

Άρθρο Σύνταξης Editorial

Η λειτουργική συνδεσιμότητα του εγκεφάλου και η παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας

Ψυχιατρική 2014, 25:91–94

Την τελευταία δεκαετία συσσωρεύτηκαν πολλές ενδείξεις που υποδηλώνουν ότι οι νοητικές λειτουργίες εξαρτώνται από τον λειτουργικό συντονισμό διάχυτα κατανομημένων νευρωνικών ομάδων που συνδέονται μεταξύ τους με συγχρονισμό ταλαντώσεων σε διάφορες περιοχές συχνότητων. Εκτός από τον ρόλο τους κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής λειτουργίας του εγκεφάλου, ο συγχρονισμός των ταλαντώσεων φαίνεται να μεταβάλλεται σε μείζονες ψυχιατρικές διαταραχές όπως η σχιζοφρένεια. Κατά συνέπεια οι διαταραχές στον νευρωνικό συγχρονισμό μπορεί να αντιπροσωπεύουν τη λειτουργική συσχέτιση της διαταραγμένης συνδεσιμότητας των φλοιϊκών δικτύων που διέπουν τον χαρακτηριστικό κατακερματισμό του νου και της συμπεριφοράς στη σχιζοφρένεια.

Σε πρόσφατες μελέτες διερευνήθηκε ο συγχρονισμός της ταλαντωτικής δραστηριότητας κατά την εμπειρία χαρακτηριστικών συμπτωμάτων όπως ακουστικών λεκτικών ψευδαισθήσεων και ανακοπών της σκέψης ασθενών με σχιζοφρένεια. Οι μελέτες αφορούσαν ανάλυση ηλεκτροεγκεφαλογραφικής δραστηριότητας που λαμβάνονταν από άτομα σε κατάσταση ηρεμίας (σε κλωβό Faraday, απομονωμένα από εξωτερικές επιδράσεις και με κλειστούς οφθαλμούς).

Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και με επίμονες ακουστικές λεκτικές ψευδαισθήσεις (ΑΛΨ) παρατηρήθηκε προσωρινή αύξηση του συγχρονισμού φάσης των α ταλαντώσεων του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (HEΓ) σε σύγκριση με αυτά των υγιών μαρτύρων και ασθενών χωρίς ΑΛΨ. Αυτή η λειτουργική υπερσύνδεση εκδηλώθηκε σε χρονικά παράθυρα που αντιστοιχούσαν σε εμπειρία ΑΛΨ, όπως αυτές επισημάνθηκαν από τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της καταγραφής HEΓ και παρατηρήθηκαν σε περιοχές του φλοιού σχετιζόμενες με τη φυσιολογία του λόγου. Σε άλλη μελέτη βρέθηκε αλληλεπίδραση των θ και γ ταλαντώσεων να εμπλέκεται στην παραγωγή και την εμπειρία των ΑΛΨ. Τα αποτελέσματα έδειξαν αυξημένη σύζευξη φάσης μεταξύ θ και γ ρυθμών του HEΓ στον αριστερό κροταφικό φλοιό κατά την εμπειρία ΑΛΨ.

Μια πιο πρόσφατη μελέτη προσεγγίζει το βίωμα της ανακοπής της σκέψης με όρους λειτουργικής διασύνδεσης του εγκεφάλου. Οι ανακοπές της σκέψης (ΑΣ) χαρακτηρίζονται από τακτικές ανακοπές στη ροή της σκέψης. Προς τα έξω εκδηλώνονται ως απότομες και επαναλαμβανόμενες διακοπές στη ροή της συνομιλίας ή των ενεργειών ενώ η υποκειμενική εμπειρία περιλαμβάνει μια συνολική και ανεξέλεγκτη εκκένωση του νου. Στην ελάχιστη υπάρχουσα βιβλιογραφία σχετικά με τις ΑΣ, το φαινόμενο γίνεται αντιληπτό ως διαταραχή της συνείδησης, η οποία μπορεί να αποδοθεί σε διακοπές της συνεχούς επεξεργασίας πληροφοριών λόγω αύξησης του όγκου των πληροφοριών που υποβάλλονται σε επεξεργασία. Το φαινόμενο διερευνήθηκε στο επίπεδο της λειτουργικής συνδεσιμότητας του εγκεφάλου με ανάλυση της ηλεκτροεγκεφαλογραφικής δραστηριότητας σε ασθενείς με επίμονες ακουστικές λεκτικές ψευδαισθήσεις (ΑΛΨ), οι οποίοι εμφάνιζαν επιπλέον ΑΣ. Η λειτουργική συνδεσιμότητα του εγκεφάλου υπολογίστηκε με τιμές συγχρονισμού φάσης σε τμήματα HEΓ που αντιστοιχούσαν στην υποκειμενική εμπειρία των ΑΣ. Η ανάλυση φασικού συγχρονισμού έδειξε ότι κατά την εμπειρία των ΑΣ οι τιμές συγχρονισμού φάσης εμφάνισαν μια ομοιόμορφη σύγκλιση σε μεγάλη απόσταση ζεύξης (ομαδοποιημένη συμπεριφορά) μεταξύ της αριστερής κροταφικής περιοχής και των υπολοίπων περιοχών του εγκεφάλου. Αυτή η κοινή σχηματοποίηση των διακυμάνσεων των τιμών συγχρονισμού παρατηρήθηκε για 0,5 έως 2 s και ανιχνεύθηκε σε ένα παράθυρο χρόνου 4 s κατά τη διάρκεια της εμπειρίας ανακοπών της σκέψης. Η παρατήρηση αφορούσε συγκεκριμένη συχνότητα και ανιχνεύονται στην ευρεία περιοχή της ζώνης άλφα του HEΓ (6–12 Hz). Η εισαγωγή, για πρώτη φορά, ανάλυσης της εντροπίας συγχρονισμού έδειξε ότι οι ανακοπές της σκέψης χαρακτηρίζονταν από ρητή προτίμηση του συστήματος να λειτουργεί σε χαμηλές τιμές συγχρονισμού (το σύστημα αδυνατεί να προσλάβει και να επεξεργαστεί) ενώ κατά την ανάκτηση οι τιμές συγχρονισμού επανακάμπουν σε μια ευρεία κατανομή (το σύστημα είναι ανοικτό για πρόσληψη και επεξεργασία πληροφοριών).

Τα αποτελέσματα της ως άνω μελέτης φαίνεται να έχουν ευρύτερη σημασία σχετικά με τη νευρωνική συσχέτιση της νόησης. Ο εγκέφαλος είναι ένα ιδιαίτερα ευρέως κατανομημένο σύστημα στο οποίο οι πολυάριθμες διεργασίες εκτελούνται παράλληλα και το οποίο στερείται ενός ενιαίου κέντρου συντονισμού. Αυτό θέτει το ερώτημα: πώς οι επεξεργασίες που συμβαίνουν ταυτόχρονα σε χωρικά απομονωμένες περιοχές επεξεργασίας συντονίζονται και ενώνονται μεταξύ τους για να οδηγήσουν σε συνεκτικές αντιλήψεις και δράσεις. Ένας από τους μηχανισμούς συντονισμού φαίνεται να είναι ο συγχρονισμός της νευρωνικής δραστηριότητας με συγχρονισμό φάσης των αυτο-δημιουργούμενων ταλαντώσεων του δικτύου. Αυτό οδηγεί στην υπόθεση ότι ο εγκεφαλικός φλοιός συγχρονίζει τις νευρωνικές εκφορτίσεις με ακρίβεια χιλιοστού του δευτερολέπτου δεσμεύοντας αυτές τις απαντήσεις για περαιτέρω κοινή επεξεργασία. Η υπόθεση της σύνδεσης με συγχρονισμό (binding-by-synchrony) ενώ αρχικά αποτελούσε μια καθαρά θεωρητική διατύπωση από τη Milner (1974) απέκτησε πειραματικές ενδείξεις για πρώτη φορά στο εργαστήριο του Singer τη δεκαετία του 1990 όπου υποστηρίχτηκε σε πειραματόζωα ο πιθανός ρόλος του συγχρονισμού φάσης ως δια-συνδεσμικός κώδικας.

Τα αποτελέσματα σχετικά με τη λειτουργική διασύνδεση του εγκεφάλου στη διάρκεια των ανακοπών σκέψης ενισχύουν περαιτέρω την υπόθεση του συγχρονισμού φάσης ως βασικού μηχανισμού νευρωνικής συστράτευσης για νοητικές αναπαραστάσεις στον ανθρώπινο εγκέφαλο.

Ηλίας Αγγελόπουλος

Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής

Α΄ Ψυχιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα
Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγείας (ΕΠΨΥ), Αθήνα

Βιβλιογραφία

- Angelopoulos E, Koutsoukos E, Maillis A, Papadimitriou GN, Stefanis C. Cortical interactions observed during the experience of auditory verbal hallucinations. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011, 23:287–293
- Angelopoulos E, Koutsoukos E, Maillis A, Papadimitriou GN, Stefanis C. Brain functional connectivity during the experience of thought blocks in schizophrenic patients with persistent auditory verbal hallucinations: An EEG study. *Schizophr Research* 2014, 153:109–112
- Koutsoukos E, Angelopoulos E, Maillis A, Papadimitriou GN, Stefanis C. Indications of increased phase coupling between theta and gamma EEG rhythms associated with the experience of auditory verbal hallucinations. *Neurosci Lett* 2013, 534:242–245
- Milner PM. A model for visual shape recognition. *Psychol Rev* 1974, 81:521–535
- Singer W. Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations? *Neuron* 1999, 24:49–65
- Uhlhaas PJ and Singer W. Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. *Natur Rev Neurosci* 2010, 11:99–113