

# Silmänliikkeiden poikkeavuudet skitsofreniassa

Elina Nygrén, Kiti Müller ja Teija Honkonen

Skitsofreniapotilailla on todettu poikkeavuuksia silmien hitaissa seurantalikkeissä, ja myös silmänliikkeissä, jotka edellyttävät kognitiivisia toimintoja ja vaistonvaraisen reaktion tahdonalaista estoa. Nämä poikkeamat eivät ainakaan kokonaan selity lääkehoidolla tai sairauden pitkäkestoisuudella, vaan voivat olla yhteydessä alttiuteen skitsofrenialle. Silmänliikemittauksilla on useita mahdollisia käyttöalueita skitsofrenian tutkimuksessa ja kliinisessä diagnostiikassa.

Silmänliikkeiden poikkeavuuksia skitsofreniassa raportoitiin ensimmäisen kerran viime vuosisadan alussa (Diefendorf ja Dodge 1908), ja kiinnostus niihin heräsi uudelleen 30 vuotta sitten (Holzman ym. 1973). Vaikka aiheesta on viimeisten kymmenen vuoden aikana julkaistu useita tutkimuksia (Levy ym. 1993 ja 1994, Hutton ja Kennard 1998, Broerse ym. 2001a), skitsofrenian neurobiologiaa käsittelevissä yleiskatsauksissa aiheesta on käsitelty niukalti.

Varhaisimmissa skitsofreniapotilaiden silmänliikkeitä koskevissa tutkimuksissa keskityttiin erityisesti hitaisiin seurantalikkeisiin (Tamminga ym. 2002), joissa on todettu poikkeavuuksia sekä skitsofreniapotilailla että heidän sukulaisillaan (Andreassi 2000, Rybakowski ja Borkowska 2002). Silmänliikkeiden poikkeavuutta on ehdotettu jopa skitsofrenia-alttiuden geneettiseksi merkitseväksi (Clementz ja Sweeney 1990, Green 1998, Lencer ym. 2003).

Skitsofreniapotilaiden silmänliikkeiden tutkimuksessa kiinnostus on menetelmien kehityksen myötä siirtynyt hitaista seurantalikkeistä nopeisiin sakkadisiin liikkeisiin (Hutton ja Kennard 1998, McDowell ja Clementz 2001). Käytännöllä silmänliiketehtäviä, jotka eroavat toisis-

taan kognitiiviselta vaativuudeltaan, on saatu tietoa erityisesti otsalohkojen toiminnan häiriöistä.

## Silmänliikkeet ja näönvarainen havainnointi

Ihmissilmän tarkimman näön alue eli fovea on verkkokalvon keskellä. Silmänliikkeiden tärkeänä tehtävänä on saattaa katsottavan kohteen kuva tarkan näön alueelle verkkokalvolla ja pitää kuva vakaana. Silmänliikkeiden ohjaus koostuu kuudesta eri osajärjestelmästä (Goldberg 2000). Näistä skitsofrenian kannalta keskeisiä ovat silmän hitaat seurantalikkeet, sakkadiset liikkeet ja fiksaatiot (taulukko 1). Normaalisti liikkuvaa kohdetta seurattaessa seurantalikejärjestelmä on toiminnassa mutta sakkadinen järjestelmä ei.

*Hitailta seurantalikkeillä (smooth pursuits eye movements)* seurataan liikkuvia kohteita; tarkoituksena on pitää kohde tarkan näön alueella pään ja kohteen liikkeistä huolimatta. Seurantalikkeiden tuottaminen ilman viivettä edellyttää, että aivoissa on kohteen liikettä koskevaa tietoa (sisäinen mielikuva), jota seuraami-

Taulukko 1. Silmänliikkeet ja niiden poikkeavuudet skitsofreniassa.

<b>Hitaat seuranta-liikkeet</b>	Seurataan silmillä hitaasti liikkuvia kohteita ajantasaisesti kohteen liikkeen kanssa		++	
<b>Fiksaatiot</b>	Kohdistetaan ja kiinnitetään katse paikallaan pysyvään kohteeseen		+ -	
<b>Sakkadit</b>	<i>Vaistonvaraisia</i>	Automaattiset	Syntyy automaattinen nopea silmänliike kohti uutta ärsykettä	--
	<i>Tahdonalaisia</i>	Ennakoivat	Tuotetaan tahdonalainen sakkadi kohti ärsykkeen ennakoitua paikkaa	-
		Antisakkadit	Estetään vaistonvarainen sakkadi ja tuotetaan tahdonalainen sakkadi päinvastaiseen suuntaan	++
		Muistinvaraisesti ohjatut	Estetään vaistonvarainen sakkadi ja tuotetaan tahdonalainen sakkadi ärsykkeen muistettuun paikkaan	++

++ = silmänliikkeen poikkeavuus osoitettu lähes kaikissa tutkimuksissa

+ = silmänliikkeen poikkeavuus osoitettu osassa tutkimuksista

+ - = silmänliikkeiden poikkeavuus on osoitettu osassa tutkimuksista mutta osassa ei

- = osassa tutkimuksista ei ole osoitettu silmänliikkeen poikkeavuutta

-- = lähes missään tutkimuksessa ei ole osoitettu silmänliikkeen poikkeavuutta

sen aikana täydennetään kohteesta saatavalla lisätiedolla (O'Driscoll ym. 2000). Jos silmä jää jälkeen kohteesta tai ohittaa sen, voidaan käyttää satunnaisia nopeita korjaavia sakkadisia silmänliikkeitä (corrective saccades) (Levy ym. 1994). Korjaavat sakkadit ovat useimmiten kiinni ottavia (catch-up saccades). Hitaiden silmänliikkeiden yhteydessä voi ilmetä korjaavien sakkadien lisäksi myös ns. väliin tulevia muodoltaan poikkeavia »nykiviä» sakkadeja (intrusive saccades) (Hutton ym. 2000).

*Visuaalisessa fiksaatiossa (visual fixation)* katse on kiinnittynyt paikallaan pysyvään kohteeseen. Kyse on seurantaliikkeestä nollanopeudella eli katseen kohdistuksesta, joka mahdollistaa kohteen tarkan näkemisen. Fiksaatioiden tarkoituksena on pitää kohde tarkan näkemisen alueella, sillä näköinformaation kerääminen edellyttää kohteen pysymistä fovealla (Hirvonen 2001).

*Sakkadiset silmänliikkeet (saccadic eye movements)* ovat katseen nopeita hyppäyksiä fiksaatiopisteestä toiseen. Ne tuovat uuden kiinnostuksen kohteen kuvan fovealle. Sakkadien aikana ei voida tehdä näköhavaintoja. Sakkadiset silmänliikkeet ovat joko vaistonvaraisia tai tahdonalaisia.

*Vaistonvaraiset sakkadit (reflexive saccades)* syntyvät automaattisena orientoivana reaktiona uuteen ärsykkeeseen. Visuaalisten ärsykkeiden aikaansaamien vaistonvaraisten sakkadien koh-

teenä on huomiota kiinnittävä perifeerinen näköärsyke, jonka suuntaan molemmissa silmissä tapahtuu samansuuntainen äkillinen liike. Vaistonvaraiset sakkadit edellyttävät avaruudellista tarkkaavaisuutta ja tarkan motorisen ohjelman tuottamista silmänliikkeille aivotasolla (Broerse ym. 2001b).

*Tahdonalaisia sakkadeja (voluntary saccades)* ovat ennakoivat sakkadit, antisakkadit ja muistinvaraisesti ohjatut sakkadit. Tahdonalaiset sakkadit ovat vaistonvaraisia kognitiivisesti paljon vaativampia, koska ne edellyttävät suunnittelua ja harkintaa sekä myös häiriötöntä aivokorituksen toiminnan ohjausta (Broerse ym. 2001b).

*Ennakoivat sakkadit (predictive saccades)* tuotetaan tahdonalaisesti kohti ärsykkeen odotettua paikkaa ilman mitään välitöntä visuaalista informaatiota. Jotta tämä onnistuisi, ihmisellä on oltava oikeanlainen mielikuva kohteen liikkeen ajallisista ja avaruudellisista osatekijöistä. Näitä sakkadeja ilmenee silloin, kun katsojan on liikutettava silmiään yhtäaikaaisesti kohteen liikkeen kanssa.

*Antisakkadit (antisaccades)* ovat ärsykkeen nähdessä vastakkaiseen suuntaan tahdonalaisesti tuotettavia sakkadeja. Niiden yhteydessä normaali vaistonvarainen kohteeseen suunnattu sakkadi pitää tahdonalaisesti estää ja tuottaa sen sijaan tahdonalainen sakkadi päinvastaiseen suuntaan.

*Muistinvaraisesti ohjatut sakkadit (memory-guided saccades)* ovat ärsykkeen muistettuun paikkaan tahdonalaisesti tuotettavia. Ne edellyttävät kykyä luoda sisäinen mielikuva tilasta ja kykyä ohjelmoida tahdonalainen motorinen toiminta.

## Silmänliikemittaukset käytännössä

Silmänliikemittausten menetelmät ovat viime vuosina kehittyneet mm. visuaalisen käytettävyytutkimuksen ja lukututkimuksen myötä (Ojanpää ym. 2001).

*Elektro-okulografia (EOG)* on vanhin silmänliikkeiden mittaamenetelmä. Se on ollut käytössä 1930-luvulta asti. Sillä mitataan silmänliikkeisiin liittyviä pintapotentialimuutoksia. Tämä tehdään silmäkulmiin asetettavien pintaelektrodien avulla. EOG:n näytteenottotaajuus riittää hitaiden seurantalikkeiden ja sakkadisten silmänliikkeiden tutkimiseen. Menetelmä on tutkittavalle miellyttävä ja vaivaton mutta altis kehon muiden sähköisten signaalien kuten lihasten sähköisen toiminnan aiheuttamille häiriöille. Tästä syystä silmänliikkeiden tuottamien sähköisten signaalien luotettava esiin saaminen rekisteröinnistä on teknisesti vaativaa.

*Video-okulografiaa (VOG) ja infrapunahajastemenetelmää (IROG)* käytettäessä potilaalle esitetään ärsykeitä tietokoneen näytöltä hämärässä huoneessa. Potilaan on pysyttävä paikallaan mittausten aikana. VOG-menetelmässä silmiä seurataan infrapunakameralla (kuva 1). Suuren näytteenottotaajuuden VOG-laitteiden avulla voidaan saada hitaiden seurantalikkeiden lisäksi yksityiskohtaista tietoa myös nopeista silmänliikkeistä. Kalibrointi ja mittaustilanne ovat kuitenkin alttiita tutkittavan henkilön liikkeiden ja silmälasien aiheuttamille häiriöille.

IROG-mittauksessa potilaalle asetetaan silmälasien sankoja muistuttavat kehykset, joihin on kiinnitetty pienet infrapunadiodit. Infrapunavalo kohdistetaan potilaan silmään ja mitataan takaisin heijastuvan valon määrää. Näin voidaan tutkia luotettavasti hitaita seurantalikkeitä. Suuren näytteenottotaajuuden IROG-laitteilla pystytään tutkimaan tarkasti myös nopeita sakkadisia silmänliikkeitä.



Kuva 1. Silmänliikkeiden mittaaminen VOG-menetelmällä.

Skitsofreniapotilaiden silmänliikkeitä käsittelevissä tieteellisissä tutkimuksissa on useimmiten käytetty VOG- ja IROG-menetelmiä. Koska laitteiden kalibrointi ja mittaukset ovat herkkiä tutkittavan henkilön liikkeille, mittausten suorittamista skitsofreniapotilaalle voivat hankaloida esimerkiksi tutkittavan psykomotorinen levottomuus, lääkehoidon haittavaikutuksena ilmenevä vapina tai pakkoliikkeet.

## Silmänliikkeiden säätely aivotasolla

Skitsofreniaan liittyvä otsalohkojen toimintahäiriö on osoitettu toiminnallisissa aivokuvauksissa. Skitsofrenia ei kuitenkaan johdu vain yhteen aivojen osaan paikantuvasta häiriöstä. Poikkeavuuksia on havaittu myös ohimolohkoissa ja aivokuoren alaisilla alueilla (Niznikiewicz ym. 2003).

Otsalohkojen hermorakenteet ohjaavat kognitiivisesti näönvaraista hakua, kun ihminen kiinnittää huomion tiettyihin näköärsykkeisiin tai jakaa tarkkaavuuttaan liikuttamalla silmiään eri näköärsykkeiden välillä. Otsalohkojen ja aivojen syvien rakenteiden väliset hermoverkko-piirit (neuronal circuits) ovat tärkeitä ihmisen

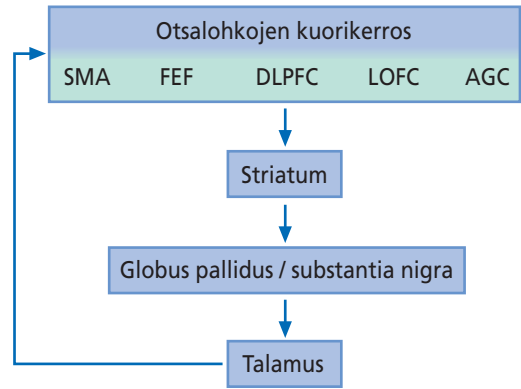
käyttäytymiselle. Otsalohkojen eri alueilta alkunsa saavat hermoradat kulkevat talamustumakkeisiin, joista on vastaavasti yhteydet takaisin otsalohkojen lähtöalueelle (kuva 2). Näistä muodostuu viisi erillistä kehämäistä hermoverkkopiiriä (Cummings 1993, Bradshaw 2001), joista skitsofreniapotilaan silmänliikkeiden kanalta keskeisiä ovat okulomotorinen ja dorsolateraalinen prefrontaalinen hermoverkkopiiri.

**Okulomotorinen hermoverkkopiiri** saa alkunsa otsalohkon näkösäätelyalueilta ja säätelee katseen tahdonalaista kohdistusta. Otsalohkojen näkösäätelyalueet aktivoituvat sekä hitaan seurantaliikkeen että sakkadisten silmänliikkeiden aikana, mutta niiden toiminta on tärkeämpää hitaan seurantaliikkeen säätelyssä (Broerse ym. 2001a). Vaurio okulomotorisessa hermoverkkopiirissä johtaa muun muassa tahdonalaisen katseenkohdistuksen häiriöön (Bradshaw 2001).

**Dorsolateraalinen prefrontaalinen hermoverkkopiiri** saa alkunsa dorsolateraalista prefrontalisesta aivokuoresta (DLPFC), joka osallistuu antisakkadien ja muistinvaraisesti ohjattujen sakkadien säätelyyn (Broerse ym. 2001a). Se on tärkeä tarkkaavuuden kohdentamisessa ja ylläpitämisessä (Bradshaw 2001). Sen vaurio aiheuttaa häiriöitä toiminnan ohjauksessa. Tämä näkyy silmänliikkeissä siten, että kyky estää tahdonalaisesti silmänliikkeitä suuntautumasta tarpeettomiin näköärsykkeisiin heikkenee ja otsalohkojen toiminta näköinformaation ärsyketulvan suodattimena häiriintyy (McDowell ja Clementz 2001).

### **Skitsofreniassa esiintyy hitaiden seurantasilmänliikkeiden poikkeavuuksia**

Skitsofreniapotilailla on useissa tutkimuksissa todettu silmän hitaiden seurantaliikkeiden poikkeavuuksia (Ross 2000, Nkam ym. 2001, Tamminga ym. 2002). Yleisimmin silmän nopeus suhteessa kohteen nopeuteen eli seurantateho (gain) on vähentynyt (Hutton ja Kennard 1998, Hutton ym. 2000). Noin 65 %:lla skitsofreniapotilaista ilmenee vähentyneeseen seurantatehoon liittyvinä korjaavia kiinniottosakkadeja silmän hitaiden seurantaliikkeiden aikana (Green 1998). Sen sijaan ns. väliin tulevien sak-



**Kuva 2.** Frontostriataalisiin hermoverkkopiireihin liittyvät anatomiset alueet. SMA = suplementaarinen motorinen alue, FEF = otsalohkojen näkösäätelyalue, DLPFC = dorsolateraalinen prefrontaalinen aivokuori, LOFC = lateraalinen orbitofrontaalinen aivokuori, AGC = anteriorinen gyrus cinguli (Cummings 1993, Bradshaw 2001).

kadien esiintymisessä ei ole todettu eroa skitsofreniaa sairastavien ja terveiden verrokkien välillä (Arolt ym. 1998).

Seurantaliikkeen aloittaminen ja ylläpito ovat merkittävästi heikentyneet voimakkaista puutosoireista kärsivillä potilailla (ns. deficit-skitsofrenia) (Ross 2000). Seurantaliikkeen poikkeavuuksia esiintyy myös muilla skitsofreniaa sairastavilla (Nkam ym. 2001). Seurantaliikkeen häiriö voi ilmaantua jo ennen psykoosin alkua, ja se säilyy koko sairauden ajan riippumatta psykoottisten oireiden vaikeusasteesta (Ross 2000, Nkam ym. 2001). Myös osalla skitsofreniaan sairastuneista lapsista on todettu hitaiden seurantaliikkeiden poikkeavuuksia (Jacobsen ym. 1996).

Vaikka hitaan seurantaliikkeen poikkeavudet ovat skitsofreniassa yleisiä, ne eivät ole sairaudelle spesifisiä, vaan niitä esiintyy myös muissa psykiatrisissa häiriöissä, kuten depressiossa, maniassa ja pakko-oireisessa häiriössä (Hutton ja Kennard 1998). Niitä on myös kuvattu neurologisissa sairauksissa, mm. Parkinsonin taudissa ja Alzheimerin taudissa. Korjaavien kiinniottosakkadien lisääntymisen on kuitenkin ajateltu voivan olla tyypillistä juuri skitsofrenialle (Sweeney ym. 1994, Hutton ja Kennard 1998, Ross ym. 2002).

**Taulukko 2.** Silmänliikkeiden mittaus.

Hitaan seurantaliiikkeen tehtävä	Tutkittavan tulee seurata silmillään tietyn kaavan mukaisesti hitaasti liikkuva näköärsykettä.
Fiksaatiotehtävä	Tutkittavan tulee pitää katseensa kiinnitettynä liikkumattomaan pisteeseen ja välttää silmänliikkeitä.
Sakkaditehtävä	Tutkittavalle esitetään näköärsyke keskellä olevasta fiksaatiopisteestä oikealle tai vasemmalle, ja siihen tulee reagoida nopealla ja tarkalla silmänliikkeellä.
Antisakkaditehtävä	Antisakkadi tulee suunnata kohti esitettävän näköärsyksen suhteen vastakkaisessa suunnassa sijaitsevaa paikkaa. Vaistonvarainen sakkadi, joka normaalisti syntyisi reaktiona uuteen visuaaliseen ärsykkeeseen, tulee estää.
Muistinvaraisten sakkadien tehtävä	Tutkittavan tulee estää normaali vaistonvarainen silmänliike näköärsyksen ilmestyessä ja tehdä hetken kuluttua tahdonalainen sakkadi aikaisemmin esitetyn ärsyksen muistettuun paikkaan. Mitään visuaalista informaatiota kohteen sijainnista ei sakkadien aloittamisen hetkellä esitetä.
Ennakoivien sakkadien tehtävä	Ennakoivassa sakkadiseuraamistehtävässä näköärsyke hyppii kahden muutumattoman paikan välillä ennustettavissa olevassa ajallisessa järjestyksessä, ja tutkittavan tulee seurata sitä katseellaan.

Tietyt lääkkeet samoin kuin alkoholi huonontavat hidasta seurantaliiikettä (Arolt ym. 1998). Silmänliikkeitä on tutkittu skitsofreniaan sairastuneilla ennen lääkehoidon aloittamista vain harvoin. Kyseisten tutkimusten perusteella psykoosilääkehoidon vaikutukset eivät kuitenkaan näyttäisi olevan silmänliikkeiden poikkeavuuden pääasiallinen syy skitsofreniassa (Hutton ja Kennard 1998). Depressiopotilailla on hitaan seurantaliiikkeen poikkeavuuksien todettu paranevan lääkehoidon avulla, mutta skitsofreniapotilailla paranemista ei ole tapahtunut, joskin tutkimustulokset ovat toistaiseksi olleet ristiriitaisia (Hutton ja Kennard 1998).

### **Skitsofreniaan liittyy vaikeus estää tahdonalaisia sakkadeja**

Antisakkaditehtävässä (taulukko 2) skitsofreniapotilaat tekevät huomattavasti enemmän virheitä kuin terveet eli eivät onnistu tahdonalaisesti estämään vaistonvaraisia sakkadeja (McDowell ja Clementz 2001, Manoach ym. 2002). Lisäksi heillä kuluu vastakkaiseen näkökenttään tahdonalaisesti suunnattujen antisakkadien aloittamiseen kauemmin aikaa ja antisakkadien huipunopeudet ovat pienempiä (Hutton ja Kennard 1998, Broerse ym. 2001a). Antisakkadivirhei-

den on ajateltu liittyvän työmuistin prosesseihin, koska vaistonvaraisten reaktioiden tukahduttaminen vaatii kykyä ylläpitää tavoitteita ja suunnitelmia ajantasaisesti (Walker ym. 1998).

Antisakkadien häiriöitä esiintyy kaikilla skitsofreniapotilailla, mutta vaikeista puutosoireista kärsivillä on todettu merkitsevästi pidemmät antisakkadien viiveet kuin muilla (Ross 2000, Nkam ym. 2001). Psykoosilääkityksellä, iällä tai häiriön kestolla ei näytä olevan yhteyttä antisakkadivirheiden määriin (Hutton ja Kennard 1998, Karoumi ym. 1998, Broerse ym. 2001a).

Spatiaalinen lyhytaikainen muisti liittyy prefrontaalisen aivokuoren toimintaan, ja se on tarpeellinen kaikkien muistinvaraisesti ohjattujen sakkadien ohjelmoitumisessa (Pierrot-Deseilligny 1994). Skitsofreniapotilailla muistinvaraisesti ohjatut sakkadit ovat pienempiä ja niiden tekemiseen liittyy enemmän virheitä kuin terveillä verrokeilla (Broerse ym. 2001a). Skitsofreniassa vaikeudet muistinvaraisten sakkadien tehtävässä viittaavat ensisijaisesti vaikeuteen estää tahdonalaisesti vaistonvarainen reaktio. DLPFC:n toimintahäiriössä ilmenee vastaavia muistinvaraisesti ohjattujen sakkadien poikkeavuuksia (McDowell ja Clementz 2001). Näiden poikkeavuuksien ja lääkehoidon välillä ei ole löytynyt yhteyttä skitsofreniassa (Karoumi ym. 1998).

Skitsofreniapotilaat pystyvät tuottamaan visuaalisten ärsykkeiden aikaansaamia vaistonvaraisia sakkadeja, joiden viive, tarkkuus ja huippunopeus ovat normaalit (Hutton ja Kennard 1998, Broerse ym. 2001a). Myöskään enakoivien sakkadien tuottamisessa ei skitsofreniapotilailta ole ongelmia (Broerse ym. 2001a). Edellä mainitut seikat viittaavat siihen, että sakkadeja tuottavat perusmekanismit ovat skitsofreniapotilailta toiminnallisesti vahingoittumattomia eikä heillä esiinny otsalohkojen varsinaisten näkösäätelyalueiden patologiaa (McDowell ja Clementz 2001).

### **Silmänliikkeiden poikkeavuudet voivat viitata skitsofrenia-alttiuteen**

On esitetty, että hitaan seurantaliikkeen poikkeavuutta voitaisiin pitää jopa skitsofrenian tai siihen sairastumisen alttiuden biologisena merkinä (Clementz ja Sweeney 1990, Hutton ja Kennard 1998), koska myös skitsofreniapotilaiden terveillä biologisilla sukulaisilla on todettu hitaan seurantaliikkeen poikkeavuuksia selvästi useammin kuin muilla terveillä verrokeilla (Tamminga ym. 2002, Lencer ym. 2003). Noin 40 %:lla po-

tilaiden ensimmäisen asteen sukulaisista esiintyy seuraamisen poikkeavuutta; muista terveistä verrokeista niitä esiintyy vain 8 %:lla (Green 1998). Tuoreen tutkimuksen mukaan skitsofreniapotilaiden sukulaiset eroavat muista verrokeista siten, että heillä ilmenee useammin korjaavia kiinniottosakkadeja (Ross ym. 2002). Seurantaliikkeen poikkeavuuksia on todettu skitsofreniapotilaiden sukulaisilla sekä familiaalisen että sporadisen skitsofrenian yhteydessä (Lencer ym. 2003).

Skitsofreniapotilaiden biologisilla sukulaisilla on todettu poikkeavuuksia myös antisakkaditehtävässä. Poikkeavuuksia esiintyy erityisesti niillä sukulaisilla, jotka kärsivät skitsofreniaspektrin häiriöstä, mutta myös terveillä sukulaisilla (Thaker ym. 2000). Skitsofreniapotilaiden sukulaisista 25–50 % suoriutuu alle heikoimman normaalin koehenkilön tason (McDowell ja Clementz 2001). Antisakkadipoikkeavuus on yhteydessä skitsofreniapotilaiden sukulaisien hitaan seurantaliikkeen poikkeavuuteen (Tamminga ym. 2002).

### **Silmänliiketehtävien eduista**

Skitsofreniapotilaat suoriutuvat heikosti otsalohkojen toimintaa mittaavissa neuropsykologisissa testeissä, mikä ilmenee toiminnan ohjauksen, tarkkaavuuden ja työmuistin häiriönä (Isohanni ym. 2001, Manoach ym. 2002, Hoff ja Kremen 2003). Neuropsykologisten tehtävien ohella otsalohkojen toimintaa voidaan tutkia myös silmänliikemittauksilla, jotka on yhdistetty erilaisiin visuaalisiin ärsykeisiin (Karoumi ym. 1998). Silmänliiketehtävistä sakkadiset tehtävät (taulukko 2) antavat parhaiten tietoa otsalohkojen toiminnoista (Broerse ym. 2001b).

Antisakkaditehtävällä on pystytty toteamaan sellaisia otsalohkojen toiminnan puutteita, joita neuropsykologisissa me-

#### **YDINASIA T**

- **Toiminnallinen aivokuvaus on osoittanut skitsofreniassa otsalohkojen toimintahäiriötä. Otsalohkoilla on tärkeä rooli silmänliikkeiden kognitiivisessa ohjauksessa.**
- **Skitsofreniapotilailta on todettu poikkeavuuksia silmien hitaissa seurantaliikkeissä ja tahdonalaista estoa edellyttävissä liikkeissä.**
- **Silmien hitaiden seurantaliikkeiden aikana 65 %:lla potilaista todetaan korjaavia kiinniottosakkadeja. Tämä seurantatehon heikentymiseen liittyvä ilmiö saattaa olla tyypillinen erityisesti skitsofrenialle.**
- **Yhdistettynä muihin tutkimustuloksiin silmänliikkeiden mittaus tulokset saattavat ns. endofenotyyppimerkkeinä helpottaa skitsofrenialle altistavien geenien tunnistamisessa.**
- **Silmien seurantaliikkeiden mittauksilla voidaan ehkä tulevaisuudessa parantaa riskiryhmiin kuuluvien tai ensipsykoosiin sairastuneiden diagnostiikkaa.**

netelmin ei ole havaittu (Broerse ym. 2001b). Antisakkaditehtävä on muistinvaraisesti ohjattujen sakkadien tehtävää herkempi otsalohkojen toiminnan heikentymiselle. Skitsofrenian etiologisessa tutkimuksessa sakkadisten tutkimusmenetelmien etu neuropsykologisiin tehtäviin verrattuna on se, että suoriutuminen ei riipu tutkittavan manuaalisista eikä verbaalisista kyvyistä ja mukana on vähemmän kognitiivisia alaprosesseja. Neuropsykologiset tehtävät ovat usein moniulotteisempia, ja suoriutuminen niissä mittaa usean kognitiivisen osaprosessin toimintaa.

Potilaat, jotka suoriutuvat huonosti sakkadisissa tehtävissä, eivät välttämättä suoriudu huonosti neuropsykologisissa tehtävissä ja päinvastoin. Tämä viittaa siihen, että nämä kaksi tehtävätyyppiä edellyttävät ainakin jossain määrin erilaisia otsalohkojen toimintoja (Broerse ym. 2001b). Kattavin menetelmä otsalohkojen toimintojen arvioimiseen skitsofreniapotilailla olisi tästä syystä sakkadisten ja neuropsykologisten menetelmien yhteiskäyttö.

## Lopuksi

Skitsofrenian syitä ei toistaiseksi tunneta niin hyvin, että sairauden ehkäiseminen olisi mahdollista. Silmien hitaisiin seurantaliiikkeisiin liittyvien korjaavien kiinniottosakkadien lisääntymisen on tutkimusten mukaan ajateltu voivan olla tyypillistä skitsofrenialle (Hutton ja Kennard 1998). Jos löydöksen spesifisyys skitsofrenialle tarkentuu, seurantaliiikkeiden mittaukset saattavat ns. endofenotyyppimerkkeinä helpottaa skitsofrenialle altistavien geenien tunnistamisessa yhdessä molekyyliogeneettisten ja neuropsykologisten menetelmien kanssa (Ross ym. 2002, Gottesman ja Gould 2003).

Noin kolme neljästä myöhemmin skitsofreniaan sairastuvasta kärsii psykoosia lievemmistä prodromaalioireista jo ennen varsinaisen psykoosin puhkeamista (Salokangas ym. 2002). Erityisesti nuoret, joiden lähisuvussa esiintyy psykooseja ja joilla alkaa ilmetä psyykkisiä oireita tai joiden toimintakyky alkaa heiketä, tulisi löytää opiskelijaterveydenhuollossa, terveyskeskuksessa tai työterveyshuollossa ja saada mahdolli-

simman pian tarkempiin tutkimuksiin ja hoidon piiriin (Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä 2001). Vaikka skitsofrenian varhainen tunnistaminen ja hoidon aloitus olisivat enusteen kannalta tärkeitä, niihin liittyy myöseettisiä ongelmia. Väärä skitsofreniadiagnoosi aiheuttaa tarpeetonta huolta ja kärsimystä potilaalle ja hänen läheisilleen.

Skitsofrenian diagnoosi on kliininen ja perustuu esitietoihin sekä psykiatriseen ja somaattiseen tutkimukseen. Vaikka skitsofreniaa sairastavien EEG- ja herätevastetutkimuksissa on todettu lisääntynyttä herkkyyttä erilaisille aktivaatioille ja muita poikkeavuuksia aivojen toiminnassa, nämä löydökset eivät ole skitsofrenialle diagnostisia. Spesifisiä skitsofreniaan liittyviä poikkeavuuksia ei ole todettavissa myöskään biokemiallisissa tutkimuksissa eikä neuropsykologisissa tai aivojen kuvantamistutkimuksissa (Isohanni ym. 2001). Silmien seurantaliiikkeiden mittauksia voidaan ehkä tulevaisuudessa hyödyntää muihin tutkimuksiin yhdistettyinä parantamaan erityisesti riskiryhmiin kuuluvien, prodromaalioireista kärsivien tai ensipsykoosiin sairastuneiden diagnostiikkaa.

Työ- ja elinympäristössä on nykyisin aikaisempaa enemmän aistiärsyksiä, jotka kuormittavat aivojen tarkkaavuusresursseja. Skitsofreniapotilaiden kyky seuloa ulkoa tulevaa informaatiotulvaa on heikentynyt, ja ärsykkeiden suuri määrä voi aiheuttaa heille ylikuormittuneisuutta (Green 1998, Isohanni ym. 2001). Yhdessä neuropsykologisten menetelmien kanssa sakkadiset silmänliiketehtävät voivat antaa tietoa skitsofreniapotilaan otsalohkojen toiminnasta tarkkaavuuden säätelyssä ja kyvyssä jättää huomiotta ympäristön epäoleellisia ärsyksiä. Lisätutkimuksia tarvitaan siitä, voitaisiinko tätä tietoa hyödyntää esimerkiksi arvioitaessa potilaan ammatillisen kuntoutuksen edellytyksiä runsaasti informaatioärsyksiä sisältävässä työympäristössä.

\* \* \*

Kiitämme akatemiaprofessori Riitta Haria käsikirjoituksen viimeistelyvaiheessa esitetystä hyödyllisistä kommentista ja FM, biofysikko Kati Hirvosta arvokkaasta avustuksesta silmänliikemittausten esittelyssä.

## Kirjallisuutta

- Andreassi JL. Psychophysiology. Human behavior and physiological response. 4. painos. Mahwah, New Jersey, London: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, 2000.
- Arolt V, Teichert H, Steege D, Lencer R, Heide W. Distinguishing schizophrenic patients from healthy controls by quantitative measurement of eye movement parameters. *Biol Psychiatry* 1998;44:448–8.
- Bradshaw JL. Developmental disorders of the frontostriatal system. Neuropsychological, neuropsychiatric and evolutionary perspectives. Brain damage, behaviour and cognition series. 1. painos. East Sussex: Psychology Press, Ltd, 2001.
- Broerse A, Crawford TJ, den Boer JA. Parsing cognition in schizophrenia using saccadic eye movements: a selective overview. *Neuropsychologia* 2001(a);39:742–56.
- Broerse A, Holthausen EAE, van den Bosch RJ, den Boer JA. Does frontal normality exist in schizophrenia? A saccadic eye movement study. *Psychiatr Res* 2001(b);103:167–78.
- Clementz BA, Sweeney JA. Is eye movement dysfunction a biological marker for schizophrenia? A methodological review. *Psychol Bull* 1990;108:77–92.
- Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behaviour. *Arch Neurol* 1993;50:873–80.
- Diefendorf AR, Dodge R. An experimental study of the ocular reactions of the insane from photographic records. *Brain* 1908;31:451–89.
- Goldberg ME. The control of gaze. Kirjassa: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, toim. Principles of neural science. 4. painos. New York: McGraw-Hill Companies, 2000, s. 782–800.
- Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003;160:636–45.
- Green MF. Schizophrenia from a neurocognitive perspective. Probing the impenetrable darkness. Boston: Allyn and Bacon, 1998.
- Hirvonen K. Video- ja elektro-okulografian yhdistäminen silmänliikemittauksissa. Pro gradu -työ. Oulun yliopisto, luonnontieteellinen tiedekunta, biofysiikka, 2001.
- Hoff AL, Kremen WS. Neuropsychology in schizophrenia: an update. *Curr Opin Psychiatry* 2003;16:149–55.
- Holzman PS, Proctor LR, Hughes DW. Eye-tracking patterns in schizophrenia. *Science* 1973;79–81.
- Hutton S, Kennard R. Oculomotor abnormalities in schizophrenia: a critical review. *Neurology* 1998;50:604–9.
- Hutton SB, Crawford TJ, Kennard C, Barnes TRE, Joyce EM. Smooth pursuit eye tracking over a structured background in first-episode schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Neurosci* 2000;250:221–5.
- Isolahni M, Honkonen T, Vartiainen H, Lönnqvist J. Skitsofrenia. Kirjassa: Lönnqvist J, Heikkinen M, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T, toim. Psykiatria. 2. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2001, s. 57–117.
- Jacobsen LK, Hong WL, Hommer DW, ym. Smooth pursuit eye movements in childhood-onset schizophrenia: comparison with ADHD and normal controls. *Biol Psychiatr* 1996;40:1144–54.
- Karoumi B, Ventre-Dominey J, Vighetto A, Dalero J, d'Amato T. Saccadic eye movements in schizophrenic patients. *Psychiatr Res* 1998;77:9–19.
- Lencer R, Trillenberg-Krecker K, Schwinger E, Arolt V. Schizophrenia spectrum disorders and eye tracking dysfunction in singleton and multiplex schizophrenia families. *Schizophr Res* 2003;60:33–45.
- Levy DL, Holzman PS, Matthyse S, Mendell NR. Eye tracking dysfunction and schizophrenia: a critical perspective. *Schizophr Bull* 1993;19:461–536.
- Levy DL, Holzman PS, Matthyse S, Mendell NR. Eye tracking and schizophrenia: a selective review. *Schizophr Bull* 1994;20:47–62.
- Manoach DS, Lindgren KA, Cherkasova MV, ym. Schizophrenic subjects show deficient inhibition but intact task switching on saccadic tasks. *Biol Psychiatry* 2002;51:816–26.
- McDowell JE, Clementz BA. Behavioral and brain imaging studies of saccadic performance in schizophrenia. *Biol Psychology* 2001;57:5–22.
- Niznikiewicz MA, Kubicki M, Shenton ME. Recent structural and functional imaging findings in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2003;16:123–47.
- Nkam I, Thibaut F, Denise P, ym. Saccadic and smooth-pursuit eye movements in deficit and non-deficit schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;48:145–53.
- O'Driscoll GA, Wolff AW, Benkelfat C, Florencio PS, Lal L, Evans AC. Functional neuroanatomy of smooth pursuit and predictive saccades. *Neuroreport* 2000;11:1335–40.
- Ojanpää H, Näsänen R, Kojo I. Eye movements in the visual search of word lists. *Vision Res* 2001;42:1499–512.
- Pierrot-Deseilligny C. Saccade and smooth-pursuit impairment after cerebral hemispheric lesions. *Eur Neurol* 1994;34:121–34.
- Ross DE. The deficit syndrome and eye tracking disorder may reflect a distinct subtype within the syndrome of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2000;26:855–66.
- Ross RG, Olincy A, Mikulich SK, ym. Admixture analysis of smooth pursuit eye movements in probands with schizophrenia and their relatives suggest gain and leading saccades are potential endophenotypes. *Psychophysiology* 2002;39:809–19.
- Rybakowski JK, Borkowska A. Eye movement and neuropsychological studies in first-degree relatives of schizophrenic patients. *Schizophr Res* 2002;54:105–10.
- Salokangas RKR, Heinimaa M, Suomela T, ym. Psyykosiaalitiiden arvioinnin opas. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2002.
- Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Skitsofrenia. Käypä hoito -suositus. Duodecim 2001;117:2640–57.
- Sweeney JA, Clementz BA, Haas GL, Escobar MD, Drake K, Frances AJ. Eye tracking dysfunction in schizophrenia: characterization of component eye movement abnormalities, diagnostic specificity, and the role of attention. *J Abnorm Psychol* 1994;2:222–30.
- Tamminga CA, Thaker GK, Medoff DR. Neuropsychiatric aspects of schizophrenia. Kirjassa: Yudofsky SC, Hales RE, toim. Textbook of neuropsychiatry and clinical neurosciences. Washington DC, London: American Psychiatric Publishing, Inc, 2002, s. 989–1020.
- Thaker GK, Ross DE, Cassidy SL, Adami HM, Medoff DR, Sherr J. Saccadic eye movement abnormalities in relatives of patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2000;45:235–44.
- Walker R, Husain M, Hodgson TL, Harrison J, Kennard C. Saccadic eye movement and working memory deficits following damage to human prefrontal cortex. *Neuropsychologia* 1998;36:1141–59.

ELINA NYGRÉN, psyk. yo., psykologiharjoittelija  
elina.nygren@ttl.fi

KITI MÜLLER, LKT, erikoislääkäri, osastonylilääkäri

TEIJA HONKONEN, LT, erikoislääkäri, apulaisyliääkäri

Työterveyslaitos, työlääketiteen osasto  
Topeliuksenkatu 41 a A  
00250 Helsinki