

Fronto-temporální dyskonekce u schizofrenie

Černík M.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno,
přednostka prof. MUDr. E. Češková, CSc.

SOUHRN

Současná neuropsychologie značnou měrou přispívá k pochopení těch aspektů schizofrenního onemocnění, které přímo souvisí s kognicí. Jedním z vlivných neuropsychologických přístupů je takzvaná dyskonekční hypotéza, která předpokládá, že dysfunkční nejsou pouze jednotlivé oblasti mozku schizofrenních pacientů, ale hlavně komunikace mezi těmito oblastmi. Podkladem dyskonekce může být dysfunkce na anatomické, neurochemické nebo funkční úrovni. Tento článek se primárně zaměřuje na úroveň poslední a zužuje svou pozornost na dysfunkční komunikaci mezi frontálním a temporálním kortexem. Je zde nastíněn vývoj takzvané funkční fronto-temporální dyskonekce a podrobněji popsány možné souvislosti této dyskonekce s rozličnými kognitivními poruchami a psychiatrickými fenomény. Zdá se, že by narušená komunikace mezi zmiňovanými oblastmi mohla být jednou z příčin poruch paměti, řeči nebo exekutivních funkcí u schizofrenie. Mohla by také vysvětlit princip vzniku některých sluchových halucinací. Jestli lze funkční fronto-temporální dyskonekci považovat také za trait marker schizofrenie je ještě třeba potvrdit.

Klíčová slova: fronto-temporální dyskonekce, schizofrenie, kognice, frontální kortex, temporální kortex.

SUMMARY

Černík M.: Fronto-temporal Disconnection in Schizophrenia

Contemporary neuropsychology contributes extensively to the understanding of those aspects of schizophrenia that are directly related to cognition. One of the most influential approaches to schizophrenia is the so-called 'disconnection hypothesis'. This approach assumes that, in addition to disfunctions in separate brain regions, communication between them is disturbed. The cause of the disconnection may be in anatomical, neurochemical or functional disturbances. This article is aimed at functional disconnection and pays attention to dysfunctional communication between the frontal and temporal lobes. It also outlines the development of the so-called functional fronto-temporal disconnection and its hypothetical connection to various cognitive dysfunctions and psychiatric phenomena. The disturbed communication between frontal and temporal regions may cause memory, speech or executive dysfunctions. The fronto-temporal disconnection could also explain how some auditory hallucinations arise. It is not clear whether this disconnection could be one of the trait markers of schizophrenia.

Key-words: fronto-temporal disconnection, schizophrenia, cognition, frontal cortex, temporal cortex.

Čes. a slov. Psychiat., 103, 2007, No. 3, pp. 124–130.

1. ÚVOD

Schizofrenní onemocnění bylo po dlouhá léta výhradní doménou psychiatrie. Přesto lze v historii ostatních oborů zabývajících se lidskou psychikou vysledovat některé více či méně svérázné pokusy vyjádřit se k této problematice. Libiger [21] stručně, ale o to výstižněji, referuje o základních sociálních a psychologických přístupech ke schizofrenii, z mnohých jmenujme například poruchy komunikace v rodině či emoční expresivitu. Současný vývoj v moderní biologii, psychologii,

sociologii či v informačních technologiích směřuje k interdisciplinárním přesahům a k pokusům zodpovědět některé otázky spadající primárně do oblasti zájmu jiných oborů. Tento převládající trend vysvětluje snahu některých neuropsychologů vyjadřovat se k rozličným psychiatrickým fenoménům. V soudobé odborné literatuře lze nalézt celou řadu neuropsychologických teorií schizofrenie. Některé se pokoušejí odhalit základní principy tohoto značně heterogenního onemocnění, jiné na tuto snahu rezignují a kladou si cíle mnohem menší, ale o to přínosnější: nalézt vysvětlení některých aspektů schizofrenie a na základě toho

pomoci zkvalitnit adekvátní léčbu schizofrenních pacientů.

Cílem tohoto článku je stručně nastínit základní teoretická východiska, tzv. dyskonekční hypotézy schizofrenie a na příkladu fronto-temporální dyskonekce ukázat, jakým způsobem může moderní neuropsychologie přispět k pochopení těchto aspektů schizofrenního onemocnění, které přímo souvisí s kognicí.

2. DYSKONEKČNÍ HYPOTÉZA SCHIZOFRENIE

Dyskonekční hypotéza je založena na předpokladu, že dysfunkční nejsou pouze jednotlivé oblasti mozku schizofrenních pacientů, ale také komunikace mezi těmito oblastmi [11]. Je evidentní, že mnohé fenomény doprovázející schizofrenii lze tímto způsobem vysvětlit, všechny však zcela jistě ne. Ačkoliv tzv. dyskonekcionismus představuje ucelený rámec pro pochopení schizofrenie, setkáváme se při jeho důsledné aplikaci se dvěma základními problémy [12]: 1. Dosud máme poměrně málo neuroanatomických důkazů svědčících pro přítomnost poruchy spojení mezi jednotlivými oblastmi mozku, což je do značné míry dáno tím, jak mladá tato hypotéza je. 2. Mnoho deficitů přítomných u schizofrenie lze vysvětlit pomocí v minulosti podrobně popsaných patologických nálezů, které můžeme souhrnně nazvat specifickými abnormalitami ve funkci či fyziologii jednotlivých oblastí. I přes tyto nedostatky však důkazů pro dyskonekční hypotézu přibývá a její explikační potenciál tak rok od roku roste. Máme tedy v ruce nástroj, který nám umožňuje lépe pochopit poruchy paměti, učení či emocí u schizofrenie, to znamená poruchy, na jejichž vzniku se pravděpodobně podílí dysfunkční komunikace mezi různými oblastmi mozku. Podrobně se budeme možnostem aplikace dyskonekční hypotézy u schizofrenie věnovat později.

Podkladem dyskonekce může být dysfunkce na anatomické, neurochemické nebo funkční úrovni [32].

A) Anatomická dyskonekce

Ačkoliv se v souvislosti se schizofrenií v odborné literatuře píše hlavně o funkční dyskonekci, má hledání anatomických změn svědčících pro dyskonekční hypotézu mnohem delší tradici. Je zajímavé, že již Wernicke uvažoval o psychóze jako o výsledku poškození bílé hmoty [12], a to ve stejné době, kdy Bleuler teprve navrhl pojem schizofrenie. V posledních dvaceti letech významně vzrostl počet prací potvrzujících přítomnost strukturálních změn asociačních vláken u schizofrenie, zvláště jedná-li se o zapojení prefrontálního kortexu [4, 15]. Redukce bílé hmoty v oblasti corpus callosum je v MRI (magnetická rezonance) studi-

ích patrná i makroskopicky [36], i když podobné nálezy zatím nejsou úplně konzistentní. Celou řadu cytoarchitektonických studií pak lze interpretovat v pojmech abnormální migrace neuronů či chybné tvorby spojení během vývoje nervové soustavy [16].

B) Neurochemická dyskonekce

Stejně jako se hledají anatomické koreláty funkční dyskonekce, nabízí se studium neurochemických korelátů. Zajímavý vstup do této problematiky nám umožní krátký pohled na modelování patofyziologických mechanismů schizofrenie pomocí studia účinků phencyclidinu (PCP) na lidský mozek. PCP vyvolává podobné symptomy, které nacházíme u schizofrenie [2]. Tato droga je výrazným inhibitorem N-methyl-D-aspartát (NMDA) glutamátových receptorů. Glutamátová neurotransmise je důležitá pro excitační kortiko-kortikální interakce, které zajišťují integraci rozličných oblastí mozku. Psychóza vyvolaná PCP může být tedy považována za chemicky způsobený přechodný dyskonekční syndrom [12]. Ačkoliv tento model nelze považovat za dostačující vysvětlení funkční dyskonekce u schizofrenie, je patrné, že patologie glutamátových receptorů může hrát významnou roli při narušení kortiko-kortikálních interakcí. Řada studií potvrzuje přítomnost glutamátové dysfunkce u schizofrenie, ať už *ex vivo* [5, 31], nebo *in vivo* [26].

C) Funkční dyskonekce

V tomto bodě se dostáváme k jádru samotné dyskonekční hypotézy, která říká, že můžeme schizofrenii porozumět v pojmech kognitivní psychologie a v pojmech patofyziologie, kdy toto onemocnění pracovně definujeme jako selhání ve funkční integraci rozličných oblastí mozku [12]. Tato integrace vyžaduje spolupráci funkčně specializovaných systémů (tzn. populací neuronů či kortikálních oblastí), která je nezbytně nutná pro adaptivní senzomotorickou koordinaci a pro kognici. Ke spolupráci však může docházet pouze tehdy, slouží-li dobře spoje mezi jednotlivými oblastmi. Kvalita těchto spojení pak přímo závisí na funkci synaptické plasticity, která podmiňuje zdravý vývoj a ovlivňuje kvalitu synaptických spojení [32]. Hypotéza funkční dyskonekce tedy mimo jiné říká, že se na patofyziologii schizofrenie podílí vývojové změny v kvalitě neuronálních spojení. Spíše než o anatomické změny se však jedná o změny funkční [11]. Výsledkem dyskonekce je pak na nejvyšší úrovni konkrétní symptom nebo kognitivní porucha. Při zjišťování funkční konektivity se nejčastěji využívají neuropsychologické diagnostické metody.

V posledních letech se vynořila celá řada specifických dyskonekčních teorií, které již nevysvětlují schizofrenii na základě globálního narušení všech spojení v mozku schizofrenních pacientů. Spí-

še se snaží podrobně popsat narušenou komunikaci dvou zdánlivě samostatně pracujících oblastí a nastínit její funkční důsledky. Téměř vždy je zvažována role frontálního laloku. Za tři nejvýznamnější hypotézy lze považovat [8]: 1. Fronto-striální dyskonekci, 2. Fronto-cerebellární dyskonekci a 3. Fronto-temporální dyskonekci.

Zaměřme se nyní na poslední z nich a zkusme si shrnout důkazy svědčící pro tuto hypotézu tak, aby bylo patrné, jaké jsou funkční důsledky fronto-temporální dyskonekce u schizofrenie.

3. VÝVOJ HYPOTÉZY FUNKČNÍ FRONTO-TEMPORÁLNÍ DYSKONEKCE

Hypotézu fronto-temporální dyskonekce rozpracovali Friston a Frith v první polovině devadesátých let 20. století [11]. Jejich práci však předcházela dlouhá historie vědeckého bádání.

Za počátek výzkumné linie vedoucí až k této hypotéze lze považovat zájem mnoha badatelů o temporální lalok a jeho zapojení do patogeneze schizofrenie. Pro toto zapojení svědčila nejen celá řada významných neuroanatomických nálezů u schizofrenie, jako třeba rozdíly ve struktuře temporálních laloků oproti zdravým dobrovolníkům [37], ale také přítomnost některých klinických symptomů schizofrenie, u nichž lze předpokládat patologii temporálních oblastí. Mezi tyto symptomy patří například poruchy paměti a učení [1], nepřiměřené emocionální odpovědi [14] či sluchové halucinace [20]. Nápadná byla podobnost mezi příznaky temporální epilepsie a některými psychotickými příznaky, jako jsou například již zmíněné sluchové halucinace nebo negativní příznaky schizofrenie [8]. Dále byla objevena podobnost poruch učení a paměti u schizofrenie s příznaky dysfunkce mediálního temporálního laloku [3].

Weinberger se spolupracovníky [33] pak zvažovali podíl dysfunkce fronto-temporálních okruhů na tvorbě schizofrenní symptomatologie a potvrdili, že zvláště abnormality limbických struktur významně korelují s celou řadou schizofrenních symptomů. Opět v této souvislosti zmiňují poruchy učení, paměti či emocí. Výzkumy jdoucí touto cestou našly také korelace mezi úbytkem hmoty v levém gyrus temporalis superior a poruchami myšlení [29], halucinacemi [6] a abnormálním zpracováním sluchových podnětů [34].

Před konečnou formulací fronto-temporální hypotézy bylo ještě třeba nalézt strukturální podstatu zvažované dysfunkce. To vyžadovalo 1. přesně zmapovat fronto-temporální projekce a 2. určit, zda se struktura těchto projekcí u schizofrenních pacientů liší oproti projekcím u zdravých jedinců. Shentonová a spolupracovníci [30], ale i celá řada dalších [13, 17], pak pomocí studií využívajících

nejčastěji MRI potvrzují nález menšího objemu těchto projekcí u schizofrenních pacientů.

Friston a Frith [11] obohatili výše zmíněné nálezy strukturální patologie o hypotézu funkční dyskonekce. Podle těchto autorů nelze symptomy, které mohou souviset s fronto-temporální dysfunkcí, vysvětlovat pouze na základě strukturálních změn. Řada psychotických symptomů se sice objeví při narušení funkčních interakcí mezi zmiňovanými oblastmi, je-li toto narušení způsobeno anatomickými lézemi, ne všechny anatomické léze však vedou k psychotickým symptomům [12]. Jak jsme si řekli výše, hypotéza funkční dyskonekce přisuzuje hlavní úlohu při patofyziologii schizofrenie poruše synaptické plasticity. Musíme si tedy společně s autory této hypotézy položit následující otázku: Jak velká část ze zjištěných neurochemických a cytoarchitektonických abnormalit u schizofrenie je výsledkem narušené, na zkušenosti závislé plasticity, která za normálních podmínek zodpovídá za modelování buněčné a sub-buněčné infrastruktury neuronálních okruhů [12]?

Pokusíme se nyní shrnout dosud zjištěné důsledky funkční poruchy v komunikaci mezi frontálními a temporálními oblastmi mozku schizofrenních pacientů.

4. DŮSLEDKY FUNKČNÍ FRONTO-TEMPORÁLNÍ DYSKONEKCE U SCHIZOFRENIE

Od obecné dyskonekční hypotézy jsme se dostali až k hypotéze fronto-temporální dyskonekce, což v praxi znamená, že u schizofrenie nenajdeme korelaci mezi aktivitou frontálních a temporálních oblastí mozku a že schopnost vzájemného ovlivňování těchto oblastí bude snížena [12].

Ke zjišťování funkční konektivity mezi těmito oblastmi jsou nejčastěji využívány EEG (elektroencefalografie) a neurovizuální metody, konkrétně PET (pozitronová emisní tomografie) a fMRI (funkční magnetická rezonance). Při použití EEG je funkční konektivita definována jako koherence, což je vlastně korelace aktivit mezi jednotlivými svody. Dochází tedy ke koordinované aktivitě, která je odrazem spolupráce sledovaných oblastí při administraci neuropsychologické diagnostické metody, u které předpokládáme, že její řešení vyžaduje spolupráci obou oblastí. Jedná se o úkoly zaměřené hlavně na složitější jazykové dovednosti a učení se novému, například jmenování druhů zvířat nebo doplňování posledního slova věty. U neurovizuálních metod se postupuje podobně, hledá se opět korelace aktivit frontálního a temporálního laloku.

Data získaná u schizofrenních pacientů se pak srovnávají s daty ze zdravé populace. Mezi základní nálezy, kterými se pacienti liší od zdravých dob-

rovolníků, patří: 1. absence korelací mezi prefrontální oblastí a superiorní temporální oblastí a 2. abnormální pozitivní korelace mezi prefrontální oblastí a mediálním temporálním kortexem [12].

V současné době se hledají korelace mezi zhoršenou fronto-temporální konektivitou a celou řadou neuropsychologických a psychiatrických fenoménů, jako jsou například poruchy kognitivních funkcí, akutní psychotický stav či specifické symptomy schizofrenie. Některé nalezené souvislosti probereme podrobněji.

4.1 Fronto-temporální dyskonekce a poruchy kognitivních funkcí

Na počátku hledání souvislostí mezi dyskonekcí a kognitivními funkcemi stál předpoklad, že by zhoršená fronto-temporální konektivita mohla stát v pozadí některých kognitivních poruch u schizofrenie. Tento typ výzkumů má ovšem mnohem obecnější prospěšnost, neboť potvrzuje důležitost funkčních okruhů v mozku, a to jak při patogenezi schizofrenie, tak pro samotné kognitivní funkce.

V současné době je kognitivní dysfunkce u pacientů trpících schizofrenií považována za jádrový příznak schizofrenie [1]. Jednou z nejčastějších kognitivních poruch u schizofrenie jsou poruchy paměti. Chceme-li však podrobně zmapovat možnou souvislost těchto poruch se zhoršenou fronto-temporální konektivitou, musíme se zaměřit na jednotlivé druhy paměti. Teoretické modely pracovní paměti často používají analogii se sítí. To v souvislosti s hypotézou fronto-temporální dyskonekce u schizofrenie odpovídá předpokladu, že pacienti špatně aktivují neuronální síť ve fronto-temporálních oblastech. Peled a spolupracovníci [25] potvrzují, že selhání v testech pracovní paměti koreluje u schizofrenních pacientů s narušenou fronto-temporální konektivitou. V tomto případě byla funkční konektivita zjišťována pomocí EEG, přičemž nebyly nalezeny statisticky významné změny mezi aktivitou fronto-temporálních oblastí při testu pracovní paměti a mimo něj. U zdravých dobrovolníků však k těmto statisticky významným změnám dochází.

Významné korelace byly nalezeny také mezi selháním v testech jiných druhů paměti a fronto-temporální dyskonecí. Ragland a spolupracovníci [27] naměřili v PET studii u zdravých jedinců vysokou aktivitu fronto-temporální neuronální sítě během úkolu vyžadujícího zapojení deklarativní paměti a zároveň potvrdili, že schizofrenie negativně ovlivňuje funkci této sítě. Výsledkem je selhání schizofrenních pacientů jak v testech deklarativní paměti, tak v běžných životních situacích. Stejný kolektiv autorů [28] pak ve fMRI studii u těchto pacientů zjistil sníženou aktivitu prefrontálního kortexu a zvýšenou aktivitu parahipokampu při kódování slov a jejich znovu-poznávání. Ukázalo se, že zhoršená fronto-tempo-

rální konektivita může mít vliv na paměťové strategie pacientů, kteří používají spíše zapamatování bez smyslu – mechanicky, než asociativní sémantické kódování.

Zajímavé je, že se velmi málo výzkumných studií věnuje problematice souvislosti fronto-temporální dyskonekce a poruch pozornosti, ačkoliv právě pozornost je považována za naprosto základní kognitivní funkci, bez níž by ostatní kognitivní funkce nemohly adekvátně pracovat. Poněkud ojedinelá studie Moeltera a spolupracovníků [23] zkoumala podíl automatických a kontrolovaných pozornostních procesů na narušeném sémanticko-asociačním kódování. Pro srovnání výkonu zdravých dobrovolníků a schizofrenních pacientů byl použit test jmenování různých druhů zvířat. Bylo nalezeno: 1. lepší třídění a schopnost přeskakovat mezi třídami u zdravých dobrovolníků, 2. narušení automatické aktivace sémanticko-asociační sítě u schizofrenních pacientů a 3. narušení kontrolovaných procesů (vyhledávání, vstup i selekce) u pacientů se schizofrenií. Tyto výsledky jsou v souladu s přítomnou fronto-temporální patologií.

Účast prefrontálního kortexu ve fronto-temporálních sítích se zdá být hlavním důvodem pro zkoumání vlivu zhoršené konektivity v těchto oblastech na poruchy exekutivních funkcí u schizofrenie. Nejčastěji používaným neuropsychologickým testem v neurovizuálních studiích věnujících se této problematice, je Wisconsinský test třídění karet (WCST). U zdravých jedinců byla v PET během testu zjištěna aktivita inferiorní frontální oblasti, occipitotemporální oblasti a temporálního pólu, dále byla nalezena korelace vyššího výkonu ve WCST a vyššího rCBF (regional Cerebral Blood Flow – průtok krve určitou oblastí v mozku) v prefrontálním kortexu. Naproti tomu schizofrenní pacienti nevykazovali aktivitu ve výše zmíněných oblastech, vyšší výkon ve WCST spíše koreloval s vyšším rCBF v parahipokampální oblasti [27], což lze interpretovat jako důkaz samostatné, na frontálním laloku nezávislé činnosti této oblasti. Tyto nálezy potvrzují narušení integrace fronto-temporální sítě, které může být jednou z příčin poruch exekutivních funkcí u schizofrenie.

Velice přínosné se zdají být současné trendy ve výzkumu jazykových schopností schizofrenních pacientů. Byla nalezena porucha předpozornostní detekce změn v řečových zvucích, což může mít dalekosáhlé důsledky při hledání podstaty poruch chápání řeči. Zdá se, že jazyková dysfunkce u schizofrenie by mohla být přítomna na úrovni nižší, než je úroveň sémantická, tedy již při zpracování jednoduchých zvukových podnětů [18]. To znamená, že chyby v porozumění a správné interpretaci řeči jsou dané nejen neschopností pochopit význam slov, ale začínají již u problémů s rozlišením důležitých změn na zvukové úrovni řeči. Extrémním příkladem může být ironie, kdy stejná

věta zní trochu odlišně a má naprosto jiný význam. Pacient s poruchou předpozornostní detekce změn v řečových zvucích pak nedokáže poznat rozdíl mezi těmito dvěma větami, nebo mu to přinejmenším dělá potíže. Je však třeba si dát pozor na přílišný redukcionismus, neboť je zřejmé, že na poruchách chápání řeči se podílí celá řada mechanismů. Zmiňovaná dysfunkce byla odhalena měřením změn v elektrofyziologických odpovědích při stejných a rozdílných jednoduchých stimulech (tóny a fonémy) a bylo zjištěno, že schizofrenní pacienti vykazují menší změny v těchto odpovědích oproti zdravým dobrovolníkům [18]. Kromě toho se také liší v aktivitě fronto-temporálních oblastí, což je důvod pro uvažování o souvislosti této poruchy s fronto-temporální dyskonekci.

Oblíbenou neuropsychologickou metodou je test verbální fluence. Během tohoto testu aktivují schizofrenní pacienti a zdraví dobrovolníci v PET studiích stejné oblasti, hlavně levý dorsolaterální prefrontální kortex. U schizofrenních pacientů však nedochází k předpokládanému poklesu aktivity v superiorním temporálním kortexu ve srovnání s testem jednoduchého opakování slov [10]. Tyto nálezy lze interpretovat jako důkaz dyskonekce, neboť nedochází k předpokládané koordinaci aktivity mezi prefrontálním a superiorním temporálním kortexem, obě tyto oblasti pak pracují nezávisle, což může vést nejen ke zde probíraným poruchám kognitivních funkcí, ale také k některým psychiatrickým fenoménům, kterým se budeme věnovat dále.

4.2 Souvislost fronto-temporální dyskonekce s některými psychiatrickými fenomény

První otázka, kterou bychom si v této podkapitole měli položit, zní: mění se konektivita těchto oblastí s průběhem schizofrenního onemocnění, nebo zůstává po celou dobu trvale narušená? Je paradoxní, že právě tato základní otázka dosud objasněna nebyla. V některých studiích [například 7] byli schizofrenní pacienti vyšetřeni před léčbou a po léčbě a dysfunkční konektivita mezi prefrontálním a temporálním kortexem byla nalezena pouze v akutní fázi onemocnění. V remisi se tedy konektivita zlepšila. Jiní výzkumníci však považují fronto-temporální dyskonekci a od ní odvozené poruchy za trait marker, měla by tedy být nezávislá na aktuálním stavu onemocnění [22].

Lépe prozkoumaná je souvislost fronto-temporální dyskonekce s některými symptomy schizofrenie. Asi největších pokroků bylo dosaženo ve studiích zabývajících se sluchovými halucinacemi. Ukázalo se, že čím je nižší korelační koeficient mezi aktivitami frontálních a temporálních oblastí ve fMRI, tím větší je tíže sluchových halucinací [19]. Na toto zjištění, brzy navázala snaha

výzkumníků odhalit pozadí těchto souvislostí. Fordová a spolupracovníci [9] měřili mozkovou aktivitu během mluvení a poslouchání záznamu vlastní řeči. U zdravých jedinců je během mluvení funkční fronto-temporální konektivita vyšší než při pouhém poslechu. Prefrontální kortex totiž při mluvení signalizuje temporální oblastem, že jde o „vlastní produkci“. Adekvátní komunikace mezi těmito oblastmi je tedy nezbytná pro rozlišení vlastní řeči od cizí. U schizofrenie se potvrdilo narušení funkční konektivity sledovaných oblastí. Z tohoto a podobných výzkumů pak byla generována hypotéza, že u některých jedinců se schizofrenií vede fronto-temporální dyskonekce k nerozeznání vnitřní řeči jako vlastní, což může vést až ke sluchovým halucinacím. Je zřejmé, že všechny typy sluchových halucinací takto vysvětlovat nelze, přesto je tato hypotéza velice podnětná a stojí za další ověřování.

V posledních letech překračuje výzkum fronto-temporální konektivity hranice schizofrenie a pozornost některých výzkumníků se soustředí také na jiné poruchy. Nakamura a spolupracovníci [24] zkoumali tento fenomén u schizotypální poruchy, která má ke schizofrenii velice blízko. Měřili integritu svazků bílé hmoty pomocí DTI (diffusion tensor imaging) a objevili fronto-temporální dyskonekci stejnou jako pozorujeme u schizofrenie. Schizotypální porucha se od schizofrenie však významně lišila nepřítomností kortiko-subkortikální dyskonekce. Výzkumy tohoto typu by v budoucnu mohly objasnit rozdíly v patogenezi těchto příbuzných onemocnění.

Zdá se, že by fronto-temporální dyskonekce mohla být dokonce endofenotypem schizofrenie, neboť její mírná forma byla odhalena také u rodinných příslušníků pacientů se schizofrenií [35].

5. ZÁVĚR

Vzhledem ke krátké historii tohoto způsobu uvažování se musíme smířit s faktem, že většina závěrů zde uvedených nemá ještě obecně přijatelnou platnost. Zatím se tedy pohybujeme na úrovni čistě teoretické a musíme si přiznat, že k praktické využitelnosti výše popsaných nálezů je ještě daleko. Podaří-li se však dokázat, že fronto-temporální dyskonekce hraje skutečně důležitou úlohu v patogenezi schizofrenie, mohou budoucí výzkum a jeho klinická aplikace významně přispět ke zkvalitnění a zefektivnění léčby tohoto závažného onemocnění.

Tato práce vznikla za podpory Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR IGA MZ ČR (projekt číslo: NR7990-3/2004) a Výzkumného záměru MŠ ČR (projekt č. MSM002122404).

1. **Antonova, E., Sharma, T., Morris, R., Kumari, V.:** The relationship between brain structure and neurocognition in schizophrenia: A selective review. *Schizophrenia Research*, 70, 2004, pp. 117-145.
2. **Allen, R. W., Young, S. J.:** Phencyclidine-induced psychosis. *Am. J. Psych.*, 135, 1978, pp. 1081-1084.
3. **Arnold, S. E.:** The medial temporal lobe in schizophrenia. *J. Neuropsychiatry. Clin. Neurosci.*, 9, 1997, pp. 460-470.
4. **Bruton, C. D., Stevens, J. R., Frith, C. D.:** Epilepsy, psychosis and schizophrenia: clinical and neuropathologic correlations. *Neurology*, 44, 1994, pp. 34-42.
5. **Deakin, J. F. W., Slater, P., Simpson, M. D. C. et al.:** Frontal cortical and left temporal glutaminergic dysfunction in schizophrenia. *J. Neurochem.*, 52, 1989, pp. 1781-1786.
6. **Dierks, T., Linden, D. E., Jandl, M. et al.:** Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. *Neuron*, 22, 1999, pp. 615-621.
7. **Erkwoh, R., Sabri, O., Willmes, K., Steinmeyer, E. M., Bull, U., Sass, H.:** Aspects of cerebral connectivity in schizophrenia. A comparative CBF study on treated schizophrenics before and after medication. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.*, 69, 1999, pp. 318-326.
8. **Fallon, J. H., Opole, I. O., Potkin, S. G.:** The neuroanatomy of schizophrenia: circuitry and neurotransmitter systems. *Clinical Neuroscience Research*, 3, 2003, pp. 77-107.
9. **Ford, J. M., Mathalon, D. H., Whitfield, S., Faustman, W. O., Roth, W. T.:** Reduced communication between frontal and temporal lobes during talking in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 51, 2002, pp. 485-492.
10. **Frith, C. D., Friston, K. J., Herold, S., Silbersweig, D., Fletcher, P., Cahill, C., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S., Liddle, P. F.:** Regional brain activity in chronic schizophrenic patients during the performance of a verbal fluency task. *British Journal of Psychiatry*, 167, 1995, pp. 343-349.
11. **Friston, K. J., Frith, C. D.:** Schizophrenia: A disconnection syndrome? *Clinical Neuroscience*, 3, 1995, pp. 89-97.
12. **Friston, K. J.:** The disconnection hypothesis. *Schizophrenia Research*, 30, 1998, pp. 115-125.
13. **Hemmingsen, R., Madsen, A., Ring, P., Lassen, A.:** Reduced white matter volume in schizophrenia: a controlled 3D MR segmentation study. *Schizophrenia Research*, 24, 1997, pp. 147-148.
14. **Holt, D. J., Kunkel, L., Weiss, A. P. et al.:** Increased medial temporal lobe activation during the passive viewing of emotional and neutral facial expressions in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 82, 2006, pp. 153-162.
15. **Hyde, T. M., Ziegler, J. C., Weinberger, D. R.:** Psychiatric disturbances in metachromatic leukodystrophy – insight into the neurobiology of psychosis. *Arch. Neurol.*, 49, 1992, pp. 401-406.
16. **Jacob, H., Beckman, H.:** Prenatal development disturbances in the limbic allocortex in schizophrenics. *J. Neural. Trans.*, 65, 1986, pp. 303-326.
17. **Kanaan, R. A. A., Kim, J. S., Kaufmann, W. E., Pearson, G. D., Barker, G. J., McGuire, P. K.:** Diffusion tensor imaging in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 58, 2005, pp. 921-929.
18. **Kasai, K., Nakagome, K., Itoh, K., Koshida, I., Hata, A., Iwanami, A., Fukuda, M., Kato, N.:** Impaired cortical network for preattentive detection of change in speech sounds in schizophrenia: A high-resolution event-related potential study. *Am J. Psychiatry*, 159, 2002, pp. 546-553.
19. **Lawrie, S. M., Beuchel, Ch., Whalley, H. C., Frith, C. D., Friston, K. J., Johnstone, E. C.:** Reduced frontotemporal functional connectivity in schizophrenia associated with auditory hallucinations. *Biological Psychiatry*, 51, 2002, pp. 1008-1011.
20. **Lennox, B. R., Bert, S., Park, G., Medley, I., Morris, P. G., Jones, P. B.:** The functional anatomy of auditory hallucinations in schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 100, 2000, pp. 13-20.
21. **Libiger, J.:** Schizofrenní poruchy. In: Höschl, C., Libiger, J., Švestka, J. (eds). *Psychiatrie, Praha, Tigris*, 2002, s. 341-402.
22. **Meyer-Lindenberg, A., Poline, J. B., Kohn, P. D., Holt, J. L., Egan, M. F., Weinberger, D. R., Berman, K. F.:** Evidence for abnormal cortical functional connectivity during working memory in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 158, 2001, pp. 1809-1817.
23. **Moelter, S. T., Hill, S. K., Ragland, J. D., Lunardelli, A., Gur, R. C., Gur, R. E., Moberg, P. J.:** Controlled and automatic processing during animal word list generation in schizophrenia. *Neuropsychology*, 15, 2001, pp. 502-509.
24. **Nakamura, M., McCarley, M. W., Kubicky, M., Dickey, C. C. et al.:** Fronto-temporal disconnectivity in schizotypal personality disorder: A diffusion tensor imaging study. *Biological Psychiatry*, 58, 2005, pp. 468-478.
25. **Peled, A., Geva, A. B., Kremen, W. S., Blankfeld, H. M., Esfandiari, R., Nordahl, T. E.:** Functional connectivity and working memory in schizophrenia: an EEG study. *International Journal of Neuroscience*, 106, 2001, pp. 47-61.
26. **Pettegrew, J. W., Keshavan, M. S., Panchalingam, K. et al.:** Alterations in brain high-energy phosphate and membrane phospholipid metabolism in first episode, drug-naïve schizophrenics: a pilot study of the dorsal prefrontal cortex by phosphorus 31 nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Arch. Gen. Psych.*, 48, 1991, pp. 563-568.
27. **Ragland, J. D., Gur, R. C., Glahn, D. C., Censits, D. M., Smith, R. J., Lazarev, M. G., Alavi, A., Gur, R. E.:** Frontotemporal cerebral blood flow change during executive and declarative memory tasks in schizophrenia: a positron emission tomography study. *Neuropsychology*, 12, 1998, pp. 399-413.
28. **Ragland, J. D., Gur, R. C., Valdez, J., Turetsky, B. I., Elliott, M., Kohler, C., Siegel, S., Kanes, S., Gur, R. E.:** Event-related fMRI of frontotemporal activity during word encoding and recognition in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 161, 2004, pp. 1004-1015.
29. **Shenton, M. E., O'Donnell, B. F., Nestor, P. G., Wible, C. G. et al.:** Temporal lobe abnormalities in a patient with schizophrenia who has word-difficulty: use of high-resolution magnetic resonance imaging and auditory P300 event-related potentials. *Harv. Rev. Psychiatry*, 1, 1993, pp. 110-117.
30. **Shenton, M. E., Dickey, C. C., Frumin, M., McCarley, R. W.:** A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 49, 2001, pp. 1-52.
31. **Sherman, A. D., Davidson, A. T., Baruah, S., Hegwood, T. S., Waziri, R.:** Evidence of glutaminergic deficiency in schizophrenia. *Neurosci. Lett.*, 122, 1991, pp. 77-90.
32. **Stephan, K. E., Baldeweg, T., Friston, K. J.:** Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia [Electronic version]. *Biological Psychiatry*, 2006, Article in press.
33. **Weinberger, D. R., Berman, K. F., Suddath, R., Torrey, E. F.:** Evidence of dysfunction of a prefrontal-limbic network in schizophrenia: a magnetic resonance imaging and regional cerebral blood flow study of discordant monozygotic twins. *Am. J. Psychiatry*, 149, 1992, pp. 890-897.
34. **Wible, C. G., Kubicki, M., Yoo, S. S., Kacher, D. F.,**

- Salisbury, D. F., Anderson, M. C., Shenton, M. E., Hirayasu, Y., Kikinis, R., Jolesz, F. A., McCarley, R. W.: A functional magnetic resonance imaging study of auditory mismatch in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 158, 2001, pp. 938-943.
35. Winterer, G., Coppola, R., Egan, M. F., Goldberg, T. E., Weinberger, W. R.: Functional and effective fronto-temporal connectivity and genetic risk for schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 54, 2003, 1181-1192.
36. Woodruff, P. W., McManus, I. C., David, A. S.: Meta-analysis of corpus callosum size in schizophrenia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 58, 1995, pp. 457-461.
37. Zipursky, R. B., Marsh, L., Lim, K. O., DeMent, S. et al.: Volumetric MRI assessment of temporal lobe structures in schizophrenia. *Biol. Psychiatry.*, 35, 1994, pp. 501-516.

Mgr. Michal Černík

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno

RECENZE KNIHY

Plháková A.: **Dějiny psychologie**
Grada, 2006, 328 stran.

Dějiny psychologie by si vyžádaly i při strohém pojednání statisíce stránek. Čtenář je proto zvědavý, jak se autorce podařilo vměstnat tolik názorů do 328 stránek, co bylo vynecháno a co zdůrazněno. To se v předmluvě snaží doc. Plháková ujasnit. Uvedla, že se snažila využít hlavně primární prameny a zachytit to, co který autor skutečně řekl. Pátřání po lidském chování a prožívání vede i k postmoderní psychologii, která se rozvíjí jako proud psychologického myšlení od 60. do 70. let fungování západní společnosti.

Strukturu publikace tvoří statě A, B, C, a D.

A) *Vývoj psychologie v rámci novodobé evropské filozofie:*

1. Racionalismus /Descartes, Spinoza, Leibniz, Wolff/.
2. Empirismus a asocianismus /Bacon, Hobbes, Locke, Berkeley, dále Hume, Hartley, Milli/.
3. Osvícenství /Voltaire, La Mettrie, Condillac, Rousseau/.
4. Německá klasická filozofie /Kant, Herbart, Schopenhauer, Nietzsche/.

B) *Vznik a vnitřní diferenciacie oboru psychologie:*

5. Předpoklady vzniku psychologie jako samostatné vědy /Comte, Spencer, Darwin, Miller, Helmholtz, Purkyně, Hering, Weber, Fechner, Stevens/.
6. Zakladatelé samostatné psychologie /Wundt, Galton, Ebbinghaus, James/.
7. Historické psychologické školy /strukturalis-

mus, funkcionalismus, psychologie aktu, Stumpf, Husserl, Mc. Dougall/.

Doposud probrané psychologické názory se autorce podařilo zpracovat na 200 stranách.

C) *Hlavní směry psychologie 20. století:*

8. Behaviorismus /reflexní škola, Thorndike, Watson, Tolman, Hull, Skinner/.
9. Psychodynamická psychologie /psychoanalýza Freud, Kohut, Adler, Jung, Rag, Reich/.
10. Gestaltismus – tvarová psychologie /Lipská a Berlínská škola, Wertheimer, Köhler, Koffka, Duncker, Lewin, Goldstein, Festinger/.
11. Existenciální a humanistická psychologie /Horneyová, Fromm, Sullivan, Kierkegaard, Heidegger/.
12. Kognitivní psychologie /Miler, Bruner, Neisser/, umělá inteligence /Turing, Simon, výzkum imaginace/.
13. Transpersonální psychologie, pachedelické hnutí /Grof/.

D) *Úvod do postmoderní psychologie /Bateson, Foucault, Derrida/:*

14. Některé změny postmoderní psychologie /sociální konstrukcionismus, diskurzivní psychologie, narativní psychologie/.

Poslední třetina publikace zachycuje i nejmodernější přístupy a výklady. Bibliografie je bohatá. Publikace je vhodná ke studiu.

Prof. MUDr. Jan Mečíř, DrSc.