HET VISUEEL SYSTEEM (1)

Inleiding

Het zicht laat ons toe om zowel dingen op de tip van onze neus als ver weg te detecteren. Het is een belangrijk instrument om te kunnen overleven (detecteren van een prooi). Beelden worden onmiddellijk geïntegreerd door het individu in relatie met zijn omgeving (en verleden – geheugen).

Licht is elektromagnetische energie, uitgezonden onder vorm van golven. Wanneer die invallen op objecten, worden ze gereflecteerd, geabsorbeerd en/of gebroken. Het systeem dat al die gegevens moet verwerken, is immens: het visueel systeem omvat ongeveer 50% van de volledige humane hersenen!

Het visueel systeem van zoogdieren start met het oog. Aan de achterzijde bevindt zich de retina, alwaar fotoreceptoren gelegen zijn. Net zoals een fototoestel past het oog zich aan aan belichting, en focust het op het object van interesse. Maar het oog doet meer: detectie van bewegende objecten, en bevochtiging van transparante vlakken door het traanvocht.

De retina is echter meer, en maakt ook effectief deel uit van de hersenen. Wanneer we in iemands ogen kijken, kijken we dus letterlijk in de hersenen van die persoon; het is als het ware de ingangspoort voor het bestuderen van mentale processen.

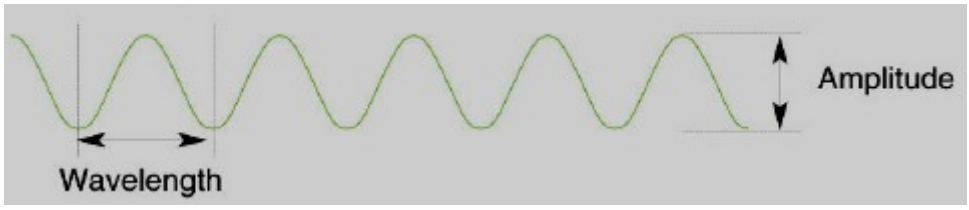
Elk oog heeft als het ware 2 overlappende retina's: één voor nachtzicht (lage lichtniveaus) en één voor dagzicht en kleuren (hogere lichtniveaus). Ongeacht het tijdstip van dag/nacht is de retinale output geen waarheidsgetrouwe weergave van wat we zien: de retina detecteert verschillen in intensiteit, onafhankelijk van de eigenlijke absolute intensiteiten.

De axonen van retinale neuronen bundelen in de n. opticus, die onder vorm van actiepotentialen de informatie doorstuurt naar heel veel verschillende regio's in de hersenen, voor integratie van het bioritme, oogpositie… Belangrijk hierin is het corpus geniculatum laterale, onderdeel van de dorsale thalamus, waaruit de informatie naar de cerebrale cortex wordt doorgestuurd.

I. Eigenschappen van licht

Het visueel systeem gebruikt licht om beelden te vormen van de wereld rondom.

I.1. Licht

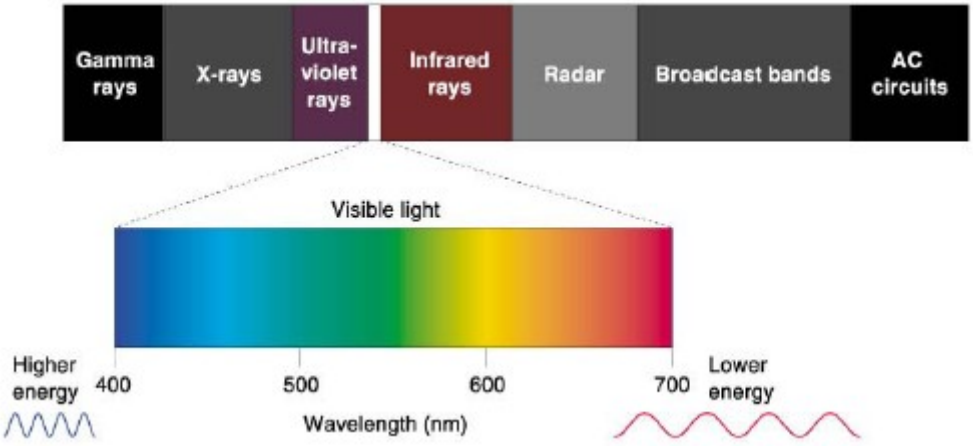


Licht is de elektromagnetische straling die zichtbaar is voor ons oog. Elektromagnetische energie kan worden beschreven onder vorm van golven en wordt dus gekenmerkt door [Afb. 1, boven]:

- Golflengte: de afstand tussen 2 maxima of minima
- Frequentie: het aantal golven per tijdseenheid (Hz, of aantal/s)
- Amplitude: de afstand tussen de waarde van maximum en minimum

De energie-inhoud is proportioneel tot de frequentie van het betreffende licht. Hoge frequenties (korte golflengtes als X-ray (< 1 nm)) impliceren een hoge energie-inhoud, terwijl lage frequenties (lange golflengtes als radiogolven (> 1 mm) een lage energie-inhoud hebben.

Slechts een beperkt deel van het elektromagnetisch spectrum is detecteerbaar door ons oog: zichtbaar licht omvat frequenties tussen ongeveer 400 en 700 nm. Zoals aangetoond door Newton is de som van alle golflengtes in dit zichtbaar spectrum wit licht, en licht van een bepaalde golflengte een kleur van de regenboog. Warme kleuren als rood hebben een lange golflengte en dus kleinere energie-inhoud dan koele kleuren als blauw. Daarenboven dient ook opgemerkt dat kleurperceptie subjectief is en dus persoonsgebonden. [Afb. 2, onder]

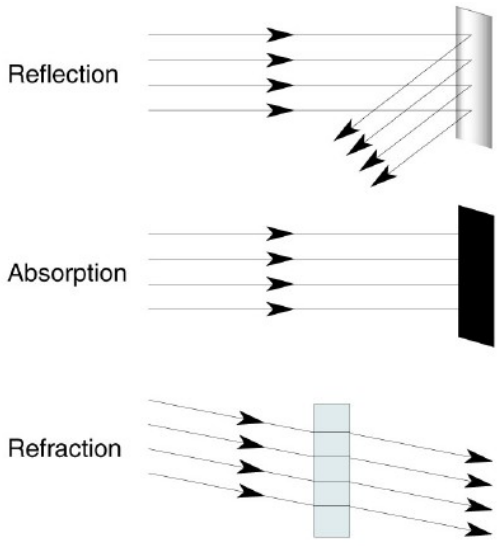


I.2. Optica

Optica is de studie van lichtstralen en zijn interacties.

In vacuüm legt een elektromagnetische golf een rechte lijn af, en kunnen we licht dus ook beschrijven onder vorm van een straal. Wanneer het licht interageert met moleculen in onze atmosfeer of objecten op deze aarde, treden 3 processen op
[Afb. 3, rechts]:

- Reflectie of terugkaatsing: de invalshoek is bepalend voor de terugkaatsing (î = û)
- Absorptie: overdracht van lichtenergie naar een partikel of oppervlak (het lichaam warmt op op een warme dag). Zwarte oppervlakken absorberen alle golflengtes, terwijl vb. een blauwe pull alleen lange golflengtes absorbeert, en reflecteert golflengtes van rond 430 nm (blauw). Dit vinden we ook terug op de retina.
- Refractie of breking: afbuiging van de lichtstraal o.i.v. verandering van medium en dus verandering van snelheid van het licht. (licht beweegt trager in water dan in vacuüm) Hoe groter het verschil in snelheid tussen beide media, hoe groter de brekingshoek. De transparante media van het oog doen dit om beelden op de retina te kunnen projecteren.



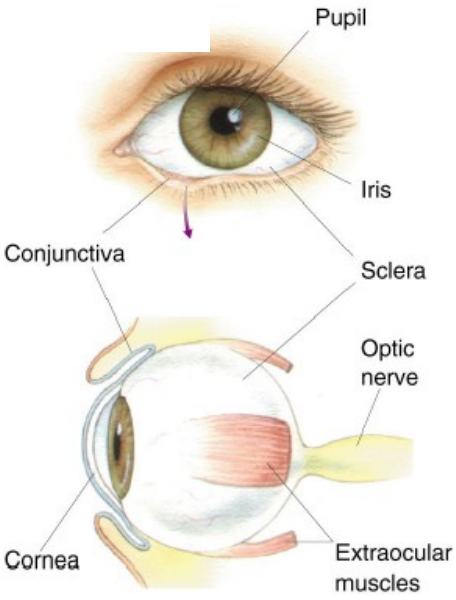
II. De structuur van het oog

Het oog is een orgaan gespecialiseerd voor detectie, localisatie en analyse van het licht. We kunnen de structuur analyseren in termen van grove anatomie, oftalmoscopische projectie, en dwars-doorgesneden aanzicht.

II.1. Grove anatomie

Wanneer we een oog bekijken, zien we [Afb.4, rechts]:

- Pupil: opening waardoor het licht in het oog binnenkomt en de retina kan bereiken. Is donkergekleurd door de lichtabsorberende pigmenten in de retina.
- Iris: omgeeft de pupil, heeft een pigmentatie die verantwoordelijk is voor wat wij de oogkleur noemen. De iris bevat 2 spieren die de pupilgrootte aanpassen (2: groter of kleiner).
- Cornea: bedekt pupil en iris, is de transparante glasachtige externe bekleding van het oog. Bevat geen bloedvaten.
- Kamervocht (aqueous humor): vloeistof die samen met het traanvocht (door knipperen met de ogen) de cornea vochtig houdt.
- Sclera: continu met de cornea; het 'wit' van het oog. Het is de harde oogrob die de wand van de oogbol vormt. De sclera bevat 3 paar spieren (extraoculaire spieren), die de oogbol in 3 richtingen in de orbita bewegen. Deze zijn normaal niet zichtbaar.

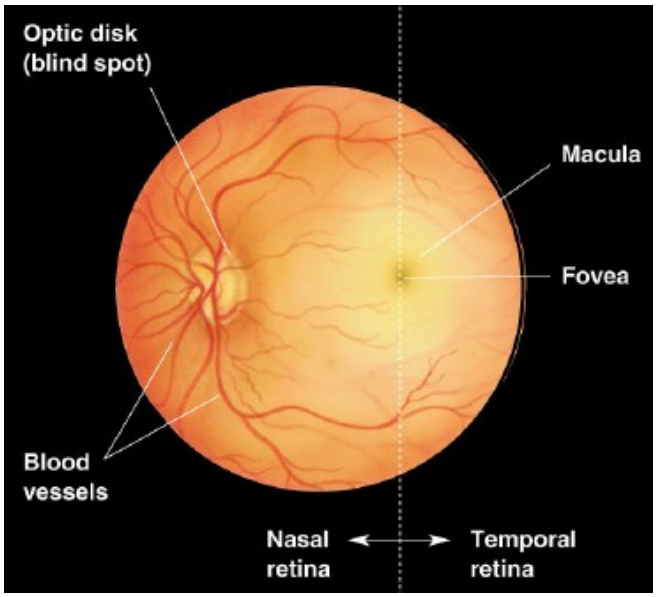


- Conjunctiva: membraan dat terugplooit vanaf de binnenkant van de oogleden en vasthangt aan de sclera
- N. opticus: bundelt de axonen van de retina, verlaat het oog aan de achterzijde en bereikt de hersenen.

II.2. Oftalmoscopische projectie

Oftalmoscopisch zicht op de retina ('retina is het enige zichtbare stuk van de hersenen')
[Afb. 5, links]:

- Optic disk of papil: van hieruit ontspringen verschillende bloedvaten, en dit is tevens de plaats waar de axonen de retina verlaten en de n. opticus vormen (optic nerve head).
- Blinde vlek: ter hoogte van de optic disk zien we niets door de afwezigheid van fotoreceptoren. Stel dat die toch aanwezig waren, dan zouden we enkel de schaduw van de bloedvaten kunnen waarnemen. Er zit dus een gat in ons visueel veld, maar dit wordt ingevuld door onze hersenen door een proces dat filling-in heet.
- Macula of gele vlek: referentiepunt voor centraal zicht. Bloedvaten ontbreken hier.
- Fovea: donker vlekje (fovea = kuiltje) ter hoogte van de macula, 2 mm diameter. Hier is de retina dunner dan elders. Deze plaats is het anatomisch referentiepunt voor het midden van de retina: het verdeelt de retina in een nasale en een temporale retina.



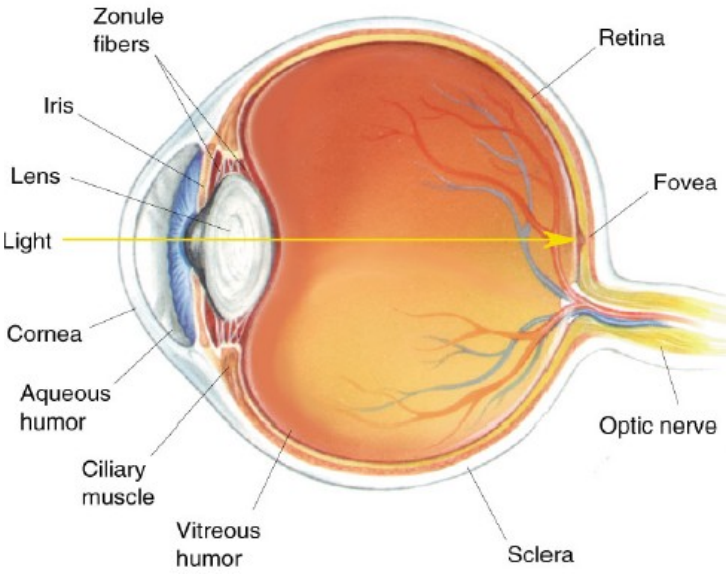
Hoe kunnen we dit experimenteel benaderen [Afb. 6a en 6b, onder]?

- We kunnen onze blinde vlek experimenteel toch 'zien' door in fig. 6a met het linker oog op het kruisje te fixeren en de afbeelding t.o.v. ons oog te verplaatsen tot we het bolletje niet meer zien: het bolletje is in de blinde vlek terechtgekomen.
- De aanwezigheid van de bloedvaten aldaar kunnen we aantonen door vanuit een schuine hoek met een lamp op ons ene geopende oog heen en weer te schijnen (andere oog zelfs afdekken met vinger voor beter resultaat). De bloedvaten zullen hun schaduw werpen op de naburige retinale regio's.
- Het proces van filling-in kunnen we bestuderen door in fig. 6b met het linker oog te fixeren op het kruisje, de afbeelding te bewegen tot een continue lijn wordt gepercipieerd. Het gat valt in de blinde vlek en wordt opgevuld.

A

B

II.3. Dwarsdoorsnede door het oog



Wanneer we het oog doorsnijden, zijn we het traject dat het licht volgt doorheen de cornea naar de retina [Afb. 7, boven]:

- Lens: transparante zone achter de iris. Opgehangen door fibrae zonulae (ligamenten), vastgemaakt aan ciliaire spieren, die vastgemaakt aan de sclera een ring vormen. De contractie/relaxatie van deze ring is verantwoordelijk voor focussen op verschillende afstand.
  Contractie van de ciliaire ring => ring wordt kleiner en spanning ligamenten vermindert => lens wordt dikker (natuurlijke elasticiteit)
  Relaxatie van ciliaire spieren => ring wordt groter en spanning neemt toe => lens wordt uitgerokken.
- Het oog wordt door de lens in 2 compartimenten verdeeld, die elk een vloeistof bevatten: de aqueous humor (waterachtige vloeistof, zie eerder) en het corpus vitreum, die de holte tussen lens en retina opvult en de bolvorm van het oog garandeert.

N.B. Het kamervocht (proteinevrij plasma) wordt gesecreteerd door het corpus ciliare (aan de ciliaire spieren), blijft deels in de achterste kamer (c. vitreum) en diffundeert gedeeltelijk (thermische gradiënt) naar de voorste. Vanaf daar lekt het via het kanaal van Schlemm weg (de druk niet te hoog laten worden).

II.4. Oogafwijkingen

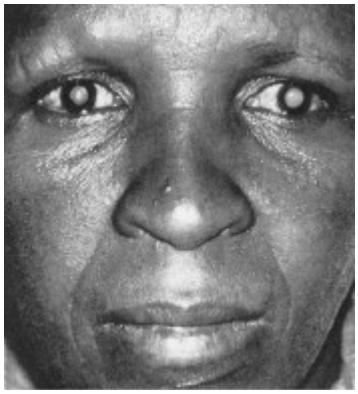
II.4.1. Strabismus [Afb. 8]

Wanneer de balans tussen de extraoculaire spieren wegvalt, zullen de oogassen niet meer gelijk zijn, en de ogen zullen in een verschillende richting kijken. Zulk een verkeerde alignatie noemt men strabismus.

We kennen 2 varianten: bij esotropie kruist het zicht van beide ogen (scheelkijken), terwijl bij exotropie de richtingen uit elkaar wijken. Beide vormen zijn congenitaal, en dienen tijdens de kindertijd te worden gecorrigeerd, bij voorkeur door een heelkundige ingreep.

Zonder correctie blijven conflicterende beelden het brein bereiken, en zal amblyopie optreden. Het dieptezicht verdwijnt, en informatie afkomstig van één van beide ogen zal centraal worden onderdrukt. Eén oog blijft normaal, het ander wordt amblyopisch.

II.4.2. Cataract [Afb. 9]



Vertroebeling van de lens (vb. bij diabetes door vervanging van de waterachtige substantie door glucitol) kan leiden tot staar of cataract. Dit gebeurt ook vaak bij 65-plussers. De behandeling bestaat erin de lens te verwijderen en te vervangen door een kunststof-exemplaar, die niet kan focussen en dus 2 brillen noodzakelijk zijn voor verzicht en kortzicht.

II.4.3. Glaucoom

Wanneer de intraoculaire druk (meestal de waterachtige vloeistof) toeneemt, kan progressief een deel van het zicht verloren gaan. Dit begint perifeer, maar kan chronisch ook de papil en dus de wortel van de n. opticus aantasten. Vaak wordt dit pas dan opgemerkt, en dan is het al te laat. Wanneer men er vroeg bij is, kan men dit met drukverlagende medicatie proberen te behandelen.

II.4.4. Loskomen van de retina

Bij vb. boksers (trauma) kan het voorvallen dat de retina loskomt van het onderliggende steunweefsel. Vloeistof van het corpus vitreum kan door kleine gaatjes in de losgescheurde retina vloeien, waardoor de bolvorm van het oog vermindert, en de retina nog meer zal scheiden. Symptomen zijn een abnormale perceptie van schaduw en lichtflitsen. Behandeling bestaat erin de retina terug vast te maken.

II.4.5. Retinitis pigmentosa

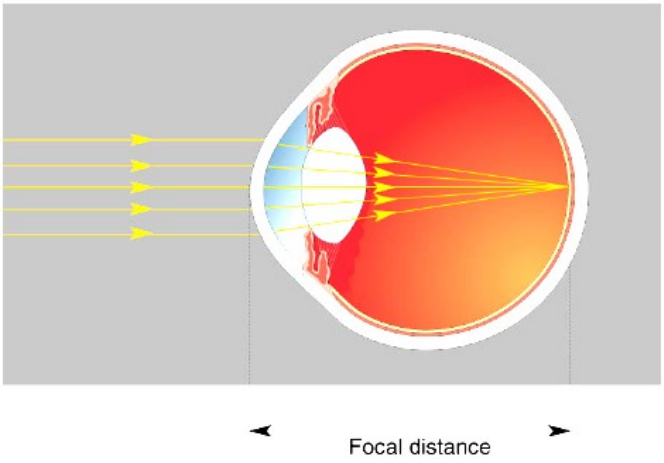
Progressieve degeneratie van de fotoreceptoren, met aanvankelijk verlies van nachtzicht en perifeer zicht, en later ook centraal zicht en blindheid. De oorzaak is onbekend, maar een sterke genetische factor is aanwezig. Men spreekt ook van tunnelzicht. Een behandeling is vooralsnog onbestaande.

II.4.6. Maculaire degeneratie

Verlies van centraal zicht door ophoping van gele substantie (drusen) achter de macula, vaak geassocieerd met fotoreceptordegeneratie. Het perifeer zicht blijft intact, maar lezen, tv-kijken… zijn onmogelijk bij deze patiënten.

III. Beeldvorming door het oog: fysiologische optica

III.1. Refractie door de cornea

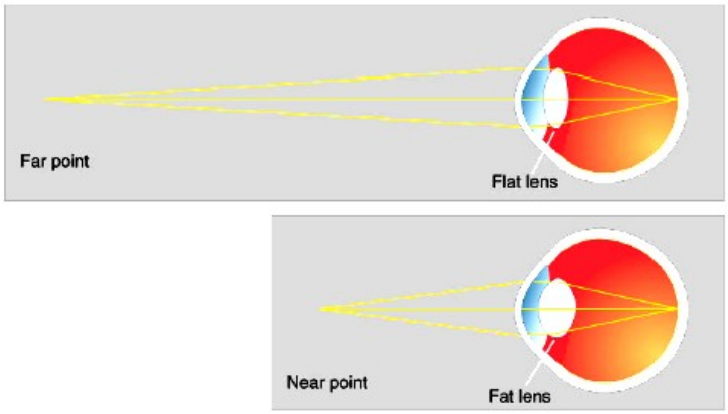


Veronderstel licht op oneindig, vb. vanaf een ster. We zien die ster als lichtpunt op de retina. Aangezien de stralen vanop oneindig komen, mogen we ze parallel veronderstellen. Aangezien de stralen terechtkomen op een object (hier: de cornea), worden ze gebroken. De bolheid van de cornea is ervoor verantwoordelijk dat de stralen juist gefocust worden tot een punt op de retina. De afstand vanaf dit refractair oppervlak (de cornea) tot de retina is de focusafstand. Deze is afhankelijk van de curvatuur van de cornea. Voor een normale curvatuur is de refractaire kracht, uitgedrukt in dioptrie, gelijk aan 42. Dit maakt dat de focusafstand (1/refractair vermogen) 0.024m bedraagt (2.4 cm), hetgeen overeenkomt met de afstand cornea-retina. [Afb. 10, boven]

Refractaire kracht hangt af van de vertraging van het licht door de cornea. Wanneer lucht nu vervangen wordt door water (zwembad), zien we troebel (water-cornea heeft slechts een klein focuserend vermogen). Een duikbril verhelpt dit ‘probleem’.

III.2. Accommodatie door de lens

Wanneer we echter op korte afstand (< 9m) iets willen zien, komen de stralen niet meer parallel op de cornea, maar divergerend. Het refractair vermogen van de cornea schiet tekort en het beeld zou theoretisch achter de retina projecteren. De lens moet zich aanpassen: accommodatie. De ciliaire spieren contraheren, waardoor de ligamenten losser worden en de lens boller wordt. Aangezien het refractair vermogen recht evenredig is met de curvatuur (hier: van de lens), zal het beeld nu toch op de retina gevormd worden. [Afb. 11, onder]



Het vermogen tot accommodatie verandert met de leeftijd. Standaard is 12 dioptrie. Peuters kunnen slechts focussen wat zich vlak voor hun neus bevindt, terwijl ouderen vaak de krant moeten lezen op armlengte afstand (ouderdomsverziendheid door afname van motiliteit van ciliaire spieren).

De neurotransmitter voor accommodatie is acetylcholine, maar het mechanisme hiervoor is nog onbekend. Ook is er een synkinese tussen accommodatie en convergentie: wanneer de lens accommodeert, zullen de oogassen ook naar elkaar toebewegen om het effect van accommodatie te versterken.

Biofysica: formule van de lenzenmaker (1/f = 1/a + 1/b, waarbij a het vertepunt is)
(Indien het vertepunt vanaf oneindig op 2m wordt gebracht, moet 1/f toenemen met 0.5, dus f met 2D).
De standaardsterkte van de ooglens is 60D, met accommodatiemogelijkheid tussen 58-64D.
Comfortabel zicht verschuift met de leeftijd van 60D naar 62D.

III.2.1. Klassieke brekingsstoornissen

Om dit probleem op te lossen, werden kunstlenzen ontworpen [Afb. 12, onder]:

- (A) Emmetropie (Gr: emmetros (correcte maat) en ope (zicht)) : accommodatie is normaal, geen lens noodzakelijk.
- (B) Wanneer de oogbol van voor naar achter te kort is (onvoldoende convergentie), projecteert het beeld achter de retina. Men spreekt van hyperopie of verziendheid. Plaatsen van een convexe lens (C) biedt een oplossing.
- (D) Wanneer de oogbol te lang is, wordt het beeld te snel en dus voor de retina geconvergeerd en geprojecteerd. Dit is myopie of bijziendheid. Een concave of holle lens (E) verhelpt dit probleem.

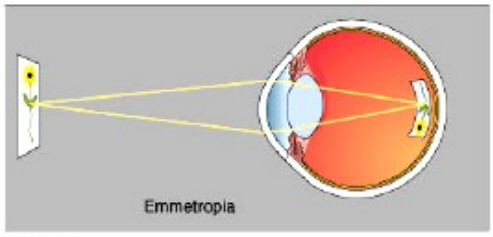


Figure A

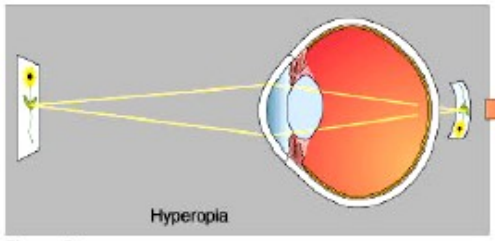


Figure B

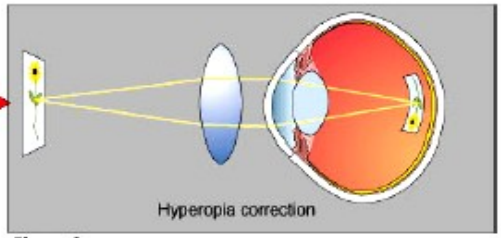


Figure C

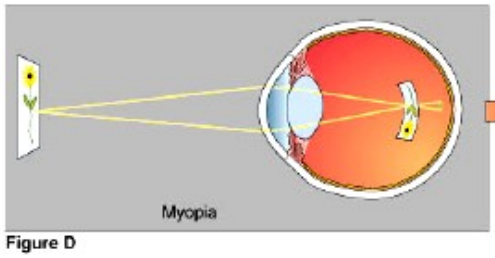


Figure D

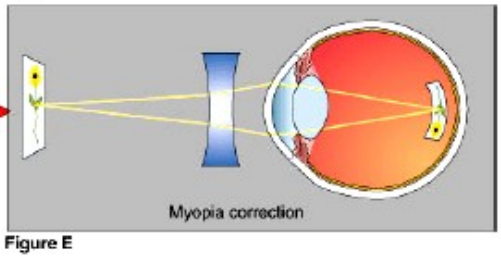


Figure E

III.2.2. Astigmatisme

Er zijn onregelmatigheden in de curvatuur van de cornea of de lens, waardoor de refractie variabel is naargelang het licht horizontaal of verticaal invalt. Dit kan gecorrigeerd worden door een speciale lens hiervoor te ontwerpen.

III.2.3. Presbyopie

Zelfs indien je oogballen perfect zijn, en het refractair systeem volledig symmetrisch, dan nog kan je last krijgen van presbyopie ofwel letterlijk ‘oude ogen’. Door veroudering kan de lens verharden: aanmaak van nieuwe lenscellen, terwijl de oude niet verloren gaan. De elasticiteit verdwijnt. Een bifocale lens (B. Franklin) kan geplaatst worden: concaaf bovenaan en convex onderaan.

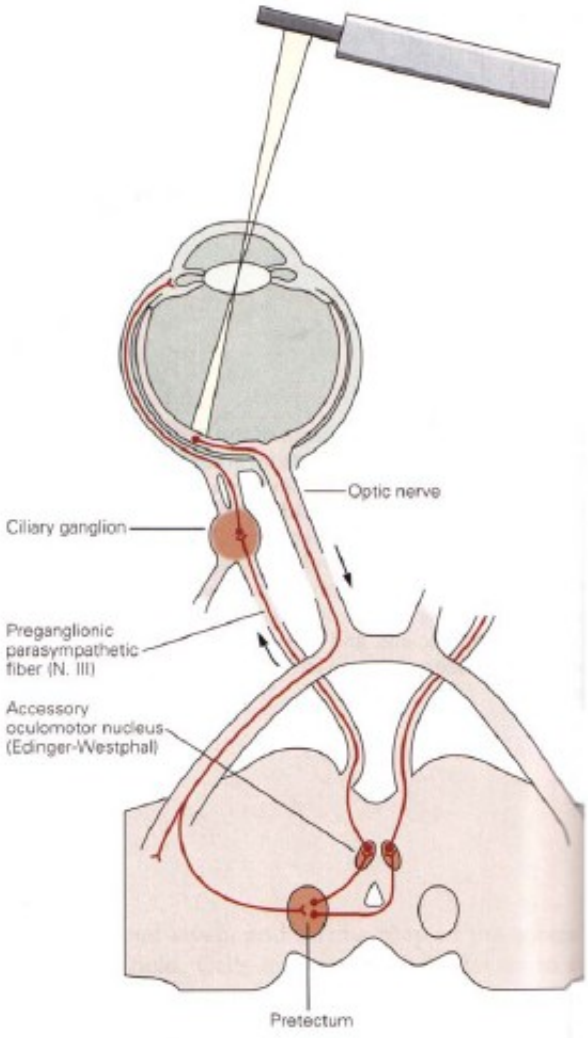
III.2.4. Chirurgische technieken

Sinds de jaren ’70 bestaat een techniek om het refractair vermogen van de cornea te wijzigen en myopie te behandelen, m.n. radiale keratotomie. Er worden radiale insnedes gemaakt in de perifere cornea. De centrale cornea wordt hierdoor vervlakt, waardoor het refractair vermogen van de cornea vermindert.

Fotoreactieve keratectomie (PRK) gebruikt lasers om het buitenoppervlak van de cornea te wijzigen.

Ten slotte is er nog LASIK, laser in situ keratomileusis, waarbij een dunne flap van de cornea wordt opgeheven zodat een laser de binnenzijde van de cornea kan wijzigen.

III.3. Pupilreflex



De pupil past zich constant aan aan de lichtintensiteit (factor voor licht-donkeradaptatie). De pupilreflex [Afb. 13] impliceert een verbinding tussen de retina en het oculomotorisch (n. III) systeem.

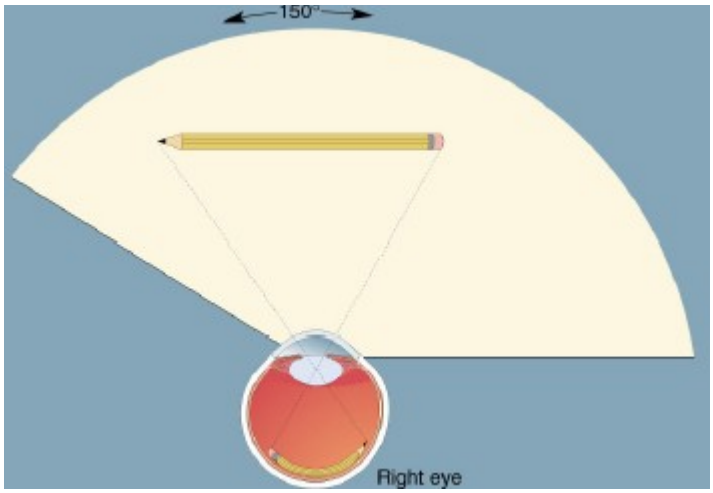
Belangrijk in dit verband is dat de pupilreflex gelijktijdig zowel direct (ipsilateraal) als consensueel (contralateraal) optreedt: beide pupillen zullen dus vernauwen indien je er met een lichtje in schijnt. Bij beschadiging van de hersenstam zal deze subcorticale reflex defect zijn en zullen beide pupillen een verschillende grootte hebben (afwezigheid van pupilreflex bij comateuze patiënten). Zo zal bij een defecte n.III ipsilateraal de consensuele reflex nog wel aanwezig kunnen zijn.

Miosis (pupilconstrictie) en mydriase (pupildilatatie) spelen een rol in het focussen, denken we maar aan een fototoestel waar we de apertura vernauwen om een bepaalde scherpte te krijgen.

Wanneer het oog accommodeert op een dichter punt, zal het originele vertepunt wazig zijn. Door vernauwen van de pupil wordt dit weer een punt op de retina. Ook aberraties van de lens kunnen hierdoor worden gecorrigeerd: aan de rand van de lens worden lange golflengtes minder gebroken (prisma-effect); pupilreflex corrigeert dit.

Er is ook een corticale pupilreflex, zdd. miosis beperkt optreedt bij accommodatie. Deze is additioneel op de subcorticale.

III.4. Het visuele veld



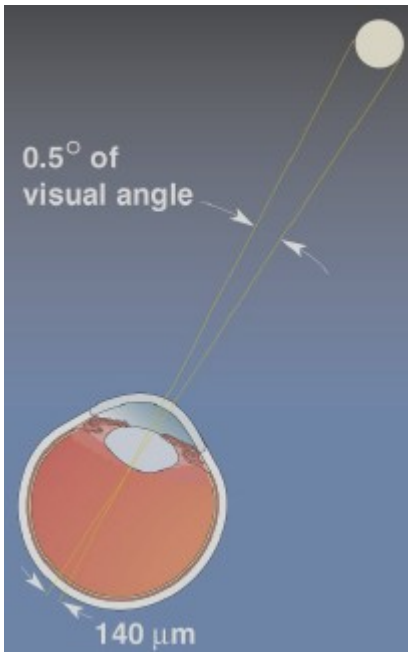
Wanneer we met één oog gefixeerd op oneindig de beweging van een potlood nabij volgen, kunnen we het visuele veld van dat oog aflijnen. Het normale visueel veld bedraagt 150°. Merk op dat het linker visueel veld op de rechterzijde van de retina wordt afgebeeld en omgekeerd. Dit wordt later gecorrigeerd door de hersenen [Afb. 14]

III.5. Spatiotemporeel vermogen van het oog

Niet alleen de lens, maar gans het visueel systeem (incl. cortex) is mee verantwoordelijk voor gezichtsscherpte. Die parameter is kritisch voor het bepalen van brekingsstoornissen (zie III.2.1).

Dit valt uiteen in 2 factoren:
- spatiale resolutie: gezichtsscherpte of acuïteit
- temporele resolutie

III.5.1. Gezichtsscherpte of acuïteit



Het vermogen van het oog om 2 verschillende punten van elkaar te onderscheiden is de visuele acuïteit. Deze hangt af van 3 factoren:
- voornamelijk van de localisatie van de fotoreceptoren op de retina, beschreven als de fijnheid van het receptoroppervlak: hoe meer receptoren, hoe hoger de resolutie
- (in mindere mate) de kwaliteit van het lenzensysteem
- neuronale factor (niet-beperkende factor)

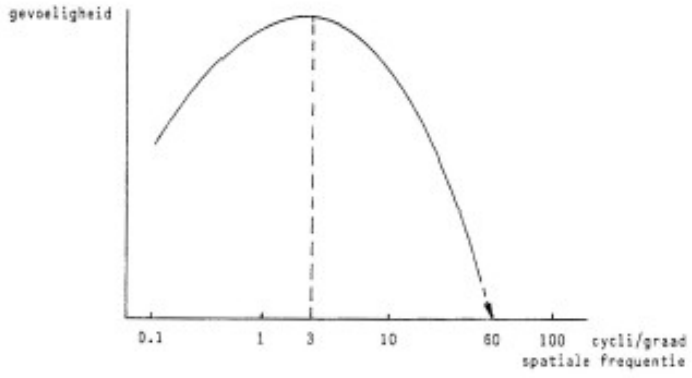
Afstand op de retina kan worden beschreven in termen van visuele graden. De maan zal in een hoek van 0.5° projecteren (= 140 µm) [Afb. 15]

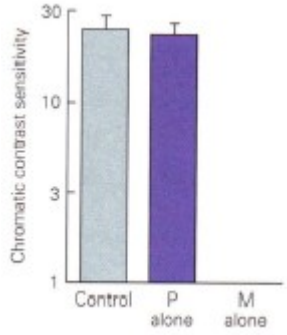
De Snellius-oogkaart checkt de visuele acuïteit of gezichtsscherpte: op 20 ft. Is de acuïteit 20/20 indien de letter met een afstand van 0.083° (wat overeenkomt met 5 klassieke boogminuten) kan worden onderscheiden.

De acuïteit van normaal centraal zicht bedraagt 0.007° (26 boogseconden) en neemt af met de eccentriciteit door volgende factoren:
- kwaliteit van de lens vermindert
- omvang receptoren neemt toe (en dus de fijnheid af)
- convergentie van receptoren op 1 ganglioncel (zie later)

De meting van de acuïteit gebeurt dc
contrast, maar met verschillende spa
de acuïteit).

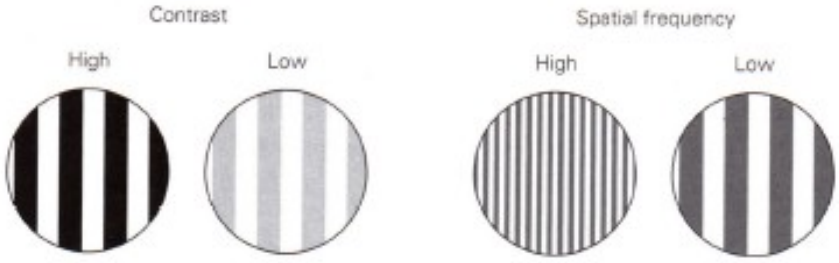
Door variatie in contrast kunnen we nu voor elke spatiale frequentie een drempelcontrast vinden, die overeenkomt met het omgekeerde van de gevoeligheid.





[Afb. 16 en 17, boven] Maximale gevoeligheid ligt rond 3 cycli/graad, maximum aantal cycli op 60. De waarde 30 stemt overeen met één streep (zwart/wit), waarbij 1 cyclus overeenstemt met een zwarte en een witte streep.

[Afb. 18, onder] Variatie eerst in spatiale frequentie (rechts) en en daarna in contrast (links).



De spatiale contrastgevoeligheidscurve kan gebruikt worden voor afwijkingen op de retina of visuele banen (vb. MS, Parkinson…).

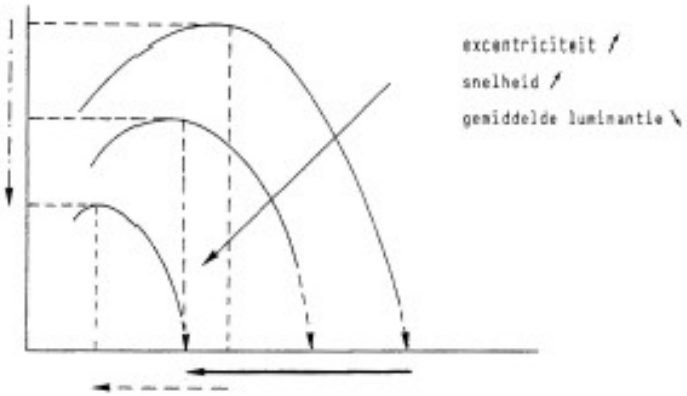
De spatiale gevoeligheidscurve verandert met verschillende visuele parameters [Afb. 20, volgende pagina]:

- eccentriciteit: afstand in visuele graden
- gemiddelde belichting (luminantie)
- snelheid van een bewegend strepenpatroon

=> toename van eccentriciteit en snelheid, en afname van luminantie hebben alledrie hetzelfde effect: verschuiving van de curve naar links onder.

Dit impliceert volgende observaties:

- afname van acuïteit
- afname van maximale gevoeligheid (omgekeerde van maximumwaarde x-as (waarbij y=0))
- afname van optimale spatiale frequentie (maximum y-as)



III.5.2. Temporele resolutie

Klassiek wordt de temporele resolutie gemeten door een reeks flitsen te geven aan wisselende frequenties. De proefpersoon moet uitmaken of hij de flitsen nog ziet, of een continue belichting.

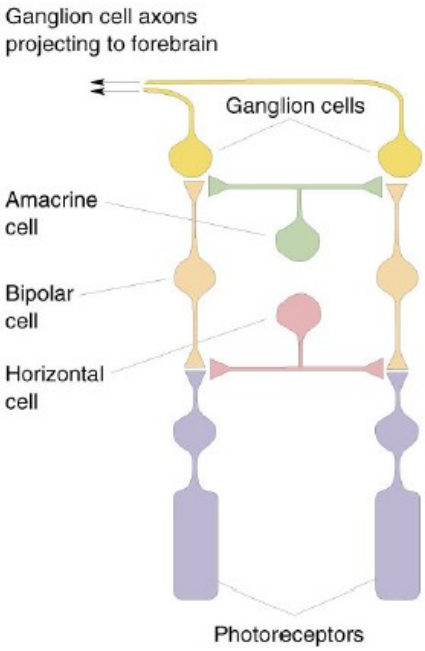
De factoren die de KFFF bepalen zijn:
- retinale belichting (RE met KFFF)
- afmeting van de lichtflits (RE met KFFF)
- eccentriciteit (OE met KFFF)

De hoogste frequentie waarbij de proefpersoon nog flitsen kan onderscheiden, is de KFFF: de kritische flikkerfusiefrequentie. Die komt overeen bij de mens op 60Hz, meteen ook de frequentie waaraan een PC dient te voldoen om het oog niet te vermoeien.

Veel visuele gebieden (corticaal) hebben een hogere temporele resolutie, en dus kan langdurig kijken naar een beeldscherm (70 Hz) toch vermoeidheid teweeg brengen.

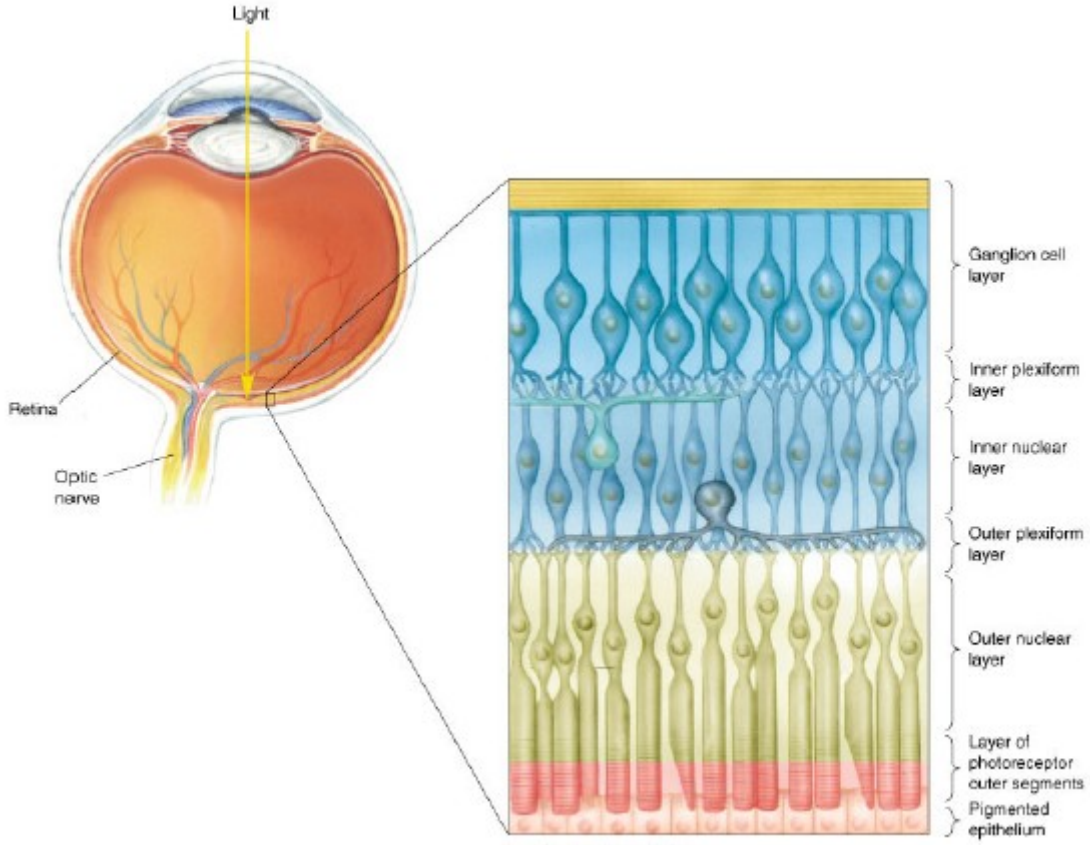
IV. Microscopische anatomie van de retina

Op de retina wordt de lichtenergie omgezet in neurale activiteit. Daartoe is het belangrijk te begrijpen hoe de retina is opgebouwd [Afb. 21, rechts]:
- de directe pathway: licht => fotoreceptor => bipolaire cel => ganglioncel => actiepotentiaal => n. opticus => hersenen
- horizontale cel: krijgt input van fotoreceptor en projecteert naar andere fotoreceptoren en bipolaire cellen
- amacriene cel: input van bipolaire cel en projectie naar andere bipolaire cellen, ganglioncellen en andere amacriene cellen.
- Andere cellen: 80-tal, maar niet van belang



2 belangrijke opmerkingen:
- De enige lichtgevoelige cellen in de retina zijn de fotoreceptoren. Alle andere cellen zijn beïnvloed door licht via directe en indirecte synaptische interacties met de fotoreceptoren.
- De enige outputcellen vanaf de retina zijn de ganglioncellen. Geen enkel ander retinaal celtype projecteert een axon in de n. opticus.

IV.1. Laminaire organisatie van de retina



De retina is laminair opgebouwd [Afb. 22, boven], van 'corneaal' naar 'axonaal':

- ganglion cellaag: bevat cellichamen van de ganglioncellen
- binnenste nucleaire laag: cellichamen van bipolaire, horizontale en amacriene cellen
    - binnenste plexiforme laag:
      bevat de synaptische contacten tussen bipolaire, amacriene en ganglioncellen
      tussen ganglioncellen en binnenste nucleaire laag
    - buitenste plexiforme laag:
      synapsen tussen fotoreceptoren en bipolaire/horizontale cellen
      tussen binnenste en buitenste nucleaire laag
- buitenste nucleaire laag: cellichamen van de fotoreceptoren
- laag met buitenste segmenten van fotoreceptoren: bevat de lichtgevoelige elementen van de retina
- gepigmenteerd epitheel (melanine): absorptie van alle licht dat helemaal de retina is gepasseerd, zodoende wordt geen licht gereflecteerd en het beeld niet verstoord.

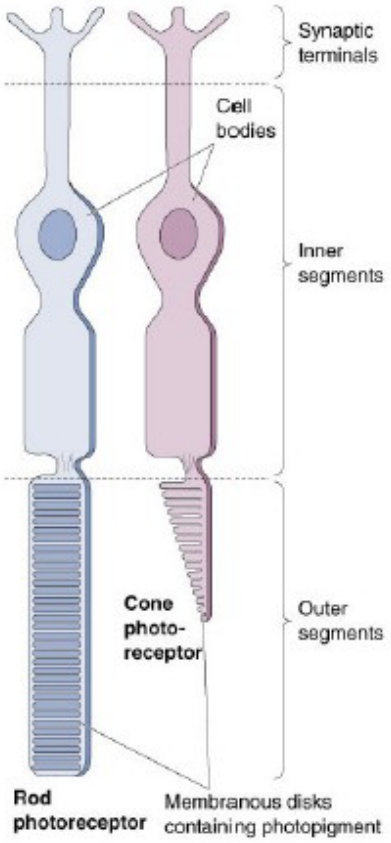
Opmerkelijk is dus dat het licht eerst alle cellagen passeert alvorens op de fotoreceptoren in te vallen. Beeldvorming wordt echter niet verstoord, aangezien deze lagen min of meer transparant zijn.

IV.2. Fotoreceptorstructuur

De omzetting van elektromagnetische straling in een neuronaal signaal gebeurt in de 125 miljoen fotoreceptoren op de achterzijde van de retina. Elke fotoreceptor bestaat uit 4 onderdelen:

- buitenste segment: bevat sacculi (onderdeel celmembraan) met lichtgevoelig fotopigment => absorptie van licht, waardoor een verandering van de membraanpotentiaal
- binnenste segment
- cellichaam
- synaptische terminal

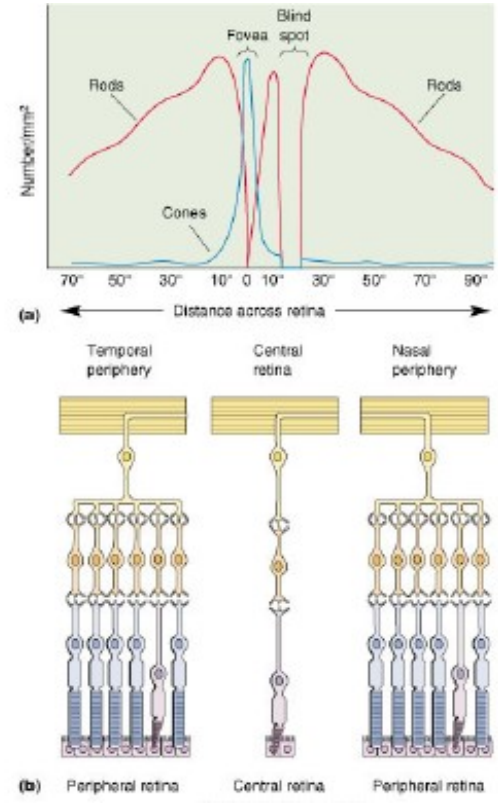
Verschillen tussen staafjes en kegeltjes [Afb. 23, onder]



"Duplex-retina"

STAAFJES = rods	KEGELTJES = cones
Lang buitenste segment Uitloper: sferule	Kort buitenste segment Uitloper: pedikel
Meer fotopigment Hoge lichtgevoeligheid (1000x) Nachtzicht (scotopisch)	Minder fotopigment Lagere lichtgevoeligheid Dagzicht (fotopisch)
Hoge amplificatie (1 foton)	Lage amplificatie
Lage temporele resolutie = trage respons en integratie	Hoge temporele resolutie = snelle respons en integratie
Lage acuïteit Niet in fovea Veel convergentie	Hoge acuïteit Geconcentreerd in fovea Weinig convergentie
Achromatisch 1 type rod-pigment	Chromatisch 3 types cone-pigment (gevoeligheid afhankelijk van deel van het zichtbaar spectrum)

IV.3. Regionale verschillen in de structuur van de retina



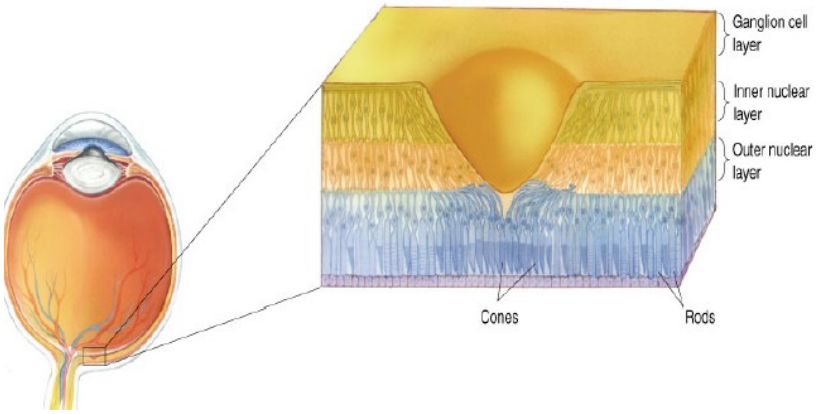
De structuur van de retina varieert vanaf de fovea naar de retinale periferie [Afb. 24, links]:

- De verhouding staafjes/kegeltjes neemt toe naar perifeer
- De verhouding fotoreceptor per ganglioncel neemt toe naar perifeer.

De perifere retina is hierdoor gevoeliger, doch minder scherp:

- Staafjes gespecialiseerder zijn voor lage intensiteiten
- Meer fotoreceptoren leiden tot 1 ganglioncel

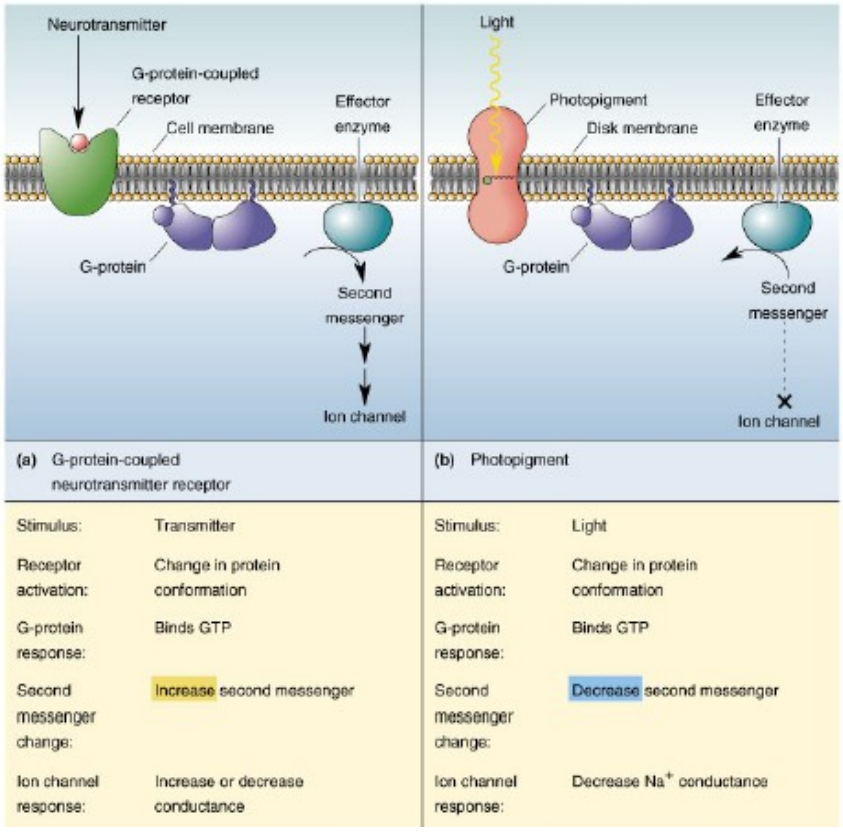
N.B. Fixatie op een ster 's nachts (centraal) zal de ster niet zichtbaar maken, fixatie ernaast (perifeer) wel. D.i. te verklaren door een verschil in gevoeligheid.



De perifere retina is niet zo goed uitgerust voor het detecteren van details in daglicht. Hiervoor doen we beroep op de fovea. Dit is een kuiltje in het midden van de retina. Het uiterlijk van een kuiltje is te verklaren doordat de ganglioncellen lateraal verplaatst zijn, zodat het licht rechtstreeks de fotoreceptoren kan stimuleren zonder door de andere cellagen hoeven heen te gaan. Dit maximaliseert de visuele acuïteit. Alle fotoreceptoren in de fovea zijn trouwens kegeltjes. [Afb. 25]

V. Fotochemie: transductie

V.1. Fototransductie in staafjes

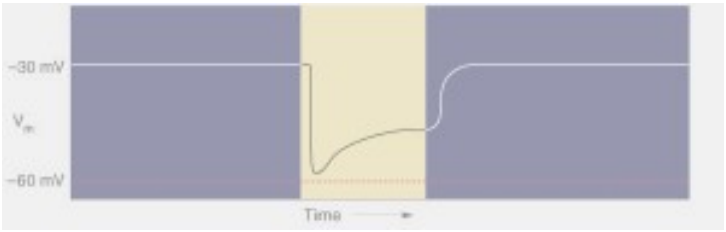


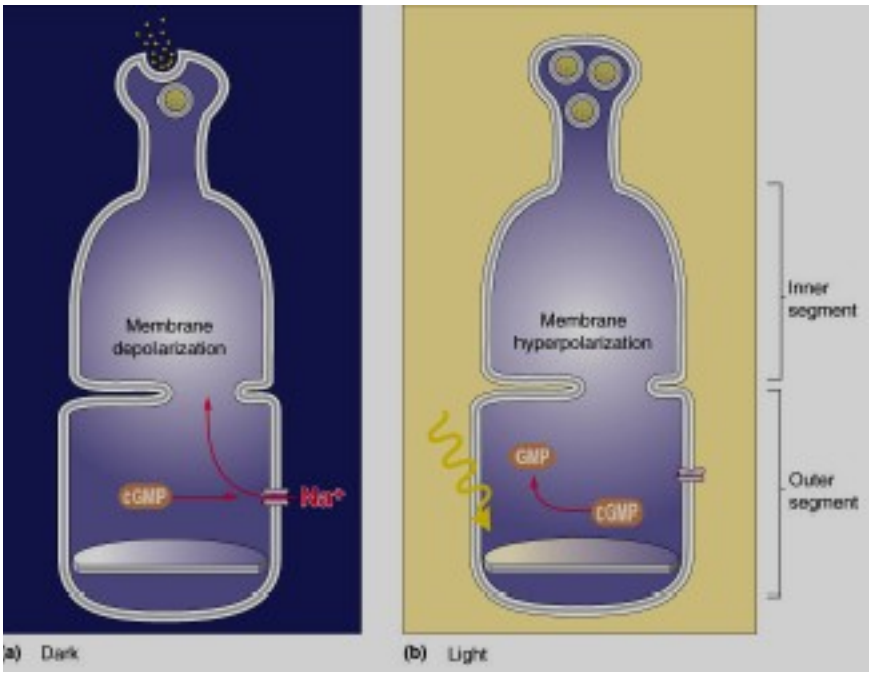
We kunnen de signaaltransductie in fotoreceptoren het best vergelijken met een GPCR [Afb.26, boven]:

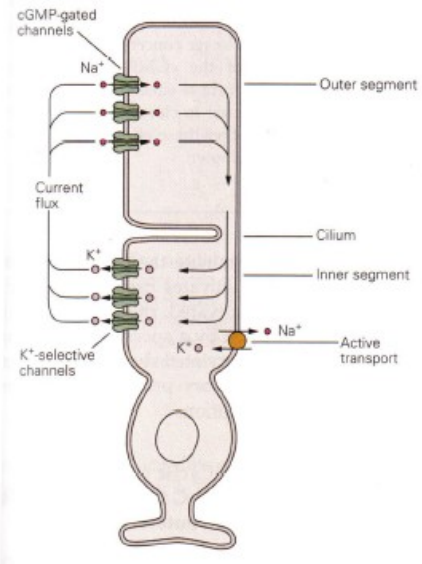
- GPCR: binding van een signaalstof aan een receptor activeert een G-proteine, dat op zijn beurt een effectorenzyme activeert. Dat enzyme wijzigt de concentratie van een 2nd messenger, die de membraanconductantie van een kanaal wijzigt en zo ook het membraanpotentiaal.

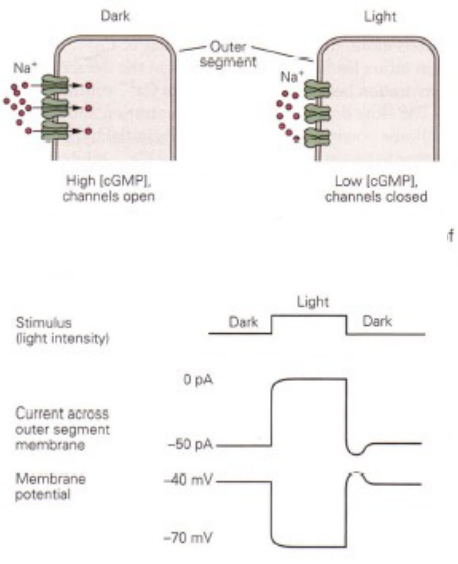
- Visueel systeem: licht activeert fotoreceptor => G-proteine activeert enzyme: de daarop gewijzigde 2nd messenger-concentratie (hier: daling i.p.v. stijging!) zorgt voor verandering membraanconductantie.

Een standaardcel heeft een rustpotentiaal van –60 mV (evenwichtspotentiaal voor K). Een staafje heeft een rustpotentiaal van –30 mV, door het constant openstaan van Na- (en K-) kanalen. De stroom die hiermee gepaard gaat is de zgn. donkerstroom. Deze natriumkanalen zijn onderhevig aan gating door cGMP, geproduceerd door het in de fotoreceptor aanwezige guanylylcyclase. Dit cGMP houdt de kanalen open. Licht zal cGMP reduceren, waardoor het Na-kanaal sluit. Respons op licht is dus een hyperpolarisatie, zowel voor staafjes als voor kegeltjes!.[Afb. 27 , 28 en 29, onder]

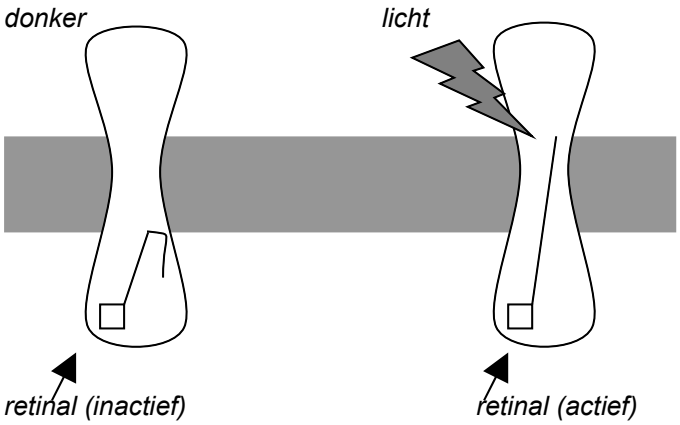


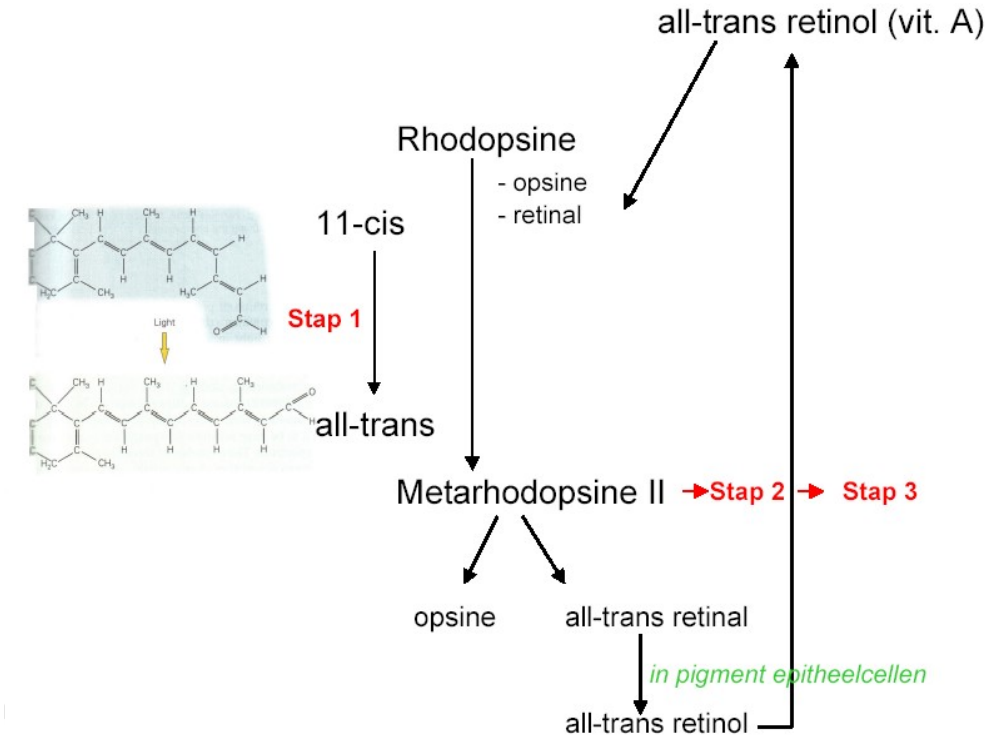






De achterliggende chemische structuur berust op een verandering in rhodopsine, het fotopigment aanwezig in de buitenste segmenten van de staafjes. Rhodopsine bestaat uit een receptorproteïne, het opsine, en een agonist, retinal (= vit.A-derivaat). Lichtabsorptie zorgt voor een structuurverandering van het retinal, zodat het opsine geactiveerd wordt. [Afb. 30, onder]

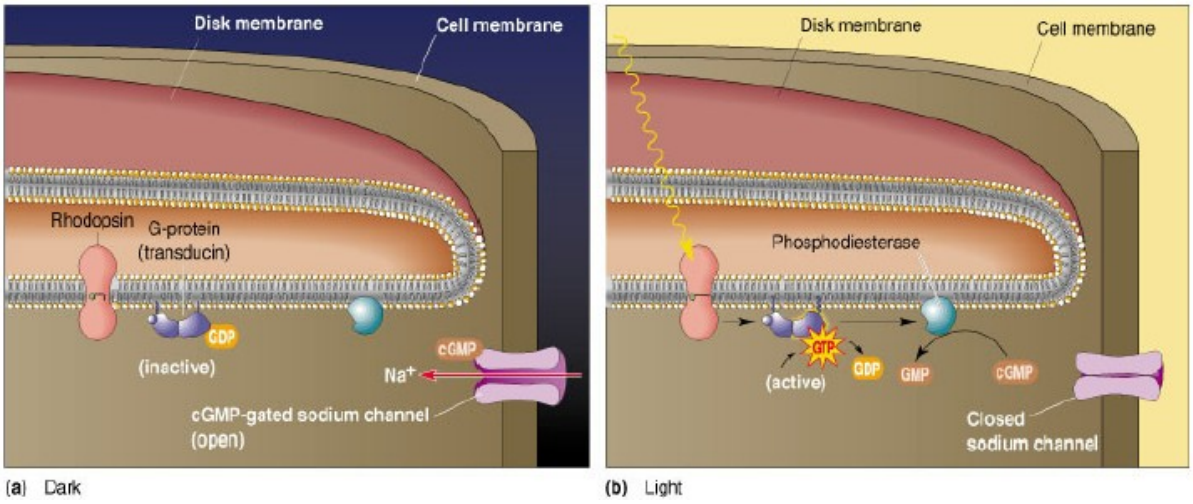




[Afb. 31, boven] De rhodopsinecyclus: bij lichtinval wordt 11-cis-retinal omgezet in all-trans-retinal (en rhodopsine in metarhodopsine II), waarna stappen 2 en 3 (afbraak van cGMP door fosfodiësterase en sluiten van kanaal) kunnen plaatsvinden. Bij verdwijnen van de lichtstimulus of saturatie van de staafjes (zie later) wordt het metarhodopsine II weer gesplitst in opsine en all-trans-retinal, dat door de pigmentepitheelcellen zal worden omgezet naar all-trans-retinol (vit.A).

Hieruit kunnen we tevens besluiten dat een tekort aan vit.A nachtblindheid veroorzaakt.

Belangrijk is ook het amplificatievermogen van dit systeem: één fotopigmentmolecule kan verschillende transducines (G-proteïnes) activeren, en elke PDE zal verschillende cGMP's afbreken tot GMP. (100 000 cGMP's per geactiveerd rhodopsine)



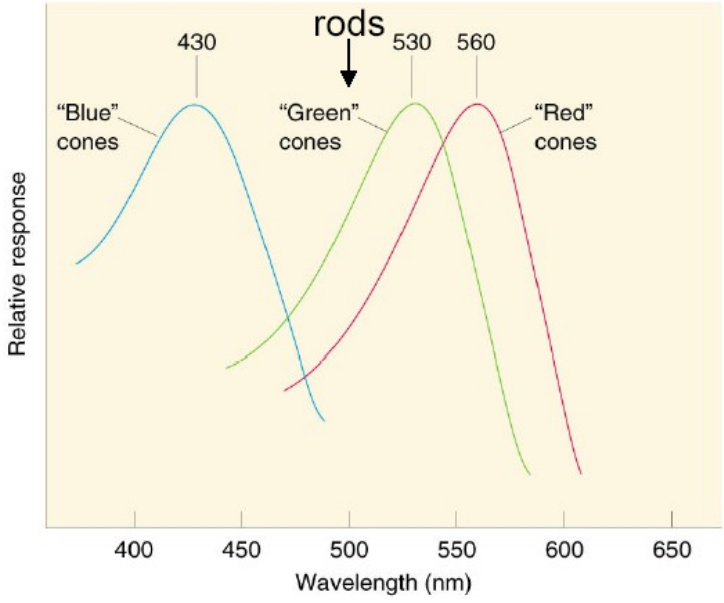
Overzicht van de transductie in staafjes [Afb. 32, boven]:

- Licht zet 11-cis-retinal om in all-trans-retinal, waardoor het opsine geactiveerd wordt.
- Geactiveerd opsine activeert een G-proteïne (transducine), dat op zijn beurt het fosfodiësterase in werking zet.
- PDE zet cGMP om in inactief GMP => daling van cGMP
- Onvoldoende cGMP aanwezig om Na- (en K-) kanalen open te houden: kanalen sluiten => hyperpolarisatie

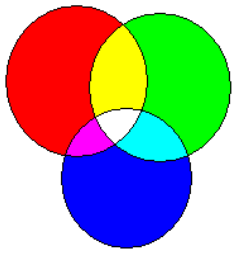
V.2. Fototransductie in kegeltjes

Langdurige verlichting van de staafjes zal ervoor zorgen dat de cGMP-levels op een punt komen waar de lichtrespons gesatureerd raakt; bijkomend licht veroorzaakt geen verdere hyperpolarisatie. Dit is de situatie in zonlicht: dagzicht berust dus enkel op de kegeltjes. De fotopigmentmoleculen van de kegeltjes hebben meer energie nodig om werkzaam te zijn.

Het proces van fototransductie in kegeltjes is vrijwel hetzelfde als in staafjes, maar het enige verschil is het type opsines in de buitenste segmenten. De kegeltjes bevatten 3 types opsines met verschillende specificiteit in het spectrum: er zijn dus “blauwe” kegeltjes (optimum 430nm), “groene” kegeltjes (530nm), en “rode” kegeltjes (560nm). [Afb. 33, onder]



V.3. Kleurdetectie



De kleur die we percipiëren wordt in grote mate bepaald door de relatieve hoeveelheid blauw, groen en rood die aanwezig is. Young toonde ruim 200 jaar geleden aan dat met deze 3 kleuren alle kleuren konden gemaakt worden. Wit krijgen we wanneer de concentraties van de 3 kleuren gelijk zijn. Young was ook de eerste die stelde dat er dus 3 types receptorcellen dienden aanwezig te zijn. [Afb. 34, rechts]

De bevindingen van Young werden bevestigd door Helmholtz, en sindsdien is deze theorie bekend als de Young-Helmholtz-trichromatische theorie: het brein kent het predicaat 'kleur' toe op basis van de concentraties van de verschillende kleuren.

Defecten in kleurperceptie zijn vrij frequent:

- De normale mens is trichromaat, maar zelfs bij een groep gezonde mensen kan de kleurperceptie onderling verschillen (vraag om via een shuffle aan te geven welke golflengte 'het meest groen' is…)
- kleine genetische fouten kunnen leiden tot verlies van 1 of meer pigmenten, of minstens een afwijking hiervan: meestal in rood/groen, beide liggen op chromosoom 7, en voornamelijk mannen zijn er onderhevig aan (X-linked)
- 6% van de mannen heeft een afwijkend groen/rood pigment (anomalische trichromaten). Hun mixen om vb. geel te verkrijgen zijn afwijkend t.o.v. normaal (nml = 50% groen, 50% rood). Ze hebben normale genen voor blauw en voor rood ofwel groen, maar het andere is een hybridegen dat codeert voor een kleur die ergens tussen groen en rood gelegen is.
- 2% van de mannen heeft echter een afwezigheid van het pigment voor rood of groen (rood-groen-kleurenblindheid). Zij leven in een wereld van 2 kleuren en zijn dus dichromaten. Een "groene dichromaat" zal dus met groen of rood (geen mix) geel kunnen maken.
- Beide vorige categorieën samen maken 8% uit van de mannen; bij de vrouwen gaat het voor beide samen om 1%.
- Mensen zonder pigment voor 3 kleuren worden als kleurenblind aanzien, maar toch is hun wereld nog vrij 'gekleurd' (0.001% van de populatie). We kunnen dit vergelijken met een zwartwitfilm. Monochromaten leven in een wereld met variaties in intensiteiten.
- Onlangs werd aangetoond dat in de groep van normale trichromaten een bepaalde groep een heel klein beetje meer rood nodig had om geel te maken dan standaard. 60% van de mannen heeft een Ser180 in het rood-pigment, waardoor ze een hogere gevoeligheid aan lange golflengtes hebben dan de 40% met een Ala180.
- Stel dat een vrouw beide varianten (XX) tot expressie zou brengen, dan zou ze tetrachromatisch zijn.

Een bewijs dat enkel kegeltjes verantwoordelijk zijn voor kleurperceptie, ligt in het feit dat we 's nachts enkel verschillen in intensiteiten kunnen waarnemen (alleen de staafjes zijn actief). Uitzonderingen hierop is neonlicht. Dit straalt genoeg energie uit om de kegeltjes toch te prikkelen, m.n. 500nm, waargenomen als blauwgroen onder fotopische omstandigheden. Om van de hoge gevoeligheid van kegeltjes te profiteren, kunnen we dashboardlichten blauwgroen maken. Anderzijds zouden deze lichtjes ook helrood kunnen zijn, omdat deze golflengte enkel kegeltjes activeert, zonder de staafjes te satureren, wat resulteert in een beter nachtzicht.

V.4. Licht- en donkeradaptatie (LDA)

De overgang van dagzicht (kegeltjes) naar nachtzicht (staafjes) gebeurt niet onmiddellijk, maar over een tijdsverloop van 20-25 minuten. De gevoeligheid stijgt/daalt met een factor 10^6.

Donkeradaptatie is te verklaren door een aantal factoren, waaronder pupildilatatie, regeneratie van gebruikt rhodopsine, en een aanpassing aan de circuits van de retina zodat de informatie van meer staafjes beschikbaar is voor een ganglioncel.

Wanneer het aan donkerte aangepaste oog terug in het licht komt, is het tijdelijk gesatureerd (kegeltjes nemen het niet onmiddellijk over van de staafjes). Dat verklaart dat we de eerste 5-10

minuten moeite hebben met het zien van het licht: de veranderingen bij donkeradaptatie dienen te worden omgekeerd.

Hoe verloopt nu lichtadaptatie?

- Bij constante belichting na donkerte gaan de cGMP-gevoelige kationenkanalen dicht en hyperpolariseert de cel. Dat wil zeggen dat het Ca in de cel aanwezig enkel wordt verbruikt (cellulaire processen, stockage in ER), en er geen nieuwe influx is van Ca.
- Gevolg van een daling aan Ca:
    - De inhiberende invloed van Ca op guanylylcyclase valt weg => meer cGMP-productie => kanalen gaan dus lichtjes open en er is dus een depolarisatie
    - de pigmentmolecules worden sneller geïnactiveerd
    - de cGMP-gevoelige kanalen worden minder gevoelig aan een daling van cGMP en sluiten dus minder snel als er een foton op invalt (receptordesensitizatie, Wet van Weber).
- Door influx van Ca wordt het GC weer geremd, en een evenwicht wordt bereikt boven de normale hyperpolarisatiewaarde (onder de depolarisatiewaarde bij aanpassing naar donker).
- De kegeltjes worden dus minder gevoelig aan licht (de adaptatie dus): depolarisatie (-70mV naar –40mV) laat toe dat hyperpolarisatie mogelijk is bij een verandering van intensiteit.

VI. Retinale verwerking

Hoe de retina de visuele informatie verwerkt (en de actiepotentiaalontladingen die hiervan het resultaat zijn (enkel de output dus)), blijkt vrij goed geconserveerd te zijn tijdens de evolutie. Hoe eigenschappen van ganglioncellen (de actiepotentialen) voortvloeien uit synaptische contacten, was minder duidelijk. In de jaren 1970 werd duidelijk dat de ganglioncellen informatie integreren uit horizontale en bipolaire cellen.

De meest directe weg gaat van een kegeltje over een bipolaire naar ganglioncel, waarbij elk synaptisch contact gemoduleerd wordt door de laterale connecties met horizontale en amacriene cellen.

VI.1. Transformaties in de buitenste plexiforme laag (van fotoreceptor naar bipolaire cel)

Wanneer een fotoreceptor gedepolariseerd wordt, zet hij neurotransmitter vrij. Licht zal echter hyperpolariserend werken. Door licht zullen dus (contra-intuïtief) minder NT-moleculen worden vrijgezet. De voorkeur van de fotoreceptor gaat dus blijkbaar uit naar de nacht. De gebruikte transmitterstof is vermoedelijk glutamaat.

In de buitenste plexiforme laag is elke fotoreceptor in synaptisch contact met 2 types retinaal neuron: bipolaire en horizontale cellen, hetgeen overeenkomt met de directe weg en de laterale connecties.

VI.2. Het receptief veld van een bipolaire cel

Bipolaire cellen kunnen worden gecategoriseerd naargelang hun respons op de glutamaatrelease van de fotoreceptor:

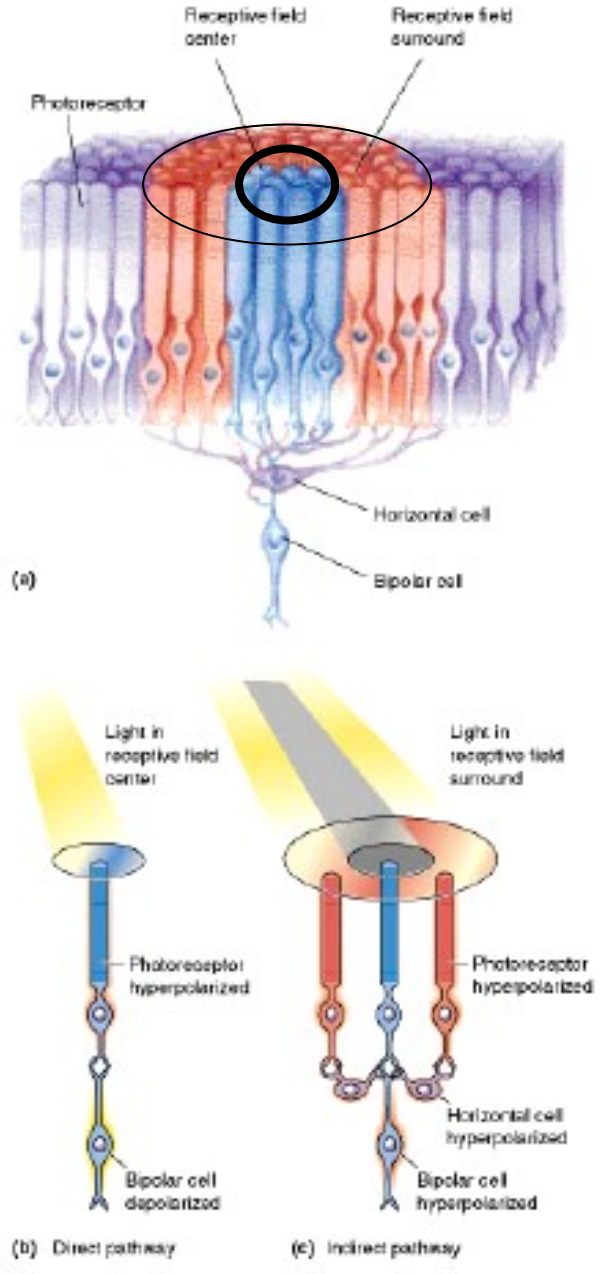
- OFF-bipolaire cellen: glutamaat-gated kation kanalen (AMPA-kainaat) met een EPSP (depolarisatie door influx van Na) => depolariseren dus indien licht ‘OFF’ is (voornamelijk aan de basale pool van de synaps)
- ON-bipolaire cellen: respons op glutamaat door hyperpolarisatie (GPCR) => depolariseren dus wanneer licht ‘ON’ is, en glutamaatrespons laag.

Elke bipolaire cel ontvangt synaptische input van verschillende fotoreceptoren. Dit aantal varieert van 1 (in het centrum van de fovea) tot ongeveer 1000 aan de rand van de retina. Daarenboven verbinden horizontale cellen de bipolaire cel nog met een ring van fotoreceptoren rond de hierboven vermelde cluster. Het receptieve veld van de bipolaire cel is dus bijgevolg het retinaal gebied waarvan de

membraanpotentiaal verandert bij inval van licht (ongeveer een fractie van een visuele graad per RV in het centrum van de fovea, waar een mm op de retina overeenkomt met 3.5°: deze RV zijn dus klein)

Het receptief veld van een bipolaire cel bestaat dus uit 2 gebieden [Afb. 35a, onder]

- Een circulair gebied waaruit directe fotoreceptorinput ('receptive field center')
- Een omgevend gebied waaruit input indirect via horizontale cellen ('receptive field surround')



De respons op licht in een bipolaire cel in het centrum is dus tegengesteld aan die in de surround-zone. [Afb. 35b en 35c, boven]

2 voorbeelden:

- Stel dat belichting van het centrum een depolarisatie veroorzaakt van de bipolaire cel (waarbij we aannemen dat deze cel een ON-bipolaire cel is), dan zal een belichting van de surround

een antagonistische hyperpolarisatie geven van deze bipolaire cel, dit door de respons van de horizontale cel.
- Een spot switcht van licht naar duisternis en valt in op het centrum (OFF-bipolaire cel). Hierdoor depolariseert de bipolaire cel. Maar als het licht invalt op de surround, zal de bipolaire cel hyperpolariseren door de tussenliggende horizontale cel.

Men zegt dat er sprake is van een ‘antagonistische center-surround-organisatie’.

De center-surround-organisatie wordt doorgegeven van de bipolaire naar de ganglioncellen via synapsen in de binnenste plexiforme laag. De amacriene cellen dragen bij tot de exacte respons van de ganglioncel, maar hun werking is nog niet zo goed begrepen.

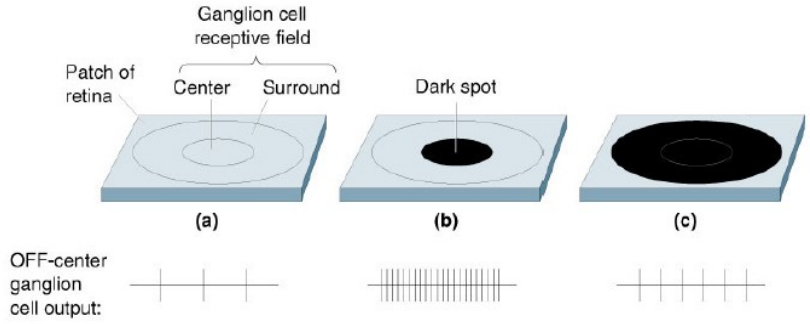
VII. Retinale output

Het enige celtype in de retina dat actiepotentialen afvuurt, is de ganglioncel (1 miljoen in ons visueel systeem). De registratieplaats bij uitstek hiervoor is de n. opticus, alwaar de ganglioncellen hun axonen in sturen.

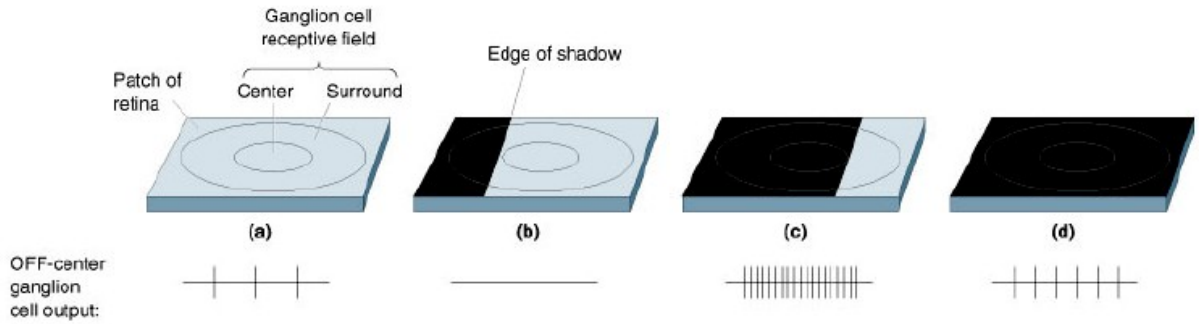
VII.1. Receptief veld van de ganglioncel

De meeste ganglioncellen nemen de center-surround-organisatie over van de bipolaire cellen. ON-center en OFF-center ganglioncellen krijgen hun input van gelijknamige bipolaire cellen (een ON-center ganglioncel zal dus depolariseren en met actiepotentialen reageren indien licht wordt geprojecteerd op het centrum van diens receptief veld en een OFF-center ganglioncel zal hetzelfde doen indien het donker is in het centrum van het RV).

In beide celtypes wordt een respons op stimulatie van het centrum tenietgedaan door een respons op stimulus van de surround. [Afb. 36, onder]. Verbazend genoeg zijn de meeste ganglioncellen dus niet responsief op belichtingsverschillen die zowel center als surround beïnvloeden (antwoord onder vorm van aantal AP) verschilt weinig in (a) en (c).

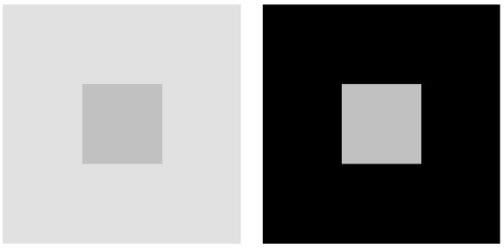


Gevoeligheid is er echter wel op vlak van belichtingsverschillen IN hun receptief veld [Afb. 37, volgende pagina]:
- De ganglioncel is een OFF-response-cell, dus donkerte in het centrum zal voor depolarisatie zorgen, terwijl donkerte in de surround voor een hyperpolarisatie zorgt.
- 1. Uniforme belichting: geen uitgesproken respons (center en surround heffen elkaar op).
- 2. Schaduw valt in op deel van surround zonder center te beïnvloeden: hyperpolarisatie en alle actiepotentialen vallen weg.
- 3. Schaduw bereikt centrum: partiële inhibitie door surround wordt overwonnen door center (meer depolarisatie dan hyperpolarisatie): hevig antwoord
- 4. Schaduw vult hele surround zone: weer uniforme belichting en geen uitgesproken (minimaal verschil met 1) respons meer (depolarisatie en hyperpolarisatie heffen elkaar op).



Wanneer we vorig experiment bekijken op populatieniveau (alle OFF-response-ganglioncellen die door de schaduw worden bereikt), stellen we dat we 4 categorieën terugvinden (zie vorige). De cellen die de schaduw opmerken zijn cellen waarbij de center en de surround op verschillende wijze beïnvloed worden. De populatie cellen waarbij het centrum belicht is, wordt geïnhibeerd, en waar het centrum donker is, krijgen we een respons. Op deze manier is het verschil licht-donker niet waarheidsgetrouw gerepresenteerd door de ganglioncellen aan de respectief beide zijden, maar wordt het contrast overdreven.

Door deze organisatie kunnen we veronderstellen dat ons visueel systeem gespecialiseerd is in het detecteren van locale spatiale variaties, veel meer dan een weergave te zijn van de absolute intensiteiten van de stimuli. Onze perceptie is dus relatief [Afb. 38, onder]. Beide centrale vierkanten hebben DEZELFDE intensiteit, maar de linkerbox lijkt donkerder omdat de achtergrond lichter is (verschil in intensiteitsverschil).



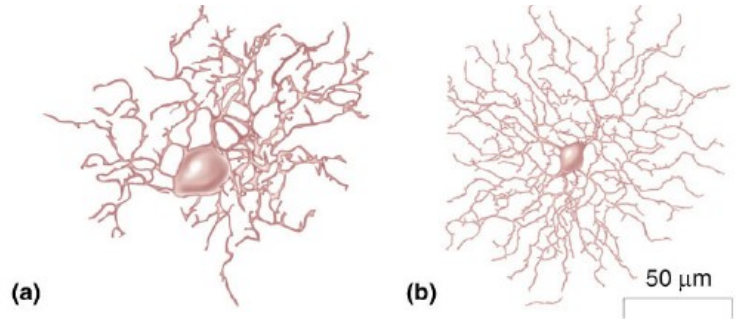
VII.2. Types ganglioncellen

De meeste ganglioncellen in de retina van een gemiddeld zoogdier hebben een center-surround-receptief veld, met dus een OFF- of een ON-center.

Verder kunnen ze ook worden ingedeeld op basis van voorkomen, verbindend vermogen, elektrofysiologische eigenschappen… Zo kunnen de ganglioncellen van de retina van de kat ingedeeld worden in , en , naargelang de grootte van hun somata en dendrietenboom. Of naar W, X en Y op basis van hun visuele responsiviteit. Zo kwam Y met overeen en X met .

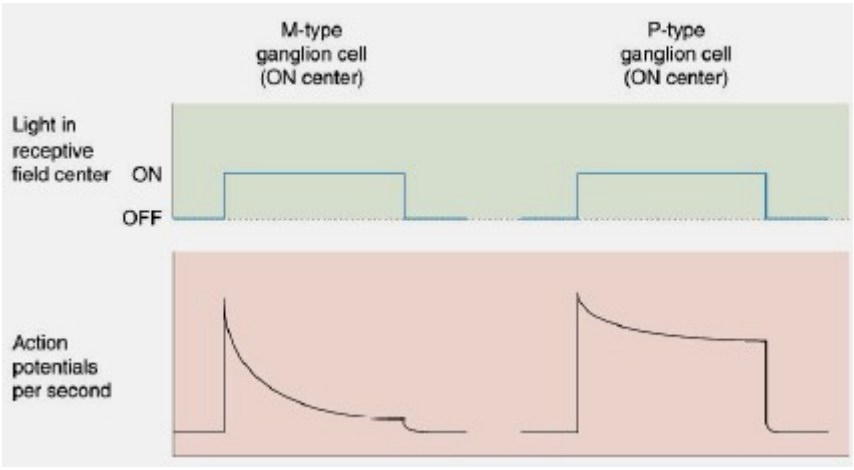
Bij de makaak (en ook bij de mens) onderscheiden we 3 grote types ganglioncellen [Afb.39, volgende pagina]:

- grote M-type ganglioncellen (van ‘magno’) = 5% van de retina (b)
- kleine P-type ganglioncellen (van ‘parvo’) = 90% van de retina (a)
- daarnaast nog nonM-nonP-type ganglioncellen = 5%, niet zo goed gekarakteriseerd (niet op afbeelding)



Fysiologisch zijn er een aantal verschillen:

- M-type ganglioncellen hebben grotere receptieve velden (perifeer meerdere bipolaire cellen die synaps maken) (*)
- M-type geleidt sneller in de n. opticus
- M-type is gevoeliger aan stimuli van laag contrast
- De respons van M-type op een center-stimulatie is een transiënte burst van actiepotentialen, terwijl P-type met een langdurige depolarisatie reageert zolang de stimulus actief is [Afb. 40, onder]
- M-cellen zijn belangrijk voor detectie van beweging, terwijl P-type meer gevoelig is voor vorm en detail van de stimulus.
- M-type is niet kleurgevoelig, P-type wel (zie volgende)



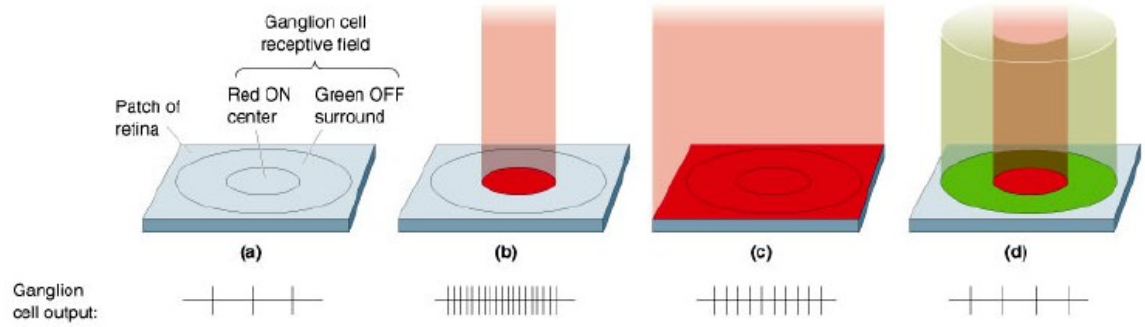
(*) De diameter van het receptieve veld neemt toe met toenemende eccentriciteit op de retina (zie eerder). Voor elke eccentriciteit is het receptief veld van M-type ganglioncellen groter dan voor P-type.

VII.3. (2-)kleuropponente ganglioncellen

P-cellen en sommige nonM-nonP-ganglioncellen zijn gevoelig voor verschillen in golflengte van licht. De meeste van deze neuronen noemen we kleuropponente cellen: de respons op een bepaalde golflengte (in het center) tenietgedaan wordt door een andere golflengte (in het surround-gedeelte). Voor de P-cellen is dit rood en groen, voor de nonM-nonP-cellen is dit blauw en geel.

We veronderstellen [Afb. 41, volgende pagina] een cel met een rode ON-center en een groene OFF-surround (a). Het centrum van het receptief veld wordt gevoed door rode kegeltjes, en dus reageert de ganglioncel op een rode stimulus met het vuren van actiepotentialen (b). Zelfs indien het ganse receptief veld een rode stimulus krijgt (dus ook de surround), blijft de respons opmerkelijk (de surround is immers veel minder gevoelig aan een rode stimulus). (c) De respons wordt enkel tenietgedaan door een groene stimulus in de surround (d).

De korte notatie hiervoor is R(+)G(-), m.n. dat rood in het centrum de cel activeert, en groen in de surround inhibeert. Een P-cel is dus R(+)G(-) of G(+)R(-).

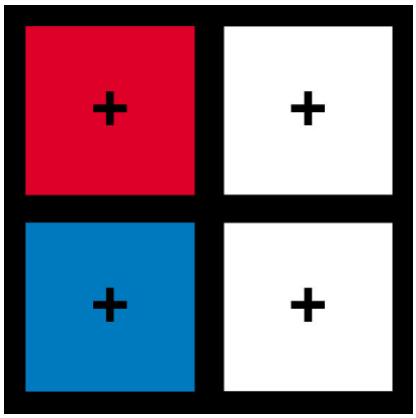


Wit licht op een zulke cel zal geen respons geven, vermits wit alle kleuren van het spectrum bevat, en dus een gelijke hoeveelheid rood op het centrum zal vallen als er groen op de surround valt, en dus surround het center zal inhiberen.

Blauw-geel-opponentie verloopt op analoge wijze, maar dan in de nonM-nonP-type ganglioncel: B(+)Y(-) en Y(+)B(-).

Het niet aanwezig zijn van kleur-opponentie in een M-cel wordt verklaard doordat een M-cel de input van verschillende kegeltjes (of zelfs type kegeltjes) ontvangt. Dit komt overeen met de perifere retina die niet kleurgevoelig is.

De gepercipieerde kleur wordt bepaald door de relatieve activiteit van de ganglioncellen die input krijgen van rode, groene en blauwe kegeltjes (alhoewel ze maar voor 1 opponentie gevoelig zijn). Door fixatie (60s) op het plusteken in het rode vakje (linksboven) worden de rode kegeltjes vermoeid. Wanneer je daarna naar de witte box kijkt, wordt de activatie van de groene component van wit licht niet geopponeerd door het (vermoeide) rood, en zie je de witte box groen. Analoog met blauw (linksonder) dat geel geeft. [Afb. 42, onder]



De ganglioncellen verschaffen dus een ganse reeks informatie aan het brein, gebaseerd op 3 tegenstellingen: licht versus donker, rood versus groen en geel versus blauw.

VII.4. Parallelle processing

Eén van de belangrijkste concepten is het idee van parallelle processing in het visueel systeem:

- we kijken met 2 ogen: leidt tot dieptezicht in het centraal visueel systeem
- verschillende informatie over licht en donker vanwege ON- en OFF-ganglioncellen
- verschillende types RV en eigenschappen:
  - M-cellen voor lage resolutie en P-cellen voor fijn detail
  - P-cellen en nonM-nonP-cellen voor kleuropponentie.

Deze parallelle processen hebben hun belang bij de verwerking in het visueel systeem (informatie van 2 ogen , of M- en P-cellen, bereikt mekaar pas op niveau van de LGN in de thalamus) en parallelle processen lijken verschillende visuele attributies te hebben (> 24 corticale gebieden => functies??)