο έξω γονατώδης πυρήνας έχει σύνθετη δομή και περιέχει έξι στιβάδες κυτταρικών σωμάτων, χωριζόμενες με την παρεμβολή στιβάδων νευροαξόνων και δενδριτών. Οι νευρο-άξονες των κυττάρων Μ καταλήγουν στις δύο κατώτερα στιβάδες του

LGN, τις μεγαλοκυτταρικές (Magno-cellular) στιβάδες, ενώ οι νευροάξονες των κυττάρων P καταλήγουν στις τέσσερις ανώτερες στιβάδες του LGN, τις μικροκυτταρικές (Parvo-cellular) στιβάδες. Μόλις πρόσφατα ανακαλύφθηκε η ύπαρξη μιας νέας ομάδας κυτάρων που ονομάζονται konio τα οποία βρίσκονται σε λεπτές στιβάδες ανάμεσα στις μικροκυτταρικές στιβάδες και δέχονται πληροφορίες από γαγγλιακά κύτταρα που παρουσιάζουν ανταγωνισμό μπλε-κίτρινου χρώματος. Η προβολή των νευροαξόνων γίνεται με τοπογραφική οργάνωση, με αποτέλεσμα κάθε έξω γωνατώδης πυρήνας να αποτελεί μια αμφιβληστροειδοτοπική αντιπροσώπευση του ετερόπλευρου οπτικού ημιπεδίου. Κατά συνέπεια, ο έξω γονατώδης πυρήνας περιέχει ένα νευρικό χάρτη του αμφιβληστροειδή. Ο νευρωνικός χάρτης του αμφιβληστροειδή στις οπτικές οδούς δεν αποτελεί σημείο προς σημείο αντιπροσώπευση του αμφιβληστροειδή. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στο κεντρικό βοθρίο υπάρχουν περισσότεροι φωτοϋποδοχείς (και γαγγλιακά κύτταρα) ανά μονάδα επιφάνειας. Γι' αυτό το κεντρικό βοθρίο αντιπροσωπεύεται περισσότερο στον έξω γονατώδη πυρήνα και στη συνέχεια στον πρωτοταγή οπτικό φλοιό. Το ήμισυ περίπου της νευρικής ουσίας διατίθεται για την αντιπροσώπευση του βοθρίου (κεντρικές 5° του αμφιβληστροειδή). Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως φλοιώδης μεγέθυνση.

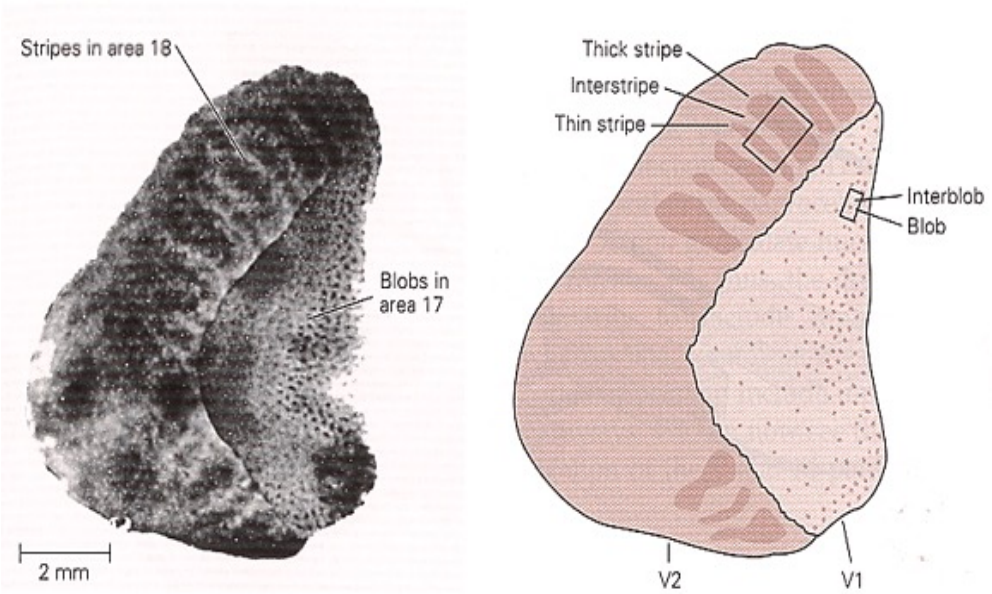
Από τις δύο αυτές ομάδες στιβάδων εκφύονται δύο κύριες οδοί (M / P) που καταλήγουν σε διαφορετικές στιβάδες στον πρωτοταγή οπτικό φλοιό (η M οδός στην στιβάδα 4Cα και η P οδός στην στιβάδα 4Cβ), και από εκεί στην V2 και σε διάφορες άλλες περιοχές του εξωταινιωτού φλοιού για ανώτερη επεξεργασία (εικόνα: 4).



Εικόνα 4: Συνδεσιμότητα μεταξύ αμφιβληστροειδή, έξω γονατώδους σώματος και οπτικού φλοιού. Αριστερά, σχηματική άποψη του αμφιβληστροειδή. Κέντρο, σχηματική απεικόνιση των στιβάδων του LGN όπως φαίνονται σε στεφανιαία τομή. Δεξιά, σχηματική στεφανιαία τομή του πρωταταγή οπτικού φλοιού (V1), με τις στιβάδες του V1 όπου προβάλλουν οι νευροάξονες του LGN. (Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

Οπτικός Φλοιός

Οι περιοχές V1 (πρωτοταγής περιοχή) και V2 του ινιακού φλοιού εμφανίζουν σημαντικές υποδιαιρέσεις, οι οποίες χρωματίζονται έντονα με την τεχνική του μιτοχονδριακού ενζύμου κυτοχρωματική οξειδάση (εικόνα: 5). Στη V1, οι περιοχές που χρωματίζονται έντονα αποτελούν τις κηλίδες, οι οποίες σχηματίζουν ένα επαναλαμβανόμενο στικτό σχέδιο από δομές διαμέτρου 0.2 mm οι οποίες χωρίζονται με ωχρές περιοχές που αποτελούν τις μεσοκηλίδες. Στη V2, οι περιοχές που χρωματίζονται έντονα σχηματίζουν δύο τύπους σκοτεινών λωρίδων - παχιές και λεπτές - οι οποίες χωρίζονται από αχνές μεσολωριδικές περιοχές.



Εικόνα 5: Η μιτοχονδριακή χρώση αποκαλύπτει τις περιοχές κηλίδων (blobs) της περιοχής V1 (ή περιοχή 17) και τις παχιές και λεπτές λωρίδες (thick and thin stripes) της περιοχής V2 (ή περιοχή 18), οι οποίες χωρίζονται από μεσοκηλιδικές (interblobs) και μεσολωριδικές περιοχές (interstripes), αντίστοιχα. (Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

Η μικροκυτταρική-μεσολωριδική/λεπτολωριδική οδός (P οδός), η οποία αρχίζει από νευρώνες που βρίσκονται μεταξύ των μικροκυτταρικών στιβάδων του LGN, έχει σχέση με την αντίληψη των χρωμάτων, της μορφής και των σχημάτων. Η οδός αυτή πραγματοποιεί συνάψεις αρχικά στη στιβάδα 4Cβ της V1 και στη συνέχεια καταλήγει στις κηλίδες (χρώμα) και στις μεσοκηλίδες (σχήμα) των επιφανειακών (επιπολής) στιβάδων 2 και 3 της V1. Από

την κηλιδική περιοχή της V1, η οδός συνεχίζει στις λεπτές λωρίδες της V2 (επιλεκτικές στο χρώμα, τις λεπτομέρειες και τη μορφή των εικόνων), ενώ από την μεσοκηλιδική περιοχή στις μεσολωριδικές περιοχές της V2. Οι νευρώνες στις μεσολωριδικές περιοχές είναι επιλεκτικοί στο περίγραμμα στα όρια και στον προσανατολισμό των εικόνων. Η P οδός από την V2 προβάλλει στην περιοχή V4, σχηματίζοντας την κοιλιακή οδό που καταλήγει στον κάτω κροταφικό φλοιό. Βλάβες στον κάτω κροταφικό φλοιό προκαλούν ελαττώματα σχετικά με την αναγνώριση σύνθετων αντικειμένων και προσώπων (προσωποαγνωσία).

Η δεύτερη οδός, η μεγαλοκυτταρική-παχυλωριδική οδός (M οδός) είναι εξειδικευμένη για τον έλεγχο της κίνησης και των χωρικών σχέσεων και συμβάλλει στην αντίληψη του βάθους. Εκτείνεται από τις μεγαλοκυτταρικές στιβάδες του LGN, διά μέσου της στιβάδας 4Cα, στη στιβάδα 4B της V1. Από εκεί, παρακάμπτοντας τις στιβάδες 2 και 3, συνεχίζει στις παχιές λωρίδες της V2 (επιλεκτικές στη στερεοσκοπική όραση και στην κατεύθυνση των αντικειμένων) και στη συνέχεια σχηματίζοντας τη ραχιαία/βρεγματική οδό προβάλλει στη μέση κροταφική περιοχή (MT ή V5), την περιοχή που έχει σχέση με το βάθος και την κίνηση, και καταλήγει σε περιοχές του βρεγματικού λοβού (π.χ. οπίσθιο βρεγματικό φλοιό) που έχουν σχέση με τη λειτουργία της αντίληψης του χώρου. Βλάβες στις παραπάνω περιοχές προκαλούν επιλεκτική διαταραχή στην αντίληψη της κίνησης (ακινητοψία) και στις κινήσεις των οφθαλμών προς κινούμενους στόχους.

Εισαγωγή στα Οπτικά Πεδία

Οπτικό πεδίο ονομάζουμε το τμήμα του εξωτερικού περιβάλλοντος όπου το σταθερά προσηλωμένο μάτι ενός παρατηρητή μπορεί να εντοπίσει οπτικά ερεθίσματα. Στην καθημερινή κλινική πράξη το οπτικό πεδίο κάθε οφθαλμού εξετάζεται ξεχωριστά. Το διόφθαλμο οπτικό πεδίο δε χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη. Με το οπτικό πεδίο μελετούμε την αισθητηριακή απόδοση του αμφιβληστροειδή και της οπτικής οδούς μέχρι το φλοιό. Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που μπορούν να μεταβάλλουν την καταγραφή του οπτικού πεδίου, τέτοιοι μπορεί να είναι α) αντικειμενικοί παράγοντες: όπως η επιφάνεια, η ένταση και η διάρκεια του φωτεινού στόχου, β) ψυχολογικοί παράγοντες: η συνεργασία του εξεταζόμενου ατόμου (π.χ. ηλικία, εγρήγορση) και γ) φυσιολογικοί

παράγοντες: το μέγεθος της κόρης του οφθαλμού και η μη σωστά διορθωμένη διαθλαστική ανωμαλία.

Εξέταση του Οπτικού Πεδίου - Περιμετρία

Η εξέταση του οπτικού πεδίου παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τη διάγνωση και την παρακολούθηση σοβαρών οφθαλμολογικών παθήσεων. Συγκεκριμένα, η εξέταση του οπτικού πεδίου αποτελεί βασικό στοιχείο στη διάγνωση και την παρακολούθηση του γλαυκώματος. Επιπρόσθετα, πολλές νευρο-οφθαλμολογικές παθήσεις προκαλούν βλάβες στην οπτική οδό που αποτυπώνονται ως χαρακτηριστικά ελλείμματα του οπτικού πεδίου. Στις περιπτώσεις αυτές, η εξέταση του οπτικού πεδίου βοηθά στην έγκαιρη διάγνωση, αλλά και στον εντοπισμό της βλάβης κατά μήκος της οπτικής οδού. Ως γενική αρχή, μπορούμε να πούμε ότι η εξέταση του οπτικού πεδίου ελέγχει την ικανότητα που έχει ο εξεταζόμενος να διακρίνει φωτεινά σημεία σε διαφορετικές περιοχές και αξιολογεί την ουδό της φωτεινότητας για την οποία τα σημεία αυτά καθίστανται διακριτά. Ένα μη φυσιολογικό οπτικό πεδίο μπορεί να σημαίνει βλάβη στον αμφιβληστροειδή, στο οπτικό νεύρο, στην οπτική οδό ή ακόμα και αλλοίωση κάποιας οπτικής επιφάνειας του οφθαλμού.

Το οπτικό πεδίο μπορεί να παρομοιαστεί με ένα χάρτη που κάθε σημείο του αντιστοιχεί σε ένα συγκεκριμένο σημείο του αμφιβληστροειδή, ενώ η αντιστοιχία αυτή είναι ανεστραμμένη τόσο κατά τον οριζόντιο, όσο και κατά τον κατακόρυφο άξονα. Το φυσιολογικό οπτικό πεδίο περιοριζόμενο από την παρουσία της μύτης και του ορίου του κόγχου εκτείνεται 60° ρινικά, 50° άνω, 90° κροταφικά και 70° κάτω. Το οπτικό πεδίο χωρίζεται σε κεντρικό, στο οποίο περιλαμβάνεται η κεντρική ζώνη εύρους 30° γύρω από το κεντρικό σημείο προσήλωσης της κεντρικής όρασης, σε μέσο το οποίο εκτείνεται στη ζώνη 30°-50° και σε περιφερικό που εκτείνεται πέρα των 50°. Η κεντρική ζώνη περιλαμβάνει την τυφλή κηλίδα, η οποία είναι φυσιολογικό εύρημα που αντιστοιχεί στην κεφαλή του οπτικού νεύρου και εντοπίζεται στο κροταφικό οπτικό πεδίο σε απόσταση 15° από το κεντρικό σημείο προσήλωσης. Η περιοχή του οπτικού πεδίου στην οποία παρατηρείται έκπτωση στην ευαισθησία φωτεινότητας ονομάζεται σκότωμα. Σχετικό σκότωμα είναι η περιοχή εκείνη του οπτικού πεδίου στην οποία αντικείμενα χαμηλής φωτεινότητας δεν

είναι ορατά, ενώ αντικείμενα φωτεινότερα ή μεγαλύτερα είναι ορατά. Απόλυτο σκότωμα είναι η περιοχή εκείνη του οπτικού πεδίου στην οποία κανένα αντικείμενο δεν είναι ορατό.

Στερεοσκοπική Αντίληψη

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της όρασης, που προκύπτει από τη μικρή απόσταση που χωρίζει τους δύο οφθαλμούς (περίπου 60-65 mm) είναι η στερεοσκοπική (3D) αντίληψη. Αυτή διεκπεραιώνεται στον οπτικό φλοιό (V1) από εξειδικευμένους νευρώνες που «συγκρίνουν» τα δύο «ελαφρώς» γεωμετρικά ανόμοια είδωλα που σχηματίζονται στον αμφιβληστροειδή των δύο οφθαλμών (γνωστό ως αμφιβληστροειδική ανομοιότητα). Η στερεοσκοπική αντίληψη προσδίδει την ικανότητα αντίληψης του τρισδιάστατου βάθους και την εκτίμηση της σχετικής απόστασης και του μεγέθους των αντικειμένων, ειδικά για αυτά που βρίσκονται σε κοντινή απόσταση. Πρέπει να τονιστεί όμως ότι σε περιπτώσεις ανεπάρκειας διόφθαλμης όρασης, η αντίληψη του βάθους δεν αναστέλλεται πλήρως, αλλά μερικώς υποστηρίζεται από μονοφθάλμιες πληροφορίες (όπως size perspective, chromatic aberration, επικάλυψη κλπ).

Εισαγωγή στην Αισθητική Εμπειρία και Σχηματισμός Νευρωνικών Κυκλωμάτων

Η αντίληψη της όρασης - η εγκεφαλική σύνθεση μιας ενιαίας εικόνας από χωριστά σήματα που μεταβιβάζουν πληροφορίες για τη μορφή, την κίνηση και το χρώμα- διεκπεραιώνεται από νευρικά κύτταρα που διασυνδέονται με ακρίβεια σε διάφορες παράλληλες οδούς.

Έως και πριν από 30 περίπου χρόνια, οι περισσότεροι νευροβιολόγοι πίστευαν ότι οι συνδέσεις στον εγκέφαλο προγραμματίζονταν από ένα σύνολο μοριακών γεγονότων, ανεξάρτητων από τη δραστηριότητα ή την εμπειρία, με τα οποία τα κατάλληλα προσυναπτικά και μετασυναπτικά στοιχεία κάθε σύναψης αναγνώριζαν το ένα το άλλο με τη βοήθεια μοριακών σημάτων. Σήμερα είναι σαφές ότι η μοριακή αναγνώριση είναι πράγματι κρίσιμη για την ανάπτυξη, αλλά μόνο στα δύο πρώτα στάδια ενός προγράμματος τριών σταδίων για το σχηματισμό συνάψεων. Η μοριακή αναγνώριση είναι σημαντική για το νευρώνα στην αρχική επιλογή της συγκεκριμένης οδού για την πορεία του νευράξονα

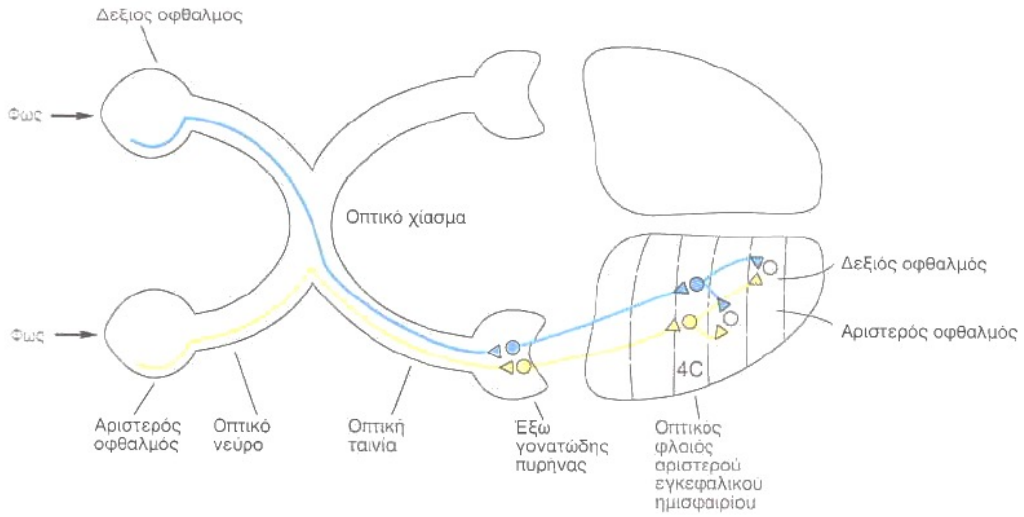
του και, στη συνέχεια, για την επιλογή από το νευράξονα μιας συγκεκριμένης περιοχής-στόχου στο νευρικό σύστημα. Στο οπτικό σύστημα, παραδείγματος χάριν, μοριακά σήματα οδηγούν τους αυξανόμενους νευράξονες των γαγγλιακών κυττάρων από τον αμφιβληστροειδή στο οπτικό νεύρο και, στη συνέχεια, από το οπτικό νεύρο στον έξω γονατώδη πυρήνα. Ωστόσο, όταν ο νευράξονας του γαγγλιακού κυττάρου του αμφιβληστροειδούς φθάσει στο στόχο του, συνδέεται με μια συγκεκριμένη ομάδα μετασυναπτικών νευρώνων-στόχων, μέσω μηχανισμών εξαρτώμενων από τη δραστηριότητα. Οι μηχανισμοί αυτοί διέπουν τη τελική τοπογραφική οργάνωση των προσαγωγών ινών που είναι απαραίτητες, κατά την ωριμότητα, για τη λειτουργία του αισθητικού αυτού πυρήνα αναμετάδοσης. Πράγματι, οι συναπτικές συνδέσεις είναι δυνατόν να τροποποιηθούν κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής από τη νευρική δραστηριότητα που προκαλεί η εμπειρία. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι είναι πιθανό να υπάρχει συνέχεια στους νευρικούς μηχανισμούς της ανάπτυξης και της μάθησης.

Σε κρίσιμα στάδια της προγεννητικής και της πρώιμης μεταγεννητικής ανάπτυξης, η πλήρη δράση του εγκεφάλου - στην πραγματικότητα, οι λεπτομέρειες της συνδεσμολογίας του - εξαρτάται από ειδικές αλληλεπιδράσεις του οργανισμού και του περιβάλλοντός του. Η επίδραση του περιβάλλοντος στον εγκέφαλο και, επομένως, στη συμπεριφορά μεταβάλλεται με την αύξηση της ηλικίας. Μη φυσιολογικές περιβαλλοντικές εμπειρίες έχουν συνήθως μεγαλύτερη επίδραση κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της μεταγεννητικής ανάπτυξης από ό,τι έχουν στον ενήλικο οργανισμό.

Πρώιμη Αισθητική Αποστέρηση - Ανάπτυξη Νευρωνικών Κυκλωμάτων

Σημαντικό βήμα για την κατανόηση του τρόπου ανάπτυξης της αντίληψης έγινε από τους Hubel, Wiesel και LeVay (1977) οι οποίοι μελέτησαν τα χαρακτηριστικά απόκρισης κυττάρων του οπτικού φλοιού σε νεογέννητα γατάκια και σε νεογέννητους πιθήκους. Η αντίληψη του τρισδιάστατου βάθους αντικειμένων τα οποία απέχουν από τους οφθαλμούς λιγότερο από 3 μέτρα επιτυγχάνεται με τη σύγκριση των διαφορετικών εικόνων του αμφιβληστροειδούς των δύο οφθαλμών (στερεοσκοπική όραση). Η πρώτη ευκαιρία για διοφθάλμια αλληλεπίδραση (σύγκλιση των ώσεων από τους δύο οφθαλμούς σε ένα κοινό κύτταρο-στόχο) δίνεται στα κύτταρα του φλοιού, πάνω και κάτω από τη στιβάδα 4C

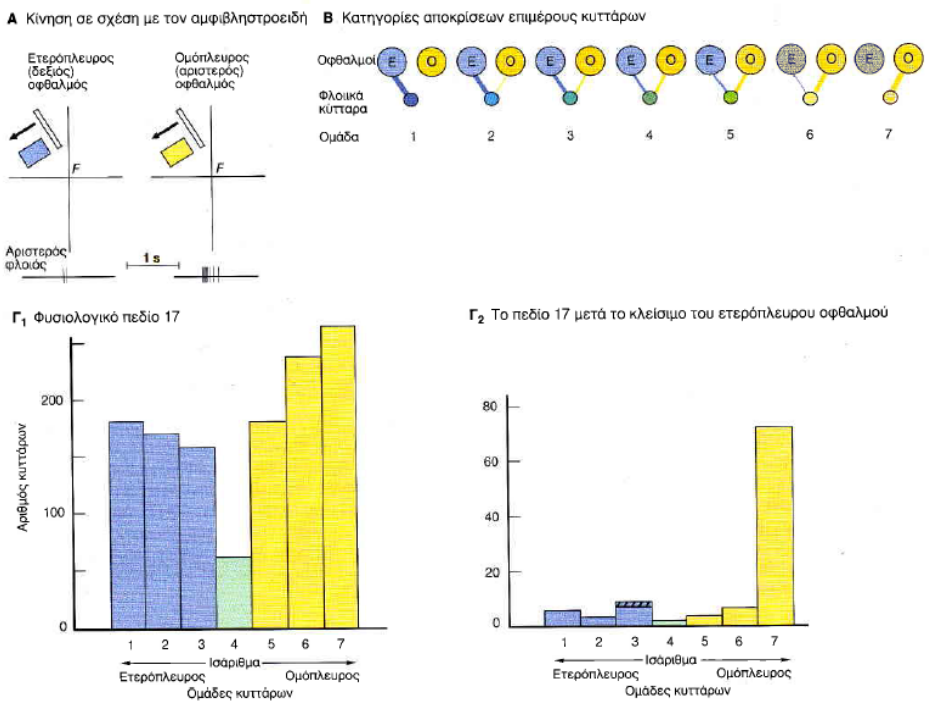
(εικόνα: 6). Έτσι, στον οπτικό φλοιό του πιθήκου, τα περισσότερα κύτταρα πάνω και κάτω από τη στιβάδα 4C αποκρίνονται σε ένα κατάλληλο ερέθισμα που παρουσιάζεται στον έναν από τους δύο οφθαλμούς, μόνο ένα μικρό ποσοστό κυττάρων (συγκεκριμένα τα κύτταρα της στιβάδας 4C), αποκρίνονται αποκλειστικά στον αριστερό ή στο δεξιό οφθαλμό (εικόνα: 7^{A+B}).



Εικόνα 6: Οι πληροφορίες από τους δύο οφθαλμούς διαχωρίζονται έως το επίπεδο του οπτικού φλοιού. Τα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς κάθε οφθαλμού προβάλλουν σε χωριστές στιβάδες του έξω γονατώδους πυρήνα. Οι νευράξονες των κυττάρων του έξω γονατώδους πυρήνα συνάπτονται με τους νευρώνες της στιβάδας 4C του πεδίου 17, δηλαδή του πρωτοταγούς οπτικού φλοιού. Οι νευρώνες της στιβάδας 4C οργανώνονται κατά ομάδες σε εξαλλασσόμενες στήλες οφθαλμικής επικράτησης· κάθε ομάδα δέχεται πληροφορίες μόνο από τον έναν οφθαλμό. Αποτέλεσμα των συνδέσεων αυτών είναι τα περισσότερα κύτταρα των επιπολής και των εν τω βάθει στιβάδων του οπτικού φλοιού να δέχονται πληροφορίες από τους δύο οφθαλμούς. (Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

Η σύγκλιση αυτή των ώσεων από τους δύο οφθαλμούς σε επιμέρους κύτταρα του οπτικού φλοιού χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη της επίδρασης της οπτικής εμπειρίας στην ανάπτυξη των συνδέσεων του φλοιού. Εάν ένας πίθηκος ζήσει από τη γέννησή του μέχρι την ηλικία των 6 μηνών με τα βλέφαρα του ενός οφθαλμού ραμμένα, θα χάνει συνεχώς χρήσιμη όραση από τον οφθαλμό αυτό. Όταν αφαιρεθούν τα ράμματα και ο οφθαλμός εκτεθεί στο φως, τα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς του αποστερημένου οφθαλμού και τα κύτταρα του έξω γονατώδους πυρήνα που δέχονται ίνες από τον οφθαλμό αυτό αποκρίνονται καλά σε οπτικά ερεθίσματα και έχουν ουσιαστικώς κανονικό

υποδεκτικό πεδίο. Ωστόσο, στον οπτικό φλοιό τα περισσότερα κύτταρα δεν αποκρίνονται στον αποστερημένο οφθαλμό. Τα λίγα κύτταρα του φλοιού τα οποία είναι δυνατόν ακόμη να δραστηριοποιηθούν από τον αποστερημένο οφθαλμό δεν είναι αρκετά για την οπτική αντίληψη (βλ. εικ. 7[2Γ]). Αντίστοιχη αποστέρηση σε έναν ενήλικο δεν επηρεάζει την απόκριση των φλοιϊκών νευρώνων στον ερεθισμό του αποστερημένου οφθαλμού, ούτε την αντίληψη. Ακόμη, όμως, και αποστέρηση μόνο μίας εβδομάδας στους πρώτους 6 μήνες της ζωής οδηγεί σε πλήρη σχεδόν απώλεια της ικανότητας απόκρισης του φλοιού σε ερεθισμό του αποστερημένου οφθαλμού, καθώς και σε απώλεια της όρασης από τον οφθαλμό αυτό.



Εικόνα 7: Οι πληροφορίες από τους δύο οφθαλμούς συγκλίνουν αρχικά στο πεδίο 17 του οπτικού φλοιού του πιθήκου. (Από Hubel και Wiesel, 1977, τροποποιημένη).
Α. Οι εικόνες του αμφιβληστροειδούς, από το δεξιό και τον αριστερό οφθαλμό, παριστάνονται χωριστά για λόγους σαφήνειας. Το κέντρο του οπτικού πεδίου προβάλλεται στο κεντρικό βοθρίο (F), δηλαδή στην περιοχή με τη μεγαλύτερη οξύτητα. Η εικόνα δείχνει μια διαγώνια ράβδο φωτός κινούμενη προς τα αριστερά, μπροστά από τους δύο οφθαλμούς, κατά μήκος των υποδεκτικών πεδίων (έγχρωμα παραλληλόγραμμα) δύο κυττάρων, καθένα από τα οποία μεταβιβάζει πληροφορίες από τον έναν οφθαλμό. Τα υποδεκτικά πεδία των δύο κυττάρων είναι όμοια ως προς τον προσανατολισμό, τη θέση, το σχήμα και το μέγεθος και αποκρίνονται στην ίδια μορφή ερεθίσματος. Οι πληροφορίες από τα κύτταρα αυτά συγκλίνουν σε ένα νευρώνα στο πεδίο 17 του φλοιού. Καταγραφές δυναμικών ενέργειας (κάτω) του φλοιικού κυττάρου δείχνουν ότι αυτό αποκρίνεται πιο αποτελεσματικά σε πληροφορίες από τον ομόπλευρο οφθαλμό από ό,τι σε πληροφορίες από τον ετερόπλευρο οφθαλμό.

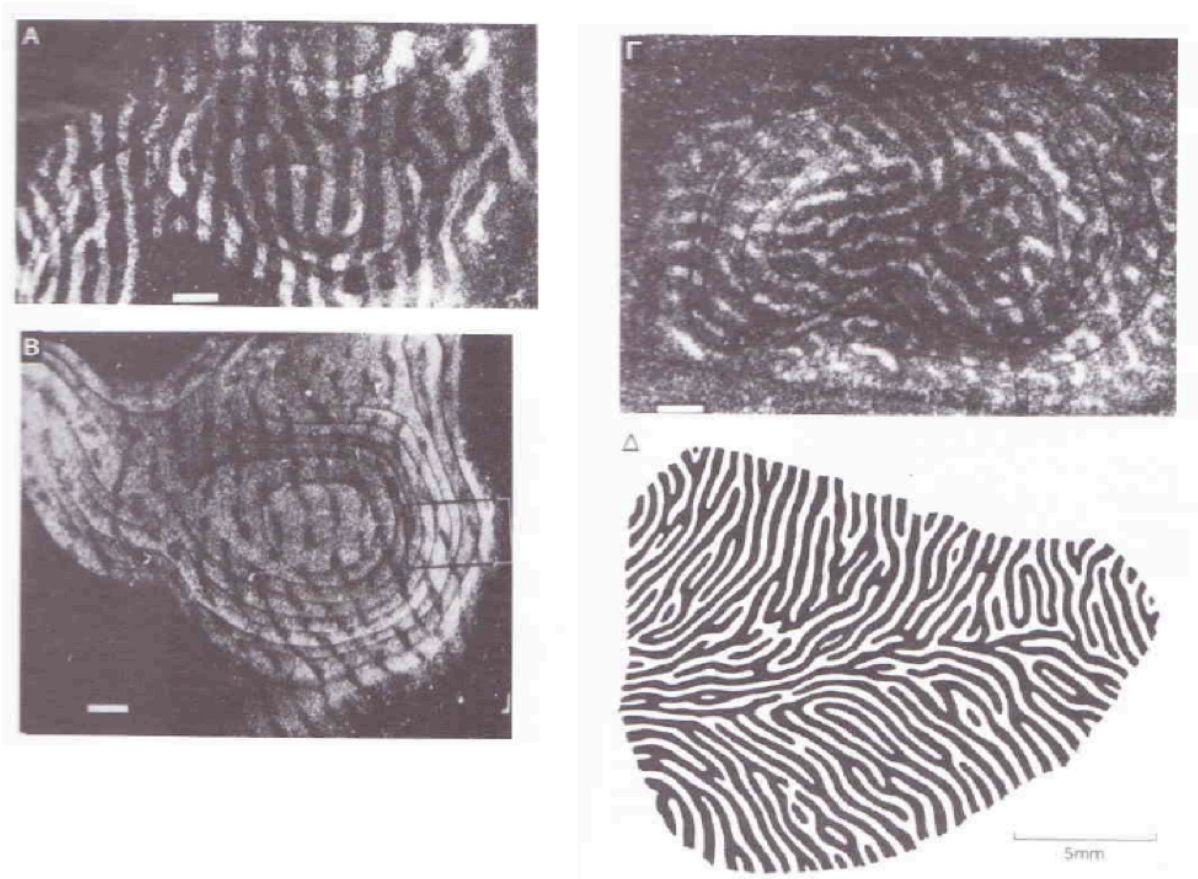
Β. Βασιζόμενοι στις καταγραφές από κύτταρα του πεδίου 17, οι Hubel και Wiesel ταξινόμησαν τις αποκρίσεις των επιμέρους νευρώνων σε επτά ομάδες στηλών οφθαλμικής επικράτησης. Τα κύτταρα που δέχονται πληροφορίες μόνο από τον ετερόπλευρο οφθαλμό (Ε) ανήκουν στην ομάδα 1, ενώ τα κύτταρα που δέχονται πληροφορίες μόνο από τον ομόπλευρο οφθαλμό (Ο) ανήκουν στην ομάδα 7. Άλλα κύτταρα δέχονται πληροφορίες και από τους δύο οφθαλμούς, αλλά ο ένας οφθαλμός μπορεί να επηρεάζει το κύτταρο πολύ περισσότερο από ό,τι ο άλλος (ομάδες 2 και 6) ή οι διαφορές μπορεί να είναι ασήμαντες (ομάδες 3 και 5). Ορισμένα κύτταρα αποκρίνονται κατά τον ίδιο βαθμό σε πληροφορίες από τους δύο οφθαλμούς (ομάδα 4). Με βάση τα κριτήρια αυτά, το κύτταρο στο μέρος Α της εικόνας ανήκει στην ομάδα 6.
Γ. Ιστογράμματα του τρόπου απόκρισης κυττάρων του πεδίου 17 σε ερεθισμό του ενός οφθαλμού ή του άλλου. *1.* Ιστόγραμμα των αποκρίσεων 1.256 κυττάρων του πεδίου 17 στο αριστερό ημισφαίριο φυσιολογικών ενηλίκων και νεαρών πιθήκων. Τα κύτταρα της στιβάδας 4, τα οποία, κανονικά, δέχονται πληροφορίες μόνο από τον έναν οφθαλμό, αποκλείσθηκαν. Τα περισσότερα κύτταρα αποκρίθηκαν σε πληροφορίες από τους δύο οφθαλμούς. *2.* Ιστόγραμμα των αποκρίσεων κυττάρων στο αριστερό ημισφαίριο ενός πιθήκου στον οποίο ο ετερόπλευρος (δεξιός) οφθαλμός κλείσθηκε από την ηλικία των δύο εβδομάδων μέχρι την ηλικία των 18 μηνών και κατόπιν ανοίχθηκε ξανά. Τα περισσότερα κύτταρα αποκρίθηκαν μόνο σε ερεθίσματα από τον ομόπλευρο οφθαλμό. (Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

Θα μπορούσαν άραγε οι μόνιμες αυτές αλλαγές στις ιδιότητες απόκρισης των κυττάρων του φλοιού να συνδέονται με δομικές αλλαγές στις στήλες οφθαλμικής επικράτησης; Ο διαχωρισμός των οδών από τους δύο οφθαλμούς στο φλοιό αποτελεί την ανατομική βάση των στηλών οφθαλμικής επικράτησης στον πρωτοταγή οπτικό φλοιό. Οι ίνες από κάθε οφθαλμό καταλήγουν σε εναλλασσόμενες στήλες αστεροειδών κυττάρων της στιβάδας 4C, τα οποία προβάλλουν σε κύτταρα ανώτερης ή κατώτερης στιβάδας της ίδιας στήλης, καθώς και σε κύτταρα παρακείμενων στηλών. Οι συνδέσεις αυτές σχηματίζουν τα διοφθάλμια υποδεκτικά πεδία των κυττάρων που βρίσκονται σε στιβάδες του φλοιού πάνω και κάτω από την 4C. Οι προβολές από τη στιβάδα εισόδου 4C είναι, επομένως, απαραίτητες για την επεξεργασία, από τις στιβάδες του φλοιού πάνω και κάτω από τη στιβάδα 4C, των συγκλινουσών πληροφοριών από τους δύο οφθαλμούς.

Για να διερευνηθεί εάν η οπτική αποστέρηση μεταβάλλει την αρχιτεκτονική των στηλών οφθαλμικής επικράτησης του φλοιού των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, κλείσθηκε ο ένας οφθαλμός σε νεογέννητους πιθήκους. Στη συνέχεια, στον άλλον οφθαλμό έγινε ένεση σεσημασμένου αμινοξέος και η μεταφορά του ιχνηθέτη στο φλοιό παρατηρήθηκε με την τεχνική της αυτοραδιογραφίας. Με την τεχνική αυτή σημαίνονται οι συναπτικές απολήξεις των νευροαξόνων του έξω γονατώδους πυρήνα στη στιβάδα 4C του ταινιωτού φλοιού. Μετά το κλείσιμο του ενός οφθαλμού, οι στήλες που δέχονται ώσεις από το φυσιολογικό

οφθαλμό διερευνήθηκαν σημαντικά σε σχέση με εκείνες που δέχονταν ώσεις από τον αποστερημένο οφθαλμό (εικόνα: 8).

Να, λοιπόν, μια άμεση απόδειξη ότι η αισθητική αποστέρηση στην αρχή της ζωής μπορεί να μεταβάλει τη δομή του φλοιού των εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Επίσης, είναι πιθανό, η παραμονή ενός ζώου στο σκοτάδι να οδηγεί επίσης σε εκφύλιση ή παραμόρφωση συγκεκριμένων συνδέσεων στον εγκέφαλο.

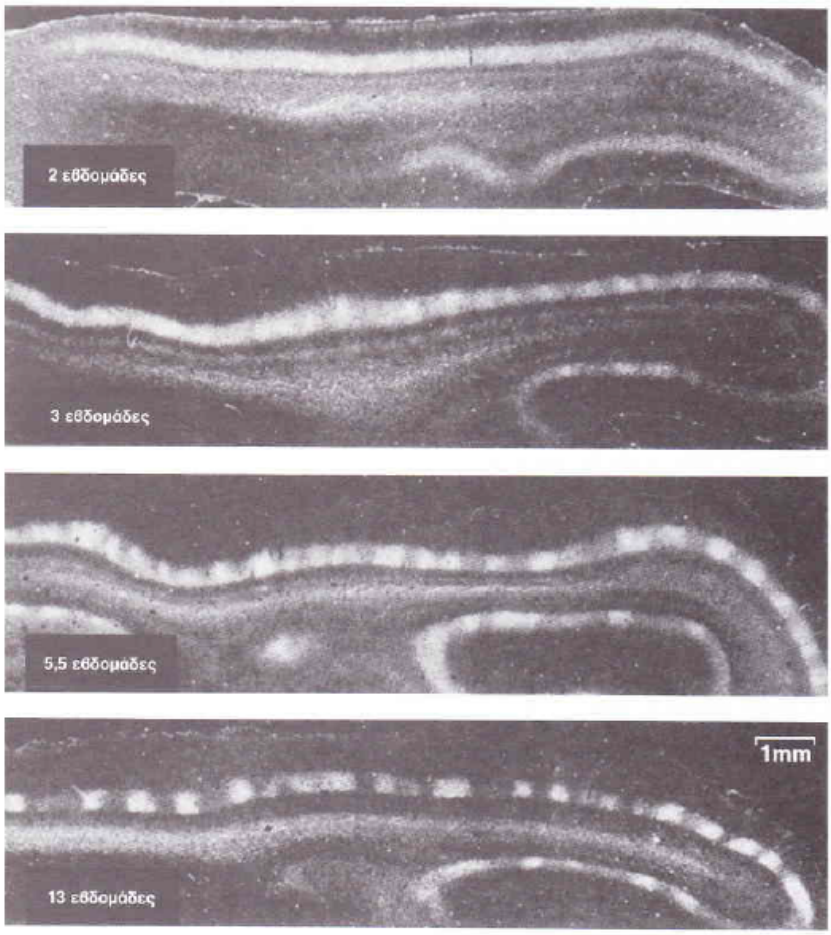


Εικόνα 8: Η οπτική αποστέρηση του ενός οφθαλμού κατά τη διάρκεια της κρίσιμης περιόδου ανάπτυξης των στηλών οφθαλμικής επικράτησης ελαττώνει το μέγεθος των στηλών για τον οφθαλμό αυτό. *Α.* Στο δεξιό οφθαλμό ενός φυσιολογικού ενήλικου πιθήκου έγινε ένεση με ραδιοσεσημασμένο αμινοξύ. Το αυτοραδιογράφημα αυτό, που έγινε μετά από 10 ημέρες, δείχνει μια κατ΄εφαπτομένη τομή του θολοειδούς πεδίου 17 του δεξιού ημισφαιρίου. Στην περίπτωση αυτή, η ραδιενέργεια σχηματίζει λευκές λωρίδες στη στιβάδα 4C του οπτικού φλοιού και δείχνει τις περιοχές που δέχονται ίνες του έξω γονατώδους πυρήνα οι οποίες μεταφέρουν σήματα προερχόμενα από τον οφθαλμό στον οποίο έγινε η ένεση. Οι εναλλασσόμενες μαύρες λωρίδες αντιστοιχούν σε περιοχές που δέχονται ίνες από τον άλλο οφθαλμό. Η τομή διέρχεται διά μέσου της στιβάδας 5, η οποία φαίνεται σα μια σκοτεινή κεντρική ωοειδής περιοχή. Η ράβδος της κλίμακας στις μικρογραφίες Α, Β και Γ αντιστοιχεί σε 1mm. *Β.* Μια ανάλογη τομή διά μέσου του οπτικού φλοιού ενός πιθήκου ηλικίας 18 μηνών του οποίου ο δεξιός οφθαλμός είχε κλεισθεί

χειρουργικά σε ηλικία 2 εβδομάδων. Η ένεση ιχνηθέτη έγινε στον αριστερό οφθαλμό. Οι λευκές λωρίδες του ιχνηθέτη αντιστοιχούν στις τελικές απολήξεις προσαγωγών ινών που μεταφέρουν πληροφορίες από τον ανοιχτό (αριστερό) οφθαλμό· οι στενότερες σκοτεινές λωρίδες αντιστοιχούν στις ίνες από τον κλειστό (δεξιό) οφθαλμό. Το επίπεδο τομής διέρχεται από τη στιβάδα 6, η οποία φαίνεται σα μια κεντρική ωοειδής περιοχή. *Γ.* Μια τομή ανάλογη με εκείνη της μικροφωτογραφίας Β σε ένα ζώο ηλικίας 18 μηνών του οποίου ο δεξιός οφθαλμός είχε κλεισθεί σε ηλικία 2 εβδομάδων. Στο ζώο αυτό, ωστόσο, η ένεση ραδιενεργού ιχνηθέτη έγινε στον κλειστό οφθαλμό, με αποτέλεσμα να εμφανισθούν στο φλοιό στενές λευκές και ευρύτερες σκοτεινές λωρίδες. *Δ.* Πλήρης ανασύνθεση των στηλών οφθαλμικής επικράτησης στο πεδίο 17 του δεξιού ημισφαιρίου ενός φυσιολογικού ζώου, στην οποία φαίνεται η πολύπλοκη οργάνωση ολόκληρου του χάρτη. (Οι μικρογραφίες Α-Γ από Hubel, Wiesel και Le Vay, 1977, τροποποιημένες· η ανασύνθεση Δ από S. Le Vay, 1981 - Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

Στήλες Οφθαλμικής Επικράτησης

Οι στήλες οφθαλμικής επικράτησης στον πίθηκο δεν ολοκληρώνονται πριν περάσουν έξι εβδομάδες από τη γέννησή του. Τότε μόνο οι προσαγωγοί ίνες από τον έξω γονατώδη πυρήνα διαχωρίζονται πλήρως. Στη γάτα εμφανίζεται ακόμη αργότερα (εικόνα: 9).

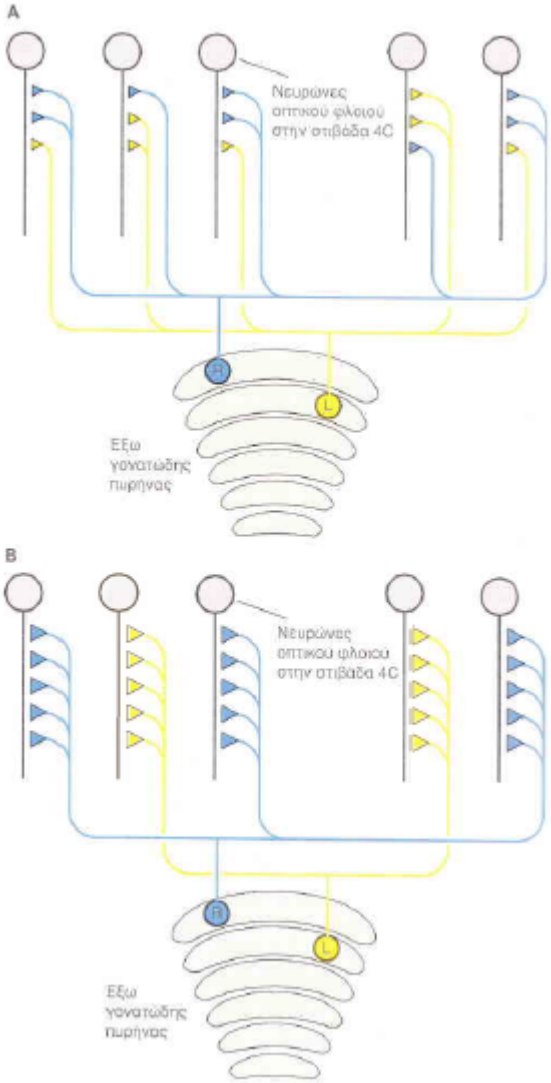


Εικόνα 9: Τα αυτοραδιογραφήματα τεσσάρων σταδίων της ανάπτυξης του οπτικού φλοιού δείχνουν τη μεταγεννητική ανάπτυξη των στηλών οφθαλμικής επικράτησης στη γάτα. (Τα αυτοραδιογραφήματα προέρχονται από οριζόντιες τομές διά μέσου στηλών ομόπλευρων προς τον οφθαλμό, στον οποίο έγινε ένεση ραδιενεργού αμινοξέος. Οι ίνες του έξω γονατώδους πυρήνα για το φλοιό, που εξυπηρετούν τον οφθαλμό στον οποίο έγινε η ένεση, έχουν σημανθεί με διανευρωτική μεταφορά). Σε δύο περίπου εβδομάδες μετά τη γέννηση, οι ίνες έχουν εξαπλωθεί ομοιόμορφα κατά μήκος της στιβάδας 4, πλήρως αναμεμιγμένες με τις (μη σεσημασμένες) ίνες που εξυπηρετούν τον ετερόπλευρο οφθαλμό. Στις 3 και στις 5,5 εβδομάδες, οι σχηματιζόμενες στήλες είναι ορατές αλλά μόνο ως ελαφρές διακυμάνσεις της πυκνότητας σήμανσης. Σε 13 εβδομάδες, τα όρια των σεσημασμένων ταινιών είναι σαφή, καθώς οι προσαγωγοί ίνες διαχωρίζονται, γεγονός που αποτελεί την ανατομική βάση των στηλών οφθαλμικής επικράτησης. (Από LeVay, Stryker και Shatz, 1978, τροποποιημένη) - (Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

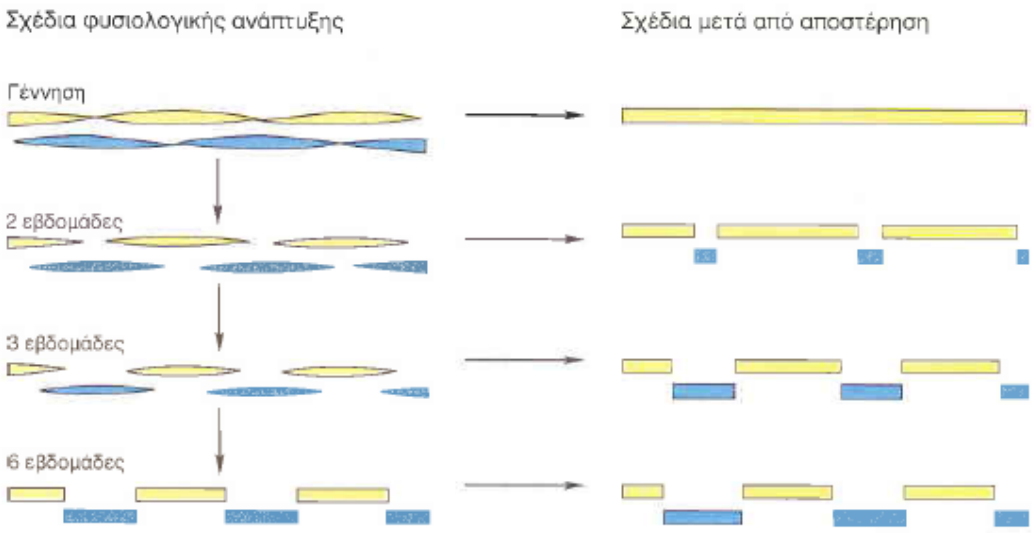
Όταν κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης οι ίνες προέρχονται από τον έξω γονατώδη πυρήνα φθάνουν για πρώτη φορά στη στιβάδα 4C, εμφανίζουν εκτεταμένη αλληλοεπικάλυψη. Με την πρόοδο της ανάπτυξης διαχωρίζονται σε στήλες οφθαλμικής επικράτησης, μέσω διεργασιών απόσυρσης. Η μονοφθάλμια αποστέρηση παρεμποδίζει τη φυσιολογική αυτή μορφή ανάπτυξης. Επειδή οι στήλες δεν έχουν ακόμη δημιουργηθεί πλήρως κατά τη γέννηση, η ελάττωση των ώσεων από τον έναν οφθαλμό με το κλείσιμο των βλεφάρων με ραφές φέρνει τις απολήξεις των νευραξόνων του οφθαλμού αυτού σε μειονεκτική θέση επιλογής, και οι περισσότερες νευραξονικές απολήξεις από τον αποστερημένο οφθαλμό δεν αναπτύσσονται κανονικά και αποσύρονται. Έτσι εξηγείται και το φαινόμενο της διεύρυνσης των στηλών για το μη αποστερημένο οφθαλμό (εικόνα: 8).

Η ανάπτυξη των στηλών οφθαλμικής επικράτησης είναι δυνατόν να μελετηθεί στο επίπεδο επιμέρους νευρώνων. Οι αλλαγές στη μορφολογία των νευραξονικών απολήξεων επιμέρους νευρώνων του έξω γονατώδους πυρήνα είναι δυνατόν να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης με τη σήμανση των απολήξεων σε διάφορα στάδιά της. Η τεχνική αυτή δείχνει ότι, αρχικά, κάθε προσαγωγός ίνα από τον έξω γονατώδη πυρήνα χορηγεί άφθονα κλωνία σε μια έκταση η οποία καλύπτει αρκετές μελλοντικές στήλες οφθαλμικής επικράτησης για κάθε οφθαλμό (εικόνα: 10). Καθώς οι προσαγωγοί νευρώνες ωριμάζουν, ο νευράξονας χάνει, λόγω απόσυρσης, μερικά από τα τελικά κλωνία του, ενώ επεκτείνει και ενισχύει άλλα, με αποτέλεσμα ο νευρώνας, τελικά, να συνδέεται σχεδόν αποκλειστικά με κύτταρα που δέχονται ώσεις μόνο από τον έναν οφθαλμό (βλ. εικ. 10). Η διεργασία αυτή της απόσυρσης (ή του “κλαδέματος”) των συνάψεων έχει ευρεία διάδοση

στο νευρικό σύστημα. Ο διαχωρισμός των προσαγωγών ινών σε στήλες οφθαλμικής επικράτησης μπορεί να εξηγηθεί με τη βοήθεια του σχήματος της εικόνας (εικόνα: 11).



Εικόνα 10: Ο ανταγωνισμός μεταξύ των προσαγωγών ινών από τους δύο οφθαλμούς είναι ένας παράγοντας για τη δημιουργία των στηλών οφθαλμικής επικράτησης. (Βασισμένη σε αδημοσίευτα αποτελέσματα πειραμάτων των Gilbert, Wiesel και Katz). *Α.* Στην αρχή της ανάπτυξης οι προσαγωγοί νευράξονες από τα κύτταρα του έξω γονατώδους πυρήνα συγκλίνουν σε νευρώνες τις στιβάδας 4C του οπτικού φλοιού. Αρχικά, λόγω γενετικών ή, πιθανώς, τυχαίων αναπτυξιακών διεργασιών, οι προσαγωγοί νευράξονες που εξυπηρετούν τον έναν οφθαλμό τείνουν να επικρατήσουν σε εναλλασσόμενα αθροίσματα κυττάρων στη στιβάδα 4C (εικονιζόμενα ως επιμέρους κύτταρα). Στην εικόνα, η επικράτηση του ενός οφθαλμού σημειώνεται με δύο συναπτικές απολήξεις αντί για μία. *Β.* Λόγω της εγγενούς τάσης που απεικονίζεται στο Α, οι πολυαριθμότερες νευρικές απολήξεις που μεταφέρουν πληροφορίες από τον έναν οφθαλμό εκτοπίζουν τις ανταγωνιστικές απολήξεις οι οποίες μεταφέρουν πληροφορίες από τον άλλο οφθαλμό. Η προκύπτουσα επικράτηση των ινών από τον έναν ή τον άλλον οφθαλμό δημιουργεί τις στήλες οφθαλμικής επικράτησης (βλ. εικ. 8 και 9) (Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

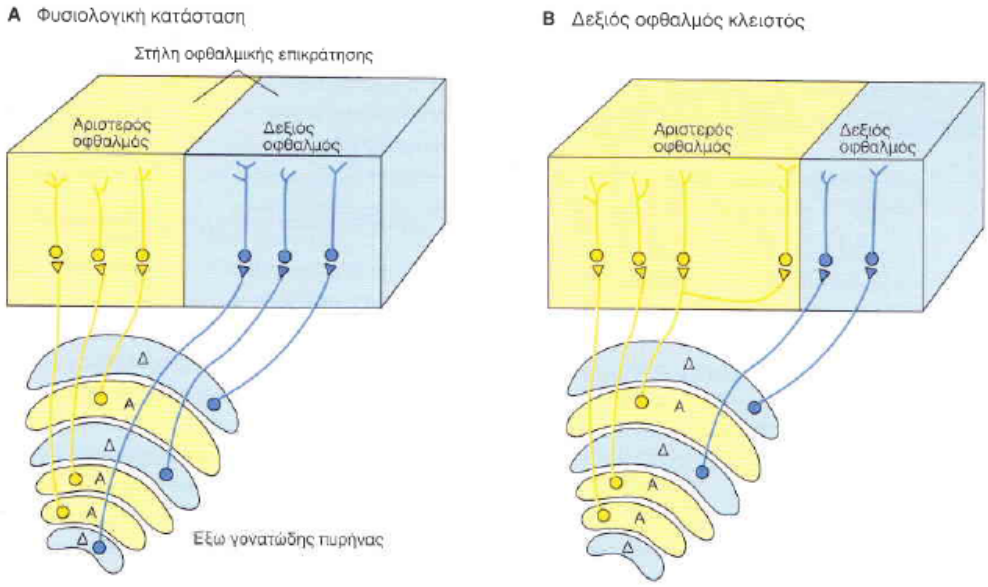


Εικόνα 11: Σύγκριση της κανονικής ανάπτυξης και της επίδρασης του κλεισίματος του ενός οφθαλμού στις στήλες της στιβάδας 4C. Τα κίτρινα σχήματα παριστάνουν τις απολήξεις των ινών του έξω γονατώδους πυρήνα στη στιβάδα 4C από τον έναν οφθαλμό· τα μπλε σχήματα παριστάνουν τις απολήξεις από τον άλλον οφθαλμό. Το μήκος των σχημάτων παριστάνει την πυκνότητα των απολήξεων σε κάθε σημείο κατά μήκος της στιβάδας 4C. Για λόγους σαφήνειας, οι στήλες απεικονίζονται εδώ η μία πάνω στην άλλη, ενώ στην πραγματικότητα βρίσκονται στο φλοιό η μία δίπλα στην άλλη. Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης *(αριστερά)*, η στιβάδα 4C διαιρείται βαθμιαία σε εναλλασσόμενες ομάδες ινών από κάθε οφθαλμό. Οι συνέπειες της αποστέρησης ενός οφθαλμού *(δεξιά)* εξαρτώνται από το πότε γίνεται το κλείσιμο. Το κλείσιμο αμέσως μετά τη γέννηση έχει ως αποτέλεσμα την πλήρη επικράτηση του ανοιχτού οφθαλμού *(κίτρινο)*, διότι στη φάση αυτή έχει σημειωθεί ελάχιστος διαχωρισμός. Το κλείσιμο στις 2, 3 και 6 εβδομάδες έχει, βαθμιαία, ασθενέστερη επίδραση στις στήλες οφθαλμικής επικράτησης, αφού οι στήλες έχουν διαχωρισθεί περισσότερο με την πάροδο του χρόνου. (Από Hubel, Wiesel και LeVay, 1977, τροποποιημένη) (Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

Ο λόγος που μερικές απολήξεις αποσύρονται κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής ανάπτυξης (ενώ άλλες επιβιώνουν και γίνονται πιο ισχυρές) είναι ότι κατά τη γέννηση υπάρχουν μικρές διαφορές, που καθορίζονται αναπτυξιακά, στην αναλογία των απολήξεων από κάθε οφθαλμό οι οποίες συνάπτονται με κοινά κύτταρα-στόχους. Γειτονικοί νευράξονες από τον ίδιο οφθαλμό έχουν την τάση να εκπολώνονται ταυτόχρονα και, επομένως, να συνεργάζονται για την εκπόλωση και τη διέγερση ενός κυττάρου-στόχου. Αυτή η συνεργατική δράση σε κοινά κύτταρα-στόχους ενισχύει τους συνεργαζόμενους νευράξονες εις βάρος των ανταγωνιζόμενων νευραξόνων. Έτσι, εάν οι ίνες από τον έναν οφθαλμό είναι αρχικά περισσότερες σε μία περιοχή του φλοιού, είναι πιθανό να πλεονεκτούν, διότι η συνεργασία τους επιτρέπει σε αυτές να δημιουργούν πρόσθετες συνδέσεις με κύτταρα της περιοχής, ακόμη και να σχηματίζουν πρόσθετα κλωνία και να

επεκτείνονται σε γειτονικά κύτταρα. Ταυτόχρονα οι προσαγωγοί ίνες από τους δύο οφθαλμούς ανταγωνίζονται μεταξύ τους στο σχηματισμό ισχυρών συνδέσεων με κοινά κύτταρα-στόχους, με αποτέλεσμα οι ισχυρές συνδέσεις από τον έναν οφθαλμό να έχουν την τάση να αναστέλλουν την αύξηση νευραξόνων από τον άλλο οφθαλμό. Η συνεργασία και ο αμοιβαίος ανταγωνισμός επιτρέπουν σε δύο πληθυσμούς προσαγωγών ινών να μοιράζονται έναν κοινό χώρο χωρίς να αλληλεπικαλύπτονται.

Κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της κρίσιμης αυτής περιόδου διαχωρισμού, εάν ένα ζώο δε χρησιμοποιεί τον έναν οφθαλμό, οι νευραξονικές απολήξεις των κυττάρων του έξω γονατώδους πυρήνα που αντιστοιχούν στον κλειστό οφθαλμό μειονεκτούν στον ανταγωνισμό και για αυτό αποσύρονται σε μη κανονικό βαθμό. Ταυτόχρονα, οι απολήξεις από το φυσιολογικό οφθαλμό εξακολουθούν να καταλαμβάνουν περιοχές τις οποίες, κανονικά, θα είχαν εγκαταλείψει. Εάν ένα ζώο δε χρησιμοποιεί τον έναν οφθαλμό κατά τη διάρκεια ενός μεταγενέστερου σταδίου της κρίσιμης αυτής περιόδου, όταν έχει ολοκληρωθεί ο διαχωρισμός των στηλών οφθαλμικής επικράτησης, τίθεται σε λειτουργία ένας δεύτερος μηχανισμός. Οι νευράξονες που εξυπηρετούν τον ανοιχτό συνήθως διακλαδίζονται και παρέχουν παράπλευρους κλάδους οι οποίοι εκτείνονται σε περιοχές που προηγουμένως είχαν εγκαταλειφθεί (εικόνα: 12).



Εικόνα 12: Η στέρηση της όρασης από τον έναν οφθαλμό κατά τη διάρκεια ύστερης φάσης της ανάπτυξης των στηλών οφθαλμικής επικράτησης επηρεάζει την ισορροπία μεταξύ των στηλών. *Α.* Υπό φυσιολογικές συνθήκες, οι εναλλασσόμενες στήλες οφθαλμικής επικράτησης για κάθε οφθαλμό έχουν το ίδιο μέγεθος. *Β.* Χωρίς όραση στο δεξιό οφθαλμό, οι απολήξεις των προσαγωγών ινών οι οποίες μεταφέρουν πληροφορίες από τον οφθαλμό που δε λειτουργεί (δεξιό) αποσύρονται, λόγω της μειωμένης δραστηριότητας. Ταυτόχρονα, η συγκριτικώς ισχυρότερη δραστηριότητα των κυττάρων του έξω γονατώδους πυρήνα τα οποία μεταφέρουν πληροφορίες από τον αριστερό οφθαλμό υποχρεώνει τα κύτταρα αυτά να δημιουργήσουν νέες συνδέσεις με φλοιικά κύτταρα, αντικαθιστώντας τις χαμένες προσαγωγούς απολήξεις από το δεξιό οφθαλμό. Συνεπώς, οι στήλες που είναι αφιερωμένες στον οφθαλμό ο οποίος λειτουργεί γίνονται μεγαλύτερες από εκείνες που είναι αφιερωμένες στον οφθαλμό που δε λειτουργεί (Εικόνα από Kandel E. et al., Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005).

Εισαγωγή στη Διόφθαλμη Όραση

Φυσιολογική διόφθαλμη όραση ή ενιαία διόφθαλμη όραση είναι το σύνολο των εγκεφαλικών, ορθοπτικών και οπτικών διεργασιών, που έχουν σαν αποτέλεσμα την ενοποίηση των εικόνων που προέρχονται από τους δύο αμφιβληστροειδείς σε μία και μοναδική. Όταν ένα άτομο με φυσιολογική διόφθαλμη όραση προσηλώνει σε ένα αντικείμενο σχηματίζονται δύο εικόνες, μία σε κάθε ωχρά. Οι εικόνες αυτές, μέσω της οπτικής οδού, μεταφέρονται στον ινιακό φλοιό, ενοποιούνται αισθητηριακά και γίνονται αντιληπτές σα μία.

Η φυσιολογική διόφθαλμη όραση αναπτύσσεται στα πρώτα χρόνια της ζωής του ατόμου και δίνει βασικά πλεονεκτήματα, όπως είναι η διεύρυνση του οπτικού πεδίου, η βελτίωση της οπτικής οξύτητας και γενικά της ευαισθησίας της όρασης (γνωστή ως διόφθαλμη άθροιση, βλ. παρακάτω) και η στερεοσκοπική όραση (αίσθηση του βάθους). Για την ανάπτυξη της σημαντικής αυτής φυσιολογικής λειτουργίας απαιτούνται ορισμένες προϋποθέσεις από τη γέννηση του ατόμου, όπως η φυσιολογική οπτική οξύτητα των δύο οφθαλμών, η ακεραιότητα της οπτικής οδού και η απουσία στραβισμού ή άλλων παραγόντων που επηρεάζουν τη διόφθαλμη συνεργασία.

Επίπεδα Διόφθαλμης Όρασης

Διακρίνουμε τρία επίπεδα της ενιαίας διόφθαλμης όρασης (κατά Worth). Πρώτο επίπεδο είναι η ταυτόχρονη αντίληψη των δύο εικόνων, που προέρχονται από κάθε οφθαλμό

χωριστά. Δεύτερο επίπεδο είναι η ταύτιση των δύο εικόνων σε μία. Για να προσδιορίσουμε ότι κάποιο άτομο έχει διόφθαλμη όραση δευτέρου επιπέδου, ότι δηλαδή υπάρχει ταύτιση και όχι μόνο απλή ταυτόχρονη αντίληψη των δύο εικόνων, πρέπει να υπάρχει η ικανότητα διατήρησης της ενιαίας εικόνας κι όταν ακόμα απομακρυνθούν, έστω και ελάχιστα, με τεχνητά μέσα, οι δύο εικόνες (π.χ. με τη βοήθεια πρισμάτων). Τέλος, τρίτο επίπεδο είναι η στερεοσκοπική όραση κατά την οποία προστίθεται επιπλέον και η αντίληψη του βάθους.

Διόφθαλμη Άθροιση (Binocular Summation)

Ο όρος Binocular Summation αναφέρεται στο βαθμό ενίσχυσης της διόφθαλμης χωρικής όρασης σε σχέση με τη μονόφθαλμη χωρική όραση. Όσο αφορά την οπτική οξύτητα, η διόφθαλμη άθροιση μπορεί να εκφραστεί με το λόγο (binocular summation ratio) της δεκαδικής διόφθαλμης προς τη δεκαδική μονόφθαλμη οπτική οξύτητα (στην περίπτωση αυτή την οπτική οξύτητα με τον κυρίαρχο οφθαλμό) ή τη μέση οξύτητα των δύο οφθαλμών (και οφείλεται σε λόγους πιθανοτήτων - probability summation - και στην ύπαρξη νευρωνικών μηχανισμών που ενισχύει περαιτέρω τη διόφθαλμη όραση).

Αμβλυωπία

Σύμφωνα με τον ορισμό της Αμερικανικής Ακαδημίας Οφθαλμολογίας, αμβλυωπία ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη, ονομάζουμε τη μειωμένη κεντρική οπτική οξύτητα με πλήρη διόρθωση της υπάρχουσας αμετρωπίας, χωρίς να υπάρχει ορατή οργανική αιτία που να τη δικαιολογεί. Η συχνότητα της αμβλυωπίας στο γενικό πληθυσμό είναι 2.0-2.5%.

Αμβλυωπία από στραβισμό. Είναι ο συνηθέστερος τύπος αμβλυωπίας, εμφανίζεται στις διάφορες μορφές στραβισμού, είναι πάντα ετερόπλευρη και οφείλεται στην υποχρεωτική απώθηση της εικόνας του παρεκκλίνοντα οφθαλμού, όταν η παρέκκλιση είναι μόνιμη. Η συνεχής αυτής απώθηση της εικόνας καταλήγει στη μείωση της όρασης του παρεκκλίνοντα οφθαλμού. Για να χαρακτηρίσουμε στην πράξη έναν οφθαλμό ότι έχει κάποιο βαθμό αμβλυωπίας πρέπει η οπτική του οξύτητα να υπολείπεται τουλάχιστον κατά δύο σειρές στον πίνακα οπτοτύπων εξέτασης.

Αμβλυωπία από ανισομετρωπία. Όταν ένα παιδί γεννηθεί με μεγάλη ανισομετρωπία, η διαφορά στην ευκρίνεια των ειδώλων που σχηματίζονται στους δύο αμφιβληστροειδείς δυσκολεύει την ταύτιση των εικόνων από τον εγκέφαλο, με αποτέλεσμα να απωθείται η εικόνα του οφθαλμού με τη μεγαλύτερη αμετρωπία. Η κατάσταση αυτή, αν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα με την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και γυαλιά, οδηγεί σε αμβλυωπία του οφθαλμού με τη μεγαλύτερη αμετρωπία. Η αμβλυωπία από ανισομετρωπία εμφανίζεται κυρίως στις περιπτώσεις που ο οφθαλμός με τη μεγαλύτερη διαθλαστική ανωμαλία είναι υπερμετρωπικός ή έχει αστιγματισμό. Στην ανισομετρωπία από ετερόπλευρη μυωπία δεν εμφανίζεται συνήθως αμβλυωπία, γιατί ο οφθαλμός αυτός χρησιμοποιείται από τον ασθενή για την κοντινή όραση και, με αυτόν τον τρόπο, δεν παραμένει ανενεργός.

Αμβλυωπία εξ ανοψίας. Σε ορισμένες παθολογικές καταστάσεις, όπου ο σχηματισμός του ειδώλου στον αμφιβληστροειδή εμποδίζεται κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής, δε δίνεται η ευκαιρία φυσιολογικής ανάπτυξης της όρασης. Τέτοιες παθολογικές καταστάσεις είναι ο συγγενής καταρράκτης, η θόλωση του κερατοειδή, η συγγενής πτώση του άνω βλεφάρου που καλύπτει τον κερατοειδή και άλλες (όπως π.χ. τραύμα του οφθαλμού). Η ανάπτυξη κάποιου βαθμού όρασης μπορεί να επιτευχθεί με την έγκαιρη άρση του εμποδίου, κατά τους πρώτους μήνες της ζωής του ατόμου.

Αποστέρηση και Αντίληψη της Όρασης

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η αντίληψη της όρασης αναπτύσσεται σε διαφορετικά μεταγεννητικά στάδια. Για την ανάπτυξη της οπτικής αντίληψης απαιτείται αισθητική εμπειρία. Σε κρίσιμα στάδια της προγεννητικής και της πρώιμης μεταγεννητικής ανάπτυξης, η δράση του εγκεφάλου (και επομένως η οπτική αντίληψη) «προσαρμόζονται» σε ειδικές αλληλεπιδράσεις του οργανισμού με το περιβάλλον του, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της μεταγεννητικής ανάπτυξης. Σε κάθε στάδιο, είναι αναγκαίες κατάλληλες αισθητικές εμπειρίες για την επικύρωση, τη διαμόρφωση και την προσαρμογή κανονικών αναπτυξιακών διεργασιών. Κατά συνέπεια, οι επιδράσεις της αισθητικής αποστέρησης είναι πιο σοβαρές κατά τη διάρκεια μιας κρίσιμης πρώιμης περιόδου της

μεταγεννητικής ζωής, η οποία δεν είναι η ίδια για όλες τις στιβάδες της οπτικής οδού (Liao et al., 2004; Maurer et al., 2005). Μη φυσιολογικές περιβαλλοντικές εμπειρίες έχουν συνήθως μεγαλύτερη επίδραση κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της μεταγεννητικής ανάπτυξης από ότι έχουν στον ενήλικο οργανισμό.

Για παράδειγμα, ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες σε πιθήκους μικρής ηλικίας (μέχρι 6 ετών) (Hubel et al., 1977) έδειξαν ότι μετά από ένα χρονικό διάστημα αποστέρησης του ενός οφθαλμού από οπτικά ερεθίσματα χάνεται η ωφέλιμη όρασή του, αν και τα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς και του έξω γονατώδους πυρήνα που δέχονται ίνες από τον οφθαλμό αυτόν αποκρίνονται ικανοποιητικά σε οπτικά ερεθίσματα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στον οπτικό φλοιό η πλειοψηφία των νευρώνων που δέχονται ερεθίσματα από τον αποστερημένο οφθαλμό δεν αποκρίνονται. Τα λίγα κύτταρα του φλοιού τα οποία είναι δυνατόν ακόμη να δραστηριοποιηθούν από τον αποστερημένο οφθαλμό δεν είναι αρκετά για την οπτική αντίληψη. Αντίστοιχη αποστέρηση στον οφθαλμό ενός ενηλίκου δεν επηρεάζει την απόκριση των φλοιικών νευρώνων, ούτε την οπτική του αντίληψη. Ακόμη, όμως, και αποστέρηση μόνο μίας εβδομάδας στους πρώτους 6 μήνες ζωής οδηγεί σε πλήρη σχεδόν απώλεια της ικανότητας απόκρισης του φλοιού σε ερεθισμό του αποστερημένου οφθαλμού, καθώς και σε απώλεια της όρασης από τον οφθαλμό αυτό.

Ωστόσο οι πιο σημαντικές παρατηρήσεις αφορούν τη συμπεριφορά του φυσιολογικού (μη-προσβεβλημένου) οφθαλμού: για παράδειγμα, έχει παρατηρηθεί ότι σε περιπτώσεις «μερικής αποστέρησης» (αμβλυωπικός οφθαλμός) προκαλείται μετατόπιση της οπτικής κυριαρχίας προς τον εναπομείναντα ή τον κυρίαρχο οφθαλμό, γεγονός που οφείλεται στο ότι στον οπτικό φλοιό οι περισσότεροι νευρώνες που δέχονται ερεθίσματα από τον αποστερημένο οφθαλμό δεν αποκρίνονται (Hubel et al., 1970). Επίσης, ιστολογικές μελέτες (Tieman, 1991) κατέδειξαν αλλαγές στη συνδεσιμότητα του ενός ημισφαιρίου του φλοιού μετά από περιπτώσεις απώλειας της όρασης στον αντίστοιχο οφθαλμό.

Ψυχοφυσικές μελέτες επιβεβαίωσαν τις παραπάνω παρατηρήσεις σε ασθενείς που έχασαν τον ένα οφθαλμό τους σε μικρή σχετικά ηλικία, οι οποίοι παρουσίασαν σημαντικά αυξημένη οπτική οξύτητα και ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης (Freeman et al., 1980, Nicholas et al.,1995) σε σχέση με τον κυρίαρχο οφθαλμό φυσιολογικών ασθενών. Ανάλογα,

μελέτες οπτικών προκλητών δυναμικών (Weiss et al., 2004) έδειξαν αυξημένο πλάτος P100 αποκρίσεων στον «καλό» οφθαλμό αμβλυωπικών ασθενών. Τέλος, πρόσφατες μελέτες σε υγιείς εξεταζόμενους (Vrettos et al., 2006) κατέληξαν ότι η ακρίβεια και η σταθερότητα της προσήλωσης μας σε ένα αντικείμενο βελτιώνεται σε μεγάλο βαθμό κατά τη διόφθαλμη παρατήρηση. Αυτό επιβεβαιώνεται εν μέρει από αναφορές μεμονωμένων περιστατικών στην κλινική που καταλήγουν ότι ασθενείς με αποστέρηση όρασης στον έναν οφθαλμό αντιλαμβάνονται βελτίωση της προσήλωσής του μη προσβεβλημένου οφθαλμού.

Τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών δείχνουν παρόμοια ευαισθησία των μονόφθαλμων ασθενών με τη διόφθαλμη της ομάδας ελέγχου επιδεικνύοντας κάποια διαδικασία "πλαστικότητας" στο φλοιό, με αποτέλεσμα ο εναπομείναντας οφθαλμός να αναλαμβάνει τη διεκπεραίωση όλης της οπτικής πληροφορίας, αποκτώντας υπερ-φυσιολογική όραση.

Σκοπός της Παρούσας Εργασίας

Σκοπός της παρούσας διατριβής ήταν να αξιολογηθεί μέσω ψυχοφυσικών (ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης) καθώς και ηλεκτροφυσιολογικών εξετάσεων (οπτικά προκλητά δυναμικά) η οπτική συμπεριφορά σε ασθενείς που έχουν χάσει την όραση στον έναν από τους δύο οφθαλμούς. Το πρωτότυπο της παρούσας μελέτης είναι ότι ποτέ στο παρελθόν δεν έχει γίνει κάτι ανάλογο συνδυαστικά, οπότε είναι η πρώτη φορά ουσιαστικά που θα αναλυθούν αποτελέσματα μετρήσεων από ασθενείς με αποστέρηση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 - ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΦΩΤΕΙΝΗΣ ΑΝΤΙΘΕΣΗΣ (ΜΕΛΕΤΗ Α)

Η ποιότητα της όρασης καθορίζεται από ποικίλα στοιχεία, όπως η οπτική οξύτητα, η αντίληψη των χρωμάτων, η προσαρμογή στο σκοτάδι και η ευαισθησία στη φωτεινή αντίθεση ενώ αγγίζει σχεδόν την τελειότητα (στα ανώτερα θηλαστικά, συνεπώς και στον άνθρωπο) με τη λειτουργία της διόφθαλμης (στερεοσκοπικής) όρασης.

Οπτική Οξύτητα

Η εκτίμηση της οπτικής οξύτητας αποτελεί ίσως τη συχνότερη μέτρηση της ακεραιότητας της οπτικής αντίληψης και αποτελεί την πρότυπη δοκιμασία αξιολόγησης της διακριτικής ικανότητας. Με τη λήψη της οπτικής οξύτητας εκτιμάται η κεντρική όραση σε αντίθεση με την περιφερική που αξιολογείται με τον έλεγχο των οπτικών πεδίων. Ουσιαστικά, πρόκειται για μια ποσοτική μέτρηση της ικανότητας διάκρισης (αναγνώρισης) ενός οπτότυπου (ενός πρότυπου σχεδίου εξέτασης, συνήθως γράμματα, αριθμοί, και άλλα σύμβολα όπως το Landolt C) σε μια καθορισμένη θέση και αποτελεί ίσως μία από τις συνηθέστερες ψυχοφυσικές δοκιμασίες της οφθαλμολογικής εξέτασης. Χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη για τη διάγνωση διαθλαστικών σφαλμάτων, στη βασική έρευνα της παθο-φυσιολογίας του οφθαλμού και στην καταγραφή της προόδου και της αποτελεσματικότητας διαφόρων θεραπευτικών μεθόδων. Μια επιπλέον χρήση της καθίσταται απαραίτητη για τον καθορισμό κριτηρίων επιλογής για κάποια συγκεκριμένα επαγγέλματα (π.χ. πιλότοι, οδηγοί).

Η οπτική οξύτητα ορίζεται ως το κλάσμα εκείνο του οποίου αριθμητής είναι η απόσταση του εξεταζόμενου από το προς αναγνώριση σύμβολο, ενώ παρονομαστής η απόσταση στην οποία το σύμβολο φαίνεται υπό γωνία 5 λεπτών της μοίρας (5arcmin).

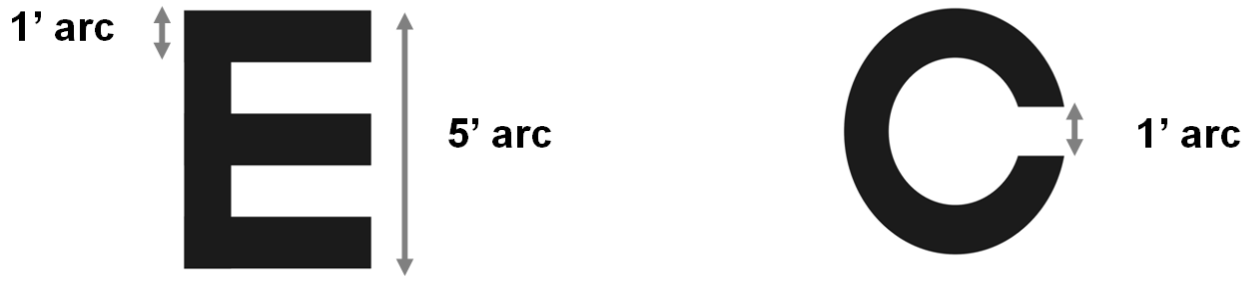
Επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, όπως το μέγεθος της κόρης, τις εκτροπές υψηλής τάξης, το χρόνο έκθεσης του συμβόλου, τις συνθήκες φωτισμού στο χώρο εξέτασης και ιδιαίτερα από την ύπαρξη διαθλαστικών σφαλμάτων.

Αξιολόγηση Οπτικής Οξύτητας

Η αξιολόγηση της οπτικής οξύτητας έχει σκοπό με ένα γρήγορο, εύχρηστο και κατανοητό (από την πλειονότητα των ανθρώπων) τρόπο, να διαγνώσει τυχόν προβλήματα στην όραση. Η οπτική οξύτητα αξιολογείται στην κλινική πράξη με διάφορους τύπους οπτότυπων που αποτελούνται από σειρές μαύρων συμβόλων (αριθμών ή γραμμάτων) σε λευκό υπόβαθρο που βαθμιαία ελαττώνονται σε μέγεθος. Ξεκινώντας συνήθως από αρκετά μεγάλα γράμματα στην κορυφή και καταλήγοντας σε πολύ μικρότερα στο κάτω μέρος του πίνακα, ο εξεταζόμενος καλείται να αναγνωρίσει το μικρότερο δυνατό μέγεθος των χαρακτήρων. Βέβαια, η αναγνώριση ενός γράμματος είναι μια περισσότερο σύνθετη λειτουργία η οποία απαιτεί όχι μόνο την ικανότητα της όρασης (για την ανάλυση της εικόνας), αλλά επίσης και τη γνωστική λειτουργία (για να το αναγνωρίσει). Η προβολή των συμβόλων στους πίνακες αυτούς γίνεται σε συγκεκριμένες συνθήκες φωτισμού, ενώ αρκετά οπτότυπα συχνά περιλαμβάνουν και άλλα χαρακτηριστικά, όπως αντίθεση φωτεινότητας κ.ά. Το μέγεθος των συμβόλων που χρησιμοποιούνται στους διάφορους πίνακες έχει επιλεγεί κατά τέτοιο τρόπο ώστε να στηρίζεται στο γεγονός ότι η διακριτική ικανότητα του οφθαλμού είναι περίπου 1 λεπτό της μοίρας (1arcmin). Κάθε σύμβολο είναι κατασκευασμένο με τέτοιο τρόπο ώστε να περικλείεται σε ένα τετράγωνο του οποίου το μήκος της κάθε πλευράς είναι πενταπλάσιο του πάχους των σκελών που το αποτελούν.

Ο υπολογισμός της οπτικής οξύτητας γίνεται συνήθως σύμφωνα με το μέγεθος του χαρακτήρα που εμφανίζεται στον πίνακα ή από το μέγεθος άλλων συμβόλων όπως του Landolt C ή του Tumbling E. Από χώρα σε χώρα διαφέρει ο τρόπος έκφρασης και η μονάδα μέτρησης της οπτικής οξύτητας. Έτσι, σε άλλες περιπτώσεις εκφράζεται ως ένα κοινό κλάσμα και σε κάποιες άλλες σαν ένας δεκαδικός αριθμός. Χρησιμοποιώντας σα μονάδα μέτρησης το foot, η οπτική οξύτητα εκφράζεται ως 20/20. Διαφορετικά, χρησιμοποιώντας το μέτρο, εκφράζεται ως 6/6. Στο δεκαδικό σύστημα, η οξύτητα καθορίζεται από τη τιμή του μεγέθους του κενού (που μετριέται σε λεπτά της μοίρας) του μικρότερου Landolt C που μπορεί να αναγνωριστεί. Ωστόσο, η πιο πιστοποιημένη κλίμακα είναι η LogMAR που εκφράζεται ως ο λογάριθμος της ελάχιστης γωνίας ευκρίνειας. Η LogMAR κλίμακα μετατρέπει μια γεωμετρική σειρά ενός κλασικού πίνακα σε μια γραμμική κλίμακα. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται κυρίως σε ερευνητικά πρωτόκολλα.

Για οπτική οξύτητα 10/10 (LogMAR1.0) οι λεπτομέρειες (πάχος γραμμών, διάκενα) των συμβόλων κάθε σειράς έχουν τέτοιο μέγεθος, ώστε από μια συγκεκριμένη απόσταση να φαίνονται υπό γωνία 1 λεπτού της μοίρας (1arcmin). Για να γίνει δε ολόκληρο το σύμβολο αντιληπτό θα πρέπει να βρίσκεται σε τέτοια απόσταση, ώστε να φαίνεται υπό γωνία 5 arcmin (εικόνα: 13).



Εικόνα 13: Το γράμμα των 10/10 έχει οπτική γωνία ίση με 5 λεπτά της μοίρας (arcmin) στην απόσταση εξέτασης, πράγμα που σημαίνει ότι το σκέλος του κάθε γράμματος φαίνεται υπό γωνία 1 λεπτού της μοίρας.

Πίνακες Πανεπιστημίου Κρήτης

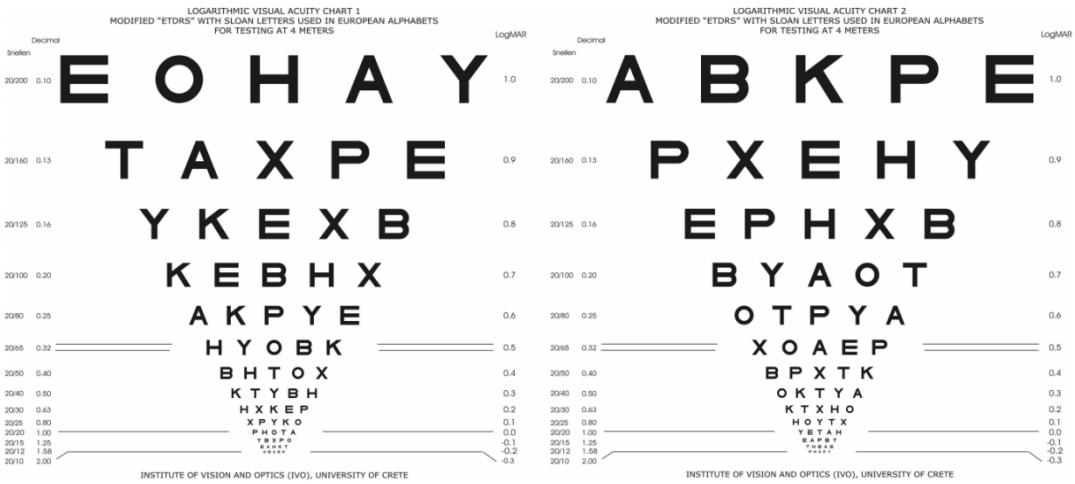
Το Πανεπιστήμιο της Κρήτης (University of Crete) έχει εισάγει έναν τροποποιημένο ETDRS πίνακα που χρησιμοποιεί μία νέα σειρά γραμμάτων (E, P, X, B, T, A και M) στη θέση των C, D, N, R, S, V και Z, ο οποίος δίνει αξιόπιστα και αντίστοιχα αποτελέσματα με τα μέχρι τώρα χρησιμοποιούμενα ETDRS οπτότυπα και προσφέρει το πλεονέκτημα της αναγνώρισης των γραμμάτων του σε ευρύτερο φάσμα, όπως Ευρωπαίους πολίτες καθώς και εξεταζόμενους προερχόμενους από χώρες που χρησιμοποιούν το Κυριλλικό αλφάβητο.

Οι πίνακες του Πανεπιστημίου Κρήτης προέκυψαν με αντικατάσταση κάποιων γραμμάτων των πρότυπων ETDRS πινάκων με γράμματα που ήταν κοινά σε όλα τα αλφάβητα των Ευρωπαϊκών χωρών. Να σημειωθεί ότι τα γράμματα αυτά δε χρησιμοποιούνται στην Αρμενία και στη Γεωργία. Τα γράμματα που ελέγχθηκαν αν υπάρχουν σε όλα τα ευρωπαϊκά αλφάβητα ήταν: A, B, E, H, K, M, N, O, P, T, Y και X. Σε σχέση με τα Sloan γράμματα που χρησιμοποιούνται στους πρότυπους πίνακες έγιναν εφτά αντικαταστάσεις οι οποίες παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ	ΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΡΟΤΥΠΟΥ-ETDRS ΧΑΡΤΗ	ΓΡΑΜΜΑΤΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥ ΧΑΡΤΗ
1	C	E
2	D	P
3	R	B
4	V	M
5	S	T
6	Z	A
7	N	X

Πίνακας 3: Αντικατάσταση εφτά γραμμάτων του πρότυπου πίνακα με γράμματα κοινά στα αλφάβητα όλων των Ευρωπαϊκών χωρών, μετά από τα αποτελέσματα σύγκρισης των αλφάβητων.

Στην εικόνα 14, παρουσιάζονται οι πρότυποι ETDRS που αναπτύχθηκαν και κατασκευάστηκαν στο Πανεπιστήμιο Κρήτης.



Εικόνα 14: University of Crete πίνακας για την αξιολόγηση της οπτικής οξύτητας στο δεξιό οφθαλμό (αριστερά) και στον αριστερό οφθαλμό (δεξιά) αντίστοιχα (Plainis et al, 2007).

Ευαισθησία Φωτεινής Αντίθεσης

Η οπτική οξύτητα θα μπορούσαμε να πούμε πως δεν αποτελεί από μόνη της σωστό μέτρο για την αξιολόγηση της λειτουργικής όρασης, αφού ως λειτουργική όραση ορίζουμε την ικανότητα ενός ατόμου να διακρίνει διάφορα σχήματα στον περιβάλλοντα χώρο, τα οποία

παρουσιάζουν διακύμανση ως προς το σχήμα, το μέγεθος και το contrast. Για να γίνει κατανοητός ο συσχετισμός των φυσικών χαρακτηριστικών των εικόνων που δεχόμαστε από τον περιβάλλοντα χώρο με φυσιολογικές λειτουργίες και αποκρίσεις των νευρώνων και επίσης με την αντιλαμβανόμενη απόκριση (που ολοκληρώνεται σε ανώτερα στάδια επεξεργασίας του οπτικού σήματος, στον εγκέφαλο), είναι απαραίτητη η ανάπτυξη λειτουργικών οπτικών δοκιμασιών.

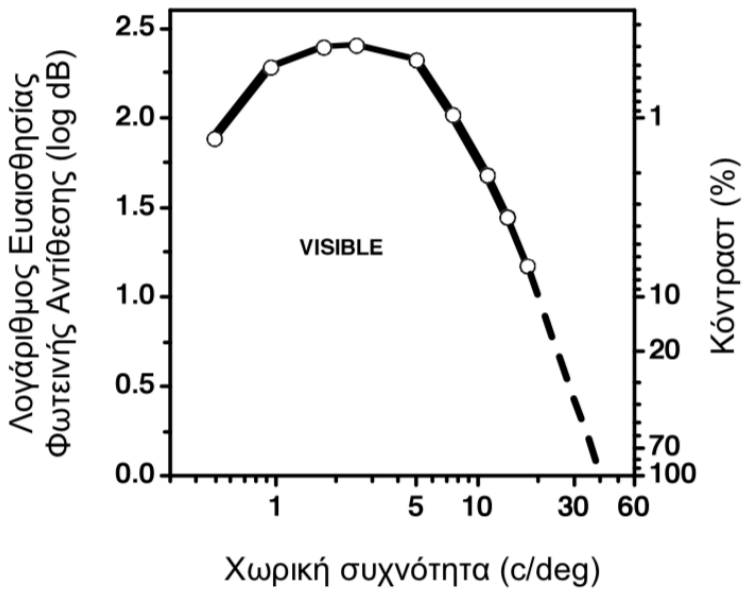
Μια τέτοια μέθοδος, γνωστή ως ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης (contrast sensitivity), αναπτύχθηκε στα μέσα της δεκαετίας του ’60. Η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης αποτελεί σήμερα μια ψυχοφυσική εξέταση της ποιότητας της όρασης. Βασίζεται στην προβολή ερεθισμάτων με κάποια περιοδική διαμόρφωση (όπως τα gratings), με διαφορετική χωρική συχνότητα[1], φωτεινότητα και contrast. Κατά τη δοκιμασία αυτή προβάλλεται ένα ερέθισμα (grating) συγκεκριμένης χωρικής συχνότητας του οποίου μεταβάλλεται το contrast και ο εξεταζόμενος καλείται να βρει το ελάχιστο contrast (Cmin) για το οποίο το grating είναι ορατό. Έτσι επιτυγχάνεται ο υπολογισμός της ευαισθησίας του εξεταζόμενου για την αντίληψη (ανίχνευση ή αναγνώριση) ενός ερεθίσματος. Η μεταβλητή που χρησιμοποιείται είναι η φωτεινή αντίθεση (contrast) μεταξύ του ερεθίσματος και του περιβάλλοντός του (background). Η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης (Contrast Sensitivity, CS) ορίζεται ως το αντίστροφο του ελάχιστου contrast C_{min}, έτσι $CS=1/C_{min}$.

Μια δοκιμασία ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης περιέχει συνήθως μετρήσεις ουδών για ημιτονοειδή grating μιας σειράς συχνοτήτων μεταξύ 0.5 και 20 c/deg. Το σχήμα 17 απεικονίζει μια τυπική καμπύλη ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης (Contrast Sensitivity Function, CSF) του ανθρώπου. Η χωρική συχνότητα, η ευαισθησία αντίθεσης, καθώς και το contrast παρίστανται σε λογαριθμικούς άξονες.

Η μέγιστη ευαισθησία παρουσιάζεται συνήθως για χωρικές συχνότητες μεταξύ των 3 έως 5 c/deg. Η ικανότητα που οπτικού συστήματος να αντιλαμβάνεται λεπτομέρειες της οπτικής εικόνας ελέγχεται με τις υψηλές χωρικές συχνότητες των γραμμωτών παραστάσεων, ενώ η

[1] Χωρική συχνότητα (spatial frequency σε cycles/degree) είναι αντιστρόφως ανάλογη της χωρικής περιόδου, δηλαδή ράβδοι με μικρότερο πάχος παρουσιάζουν μεγαλύτερη χωρική συχνότητα. Ένας κύκλος εκτείνεται για 360° χωρικής φάσης.

ικανότητα αντίληψης των αδρών στοιχείων της εικόνας ελέγχεται με τις χαμηλές χωρικές συχνότητες. Για χωρικές συχνότητες μικρότερες των 2 c/deg παρατηρείται μια βαθμιαία μείωση στην ευαισθησία, η οποία οφείλεται στο φαινόμενο lateral inhibition ("παράπλευρη αναστολή") λόγω των ανταγωνιστικών μηχανισμών μεταξύ κέντρου και περιφέρειας των νευρώνων[2]. Η μείωση της ευαισθησίας σε χωρικές συχνότητες μεγαλύτερες από 5 c/deg είναι σχεδόν γραμμική και οφείλεται κατά ένα μεγάλο ποσοστό σε οπτικούς παράγοντες (π.χ οπτικές εκτροπές του οφθαλμού) και στο γεγονός ότι ο αριθμός νευρώνων συντονισμένων σε πολύ υψηλές συχνότητες είναι μικρός. Το σημείο στο οποίο η καμπύλη της ευαισθησίας αντίθεσης τέμνει το άξονα x αποτελεί τη μέγιστη διακριτική ικανότητα του οφθαλμού περίπου 45 c/deg[3].



Σχήμα 15: Η τυπική καμπύλη ευαισθησίας στην φωτεινή αντίθεση (CSF). Η χωρική συχνότητα, η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης και το κόντραστ παρίστανται σε λογαριθμικούς άξονες.

Η λειτουργική ικανότητα της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης αποκαλύπτει στοιχεία της όρασης του ανθρώπου που δε μπορούν να φανούν με άλλους τρόπους μέτρησης, όπως η οπτική οξύτητα. Κατά τη μέτρηση της οπτικής οξύτητας ενδιαφερόμαστε μόνο για το κατά

[2] Το μέγεθος των υποδεκτικών πεδίων των γαγγλιακών κυττάρων καθορίζει την ιδανική χωρική συχνότητα που προκαλεί τη μέγιστη απόκριση του κυττάρου (π.χ μικρά υποδεκτικά πεδία παρουσιάζουν μεγαλύτερη απόκριση στις υψηλές χωρικές συχνότητες). Λόγω του γεγονότος ότι στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου βρίσκονται επί το πλείστον τα μικρότερα σε μέγεθος κύτταρα (parvo) αναμένεται χαμηλές χωρικές συχνότητες να μην προκαλούν τη μέγιστη απόκρισή τους.

[3] 10/10 οπτική οξύτητα αντιστοιχούν σε 30 c/deg.

πόσο η ελάττωση του μεγέθους του στόχου ελαττώνει την όραση. Όταν όμως αξιολογούμε την ευαισθησία στην αντίθεση, ενδιαφερόμαστε για το κατά πόσο, τόσο η αντίθεση όσο και το μέγεθος του στόχου επηρεάζουν την όραση. Δεν είναι άλλωστε λίγες οι φορές που δύο άνθρωποι μπορεί να έχουν παρόμοια οπτική οξύτητα, αλλά διαφορετική ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης. Η βασική διαφορά λοιπόν μεταξύ της εξέτασης της όρασης με ημιτονοειδείς γραμμωτές παραστάσεις και της συνηθισμένης δοκιμασίας με οπτότυπα Snellen είναι ότι στη δεύτερη μεταβάλλεται μόνο μια παράμετρος, ενώ στην πρώτη μεταβάλλονται δύο παράμετροι.

Γενικά θα μπορούσαμε να πούμε ότι η μέτρηση της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης όχι μόνο συμπληρώνει, αλλά επεκτείνει την αξιολόγηση της οπτικής συμπεριφοράς που παρέχεται από μία απλή μέτρηση της οπτικής οξύτητας. Αν και η εξέταση της απαιτεί περισσότερο χρόνο και "ιδιαίτερη" συνεργασία του εξεταζόμενου, μας παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα όρασής του, και την ικανότητά του να διακρίνει ερεθίσματα (εικόνες ή γράμματα) χαμηλού contrast.

Μεθοδολογίες Εύρεσης της Ουδούς

Σχεδόν όλες οι ψυχοφυσικές μέθοδοι, όπως και η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης, είναι σχεδιασμένες με τέτοιο τρόπο ώστε να καταλήγουν στην καταγραφή μιας ουδούς. Η εξέταση μπορεί να περιλαμβάνει την ανίχνευση του ερεθίσματος (detection task), την αναγνώρισή του (recognition task) ή ακόμα και τη διάκρισή του από κάποιο άλλο (discrimination task). Σημαντικό ρόλο στην καταγραφή της ουδούς έχει το είδος της εξέτασης και η μεθοδολογία που ακολουθείται. Απαραίτητο είναι να τονιστεί ότι η τιμή της ουδούς εξαρτάται και από το «κριτήριο» που έχει θέσει ο κάθε εξεταζόμενος σχετικά με την ανίχνευση του ερεθίσματος.

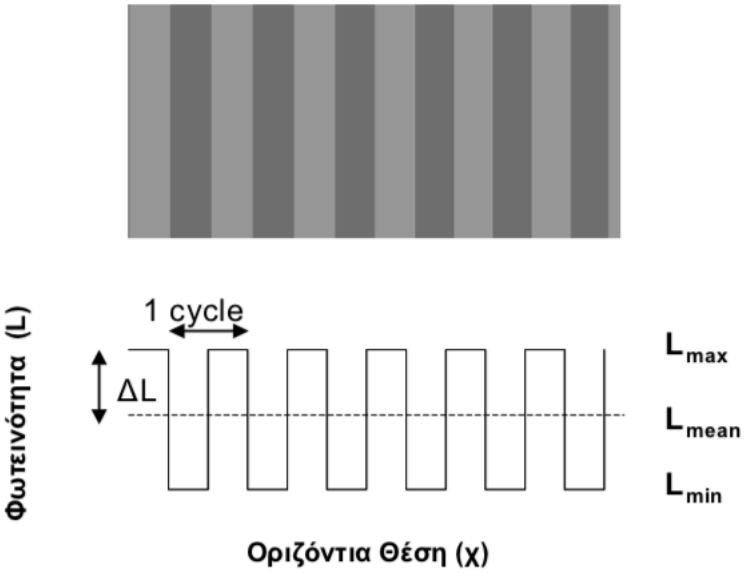
Υπάρχει λοιπόν μια σειρά πολύ χρήσιμων (για τη μελέτη των ικανοτήτων του οπτικού συστήματος) μεθοδολογιών οι οποίες υπολογίζουν την ουδό και είναι οι ακόλουθες:

- Η μέθοδος της «ρύθμισης» (method of adjustment), όπου ο εξεταζόμενος είναι ελεύθερος να ρυθμίσει μια μεταβλητή (π.χ. την ένταση του ερεθίσματος), αυξομειώνοντας την μέχρι να καταλήξει σε μια απόκριση.

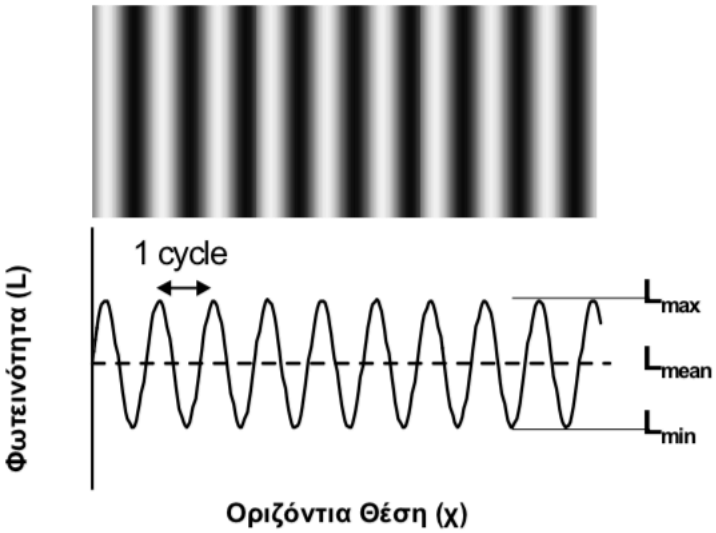
- Η μέθοδος των ορίων (method of limits), όπου οι «μεταβλητές» των ερεθισμάτων παρουσιάζονται σε μια αυξανόμενη (ascending / non-seeing to seeing) ή σε μια μειούμενη (descending / seeing to non-seeing) ακολουθία.
- Η μέθοδος των προ-καθορισμένων τιμών (method of constant stimuli), όπου παρουσιάζεται μια σειρά από προ-καθορισμένες μεταβλητές ερεθισμάτων, μικρότερες και μεγαλύτερες της ουδούς σε τυχαία ακολουθία και για αρκετές φορές. Ο εξεταζόμενος καλείται να αποκρίνεται κάθε φορά με ένα "ναι" ή με ένα "όχι" ανάλογα με το εάν ανιχνεύει ή όχι το ερέθισμα που προβάλλεται. Απαραίτητη για την εύρεση της ουδούς είναι η γραφική παράσταση του ποσοστού των καταφατικών απαντήσεων συναρτήσει των τιμών των μεταβλητών (γνωστή ως psychometric function, ή ως frequency-of-seeing καμπύλη).
- Η μέθοδος της υποχρεωτικής επιλογής (forced-choice procedure), όπου ο εξεταζόμενος θα πρέπει να διαλέξει μια μεταξύ δύο ή τριών μεταβλητών που παρουσιάζονται. Η παρουσίαση τους μπορεί να είναι ή ταυτόχρονη (spatial forced-choice), ή διαδοχική (temporal forced-choice).
- Η μέθοδος της προσαρμογής (adaptive method), η οποία αποτελεί εξέλιξη της μεθόδου των ορίων και στις οποίες υπολογιστικοί αλγόριθμοι χρησιμοποιούνται για την εύρεση της ουδού.

Gratings

Όπως αναφέραμε και προηγουμένως, ο απλούστερος τρόπος για την αξιολόγηση της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης (contrast sensitivity), είναι η χρησιμοποίηση ερεθισμάτων με κάποια περιοδική διαμόρφωση, όπως τα gratings τα οποία πλεονεκτούν στο ότι μπορούν να εκφραστούν με μαθηματικές εξισώσεις. Τα gratings αποτελούνται από εναλλασσόμενες φωτεινές και σκοτεινές ράβδους. Ανάλογα με τη διαμόρφωση που παρουσιάζει η φωτεινότητα των pixels κατά μήκος της οριζόντιας διάστασης της οθόνης (x), διακρίνουμε τα square - wave gratings (τετράγωνη χωρική διαμόρφωση) (σχήμα: 16) και τα sine-wave gratings (ημιτονοειδή χωρική διαμόρφωση) (σχήμα: 17).



Σχήμα 16: Grating με τετραγωνική χωρική διαμόρφωση. Ακριβώς από κάτω παριστάνεται γραφικά η διαμόρφωση της φωτεινότητας. Η φωτεινότητα είναι ίδια και για τα δύο gratings, το μόνο που αλλάζει είναι το contrast (χαμηλότερο για το grating με την τετραγωνική διαμόρφωση).



Σχήμα 17: Grating με ημιτονοειδή χωρική διαμόρφωση αντίστοιχα. Ακριβώς από κάτω παριστάνεται γραφικά η διαμόρφωση της φωτεινότητας.

Τα απλούστερα gratings είναι τα ημιτονοειδούς διαμόρφωσης και αυτό επειδή περιέχουν μια μόνο χωρική συχνότητα. Αυτά μπορεί να είναι κάθετα σε προσανατολισμό, δηλαδή η φωτεινότητα να διαμορφώνεται περιοδικά μόνον στην οριζόντια κατεύθυνση ή να σχηματίζουν κάποια γωνία με τον οριζόντιο άξονα. Η μαθηματική εξίσωση της

διαμόρφωσης φωτεινότητας για ένα απλό ημιτονοειδές κάθετο grating είναι: $L(x) = L_{mean}[1+C\sin(2\pi Fx+\phi)]$, όπου L(x) η φωτεινότητα στην θέση x, L_{mean} είναι η μέση φωτεινότητα της οθόνης, C το contrast, F η χωρική συχνότητα και φ η φάση. Επομένως για να περιγραφεί ένα grating είναι απαραίτητος ο καθορισμός ορισμένων παραμέτρων:

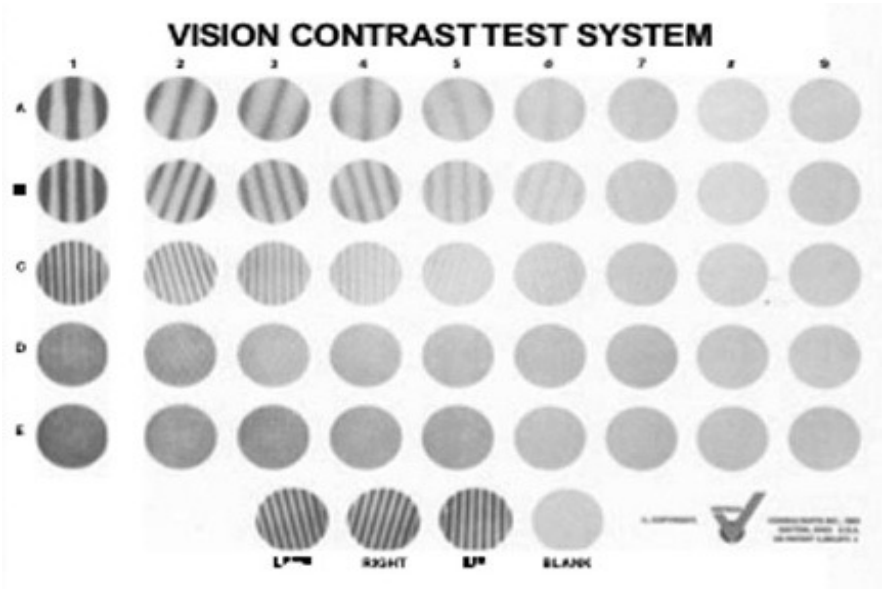
- Της χωρικής συχνότητας F (σε cycles / degree), η οποία είναι αντιστρόφως ανάλογη της χωρικής περιόδου, δηλαδή ράβδοι με μικρότερο πάχος παρουσιάζουν μεγαλύτερη χωρική συχνότητα. Ένας κύκλος εκτείνεται για 360• χωρικής φάσης.
- Της φωτεινότητας της οθόνης (Lmean), η οποία αποτελεί τη μέση τιμή της διαμόρφωσης $L_{mean} = (L_{max}+L_{min}) / 2$.
- Του contrast C (αντίθεση φωτεινότητας), το οποίο εκφράζεται συνήθως ποσοστιαία (% C). Σύμφωνα με τον Michelson το contrast ορίζεται ως εξής: Contrast = $(L_{max}-L_{min}) / (L_{max}+L_{min})$.
- Της φάσης, η οποία περιγράφει τη θέση του grating σε σχέση με τη θέση ενός άλλου. Αν υποθέσουμε ότι δύο gratings έχουν την ίδια φάση, τότε η κορύφωση της φωτεινότητάς τους πραγματοποιείται στο ίδιο σημείο, ενώ αν έχουν 180º διαφορά φάσης τότε στο ελάχιστο σημείο που η φωτεινότητα του ενός είναι μέγιστη, η φωτεινότητα του άλλου είναι ελάχιστη.
- Του προσανατολισμού, που περιγράφει τη γωνία που σχηματίζει το grating με τον οριζόντιο άξονα (συνήθως χρησιμοποιούνται κάθετα gratings).

Αξιολόγηση Ευαισθησίας Φωτεινής Αντίθεσης στην Κλινική Πράξη

Για αρκετά χρόνια οι ερευνητές προσπαθούν να δημιουργήσουν ένα απλό και αποτελεσματικό τεστ για την εξέταση της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης. Η σπουδαιότητα της διάκρισης των στόχων με χαμηλή αντίθεση φαίνεται να αναγνωρίστηκε από το 1881 και το πρώτο επίσημο τεστ πραγματοποιήθηκε το 1918 από τον G.Young. Στις μέρες μας τα οπτότυπα που συναντούμε πιο συχνά είναι τα οπτότυπα Pelli-Robson, τα οπτότυπα Bailey-Lovie και τα οπτότυπα Vistech VCTS και Vector Vision CSV-1000.

Οπτότυπα Pelli-Robson. Τα συγκεκριμένα οπτότυπα αποτελούνται από γράμματα ίδιου μεγέθους που ελαττώνονται σταδιακά σε contrast. Με τον τρόπο αυτό αξιολογείται η ευαισθησία στο contrast και όχι η διακριτική ικανότητα του οφθαλμού.

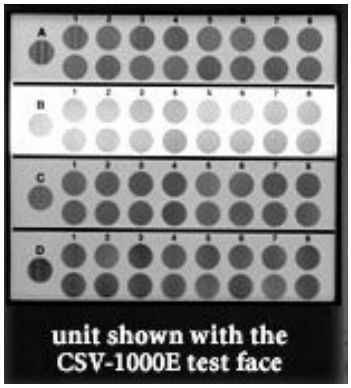
Οπτότυπα Vistech VCTS. Η εταιρεία Vistech έχει κατασκευάσει οπτότυπα που αποτελούνται από πέντε σειρές γραμμωτών παραστάσεων με ημιτονοειδή διαμόρφωση μεταβολής της φωτεινότητάς τους. Κάθε σειρά ελέγχει μια συγκεκριμένη χωρική συχνότητα (1.5, 3, 6, 12 και 18 c/deg). Κάθε χωρική συχνότητα (σειρά) του τεστ αρχίζει με παράσταση μεγάλης αντίθεσης. Η αντίθεση των gratings που ακολουθούν σταδιακά μειώνεται από τη μια παράσταση στην άλλη, από τα αριστερά προς τα δεξιά. Η κατεύθυνση των ταινιών (προσανατολισμός) κάθε grating διαφέρει και μπορεί να είναι κατακόρυφη, κεκλιμένη δεξιά ή αριστερά (εικόνα: 18).



Εικόνα 18: Το μοντέλο 6500 της εταιρείας Vistech.

Οπτότυπα Vector Vision CSV-1000. Αποτελείται από ένα αυτόφωτο τηλεχειριζόμενο οπτότυπο. Ο εξεταζόμενος τοποθετείται σε απόσταση 2.5 μέτρων από τον πίνακα. Στον πίνακα υπάρχουν τέσσερις διπλές σειρές κύκλων με οκτώ ζεύγη κύκλων κάθε σειρά. Σε κάθε ζεύγος ο ένας μόνο κύκλος περιέχει το grating. Ο βαθμός αντίθεσης κάθε σειράς μειώνεται προοδευτικά καθώς προχωρούμε από αριστερά προς τα δεξιά. Από τον

εξεταζόμενο ζητάμε να βρει ποιος από τους δύο κύκλους κάθε ζεύγους περιέχει το grating και σημειώνετε σε διάγραμμα την τελευταία σωστή απάντηση (εικόνα: 19).



Εικόνα 19: Το οπτότυπο CSV-1000.

Κατάλληλα προγράμματα που εκτελούνται σε ηλεκτρονικό υπολογιστή και προβάλλονται σε οθόνη έχουν αναπτυχθεί στις μέρες μας, προκειμένου να υλοποιήσουν τις δοκιμασίες της οπτικής οξύτητας και της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης. Η ευαισθησία (sensitivity) και ο βαθμός αρτιότητας (specificity) αυτών των δοκιμασιών εξαρτάται από την ικανότητα του λογισμικού να προσδιορίσει με ακρίβεια το μικρότερο contrast που απαιτείται για την αντίληψη ενός ερεθίσματος (μέθοδος αναζήτησης ουδούς) και από την ανάλυση και τη χρωματική πιστότητα της οθόνης (χρήση κάρτας γραφικών υψηλής τεχνολογίας και οθόνης υψηλής ανάλυσης). Ένα τέτοιο πρόγραμμα είναι το Freiburg test (Bach, 1996) στο οποίο χρησιμοποιείται το Landolt C και ο εξεταζόμενος καλείται να αναγνωρίσει την κατεύθυνση στην οποία το σύμβολο είναι στραμμένο (εικόνα: 20).

Εικόνα 20: Το Landolt C σε 4 διαφορετικά contrast.

Κλινικές Εφαρμογές της Ευαισθησίας Φωτεινής Αντίθεσης

Η μέτρηση της ευαισθησίας με τη βοήθεια ερεθισμάτων που έχουν περιοδική διαμόρφωση, εκτιμά τη συνολική επεξεργασία της όρασής μας, που είναι το αλγεβρικό

άθροισμα της οπτικής επεξεργασίας από τα διαθλαστικά μέσα του οφθαλμού (δηλαδή την ποιότητα του ειδώλου που σχηματίζεται στον αμφιβληστροειδή) και την επεξεργασία (πρώιμη και ανώτερη) μετά τον αμφιβληστροειδή. Καθίσταται λοιπόν σαφές ότι τόσο οι νόσοι που επηρεάζουν τη διαφάνεια των οπτικών μας μέσων, όσο και οι νόσοι που επηρεάζουν την ακεραιότητα των νευρικών κυττάρων της οπτικής οδού, επηρεάζουν την ευαισθησία της φωτεινής αντίθεσης.

Ηλικία. Η ευαισθησία στην αντίθεση ενός βρέφους 3 έως 6 μηνών είναι διαφορετική από αυτή του ενήλικα. Η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης του βρέφους είναι χαμηλότερη, δηλαδή έχει υψηλότερο ουδό, ενώ δεν αναγνωρίζει τις υψηλές χωρικές συχνότητες που «βλέπει» ένας ενήλικας. Η μειωμένη ευαισθησία των βρεφών στις υψηλές συχνότητες οφείλεται στο μη ώριμο νευρικό τους σύστημα. Αξιοσημείωτη είναι η αύξηση της ευαισθησίας αντίθεσης κατά τους 6 πρώτους μήνες ζωής, ηλικία κατά την οποία η μέγιστη διακριτική ικανότητα δε ξεπερνά τα 5/10. Η βελτίωση αυτή μπορεί να ανασταλεί στις περιπτώσεις που το βρέφος δε δέχεται φυσιολογικά οπτικά ερεθίσματα. Σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες (η ευαισθησία στην αντίθεση παραμένει σταθερή μέχρι την ηλικία των 40 χρόνων περίπου) η μείωση της ευαισθησίας αντίθεσης εμφανίζεται να είναι πιο έντονη για τις χαμηλές συχνότητες. Επομένως, η ελάττωση δεν οφείλεται καθαρά σε οπτικούς λόγους, αλλά κυρίως στην εκφύλιση των νευρώνων Magno[4] στην οπτική οδό.

Αρκετές ψυχοφυσικές δοκιμασίες έχουν προταθεί για τη διευκόλυνση της πρώιμης ανίχνευσης γλαυκωματικών βλαβών. Σε αρκετές μελέτες αναφέρεται διαταραχή στην αντίληψη των χρωμάτων και στην ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης. Υπήρξαν ομάδες που χρησιμοποίησαν τα οπτότυπα Pelli-Robson για τη διόφθαλμη εκτίμηση της ευαισθησίας αντίθεσης σε ασθενείς με γλαύκωμα που η οπτική τους οξύτητα ήταν ≥ 7/10 και με βλάβη των οπτικών πεδίων που δε ξεπερνούσε τα -5 dB στις κεντρικές 10º και ένα μέσο όρο -10 dB στο πρόγραμμα 30-2 του περιμέτρου Humphrey, σε σύγκριση με ασθενείς που παρουσίαζαν οφθαλμική υπερτονία και σε υγιείς εξεταζόμενους. Τα αποτελέσματα τους

[4] Τα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή χωρίζονται σε δύο κατηγορίες με βάση τα φυσιολογικά και ανατομικά τους χαρακτηριστικά. Τα **κύτταρα Μ** είναι λίγα σε αριθμό, βρίσκονται στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδή κι έχουν μεγάλο υποδεκτικό πεδίο με αποτέλεσμα να παρουσιάζουν μειωμένη χωρική συχνότητα (οπτική οξύτητα). Τα **κύτταρα Ρ** είναι 10 φορές περισσότερα σε αριθμό κι έχουν μικρό υποδεκτικό πεδίο. Η χωρική τους συχνότητα είναι υψηλή λόγω του μεγέθους τους αλλά και της δυνατότητας άθροισης των αποκρίσεών τους. Βρίσκονται κυρίως στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου, όπου οι απαιτήσεις ευκρινούς όρασης είναι υψηλές.

έδειξαν ότι οι γλαυκωματικοί ασθενείς παρουσίαζαν σημαντική μείωση της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης σε σχέση με τις δύο άλλες ομάδες (Bassi et al., 1991).

Καταρράκτης. Για πολλά χρόνια η εξέταση της οπτικής οξύτητας αποτελούσε την κύρια ένδειξη της οπτικής λειτουργίας στην εκτίμηση του καταρράκτη. Ασθενείς με πρώιμο καταρράκτη παραπονιούνται συνήθως για μείωση της όρασής τους, ενώ η μέτρηση της οπτικής τους οξύτητας δε φαίνεται να μπορεί να τη διαγνώσει. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι καταρράκτης κάθε μορφής αυξάνει την ενδοφθάλμια σκέδαση του φωτός, ελαττώνοντας έτσι την αντίθεση της εικόνας του αμφιβληστροειδικού ειδώλου και επομένως και της ευαισθησίας αντίθεσης. Αν η σκέδαση είναι ευρείας γωνίας, η ευαισθησία στην αντίθεση θα παρουσιάζει μείωση σε όλες σχεδόν τις χωρικές συχνότητες, ενώ αν η σκέδαση είναι στενής γωνίας μείωση ευαισθησίας θα παρατηρείται μόνο στις υψηλές συχνότητες.

Αμβλυωπία. Η μείωση της ευαισθησίας στην αντίθεση είναι χαρακτηριστική και μπορούν να βοηθήσουν και να οδηγήσουν στη διαφορική διάγνωση της αμβλυωπίας και της εκφύλισης του οπτικού νεύρου.

Διαθλαστική επέμβαση. Η ευαισθησία στην αντίθεση επηρεάζεται μετά από επέμβαση για διόρθωση του διαθλαστικού σφάλματος. Σε υπάρχουσες δημοσιεύσεις έχει μελετηθεί η αλλαγή στην ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης πριν και μετά τη διαθλαστική χειρουργική. Έχει αναφερθεί ότι οι χωρικές συχνότητες που επηρεάζονται περισσότερο είναι αυτές των ≥12 c/deg, επειδή η θόλωση που προκαλείται από το υπολειπόμενο διαθλαστικό σφάλμα και τις οπτικές εκτροπές επηρεάζει περισσότερο τις υψηλές χωρικές συχνότητες, ενώ μεγαλύτερη μείωση στην ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης παρουσιάζουν οι ασθενείς με μεγαλύτερο διαθλαστικό σφάλμα.

Σκοπός Πειράματος

Σκοπός του παρόντος πειράματος ήταν να αξιολογηθεί η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης σε ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με σοβαρή αποστέρηση σε έναν από τους δύο

οφθαλμούς και σε δεύτερη φάση να συγκριθεί με καταγραφές ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης σε υγιείς συμμετέχοντες. Ταυτόχρονα έγινε καταγραφή της οπτικής οξύτητας του εναπομείναντα οφθαλμού των ασθενών αυτών και συγκρίθηκε με αυτή της ομάδας ελέγχου (μονόφθαλμες, αλλά και διόφθαλμες καταγραφές).

Μεθοδολογία

Συμμετέχοντες

Η συλλογή και ανάλυση των δεδομένων έλαβε χώρα στην Ιατρική σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης, στο Εργαστήριο Οπτικής και Όρασης. Είκοσι ασθενείς [με μέσο όρο ηλικίας τα 29 έτη (SD 9, εύρος 13 έως 46)] με απώλεια όρασης στον έναν οφθαλμό συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Η επιλογή των συμμετεχόντων έγινε σε συνεργασία με τα Εξωτερικά Ιατρεία της Οφθαλμολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου σε μια προοπτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη. Οι ασθενείς που επιλέχθηκαν είχαν διαγνωσθεί με σοβαρή απώλεια όρασης στο έναν τους οφθαλμό η οποία οφειλόταν σε οφθαλμικές παθήσεις (π.χ. αποκόλληση αμφιβληστροειδούς, μελάνωμα) ή σε τραύμα τουλάχιστον 2 έτη πριν την επίσκεψη τους στον οφθαλμίατρο. Μόνο ασθενείς με ηλικία μικρότερη των 50 ετών και έναρξη μονόφθαλμης αποστέρησης μετά τα πρώτα εννέα χρόνια της ζωής τους επιλέχθηκαν για περαιτέρω ανάλυση. Η οπτική οξύτητα του προσβεβλημένου οφθαλμού όλων των ασθενών μετρήθηκε να είναι ίση ή χειρότερη από μέτρηση δακτύλων στο ένα μέτρο (βλ. πίν. 4). Μέσος χρόνος αποστέρησης (έτη της μονόφθαλμης όρασης) ήταν 8 (SD 6, εύρος 2 έως 20) έτη. Μέση ηλικία έναρξης της αποστέρησης ήταν τα 21 (SD 12, μεταξύ 9 έως 44) έτη. Με βάση τη διάρκεια της αποστέρησης λόγω σοβαρής απώλειας της όρασης οι ασθενείς είχαν επίσης κατανεμηθεί σε δύο υποομάδες: (i) μακράς-αποστέρησης (N = 8, ηλικίας 28 ± 8 έτη, 9 έως 20 χρόνια αποστέρηση) και ii) την πρόσφατη αποστέρηση (N = 12, ηλικίας 30 ± 11 έτη, 2 έως 4 χρόνια αποστέρηση).

Τα κριτήρια αποκλεισμού για το μη προσβεβλημένο οφθαλμό ήταν οποιαδήποτε παθολογία αμφιβληστροειδούς/ωχράς κηλίδας, ύπαρξη καταρράκτη, κερατοειδική αδιαφάνεια και αιμορραγία του υαλώδους. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη δε θα έπρεπε να

είχαν κάνει οποιαδήποτε οφθαλμική επέμβαση, να είχαν γλαύκωμα, σημαντικές συστηματικές ασθένειες ή άλλες διαταραχές που θα μπορούσαν να θέσουν σε κίνδυνο την επιτυχή συμμετοχή στη μελέτη. Τα κριτήρια αποκλεισμού για την ομάδα ελέγχου ήταν όλα τα προαναφερθέντα κριτήρια αποκλεισμού συμπεριλαμβανομένου διορθωμένη οπτική οξύτητα χειρότερη από 0.00 logMAR, μυωπία ή υπερμετρωπία > 4.00 D και ανισομετρωπία > 0.50 D. Το μέσο σφαιρικό ισοδύναμο ήταν -0.59 ± 1.30 D για τους ασθενείς με το ένα μάτι και το -0.97 ± 1.65 D για την ομάδα ελέγχου.

Την ομάδα ελέγχου απετέλεσαν 18 εθελοντές με μέσο όρο ηλικίας τα 28 ± 5 έτη. Κανένας από αυτούς τους συμμετέχοντες δεν είχε ιστορικό οφθαλμολογικού προβλήματος και κανένας δεν ήταν χρήστης φακών επαφής. Προφορικές εξηγήσεις δόθηκαν σε όλους τους συμμετέχοντες για τη φύση της μελέτης.

Personal details			**Affected Eye**			**Healthy Eye**	
N	**Age (yrs)**	**Gender**	**Deprivation time (yrs)**	**Visual Acuity**	**Ocular pathology**	**BCVA (logMAR)**	**Sph.Eq. (D)**
S01	46	M	2	LP	RD	-0.24	plano
S02	30	M	2	NLP	Melanoma	-0.22	plano
S03	42	M	2	NLP	RD	-0.08	plano
S04	42	M	3	LP	RD	0.00	plano
S05	13	F	3	FC at ≤ 20cm	Strabismus Surgery	-0.26	-0.50
S06	13	M	4	LP	Trauma	0.00	-4.00
S07	29	M	4	NLP	Melanoma	-0.22	plano
S08	36	F	4	LP	RD	-0.22	plano
S09	38	M	4	FC at 1m	Trauma	-0.12	plano
S10	22	M	4	NLP	Trauma	-0.22	plano
S11	24	F	4	FC at 1m	Strabismus	-0.10	-1.75

					Surgery		
S12	27	M	3	FC at 1m	RD	-0.28	plano
S13	26	M	9	LP	Trauma	-0.18	plano
S14	23	M	10	LP	RD	-0.28	plano
S15	46	M	11	NLP	RD	-0.14	plano
S16	25	F	16	FC at ≤ 20cm	Strabismus	-0.10	plano
S17	30	M	20	NLP	Trauma	-0.10	plano
S18	23	M	13	NLP	Melanoma	0.00	-1.13
S19	29	F	19	NLP	Trauma	0.00	-2.75
S20	25	F	16	FC at ≤ 20cm	Trauma	-0.10	-4.00

Πίνακας 4: Περιλαμβάνει προσωπικά στοιχεία και κλινικές λεπτομέρειες (ηλικία, φύλο, χρόνια αποστέρησης, οπτική οξύτητα, αιτία αποστέρησης, διαθλαστικό σφάλμα) για κάθε ένα μονόφθαλμο ασθενή που συμμετείχε στη μελέτη.

Πειραματική Διαδικασία

Τόσο οι μετρήσεις της οπτικής οξύτητας όσο και οι μετρήσεις της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης πραγματοποιήθηκαν σε απόσταση 4.0 m, μονόφθαλμα (κυρίαρχος οφθαλμός για την ομάδα ελέγχου) και διόφθαλμα (μόνο για την ομάδα ελέγχου), με την καλύτερη σφαιρο-κυλινδρική διόρθωση (όπου χρειαζόταν) και με φυσιολογικό μέγεθος κόρης. Ο κυρίαρχος οφθαλμός (στην ομάδα ελέγχου) προσδιορίστηκε με την εξέταση μέσω ενός κεντρικού διαφράγματος σε μια κόλλα μεγέθους Α4, που πραγματοποιήθηκε από τον συμμετέχοντα κρατώντας τη και με τα δύο χέρια μακριά από το σώμα. Κατά τη διάρκεια των μετρήσεων με τον έναν οφθαλμό (αμφοτέρων των ομάδων) το άλλο μάτι ήταν καλυμμένο με μία μη-ημιδιαφανή καλύπτρα, ενώ από τους συμμετέχοντες ζητήθηκε να κρατήσουν από κάτω τον οφθαλμό τους κλειστό. Η σειρά των δοκιμών προβολής (μονόφθαλμης έναντι διόφθαλμης) για την ομάδα ελέγχου ήταν αντισταθμιζόμενη.

Καταγραφές Οπτικής Οξύτητας

Η οπτική οξύτητα (VA) εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας τους δύο τροποποιημένους από το Πανεπιστήμιο Κρήτης πίνακες ETDRS. Μια λεπτή βάση χρησιμοποιήθηκε πάνω στην οποία στηρίχτηκαν οι πίνακες. Όλοι οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να προσδιορίσουν ένα-ένα τα γράμματα, μία προς μία γραμμή, ξεκινώντας από την επάνω αριστερή κορυφή και να προχωρήσουν με σειρά έως ότου δε θα μπορούσαν πλέον να ονομάσουν σωστά τουλάχιστον ένα γράμμα σε μια γραμμή. Είχαν εντολή να διαβάζουν αργά και να μαντέψουν (αν ήταν αναγκαίο) τα γράμματα όταν δεν ήταν σίγουροι. Η οπτική οξύτητα για κάθε εξεταζόμενο προήλθε από τον υπολογισμό των γραμμάτων που χάθηκαν έως και την τελευταία γραμμή που διαβάστηκε.

Καταγραφές - Ανάλυση Ευαισθησίας Φωτεινής Αντίθεσης

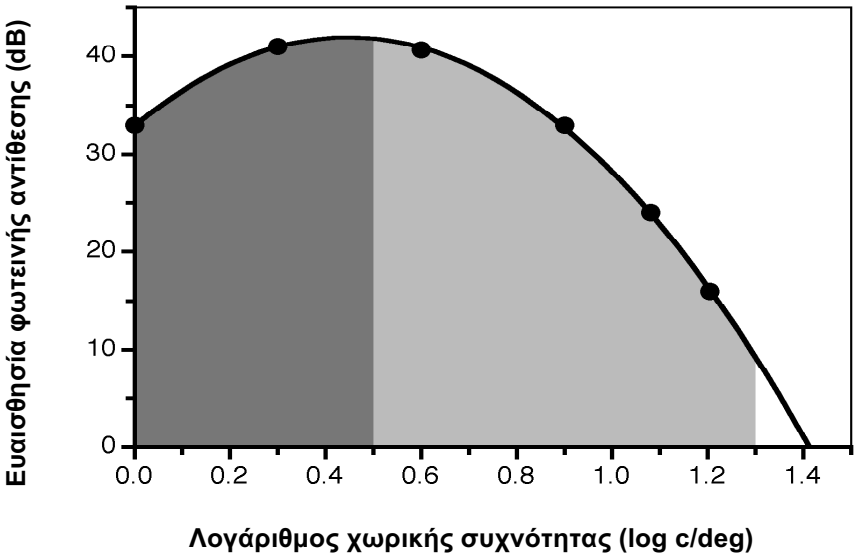
Η ευαισθησία αντίθεσης αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κάθετα (90°) gratings (μεγέθους 3 μοιρών), που εναλλάσσονταν με συχνότητα 2 Hz σε τετραγωνική χρονική διαμόρφωση. Τα ερεθίσματα εμφανίζονταν σε μια οθόνη 21-ιντσών Sony GDM F-520 CRT, με τη βοήθεια μιας κάρτας γραφικών (CRS, Rochester, UK). Εξετάστηκαν επτά χωρικές συχνοτήτες (1, 2, 4, 8, 12, 16 και 24 c / deg). Η μέση φωτεινότητα στην οθόνη ήταν 30 cd/m^2. Οι λειτουργίες gamma του κόκκινου, πράσινου και μπλε όπλα της οθόνης βαθμονομήθηκαν με τη βοήθεια τουφασματοφωτομέτρου PR-650. Το Contrast (αντίθεση φωτεινότητας) (C) ορίστηκε σύμφωνα με τον Michelson, δηλαδή Lmax-Lmin \ Lmax + Lmin, όπου Lmax και Lmin είναι οι μέγιστες και ελάχιστες φωτεινότητας οθόνη, αντίστοιχα. Η ευαισθησία αντίθεσης μετρήθηκε σε decibel (dB), όπου 20 dB = log10 C^{-1} (0 dB αντιστοιχεί σε 100% C και 0.01 CS, 6dB σε 50% C). Από τους εξεταζόμενους ζητήθηκε να προσηλώσουν σε ένα σταυρό στο κέντρο της οθόνης, ενώ τα φώτα του δωματίου ήταν σβηστά κατά τη διάρκεια του πειράματος. Το threshold (ουδός) καθορίστηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο binary-search (που στηρίζεται στη σκάλα αναζήτησης) με ανάλυση contrast της τάξης του 1dB (0.05 log units). Αρχικά το ερέθισμα παρουσιαζόταν με μια αντίθεση της τάξης των 16dB. Αν το ερέθισμα ήταν ορατό από τον εξεταζόμενο, τότε το contrast μειωνόταν κατά 16dB, στην αντίθετη περίπτωση αυξανόταν κατά 16dB. Σταδιακά το "σκαλοπάτι" αύξησης/μείωσης μειωνόταν στο μισό (π.χ 8, 4, 2) μέχρι να είναι ίσο με 1 dB. Κατά συνέπεια, το threshold

μπορούσε να καθοριστεί σε έξι βήματα. Ο μέσος όρος των τριών μετρήσεων ελήφθη σαν το threshold για κάθε χωρική συχνότητα. Οι συμμετέχοντας είχαν τη δυνατότητα να εξοικειωθούν με τη διαδικασία κάνοντας 15 λεπτά προπόνηση.

Για την καλύτερη ποσοτικοποίηση και αξιολόγηση της καμπύλης ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης είναι αναγκαία η χρήση κατάλληλων μετρικών. Μέτρο αξιολόγησης της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης για κάθε ένα συμμετέχοντα απετέλεσε η μέγιστη διακριτική ικανότητα του εκάστοτε συμμετέχοντα η οποία υπολογίστηκε από το σημείο του άξονα x (cut-off frequency) το οποίο έτεμνε η γραμμική συσχέτιση της ευαισθησίας με τη χωρική συχνότητα.

Μια άλλη μετρική που έχει χρησιμοποιηθεί σε προηγούμενες μελέτες (Applegate et al., 1998; Jiang et al., 1990) αποτελεί το «εμβαδόν» που περικλείεται από την καμπύλη ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης και τους άξονες (x, y). Για τον ακριβέστερο προσδιορισμό της, τα δεδομένα παραστήθηκαν γραφικά συναρτήσει του λογάριθμου της χωρικής συχνότητας (Σχήμα: 21) σε γραμμική κλίμακα (οι συχνότητες 1, 2, 4, 8, 12, 16 c/deg, αντιστοιχούν σε λογαριθμικές τιμές 0, 0.3, 0.6, 0.9, 1.08, 1.2 log c/deg). Στα δεδομένα παρεμβλήθηκαν πολυωνυμικές συναρτήσεις δευτέρου βαθμού της μορφής $y=\alpha x^2+\beta x+\gamma$, οι οποίες περιγράφουν πολύ ικανοποιητικά τα δεδομένα. Επειδή είναι γνωστό ότι διαφορετικές συνθήκες επηρεάζουν επιλεκτικά τις χαμηλές και τις υψηλές χωρικές συχνότητες, το «εμβαδόν» υποδιαιρέθηκε σε δύο χωρία για να υπολογιστεί ξεχωριστά η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης για χαμηλές (0.0 έως 0.5 log c/deg) και οι υψηλές χωρικές συχνότητες (0.5 έως 1.2 c/deg). Για την αξιολόγηση του «εμβαδού» υπολογίστηκαν ξεχωριστά τα ολοκληρώματα για τις συνολικές [(0.0 έως 1.2 log c/deg) ($AUCSF_{full}$)], τις χαμηλές [(0.0 έως 0.5 log c/deg) ($AUCSF_{low}$)] και τις υψηλές [0.5 έως 1.2 log c/deg ($AUCSF_{high}$)] λογαριθμικές χωρικές συχνότητες (βλ. εξίσωση 1), ως εξής:

$$AUCSF_{full} = \int_0^{1.2} f(x)dx \;,\; AUCSF_{low} = \int_0^{0.5} f(x)dx \;,\; AUCSF_{high} = \int_{0.5}^{1.2} f(x)dx \qquad (1)$$



Σχήμα 21: Ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης συναρτήσει του λογάριθμου της χωρικής συχνότητας σε γραμμική κλίμακα. Η περιοχή που είναι χρωματισμένη με σκούρο γκρι αποτελεί το εμβαδόν των χαμηλών συχνοτήτων Elow, ενώ αυτή με το ανοιχτόχρωμο γκρι αποτελεί το εμβαδόν των υψηλών χωρικών συχνοτήτων Ehigh.

Στατιστική Ανάλυση

Οι δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν για τη στατιστική ανάλυση ήταν: (i) το εμβαδό που περικλείεται κάτω από την καμπύλη της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης (AUCSF) για τα 3 εύρη συχνοτήτων ($AUCSF_{full}$, $AUCSF_{low}$ $AUCSF_{high}$) και (2) to cut-off (spatial) frequency. Οποιαδήποτε στατιστική διαφορά μεταξύ των ομάδων υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας ανεξάρτητα δείγματα t-tests. Τυχόν διαφορές μεταξύ μονόφθαλμης και διόφθαλμης απόδοσης για τα φυσιολογικά άτομα υπολογίστηκε με τη χρήση paired t-test.

Post-hoc ανάλυση της ισχύος της μελέτης υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας το λογισμικό G*Power έκδοση 3.1.3, για το t-τεστ (2 ανεξάρτητα δείγματα), α-πιθανότητα σφάλματος 0.05 ενώ για το μέγεθος δείγματος 18 (ομάδα 1) και 20 (ομάδα 2) βρέθηκε ισχύ (1-β πιθανότητα σφάλματος) υψηλότερη από 0.85 (για όλους τους δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν).

Αποτελέσματα

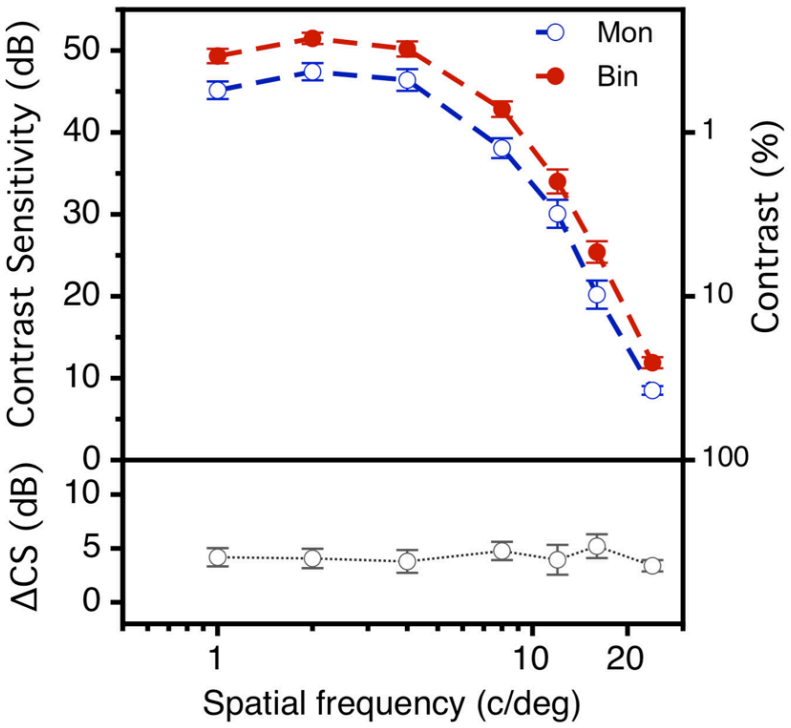
Ο πίνακας 5 παρουσιάζει το μέσο όρο (τυπική απόκλιση) των τιμών της οπτικής οξύτητας, της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης και τα cut-off frequencies για την ομάδα ελέγχου και για τους μονόφθαλμους συμμετέχοντες στη μελέτη ασθενείς.

	Visual Acuity	**Contrast Sensitivity**			
Group	(logMAR)	**AUCSF low**	**AUCSF high** (dB*c/deg)	**AUCSF full**	**Cut-off frequency** (c/deg)
Control					
Monocular	-0.11 (0.09)	28.6 (1.3)	22.8 (1.6)	51.4 (2.7)	25.8 (1.7)
Binocular	-0.19 (0.07)	31.1 (1.0)	25.6 (1.1)	56.7 (1.9)	27.6 (1.5)
One-eyed	-0.14 (0.10)	31.0 (1.4)	25.6 (2.1)	56.5 (3.3)	28.8 (2.4)
Recent	-0.16 (0.10)	31.2 (1.1)	26.1 (1.9)	57.3 (2.8)	29.3 (2.6)
Long-past	-0.11 (0.09)	30.6 (1.7)	24.7 (2.2)	55.4 (3.8)	27.9 (1.9)

Πίνακας 5: Μέσοι όροι (τυπική απόκλιση) οπτικής οξύτητας και ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης για τις δύο ομάδες (μονόφθαλμοι vs ομάδα ελέγχου) και τις δύο υποομάδες των μονόφθαλμων (πρόσφατη και μεγαλύτερη χρονικά αποστέρηση). Το AUCSF αντικατοπτρίζει την περιοχή κάτω από την καμπύλη ευαισθησίας.

Όλοι οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου έδειξαν βελτιωμένες επιδόσεις με τα δύο μάτια. Κατά μέσο όρο (±SD) η καλύτερη διορθωμένη οπτική οξύτητα της ομάδας ελέγχου ήταν μεγαλύτερη κατά τη διόφθαλμη (-0.19±0.07 logMAR) από ότι με τη μονόφθαλμη (-0.11±0.09 logMAR) παρατήρηση (διαφορά κατά μέσο όρο -0.08, 95% CI από -0.06 έως -0.10 $p< 0.001$ - paired t test). Ομοίως, η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης ήταν μεγαλύτερη κατά τη διόφθαλμη σε σχέση με τη μονόφθαλμη παρατήρηση σε όλες τις χωρικές συχνότητες (εικόνα: 22). Η μέση διόφθαλμη άθροιση (διόφθαλμη μείον μονόφθαλμη ευαισθησία) στην ευαισθησία αντίθεσης για όλες τις χωρικές συχνότητες ήταν 4.2 dB (εύρος 3.8 - 5.2 dB), το

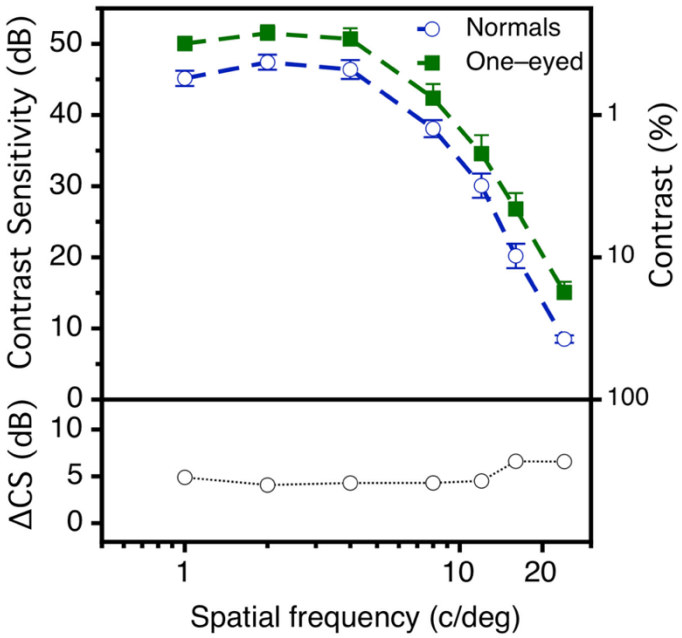
οποίο αντιστοιχεί σε βελτίωση περίπου 70% στο contrast και ήταν ανεξάρτητο από τη χωρική συχνότητα. Υψηλές στατιστικά σημαντικές διαφορές στις δύο συνθήκες προβολής βρέθηκαν για τις συνολικές, τις υψηλές και τις χαμηλές περιοχές AUCSF, καθώς και για το cut-off frequency (ρ <0.001 για όλες τις παραμέτρους).



Εικόνα 22: Μέσοι όροι ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης για την ομάδα ελέγχου (18 συμμετέχοντες) κατά τη διόφθαλμη (κόκκινοι κύκλοι) και τη μονόφθαλμη (μπλε κύκλοι) παρατήρηση. Στο κάτω μέρος παριστάνεται γραφικά η διαφορά της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης σε dB.

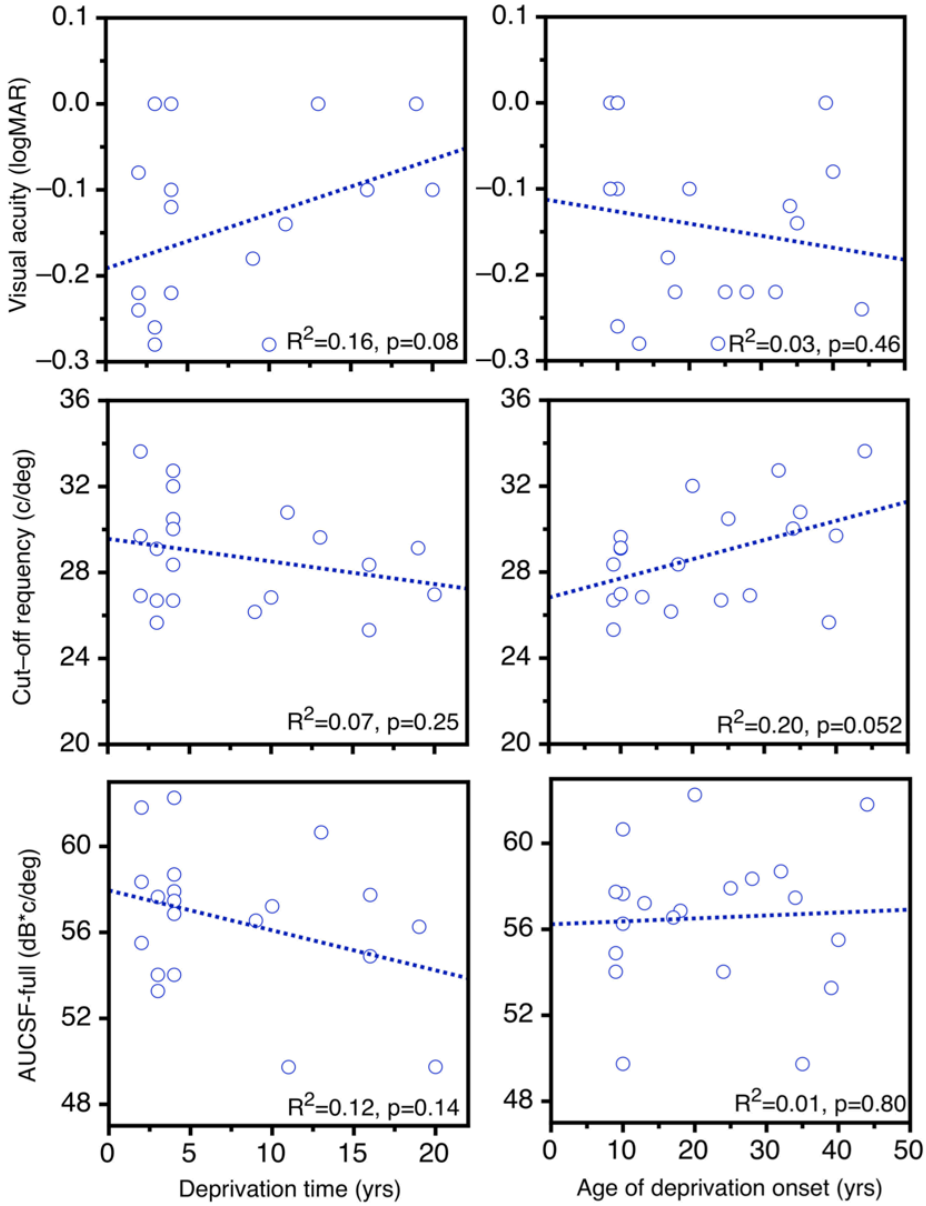
Ο μέσος όρος της καλύτερης διορθωμένης οπτικής οξύτητας στην ομάδα με την αποστέρηση στον έναν οφθαλμό (-0,14 ± 0,10 logMAR) βρέθηκε υψηλότερος σε σύγκριση με τον κυρίαρχο οφθαλμό της ομάδας ελέγχου. Ωστόσο αυτή η διαφορά (μέσος όρος 0.04, 95% CI από -0.03 έως 0.10 logMAR) δεν είναι στατιστικά σημαντική (p=0.23, independent samples t-test). Από την άλλη πλευρά, η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης βρέθηκε να είναι υψηλότερη σε όλες τις χωρικές συχνότητες στους μονόφθαλμους ασθενείς σε σχέση με τον κυρίαρχο οφθαλμό της ομάδας ελέγχου (εικόνα: 23). Ο μέσος όρος της διαφοράς στην ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης μεταξύ των δύο ομάδων είναι 5.0 dB, που αντιστοιχεί περίπου σε μία βελτίωση της τάξης των 83%. Αυτή η διαφορά είναι σε κάποιο βαθμό πιο έντονη για υψηλές χωρικές συχνότητες (~6.5 dB για 16 και 24 c/deg σε σύγκριση με ~ 4.5

για τις άλλες χωρικές συχνότητες). Στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν μεταξύ των δύο ομάδων για τις συνολικές, τις υψηλές και τις χαμηλές περιοχές AUCSF ($p<0.001$ για όλες τις περιπτώσεις; independent samples t-tests) καθώς και σε όλα τα cut-off frequency των χωρικών συχνοτήτων (μέσος όρος 3.0, 95% CI από 1.6 έως 4.4 c/deg, $p<0.001$; independent samples t-tests). Αξιοσημείωτο είναι και το γεγονός ότι η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης βρέθηκε να είναι υψηλότερη στους μονόφθαλμους ασθενείς (κατά 0.84 dB κατά μέσο όρο) σε σχέση με τη διόφθαλμη παρατήρηση της ομάδας ελέγχου. Οι διαφορές αυτές δε βρέθηκαν να είναι στατιστικά σημαντικές ($p>0.05$ σε όλες τις περιπτώσεις, εξαίρεση αποτέλεσε μόνο η χωρική συχνότητα των 24 c/deg; $p=0.01$, independent samples t-tests).



Εικόνα 23: Μέσοι όροι ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης για την ομάδα ελέγχου (18 συμμετέχοντες, μπλε κύκλοι) και για την ομάδα των μονόφθαλμων ασθενών (20 συμμετέχοντες, πράσινα τετράγωνα) κατά τη μονόφθαλμη παρατήρηση. Στο κάτω μέρος παριστάνεται γραφικά η διαφορά της ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης σε dB μεταξύ των δύο ομάδων (ομάδας ελέγχου-μονόφθαλμοι ασθενείς).

Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην οπτική οξύτητα μεταξύ των δύο υποομάδων (ανάλογα με το χρόνο αποστέρησης) (πρόσφατη: -0.16±0.10 logMAR, παλαιότερη: -0.11±0.09 logMAR, $p=0.37$). Η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης βρέθηκε υψηλότερη για όλες τις χωρικές συχνότητες στην ομάδα με την πρόσφατη αποστέρηση (βλ. πιν. 5), αλλά δεν έφτασε σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο ($p> 0.05$ σε όλες τις περιπτώσεις).



Εικόνα 24: Γραμμικές συσχετίσεις της "απόδοσης όρασης" με τρεις διαφορετικούς δείκτες (πάνω: οπτική οξύτητα, μέση: cut-off frequency, κάτω: περιοχή κάτω από την καμπύλη της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης, AUCSF) σα συνάρτηση του χρόνου αποστέρησης και της ηλικίας που πραγματοποιήθηκε η αποστέρηση.

Τέλος, πραγματοποιήθηκαν συσχετίσεις μεταξύ της οπτικής συμπεριφοράς των μονόφθαλμων ασθενών και συγκεκριμένων μεταβλητών. Στην εικόνα 24 παρουσιάζονται διαγράμματα γραμμικών συσχετίσεων μεταξύ της οπτικής οξύτητας σε λογαριθμική κλίμακα, του cut-off frequency και του εμβαδού που περικλείονταν κάτω από την καμπύλη

της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης (AUCSF) σα συνάρτηση του χρόνου αποστέρησης και της ηλικίας που πραγματοποιήθηκε η αποστέρηση.

Συμπεράσματα - Συζήτηση

Η συγκεκριμένη μελέτη αξιολόγησης της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης δείχνει ότι η αποστέρηση όρασης του ενός οφθαλμού (από ποικίλα αίτια) οδηγεί σε βελτιωμένη επίδοση του εναπομείναντα οφθαλμού. Οι δοκιμασίες που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με σοβαρή απώλεια όρασης στον έναν τους οφθαλμό λόγω οφθαλμικής πάθησης ή τραύματος κατέδειξαν ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη της ομάδας ελέγχου όταν αυτή εξετάστηκε με τον κυρίαρχο οφθαλμό (σε ηλικιακά όμοιες ομάδες). Η αύξηση της ευαισθησίας ήταν ανεξάρτητη από τη χωρική συχνότητα και παρόμοια σε μέγεθος με εκείνη που βρέθηκε όταν στην ομάδα ελέγχου μεταξύ μονόφθαλμης (με τον κυρίαρχο οφθαλμό) και διόφθαλμης όρασης. Αντιθέτως, η οπτική οξύτητα, μετρούμενη με γράμματα υψηλής αντίθεσης, δεν επέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων της μελέτης, δείχνοντας ότι η υπεροχή της όρασης στους μονόφθαλμους ασθενείς συμβαίνει σε χαμηλά επίπεδα αντίθεσης (contrast).

Τα ευρήματά μας, δηλαδή η βελτίωση της ευαισθησίας διόφθαλμα κατά 70%, συμφωνούν με προηγούμενες μελέτες που υποστηρίζουν ότι η ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης, κατά τη διόφθαλμη παρατήρηση, σε ομάδες με φυσιολογική διόφθαλμη όραση, ενισχύεται κατά 40 έως 80% (Arditi et al., 1981; Home R., 1978; Legge GE., 1984; Pardhan S.,1996; Meese TS., 2006). Η διόφθαλμη άθροιση μειώνεται με την ηλικία, γεγονός που μπορεί να οφείλεται είτε στη μείωση της εγκεφαλικής δραστηριότητας σχετικά με τη διόφθαλμη άθροιση, είτε στο γεγονός ότι με τη γήρανση οι οπτικές διαφορές μεταξύ των δύο οφθαλμών μεγαλώνουν (και αντιστοίχως η ανομοιομορφία της αμφιβληστροειδικής εικόνας) , με τον κυρίαρχο οφθαλμό να υπερτερεί στη συνολική οπτική απόδοση (Pardhan S.,1996; Ross et al., 1985; Gagnon et al., 2003). Ενδιαφέρον ήταν και το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξε μια έρευνα που έλαβε χώρα στο Πανεπιστήμιο της Κρήτης (Plainis et al., 2011), κατά την οποία φάνηκε ότι η διόφθαλμη άθροιση είναι πιο εμφανής σε συνθήκες θόλωσης, όπου η εικόνα είναι σημαντικά μειωμένη σε αντίθεση (contrast). Από την άλλη, η

διόφθαλμη υπεροχή βρέθηκε να μειώνεται σημαντικά σε γράμματα / ερεθίσματα με υψηλή αντίθεση φωτεινότητας (Home R., 1978; Heravian et al., 1990; Horowitz MW., 1949; Pointer JS., 2008), γεγονός που προσδιορίζει την ύπαρξη κάποιου νευρωνικού μηχανισμού διόφθαλμης άθροισης σε συνθήκες χαμηλής αντίθεσης.

Επιπλέον, στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι η βελτίωση της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης που είχαν οι ασθενείς που είχαν χάσει την όρασή τους στον έναν τους οφθαλμό (σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου) ήταν ίδια για όλο το εύρος των χωρικών συχνοτήτων. Αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με τη διόφθαλμη άθροιση που παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου, καταδεικνύοντας ότι ο εναπομείναντας οφθαλμός υποβοηθάτε με νέες συνδέσεις φλοιικών κυττάρων, αντικαθιστώντας τις χαμένες προσαγωγούς απολήξεις από τον οφθαλμό που έχει χαθεί. Αντίθετα, μία ομάδα ερευνητών (Nicholas et al., 1996) ανέφερε επιλεκτικές αλλαγές στις χωρικές συχνότητες ασθενών με μονόπλευρη αποστέρηση κατά τη βρεφική ή παιδική ηλικία και συγκεκριμένα αύξηση της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης κυρίως στις μεσαίες χωρικές συχνότητες. Μάλιστα προτάθηκε ότι αυτό οφειλόταν σε μείωση του αριθμού των νευρώνων με μεγάλα υποδεκτικά πεδία του οφθαλμού που έχασε την όρασή του. Ωστόσο είναι πλέον ευρέως αποδεκτό ότι η Μ οδός (οι Μ νευρώνες) κυριαρχούν στην αντίληψη σε χαμηλά επίπεδα contrast και για αυτό είναι πιθανόν να αποτελεί και τη βάση της (αχρωματικής) ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης (Kulikowski J., 1989; Lee et al., 1989; Plainis et al., 2005; Murray et al., 2003).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΟΠΤΙΚΑ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ (ΜΕΛΕΤΗ Β)

Εισαγωγή

Η όραση κατέχει ξεχωριστή θέση ανάμεσα στις αισθήσεις. Οι Hutchins et al., 1997 ανέφεραν ότι το 40% περίπου των νευρώνων του εγκεφάλου μεταφέρουν πληροφορίες, οι οποίες έχουν άμεση ή έμμεση σχέση με τα οπτικά ερεθίσματα και με την επεξεργασία τους. Η υποδοχή, η κωδικοποίηση και η αρχική επεξεργασία της οπτικής πληροφορίας γίνεται στον αμφιβληστροειδή, αφού το φως εστιάσει πάνω του με ρυθμιζόμενη την ένταση και την ακρίβεια από τις δομές του οφθαλμού που προηγούνται (κόρη, φακός κτλ.). Αυτές οι δομές υπόκεινται σε μεταβολές οι οποίες καθορίζονται από αντανακλαστικά τόξα που μεταφέρουν τις αποκρίσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) στα φωτεινά ερεθίσματα.

Ο αμφιβληστροειδής, σε αντίθεση με άλλα περιφερικά αισθητήρια όργανα, αποτελεί μέρος του κεντρικού νευρικού συστήματος, αφού αναπτύσσεται απευθείας από το νευρικό εξώδερμα, δηλαδή την εξειδικευμένη μοίρα του εξωδέρματος από την οποία αναπτύσσεται ο εγκέφαλος. Ως αποτέλεσμα, η συναπτική του οργάνωση, αν και δεν παρουσιάζει την πολυπλοκότητα των σύνθετων νευρωνικών κυκλωμάτων του φλοιού, είναι όμοια με εκείνη άλλων δομών του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Στη συνέχεια, οι κωδικοποιημένες οπτικές πληροφορίες μέσω του οπτικού νεύρου και της οπτικής ταινίας, φτάνουν στο έξω γονατώδες σώμα και από εκεί, με την οπτική ακτινοβολία, στον οπτικό φλοιό όπου γίνεται η ανώτερη επεξεργασία και η ολοκλήρωση της οπτικής πληροφορίας.

Ο δρόμος προς την κατεύθυνση αυτή άνοιξε το 1947 με τον G. Dawson. Αργότερα το 1960, ο ίδιος μαζί με τον Cobb παρουσίασαν την πρώτη συστηματική μελέτη ελεγχόμενων προκλητών ηλεκτροφυσιολογικών δραστηριοτήτων στο οπτικό σύστημα. Έτσι, καθιερώθηκαν ως μέσο μελέτης του ανθρώπινου νευρικού συστήματος τα οπτικά προκλητά δυναμικά. Οι κλινικές δυνατότητες που προσέφερε η καινούργια μεθοδολογία

δικαιώθηκαν στο πρώτο παγκόσμιο συνέδριο προκλητών δυναμικών, το 1963 στη Νέα Υόρκη.

Μέχρι το 1972, τα οπτικά ερεθίσματα, που χρησιμοποιούνταν για κλινικούς σκοπούς, ήταν ταχείς και διάχυτοι φωτεινοί ερεθισμοί (flash). Η χρησιμοποίηση οπτικών ερεθισμάτων (Halliday et al., 1970; 1972 και 1973) με σχηματισμούς που παρουσιάζουν εναλλαγή φωτεινότητας (pattern - συνήθως "μαύρα" κ "άσπρα' τετράγωνα σε σχηματισμό σκακιέρας), τα οποία μεταβάλλονται συστηματικά στο χρόνο (on/off vs. reversal), καθιέρωσε τα οπτικά προκλητά δυναμικά ως κλινικό διαγνωστικό μέσο, ιδιαίτερα στην κατά πλάκας σκλήρυνση.

Σήμερα, το επίπεδο της υπάρχουσας τεχνολογίας επιτρέπει την ακριβή καταγραφή οπτικών προκλητών δυναμικών), τόσο με διάχυτα οπτικά ερεθίσματα (flash) όσο και με "σκακιέρες" (pattern). Πρόκειται για δύο μεθόδους (για τις οποίες θα αναφερθούμε στη συνέχεια με μεγαλύτερη ανάλυση) με σημαντικά πλεονεκτήματα στην καταγραφή αθροιστικών αποκρίσεων των νευρώνων του οπτικού φλοιού.

Ιστορικά η πρώτη περιγραφή μεταβολών της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, μετά από εξωτερικά ερεθίσματα, έγινε το 1875 από το Βρετανό φυσιολόγο Caton. Ο Richard Caton μεταξύ των άλλων είχε επίσης περιγράψει καθαρά τα δυναμικά που έχουν σχέση με τη στροφή της κεφαλής και τη μάσηση, όπως και τα δυναμικά του φλοιού που σχετίζονται με τον ερεθισμό του αμφιβληστροειδή του ζώου με φως. Αρκετά χρόνια όμως αργότερα, και αφού είχε ήδη γίνει η πρώτη αναφορά στην ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου στον άνθρωπο (ΗΕΓράφημα) από τον Hans Berger (1929, 1931), οι Adrian και Mathiews (1934), στην εργασία τους "Αλλαγές ΗΕΓραφικών δυναμικών σε καταγραφές από τον ινιακό λοβό στον άνθρωπο", περιέγραψαν την επίδραση του διαλείποντος φωτεινού ερεθισμού στο ΗΕΓράφημα. Αυτή η μεταβολή του ρυθμού, που προκαλείται από το διαλείποντα φωτεινό ερεθισμό, αργότερα έγινε αντικείμενο μελέτης σε πολλές νευρολογικές παθήσεις.

Στα χρόνια που ακολούθησαν μετά την καθιέρωση της τεχνικής του Dawson και τη βελτίωση των ηλεκτρονικών υπολογιστών, δημοσιεύτηκε μεγάλος αριθμός εργασιών

σχετικές με τα οπτικά προκλητά δυναμικά. Η πρώτη μελέτη των ΟΠΔ. έγινε από τους Cobb και Dawson (1960) και επιβεβαιώθηκε αργότερα από τον Ciganek (1961). Με τις εργασίες πολλών άλλων ερευνητών καθορίστηκε η μορφολογία των κυματομορφών, η χρονική και τοπογραφική διασπορά τους, η σχέση τους με τα διαφόρου τύπου οπτικά ερεθίσματα, η ωρίμανση και οι μεταβολές τους, από τα πρώτα χρόνια της ζωής μέχρι το γήρας.

Ηλεκτρογένεση Οπτικών Προκλητών Δυναμικών

Η είσοδος ενός φωτεινού ερεθίσματος στον αμφιβληστροειδή έχει ως τελική συνέπεια την εκπόλωση των γαγγλιακών κυττάρων, η οποία οδηγεί στην πυροδότηση δυναμικών ενέργειας κατά μήκος των ινών του οπτικού νεύρου. Η κεντρομόλος πορεία των δυναμικών ενέργειας προς τα κύτταρα των έξω γονατωδών σωμάτων αποτελεί την αιτία για τη δημιουργία δυναμικών, τα οποία, ανάλογα με το είδος της σύναψης και των νευροδιαβιβαστών, προκαλούν την εμφάνιση μετασυναπτικών δυναμικών ενέργειας (Excitatory Post-Synaptic Potentials - EPSP) ή την εμφάνιση ανασταλτικών μετασυναπτικών δυναμικών (Inhibitory Post-Synaptic Potentials - IPSP). Τα δυναμικά ενέργειας που εμφανίζονται ως συνέπεια των μετασυναπτικών δυναμικών ενέργειας (δυναμικά ενέργειας από συναπτική διέγερση), διαμέσου των ινών της οπτικής ακτινοβολίας, φθάνουν στον οπτικό φλοιό και δημιουργούν πάλι EPSP ή IPSP.

Είναι γενικά αποδεκτό σήμερα (Purpura, 1972; Eccles, 1964; Eccles et al., 1964) ότι τα οπτικά προκλητά δυναμικά που καταγραφονται από τον οπτικό φλοιό (ινιακό τμήμα του φλοιού) αντανακλούν μια δραστηριότητα EPSP και IPSP ομαδοποιημένη στο χώρο και στο χρόνο. Τα ηλεκτρικά δηλαδή πεδία των EPSP ή IPSP δυναμικών αθροίζονται αλγεβρικά (Corletto et al., 1967; Rayport et al., 1964) για να δώσουν μία σύνθετη κυματομορφή με εναλλαγές στην πολικότητα (θετικά-αρνητικά) και με μικρότερα ή μεγαλύτερα επάρματα στην επαναληπτικότητά της.

Προκλητά Δυναμικά - Visual Evoked Potentials (VEPs)

Τα προκλητά δυναμικά ινιακού λοβού αποτελούν μία τεχνική ποσοτικού προσδιορισμού της λειτουργικότητας του μονοπατιού της οπτικής πληροφορίας. Η τεχνική τους βασίζεται

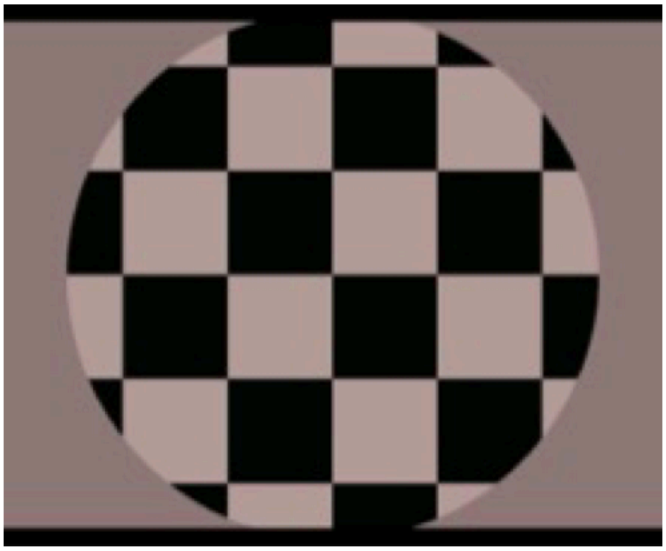
στην καταγραφή της αθροιστικης ηλεκτρικής δραστηριότητας των νευρώνων στον ινιακό φλοιό, όταν στον εξεταζόμενο προβάλλονται οπτικά ερεθίσματα. Δίνουν τη δυνατότητα χαρακτηρισμού της ακεραιότητας του οπτικού συστήματος από τον αμφιβληστροειδή και κυρίως την ωχρική περιοχή μέχρι και τον πρωτοταγή οπτικό φλοιό. Επίσης, αποτελούν μία αντικειμενική αποτίμηση της οπτικής οξύτητας και χρησιμεύουν στον εντοπισμό παθοφυσιολογίας του οπτικού μονοπατιού.

Με βάση τα χαρακτηριστικά του ερεθίσματος που τα προκαλεί διακρίνονται σε δύο βασικές κατηγορίες: τα Pattern VEPs και τα Flash VEPs. Τα Flash VEPs προκαλούνται από εναλασσόμενες λάμψεις (συνήθως συχνότητας 1-2 Hz). Αντίθετα, το ερέθισμα που επάγει τα pattern VEPs, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι μία ασπρόμαυρη σκακιέρα. Όταν το ερέθισμα αυτό χαρακτηρίζεται από απότομη και επαναλαμβανόμενη εναλλαγή του μαύρου σε άσπρο και αντίστροφα (εναλλαγή των περιοχών υψηλής φωτεινότητας από περιοχές με χαμηλή φωτεινότητα και αντίστροφα), σε συγκεκριμένη συχνότητα, τότε μιλάμε για pattern reversal VEPs. Όταν η σκακιέρα εναλλάσσεται απότομα με ένα διάχυτο γκρίζο φόντο ίδιας φωτεινότητας τότε τα VEPs που προκύπτουν ονομάζονται onset/offset VEPs.

Οι πιο κοινές κλινικές εφαρμογές των οπτικών προκλητών δυναμικών είναι σε βλάβες του οπτικού νεύρου, όπως η απομυελίνωση (demyelinating lesions) και η οξεία νευρίτιδα (acute retrobulbar neuritis). Επίσης, εφαρμόζονται σε περιπτώσεις συμπιεστικής βλάβης των εμπρόσθιων μονοπατιών (compressive lesion of the posterior visual pathways), σε βλάβες που έχουν προκληθεί λόγω τοξικών ουσιών (toxic lesions), σε ισχαιμικού τύπου βλάβες (ischaemic lesions), σε οπτική ατροφία (optic atrophy), αμβλυωπία, σκλήρυνση κατά πλάκας και πάρκινσον. Τα VEPs είναι πολύ χρήσιμα και για τον εντοπισμό χαμηλής όρασης ασθενών που δε μπορούν να επικοινωνήσουν, για την εκτίμηση της οπτικής οξύτητας σε νήπια ή σε ασθενείς που παρουσιάζουν δυσκολία στην επικοινωνία. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται στην έρευνα βασικών λειτουργιών της οπτικής αντίληψης ή ακόμα και για να προσδιοριστεί εάν κάποιος προσποιείται ότι είναι τυφλός ή έχει χαμηλή όραση.

Pattern Reversal VEPs

Τα pattern reversal VEPs αποτελούν την πιο συνήθη τεχνική για κλινική διάγνωση, καθώς οι καταγραφές τους εμφανίζουν τις μικρότερες διακυμάνσεις στο γενικό πληθυσμό, σε σχέση με άλλου τύπου ερεθίσματα. Τα pattern αποτελούνται από ασπρόμαυρα τετράγωνα (checkerboard) που εναλλάσσονται στο χρόνο συστηματικά και μπορεί να διαφέρουν σε μέγεθος και contrast, ενώ η φωτεινότητα της οθόνης παραμένει σταθερή. Για να γίνει κάτι τέτοιο απαιτείται ίσος αριθμός άσπρων/μαύρων στοιχείων στην οθόνη, ενώ το ερέθισμα καθορίζεται από το μέγεθος (χωρική συχνότητα) των τετραγώνων (εικόνα: 25). Στις περισσότερες περιπτώσεις οι καταγραφές γίνονται μονόφθαλμα. Το πλάτος των αποκρίσεων είναι μικρό (της τάξης των μV) και επηρεάζεται εύκολα από εξωτερικούς παράγοντες (θόρυβο, ομιλία κλπ) αλλά και από οπτικούς (π.χ., διαθλαστικά σφάλματα, φωτεινότητα) οι οποίοι μειώνουν την ποιότητα της αμφιβληστροειδικής εικόνας.



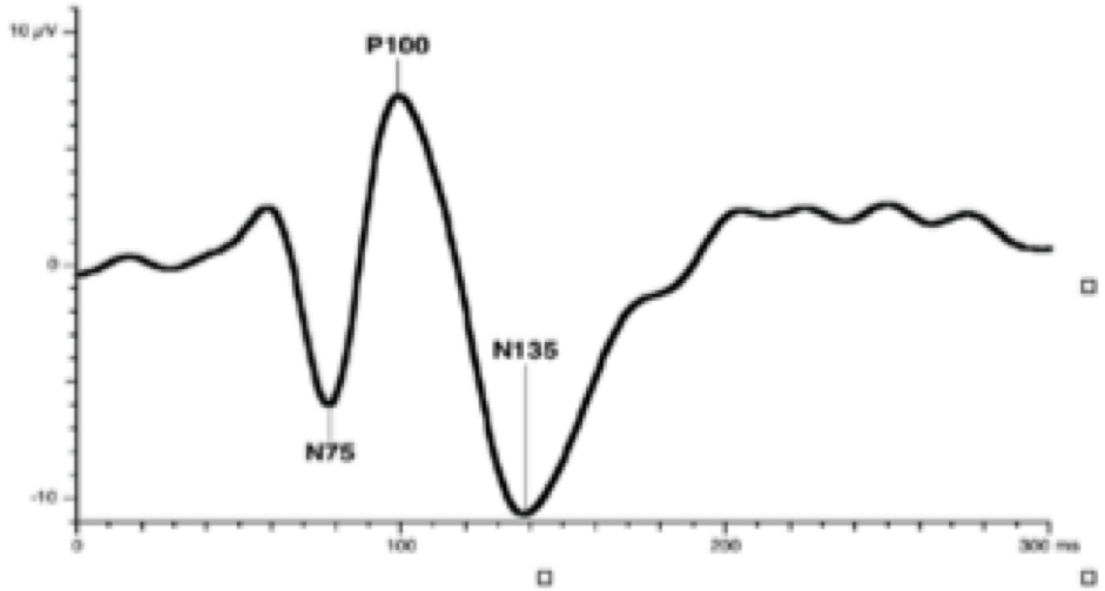
Εικόνα 25: Τυπικό ερέθισμα των pattern VEPs (checkerboard)

Η γωνία όρασης υπολογίζεται από το πλάτος του τετραγώνου μέσω του τύπου:

$$\textbf{Οπτική Γωνία} = 180\text{deg} \cdot \tan^{-1}\left[\frac{\textbf{Πλάτος τετραγώνου (mm)}}{\textbf{Απόσταση εξεταζόμενου - οθόνης (mm)}}\right]$$

Συνήθως η γωνία όρασης υπολογίζεται σε μοίρες (degrees) εκτός από αν πρόκειται για γωνίες μικρότερες της 1 μοίρας, οπότε εκφράζεται σε λεπτά της μοίρας (arcmin) - 1deg=60arcmin. Στην κλινική πράξη συνιστάται η χρήση των τουλάχιστον δύο μεγεθών: 60 και 15 arcmin. Εκτός από τη γωνία όρασης υπάρχουν και άλλα μεγέθη που προσδιορίζουν το ερέθισμα όπως η χρονική συχνότητα (reversal frequency), η μέση φωτεινότητα, το contrast και το μέγεθος του ερεθίσματος το οποίο πρέπει να ξεπερνά τις 15° σε διάμετρο, ώστε η απόκριση να είναι εντονότερη.

Η κυματομορφή ενός pattern reversal VEP αποτελείται από 3 σημεία άξια μελέτης, δύο αρνητικά ελάχιστα, ένα στα 75 και ένα στα 135ms (N75, N135) και ένα μέγιστο περίπου στα 100ms (P100), όπου N-negative και P-positive (εικόνα: 26). Συνήθως μελετάται η κορυφή P100, ως προς το χρόνο εμφάνισής της και το πλάτος της, καθώς παρουσιάζει μικρές διακυμάνσεις μεταξύ των εξεταζομένων και μεταξύ επαναλαμβανόμενων μετρήσεων. Επιπλέον, επηρεάζεται από τα χαρακτηριστικά του ερεθίσματος όπως το μέγεθος, το contrast και τη μέση φωτεινότητα της διαμόρφωσης, καθώς επίσης και από το διαθλαστικό σφάλμα και την ετοιμότητα του ασθενούς. Τέλος, επηρεάζεται και από παθολογικούς παράγοντες και κυρίως από παθήσεις του οπτικού νεύρου (νευρίτιδες) και του αμφιβληστροειδούς. Σε περιπτώσεις ασθενών με τέτοιου είδους προβλήματα η κυματομορφή του VEP εμφανίζει μεγάλη χρονική καθυστέρηση (και μειωμένο εύρος) σε σχέση με αυτή ενός υγιούς εξεταζόμενου.



Εικόνα 26: Τυπική κυματομορφή Pattern Reversal VEP.

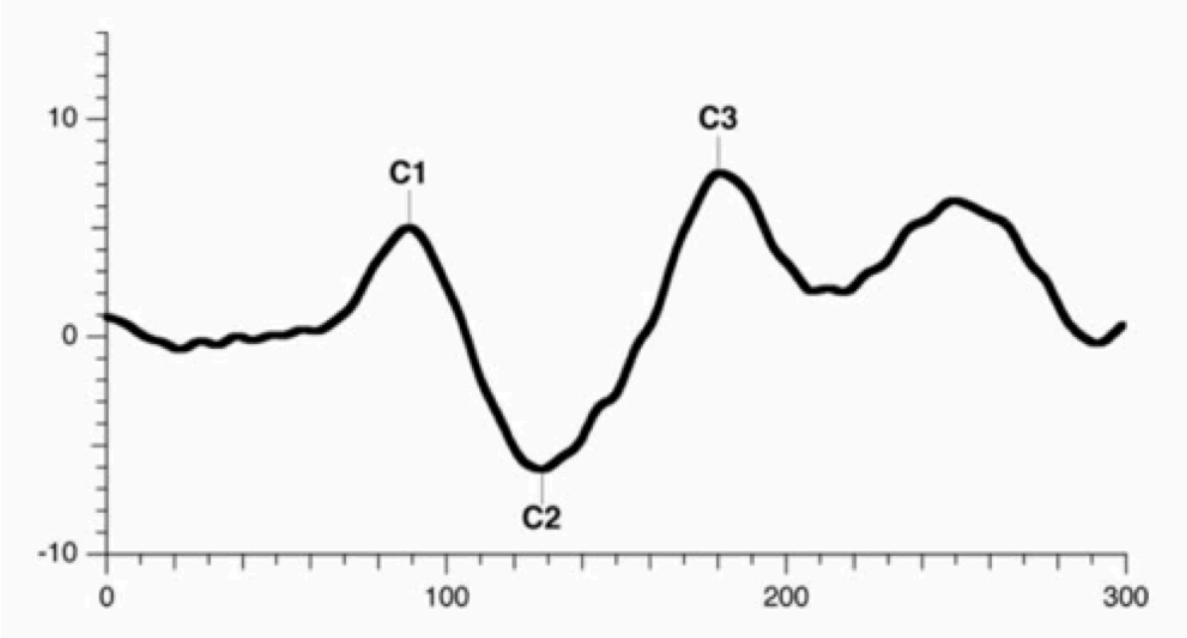
Pattern On/Off VEPs

Η τεχνική των pattern on(set)/off(set) VEPs δε διαφέρει ιδιαίτερα από αυτή των pattern reversal. Το ερέθισμα που προβάλλεται είναι συνήθως ξανά ασπρόμαυρα τετράγωνα, τα οποία εμφανίζονται (onset) και εξαφανίζονται (offset) απότομα, χωρίς αντιστροφή της θέσης τους. Η καταγραφή γίνεται πάλι μονόφθαλμα. Η φωτεινότητα της οθόνης, κατά το χρονικό διάστημα που δεν προβάλλεται η διαμόρφωση, πρέπει να είναι ίση με τη μέση φωτεινότητα της οθόνης όταν σ' αυτήν προβάλλεται το ερέθισμα, ώστε να μην παρατηρείται αλλαγή κατά τη μετάβαση από τη μία συνθήκη στην άλλη.

Και σε αυτήν την τεχνική το ερέθισμα καθορίζεται μέσω της οπτικής γωνίας (checks) ενώ και πάλι πρέπει να χρησιμοποιούνται τουλάχιστον δύο μεγέθη ερεθίσματος, 1deg και 15min checks. Όπως και στα Pattern Reversal, το μέγεθος του ερεθίσματος πρέπει να ξεπερνά τις 15°. Συνήθως η διαμόρφωση παραμένει εμφανής στην οθόνη για 200 ms, και δεν εμφανίζεται (κενή οθόνη) για 400 ms.

Η απόκριση σε ένα Pattern on/off ερέθισμα παρουσιάζει μεγαλύτερη διακύμανση μεταξύ ασθενών και μικρότερη επαναληψιμότητα απ' αυτήν ενός Pattern Reversal, αλλά είναι λιγότερο ευαίσθητη στην κακή προσήλωση ή σε περιπτώσεις αυξημένων οφθαλμικών

κινήσεων. Για το λόγο αυτό προτιμώνται στην εξέταση ασθενών με νυσταγμό. Η κυματομορφή ενός τέτοιου ερεθίσματος αποτελείται από 3 βασικά στοιχεία: δύο θετικά μέγιστα C_1 (~στα 75 msec), C_3 (~στα 150 msec) και από ένα αρνητικό ελάχιστο C_2 (~στα 125 msec) (εικόνα: 27).



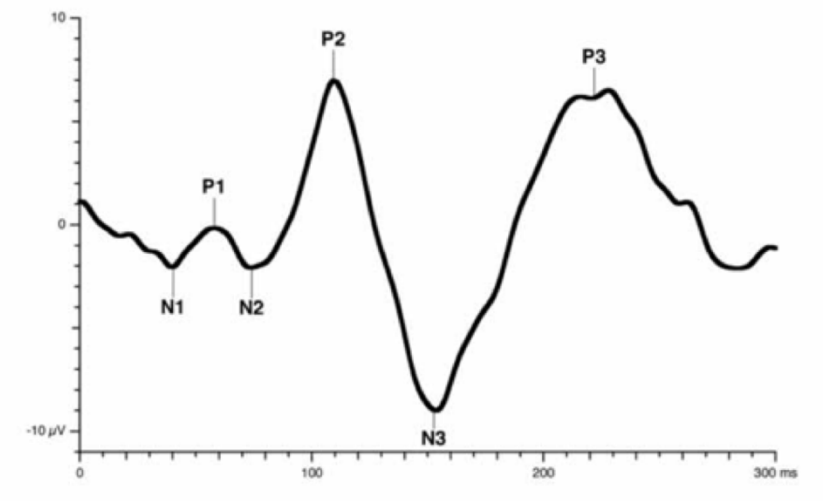
Εικόνα 27: Τυπική κυματομορφή Pattern on/off VEP.

Flash VEPs

Τα flash VEPs βρίσκουν εφαρμογή, όταν τα pattern αδυνατούν να καταγράψουν την ηλεκτροεγκεφαλική δραστηριότητα είτε λόγω οπτικών παραγόντων (π.χ. καταρράκτης) είτε λόγω κακής συνεργασίας με τον ασθενή. Παρουσιάζουν μεγαλύτερες διακυμάνσεις στις αποκρίσεις των ασθενών από τα Pattern, αλλά μικρότερη ασυμμετρία μεταξύ των δύο οφθαλμών. Μπορούν να καταγραφούν διόφθαλμα και μονόφθαλμα. Σε μονόφθαλμο ερέθισμα όμως, το ανερέθιστο μάτι πρέπει να καλυφθεί με διαφανές κάλυμμα (opaque patch), ώστε να μην εισέρχεται φως.

Η κυματομορφή ενός flash VEP εξάγεται από μία διάχυτη λάμψη μεγέθους τουλάχιστον 20° και η οποία εμφανίζεται με συχνότητα μικρότερη των 1.5Hz (προβολή 1.5 φορά/sec) περιλαμβάνει μια σειρά αρνητικών και θετικών κορυφών, που ξεκινούν από τα 30 msec

έως τα 300 msec περίπου. Τα στοιχεία που συνήθως χρησιμοποιούνται είναι το αρνητικό ελάχιστο N_2 (~στα 90 msec) και το θετικό μέγιστο P_2 (~στα 120 msec) (εικόνα: 28).



Εικόνα 28: Τυπική κυματομορφή Flash VEP.

Άλλες Τεχνικές VEPs

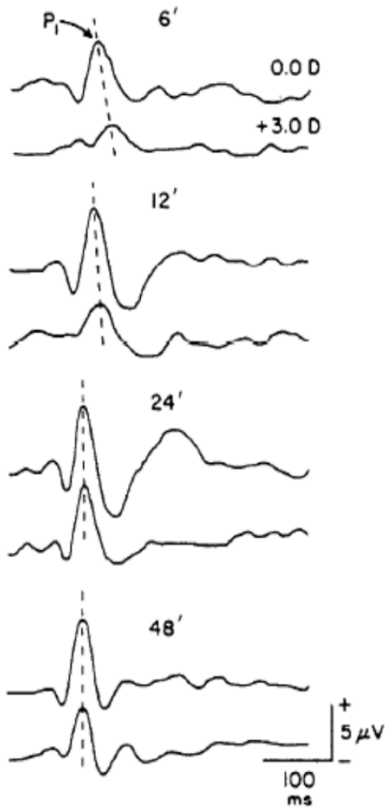
Καταγραφές οπτικών προκλητών δυναμικών μπορούν να προκύψουν προβάλλοντας και άλλα είδη ερεθισμάτων, όπως ερεθίσματα ισοφωτεινά με αντίθεση χρωματικότητας, μεταβαλλόμενης χρονικής συχνότητας κλπ. Τέτοιου είδους διαμορφώσεις βρίσκουν εφαρμογές στην ενεργοποίηση νευρικών υποσυστημάτων ή στον εντοπισμό βλαβών του οπτικού πεδίου.

Επιπλέον, τέτοιου είδους καταγραφές αναλύονται με διαφορετικές μεθόδους, όπως για παράδειγμα τα steady-state VEPs, που είναι κυματομορφές περιοδικές λόγω της υψηλής χρονικής συχνότητας του ερεθίσματος για τις οποίες χρησιμοποιείται ανάλυση Fourier.

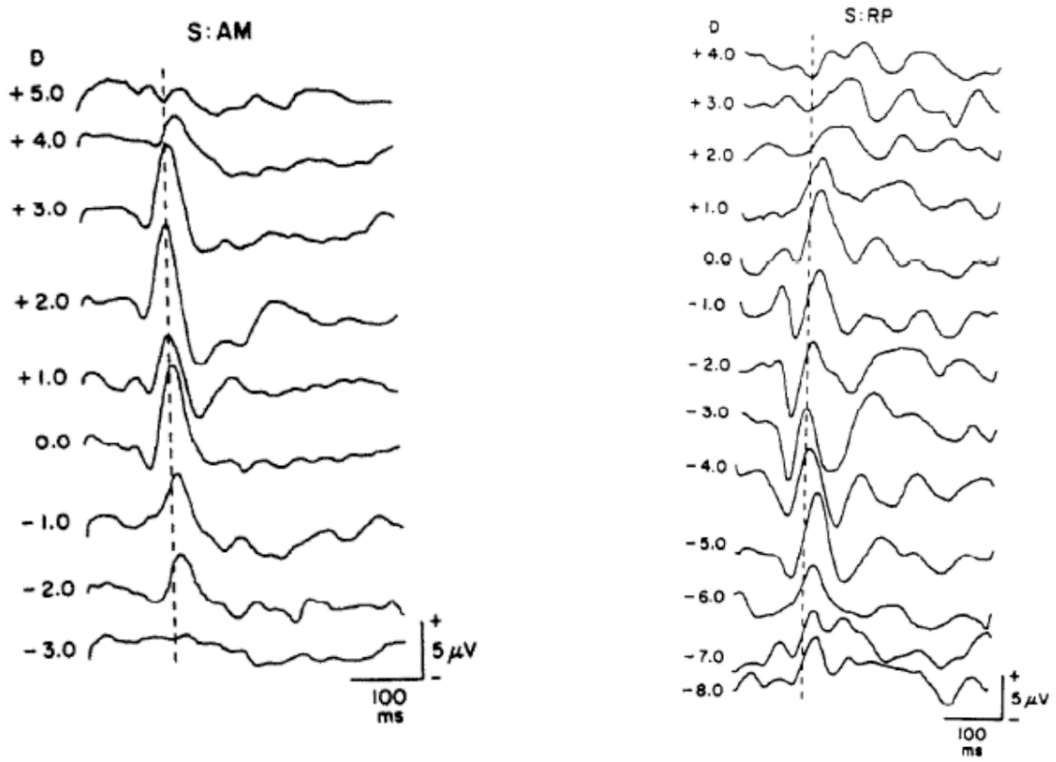
Επίδραση της Θόλωσης (Defocus)

Οι Sokol και Moskowitz (1981) πραγματοποίησαν μια μελέτη διερεύνησης της επίδρασης της θόλωσης (defocus) στις κυματομορφές των VEPs. Για τη θόλωση χρησιμοποιήθηκαν θετικοί σφαιρικοί φακοί, αν και δε χρησιμοποιήθηκαν ισότιμοι βαθμοί θόλωσης σε όλους τους συμμετέχοντες, επειδή δεν είχαν προηγουμένως διορθωθεί για το διαθλαστικό τους

σφάλμα. Όπως προκύπτει από την εν λόγω μελέτη, η καθυστέρηση εμφάνισης της κορυφής P100 σε συνθήκες θόλωσης ήταν πιο έντονη για μικρότερα μεγέθη τετραγώνων και λιγότερο εμφανής για τα μεγαλύτερα (εικόνα: 29). Οι μετρήσεις έγιναν με και χωρίς κυκλοπληγία. Τα τελικά αποτελέσματα διέφεραν καθώς φάνηκε πως η προσαρμογή επηρεάζει την εμφάνιση της P100 (εικόνα: 30).



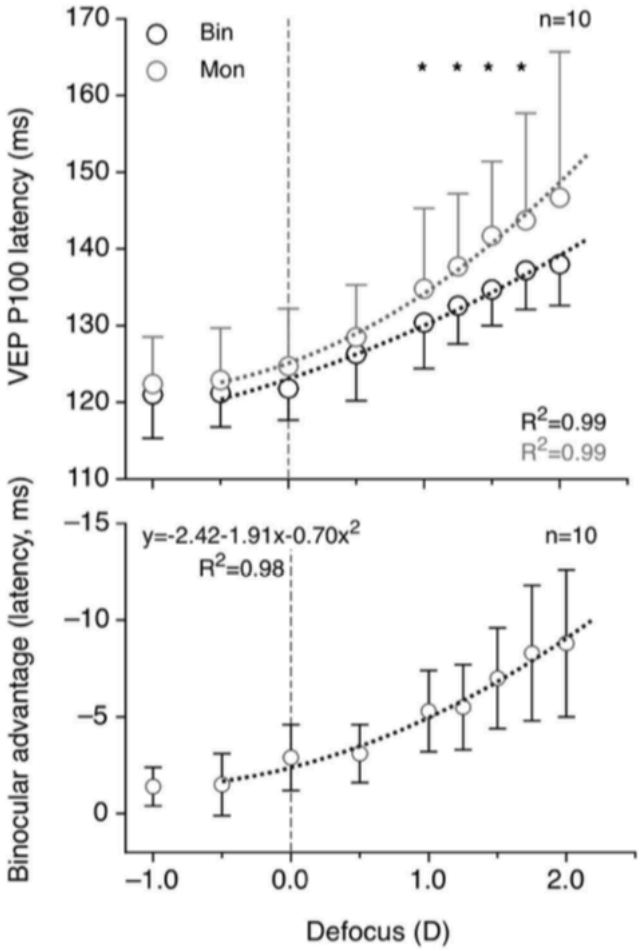
Εικόνα 29: Κυματομορφές που είναι δυνατή η παρατήρηση της καθυστέρησης της κορυφής με ταυτόχρονη μείωση του πλάτους της κορυφής P100 σε συνθήκες θόλωσης (οι κάτω στην εικόνα). Πιο έντονο το φαινόμενο για τα 6 και τα 12 arcmin (λιγότερο για τα 24 και 48 arcmin).



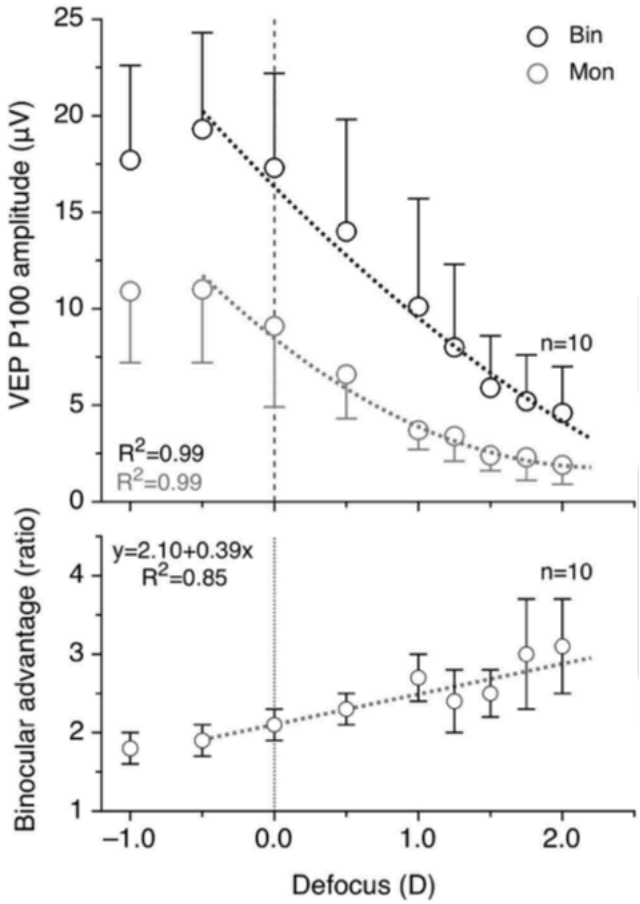
Εικόνα 30: Αριστερά: Κυματομορφές που ανήκουν σε εξεταζόμενο με υπερμετρωπία που προσάρμοζε έως και 6.50D. Η καλύτερη κορυφή του παρουσιάστηκε στις +2.00D. Δεξιά: Κυματομορφές που ανήκουν σε εξεταζόμενο με μυωπία -4.00D. Η καλύτερη κορυφή του παρουσιάστηκε στις -3.00D.

Μια άλλη μελέτη διερεύνησε τα πλεονεκτήματα της διόφθαλμης άθροισης σε συνθήκες θόλωσης (Plainis et al., 2011). Στα πλαίσια της μελέτης πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις οπτικών προκλητών δυναμικών σε 13 συμμετέχοντες, μονόφθαλμα (κυρίαρχος οφθαλμός) και διόφθαλμα δημιουργώντας συνθήκες θόλωσης με θετικούς σφαιρικούς φακούς. Ως ερέθισμα χρησιμοποιήθηκαν τετράγωνα μεγέθους 10 arcmin με συνολικό μέγεθος του ερεθίσματος 7 μοίρες, 100% contrast και φωτεινότητας 30cd/m^{-2}. Κάτω από τις ίδιες συνθήκες έγινε και η μέτρηση της οπτικής οξύτητας με πίνακες ETDRS. Οι μετρήσεις έγιναν σε απόσταση 1m και με όραση των συμμετεχόντων διορθωμένη για τυχόν διαθλαστικό σφάλμα. Από την ανάλυση των καταγραφών φάνηκε πως η διόφθαλμη όραση πλεονεκτεί σε συνθήκες θόλωσης της μονόφθαλμης, καθώς ο λανθάνων χρόνος της P100 είναι γρηγορότερος (και το εύρος της απόκρισης μεγαλύτερο) από ότι στις περιπτώσεις της μονόφθαλμης παρατήρησης. Ακόμα, φάνηκε πως το πλεονέκτημα της διόφθαλμης όρασης είναι μεγαλύτερο όσο αυξάνεται η θόλωση (εικόνα: 31 και 32). Το πλεονέκτημα που παρέχει η διόφθαλμη παρατήρηση φαίνεται να οφείλεται στην ενεργοποίηση

περισσοτέρων νευρώνων κατά τη διόφθαλμη παρατήρηση ιδιαίτερα σε συνθήκες χαμηλού contrast (όπως συμβαίνει σε συνθήκες θόλωσης).



Εικόνα 31: Πάνω: η καθυστέρηση της P100 (ms) συναρτήσει του defocus (D). Κατά τη διόφθαλμη παρατήρηση σημειώνονται μικρότεροι χρόνοι εμφάνισης της P100 σε σχέση με τη μονόφθαλμη παρατήρηση (κυρίαρχος οφθαλμός). Κάτω: διόφθαλμο πλεονέκτημα (ms) συναρτήσει του defocus (D). Εντοπίζονται ταχύτερες διόφθαλμες αποκρίσεις όσο αυξάνεται η θόλωση.

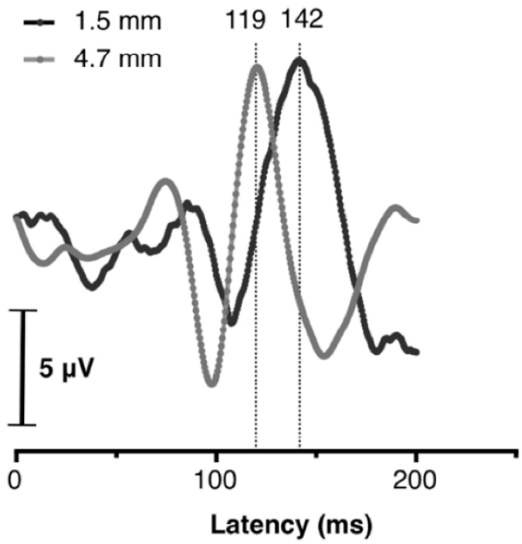


Εικόνα 32: Πάνω: το πλάτος της P100 (μV) συναρτήσει του defocus (D). Κατά τη διόφθαλμη παρατήρηση σημειώνονται μεγαλύτερα πλάτη της P100 σε σχέση με τη μονόφθαλμη παρατήρηση (κυρίαρχος οφθαλμός). Κάτω: διόφθαλμό πλεονέκτημα συναρτήσει του defocus (D).

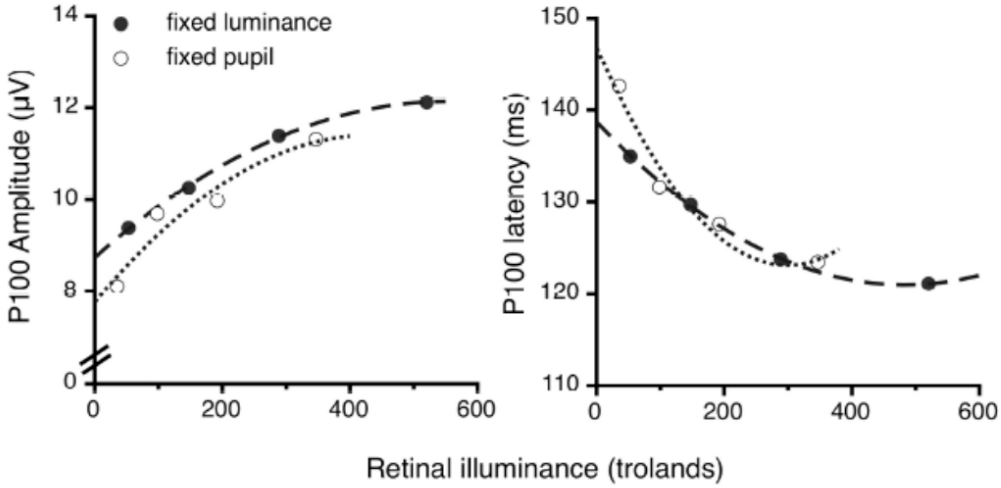
Παράγοντες Επίδρασης στα VEPs (Κυματομορφή P100)

Έχει αποδειχθεί πως αρκετοί είναι οι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τόσο το χρόνο εμφάνισης της P100, όσο και το πλάτος αυτής. Μερικοί από τους παράγοντες (όπως αναφέραμε και παραπάνω) είναι το μέγεθος των τετραγώνων της σκακιέρας που χρησιμοποιείται ως ερέθισμα, η θόλωση, το διαθλαστικό σφάλμα του εξεταζόμενου και η προσαρμογή. Ακόμα, είναι γνωστό ότι το contrast επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την κυματομορφή των VEPs. Όσο μειώνεται το contrast του ερεθίσματος, τόσο αυξάνεται ο χρόνος εμφάνισης της κορυφής P100 ενώ παράλληλα μειώνεται το εύρος της ενώ, σε πολύ χαμηλές τιμές, χάνει εντελώς την τυπική μορφή της. Τέλος, σημαντικό ρόλο παίζει και η αμφιβληστροειδική φωτεινότητα, για αυτό τόσο το μέγεθος της κόρης όσο η φωτεινότητα του ερεθίσματος επιδρούν στην κορυφή P100. Ακόμα, συμβαίνει είτε στις περιπτώσεις που

για κόρη σταθερού μεγέθους μεταβάλλονται τα επίπεδα φωτισμού και το αντίστροφο, δηλαδή σε συνθήκες σταθερής φωτεινότητας και μεταβαλλόμενης κόρη. Σε μια πρόσφατη μελέτη των Plainis et al. (2013) αποδείχτηκε πως η κορυφή P100 καθυστερεί όσο μικρότερη είναι η διάμετρο κόρης ενώ παρατηρείται και μείωση στο εύρος της (εικόνα: 33 και 34).



Εικόνα 33: Με το γκρι η μεγάλη διάμετρος κόρης (4.7mm) και με το μαύρο η μικρή διάμετρος κόρης (1.5mm). Με τη μεγάλη διάμετρο κόρης παρατηρήθηκαν συντομότεροι χρόνοι εμφάνισης της κορυφής P100 καθώς και μεγαλύτερο πλάτος.



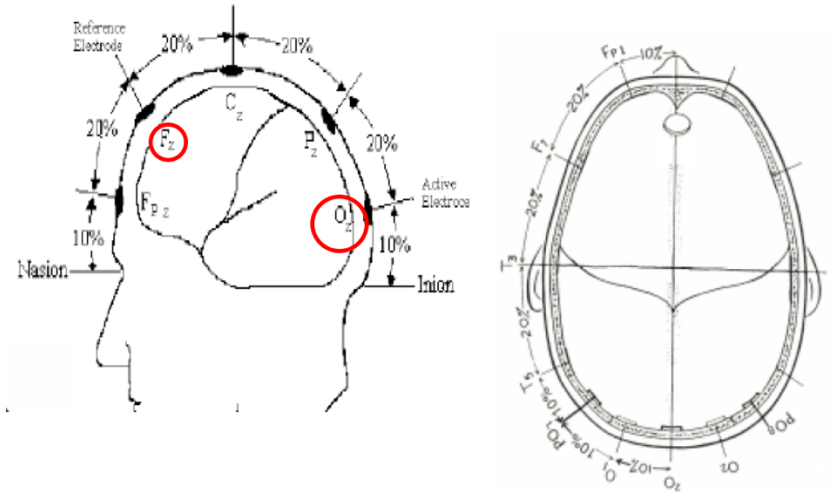
Εικόνα 34: Σταθερή κόρη και μεταβαλλόμενη φωτεινότητα (λευκές κουκίδες), σταθερή φωτεινότητα και μεταβαλλόμενη κόρη (μαύρες κουκίδες).

Παράγοντες Καταγραφής - Προετοιμασία Εξεταζόμενου

Τοποθέτηση Ηλεκτροδίων

Η τοποθέτηση ηλεκτροδίων γίνεται σε συγκεκριμένες περιοχές του κρανίου/φλοιού ώστε να γίνει η καλύτερη καταγραφή των ηλεκτρικών αποκρίσεων από νευρώνες που συμμετέχουν στην επεξεργασία της όρασης. Συγκεκριμένα, για την καταγραφή των οπτικών προκλητών δυναμικών απαιτείται η τοποθέτηση τριών ηλεκτροδίων, τύπου Ag-Ag χλωρίου (διαμέτρου 9mm).

Ανάλογα με το μέγεθος (περίμετρο) του κρανίου τοποθετείται ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς σε απόσταση από το ρινικό οστό ίση με το 20% της περιμέτρου (reference electrode), ενώ το ηλεκτρόδιο καταγραφής τοποθετείται σε απόσταση από το ινίο ίση με το 10% της περιμέτρου (active electrode) ώστε να καταγράφονται αθροιστικές αποκρίσεις από τον ινιακό λοβό. Τέλος το τελευταίο ηλεκτρόδιο αφορά τη γείωση και τοποθετείται στο μέτωπο (εικόνα: 35).



Εικόνα 35: Σημεία τοποθέτησης ηλεκτροδίων.

Ενίσχυση Σήματος και Μέσος Όρος Μετρήσεων

Το πλάτος των αποκρίσεων από μια μέτρηση οπτικών προκλητών δυναμικών είναι της τάξης των μV και για περαιτέρω επεξεργασία χρειάζεται ενίσχυση τουλάχιστον 2000 - 5000 φορές. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω ενός ενισχυτή, ενώ κάθε κανάλι έχει τη δυνατότητα

καταγραφής από μια συγκεκριμένη περιοχή, επομένως είναι δυνατόν να μελετηθούν ταυτόχρονα δυναμικά διαφορετικών περιοχών.

Επιπλέον, ο ενισχυτής μπορεί να φιλτράρει το εισερχόμενο σήμα από τις υψηλές ή τις χαμηλές συχνότητες με σκοπό τη μείωση του θορύβου και άλλων ανεπιθύμητων κινήσεων με αποτέλεσμα τον ακριβέστερο εντοπισμό του πλάτους και του χρόνου απόκρισης.

Το σύστημα συμπληρώνεται από μια συσκευή συγχρονισμού (MICRO 1401 trigger). Το πρόγραμμα NewRT στέλνει στην οθόνη το ερέθισμα και το MICRO καταγράφει το σήμα. Αν τα δύο αυτά συστήματα δεν είναι συγχρονισμένα, τότε η χρονική στιγμή εμφάνισης του ερεθίσματος στην οθόνη δε θα αντιστοιχούσε στο χρόνο απόκρισης του συγκεκριμένου ερεθίσματος. Μέσω του trigger η στιγμή on είναι αντίστοιχη με αυτή τη στιγμή μηδέν της καταγραφής. Ταυτόχρονα το trigger ενεργοποιείται με καθυστέρηση της τάξης των 10μsec, οπότε οι μετρήσεις μπορούν με ασφάλεια να θεωρηθούν ακριβείς.

Για να μπορεί να θεωρηθεί το τελικό συμπέρασμα αξιόπιστο μετρήσεις τόσο μικρών αποκρίσεων πρέπει να επαναλαμβάνονται αρκετές φορές για κάθε συνθήκη. Μέσα από το πρόγραμμα ανάλυσης σήματος Signal 3.10 μπορεί να επιλέγει ένα μεγάλο πλήθος μετρήσεων και να υπολογιστεί αυτές ο μέσος όρος (γνωστός και ως averaging). Επιπλέον, είναι δυνατόν να απορριφθούν σήματα που περιέχουν πολύ θόρυβο ή βλεφαρισμούς. Κάτι τέτοιο βοηθάει στον καλύτερο και ακριβέστερο καθορισμό του χρόνου και του εύρους απόκρισης της κυματομορφής P100. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο η διάρκεια κάθε καταγραφής (sweep) ήταν 1sec, ενώ κάθε τελική καταγραφή αποτέλεσε averaging από τουλάχιστον 40 sweeps.

Προετοιμασία Εξεταζόμενου

Καταγραφή “καλού” σήματος προϋποθέτει καλή αγωγιμότητα μεταξύ του σημείου επαφής του εξεταζόμενου και των ηλεκτροδίων. Για την καλύτερη αγωγιμότητα (επομένως και του σήματος) χρησιμοποιήσαμε ειδική απολεπιστική κρέμα (ή/και φαρμακευτικό οινόπνευμα) στην περιοχή που τοποθετούσαμε τα ηλεκτρόδια. Επίσης, ο δίσκος των ηλεκτροδίων

επικαλύφθηκε με αγώγιμη κρέμα (Ten20) και για τη στερέωσή τους χρησιμοποιήθηκε ειδική κολλητική ταινία.

Εικόνα 36: Ειδική αγώγιμη και συγκολλητική κρέμα για την εσωτερική επάλειψη των ηλεκτροδίων (αριστερά). Ειδική κολλητική ταινία για τη στερέωση των ηλεκτροδίων (δεξιά).

Μεθοδολογία

Συμμετέχοντες

Η συλλογή και ανάλυση των δεδομένων έλαβε χώρα στην Ιατρική σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης, στο Εργαστήριο Οπτικής και Όρασης. Δεκαέξι ασθενείς, με μέσο όρο ηλικίας τα 33 έτη (SD ± 8 έτη), με απώλεια όρασης στον έναν οφθαλμό συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Η επιλογή των συμμετεχόντων έγινε σε συνεργασία με τα Εξωτερικά Ιατρεία της Οφθαλμολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου σε μια προοπτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη. Οι ασθενείς που επιλέχθηκαν είχαν διαγνωσθεί με σοβαρή απώλεια όρασης στο έναν τους οφθαλμό η οποία οφειλόταν σε οφθαλμικές παθήσεις (π.χ. αποκόλληση αμφιβληστροειδούς, μελάνωμα) ή σε τραύμα τουλάχιστον 2 έτη πριν την επίσκεψη τους στον οφθαλμίατρο. Μόνο ασθενείς με έναρξη μονόφθαλμης αποστέρησης μετά τα πρώτα εννέα χρόνια της ζωής τους επιλέχθηκαν για περαιτέρω ανάλυση. Η οπτική οξύτητα του προσβεβλημένου οφθαλμού όλων των ασθενών μετρήθηκε να είναι ίση ή χειρότερη από μέτρηση δακτύλων στο ένα μέτρο (βλ. πίν. 6). Μέσος χρόνος αποστέρησης (έτη της μονόφθαλμης όρασης) ήταν 10 έτη (SD 8.7, εύρος 2 έως 34). Μέση ηλικία έναρξης της αποστέρησης ήταν τα 22.7 έτη (SD 9.8, μεταξύ 9 έως 42).

Τα κριτήρια αποκλεισμού για το μη προσβεβλημένο οφθαλμό ήταν οποιαδήποτε παθολογία αμφιβληστροειδούς/ωχράς κηλίδας, ύπαρξη καταρράκτη, κερατοειδική αδιαφάνεια ή άλλη αδιαφάνεια των διαθλαστικών μέσων. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη δε θα έπρεπε να είχαν κάνει οποιαδήποτε οφθαλμική επέμβαση, να είχαν γλαύκωμα, σημαντικές συστηματικές ασθένειες ή άλλες διαταραχές που θα μπορούσαν να θέσουν σε κίνδυνο την επιτυχή συμμετοχή στη μελέτη. Τα κριτήρια αποκλεισμού για την ομάδα ελέγχου ήταν όλα τα προαναφερθέντα κριτήρια αποκλεισμού και επιπλέον διορθωμένη οπτική οξύτητα χειρότερη από 0.00 logMAR, μυωπία ή υπερμετρωπία > 4.00 D και ανισομετρωπία > 0.50 D. Το μέσο σφαιρικό ισοδύναμο ήταν -0.09 ± 0.10 D για το μη αμβλυωπικό οφθαλμό των ασθενών και το -0.34 ± 0.98 D για την ομάδα ελέγχου.

Την ομάδα ελέγχου απετέλεσαν 13 εθελοντές με μέσο όρο ηλικίας τα 28 ± 5 έτη. Κανένας από αυτούς τους συμμετέχοντες δεν είχε ιστορικό οφθαλμολογικού προβλήματος και κανένας δεν ήταν χρήστης φακών επαφής. Η πειραματική διαδικασία είχε διάρκεια περίπου 2 1/2 ωρών σε μια συνεδρία.

Προφορικές εξηγήσεις δόθηκαν σε όλους τους συμμετέχοντες, ενώ είχαν ενημερωθεί πλήρως για τη φύση της μελέτης.

Στην παρούσα μελέτη των οπτικών προκλητών δυναμικών στόχος ήταν ο προσδιορισμός της επίδρασης της θόλωσης (με θετικούς φακούς) στο χρόνο εμφάνισης των κορυφών σε σχέση με τη στιγμή προβολής του ερεθίσματος (latency) σε pattern reversal VEPs. Επίσης, η σύγκριση των μονόφθαλμων με τις αντίστοιχες διόφθαλμες αποκρίσεις και η σύγκρισή τους με τους συμμετέχοντες με απώλεια όρασης στον έναν οφθαλμό.

Personal details			Affected Eye			Healthy Eye	
N	**Age (yrs)**	**Gender**	**Deprivation Time (yrs)**	**Visual Acuity**	**Ocular pathology**	**BCVA (logMAR)**	**Sph.Eq. (D)**
S01	30	M	2	LP	BRVO	-0.24	plano
S02	32	M	3	FC at ≤ 20cm	Trauma+RD	-0.30	plano
S03	18	M	3	NLP	Trauma	-0.26	plano
S04	24	M	4	LP	Trauma	-0.26	plano
S05	35	M	5	LP	Trauma	-0.16	plano
S06	25	M	5	LP	Coats Disease	-0.24	plano
S07	48	M	6	LP	Trauma	-0.10	0.5
S08	27	M	8	NLP	Trauma	-0.22	plano
S09	36	M	8	NLP	Melanoma	-0.22	plano
S10	43	M	9	FC at 1m	Trauma	-0.18	plano
S11	34	M	9	NLP	Melanoma	-0.22	plano
S12	41	F	9	LP	RD	-0.28	plano
S13	29	M	17	NLP	Cat-op Strabismus surgery	-0.16	plano
S14	28	M	18	NLP	Congenital Cataract	-0.10	-1.00
S15	33	F	23	NLP	Congenital Cataract	-0.12	-2.50
S16	43	M	34	LP	Trauma	-0.30	0.5

Πίνακας 6: Περιλαμβάνει προσωπικά στοιχεία και κλινικές λεπτομέρειες (ηλικία, φύλο, χρόνια αποστέρησης, οπτική οξύτητα, αιτία αποστέρησης, διαθλαστικό σφάλμα) για κάθε ένα μονόφθαλμο ασθενή που συμμετείχε στη μελέτη.

Πειραματική Διαδικασία

Τόσο οι μετρήσεις της οπτικής οξύτητας όσο και οι καταγραφές των οπτικών προκλητών δυναμικών πραγματοποιήθηκαν σε απόσταση 1.0 m, μονόφθαλμα (κυρίαρχος οφθαλμός για την ομάδα ελέγχου) και διόφθαλμα (μόνο για την ομάδα ελέγχου), με την καλύτερη σφαιρο-κυλινδρική διόρθωση (όπου χρειαζόταν) και με φυσιολογικό μέγεθος κόρης. Ο κυρίαρχος οφθαλμός (στην ομάδα ελέγχου) προσδιορίστηκε με την εξέταση μέσω ενός στενωπικού διαφράγματος σε μια κόλλα μεγέθους Α4, που κρατήθηκε από τον εξεταζόμενο και με τα δύο χέρια μακριά από το σώμα. Κατά τη διάρκεια των μετρήσεων με τον έναν οφθαλμό (αμφοτέρων των ομάδων) το άλλο μάτι ήταν καλυμμένο με μία μη-ημιδιαφανή καλύπτρα, ενώ από τους εξεταζόμενους ζητήθηκε να κρατήσουν από κάτω τον οφθαλμό τους κλειστό. Η σειρά των δοκιμών προβολής (μονόφθαλμης έναντι διόφθαλμης) για την ομάδα ελέγχου ήταν αντισταθμιζόμενη.

Καταγραφές Οπτικής Οξύτητας

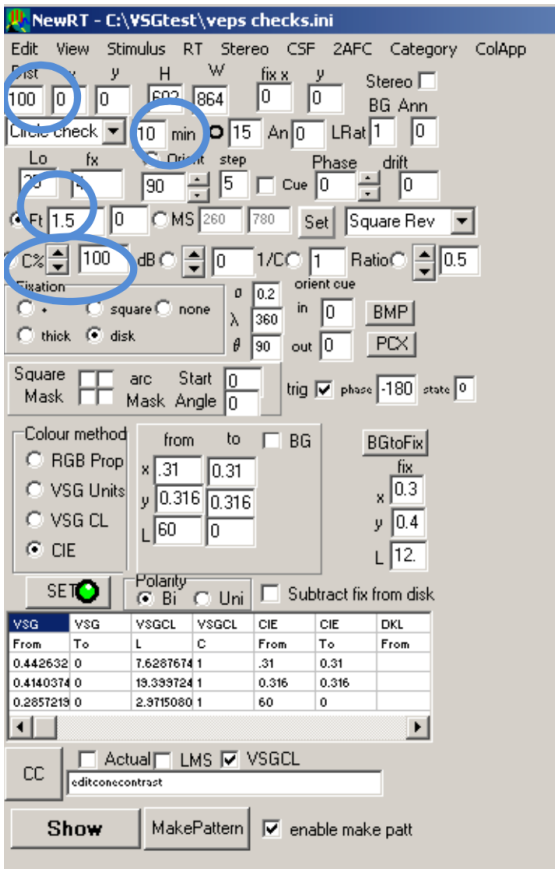
Η μέτρηση της οπτικής οξύτητας γινόταν πάντα στην αρχή της πειραματικής διαδικασίας. Για την εκτίμησή της ζητούνταν από τον εξεταζόμενο να διαβάσει έναν πίνακα ETDRS ξεκινώντας από τη γραμμή που διέκρινε καλύτερα. Ο πίνακας ήταν σε απόσταση 1m από τον εκάστοτε συμμετέχοντα. Η οπτική οξύτητα υπολογίζονταν για διάφορα επίπεδα θόλωσης, ίδια με εκείνα που χρησιμοποιήθηκαν στην καταγραφή των VEPs για κάθε περίπτωση. Για τον υπολογισμό της λήφθηκε υπόψη ότι κάθε γράμμα ενός πίνακα ETDRS είναι ισάξιο και αντιστοιχεί σε 0.02 μονάδες. Οι τιμές της οπτικής οξύτητας που προέκυψαν από τον πίνακα (decimal acuity) μετατρέπονταν σε $\log_{10}$MAR (λογάριθμος της ελάχιστης γωνίας ευκρίνειας = $\log_{10}$(decimal acuity)) και σε $\log_{10}$MAR-L.

Παράμετροι Προγράμματος Καταγραφής

Ακολουθεί αναφορά στα υπολογιστικά προγράμματα που χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των παραμέτρων του ερεθίσματος και στα συστήματα ενίσχυσης και ανάλυσης του σήματος των VEPs.

Ρυθμίσεις Οθόνης - Ερέθισμα

Το ερέθισμα που χρησιμοποιείται σε τέτοιου είδους ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες πρέπει να έχει πολύ συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, όπως το μέγεθος, η συχνότητα και το contrast. Τα προαναφερθέντα αποτελούν τις παραμέτρους του ερεθίσματος και καθορίζονταν κάθε φορά από το λογισμικό (πρόγραμμα NewRT). Ο υπολογιστής που επεξεργάζεται το NewRT είναι συνδεδεμένος ταυτόχρονα και με την οθόνη προβολής και με το σύστημα ενίσχυσης και επεξεργασίας του σήματος (ακολουθεί αναλυτική περιγραφή παρακάτω).



Εικόνα 37: Λογισμικό προβολής ερεθίσματος (NewRT). Τονισμένα παρατηρούμε μερικά από τα βασικά χαρακτηριστικά του ερεθίσματος όπως η απόσταση μεταξύ του εξεταζόμενου και της οθόνης (100cm), το μέγεθος του ερεθίσματος (10arcmin), η χρονική συχνότητα του ερεθίσματος (1.5Hz) και το contrast του ερεθίσματος (100%).

Καταγραφές Οπτικών Προκλητών Δυναμικών

Η εξέταση λάμβανε χώρα σε σκοτεινό δωμάτιο με τον εξεταζόμενο σε απόσταση 1m από μια οθόνη Sony GDM F-520 CRT. Το μοτίβο του ερεθίσματος αποτελούνταν από μια ασπρόμαυρη σκακιέρα υψηλής φωτεινότητας (100cd/m^{-2}). Το πεδίο του ερεθίσματος ήταν

κυκλικό, μεγέθους 7 μοιρών, με μέση φωτεινότητα 30cd/m$^{-2.}$ Τα μεγέθη των τετραγώνων της σκακιέρας που μπορούσαν να προβληθούν ήταν τα 60, 30, 15, 10, 7.5 και 5 arcmin, ωστόσο το κύριο πείραμα πραγματοποιήθηκε στα 10 arcmin.

Από τους συμμετέχοντες στη μελέτη ζητήθηκε να εστιάσουν στο κέντρο της οθόνης. Αρχικά προβάλλονταν διαφορετικά μεγέθη σκακιέρας. Πραγματοποιήθηκαν μονόφθαλμες (κυρίαρχος οφθαλμός) και διόφθαλμες καταγραφές για την ομάδα ελέγχου, ενώ την ίδια ακριβώς διαδικασία ακολουθήσαν και οι ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στην μελέτη και είχαν απώλεια όρασης από τον έναν τους οφθαλμό.

Στη συνέχεια γινόταν προβολή της σκακιέρας των 10 arcmin και ενώ οι εξεταζόμενοι φορούσαν τη διόρθωσή τους, προστίθεντο φακοί προκειμένου να προκληθεί τεχνητή θόλωση. Η προσθήκη ξεκινούσε από τις +0.50D και με βήμα +0.50D έφτανε μέχρι και +2.50D. Οι τελευταίες μετρήσεις εξαρτήθηκαν από τις αποκρίσεις του εκάστοτε εξεταζόμενου. Εάν το amplitude του P100 ήταν μικρότερο από 2 μV, δεν καταγράφονταν ενώ δεν πραγματοποιούνταν μετρήσεις με επιπλέον θετικές διοπτρίες.

Στατιστική Ανάλυση

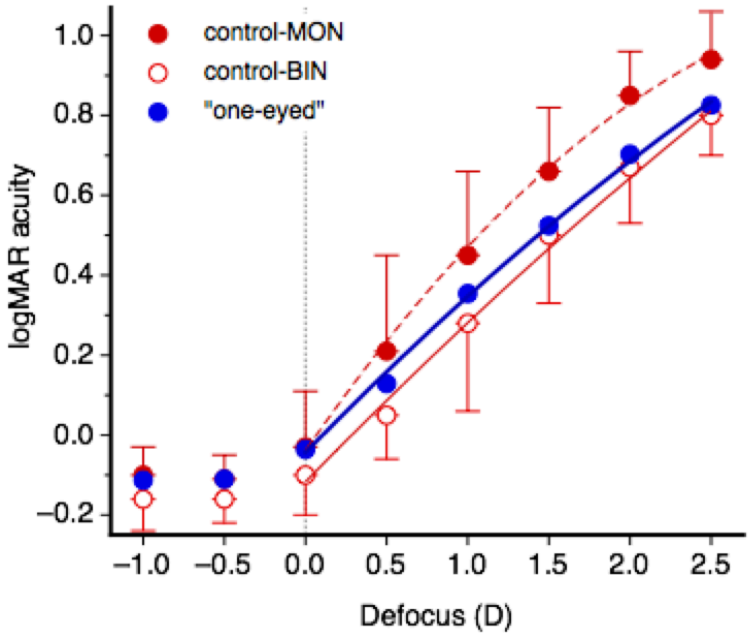
Οποιαδήποτε στατιστική διαφορά μεταξύ των ομάδων υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας ανεξάρτητα δείγματα t-tests. Τυχόν διαφορές μεταξύ μονόφθαλμης και διόφθαλμης απόδοσης για τα φυσιολογικά άτομα υπολογίστηκε με τη χρήση paired t-test. Για τη συσχέτιση μεταξύ ασθενών και ομάδας ελέγχου στα διάφορα επίπεδα θόλωσης εφαρμόστηκε το μοντέλο της απλής γραμμικής παλινδρόμησης χρησιμοποιώντας το STATA 11 (xtmixed). Από τις συσχετίσεις εξαιρέθηκαν τα σημεία με defocus <0.

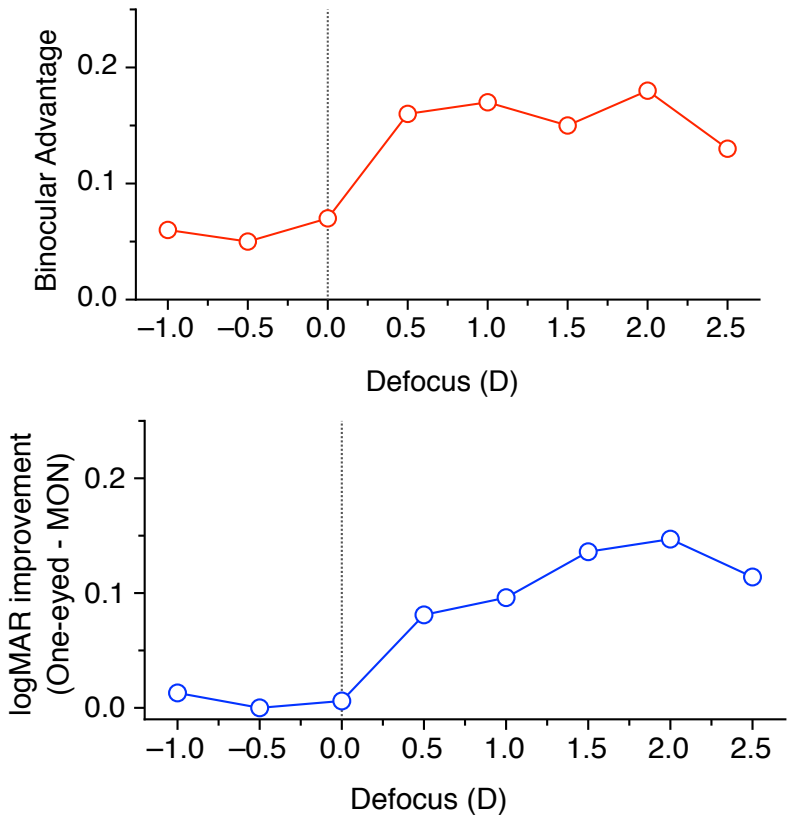
Αποτελέσματα - Οπτική Οξύτητα

Όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 38, στην ομάδα ελέγχου η οπτική οξύτητα βρέθηκε να είναι κλινικά και στατιστικά υψηλότερη κατά τη διόφθαλμη παρατήρηση (συγκρινόμενη με τη μονόφθαλμη του κυρίαρχου οφθαλμού) (paired samples t-test, $p<0.001$ σε όλες τις

συνθήκες μέτρησης. Η διαφορά είναι μεγαλύτερη σε συνθήκες θόλωσης (0.13 με 0.19 logMAR) από ότι στην κατάσταση απουσίας θόλωσης (0.07 logMAR), αλλά δεν επηρεάζεται από το επίπεδο θόλωσης.

Στους ασθενείς με την απώλεια όρασης αν και σχεδόν σε όλες τις συνθήκες θόλωσης η οπτική οξύτητα ήταν καλύτερη κατά 0.10 με 0.15 logMAR στον έναν οφθαλμό σε σχέση με τις μονόφθαλμες καταγραφές της ομάδας ελέγχου (independent samples t-test, $p<0.001$), στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μόνο για θόλωση 1.50D (independent samples t-test, $p=0.016$) 2.0D ($p=0.002$) και 2.50D ($p=0.007$). Η επίδραση της θόλωσης στην οπτική οξύτητα (η κλίση της καμπύλης) δε διαφέρει σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων αν και υπάρχει μια τάση μεγαλύτερης ανοχής σε μεγαλύτερα επίπεδα θόλωσης είτε όταν η σύγκριση γίνεται διόφθαλμα ($p=0.27$), είτε μονόφθαλμα ($p=0.47$).





Εικόνα 38: (πάνω) Μέσος όρος οπτικής οξύτητας σε κλίμακα logMAR συναρτήσει της θόλωσης. Η ομάδα ελέγχου είναι με τους κόκκινους κύκλους (μονόφθαλμη και διόφθαλμη καταγραφή αντίστοιχα), ενώ οι ασθενείς με την αποστέρηση καταγράφονται με τους μπλε κύκλους. Οι κάθετες μπάρες προσδιορίζουν την τυπική απόκλιση. (μέση) μέση διαφορά της οπτικής οξύτητας μεταξύ της διόφθαλμης και της μονόφθαλμης παρατήρησης της ομάδας ελέγχου. (κάτω) μέση διαφορά της οπτικής οξύτητας μεταξύ του οφθαλμού των ασθενών από τη μονόφθαλμη καταγραφή της ομάδας ελέγχου.

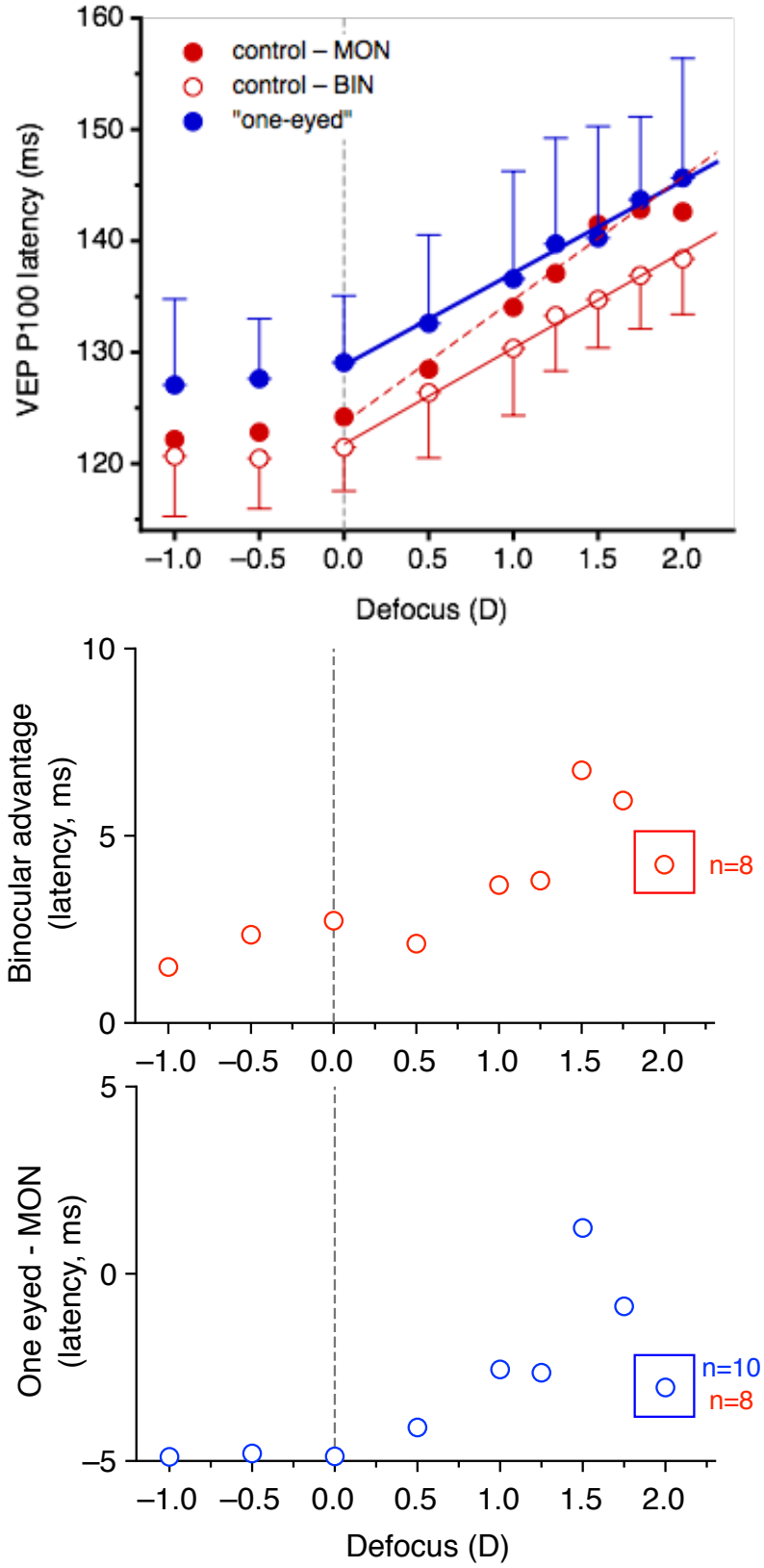
Αποτελέσματα - Προκλητά Δυναμικά

Η εμφάνιση της κορυφής P100 (Εικόνα 39) κατά μέσο όρο καταγράφηκε πιο γρήγορη κατά τη διόφθαλμη παρατήρηση σε σχέση με τη μονόφθαλμη για την ομάδα ελέγχου. Αυτό συνέβη σε όλα τα επίπεδα θόλωσης ($p<0.05$) εκτός από το 0.50 D ($p=0.07$). Το διόφθαλμο πλεονέκτημα ήταν μεγαλύτερο για υψηλότερα επίπεδα θόλωσης (7 ms στο 1.50D).

Η επίδραση της θόλωσης στην εμφάνιση της P100 για τους μονόφθαλμους ασθενείς ήταν παρόμοια με την επίδραση στη διόφθαλμη καταγραφή της ομάδας ελέγχου - η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλίση των αντίστοιχων γραμμικών μοντέλων ($p=0.93$). Αν και η κλίση της καμπύλης για τους ασθενείς διαφέρει

από την κλίση της μονόφθαλμης καταγραφής από την ομάδα ελέγχου, η διαφορά στην κλίση των αντίστοιχων γραμμικών μοντέλων δεν έφτασε σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα (p=0.236).

Να σημειωθεί ότι το μέγεθος της κόρης των ασθενών με την αποστέρηση βρέθηκε κατά μέσο όρο μεγαλύτερο σε σχέση με το μέγεθος της ομάδα ελέγχου (μονόφθαλμα και διόφθαλμα) (5.5±0.4 σε σύγκριση με το 5.1±0.5 και το 4.5±0.5 αντίστοιχα).

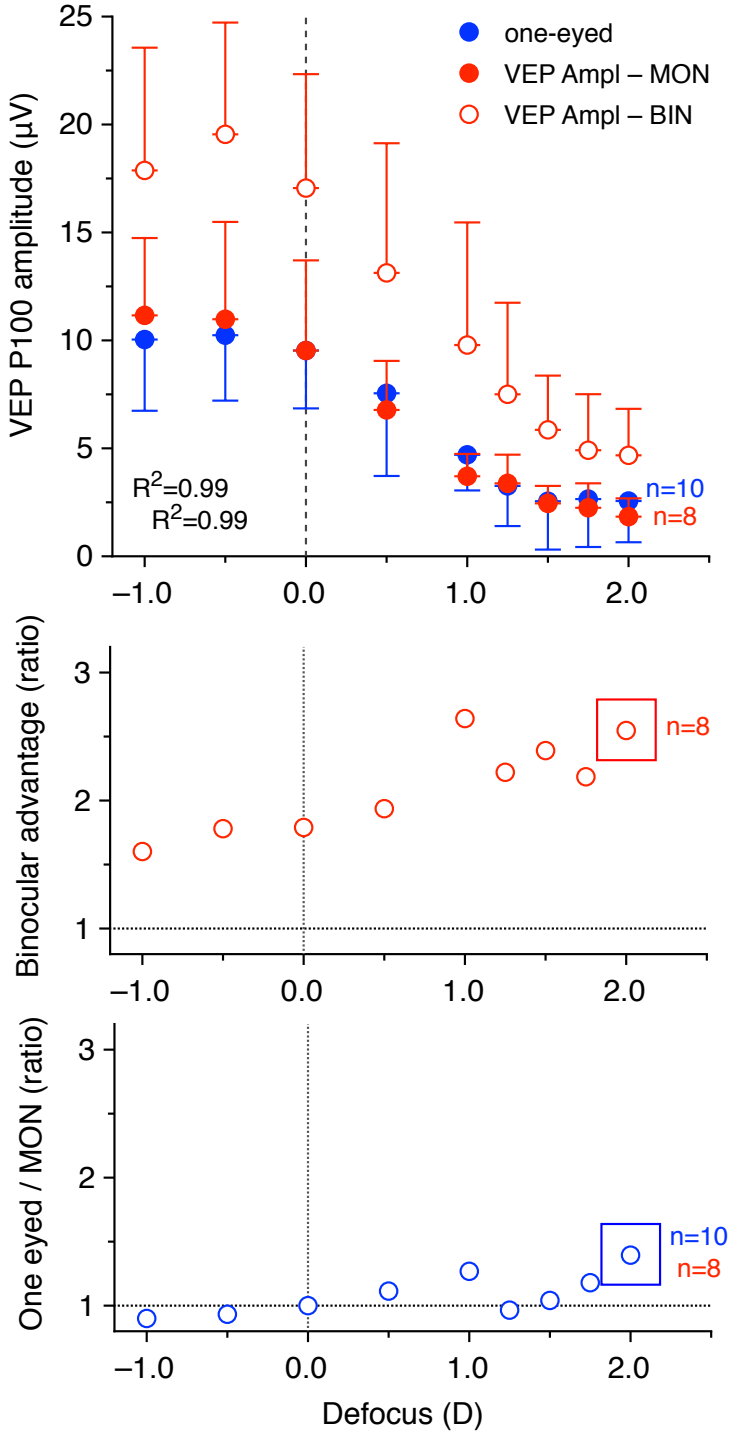


Εικόνα 39: (πάνω) Μέσος χρόνος εμφάνισης της κορυφής P100 συναρτήσει της θόλωσης. Η ομάδα ελέγχου είναι με τους κόκκινους κύκλους (μονόφθαλμη και διόφθαλμη καταγραφή αντίστοιχα), ενώ οι ασθενείς με την αποστέρηση καταγράφονται με τους μπλε κύκλους. Οι κάθετες μπάρες προσδιορίζουν την τυπική απόκλιση. (μέση) Μέση διαφορά του χρόνου εμφάνισης της κορυφής P100 μεταξύ διόφθαλμης και της μονόφθαλμης παρατήρησης της ομάδας ελέγχου. (κάτω) Μέση διαφορά του χρόνου εμφάνισης της κορυφής P100 μεταξύ του οφθαλμού των ασθενών από τη

μονόφθαλμη καταγραφή της ομάδας ελέγχου. Να σημειωθεί ότι στη συνθήκη θόλωσης 2.0D καταγράφηκαν κυματομορφές μόνο από 8/13 συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου και από 10/15 ασθενείς.

Το εύρος της κορυφής P100 (εικόνα: 40) κατά μέσο όρο καταγράφηκε αρκετά μεγαλύτερο κατά τη διόφθαλμη παρατήρηση σε σχέση με τη μονόφθαλμη για την ομάδα ελέγχου (1.8 με 2.5). Αυτό συνέβη σε όλα τα επίπεδα θόλωσης ($p<0.01$). Το διόφθαλμο πλεονέκτημα ήταν μεγαλύτερο για υψηλότερα επίπεδα θόλωσης.

Η επίδραση της θόλωσης στο εύρος της P100 για τους μονόφθαλμους ασθενείς ήταν σχεδόν ίδια με την επίδραση στη μονόφθαλμη καταγραφή της ομάδας ελέγχου – η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλίση των αντίστοιχων γραμμικών μοντέλων ($p=0.91$). Αντιθέτως υπάρχει σημαντική διαφορά στην κλίση των αντίστοιχων γραμμικών μοντέλων ($p=0.001$) με τη διόφθαλμη καταγραφή της ομάδας ελέγχου.



Εικόνα 40: (πάνω) Μέσο εύρος της κορυφής P100 συναρτήσει της θόλωσης. Η ομάδα ελέγχου είναι με τους κόκκινους κύκλους (μονόφθαλμη και διόφθαλμη καταγραφή αντίστοιχα), ενώ οι ασθενείς με την αποστέρηση καταγράφονται με τους μπλε κύκλους. Οι κάθετες μπάρες προσδιορίζουν την τυπική απόκλιση. (μέση) Μέση διαφορά στο εύρος της κορυφής P100 μεταξύ διόφθαλμης και της μονόφθαλμης παρατήρησης της ομάδας ελέγχου. (κάτω) Μέση διαφορά στο εύρος της κορυφής P100 μεταξύ του οφθαλμού των ασθενών από τη μονόφθαλμη καταγραφή της ομάδας ελέγχου. Να σημειωθεί ότι στη συνθήκη θόλωσης 2.0D καταγράφηκαν κυματομορφές μόνο από 8/13 συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου και από 10/15 ασθενείς.

Συμπεράσματα - Συζήτηση

Σε αυτό το κεφάλαιο μελετήθηκε η επίδραση της θόλωσης στην οπτική οξύτητα και στα προκλητά δυναμικά του ινιακού λοβού για μια ομάδα ασθενών με φυσιολογική όραση και για ασθενείς με αποστέρηση στον έναν οφθαλμό. Επιπλέον, εκτιμήθηκε πιθανό πλεονέκτημα της διόφθαλμης όρασης σε σχέση με τη μονόφθαλμη στους ασθενείς με φυσιολογική όραση.

Η θόλωση, όπως ήταν αναμενόμενο επηρέασε σημαντικά τόσο την οπτική οξύτητα όσο και την κορυφή P100 των VEP, αυξάνοντας τον χρόνο εμφάνισής της και μειώνοντας το εύρος της. Η επιδείνωση της ποιότητας της αμφιβληστροειδικής εικόνας όταν συνυπάρχει θόλωση εξαρτάται από μία σειρά οπτικών παραγόντων, όπως το μέγεθος της κόρης και οι εκτροπές υψηλής τάξης (Campbell et al., 1965; Atchinson et al., 1997; Atchinson et al., 2005; Tucker et al., 1975) και το φαινόμενο Stiles-Crawford (Charman et al., 1978; Zhang et al., 1999). Η ανοχή στη θόλωση επηρεάζεται επίσης από αμφιβληστροειδικούς και νευρωνικούς παράγοντες.

Για την ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε ότι η οπτική οξύτητα ήταν καλύτερη κατά τη διόφθαλμη σε σχέση με τη μονόφθαλμη καταγραφή (και κατά μέσο όρο αλλά και για κάθε εξεταζόμενο από την ομάδα ελέγχου ξεχωριστά), με το διόφθαλμο πλεονέκτημα να είναι μεγαλύτερο σε συνθήκες θόλωσης. Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένης ανοχής στη θόλωση σε χαμηλές φωτεινότητες (Tucker et al., 1986). Επιπλέον, έχει αναφερθεί στο παρελθόν ότι ασθενείς με χαμηλή όραση μπορούν να ανεχθούν υψηλότερα επίπεδα θόλωσης από τους «φυσιολογικούς» (Legge et al., 1987).

Επίσης, τόσο η οπτική οξύτητα, όσο και τα ηλεκτροφυσιολογικά αποτελέσματα μας δείχνουν ότι ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία στον έναν τους οφθαλμό παρουσιάζουν καλύτερη απόδοση σε συνθήκες θόλωσης σε σύγκριση με την μονόφθαλμη καταγραφή των συμμετεχόντων της ομάδας ελέγχου. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει αυξημένα επίπεδα ανοχής στη θόλωση για τους μονόφθαλμους ασθενείς. Η υπεροχή στη μονόφθαλμη όραση που παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς μετά από χρόνια αποστέρηση οδηγεί στο

συμπέρασμα ότι αυτή θα μπορούσε να οφείλεται στην ενεργοποίηση μεγαλύτερου ποσοστού νευρώνων του οπτικού φλοιού στον εναπομείναντα οφθαλμό.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που έχουν στο παρελθόν διερευνήσει τη διόφθαλμη αλληλεπίδραση στην χωρική όραση χρησιμοποιώντας οπτικά προκλητά δυναμικά. Για παράδειγμα, το διόφθαλμο εύρος της κορυφής P100 βρέθηκε 25%-130% μεγαλύτερο από αυτό που καταγράφηκε με τον κυρίαρχο οφθαλμό ή από το μέσο όρο της κάθε καταγραφής του κάθε οφθαλμού ξεχωριστά (Heravian et al., 1990; Amigo et al., 1978; Apkarian et al., 1981; Campbell et al., 1970; Sclar et al., 1986; Srebro R., 1978; Tyler et al., 1985; White et al., 1970). Η διόφθαλμη υπεροχή δείχνει να είναι πιο έντονη όταν το contrast του ερεθίσματος μειώνεται (Srebro R., 1978; Tyler et al., 1985) και για μικρά τετράγωνα και τις μεσαίες χωρικές συχνότητες (Apkarian et al., 1981; di Summa et al., 1997). Η επίδραση της διόφθαλμης όρασης στο χρόνο εμφάνισης της P100 έχει μελετηθεί ελάχιστα, φαίνεται όμως να έχει μικρότερη επίδραση από το εύρος της (Apkarian et al., 1981; di Summa et al., 1997). Τέλος, οι Sokol και Moskowitz το 1981 και οι Bobak et al., 1987 διαπίστωσαν γραμμική συσχέτιση μεταξύ των παρατεταμένων καθυστερήσεων της κορυφής P100 και του ποσοστού θόλωσης με το αποτέλεσμα να είναι περισσότερο έντονο για τα μικρότερα τετράγωνα.

Μια προφανής ερώτηση είναι: ποιοι είναι τελικά εκείνοι οι νευρωνικοί μηχανισμοί που διέπουν τη διόφθαλμης υπεροχή υπό συνθήκες θόλωσης? Οι μειωμένες αποκρίσεις συναρτήσει της μονόφθαλμης όρασης μπορούν να αποδοθούν κατά ένα ποσοστό σε οπτικούς παράγοντες (Charman et al., 1976; Legge et al., 1987; Atchison et al., 1998), όπως αναφέρθηκε παραπάνω. Είναι αξιοσημείωτο ότι η διόφθαλμη υπεροχή, όπως αξιολογείται από ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες στον άνθρωπο, είναι πιο εμφανής όταν μειώνεται το contrast του ερεθίσματος (Srebro R., 1978; Tyler et al., 1985) και όταν η κλίση της συσχέτισης των αποκρίσεων συναρτήσει του contrast είναι πιο απότομη κατά τη διόφθαλμη παρατήρηση (Tyler et al., 1985), δηλαδή οι ανοχές είναι μικρότερες. Υπάρχουν ψυχοφυσικές ενδείξεις ότι με διόφθαλμη διέγερση τα κύτταρα στο φλοιό γάτας εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία αντίθεσης (Anzai et al., 1995).

Ο μέσος όρος της διόφθαλμης βελτίωσης (απουσία θόλωσης) για το πλάτος των VEPs ήταν 1.8. Αυτό έρχεται σε πλήρη συμφωνία με προηγούμενες ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες οι οποίες αναφέρουν εύρος μεταξύ 1.3 και 2.5 ανάλογα με τον εξεταζόμενο, τα χαρακτηριστικά του ερεθίσματος και την τεχνική καταγραφής (Apkarian et al., 1981). Η αλληλεπίδραση μεταξύ των σημάτων που προέρχονται από τους δύο οφθαλμούς υποστηρίζεται από ηλεκτροφυσιολογικές αποκρίσεις μεμονωμένων κυττάρων αποδεικνύοντας ότι υπάρχουν διόφθαλμες αλληλεπιδράσεις στο επίπεδο του φλοιού και ότι ένας μεγαλύτερος πληθυσμός νευρώνων συμβάλλει στην ανίχνευση σε διόφθαλμο ερέθισμα (Anzai et al., 1995). Η υψηλότερη διόφθαλμη άθροιση που βρέθηκε σε αυτή και σε προηγούμενες μελέτες συγκρινόμενη με την τυπική νευρωνική άθροιση του 1.4 (Jacobs et al., 1989) που αναφέρθηκε στη ψυχοφυσική μελέτη με ανθρώπους (Campbell et al., 1965; Legge GE., 1984) μπορεί να είναι το αποτέλεσμα ενεργοποίησης διαφορετικών νευρωνικών πληθυσμών υπεύθυνων για την όραση και την αντίληψη (Livingstone et al., 1987; Murray et al., 2003; Plainis et al., 2005).

Κατά την απουσία θόλωσης, η βελτίωση της οπτικής οξύτητας κατά τη διόφθαλμη καταγραφή ήταν σημαντικά χαμηλότερη από εκείνη που παρατηρήθηκε στα οπτικά προκλητά δυναμικά (κατά μέσο όρο 0.07 logMAR - λόγος άθροισης 1.18). Μικρό πλεονέκτημα στη διόφθαλμη αλληλεπίδρασης για ερεθίσματα υψηλής αντίθεσης έχουν επίσης αναφερθεί σε προηγούμενες μελέτες (Home R., 1978; Heravian et al., 1990; Horowitz MW., 1949) με τη διόφθαλμη υπεροχή να καλυτερεύει όταν η αντίθεση του γράμματος είναι χαμηλότερη (Home R., 1978).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - ΣΥΝΟΨΗ

Στην παρούσα εργασία επιχειρήθηκε η αξιολόγηση της πρώιμης και ανώτερης συμπεριφοράς χαρακτηριστικών της όρασης του εναπομείναντα οφθαλμού μονόφθαλμων ασθενών (με αποστέρηση όρασης στον άλλο οφθαλμό λόγω οφθαλμικής πάθησης ή τραύματος). Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε με ψυχοφυσικές και ηλεκτροφυσιολογικές μεθόδους, με σκοπό να προσομοιώσουμε όσο γίνεται καλύτερα τη λειτουργική όραση, καταλήγοντας σε βάσιμα συμπεράσματα σχετικά με την ποιότητα όρασής τους.

Από το πρώτο μέρος της μελέτης που αφορούσε την ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι η αποστέρηση της όρασης οδηγεί σε βελτιωμένη επίδοση στον εναπομείναντα οφθαλμό. Οι δοκιμασίες που πραγματοποιήθηκαν κατέδειξαν σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία φωτεινής αντίθεσης, κατά 83%, στους ασθενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η υψηλότερη ευαισθησία ήταν ανεξάρτητη από τη χωρική συχνότητα και παρόμοια σε μέγεθος με εκείνη που βρέθηκε μεταξύ διόφθαλμης και μονόφθαλμης όρασης (διόφθαλμη άθροιση = 70%) στην ομάδα ελέγχου. Αντιθέτως, η οπτική οξύτητα, μετρούμενη με υψηλής αντίθεσης γράμματα, δεν αποκάλυψε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι ο εναπομείναντας οφθαλμός υποβοηθάτε με νέες συνδέσεις φλοιικών κυττάρων, αντικαθιστώντας τις χαμένες προσαγωγούς απολήξεις από τον οφθαλμό που δε συμμετέχει στην αντίληψη της όρασης. Τόσο η διόφθαλμη υπεροχή όσο και η διαφορά μεταξύ του εναπομείναντα οφθαλμού των ασθενών με τον κυρίαρχο οφθαλμό της ομάδας ελέγχου, είναι πολύ μικρή για γράμματα / ερεθίσματα με υψηλή αντίθεση φωτεινότητας, γεγονός που προσδιορίζει την ύπαρξη κάποιου νευρωνικού μηχανισμού διόφθαλμης άθροισης αποκλειστικά σε συνθήκες χαμηλής αντίθεσης.

Στο δεύτερο μέρος της μελέτης αξιολογήθηκε η επίδραση της θόλωσης στην οπτική οξύτητα και στα προκλητά δυναμικά (VEP) του ινιακού λοβού για μερικούς από τους ασθενείς με αποστέρηση στον έναν οφθαλμό σε σχέση με μια ομάδας ελέγχου με φυσιολογική όραση. Η θόλωση, όπως ήταν αναμενόμενο επηρέασε σημαντικά τόσο την οπτική οξύτητα όσο και την κορυφή P100 των VEP, αυξάνοντας τον χρόνο εμφάνισής της και μειώνοντας το εύρος της. Στους ασθενείς με οπτική αποστέρηση στον έναν οφθαλμό, η

επίδραση της θόλωσης στην κορυφή P100 της κυματομορφής των VEP ήταν σχεδόν παρόμοια με τις διόφθαλμες καταγραφές της ομάδας ελέγχου και στατιστικά σημαντικά διαφορετική από τη μονόφθαλμη καταγραφή όσο αφορά το εύρος της απόκρισης P100. Ο χρόνος εμφάνισης της απόκρισης P100 εμφάνισε παρόμοια υπεροχή, αλλά οι διαφορές δεν έφτασαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο. Επίσης, στους ασθενείς, αν και σε όλες τις συνθήκες θόλωσης η οπτική οξύτητα ήταν καλύτερη κατά 0.10 με 0.15 logMAR, στον εναπομείναντα οφθαλμό των ασθενών σε σχέση με τις μονόφθαλμες καταγραφές της ομάδας ελέγχου, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ανοχή στη θόλωση. Η βελτιωμένη ηλεκτροφυσιολογική απόκριση με τους δύο οφθαλμούς (υψηλότερο εύρος, γρηγορότερος χρόνος εμφάνισης) επιβεβαιώνεται και από προηγούμενες μελέτες και οφείλεται κυρίως σε διόφθαλμες αλληλεπιδράσεις στο επίπεδο του φλοιού και τη συμμετοχή μεγαλύτερου πληθυσμού νευρώνων κατά την επεξεργασία ενός διόφθαλμου ερεθίσματος. Η υπεροχή στη μονόφθαλμη όραση που παρατηρείται στους ασθενείς μετά από χρόνια αποστέρηση όρασης οδηγεί στο συμπέρασμα ότι αυτή θα μπορούσε να οφείλεται στην ενεργοποίηση μεγαλύτερου ποσοστού νευρώνων του οπτικού φλοιού στον εναπομείναντα οφθαλμό. Οι παραπάνω βελτιώσεις στη λειτουργική όραση του εναπομείναντα οφθαλμού των ανθρώπων θα μπορούσαν να αποδοθούν στην «πλαστικότητα» του φλοιού (βλ. παρακάτω).

Εγκέφαλος και «Πλαστικότητα»

Οι εγκεφαλικές αισθητηριακές λειτουργίες δείχνουν μια σημαντική ικανότητα προσαρμογής στο συνεχώς μεταβαλλόμενο περιβάλλον του. Η ρίζα αυτής της προσαρμογής είναι ο σχηματισμός και η τελειοποίηση των νευρικών κυκλωμάτων, επιτρέποντας στον εγκέφαλό μας να αναπτυχθεί, να αποκτήσει γνώσεις και δεξιότητες και να ανακάμψει από τραυματισμούς και παθήσεις. Ο τρόπος με τον οποίο η εμπειρία επηρεάζει τη δομή και λειτουργία των νευρικών συνδέσεων, που αναφέρονται ως πλαστικότητα, εξαρτάται από την εμπειρία και τις αλλαγές κατά τη διάρκεια της ζωής μας.

Κατά την πρώιμη ανάπτυξη, η παθητική έκθεση σε εισροές από το περιβάλλον είναι σημαντική για την κατάλληλη ωρίμανση του φλοιού. Στην πραγματικότητα, για την απόκτηση και τη διατήρηση ορισμένων λειτουργιών και δεξιοτήτων, είναι απαραίτητη

προϋπόθεση η έκθεση αυτή να λαμβάνει χώρα κατά τη διάρκεια σαφώς καθορισμένων περιόδων ανάπτυξης. Αυτή η περίοδος κατά την οποία η νευρική συνδεσιμότητα είναι ιδιαίτερα εύπλαστη ονομάζεται «κρίσιμη περίοδος». Η σωστή ανάπτυξη του φλοιού της όρασης απαιτεί αισθητηριακή εμπειρία. Αυτό αποδεικνύεται κατά βάση από το παράδειγμα της αμβλυωπίας, στην οποία η χαμηλή ποιότητα όρασης από τον έναν οφθαλμό για παρατεταμένο χρονικό διάστημα καθιστά τις συνάψεις στο φλοιό λιγότερο αποτελεσματικές, οδηγώντας σε μειωμένη απόδοση του και για παράδειγμα μειωμένη αντίληψη βάθους (Levi, 1994) και οξύτητα. Τα πιο δημοφιλή πειραματικά παραδείγματα για τη μελέτη της όρασης περιλαμβάνουν κυρίως επεμβατικές μεθόδους αποστέρησης όπως η συρραφή βλεφάρων (ποντίκια: Gordon and Stryker, 1996., Levelt and Hübener, 2012) και η διαίρεση του οπτικού χιάσματος (Berlucchi and Rizzolatti, 1968., Yinon and Hammer, 1985).

Η ικανότητα που έχει ο εγκέφαλος των θηλαστικών να επανασυνδέει και φυσιολογικά να τροποποιεί τις νευρικές συνδέσεις, ως «απάντηση» στις περιβαλλοντικές αλλαγές, είναι ένα ενδιαφέρον και εξελικτικά διατηρημένο χαρακτηριστικό. Οι «πλαστικές» τροποποιήσεις μπορούν να έχουν ξεχωριστές αιτίες και σκοπούς, αλλά γενικά ο εγκέφαλος λειτουργεί σε κατάσταση συνεχούς πλαστικότητας (Pascual-Leone et al., 2005).

Όταν ένα αισθητήριο σύστημα «καταρρεύσει», όπως στη μερική ή ολική τύφλωση ή στην κώφωση, οι υπόλοιπες αισθήσεις μπορούν να στρατολογήσουν τις «μη διεγερμένες» περιοχές του εγκεφάλου κάνοντας νέες ή ενισχύοντας τις ήδη υπάρχουσες συνδέσεις. Ταυτόχρονα, μπορούν να ενισχύσουν τη δική τους λειτουργική επεξεργασία της αισθητήριας εισόδου, για να αντισταθμίσουν την απώλεια της άλλης αίσθησης. Αυτό το φαινόμενο ορίζεται ως διασταυρούμενη πλαστικότητα (Bavelier and Neville, 2002., Merabet and Pascual-Leone, 2010).

Το οπτικό σύστημα πολλών θηλαστικών έχει μελετηθεί εκτενώς για να αποκαλύψει τις βασικές αρχές λειτουργίας της νευρωνικής φυσιολογίας, της ανάπτυξης και της πλαστικότητας. Οι αναφορές στην πλαστικότητα που επιδεικνύει ο οπτικός φλοιός είναι πολυάριθμες και δικαιολογημένα θεωρείται ως μία από τις πιο χαρακτηριστικές περιοχές του εγκεφάλου με πλαστικότητα.

Το νευρικό σύστημα αναδιαμορφώνεται αλλάζοντας τη συνδεσιμότητά του ως ανταπόκριση στην αισθητηριακή εμπειρία. Αυτή η διαδικασία, γνωστή ως συναπτική πλαστικότητα, θεωρείται ότι είναι η κυτταρική βάση της μάθησης και της μνήμης, καθώς και η εξαρτώμενη από την εμπειρία ανάπτυξη του κυκλώματος του εγκεφάλου (Cline et al., 1996, Sutton and Schuman, 2006, Ho et al., 2011).

Συνοψίζοντας, αξίζει να τονιστεί ότι η αρχιτεκτονική του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι εξαιρετικά δυναμική και συνεχώς τροποποιείται από αισθητική εμπειρία μέσω διαδικασιών νευρωνικής πλαστικότητας. Η πλαστικότητα επιτυγχάνεται με μία πολύπλοκη αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών επιδράσεων και φυσιολογικών μηχανισμών που τελικά ενεργοποιούν ενδοκυτταρικές οδούς μεταγωγής σήματος που ρυθμίζουν την έκφραση γονιδίων.

Περιορισμοί Μελέτης - Επόμενα Βήματα

Αναλύοντας τα παραπάνω αποτελέσματα, αξίζει κάποιος να αναλογιστεί τους περιορισμούς της παρούσας διδακτορικής εργασίας. Αρχικά, τα κριτήρια για να συμπεριληφθεί κάποιος στη μελέτη είχε σημαντικό βαθμό δυσκολίας, αφού αναζητούσαμε άτομα με απώλεια όρασης στον έναν οφθαλμό. Επιπρόσθετα, υπήρχαν και κριτήρια αποκλεισμού για τον προσβεβλημένο οφθαλμό, τα οποία έκαναν ακόμα δυσχερέστερη την επιλογή των συμμετεχόντων. Για αυτό το λόγο, το μέγεθος του δείγματος δεν ήταν ιδιαίτερα μεγάλο, ενώ παρουσίαζε και διαφορές (ως προς τα χρόνια αποστέρησης όρασης και την ηλικία εμφάνισης της αποστέρησης) γεγονός που θα μπορούσε να επηρεάσει και την ισχύ της μελέτης να ανιχνεύσει διαφορές μεταξύ των συμμετεχόντων και της ομάδας ελέγχου (ιδιαίτερα για τις μετρήσεις των οπτικών προκλητών δυναμικών που το συμπέρασμα δεν ήταν τόσο ξεκάθαρο όσο αυτό της ευαισθησίας φωτεινής αντίθεσης). Παράλληλα, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι απ’ όσο γνωρίζουμε δεν υπάρχει παρόμοια μελέτη στη βιβλιογραφία, ενώ το γεγονός ότι οι μετρήσεις μας πραγματοποιήθηκαν σε ανθρώπους (και όχι σε πειραματόζωα) μπορεί να μας προσφέρει ακόμα πιο πολύτιμες πληροφορίες για την ποιότητα της όρασης των ανθρώπων που έχασαν την όραση στον έναν τους οφθαλμό κατά τη διάρκεια της ζωής τους.

Επιπλέον, θα μπορούσε κάποιος να αναφέρει πως σημαντικός περιορισμός στη μελέτη μας ήταν και το ηλικιακό εύρος των συμμετεχόντων. Να αναφέρουμε σε αυτό το σημείο πως παρουσιάστηκε ιδιαίτερη δυσκολία στο να βρούμε ασθενείς με περισσότερα χρόνια αποστέρησης.

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της όρασης που θα μπορούσε μελλοντικά να μελετηθεί στους συγκεκριμένους ασθενείς είναι η οφθαλμοκίνηση και κυρίως οι ακούσιες κινήσεις προσήλωσης (σε διαφορετικά ερεθίσματα) στις οποίες συμμετέχουν νευρωνικά τα κυκλώματα του ινιακού και του μετωπιαίου φλοιού, που φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στην λειτουργικότητα της όρασης. Επίσης, οι οφθαλμικές κινήσεις (σακκαδικές και προσήλωσης) κατά την ανάγνωση που αποτελούν τη σημαντικότερη καθημερινή δραστηριότητα των ανθρώπων σήμερα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΑΡΘΡΑ

Campbell FW & Green DG. Monocular versus binocular visual acuity. Nature 1965; 208: 191–192.

Pirenne MH. Binocular and uniocular threshold of vision. Nature 1943; 152: 698–699.

Hubel DH & Wiesel TN. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. J Physiol 1962; 160: 106–154.

Arditi AR, Anderson PA & Movshon JA. Monocular and binocular detection of moving sinusoidal gratings. Vision Res 1981; 21: 329–336.

HomeR. Binocular summation: a study of contrast sensitivity, visual acuity and recognition. Vision Res 1978; 18: 579–585.

Legge GE. Binocular contrast summation–I. Detection and discrimination. Vision Res 1984; 24: 373–383.

Pardhan S. A comparison of binocular summation in young and older patients. Curr Eye Res 1996; 15: 315–319.

Legge GE & Rubin GS. Binocular interactions in suprathreshold contrast perception. Percept Psychophys 1981; 30: 49–61.

Meese TS, Georgeson MA & Baker DH. Binocular contrast vision at and above threshold. J Vis 2006; 6: 1224–1243.

Ross JE, Clarke DD & Bron AJ. Effect of age on contrast sensitivity function: uniocular and binocular findings. Br J Ophthalmol 1985; 69: 51–56.

Wiesel TN & Hubel DH. Effects of Visual Deprivation on Morphology and Physiology of Cells in the Cats Lateral Geniculate Body. J Neurophysiol 1963; 26: 978–993.

Wiesel TN & Hubel DH. Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. J Neurophysiol 1965; 28: 1029–1040.

Hubel DH & Wiesel TN. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. J Physiol 1970; 206: 419–436.

Hubel DH, Wiesel TN & LeVay S. Plasticity of ocular dominance columns in monkey striate cortex. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 1977; 278: 377–409.

Barlow HB. Visual experience and cortical development. Nature 1975; 258: 199–204.

Hooks BM & Chen C. Critical periods in the visual system: changing views for a model of experience-dependent plasticity. Neuron 2007; 56: 312–326.

Harwerth RS, Smith EL 3rd, Duncan GC, Crawford ML & Von Noorden GK. Multiple sensitive periods in the development of the primate visual system. Science 1986; 232: 235–238.

Hoffmann KP & Sherman SM. Effects of early monocular deprivation on visual input to cat superior colliculus. J Neu- rophysiol 1974; 37: 1276–1286.

Cynader M, Timney BN & Mitchell DE. Period of susceptibility of kitten visual cortex to the effects of monocular deprivation extends beyond six months of age. Brain Res 1980; 191: 545–550.

Blakemore C & Vital-Durand F. Effects of visual deprivation on the development of the monkey's lateral geniculate nucleus. J Physiol 1986; 380: 493–511.

Shatz CJ & Stryker MP. Ocular dominance in layer IV of the cat's visual cortex and the effects of monocular deprivation. J Physiol 1978; 281: 267–283.

Casagrande VA, Guillery RW & Harting JK. Differential effects of monocular deprivation seen in different layers of the lateral geniculate nucleus. J Comp Neurol 1978; 179: 469–485.

Freeman RD & Bradley A. Monocularly deprived humans: nondeprived eye has supernormal vernier acuity. J Neuro- physiol 1980; 43: 1645–1653.

Osuobeni EP. Monocular vernier acuity in normally binocu- lar, monocular, and amblyopic subjects. Optom Vis Sci 1992; 69: 550–555.

Nicholas JJ, Heywood CA & Cowey A. Contrast sensitivity in one-eyed subjects. Vision Res 1996; 36: 175–180.

Colenbrander A. Measuring Vision and Vision Loss. Duane's Clinical Ophthalmology. Lippincott, Williams and Wilkins: Philadelphia, PA, 2010.

Plainis S, Tzatzala P, Orphanos Y & Tsilimbaris MK. A modified ETDRS visual acuity chart for European-wide use. Optom Vis Sci 2007; 84: 647–653.

Plainis S, Moschandreas J, Giannakopoulou T, Vitanova V, Nikolitsa P, Rozema J, Tassignon MJ, Tsilimbaris M. Validation of a modified ETDRS chart for European-wide use in populations that use the Cyrillic, Latin or Greek alphabet. J Optom. 2013. doi: 10.1016/j.optom.2012.06.008

Applegate RA, Howland HC, Sharp RP, Cottingham AJ & Yee RW. Corneal aberrations and visual performance after radial keratotomy. J Refract Surg 1998; 14: 397–407.

Jiang BC, Scialfa CT, Tyrrell RA, Garvey PM & Leibowitz HW. Bandwidth of the contrast sensitivity function as an index of spatial vision with application to refraction. Optom Vis Sci 1990; 67: 260–267.

Gagnon RW & Kline DW. Senescent effects on binocular summation for contrast sensitivity and spatial interval acuity. Curr Eye Res 2003; 27: 315–321.

Plainis S, Petratou D, Giannakopoulou T, Atchison DA & Tsilimbaris MK. Binocular summation improves performance to defocus-induced blur. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52: 2784–2789.

Heravian JS, Jenkins TC & Douthwaite WA. Binocular summation in visually evoked responses and visual acuity. Ophthalmic Physiol Opt 1990; 10: 257–261.

Horowitz MW. An analysis of the superiority of binocular over monocular visual acuity. J Exp Psychol 1949; 39: 581–596.

Pointer JS. Influence of selected variables on monocular, interocular, and binocular visual acuity. Optom Vis Sci 2008; 85: 135–142.

Ellingham RB, Waldock A & Harrad RA. Visual disturbance of the uncovered eye in patients wearing an eye patch. Eye (Lond) 1993; 7: 775–778.

Morishita H & Hensch TK. Critical period revisited: impact on vision. Curr Opin Neurobiol 2008; 18: 101–107.

Mitchell DE. The long-term effectiveness of different regimens of occlusion on recovery from early monocular deprivation in kittens. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 1991; 333: 51–79.

Fischer QS, Aleem S, Zhou H & Pham TA. Adult visual experience promotes recovery of primary visual cortex from long- term monocular deprivation. Learn Mem 2007; 14: 573–580.

Hofer SB, Mrsic-Flogel TD, Bonhoeffer T & Hubener M. Lifelong learning: ocular dominance plasticity in mouse visual cortex. Curr Opin Neurobiol 2006; 16: 451–459.

Lunghi C, Burr DC & Morrone C. Brief periods of monocular deprivation disrupt ocular balance in human adult visual cortex. Curr Biol 2011; 21: R538–R539.

Shibata K, Kawato M, Watanabe T & Sasaki Y. Monocular deprivation boosts long-term visual plasticity. Curr Biol 2012; 22: R291–R292.

Spolidoro M, Sale A, Berardi N & Maffei L. Plasticity in the adult brain: lessons from the visual system. Exp Brain Res 2009; 192: 335–341.

Wu C & Hunter DG. Amblyopia: diagnostic and therapeutic options. Am J Ophthalmol 2006; 141: 175–184.

Levi DM. Prentice award lecture 2011: removing the brakes on plasticity in the amblyopic brain. Optom Vis Sci 2012; 89: 827–838.

Lewis TL & Maurer D. Multiple sensitive periods in human visual development: evidence from visually deprived children. Dev Psychobiol 2005; 46: 163–183.

El Mallah MK, Chakravarthy U & Hart PM. Amblyopia: is visual loss permanent? Br J Ophthalmol 2000; 84: 952–956.

Vereecken EP & Brabant P. Prognosis for vision in amblyopia after the loss of the good eye. Arch Ophthalmol 1984; 102: 220–224.

Kulikowski J. The role of P and M systems: (c) psychophysical aspects. In: Seeing contour and colour. (Kulikowski J, Dickinson C & Murray I editors) Pergamon Press: Oxford, 1989; pp. 232–237.

Lee BB, Martin PR & Valberg A. Sensitivity of macaque retinal ganglion cells to chromatic and luminance flicker. J Physiol 1989; 414: 223–243.

Plainis S, Tzatzala P, Orphanos Y, Tsilimbaris MK. A modified ETDRS visual acuity chart for European-wide use. *Optom Vis Sci.* Jul 2007;84(7):647-653

Campbell FW, Green DG. Optical and retinal factors affecting visual resolution. *J Physiol.* 1965; 181:576–593.

Legge GE, Mullen KT, Woo GC, Campbell FW. Tolerance to visual defocus. *J Opt Soc Am A.* 1987; 4:851–863.

Atchison DA, Charman WN, Woods RL. Subjective depth-of-focus of the eye. *Optom Vis Sci.* 1997; 74:511–520.

Tucker J, Charman WN. The depth-of-focus of the human eye for Snellen letters. *Am J Optom Physiol Opt.* 1975; 52:3–21.

Charman WN, Jennings JA, Whitefoot H. The refraction of the eye in the relation to spherical aberration and pupil size. *Br J Physiol Opt.* 1978; 32:78–93.

Zhang X, Ye M, Bradley A, Thibos L. Apodization by the Stiles- Crawford effect moderates the visual impact of retinal image defocus. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 1999; 16:812–820.

Atchison DA, Guo H, Fisher SW. Limits of spherical blur deter- mined with an adaptive optics mirror. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009; 29:300 –311.

Atchison DA, Woods RL, Bradley A. Predicting the effects of optical defocus on human contrast sensitivity. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 1998; 15:2536–2544.

Guo H, Atchison DA, Birt BJ. Changes in through-focus spatial visual performance with adaptive optics correction of monochromatic aberrations. *Vision Res.* 2008; 48:1804 –1811.

Tucker J, Charman WN. Depth of focus and accommodation for sinusoidal gratings as a function of luminance. *Am J Optom Physiol Opt.* 1986; 63:58 –70.

Heravian JS, Jenkins TC, Douthwaite WA. Binocular summation in visually evoked responses and visual acuity. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1990; 10:257–261.

Amigo G, Fiorentini A, Pirchio M, Spinelli D. Binocular vision tested with visual evoked potentials in children and infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1978; 17:910–915.

Apkarian PA, Nakayama K, Tyler CW. Binocularity in the human visual evoked potential: facilitation, summation and suppression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1981; 51:32–48.

Campbell FW, Maffei L. Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. *J Physiol.* 1970; 207:635–652.

di Summa A, Fusina S, Bertolasi L, et al. Mechanism of binocular interaction in refraction errors: study using pattern-reversal visual evoked potentials. *Doc Ophthalmol.* 1999; 98:139–151.

Sclar G, Ohzawa I, Freeman RD. Binocular summation in normal, monocularly deprived, and strabismic cats: visual evoked potentials. *Exp Brain Res.* 1986; 62:1–10.

Srebro R. The visually evoked response. Binocular facilitation and failure when binocular vision is disturbed. *Arch Ophthalmol.* 1978; 96:839 – 844.

Tyler CW, Apkarian PA. Effects of contrast, orientation and binocularity in the pattern evoked potential. *Vision Res.* 1985; 25:755–766.

White CT, Bonelli L. Binocular summation in the evoked potential as a function of image quality. *Am J Optom Arch Am Acad Optom.* 1970; 47:304 –309.

Sokol S, Moskowitz A. Effect of retinal blur on the peak latency of the pattern evoked potential. *Vision Res.* 1981; 21:1279–1286.

Bobak P, Bodis-Wollner I, Guillory S. The effect of blur and contrast on VEP latency: comparison between check and sinusoidal and grating patterns. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987; 68:247–255.

Jacobs RJ, Smith G, Chan CD. Effect of defocus on blur thresholds and on thresholds of perceived change in blur: comparison of source and observer methods. *Optom Vis Sci.* 1989; 66:545–553.

Charman WN, Jennings JA. The optical quality of the monochromatic retinal image as a function of focus. *Br J Physiol Opt.* 1976; 31:119 –134.

Campbell FW, Green DG. Monocular versus binocular visual acuity. *Nature.* 1965; 208:191–192.

Home R. Binocular summation: a study of contrast sensitivity, visual acuity and recognition. *Vision Res.* 1978; 18:579–585.

Legge GE. Binocular contrast summation. I. Detection and discrimination. *Vision Res.* 1984; 24:373–383.

Horowitz MW. An analysis of the superiority of binocular over monocular visual acuity. *J Exp Psychol.* 1949; 39:581–596.

Anzai A, Bearse MA, Jr., Freeman RD, Cai D. Contrast coding by cells in the cat's striate cortex: monocular vs. binocular detection. *Vis Neurosci.* 1995; 12:77–93.

Livingstone MS, Hubel DH. Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *J Neurosci.* 1987; 7:3416 –3468.

Murray IJ, Plainis S. Contrast coding and magno/parvo segregation revealed in reaction time studies. *Vision Res.* 2003; 43:2707–2719.

Plainis S, Murray IJ. Magnocellular channel subserves the human contrast-sensitivity function. *Perception.* 2005; 34:933–940.

ΛΟΙΠΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Eric R. Kandel, James H. Schwartz, Thomas M. Jessell. Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2005.

Σημειώσεις Επίτιμου Λέκτορα Πανεπιστημίου Manchester Σωτήρη Πλαΐνη. Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Οπτική και Όραση», Πανεπιστήμιο Κρήτης (Διακριτική Ικανότητα - Οπτική Οξύτητα, Εισαγωγή στις Ψυχοφυσικές μεθόδους, Ευαισθησία Φωτεινής Αντίθεσης, Τεχνικές Ηλεκτροφυσιολογίας, 2013).