

# Szkizofrén betegek mentalizációs készségének vizsgálata funkcionális képalkotó eljárásokkal

## Szisztematikus áttekintő közlemény

108

Varga Eszter, Tényi Tamás, Simon Mária, Fekete Sándor, Herold Róbert

PTE ÁOK KK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

**Összefoglalás:** Bevezetés: A szkizofrén betegek számára nehézséget jelent mások mentális állapotának megítélése, és ez nagyban összefügg azzal, hogy milyen lesz a betegség kimenetele. Az elmúlt évek során jelentős erőfeszítések történtek a mentalizációban szerepet játszó neuronális folyamatok azonosítására. Összefoglaló közleményünkben áttekintjük azokat a vizsgálatokat, amelyek szkizofrén betegek mentalizációs készségét vizsgálták funkcionális képalkotó eljárásokkal.

**Módszerek:** A témában megjelent közlemények felkutatására internetes keresést végeztünk.

**Eredmények:** A keresési követelményeknek nyolc, 2000–2008 között megjelent angol nyelvű közlemény felelt meg. Fokozott aktiváció figyelhető meg egyes cerebelláris területeken, a thalamus, a parietális lebeny, a temporális vidék középső-felső területén és bizonyos prefrontális struktúrákban. Ezzel szemben az alsó laterális és mediális temporális területek, az inferior occipitális cortex és a prefrontális területek mediális és az inzula környéki laterális területei csökkent aktivitást mutatnak.

**Megbeszélés:** A vizsgálatok szerint a szkizofrén betegeknek a mentalizációs feladatok megoldása során kiterjedt aktivációs mintázati eltérés észlelhető az egészséges kontrollszemélyekhez viszonyítva.

**Kulcsszavak:** szkizofrénia; mentalizáció; funkcionális képalkotó vizsgálatok; fMRI; PET

**Summary:** Introduction: Patients with schizophrenia have difficulties in appreciating the mental states of others. This deficit is strongly related to the outcome of the disorder. In recent years, considerable efforts have been made in identifying the neuronal processes involved in mentalization. In this review article we summarize the functional neuroimaging studies on mentalization in schizophrenia.

**Methods:** Internet database search was performed to find papers on the subject.

**Results:** We found eight relevant articles, published between 2000 and 2008. Increased activation can be detected in multiple brain areas including certain cerebellar regions, thalamus, parietal cortex, middle and superior areas of the temporal cortex, and some prefrontal regions. In addition, patients show decreased activation of the inferior areas of the lateral and medial temporal lobe, inferior occipital cortex, medial prefrontal cortex, and the lateral part of the prefrontal cortex near to the insula.

**Conclusion:** According to the studies patients with schizophrenia demonstrate marked differences in activation pattern during mentalization tasks relative to the healthy control subjects.

**Key words:** schizophrenia; mentalization; functional neuroimaging; fMRI; PET

## 1. Bevezetés

Mentalizációnak hívjuk azt a képességet, amellyel önmagunk, illetve mások mentális állapotára – szándékára, céljára, vélekedésére – tudunk következtetni. Ez a készség nélkülözhetetlen az emberi kapcsolatok szempontjából. A mentalizáció vagy más terminológiával tudatelmélet (theory of mind) kutatása széles filozó-

fiai (1), fejlődéslélektani (2, 3), gyermekpszichiátriai (4), és felnőttpszichiátriai (szkizofrénia: [5–16]); borderline személyiségzavar: (17); affektív zavarok: (18, 19) bázison nyugszik. Ebből adódóan a jelenséget több, igen különböző perspektívából írták le és tanulmányozták (intencionalitás, nyelvpragmatika, interszubsztivitás, érzelmi tükrözés). Ma már egyértelmű, hogy a szkizofréniaiban szenvedő betegek szá-

mára nehézséget jelent mások mentális állapotának megítélése, és ez nagyban összefügg azal, hogy milyen lesz a betegség kimenetele.

Manapság a szociális kogníció és ezen belül legfőképpen a mentalizáció a kognitív pszichológia egyik legintenzívebben kutatott területe, s egyúttal a kognitív szociálpszichológia és az idegtudomány ígéretes találkozási pontja is. Újabban a funkcionális agyi képalkotó vizsgálatok alkalmazásával jelentős erőfeszítések történnek a mentalizációban szerepet játszó neuronális folyamatok azonosítására – egészséges egyénekekben és páciensekben egyaránt. Bár az eredmények egyelőre szerteágazóak, lassan körvonalazódnak azok az agyi struktúrák, melyek jól funkcionáló személyekben konzekvensen aktiválódnak mentalizációs feladatok végrehajtásakor.

Az elmúlt évtizedben számos funkcionális agyi képalkotó vizsgálatban kutatták a mentalizáció idegrendszeri alapjait. A kutatócsoportok a legkülönbözőbb vizsgálati paradigmákat alkalmazták, melyekben a vizsgálati alanyoknak például rövid történeteket kellett olvasniuk, mozgó képeket nézniük, máskor interaktív játékokat játszaniuk. A feladat mégis minden esetben hasonló volt: a vizsgálati alanyok egy másik személy mentális állapotára kellett következtetnie. Az eredmények – a mentalizációs feladatok sokfélesége ellenére – meglehetősen konzisztensek. Az eddigi humán anyagon végzett vizsgálatok alapján (főleg, ha ezeket az adatokat a főemlősökön végzett elektrofiziológiai eredményekkel is összevetjük) úgy rekonstruálható, hogy normál, jól funkcionáló felnőttek esetében a mentalizációs folyamatok során az információ feltehetően a hátsó kérgi területek felől halad az elülső kérgi régiók felé – miközben limbikus és paralimbikus struktúrák felől is kap inputot (20).

A posterior régiókban történik a mentális állapotok detektálása, reprezentálása. A detektá-

lást illetően elkülöníthető egymástól a saját, illetve a mások mentális állapotával kapcsolatos feldolgozás. A saját mentális állapotok reprezentálásáért felelős terület a jobb hátsó parietális lebeny vidékére lokalizálható. Ezzel szemben mások intencióinak detektálásakor a temporális kérgi területek mutatnak aktivitást. Egyes halántéklebenyi területekhez köthető a perspektívába helyezés képessége. Miközben mások arckifejezését észleljük, érzékelhetjük pl. hogy az arckifejezés félelmet tükröz. De vajon mitől félnek? Ezt úgy találhatjuk ki a legkönnyebben, ha megfigyeljük, mit néznek. A sulcus temporális superior (STS)<sup>1</sup> hátsó része és a vele összefüggő temporo-parietális junctio (TPJ) az a terület, mely – úgy tűnik – leginkább felelős lehet e funkcióért. Először is azért, mert ez az a régió, amely részt vesz a szemmozgások megfigyelésében és információt szolgáltat arról, hogy éppen mit néznek a többiek (21). Másodsor, mert ez az agyterület, mely a világot különféle vizuális perspektívákból reprezentálja (22). És ha tudjuk, hogy valaki hová néz és ezáltal mit láthat, képesek lehetünk annak beazonosítására is, hogy éppen mitől fél. S ha képesek vagyunk a másik perspektívájából is szemlélni a világot, akkor egyértelművé válik, hogy mások tőlünk eltérő ismeretekkel rendelkeznek, sőt, azt is felismerhetjük, hogy ezek az ismeretek éppenséggel a világról kialakított hamis vélekedések. Pl. „Azt gondolja, hogy biztonságban van, mivel nem látja, hogy a háta mögött egy medve közeledik.” *Apperly és munkatársai* (23) azt találták, hogy épp a TPJ-nak fontos szerepe van olyan feladatok végrehajtásában, melyekben fel kell ismereni, hogy valaki tévesen vélekedik a világról.

Egy másik temporális kérgi terület – a temporális pólus – pedig a személyes szemantikus és epizodikus memória tárolásában játszik szerepet. A terület aktivitása fokozódik ismerős arcok, helyszínek esetében, ismerős hang felis-

<sup>1</sup> A sulcus temporális superior (STS) a szociálisan kulcsfontosságú ingerek kezdeti elemzésében, az intencionális viselkedés észlelésében játszik szerepet, hiszen ebben a régióban elsősorban élő alanyok – és nem élettelen gépek – által kifejtett célirányos mozgások megfigyelése esetén jelenik meg aktiváció. (Főemlősökben az STS sejtjei mások intencionális cselekedetire aktiválódnak, szelektíven reagálnak hangra, kéz- és arcmozdulatokra. A biológiai mozgásoktól függetlenül akkor is megfigyelhető a terület aktivációja, ha adott stimulusban nem várt változás történik.)

Nem véletlen, hogy a tükröneuronokat először főemlősökben írták le, ám főemlősökben mindmáig vitatott, hogy képesek-e „tényelegetesen” mentalizálni.

merésekor, emocionális és autobiografikus memória visszahívásakor. A temporális pólus különböző „szkripteket” tárol múltbeli eseményekről, a világról kialakított tudásunkról. Szociális működésünk során normálisan ezeket a szkripteket hívjuk elő, mint gyors megoldást egy adott helyzetben való eligazodáshoz. De a temporális pólus nem csak általános társas ismereteket kódol, hanem egy percről percre változó tudást is generál arról, hogy egy adott személy hogyan fog viselkedni adott körülmények közepette. Meghatározza, hogy egy bizonyos személy mit fog legnagyobb valószínűséggel gondolni és érezni egy adott kontextusban. S mindezt még az előtt, hogy az illető érzelmeket mutatna, vagy bármit tenne, melyre tükroneuron rendszerünkkel rezonálhatnánk (24).

A két dimenzió (vagyis saját és mások mentális állapotának) neuronális feldolgozása a továbbiakban közös struktúrákon keresztül történik. A mentális állapotokkal kapcsolatos információ a limbikus és paralimbikus területek felől kap emocionális inputot (emocionális/motivációs reprezentációk), és ennek megfelelően kerül sor a későbbiekben az információk integrációjára és szintézisére, a relevancia és jelentés értékelésére. Az emocionális dimenzió kialakításában az amygdala játszik központi szerepet (25). Az inferolaterális prefrontális cortex területén található tükroneuronok segítségével saját és mások mentális állapotainak egyeztetése történik. A tükroneuronok állapot illesztési rendszerként játszanak szerepet a mentális aktivitás detektálásában, de ágens megkülönböztetés nélkül (27). Az orbitofrontális és a ventromediális prefrontális cortex a szocioemocionális állapotok szabályozásáért és reprezentációjáért felelős (26). Itt történik többek között a kognitív és affektív reprezentációk integrációja. Az anterior cinguláris cortexnek (ACC) – a közelében elhelyezkedő mediális prefrontális kéreggel (mPFC-vel) együttműködve – központi szerepe van egyebek mellett az érzelmek feldolgozásában, kognitív feladatok megoldása közben a hibák monitorozásában, a válaszgátlásban, valamint különböző szituációkban a nem megfelelő emocionális, motoros, illetve verbális válaszok monitorozásában is. A mPFC egyes alrégióinak

mentalizációban betöltött szerepét és jelentőségét illetően azonban szerteágazóak az eredmények.

*Frith* 2003-as összefoglaló közleményében (28) a frontális lebeny mediális felszínén elhelyezkedő paracinguláris cortex (32-es Brodmann área) központi szerepét határozta meg. A paracinguláris régió az anterior cinguláris cortex (ACC) elülső részén helyezkedik el, és sokszor az ACC részeként is tárgyalják. Ennek a területnek a különlegessége, hogy itt találhatóak az úgynevezett orsósejtek, amelyek az emberi agyon kívül csupán néhány emberszabású majomnál fordulnak elő. Bár az emberszabású majmok potenciális mentalizációs képességével kapcsolatban jelenleg is élénk vita zajlik, az orsósejtek jelenléte arra utalhat, hogy ez az evolúciósan fiatal sejtpopuláció szerepet játszhat a mentalizációs képesség kialakulásában. Az anterior paracinguláris cortex működéséhez köthetők azon kognitív készségek, melyek lehetővé teszik a realitásról lekapcsolt mentális állapotok reprezentálását. Szerinte ez a terület a mentalizáció implicit feldolgozását végzi. *Russel* és *Sharma* (29) áttekintő tanulmánya *Frith* elképzelésével szemben viszont a mPFC-en belül főleg a 8/9-es Brodmann área (BA) mentalizációban betöltött szerepére hívja fel a figyelmet.

A prefrontális kéreg általában a jövőre vonatkozó tervezéssel és a világ előrevetített állapotának reprezentálásával foglalkozik (30). A mentalizáció speciális esetét nézve feltehetően a mPFC végzi annak bejöslését, hogy egy adott személy mit fog tenni. Hogyan lehetséges ennek bejöslése? Már régóta ismert, hogy a mPFC nemcsak mások, hanem önmagunk mentális állapotáról való gondolkodás közben is aktív (31). Valóban úgy jósoljuk be a legkönnyebben, hogy valaki mit fog tenni, hogy meggondoljuk, mi mit tennénk a helyében. Ám ez csak akkor alkalmazható, ha az a bizonyos másik nagyon hasonló hozzánk. Ez utóbbi tényezőt is figyelembe véve a frontális lebeny mediális felszínének (mediális frontális kéreg=MFC) különböző alrégióinak más-más mentalizációs szerepet tulajdonítanak. Ez lehet a magyarázata annak, hogy az egyes vizsgálatok a mPFC-n belül nem pontosan ugyanazon a területen észleltek akti-

vitást. *Amodio és Frith* (32) az alábbiak szerint osztja fel e területet az eddig rendelkezésre álló vizsgálatok alapján (33, 34, 35, 36). A frontális lebeny mediális felszínének legalsó részéről (mediális orbitális kéregterület) feltehető, hogy a saját és mások érzelmeinek monitorozását végzi, míg a legfelső rész (a hátsó rostrális MFC) beleértve az ACC szomszédos, „kognitív” régióját, saját és mások cselekedeteinek a monitorozását végzi. E két terület között elhelyezkedő elülső rostrális MFC, amely aktiválódik, ha magunkhoz hasonló emberekről gondolkozunk, és akkor is, ha észleljük, hogy valaki kommunikálni szándékozik velünk. Ezek alapján újabban *Frith* némileg módosította korábbi elképzelését, és a rostrális mPFC elülső részét, a Brodmann 10-es áréát jelölte meg a mentalizáció kulcsrégiójaként (32).

Meg kell említeni, hogy a mPFC egyéb kognitív feladatok alatt is aktiválódik. Ilyenek a végrehajtó funkciót igénylő tesztek (37), az érzelmek és a fájdalom reprezentálását igénylő feladatok (38), szerepe van az autobiografikus memóriában (39), valamint ennek a területnek az aktivációját figyelték meg különböző nyelvi feladatoknál (40) és a szelf-referenciális emlékek előhívásakor is (41). Ezek a reprezentációs területek azonban nem mindig esnek egybe a mPFC azon területével, ahol a mentalizáció vált ki aktivációt. Úgy tűnik, hogy a mPFC szerveződése meglehetősen bonyolult funkcionális specializációt mutat (42).

A szkizofréniával számos strukturális és funkcionális agyi eltérés társul, melyek jelentősen befolyásolják a kognitív működéseket. Ezek az elváltozások idegfejlődési eredetűek, melyeknek egy része már az első pszichotikus tünetek kialakulása előtt jelen van, majd az első epizód környékén és azt követően további kóros működések alakulnak ki. A betegség kimenetele szempontjából egyre fontosabbnak tűnik a korai strukturális (43) és funkcionális agyi eltérések azonosítása és a progresszió lassítása, megelőzése, illetve annak meghatározása, hogy ezek az eltérések miként befolyásolják a klinikai tünetek és a kognitív funkciók alakulását. Ennek kapcsán került előtérbe a szkizofréniára jellemző mentalizációs deficit agyi korrelátumainak

kutatása (44, 45). Mindemellett azonban a szkizofrén betegekkel végzett funkcionális képalkotó vizsgálatok, miközben elősegítik a betegség patomechanizmusának jobb megértését, fontos kiterjesztések is lehetnek a mentalizáció neuronális alapjainak tisztázásában, hiszen információt szolgáltatnak arról, hogy egyes ideghálózatok módosulása miként eredményezhet mentalizációs deficitet. A mentalizáció sokat elmond a szkizofréniáról és a szkizofrénia kutatása sokat elárul a mentalizációról.

Összefoglaló közleményünkben azokat a vizsgálatokat tekintjük át, amelyekben szkizofrén betegek mentalizációs készségét funkcionális képalkotó eljárásokkal vizsgálták.

## 2. Módszerek

A témában megjelent közlemények felkutatására internetes keresést végeztünk a MEDLINE, a PUBMED és a Psychinfo oldalak felhasználásával 2008 decemberéig bezárólag. A keresési szavak alapján (szkizofrénia, szkizofrénia-spektrum zavarok, szkizo-, mentalizáció, tudatelmélet, metareprezentáció, funkcionális képalkotó vizsgálatok, MR, PET) azonosított absztraktok elolvasása után válogattuk ki a téma szempontjából releváns közleményeket, majd a kiválasztott tanulmányok referencia-listája alapján további közlemények keresése történt.

## 3. Eredmények

A keresési követelményeknek nyolc, 2000–2008 között megjelent angol nyelvű közlemény felelt meg. Az eredmények értékelését a jobb áttekinthetőség végett az agyi régiók szerint tárgyaljuk. Az azonosított közlemények listáját és vizsgálati paramétereit az 1. számú táblázat tartalmazza. A különböző vizsgálatok által azonosított agyi régiókat a 2–4. számú táblázatokban összegezzük. Az 1–3. ábrán a szkizofrén betegek mentalizációs tevékenysége alatt mért csökkent, illetve fokozott aktivációt mutató területeket ábrázoltuk régióként.

## 1. táblázat

A vizsgálatokban résztvevők, a mentalizációs feladatok típusa és a feladatokban nyújtott teljesítmény különbsége a vizsgálati csoportok között

Szerzők, módszer	Résztvevők	Feladat	Eredmény
<b>Russel és mtsai, 2000</b> fMRI (42)	5 szkizofrén beteg 7 kontrollszemély	Baron-Cohen féle Szemteszt	A betegek szignifikánsan rosszabbul teljesítettek (p=0,03).
<b>Brunet és mtsai, 2003</b> PET (37)	7 szkizofrén beteg 8 kontrollszemély	Mentalizációt igénylő és mentalizációt nem igénylő képregény-szerű történetek.	A betegek mindegyik feladattípusban szignifikánsan rosszabbul teljesítettek (p értéket nem jelöltek meg)
<b>Lee és mtsai, 2006</b> fMRI (38)	14 szkizofrén beteg 14 kontrollszemély	Empátiás készséget mérő történetek és kontroll szöveges történetek olvasása	Nem vizsgálták
<b>Marjoram és mtsai, 2006</b> fMRI (44)	24 szkizofrén szempontjából magas kockázatú személy 24 kontrollszemély	Mentalizációt igénylő viccek, mentalizációt nem igénylő viccek és kontroll képek, amelyek nem tartalmaztak vicces helyzetet. A vizsgálat után megbeszélték a résztvevőkkel a feladatok értelmezését	Nem volt szignifikáns különbség (p értéket nem jelöltek meg)
<b>Brüne és mtsai, 2008</b> fMRI (40)	9 passzivitás szindrómás szkizofrén beteg 13 egészséges kontrollszemély	Egyenként négy képből álló, mentalizációt igénylő, és mentalizációt nem igénylő történetek	Nem volt szignifikáns különbség (p=0,282)
<b>Koelkebeck és mtsai, 2008</b> fMRI (43) (kongresszusi absztrakt)	12 szkizofrén beteg 12 egészséges kontrollszemély.	Videós feladat: Szociális szituációkat animáló geometriai figurák	A teljesítményről nem áll rendelkezésre adat
<b>Dollfus és mtsai, 2008</b> fMRI (39)	23 szkizofrén beteg 23 kontrollszemély	4 mentalizációs helyzetet tartalmazó történet meghallgatása. Kontroll-feladat: 5, a résztvevők számára idegennyelvű történet meghallgatása A vizsgálat után egy 12 kérdésből álló teszt kitöltése	A betegek szignifikánsan rosszabbul teljesítettek (p=0,005)
<b>Andreasen és mtsai, 2008</b> PET (41)	18 gyógyszermentes szkizofrén beteg 13 kontrollszemély	Mentalizációt igénylő szituáció alapján kellett történeteket kitalálni. A kontroll-feladat: Monitoron lévő történet felolvasása.	A két csoport között a mentális állapotok tulajdonítását illetően nem volt különbség. A betegek kevesebb szót és kevesebb utalást használtak a történetekben (p értéket nem jelöltek meg)

### 3.1. Prefrontális cortex

A közlemények egy része szkizofrén páciensekben az egészségesekhez viszonyítva eltérő aktivációs mintát talált a mPFC területén (46, 47, 48, 49). Brunet és munkatársai (46) a jobb mPFC mozgósításának deficitjét találták. Más vizsgál-

latok ezzel szemben a bal oldali területek csökkent aktivációját mérték (48, 47). Lee és munkatársai (47) mentalizációt igénylő empátia feladat végrehajtása során akut fázisban lévő szkizofrén betegek esetén kis mértékű aktivációt észleltek a bal mPFC (BA10) területén, ám az egészségesekkel összehasonlítva jelentősen ki-

**2. táblázat**

Az egészséges kontrollszemélyek agyi aktivációja, a szkizofrén betegek egészségesekhez viszonyított csökkent vagy fokozott aktivációja mentalizációs feladat során

	<b>Egészséges csoport agyi aktivációja a mentalizációs feladatok alatt</b>	<b>Csökkent aktivációt mutató területek a betegcsoportban</b>	<b>Fokozott aktivációt mutató területek a betegcsoportban</b>
<b>Russel és mtsai, 2000 (42)</b>	<i>bal gyirus frontális inf. (BA 44/45/47) mediális frontális lebeny (BA 45/9) bal gyirus temporális superior (BA 22) bal gyirus temporális mediális (BA 21)</i>	<i>bal gyirus frontális inferior és mediális területén az insuláig terjedően (BA 9/44/45)</i>	
<b>Brunet és mtsai, 2003 (37)</b>	<i>jobb gyirus orbitális posterior jobb mediális prefrontális cortex jobb középső temporális gyirus jobb sulcus temporális superior (Brodmann áréák nincsenek feltüntetve)</i>	<i>jobb gyirus orbitális posterior jobb mediális prefrontális cortex  (Brodmann áréák nincsenek feltüntetve)</i>	<i>középső frontális gyirus bal gyirus occipitális mediális bal hippocampus cerebellum gyirus lingualis (BA 17) jobb sulcus temp. sup. posterior része (Brodmann áréák nincsenek feltüntetve)</i>
<b>Dollfus és mtsai, 2008 (39)</b>		<i>bal gyirus frontális superior mediális része (Brodmann áréák nincsenek feltüntetve)</i>	
<b>Brüne és mtsai, 2008 (40)</b>	<i>bal oldalon: temporoparietális junctió (BA 22) gyirus temp. med. (BA 21) precuneus (BA 31) gyirus cinguláris ant. (BA 33) jobb oldalon: középső gyirus temporális (BA 37/39/21) dorsolaterális prefrontális cortex (BA 9/47) középső gyirus occipitális (BA 19) insula (BA 13) pulvinár kétoldali striátum</i>	<i>jobb oldali insula (BA 13) anterior cingulum (BA 32) thalamus caudatum bal középső gyirus frontális (BA 11)</i>	<i>kétoldali paracentrális lebeny (BA 6) kétoldali thalamus középső frontális gyirus (BA 8,9) gyirus temporális sup. és med. (BA 22) precuneus (BA 7) bal oldali gyirus supramarginális (BA40)</i>
<b>Koelkebeck és mtsai, 2008 (43) (kongressz-szusi absztrakt)</b>		<i>bal dorsolaterális prefrontális cortex bal temporoparietális junctio bal temporális polus (Brodmann áréák nincsenek feltüntetve)</i>	
<b>Andreasen és mtsai, 2008 (41)</b>	<i>gyirus frontális mediális anterior cingulum gyirus frontális superior retrospleniális cingulum anterior temporális polus cerebellum cerebelláris vermis elülső lebenye (Brodmann áréák nincsenek feltüntetve)</i>	<i>kétoldali gyirus frontális inferior bal anterior frontális gyirus jobb anterior cingulum jobb posterior insula bal posterior hippocampus bal gyirus lingualis (BA 18) jobb old. thalamus dorsomediális magja cerebellum</i>	<i>jobb középső gyirus frontális és dorsolaterális (BA 32/10/47/11) kétoldali középső gyirus frontális (BA 9/46,8/9,6) jobb gyirus frontális inferior (BA 44/45) jobb anterior insula bal gyirus frontális mediális jobb inf. és sup. parietális lobulus (BA 40, BA 7) jobb gyirus fusiformis/gyirus occipitalis inf. (BA 18) bal gyirus frontális mediális (BA 21) jobb pulvinar thalami</i>

3. táblázat

Lee és mtsai vizsgálata (38)

	Aktiválódott agyi területek Kontrollcsoport	Aktiválódott agyi területek Szkizofrén csoport	A szkizofrén csoport aktivációja a kontrollcsoportéhoz képest
<b>1. vizsgálat (akut fázis)</b>	mko. sup. med. prefront. cort (BA10) mko. g. front. inf. (BA45) mko. g. temp. med. (BA21) B g. anguláris inf. (BA39) J gyurus fusiformis post. (BA19) thalamus precuneus (BA7) cuneus (BA19)	J g. front. med. (BA 46) B med. prefront. cort. (BA 10) B g. temp. sup. (BA 22) B precuneus (BA 7) B g. lingualis (BA 17)	kisebb aktiváció:  B sup./med. prefront. cort. (BA8) B g. temp. med/inf. (BA22) J g. temp. inf. (BA19) precuneus (BA7) J g. fusiformis post. (BA19) thalamus
<b>2. vizsgálat (posztakut fázis)</b>	B sup. front./med. prefront. cort. (BA8) B gyurus front. sup. (BA9) B med. prefront. cort. (BA10) B g. parietális inf./g. anguláris (BA39) g. cingularis post./precuneus (BA31/7) B g. occipitális med. (BA18) J g. temp. med. (BA20)	J g. fusiformis ant. (BA 37) caudatum középgagy	kisebb aktiváció:  J g. front. med. (BA10) B g. front. med. (BA10) corpus callosum thalamus precuneus (BA7)
<b>A két vizsgálat közötti eltérés a csoport- kon belül</b>	az 1. vizsgálatához viszonyítva kisebb aktiváció a 2. vizsgálatban: B med. prefront. cort. (BA10)	megnövekedett aktiváció a 2. vizsgálatkor: B med. prefront. cort. (BA9/10) J g. fusiformis post. (BA19/37) J g. temp. inf./med. (BA37) g. lingualis (BA18) B lobulus parietalis inf. (BA40) J post. cingulris cort. (BA29)	

A két vizsgálat között átlagosan 70 nap telt el. A szkizofrén páciensek ez idő alatt antipszichotikus kezelésben részesültek.

Rövidítések: mko=kétoldali, B=bal, J=jobb, g=gyurus, cort=cortex, front=frontalis, prefront=prefrontalis, temp=temporalis, sup=superior, med=medialis, inf=inferior, ant=anterior, BA=Brodmann

4. táblázat

A különböző, szkizofrénia szempontjából fokozott kockázatú csoportok közötti aktiváció különbségek.

Összehasonlított csoportok	Aktiválódott területek
HR- > HR+	jobb inferior parietális lobula (BA 40) kétoldali középső frontális gyurus (BA 8)
HRnow > HRrever	jobb középső frontális gyurus (BA 9/46)
HRrever > HRnow	jobb középső frontális gyurus (BA 8/9) jobb gyurus fusiformis (BA 37)
HRrever > HRill	jobb középső frontális gyurus (BA 8)
HR- > HRnow	kétoldali középső frontális gyurus (BA 8) jobb fusiform gyurus (BA 37) bal temporoparietális junctio (BA 22) bal cerebellum
HR- > HRill	jobb cingulum/paracentral lobula

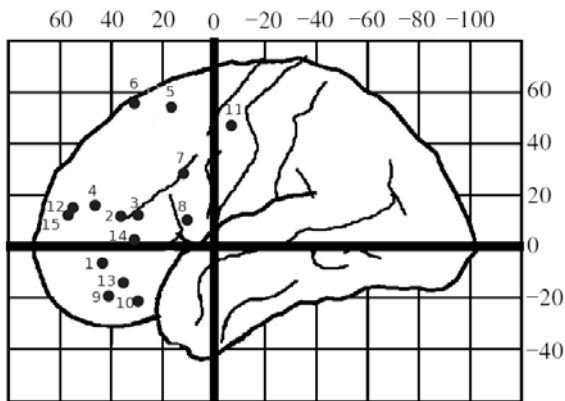
Rövidítések: HR=fokozott kockázat, HR-=sohasem volt pszichotikus tünet, HR+=élete során már volt pszichotikus tünet, HRnow=aktuálisan pszichotikus tünete van, HRrever=korábban volt pszichotikus tünete, HRill=aktuálisan érvényesül a szkizofrénia diagnózisa

sebb mértékű aktiváció volt megfigyelhető a bal felső/mediális PFC (BA 8) területén. Az akut fázis lezajlását követően az empátia feladattal

összefüggően aktivitás-fokozódás volt megfigyelhető a mPFC (BA9/10) régiójában. E második mérés során az egészséges kontrollokhoz

**1. ábra**

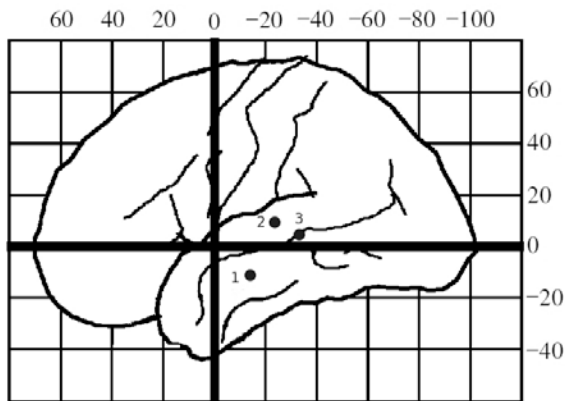
Laterális nézet, Talairach koordináta rendszerben. Szkizofrén betegek mentalizációs tevékenysége alatt mért csökkent, illetve fokozott aktivációt mutató területek a frontális régióban



Ábrázolt területek: 1: középső gyrus frontális és dorsolaterális; 2: középső frontális gyrus; 3: gyrus frontális inferior; 4: középső frontális gyrus; 5: középső frontális gyrus; 6: paracentrális lebeny; 7: középső frontális gyrus; 8: gyrus frontális inferior és mediális; 9: gyrus frontális inferior; 10: anterior frontális gyrus; 11: anterior cingulum; 12: mediális prefrontális cortex; 13: középső frontális gyrus; 14: anterior cingulum; 15: gyrus frontalis superior

**2. ábra**

Laterális nézet, Talairach koordináta rendszerben. Szkizofrén betegek mentalizációs tevékenysége alatt mért csökkent, illetve fokozott aktivációt mutató területek a temporális régióban

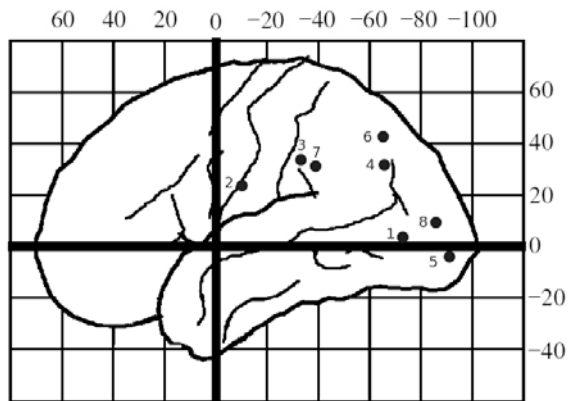


Ábrázolt területek: 1: gyrus frontális mediális; 2: gyrus temporális superior; 3: gyrus temporális mediális

viszonyítva már nem volt szignifikáns különbség az mPFC aktivitásában, de csökkent aktiváció volt észlelhető bilaterálisan a középső gyrus frontális (BA10) területén. Míg a pácienseknél az antipszichotikus kezelés hatására növekedett az aktivitás a bal mPFC területén, addig a kontrollcsoportban aktivitás-csökkenést mértek ugyanitt. A szkizofrén páciensek esetében a második mérés során fokozott aktivitást mutató mPFC területek (BA 9/10) azonban nem pon-

**3. ábra**

Laterális nézet, Talairach koordináta rendszerben. Szkizofrén betegek mentalizációs tevékenysége alatt mért csökkent, illetve fokozott aktivációt mutató területek az occipitális és parietális régiókban



Ábrázolt területek: 1: gyrus lingualis; 2: gyrus postcentrális; 3: inf. parietális lóbulus; 4: sup. parietális lóbulus; 5: gyrus fusiformis/gyrus occipitalis inf.; 6: pre-cuneus; 7: gyrus supramarginális; 8: gyrus occipitális mediális

tosan feleltek meg azoknak, melyek az első mérés során deficiteseknek bizonyultak (BA 8). *Brüne* (49) az előzőekkel szemben azt találta, hogy az egészségesekhez viszonyítva a mediális PFC struktúrák poszterior része fokozottan aktiválódott a kétoldali paracentrális lebeny (BA6) és a középső frontális gyrus (BA8/9) területén.

Két vizsgálatban csökkent aktivációt találtak a jobb oldali ACC (BA32) területén (49, 50). *Lee* antipszichotikus kezelést követően aktivitás-fokozódást észlelt az ACC szubgenuális régiójában (47).

A bal orbitofrontális cortex területén két vizsgálat is csökkent aktivációról számolt be a BA11 vidékén (50, 49). A jobb oldalon a gyrus orbitális poszterior területén *Brunet és munkatársai* (47) csökkent, míg *Andreasen és munkatársai* (50) fokozott aktivitást tapasztaltak a BA32/10/47/11 területén.

Az inferolaterális területeken két vizsgálat észlelt eltérő aktivációs mintázatot. *Russell és munkatársai* (51) a bal gyrus frontális inferior és mediális területén az insuláig terjedően (Brodmann 9/44/45) találtak szignifikáns aktiváció-csökkenést. *Andreasen és munkatársai* (50) szintén leírtak aktiváció-csökkenést bilaterálisan az alsó frontális területeken, de ugyan ezen régióban jobb oldali dominanciával kompenzáló aktivitás-fokozódásról is beszámoltak a gyrus frontális inferior (BA44/45) és a jobb kö-



zépső gyrus frontális (BA6) területén. Andreasen (50) az elülső insula fokozott, a hátsó insula csökkent működéséről is beszámolt a jobb oldalon. Ugyancsak a jobb oldali insula (BA13) alulműködéséről számoltak be *Brüne és munkatársai* (49).

116

A mentalizációs feladatok során a szkizofrén páciensek esetében *Brüne* (49) és *Lee* (47) is a BA46-os área mozgósítását tapasztalta a dorso-laterális PFC területén. *Andreasen* (50) vizsgálatában ez egészségesekhez képest szignifikánsan erőteljesebb aktivációt jelentett a bal és jobb középső gyrus frontális (BA8/9/46) területén. Egy még nem publikált fMRI vizsgálat kongresszusi absztraktja (52) szerint a vizsgálók a bal dorsolaterális PFC területén találtak alulműködést.

*Marjoram és munkatársai* (53) közleménye betekintést enged a megbetegedés előtti agyi folyamatokba is. Vizsgálatukban szkizofrén betegek magas kockázatú rokonait tanulmányozták mentalizációt igénylő rajzos viccek, karikatúrák segítségével. Összességében fokozott aktivitás volt észlelhető az mPFC BA9-es területén. Jelentős különbség volt viszont aszerint, hogy a fokozott kockázatú betegeknél jelentkezett-e korábban (HR<sub>ever</sub>) vagy aktuálisan (HR<sub>now</sub>) pszichotikus tünet, illetve hogy kialakult-e a pszichózis (HR<sub>ill</sub>). Azoknál, akiknél sohasem volt pszichotikus tünet (HR<sub>-</sub>) erőteljesebb aktivitás volt észlelhető bilaterálisan a középső frontális gyrus (BA6/8) területén, mint azoknál, akiknél már észlelhető volt pszichotikus tünet (HR<sub>+</sub>). Az aktuálisan tüneteket mutatókhoz (HR<sub>now</sub>) viszonyítva fokozott aktivitás volt bilaterálisan a BA8 területén, az aktuálisan betegekhez (HR<sub>ill</sub>) viszonyítva pedig a jobb cingulum/paracentrális lobula esetében volt észlelhető erőteljesebb aktivitás. A HR<sub>ever</sub> személyeknél a HR<sub>now</sub> csoporthoz viszonyítva BA8/9 területén, a HR<sub>ill</sub> csoporthoz viszonyítva pedig a jobb BA8 vidékén is fokozottabb aktivitás volt. Az aktuálisan tüneteket mutató (HR<sub>now</sub>) páciensek esetében viszont kifejezettebb tevékenység volt a BA9/46 területén a HR<sub>ever</sub> csoporthoz viszonyítva. A kontrollcsoportnál a HR<sub>+</sub> csoporthoz hasonló aktivitást figyeltek meg a középső prefrontális területen (BA8). A vizsgá-

lat eredményeiből úgy tűnik, hogy a BA 8-as és 6-os terület a magas kockázatú egyéneknél a mentalizációs tevékenység alatt kompenzációsan aktiválódó régió. A vizsgálat azt támasztja alá, hogy ez a kompenzációs működés a pszichotikus tünetek jelentkezésekor jelentősen csökken, illetve a pszichotikus epizód kialakulásával további csökkenést mutat. Viszont a HR<sub>ill</sub> csoportban azoknál az egyéneknél, akik antipszichotikumot szedtek, megnő a terület aktivitása, ezért például a kontroll és a HR<sub>+</sub> csoport között hasonló aktivitás volt a BA8 területén.

### 3.2. Temporális lebeny

*Russell* (51) egészségesek esetében észlelt aktivitás-fokozódást a bal gyrus temporális superior (BA22) és mediális (BA21) területén, ami nem tért el szignifikánsan a szkizofrén betegeknél észlelt mintázattól. *Brunet és munkatársai* (46) mind a szkizofrén betegek, mind az egészséges kontrollszemélyek esetében kiterjedt aktivációt találtak a középső temporális gyrus és a sulcus temporális superior területén. *Brüne* is (49) kifejezett aktivitást észlelt a temporális cortex (bilaterálisan a középső gyrus temporális [BA21, 22, 39] és a bal oldali gyrus temporális superior) és a temporo-parietális junctio területén. Egyes vizsgálatok arra utalnak, hogy a temporális struktúrák a BA21 és 22-es régióban, különösen a gyrus temporális mediális és superior, az egészségesekhez képest fokozott működést mutatnak (46, 47, 50, 49). Szöveges feladatok során inkább a bal (47, 50), míg nonverbális tesztek hatására inkább a jobb oldali struktúrák aktiválódnak (49). Úgy tűnik viszont, hogy az alsó temporális területeken az occipitális lebeny felé terjedően inkább alulműködés figyelhető meg. Az egészségesekhez viszonyítva csökkent aktivációt találtak a jobb gyrus temporális inferior (BA 19), a bal középső/inferior temporális gyrus (BA 20), a jobb gyrus fusiformis (BA 19) területén (47). A gyrus fusiformis anterior részén ugyanakkor antipszichotikus kezelés hatására kismértékű aktivitás-fokozódás volt megfigyelhető (47).

A temporális lebenyhez kapcsolódóan a bal hippocampus aktivitása is megfigyelhető volt. Nonverbális mentalizációs feladat során a szkizofrén betegeknél a fokozott vérátáramlás volt észlelhető a bal hippocampus területén (46). Ezzel szemben, amikor a pácienseknek önálló verbális anyagot kellett generálniuk (50), a bal hippocampus csökkent aktivitása volt észlelhető – egészséges személyekhez képest. Feltehető, hogy a nonverbális feladat megoldása során az epizodikus memóriára támaszkodva (beleértve ennek verbális vonatkozásait is) igyekeznek a páciensek fokozott mértékben kompenzálni nehézségeiket, viszont amikor saját maguknak kell mentalizációs tartalmú történetet létrehozniuk – és ez a feladat feltehetően sokkal aktívabb memória felidézést kíván meg –, akkor kevésbé tudják mozgósítani a hippocampust.

A fokozott kockázatú páciensek esetében a mentalizációs feladatok hatására intenzív tevékenység volt tapasztalható a temporális lebenyben (BA, 22, 21, 37, 39) mindkét oldalon (53). Azoknál a fokozott rizikójú személyeknél, akiknél még sohasem jelentkezett pszichotikus tünet, erőteljesebb aktiváció volt megfigyelhető a bal temporo-parietális junctio (BA22) területén, mint az aktuálisan tünetet mutató HR pácienseknél. A gyurus fusiformis (BA37) területén csökkent aktivitás volt észlelhető az aktuálisan tüneteket mutató HR+now páciensek esetében.

### 3.3. Occipitális lebeny

Szkizofrén betegek mentalizációs erőfeszítésekor aktiváció figyelhető meg egyes occipitális területeken, például a bal középső occipitális régióban (46) vagy a gyurus lingualis (BA17) területén (46, 47). A fokozott kockázatú populációon történt vizsgálatok (53) arra utalnak, hogy a tünetek jelentkezésével kevésbé aktiválódik a gyurus lingualis (BA37). Egészséges személyek aktivációs mintázatához viszonyítva azonban úgy tűnik, hogy a gyurus lingualis nem kellő mértékben kerül mozgósításra, és vele párhuzamosan más occipitális területek kompenzáló aktivitása figyelhető meg. *Andreasen* (50) csökkent aktivitásról számolt be a bal vizuális asszociáci-

ós cortex (gyurus lingualis, BA18) területén, miközben fokozott aktivitás volt észlelhető jobb oldalon az occipitális lebenyben (gyurus fusiformis/occipitális inferior BA18).

### 3.4. Parietális lebeny

A vizsgálatok (47, 49, 53) a parietális lebeny aktiválódását mutatták a mentalizációs feladatok végrehajtásakor, elsősorban a precuneus területén. Az egészségesekhez képest fokozott mértékű mozgósításról számolt be *Brüne* (49) a precuneus (BA7) és a gyurus supramarginális területén bilaterálisan. *Andreasen munkacsoportja* (50) a lobula parietális inferior (BA40) és a lobula parietális superior (BA7) erőteljesebb aktivitását észlelte a jobb oldalon.

Fokozott kockázatú páciensek esetében a mentalizációs feladatok hatására robusztus tevékenység volt tapasztalható mindkét oldalon a precuneus és az lobula parietális inferior területén (53). Azoknál, akiknél sohasem volt pszichotikus tünet (HR-) erőteljesebb aktivitás volt észlelhető a jobb lobula parietális inferior (BA7) területén, mint azoknál, akiknél már előfordult pszichotikus tünet (HR+).

### 3.5. Thalamus

Némileg ellentmondó adatok állnak rendelkezésre a thalamus érintettségével kapcsolatban. Két vizsgálat talált kifejezett aktivitást a pulvinar területén az egészséges kontrollszemélyekhez viszonyítva (46, 50). Ezzel párhuzamosan *Andreasen* (50) a dorsomediális területek csökkent aktivitásáról számolt be. *Brüne* (49) ugyanakkor azt találta, hogy az egészségesekhez viszonyítva csökken a jobb oldali pulvinar aktivitása, miközben bilaterálisan fokozott aktivációt észleltek a laterális magcsoport hátsó ventrális részén. *Lee és munkatársai* (47) a kontrollszemélyekhez viszonyítva a thalamus konzisztensen csökkent aktivációjáról számoltak be, sajnos anélkül, hogy közelebbről meghatározták volna az érintett thalamikus területet.

### 3.6. Cerebellum

*Brunet és munkatársai* (46) arról számoltak be, hogy a szkizofrén betegeknél fokozott vérátáramlás volt észlelhető a cerebellum területén, amely minőségében eltért az egészséges csoporttól. Ezzel szemben *Andreasen és munkatársai* (50) konzisztensen csökkent aktivitást detektáltak a jobb oldalon. Az utóbbi adatokat látszik támogatni az előzőekben már többször idézett, fokozott kockázatú személyekkel végzett vizsgálat, ahol a pszichotikus tüneteket soha nem mutató, HR-csoport az aktuálisan tüneteket mutatókhoz (HR+now) viszonyítva fokozott aktivitást mutatott a bal oldali cerebellumban (53).

### 3.7. Caudatum

*Brüne* (49) az egészségesekhez viszonyítva csökkent aktivitást talált a caudatum területén. *Lee és munkatársai* (47) viszont azt találták, hogy a szkizofrén páciensek antipszichotikus kezelését követően, mentalizációs feladat végrehajtásakor mérsékelt, de szignifikáns aktivitás-fokozódás jelent meg a caudatum területén.

## 4. Megbeszélés

Az utóbbi években egyre intenzívebb érdeklődés mutatkozik a mentalizáció ideghálózati hátterével kapcsolatban. Ebbe a trendbe illeszkedve egyre több vizsgálat készül a szkizofrén páciensek mentalizációjával kapcsolatban is. Áttekintésünk során nyolc vizsgálat felelt meg a beválasztási kritériumoknak. Természetesen az általános érvényű következtetéseket nagyban korlátozza a vizsgálatok kis száma, illetve az a tény, hogy mindegyik vizsgálat más módszerrel tesztelte a mentalizációs képességeket.

Míg korábban leginkább a mPFC, a sulcus temporális superior és a temporális pólus szerepelt a mentalizációért felelős területekkel kapcsolatos hipotézisekben, ma úgy tűnik, feltehetően a vizsgálati módszertan és a kognitív kutatás fejlődésének köszönhetően, hogy mentali-

zációs helyzetekben egy jóval több régióra kiterjedő ideghálózat aktiválódik. Ez a tendencia a szkizofréniával kapcsolatos legutóbbi vizsgálatokban is megjelenik. A szkizofrén betegekkel végzett funkcionális képalkotó vizsgálatok azt tükrözik, hogy mentalizációs feladatok megoldása során kiterjedt aktivációs mintázati eltérés észlelhető az egészséges kontrollszemélyekhez viszonyítva. A jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint szkizofrén betegek esetében fokozott aktiváció figyelhető meg egyes cerebelláris területeken, a thalamus, a parietális lebeny, a temporális vidék középső–felső területén és bizonyos prefrontális struktúrákban. Ezzel szemben az alsó laterális és mediális temporális területek, az inferior occipitális cortex és a prefrontális lebeny mediális és az insula környéki laterális területei alulműködést mutatnak az egészséges személyekhez képest.

Úgy tűnik, hogy szkizofréniában már a megfelelő mentalizációs teljesítményhez szükséges előfeldolgozási fázisban is eltérő ideghálózati aktivitás figyelhető meg. Erre utal a cerebellum és a thalamus szintjén észlelhető módosult agyi tevékenység. A cerebellum vonatkozásában a szerzők ritkán foglalnak állást, melyben az is szerepet játszik, hogy a cerebellum eltéréseit számos funkcionális és strukturális képalkotó vizsgálat is kimutatta a legkülönbélebb vizsgálati paradigmák esetében. A mentalizációs funkcionális képalkotó eredmények kapcsán *Andreasen* [50] felveti a cortico-cerebello-thalamico-corticalis hálózat diszfunkcionális működéséhez kapcsolódó kognitív diszmetria lehetőségét, melynek során a különböző információk koordinációja, priorizálása, feldolgozása és a megfelelő válasz generálása válik deficitessé. Részben ehhez kapcsolhatók a thalamus szintjén észlelt eltérések is, bár az utóbbi időben egyre több szociális kognícióval kapcsolatos vizsgálat számol be a thalamus szerepéről. A laterális magcsoportjának ventrális posterior része kapcsán például vannak adatok, hogy a mentalizációs aspektussal bíró empátia feldolgozása során ennek a területnek szerepe van a testből érkező szomatoszenzoros impulzusok továbbításában a primer szomatoszenzoros kéreg felé, és egyesek a tükroneuronokat is magába foglaló feldol-

gozó apparátus részének tekintik (54). Ez a thalamikus régió a szkizofrén betegek mentalizációja során túlműködést mutatott (49). Ismert az is, hogy a thalamus az ACC-vel együttműködve szerepet játszik az emocionális és szociális stimulusokkal kapcsolatos figyelemben. Lee és munkatársai (47) ennek a rendszernek a problémáit feltételezik, és ezt sugallja a dorso-mediális magcsoport alulműködése is (50). Ez a terület a limbikus és kognitív folyamatok szabályozásában vesz ugyanis részt, és sérülésekor szociális, illetve viselkedés-problémák alakulnak ki. A pulvinar diszfunkciója (50, 49) a többi thalamikus mag felől beérkező információ integrálásának problémáit sugallja, melynek köszönhetően az asszociációs területek efferenciációja diszfunkcionálissá válhat.

Az előfeldolgozási fázist követően az agy tükröző, szimulációs tevékenysége tekinthető a mentalizáció első lépésének. A szimuláció elmélet azt feltételezi, hogy másokat saját mentális állapotaink alapján értünk meg (27). Az emberi agy "tükröz" rendszerének régiói egyaránt aktiválódnak egy bizonyos cselekedet megfigyelésekor és végrehajtásakor. Ennek a neuronális szimulációnak jelentős szerepet tulajdonítanak az emberi kommunikáció szempontjából (55, 27, 40, 56, 57). E mechanizmus segítségével társunk érzelmi kifejeződését látva magunk is átélhetjük annak érzelmi állapotát. Ugyanakkor a másik érzelmi állapotának pusztán átélése még nem elegendő ahhoz, hogy ezen érzelem okát is értsük; így itt pusztán csak a mentalizáció első, bevezető lépéséről van szó (24). A jelenlegi ismeretek szerint tükrőréának tekinthetők az alsó premotor áréához tartozó alsó frontális kéregterület (BA 6/44/45), az STS és a hátsó/felső parietális területek, valamint a gyrus occipitális mediális (BA 18) és a gyrus fusiformis (BA 37). Egy érdekes vizsgálatban megnézték, hogy melyek azok a területek, ahol az agyi tükrözrendszer és a mentalizációban résztvevő agyterületek átfedik egymást (58): az STS környéki régiókat, a középső occipitális gyrust és a gyrus fusiformist találták az átfedésben. Szkizofrénekben a legtöbb vizsgálat fokozott aktivitást mutatott ki a STS környéki felső, középső temporális területeken és a parietális ré-

giókban, ami akár fokozott szimulációs kompetenciós erőfeszítést is sugallhat.

Érdekes ebből a szempontból a parietális lebeny szerepe, mely egyfajta szenzomotoros interfésznek tekinthető, ami specifikus cselekvések szenzomotoros transzformációjában játszik szerepet. Ráadásul ez egy olyan multimodális asszociációs terület, mely funkcionális lateralizációt mutat. A jobb oldali területek a külvilág értékelésében, a téri memóriában és a figyelemben játszanak szerepet, a bal oldal pedig a belsőleg generált stimulusok feldolgozásában. A szkizofrén betegeknek észlelt jobb oldali parietális (inferior és superior parietális lebenyterület) aktiváció arra utalhat, hogy a szkizofrén betegek sokkal jobban támaszkodnak a külső kulcsok feldolgozására (50), mintsem a szelf állapotainak mentális reprezentációira. A precuneus, ami mint multimodális asszociációs terület, az epizodikus memória, különösen az autobiografikus visszahívásakor aktiválódik (59, 60), szkizofréniában bilaterális túlműködést (49, 53) mutat. Elképzelhető, hogy a saját mentális állapotok reprezentálásának elégtelensége miatt a szelftel kapcsolatos tudatosságban jóval nagyobb szerepet kap az egyéni „historikus” tapasztalat, ami a mPFC nem megfelelő működése miatt attribucionális elfogultságot okozhat (41).

A STS neuronjai szerepet játszanak a mások, elsősorban célirányos, mozgásainak detektálásában, és nem aktiválódik saját magunk által generált eseményeknél. Különösen érzékenyek az arc- és kézmozdulatokra, vagy a hangokra. A mentalizációs vizsgálatokban következetesen aktiválódik ez a terület, amikor a vizsgált személy mások intencióiról gondolkodik (60). Ilyen értelemben a STS területének egészségesekhez viszonyított intenzívebb működése (46, 47, 50, 49) a feladattal kapcsolatos fokozott mentalizációs erőfeszítést tükrözheti.

Ezzel szemben az alsó temporális területek, különösen az occipitális átmenet tájékán, szkizofrénekben alulműködést mutatnak (47, 53). Ezen a területen történik meg a vizuális input összekapcsolása a szemantikus információval, de e régió nemcsak a vizuális feldolgozásban, hanem a képzeleti tevékenységben is szerepet

játszik. Mindemellett a posterior-inferior temporális cortex jelentős szerepet játszik a lingvisztikus információk integrálásában, a jelentés egy magasabb szintű reprezentációjának kialakításában, amit a ventrális occipitális területek támogatnak (61). A gyurus fusiformis az arc és az arcon megjelenő érzelmek, illetve a mozgó geometriai formák, tárgyak percepciójában játszik szerepet, különösen vizuális stimulus esetén aktiválódik, de az absztrakcióban, az emocionálisan fontos kulcsingerek detektálásakor és szófelismeréskor is mozgósításra kerül. Mindez konzisztensen megjelenik a mentalizációs irodalomban. Két vizsgálat is deficiteseznek találta a gyurus fusiformis működését (47, 50).

Szkizofréniában eltérés észlelhető a gyurus lingualis területén is (46, 47, 53, 50). Ez a terület szintén visszatérően megjelenik a mentalizáció irodalmában. Elsősorban a száliens információ detektálásában játszik szerepet, de összefüggésbe hozzák az álmodással, vagy éppen szavak felismerésével is.

Jelentősen módosult aktivitás-mintázat figyelhető meg a PFC területén is szkizofréniában. Fontosnak tűnik a PFC infero-laterális területeinek alulműködése (51, 50). Elsősorban a gyurus frontális inferior BA44/45-ös áréára eső része mutat alulműködést az insuláig terjedően (51, 49, 50, 52). Ezek a területek a tükörárea szempontjából is jelentőséggel bírnak, és nem megfelelő működésük miatt a páciensek nem képesek helyesen illeszteni saját mentális állapotukat mások intencionális állapotával. Eltérés tapasztalható az integratív funkciót betöltő mPFC-t illetően is. A vizsgálatok többsége a mediális prefrontális területek alulműködését igazolta (46, 48, 47, 50, 49, 53). A prefrontális deficitese teljesítményt ugyanakkor kiterjedt kompenzációs aktiváció igyekszik ellensúlyozni, ami már a fokozott kockázatú személyeknél is jelen van (53). Fokozott aktivitást írtak le (50, 49, 53) a tükörneuronokat tartalmazó premotor területeken (BA6), az mPFC dorsalis (BA8/9) részén (49, 53, 47) és a paracentrális lebenyben (49). *Andreasen* (50) kifejezett jobb oldali kompenzációs aktivitásról számolt be a frontális területek dorsolaterális részén, részben a tükörneuronokat tartalmazó premotor területeken,

ami a mentalizációs helyzetek megoldására mozgósított nagyobb erőfeszítést tükrözheti. A kompenzációban akár olyan területek is aktiválódhatnak, melyek egyébként nem képezik a mentalizációs hálózat részét. *Andreasen* (50) szerint ez a jobb oldali fokozott tevékenység arra utal, hogy a betegek sokkal jobban támaszkodnak a külső információk feldolgozására, megoldásaik sokkal inkább logikai és nem szociális jellegűek.

Összességében úgy tűnik, hogy szkizofrén páciensek esetén a mPFC mint integratív központ egy meglehetősen módosult információ-halmazzal szembeesül, a helyes értékelést nem támogatják kellően a megfelelő szomatoszenzoros információk, illetve mindez kevésbé intenzív képzeleti tevékenységen alapul.

Az eltérő vizsgálómódszerek, az alacsony esetszámok és a heterogén betegcsoportok miatt a fenti következtetések, jórészt csupán hipotetikusak, mert bár illeszthetők az egészségesekkel történt funkcionális képalkotó vizsgálatok eredményeihez, számos kérdés vár tisztázásra. Meglehetősen inkonzisztensek az eredmények az oldaliság tekintetében. Ma az egészségesekkel történt vizsgálatok sem adnak egyértelmű választ arra, hogy a különféle feladatok hatására milyen agyi aktivációs minta várható. Bár korábban úgy gondolták, hogy a nonverbális feladatok esetében inkább a jobb oldali területek, míg a verbális információkat tartalmazó feladatoknál a bal oldali PFC aktiválódik (47), a szkizofréniában történt vizsgálatok ezt a feltételezést nem támogatják. Azt is figyelembe kell venni, hogy az utóbbi évek adatai szerint az antipszichotikumok befolyásolják a mentalizációs teljesítményt (62, 63) és az agyi aktivitást (47) is. *Lee* például a kezelés hatására jelentős javulást tapasztalt az mPFC területén, ami összefüggést mutatott a betegségbelátással és a szociális funkcionalitás javulásával. Nem egységesek a vizsgálatok a betegcsoportok tekintetében sem, hiszen láthatjuk, hogy a szkizofrénia különböző alcsoportjai vettek részt a vizsgálatokban, márpedig jelentős különbségek vannak az alcsoportok kognitív és mentalizációs teljesítményei között (64).

A szerteágazó eredményeket magyarázhatja

az is, hogy a vizsgálatok során alkalmazott feladatok sohasem igényelnek csupán mentalizációs készségeket, ahogyan maga a mentalizáció is meglehetősen komplex készség, mely átfedést mutat a szociális kogníció egyéb aspektusaival (pl. emocionális percepció, szociális sémák előhívása, szociális kulcsok azonosítása, az egyénre jellemző attribúciós stílus) a mentalizációs feldolgozás során (65). Ráadásul az újabb elképzelések szerint egyetlen központi hálózat felelős számos szociális kognitív területért (66). Ezen készségek közé sorolják a mentalizáció mellett az autobiografikus memóriát, prospektivitást (melynek során elképzeljük önmagunkat egy jövőbeni helyzetbe), az auto- vagy allocentrikus perspektíva felvételének képességét (navigáció), de az úgynevezett „alapállapotot”

(stimulustól független gondolkodás). Eszerint ez a központi hálózat a szelf-projekciót támogatja, melynek során önmagunkat vetítjük ki az aktuális pillanatban egy másik idő, hely vagy perspektíva szimulációjába. Ezt a hipotézis lát-szik alátámasztani egy nemrégiben közzétett meta-analízis is (66), mely szerint ezt a szociális információkra specializálódott hálózatot a ventrolaterális PFC (gyrus frontális inferior, BA 47) és az mPFC (átfedésben a rostrális ACC-vel (BA 32) és frontális pólussal (BA 10)) mellett a laterális (BA 21, 22) és mediális temporális (hippocampus, gyrus parahippocampális), a mediális parietális (precuneus, retrosplenialis cortex, posterior cingulum), a posterolaterális parietális kéregterületek, illetve a temporo-parietális junctio alkotja.

## Irodalom

- DENNETT DC:  
Az intencionalitás filozófiája. Budapest: Osiris; 1998.
- FONAGY P:  
Playing with reality: the development of psychic reality and its malfunction in borderline personalities. *The International journal of psycho-analysis* 1995; 76: 39–44.
- GERGELY G, WATSON JS:  
The social biofeedback theory of parental affect-mirroring: the development of emotional self-awareness and self-control in infancy. *The International journal of psycho-analysis* 1996; 77: 1181–1212.
- BARON-COHEN S, WHEELWRIGHT S, JOLLIFFE T:  
Is there a „language of the eyes”? Evidence from normal adults, and adults with autism or Asperger Syndrome. *Visual Cognition* 1997; 3: 311–331.
- CORCORAN R, CAHILL C, FRITH CD:  
The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of 'mentalizing' ability. *Psychol Sci* 1997; 24: 319–327.
- HEROLD R, TÉNYI T, LÉNÁRD K, TRIKLER M:  
Theory of mind deficit in people with schizophrenia during remission. *Psychological Medicine* 2002; 32: 1125–1129.
- LANGDON R, COLTHEART M:  
Mentalising, schizotypy, and schizophrenia. *Cognition* 1999; 71: 43–71.
- HEROLD R, TÉNYI T, LÉNÁRD K., TRIKLER M:  
Mentalizáció és szkizofrénia. Tudatelméleti deficit remisszióban lévő szkizofréneknél. *Pszichoterápia* 2000;5: 370–375;
- HEROLD R, TÉNYI T., SIMON M., JEGES S., TRIKLER M:  
A nyelvpragmatika szerepe szkizofrén betegek tudatelméleti deficitjében. *Psychiatr Hung* 2002;17:450–457.
- KELEMEN O, ERDÉLYI R, PATAKI M-né, KÉRI Sz, JANKA Z:  
A mentalizációs képességek és az általános intellektuális funkciók (IQ) összefüggése szkizofréniában. *Psychiatr Hung* 2003; 18: 95–98.
- HEROLD R, TÉNYI T, SIMON M, TRIKLER M:  
Mentalizáció és életminőség összefüggései szkizofréniában. *Psychiatr Hung* 2004;19: 507–513.
- HEROLD R, TÉNYI T:  
Irónia, mentalizáció, humor. *Psychiatr Hung* 2004;19: (5): 419–428.
- HEROLD R, TÉNYI T, SIMON M, TRIKLER M:  
A mentalizációs zavar nyelvpragmatikai és neurokognitív összefüggései szkizofréniában. *Neuropsychopharmacol Hung* 2004; 6: 72–78.
- HEROLD R., TÉNYI T:  
A mentalizáció neurobiológiája és kezelése szkizofréniában *Neuropsychopharmacol Hung* 2005, VII/4; 187–193.
- VARGA E, TÉNYI T, FEKETE S, HEROLD R:  
Mentalizációs deficit vizsgálata faux pas teszttel szkizofréniában. *Neuropsychopharmacol Hung* 2008;10(2):75–80.
- TÉNYI T, HEROLD R, SZILI I.M, TRIKLER M:  
A szkizofrén nyelvhasználatra jellemző pragmatikai deficit egy vonatkozásáról. A maximák dekódolásának zavara. *Neuropsychopharmacol Hung* 2002; IV/1: 27–30.
- BATEMAN A, FONAGY P:  
8-Year Follow-Up of Patients Treated for Borderline Personality Disorder: Mentalization-Based Treatment Versus Treatment as Usual. *American Journal of Psychiatry* 2008; 165 (5) 631–638.
- KERR N, DUNBAR RI, BENTALL RP:  
Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *Journal of Affective Disorders* 2003; 73: 253–259.
- WANG YG, WANG YQ, CHEN SL, ZHU CY, WANG K:  
Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry Research* 2008; 161: 153–161.
- ABU-AKEL A:  
A neurobiological mapping of theory of mind. *Brain Res Brain Res Rev* 2003; 43: 29–40.
- PELPHREY KA, MORRIS JP, MCCARTHY G:  
Grasping the intentions of others: the perceived intentionality of an action influences activity in the superior temporal sulcus during social perception. *J Cogn Neurosci* 2004; 16: 1706–1716.
- AICHHORN M, PERNER J, KRONBICHLER M, STAFFEN W, LADURNER G:  
Do visual perspective tasks need theory of mind? *Neuroimage* 2006; 30: 1059–1068.
- APPERLY IA, SAMSON D, CHIAVARINO C, HUMPHREYS GW:  
Frontal and temporo-parietal lobe contributions to theory of mind: neuropsychological evidence from a false-belief task with reduced language and executive demands. *J Cogn Neurosci* 2004; 16: 1773–1784.

24. FRITH CD, FRITH U:  
The neural basis of mentalizing. *Neuron* 2006; 50: 531–534.
25. KLING AS, BROTHERS L:  
The amygdala and social behavior. In: Aggleton JP (ed.). *The Amygdala: Neurobiological Aspects of Emotions, Memory, and Mental Dysfunction*. New York: Wiley; 1992. pp. 232–241.
26. DAVIDSON RJ, JACKSON DC, KALIN NH:  
Emotion, plasticity, context, and regulation: perspectives from affective neuroscience. *Psychol Bull* 2000; 126: 890–909.
27. GALLESE V, GOLDMAN A:  
Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in Cognitive Sciences* 1998; 2: 493–501.
28. FRITH, U, FRITH CD:  
Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions: Biological Sciences* 2003; 358: 459–473.
29. RUSSELL TA, SHARMA T:  
Social cognition at the neural level: Investigations in autism, psychopathy and schizophrenia. In: Brüne M, Scheifelhövel H, Scheifelhövel W (eds.). *The social brain. Evolution and Pathology*. Chichester: Wiley and Sons; 2003. pp. 253–276.
30. INGVAR DH:  
“Memory of the future”: an essay on the temporal organization of conscious awareness. *Hum Neurobiol* 1985; 4: 127–136.
31. FRITH CD, FRITH U:  
Interacting minds—a biological basis. *Science* 1999; 286: 1692–1695.
32. AMODIO DM, FRITH CD:  
Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nature reviews Neuroscience* 2006; 7: 268–277.
33. MITCHELL JP, MACRAE CN, BANAJI MR:  
Dissociable medial prefrontal contributions to judgments of similar and dissimilar others. *Neuron* 2006; 50: 655–663.
34. HYNES CA, BAIRD AA, GRAFTON ST:  
Differential role of the orbital frontal lobe in emotional versus cognitive perspective-taking. *Neuropsychologia* 2006; 44: 374–383.
35. WALTER H, ADENZATO M, CIARAMIDARO A, ENRICI I, PIA L, BARA BG:  
Understanding intentions in social interaction: the role of the anterior paracingulate cortex. *J Cogn Neurosci* 2004; 16: 1854–1863.
36. GRÈZES J, FRITH CD, PASSINGHAM RE:  
Inferring false beliefs from the actions of oneself and others: an fMRI study. *NeuroImage* 2004; 21: 744–750.
37. DUNCAN J, OWEN AM:  
Dissociative methods in the study of frontal lobe function. In: Monsell S, Driver J (eds.). *Control of cognitive process*. Cambridge: MA: MIT Press; 2000. pp. 567–576.
38. PHAN KL, WAGER T, TAYLOR SF, LIBERZON I:  
Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 2002; 16: 331–348.
39. MAGUIRE EA, FRITH CD, MORRIS RG:  
The functional neuroanatomy of comprehension and memory: the importance of prior knowledge. *Brain* 1999; 122: 1839–1850.
40. FAHIM C, STIP E, MANCINI-MARIE A, BOUALEM M, MALASPINA D, BEAUREGARD M:  
Negative socio-emotional resonance in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging hypothesis. *Med Hypotheses* 2004; 63: 467–475.
41. VINOGRADOV S, LUKS T, SCHULMAN B, SIMPSON G:  
Deficit in a Neural Correlate of Reality Monitoring in Schizophrenia Patients. *Cerebral Cortex* 2008; 18: 2532–2539.
42. BURGESS PW, DUMONTHEIL I, GILBERT SJ:  
The gateway hypothesis of rostral prefrontal cortex (area 10) function. *Trends Cogn Sci (Regul Ed)* 2007; 11: 290–298.
43. HEROLD R, FELDMANN Á, SIMON M, TÉNYI T, KÖVÉR F, NAGY F, VARGA E, FEKETE S:  
Regional gray matter reduction and theory of mind deficit in the early phase of schizophrenia: a voxel-based morphometric study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2009; 119: 199–208.
44. YAMADA M, HIRAO K, NAMIKI C, HANAKAWA T, FUKUYAMA H, HAYASHI T, MURAI T:  
Social cognition and frontal lobe pathology in schizophrenia: A voxel-based morphometric study. *NeuroImage* 2007; 35: 292–298.
45. HIRAO K, MIYATA J, FUJIWARA H, YAMADA M, NAMIKI C, SHIMIZU M, SAWAMOTO N, FUKUYAMA H, HAYASHI T, MURAI T:  
Theory of mind and frontal lobe pathology in schizophrenia: A voxel-based morphometry study. *Schizophrenia Research* 2008; 105 (1-3):165–74.
46. BRUNET E, SARFATI Y, HARDY-BAYLÉ MC, DECETY J:  
Abnormalities of brain function during a nonverbal theory of mind task in schizophrenia. *Neuropsychologia* 2003; 41: 1574–1582.
47. LEE KH, BROWN WH, EGGLESTON PN, GREEN RD, FARROW TF, HUNTER MD, PARKS RW, WILKINSON ID, SPENCE SA, WOODRUFF PWR:  
A functional magnetic resonance imaging study of social cognition in schizophrenia during an acute episode and after recovery. *The American journal of psychiatry* 2006; 163: 1926–1933.
48. DOLLFUS S, RAZAFIMANDIMBY A, MAIZA O, LEBAIN P, BRAZO P, BEAUCOUSIN V, LECARDEUR L, DELAMILLIEURE P, MAZOYER B, TZOURIO-MAZOYER N:  
Functional deficit in the medial prefrontal cortex during a language comprehension task in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2008; 99: 304–311.
49. BRÜNE M, LISSEK S, FUCHS N, WITTHAUS H, PETERS S, NICOLAS V, JUCKEL G, TEGENTHOFF M:  
An fMRI study of theory of mind in schizophrenic patients with “passivity” symptoms. *Neuropsychologia* 2008; 46: 1992–2001.
50. ANDREASEN NC, CALAGE CA, O’LEARY DS:  
Theory of Mind and Schizophrenia: A Positron Emission Tomography Study of Medication-Free Patients. *Schizophrenia Bulletin* 2008; 34: 708–719.
51. RUSSELL TA, RUBIA K, BULLMORE ET, SONI W, SUCKLING J, BRAMMER MJ, SIMMONS A, WILLIAMS SC, SHARMA T:  
Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution. *The American Journal of Psychiatry* 2000; 157: 2040–2042.
52. KOELKEBECK K, KAZUYUKI H, TERUYAZU S, JUN M, RYOUSAKU K, OHRMANN P, BAUER J, PEDERSEN A, MURAI T:  
Investigation of Theory of Mind abilities combining functional magnetic resonance imaging (fMRI) and diffusion tensor imaging (DTI) in a Japanese sample of schizophrenia patients. *Schizophrenia Research* 2008; 102: 98–98.
53. MARJORAM D, JOB DE, WHALLEY HC, GOUNTOUNA VE, MCINTOSH AM, SIMONOTTO E, CUNNINGHAM-OWENS D, JOHNSTONE EC, LAWRIE S:  
A visual joke fMRI investigation into Theory of Mind and enhanced risk of schizophrenia. *NeuroImage* 2006; 31: 1850–1858.
54. PINEDA JA, MOORE AR, ELFENBEINAND H, COX R:  
Hierarchically Organized Mirroring Processes in Social Cognition: The Functional Neuroanatomy of Empathy. In: Pineda JA (ed.). *Mirror Neuron Systems*. New York: Springer; 2009. pp. 135–162.
55. RIZZOLATTI G, FADIGA L, GALLESE V, FOGASSI L:  
Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res* 1996; 3: 131–141.
56. JEANNEROD M, FRAK V:  
Mental imaging of motor activity in humans. *Curr Opin Neurobiol* 1999; 9: 735–739.
57. SIMON M, HEROLD R, FEKETE S, TÉNYI T:  
A tükör-neuronok – avagy újabb adatok az interszubjektivitás neurobiológiájáról. *Psychiatr Hung* 2007; 22: 418–429.
58. OHNISHI T, MORIGUCHI Y, MATSUDA H, MORI T, HIRAKATA M, IMABAYASHI E, HIRAO K, NEMOTO K, KAGA M, INAGAKI M, YAMADA M, UNO A:  
The neural network for the mirror system and mentalizing in normally developed children: an fMRI study. *Neuroreport* 2004; 15: 1483–1487.
59. KRAUSE BJ, SCHMIDT D, MOTTAGHY FM, TAYLOR J, HALSBAND U, HERZOG H, TELLMANN L, MULLER-GARTNER H:  
Episodic retrieval activates the precuneus irrespective of the imagery content of word pair associates: A PET study. *Brain* 1999; 122: 255–263.
60. SAXE R, MORAN JM, SCHOLZ J, GABRIELI J:  
Overlapping and non-overlapping brain regions for theory of mind and self reflection in individual subjects. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 2006; 1: 229–234.

61. KUPERBERG GR, MCGUIRE PK, BULLMORE ET, BRAMMER MJ, RABE-HESKETH S, WRIGHT IC, LYTHGOE DJ, WILLIAMS SC, DAVID AS:  
Common and distinct neural substrates for pragmatic, semantic, and syntactic processing of spoken sentences: an fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2000; 12: 321-341.
62. MIZRAHI R, KORÓSTIL M, STARKSTEIN SE, ZIPURSKY RB, KAPUR S:  
The effect of antipsychotic treatment on Theory of Mind. *Psychological Medicine* 2006; 37: 595-601.
63. SAVINA I, BENINGER R:  
Schizophrenic patients treated with clozapine or olanzapine perform better on theory of mind tasks than those treated with risperidone or typical antipsychotic medications. *Schizophrenia Research* 2007; 94: 128-138.
64. FRITH CD, BLAKEMORE S, WOLPERT DM:  
Explaining the symptoms of schizophrenia: abnormalities in the awareness of action. *Brain Research Reviews* 2000; 31: 357-363.
65. COUTURE S, PENN D, ROBERTS D:  
The Functional Significance of Social Cognition in Schizophrenia: A Review. *Schizophrenia Bulletin* 2006; 32: S44.
66. SPRENG R, MAR R, KIM A:  
The Common Neural Basis of Autobiographical Memory, Propection, Navigation, Theory of Mind and the Default Mode: A Quantitative Meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2008; epub ahead of print, doi: 10.1162/jocn.2008.21029.