

Univerzita Karlova

3. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce

**Chyby v prediktivním kódování
vizuální informace u schizofrenie**

Disturbances in the predictive coding
of visual information in schizophrenia

Mgr. Petr Adámek

2024

**Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky**

Studijní program: Neurovědy
Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jan Laczó, Ph.D.
Školící pracoviště: Národní ústav duševního zdraví
Autor: Mgr. Petr Adámek
Školitel: prof. MUDr. Jiří Horáček, Ph.D.
Konzultant: MUDr. Filip Španiel, Ph.D.
Oponenti:

.....
.....

Autoreferát byl rozeslán dne:
Obhajoba se koná dne: v hodin
kde:

S disertací je možno se seznámit na děkanátě
3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Abstrakt

Předkládaná práce je věnována problematice vizuální percepce a jejímu narušení u pacientů se schizofrenií. Je zde představen vztah mezi dopaminergních modulací na úrovni retiny a jejím možným spojením s rozvojem schizofrenie (SCHZ) (Adámek et al. 2022). Tvorba aberantního signálu na úrovni senzoričké periferie se s největší pravděpodobností spolupodílí na narušení vztahu mezi bottom-up percepcí a na ní navázanou top-down kognicí (Silverstein et al. 2020). Dochází zde k narušení vizuální salience a s tím spojenému snížení schopnosti integrace vizuálního vjemu do proudu vědomí (Kapur 2003). Těžiště první, teoretické části disertační práce, tkví v představení aktuálního stavu poznání změn zrakové percepce u SCHZ populace, a to na jednotlivých úrovních prekortikálního okruhu zpracování vizuálního perceptu (sítnice, zrakový nerv, LGN), přičemž bude pozornost věnována i jejich vlivu na vyšší vizuální kognici jako takovou. Je zde rozebírána problematika vztahu mezi patofyziologickými změnami zrakové prekortikální dráhy a změnami v kortikálních oblastech u SCHZ pacientů. Druhá část předkládané práce je věnována dvěma experimentům. První zkoumá fungování vizuální percepce a kognice, a jejich vztah k top-down a bottom-up processingu, respektive kontextu jaký hrají při utváření pozornosti a vyhodnocování vizuální scény. Výsledky potvrdily, že kombinace afektivního cue s fyzikálně salientním detailem dokáže modifikovat okulomotorické pohyby diváka a zároveň ovlivnit i způsob afektivního hodnocení neutrální scény. Druhý experiment představuje inovativní

metodologický přístup aplikující matematické predikční modely vizuální salience na mapování vztahů mezi bottom-up a top-down processingem u SCHZ populace. Ukázalo se, že bottom-up salienční modely jsou schopny lépe predikovat okulomotorické chování SCHZ pacientů než zdravých kontrol. Na druhou stranu top-down modely lépe predikovaly fixace zdravých kontrol. Celkově se tak předkládaná práce snaží doplnit současnou diskuzi o nových metodologických přístupech ke zkoumání processingu vizuálních informací a jejich vztahu k narušené kognici u SCHZ populace.

Klíčová slova:

zrak, salience, vizuální kognice, eye tracking, schizofrenie, dopamin

Abstract

The dissertation is focused on the problem of visual perception and its disturbance in patients with schizophrenia. The relationship between dopaminergic transmission at the retinal level and its possible association with the development of schizophrenia (SCHZ) is presented (Adámek et al., 2022). Aberrant signal formation at the level of the sensory periphery most likely contributes to the disruption of the relationship between bottom-up perception and the associated top-down cognition (Silverstein et al., 2020). There is a disruption of visual saliency and an associated reduction in the ability to integrate visual perception into the stream of consciousness (Kapur, 2003). The focus of the first theoretical part of the dissertation is to present the current knowledge of visual perception changes in the SCHZ population at the different levels of the pre-cortical visual perception processing circuit (retina, optic nerve, LGN). Attention will be paid to their influence on higher visual cognition. This section will also introduce the relationship between pathophysiological changes in the visual precortical pathway and changes in cortical areas in SCHZ patients. The second part of the present work is devoted to two experimental researches. The first examines the functioning of visual perception and cognition, their relationship to top-down and bottom-up processing, respectively, and their context in shaping attention and visual scene evaluation. The second experiment presents an innovative methodological approach applying mathematical prediction models of visual saliency to map the relationship between bottom-up and

top-down processing in the SCHZ population. Overall, the present work thus seeks to add to the current debate on novel methodological approaches to investigating visual information processing and its relationship to impaired cognition in the SCHZ population.

Keywords:

Vision, Saliency, Visual Cognition, Eye Tracking, Schizophrenia, Dopamine

Seznam zkratek

AC	amakrinní buňka
ACE	afektivní cueingový efekt
Ach	acetylcholin
BC	bipolární buňky
CBC	bipolární buňka čípků
CF	cueningový efekt
CNS	centrální nervový system
CPT	Continuous Performance Test (Test trvalé pozornosti)
DA	dopamin
DAC	dopaminergní amakrinní buňka
DUP	délka neléčené psychózy
EEG	elektroencefalograf
ELM	vnější limitující membrána
EML-Net	Expandable Multi-Layer NETWORK
ERG	elektro retinogram
ESO	Early-Stage Schizophrenia Outcome
ET	eye-tracking
FEF	frontální oční pole
FMRI	funkční magnetická resonance
FS	fyzikální salience
GBVS	Graph Based Visual Saliency
GCL	vrstva gangliových buněk
GMV	šedá hmotnost mozku
HC	horizontální buňka
HSF	vysoké prostorové frekvence
CHLPMZ	Chlorpromazine
IAPS	International Affective Picture System
ID	jedinečný identifikátor účastníka
imageCat	kategorie obrázků
IN	interneurony
INL	vnitřní jádrová vrstva

IPL	dolní parietální lalok
ipRGC	vnitřně fotosenzitivní RGC
IS/OS	vnitřní a vnější segmenty tyčinek a čípků
IT	inferiorní temporální kůra
KC	koniocelulární
LGN	laterální genikulární jádro
LME	lineární smíšené efekty
LSF	nízké prostorové frekvence
M	průměr
MC	magnocelulární
MEG	magnetoencefalograf
NEG	negativní
NEU	neutrální
NFL	vrstva nervových vláken,
NMDAr	N-methyl-D-aspartátový receptor
NSS	normalizované skenovací dráhy
NUDZ	Národní ustav duševního zdraví
OCT	optická koherentní tomografie
OFC	orbitofrontální kortex
ONL	vnější jaderová vrstva
OPL	vnější plexiformní vrstva
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
PC	parvocelulární
PET	pozitronová emisní tomografie
PFC	prefrontální kortex
PN	pyramidové neurony
POS	pozitivní
RBC	bipolární buňka tyčinek
RC	releová buňka
RGC	gangliová buňka sítnice
RNFL	nervová vlákna sítnice
RP	receptivní pole
RPS	pigmentový epitel sítnice
SD	směrodatná odchylka
SCHZ	schizofrenie

SPL	horní parietální lalok
SPL	horní parietální lalok
sqrt	druhá odmocnina
TK	temporální kůra
TRN	thalamické retikulární jádro
V1	primární vizuální kůra
V2	sekundární zraková kůra
V4	zraková oblast 4
V5/MT	střední temporální zraková oblast
VPV	vnitřní plexiformní vrstva
ZK	zdravé kontroly

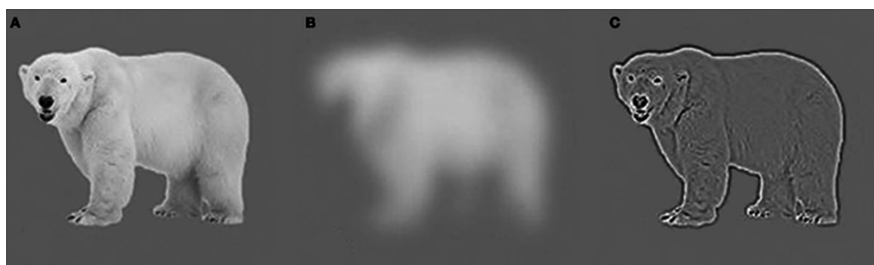
Obsah

1	ÚVOD TEORETICKÉ ČÁSTI	15
2	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	19
2.1	Charakteristika experimentálních studií	19
2.2	Studie A: Emoční a kontextuální modifikace – vliv na okulomotorické pohyby a afektivní hodnocení vizuálních scén.....	20
2.2.1	Metodologický kontext studie A.....	20
2.2.2	Souhrn hlavních hypotéz studie A.....	21
2.2.3	Metody studie A.....	22
2.2.3.1	Participantí.....	22
2.2.3.2	Použití obrazové databáze.....	22
2.2.3.3	Akvizice ET dat	23
2.2.4	Výsledky studie A	23
2.2.5	Diskuse ke studii A.....	24
2.3	Studie B: Hodnocení interakce mezi bottom-up a top-down procesingem vizuální informace pomocí matematických predikčních modelů vizuální salience.....	27
2.3.1	Metodologický kontext studie B.....	27
2.3.2	Souhrn hlavních hypotéz studie B.....	28
2.3.3	Metody studie B.....	28
2.3.3.1	Participantí.....	28
2.3.3.2	Tvorba stimulačního datasetu	30
2.3.3.3	Akvizice ET dat	30
2.3.3.4	Kognitivní a psychologické vyšetření	30
2.3.3.5	Preprocessing dat a jejich statistické zpracování.....	31
2.3.3.6	Salienční modely.....	31
2.3.4	Výsledky studie B.....	32
2.3.5	Diskuse ke studii B	36
2.4	Diskuze k experimentální části	38
3	ZÁVĚR	41
4	SOUHRN	43
5	SUMMARY	45
6	LITERATURA	47
7	PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA	57

1 ÚVOD TEORETICKÉ ČÁSTI

Schizofrenie (SCHZ) je spojena s deficitem ve vnímání, pozornosti, myšlení, verbální fluenci, exekutivních funkcích, pracovní paměti a učení (Kalkstein et al. 2010). Tyto změny se projevují již v iniciální fázi informačního zpracování – percepce. U SCHZ bylo opakovaně prokázáno narušení mechanismů podílejících se na zpracování základních smyslových počitků (Kar et al. 2016; Chieffi 2019; Dondé et al. 2019; Javitt and Freedman 2015; Butler et al. 2008; Butler et al. 2005; Dondé, Avissar, Weber and Javitt 2019; Kéri et al. 2005). Kapur ve svém modelu aberantní salience popisuje, jak dysregulované hyperdopaminergní stavy na buněčné úrovni mohou vést k přisuzování aberantní salience jednotlivým vědomým zkušenostem (Kapur 2003). Hlavním tématem této disertační práce je role vizuální percepce na utváření aberantní salience a vnitřních modelů světa u pacientů se SCHZ. Výběr tématu není náhodný a je založený i na skutečnosti, že zrak je naším nejrozvinutějším smyslem (Hirst et al. 2018; Stokes and Biggs 2014), kterému je dedikována značná část našeho mozku. Vzhledem k omezené výpočetní kapacitě zrakové kůry (Sziklai 1956) je velmi důležité správně shlukovat vizuální informace podle hierarchie důležitosti (Carrasco 2011; Wässle 2004). Vstupu vjemu do vědomí předchází rychlá podprahová observace scény (bottom-up), která vychází z jejích fyzikálních aspektů (kontrast, jas a nízké prostorové frekvence). Takové vyhodnocení vizuálního perceptu nám pomáhá rychle se zorientovat a zaměřit pozornost v dalším kroku. V této fázi vstupují do hry vyšší (top-down) kognitivní procesy. Ty již souvisejí s kognitivní salinci, která je utvářena predikovaným očekáváním (Adámek, Langová and Horáček 2022; Panichello et al. 2013). Dle teorie prediktivního

kódování lze zpracování informací rozdělit do dvou fází. První je rychlá bottom-up vizuální percepce založena na extrakci signálu o nízkých prostorových frekvencích (LSF). Ty slouží jako vstupní signál pro druhou fázi, v níž dochází k tvorbě top-down predikcí, ovlivňujících následnou zrakovou pozornost, a dodávají informace částem kortexu souvisejícím s vyššími kognitivními procesy (Bar et al. 2006; Gordon et al. 2019; Kauffmann et al. 2014; Panichello, Cheung and Bar 2013) Na základě top-down predikce dochází k rozhodnutí, která místa scény mají být fixována a k extrakci vysokých prostorových frekvencí schopných nést informaci o detailech **[obrázek 1]**.



[obrázek 1] *Obraz filtrovaný tak, aby obsahoval (A) informace o nízkých i vysokých prostorových frekvencích, (B) převážně nízké prostorové frekvence, (C) převážně vysoké prostorové frekvence. Informace o nízkých prostorových frekvencích v (B) není dostatečná k identifikaci ledního medvěda, nicméně podstatně omezuje důslednější možné interpretace podnětu. Převzato z Panichello, Cheung and Bar 2013.*

Citlivost retiny k těmto frekvencím je definována zejména dvěma základními faktory. Fyzickou typologií gangliových buněk a jejich specifickou distribucí v rámci retiny a dopaminergní modulací upravující velikosti receptivních polí horizontálních buněk (Bodis-Wollner and Tzelepi 1998). Na základě změn jejich velikosti je modifikována i naše citlivost ke specifickým prostorovým frekvencím obrazového prostoru. U SCHZ populace se setkáváme s relativně vysokým výskytem poruch zrakové percepce, pohybující se mezi 40 a 62 procenty (Phillipson and Harris 1985), jež byla popsána i u prodromálního stádia nemoci (Klosterkötter et al. 2001). Změny ve vizuálním vnímání jsou patrné již na úrovni okulomotorické reakce na zrakové podněty. Specifické parametry okulomotorických pohybů jsou považovány nejenom za biomarker, ale i endofenotyp schizofrenie (Gottesman and Gould 2003; Chen et al. 1999).

První úrovní zrakového systému, kde dochází k přeměně fotonů na elektrochemický signál a k jeho ranému zpracování, je retina. U pacientů se SCHZ byly zaznamenány abnormality v elektrofyziologických reakcích sítnice na stimulaci světlem, morfologické změny struktury sítnice a změny metabolických procesů. Přestože je zraková percepce jednou z neintenzivněji studovaných oblastí neurovědy, studie zabývající se strukturou a funkcí sítnice tvoří pouze malý zlomek všech publikovaných prací. V rámci výzkumů byly zaznamenány změny jak v morfologické struktuře retiny, tak i v rámci samotných biochemických a elektrofyziologických procesů, ke kterým na retině dochází.

In vivo výzkumy s využitím oční koherentní tomografie (OCT) potvrdily změny její struktury, atrofii nervových vláken a celkové ztenčení makuly, spojované s výskytem a závažností negativních příznaků a selektivním deficitem citlivosti k LSF (Ascaso et al. 2010; Jerotić and Marić 2018). Ztenčení nervových vláken sítnice (RNFL) souvisí zejména se změnami mikrovaskularity a celkově snížené perfusi a hustoty cév (Silverstein et al. 2021; De Jong et al. 2008; Meier et al. 2013; Sun et al. 2009; Huemer et al. 2007). Změny v patofyziologii jsou úzce spojeny s biochemickými změnami založenými zejména na nerovnováze mezi excitačními a inhibičními signály. V této souvislosti bývá nejčastěji skloňován dopamin (DA), klíčový neuromodulátor, který ovlivňuje retinální funkce a excitabilitu specifických buněk sítnice prostřednictvím D1 a D2 receptorů. Jeho dynamika je u zdravé populace závislá na cirkadiánním rytmu a je klíčová pro vizuální vnímání. DA napomáhá detekci pohybu, prostorovému rozlišení a zejména upravuje citlivost ke specifickým prostorovým frekvencím. Výzkumy ukázaly, že antipsychotika a dopaminergní léky mohou tyto efekty modifikovat. To naznačuje hlubokou spojitost mezi neurobiologií sítnice a schizofrenií (Brandies and Yehuda 2008; Gründer and Cumming 2016).

Dlouhodobě nestabilní zrakový signál, charakterizovaný šumem na senzoričké periférii, má přímý dopad na fungování prefrontálního kortexu (PFC), který je klíčový pro rozhodovací procesy, plánování a sociální interakce (Alexander and Brown 2018). Nestabilní signál vede ke zvýšenému kognitivnímu zatížení PFC, neboť musí neustále vyhodnocovat a reagovat na nesourodé a protichůdné informace. PFC se podílí na integraci informací ze senzoričkových vstupů a na jejich základě utváří vnitřní modely světa na-

pomáhající k predikci okolní reality (Adámek et al. 2022; Corlett et al. 2016; Alexander and Brown 2018). Pokud jsou modely nestabilní a nejsou schopné predikovat charakter příchozího signálu, začne docházet k chybným predikcím a vysoké míře nejistoty při zpracování příchozích informací. Dlouhodobá expozice v čase nestabilnímu signálu může vést ke strukturálním a funkčním změnám v PFC (Inan et al. 2013; Shaw et al. 2020). Tyto změny zahrnují snížení synaptické konektivity a ztrátu neuronální integrity, snižují schopnost PFC účinně komunikovat s ostatními částmi mozku. Konektivita mezi neurony je klíčová pro udržení stabilních predikčních modelů a její narušení vede k poklesu kognitivní flexibility (Inan, Petros and Anderson 2013). Snížená konektivita v PFC může dále zvyšovat kognitivní a emocionální symptomy schizofrenie, jako jsou halucinace, bludy a obtíže plynoucí z abnormálního sociálního chování, protože mozek již není schopen efektivně integrovat a reagovat na externí a interní podněty (Adámek et al, 2022). Tento proces pravděpodobně napomáhá po propuknutí nemoci k pokračující degeneraci neuronálních sítí a zhoršování symptomů. Je však možné uvažovat o tomto procesu jako o spouštěcím mechanismu samotného onemocnění.

2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

2.1 CHARAKTERISTIKA EXPERIMENTÁLNÍCH STUDIÍ

Teoretický úvod práce se zabýval narušeným vztahem mezi vizuální percepcí, a na ni navázanou vyšší kognicí u pacientů se schizofrenií. Mimo jiné se ukázalo, že současné výzkumy věnující se vizuální percepci a jejímu průběhu u pacientů se SCHZ se shodují na narušeném procesování bottom-up vizuální informace. Respektive převládá názor, že u pacientů je na rozdíl od zdravé populace kladena vyšší důležitost na signál pocházející ze sensorické periferie než na top-down predikce odvozené z předchozí zkušenosti (Born and Bencomo 2020). Bottom-up bias je dobře patrný zejména při vnímání vizuálních iluzí, kterým SCHZ pacienti nemají takovou tendenci podléhat (Notredame et al. 2014). Prozatím ovšem není jasné, jakým způsobem a jak moc dokáže bottom-up signál ovlivňovat top-down procesing. Nevíme, zda manipulace s vizuální salencí scény dokáže ovlivnit navazující vyšší kognitivní procesy. Na tuto otázku měla odpovědět studie A, která se zabývá manipulací s vizuální (barva, jas, kontrast) a afektivní (pozitivní a negativní obličeje) salencí kompozitních scén a jejím vlivem na spaciotemporální distribuci fixací, pozornost a vyšší kognitivní procesy založené na hodnocení těchto scén (detaily hypotéz ke studii A jsou k nalezení v kapitole 2.2.2). Teoretické pozadí experimentu reflektovalo poznatky z neurověd, experimentální psychologie

a psychologie médií. Druhou, prozatím nezodpovězenou otázkou, je rozdíl, jakým SCHZ populace zpracovává bottom-up a top-down signál a jak se toto procesování liší od zdravé populace, či to zda je dříve reportovaný bias k bottom-up signálu stabilní v čase. Studie B se snažila na tyto otázky odpovědět pomocí predikčních modelů vizuální salience, které by měly být schopné detekovat míru zapojení a délku trvání bottom-up a top-down vizuálního procesingu (detaily hypotéz ke studii B jsou k nalezení v kapitole 2.3.2). Druhá studie již pracovala se skupinou SCHZ pacientů. Výsledky obou studií byly dříve publikovány v odborných recenzovaných časopisech (Grygarová et al. 2020; Adámek et al. 2024).

2.2 STUDIE A: EMOČNÍ A KONTEXTUÁLNÍ MODIFIKACE – VLIV NA OKULOMOTORICKÉ POHYBY A AFEKTIVNÍ HODNOCENÍ VIZUÁLNÍCH SCÉN

2.2.1 Metodologický kontext studie A

Fyzická kompozice vizuálního média ovlivňuje způsob, jakým je vnímáno a interpretováno. Experimentální výzkum ukázal, že uspořádání stránek časopisů či webových zpravodajství může posilovat určité názory nebo vyvolávat emocionální reakce (Barnhurst 1993; Garcia 1991; Pasternack and Utt 1986; Sanocki and Epstein 1997). Fotografie a ilustrace přitahují pozornost dříve než text (Garcia 1991), což může být v digitálních médiích ještě výraznější (Cleveland and McGill 1984; Mirsch et al. 2017). Experimenty také ukázaly, že afektivní obrázky mohou ovlivnit interpretaci doprovodného textu a vice versa (Edell and Burke 1987; Hsu 2015; Singh and Churchill Jr 1987; Yi 1990). Emocionální obsahy ve vizuální scéně mohou také ovlivnit

okulomotorické chování diváků (Becker and Detweiler-Bedell 2009; Hermans, Houwer and Eelen 1994; Humphrey et al. 2012).

Vnímání vizuálního stimulu je možné ovlivnit pomocí tzv. cueingu, tj. paradigmatu, které využívá přidaných prvků (cues), jež manipulují pozornost směrem ke specifickým prvkům scény. Tímto způsobem byly například sníženy reakční časy participantů (Carroll and Young 2005; Hermans et al. 1994). Výzkum naznačuje, že cueing obsahující afektivní prvky může ovlivnit hodnocení stimulu (Calvo and Avero 2008). Je však nejasné, jak kombinace afektivních prvků a fyzikálně-salientních prvků ovlivní pozornost a hodnocení diváků (Blanchette and Richards 2010). Cílem této studie bylo objasnit nejen vliv manipulace s různými vizuálně-afektivními prvky na pozornost ke specifickým částem scény, ale také vliv těchto vizuálně-afektivních podnětů na divákovo afektivní hodnocení sledovaného stimulu.

2.2.2 Souhrn hlavních hypotéz studie A

Hlavní hypotézy studie se snaží odpovědět na otázku, zda lze posílit účinek afektivního cueingu, tedy vlivu pozitivního nebo negativního obličeje, manipulací s jeho saturací a umístěním v rámci scény. V experimentu byly testovány tři hypotézy.

Hypotéza 1: *Předpokládáme, že pokud bude fyzikálně salientní prvek sloučen s afektivním stimulem, docílíme cueingového efektu, aniž by byl afektivní stimulus prezentován před vlastním cílovým stimulem. Afektivní stimul by měl díky svému zvýraznění poutat pozornost více než ostatní části scény, a tím být předřazen v rámci vizuálního processingu před ostatní prvky. Pokud scéna navíc obsahuje další afektivně nabitě prvky, předpokládáme, že se prodlouží celkový čas zaměřené pozornosti na detaily scény s kongruentním afektivním nábojem. Jako kontrolní podmínka byl do každé prezentované scény umístěn afektivní obličej s opačnou valencí, ale bez zvýrazněného kontrastu.*

Hypotéza 2: *Vzhledem k tomu, že vliv cueingu na afektivní hodnocení cílového stimulu byl dobře zdokumentován, domníváme se, že stejného efektu dosáhneme i v rámci našeho experimentu. Každá prezentovaná scéna se skládá z celkem tří snímků s negativní valencí a tří snímků s pozitivní valencí. Po sečtení pozitivních a negativních valencí jednotlivých snímků se celková*

kompozice scény přiblížila neutrální valenci. Předpokládáme však, že skrze cuening budeme schopni ovlivňovat divácké hodnocení směrem k pozitivní, nebo negativní valenci, a zároveň prodloužit celkový čas na afektivně kongruentních částech scény.

Hypotéza 3: Poslední hypotéza zkoumá vliv polohy afektivních obličejů na sílu cueningového efektu. Stimulus se může nacházet buď v centru stimulu (foveálně) nebo na jeho periférii (parafoveálně). Předpokládáme, že foveálně umístěný stimulus bude fixován častěji než stimulus umístěný na periférii, a to z důvodu efektu centrálního biasu (Tatler 2007), který je v rámci vizuální percepce velmi častý. Nepředpokládáme však, že by poloha mohla mít vliv na celkové afektivní hodnocení scény, nebo vliv na kumulativní délku fixací na afektivně kongruentních částech scény, a to z toho důvodu, že v obou případech by cue mělo být zařazeno v rámci preprocessingu vizuální scény mezi faktory ovlivňující následnou vyšší kognici. Poloha afektivního obličeje tedy nebude ovlivňovat cueningový efekt, pouze to, jak dlouho budou vlastní cue fixovány.

2.2.3 Metody studie A

2.2.3.1 Participanti

Studie se zúčastnilo celkem 22 českých a slovenských zdravých dobrovolníků (13 žen, 9 mužů; M věk = 29,42, SD = 6,71, rozmezí = 21–46 let).

2.2.3.2 Použité obrazové databáze

Stimulační sada se skládala z kompozitních stimulů, složených z (1) fotografií tváří s negativním nebo pozitivním výrazem a (2) obrázků z International Affective Picture System (IAPS). Tváře byly získány z Radbound Face Databáze a každá osoba byla prezentována dvakrát s pozitivním (POS) a negativním (NEG) výrazem. Obrázky IAPS byly vybrány na základě předem ohodnocené škály valence. Každý kompozitní stimulus obsahoval tři pozitivní a tři negativní obrázky. Celková valence každého kompozitního obrazu byla přibližně neutrální.

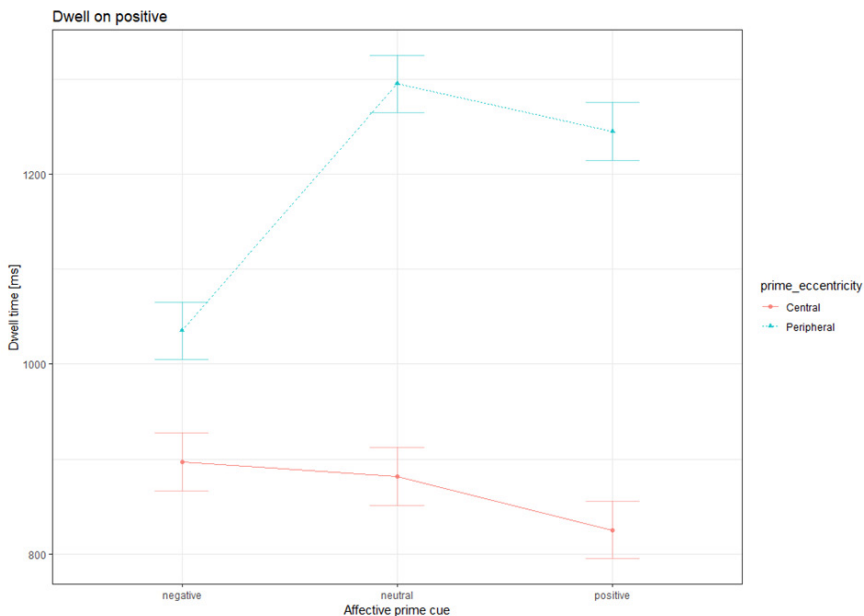
2.2.3.3 Akvizice ET dat

Před samotným experimentem účastníci absolvovali desetikolový trénink. Poté bylo prezentováno 128 stimulů v náhodném pořadí na obrazovce počítače (96 kompozitních scén a 32 distraktorů z IAPS). Před každým stimulem se zobrazil černý kříž na šedém pozadí, následovalo probliknutí prázdné obrazovky a pak prezentace stimulu po dobu tří sekund. Po každém stimulu účastníci hodnotili valenci na šestibodové stupnici a odpovídali na klávesnici počítače. Stimuly byly prezentovány v náhodném pořadí na monitoru počítače, přičemž účastníci seděli u stolu a sledovali obrazovku ze vzdálenosti 70 cm.

2.2.4 Výsledky studie A

Hlavními proměnnými byly doba sledování POS a NEG IAPS obrázků a afektivní hodnocení kompozitních scén. Použili jsme 3×2 ANOVu (POS/NEU/NEG x centrální/periferní pozice). Ukázalo se, že doba sledování POS IAPS obrázků byla ovlivněna afektem obličeje ($F(2, 40) = 14,341, p < .001, \eta^2 = .062$), jeho pozicí ($F(1, 20) = 188,791, p < .001, \eta^2 = 0,411$) a interakcí obou faktorů ($F(2, 40) = 28,904, p < .001, \eta^2 = .103$). Prezentace NEG obličejů vedla k poklesu sledování POS IAPS fotografií (NEG-NEU: $t(20) = 6,153, p < 0,001, d = 1,34$; NEG-POS: $t(20) = 5,137, p < .001, d = 1,12$), ale tento rozdíl ovšem nebyl statisticky významný po korekci na mnohočetné porovnání **[obrázek 2]**.

Doba sledování IAPS NEG stimulů byla ovlivněna afektem obličeje ($F(2, 40) = 10,678, p < .001, \eta^2 = 0,067$), jeho pozicí ($F(1, 20) = 431,434, p < .001, \eta^2 = 0,648$) a interakcí obou faktorů ($F(2, 40) = 29,182, p < .001, \eta^2 = 0,150$). Prezentace NEG obličejů zvýšila sledování NEG IAPS fotografií (NEG-NEU: $t(20) = 3,235, p = .004, d = 0,71$), zatímco POS obličeje snížily sledování NEG fotografií (POS-NEU: $t(20) = -3,874, p = .001, d = -0,85$, POS-NEG: $t(20) = -8,491, p < .001, d = -1,85$). Umístění obličejů do centrální části kompozice nemělo statisticky významný efekt **[obrázek 3]**.



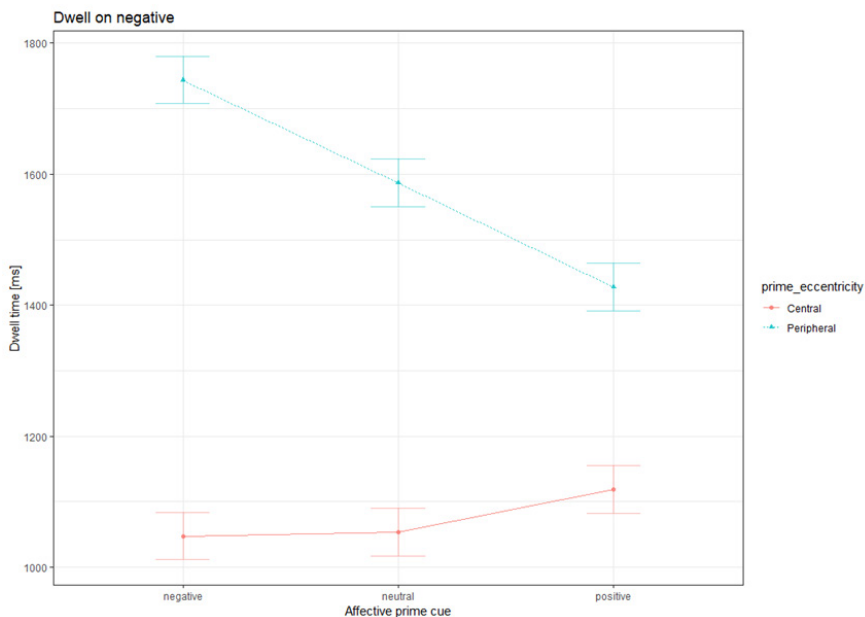
[obrázek 2] Celkový čas strávený sledováním POS obrázků.

Modrá linka ukazuje kumulativní čas strávený sledováním POS obrázků ve vztahu ke zvýrazněnému afektivnímu náboji obličejů umístěných na periférii (negative: zvýrazněný negativní obličej, positive: zvýrazněný pozitivní obličej, neutral: žádný z obličejů není zvýrazněn). Červená linka představuje čas strávený na afektivních obličejích umístěných ve středu kompozice.

2.2.5 Diskuse ke studii A

Výsledky našeho experimentu naznačují, že periferní vidění, které se primárně angažuje při zpracování vizuálních informací z periferie zorného pole, je efektivnější v detekci a reakci na nízké prostorové frekvence obrazu, což má za následek rychlejší orientaci ve vizuální scéně (Miller et al. 1980). Citlivost periferních částí vizuálního pole k LSF je dána i jeho fyziologickými vlastnostmi, kdy dendritická síť horizontálních a bipolárních polí pokrývá daleko větší oblast fotoreceptivních buněk. Periferní vidění je tak schopné pokrýt velkou část zorného pole a efektivně zpracovat široké spektrum vizuálních informací bez potřeby reflexace na konkrétní podnět. To vede k rychlejší orientaci na zvýrazněné afektivní prvky.

Zvýšená fyzikální salience afektivních prvků však neovlivnila celkové afektivní hodnocení scén. Zajímavé je, že zvýrazněné tváře ve vizuálních scénách, i přes vyšší fyzikální salience, vedly ke zvýšenému negativnímu hodno-



[obrázek 13] Celkový čas strávený sledováním NEG obrázků.

Modrá linka ukazuje kumulativní čas strávený sledováním POS obrázků ve vztahu ke zvýrazněnému afektivnímu náboji obličejů umístěných na periférii (negative: zvýrazněný negativní obličej, pozitiv: zvýrazněný pozitivní obličej, neutral: žádný z obličejů není zvýrazněn). Červená linka představuje čas strávený na afektivních obličejích umístěných ve středu kompozice.

cení, zejména pokud byly umístěny centrálně. Zvýšená fyzikální salience byla provedena zvýšenou barevnou saturací, což může souviset s percepcí barev a jejich vlivem na emoční reakce (Suk and Irtel 2010; Valdez and Mehrabian 1994). Tento náleží je v rozporu s našimi původními hypotézami a naznačuje, že vizuopercepční úlohy mohou být ovlivněny vizuálními detaily, zatímco kognitivně-sémantické hodnocení zůstává neovlivněno. Celkově tedy naše studie přispívá k lepšímu porozumění vizuopercepčních a afektivních mechanismů, které formují vnímání vizuálních scén. Studie naznačila rozdílný podíl zapojení nízkých a vysokých prostorových frekvencí v rámci utváření predikcí ovlivňujících okulomotorické chování, ale i celkovou interpretaci předkládaného stimulu. Otázkou, která prozatím zůstává nezodpovězená, je i míra vlivu bottom-up signálu a jeho zpracování na výslednou kognici, která je u SCHZ pacientů často zasažena. V následujícím experimentu bude představena eyetreckingová metoda, díky níž by mělo být možné mapovat jednotlivé fáze vizuální percepcce a s tím spojené zapojení bottom-up a top-down procesů.

2.3 STUDIE B: HODNOCENÍ INTERAKCE MEZI BOTTOM-UP A TOP-DOWN PROCESINGEM VIZUÁLNÍ INFORMACE POMOCÍ MATEMATICKÝCH PREDIKČNÍCH MODELŮ VIZUÁLNÍ SALIENCE

2.3.1 Metodologický kontext studie B

Předchozí studie potvrdily narušení vizuálního zpracování u pacientů se schizofrenií (SCHZ), a to jak na úrovni bazální bottom-up percepce (Butler et al. 2001, 2005; Martínez et al. 2008; Silverstein et al. 2009), tak v rámci vyššího top-down kognitivního zpracování vizuální informace (Butler, Silverstein, and Dakin 2008; Clark, Gosselin, and Goghari 2013; Dima et al. 2010; King et al. 2017; Notredame et al. 2014; Sehatpour et al. 2010; Silverstein et al. 2006; Uhlhaas et al. 2006; Yang et al. 2013). Bottom-up experimenty se zaměřují na jednoduché vizuální stimuly, zatímco top-down přístupy využívají složitější vizuální iluze nebo lidské tváře. Tato metodologie však nedokáže adekvátně zmapovat interakce mezi oběma způsoby zpracování v běžných, komplexních scénách, kterým jsou lidé každodenně vystaveni.

Pro lepší pochopení vzájemného působení bottom-up a top-down procesů jsme použili predikční modely vizuální salience (Bylinskii et al. 2015; Hayes and Henderson 2021), které zahrnují jak fyzikální vlastnosti obrazu, tak vyšší vrstvy zpracování, včetně rozpoznávání objektů a emocí. Využití těchto modelů nám umožnilo identifikovat oblasti obrazu, na které se diváci s největší pravděpodobností zaměří svou pozornost. Predikční síla těchto modelů je ověřována porovnáním s „groundtruth“ mapami (Itti and Koch 2001; Itti et al. 1998; Koch and Ullman 1985; Veale et al. 2017), které představují divákovu pozornost z reálných okulomotorických dat.

Očekáváme, že porovnání salienčních modelů s fixacemi SCHZ pacientů a zdravých kontrol nám poskytne hlubší pochopení rozdílů v tom, jak tyto dvě skupiny zpracovávají vizuální informace. Hlavní hypotézou je, že pacienti se schizofrenií vykazují tzv. bottom-up bias, tj. jsou více ovlivněni fyzikálními vlastnostmi scény na úkor jejího sémantického obsahu (Laprevote et al. 2013; Butler, Silverstein and Dakin 2008; Javitt 2009; Silverstein 2016).

2.3.2 Souhrn hlavních hypotéz studie B

Studie se snažila zodpovědět, zda je možné použít matematické modely predikující vizuální salienční pro diferenciaci v zapojení bottom-up a top-down processingu u ZK a SCHZ pacientů. Celkem byly definovány tyto 3 hypotézy:

Hypotéza 1: *Bottom-up salienční modely budou celkově lepe predikovat okulomotorické chování pacientů se schizofrenií a naopak hůře predikovat okulomotorické chování ZK. Top-down model bude naproti tomu lepe predikovat okulomotorické chování Zdravých kontrol než SCHZ pacientů.*

Hypotéza 2: *Předpokládáme, že nástup top-down processingu je u SCHZ pacientů opožděný o několik stovek ms (3–4 fixace), a to z důvodu přítomnosti bottom-up biasu, který je důsledkem pomalejšího zpracování tohoto signálu.*

Hypotéza 3: *U SCHZ populace očekáváme nižší zapojení top-down processingu u stimulů vyobrazujících sociální interakce a sociální krajinu. Díky přítomnosti emočního oploštění, které je u SCHZ populace často reportováno.*

2.3.3 Metody studie B

2.3.3.1 Participanti

Studie se zúčastnilo celkem 62 osob, z toho 37 pacientů se schizofrenií (SCHZ) a 25 zdravých kontrol (ZK). Skupiny byly vyrovnány podle věku, pohlaví a vzdělání, přičemž některé ZK byly přiřazeny k většímu počtu pacientů SCHZ kvůli nižší dostupnosti ZK s nižším počtem let vzdělání. Devět účastníků (všichni SCHZ) bylo vyloučeno kvůli problémům s kalibrací a měřením okulomotorických dat. Účastníci byli rekrutováni buď prostřed-

nictvím studie Early-Stage Schizophrenia Outcome (ESO) (McWhinney et al. 2021; Melicher et al. 2015; Mikolas et al. 2016) nebo přes psychiatrickou kliniku Národního ústavu duševního zdraví (NUDZ). Diagnostický rozhovor byl proveden pomocí Mini-International Neuropsychiatric Interview (Shin et al. 2008) a diagnóza byla stanovena dle MKN-10 (Organization 1992). Do studie byli zařazeni pouze pacienti s diagnózou poruchy ze schizofrenního spektra (F20, F23, F25). Další kritéria pro zařazení byla: věk 18–60 let, nepřítomnost závažného neurologického onemocnění a normální barevné vidění, testované Ishiharovým testem (Clark 1924). Pacienti byli v době studie medikováni, zatímco ZK byli vybráni z podobného sociodemografického prostředí bez psychiatrické historie [tabulka 1].

Variable	SCHZ (n= 30) Mean (SD)	ZK (n= 25) Mean (SD)	p-value
Pohlaví (Ž/M)	10/20	10/15	0.817
Věk (roky)	32 (9.1)	31.57 (7.57)	0.837
Vzdělání (roky)	14.11 (2.64)	14.28 (2.15)	0.777
PANSS celkové skóre	37.6 (7.43)		
PANSS pozitivní symptomy	8.18 (1.1)		
PANSS negativní symptomy	11.06 (4.7)		
PANSS obecná psychopatologie	18.53 (3.03)		
CPT omissions	55.43 (14.84)	47.15 (4.63)	0.017
CPT perseverations	54.84 (11.55)	48.61 (7.81)	0.015
CPT commissions	54.62 (9.72)	53.15 (10.99)	0.583
CHLPMZ ekvivalent	399.1 (182.14)		
Délka neléčené psychózy (měsíce)	5.12 (8.03)		
Délka onemocnění (měsíce)	133.72 (170.45)		
Proporce jednotlivých diagnóz	F20 (n=20); F23 (n=10); F25 (n=0)		

CHLPMZ – Chlorpromazine

Tabulka 1 Demografická a klinická charakteristika experimentálního vzorku.

2.3.3.2 Tvorba stimulačního datasetu

Ve studii bylo využito 250 barevných fotografií každodenních naturalistických scén, stažených z veřejných databází (Flicker, World Images, Vecteezy) nebo pořízených autory studie. Fotografie byly rozděleny do pěti kategorií podle obsahu: kongruentní scény (běžné každodenní scény), inkongruentní obrazy (vyobrazují objekty, které logicky nezapadají do kontextu scény), fyzikálně salientní scény (obsahují detaily které se barevně, svou orientací nebo jasem vymykají zbytku scény), sociální krajina a sociální interakce (scény v obou kategoriích obsahují člověka v různých situacích), přičemž každá kategorie obsahovala padesát fotografií. Fotografie byly normalizovány na barvu a jas pomocí nástroje Shine (Rodrigo 2021) v MATLABu a pro každou scénu byly spočítány dva salienční modely: Expandable Multi-Layer NETwork (EML-Net) a Graph-Based Visual Saliency Model (GBVS).

2.3.3.3 Akvizice ET dat

Oční pohyby účastníků byly monitorovány pomocí přístroje EyeLink 1000 Plus. Stimuly byly zobrazovány na 27" (3840 × 2160) obrazovce. Účastníci byli umístěni v tiché laboratoři bez oken a seděli ve vzdálenosti 70 cm od obrazovky, s hlavou opřenu o opěrku brady a čela. Instrukce byla volně sledovat stimuly na monitoru, přičemž stimuly byly prezentovány v náhodném pořadí. Před každým stimulem proběhla korekce vizuálního driftu, následovaná prezentací fixačního kříže na šedém pozadí ve více polohách kolem středu obrazovky, aby se eliminoval vliv centrálního biasu.

2.3.3.4 Kognitivní a psychologické vyšetření

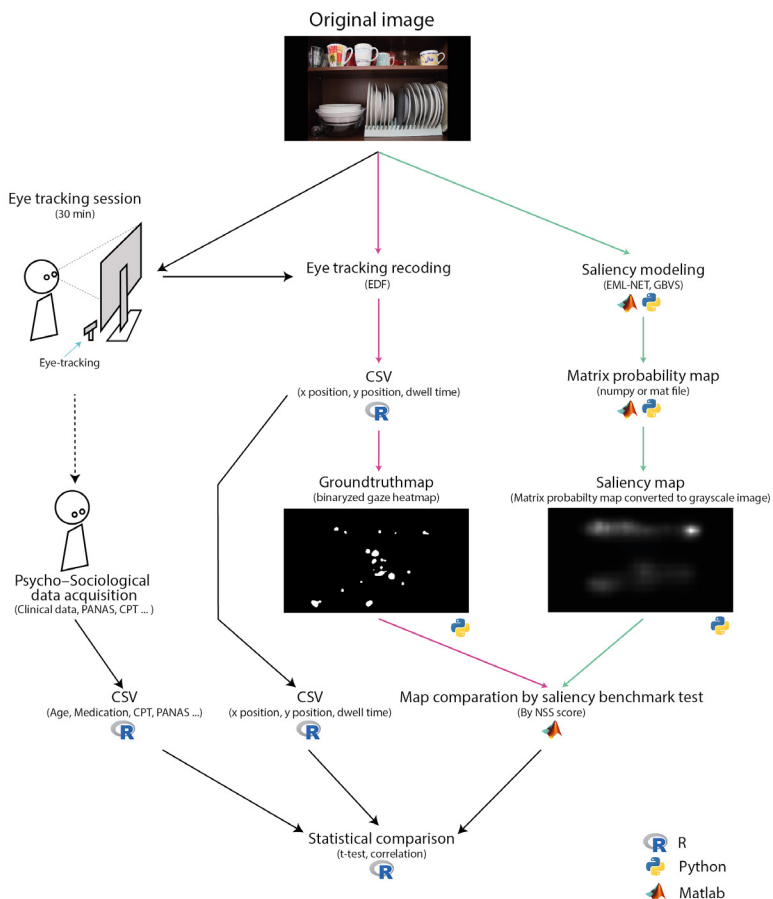
U SCHZ pacientů byla k posouzení závažnosti pozitivních a negativních příznaků použita škála pozitivních a negativních syndromů (PANSS) (Kay et al. 1989). K zhodnocení aktuálního stavu pozornosti jsme použili Connorsův test kontinuálního výkonu III (CPT) (Connors and Staff 2004). Předpokládali jsme, že snížená míra pozornosti může ovlivnit zpracování vizuálních vjemů (Connors and Staff 2004).

2.3.3.5 Preprocessing dat a jejich statistické zpracování

Preprocessing okulomotorických dat, včetně rozdělení na fixace a sáky, probíhalo automaticky pomocí softwaru EyeLink – DataViewer. Po této fázi byla data exportována do CSV formátu pro další analýzy. Pro další analýzu byla využita softwarová platforma R. Groundtruth fixační matice byly generovány pro každý stimul v Pythonu s použitím balíčku GazePointHeatMap. Analýza dat salienčních modelů GBVS a EML-Net proběhla v programu Python. Statistické porovnání predikční úspěšnosti salienčních modelů mezi skupinami bylo provedeno s využitím mix effect lineárních modelů v R (balíček lme4), kde byla jako závislá proměnná použita transformovaná metrika NSS. Model zahrnoval fixní efekty pro interakci mezi skupinami a kategorií obrazu. Vztah mezi okulomotorickým chováním a klíčovými klinickými faktory byl posouzen pomocí Pearsonova korelačního koeficientu [obrázek 4].

2.3.3.6 Salienční modely

Pro analýzu vizuální salience jsme zvolili nejnovější bottom-up a top-down modely na základě výsledků MIT Saliency Benchmark. Kritériem pro výběr modelů byla metrika NSS, která je považována za efektivní ukazatel výkonnosti modelů při predikci vizuální salience. (Bylinskii et al. 2018; Judd 2009; Judd et al. 2012; Kümmerer et al. 2015). Jako bottom-up model byl vybrán GBVS model (Harel et al. 2006), který vytváří salienční mapy na základě grafové reprezentace obrazu. Jako top down model jsme zvolili EML-Net model (Jia and Bruce 2020), který používá konvoluční neuronové sítě (CNN) k extrakci vizuálních prvků z obrazu. Pro hodnocení efektivity modelů byla použita metrika NSS, k umožňující přímé porovnání predikované salienční mapy modelu s ground truth mapou. Vyšší skóre NSS značí lepší odhad pozornosti diváků, zatímco hodnota blíží se nule indikuje predikci na úrovni náhodného výběru.



[obrázek 4] Schéma znázorňující kroky zpracování a analýzy dat použité ve studii.

Růžové šipky označují cestu zpracování groundTruth. Zelené šipky označují cestu zpracování salienčních modelů. Černé šipky označují cestu zpracování tabulkových dat pro statistické porovnání; CSV – hodnoty oddělené čárkou; EDF – standardizovaný evropský datový formát pro ukládání lékařských časových řad; NSS – normalizovaná skenovací dráha; PNASS – škála pozitivního a negativního symptomů; CPT – Connorsův kontinuální výkonnostní test III.

2.3.4 Výsledky studie B

Přímé porovnání 13 436 NSS hodnot od 53 účastníků (28 SCHZ, 25 ZK) ukázalo, že bottom-up model (GBVS) byl úspěšnější v predikci okulomotorického chování u SCHZ ($M = 1,43$, $SD = 0,58$) ve srovnání s ZK ($M = 1,35$, $SD = 0,51$),

zatímco top-down model (EML-Net) lépe predikoval u ZK ($M = 2,16$, $SD = 1,13$) oproti SCHZ ($M = 2,08$, $SD = 1,29$). Lineární mixefekt modely (LME) však nepotvrdily statisticky významné rozdíly mezi modely a skupinami. Bylo ovšem zjištěno, že GBVS model efektivněji predikoval fyzikálně salientní stimuly u SCHZ [tabulka 2].

Prediktory	bottom-up sqrt (NSS)			top-down sqrt (NSS)		
	Odhady	CI	p	Odhady	CI	p
(Intercept)	0.44	0.37–0.58	<0.001	0.57	0.53–0.61	<0.001
SCHZ	0.01	-0.01–0.03	0.281	-0.03	-0.07–0.02	0.206
Inkongruentní	0.01	-0.10–0.11	0.921	0.04	-0.01–0.09	0.132
Fyzikálně salientní	-0.04	-0.14–0.06	0.428	-0.11	-0.17 – -0.06	<0.001
Sociální interakce	-0.08	-0.18–0.02	0.099	0.18	0.12–0.23	<0.001
Sociální krajina	-0.02	-0.12–0.08	0.699	0.09	0.04–0.14	0.001
SCHZ × Inkongruentní	0.01	-0.01–0.02	0.224	0.03	-0.00–0.06	0.050
SCHZ × Fyzikálně salientní	0.02	0.00–0.03	0.015	0.03	-0.00–0.06	0.051
SCHZ × Sociální interakce	0.01	-0.01–0.02	0.324	-0.06	-0.09 – -0.03	<0.001
SCHZ × Sociální krajina	0.01	-0.00–0.03	0.153	0.01	-0.02–0.04	0.582
Náhodné efekty						
σ^2	0.02			0.07		
τ_0	0.00 _{ID}			0.01 _{ID}		
	0,00 _{imageCat}			0,00 _{imageCat}		
ICC	0.10			0.07		
N	54 _{ID}			54 _{ID}		
	5 _{imageCat}			5 _{imageCat}		
Pozorování	13436			13436		
Mezní R2 / podmíněné R2	0.049 / 0.140			0.090 / 0.157		

Legenda: sqrt – druhá odmocnina; NSS – normalizované skenovací dráhy; ID – jedinečný identifikátor účastníka; imageCat – kategorie obrázků.

Tabulka 2 Výsledky srovnání LME pro bottom-up a top-down model

Další analýzy se zabývaly výkonem salienčních modelů v čase. Dataset byl rozdělen na půl (do šesté a od sedmé fixace). GBVS model lépe prediko-

Prediktory	GBVS sqrt(NSS) – do páté fixace			GBVS sqrt(NSS) – od šesté fixace		
	Odhady	CI	p	Odhady	CI	p
(Intercept)	1.61	1.51–1.70	<0.001	1.54	1.52–1.57	<0.001
SCHZ	-0.02	-0.04–0.00	0.093	0.01	-0.01–0.04	0.270
Inkongruentní	0.03	-0.10–0.16	0.622	-0.00	-0.03–0.03	0.953
Fyzikálně salientní	-0.06	-0.19–0.07	0.393	0.04	-0.07 – -0.02	0.002
Sociální interakce	-0.10	-0.23–0.03	0.129	-0.10	-0.13 – -0.07	<0.001
Sociální krajina	-0.01	-0.14–0.12	0.925	-0.03	-0.06 – -0.00	0.039
SCHZ × Inkongruentní	-0.01	-0.03–0.02	0.595	0.01	-0.01–0.03	0.193
SCHZ × Fyzikálně salientní	0.02	0.00–0.05	0.030	0.02	0.00–0.04	0.046
SCHZ × Sociální interakce	0.01	-0.01–0.03	0.310	0.01	-0.01–0.03	0.306
SCHZ × Sociální krajina	0.01	-0.02–0.03	0.532	0.02	-0.00–0.04	0.107
Náhodné efekty						
σ^2	0.04			0.03		
τ_{00}	0.00 _{ID}			0.00 _{ID}		
	0,00 _{imageCat}			0,00 _{imageCat}		
ICC	0.06			0.05		
N	54 _{ID}			54 _{ID}		
	5 _{imageCat}			5 _{imageCat}		
Pozorování	13435			13097		
Mezní R ² / podmíněné R ²	0.040 / 0.097			0.039 / 0.087		

Legenda: sqrt – druhá odmocnina; NSS – normalizované skenovací dráhy; ID – jedinečný identifikátor účastníka; imageCat – kategorie obrázků.

Tabulka 3 Meziskupinové rozdíly v NSS skóru pro bottom-up (GBVS) model ve dvou různých časových periodách.

val okulomotorické chování u SCHZ pro fyzikálně salientní stimuly v obou periodách [tabulka 3].

EML-Net model ukázal statisticky významný rozdíl ve prospěch lepší predikce u ZK v první periodě, přičemž v druhé periodě byla nižší přesnost predikce pro sociální interakce a krajinu u SCHZ pacientů [tabulka 4].

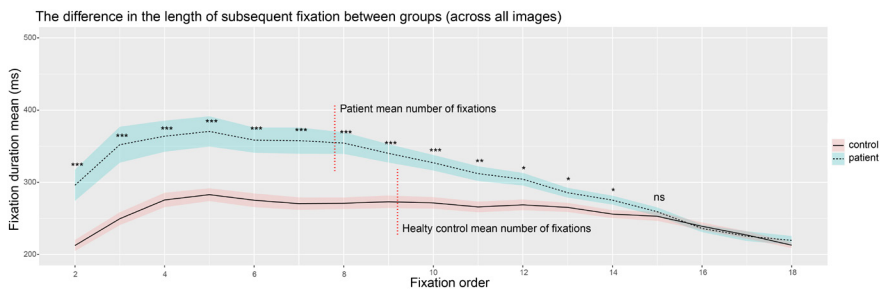
Prediktory	Top-down sqrt(NSS) – do páté fixace			Top-down sqrt(NSS) – od šesté fixace		
	Odhady	CI	p	Odhady	CI	p
(Intercept)	1.81	1.35–2.27	<0.001	1.67	1.36–1.98	<0.001
SCHZ	-0.11	-0.17–0.04	0.001	-0.02	-0.08–0.03	0.431
Inkongruentní	0.14	-0.51–0.79	0.679	0.02	-0.42–0.46	0.936
Fyzicky významné	-0.14	-0.79–0.51	0.663	-0.13	-0.57–0.31	0.557
Sociální interakce	0.25	-0.40–0.90	0.443	0.20	-0.24–0.64	0.370
Sociální krajina	0.25	-0.40–0.89	0.460	0.05	-0.39–0.49	0.826
SCHZ × Inkongruentní	-0.01	-0.05–0.04	0.706	0.04	0.00–0.08	0.034
SCHZ × Fyzikálně významný	0.05	0.00–0.09	0.029	0.02	-0.01–0.06	0.232
SCHZ × Sociální interakce	-0.04	-0.09 – -0.00	0.045	-0.08	-0.12–0.05	<0.001
SCHZ × Sociální krajina	-0.05	-0.09 – -0.00	0.035	0.01	-0.02–0.05	0.521
Náhodné efekty						
σ^2	0.16			0.12		
τ_{00}	0.01 _{ID}			0.01 _{ID}		
	0,05 _{imageCat}			0,02 _{imageCat}		
ICC	0.28			0.22		
N	54 _{ID}			54 _{ID}		
	5 _{imageCat}			5 _{imageCat}		
Pozorování	13435			13097		
Mezní R ² / podmíněné R ²	0.086 / 0.346			0.054 / 0.263		

Legenda: sqrt – druhá odmocnina; NSS – normalizované skenovací dráhy; ID – jedinečný identifikátor účastníka; imageCat – kategorie obrázků.

Tabulka 4 Meziskupinové rozdíly v NSS skóru pro top-down (EML-Net) model ve dvou různých časových periodách.

Identifikovali jsme meziskupinové rozdíly v časové dynamice trvání jednotlivých fixací. Po počátečním nárůstu se průměrná doba fixace u SCHZ skupiny stabilizovala a začala se postupně zkracovat. Kolem patnácté fixace se jejich trvání stalo srovnatelné s ZK. K ověření statistické významnosti těchto rozdílů byl použit postup sekvenčního testování. Prvních čtrnáct fi-

pacienti ukázalo statisticky významný rozdíl v délce fixací ($t(54) = -2,55, p = .013$). Délka patnácté a další fixace se mezi skupinami již nelišila ($t(54) = -1,67, p = .098$) [obrázek 5].



[obrázek 5] Meziskupinové rozdíly v délce trvání jednotlivých fixací v čase.

Svislé červené přerušované čáry znázorňují celkový průměrný počet fixací ve skupině. *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; ns = nevýznamné. Pro kontrolu míry falešně pozitivních výsledků byl použit postup sekvenčního testování. Testování bylo ukončeno po prvním nesignifikantním výsledku.

2.3.5 Diskuse ke studii B

Hlavním zjištěním studie ukázalo, že bottom-up (GBVS) model dokázal lépe předpovídat okulomotorické chování SCHZ populace, a naopak top-down (EML-NET) model lépe predikoval okulomotorické chování ZK. GBVS se ukázal být úspěšnější v predikci očních pohybů SCHZ při sledování fyzikálně salientních stimulů, což je v souladu s dříve popsáním bottom-up biasem u SCHZ populace (Butler, Silverstein, and Dakin, 2008; Javitt, 2009; Silverstein, 2016). Top-down model (EML-NET) byl naproti tomu efektivnější při predikci fixací u ZK, zvláště u scén zobrazující sociální interakce. Zhoršená schopnost SCHZ pacientů zpracovávat vizuální scény obsahující sociální interakce je pravděpodobně způsobena závažností negativních příznaků, a to zejména v kontextu emoční otupělosti (Asgharpour et al., 2015; Li et al., 2020; Matsumoto et al., 2015), ři schopností zpracovávat nízké prostorové frekvence deficitem ve zpracování částí obrazů s nízkou prostorovou frekvencí (Marosi et al. 2019a; Obayashi et al. 2009). Analýzy jednotlivých kategorií vizuálních stimulů odhalily, že top-down model měl větší přesnost v predikci fixací ZK při sledování sociálních interakcí a krajín, což je v souladu s předchozími studiemi zabývajícími se podstatou a fungováním

salienčních modelů (Krasovskaya and MacInnes, 2019; Zhang and Zakir, 2019). Naopak, top-down model byl méně přesný při odhadu chování SCHZ pacientů v kontextu fyzikálně salientních scén. Výsledek potvrzuje sníženou citlivost tohoto modelu k fyzikálně výrazným detailům, které jsou klíčové pro bottom-up processing (Tschacher et al., 2015). Model naopak lépe predikoval okulomotorické chování u SCHZ v případech inkongruentních scén. Výsledek byl ovlivněn tím, že bottom-up modely mají zásadní omezení při práci s kontextem tvořeným sémantickou reprezentací, které se paradoxně shoduje s kognitivním omezením pozorovaným u SCHZ pacientů.

Časová analýza za použití LME modelů odhalila, významné rozdíly v okulomotorickém chování mezi SCHZ a ZK skupinou patrnou zejména v první periodě (do páté fixace). Výsledek tak naznačuje rozdílné zpracování vizuálního signálu mezi skupinami. Tyto rozdíly postupně během druhé periody (od šesté fixace) experimentu zanikají. Pozorovaný pokles v rozdílu NSS skóru v čase pravděpodobně poukazuje na postupné dorovnání deficitu při zpracování vizuálního bottom-up signálu u SCHZ populace, respektive na možnou přítomnost adaptačních strategií, které deficit vyrovnávají. Rozdíly ovšem přetrvávají u stimulů prezentujících sociální interakce a inkongruentní scény. Výsledky časové analýzy jsou navíc v souladu s výsledky CPT. Zde SCHZ pacienti vykazovali vyšší míru chybovosti u omission a perseverace skóru ve srovnání se ZK. Výsledky CPT tak naznačují větší sklon pacientů se SCHZ ke ztrátě pozornosti (jak naznačuje vyšší omission skóre) a k častějším reakcím na nevědomé úrovni (jak dokládá vyšší skóre perseverace). Kombinace těchto výsledků poukazuje na zhoršenou schopnost SCHZ populace zaměřit a udržet pozornost na vizuálních podnětech (Sklar et al. 2020). To ve výsledku pravděpodobně přispívá i k pomalejší orientaci ve vizuální scéně, které bylo pozorované u SCHZ pacientů, způsobené pomalejší akvizicí bottom-up signálu.

Časová analýza délek fixací odhalila, že rozdíl mezi experimentálními skupinami se v průběhu času snižuje. Zpočátku vykazovala SCHZ skupina delší fixace, což pravděpodobně svědčí o prodloužené době potřebné pro orientaci ve vizuální scéně a zpracování LSF signálu. Doba trvání fixace se však postupně snižovala, což pravděpodobně souvisí se zapojením top-down kognitivních procesů [obrázek 5]. Naše výsledky odpovídají již dříve zdokumentovanému zkrácení délky a počtu fixací u SCHZ populace

v případě, kdy je jim zadán kognitivní úkol, například aktivní vyhledávání objektů v rámci scény (Dowiasch et al. 2016). Tento „neznámý kompenzační mechanismus“, jak jej nazvali autoři původní studie, by mohl souviset se změněnou citlivostí receptivních polí retiny v důsledku fluktuací sítnicového dopaminu či variací v morfologii sítnice, které také ovlivňují distribuci a velikost jejích receptivních polí. Zodpovězení této otázky by však vyžadovalo další výzkum.

V souhrnu lze konstatovat, že naše studie prozkoumala využití modelů vizuální salience ve výzkumu schizofrenie, což je málo probádaná oblast (Polec et al., 2017; Yoshida et al., 2022). Zjistili jsme, že tyto modely jsou efektivní pro identifikaci abnormalit ve zpracování vizuálních informací a aberantní salience u pacientů se SCHZ. Studie také upozornila na proměnlivý charakter dříve dokumentovaného bottom-up biasu těchto pacientů, což může souviset s poruchami v akvizici vizuálního signálu v raných stadiích percepce. To v konečném efektu brání normálnímu nástupu top-down kognice a vede k nestabilním vnitřním reprezentacím a kognitivním abnormalitám (Adámek, Langová a Horáček, 2022). Ukázalo se, že interakce mezi bottom-up a top-down procesy významně ovlivňuje zpracování zrakových signálů u SCHZ. Výsledky ovšem vyžadují další výzkum pro hlubší pochopení této dynamiky.

2.4 DISKUZE K EXPERIMENTÁLNÍ ČÁSTI

Studie se zaměřily na zkoumání vizuální percepce a alokace pozornosti u SCHZ pacientů a ZK a to pomocí manipulace s vizuální salience scény a zapojením prediktivních modelů vizuální salience. Hlavní zjištění obou studií lze shrnout do několika klíčových bodů:

1. Vliv emočních a fyzických stimulů na pozornost: *Zjistili jsme, že zvýšení fyzikální salience afektivních prvků obrazu může ovlivnit okulomotorické chování SCHZ pacientů. Existuje zde tudíž potenciál pro využití takovýchto vizuálních stimulů při terapii. Například, trénink zaměřený na*

rozpoznávání a zpracování emočních podnětů by mohl být efektivnější, pokud by využíval vizuálně salientní prvky umístěné v periferním zorném poli. To by mohlo vést k lepšímu zapojení pacientů a potenciálně k redukci některých negativních symptomů schizofrenie.

2. Role periferního vidění a LSF: Naše studie potvrzují důležitost periferního vidění a jeho vztah ke zpracování nízkých prostorových frekvencí (LSF) při zpracování vizuálních informací. Zjištění jsou v souladu s předchozími výzkumy, které ukazují, že periferní vidění hraje klíčovou roli v rychlé orientaci a alokaci pozornosti ve vizuální scéně (Miller et al., 1980; Goodale & Milner, 1992). Z toho vyplývá, že terapeutické intervence by měly zahrnovat cvičení zaměřená na zlepšení schopnosti zpracovávat LSF, což by mohlo zlepšit celkovou vizuální percepci a kognitivní funkce u SCHZ pacientů.

3. Adaptační mechanismy a dlouhodobé změny: Naše výsledky naznačují, že existují adaptační mechanismy, které umožňují SCHZ pacientům postupně vyrovnat deficit ve zpracování vizuálních signálů, což vede k redukci rozdílů mezi SCHZ a ZK v pozdějších fázích vizuálního zpracování. Budoucí výzkum by se měl zaměřit na identifikaci specifických adaptačních mechanismů (Dowiasch et al., 2016; Sklar et al., 2020).

4. Dopamin a vizuální percepcce: Významnou roli v modulaci vizuální percepcce u SCHZ pacientů může hrát dopamin. Dopamin ovlivňuje velikost receptivních polí v retině, což moduluje citlivost k jednotlivým prostorovým frekvencím (Scheir et al., 2019). Fluktuační hladiny dopaminu by mohly vysvětlit jak hypersenzitivitu, tak hyposenzitivitu na LSF v různých stádiích onemocnění (Adamek, Langova, & Horaček, 2022). To naznačuje, že léčba zaměřená na stabilizaci hladin retinálního dopaminu by mohla mít pozitivní vliv na vizuální percepci u SCHZ pacientů.

5. Interakce mezi bottom-up a top-down procesy: Komplexní interakce mezi bottom-up a top-down procesy při zpracování vizuálních signálů naznačuje, že jakékoliv terapeutické přístupy by měly brát v úvahu obě tyto složky. Specifické tréninkové programy zaměřené na zlepšení top-down kognitivních procesů, jako je rozpoznávání a interpretace vizuálních scén, by mohly vést k lepší integraci bottom-up signálů a celkovému zlepšení vizuální percepcce (Calderone et al., 2013; Laprevote et al., 2013; Shoshina et al., 2015; Zemon et al., 2021).

6. Význam sociálních a inkongruentních stimulů: *Naše studie ukázaly, že SCHZ pacienti mají zhoršenou schopnost zpracovávat sociální a inkongruentní stimuly, což je v souladu s předchozími výzkumy (Asgharpour et al., 2015; Li et al., 2020; Matsumoto et al., 2015). Budoucí výzkum by měl zkoumat možnosti využití specifických tréninkových programů, které by mohly zlepšit schopnost SCHZ pacientů zpracovávat tyto typy stimulů, což by mohlo mít pozitivní vliv na jejich sociální a kognitivní fungování.*

Studie tak poskytují další vhled do komplexní problematiky vizuální percepce u pacientů se schizofrenií a naznačují směr pro budoucí výzkum a terapeutické intervence.

3 ZÁVĚR

V rámci přípravy své disertační práce a výzkumů, které jí byly předlohou, byla nastíněna nová „vizuopercepční“ teorie rozvoje schizofrenie. Ta předpokládá, že vznik aberantního a v čase nestabilního signálu na úrovni vizuální periferie (retiny) slouží jakožto klíčový prvek v rozvoji samotného onemocnění. Pro potvrzení nebo vyvrácení vizuopercepční teorie je ovšem potřeba pokračovat v navazujícím výzkumu. Závěr této práce si klade za cíl nastítnit, jakými směry by bylo dobré budoucí výzkum směřovat. Navazující výzkum by se ve své podstatě dal rozdělit do tří výzkumných větví. Jsou to animální modely, výzkum na lidských subjektech a pokračování v in siliko modelech. Animální modely již historicky potvrdily vliv retinálního dopaminu na velikost a citlivost retinálních receptivních polí na prostorové frekvence vizuálního spektra (Doyle et al. 2002; Jackson et al. 2012; Reitsamer et al. 2006; Zhang, Jacoby and Wu 2011a). Prozatím ovšem chybí jakékoli důkazy, které by spojovaly narušení primárního sensorického vstupul s rozvojem schizofrenie. Z tohoto důvodu připravujeme výzkum na hlodavcích, kde budeme u geneticky modifikovaných knockout potkanů manipulovat s hladinami dopaminu na olfaktorickém bulbu. Dopamin v něm hraje velice podobnou úlohu jako v retině, je schopný modulovat citlivost k jednotlivým pachům (Capsoni et al. 2021; Korshunov et al. 2020), které potkanům slouží jako primární sensorický orgán k orientaci v jejich okolním prostoru a sociální komunikaci. Domníváme se, že pokud bude fungování olfaktorického bulbu narušeno v časných stádiích vývoje sledova-

¹ U lidí se dá pokládat za primární sensorický vstup do systému zrak.

ných jedinců, budeme v rámci jejich dospívání pozorovat příznaky podobné schizofrenii. Tento animální model by tak mohl potvrdit některé z klíčových předpokladů pro vizuopercepční teorii schizofrenie.

Dalším, v tuto chvíli již připravovaným cílem je zmapovat hladiny retinálního dopaminu u zdravé populace, populace se zvýšeným rizikem onemocnění schizofrenií a pacientů v různých stádiích onemocnění. Je důležité stanovit fyziologické hladiny retinálního dopaminu, a to včetně vlivů cirkadiálních rytmů a roční období. Bez této znalosti nejsme schopní určit, zda je u SCHZ populace opravdu narušena hladina retinálního dopaminu či nikoli. První velkou výzvou je vyvinutí neinvazivního přístupu k měření jeho hladin. Relativně slibné výsledky přináší studie zaměřené na použití elektroretinogramu (ERG). Jím naměřená vlna β je dle dosavadních studií na lidských subjektech schopná měřit hladiny kortikálního dopaminu skrze jeho metabolity (Lavoie, Illiano et al. 2014; Nasser et al. 2013; Roy et al. 2003). Prozatím ovšem není jasné, zda je možné z vlny β odvodit také hladiny dopaminu v retině. Odpověď na tuto otázku by měl přinést výzkum, kde bude zkoumán vztah výsledků ERG s metabolity dopaminu² ze sklivcové tekutiny (Pérez-Fernández et al. 2017). Sklivcová tekutina bude odebírána pacientům podstupujícím rutinní vitrektomický zákrok. Před ním dojde k naměření hodnot fotopického ERG a jeho výsledky budou porovnány s naměřenými hladinami metabolitů dopaminu. Tato studie by měla ukázat, zda je možné použít ERG k měření aktuálních hladin retinálního dopaminu. Pokud ano, začneme s neinvazivním výzkumem, který si bude klást za cíl zmapovat hladiny fyziologického dopaminu u ZK.

Poslední větví budoucího výzkumu je pokračování stávajících experimentů se salienčními modely, které by byly schopné včasné detekce osob v rizikové populaci. Dále máme v plánu vytvořit novou databázi ground-truth map, které by vznikly na základě 3D videí prezentovaných ve virtuální realitě. 3D videa by měla být oproti fotografiím schopná lépe zachycovat naši každodenní zkušenost. Databáze by sloužila jako nový zdroj pro trénink pokročilých salienčních modelů, schopných ještě lépe diskriminovat zapojení bottom-up a top-down processingu.

² 3,4-Dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) a kyseliny homovanilínové.

4 SOUHRN

Hlavním cílem práce bylo zmapovat poruchy v bottom-up a top-down procesech při vizuální percepci, a zjistit, jak se podílejí na vzniku aberantní vizuální salience, která je u SCHZ typicky přítomná.

První část práce je přehledem současných poznatků o změnách zrakové percepcce u pacientů se schizofrenií. Podrobně popisuje, jak k problémům se zrakovým vnímáním přispívají poruchy dopaminergní transmise na úrovni sítnice, a jak se postupně propisují až na úroveň vybraných kortikálních struktur. Na základě předchozích výzkumů je poukázáno na důležitost jednotlivých prostorových frekvencí vizuálního prostoru a na utváření vnitřních modelů světa. Vzhledem k zásadní úloze dopaminu v tomto procesu je nastíněn možný vztah mezi rozvojem schizofrenie u rizikové populace a vznikem aberantních predikčních modelů okolního světa.

Ve druhé části jsou představeny dvě experimentální studie. První z nich zkoumala vliv manipulace s fyzikálními a afektivními prvky scény na okulomotorické chování. Bylo zjištěno, že na základě vizuálního cueningu bylo možné ovlivňovat okulomotorické pohyby skenovacích drah jednotlivých participantů a částečně i hodnocení předkládaných stimulů. Práce ukázala, jaký vliv může mít manipulace s fyzikálně salientními prvky na zpracování vizuálních informací vyššími top-down kognitivními procesy. Druhá experimentální studie potvrdila narušení bottom-up a top-down procesů u pacientů se schizofrenií, ale i to, jak se tyto procesy zapojují do zpracování vizuálního signálu. K popisu obou procesů bylo použito inovativní paradigma využívající matematické predikční modely vizuální salience. Modely pomohly objasnit, jak se oba typy zpracování informace podílejí na vizuální kognici, a zejména to, jak se liší jejich zapojení u zdravé populace a u pacientů se schizofrenií.

5 SUMMARY

The doctoral thesis was devoted to the investigation of the the interactions between visual perception and cognitive processes and their physiological and pathophysiological basis in patients with schizophrenia. The main aim was to map disturbances in bottom-up and top-down processes and investigate how they contribute to the aberrant visual saliency typically present in SCHZ.

The first part of the text provides an overview of the current knowledge of visual perceptual changes in patients with schizophrenia. It details how disturbances in dopaminergic transmission at the retinal level contribute to these visual perception problems and how they are progressively transcribed down to the level of selected cortical structures. Based on previous research, the importance of individual spatial frequencies of visual space and the formation of internal models of the world are highlighted. Given the crucial role of dopamine in this process, a possible relationship between the development of schizophrenia in a population at risk and the emergence of aberrant predictive models of the external world is outlined at the end of the theoretical introduction.

In the second part, two experimental studies are presented. The first study was based on manipulating a scene's physical and affective elements. It was found that, based on visual cueing, it was possible to influence the oculomotor movements of each participant's scan paths and, in part, their behavioral evaluation of the presented stimuli. The work showed the effect that manipulating bottom-up elements can have on visual information processing by higher top-down cognitive processes. A second experimental

study has already attempted to map how bottom-up and top-down processes are impaired in patients with schizophrenia, but also how these processes are involved in visual signal processing. An innovative paradigm using mathematical prediction models of visual saliency described both processes. The models helped to describe how the two information processing pathways are involved in visual cognition, but in particular, how their relationship differs between healthy populations and patients with schizophrenia.

6 LITERATURA

1. ADÁMEK, P., V. LANGOVÁ AND J. HORÁČEK Early-stage visual perception impairment in schizophrenia, bottom-up and back again. *Schizophrenia*, 2022, 8(1), 1–12.
2. ADAMS, S. A. AND H. A. NASRALLAH Multiple retinal anomalies in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 2018, 195, 3–12.
3. ALEXANDER, W. H. AND J. W. BROWN Frontal cortex function as derived from hierarchical predictive coding. *Scientific Reports*, 2018, 8(1), 3843.
4. BAR, M., K. S. KASSAM, A. S. GHUMAN, J. BOSHYAN, et al. Top-down facilitation of visual recognition. *Proceedings of the national academy of sciences*, 2006, 103(2), 449–454.
5. BECKER, M. W. AND B. DETWEILER-BEDEL Short article: Early detection and avoidance of threatening faces during passive viewing. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 2009, 62(7), 1257–1264.
6. BLANCHETTE, I. AND A. RICHARDS The influence of affect on higher level cognition: A review of research on interpretation, judgement, decision making and reasoning. *Cognition & Emotion*, 2010, 24(4), 561–595.
7. BORN, R. T. AND G. M. BENCOMO Illusions, delusions, and your backwards bayesian brain: A biased visual perspective. *Brain, Behavior and Evolution*, 2020, 95(5), 272–285.
8. BRANDIES, R. AND S. YEHUDA The possible role of retinal dopaminergic system in visual performance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2008, 32(4), 611–656.
9. BUTLER, P. D., I. Y. ABELES, S. M. SILVERSTEIN, E. C. DIAS, et al. An event-related potential examination of contour integration deficits in schizophrenia. *Frontiers in psychology*, 2013, 4, 132.
10. BUTLER, P. D., A. MARTINEZ, J. J. FOXE, D. KIM, et al. Subcortical visual dysfunction in schizophrenia drives secondary cortical impairments. *Brain*, 2007, 130(2), 417–430.
11. BUTLER, P. D., I. SCHECHTER, V. ZEMON, S. G. SCHWARTZ, et al. Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia. *American journal of Psychiatry*, 2001, 158(7), 1126–1133.
12. BUTLER, P. D., S. M. SILVERSTEIN AND S. C. DAKIN Visual perception and its impairment in schizophrenia. *Biological psychiatry*, 2008, 64(1), 40–47.

13. BUTLER, P. D., V. ZEMON, I. SCHECHTER, A. M. SAPERSTEIN, et al. Early-stage visual processing and cortical amplification deficits in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 2005, 62(5), 495–504.
14. BYLINSKII, Z., T. JUDD, A. BORJI, L. ITTI, et al. Mit saliency benchmark 2015.
15. CALDERONE, D. J., M. J. HOPTMAN, A. MARTÍNEZ, S. NAIR-COLLINS, et al. Contributions of low and high spatial frequency processing to impaired object recognition circuitry in schizophrenia. *Cerebral Cortex*, 2013, 23(8), 1849–1858.
16. CAPSONI, S., A. FOGLI ISEPPE, F. CASCIANO AND A. PIGNATELLI Unraveling the role of dopaminergic and calretinin interneurons in the olfactory bulb. *Frontiers in neural circuits*, 2021, 15, 718221.
17. CARRASCO, M. Visual attention: The past 25 years. *Vision research*, 2011, 51(13), 1484–1525.
18. CARROLL, N. C. AND A. W. YOUNG Priming of emotion recognition. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 2005, 58(7), 1173–1197.
19. CASAGRANDE, V. AND J. ICHIDA Processing in the lateral geniculate nucleus (LGN). *Adler's Physiology of the Eye*, 2011, 574–585.
20. CASAGRANDE, V. A., D. W. ROYAL AND G. SÁRY Extraretinal inputs and feedback mechanisms to the lateral geniculate nucleus (LGN). *The primate visual system: A comparative approach*, 2005, 191–211.
21. CASAGRANDE, V. A. AND X. XU 31 Parallel Visual Pathways: A Comparative Perspective 2004.
22. CLARK, C. M., F. GOSSELIN AND V. M. GOGHARI Aberrant patterns of visual facial information usage in schizophrenia. *Journal of abnormal psychology*, 2013, 122(2), 513.
23. CLEVELAND, W. S. AND R. MCGILL Graphical perception: Theory, experimentation, and application to the development of graphical methods. *Journal of the American statistical association*, 1984, 79(387), 531–554.
24. CONNERS, K. C. AND M. STAFF *Conners' Continuous Performance Test II. CPT II*. Edtion ed.: Multi-Health Systems North Tonawanda, NY, 2004.
25. DE JONG, F. J., M. W. VERNOOIJ, M. K. IKRAM, M. A. IKRAM, et al. Arteriolar oxygen saturation, cerebral blood flow, and retinal vessel diameters: the Rotterdam Study. *Ophthalmology*, 2008, 115(5), 887–892.
26. DIMA, D., D. E. DIETRICH, W. DILLO AND H. M. EMRICH Impaired top-down processes in schizophrenia: a DCM study of ERPs. *Neuroimage*, Sep 2010, 52(3), 824–832.
27. DIMA, D., J. P. ROISER, D. E. DIETRICH, C. BONNEMANN, et al. Understanding why patients with schizophrenia do not perceive the hollow-mask illusion using dynamic causal modelling. *Neuroimage*, 2009, 46(4), 1180–1186.
28. DONDÉ, C., M. AVISSAR, M. M. WEBER AND D. C. JAVITT A century of sensory processing dysfunction in schizophrenia. *European Psychiatry*, 2019, 59, 77–79.
29. DOWIASCH, S., B. BACKASCH, W. EINHÄUSER, D. LEUBE, et al. Eye movements of patients with schizophrenia in a natural environment. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 2016, 266(1), 43–54.
30. EDELL, J. A. AND M. C. BURKE The power of feelings in understanding advertising effects. *Journal of Consumer research*, 1987, 14(3), 421–433.
31. GARCIA, M. R. *Eyes on the News*. Edtion ed.: Poynter Institute, 1991. ISBN 0935742190.

32. GOODALE, M. A. AND A. D. MILNER Separate visual pathways for perception and action. *Trends in neurosciences*, 1992, 15(1), 20–25.
33. GORDON, N., N. TSUCHIYA, R. KOENIG-ROBERT AND J. HOHWY Expectation and attention increase the integration of top-down and bottom-up signals in perception through different pathways. *PLoS biology*, 2019, 17(4), e3000233.
34. GOTTESMAN, I. I. AND T. D. GOULD The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American journal of Psychiatry*, 2003, 160(4), 636–645.
35. GRÜNDER, G. AND P. CUMMING. The dopamine hypothesis of schizophrenia: Current status. In *The neurobiology of schizophrenia*. Elsevier, 2016, p. 109–124.
36. GRYGAROVÁ, Dominika, et al. Illuminating Smiles and Frowns: Visual-Affective Cueing Influences Viewer Perceptions of Page Layout Images. *Perceptual and Motor Skills*, 2020, 127.1: 75–97.
37. HAREL, J., C. KOCH AND P. PERONA Graph-based visual saliency. *Advances in neural information processing systems*, 2006, 19.
38. HAYES, T. R. AND J. M. HENDERSON Deep saliency models learn low-, mid-, and high-level features to predict scene attention. *Scientific Reports*, 2021, 11(1), 1–13.
39. HERMANS, D., J. D. HOUWER AND P. EELEN The affective priming effect: Automatic activation of evaluative information in memory. *Cognition & Emotion*, 1994, 8(6), 515–533.
40. HIRST, R. J., L. CRAGG AND H. A. ALLEN Vision dominates audition in adults but not children: A meta-analysis of the Colavita effect. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2018, 94, 286–301.
41. HSU, C. The influence of cognitive and affective priming on banner ad attention and effect. *International Journal of Management and Applied Science*, 2015, 9, 173–178.
42. HUEMER, K.-H., C. ZAWINKA, G. GARHÖFER, E. GOLESTANI, et al. Effects of dopamine on retinal and choroidal blood flow parameters in humans. *British journal of ophthalmology*, 2007, 91(9), 1194–1198.
43. HUMPHREY, K., G. UNDERWOOD AND T. LAMBERT Saliency of the lambs: A test of the saliency map hypothesis with pictures of emotive objects. *Journal of vision*, 2012, 12(1), 22–22.
44. CHEN, Y., K. NAKAYAMA, D. L. LEVY, S. MATTHYSSE, et al. Psychophysical isolation of a motion-processing deficit in schizophrenics and their relatives and its association with impaired smooth pursuit. *Proceedings of the national academy of sciences*, 1999, 96(8), 4724–4729.
45. CHIEFFI, S. Dysfunction of Magnocellular/dorsal Processing Stream in Schizophrenia. *Current Psychiatry Research and Reviews Formerly: Current Psychiatry Reviews*, 2019, 15(1), 26–36.
46. INAN, M., T. J. PETROS AND S. A. ANDERSON Losing your inhibition: linking cortical GABAergic interneurons to schizophrenia. *Neurobiol Dis*, May 2013, 53, 36–48.
47. ITTI, L. AND C. KOCH Computational modelling of visual attention. *Nature Reviews Neuroscience*, 2001, 2(3), 194–203.
48. ITTI, L., C. KOCH AND E. NIEBUR A model of saliency-based visual attention for rapid scene analysis. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 1998, 20(11), 1254–1259.

49. JACKSON, C. R., G.-X. RUAN, F. ASEEM, J. ABEY, et al. Retinal dopamine mediates multiple dimensions of light-adapted vision. *Journal of Neuroscience*, 2012, 32(27), 9359–9368.
50. JAVITT, D. C. When doors of perception close: bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia. *Annual review of clinical psychology*, 2009, 5, 249.
51. JAVITT, D. C. AND R. FREDMAN Sensory processing dysfunction in the personal experience and neuronal machinery of schizophrenia. *American journal of Psychiatry*, 2015, 172(1), 17–31.
52. JIA, S. AND N. D. BRUCE Eml-net: An expandable multi-layer network for saliency prediction. *Image and vision computing*, 2020, 95, 103887.
53. JUDD, T. Learning to predict where humans look IEEE international conference on computer vision. Proc. ICCV, 2009, 2009.
54. JUDD, T., F. DURAND AND A. TORRALBA A benchmark of computational models of saliency to predict human fixations 2012.
55. KAPUR, S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *American journal of Psychiatry*, 2003, 160(1), 13–23.
56. KAR, S. K., K. GARG AND A. TRIPATHI Olfactory hallucinations in schizophrenia: Does it carry any meaning? *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 2016, 6(3), 136.
57. KAUFFMANN, L., S. RAMANOËL AND C. PEYRIN The neural bases of spatial frequency processing during scene perception. *Frontiers in integrative neuroscience*, 2014, 8, 37.
58. KÉRI, S., I. KISS, O. KELEMEN, G. BENEDEK, et al. Anomalous visual experiences, negative symptoms, perceptual organization and the magnocellular pathway in schizophrenia: a shared construct? *Psychological medicine*, 2005, 35(10), 1445.
59. KING, D. J., J. HODGEKINS, P. A. CHOUINARD, V.-A. CHOUINARD, et al. A review of abnormalities in the perception of visual illusions in schizophrenia. *Psychonomic Bulletin & Review*, 2017, 24(3), 734–751.
60. KLOSTERKÖTTER, J., M. HELLMICH, E. M. STEINMEYER AND F. SCHULTZ-LUTTER Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Archives of general psychiatry*, 2001, 58(2), 158–164.
61. KOCH, C. AND S. ULLMAN Shifts in selective visual attention: towards the underlying neural circuitry. *Human neurobiology*, 1985, 4(4), 219–227.
62. KORSHUNOV, K. S., L. J. BLAKEMORE AND P. Q. TROMBLEY Dopamine: a modulator of circadian rhythms in the central nervous system. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2017, 11, 91.
63. KORSHUNOV, K. S., L. J. BLAKEMORE AND P. Q. TROMBLEY Illuminating and sniffing out the neuromodulatory roles of dopamine in the retina and olfactory bulb. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2020, 14, 275.
64. KRASOVSKAYA, S. AND W. J. MACINNES Saliency models: A computational cognitive neuroscience review. *Vision*, 2019, 3(4), 56.
65. KÜMMERER, M., T. S. WALLIS AND M. BETHGE Information-theoretic model comparison unifies saliency metrics. *Proceedings of the national academy of sciences*, 2015, 112(52), 16054–16059.

66. LAPREVOTE, V., A. OLIVA, A.-S. TERNOIS, R. SCHWAN, et al. Low spatial frequency bias in schizophrenia is not face specific: when the integration of coarse and fine information fails. *Frontiers in psychology*, 2013, 4, 248.
67. LAVOIE, J., P. ILLIANO, T. D. SOTNIKOVA, R. R. GAINETDINOV, et al. The electroretinogram as a biomarker of central dopamine and serotonin: potential relevance to psychiatric disorders. *Biological psychiatry*, 2014, 75(6), 479–486.
68. LI, X.-B., W.-L. JIANG, Y.-J. WEN, C.-M. WANG, et al. The attenuated visual scanpaths of patients with schizophrenia whilst recognizing emotional facial expressions are worsened in natural social scenes. *Schizophrenia research*, 2020, 220, 155–163.
69. MAROSI, C., Z. FODOR AND G. CSUKLY From basic perception deficits to facial affect recognition impairments in schizophrenia. *Scientific Reports*, 2019a, 9(1), 8958.
70. MARTÍNEZ, A., S. A. HILLYARD, E. C. DIAS, D. J. HAGLER, et al. Magnocellular pathway impairment in schizophrenia: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 2008, 28(30), 7492–7500.
71. MATSUMOTO, Y., H. TAKAHASHI, T. MURAI AND H. TAKAHASHI Visual processing and social cognition in schizophrenia: relationships among eye movements, biological motion perception, and empathy. *Neuroscience research*, 2015, 90, 95–100.
72. MCWHINNEY, S., M. KOLENIC, K. FRANKE, M. FIALOVA, et al. Obesity as a risk factor for accelerated brain ageing in first-episode psychosis—a longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin*, 2021, 47(6), 1772–1781.
73. MEIER, M. H., I. SHALEV, T. E. MOFFITT, S. KAPUR, et al. Microvascular abnormality in schizophrenia as shown by retinal imaging. *American journal of Psychiatry*, 2013, 170(12), 1451–1459.
74. MELICHER, T., J. HORACEK, J. HLINKA, F. SPANIEL, et al. White matter changes in first episode psychosis and their relation to the size of sample studied: a DTI study. *Schizophrenia research*, 2015, 162(1–3), 22–28.
75. MIKOLAS, P., T. MELICHER, A. SKOCH, M. MATEJKA, et al. Connectivity of the anterior insula differentiates participants with first-episode schizophrenia spectrum disorders from controls: a machine-learning study. *Psychological medicine*, 2016, 46(13), 2695–2704.
76. MILLER, M., P. PASIK AND T. PASIK Extrageniculostriate vision in the monkey. VII. Contrast sensitivity functions. *Journal of neurophysiology*, 1980, 43(6), 1510–1526.
77. MIRSCH, T., C. LEHRER AND R. JUNG Digital nudging: Altering user behavior in digital environments 2017.
78. NASSER, J. A., A. D. PARIGI, K. MERHIGE, C. WOLPER, et al. Electroretinographic detection of human brain dopamine response to oral food stimulation. *Obesity*, 2013, 21(5), 976–980.
79. NOTREDAME, C.-E., D. PINS, S. DENEVE AND R. JARDRI What visual illusions teach us about schizophrenia. *Frontiers in integrative neuroscience*, 2014, 8, 63.
80. OBAYASHI, C., T. NAKASHIMA, T. ONITSUKA, T. MAEKAWA, et al. Decreased spatial frequency sensitivities for processing faces in male patients with chronic schizophrenia. *Clinical neurophysiology*, 2009, 120(8), 1525–1533.
81. PANICHELLO, M. F., O. S. CHEUNG AND M. BAR Predictive feedback and conscious visual experience. *Frontiers in psychology*, 2013, 3, 620.

82. PASTERNAK, S. AND S. H. UTT Subject perception of newspaper characteristics based on front page design. *Newspaper Research Journal*, 1986, 8(1), 29–35.
83. PÉREZ-FERNÁNDEZ, V., D. G. HARMAN, J. W. MORLEY AND M. A. CAMERON Optimized method to quantify dopamine turnover in the mammalian retina. *Analytical chemistry*, 2017, 89(22), 12276–12283.
84. PHILLIPSON, O. AND J. HARRIS Perceptual changes in schizophrenia: a questionnaire survey. *Psychological medicine*, 1985, 15(4), 859–866.
85. POLEC, J., R. VARGIC, F. CSÓKA, E. SMOLEJOVÁ, et al. Detection of schizophrenia spectrum disorders using saliency maps. In *2017 IEEE 11th International Conference on Application of Information and Communication Technologies (AICT)*. IEEE, 2017, p. 1–5.
86. REITSAMER, H. A., R. PFLUG, M. FRANZ AND S. HUBER Dopaminergic modulation of horizontal-cell-axon-terminal receptive field size in the mammalian retina. *Vision research*, 2006, 46(4), 467–474.
87. RODRIGO, D. B. SHINE_color and Lum_fun: A set of tools to control luminance of colorful images. [Version for 0.3. 2021].
88. ROEDDIGER, T. GazePointHeatMap. [2018].
89. ROY, A., M. ROY, J. BERMAN AND B. GONZALEZ Blue cone electroretinogram amplitudes are related to dopamine function in cocaine-dependent patients. *Psychiatry research*, 2003, 117(2), 191–195.
90. SANOCKI, T. AND W. EPSTEIN Priming spatial layout of scenes. *Psychological Science*, 1997, 374–378.
91. SEHATPOUR, P., E. C. DIAS, P. D. BUTLER, N. REVHEIM, et al. Impaired visual object processing across an occipital-frontal-hippocampal brain network in schizophrenia: an integrated neuroimaging study. *Archives of general psychiatry*, 2010, 67(8), 772–782.
92. SHAW, A. D., L. KNIGHT, T. C. A. FREEMAN, G. M. WILLIAMS, et al. Oscillatory, Computational, and Behavioral Evidence for Impaired GABAergic Inhibition in Schizophrenia. *Schizophr Bull*, Feb 26 2020, 46(2), 345–353.
93. SHOSHINA, I., Y. SHELEPIN, E. VERSHININA AND K. NOVIKOVA The spatial-frequency characteristics of the visual system in schizophrenia. *Human Physiology*, 2015, 41, 251–260.
94. SCHEIR, G., P. HANSELAER AND W. RYCKAERT Pupillary light reflex, receptive field mechanism and correction for retinal position for the assessment of visual discomfort. *Lighting Research & Technology*, 2019, 51(2), 291–303.
95. SILVERSTEIN, S., M. HATASHITA-WONG, L. SCHENKEL, S. WILKNISS, et al. Reduced top-down influences in contour detection in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 2006, 11(2), 112–132.
96. SILVERSTEIN, S. M., S. BERTEN, B. ESSEX, I. KOVACS, et al. An fMRI examination of visual integration in schizophrenia. *Journal of integrative neuroscience*, 2009, 8(02), 175–202.
97. SILVERSTEIN, S. M., S. I. FRADKIN AND D. L. DEMMIN Schizophrenia and the retina: towards a 2020 perspective. *Schizophrenia research*, 2020, 219, 84–94.
98. SILVERSTEIN, S. M., A. LAI, K. M. GREEN, C. CROSTA, et al. Retinal microvasculature in schizophrenia. *Eye and Brain*, 2021, 205–217.

99. SINGH, S. N. AND G. A. CHURCHILL JR Arousal and advertising effectiveness. *Journal of Advertising*, 1987, 16(1), 4–40.
100. SKLAR, A. L., B. A. COFFMAN, G. HAAS, A. GHUMAN, et al. Inefficient visual search strategies in the first-episode schizophrenia spectrum. *Schizophrenia research*, 2020, 224, 126–132.
101. STOKES, D. AND S. BIGGS The dominance of the visual. *Perception and its Modalities*, 2014, 350–378.
102. SUK, H. J. AND H. IRTEL Emotional response to color across media. Color Research & Application: Endorsed by Inter-Society Color Council, The Colour Group (Great Britain), Canadian Society for Color, Color Science Association of Japan, Dutch Society for the Study of Color, The Swedish Colour Centre Foundation, Colour Society of Australia, Centre Français de la Couleur, 2010, 35(1), 64–77.
103. SUN, C., J. J. WANG, D. A. MACKAY AND T. Y. WONG Retinal vascular caliber: systemic, environmental, and genetic associations. *Survey of ophthalmology*, 2009, 54(1), 74–95.
104. SZIKLAI, G. Some studies in the speed of visual perception. *IRE Transactions on Information Theory*, 1956, 2(3), 125–128.
105. TSCHACHER, W., R. GENNER, J. BRYJOVÁ, E. SCHALLER, et al. Investigating vision in schizophrenia through responses to humorous stimuli. *Schizophrenia Research: Cognition*, 2015, 2(2), 84–88.
106. UHLHAAS, P. J., W. A. PHILLIPS, G. MITCHELL AND S. M. SILVERSTEIN Perceptual grouping in disorganized schizophrenia. *Psychiatry research*, 2006, 145(2–3), 105–117.
107. VALDEZ, P. AND A. MEHRABIAN Effects of color on emotions. *Journal of Experimental Psychology: General*, 1994, 123(4), 394.
108. VEALE, R., Z. M. HAFED AND M. YOSHIDA How is visual salience computed in the brain? Insights from behaviour, neurobiology and modelling. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2017, 372(1714), 20160113.
109. WÄSSLE, H. Parallel processing in the mammalian retina. *Nature Reviews Neuroscience*, 2004, 5(10), 747–757.
110. YANG, E., D. TADIN, D. M. GLASSER, S. W. HONG, et al. Visual context processing in schizophrenia. *Clinical psychological science*, 2013, 1(1), 5–15.
111. YI, Y. The indirect effects of advertisements designed to change product attribute beliefs. *Psychology & Marketing*, 1990, 7(1), 47–63.
112. YOSHIDA, M., K. MIURA, M. FUJIMOTO, H. YAMAMORI, et al. Aberrant visual salience in participants with schizophrenia during free-viewing of natural images. medRxiv, 2022, 2022.2011.2021.22282553.
113. ZEMON, V., S. HERRERA, J. GORDON, N. REVHEIM, et al. Contrast sensitivity deficits in schizophrenia: A psychophysical investigation. *European Journal of Neuroscience*, 2021, 53(4), 1155–1170.
114. ZHANG, A. J., R. JACOBY AND S. M. WU Light-and dopamine-regulated receptive field plasticity in primate horizontal cells. *Journal of Comparative Neurology*, 2011a, 519(11), 2125–2134.
115. ZHANG, D. AND A. ZAKIR Top-Down Saliency Detection Based on Deep-Learned Features. *International Journal of Computational Intelligence and Applications*, 2019, 18(02), 1950009.

7 PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA

A) Publikace, které byly základem této disertační práce:

ADÁMEK, Petr, et al. The Gaze of Schizophrenia Patients Captured by Bottom-up Saliency. *Schizophrenia*, 2024, 10.1: 21. (IF = 5,2)

ADÁMEK, Petr; LANGOVÁ, Veronika; HORÁČEK, Jiří. Early-stage visual perception impairment in schizophrenia, bottom-up and back again. *Schizophrenia*, 2022, 8.1: 27. (IF = 5,2)

GRYGAROVÁ, Dominika, et al. Illuminating Smiles and Frowns: Visual-Affective Cueing Influences Viewer Perceptions of Page Layout Images. *Perceptual and Motor Skills*, 2020, 127.1: 75–97. (IF = 1,63)

B) Ostatní publikace související s tématem práce:

LANGOVA, Veronika, et al. Ketamine disrupts locomotion and electrolocation in a novel model of schizophrenia, *Gnathonemus petersii* fish. *Journal of neuroscience research*, 2023, 101.7: 1098–1106. (IF = 4,18)

JURÍČKOVÁ, Veronika, et al. „Behavioral inhibition in neutral and emotional contexts in acutely violent patients with schizophrenia spectrum disorders, *Current Psychology*, 42, 28, 24088–24096, 2023, Springer US New York (IF = 2.8)

C) Publikace bez vztahu k tématu, dedikované 3. lékařské fakultě s IF:

MÜLLER, Michal, et al. Conceptualisation of Uncertainty in Decision Neuroscience Research: Do We Really Know What Types of Uncertainties The Measured Neural Correlates Relate To?. *Integrative Psychological and Behavioral Science*, 2023, 57.1: 88–116. (IF = 1.15)

HAVLÍK, Marek, et al. Towards causal mechanisms of consciousness through focused transcranial brain stimulation. *Neuroscience of Consciousness*, 2023, 2023.1: niad008. (IF = 2.97)

- GRYGAROVÁ, Dominika, et al. Impact of a long lockdown on mental health and the role of media use: web-based survey study. *JMIR Mental Health*, 2022, 9.6: e36050. **(IF = 5.64)**
- KESNER, Ladislav; ADÁMEK, Petr; GRYGAROVÁ, Dominika. How Neuroimaging Can Aid the Interpretation of Art. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2021, 15: 702473. **(IF = 3.33)**
- KESNER, Ladislav, et al. Fusiform activity distinguishes between subjects with low and high xenophobic attitudes toward refugees. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2020, 14: 513320. **(IF = 3.21)**
- ADÁMEK, Petr, et al. Tracking artistic transformations: comparing paintings and their source photographs. *Ceskoslovenska Psychologie*, 2019, 63.3: 337-353. **(IF = 0,46)**

D) Publikace bez IF:

- ADÁMEK, Petr, et al. Art in the Cascade of Brain Areas. *e-Rhizome*, 2020, 2.1: 53-63.
- ADÁMEK, Petr. Teoretické modely působení umělecké intence na diváka a jejich experimentální ověření. *Acta Universitatis Carolinae Philosophica et Historica*, 2019, 2: 169-175.

