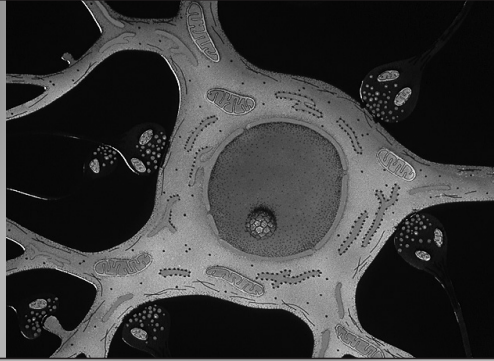


Supplement bij Neuron 2007; Vol 12 (Nr 9)



# Visuele perceptie bij schizofrene patiënten.

F Janssen, D Lecompte, G D'haenens, C Mertens,  
F Vandendriessche, J Hulselmans, E De Bleeker,  
H Hellebuyck, M Wampers

## INHOUDSTAFEL

1. Inleiding	3
2. Organisatie van het visuele systeem	3
3. Visuele backward masking	3
4. Objectherkenning	5
5. Globaal-Loaal verwerking bij schizophrene patiënten	5
6. Oogbewegingen	6
7. Perceptie van biologische beweging	6
8. Kleurwaarneming	6
9. Gezichtswaarneming	7
10. Verband tussen visuele verwerkingsdeficits en neurocognitief functioneren	7
11. Conclusie	7

## 1. Inleiding

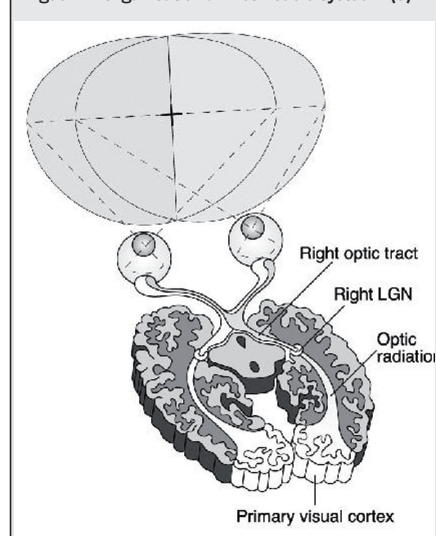
Diffuse neurocognitieve deficits, zoals geheugenstoornissen en problemen met executief functioneren, zijn kenmerkend voor schizofrene psychosen. Hoewel vaak werd aangenomen dat de eerste stadia van visuele verwerking bij schizofrene patiënten relatief intact zijn, (41) worden frequent deficits in perceptuele organisatie en discriminatie gerapporteerd. Deze afwijkingen in vroege visuele waarnemingsprocessen dragen mogelijk bij tot de stoornissen die worden waargenomen in cognitieve processen van hogere orde (13). Het is dan ook zinvol de integriteit van de vroege stadia van visuele verwerking bij schizofrene patiënten te evalueren.

## 2. Organisatie van het visuele systeem

De voorbije decennia werd heel wat vooruitgang geboekt m.b.t. de kennis over de neurofysiologische organisatie van het visuele systeem.

De gezichtsenuw verlaat het oog ter hoogte van de optische schijf. De zenuwen van linker- en rechteroog komen samen in het chiasma opticum waar de axonen van de nasale retina's kruisen. Zo komt de informatie van het linker visuele veld in de rechter hersenhemisfeer terecht en de informatie van het rechter visuele veld in de linker hemisfeer. De axonen van de laterale retina's kruisen niet. Achter het chiasma opticum vormen de axonen van de retinofugale projectie een linker en een rechter optische baan. Deze optische banen projecteren hoofdzakelijk op de laterale nucleus geniculatus (LGN) in de

**Figuur 1: Organisatie van het visuele systeem (3).**



**Tabel 1: Karakteristieken van parvo- en magnocellulaire banen.**

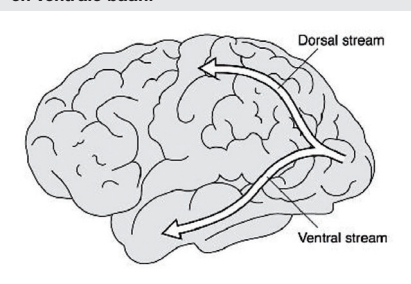
celtype	eigenschappen
parvocellulair	gevoelig voor kleur hoog contrast hoge spatiale frequentie lange antwoordlatentie lange antwoordpersistentie
magnocellulair	gevoelig voor locatie beweging positionele relaties korte antwoordlatentie korte antwoordpersistentie

dorsale thalamus. De neuronen in de LGN projecteren op de primaire visuele cortex (= V1 of striate cortex) (Figuur 1).

De LGN is geordend in verschillende cellagen. Dit suggereert dat op dit niveau verschillende soorten retinale informatie apart gehouden worden. De 2 ventrale lagen van de LGN bevatten grotere neuronen en worden daarom de magnocellulaire LGN-laag genoemd. De vier meer dorsale lagen vormen de parvocellulaire LGN-laag. In de retina kan men ook deze magno- en parvocellulaire cellen onderscheiden die hoofdzakelijk projecteren op respectievelijk de magno- en parvocellulaire laag van de LGN. De LGN projecteert op de primaire visuele cortex waarin eveneens meerdere cellagen worden onderscheiden. Na de visuele cortex verloopt de visuele verwerking verder in twee corticale banen (Figuur 2):

1. Een dorsale baan die zich van de striate cortex uitstrekt naar de parietale kwab. De neuronen van deze dorsale baan zijn vergelijkbaar met de magnocellulaire neuronen in V1.
2. Een ventrale baan die zich uitstrekt naar de temporale kwab en gezien kan worden als een extensie van de parvocellulaire cellen

**Figuur 2: Oriëntatie van de dorsale en ventrale baan.**



In de parvocellulaire baan (*sustained*) reageren de cellen op kleur, hoog contrast en hoge spatiale frequentie. Deze parvocellulaire cellen hebben een langere antwoordlatentie en -persistentie dan de cellen in de magnocellulaire baan (*transient*). De magnocellulaire cellen zijn gevoelig voor laag contrast en lage spatiale frequenties en hebben een korte antwoordlatentie en -persistentie. Dit betekent dat het parvocellulaire systeem de vorm, fijne details en lokale kenmerken van een stimulus verwerkt (het 'wat'-systeem). De magnocellulaire dorsale baan is gespecialiseerd in de verwerking van locatie, beweging, diepte en positionele relaties (Tabel 1).

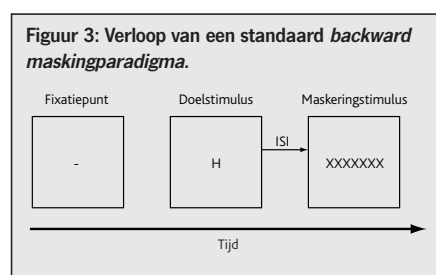
**Deficits in de magno- en/of parvocellulaire kanalen zouden aan de basis liggen van perceptuele afwijkingen bij schizofrene patiënten.**

## 3. Visuele backward masking

### Algemeen.

Deficits in vroege visuele verwerking werden bij schizofrene patiënten meermaals aangetoond aan de hand van visuele *backward masking*. *Backward masking* treedt op wanneer twee stimuli snel na elkaar gepresenteerd worden. In die omstandigheden wordt de herkenning van de eerste stimulus (de doelstimulus) gehinderd door de presentatie van de tweede stimulus (de maskeringstimulus). Het tijdsinterval dat verloopt tussen de aanbidding

van de doelstimulus aan de presentatie van de maskeringstimulus noemt men het interstimulusinterval (ISI) (Figuur 3).



Visuele *backward masking* treedt op omdat de tweede stimulus interfereert met het 'spoor' (icoon) veroorzaakt door de eerste stimulus. In een standaard *backward masking* paradigma zijn de doelstimuli letters en wordt de maskering gevormd door een rij X-en. In een dergelijk paradigma kunnen schizofrene patiënten de doelstimulus slechts identificeren wanneer de maskeringstimulus ongeveer 300ms na de doelstimulus wordt aangeboden. Controlepersonen, daarentegen, identificeren de doelstimulus wanneer het interval tussen doel- en maskeringstimulus slechts 120ms bedraagt (7, 59, 12, 34).

Men onderscheidt twee mechanismen als verklaring van *backward masking*:

- integratie,
- interruptie.

Integratie zou optreden door het samensmelten van de sensorische representaties van doel- en maskeringstimulus tot één beeld. Men spreekt over interruptie wanneer het duidelijke en intacte visuele icoon van de doelstimulus verstoord wordt door de presentatie van de maskeringstimulus zodat de overdracht naar permanente opslag wordt verhinderd.

In een standaard *backward masking* paradigma, bevat de maskeringstimulus meer energie (langere duur, grotere intensiteit of beide) dan de doelstimulus. In dat geval neemt de maskeringsfunctie monotone toe, de maskering neemt af naarmate het ISI, toeneemt. Bij korte ISI zou de maskering het gevolg zijn van integratie, bij langere ISI van interruptie (56). In het standaard *backward masking* paradigma is het dan ook moeilijk om vast te stellen of schizofrene patiënten problemen hebben met het

interpreteren van een gecombineerd beeld of met het efficiënt overdragen van informatie naar een permanente opslag.

In een *backward masking* paradigma waarin een maskeringstimulus minder energie bevat dan de doelstimulus, vindt men een niet-monotone maskeringscurve die enkel maskering door interruptie zou reflecteren. *Backward masking* door interruptie wordt in verband gebracht met de aanwezigheid van de transiente en sustained verwerkingskanalen (zie deel 2: de organisatie van het visuele systeem). Breitmeyer & Ganz (1976) formuleerden de hypothese dat *backward masking* door interruptie bij niet-zieke personen, het gevolg is van de verstoring van de sustained response op de presentatie van de doelstimulus door de snellere transiente respons op de presentatie van de maskeringstimulus. De meer uitgesproken problemen van schizofrene patiënten met *backward masking* zouden dan het gevolg zijn van overactieve transiente kanalen die reageren op de presentatie van de maskeringstimulus (39, 49, 26). Meerdere onderzoekers toonden aan dat schizofrene patiënten deficits vertoonden in *backward masking* paradigma's waarin de maskeringstimulus minder energie had dan de doelstimulus waardoor het optreden van integratie dus geminimaliseerd wordt (26,14).

### Onderzoek naar *backward masking* bij schizofrene psychose

De verstoorde prestatie van schizofrene patiënten in visuele *backward masking* taken wordt toegeschreven aan verstoorde activiteit in het magnocellulaire/transiente kanaal. Om deze hypothese te toetsen manipuleerden onderzoekers de eigenschappen van doel- en/of maskeringstimulus om differentieel een beroep te doen op sustained en transiente kanalen.

Cadenhead et al. (1998) gebruikten een identificatie en een localisatie maskeringsparadigma om informatie te bekomen over maskeringsmechanismen en de werking van de verschillende visuele kanalen. Schizofrene patiënten en controlepersonen voerden twee maskeringsstaken uit. In de eerste taak dienden proefpersonen vast te stellen in welke

van vier posities zich een letter bevond. De gebruikte maskeringstimulus had hetzelfde energieniveau als de doelstimulus. In de tweede taak moesten letters geïdentificeerd worden en had de maskeringstimulus de helft van de energie van de doelstimulus. De auteurs verwachtten dat schizofrene patiënten in beide taken slechter zouden presteren dan controlepersonen. Daarenboven waren ze ervan overtuigd dat het deficit het meest uitgesproken zou zijn in de eerste taak (localisatie taak) omdat die taak theoretisch meer activiteit vereist in het transiente kanaal. Deze hypothese werd bevestigd. Patiënten bleken meer problemen te hebben dan controlepersonen in de localisatie taak terwijl er geen significante verschillen werden geobserveerd tussen beide groepen in de identificatie taak. De bevindingen van Cadenhead et al. zijn consistent met deze van Green et al. (1994) die vaststelden dat schizofrene patiënten slechter presteerden dan controlepersonen in *backward masking* taken die erop gericht waren het gebruik van sustained kanalen te minimaliseren. Green et al. stellen dat die resultaten het gevolg zijn van overactieve transiente kanalen die verhinderen dat er een icoon gevormd wordt. Het *backward masking* deficit van schizofrene patiënten zou niet toegeschreven moeten worden aan afwijkingen in het *sustained* kanaal.

### Schizofrene patiënten vertonen deficits in vroege visuele verwerking.

Ook O'Donnell et al. (1996) onderzochten bij schizofrene patiënten de visuele verwerking in functie van de dorsale (magnocellulaire) en ventrale (parvocellulaire) baan. Daartoe moesten de patiënten 4 taken uitvoeren. Twee taken deden beroep op verwerking in de dorsale baan: het herkennen en discrimineren van spatiale relaties (locatie en traject van beweging). De twee andere taken vereisen de verwerking van respectievelijk een patroon en spatiale frequentie. Ze zouden vooral beroep doen op de ventrale baan. De resultaten toonden aan dat de verwerking van patronen en spatiale frequentie relatief intact was bij schizofrene patiënten terwijl er sprake was van een deficit bij de verwerking van locatie en bewegingstraject. Deze resultaten wijzen

opnieuw op een deficit in de dorsale baan bij schizofrene patiënten.

## Visual backward masking en symptomatologie

Verscheidene onderzoekers gingen na of de afwijkingen in *backward masking* bij schizofrene patiënten verschillen in functie van symptomatologie. In het experiment van Butler et al. (2002) bleken zowel de prestatie in een standaard maskeringsparadigma als de prestatie in een transient-biased conditie te correleren met negatieve symptomen. Hiermee komen deze auteurs tot dezelfde conclusie als andere onderzoekers dat de deficits in *backward masking* meer uitgesproken zijn bij patiënten met negatieve symptomen dan bij patiënten met positieve symptomen (48, 26, 59, 52). Butler et al. (2002) stelden ook vast dat medicatie geen invloed heeft op de deficits in *backward masking*.

## 4. Objectherkenning

Onderzoek toonde aan dat schizofrene patiënten meer tijd nodig hebben om kort gepresenteerde stimuli te herkennen (16, 18). Doniger et al. (2001) stelden vast dat schizofrene patiënten een deficit vertoonden in het herkennen van gefragmenteerde objecten. Wel profiteerden ze evenzeer als controlepersonen van manipulaties zoals het herhaaldelijk aanbieden van objecten en van *priming* met woorden. Dit resultatenpatroon suggereert dat de problemen van schizofrene patiënten met objectherkenning toegeschreven moeten worden aan een *bottom-up* verstoring van de verwerking op het niveau van de visuele associatiecortex. Dus niet zozeer aan verstoord *top-down* controle.

Het proces van objectherkenning/*perceptual closure* (deze laatste term verwijst naar de invulling van ontbrekende informatie waardoor het visuele systeem objecten kan herkennen zelfs wanneer deze gedeeltelijk verborgen zijn) kan bestudeerd worden aan de hand van gefragmenteerde afbeeldingen en wordt geïndexeerd door het opwekken van een specifieke *event-related* component *Closure Negativity* (Ncl). De amplitude van de Ncl neemt gradueel toe als stimuli in steeds minder gefragmenteerde vorm worden aangeboden. De

Ncl heeft een pieklantie van ongeveer 290ms en is gelokaliseerd in laterale occipitale gebieden die een systeem van visuele associatieregio's omvatten: het Laterale Occipitale Complex (LOC). Zoals hoger vermeld heeft het visuele systeem twee belangrijke onderverdelingen: de dorsale en de ventrale baan.

Transmissie in de ventrale baan is langzamer dan deze in de dorsale baan. De LOC beslaat de hoogste laag van de ventrale visuele stroom en speelt een cruciale rol bij objectherkenning. De relatief lange latentietijd van de Ncl en zijn bilaterale occipitotemporale distributie suggereert dat de Ncl activiteit in de LOC indexeert. Een verminderde opwekking van de Ncl zou dus verstoord activiteit van de LOC reflecteren, wat gerelateerd is aan verstoord *perceptual closure* bij schizofrene patiënten.

Doniger et al. (2002) onderzochten *perceptual closure* bij schizofrene patiënten in een ERP-studie. Patiënten bleken gefragmenteerde objecten moeilijker te herkennen dan controlepersonen. De amplitude van de Ncl was gereduceerd bij schizofrene patiënten in vergelijking met controlepersonen. Dit wijst op verstoord functioneren ter hoogte van het LOC. Om te bepalen of de LOC zelf disfunctioneel is of dat er problemen zijn in de vroegere fasen in de informatieverwerking werd gekeken naar ERP-componenten die voorafgaan aan de Ncl.

**N1:** deze component zou algemene kenmerkdiscriminatie, gemedieerd door objectherkenning in de ventrale baan, reflecteren en bleek niet te verschillen tussen controlepersonen en patiënten.

**P1:** bleek significant verminderd bij schizofrene patiënten. De P1 wordt zowel in dorsale als ventrale structuren gegenereerd terwijl de N1 hoofdzakelijk voortkomt uit ventrale structuren. De reductie in de P1 bleek groter over dorsale dan over ventrale gebieden.

Dit patroon van resultaten suggereert dus dat de initiële verwerking in de ventrale baan relatief intact is terwijl de verwerking in de dorsale baan verstoord is. De verstoord activiteit in de dorsale baan zou aanleiding geven tot de bij schizofrene patiënten geobserveerde verstoord *perceptual closure*\*. Naast *backward masking* wordt dus ook verstoord

objectherkenning teruggevoerd op een deficit in het magnocellulaire kanaal. Verstoord activiteit in het magnocellulaire (dorsaal) transiënte kanaal ligt aan de basis van een verstoord objectherkenning.

## 5. Globaal-Locaal verwerking bij schizofrene patiënten

Onderzoek heeft herhaaldelijk aangetoond dat de perceptie van globale stimulusaspecten bij gezonde individuen voorafgaat aan de verwerking van lokale elementen. Dit bleek uit resultaten bekomen met de *global-local* taak (40). Bij deze taak moeten proefpersonen ofwel reageren op een grote letter die opgebouwd is uit kleine letters ofwel op de kleine letters die deel uitmaken van een grote letter (**Figuur 4**). Binnen dit paradigma blijken normale proefpersonen sneller te reageren op de globale letter dan op de constituerende letters en blijkt de globale letter te interfereren met de waarneming van de samenstellende letters, maar hebben de kleine letters geen invloed op de perceptie van de grote letter (40).

Onderzoek met bovenstaand *global-local* paradigma leverde bij schizofrene patiënten inconsistente resultaten op. Een aantal studies stellen dat schizofrene patiënten een bias vertonen tot globale verwerking (15, 25). Andere studies stellen vast dat schizofrene patiënten niet in staat zijn een *Gestalt* waar te nemen, maar zich toespitsen op lokale visuele elementen (22, 24).

**Figuur 4: Voorbeeld van een global-local stimulus.**

HHHHH	E	E
H	E	E
HHHHH	E E E E E	
H	E	E
HHHHH	E	E

In een recente ERP-studie gebruikten Johnson et al. (2005) het *global-local* paradigma om meer duidelijkheid te krijgen over de verwerkingsdeficits bij schizofrene patiënten. De deelnemers aan het experiment moesten reageren op de aanwezigheid van één specifieke doelletter (**H**) of dit nu de globale dan wel de lokale letter was.

Op basis van de, bij schizofrene patiënten herhaaldelijk gerapporteerde, deficits in magnocellulaire kanalen die instaan voor de verwerking van globale stimulusaspecten, verwachtten de onderzoekers afwijkingen in de verwerking van globale stimuli. De patiënten bleken trager en minder correct te reageren op globale stimuli in vergelijking met controlepersonen. Ook dit deficit wordt toegeschreven aan afwijkingen in de dorsale baan (20).

## 6. Oogbewegingen

Enkel het centrale deel van de retina (de fovea) is in staat om fijne details waar te nemen. Om onze volledige omgeving in detail waar te nemen maken onze ogen voortdurend kleine oogbewegingen of saccades. Die saccades hebben tot doel de fovea te richten op die delen van de visuele omgeving die gedetailleerd moeten worden waargenomen.

Naast saccadische oogbewegingen, die de fovea eerder sprongsgewijs naar de gewenste locatie brengen, komen ook vloeiende oogvolgbewegingen voor. Afwijkingen in deze *smooth pursuit* oogbewegingen behoren tot de meest gereproduceerde fysiologische afwijkingen geassocieerd met schizofrene psychosen. (38). De afwijkende oogvolgbewegingen worden geobserveerd in 50% tot 80% van de schizofrene patiënten en in 25-40% van hun niet-zieke eerstegraadsfamilieleden (31, 38, 54). Verstoring van de oogvolgbewegingen is dan ook één van de voornaamste kandidaten voor endofenotypische marker.

**Afwijkende oogvolgbewegingen worden geobserveerd in meer dan 50% van de schizofrene patiënten en in meer dan 25% van hun niet-zieke eerstegraadsfamilieleden.**

Het visueel volgen van een doel kan gebeuren door twee neurale systemen:

- het *smooth pursuitsysteem* dat het foveale gebied van de retina in exacte overeenstemming brengt met het visuele beeld van het doel,
- saccadische oogbewegingen die het beeld van het doel snel naar de fovea brengen.

Niet-zieke personen doen voor de uitvoering van taken die *smooth pursuit*oogbewegingen vereisen nagenoeg uitsluitend beroep op het *smooth pursuitsysteem*. Tal van onderzoekers stellen dat de problemen van schizofrene patiënten met *smooth pursuit*oogbewegingen het gevolg zijn van een onvermogen van deze patiënten om het saccade systeem te inhiberen. Zo treden saccades op tijdens de uitvoering van de *smooth pursuit*taak (32, 44, 45).

Onderzoek naar de neuroanatomische basis van afwijkingen in oogvolgbewegingen wijzen op betrokkenheid van hersengebieden die een rol spelen bij de primaire verwerking van beweging; zoals het midden temporale visuele gebied (V5) en de midden superieure temporale regio (16). Ook het *frontal eye field* werd in verband gebracht met afwijkende oogvolgbewegingen. (43, 45, 55, 53) Daarnaast vonden Tregellas et al. (2004) bij schizofrene patiënten een toegenomen activiteit in de posterieure hippocampus en de rechter fusiforme gyrus in vergelijking met controlepersonen. Differentiële activiteit in deze gebieden tijdens oogvolgbewegingen is bij schizofrene patiënten consistent met evidentie voor een inhibitorische disfunctie in deze gebieden (4, 23).

Naast de problemen met oogvolgbewegingen observeert men bij schizofrene patiënten ook verstoorde saccadische oogbewegingen. Dit komt onder andere voor in een aantal experimentele paradigma's zoals de anti-saccade taak, taken die geheugen gestuurde saccades vereisen enz. (10). Deze problemen zouden teruggaan op deficits in het *frontal eye field* en de dorsolaterale prefrontale cortex. Men heeft aangetoond dat in meer naturalistische kijkomstandigheden de exploratieve oogbewegingen van schizofrene patiënten verstoord zijn. Patiënten bekijken slechts een beperkt deel van de aangeboden stimulus en vertonen een langere *gaze*-duur dan controlepersonen (37). Visueel uitgelokte saccades blijken bij schizofrene patiënten normaal te verlopen.

## 7. Perceptie van biologische beweging

In het dagelijks leven worden we voortdurend geconfronteerd met dynamische optische infor-

matie die de activiteit weergeeft van mensen en dieren. Dit noemt men biologische beweging. Biologische beweging bevat informatie over de identiteit van de bewegende stimulus, zijn/haar acties, intenties en zelfs emoties. Het menselijk visueel systeem kan biologische beweging snel en moeiteloos detecteren. Biologische beweging bevat relevante sociale informatie. Het correct verwerken van sociale signalen is cruciaal voor effectieve sociale interacties. Deficits in de perceptie van biologische beweging kunnen vergaande gevolgen hebben voor sociale interacties.

In de hersenen zouden gespecialiseerde netwerken bestaan voor de waarneming van biologische beweging. Deze netwerken zouden de superieure temporale sulcus (en omliggende gebieden) omvatten (6, 27, 57). Deze structuur zou ook een belangrijke rol spelen bij het vermogen tot het hebben van een *theory of mind* (2). Het concept *theory of mind* verwijst naar het vermogen om de mentale toestand van zichzelf en anderen af te leiden en om de intenties en overtuigingen van anderen te interfereren. Vermits schizofrene patiënten problemen hebben met taken waarin men beroep moet doen op *theory of mind*, kan men verwachten dat patiënten met schizofrene psychosen eveneens problemen zullen hebben met het herkennen van biologische beweging. Beide processen gaan immer terug op de superieure temporale gyrus. Dit werd onderzocht door Kim et al. (2005). Zij gingen na of schizofrene patiënten in staat zijn biologische beweging te onderscheiden van niet-biologische beweging. Schizofrene patiënten waren significant slechter in het discrimineren van biologische bewegingen dan de controlepersonen. Deficits in de perceptie van biologische beweging bleken bovendien significant te correleren met deficits in sociaal functioneren, zoals gemeten met de *Zigler social competence scale* (60).

## 8. Kleurwaarneming

Kleurperceptie heeft bij schizofrene patiënten relatief weinig aandacht gekregen. Onderzoek naar kleurperceptie bij schizofrene patiënten kan nochtans interessant zijn vermits stoornissen in kleurdiscriminatie gerapporteerd werden bij

patiënten met een hypodopaminerge toestand zoals de ziekte van Parkinson en bij het stoppen van cocaïnegebruik (19, 47, 1).

Omdat schizofrene psychose geassocieerd wordt met een ontregeling van het neurotransmittersysteem, waaronder dopamine en antipsychotische medicatie een hoge affiniteit heeft voor dopaminerge receptoren, zijn er redenen om kleurwaarneming bij schizofrene patiënten na te gaan. Shuwairi et al. (2002) vonden geen evidentie voor een verstoring van kleurwaarneming bij schizofrene patiënten die behandeld werden met antipsychotica. Vile et al. (1997) stelden daarentegen vast dat schizofrene patiënten, behandeld met antipsychotica (zowel klassieke als nieuwe), een verstoorde kleurdiscriminatie vertoonden in vergelijking met controlepersonen. Effecten van de aandoening en medicatie konden in deze studie niet onderscheiden worden.

## 9. Gezichtswaarneming

Onderzoek naar gezichtsperceptie bij schizofrene patiënten heeft zich vooral toegespitst op de waarneming van de emotionele gelaatsuitdrukking. Schizofrene patiënten blijken emotionele gelaatsuitdrukkingen significant minder goed te herkennen dan niet-zieke controlepersonen. Onderzoek heeft aangetoond dat de gezichtswaarneming van schizofrene patiënten al voor de analyse van emotionele gelaatsuitdrukking optreedt.

Hermann et al. (2004) onderzochten de vroeger verwerking van gezichtsstimuli d.m.v. ERP. 24 schizofrene patiënten en 28 controlepersonen bekeken afbeeldingen van gezichten en gebouwen. Schizofrene patiënten bleken in vergelijking met controlepersonen een gereduceerde **N170** component<sup>+</sup> te vertonen wanneer gezichtsstimuli aangeboden werden. Deze reductie werd niet geobserveerd wanneer de stimuli afbeeldingen van gebouwen waren.

Vermits de N170 de structurele codering van gezichten reflecteert, wijzen deze resultaten op de aanwezigheid van een specifiek deficit in gezichtswaarneming bij schizofrene patiënten. Deze bevindingen sluiten aan bij de verstoorde

waarneming van emoties en tonen aan dat de verstoring van de gezichtswaarneming al veel eerder optreedt dan de analyse van de veranderingen in gelaatsuitdrukking.

**Bij schizofrene patiënten treedt verstoring van de gezichtswaarneming eerder op, dan de verstoorde waarneming van emoties.**

## 10. Verband tussen visuele verwerkingsdeficits en neurocognitief functioneren

Ofschoon vaak wordt gesteld dat perceptuele deficits aan de basis zouden liggen van de uitgebreide cognitieve deficits die bij schizofrene patiënten geobserveerd worden, is de link tussen stoornissen in de vroege visuele waarneming en deficits in hogere-orde cognitieve processen totnogtoe niet duidelijk. Het onderzoek in dit domein is nog beperkt.

Brenner et al. (2002) onderzochten de samenhang tussen psychofysiologische maten van vorm en bewegingsperceptie en -herkenning en neurocognitieve tests voor aandacht, geheugen en executieve functies (CPT, CVLT, *Family pictures of the Wechsler Memory Scale*, *letter-number sequencing*, WCST). Bewegingsperceptie was geassocieerd met werkgeheugen terwijl bewegingsherkenning geassocieerd was met werkgeheugen en visueel geheugen.

Sergi et al. (2002) onderzochten het verband tussen sociale perceptie en de prestatie op een *backward masking* taak bij 30 schizofrene patiënten. De prestatie op de *backward masking* taak bleek gecorreleerd met de prestatie op de taak voor sociale perceptie (*half-profile of non-verbal sensitivity*).

## 11. Conclusie

Aanvankelijk ging men ervan uit dat de vroege visuele verwerking bij schizofrene patiënten niet

verstoord was. Recent hebben meerdere onderzoekers echter aangetoond dat bij schizofrene patiënten al stoornissen optreden in de eerste stadia van de visuele waarneming. Deze problemen zouden voornamelijk hun oorsprong vinden in een verstoorde activiteit van de magnocellulaire banen in het visuele systeem. De geobserveerde deficits liggen mogelijk aan de basis van de hogere-orde cognitieve deficits die geobserveerd worden bij schizofrene patiënten. Onderzoek naar het verband tussen visuele en neurocognitieve deficits is echter schaars zodat hierover nog geen sluitende conclusie kan worden getrokken. Ook weet men weinig over de invloed van antipsychotische medicatie op deze vroege visuele waarneming. Naast deficits in vroege visuele verwerking, observeerde men bij schizofrene patiënten ook afwijkingen in oogvolgbewegingen. Deze afwijkingen worden ook frequent teruggevonden bij eerstegraadsfamilieleden van schizofrene patiënten. Afwijkende oogvolgbewegingen zijn makkelijk te testen en één van de meest typische endofenotypische markers.

\* Event-related potentials (ERP's) bestaan uit een reeks positieve en negatieve pieken, ook wel componenten genoemd, die na de aanbidding van een prikkel optreden na een bepaalde latentietijd. De P1 is de eerste positieve component die optreedt in de buurt van 100ms na aanbidding van een prikkel. De N1 is de eerste negatieve component.

+ Negatieve ERP-component die optreedt in de buurt van 170 ms na aanbidding van een prikkel.

### Referenties

- Altman, J. (1996). A biological view of drug use. *Molecular medicine today*, 2, 237-41.
- Baron-Cohen, S., Ring, H.A., Bullmore, E.T., Wheelwright, S., Ashwin, C., Williams, S.C.R. (2000). The amygdale theory of autism. *Neuroscience and biobehavioural Reviews*, 24, 355-64.
- Bear, M.F., Connors, B.W., Paradiso, M. (2001). *Neuroscience* (third Edition). Lippincott Williams & Wilkins, hoofdstuk 10, pp. 309-41.
- Benes, F.M., Kwok, E.W., Vincent, S.L., Tdtenkopf, M.S. (1998). A reduction of nonpyramidal cells in sector CA2 of schizophrenics and manic-depressives. *Biological Psychiatry*, 44, 88-97.
- Bleuler, E. (1911). *Dementia praecox oder Gruppe der schizophrenien*. Leipzig und Wien: F. Deuticke.
- Bonda, E., Petrides, M., Ostry, D., Evans, A. (1996). Specific involvement of human parietal systems and the amygdale in the perception of biological motion. *The journal of neuroscience*, 16, 3737-44.
- Braff, D.L., Saccuzzo, D.P. (1982). Effect of antipsychotic medication on speech of information processing in schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 139, 1127-30.
- Breitmeyer, B., Ganz, L. (1976). Implications of *sustained* and transient channels for theories of maskingsaccadic suppression and information processing. *Psychological Review*, 83, 1-36.
- Brenner, C.A., Lysacker, P.H., Wilt, M.A., O'Donnell, B.F. (2002). Visual processing and neuropsychological function in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Psychiatry Research*, 111, 125-36.

10. Broerse, A., Crawford, T.J., den Boer, J.A. (2001). Parsing cognition in schizophrenia using saccadic eye movements: a selective overview. *Neuropsychologia*, 39, 742-56.
11. Butler, P.D., Desanti, L.A., Maddox, J., Harkavy-Friedman, J.M., Amador, X.F., Goetz, R.R., Javitt, D.C., Gorman, J.M. (2002). Visual *backward masking* deficits in schizophrenia: relationship to visual pathway function and symptomatology. *Schizophrenia Research*, 59, 199-209.
12. Butler, P.D., Harkavy-Friedman, J.M., Amador, X.F., Gorman, J.M. (1996). Backward masking in schizophrenia: relationship to medication status, neuropsychological functioning and dopamine metabolism. *Biological Psychiatry*, 40, 295-98.
13. Butler, P., Schechter, I., Zemon, V., Schwartz, S.G., Greenstein, V.C., Gordon, J., Schroeder, C.E., Javitt, D. (2001). Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1126-33.
14. Cadenhead, K.S., Serper, Y., Braff, D. (1998). Transient versus *sustained* visual channels in the visual *backward masking* deficits of schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 43, 132-38.
15. Carter, C.S., Robertson, L.C., Nordahl, T.E., Chaderjian, M., Oshora-Celaya, L. (1996). Perceptual and attentional asymmetries in schizophrenia: Further evidence of left hemisphere deficit. *Psychiatry Research*, 62, 111-19.
16. Chen, Y., Palafox, G.P., Nakayama, K., Levy, D.L., Matthyse, S., Holzman, P.S. (1999). Motion Perception in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 56, 149-54.
17. Clementz, B.A., Sweeney, J.A. (1990). Is eye movement dysfunction a biological marker for schizophrenia? A methodological review. *Psychological Bulletin*, 108, 77-92.
18. Cornblatt, B.A., Keilp, J.G. (1994). Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 20, 31-46.
19. Desai, P., Roy, M., Roy, P., Brown, S., Smelson, D. (1997). Impaired color vision in cocaine-withdrawn patients. *Archives of general psychiatry*, 54, 696-99.
20. Doniger, G.M., Foxe, J.J., Schroeder, C.E., Murray, M.M., Higgins, B.A., Javitt, D.C. (2001). Visual perceptual learning in human object recognition areas: a repetition priming study using high-density mapping. *Neuroimage*, 13, 305-13.
21. Doniger, G.M., Foxe, J.J., Murray, M.M., Higgins, B.A., Javitt, D.C. (2002). Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 59, 1011-20.
22. Ferman, T.J., Primeau, M., Delis, D., Jampala, C.V. (1999). Global-local processing in schizophrenia: Hemispheric asymmetry and symptom-specific interference. *Journal of the international Neuropsychological Society*, 5, 442-51.
23. Freedman, R., Adler, L.E., Bickford, P., Byerley, W., Coon, H., Cullum, C.M., Griffith, J.M., Harris, J.G., Leonard, S., Miller, C. (1994). Schizophrenia and nicotinic receptors. *Harvard Reviews in Psychiatry*, 2, 179-92.
24. Goodarzi, M.A., Wykes, T., Hemsley, D.R. (2000). Cerebral lateralisation of global-local processing in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 45, 115-21.
25. Granholm, E., Perry, W., Filotero, J.V., Braff, D. (1999). Hemispheric and attentional contributions to perceptual organisation deficits in the global-local task in schizophrenia. *Neuropsychology*, 13, 271-81.
26. Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Mintz, J. (1994). Backward masking in schizophrenia and mania. I. Specifying a mechanism. *Archives of General Psychiatry*, 51, 939-44.
27. Grossman, E., Donnelly, M., Price, R., Morgan, V., Pickens, D., Neighbor, G., Blake, R. (2000). Brain areas involved in perception of biological motion. *Journal of cognitive neuroscience*, 12, 711-20.
28. Green, M., Walker, E. (1984). Susceptibility to *backward masking* in schizophrenic patients with positive and negative symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 141, 1273-75.
29. Hempel, R.J., Tulen, J.H.M., Beveren, N.J.M. van & Hengeveld, M.W. (2005). Emotionele informatieverwerking bij patiënten met schizofrenie: herkenning van gelaatsuitdrukkingen. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 47, 83-90.
30. Hermann, M.J., Elgring, H., Fallgatter, A.J. (2004). Early-stage face processing dysfunction in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 161, 915-17.
31. Holzman, P.S., Proctor, L.R., Hughes, D.W. (1973). Eye-tracking patterns in schizophrenia. *Science*, 181, 179-81.
32. Hommer, D.W., Clem, T., Litman, R., Pickar, D. (1991). Maladaptive anticipatory saccades in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 30, 779-94.
33. Johnson, S.C., Lowery, N., Kohler, C., Turetsky, B., I. (2005). Global-local visual processing in schizophrenia: Evidence for an early visual processing deficit. *Biological Psychiatry*, 58, 937-46.
34. Keri, S., Antal, A., Szekeres, G., Benedek, G., Janka, Z. (2000). Visual information processing in patients with schizophrenia: evidence for the impairment of central mechanisms. *Neuroscience Lett*, 293, 69-71.
35. Kim, J., Doop, M.L., Blake, R., Park, S. (2005). Impaired visual recognition of biological motion in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 77, 299-307.
36. Kojima, T., Matsushima, E., Nakajima, K., Shirashi, H., Ando, K., Ando, H., Shimazono, Y. (1990). Eye movements in acute, chronic and remitted schizophrenics. *Biological Psychiatry*, 27, 975-89.
37. Kojima, T., Matsushima, E., Ando, K., Ando, H., Sakurada, M., Ohta, K., Moriya, H., Shimazono, Y. (1992). Exploratory eye movements and neuropsychological tests in schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 85-94.
38. Levy, D.L., Holzman, P.S., Matthyse, S., Mendell, N.R. (1993). Eye tracking dysfunction and schizophrenia: a critical perspective. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 461-536.
39. Merritt, R.D., Balogh, D.W. (1989). Backward masking spatial frequency effects among hypothetically schizotypal individuals. *Schizophrenia Bulletin*, 15, 573-83.
40. Navon, D. (1977). Forrest before trees: the precedence of global features in visual processing. *Cognitive Psychology*, 9, 353-83.
41. Neale, J.M., Oltmanns, T., F. (1980). Schizophrenia. New York: John Wiley & Sons.
42. O'Donnell, B.F., Swearer, J.M., Smith, L.T., Nestor, P.G., Shenton, M.E., McCarley, W. (1996). Selective deficits in visual perception and recognition in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 153, 687-92.
43. O'Driscoll, G.A., Benkelfat, C., Florencio, P.S., Wolff, A.L., Joobar, R., Lal, S., Evans, A.C. (1999). Neural correlates of eye tracking deficits in first-degree relatives of schizophrenic patients: a positron emission tomography study. *Archives of General Psychiatry*, 56, 1127-34.
44. Rosenberg, D.R., Sweeney, J.A., Squires-Wheeler, E., Keshavan, M.S., Cornblatt, B.A., Erlenmeyer-Kimling, L. (1997). Eye-tracking dysfunction in offspring from the New York High Risk project: diagnostic specificity and the role of attention. *Psychiatry Research*, 66, 121-30.
45. Ross, R.G., Olincy, A., Radant, A. (1999). Amplitude criteria and anticipatory saccades during smooth pursuit eye movements in schizophrenia. *Psychophysiology*, 36, 464-68.
46. Ross, R.G., Olincy, A., Mikulich, S.K., Radant, A.D., Harris, J.G., Waldo, M., Compagnon, N., Heinlein, S., Leonard, S., Zerbe, G.O., Adler, L., Freedman, R. (2002). Admixture analysis of smooth pursuit eye movements in probands with schizophrenia and their relatives suggests gain and leading saccades are potential endophenotypes. *Psychophysiology*, 39, 809-19.
47. Roy, M., Roy, A., Williams, J., Weinberger, L., Smelson, D. (1997). Reduced blue cone electroretinogram in cocaine-withdrawn patients. *Archives of General Psychiatry*, 54, 153-56.
48. Saccuzzo, D.P., Braff, D.L. (1981). Early Information processing deficit in schizophrenia. New findings using schizophrenic subgroups and manic control subjects. *Archives of General Psychiatry*, 38, 175-79.
49. Schuck, J.R., Lee, R.G. (1989). Backward masking, information processing and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 15, 491-500.
50. Shuwairi, S.M., Cronin-Golomb, A., McCarley, R.W., O'Donnell, B.F. (2002). Color discrimination in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 55, 197-204.
51. Sergi, M.J., Green, M.F. (2002). Social perception and early visual processing in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 59, 233-41.
52. Slaghuis, W.L. (2004). Spatio-temporal luminance contrast sensitivity and visual *backward masking* in schizophrenia. *Experimental Brain Research*, 156, 196-211.
53. Sweeney, J.A., Luna, B., Srinivasagam, N.M., Keshavan, M.S., Schooler, N.R., Haas, G.L., Carl, J.R., (1998). Eye tracking abnormalities in schizophrenia: evidence for dysfunction in the frontal eye fields. *Biological Psychiatry*, 44, 698-708.
54. Thaker, G.K., Cassady, S., Adami, H., Moran, M., Ross, D.E. (1996). Eye movements in spectrum personality disorders: comparison of community subjects and relatives of schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 153, 362-68.
55. Tregellas, J.R., Tanabe, J.L., Miller, D.E., Ross, R.G., Olincy, A., Freedman, R. (2004). Neurobiology of smooth pursuit eye movement deficits in schizophrenia: An fmri study. *American Journal of Psychiatry*, 161, 315-21.
56. Turvey, M.T. (1973). On peripheral and central processing in vision: interferences from an information-processing analysis of masking with patterned stimuli. *Psychological Review*, 80, 1-52.
57. Vaina, L.M., Solomon, J., Chowdhury, S., Sinha, P., Belliveau, J.W. (2001). Functional neuroanatomy of biological motion perception in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98, 11656-61.
58. Vile, J.M., McKinnell, I., Fitzke, F.W., Westcoff, M., Donnelly, N., Bamber, W.K., Strange, P.G. (1997). Effects of antipsychotic medication on visual function in schizophrenic patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 43, 553P-54P.
59. Weiner, R.U., Opler, L.A., Kay, S.R., Merriam, A.E., Papouchis, N. (1990). Visual information processing in positive, mixed and negative schizophrenic syndromes. *Journal of Nervous and mental disease*, 178, 616-26.
60. Zigler, E., Levine, J. (1981). Premorbid competence in schizophrenia: what is being measured? *Journal of consulting and clinical psychology*, 49, 96-105.