Az érzelmi arcfelismerés elektrofiziológiaikorrelátumai szkizofréniában félelmet kifejező arcoknál

PhD Tézisek

Komlósi Sarolta

Semmelweis Egyetem
Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola

Témavezető:	Dr. Czobor Pál, egyetemi docens, Ph.D.
Hivatalos bírálók:	Dr. Frecska Ede, egyetemi docens, PhD Dr. Bódizs Róbert, egyetemi docens, PhD
Szigorlati bizottság elnöke:	Dr. Túry Ferenc, egyetemi tanár, Ph.D.
Szigorlati bizottság tagjai:	Dr. Purebl György, egyetemi docens, Ph.D. Dr. TárnokZsanett, Ph.D.

Budapest
2013

1. BEVEZETÉS

A disszertáció fókusza, a félelmet kifejező érzelmi arcfelismerés elektofiziológiaikorrelátumainak vizsgálata szkizofréniában a szociális kogníció tágabb kutatási kontextusában helyezhető el, mivel az érzelmi arcfelismerés a szociális kogníció egyik alapeleme. Az elmúlt években a szociális kogníció egyre inkább fókuszba került a szkizofrénia kutatásában, ami annak a mindjobban alátámasztott összefüggésnek köszönhető, miszerint a szociális kognitív képességek szoros összefüggésben állnak a valós életben mérhető kimeneteli változókkal. Továbbá kimutatták, hogy a szociális kognitív képességek károsodásának remediációja a valós életben is mérhető funkcióképesség javuláshoz vezet. A szkizofrénia kezelésében a hangsúly a pozitív tünetekről egyre inkább a negatív tünetek és a kognitív deficit felé helyeződött át, ami magával vonta a kognitív idegtudományi kutatásokban fellelhető hangsúlyeltolódást is. A vonatkozó kutatások célja a szkizofréniára jellemző, különböző feldolgozási szinteken tapasztalható károsodások potenciális etio-patogenetikai útvonalak mentén történő leírása, melyek az összefüggéseket az alap neurokognitív képességektől a szociális kogníción és klinikai tüneteken keresztül a funkcionális kimeneteli változókkal kapcsolják össze. Munkánk általános célja az volt, hogy a szkizofréniára jellemző félelmi érzelmi-arcfelismerési deficit neurofiziológiai szintű jellemezőinek vizsgálatával további betekintést nyerhessünk a betegségre jellemző tágabb szintű információfeldolgozási deficitre.

2. CÉLKITŰZÉS

Általános célkitűzések és együttműködések

Kutatásunk a félelmet kifejező arcok felismerésével összefüggőelektrofiziológiaikorrelátumok feltérképezését célozta meg szkizofrén betegeknél egészséges kontrollokhoz képest. Tágabb idegtudományi kutatási keretbe helyezve, azokra a kérdésekre kerestük a választ, miszerint a félelmet kifejező arcok neurális feldolgozásának mely szintjein és milyen mértékben mutatható ki eltérés szkizofrén betegek és illesztett egészséges kontrollok között. Vizsgálatainkban félelmet kifejező arcokat választottunk célingerként, mivel az alapérzelmek közül a félelem tölti be a figyelem allokációjában és az érzelemfeldolgozásban a legmarkánsabb szerepet. Ezen célból klinikánk, a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikájának pszichofiziológiai kutatócsoportja a Magyar Tudományos

Akadémia Pszichológiai Kutatóintézetének munkatársaival együttműködve két elektrofiziológiai paradigmát tervezett, melyek a jelen dolgozatban bemutatott munka alapjául szolgáltak. A vizsgálatok kivitelezése klinikánk elektrofiziológiai laboratóriumában történt. A kutatásban résztvevő kollégáim Csukly Gábor (SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika) és Stefanics Gábor (MTA Pszichológiai Kutatóintézet) voltak, a kutatásvezető és szakmai szupervizorCzobor Pál (SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika) volt. A kutatás Bitter István (SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika) és Czigler István (MTA Pszichológiai Kutatóintézet) együttműködésével és szakmai felügyelete alatt jöhetett létre.

Vizsgálati paradigmák

A félelmi arcfelismerés elektrofiziológiaikorrelátumainak vizsgálatára tervezett első paradigma egy szeriális vizuális ingerprezentációs kísérlet volt, ahol az érzelemkifejező arcok a vizuális figyelem fókuszában kerültek prezentálásra és a vizsgálati személyeknek ezen arcingerekre kellett reakciót adniuk. Ez a vizsgálati paradigma a figyelmi fókuszban lévő érzelemkifejező arcingerek feldolgozásának vizsgálatára irányul, és ez a paradigma képezi a jelen disszertáció elsődleges fókuszát. A kiváltott válasz adatokat, melyek ezen paradigmával kerültek felvételre, két különböző megközelítésben vizsgáltuk: egy idő-tartományban (**1. vizsgálat**) valamint egy idő-frekvencia tartományban elvégzett elemzésben (**2. vizsgálat**).

A második paradigma (**3. vizsgálat**), amely a disszertáció keretén belül röviden kerül bemutatatásra, fontos kiegészítő adatokkal szolgál a tágabb értelemben vett félelmi érzelmi arcfelismerés-vizsgálatunk eredményeinek értelmezéséhez szkizofréniában. A második paradigmával a célunk a figyelmi fókuszon kívül prezentált érzelmi arcingerek neurális feldolgozásának feltérképezése volt a két csoportban. Ebben a vizsgálatban nem szerepelt feladatként az érzelmi arcingerekre adott reakció, az érzelmi arckifejezések a figyelmi fókuszon kívül kerültek bemutatásra. Ebben a paradigmában a figyelem-előtti folyamatok egyik elektrofiziológiai jellemzőjét, a vizuális "össze-nem-illésinegativitást" (MismatchNegativity, vMMN) vizsgáltuk és hasonlítottuk össze a két csoportban.

Konkrét célkitűzések

1. Vizsgálat: Kiváltott válaszok hagyományos idő-tartományban történő jellemzése félelmet kifejező arcok felismerése során szkizofrén betegeknél és illesztett egészséges kontrollszemélyeknél

Az első vizsgálatunkban idő-tartományban történő EEG elemzéseket végeztünk abból a célból, hogy a neurális feldolgozás ezen tradicionálisan használt, idő-tartománybeli mutatói alapján összehasonlíthassuk a félelemkifejező érzelmi arcfelismerés eltéréseit a két csoportban. Az agyi eseménykapcsolt potenciálok idői és téri mintázatát elemezvetovábbi célunk volt, hogy az elektrofiziológiai mutatókat korreláltassuk az érzelemfelismerés egy on-line, az EEG vizsgálatok alatt végzett érzelemfelismeréses teszt során nyert viselkedéses mutatóival, illetve pszichopatológiai dimenziókkal.

2. Vizsgálat: Kiváltott válaszok idő-frekvencia alapú jellemzése félelmet kifejező arcok felismerése során szkizofrén betegeknél és illesztett egészséges kontroll személyeknél

A 2. vizsgálatunkban ugyanazon adatokkal dolgoztunk, mint az első vizsgálatban, azonban egy idő-frekvencia alapú elemzést alkalmazva mind az agyi kiváltott, mind az indukált idegi tevékenységet felölelő eseménykiváltott spektrális perturbáció (ERSP) és fázis koherencia (ITC) mutatókat vizsgáltuk a theta(4-7 Hz) frekvenciatartományban. Érzelmi arcfelismeréssel kapcsolatos vizsgálatok egészséges kontrollokkal a theta frekvenciatartományban megnyilvánuló aktivitás jelentős szerepét mutatták ki 150-200ms-al a stimulus prezentálását követően. Hasonlóan az első vizsgálathoz, itt is célunk volt, hogy az elektrofiziológiai mutatókat korreláltassuk az érzelemfelismerés viselkedéses mutatóival, illetve pszichopatológiai dimenziókkal. Az érzelemfelismerés viselkedéses mutatóiként egy off-line, EEG vizsgálatok után kitöltött, részletesebb érzelemfelismerés teszt (FEEST) változói szerepeltek.

3. Vizsgálat: Vizuális össze-nem-illésinegativitás (vMMN) vizsgálat félelmet kifejező érzelmi arcokkal szkizofréniában

Ezen vizsgálat során a figyelem-előtti információfeldolgozás folyamatait tükröző, vizuális **össze-nem-illésinegativitás**(vMMN) kiváltott válasz komponensekre fókuszáltunk, összehasonlítvaa figyelem fókuszán kívül eső, ritka (deviáns) arcingerekre adott kiváltott

válaszokat a gyakori ismétléssel megjelenő (standard) érzelmi arcingerekre adott kiváltott válaszokkal.

3. MÓDSZEREK ÉS ESZKÖZÖK

Mivel az 1. és 2. vizsgálat ugyanazon adatok két alternatív megközelítéssel történő feldolgozásán alapul, a 3. vizsgálat pedig ugyanazon vizsgálati elrendezésben, de eltérő paradigmával nyert adatok elemzésén alapul, az alábbiakban tárgyalásra kerülő *Kísérleti személyek*című alfejezet mindhárom vizsgálatban azonos. Az *Ingerek,Vizsgálat menete, Mérőeszközök*, és a *Felvétel menete* című alfejezetek az első két vizsgálatban azonosak, az 1. és a 2. vizsgálat bemutatása az *Adatelemzés* című alfejezettől kezdve különbözik.A 3. vizsgálat módszertani része ezt követően külön részben kerül bemutatásra.

Vizsgálati személyek

A vizsgálatba 24 DSM-IV kritériumoknak megfelelő szkizofrén beteg (13 férfi és 11 nő, átlag életkor: 34 év, SD = 10.2) és 24 egészséges kontroll (13 férfi és 11 nő, átlag életkor: 33.1 év, SD = 9.9) került bevonásra. Az egészséges kontrollokat egyénenként illesztettük a szkizofrén betegekhez nem, kor (+/- 5 év), és iskolai végzettség (+/- 3 év) szerint. A vizsgálati személyek részvételükért nem részesültek fizetségben és írásos beleegyező nyilatkozatot írtak alá a vizsgálatban való részvétel előtt, melyet a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottsága hagyott jóvá. A vizsgálatban résztvevő betegek a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika mind osztályos, mind ambuláns kezelésében részesülő betegei közül kerültek bevonásra (osztályos beteg: ambuláns beteg = 9:15). Minden beteggel felvettük a PANSS (Positive and NegativeSyndromeScale, PANSS) szkizofrén tünetdimenziókat mérő skálát. A vizsgálat ideje alatt minden beteg antipszichotikus terápiában részesült (átlag CPZ napi dózis ekvivalens = 601 mg/day, SD=445.5). A betegek között a szkizofrénia egyes altípusainak eloszlása a következő volt: 13 paranoid, 2 kataton, 6 dezorganizált, és 3 nem differenciált.

Ingerek1. és 2. vizsgálat

A vizsgálatban használt arcingereket Ekman és Friesen arcteszjtéből válogattuk. Az arcingerekről a hajat eltávolítottuk abból a célból, hogy az arcvonásokon kívül minden más nem(gender)-specifikus vizuális támpontot kiiktassunk. Az arcingerek méretének,

felbontásának, és luminanciájának standardizálása után a képeket ovális formájúvá alakítottuk, amely csak az arcot tartalmazta a szemöldökökkel, a szemekkel, orral, és szájjal egy sötétszürke felületen. 5 férfi és 5 női arc került kiválasztásra, mindegyik egy félelemkeltő és egy semleges arckifejezéssel, így összesen 20 arcingerrel dolgoztunk.

Vizsgálat menete

A vizsgálat összesen kb. 2,5-3 órát tartott beleértve a kezdeti szűrést, az EEG felvételeket, és az utótesztek kitöltését. A vizsgálati személyek a vizsgálati protokoll ismertetése után írásos beleegyező nyilatkozatot írtak alá. Ezt követően egy általános szűrő-teszt, az SCL-90 került felvételre, majd azt követően kezdtük el az EEG vizsgálatot. A két vizsgálati paradigmát a Presentation 13.0 (Neurobehavioral Systems, Inc.) software-relprogramoztuk. Azarcingerek 200ms ideigkerültekbemutatásra, eztegyfixációskeresztkövette, amíg a vizsgálatiszemélynemadottegyviselkedésesválaszt (gomblenyomás). A vizsgálatiszemélyválaszaés a következőarcingerbemutatásaköztiidő (intertrial interval) 600-700ms közöttváltozott.Nem-arc ingerkéntfázisrandomizáltfoltokathasználtunk, melyekaz Ekman-arcok "összekevert" változataivoltak, ésmelyekugyanazonvizuálisjellemzőkkelrendelkeztek, mint magukazarcok. A fázisrandomizációt a 'Weighted mean phase' (WMP) típusúfázisrandomizációsalgoritmussalvalósítottukmeg. Ezeket a foltokatazarcingerekhezképest 1:4 aránybanprezentáltuk, szintén 200ms-ig. Időnként, azarcokhozképest 1:10 aránybanegyszemsematikusrajzátmutattuk be 1000ms-ig, melyetegy 1000ms-os fixációskeresztkövetettazzal a céllal, hogy a viszgálatiszemélyeklehetőségszerintekkorpislogjanak, ezáltalredukálva a pislogásokoztaartefaktumokataz EEG felvételben. A vizsgálatiszemélyeketmegkértük, hogylehetőségszerintolyangyorsanreagáljanakazarcokra, amilyengyorsantudnak, kétkülönbözőgombközülazegyiklenyomásávaljelezve, hogyazadott arc semlegesvagyfélelemkeltőarckifejezésttartalmazott. A nem-arc foltokraés a sematikusszemrenemkértünkviselkedésesválaszt.

Mérőeszközök

PANSS – Positive and NegativeSymptomScale(Kay et al., 1987)

Ez a skála a szkizofrénia pszichopatológiai tüneteit méri 7 pozitív tüneti-tétel alskálán, 7 negatív tüneti-tétel alskálán, és 16 általános pszichopatológiai tüneti-tétel alskálán. Minden tételt egy 1-7-ig terjedő tartományban lehet pontozni súlyosság szerint.

SCL-90 – Symptom Checklist – 90 (Derogatis LR, 1977)

Az SCL-90 egy általános pszichopatológiai szűrőteszt, mely az általános klinikai tünetek és pszichés distressz súlyosságát hivatott mérni. A teszt 90 tételből áll, a tételek egy 1-5-ig terjedő skálán pontozhatók a tünetek súlyossága szerint. A teszt 9 pszichés distressz dimenziót mér.

Ekman-60 arcteszt

Ez a számítógépes teszt az arcfelismerési képességet méri a hat alapérzelem bemutatásával és része az Ekman és Young által kidolgozott FacialExpressions of Emotion—Stimuli and Tests (FEEST;Young, 2002) tesztnek. 60 különböző érzelmeket kifejező arc kerül bemutatásra, ahol a vizsgálati személy feladata, hogy minden egyes arckifejezésnél a megadott 6 alapérzelem (öröm, szomorúság, harag, félelem, undor, vagy meglepetés) közül válassza ki az adott arckifejezést leginkább leíró érzelmet.

EEG felvétel menete

Az EEG-felvétel egy 128 csatornás BioSemiActiveTwo erősítős berendezés használatával történt. Az elektródasapka az egész fejet lefedte, az elektródák azonos távolságban történő elhelyezésével. A szemmozgások 2 elektrookulogram (EOG) elektródával kerültek regisztrálásra, melyeket a bal szem alatt és a jobb szem felett helyeztünk el. Az adatok egy online 100 Hz-es low-pass szűrővel, 24 bit felbontással lettek digitalizálva, 512 Hz-es mintavételi frekvenciával. Az adatok az adatfeldolgozás későbbi fázisaiban off-line kerültek feldolgozásra a Matlab EEGLAB Toolbox használatával. A statisztikai elemzést a SAS ® 9.2 software segítségével végeztük el. Az EEG felvételeken egy 0.1 Hz - 30 Hz –ig terjedő off-line szűrőt és a Butterworth szűrőt alkalmaztuk. 100ms prestimulustól 600ms poststimulusig terjedő szakaszokat vontunk ki a folyamatos EEG felvételből további elemzés céljából a prestimulus alapvonalhoz igazítva. Potenciális artefaktumok elkerülése céljából mindegyik csatornáról kivettük az elemzésből azokat az szakaszokat, ahol a feszültség meghaladta a ±120 μV-ot.

Adatelemzés 1. vizsgálat

Előzetes elemzés és „minőség-ellenőrzés” céljából megvizsgáltuk, hogy az arc-specifikus N170 kiváltott válasz kimutatható volt-e a semleges arcingerek esetén a nem-arc foltokhoz képest. Ezt a General LinearModel (GLM) analízissel végeztük el.
Elemzésünkben a célunk elsőként az volt, hogy azonosítsuk azokat az időintervallumokat, melyekben bármelyik csoportban statisztikailag szignifikáns eltérés kimutatható az eseménykapcsolt potenciálok tekintetében a félelemkeltő arcokra adott elektrofiziológiai válaszokban a semleges arcokra adott válaszokhoz képest. Ezt követően megvizsgáltuk, hogy az azonosított időintervallumokban statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozik-e az érzelmi hatást tükröző eseménykapcsolt potenciálokban a két csoport között. Végül a félelmet kifejező érzelmi arcfelismeréshez kötött eseménykapcsolt potenciálokban mutatkozó topográfiai különbséget is feltérképeztük a két csoport között.

Részletesebben ismertetve az elemzéseinket, az első lépésben a GFP (Global FieldPower) mutató használatával képeztük a semleges és félelemkeltő arcok által kiváltott eseménykapcsolt potenciálok különbséggörbéjét, mely ily módon az érzelmi hatások mérésére szolgált. Elsődleges statisztikai analízisként random-regressziós hierarchikus lineáris modell-elemzést (Random RegressionHierarchicalLinearModeling, HLM) –et használtunk. További HLM analíziseket végeztünk mind a reakcióidők, mind a hibás válaszok, mind pedig a későbbi topográfiai elemzésekkor.
A GFP különbséggörbéket a két csoportban külön-külön hoztuk létre olyan módon, hogy a félelemkeltő arcokra adott GFP görbét kivontuk a semleges arcokra adott GFP görbéből. Ezt követően a GFP különbséggörbéket elemeztük az érzelmi hatások detektálása érdekében, azaz olyan időintervallumokat kerestünk, melyekben a különbséggörbék szignifikánsan eltértek 0-tól. Ezen elemzés alapján a 150-170ms-ig és a 330-450ms-ig terjedő időszak került kiválasztásra további elemzés céljából.
Utólagos elemzések során a csoportkülönbségek topográfiai eloszlásának specificitását vizsgáltuk a késői időablakban. Az adatok téri dimenziójának redukálása érdekében az elektródákat 5 térbeli "cluster"-ba rendeztük, melyek konvencionális felosztásban a következő

agyi topográfiai régióknak felelnek meg: frontális, centrális, parietális, temporális, és okcipitális területek.
Potencálisan fontos kovariánsok, mint a viselkedéses változók, klinikai tünetek, és gyógyszerelés GFP különbséggörbével való összefüggését HLM analízissel vizsgáltuk.

Adatelemzés 2. vizsgálat

Az idő-frekvencia vizsgálatunkban az ingerhez kötött theta aktivitás-változást az eseménykiváltott spektrális perturbáció (ERSP) mutató segítségével mértük, mely az alapvonalhoz viszonyított spektrális teljesítmény (dB-ben mérve) átlagos változásának leképezése időben és frekvenciatartományonként. Nevezetesen, az ERSP az EEG egy meghatározott frekvenciatartományában lévő átlagos spektrális-amplitúdóváltozását fejezi ki az idő függvényében egy adott vizsgálati eseménnyel összefüggésben. Az inger-kapcsolt kiváltott aktivitást az inter-trialcoherence (ITC) mutatóval, azaz az egyes ingerek ("trial"-ek) közötti koherenciával jellemeztük, mely az eseménykapcsolt potenciálok fázis-kapcsolt teljesítményének [0-1] leképezése időben és frekvenciatartományonként.

Az ERSP és ITC mutatókban kimutatható különböző hatásokat háromutas ANCOVA elemzéssel végeztük. A FEEST érzelemfelismerési tesztből származtatott érzelemfelismerési teljesítménynek az ERSP és ITC mutatókkal való összefüggését a Pearson korrelációs módszerrel elemeztük. Az elektrofiziológiai mutatóknak az EEG felvétel alatt végzett feladatból nyert érzelemfelismerési teljesítménnyel való összefüggését a Spearman korrelációs módszerrel végeztük külön-külön mindkét csoportban.

Ingerek és vizsgálat menete 3. vizsgálat

Az ingerek prezentálása ebben a figyelem-előtti érzelmi feldolgozást vizsgáló paradigmában oly módon lett megtervezve, hogy a vizsgálati személyekben elsődlegesen az érzelmekre alakuljanak ki memórianyomok, ne pedig az egyes bemutatott arcokra. Ebből a célból az Ekman arcok képgyűjteményből (hasonlóan az 1. és 2. vizsgálathoz) 5 fekete-fehér férfi és 5 női arcot választottunk ki. Mindegyik képernyőn 4 arcot mutattunk be, 2 férfi és 2 női arcot, ahol mind a 4 arc ugyanazt az érzelmet fejezte ki, azaz boldogságot vagy félelmet. Az arcok egy sötétszürke háttéren kerültek bemutatásra. Az arcok a képernyő bal-felső, jobb-felső, bal-

alsó és jobb-alsó negyedében kerültek bemutatásra. Ily módon, a vizuális figyelmi fókuszon kívül prezentált arcok lehetővé tették a deviáns ingerekre adott össze-nem-illési, azaz mismatch válaszok vizsgálatát figyelmi hatások kiküszöbölésével. A képernyő közepén egy fekete fixációs keresztet mutattunk be. Az arcok bemutatási sorrendjét randomizáltuk azzal az egy kikötéssel, hogy ugyanazon személy arca két egymást követő képernyőn nem jelenhetett meg. Az ingerbemutatási idő 200ms volt. 4 kísérleti blokk közül 2 kísérleti blokkban a félelmet kifejező arcok képezték a gyakori standard ingereket és a boldog arcok a ritka deviáns ingereket (standard P=0.9, deviáns P=0.1), míg a másik 2 kísérleti blokkban ez az arány megfordult: a boldog arcok képezték a standard, míg a félelmet kifejező arcok a deviáns ingereket. A 4 kísérleti blokk sorrendje minden kísérleti személy esetében randomizálva lett. Összesen 100 deviáns és 900 standard inger került bemutatásra mindkét érzelmi kondícióban. A vizsgálati személyek feladata egy ingerdetekciós vizsgálat volt, mely teljesen független volt az arcok változásától azzal a céllal, hogy elvonja a vizsgálati személyek figyelmét az arcokról. A vizsgálati személyeket arra kértük, hogy amilyen gyorsan csak tudnak, egy gomb lenyomásával jelezzék a képernyő közepén lévő fekete fixációs kereszt horizontális vagy vertikális vonalhosszának a változását. A fixációs kereszt hosszúsága vagy szélessége időről időre megnőtt, percenként átlagosan 11-szer változott (SD=3).

Adatelemzés3. vizsgálat

Az össze-nem-illési eseménykapcsolt potenciálok különbséggörbéit a standard ingerekre adott eseménykapcsolt potenciáloknak a deviáns ingerekre adott eseménykapcsolt potenciálokból való kivonásával hoztuk létre, külön a két érzelemre vonatkozóan. A kísérleti blokkok felében a standard és deviáns ingerek szerepe megfordult, így a standard félelmet kifejező arcokra adott válaszokat vontuk ki a deviáns félelmet kifejező arcokra adott válaszokból, illetve a standard boldogságot kifejező arcokra adott válaszokat vontuk ki a deviáns boldogságot kifejező arcokra adott válaszokból. Elemzéseinkben 6 topográfiai "cluster"-be soroltuk az elektródákat: prefrontális, centrális, bal temporális, jobb temporális, bal okcipitális és jobb okcipitális területekre. Az eseménykapcsolt potenciálok átlagát az összes elektródáról elvezetett adat területenkénti átlagolásából nyertük. A 170-220ms és a 250-360ms közötti időablak került kiválasztásra korábbi eredmények alapján további elemzés céljából. A csoportok közti különbségek vizsgálatát ANOVA használatával végeztük.

4. EREDMÉNYEK ÖSSZEGZÉSE (1-3. VIZSGÁLAT)

Vizsgálataink során kimutattuk, hogy a szkizofrén betegek a félelemkifejező arcok feldolgozása során mind elektrofiziológiai, mind viselkedéses szinten szignifikáns eltérést mutatnak egészséges kontrollokhoz képest. Fő eredményeink alább foglalhatók össze:

1) Szkizofrén betegek az egészséges kontrollokhoz képest az eseménykapcsolt potenciálok tekintetében szignifikáns különbséget mutattak a félelemkifejező vs. semleges arcok feldolgozásában; a különbség egy viszonylag késői érzelemfeldolgozási szakaszban (330-450ms post-stimulus időablak) mutatkozott.
2) Szkizofrén betegek esetén a félelemkifejező és semleges arcok közti különbséggörbe a pszichopatológiai tünetekkel szoros összefüggést mutatott: a pozitív tünetek a félelemre adott nagyobb relatív (semleges ingerhez képest mért) válasz-amplitúdóval, míg a negatív tünetek kisebb válasz-amplitúdóval jártak együtt.
3) A félelemkifejező arcok által kiváltott agyi eseménykapcsolt potenciálok topográfiai eloszlása alapján a szkizofrén betegek egyfajta hipofrontalitási hatást mutattak egészséges kontrollokhoz viszonyítva (azaz a válaszkomponensek poszteriorizációja, okcipitális régiókba való eltolódása volt megfigyelhető, együttjárva a frontális régiókban való amplitúdó-csökkenéssel).
4) A theta frekvenciában detektálható oszcillációs aktivitás az ERSP és az ITC mutatók alapján szignifikánsan alacsonyabb volt szkizofrén betegeknél egészséges kontrollokhoz képest az arcfeldolgozásra jellemző 140-200ms-os post-stimulus időablakban.
5) Az arcfeldolgozásra jellemző 140-200ms-os post-stimulus időablakban az ERSP és az ITC mutatók alapján jelölt theta frekvenciában mutatott oszcillációs aktivitás mindkét csoportban csak az arcingerek esetében mutatott korrelációt az érzelemfelismerés viselkedéses mutatóival, a nem-arcok által kiváltott theta aktivitás nem mutatott ilyen jellegű összefüggést.
6) Bár az EEG vizsgálat alatt végzett, viszonylag alacsony kognitív ráfordítást igénylő érzelemfelismerési feladatban a két csoport teljesítménye nem különbözött, az EEG vizsgálat után elvégzett, komplexebb érzelemfelismerési feladat során a szkizofrén

betegek érzelemfelismerési teljesítménye az egészséges kontrollokéhoz képest jelentősen alacsonyabb volt.

7) A vizuális össze-nem-illésinegativitás (MismatchNegativity, vMMN) eseménykapcsolt potenciál szkizofrén betegeknél mind a 170-220ms, mind pedig a 250-360ms időtartományban szignifikáns amplitúdó-redukciót mutatott egészséges kontrollokhoz képest. Továbbáa vMMNeseménykapcsolt potenciálok szignifikáns korrelációt mutattak az érzelemfelismerési képességgel.

5. KONKLÚZIÓ

Tudomásunk szerint vizsgálataink az elsők között szerepelnek a szkizofrénia szakirodalomban abban a tekintetben, hogy illesztett mintán, sűrű elektródaeloszlásból nyert EEG adatok mind idő-tartománybeli, mind idő-frekvencia-tartománybeli felbontását végeztük el félelmet kifejező arcokra adott agyi válaszok alapján. Eredményeink a szkizofrénia csoportban az agyi kiváltott válaszok és a theta oszcillációs aktivitás szintjén kimutatható érzelemfeldolgozási deficitre utaltak, és emellett magas korrelációt találtunk mindkét csoportban a félelmet kifejező arcokra adottkiváltott válaszok és az érzelemfelismerési képesség viselkedéses mutatói között.

Mind az agyi kiváltott válaszok, mind az oszcillációs aktivitás szintjén végzett elemzések során igazolódott az az általánosan elfogadott felismerés, hogy a 140-200ms post-stimulus időablakolyanarc-specifikus szakasz az információfeldolgozás során, amely az arcok strukturális elemeinek feldolgozására érzékeny. Az ebben az időablakban mutatott neurális érzékenység mindkét csoportban csak arcingerekre mutatkozott nem-arcokhoz képest. Ezen arc-specifikus feldolgozási szakasz meglétét továbbá a korrelációs eredményeink is alátámasztották mindkét csoportban, miszerintcsak az ebben az időszakaszban vizsgált EEG-mutatók mutattak szignifikáns korrelációt az érzelemfelismerés viselkedéses mutatóival. Az arc tehát olyan inger, mely sikeresen szinkronizálja a kortikálistheta aktivitást mindkét csoportban, amely így az arc strukturális jegyeinek dekódolásához és így az arcfelismerési képességhez hozzájárulhat. Eredményeink továbbá arra mutattak rá, hogy a szkizofrén csoportban a theta aktivitás szignifikánsan alacsonyabb volt ebben az időablakban, mint az egészséges kontroll csoportban. Eredményeink a félelemkeltő arcok esetében megerősítiktehát azt a feltételezést, miszerint szkizofrén betegeknél egy strukturális szintű arc-dekódolási deficit van jelen.

A félelemkeltő arcok érzelmi szintű feldolgozásának deficitjére a szkizofrénia csoportban egy későbbi feldolgozási szakaszban, a 330-450ms időablakban mutatott neurális hiperreaktivitásutalhat, mely az egészséges kontroll csoportban nem volt kimutatható. A félelmet keltő arcok topográfiai feldolgozása során egyfajta hipofrontalitás volt megfigyelhető a szkizofrén csoportban az egészséges kontrollokhoz képest, mely hálózat-eloszlásbeli különbség szintén egyfajta feldolgozási deficitre utalhat. A 3. , kiegészítő vizsgálatunk eredményei azt sugallják, hogy az arcfeldolgozási károsodás szkizofréniában már egy automatikus szintű nem-tudatos, figyelem-előtti feldolgozási szinten is kimutatható.Adataink szkizofrén betegeknél félelmet kifejező arcok feldolgozása során tehát egy deficitre utalnak, mely mind a strukturális feldolgozás, mind az érzelmi dekódolás szintjénkimutatható. Az érzelmileg jelentős információt hordozó arcingerekre adott alacsonyabb szintű gátló kérgi funkciók működése és az érzelmi feldolgozás alternatív utakon történő feldolgozó mechanizmusai lehetnének a jövőbeli kutatás számára kiindulópontok a szkizofréniában fellelhető érzelmi arcfeldolgozási károsodás kognitív és affektív természetének további kutatásában.Eredményeink ezzel azt támasztják alá, hogy az érzelmi arcfelismerés agykérgi markerei egyre megalapozottabban tekinthetők a szkizofrénia vulnerábilitási markereinek.

6. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

A disszertációhoz kapcsolódó publikációk

S Komlósi, G Csukly, G Stefanics, I Czigler, I Bitter, P Czobor: Fearfulfacerecognitioninschizophrenia: An electrophysiologicalstudy. *Schizophr Res*, 149 (1): 135-140. (2013)

G Csukly,**S Komlósi**, G Stefanics, I Czigler, P Czobor: Event-relatedthetasynchronizationpredicts deficit infacialexpressionrecognitioninschizophrenia. *J of AbnormPsych*., 123(1), 178-189. (2014)

G Csukly, G Stefanics, **S Komlósi**, I Czigler, P Czobor: Emotion-relatedvisualmismatchresponsesinschizophrenia: impairments and correlationwithemotionrecognition. *PLOS ONE. DOI: 10.1371/journal.pone.0075444.* (2013)

G Stefanics, G Csukly, **S Komlósi**, P Czobor, I Czigler: Processing of unattendedfacialemotions: A visualmismatchnegativitystudy. *NeuroImage*, 59 (3): 3042–3049. (2012)

Komlósi S, Csukly G, Czobor P: Érzelmi arcfelismerés szkizofréniában: Mi és hol csúszik félre? Elektrofiziológiai áttekintés. *PsychiatriaHung*. 25(1): 9-18. (2010)

Komlósi S, Czobor P, Bálint S, Bitter I: A szkizofréniában tapasztalható kognitív deficit összefüggése a mindennapi funkcióképességgel. *PsychiatriaHung*. 23 (3): 166-176. (2008)

Komlósi S, Czobor P, Bitter I: A szkizofréniában tapasztalható neuropszichológiai deficit mérése: A MATRICS neuropszichológiai tesztcsomag ismertetése. *NeuropsychopharmHung*, IX/3; 143-150. (2007)

A disszertációhoz nem kapcsolódó publikációk

B. Szuromi, P. Czobor, **S. Komlósi** and I. Bitter: P300 deficitsinadultswithattention deficit hyperactivitydisorder: a meta-analysis. *PsycholMed*, 41 (7): 1529-38. (2011)

Papp S, Tombor L, **Komlósi S**, Balogh L, Simon V, Czobor P.: Gamma oszcilláció szinkronizáció szkizofréniában – irodalmi összefoglaló. *PsychiatriaHung*. 25(3): 190-201. (2010)

Balogh L, **Komlósi S**, Papp S, Tombor L, Simon V, Czobor P.: Eseményfüggő agyi potenciáleltérések felnőttkori ADHD-ban: Irodalmi áttekintés. *PsychiatriaHung*. 25(2): 142-53. (2010)

P. Polgár, J.M. Réthelyi, S. Bálint, **S. Komlósi**, P. Czobor, I. Bitter: Executivefunctionin deficit schizophrenia: Whatdothedimensions of the Wisconsin CardSorting Test tellus? *Schophr Res*, 122 (1-3): 85-93. (2010)

Bálint S, Czobor P, **Komlósi S**, Mészáros Á, Simon V, Bitter I: Attention Deficit HyperactivityDisorder (ADHD): Gender- and age-relateddifferencesinneurocognition. *PsycholMed*, 39 (8): 1337-1345. (2009)

Á Mészáros, P Czobor, S Bálint, **S Komlósi**, V Simon and I Bitter: Pharmacotherapy of adultAttention Deficit/HyperactivityDisorder (ADHD): a meta-analysis. *Int J of Neuropsychopharm*. 12(8): 1137-47. (2009)

Smolka, E.,**Komlósi, S**., Rösler, F. Whensemanticsmeans less thanmorphology: The processing of Germanprefixedverbs. *Lang CogProc*, 24 (3): 337 – 375. (2009)