

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ

ΘΕΜΑ:

**ΟΦΘΑΛΜΟΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ
ΙΔΕΟΨΥΧΑΝΑΓΚΑΣΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ: ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΚΑΙ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ
ΤΗΝ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΓΗΡΑΝΣΗ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Της Δαμύλου Αγγελικής 2514

Επιβλέπων καθηγητής

Η. Οικονόμου

Ν. Σμυρνής

Αθήνα 2014

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1-20 σελ.
1.1 ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ	
1.2 ΟΜΑΛΕΣ ΚΙΝΗΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ	
1.3 ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΣΗΣ	
1.4 ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΟ ΟΦΘΑΛΜΟΚΙΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	
2.ΜΕΘΟΔΟΣ.....	21-30 σελ.
2.1 ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ	
2.2 ΕΡΓΑΛΕΙΑ	
2.3 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ	
2.4 ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΟΜΑΛΩΝ ΚΙΝΗΣΕΩΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ	
2.5 ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΣΗΣ	
2.6 ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	
3.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	31-37 σελ.
3.1 ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΛΩΝ ΚΙΝΗΣΕΩΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ	
3.2 ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΣΗΣ	
4.ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	38-44 σελ.
4.1 ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΛΩΝ ΚΙΝΗΣΕΩΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ	
4.2 ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΣΗΣ	
5.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	45 σελ.
6.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	46-50 σελ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Έχει εδραιωθεί ότι οι δυσλειτουργίες του συστήματος των ομαλών οφθαλμικών κινήσεων παρακολούθησης παρουσιάζονται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ή άλλες ψυχωτικές διαταραχές. Επίσης, έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν δυσλειτουργία στη διατήρηση της οφθαλμικής σταθεροποίησης ιδιαίτερα σε συνθήκες με αυξημένη δυσκολία, όπως κατά τη παρουσία ενός ερεθίσματος που αποσπά τη προσοχή.

Μεθοδολογία: Η παρούσα μελέτη εξετάζει την ειδικότητα αυτών των διαταραχών στην οφθαλμοκινητικότητα που παρουσιάζονται στις ψυχωτικές διαταραχές, καθώς και την σχέση αυτών των διαταραχών με την επίδραση στις οφθαλμοκινητικές αυτές λειτουργίες της ανάπτυξης και της γήρανσης. 38 άνδρες με σχιζοφρένεια ηλικίας 18-28 ετών και 34 άνδρες του ίδιου ηλικιακού φάσματος με Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή συγκρίθηκαν με 50 φυσιολογικούς άνδρες ίδιας ηλικίας καθώς και με 37 φυσιολογικά παιδιά (8-15 ετών) και 60 φυσιολογικούς ενήλικες 30-74 ετών σε δύο οφθαλμοκινητικές δοκιμασίες. Οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν μία δοκιμασία ομαλής οφθαλμικής παρακολούθησης οπτικού στόχου με αυξανόμενη ταχύτητα (10,20 and 30deg/sec) και μία δοκιμασία με σταθερή εστίαση του βλέμματος για 50 δευτερόλεπτα σε τρεις συνθήκες (εστίαση σε οπτικό στόχο, εστίαση σε οπτικό στόχο με εμφανείς περιφερικούς στόχους που αποσπούν τη προσοχή και εστίαση στο σκοτάδι, χωρίς ύπαρξη οπτικού στόχου).

Αποτελέσματα: Ο συντελεστής ενίσχυσης στην ομαλή παρακολούθηση μειώνεται όσο αυξάνεται η ταχύτητα της παρακολούθησης ($F_{2,238} = 53.5 P < 10^{-5}$) και είναι χαμηλότερος για τους ασθενείς με σχιζοφρένεια σε σχέση με τους ασθενείς με ΙΨΔ αλλά και την ομάδα ελέγχου, οι οποίες δεν διαφέρουν μεταξύ τους ($F_{2,238} = 6.78 P < 10^{-5}$). Στο σύστημα οφθαλμικής σταθεροποίησης η συχνότητα των σακκαδικών κινήσεων είναι υψηλότερη στους ασθενείς με ΙΨΔ και σχιζοφρένεια σε σύγκριση με τους υγιείς ($F_{2,238} = 12.8 P < 10^{-5}$). Όμως, στη πρώτη συνθήκη της προσήλωσης παρουσιάστηκε μία εξειδικευμένη αύξηση στη συχνότητα των σακκαδικών μόνο στους ασθενείς με ΙΨΔ, ενώ οι ασθενείς με σχιζοφρένεια συμπεριφέρθηκαν όπως οι υγιείς. Οι σχιζοφρενείς μοιάζουν να εκδηλώνουν τη διαταραχή που εμφανίζεται σε φυσιολογικούς ηλικιωμένους, ενώ οι ασθενείς με ΙΨΔ μοιάζουν και με τις δύο αναπτυξιακές ομάδες στο σύστημα σταθεροποίησης.

Συμπέρασμα: Οι συγκεκριμένες δυσλειτουργίες στη σχιζοφρένεια και την ΙΨΔ μπορεί να αποτελούν χαρακτηριστικά γνωρίσματα που διαχωρίζουν τις δύο διαταραχές και θυμίζουν αναπτυξιακές μεταβολές.

Λέξεις Κλειδιά: ομαλές οφθαλμικές κινήσεις, σύστημα σταθεροποίησης σχιζοφρένεια, οφθαλμοκινητικοί ενδοφαινότυποι

Abstract

It is well established that smooth eye pursuit deficits are present in patients with schizophrenia and other psychotic disorders. It has also been shown that patients with schizophrenia present deficits in sustaining visual fixation especially in conditions of increased difficulty (such as in the presence of visual distracting stimuli). This study examines the specificity of these oculomotor endophenotypes for psychotic disorders by examining the performance of male patients with schizophrenia (N=38) and male patients with Obsessive Compulsive Disorder (OCD) (N=34) versus normal male controls (N=50). The participants performed smooth eye pursuit with increasing speed (10, 20 and 30 deg/sec) and a sustained visual fixation task (50 sec duration) in three conditions (simple fixation, fixation with visual distractors and fixation in the dark with no fixation target). Smooth eye pursuit gain velocity decreased with increasing pursuit speed ($F_{2,238} = 53.5$ $P < 10^{-5}$) and it was lower for patients with schizophrenia than in both OCD patients and healthy controls, while the latter groups did not differ from each other ($F_{2,238} = 6.78$ $P < 10^{-5}$). The specific decrease in gain velocity that was observed in schizophrenia was evident only for the higher pursuit speeds of 20 and 30 degrees/sec as indicated by the significant speed by group interaction ($F_{2,238} = 2.95$ $P < 10^{-5}$). Saccade frequency in the fixation tasks was significantly higher for patients with OCD and patients with schizophrenia compared to controls ($F_{2,238} = 12.8$ $P < 10^{-5}$) and it was higher for the fixation condition with distraction and for the no target fixation condition compared to the simple fixation condition ($F_{2,238} = 7.82$ $P < 10^{-5}$). Also, there was a specific increase in saccade frequency observed in the simple fixation task for the OCD patient group while patients with schizophrenia behaved as normal controls in the same fixation condition. In contrast both patients with schizophrenia and patients with OCD had higher saccade frequencies compared to healthy controls for the other two fixation conditions. These results indicate specific deficits in the pursuit system in schizophrenia and specific deficits in the visual fixation system for OCD that are different from those observed in schizophrenia, suggesting that oculomotor endophenotypes for schizophrenia and OCD are dissociable.

Key Words: smooth eye pursuit deficits, fixation system, schizophrenia, obsessive compulsive disorder, oculomotor endophenotypes.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ρόλος των οφθαλμικών κινήσεων κατά την διάρκεια προσήλωσης σε ένα στόχο, αλλά και κατά την διάρκεια ανίχνευσης του οπτικού μας περιβάλλοντος, είναι πολύ σημαντικός για την λειτουργικότητα της όρασης. Η εξέλιξη οδήγησε στο να έχουμε ανισοτροπικό αμφιβληστροειδή, ώστε σε αυτόν να διακρίνονται δύο περιοχές: μία κεντρική περιοχή (fovea) με μεγάλη διακριτική ικανότητα η οποία είναι υπεύθυνη για τη λεπτομερή και πολύπλοκη οπτική επεξεργασία και μια περιφερική περιοχή η οποία είναι σημαντική για την ανίχνευση της κατεύθυνσης των ερεθισμάτων. Μέσω των οφθαλμικών κινήσεων τα είδωλα των αντικειμένων κατευθύνονται στην κεντρική περιοχή του αμφιβληστροειδή, στην οποία υπάρχει η μεγαλύτερη πυκνότητα κωνίων. Εκεί ξεκινάει μία πολύπλοκη διαδικασία επεξεργασίας της πληροφορίας σε ανώτερες εγκεφαλικές οδούς (Βρεττός, 2006). Αντίστοιχα, η μικρή περιοχή του αμφιβληστροειδή προβάλλει σε ποσοστό περίπου 40% στον οπτικό φλοιό του εγκεφάλου. Λόγω του ότι το περιβάλλον μας είναι συνεχώς μεταβαλλόμενο το νευρικό μας σύστημα έχει διαμορφωθεί έτσι, ώστε να μπορούμε να ανιχνεύουμε «ξαφνικές» αλλαγές. Στάσιμες εικόνες προκαλούν «νευρωνική προσαρμογή» δηλαδή αδρανοποίηση των οπτικών νευρώνων, η οποία στην πραγματικότητα αποφεύγεται λόγω του ότι η εικόνα που προβάλλεται στον αμφιβληστροειδή δεν είναι ποτέ σταθερή, εξαιτίας της συνεχούς ακούσιας και εκούσιας κίνησης των οφθαλμών (Martinez, 2004).

Η διαδικασία της προσήλωσης σε ένα αντικείμενο ελέγχεται από ένα συνδυασμό τριών υποσυστημάτων οφθαλμοκινητικού ελέγχου τα οποία συνθέτουν ένα ολοκληρωμένο σύστημα παρατήρησης (gaze system). Οι βασικές λειτουργίες του είναι να συλλαμβάνει τις εικόνες και να τις κρατάει σταθερές στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου δηλαδή, να εμποδίζει την απομάκρυνση τους από εκεί και να σταθεροποιεί την εικόνα ακόμα και όταν τα αντικείμενα κινούνται ή όταν το κεφάλι κινείται (Kattoulas και συν., 2011). Τα τρία υποσυστήματα οφθαλμοκινητικού ελέγχου είναι το οφθαλμοκινητικό σύστημα (oculomotor system), το σύστημα σταθεροποίησης (fixation system) και το σύστημα κίνησης του κεφαλιού (headmovement system).

1.1 ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ

(gaze system)

1.1.1 Το οφθαλμοκινητικό σύστημα

Το οφθαλμοκινητικό σύστημα υποστηρίζει την παρατήρηση ακίνητων και μη εικόνων. Είναι υπεύθυνο για την ύπαρξη τριών ειδών κινήσεων, τις σακκαδικές, τις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης (smooth pursuit movements) και τις κινήσεις σύγκλισης – απόκλισης (vergence movements).

Σακκαδικές κινήσεις (saccades)

Είναι εκούσιες κινήσεις των οφθαλμών (πάνω από 100.000 ημερησίως) με τις οποίες «σαρώνουμε» μία εικόνα. Είναι οι πιο γρήγορες κινήσεις από όλες τις κινήσεις του ανθρώπινου σώματος ($\sim 700^\circ/\text{sec}$) και είναι πολύ σύντομες (~ 50 msec). Το πλάτος και η κατεύθυνσή τους είναι εκούσια ($1-20^\circ$), ενώ η ταχύτητά τους είναι ακούσια και καθορίζεται από την εκκεντρότητα του στόχου. Επίσης, η εκκεντρότητα και η προβλεψιμότητα του στόχου καθορίζει την καθυστέρησή τους. Τέλος, υφίστανται και χωρίς την ύπαρξη στόχου ακόμα δηλαδή και σε σκοτοπικές συνθήκες (Βρεττός, 2006).

Ομαλές κινήσεις παρακολούθησης (smooth pursuit movements)

Είναι κινήσεις με τις οποίες μπορούμε να παρακολουθήσουμε ένα κινούμενο αντικείμενο στο οπτικό μας πεδίο (Spering και συν., 2005). Η μέγιστη ταχύτητά τους είναι $\sim 100^\circ/\text{sec}$ (πολύ μικρότερη από αυτή των σακκαδικών) και ελέγχεται από την ταχύτητα του κινούμενου αντικειμένου. Η προβλεψιμότητα της κίνησης του αντικειμένου (κατεύθυνση και στιγμή έναρξης) καθορίζει και την ταχύτητα απόκρισής τους (Βρεττός, 2006). Η λειτουργία τους θα μελετηθεί εκτενέστερα στη συνέχεια.

Κινήσεις σύγκλισης-απόκλισης (vergence movements)

Είναι «ασύζευκτες» οφθαλμικές κινήσεις κατά τις οποίες τα μάτια είτε συγκλίνουν (convergence), κατά την διάρκεια της προσαρμογής, είτε απομακρύνονται (divergence) το ένα από το άλλο. Ενεργοποιούνται, όταν ένα αντικείμενο πλησιάζει ή απομακρύνεται αντίστοιχα (Carpenter, 1988). Καθοδηγούνται από τον βαθμό ανομοιότητας του αμφιβληστροειδικού ειδώλου, το οποίο προβάλλεται σε διαφορετικές περιοχές του αμφιβληστροειδή σε κάθε οφθαλμό (retinal disparity). Η

σχετική αυτή κίνηση των οφθαλμών αποτελεί μια πολύπλοκη διαδικασία, η οποία απαιτεί ανώτερη επεξεργασία στον φλοιό του εγκεφάλου με αποτέλεσμα την καθυστέρηση στην κινητική απόκριση (Βρεττός,2006).

1.1.2 Το σύστημα οφθαλμικής σταθεροποίησης (fixation system)

Το σύστημα σταθεροποίησης προσδιορίζεται από τις οφθαλμικές κινήσεις που λαμβάνουν μέρος κατά την διάρκεια προσήλωσης σε ένα σταθερό σημείο. Είναι υπεύθυνο για την ύπαρξη τριών ειδών κινήσεων. Τις κινήσεις τρόμου (tremors), τις κινήσεις διολίσθησης (drifts) και τις μικροσακκαδικές κινήσεις (microsaccades).

Κινήσεις τρόμου (tremors)

Αυτές οι κινήσεις συχνά αποκαλούνται και φυσιολογικός νυσταγμός. Είναι ακούσιες ταλαντευτικές κινήσεις του ενός ή και των δύο οφθαλμών ικανές για να διατηρήσουν τους νευρώνες σε συνεχή λειτουργία. Ουσιαστικά είναι απεριοδικές κυματοειδής κινήσεις με συχνότητα ~90 Hz (Carpenter,1988). Αποτελούν τις μικρότερες οφθαλμικές κινήσεις, με πλάτος περίπου όσο η διάμετρος ενός κωνίου στην περιοχή του βοθρίου (~0.5arcmin). Είναι αρκετά δύσκολο να καταγραφούν με ακρίβεια καθώς τα πλάτη και οι συχνότητες τους είναι συνήθως στο εύρος του θορύβου του συστήματος καταγραφής. Η ακριβής συνεισφορά τους στην υποστήριξη της όρασης δεν έχει ακόμα ξεκαθαριστεί αν και έχουν καταγραφεί να είναι ανεξάρτητες στους δύο οφθαλμούς έχοντας άμεση επίπτωση στην στερεοσκοπική όραση(Βρεττός,2006).

Κινήσεις διολίσθησης (drifts)

Είναι αργές καμπυλοειδείς κινήσεις οι οποίες λαμβάνουν χώρα ταυτόχρονα με τις tremor κινήσεις, στο χρονικό διάστημα μεταξύ των μικροσακκαδικών κινήσεων. Κατά τη διάρκεια των κινήσεων διολίσθησης (drifts) το είδωλο του στόχου «γλιστράει» δια μέσου 5-15 φωτοϋποδοχέων. Έχουν καταγραφεί και σαν συζυγείς και σαν μη συζυγείς. Έχουν αντισταθμιστικό ρόλο στην υποστήριξη της ακριβούς προσήλωσης ακόμα και κατά την απουσία των μικροσακκαδικών ή σε διαστήματα κατά τα οποία η αντιστάθμιση από τις μικροσακκαδικές κινήσεις είναι σχετικά ανεπαρκής (Steinman και συν.,1967). Τέλος, όπως και οι κινήσεις τρόμου, έτσι και οι κινήσεις διολίσθησης μπορεί να προέρχονται από τον θόρυβο και την μεταβλητότητα των νευρωνικών αποκρίσεων με άμεση επιρροή στους οφθαλμικούς μύες(St Cyr & Fender,1969).

Μικροσακκαδικές κινήσεις (microsaccades)

Οι μικροσακκαδικές είναι μικρές, απότομες, ακούσιες κινήσεις, οι οποίες παρουσιάζονται κατά την διάρκεια της προσήλωσης. Ουσιαστικά μεταφέρουν το αμφιβληστροειδικό είδωλο δια μέσου μερικών δεκάδων φωτοϋποδοχέων (Martinez-Conde και συν.,2000). Το πλάτος της κίνησης τους κυμαίνεται μεταξύ 5-120 arcmin, η συχνότητα τους είναι από 0,1-5 Hz και διαρκούν περίπου 25ms (Horwitz & Albright,2003). Ο πιθανότερος ρόλος των μικροσακκαδικών είναι να διορθώνουν μετατοπίσεις των οφθαλμών, οι οποίες παράγονται από τις κινήσεις διολίσθησης (drifts). Αν, δηλαδή, οι κινήσεις διολίσθησης μεταφέρουν τον στόχο προσήλωσης μακριά από το κεντρικό βοθρίο, οι μικροσακκαδικές τείνουν να επαναφέρουν το είδωλο πίσω. Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι ίσως αντιδρούν στην αδρανοποίηση και την προσαρμογή των φωτοϋποδοχέων σε μια μικρή κλίμακα χρόνου και στην διόρθωση σφαλμάτων προσήλωσης σε μια πιο ευρεία κλίμακα χρόνου (Engbert & Kliegl,2004).

Όπως αναφέρθηκε, οι οφθαλμικές κινήσεις μπορεί να είναι συζυγείς (conjugate) και μη συζυγείς (non – conjugate). Κατά τις συζυγείς κινήσεις οι δύο οφθαλμοί κινούνται στην ίδια κατεύθυνση και περίπου κατά το ίδιο πλάτος και την ίδια γωνιακή ταχύτητα, όπως π.χ. κατά την διάρκεια μιας σακκαδικής κίνησης προς τα αριστερά όπου ο δεξιός οφθαλμός κινείται ρινικά και ο αριστερός κροταφικά. Κατά τις μη συζυγείς κινήσεις οι δύο οφθαλμοί κινούνται σε αντίθετες κατευθύνσεις, όπως συμβαίνει στην σύγκλιση των οφθαλμών κατά την προσαρμογή (Βρεττός,2006). Συνεπώς, το οφθαλμοκινητικό σύστημα και το σύστημα σταθεροποίησης συνδέονται άμεσα με το σύστημα κίνησης του κεφαλιού. Η συνεχής ακούσια και εκούσια κίνηση του κεφαλιού επηρεάζει το πλάτος και τη κατεύθυνση των οφθαλμικών κινήσεων. Παλαιότερες έρευνες έχουν δείξει ότι η κίνηση του κεφαλιού έχει βοηθητικό ρόλο στην διαδικασία αποφυγής της οπτικής νευρωνικής προσαρμογής. Έτσι, χαρακτηριστικά όπως μέγεθος, ταχύτητα, κατεύθυνση και συχνότητα των οφθαλμικών κινήσεων σε συνθήκες όπου το κεφάλι είναι σταθεροποιημένο διαφέρουν σε σχέση με τις συνθήκες όπου το κεφάλι είναι ελεύθερο (Βρεττός,2006).

Αφού τέθηκαν οι γνωστικές βάσεις για τη μελέτη των υποσυστημάτων του συστήματος παρατήρησης, είναι δυνατή η εξειδικευμένη ανάλυση και εμβάθυνση της προβληματικής που θα απασχολήσει τη παρούσα ερευνητική εργασία.

1.2 ΟΜΑΛΕΣ ΚΙΝΗΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

(smooth eye pursuit movements)

Ο πρώτος στόχος της παρούσας έρευνας είναι η μελέτη της απόκρισης 3 υγείων και 2 κλινικών ομάδων σε δοκιμασίες που ελέγχουν τις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η χρησιμότητα των συγκεκριμένων κινήσεων έγκειται στην παρακολούθηση ενός κινούμενου αντικειμένου. Οι ομαλές κινήσεις των οφθαλμών συμβάλλουν στο να κρατηθεί η εικόνα του κινούμενου αντικειμένου στον αμφιβληστροειδή όσο το δυνατόν πιο κοντά στην περιοχή της ωχράς κηλίδας, η οποία έχει την υψηλότερη οπτική οξύτητα.

Πιο αναλυτικά, η λειτουργία της ομαλής οφθαλμικής παρακολούθησης σχετίζεται με ένα ευρέως κατανεμημένο νευρωνικό δίκτυο, το οποίο εξυπηρετείται από ένα ιδιαίτερα αναπτυγμένο και πολύπλοκο σύστημα (Leigh&Zee,1991). Αρχικά, κατά την αντίληψη ενός κινούμενου αντικειμένου ο αμφιβληστροειδής ενεργοποιείται δίνοντας το σήμα της κίνησης στα μάτια, τα οποία ανταποκρίνονται στην κίνηση του στόχου, ακολουθώντας τον. Μόλις τα μάτια φτάσουν τη ταχύτητα του κινούμενου στόχου και η εικόνα παραμένει στο κεντρικό βοθρίο, η λειτουργία του αμφιβληστροειδή είναι ανεπαρκής για να οδηγεί τα μάτια. Έτσι, σχηματίζεται μία εσωτερική αναπαράσταση του κινούμενου στόχου, η οποία ενσωματώνεται στην κινητική εντολή-διαδικασία (Burke & Barnes, 2008).

Το οφθαλμοκινητικό κύκλωμα αποτελεί ένα από τα πέντε παράλληλα μετωπιαία-υποφλοιϊκά νευρωνικά κυκλώματα. Περιλαμβάνει το πρόσθιο οφθαλμικό πεδίο (περιοχή 6 στους ανθρώπους κατά Brodman), το συμπληρωματικό οφθαλμικό πεδίο (SEF), τα βασικά γάγγλια (κερκοφόρος πυρήνας, μέλαινα ουσία), τα άνω διδύμια και λαμβάνει πληροφορίες για την κίνηση από την περιοχή V5 του ινιακού λοβού, από τον ραχιαίο-πλευρικό προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC) και από άλλες βρεγματικές περιοχές (Brodman 7, 39, 40). Ο έλεγχος της ακεραιότητας του κυκλώματος μπορεί να γίνει με τη καταγραφή των οφθαλμικών κινήσεων (Luna και συν., 2008).

Οι εγκεφαλικές δομές που ενεργοποιούνται κατά την επιτέλεση δοκιμασιών ομαλής οφθαλμικής παρακολούθησης ανήκουν στο νευρωνικό δίκτυο του φλοιού και των υποφλοιϊκών περιοχών και είναι τα μετωπιαία οφθαλμικά πεδία, τα συμπληρωματικά πεδία των ματιών, η ενδοβρεγματική αύλακα, περιοχές του έσω

κροταφικού και έσω ανώτερου κροταφικού φλοιού και ο φλοιός του προσαγωγίου (Sharpe,2008).Το δίκτυο αυτό σύμφωνα με τις τρέχουσες θεωρίες συνδυάζει τις πληροφορίες που ανιχνεύονται από τον αμφιβληστροειδή (retinal input) αλλά και την εσωτερική αναπαράσταση για την κίνηση του στόχου (extraretinal input), προκειμένου να δοθούν οι κατάλληλες εντολές για την κίνηση των ματιών (Lencer & Trillenberg,2008).

Επιπλέον, η παρακολούθηση των κινούμενων αντικειμένων συμβαίνει εξαιτίας της συνεργασίας του συστήματος που περιλαμβάνει τις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης και τις σακκαδικές κινήσεις. Έτσι, ελαχιστοποιείται η κίνηση της εικόνας στον αμφιβληστροειδή και διατηρείται η οξύτητα και η ομαλή ταχύτητα του οφθαλμού, η οποία φτάνει την ταχύτητα του υπό παρακολούθηση αντικειμένου (Sharpe,2008).

Οι σακκαδικές οφθαλμικές κινήσεις που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης μπορούν να ταξινομηθούν είτε ως αντισταθμιστικές είτε ως παρεμβατικές (intrusive).Οι αντισταθμιστικές σακκαδικές κινήσεις περιλαμβάνουν catch-up και back-up σακκαδικές, οι οποίες επανατοποθετούν τα μάτια στο στόχο μειώνοντας το σφάλμα θέσης. Οι παρεμβατικές σακκαδικές κινήσεις, αντίθετα, διαταράσσουν την σχέση μεταξύ του οφθαλμού με το στόχο του και αυξάνουν τις πιθανότητες για σφάλμα θέσης. Υπάρχουν 3 τύποι παρεμβατικών σακκαδικών που μετριοούνται από τις Συσκευές Οφθαλμικής Παρακολούθησης (ETD) σε ψυχιατρικούς πληθυσμούς:

1. τα Τετραγωνικά Αντανεκλαστικά Κύματα (square wave jerks-SWJ) αποτελούνται από αντίθετα κατευθυνόμενα ζεύγη μικρών(1-5°) σακκαδικών. Σε κάθε ζεύγος η πρώτη σακκαδική παίρνει τα μάτια από το στόχο και η δεύτερη επιστρέφει τα μάτια στο στόχο. Το διάστημα μεταξύ των δύο σακκαδικών είναι ~ 130 - 450 ms, κατά τη διάρκεια του οποίου η διαδικασία παρακολούθησης συνεχίζεται (Smyrnis,2008).
2. οι Προβλεπτικές Σακκαδικές Κινήσεις (Anticipatory saccades-AS) έχουν μεγάλο εύρος κίνησης (> 4-5 °), κινούν τα μάτια μπροστά από το στόχο, ώστε να προηγούνται και ακολουθούνται από περιόδους ομαλής παρακολούθησης με χαμηλότερη ταχύτητα από αυτή του στόχου (Leigh & Zee, 2006).
3. και οι σακκαδικές κινήσεις προς τα εμπρός (Leading Saccades), είναι κινήσεις που οδηγούν τα μάτια μπροστά από το στόχο, έχουν εύρος 1-4 °, αλλά δεν έχουν ελάχιστο κριτήριο πλάτους (Thaker και συν.,1999).

Οι κινήσεις ομαλής οφθαλμικής παρακολούθησης συχνά είναι εκούσιες, αλλά η βάση της λειτουργίας τους βρίσκεται σε μηχανισμούς που ανιχνεύουν την κίνηση στον αμφιβληστροειδή και μπορούν να προκαλέσουν οφθαλμικές κινήσεις χωρίς την ενεργό συμμετοχή του. Το στοιχείο που διακρίνει τις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης από τις εν λόγω αντανάκλαστικές κινήσεις είναι η δυνατότητα του ατόμου να επιλέγει και να παρακολουθεί ένα αντικείμενο ακόμη και όταν παρουσιάζονται πολλαπλά ερεθίσματα (Adams και συν., 2012). Αυτή η απαιτητική διαδικασία συντονισμού μειώνει την ταχύτητα των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης. Η καθυστέρηση στην επεξεργασία της κίνησης δημιουργεί προβλήματα σταθερότητας και περιορίζει τη ταχύτητα αντίδρασης. Αυτό, όμως, αντισταθμίζεται από τη προβλεπτική διεργασία, χρησιμοποιώντας τη βραχυπρόθεσμη μνήμη όπου αποθηκεύονται η ταχύτητα και οι πληροφορίες χρονισμού από την προηγούμενη διέγερση (Smyrnis, 2008).

Όταν η ταχύτητα ενός αντικειμένου είναι σταθερή, η αρχική αντίδραση των οφθαλμών μέσω του αμφιβληστροειδή συμβαίνει εκούσια, αλλά για τη σταθεροποίηση της ταχύτητας παρακολούθησης αναλαμβάνουν εξω-αμφιβληστροειδικοί μηχανισμοί που δεν σχετίζονται με την αμφιβληστροειδική διέγερση. Αυτοί οι μηχανισμοί φαίνεται να είναι υπεύθυνοι και για την πρόβλεψη παραγωγής ομαλών κινήσεων παρακολούθησης σε περίπτωση που μία διεργασία έχει επαναληφθεί και είναι πλέον μαθημένη (Sprenger και συν. 2013).

Για την αξιολόγηση της επίδοσης των ατόμων που υποβάλλονται σε δοκιμασίες ελέγχου των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης χρειαζόμαστε την βέλτιστη κίνηση του συστήματος των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης, η οποία επιτυγχάνεται όταν το άτομο μπορεί να προβλέψει τη κίνηση του στόχου, ενώ το οπτικό ερέθισμα συνεχίζει να κινείται (Lencer & Trillenber, 2008). Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα ερεθίσματα για τη μέτρηση του είναι η σταθερή ταχύτητα ή οι ημιτονοειδείς κυματομορφές. Διαδραστικά προγράμματα ηλεκτρονικών υπολογιστών επιτρέπουν την ανάλυση των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης για τον υπολογισμό αυτών των μεταβλητών, όπως είναι ο συντελεστής ενίσχυσης (gain velocity) κατά τον οποίο φαίνεται η ταχύτητα του ματιού που προσπαθεί να πλησιάσει και να συγχρονιστεί με την ταχύτητα του στόχου. Στην βιβλιογραφία που μελετά τη νευροφυσιολογία είναι το πιο ευρέως αποδεκτό χαρακτηριστικό του συστήματος ομαλών κινήσεων παρακολούθησης που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο για την αξιολόγηση του (Leigh & Zee, 1991). Ο συντελεστής ενίσχυσης ορίζεται ως ο λόγος της ταχύτητας

του οφθαλμού προς τη ταχύτητα του στόχου και όταν η διαδικασία οφθαλμικής παρακολούθησης είναι τέλεια, τότε η τιμή του λόγου πρέπει να είναι ίση με το ένα.

Η εμφάνιση σακκαδικών οφθαλμικών κινήσεων κατά τη διάρκεια της άσκησης έχει οδηγήσει στην εισαγωγή της σακκαδικής συχνότητας ως άλλη μια παράμετρο για τη μέτρηση των επιδόσεων των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης (Abel & Ziegler, 1988). Επομένως, οι πληροφορίες που αντλούμε από δοκιμασίες αυτού του είδους, σχετίζονται με την έναρξη και τη διατήρηση της οφθαλμικής παρακολούθησης (Shaunak, 1995).

Πριν από περισσότερο από έναν αιώνα, οι Diefendorf και Dodge (1908) παρατήρησαν ότι ασθενείς με ψύχωση δυσκολεύονταν να ακολουθήσουν με τα μάτια τους ένα αιωρούμενο εκκρεμές. Η διαταραχή του συστήματος ομαλής οφθαλμικής παρακολούθησης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και στους πρώτου βαθμού συγγενείς τους έχει αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης έρευνας από την δεκαετία του 1970 έως σήμερα (Smyrnis, 2008). Οι Holzman και Matthysse (1990) πρότειναν ότι η διαταραχή στην ομαλή οφθαλμική παρακολούθηση είναι δυνατό να αποτελεί ένα βιολογικό δείκτη ανίχνευσης γενετικής προδιάθεσης για διαταραχές σχιζοφρενικού φάσματος.

Σύμφωνα με τους Gottesman και Gould (2003), αυτός ο βιολογικός δείκτης, καλείται «ενδοφαινότυπος» όταν αποτελεί χαρακτηριστικό των ασθενών, κληρονομείται και παρουσιάζεται σαν χαρακτηριστικό ανεξάρτητο από τα κλινικά στάδια που παρουσιάζει η ασθένεια. Επίσης, πρέπει να ανιχνεύεται σε συγγενείς που εκδηλώνουν την ασθένεια αλλά και σε συγγενείς που είναι υγιείς, οι οποίοι εκδηλώνουν αυτό το χαρακτηριστικό σε υψηλότερο βαθμό από τον υπόλοιπο υγιή πληθυσμό. Προηγούμενες μελέτες υποστηρίζουν σθεναρά την άποψη ότι τα ελλείμματα σε διάφορες οφθαλμοκινητικές δοκιμασίες (Calkins et al. 2008; Calkins and Iacono 2000; Braff et al. 2007), και πιο συγκεκριμένα στην ομαλή οφθαλμική παρακολούθηση μπορεί να θεωρηθούν ως ενδοφαινότυπος για την σχιζοφρένεια. Το εύρημα αυτό ισχυροποιείται καθώς ελλείμματα στις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης παρουσιάζονται και σε συγγενείς πρώτου βαθμού των ασθενών με σχιζοφρένεια (Amador et al. 1995; Ettinger et al. 2004; Karoumi et al. 2001 for a review Thaker 2008). Επίσης, η δυσλειτουργία των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης εντοπίζεται και σε νευρωνικό επίπεδο, καθώς από την εξέταση κλινικών και νευροψυχολογικών χαρακτηριστικών αναδεικνύεται η δυσλειτουργία συγκεκριμένων φυσιολογικών

διεργασιών, εξαιτίας κάποιων νευρωνικών ανωμαλιών (O'Driscoll, & Callahan,2008).

Η ύπαρξη χαμηλής αύξησης της ταχύτητας (gain velocity) στους σχιζοφρενείς που εναλλάσσεται με περισσότερες σακκαδικές κινήσεις επιβεβαιώνεται και σε μετα-αναλύσεις. Ακόμη και ο έλεγχος των δημογραφικών στοιχείων σε πολλές έρευνες δεν φαίνεται να επηρεάζει την συγκεκριμένη δυσλειτουργία. Οι φυλετικές διαφορές είχαν μικρή επίδραση στα αποτελέσματα, καθώς η χαμηλή αύξησης της ταχύτητας και ο ρυθμός των catch-up σακκαδικών φαίνεται ότι κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα στα δείγματα ασθενειών του ψυχωσικού φάσματος (O'Driscoll & Callahan,2008). Επομένως, υπάρχουν πολλές έρευνες που καταδεικνύουν το χαμηλό συντελεστή ενίσχυσης ως δυσλειτουργική απόκριση του οφθαλμοκινητικού συστήματος των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης, το οποίο αποτελεί ειδικό χαρακτηριστικό της σχιζοφρένειας.

Όμως, η ερώτηση για το εάν αυτό το χαρακτηριστικό αποτελεί ένα ειδικό σύμπτωμα σε αυτές τις διαταραχές χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Ο τρόπος διερεύνησης που παρουσιάζεται στη παρούσα εργασία σχετίζεται με τη μελέτη του συγκεκριμένου συστήματος όχι μόνο σε ένα δείγμα ασθενών με σχιζοφρένεια αλλά και σε ασθενείς που παρουσιάζουν μία διαταραχή εκτός του ψυχωσικού φάσματος,, με σκοπό τη σύγκριση. Η προτεινόμενη διαταραχή είναι η Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, καθώς η συμπτωματολογία της είναι πολύ διαφορετική από τη σχιζοφρένεια και η έρευνα γύρω από την ύπαρξη δυσλειτουργικού συντελεστή ενίσχυσης (gain velocity) δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Αρχικά, η Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, ορίζεται ως η εκδήλωση επαναλαμβανόμενων σκέψεων, εικόνων, ή παρορμήσεων που βιώνονται ως ανάρμοστες ή ενοχλητικές. Ο ασθενής νιώθει υποχρεωμένος να επαναλαμβάνει αυτές τις συμπεριφορές ή τις νοητικές τελετουργίες με σκοπό την εξουδετέρωση του επικείμενου κινδύνου, και τις εκτελεί με υπερβολικό ή παράλογο τρόπο (DSM-IV-TR,2000). Η απόπειρα σύγκρισης των δύο διαταραχών έχει εστιαστεί από διάφορους ερευνητές σε μετωπιαίες δυσλειτουργίες, όπως είναι η απώλεια ανασταλτικού έλεγχου σε αντανεκλαστικές αντιδράσεις, η απώλεια της ρύθμισης της κοινωνικής συμπεριφοράς, αλλαγές στη συναισθηματικότητα και τα κίνητρα (Pierrot-Deseilligny, 1994).

Όμως, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι λίγες έρευνες που ασχολούνται με την οφθαλμοκινητική συμπεριφορά. Αν και η απόπειρα σύγκρισης σχιζοφρένειας και Ιδεοψυχαναγκαστικής Διαταραχής δεν έχει απασχολήσει την ερευνητική κοινότητα σε μεγάλο βαθμό, υπάρχουν κάποιες ενδείξεις που υποστηρίζουν την ύπαρξη ελλείμματος στη διατήρηση της ομαλής οφθαλμικής παρακολούθησης και στις δύο διαταραχές. Βέβαια, η έκταση της δυσλειτουργίας είναι διαφορετική στις δύο διαταραχές, άσχετα εάν σχετίζεται με τις ίδιες περιοχές. Στους σχιζοφρενείς εντοπίζεται πιο σοβαρή δυσλειτουργία στη διατήρηση των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης. Επίσης, στη σχιζοφρένεια παρουσιάζεται διαταραχή στην αλληλεπίδραση του συστήματος παρακολούθησης με τη δράση των σακκαδικών οφθαλμικών κινήσεων, ενώ αυτό δεν παρατηρείται σε ασθενείς με Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή (Nishua και συν., 2007).

Μία σημαντική ερευνητική ομάδα ασχολήθηκε με τη μέτρηση της οφθαλμοκινητικής απόκρισης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, συναισθηματική διαταραχή, και ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή σε σύγκριση με μία υγιή ομάδα ελέγχου. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν σαν μεθοδολογία το step-ramp τεστ, κατά τη διάρκεια του οποίου, ο συμμετέχων πρέπει να παρακολουθήσει ένα κλιμάκιο(step) και ένα κεκλιμένο επίπεδο (ramp) που δείχνουν προς την ίδια κατεύθυνση. Αν και οι σακκαδικές παράμετροι έδειξαν ότι οι περιοχές αντίληψης της κίνησης στη φλοιώδη V5 οπτική περιοχή ήταν άθικτες, παρατηρήθηκε έλλειμμα της διατήρησης της παρακολούθησης. Αυτό φανερώνει δυσλειτουργία των μετωπιαίων δικτύων σε όλες τις ομάδες ασθενών, συμπεριλαμβανομένου της περιοχής που σχετίζεται με τη παρακολούθηση στο μετωπιαίο οφθαλμικό πεδίο (FEF). Πιο αναλυτικά στους ασθενείς με σχιζοφρένεια και συναισθηματική διαταραχή παρουσιάστηκε μειωμένη έναρξη (initiation) μετα-σακκαδικής παρακολούθησης ,πράγμα που υποδεικνύει μια μειωμένη αλληλεπίδραση μεταξύ του συστήματος ομαλών κινήσεων παρακολούθησης και των σακκαδικών κινήσεων (Lencer και συν.,2004).

Ωστόσο, η έρευνα που σχετίζεται με τη δυσλειτουργία στη διατήρηση της παρακολούθησης στους ασθενείς με OCD έχει αναδείξει πράγματι τη δυσλειτουργία σε μετωπιαία-υποφλοιικά κυκλώματα που περιλαμβάνουν την FEF, αλλά αυτή η συμπεριφορά θα μπορούσε να οφείλεται στη λήψη ρισπεριδόνης, η οποία παρατείνει τη σακκαδική λανθάνουσα κατάσταση, μειώνει τη σακκαδική ταχύτητα και οδηγεί σε σακκαδική υπομετρία (Lencer και συν.,2004). Όμως, επειδή η δράση των

σακκαδικών ήταν φυσιολογική και στις δύο κλινικές ομάδες, αυτό το εύρημα δεν μπορεί να οφείλεται στην κατασταλτική δράση του φαρμάκου.

Το εύρημα με το οποίο θα ασχοληθεί η παρούσα μελέτη σχετίζεται με την ύπαρξη ή όχι δυσλειτουργικού ή χαμηλότερου επιπέδου συντελεστή ενίσχυσης (velocity gain) στους ασθενείς με ΙΨΔ, σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό. Η έρευνα του Lencer και των συνεργατών του (2004) δείχνει ότι και σε αυτή τη κλινική ομάδα παρατηρείται στατιστικά σημαντική μείωση της ταχύτητας του συντελεστή ενίσχυσης της ταχύτητας κατά τη διάρκεια των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης. Όμως, η περαιτέρω αναζήτηση μιας ορθής ή επικρατούσας άποψης για το θέμα αναδεικνύει την ανάγκη περαιτέρω ανάλυσης, καθώς τα δεδομένα που προκύπτουν από παλαιότερες μελέτες, δεν έχουν συνοχή. Οι περισσότερες μελέτες εντοπίζουν αυτή τη δυσλειτουργία και σε αυτή τη κλινική ομάδα, ωστόσο υπάρχουν και ερευνητικά δεδομένα που υποστηρίζουν το αντίθετο.

Αρχικά, έχει παρατηρηθεί ότι το οφθαλμοκινητικό σύστημα συχνά υπολειτουργεί σε νευρολογικές ασθένειες που σχετίζονται με περιοχές του εγκεφάλου, όπως είναι τα βασικά γάγγλια και ο προμετωπιαίος φλοιός. Προγενέστερες έρευνες, υποστηρίζουν ότι διαταραχές στο νευρικό κύκλωμα που περιλαμβάνει τις παραπάνω δομές, είναι πιθανό να αποτελούν την αιτία της ΙΨΔ. Για την εξακρίβωση αυτής της άποψης ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή που δεν λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή και υγιείς μάρτυρες συμμετείχαν σε μία απλή δοκιμασία ομαλών κινήσεων παρακολούθησης (closed-loop pursuit). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΙΨΔ είχαν χαμηλό συντελεστή ενίσχυσης σε σχέση με το φυσιολογικό, δηλαδή είχαν αργή οφθαλμική παρακολούθηση αλλά παρουσίαζαν αυξημένη συχνότητα στα τετραγωνικά αντανακλαστικά κύματα (square wave jerk intrusions). Ωστόσο, μερικοί ασθενείς είχαν ένα ασυνήθιστο μοτίβο παρεμβατικών σακκαδικών, που εναλλασσόταν με σύντομες (50-130 msec) και γρήγορες περιόδους υψηλού συντελεστή ενίσχυσης της ταχύτητας. Αυτές οι περίοδοι της ταχείας ομαλής παρακολούθησης έφερναν τα μάτια μπροστά από το στόχο αλλά τερματίζονταν από διορθωτικές αντίστροφες σακκαδικές κινήσεις (Sweeney και συν., 1991).

Στη συνέχεια και άλλες μελέτες επιβεβαιώνουν ότι η ύπαρξη χαμηλότερης αύξησης της ταχύτητας κατά τη διάρκεια των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης είναι σημαντικό εύρημα στην ΙΨΔ. Η έρευνα του Pallanti και των συνεργατών του (1996), δεν βρήκε μόνο αυτή τη δυσλειτουργία στους ασθενείς αλλά βρήκε και ότι η

συχνότητα των προβλεπτικών σακκαδικών κινήσεων είναι αυξημένη σε σχέση με τους υγιείς.

Κάποιοι ερευνητές, εξαιτίας της άποψης ότι οι ομαλές κινήσεις παρακολούθησης και οι σακκαδικές κινήσεις παρουσιάζουν διαφορές στους ασθενείς με ΙΨΔ σε σχέση με τους υγιείς, εύλογα προσπάθησαν να ελέγξουν μήπως με αυτό τον τρόπο εξηγούνται τα νευροψυχολογικά συμπτώματα της διαταραχής. Αν και η σύνδεση δεν ήταν στατιστικά σημαντική, βρέθηκε ότι μόνο μερικοί από τους ασθενείς παρουσίασαν χαμηλότερο συντελεστή ενίσχυσης και εκούσιες σακκαδικές κινήσεις σε σχέση με τους υγιείς (Gambini και συν.,1991).

Ο Nickoloff και οι συνεργάτες του (1991) σε ακόμη μία απόπειρα να συνδέσουν την πιθανή οφθαλμοκινητική δυσλειτουργία των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης με τα νευρολογικά συμπτώματα της διαταραχής, διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με ΙΨΔ δεν παρουσιάζουν πρόβλημα ή περιορισμένο συντελεστή ενίσχυσης σε σχέση με τους υγιείς, οπότε δεν μπόρεσαν να κάνουν καμία σύνδεση των προσδοκώμενων ανωμαλιών με τα νευρολογικά χαρακτηριστικά συμπτώματα της διαταραχής. Η δική τους πρόταση και μία από τις πιθανές εξηγήσεις του φαινομένου, ήταν ότι η φλουοξετίνη, την οποία λάμβαναν ως θεραπεία οι ασθενείς, ήταν η ουσία που ανέστειλε τη δυσλειτουργία του οφθαλμοκινητικού συστήματος.

Επομένως, βλέπουμε ότι οι λίγες έρευνες που έχουν ασχοληθεί με τις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης και πιο συγκεκριμένα με τον συντελεστή ενίσχυσης της παρακολούθησης δεν συμφωνούν μεταξύ τους. Όποτε για να μείνουμε πιστοί στον αρχικό μας στόχο, που είναι η σύγκριση της ΙΨΔ με τη σχιζοφρένεια, πρέπει να ελέγξουμε εκ νέου πως ακριβώς λειτουργεί το σύστημα ομαλών κινήσεων παρακολούθησης στην Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή.

1.3 ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΣΗΣ

(fixation system)

Η ικανότητα οφθαλμικής προσήλωσης (fixation) μπορεί να οριστεί ως η βλεμματική αντίληψη διαδοχικών σημείων μέσα σε 1° του οπτικού πεδίου με διάρκεια τουλάχιστον 200 χιλιοστά του δευτερολέπτου, αν και συγκεκριμένα χαρακτηριστικά μπορεί να διαφέρουν. Αυτά αντιπροσωπεύουν σημεία της προσοχής, όπου το κεντρικό βοθρίο επικεντρώνεται και διατηρείται σταθερό σε μια συγκεκριμένη θέση της οπτικής σκηνής για να γίνει λεπτομερής επεξεργασία της εισερχόμενης πληροφορίας, παρέχοντας στο οπτικό σύστημα πληροφορίες υψηλής οξύτητας. (Toh, Rossel & Castle, 2011). Περιφερικά του αμφιβληστροειδή τα ερεθίσματα που συγκεντρώνονται γίνονται αντιληπτά με λιγότερες λεπτομέρειες. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, συνήθως το σημείο εστίασης και η κατεύθυνση της οπτικής προσοχής συνδέονται στενά, αν και είναι δυνατό να διαχωριστούν (Findlay, & Walker, 1999). Επίσης, κατά τη διάρκεια της οπτικής διερεύνησης, ο εγκέφαλος εκτελεί συγκεκριμένες λειτουργίες οπτικής σάρωσης (scanpaths) που βασίζονται στη παροχή πληροφοριών από τις διαδοχικές περιόδους σταθεροποίησης του βλέμματος και τις παρεμβαίνουσες γρήγορες σακκαδικές κινήσεις (Norton, 1971). Οι συγκεκριμένες σακκαδικές κινήσεις αποτελούν ταχείες εκούσιες κινήσεις ανάμεσα στις προσηλώσεις και σχετίζονται με τη μετατόπιση του κεντρικού βοθρίου (fovea) από ένα συγκεκριμένο σημείο ενδιαφέροντος σε ένα άλλο. Η οπτική σάρωση μπορεί να χαρακτηρίζεται περισσότερο ως μία top-down διαδικασία, η οποία ρυθμίζεται από ιεραρχικά υψηλότερα γνωστικά συστήματα (Toh, Rossel & Castle, 2011). Επομένως, η ικανότητα εκούσιας διατήρησης του βλέμματος σε ένα οπτικό ερέθισμα, αντανακλά την ικανότητα του ατόμου για γνωστικό έλεγχο (Luna και συν., 2008).

Στους υγιείς παρατηρητές η προσήλωση επηρεάζεται από τις ιδιότητες της αντιλαμβανόμενης εικόνας και προσαρμόζεται στις απαιτήσεις του περιβάλλοντος (Beedie και συν., 2010). Η μέτρηση του συστήματος σταθεροποίησης σχετίζεται με την απόκτηση των πληροφοριών του αντικειμένου στο οποίο γίνεται η προσήλωση, όπως και με το προγραμματισμό των μεταγενέστερων περιφερικών προσηλώσεων, ώστε να γίνουν αντιληπτές όλες οι λεπτομέρειες που το απαρτίζουν (Beedie και συν., 2011).

Πιο αναλυτικά, οι σακκαδικές οφθαλμικές κινήσεις φέρουν ένα οπτικό ερέθισμα στην βοθητική περιοχή η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλή οπτική οξύτητα, και στη συνέχεια, το σύστημα οφθαλμικής σταθεροποίησης χρησιμοποιείται για να κρατήσει το ερέθισμα σε αυτή τη περιοχή με σκοπό την επεξεργασία της εικόνας. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας, προκαλείται καταστολή των σακκαδικών για να μην γίνονται αντανάκλαστικές σακκαδικές κινήσεις. Πολλές έρευνες δείχνουν ότι η παραγωγή των σακκαδικών και η καταστολή τους περιλαμβάνει ένα πολύπλοκο νευρωνικό δίκτυο καθώς ωριμάζει μετά τους πρώτους μήνες ζωής (Johnson 1990). Αυτό το νευρωνικό δίκτυο περιλαμβάνει ένα μεγάλο αριθμό δομών του εγκεφάλου, που εκτείνεται από τον εγκεφαλικό φλοιό προς τη γέφυρα. Οι νευρώνες των άνω διδυμίων και οι διασυνδέσεις τους αποτελούν βασικό στοιχείο αυτού του δικτύου (Munoz & Istvan, 1998).

Νευρωνικές καταγραφές σε γάτες και πιθήκους έδειξαν ότι οι νευρώνες στον ουραίο πόλο των άνω διδυμίων αποφορτίζονται, όταν εκτελούνται σακκαδικές κινήσεις (Wurtz και Goldberg 1971, 1972). Επίσης, οι νευρώνες που βρίσκονται πρόσθια στα άνω διδύμια αποφορτίζονται κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ενεργούς σταθεροποίησης (active fixation) και αναστέλλονται κατά τη διάρκεια των σακκαδικών οφθαλμικών κινήσεων (Munoz και Wurtz 1993α, β). Αυτή δοκιμασία αποτελεί μία απλή διαδικασία κατά την οποία το άτομο καλείται να εστιάσει τη προσοχή του σε ένα στόχο στο κέντρο μίας οθόνης για λίγα δευτερόλεπτα.

Η ύπαρξη των νευρώνων σταθεροποίησης στα άνω διδύμια τονίζει τη σημασία των υποφλοιωδών δομών για τη διατήρηση της ενεργούς σταθεροποίησης, όμως και άλλες περιοχές του εγκεφάλου, όπως είναι ο μετωπιαίος λοβός, εμπλέκονται σε αυτή τη διαδικασία. Ιδιαίτερα ο ραχιαίος πλάγιος προμετωπιαίος φλοιός (περιοχή 46) συμβάλλει στην αναστολή των σακκαδικών και στη διατήρηση της οφθαλμικής σταθεροποίησης. Έχει προταθεί ότι αυτή η περιοχή δρα ως ένα εποπτικό σύστημα το οποίο αναστέλλει τις ανεπιθύμητες αντανάκλαστικές σακκαδικές κινήσεις όταν απαιτείται διατήρηση της σταθεροποίησης (Gooding 1999).

Σε μια μελέτη η Pierrot-Deseilligny και οι συνεργάτες της (2003) έδειξαν ότι ασθενείς με βλάβες στο ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό παρουσιάζουν μια εξειδικευμένη δυσλειτουργία στην αναστολή των ανεπιθύμητων αντανάκλαστικών σακκαδικών κινήσεων κατά τη διάρκεια μίας δοκιμασίας που ελέγχει τις αντισακκαδικές κινήσεις (οι ασθενείς πρέπει να κάνουν σακκαδικές κινήσεις στην αντίθετη κατεύθυνση από εκείνη που τους παρουσιάζεται ένα οπτικό ερέθισμα). Στην

ίδια έρευνα βρέθηκε ότι αυτοί οι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολία στη διατήρηση των χωρικών συντεταγμένων του στόχου, όταν καλούνται να κάνουν σακκαδικές κινήσεις στοχεύοντας στο σημείο όπου υπήρχε πρωτύτερα ο στόχος.

Η σταθεροποίηση εν τη απουσία ενός οπτικού ερεθίσματος έχει μελετηθεί και στον πίθηκο SC. Όταν τα ζώα εστίασαν τη προσοχή τους σε ένα οπτικό ερέθισμα, η δραστηριότητα των νευρώνων σταθεροποίησης αυξήθηκε, υποδεικνύοντας ότι μία εισερχόμενη πληροφορία στον αμφιβληστροειδή οδηγεί σε νευρωνική δραστηριότητα. Αυτή η δραστηριότητα μειώθηκε όταν το σήμα εξαφανίστηκε, αλλά η διατήρηση του ηλεκτρικού φορτίου μπορεί να σχετίζεται με την παρουσία μιας επιπλέον έξω-αμφιβληστροειδικής εισόδου πληροφοριών που οδηγεί αυτούς τους νευρώνες (Munoz και Wurtz 1993a). Έτσι, η οφθαλμική σταθεροποίηση χωρίς οπτικό ερέθισμα μπορεί να ενεργοποιεί το ίδιο δίκτυο όπως η οφθαλμική σταθεροποίηση με την ύπαρξη στόχου. Αυτό το έξω-αμφιβληστροειδικό σήμα θα μπορούσε να προέρχεται και από άλλες περιοχές του φλοιού που σχετίζονται με τη διατήρηση μιας νοητικής αναπαράστασης του σημείου σταθεροποίησης, όπως είναι ο οπίσθιος βρεγματικός και ο προμετωπιαίος φλοιός, που είναι γνωστό ότι συμμετέχουν στη χωρική επεξεργασία της μνήμης (Goldman-Rakic 1988).

Οι ιδιότητες της προσήλωσης μπορεί να επηρεάζονται από δυσκολίες στην απεμπλοκή της προσοχής (attentional disengagement) ή από τη ταχύτητα της επεξεργασίας των πληροφοριών. Πειράματα σε ανθρώπους και πρωτεύοντα θηλαστικά έχουν δείξει ότι κατά τη διάρκεια της οπτικής σάρωσης (scanpaths) ενεργοποιούνται περιοχές που εντάσσονται στο πρόσθιο-βρεγματικό φλοιικό δίκτυο, όπως συμβαίνει και κατά τη διάρκεια των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης και των αυθόρμητων ή αντανακλαστικών σακκαδικών κινήσεων. Η σακκαδική αναστολή κατά τη διάρκεια της προσήλωσης, η βραχύχρονη χωρική μνήμη και η σακκαδική πρόβλεψη οργανώνονται από τον ραχιαίο-πλευρικό προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC). Η ανάπτυξη, η ωρίμανση και η ορθή λειτουργία αυτού του φλοιικού δικτύου είναι απαραίτητη για την ενεργοποίηση των σακκαδικών που δημιουργούνται από τα άνω-διδύμια και το εγκεφαλικό στέλεχος (Beedie και συν., 2011).

Έρευνες που εστιάζουν στη μελέτη του οφθαλμοκινητικού ελέγχου στη σχιζοφρένεια δείχνουν ότι χαρακτηρίζεται από λιγότερες προσηλώσεις και σακκαδικές κινήσεις καθώς οι ασθενείς παρουσιάζουν μη τυπικές οπτικές σαρώσεις (scanpaths) αποκρινόμενοι σε ένα ευρύ φάσμα οπτικών ερεθισμάτων. Επίσης, οι ασθενείς με

σχιζοφρένεια έχουν αυξημένο μέσο όρο της διάρκειας προσήλωσης και μικρότερο μήκος των scanpaths σε σύγκριση με τους υγιείς παρατηρητές (Nishiura και συν.,2007).

Η δοκιμασία ενεργούς σταθεροποίησης έχει προταθεί για τον έλεγχο του συστήματος σταθεροποίησης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας έχουν δείξει ότι οι συγκεκριμένοι ασθενείς παρουσιάζουν έλλειμμα στην καταστολή των ανεπιθύμητων σακκαδικών κινήσεων σε σύγκριση με υγιή άτομα (Mialet και Pichot 1981). Ιδιαίτερα όταν αυτή η δοκιμασία έχει αυξημένο επίπεδο δυσκολίας με τη προσθήκη επιπλέον στόχων με σκοπό να αποσπούν τη προσοχή, η ικανότητα οφθαλμικής σταθεροποίησης και αναστολής των σακκαδικών επιδεινώνεται (Curtis et al 2001). Βέβαια, υπάρχουν ερευνητές που έχουν αμφισβητήσει αυτά τα συμπεράσματα, αντιπροτείνοντας ότι αυτός ο μηχανισμός λειτουργεί κανονικά στους σχιζοφρενείς (Kissler & Clementz, 1998; Gooding και συν.,2000). Πιο αναλυτικά, σε μια μελέτη οφθαλμοκινητικού ελέγχου αναφέρεται ότι τα άτομα με σχιζότυπη, σχιζοειδή ή παρανοϊκή διαταραχή της προσωπικότητας δεν διαφέρουν από την ομάδα ελέγχους ως προς την ικανότητά τους να καταστέλλουν σακκαδικές κινήσεις σε μία δοκιμασία οφθαλμικής σταθεροποίησης με στόχο ή χωρίς στόχο(Thaker και συν.,1996).

Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη ο Gooding και οι συνεργάτες του(2000) ερεύνησαν τις ομαλές οφθαλμικές κινήσεις παρακολούθησης και το σύστημα σταθεροποίησης σε άτομα που εμφανίζουν μία προδιάθεση στην εκδήλωση ψύχωσης. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι υπάρχουν συγκεκριμένα ελλείμματα στις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης όπως έχει ήδη αναφερθεί , αλλά δεν υπήρχε καμία διαφορά στην απόδοση των συμμετεχόντων στη δοκιμασία ενεργούς σταθεροποίησης σε σχέση με τους υγιείς συμμετέχοντες. Επομένως, προς το παρόν δεν υπάρχουν ακράδαντα αποδεικτικά στοιχεία υπέρ ή κατά μιας δυσλειτουργίας του συστήματος σταθεροποίησης στις διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας.

Παρά το γεγονός ότι μια σειρά από ερωτήματα εξακολουθούν να υφίστανται, η οφθαλμοκινητική κατά τη διάρκεια της προσήλωσης αποτελεί ένα ισχυρό πληροφοριακό εργαλείο εκλογής στη μελέτη της σχιζοφρένειας. Η ανάπτυξη αντικειμενικών κριτηρίων και δεικτών θα βοηθήσει στην επικύρωση των χαρακτηριστικών που απαρτίζουν τη παθολογία της νόσου.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η δεύτερη κλινική ομάδα που θα μελετηθεί αποτελείται από ασθενείς με Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή. Η μέτρηση των γνωστικών λειτουργιών αποτελεί βασική προσέγγιση για την κατανόηση των λειτουργικών επιπλοκών της νευροβιολογίας στην Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (Menzies και συν., 2008). Η βιβλιογραφία περιλαμβάνει έρευνες που ασχολούνται με τη μέτρηση οπτικών καθοδηγούμενων σακκαδικών (VGS) και των αντισακκαδικών οφθαλμικών κινήσεων. Βρέθηκε, λοιπόν ότι οι ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή παρουσιάζουν ελλείμματα στην εκτέλεση δοκιμασιών που σχετίζονται με εκτελεστικές λειτουργίες, όπως είναι η δοκιμασία των αντισακκαδικών (AS). Τα ελλείμματα αυτά σχετίζονται με προβλήματα ανασταλτικής απόκρισης ή παραγωγής βουλητικών σακκαδικών. Επιπλέον μελέτες οφθαλμοκινητικής έχουν βρει ότι οι σακκαδικές ανωμαλίες στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, κατέχουν έναν κεντρικό ρόλο στην αναστολή. Σε μια διερευνητική ανάλυση της κίνησης των ματιών, βρέθηκε ότι οι ασθενείς με ΙΨΔ έχουν μειωμένες προσηλώσεις, όμως αυτό μπορεί να οφείλεται στο είδος της φαρμακευτικής αγωγής που λαμβάνουν (Toh και συν.,2011). Ωστόσο, ο Kojima και οι συνεργάτες του (1992) δεν βρήκαν καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών με ΙΨΔ και της υγιούς ομάδας ελέγχου όσον αφορά το σύστημα σταθεροποίησης. Όμως, επειδή στη μέχρι τώρα βιβλιογραφία δεν υπάρχει κάποια έρευνα που να εστιάζει το ενδιαφέρον της στη δοκιμασία ενεργούς οφθαλμικής σταθεροποίησης αποκλειστικά, στόχος της παρούσας μελέτης είναι να ελέγξει και αυτή τη παράμετρο.

1.4 ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΟ ΟΦΘΑΛΜΟΚΙΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Για την ανάδειξη της εγκυρότητας των αποτελεσμάτων θα γίνει έλεγχος τυχόν σύνδεσης της ιδιαίτερης οφθαλμοκινητικής απόκρισης των κλινικών ομάδων με τις αναπτυξιακές μεταβολές του συστήματος ομαλών κινήσεων παρακολούθησης και του συστήματος σταθεροποίησης που συμβαίνουν από τη παιδική ηλικία προς την εφηβεία και από την ενήλικη ζωή προς το γήρας. Η βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι υπάρχουν διαφορές στις σακκαδικές κινήσεις στους ενήλικες σε σχέση με τα παιδιά

(Klein, Rauh, & Biscaldi, 2011), όπως επίσης είναι ήδη γνωστό ότι η σακκαδική λειτουργία επηρεάζεται από τη γήρανση (Klein και συν., 2000).

Το οφθαλμοκινητικό σύστημα είναι ιδανικό για τη διερεύνηση της νευρωνικής βάσης της αντανακλαστικής και εκούσιας συμπεριφοράς. Οι οφθαλμοκινητικές δοκιμασίες έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς στις έρευνες που ασχολούνται με τη μελέτη ανώτερων γνωστικών διεργασιών, όπως είναι η μνήμη, ο προγραμματισμός (planning), η προσδοκία και η ανάγνωση σε υγιείς πληθυσμούς (Hutton & Ettinger, 2006). Επειδή όπως είδαμε αυτές οι διεργασίες συχνά παρουσιάζουν κάποια δυσλειτουργία σε ψυχιατρικές ασθένειες, οι δοκιμασίες οφθαλμοκινητικού ελέγχου χρησιμοποιούνται προς διερεύνηση της βιολογικής βάσης των κλινικών διαταραχών (Luna & Sweeney, 2001). Όμως, εξυπηρετούν και στην κατανόηση της σύνδεσης της εγκεφαλικής ωρίμανσης με τη βελτίωση της συμπεριφοράς κατά την ανάπτυξη του ανθρώπου.

Ο λόγος που αυτές οι δοκιμασίες είναι τόσο διαφωτιστικές σε αυτούς τους τομείς της έρευνας είναι γιατί με την προσθήκη των γνωστικών απαιτήσεων σε μια δοκιμασία οι εκούσιες κινήσεις των ματιών απαιτούν την ενεργοποίηση γνωστικών διεργασιών υψηλού επιπέδου για να παράγουν νευρωνική δραστηριότητα σε όλο τον εγκέφαλο, εν αναμονή μιας προγραμματισμένης απάντησης. Έτσι, οι περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στις γνωστικές διεργασίες που μελετάμε μπορούν να γίνουν πειραματικά αντιληπτές (Basso, 1998). Η σκιαγράφηση της λειτουργίας αυτού του εγκεφαλικού κυκλώματος κατά την ανάπτυξη, μας παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την αλληλεπίδραση του εγκεφάλου με τη συμπεριφορά στη γνωσιακή ωρίμανση (Luna και συν., 2008).

Το σύστημα ομαλών κινήσεων παρακολούθησης είναι ανώριμο κατά τη γέννηση, όμως υφίσταται σημαντικές βελτιώσεις κατά το πρώτο έτος της ζωής. Κατά τις δύο πρώτες εβδομάδες μετά τη γέννηση, υπάρχουν ενδείξεις για τη δυνατότητα να παρακολουθεί το βρέφος ένα κινούμενο αντικείμενο με οπτοκινητικό νυσταγμό, αλλά δεν έχει αποκτήσει ακόμη την ομαλή άσκηση (Rosander, 2007). Στους πρώτους 2 μήνες της ζωής, η παρακολούθηση κινούμενων αντικειμένων επιτυγχάνεται με μια σειρά από σακκαδικές κινήσεις, αλλά η δυνατότητα παρακολούθησης αντικειμένων μέσω των ομαλών κινήσεων συμβαίνει αργότερα και είναι αργή και ανακριβείς (Rosander & von Hofsten, 2002). Μεγάλη βελτίωση εμφανίζεται στη νηπιακή ηλικία καθώς αυξάνεται η ταχύτητα της οφθαλμικής παρακολούθησης (Roucoux και

συν.,1983). Οι σακκαδικές κινήσεις χρειάζονται γιατί προσαρμόζουν την αντιληπτική εικόνα στον εγκέφαλο και υπάρχουν από τους πρώτους 6 μήνες ζωής (Gredebäck και συν.,2005) και λαμβάνουν τη τελική μορφή τους από την παιδική ηλικία ως την εφηβεία (Ross και συν., 1993). Σημαντική είναι η προβλεπτική ικανότητα για την ομαλή λειτουργία των κινήσεων παρακολούθησης, καθώς ενισχύεται η ακρίβεια στην παρακολούθηση, η οποία διαμορφώνεται μετά τους 8 μήνες και βελτιώνεται κατά την παιδική ηλικία (Salman, και συν.,2006). Η ικανότητα του απόλυτου συνδυασμού της κίνησης των ματιών με ένα κινούμενο ερέθισμα (δηλαδή, την ακρίβεια στη παρακολούθηση) εξακολουθεί να είναι ανώριμη σε όλη την παιδική ηλικία (Griffiths, και συν., 2006).

Οι οφθαλμικές κινήσεις παρακολούθησης βασίζονται στην ικανότητα πρόβλεψης της κίνησης από τα ερεθίσματα, αλλά μικρές διορθώσεις συμβαίνουν χάρη στις σακκαδικές catch-up κινήσεις (Leigh & Zee, 1999). Ο συντελεστής ενίσχυσης χρησιμοποιείται για να εξακριβωθεί ανεξάρτητα από τις σακκαδικές catch-up κινήσεις, η ακεραιότητα του συστήματος παρακολούθησης (Rösche και συν.,2006). Για την ύπαρξη ακρίβειας στο σύστημα ομαλών κινήσεων παρακολούθησης απαιτείται ωριμότητα των εγκεφαλικών δομών που πολλές φορές επιτυγχάνεται κατά την ενηλικίωση. Αυτή η διαδικασία σχετίζεται με την δημιουργία φλοιικών και παρεγκεφαλιδικών κυκλωμάτων, τα οποία υποστηρίζουν και τελειοποιούν τη προβλεπτική ικανότητα που προσδίδει ακρίβεια στη παρακολούθηση (Rosander, 2007). Όπως σε άλλες έρευνες έτσι και σε αυτή τα κυκλώματα αυτά είναι που μελετούνται προκειμένου να αξιολογηθούν οι οφθαλμοκινητικές ανωμαλίες στη σχιζοφρένεια και στην Ίδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Το σύστημα οφθαλμικής σταθεροποίησης και η ικανότητα καθήλωσης του βλέμματος είναι παρούσα νωρίς στη ζωή, αλλά η σταθερότητα και ο έλεγχος της καθήλωσης συνεχίζει να βελτιώνεται μέχρι και την εφηβεία. Αποτελέσματα ερευνών δείχνουν ότι ο αριθμός των ενδιάμεσων-παρεμβατικών σακκαδικών μειώνεται, ενώ η διάρκεια της προσήλωσης αυξάνεται από 4-15 ετών, υποδεικνύοντας αναπτυξιακή βελτίωση της οπτικής καθήλωσης (Aging και συν.,2007). Είναι ενδιαφέρον ότι, το επίπεδο της προσοχής που απαιτείται σε δοκιμασίες καθήλωσης σε ένα ερέθισμα διαμορφώνει τις ηλικιακές διαφορές που παρατηρούνται στην ικανότητα καθήλωσης. Μια σαφής μείωση του αριθμού της διάσπασης της προσήλωσης παρατηρείται σε παιδιά ηλικίας 8-10 ετών όταν περιφερειακά ερεθίσματα δεν είχαν σημασία και οι

πειραματιστές έδιναν την εντολή στα παιδιά να μην αποσπαστεί η προσοχή τους από το σημείο καθήλωσης. Ωστόσο, όταν το κεντρικό ερέθισμα ήταν συνδεδεμένο με μία πιο σύνθετη διαδικασία(ονομασία ζώου και πάτημα κουμπιού), οι σχετιζόμενες με την ηλικία διαφορές εξαφανίστηκαν (Babenko, & Radil, 1990). Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι αναπτυξιακοί περιορισμοί στην οπτική στερέωση σχετίζονται με ανώτερης τάξης, γνωστικές διαδικασίες ελέγχου όπως η ικανότητα αναστολής των οφθαλμοκινητικών αποκρίσεων όταν αποσπών την προσοχή περιφερική ερεθίσματα.

Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι η επιβράδυνση στον οφθαλμοκινητικό έλεγχο αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας, ενώ η διατήρηση της ενεργοποίησης του ενεργού συστήματος σταθεροποίησης παρουσιάζει αρνητική συσχέτιση με την ικανότητα του ατόμου να διατηρεί τη ταχύτητα των προβλεπτικών ομαλών κινήσεων παρακολούθησης (Kattoula et al.,2011).Ωστόσο, στη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν περισσότερες μελέτες για την ανάπτυξη των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης και του συστήματος σταθεροποίησης από την ενήλική ζωή προς το γήρας. Συνεπώς, ο τρίτος άξονας διερεύνησης της παρούσας εργασίας εστιάζει στη μελέτη του οφθαλμοκινητικού συστήματος σε όλα τα στάδια της ανάπτυξης, προκειμένου να γίνει σύγκριση με τα αποτελέσματα των δύο υπό μελέτη κλινικών ομάδων.

2.ΜΕΘΟΔΟΣ

2.1 Συμμετέχοντες

Οι συμμετέχοντες διακρίνονται σε 3 ομάδες υγιών ατόμων και σε 2 κλινικές ομάδες και έχουν κανονική ή διορθωμένη όραση χωρίς να γίνει οπτομετρικός έλεγχος.

Η πρώτη ομάδα ελέγχου προέρχεται από τυχαία επιλογή 50 ανδρών 18-25 ετών, οι οποίοι προέρχονται από τη βάση δεδομένων ASPIS (Athens Study for Psychosis Proneness and Incidence of Schizophrenia) (Evdokimidis και συν., 2002). Για το σκοπό της έρευνας ASPIS, 2.120 άνδρες που υπάγονται στο στρατό της ελληνικής αεροπορίας επιλέγονταν σε ομάδες 200-300 ατόμων κάθε δύο μήνες για διάστημα 15 μηνών. Κάθε άτομο μέσα σε 6 ημέρες υποβαλλόταν σε οφθαλμοκινητικές δοκιμασίες (smooth eye pursuit, saccade, antisaccade, visual fixation), σε γνωστικές δοκιμασίες συνεχόμενης απόδοσης (CPT-IP identical pairs version) αλλά και σε δοκιμασίες λεκτικής και χωρικής εργαζόμενης μνήμης (N-back).

Κάθε συμμετέχοντας έδωσε γραπτή έγκριση για τη συμμετοχή του στις δοκιμασίες, εφόσον ενημερώθηκε από το προσωπικό για το σκοπό της διεξαγωγής τους. Το πρωτόκολλο αυτής της μελέτης εγκρίθηκε από την δεοντολογική επιτροπή του ΕΠΨΥ (Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγιεινής). Όλα τα δεδομένα μελετήθηκαν από την στρατιωτική ιατρική επιτροπή, ώστε να απαλειφτούν συμμετέχοντες που πάσχουν από οφθαλμολογικά προβλήματα ή σοβαρά προβλήματα υγείας, συμπεριλαμβανομένου νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών. Οι συμμετέχοντες κατά τη διάρκεια των πειραμάτων δήλωσαν ότι δεν έχουν λάβει καμία φαρμακευτική αγωγή.

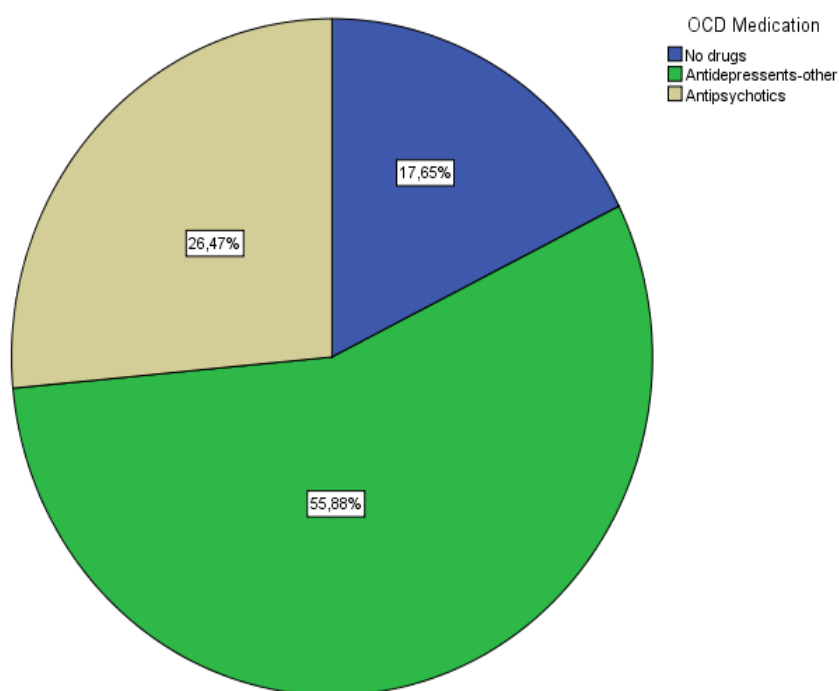
Η δεύτερη ομάδα ελέγχου περιλαμβάνει 37 υγιή παιδιά, 8-15 ετών, τα οποία αξιολογήθηκαν από την Παιδική και Εφηβική Μονάδα του Αιγινήτειου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου. Ο έλεγχος αφορούσε στην ανίχνευση νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών, όπως είναι η ΔΕΠ/Υ και οι γονείς τους έδωσαν γραπτή βεβαίωση συγκατάθεσης για τη συμμετοχή των παιδιών τους στις ίδιες οφθαλμοκινητικές δοκιμασίες με την ομάδα ASPIS. Η έρευνα έλαβε έγκριση από τη δεοντολογική επιτροπή του Αιγινήτειου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου.

Η τρίτη ομάδα ελέγχου αποτελείται από 59 ενήλικες, 35-74 ετών, οι οποίοι συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα μέσω αγγελίας. Η μονάδα ψύχωσης του Αιγινήτειου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου αξιολόγησε τους συμμετέχοντες για τυχόν ιστορικό νευρολογικών και ψυχιατρικών παθήσεων. Επίσης, βεβαιώθηκε ότι δεν ήταν χρήστες ψυχοτροπικών φαρμάκων, ουσιών που επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα ή δρουν σε οξείες ιατρικές παθήσεις. Οι συμμετέχοντες αφού ενημερώθηκαν για τις δοκιμασίες οφθαλμοκινητικής που είναι οι ίδιες με τις δοκιμασίες της ομάδας ASPIS και για το στόχο της έρευνας, έδωσαν γραπτή συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους. Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από τη δεοντολογική επιτροπή του Αιγινήτειου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου.

Η πρώτη πειραματική ομάδα αποτελείται από 38 άτομα (18-28 ετών) που έχουν επιλεγεί από μία ομάδα 53 ατόμων που σύμφωνα με το DSM-IV είναι ασθενείς με σχιζοφρένεια και έχουν χρησιμοποιηθεί σε προηγούμενη μελέτη (Smyrnis και συν., 2009). Ο λόγος που απαλείφθηκαν οι 15 είναι η ανάγκη ηλικιακής ομοιογένειας. Όλοι οι ασθενείς έδωσαν γραπτή βεβαίωση ενημέρωσης και συγκατάθεσης για την έρευνα και το πρωτόκολλο της μελέτης για τη συμμετοχή τους εγκρίθηκε από τη δεοντολογική επιτροπή του Αιγινήτειου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν από τη Μονάδα Ψυχώσεων του Τμήματος Ψυχιατρικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών στο Αιγινήτειο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο. Η διάγνωση της σχιζοφρένειας επιβεβαιώθηκε από εκπαιδευμένους ψυχιάτρους με τη χρήση του Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I., version 5.0.0., DSM IV; Sheehan και συν., 1998). Όσοι ασθενείς έπασχαν από νευρολογικές διαταραχές, νοητική υστέρηση ή έκαναν χρήση ναρκωτικών ένα χρόνο πριν την αξιολόγηση δεν συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Όλοι οι ασθενείς λαμβάνουν αντιψυχωσικά φάρμακα (μέση ημερήσια δόση σε ισοδύναμα χλωροπρομαζίνης (= 400 mg, *SD* = 236 mg) και κατά τη διάρκεια της μέτρησης βρίσκονταν σε σταθερή φάση.

Η δεύτερη πειραματική ομάδα αποτελείται από 34 ασθενείς (17-28 ετών) με Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή. Όλοι οι ασθενείς έδωσαν γραπτή βεβαίωση ενημέρωσης και συγκατάθεσης για την έρευνα και το πρωτόκολλο της μελέτης για τη συμμετοχή τους εγκρίθηκε από τη δεοντολογική επιτροπή του Αιγινήτειου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου. Η αξιολόγηση των ασθενών έγινε στην αντίστοιχη μονάδα του Τμήματος Ψυχιατρικής στο Αιγινήτειο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο. Οι

ασθενείς που επιλέχθηκαν είχαν συμπληρώσει την κλίμακα Yale-Brown με σκορ 14-33 (Goodman και συν., 1989). Κατά τη διάρκεια καταγραφής των οφθαλμικών κινήσεων 3 ασθενείς δεν έπαιρναν κάποια ουσία, 17 έπαιρναν αντικαταθλιπτικά, 7 έπαιρναν ένα συνδυασμό αντικαταθλιπτικών και αντιψυχωσικών ουσιών, 3 έπαιρναν σταθεροποιητικά της διάθεσης και αντικαταθλιπτικά, 1 ασθενής έπαιρνε βουσπιρόνη. Λόγω των αμφίροπων ευρημάτων που αναφέρθηκαν στη βιβλιογραφία για τους ασθενείς που πάσχουν από Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή πριν προχωρήσουμε στην ανάλυση των δεδομένων με ANOVA, χρειάζεται να μελετήσουμε και τη πιθανότητα διαμόρφωσης των αποτελεσμάτων ανάλογα με τη λήψη φαρμάκων. Μία μικρή ανομοιογένεια εμφανίζεται στο δείγμα των ασθενών με ΙΨΔ, καθώς ένα μικρό ποσοστό λαμβάνει εκτός από αντικαταθλιπτικά ή αγχολυτικά και νευροληπτικά.



Πίνακας 1.1 Δημογραφικά Χαρακτηριστικά των Ομάδων

Group	N	Age	Mean	Gender	SD
children	37	8-15	11.57	F=20/M=17	2.375
young	50	18-25	23	Άνδρες	1.773
old	60	30-74	47.73	F=29/M=31	10.397
Schizo	38	18-28	22.55	Άνδρες	5.839
OCD	34	17-28	23.18	Άνδρες	3.442

Σημαντικός είναι ο έλεγχος επίδρασης της ηλικίας και του φύλου. Στο t-test που έγινε για όλες τις ομάδες δεν βγήκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για ύπαρξη ομοιότητας μεταξύ των συμμετεχόντων και επίδραση της ηλικίας. Όσον αφορά την επίδραση του φύλου στα παιδιά δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση $t(37)=701, p=n.s$, ενώ στους ηλικιωμένους υπήρχε μία μικρή στατιστικά σημαντική επίδραση. Για να μην επηρεάσει αυτό την έρευνα τρέξαμε μία Anova Repeated Measures χωρίς την επίδραση του φύλου, δηλαδή αφαιρώντας τις γυναίκες από το δείγμα και μία με τις γυναίκες. Χρησιμοποιώντας μόνο άνδρες βγήκε ότι το p value διορθώθηκε, ωστόσο, με τη χρήση του Bonferroni Correction ($0.05/9=0.06$) η επίδραση του φύλου δεν είναι στατιστικά σημαντική ούτε στους ηλικιωμένους, οπότε συνεχίσαμε την ανάλυση κρατώντας και τις γυναίκες της ομάδας των ηλικιωμένων στην ανάλυση των αποτελεσμάτων.

2.2 Εργαλεία

Οι συμμετέχοντες κάθισαν σε μία ρυθμιζόμενη καρέκλα μπροστά από ένα ειδικά σχεδιασμένο τραπέζι, το οποίο είχε στο ένα άκρο μία ρυθμιζόμενη υποδοχή κεφαλής και στο άλλο άκρο σε απόσταση 1 m είχε μία οθόνη υπολογιστή (17''). Η καταγραφή των οφθαλμικών κινήσεων έγινε από το δεξί μάτι, χρησιμοποιώντας τη συσκευή υπερύθρων IRIS SCALAR. Αυτό το σύστημα eye tracking μας πληροφορεί για τη θέση του ματιού ανάλογα με το ποσό της ακτινοβολίας που ανακλάται και συλλέγεται από τον δέκτη, όταν μια σταθεροποιημένη πηγή φωτός κατευθύνεται προς το μάτι του εξεταζομένου. Η ακτινοβολία που χρησιμοποιείται είναι υπέρυθη, καθώς είναι

«αόρατη» για το ανθρώπινο μάτι, και έτσι έχει το πλεονέκτημα ότι δεν επηρεάζει τον εξεταζόμενο. Εφόσον οι ανιχνευτές υπερύθρων δεν επηρεάζονται από άλλες εκτεταμένες πηγές φωτός, ο περιβάλλον φωτισμός δεν επηρεάζει τις μετρήσεις. Η χωρική διακριτική ικανότητα (το μέγεθος της μικρότερης κίνησης που μπορεί να ανιχνευθεί) είναι καλή, της τάξης των 0.1° και χρονική διακριτική ικανότητα της τάξης του 1ms μπορεί να επιτευχθεί.

Η δοκιμασία περιελάμβανε ένα ερέθισμα που παρουσιάζεται στην οθόνη το οποίο πρέπει να παρατηρεί ή να ακολουθεί με τα μάτια ο κάθε συμμετέχων. Η καταγραφή των αποκρίσεων πραγματοποιήθηκε με ένα πρόγραμμα γραμμένο σε Turbo Pascal 7.0 για DOS. Ένας 12-bit A / D μετατροπέας χρησιμοποιήθηκε για την απόκτηση των δεδομένων (Advantech PC-Lab Card 818L). Η μεθοδολογία για τις δοκιμασίες που ελέγχουν την οφθαλμοκινητική συμπεριφορά βασίστηκε σε προηγούμενες μελέτες (Smyrnis και συν.2003; Smyrnis και συν. 2007).

2.3 Διαδικασία

Οι συμμετέχοντες κατά τη δοκιμασία δεν πρέπει να ανοιγοκλείνουν έντονα ή συχνά τα μάτια τους και η οφθαλμική κίνηση πρέπει να γίνεται με ακρίβεια στη ταχύτητα. Πριν από κάθε οφθαλμοκινητική δοκιμασία κάθε συμμετέχοντας έκανε εξάσκηση ώστε να μετρηθεί η φυσιολογική απόκρισή του και να γίνει βαθμονόμηση. Κατά τη διαδικασία αυτή στο κέντρο της οθόνης του υπολογιστή εμφανίζεται ένας στόχος (λευκός σταυρός $0.5^{\circ} \times 0.5^{\circ}$) και μετά σε σταθερά διαστήματα των 2 δευτερολέπτων ο στόχος κινείται 10° προς τα δεξιά και μετά επιστρέφει στο κέντρο και στη συνέχεια κινείται 10° προς τα αριστερά και επιστρέφει στο κέντρο. Αυτό γίνεται 2 φορές και η ίδια κυκλική διαδικασία επαναλαμβάνεται σε απόσταση 5° . Οι συμμετέχοντες κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας πρέπει να κοιτάνε το στόχο ώστε να γίνει καταγραφή 4 σακκαδικών κινήσεων για κάθε μία από τις 4 κατευθύνσεις (αριστερά-δεξιά, $5/10^{\circ}$). Σε περίπτωση ατομικών διαφορών στο εύρος μεταξύ της δεξιάς και αριστερής πλευράς προβλέπεται διόρθωση με χειροκίνητη προσαρμογή από το IRIS device συντελεστή ενίσχυσης control, ώστε να επαναληφθεί η μέτρηση.

Η πρώτη δοκιμασία σκοπεύει στη μελέτη των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης (smooth pursuit movements). Μετά τη βαθμονόμηση, οι συμμετέχοντες πρέπει να ακολουθούν με τα μάτια τον ίδιο στόχο (λευκός σταυρός $0.5^{\circ} \times 0.5^{\circ}$), ο οποίος με

σταθερή ταχύτητα έχει οριζόντια κίνηση στην οθόνη του υπολογιστή. Οι εντολές που δίνονται στους συμμετέχοντες είναι <<Ακολούθησε το στόχο όσο κινείται. Η ταχύτητα του στόχου θα αλλάζει απροειδοποίητα, αλλά κατά τη διάρκεια της κίνησης του η ταχύτητα θα είναι σταθερή. Μερικές φορές ο στόχος κατά τη παρακολούθηση θα γίνεται αόρατος για πολύ μικρά χρονικά διαστήματα, όμως ο αόρατος στόχος θα συνεχίσει να κινείται με την ίδια ταχύτητα, γι' αυτό συνέχισε να κινείς τα μάτια σου προς την ίδια κατεύθυνση μέχρι ο στόχος να επανεμφανιστεί>>. Τα επίπεδα ταχύτητας που χρησιμοποιούνται είναι 3 (10, 20, 30 deg/s). Κάθε άτομο ολοκληρώνει 5 κύκλους για κάθε ταχύτητα με το στόχο να βρίσκεται 20° στα αριστερά και μετά 20° στα δεξιά. Πιο αναλυτικά, στην πρώτη συνθήκη ο στόχος κινείται με ταχύτητα 10 deg/s και μετά την ολοκλήρωση 5 κύκλων η ταχύτητα αυξάνεται, ώστε το άτομο να ολοκληρώσει 5 κύκλους για κάθε ταχύτητα. Η διαδικασία είναι συνεχόμενη οπότε ο συμμετέχων δεν κάνει διάλειμμα ανάμεσα στις αλλαγές ταχύτητας του στόχου. Μετά τις 15 δοκιμές (5 για κάθε ταχύτητα), ακολουθώντας αυτό το αρχικό μοτίβο closed-loop pursuit task, η ταχύτητα του στόχου επανέρχεται στα 10 deg/s, ώστε το άτομο να τον παρακολουθήσει μία φορά προς τα αριστερά και μία προς τα δεξιά.

Για το σύστημα σταθεροποίησης (fixation system) χρησιμοποιήθηκαν 3 διαφορετικές συνθήκες διάρκειας 50 δευτερολέπτων η κάθε μία, οι οποίες παρουσιάστηκαν σε τυχαία σειρά για κάθε άτομο. Στη πρώτη συνθήκη (visual fixation undistracted) οι συμμετέχοντες λαμβάνουν την εντολή να επικεντρώσουν τη προσοχή τους σε ένα στόχο στο κέντρο της οθόνης του υπολογιστή (λευκός σταυρός 0.3°x0.3°). Στη δεύτερη συνθήκη (visual fixation distracted) οι συμμετέχοντες πρέπει να επικεντρωθούν στον κεντρικό στόχο, αγνοώντας άλλους στόχους που μπορεί να εμφανίζονται στα αριστερά και δεξιά της οθόνης. Για κάθε δοκιμή χρησιμοποιήθηκαν 4 στόχοι που αποσπούν τη προσοχή (2 μικροί 0.3°x0.3° και 2 μεγάλοι 1°x1° λευκοί σταυροί) και ο καθένας μπορεί να εμφανιστεί για 500 ms σε τυχαία διαστήματα κατά τη διάρκεια των 50 δευτερολέπτων. Οι στόχοι εμφανίζονται σε τυχαία απόσταση από το κύριο στόχο επικέντρωσης (2° - 9°) και σε τυχαία κατεύθυνση στα αριστερά ή δεξιά από το κέντρο. Στην τρίτη συνθήκη (no target fixation), οι συμμετέχοντες πρέπει απλώς να κοιτάνε στο κέντρο της οθόνης (ευθεία), χωρίς να υπάρχει κάποιος στόχος και χωρίς να κινούν τα μάτια τους.

2.4 Ποσοτική Αξιολόγηση του συστήματος Ομαλών Κινήσεων Παρακολούθησης

Ένα διαδραστικό πρόγραμμα (που δημιουργήθηκε χρησιμοποιώντας το Test-Point® CEC) χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση και τη μέτρηση της αύξησης της ταχύτητας (gain velocity) και των σακκαδικών κινήσεων από τη καταγραφή οφθαλμικών κινήσεων. Πρώτα, εισήχθησαν τα δεδομένα από το εύρος της βαθμονόμησης σε ένα πολυωνμικό μοντέλο (χρησιμοποιώντας το "fitpolynomial" λειτουργία του Testpoint) και μία γραμμική προσαρμογή (linear fit) χρησιμοποιήθηκε για την προσαρμογή μικρών κινήσεων αριστερά ή δεξιά που δεν θα μπορούσαν να ανιχνευτούν από τον πειραματιστή. Αυτή η διαδικασία γραμμικοποίησης (Linearization) ήταν σημαντική για να βεβαιωθούμε ότι η αριστερή και δεξιά μετατόπιση κατά την παρακολούθηση μετρήθηκε με την ίδια ακρίβεια. Το πρόγραμμα στη συνέχεια, ήταν προγραμματισμένο να επιλέγει μία χρονική περίοδο 133 ms για να επικεντρώνεται στο σημείο όπου περνά ο στόχος από το κέντρο της οθόνης (δύο περίοδοι ανά εκτέλεση, δέκα περίοδοι για κάθε ταχύτητα-στόχο). Αυτή η χρονική περίοδος επιλέχθηκε προκειμένου να μετρηθεί η ταχύτητα του οφθαλμού στην αρχική του θέση (Leigh και Zee 1991). Ο πειραματιστής όταν έβλεπε ότι η μέτρηση επηρεάζεται από ένα artifact π.χ. κλείσιμο των ματιών διέγραφε τη μέτρηση. Εάν η δοκιμασία δεν επηρεαζόταν από κάποιο artifact, τότε το πρόγραμμα υπολόγιζε τη στιγμιαία ταχύτητα με απλή αριθμητική διαφοροποίηση, χωρίς να γίνεται φιλτράρισμα. Μετά τον υπολογισμό της στιγμιαίας ταχύτητας το πρόγραμμα υπολόγιζε τη διάμεσο από όλη την περίοδο οφθαλμοκινητικής σάρωσης. Τότε γινόταν εντοπισμός συγκεκριμένων σημείων, όπου η στιγμιαία ταχύτητα έχει υπερβεί τη μέση τιμή περισσότερο από το διπλάσιο, γιατί μια απότομη αύξηση στη στιγμιαία ταχύτητα σημαίνει απότομη επιτάχυνση του οφθαλμού. Αυτή η μεγάλη επιτάχυνση δεν εξηγείται από τις κινήσεις ομαλής παρακολούθησης σε σταθερή ταχύτητα, αλλά οφείλεται στην έναρξη μίας σακκαδικής κίνησης. Αν και το κριτήριο αυτό δεν χρησιμοποιείται κανονικά στην ανίχνευση των σακκαδικών, διαπιστώθηκε όμως ότι ήταν η καλύτερη λύση στην ανίχνευσή τους χωρίς να επηρεάζεται η ταχύτητα του pursuit. Στο πρόγραμμα ενσωματώθηκε η μέτρηση του χρόνου μέχρι την έναρξη αυτών των κινήσεων και από την περίοδο έναρξης τους και καθ'ολη τη διάρκεια τους. Στη συνέχεια, ο πειραματιστής αφού είχε σημειώσει αυτές τις περιόδους σακκαδικών κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, είχε τη δυνατότητα στην ανάλυση να τις δεχθεί ή να τις απορρίψει. Μετά τον αποκλεισμό όλων των τμημάτων του χρόνου

με τις σακκαδικές κινήσεις, τα υπόλοιπα τμήματα υπολογισμού του pursuit σημειώθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν για να μετρηθεί η μέση ταχύτητα τους (διαφορά στο πλάτος διαιρείται με το συνολικό χρόνο) για το κάθε segment και στο τέλος διαιρώντας τη μέση ταχύτητα με την αντίστοιχη ταχύτητα του στόχου προσδιορίζεται η τιμή του συντελεστή ενίσχυσης.

Έτσι, για κάθε άτομο, αξιολογήθηκαν οι ακόλουθοι δείκτες:

- (1) διάμεσος του συντελεστή ενίσχυσης για κάθε ταχύτητα του στόχου (10, 20, 30 deg/s)
- (2) συχνότητα σακκαδικών για κάθε ταχύτητα, που αποτελεί το συνολικό αριθμό των σακκαδικών για όλες τις περιόδους χωρίς artifacts, η οποία διαιρείται με το άθροισμα αυτών των χρονικών περιόδων.

Οι δείκτες του συντελεστή ενίσχυσης και ο αριθμός των σακκαδικών είναι έγκυρος για κάθε ταχύτητα του στόχου σε κάθε συμμετέχοντα μόνο εάν προέρχονται από τουλάχιστον τρεις περιόδους μετρήσεων χωρίς artifacts. Επίσης, η ανάλυση διεξήχθη μόνο για τους συμμετέχοντες που είχαν έγκυρες μετρήσεις σε όλες τις δοκιμασίες.

2.5 Ποσοτική Αξιολόγηση του Συστήματος Οφθαλμικής Σταθεροποίησης

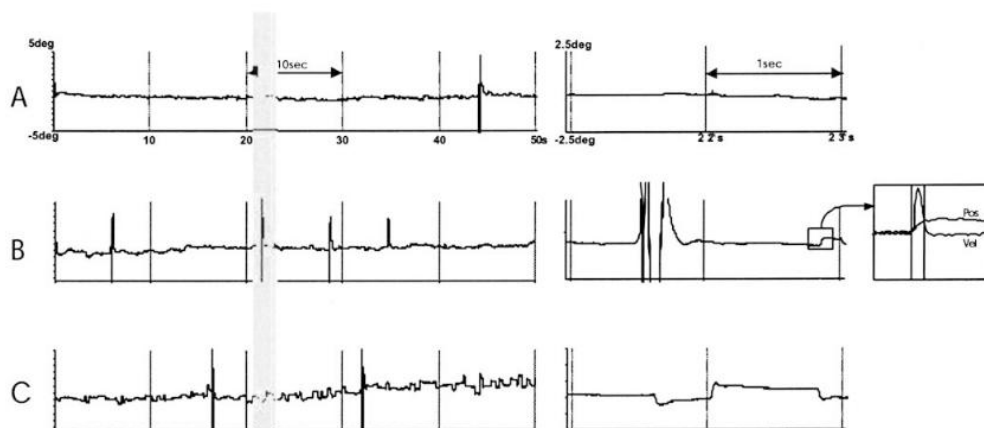
Ένα διαδραστικό πρόγραμμα σε Ηλεκτρονικό Υπολογιστή (που δημιουργήθηκε χρησιμοποιώντας το Λογισμικό Test-Point CEC) χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των καταγραφών της κίνησης των ματιών. Στο πρόγραμμα σημειώνονται όλες οι σακκαδικές κινήσεις και οι φορές που οι συμμετέχοντες ανοιγοκλείνουν τα μάτια (Σχήμα 1). Για την ανίχνευση των σακκαδικών το πρόγραμμα χρησιμοποιεί την ακόλουθη διαδικασία: αρχικά γίνεται η καταγραφή της θέσης των οφθαλμών, η οποία χρησιμοποιείται για να υπολογιστεί η στιγμιαία καμπύλη ταχύτητας. Αυτή η καμπύλη με τη σειρά της χρησιμοποιείται για την ανίχνευση της έναρξης των σακκαδικών κινήσεων των ματιών, χρησιμοποιώντας ως κριτήριο ένα αριθμό πέντε διαδοχικών τιμών ταχύτητας που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια 8 ms σε 600 Hz. Αυτός ο αριθμός πρέπει να είναι πάνω από ένα προκαθορισμένο επίπεδο θορύβου (το επίπεδο θορύβου προσδιορίζεται από τη λήψη της μέσης τετραγωνικής ρίζας του σήματος σε 15 παράθυρα των 20 τιμών το καθένα, καλύπτοντας τα πρώτα 500 ms σε διάστημα 1-2s που αποτελεί τη περίοδο της κεντρικής σταθεροποίησης των ματιών και, στη συνέχεια, λαμβάνεται η μέση τιμή των εν λόγω 15 τιμών). Το τέλος των σακκαδικών συμβαίνει με την επιστροφή της στιγμιαίας ταχύτητας στο επίπεδο του θορύβου.

Επίσης, λήφθηκε υπόψη η αλλαγή στη ταχύτητα της κίνησης των οφθαλμών όταν ανοιγοκλείνουν, πράγμα που φαίνεται όταν αυξάνεται ο συντελεστής ενίσχυσης σε μία κατεύθυνση που ακολουθείται από αύξηση προς την αντίθετη κατεύθυνση.

Τέλος, το πρόγραμμα καταγράφει τις σακκαδικές οφθαλμικές κινήσεις και τις φορές που ανοιγοκλείνουν τα μάτια οι συμμετέχοντες υπό την παρακολούθηση του πειραματιστή και στη συνέχεια όλα τα artifacts αφαιρούνται από τη περίοδο των 50 σ της κάθε δοκιμασίας, ώστε να γίνει αξιολόγηση του καθαρού συνολικού χρόνου της δοκιμασίας.

Το πρόγραμμα στη συνέχεια υπολογίζει για κάθε συνθήκη του fixation, τους παρακάτω δείκτες:

1. Ποσοστό του χρόνου σταθεροποίησης: ο χρόνος καθήλωσης σε κάθε δοκιμασία ορίζεται ως εξής: χρόνος καθήλωσης = συνολικός χρόνος – το χρόνο που δαπανάται σε σακκαδικές οφθαλμικές κινήσεις. Ο χρόνος σταθεροποίησης διαιρέθηκε με τον συνολικό χρόνο για να δώσει το ποσοστό του χρόνου σταθεροποίησης (η τιμή από 1 υποδεικνύει ότι ο συμμετέχων δεν έκανε σακκαδικές κινήσεις και η τιμή 0 δηλώνει ότι όλοι οι χρόνοι στη δοκιμασία δαπανήθηκαν σε σακκαδικές). Μια αποκοπή 0,5 deg χρησιμοποιήθηκε για να συμπεριλάβει πολύ μικρές σακκαδικές κινήσεις που είναι όρια της ευαισθησίας του συστήματος μέτρησης.
2. Συχνότητα σακκαδικών κινήσεων: ο αριθμός των σακκαδικών κινήσεων των οφθαλμών που είναι μεγαλύτερος από 0,5 deg διαιρέθηκε με το συνολικό χρόνο της δοκιμασίας να μετρηθεί συχνότητα των σακκαδικών ανά δευτερόλεπτο.



Αυτό το σχήμα παρουσιάζει τα στοιχεία των κινήσεων των ματιών ενός συμμετέχοντα στις τρεις συνθήκες σταθεροποίησης (A= σταθεροποίηση χωρίς περισπασμούς, B= σταθεροποίηση με στοιχεία που αποσπούν τη προσοχή, C= οπτική σταθεροποίηση χωρίς στόχο). Η αριστερή εικόνα του σχήματος παρουσιάζει τη καταγραφή των οφθαλμικών κινήσεων καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας (50s). Η μεσαία στήλη παρουσιάζει σε μεγέθυνση τη καταγραφή στη σκιασμένη περιοχή της πρώτης στήλης των 2s. Έτσι, στην πρώτη συνθήκη η καταγραφή δεν εμφανίζει τα σακκαδικά. Στη μεσαία καταγραφή (B) παρουσιάζεται ένα κλείσιμο του ματιού και μία σακκαδική κίνηση. Στη τελευταία καταγραφή (C) παρουσιάζονται τρεις σακκαδικές κινήσεις στην περίοδο των 2 s. Το σχήμα που βρίσκεται μέσα στο κουτί δείχνει σε μεγέθυνση τη περιοχή στο πλαίσιο της μεσαίας καταγραφής (B). Σε αυτό το σχήμα εμφανίζεται, η θέση και η ταχύτητα ενός σακκαδικού και οι δύο κάθετες γραμμές σηματοδοτούν την έναρξη και τη λήξη της σακκαδικής οφθαλμικής κίνησης (Σμυρνής και συν.,2004).

2.6 Ανάλυση δεδομένων

Η ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (ANOVA) χρησιμοποιήθηκε για

- (1) την αξιολόγηση της συχνότητας του συντελεστή ενίσχυσης και των σακκαδικών στο συνολικό δείγμα
- (2) τη μέτρηση του fixation κατά τη διαδικασία οφθαλμικής σταθεροποίησης στο κεντρικό στόχο για τις 3 συνθήκες

Ενώ η μέτρηση της επίδρασης του φαρμάκου στις δύο κλινικές ομάδες μετρήθηκε με One-Way Anova.

Συνεπώς, η επεξεργασία των δεδομένων των κλινικών ομάδων, όπως και των ομάδων ελέγχου θα έχει ως στόχο τη σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των ομάδων, με σκοπό τη δημιουργία ενός μοντέλου λειτουργίας του συστήματος ομαλών κινήσεων παρακολούθησης και του συστήματος οφθαλμικής σταθεροποίησης στη φυσιολογική ανάπτυξη αλλά και στις κλινικές ομάδες. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του λογισμικού STATISTICA 10.0 (StatSoft A.E. 1984-2001).

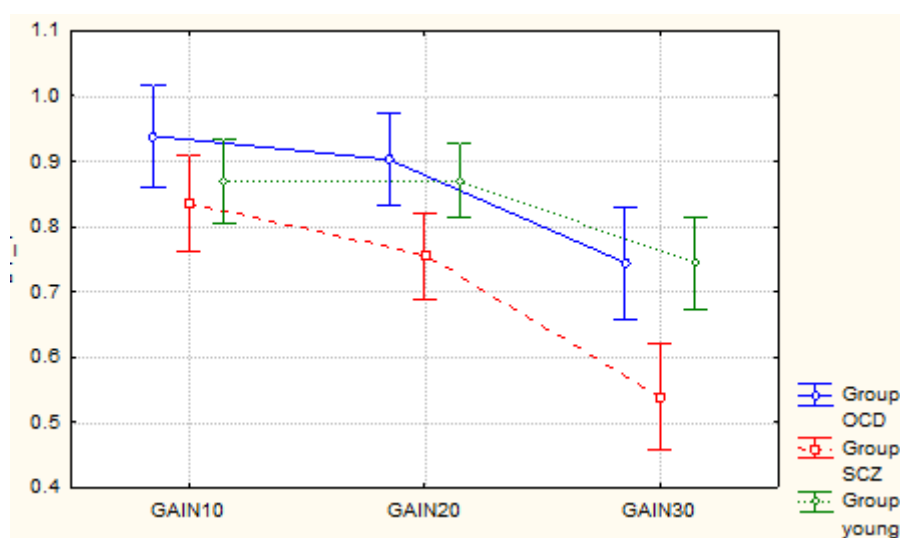
3.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1Σύστημα Ομαλών Κινήσεων Παρακολούθησης

3.1.1 Επίδραση της Διαταραχής

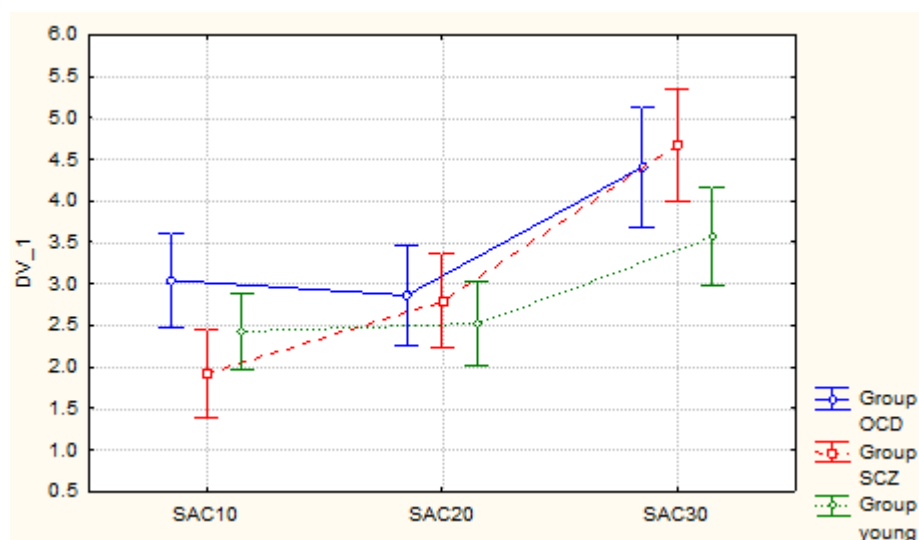
Η ανάλυση που αφορά το σύστημα ομαλών οφθαλμικών κινήσεων παρουσιάζεται μέσω της επεξεργασίας 2 χαρακτηριστικών αυτού του συστήματος που είναι ο συντελεστής ενίσχυσης (συντελεστή ενίσχυσης velocity) και οι οφθαλμικές σακκαδικές κινήσεις που μετρήθηκαν σε ταχύτητες 10,20 και 30 deg/sec.

Ο συντελεστής ενίσχυσης μειώνεται όσο αυξάνεται η ταχύτητα της παρακολούθησης $F_{2,238} = 53.5 P < 10^{-5}$, η οποία είναι χαμηλότερη για τους ασθενείς με σχιζοφρένεια σε σχέση με τους ασθενείς με ΨΔ αλλά και την ομάδα ελέγχου, οι οποίες δεν διαφέρουν μεταξύ τους $F_{2,238} = 6.78 P < 10^{-5}$. Ωστόσο, αυτή η μείωση στο συντελεστή ενίσχυσης παρουσιάζεται μόνο στις υψηλές ταχύτητες 20 και 30degrees/sec, πράγμα που φαίνεται στην αλληλεπίδραση των ομάδων ($F_{4,238} = 2.95 P < 10^{-5}$) (Πίνακας 2.1).



(Πίνακας 2.1)

Οι σακκαδικές κινήσεις αυξάνονται όσο αυξάνεται η ταχύτητα της παρακολούθησης $F_{2,238} = 45.4 P < 10^{-5}$ και έχουν διαφορετική μεταβολή για τους ασθενείς με σχιζοφρένεια σε σχέση με τους ασθενείς με ΙΨΔ. Όμως, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντικό group effect $F_{2,238}=1.90$, n.s. Στις υψηλές ταχύτητες της δοκιμασίας υπάρχει ισχυρή αλληλεπίδραση μεταξύ των ομάδων $F_{(4,238)}=3.55 P < 10^{-5}$ (Πίνακας 2.2).



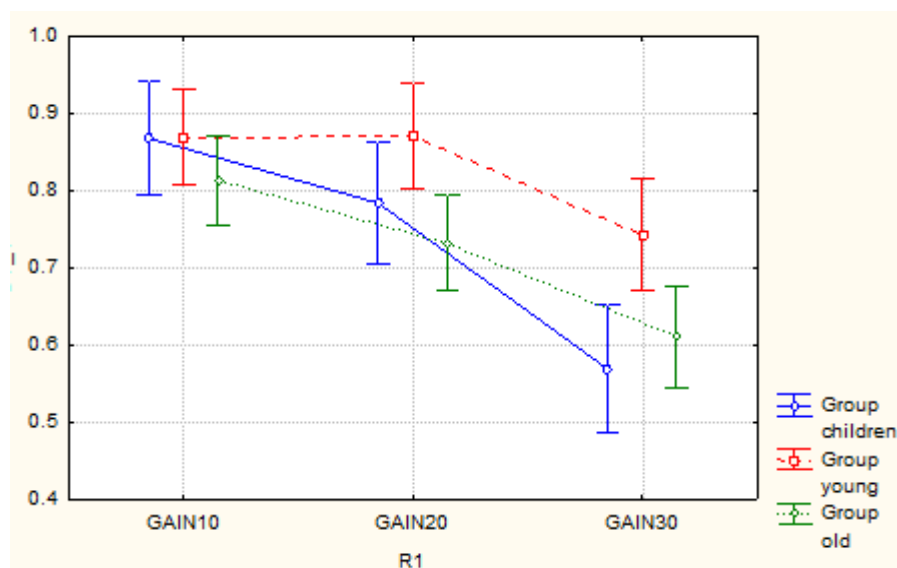
Πίνακας 2.2

3.1.2 Επίδραση της Φαρμακευτικής Αγωγής

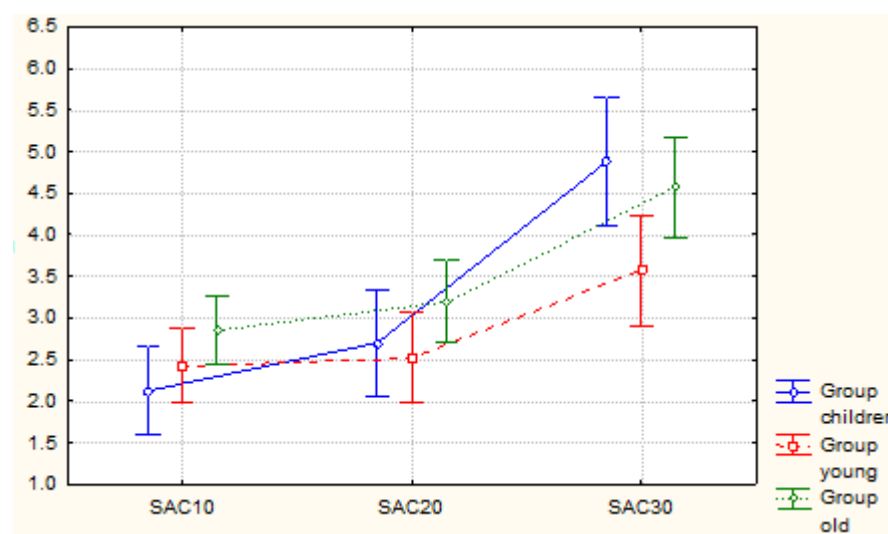
Η επίδραση των αντιψυχωσικών φαρμάκων στο σύστημα σταθεροποίησης δεν είναι στατιστικά σημαντική $F_{(3,6)} = 1.88$, n.s. Ο συντελεστής ενίσχυσης όπως και οι σακκαδικές κινήσεις στους ασθενείς με Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο και για αυτούς που λαμβάνουν αντιψυχωσικά και για αυτούς που δεν λαμβάνουν. Η σύγκριση αυτών των δύο ομάδων με τους σχιζοφρενείς επιβεβαιώνει τα αρχικά ευρήματα δείχνοντας ότι οι ασθενείς του ψυχωτικού φάσματος έχουν χαμηλότερο συντελεστή ενίσχυσης ακόμη και από τους ασθενείς με ΙΔΨ που λαμβάνουν αντιψυχωσικά.

3.1.3 Επίδραση της Ηλικίας

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν από τις τρεις υγιείς ομάδες, τέθηκαν σε σύγκριση ώστε να μελετηθεί η φυσιολογική ανάπτυξη και εξέλιξη των δύο οφθαλμοκινητικών συστημάτων που μελετάμε. Αρχικά, στις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης παρουσιάζεται καμπυλοειδής διακύμανση των ομάδων για τον συντελεστή ενίσχυσης $F_{2,288} = 4.15, p < 10^{-5}$ και για τις σακκαδικές κινήσεις $F_{2,288} = 3.1, p < 10^{-5}$. Η αλληλεπίδραση μεταξύ των ομάδων για τη συνθήκη του συντελεστή ενίσχυσης (gain velocity) είναι στατιστικά σημαντική $F_{4,288} = 3.63, p < 10^{-5}$ (Πίνακας 2.3) και για τις σακκαδικές κινήσεις η αλληλεπίδραση είναι $F_{4,288} = 2.63, p < 10^{-5}$ (Πίνακας 2.4).

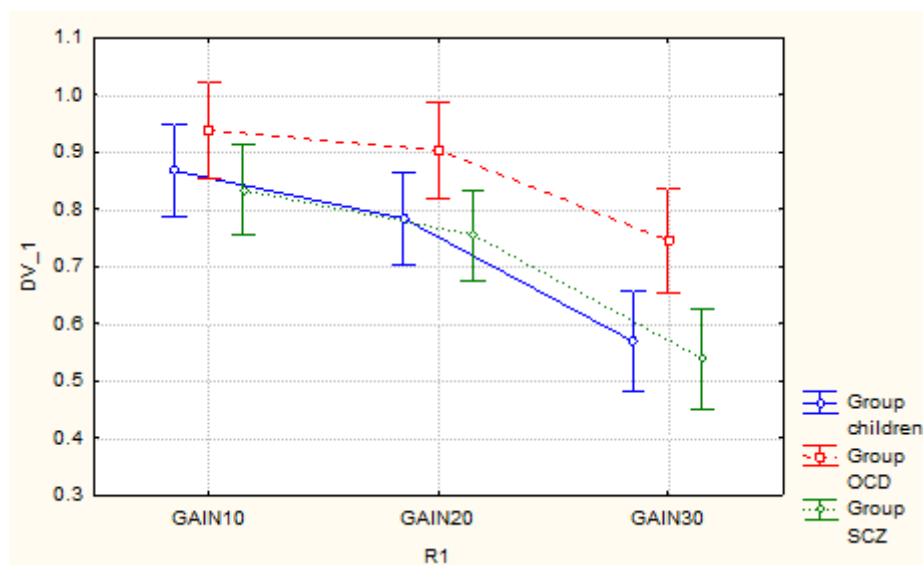


(Πίνακας 2.3)



(Πίνακας 2.4)

Η σύγκριση μεταξύ των δύο κλινικών ομάδων και των δεδομένων που λήφθηκαν από τα παιδιά για τις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης είναι στατιστικά σημαντική για τον συντελεστή ενίσχυσης $F_{2,212}=58.1, p<10^{-5}$. Η αλληλεπίδραση δεν είναι στατιστικά σημαντική, ενώ φαίνεται ότι υπάρχει group effect $F_{2,212}= 5.46, p<10^{-5}$. Στις σακκαδικές κινήσεις η ανάλυση βγάζει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα $F_{2,212}=64.1, p<10^{-5}$ όπως και η αλληλεπίδραση $F_{4,212}=2.44, p<10^{-5}$, ενώ δεν υπάρχει group effect (Πίνακας 2.5).



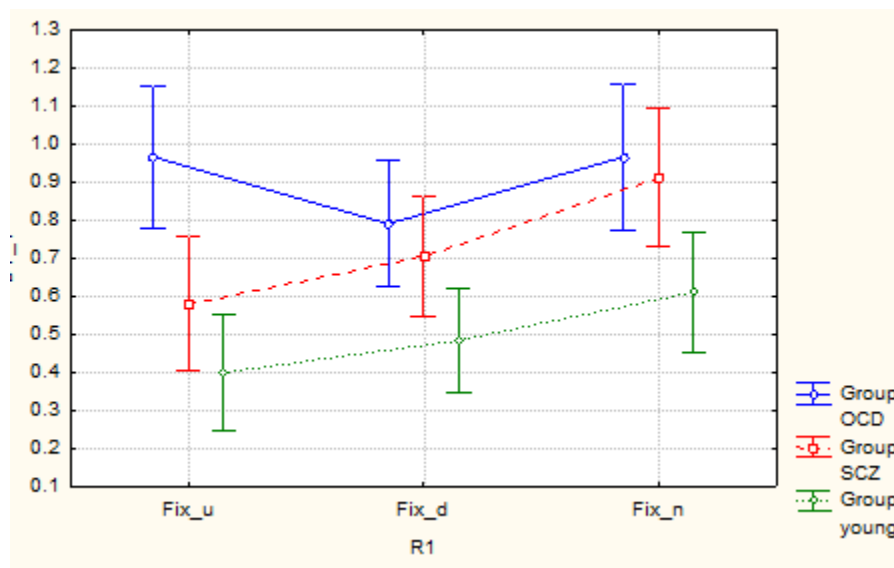
(Πίνακας 2.5)

Ο συντελεστή ενίσχυσης των ηλικιωμένων $F_{2,258}=66.4, p<10^{-5}$ φαίνεται ότι δεν αλληλεπιδρά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με τις δύο κλινικές ομάδες, αλλά υπάρχει group effect $F_{2,258}=5.22, p<10^{-5}$. Το ίδιο παρατηρείται και στις σακκαδικές κινήσεις, οι οποίες δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ούτε group effect.

3.2 Σύστημα Οφθαλμικής Σταθεροποίησης

3.2.1 Επίδραση της Διαταραχής

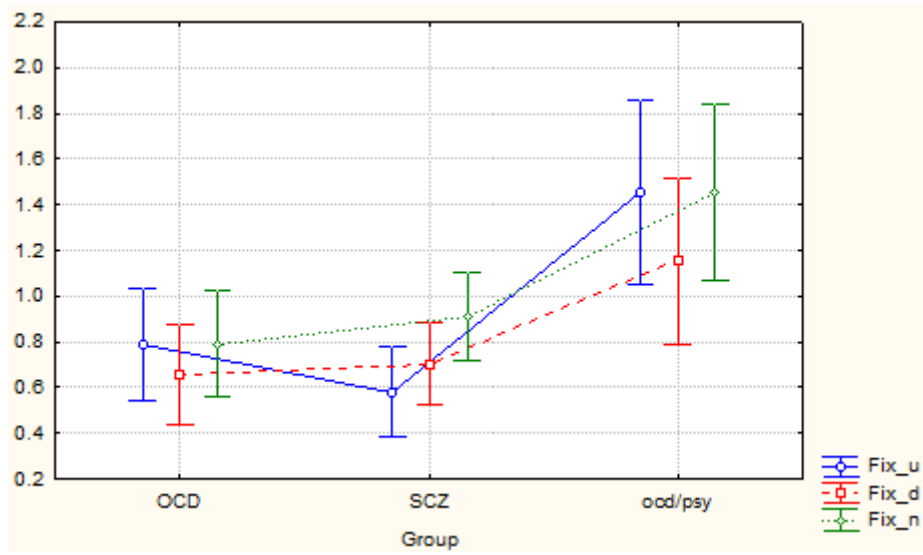
Από την παραγοντική ανάλυση προκύπτει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της τυπικής ομάδας νέων με τις δύο κλινικές ομάδες. Αρχικά, βλέπουμε ότι στο σύστημα σταθεροποίησης τα αποτελέσματα είναι στατιστικά σημαντικά $F_{2,238} = 12.8$ $P < 10^{-5}$. Η αλληλεπίδραση μεταξύ των 3 παραγόντων είναι επίσης στατιστικά σημαντική $F(4,238) = 3.60$, $p = 0,007$. Η συχνότητα των σακκαδικών σε αυτή τη δοκιμασία σταθεροποίησης ήταν υψηλότερη στους ασθενείς με ΙΨΔ και σχιζοφρένεια σε σύγκριση με τους υγιείς. Επίσης, βλέπουμε ότι στη συνθήκη σταθεροποίησης με στόχους διάσπασης και στη τρίτη συνθήκη όπου δεν υπήρχε στόχος η συχνότητα ήταν υψηλότερη για τις κλινικές ομάδες σε σχέση με την απλή συνθήκη σταθεροποίησης $F_{2,238} = 7.82$ $P < 10^{-5}$ (Πίνακας 3.1).



(Πίνακας 3.1)

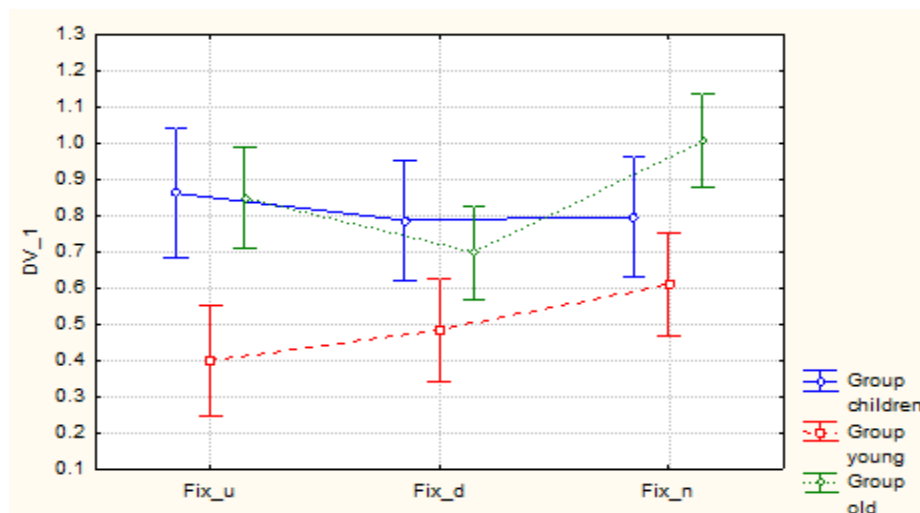
3.2.2 Επίδραση της Φαρμακευτικής Αγωγής

Η επίδραση των αντιψυχωσικών φαρμάκων στο σύστημα σταθεροποίησης είναι στατιστικά σημαντική $F_{(3,6)} = 4.43, p < 10^{-5}$. Στο πίνακα φαίνεται ο διαχωρισμός των ασθενών με ΙΨΔ σε αυτούς που λαμβάνουν αντιψυχωσικά (ocd/psy) και σε αυτούς που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά, αγχολυτικά ή άλλα φάρμακα.



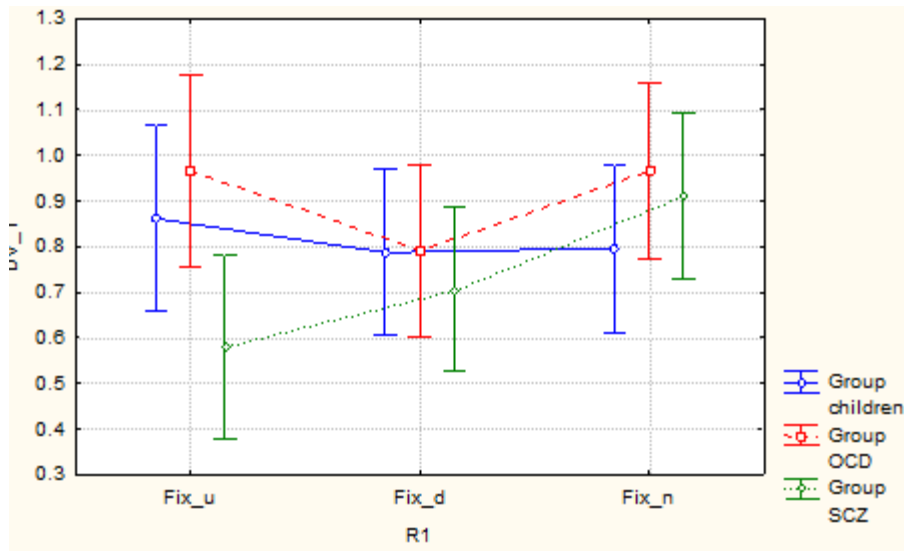
3.2.3 Επίδραση της Ηλικίας

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν από τις τρεις υγιείς ομάδες, τέθηκαν σε σύγκριση ώστε να μελετηθεί η φυσιολογική ανάπτυξη και εξέλιξη στο σύστημα σταθεροποίησης $F_{2,288} = 10.45, p < 10^{-5}$ και υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση των μεταξύ τους $F_{4,288} = 3.48, p < 10^{-5}$. (Πίνακας 3.2)



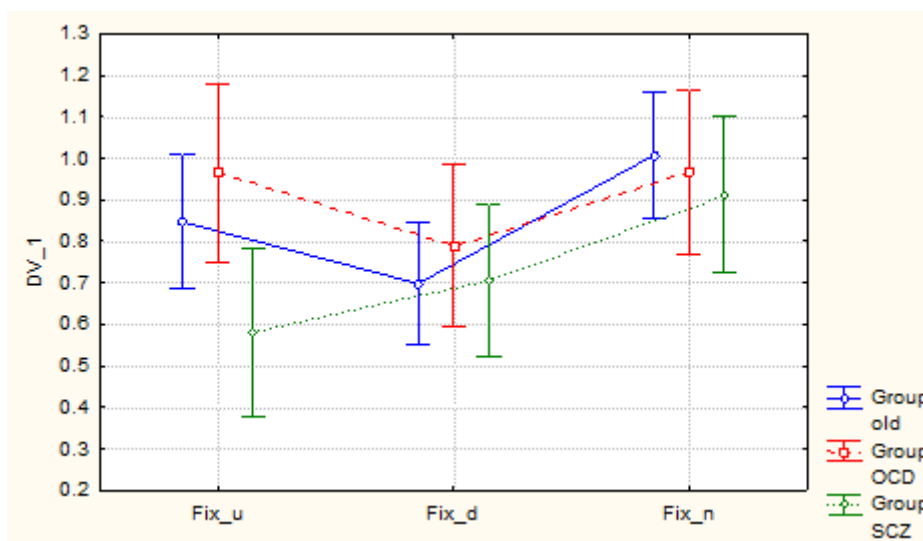
(Πίνακας 3.2)

Η σύγκριση μεταξύ των δύο κλινικών ομάδων και των δεδομένων που λήφθηκαν από τα παιδιά για το σύστημα σταθεροποίησης δείχνει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα είναι $F_{2,212}=3.60$, $p<10^{-5}$, η αλληλεπίδραση ήταν $F_{4,212}=3.65$, $p <10^{-5}$ και το group effect δεν είναι στατιστικά σημαντικό(Πίνακας 3.3).



(Πίνακας 3.3)

Επίσης, η σύγκριση μεταξύ των ηλικιωμένων και των δύο κλινικών ομάδων έχει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα $F_{2,212}=58.1$, $p<10^{-5}$, η αλληλεπίδραση είναι $F_{2,212}=2.80$, $p<10^{-5}$, ενώ το group effect δεν είναι στατιστικά σημαντικό. (Πίνακας 3.4)



(Πίνακας 3.4)

4.ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο στόχος της παρούσας έρευνας ήταν η μελέτη του οφθαλμοκινητικού συστήματος και πιο συγκεκριμένα, των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης (smooth eye pursuit movements) με τις οποίες μπορούμε να παρακολουθήσουμε ένα κινούμενο αντικείμενο στο οπτικό μας πεδίο και δεύτερον η μελέτη του συστήματος οφθαλμικής σταθεροποίησης (fixation system), το οποίο είναι υπεύθυνο για τις οφθαλμικές κινήσεις κατά τη διάρκεια προσήλωσης σε ένα σταθερό σημείο. Οι συμμετέχοντες έλαβαν μέρος σε δύο δοκιμασίες για τη μέτρηση της κάθε παραμέτρου και η κάθε δοκιμασία αποτελείτο από 3 επίπεδα (παραγοντικό σχέδιο 2X3). Οι δοκιμασίες του closed-loop pursuit στόχευαν στη μέτρηση της αύξησης της ταχύτητας κατά τη παρακολούθηση και στην ανίχνευση των σακκαδικών που παρεμβάλλονται σε αυτή τη διαδικασία. Η δοκιμασία της ενεργούς οφθαλμικής σταθεροποίησης (active fixation task) οδήγησε στην ανίχνευση των σακκαδικών κινήσεων την ώρα που ο εξεταζόμενος καλείται να προσηλώσει τα μάτια του σε ένα πραγματικό ή φανταστικό στόχο. Ο κύριος σκοπός της έρευνας ήταν η ανάδειξη του τρόπου λειτουργίας των συγκεκριμένων οφθαλμοκινητικών συστημάτων στη σχιζοφρένεια. Έτσι, η μελέτη εστιάστηκε στη σύγκριση μίας σταθμισμένης ομάδας υγιών ανδρών σε σχέση με άνδρες ασθενείς που έχουν διαγνωσμένη σχιζοφρένεια.

Αν και είναι ήδη γνωστό ότι διαταραχές στις ομαλές κινήσεις παρακολούθησης (smooth eye pursuit movements) εμφανίζονται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια όπως και σε άλλες ψυχωτικές διαταραχές, η παρούσα έρευνα επιδίωξε την επιβεβαίωση των αρχικών ευρημάτων μέσω της μελέτης μίας άλλης διαταραχής που δεν υπόκειται στην ομπρελά των διαταραχών ψυχωτικού φάσματος. Λίγα πράγματα γνωρίζουμε για το σύστημα ομαλών κινήσεων παρακολούθησης και το σύστημα σταθεροποίησης στην Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή. Μάλιστα, από τη βιβλιογραφία προέκυψαν αμφίρροπα συμπεράσματα, τα οποία κατέστησαν πιο ισχυρή την ανάγκη μελέτης του οφθαλμοκινητικού συστήματος στην ΙΨΔ. Επομένως, η σύγκριση δεν έγινε μόνο στους σχιζοφρενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, αλλά απέφερε σημαντικά αποτελέσματα και σε σχέση με τους ασθενείς που πάσχουν από ΙΨΔ.

Ο δεύτερος προβληματισμός που υποβλήθηκε σε μελέτη, αφορά το σύστημα οφθαλμικής σταθεροποίησης, καθώς η βιβλιογραφία δείχνει ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν ελλείμματα στη διατήρηση της οφθαλμικής

σταθεροποίησης (fixation system), ειδικά σε συνθήκες αυξημένης δυσκολίας, όπως κατά την εμφάνιση ενός οπτικού ερεθίσματος που αποσπά τη προσοχή (Klein&Ettinger,2008). Επομένως, στις δύο κλινικές ομάδες μελετήθηκε η απόκριση και αυτού του συστήματος, φέρνοντας στο φως σημαντικά ευρήματα, καθώς η μελέτη της ενεργούς σταθεροποίησης δεν είχε μελετηθεί ποτέ ξανά σε ασθενείς με ΙΨΔ και η σύγκριση των κλινικών ομάδων με την ομάδα ελέγχου ήταν ιδιαίτερα αποκαλυπτική.

Τέλος, για την ανάδειξη της εγκυρότητας των αποτελεσμάτων οι κλινικές ομάδες τέθηκαν σε σύγκριση με παιδιά και ενήλικες μεγάλης ηλικίας, οι οποίοι υποβλήθηκαν στις ίδιες δοκιμασίες. Στόχος ήταν ο έλεγχος τυχόν σύνδεσης της ιδιαίτερης οφθαλμοκινητικής απόκρισης των κλινικών ομάδων με τις αναπτυξιακές μεταβολές των οφθαλμοκινητικών συστημάτων που συμβαίνουν από τη παιδική ηλικία προς την εφηβεία και από την ενήλικη ζωή προς το γήρας.

4.1 Σύστημα Ομαλών Κινήσεων Παρακολούθησης

4.1.1 Επίδραση της Διαταραχής

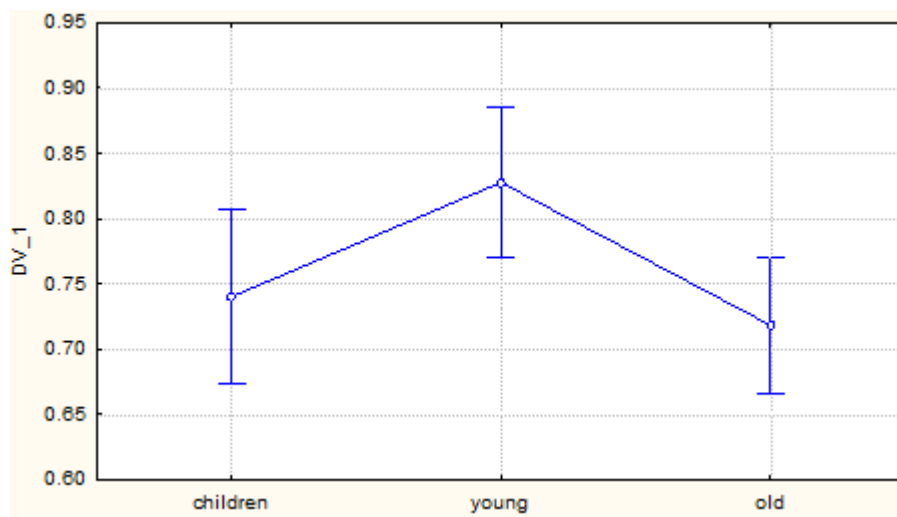
Από τη βιβλιογραφία προέκυψε ότι το σύστημα ομαλών κινήσεων παρακολούθησης είναι ιδιαίτερα διαταραγμένο στη σχιζοφρένεια. Τα αποτελέσματα της παραγοντικής ανάλυσης στη παρούσα έρευνα έδειξαν ότι οι σχιζοφρενείς έχουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο συντελεστή ενίσχυσης κατά τη διάρκεια παρακολούθησης ενός στόχου και η παρεμβαλλόμενη δράση των σακκαδικών είναι αυτή που βοηθάει το οφθαλμοκινητικό σύστημα, ώστε να ολοκληρωθεί η αντιληπτική διαδικασία και κατ'επέκταση η δοκιμασία με επιτυχία. Αν παρατηρήσουμε το Πίνακα 2.1 βλέπουμε ότι οι σχιζοφρενείς έχουν τη χειρότερη επίδοση και στις 3 ταχύτητες, όμως αυτό που καθίστα αυτή την απόκριση ως ειδικότητα της διαταραχής είναι το γεγονός ότι οι ασθενείς δυσκολεύονται να ολοκληρώσουν την παρακολούθηση ακόμη και στη μικρότερη ταχύτητα που είναι και η πιο εύκολη συνθήκη. Ο συντελεστής ενίσχυσης για τους σχιζοφρενείς είναι πολύ χαμηλότερος σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες και η εκδήλωση των σακκαδικών παρουσιάζει δυσανάλογη διακύμανση όσο αυξάνεται η ταχύτητα της δοκιμασίας. Επομένως, μπορούμε να πούμε ότι επιβεβαιώνονται τα αρχικά ευρήματα της βιβλιογραφίας για τον τρόπο λειτουργίας των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης στη σχιζοφρένεια.

Αυτό που παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι η απόκριση των ασθενών με Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή σε αυτή τη δοκιμασία. Στο πίνακα 2.1 βλέπουμε ότι η διακύμανση της αύξησης της ταχύτητας έχει παρόμοια μορφή με αυτή που εμφανίζουν οι υγιείς συμμετέχοντες, πράγμα που φαίνεται και στον έλεγχο των σακκαδικών κινήσεων (πίνακας 2.2). Φαίνεται, δηλαδή, ότι οι ασθενείς με ΙΨΔ δεν εκδηλώνουν κάποια δυσλειτουργική συμπεριφορά κατά τη παρακολούθηση ενός κινούμενου αντικειμένου, αφού παρουσιάζουν το ίδιο μοτίβο με τους υγιείς συμμετέχοντες. Όμως, όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή μία μελέτη μόνο δεν βρήκε δυσλειτουργική απόκριση του συστήματος ομαλών κινήσεων παρακολούθησης και το απέδωσε ως φαρμακοεπαγόμενη συμπεριφορά. Για να ελέγξουμε αυτή τη πιθανότητα φροντίσαμε να εξετάσουμε και ξεχωριστά στη στατιστική ανάλυση των δεδομένων τους ασθενείς που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά και τους ασθενείς που λαμβάνουν αντιψυχωσικά. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η επίδοση στους ασθενείς με ΙΨΔ και στις δύο κλινικές ομάδες δεν επηρεάζεται όσον αφορά το συντελεστή ενίσχυσης από την επίδραση του φαρμάκου. Άρα, καταλήγουμε με συνέπεια στο συμπέρασμα ότι το σύστημα ομαλών κινήσεων παρακολούθησης λειτουργεί σε φυσιολογικά επίπεδα στους ασθενείς με Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και διαφωνούμε με τις περισσότερες έρευνες που υποστηρίζουν το αντίθετο. Ο λόγος που είμαστε σίγουροι για την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων είναι ότι ο αριθμός του δείγματος ήταν αρκετά μεγάλος, η παράμετρος του φαρμάκου λήφθηκε υπόψη και αντιμετωπίστηκε με συνέπεια και το δείγμα ήταν σταθμισμένο καλά και ενώ προήλθε μέσω τυχαιοποίησης, προσέξαμε τα δημογραφικά στοιχεία των κλινικών ομάδων και της ομάδας ελέγχου να ταιριάζουν.

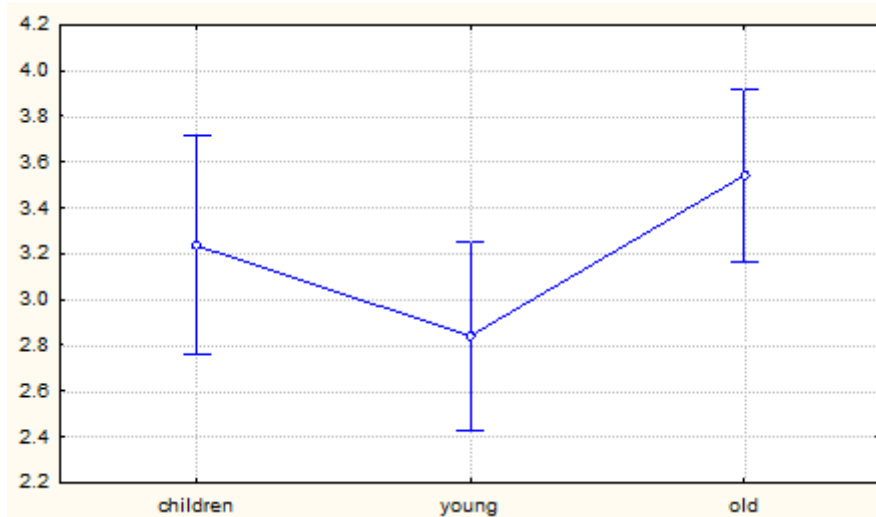
Όσον αφορά τις δύο συνθήκες με τη μεγαλύτερη ταχύτητα (20, 30 deg/sec) παρατηρείται μία φυσιολογική μείωση του συντελεστή ενίσχυσης και στις τρεις ομάδες, ενώ αυξάνονται οι σακκαδικές κινήσεις. Αυτό συμβαίνει καθώς όσο αυξάνεται ο βαθμός δυσκολίας της δοκιμασίας, δηλαδή όσο αυξάνεται η ταχύτητα του στόχου το οφθαλμοκινητικό σύστημα έχει ανάγκη τη χρήση των σακκαδικών κατά τη παρακολούθηση.

4.1.2 Επίδραση της ηλικίας

Για να μπορέσουμε να αναγνωρίσουμε τις ομοιότητες ή τις διαφορές στις αναπτυξιακές ομάδες σε σχέση με τους ασθενείς, αρχικά επιχειρήσαμε να δούμε τη φυσιολογική αναπτυξιακή πορεία του οφθαλμοκινητικού συστήματος. Στο σύστημα των ομαλών κινήσεων παρακολούθησης προέκυψε μία καμπυλοειδής διακύμανση (πίνακας 4.1 και 4.2), η οποία δείχνει ότι οι νέοι άνθρωποι έχουν υψηλότερο συντελεστή ενίσχυσης και λιγότερες σακκαδικές κινήσεις σε σχέση με τα παιδιά και τους γηραιότερους. Αυτό σημαίνει, ότι μπορούν να αυξήσουν τη ταχύτητα κίνησης των οφθαλμών τους κατά τη παρακολούθηση ενός κινούμενου αντικειμένου με μεγαλύτερη ακρίβεια σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες. Συνεπώς, επιβεβαιώνονται τα στοιχεία της βιβλιογραφίας που αναφέρουν χαμηλό συντελεστή ενίσχυσης στη παιδική ηλικία, καθώς είναι ακόμη υπό διαμόρφωση. Το νέο εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ο τρόπος που λειτουργεί το σύστημα ομαλών κινήσεων στους γηραιότερους. Αρχικά, βλέπουμε ότι ο συντελεστής ενίσχυσης είναι χαμηλότερος σε σχέση με τα πρωτότερα στάδια ζωής και για να αντισταθμιστεί αυτή η αδυναμία αυξάνονται οι σακκαδικές κινήσεις. Αυτό μπορεί να οφείλεται στη φυσιολογική παρακμή του οφθαλμοκινητικού συστήματος σε επίπεδο νευρώνων, μιας και η νευρογένεση στους ηλικιωμένους είναι περιορισμένη σε σχέση με τους νεότερους.



Πίνακας 4.1 group effect συντελεστή ενίσχυσης



Πίνακας 4.2 : group effect σακκαδικών

Στη συνέχεια, ο έλεγχος για ομοιότητες των κλινικών ομάδων με τους υγιείς συμμετέχοντες που είναι παιδιά ή ηλικιωμένοι έδειξε ότι το οφθαλμοκινητικό σύστημα των σχιζοφρενών μοιάζει στο μοτίβο απόκρισης περισσότερο με τους ηλικιωμένους, παρά με τα παιδιά. Επομένως, η βλάβη των νεαρών ανδρών στο σύστημα ομαλών κινήσεων παρακολούθησης μοιάζει με την φυσιολογική εκφύλιση που παρατηρείται λόγω αναπτυξιακών μεταβολών.

4.2 Σύστημα Οφθαλμικής Σταθεροποίησης

4.2.1 Επίδραση Διαταραχής

Στο σύστημα σταθεροποίησης βλέπουμε ότι οι δύο κλινικές ομάδες τα πάνε χειρότερα σε σχέση με τους υγιείς, καθώς κάνουν περισσότερες σακκαδικές κινήσεις, ενώ πρέπει να είναι προσηλωμένοι σε ένα σημείο. Στη πρώτη συνθήκη οι συμμετέχοντες πρέπει απλώς να παρατηρήσουν ένα στόχο στο κέντρο της οθόνης του υπολογιστή για 50 δευτερόλεπτα. Οι σχιζοφρενείς έχουν περισσότερες σακκαδικές κινήσεις από τους υγιείς αλλά πολύ λιγότερες από τους ασθενείς με Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή. Στη δεύτερη, όπου εμφανίζονται επιπλέον σταυροί που αποσπούν τη προσοχή οι σχιζοφρενείς έχουν ακόμη περισσότερες σακκαδικές κινήσεις σε σχέση με τη πρώτη αλλά πάντα λιγότερες σε σχέση με τους ασθενείς με

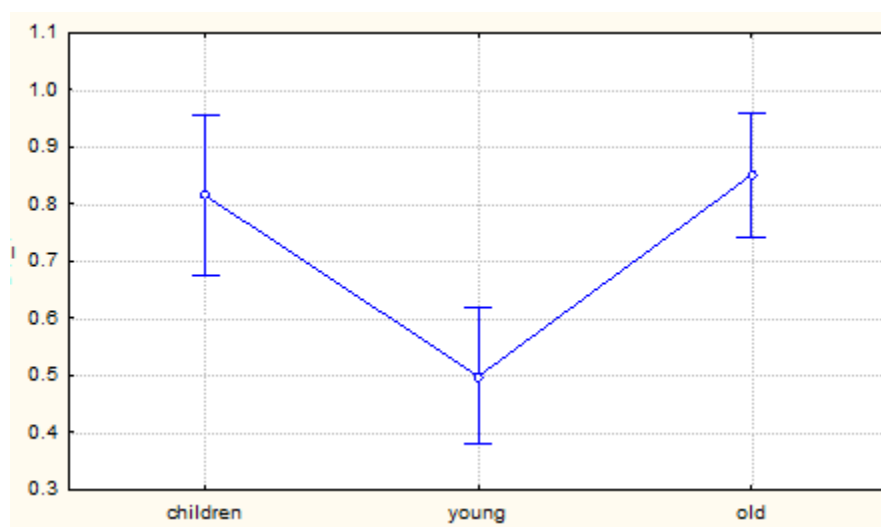
ΙΨΔ. Στη τρίτη συνθήκη, όπου δεν υπάρχει στόχος αλλά οι συμμετέχοντες πρέπει να προσηλώσουν τη προσοχή τους στο σημείο της οθόνης, όπου βρισκόταν στις προηγούμενες δύο συνθήκες ο κεντρικός σταυρός η εμφάνιση των σακκαδικών αυξάνεται επίσης. Αυτό συμβαίνει, διότι όσο γίνεται η δοκιμασία πιο δύσκολη, τόσο περιορίζεται η ικανότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια να προσηλώσουν τη προσοχή τους σε ένα στόχο, ιδιαίτερα όταν καλούνται να τον φανταστούν.

Η σύγκριση αυτών των τριών ομάδων έφερε στην επιφάνεια πολύ σημαντικά αποτελέσματα καθώς όπως φαίνεται στον πίνακα 3.1 το μοτίβο απόκρισης των σχιζοφρενών μοιάζει κατά πολύ με τη συμπεριφορά των νέων της ομάδας ελέγχου, άσχετα εάν οι ασθενείς παράγουν περισσότερες σακκαδικές κινήσεις. Αρκετές έρευνες όπως διατυπώθηκε στην εισαγωγή έχουν βρει αυτή τη δυσλειτουργική συμπεριφορά στο σύστημα σταθεροποίησης στη σχιζοφρένεια, οπότε μπορούμε και εμείς να επιβεβαιώσουμε αυτό το εύρημα. Βέβαια, από τον έλεγχο της επίδρασης των αντιψυχωσικών φαρμάκων θα μπορούσε το σύστημα σταθεροποίησης να μην υπολειπεται κανονικά, αλλά αυτή η αύξηση των σακκαδικών να είναι φαρμακοεπαγόμενη. Η πιθανότητα να οφείλεται η εκδήλωση αυτής της συμπεριφοράς στην φαρμακευτική αγωγή είναι αυξημένη, αφού η σύγκριση μεταξύ σχιζοφρενών και ασθενών με ΙΨΔ που λαμβάνουν αντιψυχωσικά έδειξε παρόμοια αύξηση του αριθμού των σακκαδικών σε σχέση με τους ασθενείς που λαμβάνουν άλλη φαρμακευτική αγωγή.

Όσον αφορά τους ασθενείς με Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή φαίνεται στον πίνακα 3.1 πόσο περισσότερες σακκαδικές κινήσεις κάνουν σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες. Χαρακτηριστικό αυτής της απόκρισης είναι ότι στη πρώτη δοκιμασία που είναι και η πιο εύκολη, οι ασθενείς με ΙΨΔ δυσκολεύονται τόσο πολύ να προσηλώσουν τη προσοχή τους στο στόχο και κάνουν τόσες σακκαδικές κινήσεις, όσες και στη τρίτη και δυσκολότερη δοκιμασία. Αυτή η συμπεριφορά αποτελεί ειδικότητα της Ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής καθώς εμφανίζεται κατά αποκλειστικότητα στους συγκεκριμένους ασθενείς. Επίσης, ακόμη και από τη σύγκριση των φαρμάκων στους ασθενείς με ΙΨΔ προκύπτει ότι ενώ οι ασθενείς που παίρνουν αντιψυχωσικά κάνουν περισσότερα λάθη, έχουν το ίδιο μοτίβο απόκρισης με τους ασθενείς που δεν λαμβάνουν αυτές τις ουσίες. Εμφανίζουν, δηλαδή και οι δύο ομάδες υψηλές σακκαδικές κινήσεις σε όλες τις συνθήκες, πράγμα που σημαίνει ότι ακόμη και η πιο απλή δοκιμασία είναι το ίδιο δύσκολη γι' αυτούς.

4.2.2 Επίδραση Ηλικίας

Η αναπτυξιακή πορεία στο σύστημα σταθεροποίησης είναι καμπυλοειδής και βλέπουμε ότι οι νέοι που έχουν πλέον πλήρως λειτουργικό οφθαλμοκινητικό σύστημα, όταν εμπλέκονται σε δοκιμασίες που απαιτούν την ενεργοποίηση του συστήματος σταθεροποίησης κάνουν λιγότερες σακκαδικές κινήσεις. Πράγμα που σημαίνει ότι η εικόνα που βρίσκεται στο κεντρικό βοθρίο είναι πιο σταθερή σε σχέση με τα παιδιά και τους ηλικιωμένους (πίνακας 4.2). Επίσης, όσον αφορά τα παιδιά, τα ευρήματα της παρούσας έρευνας συμφωνούν με τη βιβλιογραφία, επομένως ο λόγος ύπαρξης πολλών σακκαδικών κινήσεων κατά τη διάρκεια της προσήλωσης οφείλεται στο ανώριμο οφθαλμοκινητικό σύστημα. Τα αποτελέσματα που λαμβάνουμε για τους μεγαλύτερους σε ηλικία είναι καινοτόμα και για το σύστημα σταθεροποίησης. Βλέπουμε, λοιπόν, στο πίνακα 4.2 ότι η απόκριση των ηλικιωμένων σε αυτή τη δοκιμασία επανέρχεται στο επίπεδο των παιδιών, δείχνοντας ότι η φυσιολογική εκφύλιση του συστήματος προκαλεί την ίδια απόκριση που παρουσιάζεται κατά την ανάπτυξή του.



Πίνακας 4.2

Η σύγκριση, λοιπόν, των δύο διαταραχών με τα παιδιά και τους ηλικιωμένους έδειξε ότι στο σύστημα σταθεροποίησης οι σχιζοφρενείς δεν παρουσιάζουν παρόμοια μοτίβα απόκρισης σε σχέση με τους υγιείς. Ενώ, οι ασθενείς με ΙΔΨ παρουσιάζουν κοινά χαρακτηριστικά με τις αναπτυξιακές μεταβολές που συμβαίνουν στο οφθαλμοκινητικό σύστημα των παιδιών αλλά και των ενηλίκων μεγαλύτερης ηλικίας, όπως φαίνεται και στο πίνακα 3.3 και 3.4.

5.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στη παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι οι σχιζοφρενείς όταν παρακολουθούν ένα κινούμενο αντικείμενο το σύστημα ομαλών κινήσεων παρακολούθησης υπολειπεται καθώς χαρακτηρίζεται από χαμηλότερο συντελεστή ενίσχυσης και περισσότερες παρεμβαλλόμενες σακκαδικές κινήσεις. Αυτή η διαταραχή είναι ειδική στη σχιζοφρένεια και μοιάζει με τη φυσιολογική εκφύλιση που παρουσιάζεται στο σύστημα ομαλών κινήσεων παρακολούθησης των γηραιότερων. Αντίθετα, το σύστημα σταθεροποίησης παρουσιάζει ειδική δυσλειτουργία για την Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και χαρακτηρίζεται από πολλές σακκαδικές κινήσεις κατά τη διάρκεια προσήλωσης σε ένα σταθερό σημείο. Αυτή η απόκριση θυμίζει επίσης τις αναπτυξιακές μεταβολές που συμβαίνουν κατά τη παιδική ηλικία και το γήρας. Επομένως, επιβεβαιώνονται οι αρχικές υποθέσεις μας και με βάση τα νέα δεδομένα που προέκυψαν για το οφθαλμοκινητικό σύστημα των ασθενών με Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή αλλά και των φυσιολογικών γηραιότερων συμμετεχόντων, ανοίγουν νέοι δρόμοι για περαιτέρω διερεύνηση του θέματος. Πολύ σημαντική θα ήταν η μελέτη του αντίκτυπου αυτής της δυσλειτουργίας των δύο κλινικών ομάδων, ώστε να καθοριστούν οι εγκεφαλικές περιοχές που υπολειπούνται και να μάθουμε πως καθορίζουν τη διαταραγμένη συμπεριφορά.

6.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abel, L.A., & Ziegler, A.S. (1988). Smooth pursuit eye movements in schizophrenics- What constitutes quantitative assessment? *Biological Psychiatry*, 241,747-761.
- Adams,R.,A.,Laurent U. P.,& Friston, K.(2012).Smooth Pursuit and Visual Occlusion: Active Inference and Oculomotor Control in Schizophrenia.*Plos One*,7(10), 47-52
- Burke, M.R.,& Barnes, G.R. (2008). Brain and behavior: a task-dependent eye movement study. *Cerebral Cortex*,18(1), 126–135.
- Βρεττός, Ι. (2006). *Μελέτη Οφθαλμικών Κινήσεων Προσήλωσης*.(Ανέκδοτη Μεταπτυχιακή Διπλωματική),Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο.
- de Wilde, O., Bour, L., Dingemans, P., et al.(2007). Visual scan paths in young patients with schizophrenia, healthy siblings and controls. *Schizophr Res*,89,3623.
- Carpenter, R.H.S.(1988). *Movements of the Eyes*. Pion: London.
- Engbert, R. & Kliegl, R.(2004). Microsaccades keep the eyes' balance during fixation. *Psychol. Sci.*,15(6),431-6.
- Evdokimidis, I., Smyrnis, N., Constantinidis, T. S., Stefanis, N. C., Avramopoulos, D., Paximadis, C., Stefanis, C. N. et al (2002). The antisaccade task in a sample of 2006 young men: I. Normal population characteristics. *Experimental Brain Research*, 147, 45–52.
- Gaebel, W., Ulrich, G., Frick, K. (1987).Visuomotor performance of schizophrenic patients and normal controls in a picture viewing task.*Biol Psychiatry*,22,1227-37.

- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., Charney, D. S. et al (1989). The Yale–Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1006–1011.
- Hori Y, Fukuzako H, Sugimoto Y, et al. (2002). Eye movements during the Rorschach test in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*;56,409-18.
- Horwitz, G. D. & Albright, T. D. (2003). Short-latency fixational saccades induced by luminance increments. *J. Neurophysiol*, 90, 1333–1339.
- Joshua N., & Rossell S.(2009). Configural face processing in schizophrenia. *Schizophr Res*, 112, 99-103.
- Kattoulas, E., Evdokimidis, I., Stefanis, N. C., Avramopoulos, D., Stefanis, C. N., & Smyrnis, N. (2011). Predictive smooth eye pursuit in a population of young men: II. Effects of schizotypy, anxiety and depression. *Experimental Brain Research*, 215(3-4), 219–226.
- Klein, C., & Ettinger, U. (2008). A hundred years of eye movement research in psychiatry. *Brain and Cognition*, 68, 215–218.
- Kojima, T., Matsushima, E., Ando, K., Ando, H., Sakurada, M., Ohta, K, et al. (1992). Exploratory eye movements and neuropsychological tests in schizophrenic patients. *Schizophr Bull*, 8, 85-94.
- Leigh, J.R., & Zee, D.S. (1991). *The neurology of eye movements*, 2nd edn. F.A. Davis Company, Philadelphia.
- Lencer, R., Trillenberg, P., Trillenberg-Krecker, K., Junghanns, K., [Kordon](#) A., Brooks, A., Hohagen, F., Heide, W., Arolt, V.(2004). Smooth pursuit deficits in schizophrenia, affective disorder and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med.*, 34(3), 451-60.

- Luna, B., Velanova, K., & Geier, C.F. (2008). Development of eye-movement control. *Brain Cognition*, 68, 293–308.
- Martinez, S. (2004). The role of eye movements in visual perception. *Nature neurosc*, 5, 229-240.
- Martinez-Conde, S., Macknik, S. L. & Hubel, D. H. (2000). Microsaccadic eye movements and firing of single cells in the striate cortex of macaque monkeys. *Nature Neurosci*, 3, 251–258.
- Nishiura, S., Morita, K., Kurarkake, K., et al. (2007). Characteristics of left and right scanning in schizophrenia patients using exploratory eye movements: comparison with healthy subjects. *Psychiatry Clin Neurosci*, 61, 487-94.
- Shaunak, S., O'Sullivan, E., & Kennard, C. (1995). Eye movements. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 59, 115-125.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K., Amorim, P., Javans, J., Weiller, E., Dunbar, G. C. et al (1998). Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview [Suppl 20]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 22–33.
- Smyrnis, N. (2008). Metric issues in the study of eye movements in psychiatry *Brain and Cognition*, 68, 341–358.
- Smyrnis, N., Karantinos, T., Malogiannis, I., Theleritis, C., Mantas, A., Stefanis, N. C., Evdokimidis, I. et al (2009). Larger variability of saccadic reaction times in schizophrenia patients. *Psychiatry Research*, 168, 129–36.
- Smyrnis, N., Evdokimidis, I., Mantas, A., Kattoulas, E., Stefanis, N. C. Constantinidis, T. S., Stefanis, C. N. et al (2007). Smooth pursuit eye movements in 1,087 men: effects of schizotypy, anxiety, and depression. *Experimental brain research*, 179(3), 397–408.

- Smyrnis, N., Evdokimidis, I., Stefanis, N. C., Avramopoulos, D., Constantinidis, T. S., Stavropoulos, A., Stefanis, C. N. (2003). Antisaccade performance of 1,273 men, effect of schizotypy, anxiety and depression. *Journal of Abnormal Psychology, 112*, 403–414.
- Spering, M., Kerzel, D., Braun, D. I., Hawken, M. J., & Gegenfurtner, K. R. (2005). Effects of contrast on smooth pursuit eye movements. *Journal of Vision, 5*, 455-465.
- Sprenger, A., Trillenber, P., Nagel, M., Sweeney, J. A., & Lencer, R. (2013) Enhanced top-down control during pursuit eye tracking in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 263*(3):223-31.
- St Cyr, G. J. & Fender, D. H. (1969). The interplay of drifts and flicks in binocular fixation. *Vision Res., 9*, 245–265 .
- Steinman, R. M., Cunitz, R. J., Timberlake, G. T. & Herman, M. (1967). Voluntary control of microsaccades during maintained monocular fixation. *Science, 155*, 1577–1579.