

Tartu Ülikool
Psühholoogia instituut

Johannes Vähi

SKISOTÜÜPSUSE JA FOSFEENILÄVEDE SEOSTEST
TAJUPARAMEETRITEGA: ENNUSTAVA KODEERIMISE
RAAMISTIKUS

Magistritöö

Juhendajad: Kadi Tulver, Renate Rutiku, Talis Bachmann

Läbiv pealkiri: SKISOTÜÜPSUSE JA FOSFEENILÄVEDE SEOSED TAJUGA

Tartu 2017

SISUKORD

KOKKUVÕTE	3
ABSTRACT	4
SISSEJUHATUS	5
Ennustav kodeerimine	6
Ennustusi uurivad paradigmad	8
Ennustav kodeerimine ja skisofreenia	9
Skisotüüpsuse kontinum	12
Uuringu eesmärgid.....	13
MEETOD	16
Valim	16
PDI-40.....	17
Katse aparatuur ja stiimulid	17
Protseduur	18
1. katsepäev	18
2. katsepäev	19
TULEMUSED	22
Fosfeeniläved	22
PDI-40.....	22
Mooney nägude ülesanne	23
Järjestuse õppimise ülesanne	24
Korrelatsioonanalüüs	26
ARUTELU	28
Valim ja tehnilised probleemid	28
Fosfeeniläved & PDI-40.....	29
Seosed Mooney-ülesandega.....	29
Seosed järgnevuse õppimise ülesandega	31
KOKKUVÕTE JA JÄRELDUSED	32
KASUTATUD ALLIKAD	33
Lisa 1	41

SKISOTÜÜPSUSE JA FOSFEENILÄVEDE SEOSTEST TAJUPARAMEETRITEGA: ENNUSTAVA KODEERIMISE
RAAMISTIKUS**KOKKUVÕTE**

Meie tunnetust maailmast ei juhi vaid väliskeskkonnast tulevad stiimulid, aga ka varasem kogemus. Ennustava kodeerimise teooria raames tuleks tunnetust mõista kui dünaamilist protsessi, kus sissetulevat informatsiooni kombineeritakse sisemiste ennustustega, ning kui sissetulev informatsioon ennustustega kokku ei sobi, vallandub veasignaal ja ennustusi uuendatakse keskkonnaga paremini kokkusobivaks. Need signaalid kanduvad aju erinevate osade vahel edasi valdavalt mööda glutamaatergilisi juhteteid. On leitud, et skisofreeniahaigetel on häirunud nii glutamaaditase kui ka aju ennustussüsteem, mistõttu otsustati käesoleva magistritöö raames uurida, kas skisotüüpsus ja glutamaaditase on sarnaselt seotud ka normaalpopulatsioonis ning kuidas see seostub erinevate tajuparadigmadega. Katseisikud ($N = 18$) täitsid skisotüüpsust hindava PDI-40 testi ning neil mõõdeti individuaalsed fosfeeniläved, mille põhjal kaudselt hinnata katseisikute glutamaadisüsteemi ning seeläbi ka ülalt-alla töötluse ja ennustussüsteemi efektiivsust. Seejärel sooritasid katseisikud Mooney-nägude tuvastamise ülesande ja järjestuse õppimise ülesande.

Fosfeeniläve ja PDI-40 tulemuste vahel ootuspäraseid korrelatsioone ei leitud. Mooney-ülesande puhul leiti, et orientatsiooniennustuse rikkumine pikendas reaktsiooniaega ja vähendas õigete vastuste määra; stiimuli praimimine aga parandas neid. Seoseid PDI-40 tulemuste ega fosfeenilävedega ei leitud. Järgnevuse õppimise ülesande puhul leiti, et mida pikemalt katseisik järjestust on õppinud, seda pikemad on reaktsiooniajad järjestuse rikkumise korral, kuivõrd ennustus tugevneb ajas ning rikkumine põhjustab seega tugevama ennustusvea signaali. Vastuste täpsuse määral leiti olevat statistiliselt oluline seos PDI-40 negatiivse stressi alaskooriga. Lisaks leiti mitmeid statistiliselt olulisi ja vähemolulisi seoseid ülesannetesiseseid ning ka ülesannetevahelisi parameetreid võrreldes.

Märksõnad: ennustava kodeerimise teooria; skisotüüpsus; PDI-40; Mooney-nägude test; järjestuse õppimine

CONNECTIONS OF PHOSPHENE THRESHOLDS AND SCHIZOTYPY: IN THE FRAMEWORK OF PREDICTIVE CODING

ABSTRACT

Our perception of the world is guided not only by external stimuli, but also by prior experience. In the framework of predictive coding theory, perception should be thought of as a dynamic inferential process, where incoming information is combined with endogenous predictions. If these predictions are violated, a prediction error signal is elicited, and the inner model of expectations is updated. These signals are propagated to different parts of the brain via glutamatergic pathways. Disturbances in glutamatergic function, as well as deficits in the brain prediction system have been documented in schizophrenic patients. A study was conducted to investigate how schizotypy and glutamate levels are related to perceptual measures in the normal population. A sample of 18 healthy adults filled in the 40-item Peters et al. Delusions Inventory and their individual phosphene thresholds were measured as an indirect marker of the activity level of the glutamate system and thereby also top-down processes of the prediction system. A face-recognition test (using Mooney face type stimuli) and a sequence learning test were also conducted.

No expected correlations were found between phosphene thresholds and PDI-40 scores. In the Mooney-face detection task, it was found that violation of orientation prior increased reaction time and decreased response accuracy; priming of the stimuli had opposite effect. No correlations were found with PDI-40 test results and phosphene thresholds. Results of the sequence learning task showed that reaction time increase for sequence violations was larger when it happened later in the sequence; probably due to a stronger prior causing a stronger prediction error signal. Response accuracy in the sequence learning task had a statistically significant correlation with a distress-measuring subscore of PDI-40. Some other correlations with varying statistical significance were also found in intra-task and inter-task parameters.

Keywords: predictive coding; schizotypy; PDI-40; Mooney-face task; sequence learning task

“Whilst part of what we perceive comes through our senses from the object before us, another part (and it may be the larger part) always comes out of our own head.”

- William James (1890)

SISSEJUHATUS

Inimene on kogu oma eksistentsi vältel pidevas interaktsioonis keskkonnaga, milles ta paikneb. Selles keskkonnas navigeerimise tarvis on evolutsiooni käigus arenenud välja meeled, mis aitavad meil väliskeskkonda tunnetada. Juba antiikaja filosoofid arutlesid meelte abil tekkinud reaalsuse representatsiooni tõepärasuse üle – mil määral peegeldab meie peades loodav väliskeskkonna rekonstruktsioon tegelikult välist maailma? Platon arutles, et meie maailmapilt on justkui varjude mäng koopa seinal, mis annab meile vaid ähmase ettekujutuse reaalsusest sellisena nagu ta eksisteerib tegelikult. Immanuel Kant tegi selgelt vahet asjadel sellistena, nagu nad on, ning sellistena, nagu nad meile näivad. Teaduse areng on andnud meile võimaluse need mõttekäigud tõeliselt proovile panna ning tänapäevaks on idee, et meie peades loodav pilt välismaailmast on pelgalt reaalsuse umbkaudne representatsioon, teadusringkondades üldtunnustatud. Loomulikult on välisstiimulid ühest küljest selle representatsiooni loomise vaieldamatuks aluseks, ent üha selgemaks on saanud, et suurt rolli mängib ka mingisugune eelhäälestatus või sissekodeeritud ootus – mingid reeglistikud, mille abil me välismaailma stiimuleid, enamasti seda teadvustamata, enda jaoks lahti mõtestame. Sellised mehhanismid võivad olla osalt kaasasündinud, osalt õpitud, ning nende üks peamisi eesmärke on ressursside kokkuhoid. Selliste rusikareeglite kasutamine aitab ajul ökonoomsemalt toimida, mis on oluline, kuivõrd see aitab meil kokku hoida energiat – väärtuslikku ressursi, mille omandamine on üheks eluorganismide pidevaks ja eluvajalikuks ülesandeks.

Väliskeskkonnast tulevat informatsiooni on aga kordades rohkem kui meie ajud on võimelised piiratud ajahetkel läbi töötama. Just seetõttu ongi äärmiselt oluline, et aju oleks võimalikult kokkuhoidlik ning raiskaks ressursse peamiselt vaid olulise töötlemisele. Selleks kasutab inimese ökonoomsusele orienteeritud aju teatavaid eelneval kogemusel ja tõenäosusel põhinevaid rusikareegleid, mida kokkuvõtvalt võiks esialgu nimetada ülalt-alla protsessideks. Visuaalne informatsioon, nagu mainitud, moodustab valdava enamuse sissetulevast informatsioonihulgast ning seetõttu kasutab nägemismeel ka väga suurt osa aju töötlusvõimest. Ilmselt just seetõttu on vajadus infohulga kokkupakkimise järgi just seal

kõige suurem, ja nii ongi nägemisest kujunenud dünaamiline protsess, kus välismaailma representatsioon moodustub välisstiimulite sisendi ehk alt-üles protsesside ja neid stiimuleid seletavate ja ennustavate ootuste ehk ülalt-alla protsesside interaktsiooni käigus, ning seda aju parima äranägemise järgi. Nimelt aga ei pruugi tulemus olla alati viimseni täpne, ning kuigi see tulemus on enamjaolt piisav aitamaks meil keskkonnas navigeerida, ei ole see päris korrektne hetkel mõjuva reaalsuse rekonstruktsioon. Kuivõrd aju kasutab reaalsusest pildi loomiseks eelpool mainitud rusikareegleid, ning seda kõike tehakse väga kiiresti, tuleb tahe- tahtmata ette olukordi, kus tegelik reaalsus nendele rusikareeglitele päris täpselt ei vasta. See viib aga teatava moonutuseni sisemises representatsioonis ning just sellistel moonutustel põhinevad ka meid tihti jahmatamapanevad optilised illusioonid, mille puhul on teadlaste või kunstnike poolt inimaju ökonomistlikke strateegiaid oskuslikult ära kasutatud, ja suudetud aju tahtlikult petta. Sellised illusioonid ongi üheks olulisimaks tööriistaks, mis on aidanud laiendada meie arusaamist tunnetusest ning aju rollist selle kujunemisel (Schlaffke jt., 2015). Optilised illusioonid on kasulikuks abivahendiks mõistmaks ja uurimaks meie ajus igal ajahetkel toimuvaid alt-üles ja ülalt-alla mehhanismide interaktsioone. Esinevadki nad ju just siis kui aju tõlgendab sensoorset informatsiooni - lähtudes kontekstist ja varasemast kogemusest - tekitades tunnetuse, mis erineb tegelikust sensoorsest sisendist, ning tihti üsna märkimisväärsel määral (Dima jt., 2009). Aju püüab lihtsalt ennustada, mida ta kõige tõenäolisemalt näeb, ning tihtilugu ei lähe need ennustused päris täppi. See on kompromiss, mille oleme sunnitud võtma.

Ennustav kodeerimine

Idee ajust kui ennustusmasinast on tegelikult küllaltki vana (kontseptsiooni juurteks peetakse tihti Helmholtzi teadvustamata otsuste teooriat; Friston, 2005), ent käesoleval aastatuhandel on see kogunud teadlaste hulgas eriti suurt populaarsust. Siiski pakuvad selle protsessi täpsemad alusmehhanismid viljakat pinnast vaidlusteks tänini (Brodski jt., 2015). Ühe populaarsema kontseptsiooni, ennustava kodeerimise teooria (Rao ja Ballard, 1999) järgi põhjustab sensoorse informatsiooni ja aju ennustuse omavaheline mittekokkulangevus ennustusvea, mis omakorda väljendub kõrgeenenud ajuaktiivsuses (Brodski jt., 2015) ning toob mõningatel juhtudel enesega kaasa ennustuse korrigeerimise. Kui erinevus sensoorse informatsiooni ja ootuste vahel ei ole suur, võib aju veasignaali eirata; suurema ennustusvea korral peaksid teooria paikapidavusel ülalt-alla ennustused end ümber korraldama, et tulevased ennustused oleksid adekvaatsemad ja välismaailmaga paremini kohandunud (Corlett jt., 2009). Nagu eelnevalt mainitud, lähtuvad need ennustused varasemast

kogemusest ja mingil määral ka liigispetsiifilisest neuronaalsest eelhäälestatusest tulenevatest uskumustest välismaailma toimimisprintsiipide kohta. Ennustused toetuvad oma olemuselt tõenäosusteooriale ja moodustavad omamoodi bayesiaanliku struktuuri¹, kus ühtedel ennustustel on rohkem kaalu, või nad on täpsemad kui mõned teised, üleüldisemad ennustused. Üleüldisemate või vähemtäpsete ennustuste ja tegeliku sisendi mittevastavuse korral esilekerkiv ennustusviga on vähem intensiivne kui väga spetsiifilise ennustuse korral. Ennustusvigade kaudsemaks eesmärgiks on, nagu eelnevalt mainitud, viimaste põhjal aju ennustusmudeli parendamine, võttes arvesse uudsed olukorrad, mille raames ennustusvead tekkisid. Tegemist on hierarhilise süsteemiga, kus informatsioon progresseerub sensoorsetele sisenditele lähemalasuvatest ajuregioonidest kõrgemate, abstraktsemaid assotsiatsioone loovatele kortikaalsetele aladele (Mesulam, 1998; Friston, 2005; Fletcher ja Frith, 2009), saades samas pidevat tagasisidet uue informatsiooni ning varasemate uskumuste ja mudelite kokkusobivuse kohta. Selline hierarhiline süsteem võimaldab mitmemodaalset sensoorset informatsiooni integreerida, kuivõrd kõrgemate tasemete amodaalsed kontseptsioonid tõlgenduvad madalamatel tasemetel mitmemodaalseteks ennustusteks, mis võimaldab juba omakorda tekkida sobivatel ennustusveasignaalidel (Friston, 2012). Alt-üles liikuvaid signaale kannavad edasi kiired post-sünaptilised glutamaatergilised AMPA ja GABA_A retseptorid ning ülalt-alla tulevaid moduleerivaid signaale aeglasemad ja mittelineaarse dünaamikaga NMDA retseptorid (Friston, 2005; Corlett jt, 2009). Viimaste esilekutsitud muutused on see-eest pikemaajalised, kuivõrd need mõjutavad otseselt meie maailmamudelit (Friston, 2005) ning seda, kuidas me meelte sisendinformatsiooni tulevikus töötleme. Toimub õppimine. Lisaks glutamaatergilisele signaliseerimisele on ennustava kodeerimise protsessis olulised ka mitmed teised virgatsained, mis tegutsevad peamiselt neuromoduleerijatena ning täidavad erinevaid ülesandeid (Friston, 2005; Corlett jt, 2009). Aju üks kesksemaid ülesandeid on hoida ennustused piisavalt täpsed optimaalseks navigeerimiseks välismaailmas; samas piisavalt üleüldised, et me ei reageeriks iga sissetuleva stimulatsiooni tunnetuse peale ebaadekvaatselt tugevalt ega püüaks koheselt ümber hinnata kõike, mida välismaailma kohta senise põhjal teame. Selle kõige juures aga peavad need uskumused olema piisavalt paindlikud, et meie käitumine ei muutuks fikseerituks, stereotüüpseks ja mitteadaptiivseks (Corlett jt., 2009). Taaskord on aju sunnitud otsima kompromissi.

¹ Kirjeldab sündmuse tõenäosuse hindamist varasemate teadmiste põhjal olude ja tingimuste kohta, mis sündmusega seonduvad, võttes seejuures pidevalt arvesse uusi andmeid, et varasemate teadmiste kogumit uuendada, säilitamaks ajas selle adekvaatsust sündmuse tõenäosuse hindamisel.

Ennustusi uurivad paradigmad

Ennustava kodeerimise alusprintsipi on püütud uurida mitmete paradigmade raames ning üheks nendest on Mooney-nägude (Mooney, 1957) kasutamine. Mooney näod on kahatoonilised algkujutisega võrreldes oluliselt vähem informatsiooni sisaldavad graafilised kujutised (vt Lisa 1), mille nägudena tajumine ei ole võimalik ilma, et toetuksime elu jooksul kogutud kogemuste põhjal tekkinud ennustustele (Moore ja Cavanagh, 1998; Brodski jt., 2015 järgi; Kemelmacher-Shlizerman jt., 2008). Sarnaste tulemusteni jõudis ka Craig M. Mooney ise, kes leidis, et sellise tunnetusliku võime (*perceptual closure* ehk võime luua koherentne mentaalne representatsioon väga vähese visuaalse informatsiooni põhjal) ja tema poolt uuritud laste vanuse vahel esines tugev korrelatsioon (Mooney, 1957). See viitab üsna selgelt elukogemuse tähtsusele. Samas tõdes ta, et vanus ei olnud kõikeselektav tegur (Mooney, 1957), mistõttu oleks siinkohal paslik eeldada ka muude individuaalsete erinevuste olulisust. Hilisemalt on Mooney-nägude tajumise ja ennustuste omavahelisi suhteid uuritud veelgi. Üheks tugevaks inimnägudega seonduvaks ülalt-alla ennustuseks on nägude orientatsioon (*orientation prior*). Nimelt esinevad inimnäod üldjuhul ühepidiselt - silmad jäävad suu ja nina suhtes üles poole. Mooney-nägude orientatsiooni manipuleerimine, näiteks nende 180° inverteerimine ehk n-ö pea alaspidi pööramine, tekitab seetõttu veasignaali, mis väljendub kõrgeenenud ajuaktiivsuses ülesande-spetsiifilistes ajuregioonides, pikenenud reaktsiooniaegades ülesannete sooritamisel ning ka vastuste täpsuse vähenemises (Batty jt., 2014; Brodski jt., 2015). Ka praimimisel on Mooney-nägude tajumisele teatav mõju - nimelt omab Mooney-stiimuli praimimine soodsat mõju hilisemale äratundmisele ning aitab muuta ennustused täpsemaks (Eisenhauer jt., 2015). Muutused Mooney-nägude tajumise protsessis heidavad muu hulgas valgust ka psüühiliste haigustega kaasnevate informatsioonitöötamise häirete võimalikele põhjustele. Nii näiteks on leitud, et skisofreeniahaigetel on Mooney-nägusid tajuda palju keerulisem, mis viitab defitsiidile võimes stiimuleid koherentseks tunnetuslikult arusaadavaks pildiks grupeerida, ning mis väljendub lisaks rohkematele vigadele (nägude äratundmisel) ka pikenenud reaktsiooniajas (Uhlhaas jt., 2006). Nägude tajumine ja mõistmine on äärmiselt oluline funktsioon - näod, paistes esmapilgul küll küllaltki sarnased, annavad tegelikult oma detailides edasi tohutul hulgal sotsiaalselt relevantset informatsiooni. Kõige esmasem ja põhilisem aspekt nägude tunnetamisel on nägude eristamine mitte-nägudest ning juba selles ülesandes on märgata erinevusi skisofreeniahaigete ning tavapopulatsiooni vahel (Taubert ja Parr, 2012; Ekstrom jt., 2016).

Veel üks paradigma, mis heidab valgust aju õppimisvõimele lühiajalises perspektiivis, on järjestuse õppimine. Ülesanne põhineb statistilisel õppimisel ehk inimese võimel märgata keskkonnas esinevaid regulaarsusi (Schapiro jt., 2015), ning mis on seetõttu otseses seoses ennustuste konstrueerimisega. Selliste regulaarsuste õppimine aitab meil efektiivselt tuttavat keskkonda tunnetada ning selles navigeerida (Schapiro jt., 2012). Funktsionaalse magnetresonantstomograafia (fMRI) uuringud on näidanud, et visuaalne statistiline õppimine toimub väga kiiresti - juba mõne regulaarse järjestuse kordumise tagajärjel (Schapiro jt., 2015) ning seejuures kiireneb ka reaktsiooniaeg oodatud stiimulitele reageerimisel (Kim, Seitz, Feenstra ja Shams, 2009). Juhul aga, kui stiimulid esinevad kontekstis, kus tõenäosused on madalamad, võib olla kasulik võtta arvesse pikemaajalist statistikat, et saavutada optimaalseim tulemus tuleviku ennustamisel (Schapiro, 2015). Sellistel juhtudel on ka ennustused üldiselt vähemtäpsed (Bornstein ja Daw, 2012). Kooskõlas ennustava kodeerimise teooriaga on ka statistilise õppimise puhul märgatud ülesandespetsiifilistes ajuosades (temporoparietaalses sõlmes) aktiivsuse kasvu juhul, kui regulaarsused ei esine ennustatud kujul (Schapiro jt., 2015), ning sellest lähtuvalt peaksid olema ka vähemtäpsete ennustuste mittetäitumise puhul tekkivad ennustusvea signaalid nõrgemad.

Ennustav kodeerimine ja skisofreenia

Mis aga juhtub siis, kui aju ennustusmasin ei tööta päris selliselt nagu ta peaks? Arvatakse, et just aju ennustussüsteemi häired võivad olla vaimsete patoloogiate põhjustajateks, või vähemasti on neid võimalik ennustava kodeerimise teooria raames küllaltki hästi seletada.

Näiteks võib aju ekslikult pidada ettearvatavaid ja tegelikult ebaolulisi sündmusi uudseteks ja tähelepanunõudvateks, ent eelnevate uskumustega kokkusobimatuteks olukordadeks, millega kaasneb seetõttu varasemate ennustuste ümbervaatamine ja senise maailmamudeli ümberkohandamine. Kuivõrd selline ümberkohandamine ei oma aga tegelikku alust ning tuleneb hoopistükkis süsteemi häirumisest, tekivad sisemised konfliktid ja neist tulenevalt ka pettekujutelmad, mis ilmselt on aju katseks mittekokkusobivaid infokilde omavahel ühendada. (Corlett jt., 2009; Corlett jt., 2010; Fletcher ja Frith, 2009) Kokkusattumuste ning ebaoluliste sündmuste suure tähtsuse omistamist on seostatud dopamiinisüsteemi aktiivsuse ebanormaalse tõusuga (Gray jt., 1991; Hemsley, 1994; Kapur, 2003; Corlett jt., 2010 järgi), mille põhjused omakorda võivad peituda glutamaatergilise ja GABAergilise süsteemi düsfunktsioonis (Laurelle jt., 2003; Corlett 2010 järgi; Carlsson jt., 2001), mis kas otseselt või kaudselt viib väärate ennustusvigade signaliseerimiseni (Corlett jt, 2007; Corlett jt., 2010). On ka teoretiseeritud, et häired ennustuse veasignaalides võivad saada alguse

dopamiinisüsteemis adekvaatsete signaalide ja müra omavahelise suhte kõrvalekalletest, mis omakorda on põhjustatud ventraalse tegmentaalse ala (VTA) dopamiinineuronite glutamaatergilise regulatsiooni häirumisest (Grace, 1991; Miller, 1976; Spitzer, 1995; Corlett jt., 2010 järgi; Fletcher and Frith, 2009). Hemsley (2005) sõnul viitab selline tavapäraste ja oodatud olukordade üllatavate ja uudsetena tajumine ennustuste mõju vähenemisele tunnetussüsteemis (Hemsley, 2005), ning sarnastele järeldustele on jõudnud ka mitmed teised autorid - ülalt-alla töötuse mõju vähenemisele skisofreeniapatsientide hulgas viitab näiteks ka asjaolu, et paljudel juhtudel ei taju nad optilisi illusioone selliselt nagu terved inimesed - nad n-õ näevad neid läbi ehk ei taju stiimuleid tervetele inimestele sarnaselt - moonutatuna (Dima jt., 2009; Passie jt., 2013, Keane jt., 2013). Dima jt. (2009) kinnitasid fMRI-uuringute abil, et skisofreeniapatsientide puhul leidis sügavustaju pöördumise² katse ajal aset alt-üles protsesside tugevnemine (aktivatsioon) ning ülalt-alla protsesside nõrgenemine (deaktivatsioon), seejuures hea tervise juures kontrollgrupil esines ülalt-alla protsesside tugevnemine, nagu võiksime ka eeldada. Kusjuures signaalide tugevus oli korrelatsioonis patsientide pettekujutelmade ägedusega (Dima jt., 2009). Need tulemused näitavad, et teatud juhtudel tuginevad skisofreeniahaiged reaalsusest representatsiooni loomisel rohkem stiimulitel-põhinevale töötusele ning on seetõttu vähem mõjutatud ülalt-alla protsesside poolt, mille puhul sensoorseid andmeid interpreteeritaks lähtudes eelnevalt salvestatud andmetest ning varasemalt kogetust. Sarnaste tulemusteni on jõutud ka ümberpööratud näo efekti (*face-inversion effect* ehk *FIE*) uurides. Nimelt on ümberpööratud nägusid keerulisem tajuda, eristada ja ära tunda³, mistõttu väheneb taolistes ülesannetes, võrreldes õigetpidiste nägudega, vastuste täpsus ning pikeneb reaktsiooniaeg (Yin, 1969; Batty jt., 2014 järgi). Ümberpööratud nägude kohtamine on loomulikus keskkonnas üldjuhul äärmiselt harv nähtus ning elukogemuse põhjal arenenud ennustused pärsivad meid sellist informatsiooni adekvaatselt töötlemast. Huvitav on aga asjaolu, et skisofreeniahaigete puhul sellist “probleemi” paljudel juhtudel ei esine (Schwartz jt., 1999; Chambon jt., 2006), ning sarnast

² Illusiooni tekitamiseks kasutatakse relieefset nägu, mis ühelt poolt on kumer/konveksne, teiselt poolt nõgus/konkaavne – nagu mask. Normaalsete (hea tervise juures ning kainete) katseisikute puhul väljendub illusioon selles, et olenemata, kumbalt poolt maski vaadata, tundub see olevat konveksne ehk väljaulatuv – nagu tavaline nägu.

³ Põhjuseid tuleb ilmselt otsida sellest, et ümberpööratud nägude puhul on nende konfiguraalne töötus (nägude äratundmine üleüldisemalt; näoosade liitmine üheks holistiliseks tervikuks ning seejärel erinevate näoosade omavaheliste ruumiliste suhete hindamine, mis on aluseks ka äratundmisele ja identiteedi määramisele) raskendatud (Batty jt., 2014).

tendentsi on märgatud ka tervete ent kõrge skisotüüpsusega inimeste juures - nende puhul ei ole olulist vahet, kas nägu on õiget- või tagurpidi (Batty jt., 2014).

Tulles tagasi statistilise õppimise ülesannete juurde, on ka siin leitud teatavaid erisusi skisofreenihaigete ja normaalpopulatsiooni vahel. Üheks levinud katseparadigmaks on seriaalne reaktsioonitask (SRTT - *serial reaction time task*), kus katseisikud peavad, vastavalt instruktisoonile, reageerima mingil viisil regulaarsetele stiimulitele ekraanil. Kui algne katse ülesehitus nägi ette, et stiimulid esinesid erinevates kohtades ning katseisikud pidid vastuse andma just asukohapõhiselt, siis leidub antud katsele ka palju edasiarendusi. Näiteks tuleb mõnes katse versioonis määrata pigem stiimuli identiteeti (nt elus/elutu; maja/auto) - sellise ülesehituse puhul esitatakse stiimul asukohta muutumata, tõenäoliselt ekraani keskel. Samuti võivad stiimulid olla esitatud deterministlikult (järjestus kordub teatud korduste tagant) või tõenäosuslikult (mingi stiimul on teatud hetkel tõenäolisem kui teine). Samuti saab eristada siinkohal implitsiitset ja eksplitsiitset järjestuse õppimist (Remillard, 2014). Ülevaateartiklist, mis käsitles eelkirjeldatud variante SRT-ülesandest, tuli välja, et 16 uuringu põhjal esineb skisofreeniahaigete hulgas (võrreldes terve kontrollgrupiga) eksplitsiitse õppimise puhul pea alati märkimisväärne defitsiit. Kuivõrd aga implitsiitse ja eksplitsiitse õppimise alusmehhanismid on erinevad, oli tarvilik käsitleda kahte katsetüüpi eraldi. Implitsiitse õppimise puhul (12 uuringu põhjal) leiti, et tulemused olid sõltuvad ülesande tüübist ja varieerusid sõltuvalt stiimulite esitamise meetodist (stiimulid esitati kas kindla intervalliga või katseisiku vastustest sõltuvalt). Teistest eristusid rohkem aga kaks uuringut, kus stiimulid olid esitatud ekraani keskel ning kus ülesandeks oli määrata stiimuli identiteet klahvivajutuse abil - neis saadi vastandlikud tulemused. Uuringus (Stevens jt., 2002; Remillard, 2014 järgi), kus leiti, et skisofreeniahaigete tulemused ei erinenud kontrollgrupist, mõõdeti vaid reaktsiooniaega, seejuures kui teises uuringus (Marvel jt., 2005; Remillard, 2014 järgi) mõõdeti ka vastuste täpsust. See tulemus annab alust spekulatsioonidele, et kui Stevens jt. (2002) oleksid mõõtnud lisaks reaktsioonitaskile ka vastuste täpsust, oleks ka sel juhul võinud välja joonistuda skisofreeniahaigete halvem sooritus. Praegusel juhul olid tulemused skisofreeniahaigete sooritusdefitsiidi osas aga eri meelt, ning just sellist katsetüüpi peab autor oluliseks edasi uurida (Remillard, 2014). Igal juhul on tegu huvitava paradigmana, mis võib heita valgust skisofreenia keeruliste mehhanismidele ning viimaste seoste õppimise ja tuleviku ennustamisega.

Skisotüüpsuse kontiinum

Skisofreenia on mitmenäoline, ning sama võiks öelda ka ennustava kodeerimise süsteemi häirete kohta, mida skisofreeniaga seostada võib. Milles täpselt see tasakaalutus seisneb, tundub erinevate sümptomite ja luulutüüpide lõikes erinevat. Nimelt on kogunenud ka tähelepanuväärsel hulgal andmeid, mis vastupidiselt eelnevale väidavad, et skisofreeniahaiged toetuvad just liigselt ülalt-alla töötlusele ning panevad vähem kaalu sensoorsele informatsioonile. Näiteks leidsid Moritz ja Woodward (2006) ning Woodward jt., (2006, 2008), et skisofreeniahaiged on tõrksad hindama ümber oma seisukohti, isegi juhul kui neile esitatakse selgelt varasemaid seisukohti ümberlukkavat informatsiooni. Selliste valeuskumuste säilitamise põhjuseid otsisid uurijad just tunnetusliku dünaamika kõrvalekalletest, kus liigset rõhku pannakse varasematele uskumustele. Ka Ilankovic jt. (2011) leidsid, et skisofreeniahaiged usaldavad liigselt praimi ning lähtuvad otsuste tegemisel ülalt-alla informatsioonist, kusjuures tendents on korrelatsioonis mõõdetud pettekujutelmade ägeduse skooridega (Ilankovic jt., 2011). Cook jt. (2011) toovad välja, et ülalt-alla sotsiaalsete praimide mõju on skisofreeniahaigete puhul eriti tugev siis, kui need on negatiivse sisuga, mis on avaldunud ka mitmes uuringus (Höschel ja Irle, 2001; Suslow jt., 2003, Hooker jt., 2011). Praimimise ja ootuste liigse mõju põhjuseid on seostatud just ennustava kodeerimise süsteemi ning juba eelkirjeldatud signaali-müra vahekorra häiretega. Näiteks võib ebatäpne ja mürarikas representatsioon ennustatud ja tegelike sündmuste erinevusest tähendada, et tähelepanuta jäävad väga suured ennustusvead ning seetõttu ei toimu ka õppimist ja maailmamudeli korrigeerimist. Sellest tulenevalt saavad ebatäpsed ja ebanormaalselt tugevad ennustused säilida (Fletcher ja Frith, 2009) ning vormida ka tulevikus vastuvõetavat meelteinformatsiooni.

On huvitav, et defitsiidid ülalt-alla töötluses on korrelatsioonis skisofreenia ägeduse ja/või skisotüüpsuse hinnangu tugevusega, ning see kinnitab tegelikult veel kord skisotüüpsuse teooriat – et skisofreeniale omased kogemused, nende esinemine ja esinemise intensiivsus moodustavad justkui kontiinumi, mille leebemas otsas asuvad normaalsete inimeste mõneti dissotsiaatiivsed ja unenäolisemad seisundid, seejuures kui teises otsas asuvad ekstreemsemad psühhootilised seisundid kuni täiemahulise skisofreeniani kõigis oma esinemisvormides. Sellist teooriat võiks vaadelda kontrastina kategoorilisele kontseptsioonile (skisofreenia on patoloogiline seisund, mis inimesel kas esineb või ei esine). Skisotüüpsuse idee sai alguse juba Eugen Bleulerist, kes ei uskunud, et „terve mõistuse ja hulluse“ vahel jookseb selge piirjoon, vaid pidas psühhooosi vaid ekstreemseks väljenduseks mõtetest ja tegudest, mis

võiksid esineda erineval tasemel kõikidel inimestel. Ideed arendasid isiksuseteooria raames edasi erinevad psühholoogid, näiteks Hans Eysenck ja Gordon Claridge. Viimane võttis kasutusele ka termini *skisotüüpsus*. (Maatz ja Hoff, 2014)

Uuringu eesmärgid

Kõigest eelnevast lähtudes tundub äärmiselt huvitav püüda testida, kas inimese loomulik aju glutamaaditase (AMPA- ja NMDA-retseptorite kaudu toimiv ennustav kodeerimine põhineb peamiselt just glutamaatergilisel signaliseerimisel) võiks omada korrelatsiooni skisotüüpsete omaduste esinemisega ning millised on glutamaaditaseme suhted Mooney-nägude ning järjestuse õppimise ülesannete erinevate tulemusparameetritega. Olgugi, et skisofreenia dopamiinihüpotees on juhtinud skisofreeniauuringuid juba aastakümneid, ning selle kasulikkust on võimatu alahinnata, on saanud üha selgemaks ka teiste virgatsainesüsteemide rolli olulisus, ning fookus on liikunud pigem virgatsainesüsteemide omavaheliste interaktsioonide uurimisele (Carlsson, 2001). Dopamiinihüpoteesi kõrvale on ühe populaarsemana kerkinud skisofreenia glutamaadihüpotees, mis rõhutab glutamaadisüsteemi vähenenud aktiivsuse – eriti NMDA-retseptorite vähenenud aktiivsuse (Olney jt., 1999; Kristiansen jt., 2010; Bubeníková-Valešová, 2008) - olulisust skisofreenia etioloogias. Kuna skisofreenia tüüpe on palju, võivad erinevatel patsientidel esineda defitsiidid erinevate virgatsainesüsteemide töös ning ulatusliku funktsionaalse läbipõimumise tõttu võib ühe süsteemi ebakorrapärades väljenduda tegelikult teise süsteemi häire (Konradi ja Heckers, 2003). Lisaks on leitud, et glutamaatergilise neurotransmissiooni moduleerimine (nt NMDA-retseptorite mittekompetitiivsete antagonistidega nagu PCP ja ketamiin) tekitab muutusi teadvuses seisundis, mis sarnanevad psühhootiliste patoloogiate sümptomitele (Corlett jt., 2010; Javitt, 2007; Morgan ja Curran, 2006; Krystal jt., 1994; Konradi ja Heckers, 2003). Veel räägib glutamaadi ja skisofreenia seostest asjaolu, et skisofreenia n-ö kandidaatgeenid ei ole seotud dopamiinisüsteemiga, vaid mõjutavad pigem just glutamaadi transmissiooniga seonduvat (Harrison ja Weinberger, 2005).

Antud küsimuse uurimiseks oleks seega vajalik valida välja meetod glutamaaditaseme mõõtmiseks ning selleprobleemi lahendamisel saame õnneks abi varasematest tähelepanekutest: nimelt on leitud, et aju nägemissagarale suunatud transkraniaalse magnetstimulatsiooni (edaspidi TMS) impulsid tekitavad välisstiimulitest sõltumatuid nägemisaistinguid ehk fosfeene. Nende fosfeenide tekkimine või mittetekkimine on otseses seoses TMSi tugevusega, seejuures tugevam impulss tekitab fosfeene suurema tõenäosusega kui nõrgem impulss. Siinkohal esinevad populatsioonis suured individuaalsed erinevused –

mõned inimesed on stimulatsioonile väga tundlikud ning näevad fosfeene juba küllaltki madala stimulatsiooni puhul; teised ei näe fosfeene üldse – isegi kui impulsside tugevus hakkab jõudma lähedale taluvuslævele. Nendel inimestel, kes aga fosfeene tajuvad, on võimalik mõõta teatav impulsi tugevuse lävi, millest ülespoole liikudes fosfeenid tekivad, allapoole liikudes aga mitte. Tänuväärset on leitud, et need fosfeenide læved on negatiivses korrelatsioonis glutamaadi kontsentratsiooniga visuaalses korteksis – madalam lävi viitab suuremale glutamaaditasemele ja vastupidi. Korrelatsioon on väga tugev – glutamaaditase seletas umbkaudu 50% fosfeenilævede variatiivsusest (Terhune jt., 2015). Ühtlasi on tegu mitteinvasiivse, võrdlemisi valutu ning mis põhiline - uurijale kättesaadava moodusega glutamaaditaset kaudselt mõõta. Eeldusel, et visuaalse korteksi glutamaaditasemed võiksid peegeldada ka teiste ajuosade glutamaadisüsteemi olukorda, võiksime selle võtta aluseks glutamaaditaseme ning glutamaadisüsteemi tõenäolise aktiivsuse määramiseks ennustava kodeerimise süsteemis.

Skisotüüpsete omaduste mõõtmiseks üks võimalus on subjektiivsete kogemuste analüüsimine, mida on võimalik teha *Peters et al. Delusions Inventory* ehk PDI-küsimustiku abil. Antud küsimustike põhjal on leitud, et ebatavalised tunnetuslikud kogemused esinevad ka tavapopulatsiooni hulgas, ning seda normaaljaotuse kohaselt. Lisaks leiti, et normaalpopulatsiooni ning diagnoositud haigete skoorid kattusid märkimisväärses osas – 11% tervetest katseisikutest said nimelt kõrgemad skoorid kui haiged testisooritajad keskmiselt (Peters jt., 1999; Peters jt., 2004), mistõttu tundus siinkirjutajale eriliselt huvitav viia selline katsepakett läbi just normaalpopulatsioonis.

Käesoleva uuringu raames püüti leida vastust mitmele küsimusele:

- 1) Kas fosfeenilævi korreleerub (a) PDI-40 tulemustega; (b) Mooney-ülesande soorituse erinevate parameetritega; (c) järjestuse õppimise ülesande soorituse erinevate parameetritega;
- 2) Kas PDI-40 tulemused korreleeruvad (a) Mooney-ülesande soorituse erinevate parameetritega; (c) järjestuse õppimise ülesande soorituse erinevate parameetritega;
- 3) Kas Mooney-ülesande soorituse parameetrid korreleeruvad järjestuse õppimise ülesande soorituse parameetritega;

Lähtuvalt aluskirjandusest eeldati, et:

- 1) (a) Madalama fosfeenilävega kaasneb kõrgem glutamaaditase, mis omakorda võiks viidata - lähtuvalt ennustava kodeerimise süsteemi põhinemisest glutamaatergilisele transmissioonile - tugevamale ülalt-alla töötlusele. Kuivõrd ülalt-alla töötluse suhe skisofreenia ja skisotüüpsusega on kohati ebaselge, ei esitata siinkohal konkreetseid hüpoteese oodatavate tulemuste kohta PDI-40 testis. Küll aga võiks avalduda korrelatsioon emmas-kumbas suunas. (b) Sarnaselt võiks jääda äraootavale seisukohale ka Mooney-testi tulemuste osas, ent lähtuvalt Uhlhaas (2006) tulemustest (skisofreeniahaigetel on Mooney-nägusid tajuda keerulisem), eeldati ka siinkohal samasuunalist tendentsi. (c) Tulenevalt Remillard (2014) esitatud tulemustest oleks paslik eeldada, et eksplitsiitse (vt allpool - katseisikutele mainiti instruksioonis, et stiimulid esinevad mõõndustega korduvas järjestuses) järjestuse õppimise puhul esinevad kõrgema skisotüüpsuse puhul defitsiidid sooritusel. Siinkohal esineb aga konkreetse hüpoteesi püstitamisel mitmeid probleeme: esiteks on endiselt ebaselged ülalt-alla töötluse ja skisofreenia/skisotüüpsuse suhted; teisalt peaks suhtuma allkirjeldatud järjestuses õppimise ülesande eksplitsiitsuse/implitsiitsuse hindamisesse teatava reservatsiooniga - kas vaid mainimine, et stiimulid esinevad korduvas järjestuses, pani katseisikud teadlikult järjestust õppima; eriti olukorras, kus nende teadev ja instrueeritud ülesanne oli määrata korrektselt stiimuli identiteet (vt allpool) ning katseplokkide lühidusest tulenevalt ei olnud suurt mõtet järjestust teadlikult n-ö “selgeks õppida”; seda eriti olukorras, kus stiimuleid pidevalt seeriasiseselt vahetatakse, seeläbi järjestust potentsiaalselt muutes. Lähtuvalt nendest kaalutlustest jäeti lahtiseks ootused tulemuste osas, kuivõrd palju huvitavam oleks heita uut valgust Stevens (2002; Remillard, 2014 järgi) ja Marvel (2005; Remillard, 2014 järgi) implitsiitse järjestuse õppimise katsetes välja tulnud aspektidele reaktsioonaja ja vastuste korrektsuse osas.
- 2) Siinkohal kehtivad täpselt samad kaalutlused, mis punktis 1).
- 3) Lähtuvalt Uhlhaas'i (2006) tulemustest Mooney-nägude tajumise osas ning punktis 1) toodust võiks eeldada, et juhul kui järjestuse õppimise ülesanne on oma olemuselt eksplitsiitne, leiame korrelatsiooni Mooney-nägude tajumise edukuse ja järjestuse õppimise edukuse vahel. Kui ülesanne osutub oma olemuselt aga implitsiitseks, ootaksime samasugust korrelatsiooni; samas ei tohiks sel juhul esineda olulist korrelatsiooni reaktsiooniaegades, sest implitsiitse järjekorra õppimise puhul

reaktsiooniaegades erilisi defitsiite (erinevalt Mooney-ülesandest) ei märgatud. Samas puuduvad hetkel piisavad tõendid (järeldused on tehtud ühe uuringu põhjal), et tegu oleks üldlevinud tendentsiga, mistõttu oleme ka siinkohal sunnitud jääma äraootavale seisukohale.

MEETOD

Kõik katsed viidi läbi Tallinnas kognitiivse psühholoogia laboris. Katsed on heaks kiidetud Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee poolt ja viidi läbi Helsingi Deklaratsiooni põhimõtteid järgides.

Valim

Eksperimendis osales katseisikutena 19 vabatahtlikku täisealist, kellest 17 puhul õnnestus koguda kõik vajalikud andmed. Viimaste hulgas oli 11 meest ja 6 naist vanuses 18-65 aastat ($M=32,4$; $SD=13,0$), kellel ei olnud diagnoositud psüühilisi ja/või neuroloogilisi haigusi, kes ei tarvitanud psühhoaktiivseid ravimeid ning kes olid kained. Katseisikud olid normaalse või normaalseks korrigeeritud nägemisega (kandsid enda nägemisdefektile vastavaid prille või kontaktläätsesid) ning neil ei esinenud muid TMS-uuringutest osavõtmist välistavaid asjaolusid⁴. Katseisikute leidmiseks kasutati ülikoolide meililiste ning suusõnalist informatsiooni levitamist⁵. Katseisikud tutvusid katses osalemise kinnitamise eelselt katse üldisemate eesmärkidega ja taustinfoga ning katseaparatuuri omapäradest tulenevate tervisenõuetega. Lisaks allkirjastasid katseisikud enne reaalse katse algust informeeritud nõusoleku lehe, mis kirjeldab veelkord üksikasjalikumalt katseaparatuuri ning sellega seonduvaid tervisenõudeid ja võimalikke kõrvalmõjusid.

⁴ TMS-i kasutamine on vastunäidustatud katseisikute puhul, kes a) kasutavad stimulaatorit, kuuldeaparaati, implantaati või ravipumpa; b) on paigaldatud kirurgilised klambrid; 3) on esinenud peatraumasid või operatsioone, tõsiseid kroonilisi haigushooge (sh ärevushäireid), atakke, halvatus, kõrg- või madalvererõhutõbi, migreeni, probleeme kuulmisega; 4) on esinenud/esineb epilepsiahooge; 5) on naisterahvas, kes on lapseootel või ei ole kindel oma lapseootuse staatuses.

⁵ Lähtuvalt katseisikute leidmise meetoditest ning eeldusest, et kõrgkoolide tudengite keskmine intelligentsitas on üle populatsiooni keskmise, võib esineda siinkohal teatav kallutatus ning tulemused ei ole seetõttu täielikult üle kantavad tavapopulatsioonile. Näiteks eksplitsiitse järjekorra õppimise ülesande puhul on konkreetselt välja toodud soorituse korrelatsioon intelligentsusega (Remillard, 2014). Lisaks näeb siinkirjutaja veel mitmeid võimalusi, kuidas omadused, mis aitavad inimesel jõuda akadeemilises karjääris kaugemale, võiksid neid aidata ka mõningate kirjeldatud katseülesannete sooritamisel.

PDI-40

PDI-40 on Peters jt. (1999) poolt välja arendatud küsimustik, mis hindab tervete katseisikute kalduvust skisotüüpsusele, pettekujutelmadele ja luululistele ideedele. Küsimustiku aluseks on võetud kliinilises populatsioonis esinevad üldlevinumad luulumõtte tüübid, ent küsimused on kohandatud selliselt, et need mõõdaksid pigem selliste tugevate pettekujutelmate algeid või normaalse kogemuse raamistikus esinevaid ekvivalente. Kuivõrd dihhotoomsed ei-jah vastused ei oleks piisavalt informatiivsed, kogutakse iga küsimuse positiivse vastuse juures subjektiivsed lisahinnangud kolmel skaalal – 5-pallilisel Likerti-tüüpi skaalal tuleb hinnata, millisel määral: a) tekitavad need mõtted inimeses negatiivset stressi (*distress*); b) hõivavad need mõtted inimese tähelepanu (*preoccupation*); c) peab inimene neid mõtteid tõeseiks e reaalsustpeegeldavaks (*conviction*). Seega, lisaks skisotüüpsuse üldskoorile annab küsimustik meile informatsiooni luululiste ideede multidimensionaalsuse kohta veel kolmel skaalal. Kokku saame seega iga katseisiku kohta neli arvulist hinnangut. Küsimustiku autorid on andnud Kognitiivpsühholoogia Labori eksperimentaatoritele loa küsimustikku kasutada.

Katse aparatuur ja stiimulid

Fosfeenide esilekutsumiseks kasutati Navigated Brain Stimulation System TMS-aparaati (Nextstim Ltd., Helsinki, Finland), stimuleerimisel kasutati 8-kujulist bifaasilist magnetpooli (maksimaalne võimsus 0.7 T; impulsi pikkus ~280 µs). Vältimaks TMS-i võimalikke mõjusid teiste katseülesannete sooritamisele viidi katse läbi kahel eraldiseisval ja erineval mittejärjestikusel päeval.

Mooney-stiimuliteks sobilikud fotod valiti välja tasuta ligipääsetavast nägude andmebaasist “*Labeled Faces in the wild*” (<http://vis-www.cs.umass.edu/lfw/>). Stiimulid valiti selle alusel, et näod ei oleks lihtsasti äratuntavad (nt kuulsused) ning et foto valgustingimused oleksid sobivad. Samuti veenduti, et kõik näod oleksid umbes ühesuurused. Mooney nägude saavutamiseks töödeldi fotod mustvalgeks ning kohandati piltide heledust (*luminosity*). Heleduslävi hoiti kõikidel stiimulitel konstantsena.

Järgnevuse õppimise stiimulid valiti ILSVRC 2012 andmebaasist (<http://www.image-net.org/challenges/LSVRC/2012/>), järgides kahte kriteeriumi: esiteks pidi näo olemasolu või puudumine olema selgesti hoomatav ja mitte kahemõtteline, teiseks püüti valida fotosid, mis oleksid nii sisu kui ka kompositsiooni poolest võimalikult erinevad.

Mooney ja järgnevuse õppimise stiimulite näited on ära toodud lisas (Lisa 1).

Stiimulid esitati arvutimonitoril (Sun Microsystems CM751U), mille värskendussagedus on 100 Hz.

Protseduur

1. katsepäev

Esimesel päeval mõõdeti fosfeeniläved ja täideti küsimustik. Katseisiku saabudes paluti tal esmalt tutvuda informeeritud nõusoleku lehega ning sobivusel see allkirjastada; seejärel kirjeldati veel kord lühidalt uuringu üldisemaid eesmärke. Peale seda paluti katseisikutel täita ingliskeelne PDI-40 küsimustik (seejuures oli tutvumiseks kättesaadav ka eesti keelde tõlgitud eksemplar, millest vajadusel selgitavat tõlkeabi saada – reaalselt täitmisele kuulus aga ingliskeelne originaalvariant).

Seejärel juhatati katseisikud hämarasse tuppa, kus neil lasti 5-10 minutit hämaruse ja keskkonnaga adapteeruda ning selgitati katse edasist käiku. Eelnevalt paluti ooteruumi jätta metallesemed (nt ehted) ning elektromagnetkiirgust kiirgavad esemed (nt mobiiltelefon).

Fosfeenide tekitamiseks stimuleeriti TMS bifaasilise magnetpooli abil katseisikute oksipitaalkorteksit, rakendades üksikute impulsside režiimi. Esmase visuaalse korteksi (V1) võimalikult täpselt lokaliseerimiseks kasutati väliseid anatoomilisi märke – selleks märgiti väljapaistva kleebisega katseisiku pähe asetatud õhukesele ujumismütsile inionist 2 cm kõrgemal paiknev ala (lähtuvalt Amassian jt., 1989 meetodist). Seejärel, vältimaks väliseid ärritajaid, kaeti katseisikute silmad valgustpidurdava kattega. Magnetpool asetati tangentsiaalselt vastu peakatet selliselt, et magnetpooli keskkohk jäi kohakuti peakattele kleebitud V1 tõenäolisele asukohale viitava märgisega. Seejärel hakati katse-eksitus meetodil, varieerides nii impulsitugevust, magnetpooli paiknemist kui ka viimase asetust pea suhtes, otsima kohta, kus katseisik fosfeene selgesti tajub. Seejärel asuti juba fikseeritud pooli asendiga varieerima impulsitugevust, et leida iga inimese individuaalne lävi, kus tõenäosus kogeda fosfeeni oleks umbes 50% juhtudest. Katseisikuid oli juhendatud peale igat stimulatsiooni selgesõnaliselt teatama (“jah” või “ei”), kas fosfeeni nähtivõid mitte, ning suulist vastust klaviatuuril vastavalt märgistatud klahve (“A” - ei; “L” - jah) vajutades dubleerima. Iga stimulatsiooni puhul talletati nii impulsi tugevus kui ka katseisiku vastus.

Stimuleerimine algas kõikide katseisikute puhul tugevusest tasemel 50% maksimaalsest intensiivsusest. Umbkaudse fosfeeniläve leidmisel alustati süstemaatilisema mõõtmisega –

impulsi tugevust muudeti 2% sammudega, kusjuures iga stimulatsioonitugevuse tasemel anti viis eraldiseisvat impulssi. Lähtuvalt katseisikupoolsest tagasisidest korrigeeriti impulsiskaalal liikumise suunda selliselt, et kõige optimaalsemalt välja selgitada tõenäoline fosfeenilävi, kusjuures erinevate katseisikute puhul kulus selleks erinev arv impulsse. Iga impulsitugevuse juures korraldati stimulatsioon kokku vähemalt 10 korda, et pärast andmed regressioonimudelile kohandada ja tuvastada 50%-ne fosfeenilävi.

2. katsepäev

Kuivõrd teine katsepäev hõlmas kahe erineva paradigma katsete sooritamist, tasakaalustati katseisikute vahel katsetes osalemise järjekord – pooled katseisikud alustasid teist katsepäeva Mooney-ülesande sooritamise ja lõpetasid järjestuse õppimise ülesandega ning ülejäänud sooritasid katseülesanded vastupidises järjekorras. Seega hajutati võimalikud mõjud, mis võiks kahe erineva katse sooritamise ajalisest järgnevusest tuleneda. Katseisikud juhutati hämarasse tuppa, kus neil lasti istuda ja keskkonnaga adapteeruda (tuttav keskkond esimesest katsepäevast). Tool, millel katseisikud istusid, reguleeriti selliselt, et katsearvuti ekraani keskoht ja katseisiku silmad olid ühel kõrgusel kohakuti ning ekraani ja katseisiku silmade vahele jäi 90cm.

Mooney stiimulite esitamine

Katseisikutele esitati ekraanil randomiseeritud järjekorras Mooney-nägusid ja Mooney-näo elementide juhusliku ümberpaigutamisega saavutatud sarnaseid kujutisi (stiimuli kõrgus nurgakraadides 8°; iga stiimul oli ekraanil 10 ms; paus vastuse ja uue stiimuli vahel 800 ms). Igas plokkis esitati 30 stiimulit; kokku 10 plokki. Plokkide vahel esitati katseisikutele ükshaaval neli fotot, mille peal oli üks inimene, ning paluti hinnata, kas tegu on a) mehe või naisega; ning b) alla või üle 50 aasta vana isikuga. Samade fotode põhjal tehtud Mooney-nägusid kasutati fotodele eelnenud plokkis “nägemata” tingimuses ja järgnevas plokkis “nähtud” tingimuses. Katseisikutel tuli vastata küsimusele, kas pildil oli nägu või mitte ehk vastata “jah”, kui neile esitatakse õiget- või tagurpidi Mooney-nägu, ning “ei” juhul, kui neile esitatakse ümberpaigutatud-Mooney kujutis, mis tegelikult ei ole nägu. Vastuseid sai anda klahvidega “A” (ei) ja “L” (jah), mis olid klaviatuuril kleebistega märgistatud. Instrueerimisel rõhutati, et vastata tuleb võimalikult kiiresti ja võimalikult täpselt. Iga plokk sisaldas, lisaks ümberpaigutatud-Mooney’dele, nelja tüüpi Mooney-nägusid: 1) õigetpidi esitatud, eelnevalt nägemata; 2) tagurpidi esitamata, eelnevalt nägemata; 3) õigetpidi / nähtud; 4) tagurpidi / nähtud. Tingimustes 3) ja 4) esitati Mooney-näod, mis eelmises plokkis olid 1) ja 2), ent mis plokkide vahel näidatud fotode tõttu liikusid “nähtud” kategooriasse. Esimese ploki stiimulid

olid kõik “nägemata”. Mõningad Mooney-näod kordusid erinevates plokkides ilma neid vahepeal familiariseerimata st “nägemata” kategooriast “nähtud” kategooriasse liigutamiseta. Mooney-nägede ja ümberpaigutatud-Mooney’de üldsuhete suhe oli 3:2.

Järjestuse õppimise ülesanne

Katseisikuid juhendati vajutama klaviatuuril märgistatud JAH-nuppu (“A”) juhul kui neile esitatakse pilt, mis sisaldab nägu(sid) (seejuures läksid arvesse kõikide elusolendite näod, mitte vaid inimnäod) ning EI-nuppu (“L”) juhul kui pilt nägu(sid) ei sisalda. Klahvid olid kõikides katsetes samad. Vastust andma instrueeriti nad võimalikult kiiresti ja võimalikult täpselt; samas hoiatati vastamast liiga vara. Katseisikutele mainiti, et stiimulid esinevad mõõndustega korduvas järjekorras. Vigade ja ennatlike vastuste (vastus anti enne stiimuli esitamist) üle peeti arvet ning katseplokkide vahel (vt allpool) informeeris programm tulemustest ka ülesande sooritajaid.

Katseisikutele esitati ekraanil 4 fotost (2 nägudega ja 2 nägudeta fotot) koosnevaid pildiseeriaid (stiimuli kõrguse nurgakraad 8°; stiimulite kuvamisaeg 500 ms; paus stiimulite vahel 1000 ms; kui vastus anti enne stiimuli esitamist või vähem kui 100 ms peale stiimuli esitamist, loeti vastus ennatlikuks; stiimulid esitati ekraani keskel). Igat seeriat esitati järjest 9 korda, mis moodustas ühe seeriaploki. Seeriaplokkide vahel oli katseisikul võimalus puhata ning tutvuda eelmise seeria valede ja ennatlike vastuste arvuga. Kokku koosnes ülesanne 44 erinevast seeriaplokist. 80% seeriaplokkide puhul vahetati ühes, kahes või kolmes seerias mõni pilt ära, seejuures asenduspilt võis vajada kas samasugust või erinevat vastust. Vahetus toimus plokisiselt alati kas 4., 6., või 8. seerias. Esimeses kolmes seerias vahetusi ei toimunud, võimaldamaks katseisikul õppida selgeks stiimulite järjekord.

Andmetöötlus

Veendumaks, et Mooney ülesanne toimus ootuspäraselt, viidi läbi paarid t-testid võrdlemaks erinevaid tingimusi nii reaktsiooniaegade kui ka vastuste täpsuse lõikes. Andmetest eemaldati katsekorrad, kus reaktsiooniaeg oli suurem või väiksem kui kaks standardhälvet keskmisest reaktsiooniajast. Vaadeldavaid tingimusi oli kolm: stiimulitüüp (Mooney-nägu või ümberpaigutatud-Mooney), orientatsioon (õigetpidi või ümberpööratud Mooney; ümberpaigutatud Mooney’ d jäeti välja) ning familiaarsus (nähtud või nägemata Mooney; ümberpaigutatud Mooney’ d jäeti välja).

Lisaks arvutati iga katseisiku kohta tema keskmine reaktsiooniaeg ja õigete vastuste määr üle kõigi tingimuste ning kolm individuaalset skoori, kirjeldamaks tema sooritust erinevate tingimuste võrdluses Mooney ülesandes.

- 1) Kuivõrd “võitis” katseisik reaktsiooniaegades ja vastuste täpsuses õigetpidi Mooney-de esitamisest võrreldes ümberpööratud Mooney-dega. Selleks lahutati esmalt normaalses orientatsioonis olevate nägude kohta antud vastuste keskmine reaktsiooniaeg ümberpööratud nägude puhul antud vastuste keskmisest reaktsiooniajast (saades negatiivse arvu, mis näitab, kui palju võideti reaktsiooniajas õigetpidi nägude puhul); seejärel tehti sama operatsioon keskmiste vastuste täpsushinnangutega mõlemas tingimuses (saades positiivse arvu, mis näitab, kui palju olid vastused täpsemad õigetpidi esitatud nägude puhul).
- 2) Kuivõrd võitis katseisik reaktsiooniaegades ja vastuste täpsuses sellest, et esitatud Mooney oli juba tuttav. Selleks lahutati nähtud-tingimuse keskmisest reaktsiooniajast nägemata-tingimuse keskmine reaktsiooniaeg; seejärel tehti sama operatsioon keskmiste täpsusehinnangutega.
- 3) Kui palju esines igal katseisikul valepositiivseid tulemusi ümberpaigutatud-Mooney tingimuses, st nähti nägu juhul, kui neid tegelikult ei olnud esitatud. Selleks jagati kordade arv, mil ümberpaigutatud-Mooney puhul anti “jah”-vastus, kõikide ümberpaigutatud-Mooney stiimuli esitamise kordade arvuga, saades arvu vahemikus 0-1, kus väiksem arv viitab valepositiivsetele vastuste vähemale arvule.

Sarnaselt arvutati ka järekorra õppimise ülesande puhul iga katseisiku kohta tema keskmine reaktsiooniaeg ja õigete vastuste määr üle kõigi tingimuste ning kaks skoori, kirjeldamaks tema individuaalset sooritust järjekorra õppimise ülesandes. Andmetest eemaldati katsekorrad, kus oli reageeritud ennetavalt (<100ms). Kuna paljud katseisikud ei teinud piisavalt vigu, et andmeid kõrvutada, vaadeldi neid skooore ainult reaktsiooniaegade lõikes.

- 1) Reaktsiooniaegade dünaamika, kirjeldamaks reaktsiooniaegade muutumist (lühenemist) ühe seeriabloki siseselt, mis peaks väljendama õppimisest tingitud ennustuse tugevnemist korduste arvu suurenedes. Selleks keskmistati kokku iga katseisiku reaktsiooniajad seeriablokkides 1-9 ning sobitati neile polünoomiaalne funktsioon, mis kõige paremini näis tabavat seeriablokkile iseloomulikku dünaamikat, ning arvutati polünoomkõvera koefitsient.

- 2) Kui stiimul ei vasta ennustusele, järgneb tõenäoliselt pikem reaktsiooniaeg - seda enam, mida tugevam on ennustus (rohkem seeria esitusi). Selle dünaamika kirjeldamiseks võeti iga katseisiku kohta 8. seerias (viimane ootusele mittevastavus plokis) vahetatud stiimulite puhul esinenud reaktsiooniaegade keskmised, mis jagati 4. seerias (esimene ootusele mittevastavus plokis) vahetatud stiimulite keskmise reaktsioonijaga, saades kordaja, mis hindab tõenäoliselt keskmist ennustuse tugevnemisest tulenevat reaktsioonijaja pikenemist.

Ülalnimetatud skoorid lisati lõplikusse korrelatsioonanalüüsi. Mitmeste võrdluste mõju korrigeerimiseks korrelatsioonanalüüsis kaaluti kasutada Benjamini & Hochberg'i (1995) BH ehk FDR meetodit, vähendamaks I tüüpi vea tekke võimalust null hüpoteesi korral, ent otsustati selle vastu, kuivõrd testiti siiski vaid taustinformatsiooni põhjal püstitatud *a priori* hüpoteese. Tulemuste usaldusväärseks pidamise kriteeriumiks seati sellegipoolest rangem olulisuse nivoo, $p < 0.01$.

Andmete analüüs viidi läbi kasutades RStudio 1.0.143.

TULEMUSED

Fosfeeniläved

Arvutused tehti 17 katseisiku andmete põhjal, kuivõrd ühe katseisiku puhul ei õnnestunud fosfeene tekitada. Katseisikute vastused (jah/ei) ning TMS impulsside intensiivsused sisestati logilistise regressiooni mudelisse ja arvutati iga katseisiku jaoks tema fosfeenilävi ehk impulsi intensiivsus, kus umbes 50% juhtudel fosfeen tekib ja 50% juhtudel mitte. Keskmiseks mõõdetud läveks jäi 49,07% ($SD = 10,06\%$), vahemikus 21,86 - 67,8%. (Katseisikul, kelle fosfeeniläve mõõta ei õnnestunud, ei tekkinud fosfeene ka 80-90% impulsitugevuse juures.)

PDI-40

PDI-40 küsimustikust arvutati kokku neli erinevat skoori: üldskoor (PDI-ÜS), negatiivne stress (PDI-NS), tähelepanu hõivavus (PDI-TH), reaalsustpeegeldavus (PDI-RP). 19 katseisiku keskmiseks üldskooriks oli 11,11 ($SD = 5,20$); vahemik 1-22. Negatiivse stressi skoori keskmine tulemus 23,56 ($SD = 11,42$); vahemik 3-44. Tähelepanu hõivamise skoori keskmine tulemus 21,28 ($SD = 11,22$); vahemik 3-47. Tõeseks pidamise skoori keskmine tulemus 28,0 ($SD = 17,16$); vahemik 3-75. Peters jt. (1999) tulemused olid vastavalt 9,7 (SD

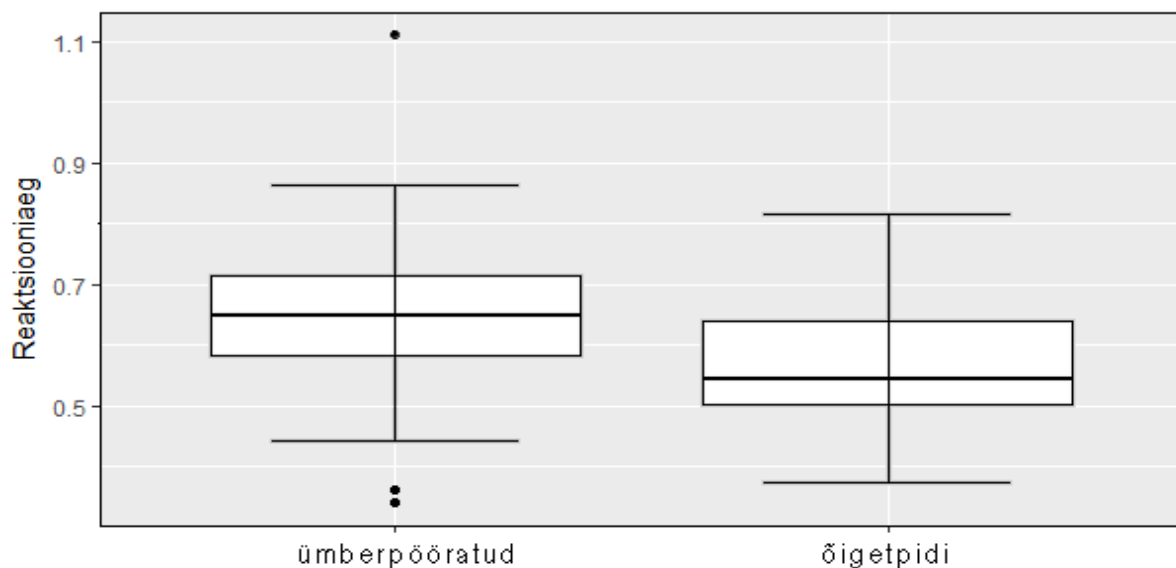
= 6,7); 21,6 ($SD = 18,5$); 21,3 ($SD = 18,1$); 29,8 ($SD = 22,9$). Nende tulemuste sarnasus, mis on keskmistatud 320 katseisiku vastuste põhjal, annab kindlust, et katseisikute tulemused kajastavad võrdlemisi hästi normaalpopulatsiooni eeldatavaid tulemusi, ning et tõlkeabi kasutamine ei ole märkimisväärsel määral tulemusi moonutanud.

Mooney nägude ülesanne

Mooney ülesande soorituse keskmine reaktsiooniaeg oli 599 ms ($SD = 95$ ms) ja keskmine õigete vastuste protsent 84% ($SD = 5\%$).

Paaris t-testi analüüsi tulemusel selgus, et stiimulitüübi tingimuste vahel (Mooney-nägu või ümberpaigutatud-Mooney) on statistiliselt oluline erinevus reaktsiooniaegade, $t(17) = -2.13$; $p < .05$ (vt Joonis 1), kuid mitte vastuse täpsuse lõikes, $t(17) = -1.30$; $p = .21$.

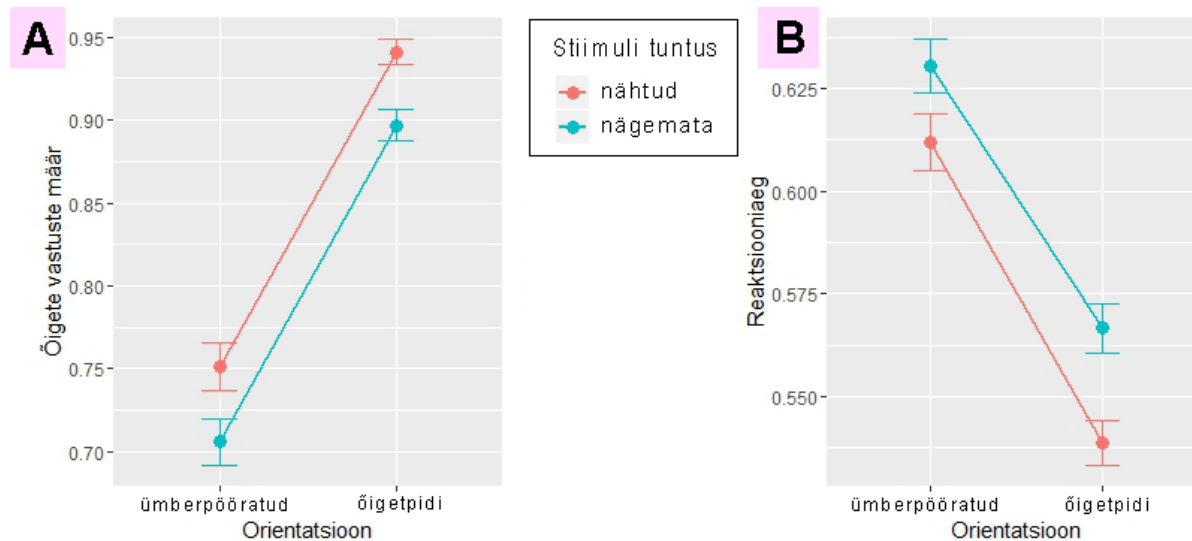
JOONIS 1. REAKTSIOONIAJA ERINEVUSED LÄHTUVALT STIIMULITÜÜBI TINGIMUSEST.



Korduvmõõtmiste ANOVA näitab, et reaktsiooniajad erinevad oluliselt ka teiste tingimuste lõikes (vt Joonis 2). Esineb stiimuli tuntuse peaeft, $F(1,17) = 16.13$, $p < .001$ ning kujutise orientatsiooni peaeft, $F(1,17) = 48.79$, $p < .001$; olulist interaktsiooni ei esine, $F(1,17) = 1.14$, $p = .299$. Vastuste täpsuse tulemused on analoogilised. Stiimuli tuntuse peaeft, $F(1,17) = 15.74$, $p < .001$; **stiimulkujutise** orientatsiooni peaeft, $F(1,17) = 87.58$, $p < .001$;

interaktsiooni ei esine, $F(1,17) = 0.004$, $p = .949$. Need andmed on kinnituseks, et ülesande ülesehitus oli korrektne ja tulemused vastasid oodatule.

JOONIS 2. STIIMULI ORIENTATSIOONI JA STIIMULI TUNTUSE SUHTED (A) ÕIGETE VASTUSTE MÄÄRA; NING (B) REAKTSIOONIAJAGA.

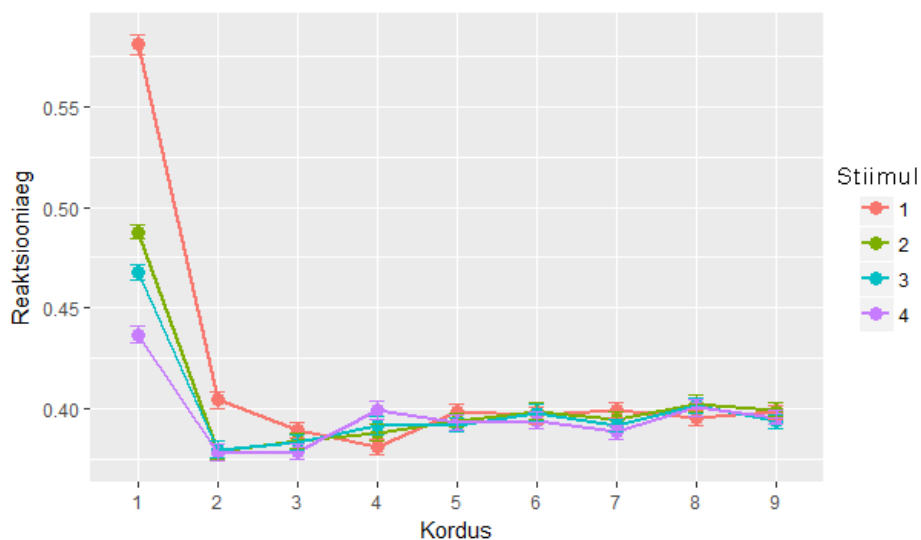


Järjestuse õppimise ülesanne

Järjestuse õppimise ülesandes oli katseisikute eskmise reaktsiooniaeg 406 ms ($SD = 58$ ms) ja keskmine õigete vastuste protsent 95% ($SD = 5\%$).

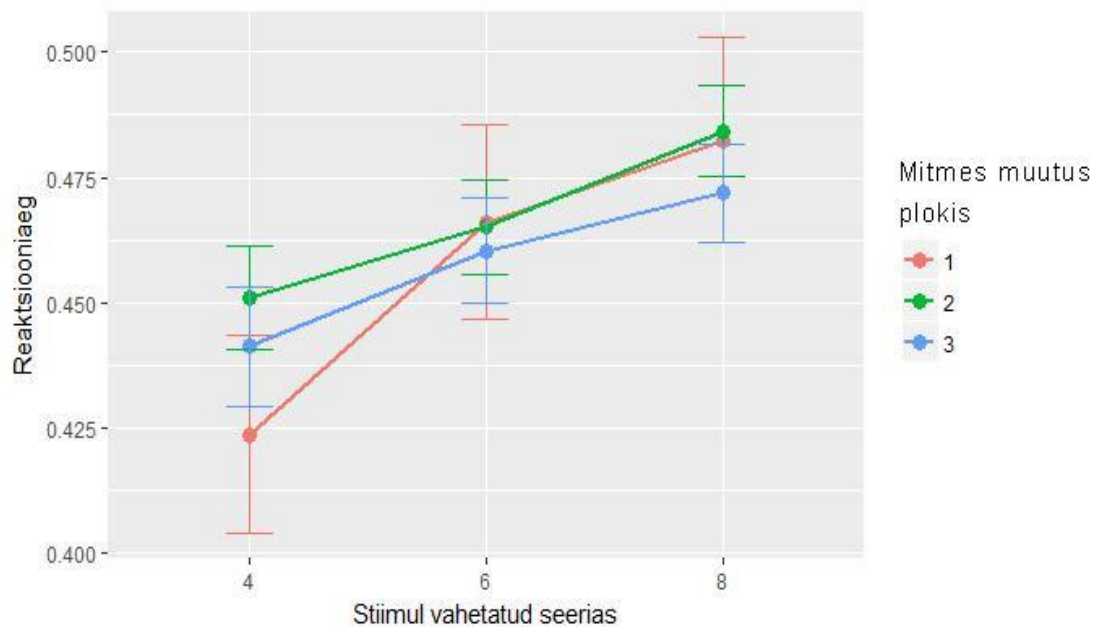
Reaktsiooniaegade muutus ühe katseploki jooksul oli kahefaasiline protsess - 2. stiimuliseeria suhteline reaktsiooniaeg vähenes 1. seeriaga võrreldes järsult; seejärel hakkasid keskmised reaktsiooniajad taas tõusma (vt Joonis 3).

JOONIS 3. KESKMISED REAKTSIOONIAEGADE MUUTUSED STIIMULI PLOKI LÕIKES



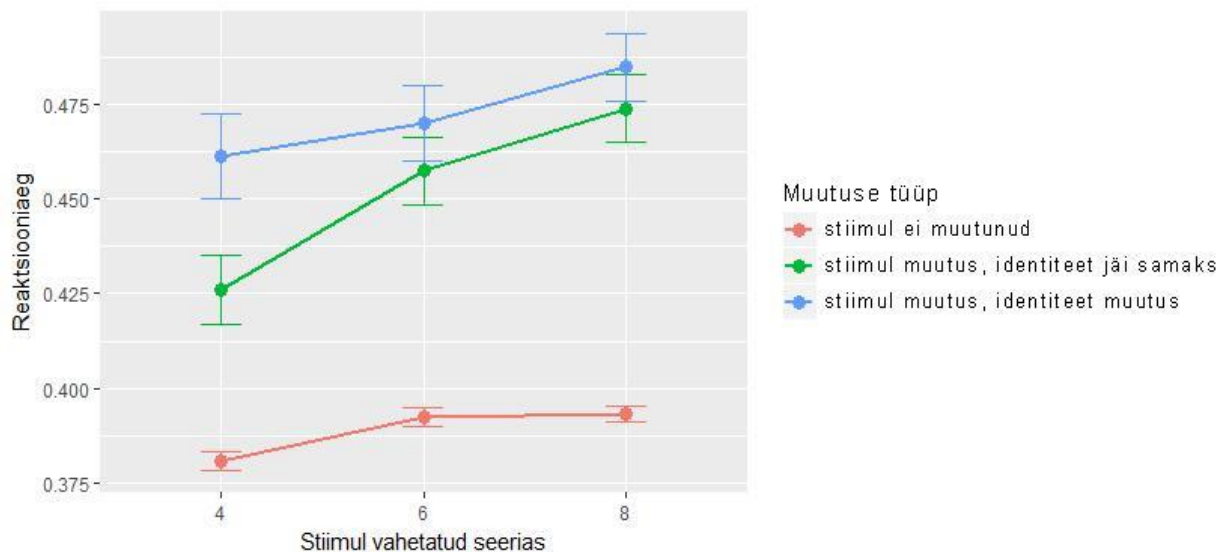
Stiimuli ärvahetamisest tekkinud pikenemine reaktsiooniajas oli suurem juhul, kui stiimul esitati plokisiseselt hiljem. Vahetatud stiimuli korral oli 8. seeria reaktsiooniaeg keskmiselt 7.98% pikem kui 4. seeria puhul (vt Joonis 4).

JOONIS 4. KESKMISED REAKTSIOONIAJAD VAHETATUD STIIMULITELE 4., 6. JA 8. STIIMULISEERIAS



Samuti oli reaktsiooniaja pikenemine sõltuvuses sellest, kas vahetatud stiimuli identiteet jäi samaks või mitte (vt Joonis 5). Kõige pikemad reaktsiooniajad esinesid juhul, kui vahetusstiimuli identiteet erines esialgse stiimuli identiteedist, st eeldas ka katseisiku poolt erineva klahvi vajutamist. Keskmiselt pikenes stiimuli ja identiteedi vahetuse tõttu reaktsiooniaeg 4., 6. ja 8. seerias 21.43%. Kui vahetus toimus 8. seerias, siis suurenes reaktsiooniaeg keskmiselt 23.28%; kui aga 4. seerias, siis 21.20%. Stiimuli vahetus ilma identiteedimuutuseta tõi kaasa vastavalt 11.92% ja 20.48% reaktsiooniaja pikenemise. Protsendid on arvestatud nende seeriatega, kus stiimulit ei vahetatud.

Joonis 5. Keskmised reaktsiooniajad vahetatud stiimulitele erinevate muutusetüüpide lõikes



Korrelatsioonanalüüs

Sisuliselt tähelepanuväärsed kõrge statistilise olulisusega korrelatsioonid, $p < .01$, ilmneseid järjestuse õppimise ülesande vastuste täpsuse ja PDI-40 reaalsustpeegeldavuse skoori vahel, $r = .65$; $p < .01$; samuti Mooney-ülesandes antud valepositiivsete vastuste ja selle vahel, kui palju võitis katseisik õigesti Mooney-nägude puhul ümberpööratud nägudega võrreldes vastuste täpsuses. Lisaks avaldusid madalama statistilise olulisusega korrelatsioonid, $p < .05$, järjestuse õppimise ülesande vastuste täpsuse ning PDI-40 üldskoori, $r = -.51$; $p < .05$, ja tähelepanu hõivatuse skoori vahel, $r = -.54$; $p < .05$. Mooney-ülesande valepositiivsed olid seotud ka sama ülesande reaktsiooniaegadega, $r = -.48$; $p < .05$, ning ka sellega, kui palju aitas stiimulite familiaarsus kaasa vastuste korrektsusele, $r = .49$; $p < .05$. Familiaarsete stiimulite mõju vastuste täpsusele ennustab ka orientatsiooni kasuteguri mõju vastuste täpsusele, $r = -.52$; $p < .05$. Samuti esines korrelatsioon fosfeeniläve ning familiaarsete stiimulite ja reaktsiooniaja suhete vahel, $r = -.21$; $p < .05$. Ja lõpuks, omavahel korreleerusid Mooney- ja järgnevuse õppimise ülesande reaktsiooniajad, $r = -.56$; $p < .05$.

TABEL 1. KORRELATSIOONIANALÜÜSI TULEMUSED

Pearsoni korrelatsioonid		PDI-RP	FL	MN-OKTR	MN-FKTR	MN-VP	MN-FKTT	MN-OKTT	MN-RA	MN-VT	JÕ-RA	JÕ-VT	JÕ-RAD	S/4K	PDI-ÜS	PDI-NS	PDI-TH
PDI-RP	Pearsoni r	—	-0.403	0.074	-0.069	-0.322	0.022	0.101	0.416	-0.095	0.060	-0.651**	-0.192	0.050	0.889***	0.701**	0.966***
	p-väärtus	—	0.109	0.779	0.793	0.208	0.933	0.700	0.097	0.718	0.818	0.005	0.462	0.848	<.001	0.002	<.001
FL	Pearsoni r	—	—	-0.210	0.551*	0.009	0.157	0.279	-0.188	-0.019	-0.253	0.045	-0.152	0.111	-0.385	-0.252	-0.423
	p-väärtus	—	—	0.417	0.022	0.971	0.547	0.277	0.471	0.941	0.326	0.864	0.560	0.672	0.128	0.330	0.090
MN-OKTR	Pearsoni r	—	—	—	0.142	0.452	-0.420	-0.502*	-0.503*	-0.557*	-0.308	-0.132	-0.357	-0.246	0.293	0.294	0.120
	p-väärtus	—	—	—	0.585	0.068	0.094	0.040	0.040	0.020	0.230	0.613	0.159	0.342	0.254	0.252	0.645
MN-FKTR	Pearsoni r	—	—	—	—	0.374	-0.321	-0.077	0.074	-0.291	-0.023	-0.349	0.053	-0.100	-0.220	-0.326	-0.184
	p-väärtus	—	—	—	—	0.139	0.209	0.770	0.777	0.256	0.929	0.170	0.839	0.702	0.397	0.202	0.480
MN-VP	Pearsoni r	—	—	—	—	—	-0.487*	-0.647**	-0.484*	-0.466	-0.078	0.032	0.008	-0.258	-0.381	-0.322	-0.376
	p-väärtus	—	—	—	—	—	0.048	0.005	0.049	0.060	0.766	0.903	0.977	0.318	0.131	0.207	0.137
MN-FKTT	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	0.521*	0.254	0.149	-0.135	0.080	-0.305	0.207	-0.030	0.315	0.037
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	0.032	0.324	0.568	0.606	0.759	0.234	0.426	0.908	0.217	0.888
MN-OKTT	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	0.324	0.054	-0.124	-0.084	-0.104	0.310	0.018	0.177	0.063
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	0.205	0.836	0.635	0.749	0.959	0.226	0.945	0.496	0.809
MN-RA	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	—	0.284	0.556*	-0.170	0.169	0.102	0.215	-0.015	0.356
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	—	0.269	0.020	0.514	0.517	0.696	0.408	0.955	0.161
MN-VT	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.093	0.288	0.382	-0.174	-0.185	-0.178	-0.094
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.723	0.262	0.130	0.505	0.477	0.495	0.721
JÕ-RA	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.300	0.536*	0.100	0.029	-0.339	0.090
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.242	0.026	0.702	0.912	0.184	0.730
JÕ-VT	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.210	-0.170	-0.509*	-0.366	-0.543*
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.418	0.515	0.037	0.148	0.024
JÕ-RAD	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	-0.268	-0.324	-0.411	-0.201
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.298	0.205	0.101	0.440
S/4K	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.031	-0.220	-0.021
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.905	0.396	0.935
PDI-ÜS	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.784***	0.944***
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	<.001	<.001	<.001
PDI-NS	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.763***
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	<.001
PDI-TH	Pearsoni r	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	p-väärtus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tähised: FL – fosfeenilävi; PDI-ÜS – PDI-40 üldskoor; PDI-NS – PDI-40 negatiivne stress; PDI-TH – PDI-40 rääksuutepuudatus; MN-RA – Mooney-ül. reaktiivne; MN-VT – Mooney-ül. vastuste täpsus; MN-OKTT – Mooney-ül. orientatsioon kasutegur reaktiivne; MN-FKT – Mooney-ül. stimuli tunnetuse kasutegur; MN-FKTT – Mooney-ül. stimuli tunnetuse kasutegur; MN-OKTR – Mooney-ül. orientatsioon kasutegur reaktiivne; MN-FKTR – Mooney-ül. stimuli tunnetuse kasutegur reaktiivne; JÕ-RA – järgestuse õppimise reaktiivne; JÕ-VT – järgestuse õppimise vastuste täpsus; JÕ-RAD – järgestuse õppimise reaktiivne; S/4K – järgestuse õppimise reaktiivne; PDI-ÜS – PDI-40 reaktiivne; PDI-NS – PDI-40 reaktiivne; PDI-TH – PDI-40 reaktiivne.

Statistiline olulisus: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

ARUTELU

Katsete tulemusena ei õnnestunud leida kinnitust ideele, et fosfeenilävi võiks olla heaks indikaatoriks valitud ülesannete soorituste hindamisel, ning põhjuseid võime otsida mitmest kohast.

Valim ja tehnilised probleemid

Esmalt tuleb tõdeda, et antud uuring oleks kindlasti tähendusrikkam, kui oleks õnnestunud leida rohkem katseisikuid - väikese valimi pealt ei pruugi sedavõrd keerulised või efekti väikese suurusega seosed lihtsalt välja joonistuda. Kuigi üldjoontes ei tekkinud komplikatsioone katseisikute fosfeenilävede mõõtmisel ning nende statistilisel analüüsil, on Salminen-Vaparanta, Noreika, Revonsuo, Koivisto ja Vanni (2012) sõnul V1 selektiivne TMS-iga stimuleerimine problemaatiline, ning isegi MRI-navigatsiooni ja iga katseisiku jaoks loodud detailse retinotoopse funktsionaalse anatoomia kaardi abil võimalik vaid umbkaudu poolte inimeste puhul. Nimelt, V1 kipub olema varjatud dorsaalse V2 poolt, mistõttu ei ole tegelikult käesolevas uuringus kogutud fosfeeniläved omavahel üks-üheselt omavahel võrreldavad. (Salminen-Vaparanta jt., 2012) Arvesse tuleb veel võtta, et tunnetuslikud nähtused, mida Mooney-ülesande käigus mõõtsime (*perceptual closure*), lokaliseeruvad pigem V2-s (Larsson jt., 1999; Hirsch jt., 1995) ja kõrgematel aladel nagu 3A, V4v, V7, and V8 (Mendola, Dale, Fischl, Liu ja Tootell, 1999; Heider, Spillmann ja Peterhans, 2002 järgi). Terhune jt. (2015), kes tõid välja robustse seose fosfeeniläve ja visuaalse korteksi glutamaaditaseme kohta, mõõtsid glutamaati aga just V1-s, ning ka selle uuringu puhul ei järgitud abinõusid, mida tõid välja Salminen-Vaparanta jt. (2012). Ning kuna ei ole lõpuni selge, kui üks-üheselt ennustab glutamaaditase ühes ajuregioonis glutamaaditaset muudes regioonides, ning mida glutamaaditase meile tegelikult ülalt-alla töötluse efektiivsuse kohta ütleb, on antud katseplaani sisse kirjutatud liiga palju juhuslikkust. Kuigi käesolevas kirjutises sai algselt eeldatud, et kõrgem glutamaaditase peegeldab ülalt-alla protsesside paremat efektiivsust, siis on teisest küljest glutamaaditaseme tõusu erinevates ajupiirkondades seostatud ka nähtustega, mille subkliiniline avaldumine võiks samuti potentsiaalselt käesolevas eksperimendis sooritatud kognitiivsete ülesannete sooritust pärssida, nagu autismispektri häired (Zheng, Zhu, Qu ja Mu, 2016; Cai, Ding, Zhang, Xue ja Wang, 2016), ebastabiilne isiksusehäire ja kõrgeenenud impulsiivsus (Hoerst jt, 2010), post-traumaatiline stressihäire ja dissotsiatiivsed kogemused (Chambers jt., 1999), bipolaarne häire (Gigante jt., 2012) jmt. See aga paneb kahtlema, kas glutamaaditaseme ja ülalt-alla töötluse suhted on ikka nii lineaarsed kui esialgu sai eeldatud.

Fosfeeniläved & PDI-40

Fosfeeniläve ja PDI-40 vahel statistiliselt olulisi korrelatsioone (isegi mitte liberaalsema kriteeriumi, $p < .05$ järgi) ei leidunud. Võib-olla oleks märkimist väärt vaid fosfeeniläve ja PDI-TH (tähelepanu hõivatuse) skoori korrelatsioon, $r = -0.42$, $p = .09$, mis viitab tendentsile, et kõrgem fosfeenilävi võiks ennustada madalamat skisotüüpsust või sellega seonduvat kognitiiv-käitumuslikku kalduvust. Kuivõrd fosfeeniläve ja glutamaaditaseme seos on pöördvõrdeline, tuleks siinkohal järeldada, et madalam glutamaaditase tähendab madalamat skisotüüpsust, mis ei ole aga varasemate uuringutega kooskõlas (Konradi ja Heckers, 2003; Iwata jt., 2015; Carlsson jt., 2001).

Seosed Mooney-ülesandega

Mooney-ülesande andmed kinnitasid, et katse ülesehitus oli korrektne, kuivõrd ülesandesisesed seosed avaldusid vastavalt oodatule. Andmed kinnitasid Brodski jt. (2015) tulemusi ning taustinformatsiooni põhjal oodatut, et orientatsiooni muutmisel pikenes reaktsiooniaeg ja vähenes vastuste täpsus; stiimuli eelneva praimimise korral aga reaktsiooniaeg ja vastuste täpsus paranesid. Samasuunaliste tulemuste korral mõõtsid Brodski jt (2015) veasignaali vallandumisest tulenevat ajuaktiivsuse tõusu, millest võib järeldada, et ka käesoleval juhul õnnestus ennustusvea signaale tekitada.

Paradigmade interaktsioonide puhul avaldus korrelatsioon (mida liberaalsema tõlgenduse, $p < .05$ puhul võiks pidada statistiliselt oluliseks) fosfeeniläve ja Mooney-ülesande familiaarsuse-tingimuse mõju vahel, $r = .551$; $p < .05$. Seos näitab, et kõrgem fosfeenilävi (madalam glutamaaditase) ennustab suuremat nägude familiaarsusest tulenevat reaktsiooniaja paranemist, ent ka seda tulemust on küllaltki raske esialgsete eelduste raames interpreteerida. On ka võimalik, et tulemused on mõjutatud mõningate võõrväärtuste poolt, kuivõrd arvesse võeti kõikide katseisikute andmed. Paraku tuleb tõdeda, et kogutud andmete põhjal ei õnnestunud toetada esialgset ideed, et madalam fosfeenilävi peegeldab läbi kõrgema glutamaaditaseme efektiivsemat ülalt-alla töötlust, ent TMS-i abil V1 stimuleerimise ülalmainitud tegureid silmas pidades ning valimit oluliselt suurendades võiks siiski antud hüpoteesiahel osutada tõseks. Üheks võimaluseks antud ahelas vea leidmiseks võiks olla glutamaaditaseme otsesem mõõtmine ning saadud tulemuste kõrvutamise ülalt-alla protsesside efektiivsust mõõtvate instrumentide andmetega.

Teisest küljest ei esinenud korrelatsioone PDI-40 tulemustega, mis oleksid lubanud kinnitada Uhlhaas (2006) põhjal ennustatud seost skisotüüpsuse ja Mooney-ülesande reaktsiooniaegade

ja vastuste täpsusega, ega ka tulnud välja korrelatsiooni valepositiivsete vastuste ja PDI-40 tulemuste vahel, mis võinuks heita mõningat valgust skisotüüpsuse ja ülalt-alla protsesside seostele. Leiti, et see, kui palju aitasid õigetpidine orientatsioon ja stiimuli familiaarsus kaasa vastuste täpsusele, oli negatiivses korrelatsioonis valepositiivsete arvuga. Familiaarsuse ja orientatsiooni kasutegurid ise aga omavahel positiivselt seotud. Võttes esmalt vaatluse alla esimese paari, on neil, kes andsid rohkem valepositiivseid signaale, vähem abi ka nägude normaalsest orientatsioonist. Siiski ei seondu need andmed statistiliselt olulisel määral PDI-40 tulemustega, kuigi orientatsiooni kasuteguri ja skisotüüpsuse seoseid oleks aluskirjanduse põhjal võinud eeldada. Stiimuli familiaarsuse ja vastuste täpsuse ning valepositiivsete seoste tagamaade mõistmiseks peaksime aga omama konkreetsemat informatsiooni skisotüüpsuse ja valepositiivsuse seostest, ning mõningad mõttearendused antud teemal hetke pärast ka teeme. Lisaks esines mõningase statistilise olulisusega korrelatsioon valepositiivsetele vastustele kalduvuse ning reaktsiooniaja vahel, $r = -.48$; $p < .05$, ning ka valepositiivsetele vastustele kalduvuse ja vastuste täpsuse vaheline korrelatsioon näitas teatavat tendentsi, $r = -.46$; $p = .06$. Need seosed võivad viidata ühest küljest inimestevahelistele erinevustele kognitiivsetes võimetes, ent kuivõrd pikemad reaktsiooniajad ja suurem veakoeffitsient vastamisel on kooskõlas Uhlhaas (2006) tulemustega skisofreeniahaigete uurimisel Mooney-nägude paradigma raames, võib siinkohal ehk siiski olla paslik püüda valepositiivsete vastuste rohkust ka sellesse raamistikku sobitada. Skisofreenia on väga mitmekülgsete avaldumisvormidega patoloogia, mida iseloomustavad ühest küljest tugevad kognitiivsed defitsiidid - skisofreeniahaigetel on probleeme nägude märkamise, mällu talletamise ning meelde tuletamisega; samuti emotsioonide tajumisega (Ekstrom jt, 2016); teisalt kalduvus apofeeniale (juhuslikes andmetes või sündmustes tähendusrikaste mustrite nägemine). Juhuslikes formatsioonides inimnägude tajumine on omane ka tervetele inimestele (Hadjikhani, Kveraga, Naik ja Ahlfors, 2009), kuivõrd tegu on sotsiaalselt ja isegi ellujäämuslikult prioriteetse funktsiooniga. Kõige primitiivsem ja viimistlemata otsing mõnes tuntumas interneti otsingumootoris (otsisõnad: “*seeing faces schizophrenia*”) annab vastuseks mitmeid lehekülgi anekdotaalseid juhtumeid, mis kinnitavad ideed, et skisotüüpsuse kontiinumil ei ole nägude nägemine (seal, kus neid ei eksisteeri) üldse harv juhus. Sellest hoolimata tundub, et Ockhami habemenoa ideest lähtudes oleks mõistlikum eeldada Mooney-ülesandes avaldunud seose tagamaid olevat mujal, ent laialdasema valimiga sama hüpoteesi juurde tagasi pöördumine võiks potentsiaalselt siiski sellist teooriat kinnitada. Viimaks esines Mooney-ülesandes negatiivne korrelatsioon fosfeeniläve ning familiaarsete stiimulite ja

reaktsioonija suhete vahel, mis tähendab, et kõrgem fosfeenilävi viitab stiimuli familiaarsusest tuleneva kasuteguri vähesusele reaktsioonija parandamise valguses. Kuivõrd kõrgem fosfeenilävi peaks viitama madalamale glutamaaditasemele, mida esialgse teooria kohaselt püüdsime siduda vähesema ülalt-alla töötusega, on siinkohal seos küll õigesuunaline, ent tõenäoliselt ei kinnita see siiski väljapakutud teooriat, kuivõrd PDI-40 tulemused, mis antud seost peaksid medieerima, ei korreleeru ei Mooney-andmete ega fosfeenilävedega. Seetõttu oleks alust kogu kontseptsioon üle vaadata.

Seosed järgnevuse õppimise ülesandega

Reaktsioonija pikenemine stiimuliploki algust (alates 2. seeriast) ja lõppu (või esimest ja viimast stiimulivahetust) võrreldes annab meile vihjeid ennustuse tugevnemisest, ning reaktsioonija pikenemist tuleks mõista kui lisaaga, mis kulus veasignaali töötlemiseks ja käitumise edasiseks juhtimiseks. Huvitav oleks siinkohal edasi uurida, kuidas muutuks reaktsioonija dünaamika pikemate plokkide puhul, sest võib juhtuda, et ühel hetkel otsustab aju tekkinud ennustusi lasta veidi lõdvemaks, võttes arvesse pidevad vahetused oodatud stiimulijadas. See aga vajab kindlasti pigem eraldi uurimist.

Järgnevuse õppimise ülesande puhul ilmnisid korrelatsioonid vastuste täpsuse ja PDI-40 testi skooridega. Need ei vastanud küll kõik eesmärgiks seatud statistilise olulisuse kriteeriumitele, ent kinnitavad üldiselt taustmaterjali põhjal ennustatud, et kõrgema skisotüüpsusega võiks kaasneda halvem sooritus, mis väljendub madalamas õigete vastuste määras. Kuivõrd Remillard (2014) põhjal selline defitsiit käsikäes skisofreeniaga kõikidel kordadel, kui seda mõõdeti, oleks siinkohal olnud huvitav avada ka implitsiitse/eksplitsiitse järgnevuse õppimise eristamisest tulenevaid aspekte, mis seonduvad lisaks vastuste täpsusele ka reaktsioonijaga. Kahjuks ei ilmnenu aga käesolevate andmete põhjal nende parameetrite vahel tähelepanuväärseid seoseid, mistõttu vajab antud seose olemus veel täpsemat uurimist. Üsna oodatult oli näha mõningase statistilise olulisusega korrelatsiooni Mooney-ülesande ja järgnevuse õppimise ülesande reaktsiooniaegades, mis tõenäoliselt tuleb panna kognitiivsete ülesannete lahendamise seonduva üldise parema võimekuse arvele. Üheks võimalikuks põhjuseks, mis võis pärssida mõningate oodatud aspektide avaldumist, võib olla teatav lae-efekt, mis ülesande suhtelise lihtsuse tõttu ei võimaldanud korrelatsioonidel avalduda.

KOKKUVÕTE JA JÄRELDUSED

Meie tunnetust maailmast ei juhi vaid väliskeskkonnast tulevad stiimulid, aga ka varasem kogemus. Ennustava kodeerimise teooria raames tuleks tunnetust mõista kui dünaamilist protsessi, kus sissetulevat informatsiooni kombineeritakse sisemiste ennustustega, ning kui sissetulev informatsioon ennustustega kokku ei sobi, vallandub veasignaali ning uuendatakse ennustusi, muutes ennustusmudelit keskkonnaga paremini kokkusobivaks. Need signaalid kanduvad aju erinevate osade vahel edasi valdavalt mööda glutamaatergilisi juhteteid. Skisofreeniahaigetel tundub see dünaamika olevat häiritud, ning lähtuvalt skisotüüpsuse teooriast võiksid sellised tendentsid tunnetuses esineda ka normaalpopulatsioonis. Katseisikud ($N = 19$) täitsid skisotüüpsust hindava PDI-40 testi ning neil mõõdeti TMS-i abil fosfeenilävi. Viimase põhjal loodeti hinnata kaudselt katseisikute glutamaadisüsteemi ning seeläbi ka ülalt-alla töötuse ja ennustusüsteemi efektiivsust. Seejärel sooritasid katseisikud Mooney-nägude tuvastamise ülesande ja järjestuse õppimise ülesande.

Fosfeeniläve ja PDI-40 tulemuste vahel korrelatsiooni ei leitud. Mooney-ülesande puhul leiti, et orientatsiooniennustuse rikkumine pikendas reaktsiooniaega ja vähendas õigete vastuste määra; stiimuli praimimine aga parandas neid. Seoseid PDI-40 tulemuste ega fosfeenilävedega ei leitud. Järgnevuse õppimise ülesande puhul leiti, et mida pikemalt katseisik järjestust on õppinud, seda pikemad on reaktsiooniajad järjestuse rikkumise korral, kuivõrd ennustus tugevneb ajas ning rikkumine põhjustab seega tugevama ennustusvea signaali. Vastuste täpsuse määral leiti olevat statistiliselt oluline seos PDI-40 negatiivse stressi alaskooriga. Lisaks leiti mitmeid statistiliselt olulisi ja vähemolulisi seoseid ülesannetesisesid ning ka ülesannetevahelisi parameetreid võrreldes. Põhjusti, miks oodatud seosed fosfeenilävede ja PDI-40 skooride ning Mooney-ülesande ja järjestuse õppimise ülesande vastuseparameetrite vahel ei avaldunud, võib olla mitmeid, ning esimene samm nende puuduste kõrvaldamisel oleks valimi suurendamine. Kuivõrd andmed kinnitavad, et PDI-40 test, Mooney-ülesanne ja järgnevuse õppimise ülesanne olid ülesehituselt korrektsed, tuleks vigu otsida ka TMS-mõõtmiste tehnilisest sooritusest ja tõenäoliselt ka teoreetilistest kaalutlustest, mille põhjal katseplaan üles ehitati.

KASUTATUD ALLIKAD

- Amassian, V. E., Cracco, R. Q., Maccabee, P. J., Cracco, J. B., Rudell, A., & Eberle, L. Suppression of visual perception by magnetic coil stimulation of human occipital cortex. *Electroencephalography Clin Neurophys.* 1989;74:458–462
- Batty, R. A., Francis, A. P., Innes-Brown, H., Joshua, N. R., & Rossell, S. L. (2014). Neurophysiological correlates of configural face processing in schizotypy. *Frontiers In Psychiatry*, 5.
- Benjamini, Y., and Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society Series B* 57, 289–300.
- Bornstein, A., & Daw, N. (2012). Dissociating hippocampal and striatal contributions to sequential prediction learning. *European Journal Of Neuroscience*, 35(7), 1011-1023.
- Brodski, A., Paasch, G., Wibrall, M., & Helbling, S. (2015). The faces of predictive coding. *Journal Of Neuroscience*, 35(24), 8997-9006. doi:10.1523/JNEUROSCI.1529-14.2015
- Bubeníková-Valešová, V., Horáček, J., Vrajová, M., & Höschl, C. (2008). Models of schizophrenia in humans and animals based on inhibition of NMDA receptors. *Neuroscience And Biobehavioral Reviews*, 32(5), 1014-1023. doi:10.1016/j.neubiorev.2008.03.012
- Cai, J., Ding, L., Zhang, J., Xue, J., & Wang, L. (2016). Elevated plasma levels of glutamate in children with autism spectrum disorders. *Neuroreport: For Rapid Communication Of Neuroscience Research*, 27(4), 272-276. doi:10.1097/WNR.0000000000000532
- Carlsson, A., Waters, N., Holm-Waters, S., Tedroff, J., Nilsson, M., & Carlsson, M. L. (2001). Interactions between monoamines, glutamate and GABA in schizophrenia: new evidence. *Annual Review Of Pharmacology & Toxicology*, 41(1), 237.

- Chambers, R. A., Bremner, J. D., Moghaddam, B., Southwick, S. M., Charney, D. S., & Krystal, J. H. (1999). Glutamate and post-traumatic stress disorder: toward a psychobiology of dissociation. *Seminars In Clinical Neuropsychiatry*, 4(4), 274-281.
- Chambon, V., Baudouin, J., & Franck, N. (2006). The role of configural information in facial emotion recognition in schizophrenia. *Neuropsychologia*, 44(24), 2437-2444. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.04.008
- Cook, J., Barbalat, G., & Blakemore, S. (2012). Top-down modulation of the perception of other people in schizophrenia and autism. *Frontiers In Human Neuroscience*, 6.
- Corlett, P. R., Frith, C. D., & Fletcher, P. C. (2009). From drugs to deprivation: a Bayesian framework for understanding models of psychosis. *Psychopharmacology*, 206(4), 515-530. doi:10.1007/s00213-009-1561-0
- Corlett, P. R., Murray, G. K., Honey, G. D., Aitken, M. F., Shanks, D. R., Robbins, T. W., & ... Fletcher, P. C. (2007). Disrupted prediction-error signal in psychosis: Evidence for an associative account of delusions. *Brain: A Journal Of Neurology*, 130(9), 2387-2400. doi:10.1093/brain/awm173
- Corlett, P., Taylor, J., Wang, X., Fletcher, P., & Krystal, J. (2010). Toward a neurobiology of delusions. *Progress In Neurobiology*, 92(3), 345-369. doi:10.1016/j.pneurobio.2010.06.007
- Dima, D., Roiser, J. P., Dietrich, D. E., Bonnemann, C., Lanfermann, H., Emrich, H. M., & Dillo, W. (2009). Understanding why patients with schizophrenia do not perceive the hollow-mask illusion using dynamic causal modelling. *Neuroimage*, 46(4), 1180-1186. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.03.033
- Eisenhauer, S., Brodski, A., Wibrall, M., Paasch, G.-F. (2015). Internal Models of Face Identities in Predictive Coding, presented at conference Psychologie und Gehirn 2015. Frankfurt, Germany. Retrieved from Researchgate database.
- Ekstrom, T., Maher, S., & Chen, Y. (2016). Psychophysical study of face identity discrimination in schizophrenia: Association with facial morphology. *Cognitive Neuropsychiatry*, 21(6), 525-538. doi:10.1080/13546805.2016.1240073

- Fletcher, P., & Frith, C. (2009). Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 48-58.
- Friston, K. (2005). A Theory of Cortical Responses. *Philosophical Transactions: Biological Sciences*, (1456). 815.
- Friston, K. (2012). Prediction, perception and agency. *International Journal Of Psychophysiology*, 83(2), 248-252. doi:10.1016/j.ijpsycho.2011.11.014
- Gigante, A. D., Bond, D. J., Lafer, B., Lam, R. W., Young, L. T., & Yatham, L. N. (2012). Brain glutamate levels measured by magnetic resonance spectroscopy in patients with bipolar disorder: a meta-analysis. *Bipolar Disorders*, 14(5), 478-487. doi:10.1111/j.1399-5618.2012.01033.x
- Hadjikhani, N., Kveraga, K., Naik, P., & Ahlfors, S. P. (2009). Early (M170) activation of face-specific cortex by face-like objects. *Neuroreport*, 20(4), 403-407. doi:10.1097/WNR.0b013e328325a8e1
- Harrison, P. J., & Weinberger, D. R. (2005). Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: On the matter of their convergence. *Molecular Psychiatry*, 10(1), 40-68. doi:10.1038/sj.mp.4001558
- Heider, B., Spillmann, L., & Peterhans, E. (2002). Stereoscopic Illusory Contours—Cortical Neuron Responses and Human Perception. *Journal Of Cognitive Neuroscience*, 14(7), 1018-1029. doi:10.1162/089892902320474472
- Hemsley, D. R. (2005). The development of a cognitive model of schizophrenia: Placing it in context. *Neuroscience And Biobehavioral Reviews*, 29(6), 977-988. doi:10.1016/j.neubiorev.2004.12.008
- Hirsch, J., DeLaPaz, R. L., Relkin, N. R., Victor, J., Kim, K., Li, T., & ... Shapley, R. (1995). Illusory contours activate specific regions in human visual cortex: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America*, 92(14), 6469-73.

- Hoerst, M., Weber-Fahr, W., Tunc-Skarka, N., Ruf, M., Bohus, M., Schmahl, C., & Ende, G. (2010). Correlation of Glutamate Levels in the Anterior Cingulate Cortex With Self-reported Impulsivity in Patients With Borderline Personality Disorder and Healthy Controls. *Archives Of General Psychiatry*, *67*(9), 946-954.
- Hooker, C., Tully, L., Verosky, S., Fisher, M., Holland, C., & Vinogradov, S. (n.d). Can I Trust You? Negative Affective Priming Influences Social Judgments in Schizophrenia. *Journal Of Abnormal Psychology*, *120*(1), 98-107.
- Höschel, K., & Irle, E. (2001). Emotional priming of facial affect identification in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *27*(2), 317-327.
- Ilanovic, L., Engel, R., Riedel, M., Müller, N., Hennig-Fast, K., Allen, P., & Kambeitz, J. (2011). Attentional modulation of external speech attribution in patients with hallucinations and delusions. *Neuropsychologia*, *49*(5), 805-812. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.016
- Iwata, Y., Nakajima, S., Suzuki, T., Keefe, R. E., Plitman, E., Chung, J. K., & ... Uchida, H. (2015). Effects of glutamate positive modulators on cognitive deficits in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Molecular Psychiatry*, *20*(10), 1151-1160. doi:10.1038/mp.2015.68
- Javitt, D. C. (2007) .Glutamate and schizophrenia: phencyclidine, N-methyl-D-aspartate receptors, and dopamine-glutamate interactions. *Int Rev Neurobiol*. 2007;78:69-108.
- Keane, B. P., Silverstein, S. M., Wang, Y., & Papatomas, T. V. (2013). Reduced depth inversion illusions in schizophrenia are state-specific and occur for multiple object types and viewing conditions. *Journal Of Abnormal Psychology*, *122*(2), 506-512.
- Kemelmacher-Shlizerman, I., Basri, R., Nadler, B. (2008). 3-D shape reconstruction of Mooney faces. In: *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2008. IEEE Conference*, pp 1– 8.
- Kim, R., Feenstra, H., Shams, L., & Seitz, A. (2009). Testing assumptions of statistical learning: Is it long-term and implicit?. *Neuroscience Letters*, *461*(2), 145-149. doi:10.1016/j.neulet.2009.06.030

- Konradi, C., & Heckers, S. (2003). Molecular aspects of glutamate dysregulation: implications for schizophrenia and its treatment. *Pharmacology & Therapeutics*, *97*(2), 153-179.
- Kristiansen, L. V., Bakir, B., Haroutunian, V., & Meador-Woodruff, J. H. (2010). Expression of the NR2B-NMDA receptor trafficking complex in prefrontal cortex from a group of elderly patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *119*(1-3), 198-209. doi:10.1016/j.schres.2010.02.1069
- Krystal, J. H., Karper, L. P., Seibyl, J. P., Freeman, G. K., Delaney, R., Bremner, J. D., Heninger, G. R., Bowers, M. B. Jr., Charney, D. S. (1994). Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans.
- Larsson, J., Amunts, K., Gulyás, B., Malikovic, A., Zilles, K., & Roland, P. E. (1999). Neuronal correlates of real and illusory contour perception: Functional anatomy with PET. *European Journal Of Neuroscience*, *11*(11), 4024-4036. doi:10.1046/j.1460-9568.1999.00805.x
- Maatz, A., & Hoff, P. (2014). The birth of schizophrenia or a very modern Bleuler: a close reading of Eugen Bleuler's 'Die Prognose der Dementia praecox' and a re-consideration of his contribution to psychiatry. *History Of Psychiatry*, *25*(4), 431-440.
- Mendola, J. D., Dale, A. M., Fischl, B., Liu, A. K., & Tootell, R. H. (1999). The representation of illusory and real contours in human cortical visual areas revealed by functional magnetic resonance imaging. *The Journal Of Neuroscience*, *19*(19), 8560-8572.
- Mesulam, M. M. (1998). From sensation to cognition. *Brain: A Journal Of Neurology*, *121* (Pt 6)1013-1052.
- Mooney, C. M. (1957). Age in the development of closure ability in children. *Canadian Journal Of Psychology/Revue Canadienne De Psychologie*, *11*(4), 219-226. doi:10.1037/h0083717
- Moore, C., & Cavanagh, P. (1998). Recovery of 3D volume from 2-tone images of novel objects. *Cognition*, *67*(1-2), 45-71. doi:10.1016/S0010-0277(98)00014-6

- Morgan C.J., Curran H.V. (2006) Acute and chronic effects of ketamine upon human memory: A review. *Psychopharmacology* 188: 408–424.
- Moritz, S., & Woodward, T. S. (2006). A generalized bias against disconfirmatory evidence in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 142, 157-165. doi:10.1016/j.psychres.2005.08.016
- Olney, J. W., Newcomer, J. W., & Farber, N. B. (1999). NMDA receptor hypofunction model of schizophrenia. *Journal Of Psychiatric Research*, 33(6), 523-533. doi:10.1016/S0022-3956(99)00029-1
- Passie, T., Schneider, U., Borsutzky, M., Breyer, R., Emrich, H. M., Bandelow, B., & Schmid-Ott, G. (2013). Impaired perceptual processing and conceptual cognition in patients with anxiety disorders: A pilot study with the binocular depth inversion paradigm. *Psychology, Health & Medicine*, 18(3), 363-374.
- Peters, E. R., Joseph, S. A., & Garety, P. A. (1999). Measurement of delusional ideation in the normal population: Introducing the PDI (Peters et al. Delusions Inventory). *Schizophrenia Bulletin*, 25(3):553-576.
- Peters, E., Garety, P., Joseph, S., & Day, S. (2004). Measuring delusional ideation: The 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI). *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 1005-1022.
- Psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Arch Gen Psychiatry*. Mar;51(3):199-214.
- Rao, R. N., & Ballard, D. H. (1999). Predictive coding in the visual cortex: A functional interpretation of some extra-classical receptive-field effects. *Nature Neuroscience*, 2(1), 79-87. doi:10.1038/4580
- Remillard, G. (2014). The study of sequence learning in individuals with schizophrenia: A critical review of the literature. *Journal Of Neuropsychology*, 8(2), 231-245. doi:10.1111/jnp.12022
- Salminen-Vaparanta, N., Noreika, V., Revonsuo, A., Koivisto, M., & Vanni, S. (n.d). Is selective primary visual cortex stimulation achievable with TMS?. *Human Brain Mapping*, 33(3), 652-665.

- Schapiro, A., & Turk-Browne, N. (2015). Statistical learning. In A. W. Toga (Ed.) In Brain Mapping: An Encyclopedic Reference. Academic Press: Elsevier.
- Schapiro, A., Kustner, L., & Turk-Browne, N. (2012). Shaping of object representations in the human medial temporal lobe based on temporal regularities. *Current Biology*, 22(17), 1622-1627. doi:10.1016/j.cub.2012.06.056
- Schlaffke, L., Golisch, A., Haag, L., Lenz, M., Heba, S., Lissek, S., Schmidt-Wilcke, T., Eysel, U., & Tegenthoff, M. (2015). The brain's dress code: How The Dress allows to decode the neuronal pathway of an optical illusion *Cortex*, 73, 271-275 DOI: 10.1016/j.cortex.2015.08.017
- Schwartz, B. L., Rosse, R. B., Johri, S., & Deutsch, S. I. (1999). Visual scanning of facial expressions in schizophrenia. *The Journal Of Neuropsychiatry And Clinical Neurosciences*, 11(1), 103-106. doi:10.1176/jnp.11.1.103
- Suslow, T., Roestel, C., & Arolt, V. (2003). Affective priming in schizophrenia with and without affective negative symptoms. *European Archives Of Psychiatry & Clinical Neuroscience*, 253(6), 292-300. doi:10.1007/s00406-003-0443-4
- Taubert, J., & Parr, L. (2012). The perception of two-tone Mooney faces in chimpanzees (Pan troglodytes). *Cognitive Neuroscience*, 3(1), 21-28. doi:10.1080/17588928.2011.578737
- Terhune, D. B., Murray, E., Near, J., Stagg, C. J., Cowey, A., & Kadosh, R. C. (2015). Phosphene perception relates to visual cortex glutamate levels and covaries with atypical visuospatial awareness. *Cerebral Cortex*, 25(11), 4341-4350.
- Uhlhaas, P., Linden, D., Singer, W., Haenschel, C., Lindner, M., Maurer, K., & Rodriguez, E. (n.d). Dysfunctional long-range coordination of neural activity during Gestalt perception in schizophrenia. *Journal Of Neuroscience*, 26(31), 8168-8175.
- Woodward, T. S., Moritz, S., Cuttler, C., & Whitman, J. C. (2006). The Contribution of a Cognitive Bias Against Disconfirmatory Evidence (BADE) to Delusions in Schizophrenia. *Journal Of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 28(4), 605-617. doi:10.1080/13803390590949511

- Woodward, T. S., Moritz, S., Menon, M., & Klinge, R. (2008). Belief inflexibility in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, *13*(3), 267-277. doi:10.1080/13546800802099033
- Zheng, Z., Zhu, T., Qu, Y., & Mu, D. (2016). Blood glutamate levels in autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Plos ONE*, *11*(7), doi:10.1371/journal.pone.0158688

Lisa 1

Mooney-ülesande stiimulinäited



Järjestuse õppimise ülesande stiimulinäited



Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Johannes Vähi,

annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

„SKISOTÜÜPSUSE JA FOSFEENILÄVEDE SEOSTEST: ENNUSTAVA KODEERIMISE RAAMISTIKUS“

mille juhendajad on Kadi Tulver, Renate Rutiku ja Talis Bachmann

reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 22.05.2017