

1. Klasszikus és új betegségkategóriák

- Dementia praecox = fiatalkori elbutulás, Kraepelin fogalma, amelyből kialakult a szkizofrénia (Bleuler fogalma, jelentése: az elme hasadása), ami nem a progresszív (rosszabbodó) kognitív deficitet, hanem a nyelvi asszociációk fellazulását hangsúlyozza
- A melancholia (= fekete epe) klasszikusan mély, súlyos depressziót jelent
- A mai, legutóbbi klasszifikációs rendszerben (DSM-5, 2013) a melankóliás alítpust fixen mély hangulat (dysthymia), anhedonia (örömmre való képtelenség), étvégytalanság-fogyás, és a korai ébredés jellemzi
- Neurózis (= ideggyengeség) Freud fogalma, az enyhébb szorongásos zavarokat (fóbia, pánik, kényszer) és az enyhébb depressziót jelenti
- A DSM-5 mellett, ami a tünetlisták rendszerezett leírása a kognitív neuropszichiátria szempontjából az RDoC rendszer a legfontosabb

A mentális zavarok osztályozásának történeti logikája

XX. sz. eleje

W. Osler

neuropszichológia



DSM – BNO (ICD)

Organikus betegségek
(neurokognitív zavarok)

E. Kraepelin

Dementia praecox



Szkizofrénia

Psychosis maniaco-depressiva



Bipoláris zavar

Melancholia



Unipoláris major depresszió

S. Freud

Neurózis



Szorongásos és testi tünetekkel
járó zavarok, enyhe depresszió

BNO – Betegségek Nemzetközi Osztályozása (ICD – International Classification of Diseases)

DSM – Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders (USA)

Egy tudományos igényű osztályozás: fenomenológiai leírás helyett neurokognitív mechanizmusok, agyi hálózatok és molekuláris korrelátumok



A. Negatív és pozitív affektív rendszerek

(kondicionálás, megerősítés, félelemreakció)

B. Kognitív rendszerek

(percepció, deklaratív memória, figyelem)

C. Társas folyamatok (szociális kogníció)

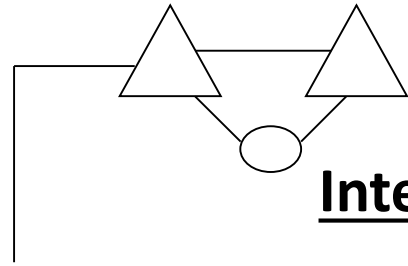
(kommunikáció, kötődés, szelf-reprezentáció)

D. Arousal/moduláció

(cirkadián ritmus, vigilitás, homeosztázis)

2. A mentális zavarokban fontos sejtípusok

- III. kégi réteg nagy piramissejtjei
 - Cortico-corticalis asszociációs rostokat adják
 - Méret csökkent, dendritfa elágazódása szegényesebb, kevesebb dendrittüske (szkizofrénia, bipoláris zavar)
- GABA-erg gátló interneuronok
 - Piramissejtek összehangolása, ritmusgenerálása (pl. gamma-oszcillációk)
 - Kandeláber-sejtek: piramissejtek axonjának eredésénél kontrollálják az akciós potenciál keletkezését
 - Parvalbumin+ kosársejtek: gyors tüzelés, gamma-oszcillációk
- Von Economo sejtek
 - Orsóalakú sejtek a cingulum és insula területén
 - Mentalizációban, szociális kognícióban lehetnek fontosak (autizmus)

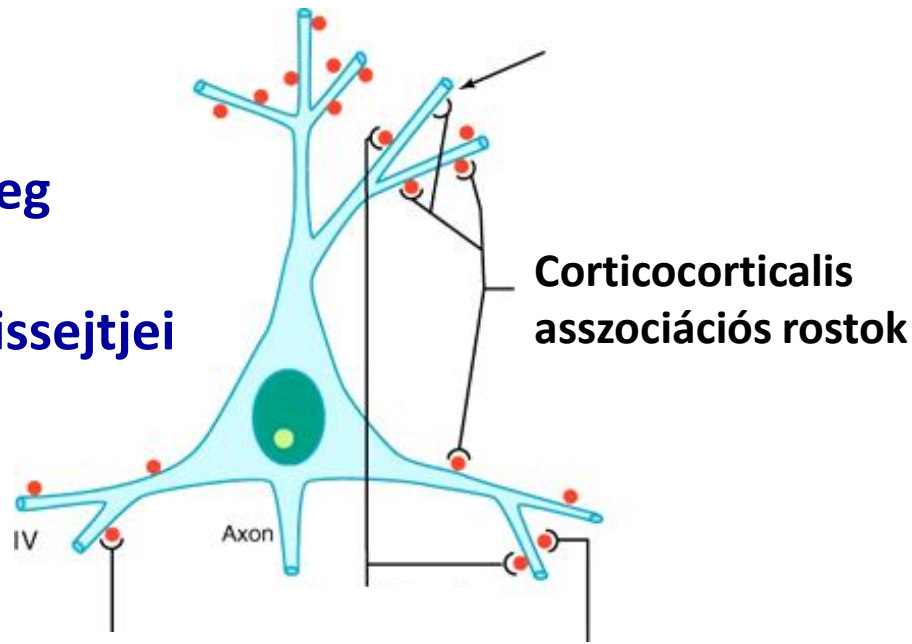


Piramissejt: glutamát (serkentő)

Interneuron: gamma-aminovajsav (GABA) (gátló)

Moduláló pályák az agytörzsből - **dopamin, szerotonin, noradrenalin**

III. réteg nagy piramissejtjei



Rekurrens kollaterális az V. réteg piramissejtjeiből

Thalamocorticalis afferens



Interneuronok

Kandeláber-sejtek:
Piramissejt axonjának „kapuzása”

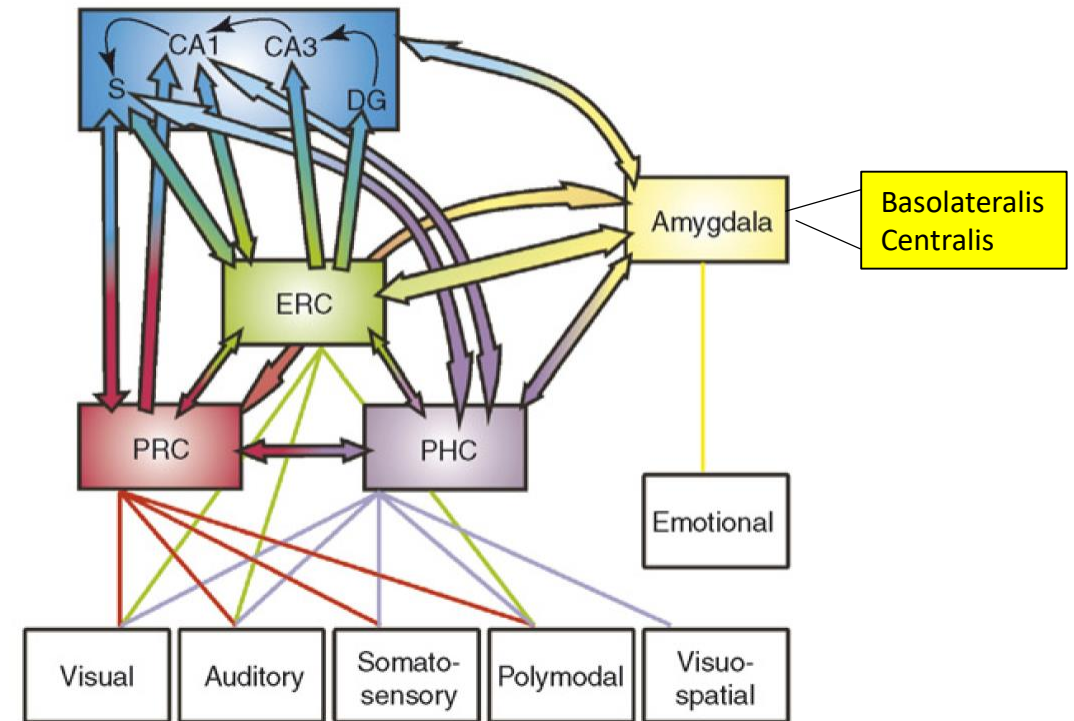
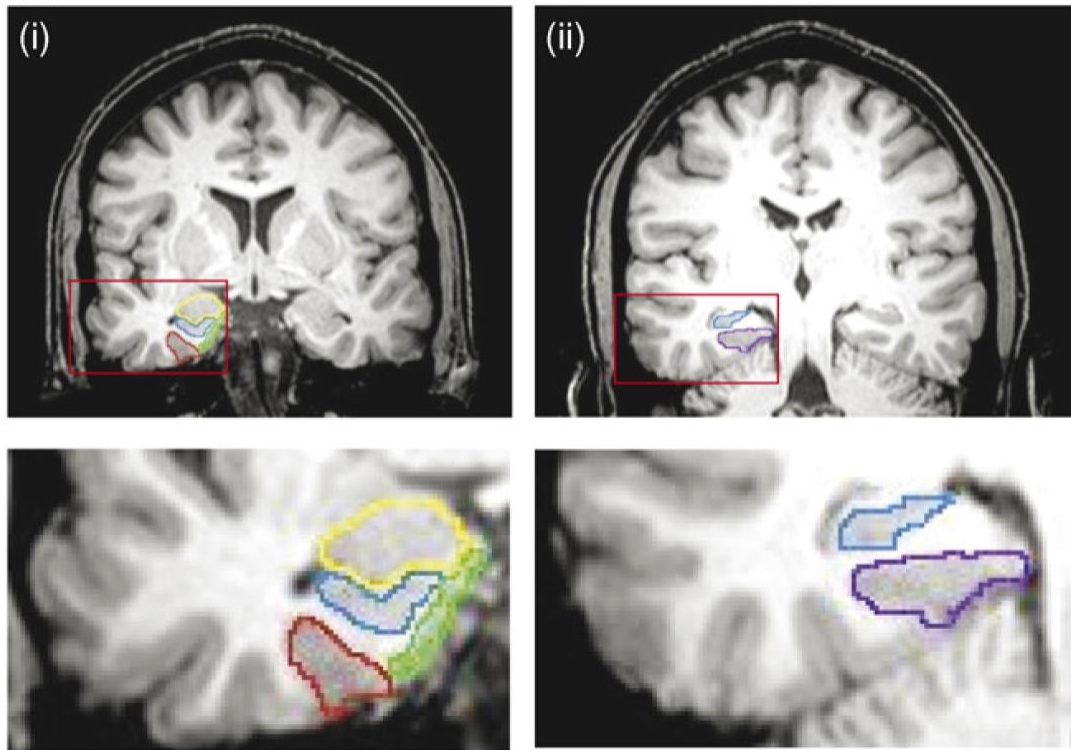
Parvalbumin-pozitív kosáresejtek:

- Piramissejt összehangolása
- Gyors tüzelés (fast spiking)
- Gamma-oszcillációk

2. A mediotemporalis régió jelentősége

- Érintett: szkizofrénia, major depresszió, bipoláris zavar, poszttraumás állapotok
- Funkció: deklaratív memória, információszintézis, vizuális-téri funkciók
- Eltérés: torz, túláltalánosított autobiografikus emlékezet, a tudatba betörő akaratlan, érzelemteli tartalmak, amygdala révén az érzelmi folyamatok integrációja

A hippocampalis komplex (medialis temporalis régió)



- **Explicit (deklaratív) memória**
- **Információszintézis (konvergenciazóna, megahub)**
- **Vizuális-téri-időbeli kogníció (place cells)**
- **Reaktiválódó belső világmodell (intruzív tartalmak, hallucinációk, téveszmék)**

ERC – entorhinalis cortex
PRC – perirhinalis cortex
PHC – parahippocampalis cortex
DG – gyrus dentatus
S – subiculum
CA – Cornu Ammonis

A pszichózisok tüneti dimenziói

- Pozitív tünetek: hallucinációk és téveszmék, nem specifikusak, időben változékonyak
- Negatív tünetek (apathia, indítékszegénység, szociális anhedónia, visszahúzódás, érzelmi elszíntelenedés), időben állandóbbak
- Kognitív tünetek (executiv deficit, az információfeldolgozás lassúsága, verbális deklaratív memória zavara – PFC/mediotemporális régió), időben állandóbb
- Affektív tünetek (depresszió és mánia), időben nagyon változékony
- Szkizofrénia: kifejezett pozitív, negatív és kognitív tünetek
- Bipoláris zavar: az affektív tünetek dominálnak, pozitív tünetek lehetnek, a negatív és kognitív tünetek kisebb mértékben vannak jelen

A pszichózisok neurokognitív modellje

I. **Pozitív pszichotikus tünetek:** szelf-monitorozás, korai ingerkapuzás/integráció

- AC/DLPFC - temporo-parietalis diszkonnekció
- Finom szenzoros dezintegráció

II. **Gondolkodás formai zavarai:** szemantikus aktivitás

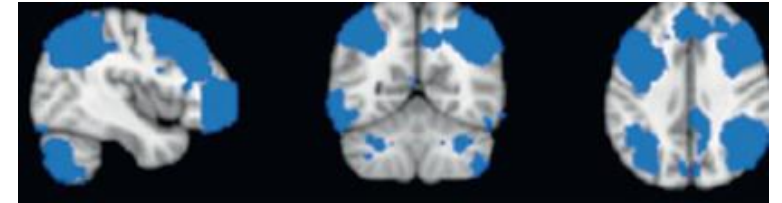
- AC/DLPFC - lateralis temporalis cortex (kiterjesztett Wernicke)

III. **Negatív és motoros tünetek:** intencionális cselekvések

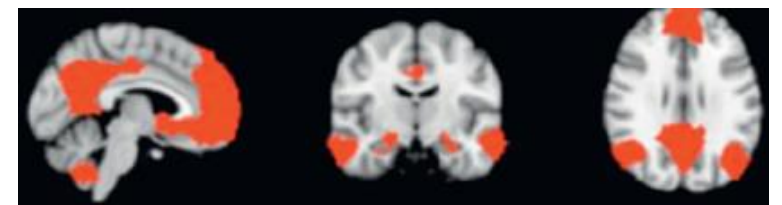
- fronto-striatalis kapcsolatok

IV. **Affektív-szociális deficit:** mentalizáció, érzelemfelismerés/szabályozás

- Medialis PFC, subgenu cingulum, amygdala



Executiv hálózat



Default hálózat

AC = anterior cingulum

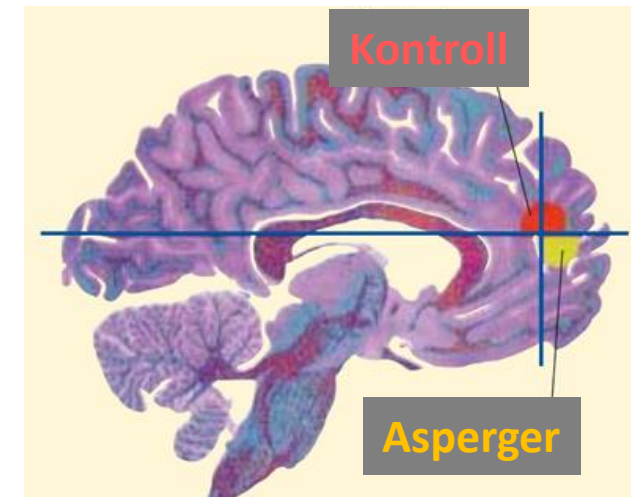
DLPFC = dorsolateralis prefrontalis cortex

Az autizmus neurokognitív elméletei

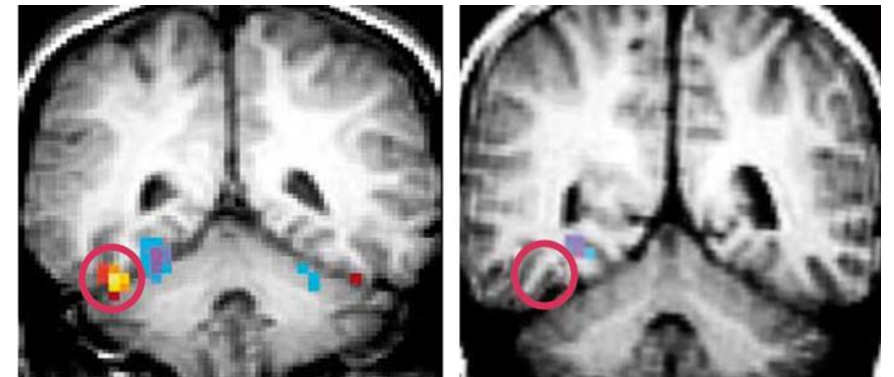
1. Theory of Mind (ToM) (elmeolvasás, mentalizáció)

- Mások belső állapotainak, szándékainak leképezése
- Összetett társas érzelmek felismerése
- **ToM hálózat:** default hálózat - szociális jelzésdetekció – nyelvi-szemantikus funkciók
 - **medialis PFC**
 - **sulcus temporalis superior (STS):** mimika olvasása, biológiai mozgások detekciója, szociális tekintet
 - **fusiform arc-area (FFA)/amygdala:** arcokról történő érzelmfelismerés, érzelmi élmény

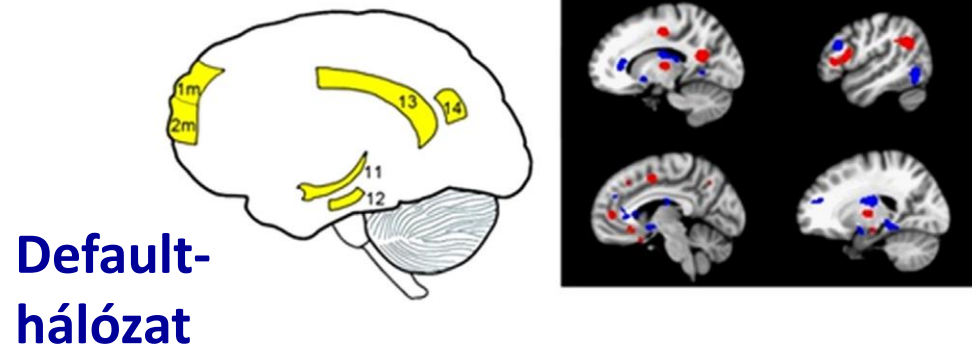
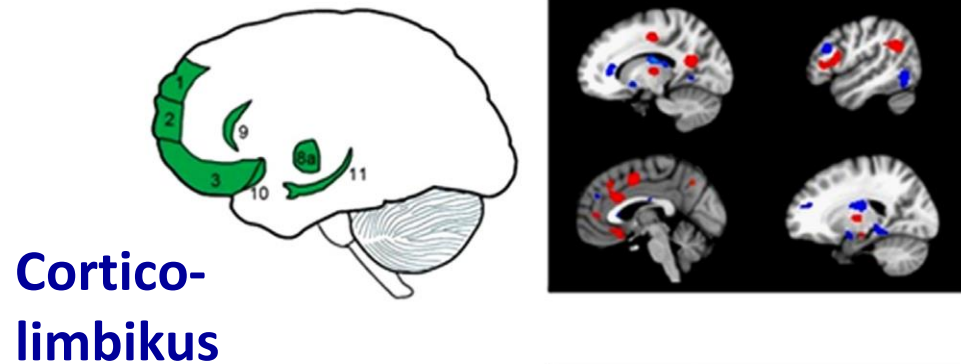
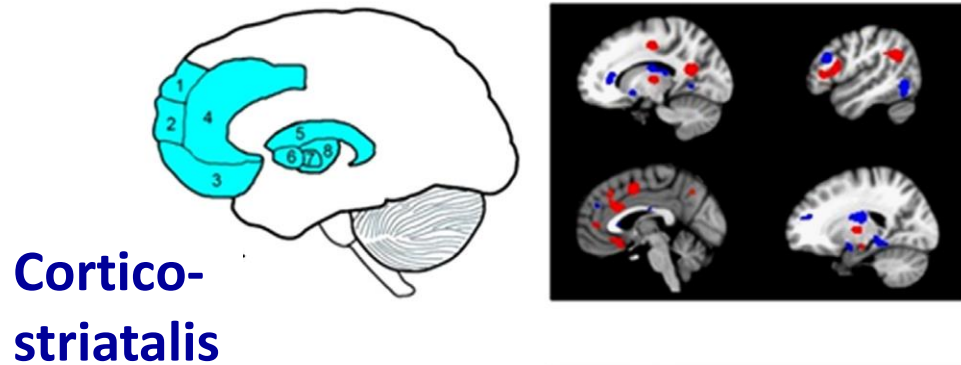
Fokozott tudatos kontroll ToM feladat alatt



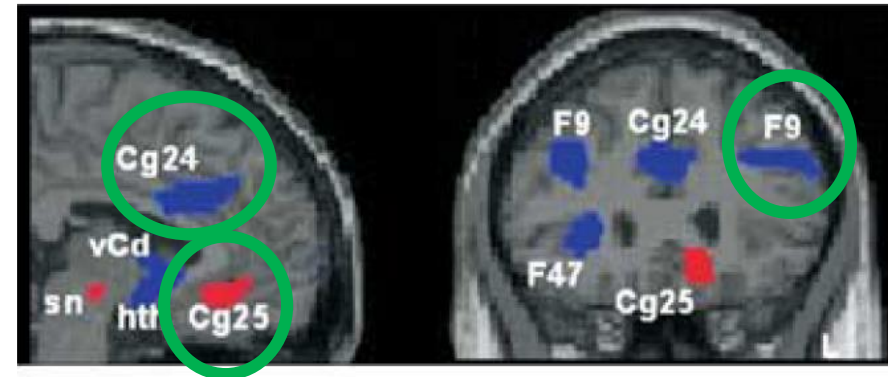
FFA aktiváció hiánya autizmusban



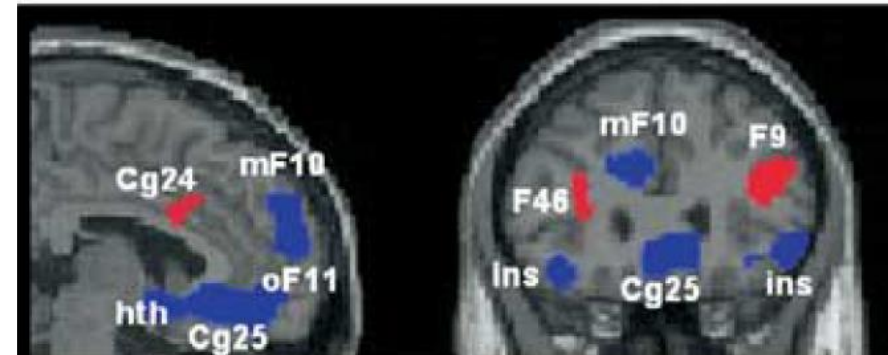
A depresszió fMRI anatómiája: eltérő aktivitású lókuszek három neuronális rendszerben a klinikai állapot függvényében



Cg25 (subgenu) fokozott aktivitása depresszió alatt, a Cg24 És F9 (DLPFC) csökkent aktivitásával (executiv deficit)



Depresszív epizód



Tünetek javulása