

Saccadeparadigma's en cognitie: een overzicht

A. BROERSE, T.J. CRAWFORD, J.A. DEN BOER

ACHTERGROND Onderzoek naar saccadische oogbewegingen is de laatste jaren steeds populairder geworden. Deze populariteit is te danken aan het feit dat saccadeparadigma's zich uitstekend lenen voor het bestuderen van cognitieve functies. Voor de meeste saccadeparadigma's is bekend op welke hersengebieden ze een beroep doen. De prestatie op deze paradigma's levert daarom informatie over het functioneren van bepaalde hersengebieden.

DOEL Dit literatuuronderzoek beschrijft vier veelvuldig bestudeerde saccadeparadigma's en de cognitieve functies die daarmee gemeten kunnen worden. Voor ieder paradigma wordt beschreven welke factoren van invloed zijn op de prestatie en via welk neurale mechanisme de prestatie tot stand komt. Dit gebeurt aan de hand van dierstudies en studies naar hersenlaesies en transcraniale magnetische stimulatie (TMS).

METHODE De literatuur is geselecteerd via een Medlinesearch van 1970 tot 1999.

RESULTATEN Binnen de paradigma's kunnen vele parameters gevarieerd worden. Deze variabiliteit is van invloed op de prestatie. Verder doet ieder paradigma een beroep op een uniek hersenmechanisme.

CONCLUSIE Het type fouten dat op de paradigma's gemaakt wordt, levert informatie over de integriteit van zowel verschillende cognitieve functies als specifieke hersengebieden. Deze informatie is zeer interessant voor onderzoekers die zich bezighouden met hersenaandoeningen die nog niet volledig in kaart zijn gebracht, zoals schizofrenie.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 4, 233-244]

TREFWOORDEN cognitie, hersenen, neurale mechanisme, oogbeweging, saccadeparadigma

Neurocognitief onderzoek maakt meestal gebruik van traditionele neuropsychologische tests. De laatste jaren is echter gebleken dat cognitie eveneens onderzocht kan worden door bestudering van oogbewegingen. Met name saccadische oogbewegingen lenen zich uitstekend voor implementatie in allerlei eenvoudige cognitieve taken. Deze taken worden dan saccadeparadigma's genoemd. Het cognitief functioneren op deze paradigma's wordt beoordeeld aan de hand van de spatiële en temporele kenmerken van de saccadische oogbewegingen.

Verschillende onderzoeken toonden aan dat

de prestatie op bepaalde saccadeparadigma's sterk gerelateerd is aan de prestatie op neuropsychologische taken (Crawford e.a. 1995a). Dit bevestigt de veronderstelling dat er gemeenschappelijke cognitieve functies gemeten worden (Crawford e.a. 1995b; Hutton e.a. 1998; Karoumi e.a. 1998). Een voordeel van saccadeparadigma's ten opzichte van traditionele neuropsychologische taken is dat de prestatie niet afhankelijk is van verbale en manuele capaciteiten. Bovendien bieden ze de mogelijkheid om cognitief gedrag bij zowel mensen als dieren te bestuderen aan de hand van een identieke respons.

Daarnaast is voor veel saccadeparadigma's, in tegenstelling tot de meeste neuropsychologische taken, nauwkeurig bekend op welke hersengebieden ze een beroep doen. Afwijkingen in de prestatie kunnen daardoor geïnterpreteerd worden in termen van disfunctionele hersengebieden.

In dit artikel wordt achtereenvolgens ingegaan op: 1. algemene kwesties ten aanzien van saccade onderzoek; 2. het meten van de prestatie op saccadeparadigma's; en 3. de vier meest gebruikte saccadeparadigma's. Voor ieder van deze paradigma's wordt beschreven welke cognitieve functies ze meten en op welke hersengebieden ze een beroep doen.

METHODEN

De informatie in dit artikel is verkregen aan de hand van een literatuurstudie in Medline van 1970 tot 1999. Hierbij werden combinaties van de volgende trefwoorden gebruikt: *saccad**, *visually guided*, *reflexive*, *antisaccad**, *memory*, *predictive*, *cogniti**, *brain*, *neural*, *animal*, *lesion*, en *TMS* (transcraniale magnetische stimulatie). Voor de bespreking van de neurale mechanismen is de kennis voor een groot deel afkomstig van een drietal onderzoekstypen: 1. dierstudies; 2. onderzoeken bij patiënten met hersenlaesies; en 3. onderzoeken die gebruikmaken van TMS om bepaalde hersendelen tijdelijk uit te schakelen. De resultaten van deze onderzoeken zijn geïntegreerd in figuren, waarbij in het onderschrift wordt gerefereerd aan de onderzoeken die bepaalde connecties tussen hersengebieden aantoonen. Bij deze referenties hebben we ons beperkt tot referenties over *corticale* connecties.

OOGBEWEGINGSONDERZOEK IN HET ALGEMEEN

Er bestaan verschillende typen oogbewegingen, waaronder de saccades. Saccades zijn kleine oogsprongen die gemaakt worden om objecten in de omgeving zo scherp mogelijk waar te

nemen. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen visueel-geleide saccades, uitgelokt door externe prikkels, en vrijwillige (bewuste) saccades, gegenereerd vanuit een interne, mentale voorstelling. De uitvoering van visueel-geleide saccades vereist een aantal basale cognitieve functies, namelijk spatiële aandacht, opslag en verwerking van visueel materiaal, en aansturing van de oogspieren. De uitvoering van vrijwillige (bewuste) saccades is, daarentegen, afhankelijk van een aantal cognitieve processen van hogere orde.

Beide typen saccades doen een beroep op verschillende neurale mechanismen. Die mechanismen worden complexer naarmate een saccadeparadigma meer cognitieve operaties aanspreekt. Defecten in specifieke hersengebieden kunnen daarom de prestatie op sommige paradigma's beïnvloeden terwijl de prestatie op andere gespaard blijft. Door een gecombineerd gebruik van meerdere paradigma's kan de integriteit van zowel verschillende cognitieve functies als specifieke hersengebieden worden bestudeerd.

SACCADEPARADIGMA'S EN HET METEN VAN DE PRESTATIE

Cognitieve processen die zich aan de hand van saccadeparadigma's goed laten onderzoeken, zijn: 1. spatiële aandacht; 2. het vermogen tot onderdrukking van min of meer automatische responsen (inhibitie); 3. het spatiële werkgeheugen; en 4. anticipatie. Deze cognitieve functies kunnen bestudeerd worden met respectievelijk het visueel-geleide-saccadeparadigma, het antisaccadeparadigma, het geheugensaccadeparadigma, en het voorspelbare-saccadeparadigma (figuur 1). Deze paradigma's hebben gemeenschappelijk dat er een visuele stimulus wordt aangeboden, met daaraan gekoppeld een bepaalde cognitieve handeling. De respons wordt gegeven in de vorm van een saccadische oogbeweging die kan worden gemeten met behulp van bijvoorbeeld infrarood licht. Wanneer het hoofd

gefixeerd wordt, kan aan de hand van het verschil in lichtweerkaatsing tussen pupil en iris zowel de timing van de oogbeweging als de locatie waarnaar gekeken wordt worden afgeleid. De oogbeweging wordt vervolgens beoordeeld op snelheid van inzet (latentietijd), nauwkeurigheid (amplitude), snelheid van uitvoering (pieksnelheid), en duur. Sommige paradigma's hebben daarnaast nog extra beoordelingsmaten.

De verschillende saccadeparadigma's worden gekenmerkt door: 1. specifieke locatie en timing van de visuele stimuli; 2. de aan- of afwezigheid van een fixatiepunt tijdens stimuluspresentatie; 3. de aan- of afwezigheid van een tijdsperiode tussen de verdwijning van het fixatiepunt en de stimuluspresentatie, resulterend in respectievelijk een 'gap-' en 'overlap-paradigma'; 4. de aan- of afwezigheid van een stimuluscue. Deze specifieke paradigmakenmerken bepalen in hoeverre een beroep wordt gedaan op bepaalde cognitieve functies. Een waarschuwend stimuluscue resulteert bijvoorbeeld in een preparatieproces.

HET VISUEEL-GELEIDE-SACCADEPARADIGMA

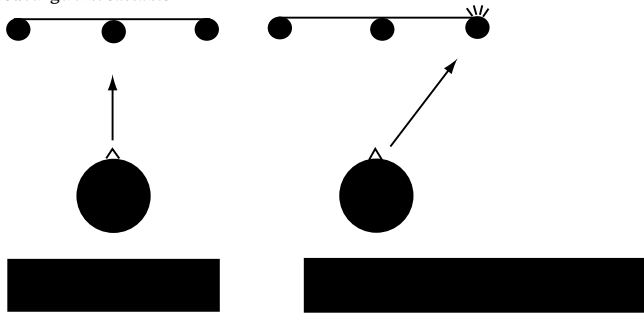
De horizontale visueel-geleide saccade is de meest simpele en tevens meest bestudeerde saccade. In het visueel-geleide-saccadeparadigma (figuur 1A) wordt random links of rechts van een fixatiepunt een visuele stimulus aangeboden. Vervolgens moet zo snel mogelijk een saccade naar de stimulus worden gemaakt. Wanneer tussen de verdwijning van het fixatiepunt en de stimuluspresentatie een tijdsperiode van ongeveer 200 ms zit (*gap*-paradigma), wordt een relatief snelle saccade ingezet (*express-saccade*; latentietijd 85-135 ms) (Fischer & Ramsperger 1984). In een natuurlijke setting zorgen *express-saccades* voor een snelle waarneming van informatie uit de periferie van het visuele veld (Fischer & Weber 1993). Wanneer er geen tijdsperiode tussen fixatie en stimuluspresentatie zit, worden gewone (*reguliere*) visueel-geleide saccades gemaakt.

Deze saccades hebben een relatief grote latentietijd en een geringe snelheid (Pratt 1998). Is er sprake van overlap tussen fixatie en stimuluspresentatie, dan meet men de grootste latentietijden (Fischer & Weber 1993). Verder kan aan het paradigma een informatieve cue over de stimuluslocatie worden toegevoegd. Dit resulteert in kortere latentietijden. Een cue in het tegenoverliggende visuele veld leidt daarentegen tot grotere latentietijden (Cavegn 1993). Alle bovengenoemde manipulaties hebben geen effect op de amplitude en duur van saccades.

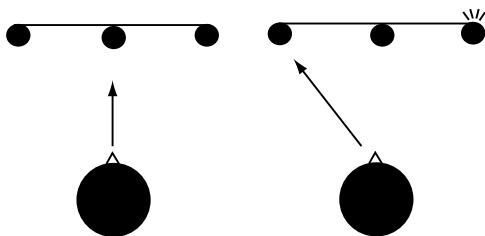
Neurale controle van visueel-geleide saccades Bij de generatie van visueel-geleide saccades zijn verschillende corticale en subcorticale gebieden betrokken (figuur 2). *Express-saccades* komen tot stand via traject 1 (Schiller e.a. 1987). Dit traject staat onder remmende invloed van de frontale oogvelden (FOV) (Schiller e.a. 1987) en de dorsolaterale prefrontale cortex (DLPFC) (Schatz 1998). Door deze remmende invloed wordt voorkomen dat iedere irrelevante omgevingsverandering tot een *express-saccade* leidt. Slechts bij opheffing van deze remming is de generatie van een saccade mogelijk. Bij de generatie van *reguliere* visuele saccades zijn, in vergelijking tot *express-saccades*, meerdere corticale gebieden actief betrokken (traject 2). Zowel laesie- als TMS-onderzoeken lieten zien dat de uitvoering van deze saccades afhankelijk is van de achterste delen van de pariëtale cortex (aPC, waaronder de pariëtale oogvelden, POV) (Pierrot-Deseilligny e.a. 1986, 1991a; Elkington e.a. 1992) en de FOV (Rivaud e.a. 1994). De POV preactiveren de colliculi superior (CS), waardoor saccades sneller geïnitieerd kunnen worden (Lynch e.a. 1985). Onderzoeken met apen toonden aan dat ook de DLPFC (Boch & Goldberg 1989) en de supplementaire motorische gebieden (SMG) (Schlag & Schlag 1987) een rol spelen. Echter, Pierrot-Deseilligny e.a. (1991a) demonstreerden dat beide gebieden niet van essentieel belang zijn, aangezien laesies in deze gebieden de prestatie niet noemenswaardig verslechterden. In figuur 2 zijn ze daarom niet opgenomen.

FIGUUR 1 Saccadeparadigma's

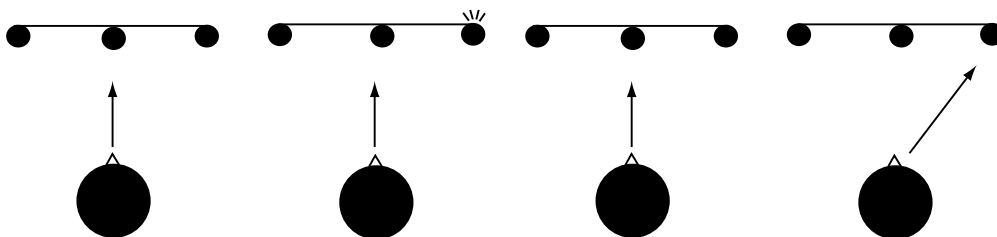
A. Visueel-geleide saccades



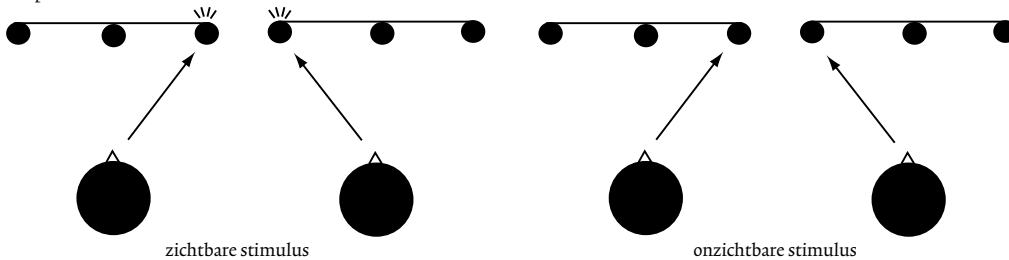
B. Antisaccades



C. Geheugensaccades

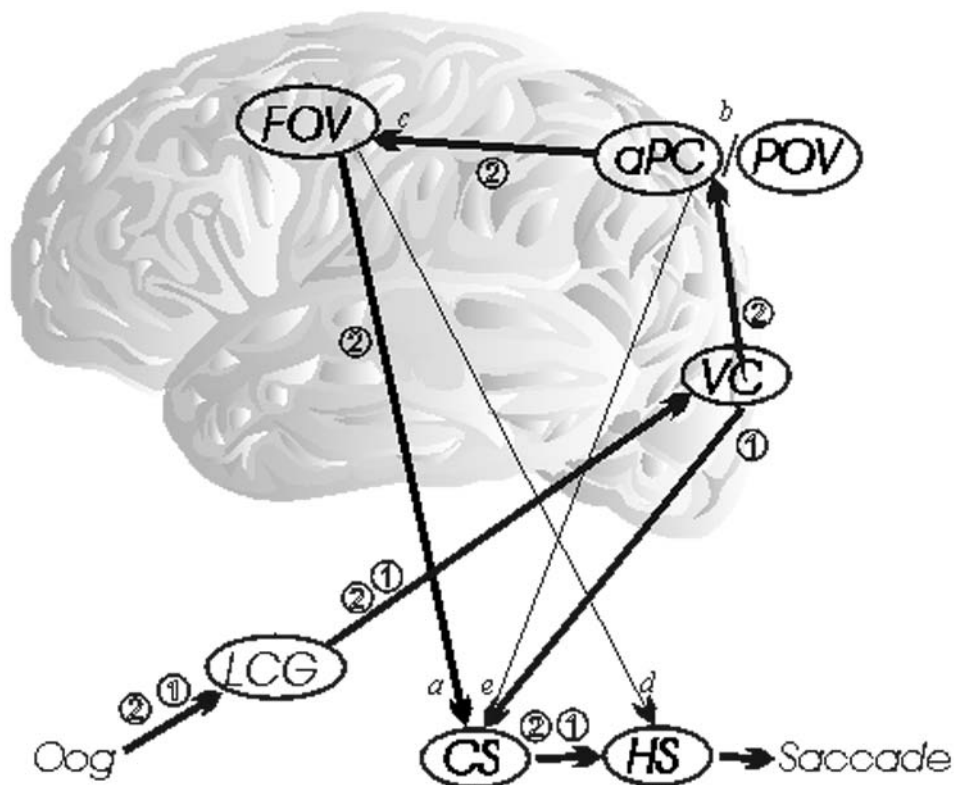


D. Voorspelbare saccades



(1A): Er wordt (random) links of rechts van het fixatiepunt een visuele stimulus aangeboden. Hierna moet zo snel en accuraat mogelijk een saccade naar de stimuluslocatie worden gemaakt. (1B): Er wordt (random) links of rechts van het fixatiepunt een visuele stimulus aangeboden. Hierna moet zo snel en accuraat mogelijk een saccade naar de positie in het visuele veld tegenover de stimuluslocatie worden gemaakt; dit betekent dat de reflexsaccade richting stimulus moet worden onderdrukt. (1C): Er wordt (random) links of rechts van het fixatiepunt kort een visuele stimulus aangeboden. De proefpersoon blijft naar het fixatiepunt kijken (de saccadereflex moet dus worden onderdrukt), totdat dit na een bepaalde tijd verdwijnt. Vervolgens dient zo nauwkeurig mogelijk een saccade naar de voormalige stimuluslocatie gemaakt te worden. De uitvoering van de saccade wordt dus voor enige tijd uitgesteld. (1D): Een stimulus verspringt op voorspelbare tijdstippen tussen (twee) vaste locaties. Een variant is het gebruik van een onzichtbare stimulus, waarbij een auditieve cue aangeeft wanneer een saccade ingezet moet worden.

FIGUUR 2 Neurale controle van visueel-geleide saccades



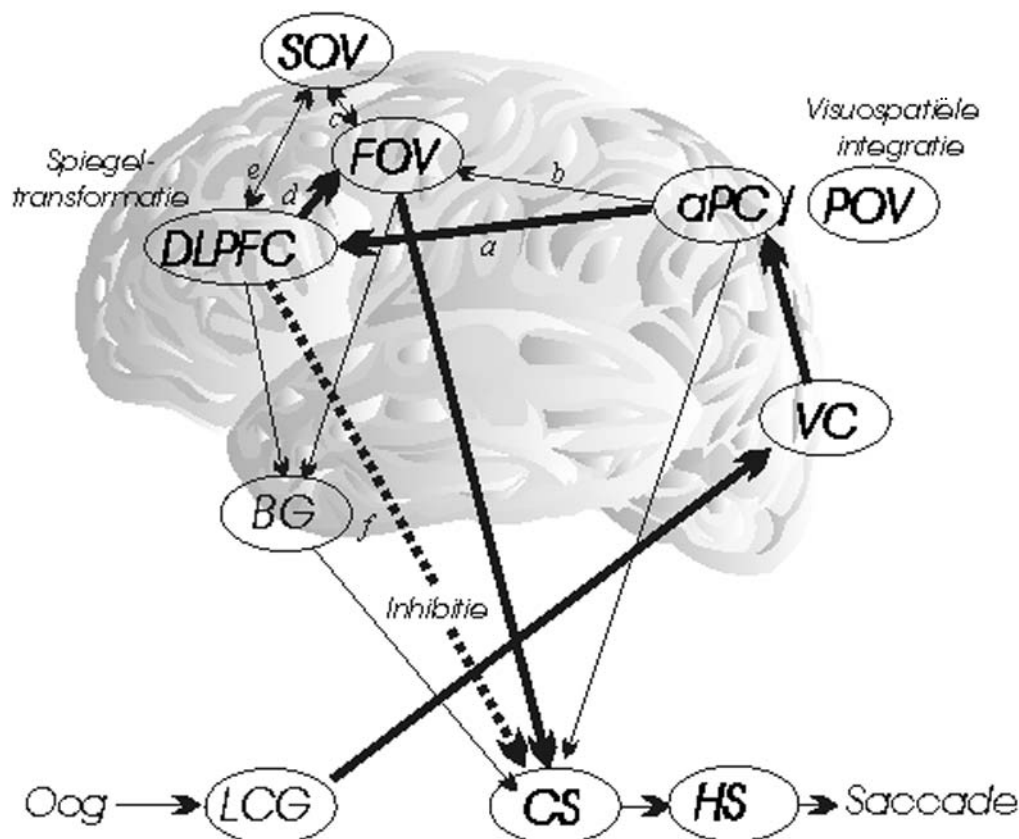
FOV = frontale oogvelden; aPC = cortex parietalis posterior; POV = pariëtale oogvelden; VC = visuele cortex; LCG = laterale corpus geniculatum; CS = colliculus superior; HS = hersensham. a = FOV-CS-connectie (Segraves & Goldberg 1987; Stanton e.a. 1988). b = aPC-POV-connectie (Tian e.a. 1991). c = POV-FOV-connectie (Lynch e.a. 1985; Cavada & Goldman-Rakic 1989). d = FOV-HS-connectie (Segraves 1992). e = POV-CS-connectie (Lynch e.a. 1985).

HET ANTISACCADEPARADIGMA

Het antisaccadeparadigma (Hallet 1978) (figuur 1B) meet zowel het vermogen tot onderdrukking van een ongewenste saccadereflex richting visuele stimulus als het vermogen tot initiatie van een vrijwillige saccade. Antisaccades worden gemaakt naar het visuele veld dat tegenover de stimuluslocatie ligt. In vergelijking met visueel-geleide saccades hebben antisaccades grotere latentietijden (Thaker e.a. 1989; Fukushima e.a. 1990; Sereno & Holzman 1995; Hutton e.a. 1998) en een geringere snelheid (Everling & Fischer 1998). Daarnaast heeft dit paradigma als extra beoordelingsmaat het percentage niet-

onderdrukte reflexsaccades (inhibitiefouten). Dit percentage varieert in onderzoeken van 2% (Fukushima e.a. 1990) tot 25% (McDowell & Clementz 1997), afhankelijk van paradigmakenmerken. Het aantal inhibitiefouten kan worden verhoogd door: 1. de afstand tussen fixatiepunt en stimuluslocatie te vergroten (Fischer e.a. 1997); 2. een tijdsperiode tussen fixatie en stimuluspresentatie in te voegen (Fischer e.a. 1997); 3. antisaccades en visueel-geleide saccades random aan te bieden (Hallet & Adams 1980; Everling & Fischer 1998); en 4. een informatieve stimuluscue te geven (Fischer & Weber 1992).

FIGUUR 3 Neurale controle van antisaccades

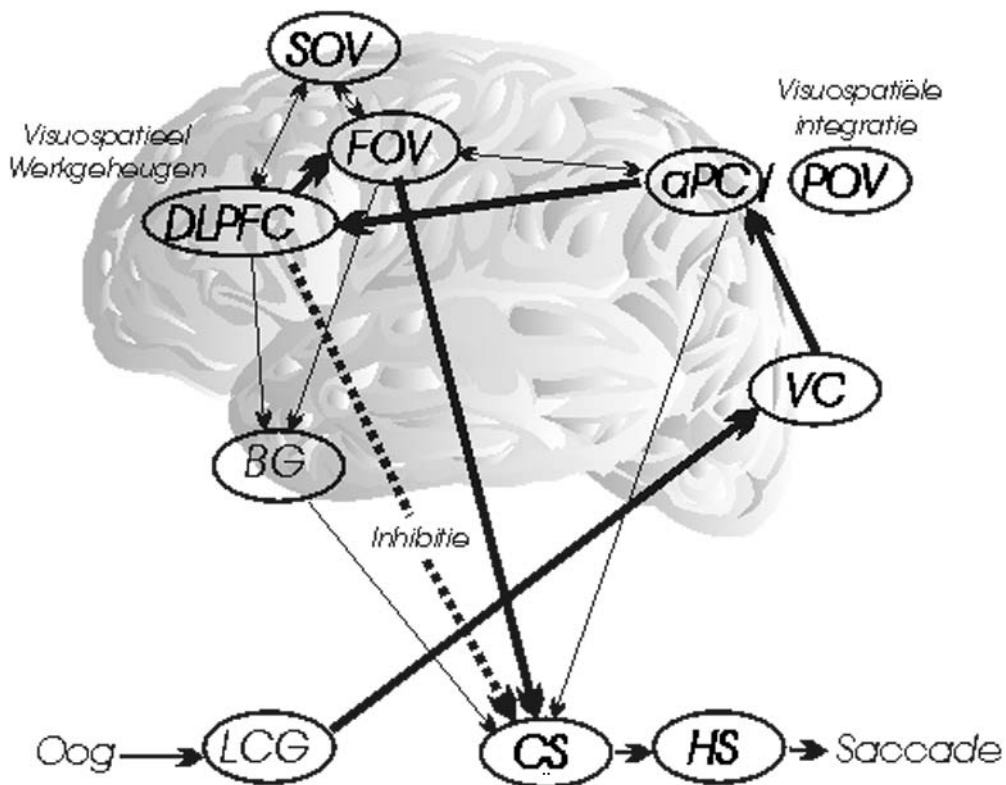


SOV = supplementaire oogvelden; FOV = frontale oogvelden; DLPFC = dorsolaterale prefrontale cortex; aPC = cortex parietalis posterior; POV = pariëtale oogvelden; VC = visuele cortex; LCG = laterale corpus geniculatum; BG = basale ganglia; CS = colliculus superior; HS = hersenslam. a = aPC-DLPFC-connectie (Goldman-Rakic 1987; Cavada & Goldman-Rakic 1989; Andersen e.a. 1990). b = aPC-FOV-connectie (Goldman-Rakic 1987; Cavada & Goldman-Rakic 1989). c = SOV-FOV-connectie (Schall e.a. 1993). d = DLPFC-FOV-connectie (Goldman-Rakic 1987; Cavada & Goldman-Rakic 1989). e = DLPFC-SOV-connectie (Goldman-Rakic 1987; Cavada & Goldman-Rakic 1989). f = DLPFC-CS-connectie (Goldman-Rakic 1987; Cavada & Goldman-Rakic 1989).

Neurale controle van antisaccades De generatie van antisaccades is afhankelijk van een groot aantal corticale gebieden (figuur 3). Bij het onderdrukken van de ongewenste reflexsaccade speelt de remmende invloed vanuit de DLPFC op de CS een essentiële rol. Dit blijkt uit onderzoeken die een verhoogd aantal inhibitiefouten rapporteren na laesies in zowel de DLPFC als de CS (Pierrot-Deseilligny e.a. 1991a, b). De betrokkenheid van de DLPFC werd ook in elektrofysiologische onderzoeken bij apen aangetoond (Goldman-Rakic 1987; Boch & Goldberg 1989; Funahashi e.a. 1993).

Bij de generatie van de (vrijwillige) antisaccade spelen allereerst de visuele cortex (VC) en de aPC (waaronder de POV) een rol. Daar vinden respectievelijk stimuluswaarneming en integratie van visuospatiële stimuluskenmerken plaats (Andersen e.a. 1990). Vervolgens wordt in de DLPFC de stimulusinformatie getransformeerd naar de gespiegelde positie (Funahashi e.a. 1993; Pierrot-Deseilligny e.a. 1993), waarna de saccade geïnitieerd wordt vanuit de FOV (Muri e.a. 1991; Rivaud e.a. 1994) en mogelijk ook de supplementaire oogvelden (SOV) (Schlag e.a. 1997). SOV-lae-

FIGUUR 4 Neurale controle van geheugensaccades



SOV = supplementaire oogvelden; FOV = frontale oogvelden; DLPFC = dorsolaterale prefrontale cortex; aPC = cortex parietalis posterior; POV = pariëtale oogvelden; VC = visuele cortex; LCG = laterale corpus geniculatum; BG = basale ganglia; CS = colliculus superior; HS = hersenstam.

sies leiden echter niet tot verslechtering van de prestatie (Pierrot-Deseilligny e.a. 1991a); derhalve is aan dit gebied in figuur 3 een minder prominente rol toebedeeld (dunne pijl).

HET GEHEUGENSACCADEPARADIGMA

Het geheugensaccadeparadigma (figuur 1C) meet zowel het visuospatieële geheugen als de regulatie van gedrag dat hierop gebaseerd wordt. Er wordt tijdens de fixatieperiode (random) links of rechts (kort) een stimulus gepresenteerd. De reflexsaccade richting stimulus moet worden onderdrukt, en het maken van de vrijwillige saccade moet worden uitgesteld voor een bepaalde periode (veelal aangegeven door verdwijning van de fixatiestip). De stimuluslocatie dient dus te

worden opgeslagen in het geheugen. De nauwkeurigheid waarmee de saccade wordt uitgevoerd is een maat voor het functioneren van het visuospatieële werkgeheugen. Geheugensaccades hebben meestal een relatief kleine amplitude ten opzichte van de stimuluslocatie (Pierrot-Deseilligny e.a. 1991c; Muri e.a. 1996). Daarnaast is de latentietijd groter dan bij visueel-geleide saccades (Lueck e.a. 1990; Crawford e.a. 1995b) en de pieksnelheid kleiner dan bij antisaccades (Lueck e.a. 1990). Net als bij antisaccades wordt het vermogen tot onderdrukking van de reflexsaccade weergegeven in het percentage inhibitiefouten. Dit percentage varieert in onderzoeken van 4% (Fukushima e.a. 1990) tot 30% (Crawford e.a. 1989). Dit is mogelijk het gevolg van verschillen in de paradigma's. Het vermogen tot uitstel van de sac-

cade wordt weerspiegeld in de latentietijd. Een onvermogen tot uitstel gaat gepaard met te vroeg ingezette saccades. Helaas maken vele onderzoekers geen onderscheid tussen deze te vroeg ingezette saccades en inhibitiefouten; beide worden vaak onder de noemer inhibitiefouten geschaard.

Neurale controle van geheugensaccades Bij geheugensaccades spelen met name de hersengebieden die verantwoordelijk zijn voor het on-line vasthouden van de stimuluslocatie een rol. Deze informatie wordt echter pas relevant na succesvolle onderdrukking van de reflexsaccade (via de DLPFC-CS-connectie). Informatie over de stimuluslocatie wordt verwerkt in de aPC (Andersen e.a. 1990) en vervolgens opgeslagen in de DLPFC (Pierrot-Deseilligny e.a. 1993), de locatie van het spatiële werkgeheugen (Funahashi e.a. 1993). Elektrofysiologische onderzoeken bij apen toonden aan dat spatiële georiënteerde DLPFC-neuronen actief zijn tijdens geheugensaccades (Funahashi e.a. 1990). De DLPFC stuurt de spatiële informatie door naar de FOV, van waaruit de aansturing van de oogspieren tot stand gebracht wordt (Schall e.a. 1993; Gaymard e.a. 1999). Deze functie van de FOV blijkt onder andere uit het feit dat FOV-laesies resulteerden in een toename van zowel de latentietijd als de onnauwkeurigheid van saccades (Pierrot-Deseilligny e.a. 1991c). Ook dierstudies demonstreerden activatie van FOV-neuronen tijdens geheugensaccades (Bruce & Goldberg 1985). Via projectieneuronen vanuit de FOV naar de CS, die eveneens indirect via de basale ganglia (BG) kunnen lopen (Hikosaka e.a. 1989), wordt de saccade geïnitieerd. Sommige onderzoekers veronderstellen dat de informatie uit de DLPFC eveneens via de SOV kan leiden tot een directe aansturing van de oogspieren (Cavada & Goldman-Rakic 1989). Echter, SOV-laesies blijken niet tot een verstoring van geheugensaccades te leiden (Goldman-Rakic 1987; Pierrot-Deseilligny e.a. 1991c).

HET VOORSPELBARE-SACCADEPARADIGMA

In het voorspelbare-saccadeparadigma verspringt een stimulus op voorspelbare tijdstippen tussen (twee) vaste locaties (figuur 1D). Op basis van een mentale voorstelling van het stimulusgedrag worden de saccades uitgevoerd. In sommige onderzoeken wordt ook een fase met een onzichtbare stimulus ingebouwd (figuur 1D). In dat geval geeft een auditieve cue aan wanneer een saccade moet worden ingezet (Crawford e.a. 1995b; O'Sullivan e.a. 1997). Met dit paradigma kan het vermogen tot anticipatoir gedrag worden onderzocht. Bij gebruik van een zichtbare stimulus wordt al na een gering aantal verspringingen anticipatoir gedrag ontwikkeld. Dit blijkt uit de graduele afname van de latentietijden, resulterend in saccades die zelfs vooruitlopen op de stimulusverspringing (Clementz e.a. 1994; Crawford e.a. 1995a). Dit anticipatoire gedrag ontwikkelt zich nog sterker bij een paradigma met een onzichtbare stimulus (O'Sullivan e.a. 1997). De latentietijd en amplitude worden beïnvloed door de frequentie waarmee de stimulus verspringt (Crawford e.a. 1995b; O'Sullivan e.a. 1997). Een langzaam verspringende stimulus resulteert in maximaal gereduceerde amplitudes en maximaal anticipatoir gedrag.

Neurale controle van voorspelbare saccades Tot op heden is het hersenmechanisme van voorspelbare saccades nauwelijks bestudeerd. Daarom is voor dit paradigma geen figuur bijgevoegd. Enkele aanwijzingen komen echter uit onderzoeken naar de ziekte van Parkinson, een ziekte waarbij specifiek de dopaminerge neuronen in de basale ganglia zijn aangedaan. De voorspelbare saccades van deze patiënten hebben opmerkelijk kleine amplitudes (Crawford e.a. 1989; O'Sullivan e.a. 1997). In overeenstemming met deze bevinding is het feit dat geneesmiddelen met een sterke affiniteit voor dopaminereceptoren in de basale ganglia (zoals klassieke antipsychotica), eveneens leiden tot een reductie van de amplitudes (Crawford e.a. 1995a).

CONCLUSIES

Saccadeparadigma's vormen een waardevolle aanvulling op traditionele methoden voor cognitief onderzoek. Met name het antisaccade- en geheugensaccadeparadigma worden in toenemende mate gebruikt voor het bestuderen van respectievelijk responsinhibitie, het visuospatiële werkgeheugen en het vermogen tot uitstel van een respons. Tevens biedt bestudering van een combinatie van saccadeparadigma's de mogelijkheid om de integriteit van verschillende hersengebieden te onderzoeken.

Op basis van de in dit overzicht gerefereerde onderzoeken, staan saccadeafwijkingen de volgende conclusies toe: 1. Een excessieve hoeveelheid express-saccades op het visueel-geleide saccadeparadigma wijst op een ontremming van de CS, die mogelijk het gevolg is van een defect in de DLPFC of FOV. Daarentegen wijst de afwezigheid van express-saccades in een gap-paradigma op een te sterke remming van de CS (vanuit de DLPFC en/of FOV). 2. Een groot aantal inhibitiefouten op het antisaccade- en geheugensaccadeparadigma wijst op een defect in de DLPFC en/of CS. Een CS-defect kan echter worden uitgesloten wanneer express-saccades ongestoord verlopen. 3. Onnauwkeurige antisaccades (amplitudefouten) kunnen het gevolg zijn van een gestoorde visuospatiële waarneming in de aPC (en/of POV), of een onnauwkeurige transformatie van visuospatiële materiaal naar de gespiegelde positie in de DLPFC. Een aPC-defect kan worden uitgesloten wanneer visueel-geleide saccades nauwkeurig worden uitgevoerd. 4. Trage antisaccades zijn het gevolg van een defect in de FOV. 5. Onnauwkeurige geheugensaccades kunnen het gevolg zijn van een gestoorde visuospatiële waarneming in de aPC (en/of POV), of een onnauwkeurige opslag in de DLPFC. Een aPC-defect kan, net als bij antisaccades, worden uitgesloten indien visueel-geleide saccades nauwkeurig verlopen. 6. Voorspelbare saccades met te kleine amplitudes kunnen (onder meer) het gevolg zijn van stoornissen in de basale ganglia.

Samenvattend kan geconcludeerd worden dat zowel een aantal cognitieve functies als de integriteit van verschillende hersengebieden onderzocht kan worden aan de hand van de vier besproken saccadeparadigma's.

LITERATUUR

- Andersen, R.A., Asanuma, C., Essick, G., e.a. (1990). Corticocortical connections of anatomically and physiologically defined subdivisions within the inferior parietal lobule. *Journal of Comparative Neurology*, 296, 65-113.
- Boch, R.A., & Goldberg, M.E. (1989). Participation of prefrontal neurons in the preparation of visually guided eye movements in the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*, 61, 1064-1084.
- Bruce, C.J., & Goldberg, M.E. (1985). Primate frontal eye fields. I. Single neurons discharging before saccades. *Journal of Neurophysiology*, 53, 603-635.
- Cavada, C., & Goldman-Rakic, P.S. (1989). Posterior parietal cortex in rhesus monkey: II. Evidence for segregated corticocortical networks linking sensory and limbic areas with the frontal lobe. *Journal of Comparative Neurology*, 287, 422-445.
- Cavegn, D. (1993). Attention engagement and the generation of express saccades. *Proceedings of the European conference on Eye-Movements*, 7, 21.
- Clementz, B.A., McDowell, J.E., & Zisook, S. (1994). Saccadic system functioning among schizophrenia patients and their first-degree biological relatives. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 277-287.
- Crawford, T.J., Haeger, B., Kennard, C., e.a. (1995a). Saccadic abnormalities in psychotic patients. II. The role of neuroleptic treatment. *Psychological Medicine*, 25, 473-483.
- Crawford, T.J., Haeger, B., Kennard, C., e.a. (1995b). Saccadic abnormalities in psychotic patients. I. Neuroleptic-free psychotic patients. *Psychological Medicine*, 25, 461-471.
- Crawford, T.J., Henderson, L., & Kennard, C. (1989). Abnormalities of nonvisually-guided saccades in Parkinson's disease. *Brain*, 112, 1573-1586.
- Elkington, P.T., Kerr, G.K., & Stein, J.S. (1992). The effect of electromagnetic stimulation of the posterior parietal cortex on eye movements. *Eye*, 6, 510-514.
- Everling, S., & Fischer, B. (1998). The antisaccade. A review of basic research and clinical studies. *Neuropsychologia*, 36, 885-899.
- Fischer, B., Biscaldi, M., & Gezeck, S. (1997). On the development of

- voluntary and reflexive components in human saccade generation. *Brain Research*, 754, 285-297.
- Fischer, B., & Ramsperger, E. (1984). Human express saccades. Extremely short reaction times of goal directed eye movements. *Experimental Brain Research*, 57, 191-195.
- Fischer, B., & Weber, H. (1992). Characteristics of "anti" saccades in man. *Experimental Brain Research*, 89, 415-424.
- Fischer, B., & Weber, H. (1993). Express saccades and visual attention. *Behavioral and Brain Sciences*, 16, 553-610.
- Fukushima, J., Morita, N., Fukushima, K., e.a. (1990). Voluntary control of saccadic eye movements in patients with schizophrenic and affective disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 24, 9-24.
- Funahashi, S., Bruce, C.J., & Goldman-Rakic, P.S. (1990). Visuospatial coding in primate prefrontal neurons revealed by oculomotor paradigms. *Journal of Neurophysiology*, 63, 814-831.
- Funahashi, S., Chafee, M.V., & Goldman-Rakic, P.S. (1993). Prefrontal neuronal activity in rhesus monkeys performing a delayed anti-saccade task. *Nature*, 365, 753-756.
- Gaymard, B., Ploner, C.J., Rivaud, P.S., e.a. (1999). The frontal eye field is involved in spatial short-term memory but not in reflexive saccade inhibition. *Experimental Brain Research*, 129, 288-301.
- Goldman-Rakic, P.S. (1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behaviour by representational memory. In V.B. Mountcastle (red.), *Handbook of Physiology* (pp. 373-417). Bethesda, MD: American Physiological Society.
- Hallet, P. (1978). Primary and secondary saccades to goals defined by instructions. *Vision Research*, 18, 1279-1296.
- Hallet, P., & Adams, B. (1980). The predictability of saccadic latency in a novel voluntary oculomotor task. *Vision Research*, 20, 329-339.
- Hikosaka, O., Sakamoto, M., & Usui, S. (1989). Functional properties of monkey caudate neurons. 1. Activities related to saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, 61, 780-798.
- Hutton, S.B., Crawford, T.J., Puri, B.K., e.a. (1998). Smooth pursuit and saccadic abnormalities in first-episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 28, 685-692.
- Karoumi, B., VentreDominey, J., Vighetto, A., e.a. (1998). Saccadic eye movements in schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, 77, 9-19.
- Lueck, C.J., Tanyeri, S., Crawford, T.J., e.a. (1990). Antisaccades and remembered saccades in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 53, 284-288.
- Lynch, J.C., Graybiel, A.M., & Lobeck, L.J. (1985). The differential projection of two cytoarchitectonic subregions of the inferior parietal lobule of macaque upon the deep layers of the superior colliculus. *Journal of Comparative Neurology*, 235, 241-254.
- McDowell, J.E., & Clementz, B.A. (1997). The effect of fixation condition manipulations on antisaccade performance in schizophrenia. Studies of diagnostic specificity. *Experimental Brain Research*, 115, 333-344.
- Muri, R.M., Hess, C.W., & Meienberg, O. (1991). Transcranial stimulation of the human frontal eye field by magnetic pulses. *Experimental Brain Research*, 86, 219-223.
- Muri, R.M., Vermersch, A.I., Rivaud, S., e.a. (1996). Effects of single-pulse transcranial magnetic stimulation over the prefrontal and posterior parietal cortices during memory-guided saccades in humans. *Journal of Neurophysiology*, 76, 2102-2106.
- O'Sullivan, E.P., Shaanak, S., Henderson, L., e.a. (1997). Abnormalities of predictive saccades in Parkinson's disease. *Neuroreport*, 8, 1209-1213.
- Pierrot-Deseilligny, C., Gray, F., & Brunet, P. (1986). Infarcts of both inferior parietal lobules with impairment of visually guided eye movements, peripheral visual inattention and optic ataxia. *Brain*, 109, 81-97.
- Pierrot-Deseilligny, C., Israel, I., Berthoz, A., e.a. (1993). Role of the different frontal lobe areas in the control of the horizontal component of memory-guided saccades in man. *Experimental Brain Research*, 95, 166-171.
- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud, S., Gaymard, B., e.a. (1991a). Cortical control of reflexive visually-guided saccades. *Brain*, 114, 1473-1485.
- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud, S., Gaymard, B., e.a. (1991c). Cortical control of memory-guided saccades in man. *Experimental Brain Research*, 83, 607-617.
- Pierrot-Deseilligny, C., Rosa, A., Masmoudi, K., e.a. (1991b). Saccade deficits after a unilateral lesion affecting the superior colliculus. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 54, 1106-1109.
- Pratt, J. (1998). Visual fixation offsets affect both the initiation and the kinematic features of saccades. *Experimental Brain Research*, 118, 135-138.
- Rivaud, S., Muri, R.M., Gaymard, B., e.a. (1994). Eye movement disorders after frontal eye field lesions in humans. *Experimental Brain Research*, 102, 110-120.
- Schall, J.D., Morel, A., & Kaas, J.H. (1993). Topography of supplementary eye field afferents to frontal eye field in macaque. Implications for mapping between saccade coordinate systems. *Visual Neuroscience*, 10, 385-393.
- Schatz, J. (1998). Cognitive processing efficiency in schizophrenia.

- Generalized versus domain specific deficits. *Schizophrenia Research*, 30, 41-49.
- Schiller, P.H., Sandell, J.H., & Maunsell, J.H. (1987). The effect of frontal eye field and superior colliculus lesions on saccadic latencies in the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*, 57, 1033-1049.
- Schlag, J., & Schlag, R.M. (1987). Evidence for a supplementary eye field. *Journal of Neurophysiology*, 57, 179-200.
- Schlag, R.M., Amador, N., Sanchez, H., e.a. (1997). Antisaccade performance predicted by neuronal activity in the supplementary eye field. *Nature*, 390, 398-401.
- Segraves, M.A. (1992). Activity of monkey frontal eye field neurons projecting to oculomotor regions of the pons. *Journal of Neurophysiology*, 68, 1967-1985.
- Segraves, M.A., & Goldberg, M.E. (1987). Functional properties of cortico-tectal neurons in the monkey's frontal eye field. *Journal of Neurophysiology*, 58, 1387-1419.
- Sereno, A.B., & Holzman, P.S. (1995). Antisaccades and smooth pursuit eye movements in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 37, 394-401.
- Stanton, G.B., Goldberg, M.E., & Bruce, C.J. (1988). Frontal eye field efferents in the macaque monkey: I. Subcortical pathways and topography of striatal and thalamic terminal fields. *Journal of Comparative Neurology*, 271, 473-492.
- Thaker, G.K., Nguyen, J.A., & Tamminga, C.A. (1989). Increased saccadic distractibility in tardive dyskinesia. Functional evidence for subcortical GABA dysfunction. *Biological Psychiatry*, 25, 49-59.
- Tian, J.R., Lynch, J.C., & Hardy, S.G.P. (1991). Area LIP input to area 7a of macaque. *Society for Neuroscience Abstracts*, 17, 1020.

AUTEURS

A. BROERSE is bewegingswetenschapper en psychologe en als assistent in opleiding verbonden aan de afdeling Biologische Psychiatrie van de Rijksuniversiteit Groningen.

T.J. CRAWFORD is verbonden aan de afdeling Psychologie van de Mental Health & Neural Systems Research Unit van de Universiteit van Lancaster in Groot-Brittannië.

J.A. DEN BOER is als hoogleraar biologische psychiatrie verbonden aan de afdeling Psychiatrie van de Rijksuniversiteit Groningen.

Correspondentieadres: Drs. A. Broerse, afdeling Biologische Psychiatrie, Academisch Ziekenhuis Groningen, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

E-mail: a.broerse@acggn.azg.nl

Geen strijdige belangen meedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 20-7-2000.

SUMMARY

Saccadic paradigms and cognition: a review – A. Broerse, T.J. Crawford, J.A. de Boer –
BACKGROUND Saccade studies became increasingly popular. This popularity might have been due to the fact that saccade paradigms can be used for the study of various cognitive functions. For most of the paradigms, the brain mechanisms involved are very well known. The saccadic performance, therefore, provides information about the function of certain brain areas.

AIMS This literature study describes four widely used saccadic paradigms and the cognitive functions they assess. For each of the paradigms the factors affecting performance and the neural mechanisms involved are described.

METHODS Literature was selected by means of a Medline search (1970-1999).

RESULTS Within the paradigms many parameters can be varied. When comparing studies, one should take notice of these variations since they affect performance. Further, studies showed that each of the paradigms involves a unique brain mechanism.

CONCLUSIONS The type of errors made on the four paradigms provides detailed information on the integrity of various cognitive functions and specific brain areas. This information is of particular interest when studying patients with brain dysfunctions which are not fully understood, like schizophrenia.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 4 233-244]

KEYWORDS brain area, cognition, neural mechanism, neuropsychology, saccadeparadigm