

# MR képalkotás szerepe a pszichiátriai betegségek jobb megértésében



DR. CSUKLY GÁBOR  
SEMMELWEIS EGYETEM  
PSZICHIÁTRIAI ÉS PSZICHOTERÁPIÁS KLINIKA  
SZAKORVOSOK FOLYAMATOS TOVÁBBKÉPZÉSE  
2017. OKTÓBER 24.

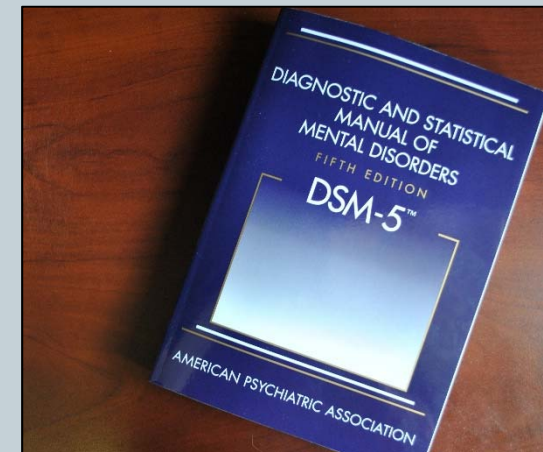
# Képalkotó vizsgálataink célja



A pszichiátriai betegségekkel kapcsolatos vizsgálatok nagy száma ellenére mind a mai napig nincs olyan strukturális vagy funkcionális eltérés az agyban, olyan genotípus, vagy neuropszichológiai eltérés, ami alapján biztosan el lehetne különíteni a pszichiátriai betegeket az egészségesektől.

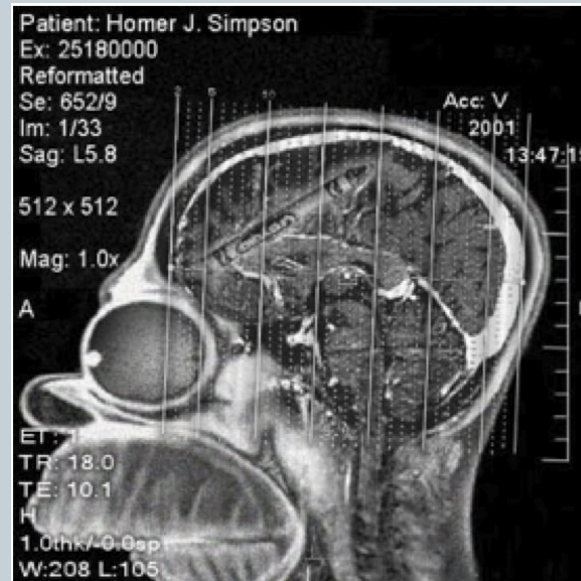
A jelenlegi klasszifikációs rendszerekből (DSM V és ICD-10) teljesen hiányznak a képalkotó alapú illetve molekuláris markerek!

A számos hipotézis ellenére a betegségek pontos patomechanizmusa még mindig felderítetlen



# Mire lehet jó a funkcionális MR a pszichiátriában?

- „Neurológiai betegségek vs. Pszichiátriai betegségek”
- Pszichiátriai betegségek: Nincs anatómiai eltérés, de van képalkotóval kimutatható működésbeli különbség
- **Komplexebb feladatokért nem egy-egy elkülönült központ felel hanem hálózatok és azok központjai (hub-ok)**



A **strukturális MRI** az **anatómiát** vizsgálja,



A **funkcionális MRI** az **agyműködést**.

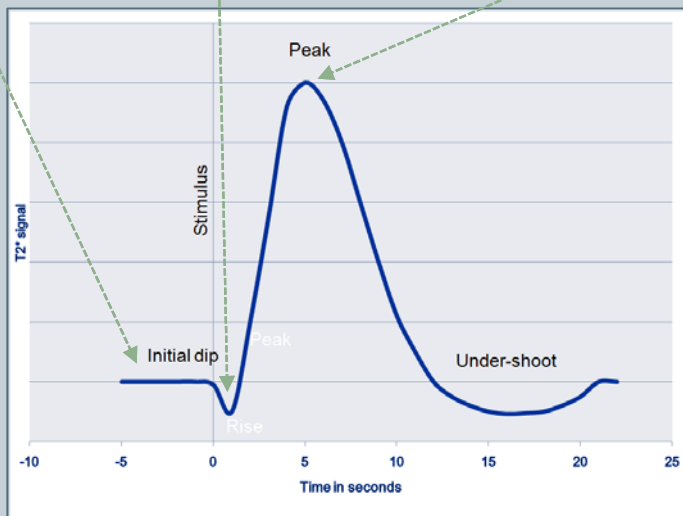
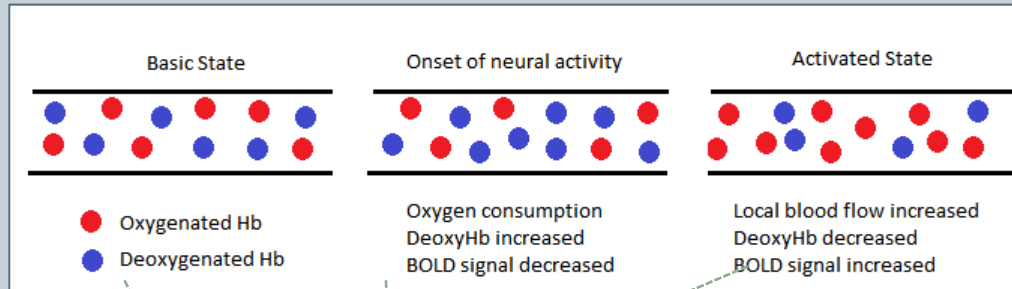
# A funkcionális MR működése

A **Voxel** (a név „volume pixel” rövidítéséből származik) egy háromdimenziós kép legkisebb megkülönböztethető egysége (Wikipedia)



Blood-oxygen-level dependent (BOLD) contrast imaging:

- Egy adott voxel jelintenzitása az adott régióban lévő oxihemoglobin és deoxihemoglobin arányától függ ( $T_2^*$  súlyozott képen).
- Az oxihemoglobin és deoxihemoglobin aránya függ a neuronok aktivitásától

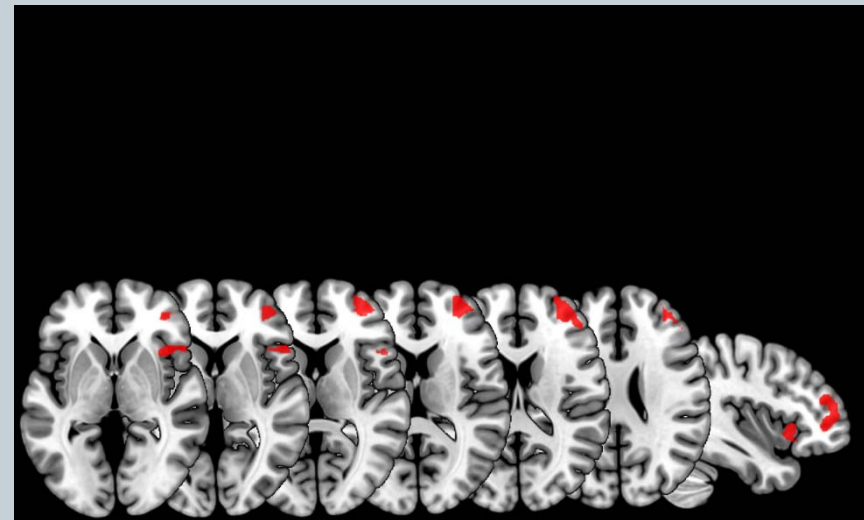
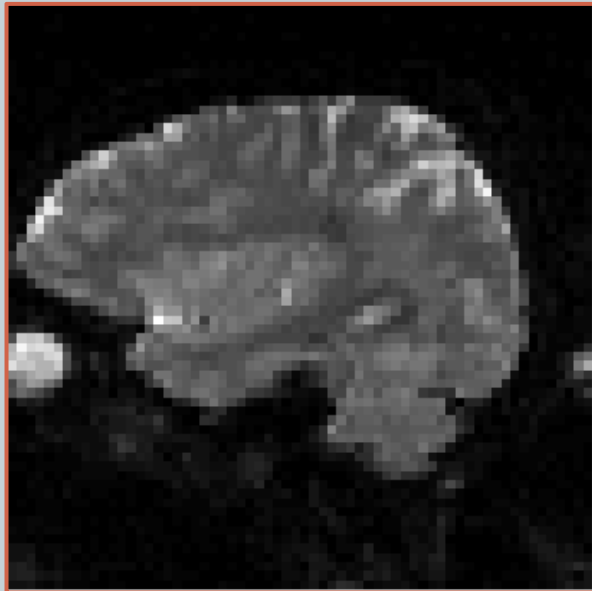


Számos korábbi, intrakraniális elektródákkal végzett és újabb, optogenetikai stimuláción alapuló vizsgálat bizonyította, hogy a BOLD válasz jól korrelál a neuronok tüzelésével.

Érdeemes megemlíteni a módszer korlátait is, melyek közül kiemelendő, hogy nem tud különbséget tenni gátló és izgalmi potenciálok között, valamint újabb vizsgálatok szerint a BOLD válasz (metabolikus aktivitás) jobban korrelál a feldolgozandó jelek mennyiségével (egy adott neuron bemeneteivel), mint a kimenetével (a neuron kimenetével).

**Neuron aktivitás ~ véráramlás ~ oxiHg/deoxiHg arány ~ jelintenzitás**

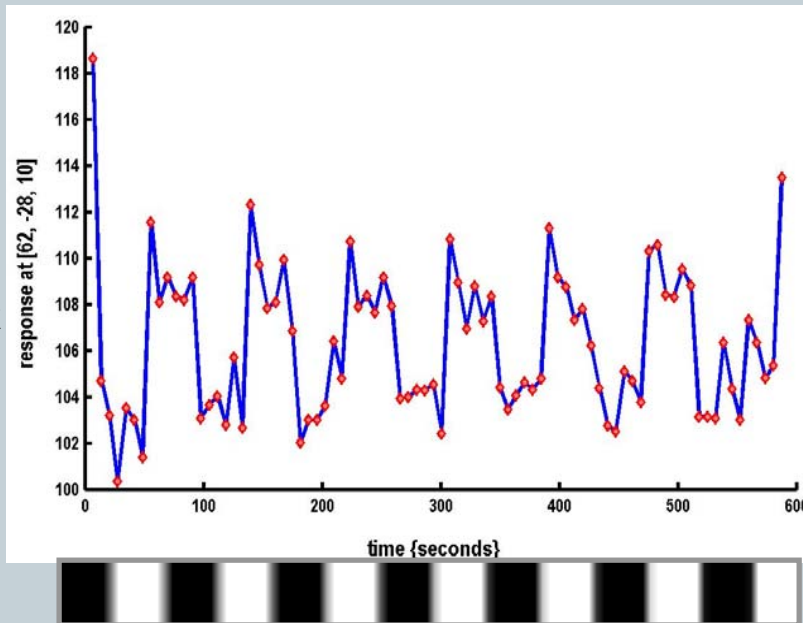
# fMRI Előfeldolgozás



1. Slice time correction (temporal interpolation)
  2. Realignment
  3. Segmentation
  4. Coregister
  5. Normalization
  6. Smoothing
- Spatial preprocessing

# Egyén szintű elemzés (1st level analysis)

- **Paradigma:** szavakat hallgatása passzívan: 7 ciklus hallgatás (,listening words') / 7 ciklus pihenés (,rest')
- **Általános lineáris model:** megpróbálunk összefüggést találni a paradigma és a mérések között (voxelenként). Az eredmény már idődimenzió nélküli
- **Összes voxel:** eredményként egy paraméter és egy T térképet kapunk



A **Voxel** (a név „volume pixel” rövidítéséből származik) egy háromdimenziós kép legkisebb megkülönböztethető egysége (Wikipedia)

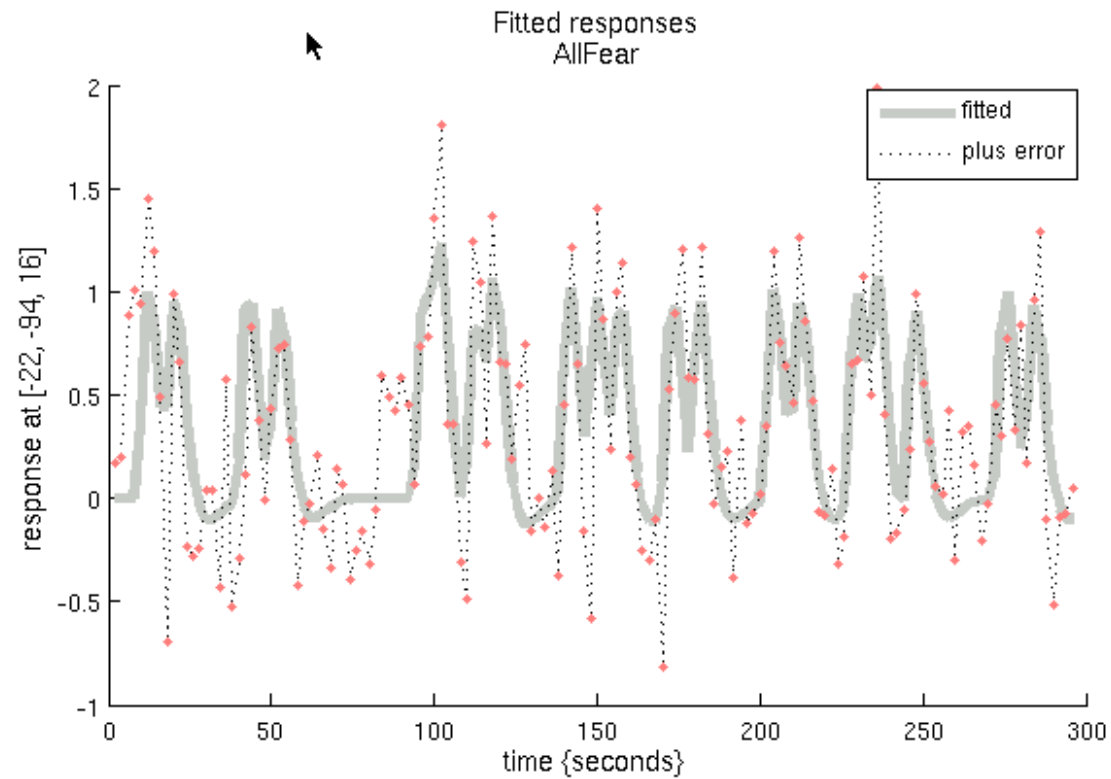
Paradigma  
(design matrix)

Kérdés: Van különbség a BOLD válaszban egy adott voxel-en a hallókéregben hallgatás (,listening') és pihenés (,rest') között ?

Ha ugyanez a voxel mondjuk a látókéregben lenne, nem találnánk összefüggést.

$$Y = X \times \beta + E$$

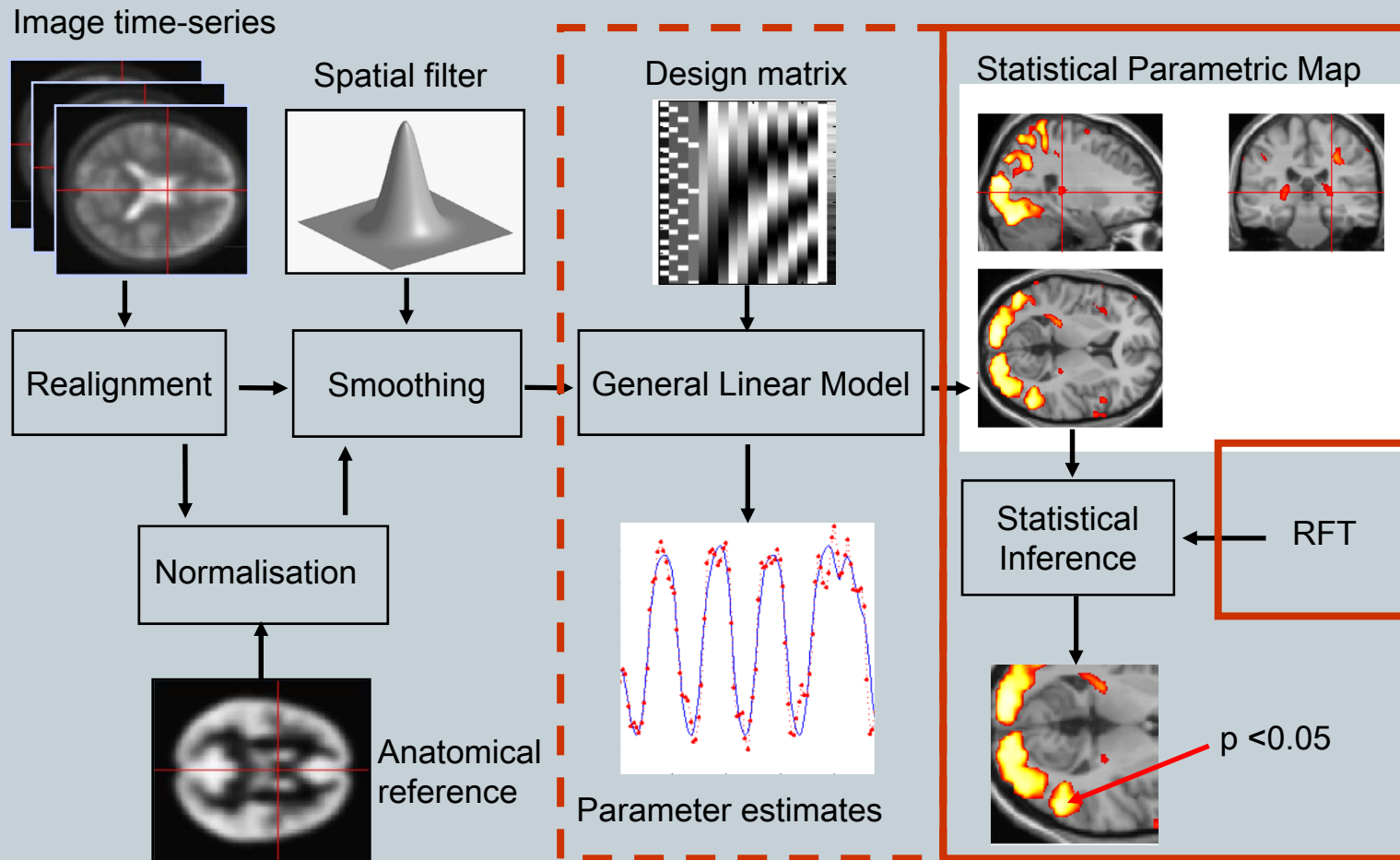
Dependent Variable (Amit mérünk) Independent Variable (Amit befolyásolunk) Relative Contribution (számoljuk /'estimated'/) Error (A modellből becsült és a valós adatok közötti különbség)



GLM és hiba

# Előfeldolgozás: zajszűrés, egységesítés

## GLM: összefüggést keresünk a hipotézisünk és a mért adatok között: becsült paraméterek







# Neural correlates of interspecies perspective taking in the post-mortem Atlantic Salmon: An argument for multiple comparisons correction

Craig M. Bennett<sup>1</sup>, Abigail A. Baird<sup>2</sup>, Michael B. Miller<sup>1</sup>, and George L. Wolford<sup>3</sup>

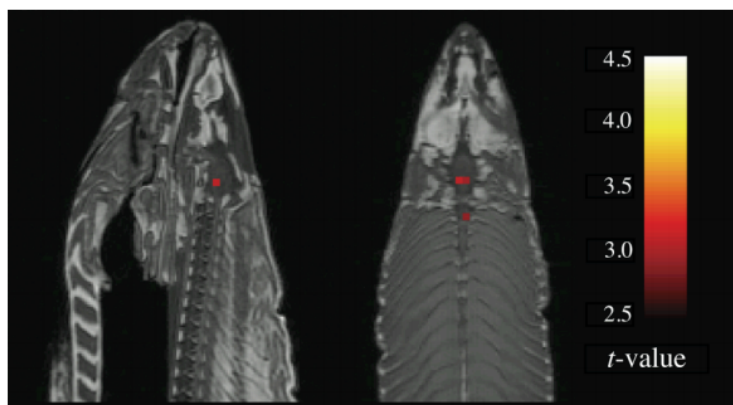
<sup>1</sup> Psychology Department, University of California Santa Barbara, Santa Barbara, CA; <sup>2</sup> Department of Psychology, Vassar College, Poughkeepsie, NY;

<sup>3</sup> Department of Psychological & Brain Sciences, Dartmouth College, Hanover, NH

## INTRODUCTION

With the extreme dimensionality of functional neuroimaging data comes extreme risk for false positives. Across the 130,000 voxels in a typical fMRI volume the probability of a false positive is almost certain. Correction for multiple comparisons should be completed with these datasets, but is often ignored by investigators. To illustrate the magnitude of the problem we carried out a real experiment that demonstrates the danger of not correcting for chance properly.

## GLM RESULTS



was shown a series of photographs depicting human with a specified emotional valence. The salmon was on the individual in the photo must have been

in a block design with each photo presented for 10 of rest. A total of 15 photos were displayed. Total

was completed using SPM2. Preprocessing steps included a 6-parameter rigid-body affine realignment of the data to a T<sub>1</sub>-weighted anatomical image, mm (FWHM) Gaussian smoothing.

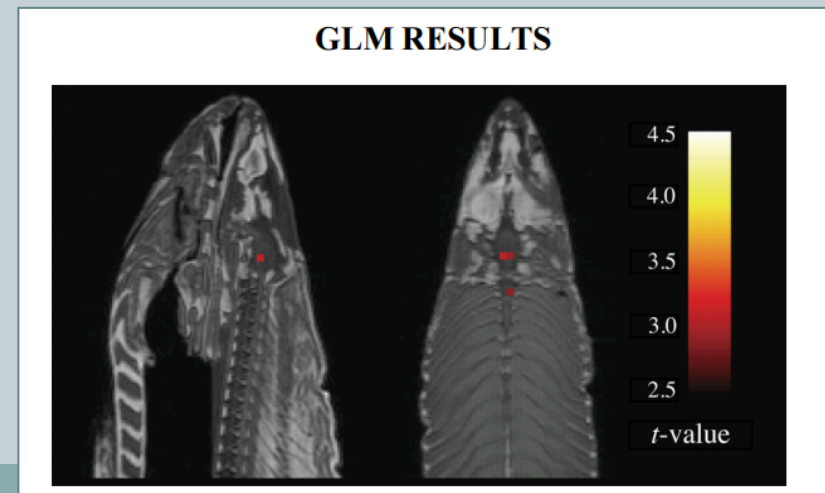
oxelwise statistics on the salmon data were calculated through an st-squares estimation of the general linear model (GLM). Predictors of namic response were modeled by a boxcar function convolved with a emodynamic response. A temporal high pass filter of 128 seconds was account for low frequency drift. No autocorrelation correction was

tion. Two methods were used for the correction of multiple comparisons l results. The first method controlled the overall false discovery rate as based on a method defined by Benjamini and Hochberg (1995). The od controlled the overall familywise error rate (FWER) through the use random field theory. This was done using algorithms originally devised al. (1994).

# A döglött hering esete: Korrekción többszörös tesztelésre



- Nagy számú ( $\sim 10^5$ ) statisztikai teszt (összehasonlítás) -> megnő azon esetek (voxel-ek) száma, mikor véletlenül szignifikáns eredményre jutunk -> megnő a fals pozitívak aránya (familywise error rate - FWE) -> korrekció szükséges
- Bonferroni korrekció: alfa érték osztása az összehasonlítások számával
- Az összehasonlítások azonban nem függetlenek egymástól (funkcionális anatómia, simítás), sima Bonferoni korrekció megnövelheti a fals negatívak arányát.
  - FWE korrekció „voxel” szinten
  - FWE korrekció „cluster” szinten



# Szkizofrénia: a modern definíció



- Pozitív tünetek  
(„megváltozott funkciók”)
  - Hallucinációk
  - Téveszmék
  - Gondolkodás/beszéd összerendezettségének zavara
  - Viselkedés zavarai



- Negatív tünetek  
(funkciók csökkenése)
  - alogia
  - érzelmi és affektív dekoloráció
  - akarati élet zavara
  - társadalomtól való visszahúzódás
  - figyelem zavara

# Szkizofrénia: Funkcionalitás



## **Funkcionalitás romlása** - Mindennapi élet (munkavégzés , tanulmányok, magánélet stb.) zavarai

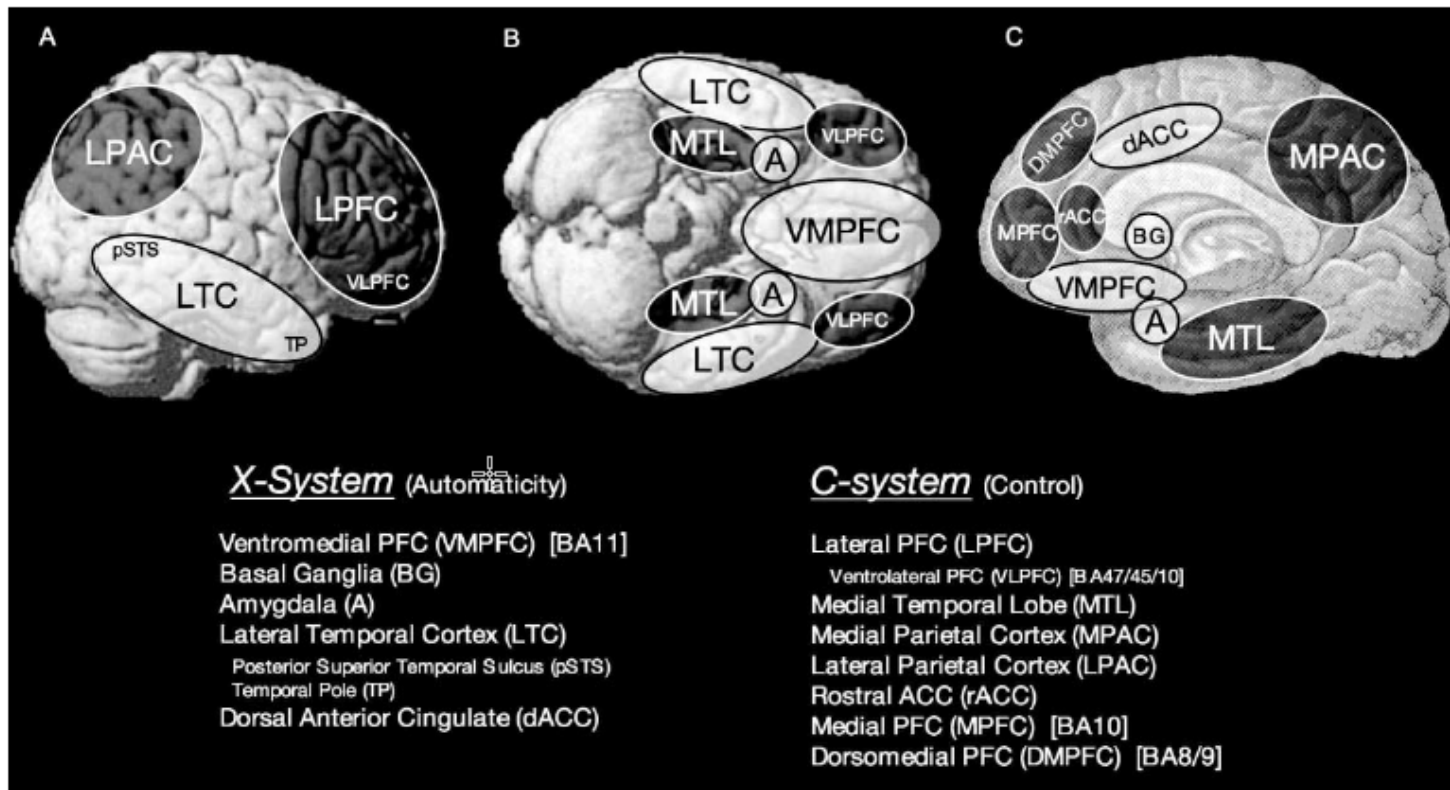
---

- **Kognitív működés zavara**: Csökkent probléma megoldó képesség, memória és figyelem zavarok
- **Szociális kogníció zavara**: érzelem felismerés és mentalizáció zavarai – szoros összefüggés a funkcionalitással
- **Cél**: A fenti zavarok háttérében meghúzódó neurobiológiai (elektrofiziológiai) eltérések megismerése – új molekuláris targetek vagy kognitív tréningek kifejlesztése

# Social Brain / A „Szociális agy”



# A „szociális agy”: mentalizáció és mások megértése, érzelemszabályozás



# Érzelmi arckifejezések feldolgozása / a „szociális agy”



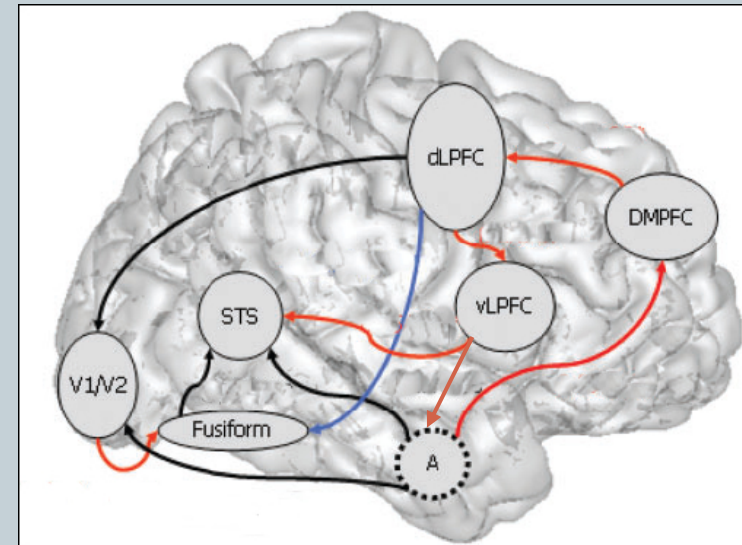
**Visual Cortex:** Gives input to the further structures

**Fusiform Face Area:** detect the global parameters of the face

**Superior Temporal Sulcus:** recognition of the face components, facial expressions (inner structures of face)

**Prefrontal cortex (PFC):** theory of mind – „find out what others think or feel“

- **DLPFC:** The dorsolateral prefrontal cortex is related to regulation of cognitive processes such as attention and valence evaluation
- **VMPFC:** regulation and inhibition of responses to emotions
- **VLPFC:** signals emotion salience and the need to regulate, dampens amygdala activation (top-down regulation) / it is found that the activity correlates with emotion intensity



# Érzelemszabályozás a prefrontális kéregben

Meta-Analízis  
23 fMRI vizsgálat  
479 egészséges  
személy

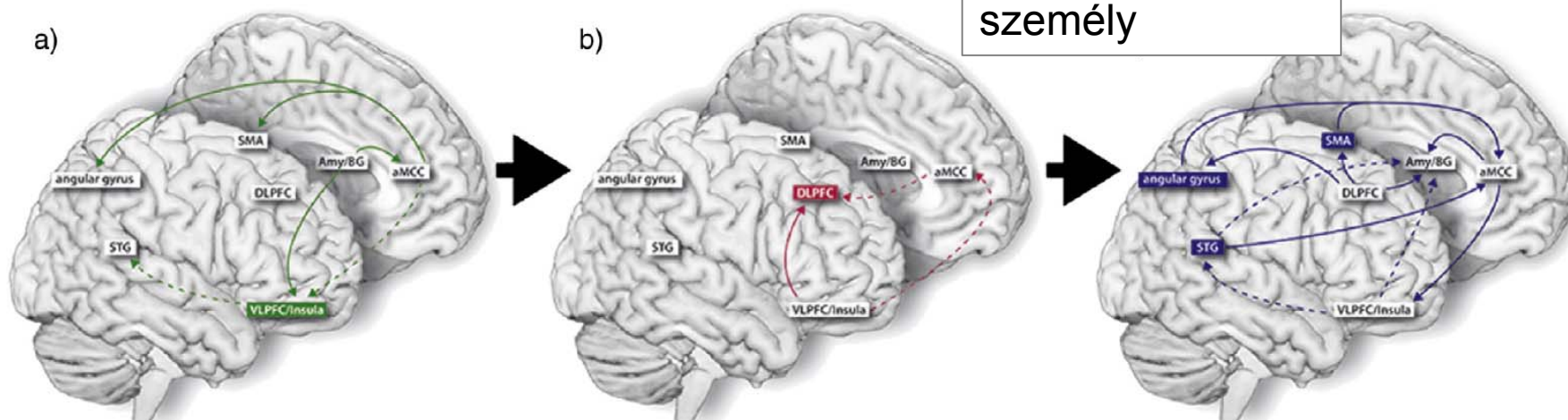
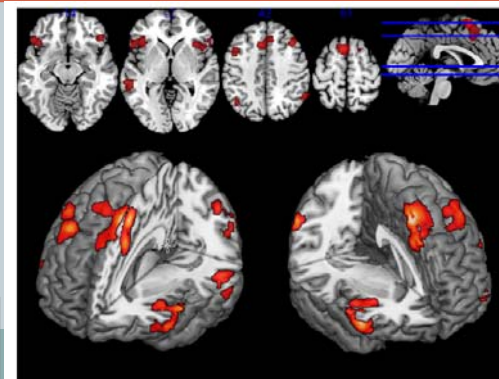


Fig. 3. This heuristic model of neural processing of emotion regulation relates to the modal model of emotion (Gross, 1998). Affective arousal is relayed via amygdala and basal ganglia to the VLPFC and the anterior insula, as well as SMA, angular gyrus and STG (a). The VLPFC initiates the appraisal and signals the need to regulate the emotion to the DLPFC (b). The DLPFC processes the regulation itself and gives a feedforward signal (via the aMCC or directly) to angular gyrus, SMA, STG, amygdala and basal ganglia, which in turn participate in the generation of a (regulated) emotional state (c).

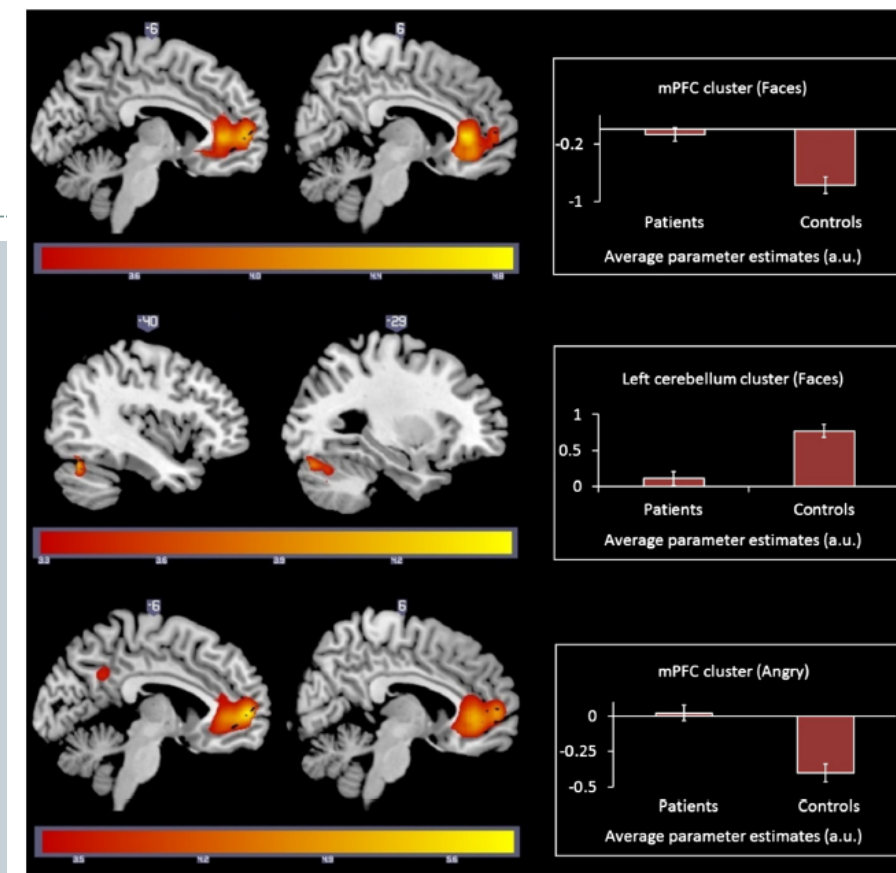
- a.) Affective arousal is relayed via amygdala and basal ganglia to the VLPFC and the anterior insula, as well as SMA, angular gyrus and STG
- b.) The VLPFC initiates the appraisal and signals the need to regulate the emotion to the DLPFC
- c.) The DLPFC processes the regulation itself and gives a feedforward signal (via the aMCC or directly) to angular gyrus, SMA, STG, amygdala and basal ganglia, which in turn participate in the generation of a (regulated) emotional state

Kohn N, Eickhoff SB, Scheller M, Laird AR, Fox PT, Habel U. Neural network of cognitive emotion regulation--an ALE meta-analysis and MACM analysis. *Neuroimage*. 2014 Feb 15;87:345-55. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.11.001. Epub 2013 Nov 9. Erratum in: *Neuroimage*. 2015 May 1;111():631.





# A prefrontális működés zavara szkizofréniában dinamikus arckifejezések bemutatásánál



**Table 3**

Clusters, including individual peaks, showing significant activity differences between schizophrenia patients and controls during angry face processing compared to baseline, corrected for multiple comparisons at the cluster-level.

Cluster	Extent (voxels)	p value <sup>a</sup>	Direction of effect	Cluster peaks	t-value	Z-value	Peak coordinates (MNI)
1	813	<0.001	Patients > controls	Left medial frontal gyrus/BA 10 Right anterior cingulate gyrus/ BA 32 Left anterior cingulate gyrus/ BA 24	5.94 5.37 5.02	5.06 4.68 4.44	-9 56 4 12 38 1 -3 41 1

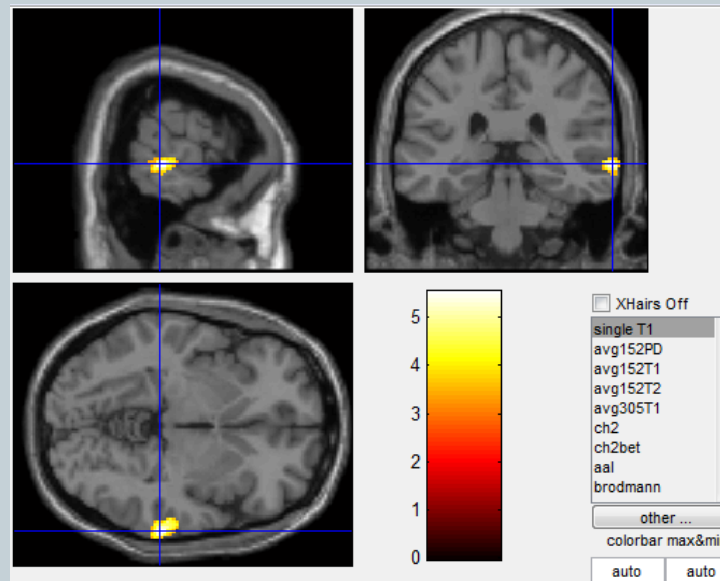
<sup>a</sup> p values are FWE-corrected for multiple comparisons at the cluster level.

Mothersill O, Morris DW, Kelly S, Rose EJ, Bokde A, Reilly R, Gill M, Corvin AP, Donohoe G. Altered medial prefrontal activity during dynamic face processing in schizophrenia spectrum patients. Schizophr Res. 2014 Aug;157(1-3):225-30. doi: 10.1016/j.schres.2014.05.023.

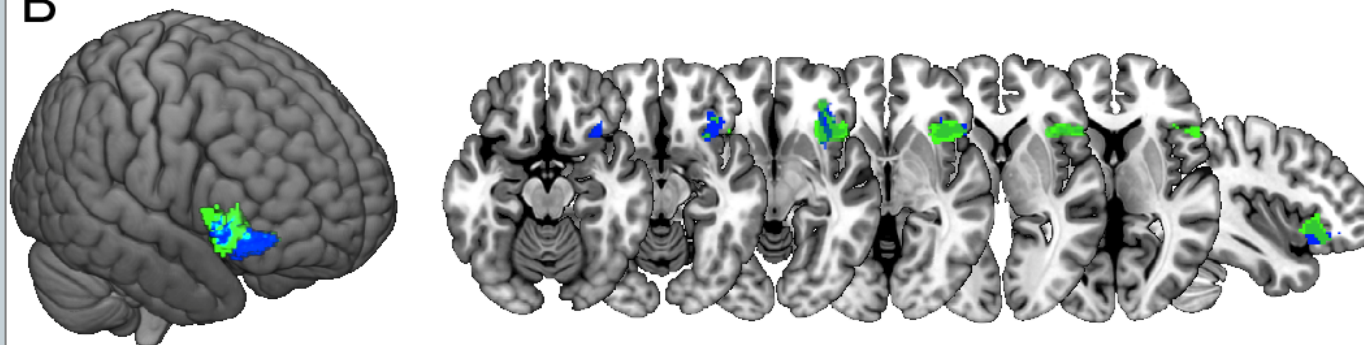
# Érzelem feldolgozás zavara szkizofréniában és agyi konnektivitás

Szkizofrén betegek esetén a komplex érzelmek feldolgozását vizsgáltuk. A jobb anterior insula és a jobb VLPFC alulműködését észleltük félelemteli arcok és kevert öröm/félelem arcok bemutatásakor.

- Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy az **anterior insula** olyan érzelmfeldolgozási feladatok esetén aktívabb, ahol **nagy a kognitív megterhelés, azaz nehéz a feladat**.
- A **VLPFC** elsődleges feladata az **érzelmi jelentőség (saliency) kiemelése** valamint érzelmekhez kapcsolódó **gátló funkciók kivitelezése**.
- A **VLPFC és a temporális kéreg** között **csökkent funkcionális konnektivitást** találtunk komplex érzelmek esetén szkizofrén betegekben

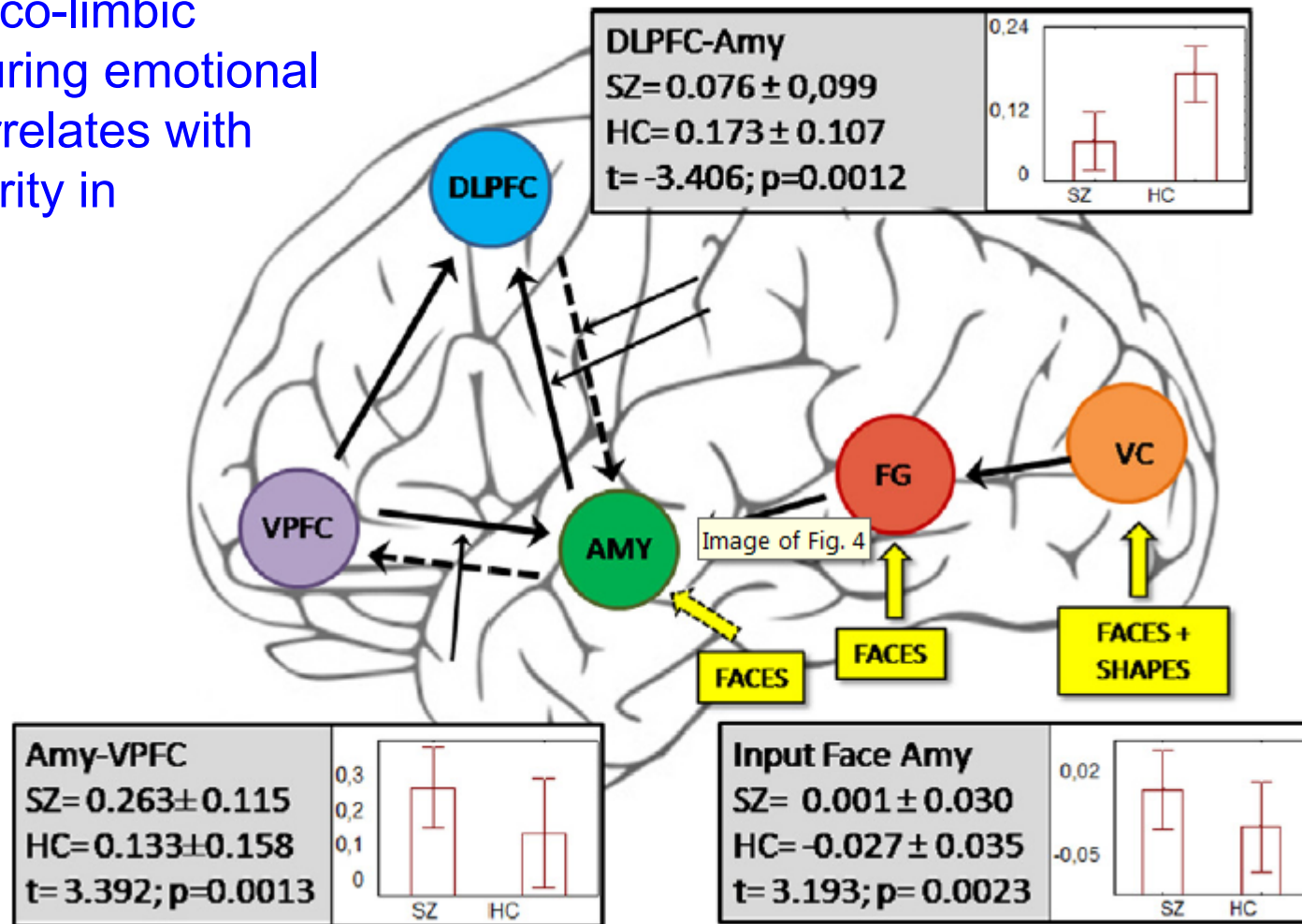


B



Ádám G Szabó, Kinga Farkas,  
Csilla Marosi, Lajos R Kozák,  
Gábor Rudas, János Réthelyi,  
Gábor Csukly, Unpublished Data

Abnormal cortico-limbic connectivity during emotional processing correlates with symptom severity in schizophrenia



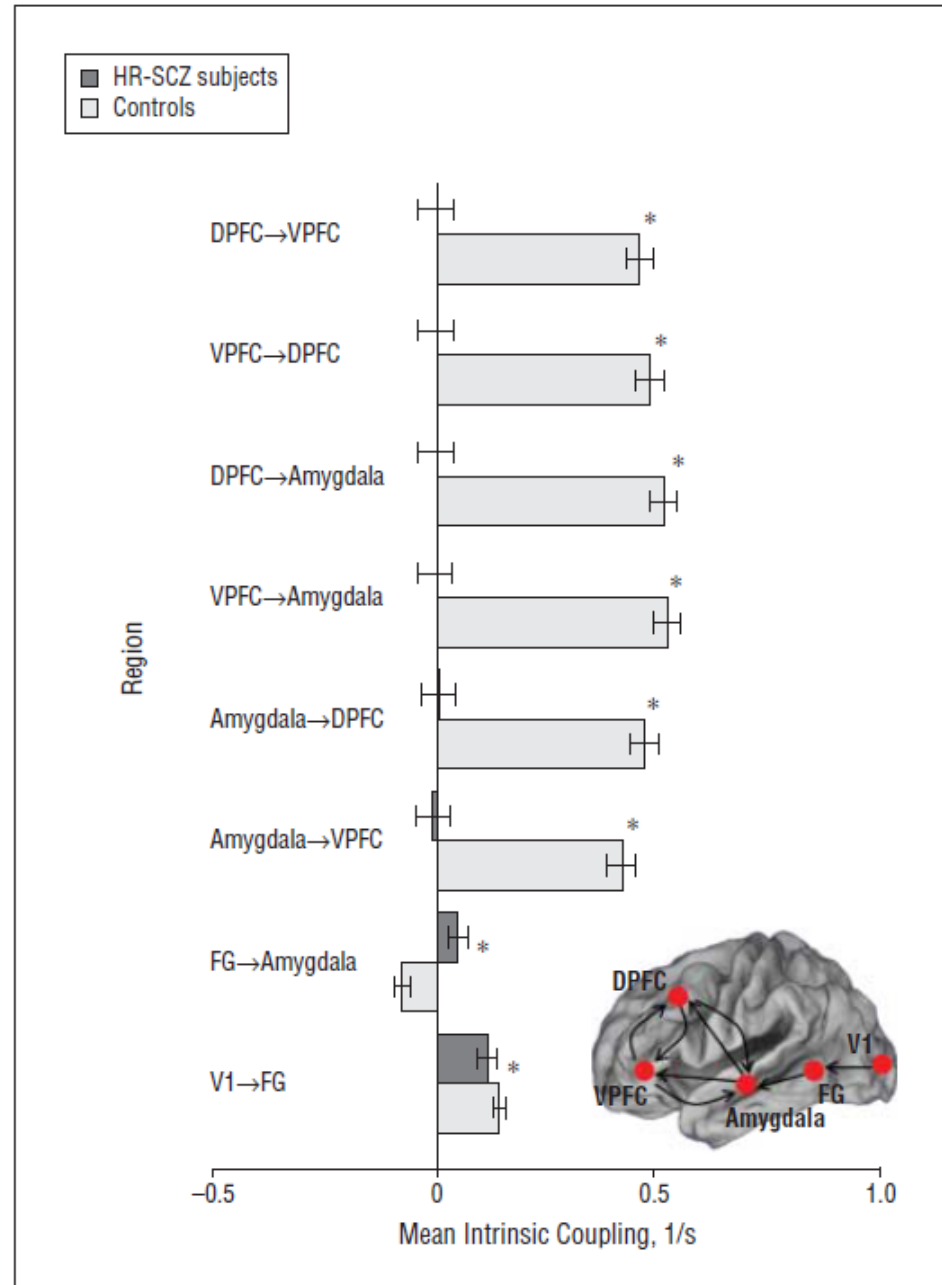
Patients with SZ showed significant reduced intrinsic connectivity from DLPFC to Amy, an increased connectivity from Amy to VPFC and a reduced driving input of affective faces into Amy (Bonferroni-Holm corrected; dotted arrows). Yellow arrows symbolize the driving inputs. Furthermore, DLPFC to Amy connection in patients significantly influenced the severity of psychopathology as rated on Positive and Negative Syndrome Scale.

DLPFC: dorsolateral prefrontal cortex; FG: fusiform gyrus; Amy: amygdala; VC: visual cortex; VPFC: ventral prefrontal cortex. (B. Vai et al. / European Psychiatry 30 (2015) 590–597)

## Disordered Corticolimbic Interactions During Affective Processing in Children and Adolescents at Risk for Schizophrenia

Mean intrinsic coupling for control subjects and children and adolescent offspring of patients with schizophrenia (HR-SCZ subjects). Significantly reduced intrinsic connectivity is observed in the HR-SCZ subjects with reduced excitatory connectivity particularly notable in frontolimbic pathways, that is, in the affective core of the circuit. \* $P = .01$ , Bonferroni corrected

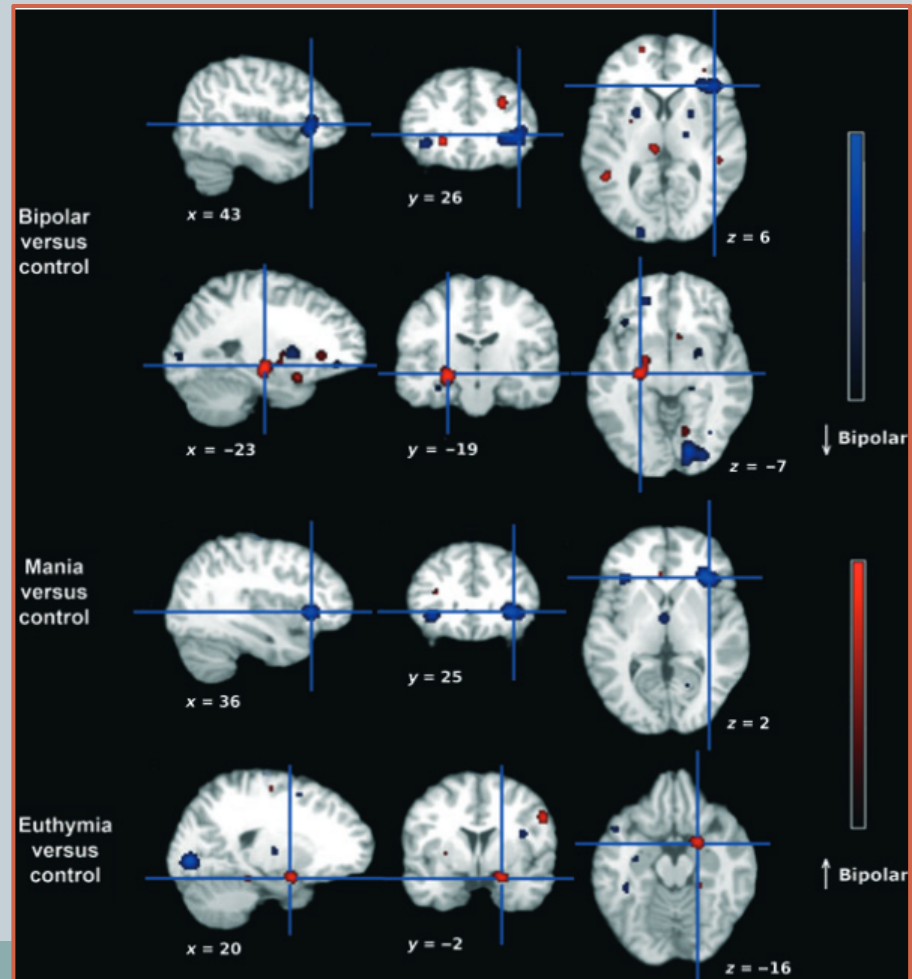
DPFC indicates dorsal prefrontal cortex; FG, fusiform gyrus; V1, primary visual cortex; and VPFC, ventral prefrontal cortex. . (Vaibhav et al. / Arch Gen Psychiatry. 2012;69(3):231-242 )



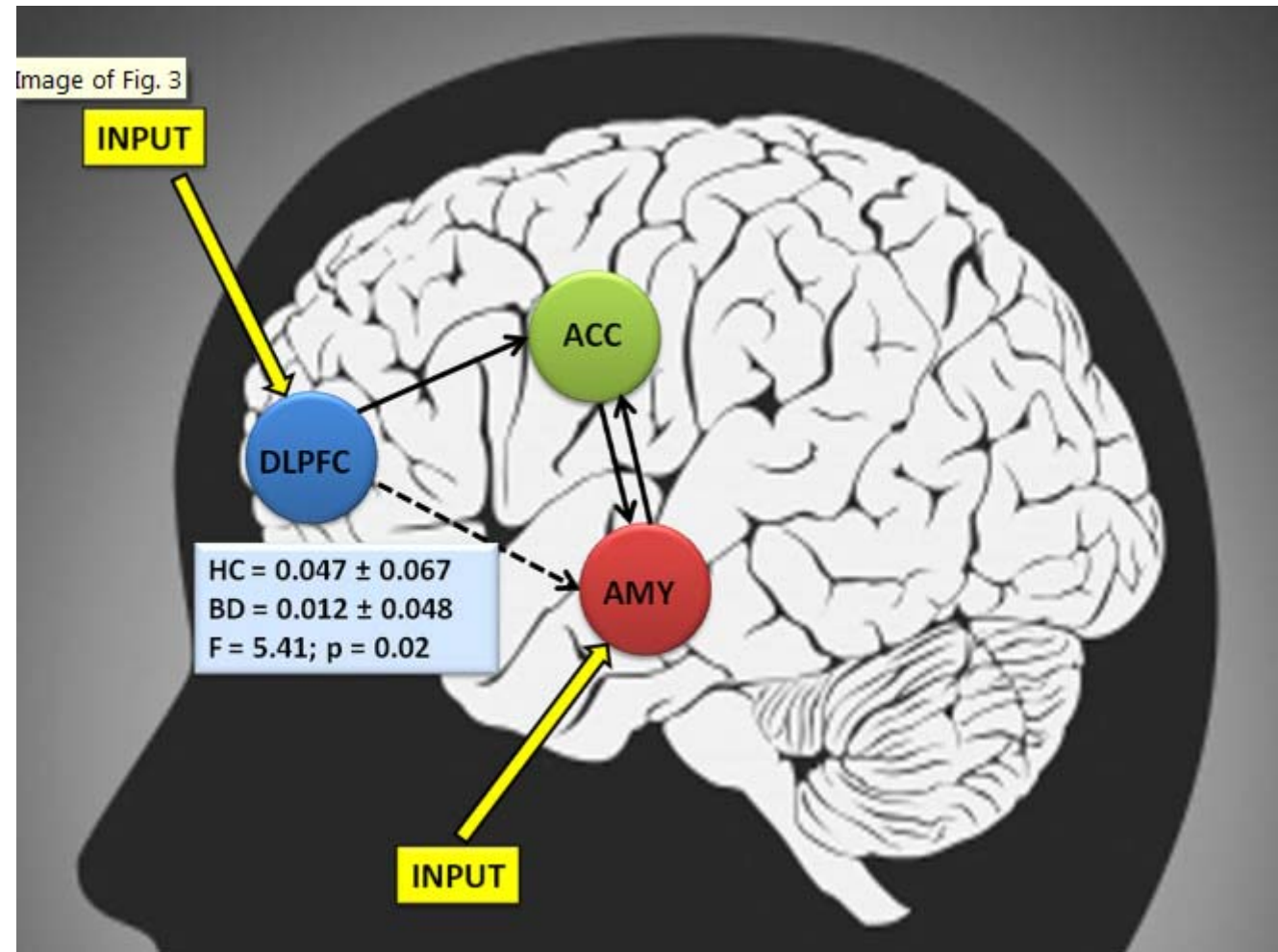
# Érzelem feldolgozás és kogníció bipoláris zavarban

- 65 kutatás összesített eredménye (meta-analízis), összesen 1074 bipoláris beteg és 1040 egészséges személy vizsgálata. Kognitív és érzelem feldolgozási paradigmák.
- Bipoláris betegek esetén a **Ventrolateralis Prefrontalis Kéreg (VLPFC)** és a **putamen csökkent aktivitását** valamint a **mediális temporális régiók, mint a hippocampus, parahippocampalis régiók és az amygdala, valamint a bazális ganglionok túlműködését** mutatták ki.
- A VLPFC kóros alulműködése megfigyelhető volt mindkét paradigma típus esetén, míg a limbikus rendszerben csak emóció paradigmák esetén találtak kóros túlműködést.
- Amikor a különböző klinikai állapotokat vizsgálták, akkor a VLPFC alulműködését csak mániában detektálták, míg a limbikus rendszer túlműködése klinikai állapottól függetlenül megfigyelhető volt.
- **Összefoglalva a fronto-limbikus rendszer abnormalitását találták bipoláris betegségben.**

Chen CH, Suckling J, Lennox BR, Ooi C, Bullmore ET. A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder. Bipolar Disord. 2011 Feb;13(1):1-15

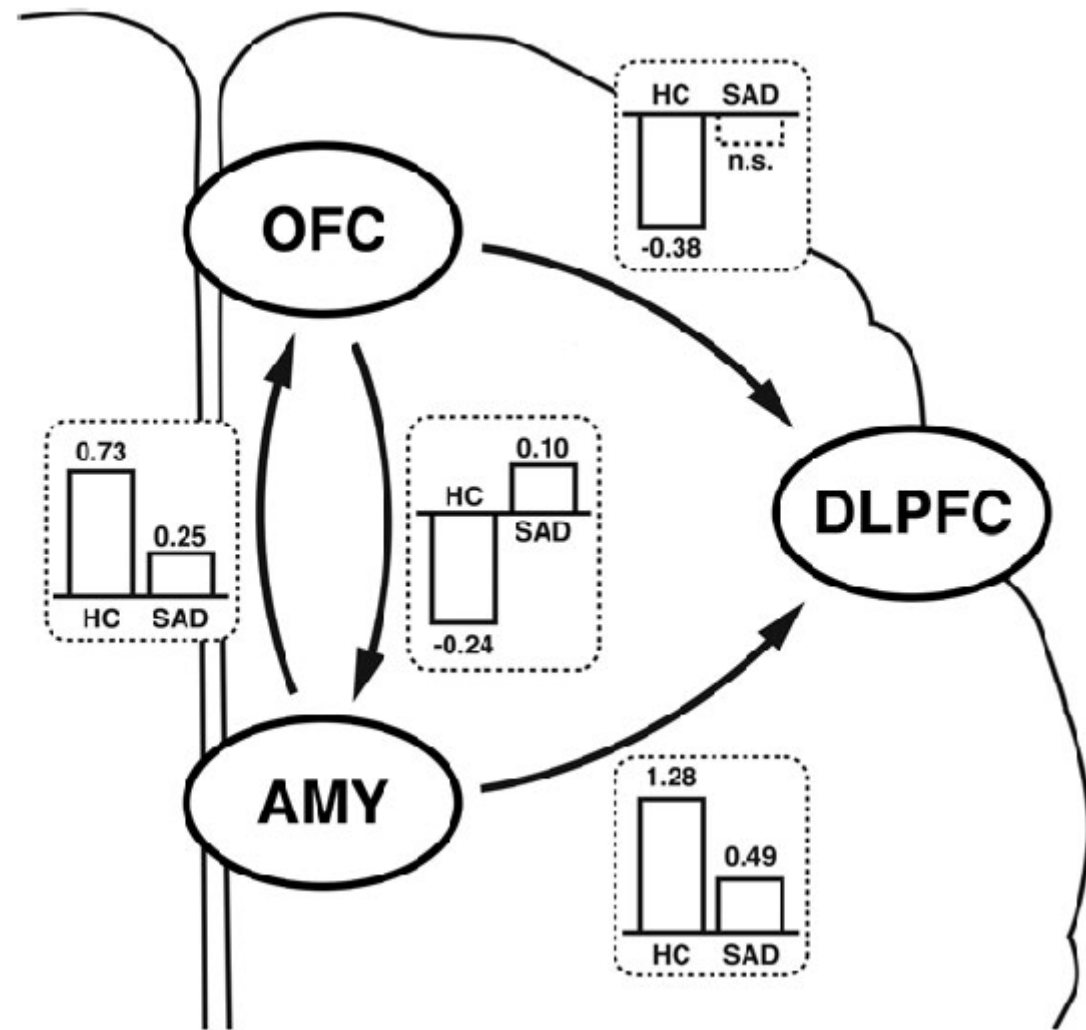


## Fronto-limbic disconnection in bipolar disorder



Decreased effective connectivity between dorsolateral prefrontal cortex and amygdala during emotion labeling in bipolar disorder. Abbreviations: BD: bipolar disorder; HC: healthy controls; Amy: amygdala; ACC: anterior cingulate cortex; DLPFC: dorsolateral prefrontal cortex. Black arrows: no significant effective connectivity differences between BD and HC. Dotted arrow: significant lower effective connectivity in BD patients versus HC between DLPFC and Amy. Yellow arrows: driving inputs. (D. Radaelli et al. / European Psychiatry 30 (2015) 82–8886 )

## Disrupted Effective Connectivity Between the Amygdala and Orbitofrontal Cortex in Social Anxiety Disorder (SAD) During Emotion Discrimination



Significant group differences between healthy controls (left) and SAD patients (right). Most importantly, the negative feedback loop between amygdala and OFC, found in HC, is dysfunctional in SAD (also see Fig. 5). SAD patients further exhibited decreased effective connectivity from amygdala and OFC to the DLPFC. (Sladky et al. / *Cerebral Cortex* 25 (2015) 895–903 )

# Diszkonnektivitás hipotézis



- A felszálló rendszereken (pl. hallókéreg, látókéreg, szenzomotor area-k illetve limbikus rendszer) érkező percepciók/érzetek és leszálló rendszerekből (prefrontal cortex) érkező predikciók és szabályozás **szétkapcsolódása** okozhatja a mentalizációs deficiteket, a téves percepciókat (akusztikus hallucinációk és coenestopathiak) és a téveseszmék kialakulását. **NMDA/GABA receptorok által mediált folyamatok.**

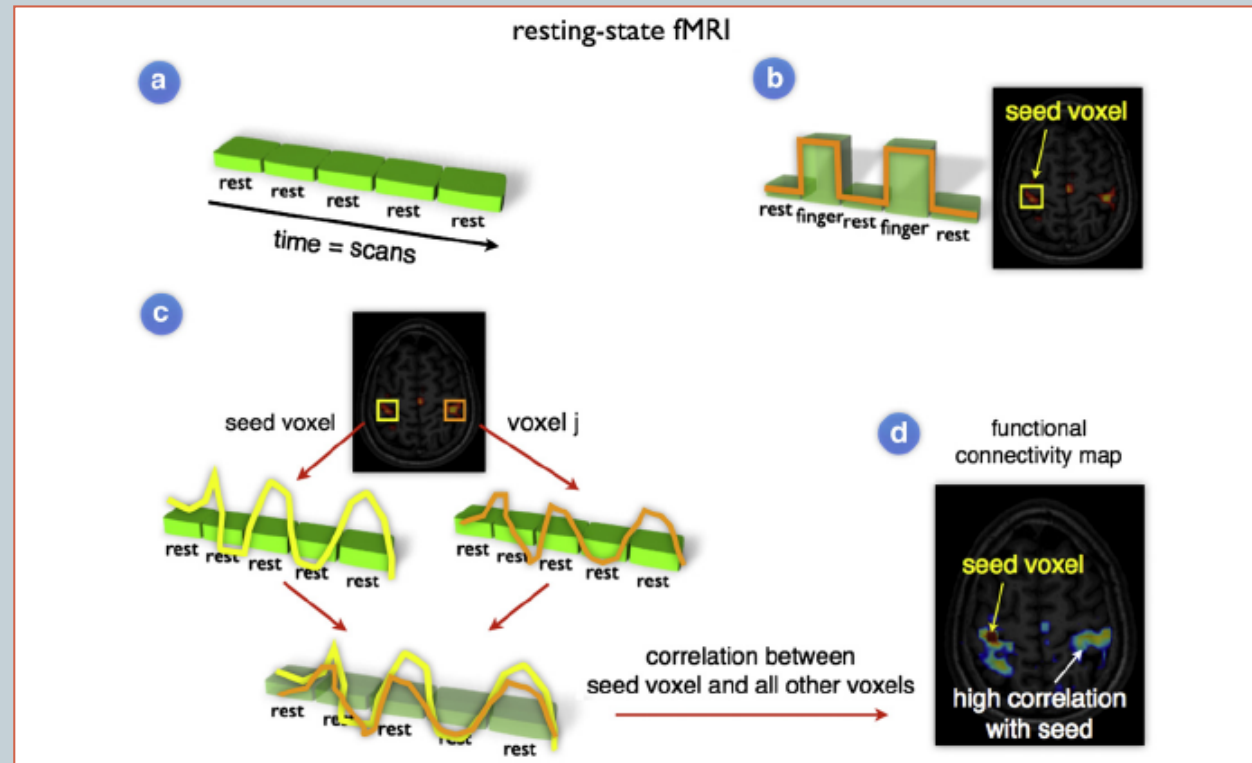


# Funkcionális és struktúrális konnektivitás: „Nyugalmi” / „Resting-state” fMRI és DTI



# „Resting state” fMRI és elemzése

- Agynk sosem csendes
  - Folyamatos tüzelési minták
  - Folyamatos fluktuáció a BOLD válaszban
  - Resting state hálózatok működésének eredménye
- Jól vizsgálható, mert minimális együttműködést igényel



van den Heuvel MP, Hulshoff Pol HE.  
Eur Neuropsychopharmacol. 2010;  
20(8):519-34

# Default mode network (DMN) / Feladatnegatív



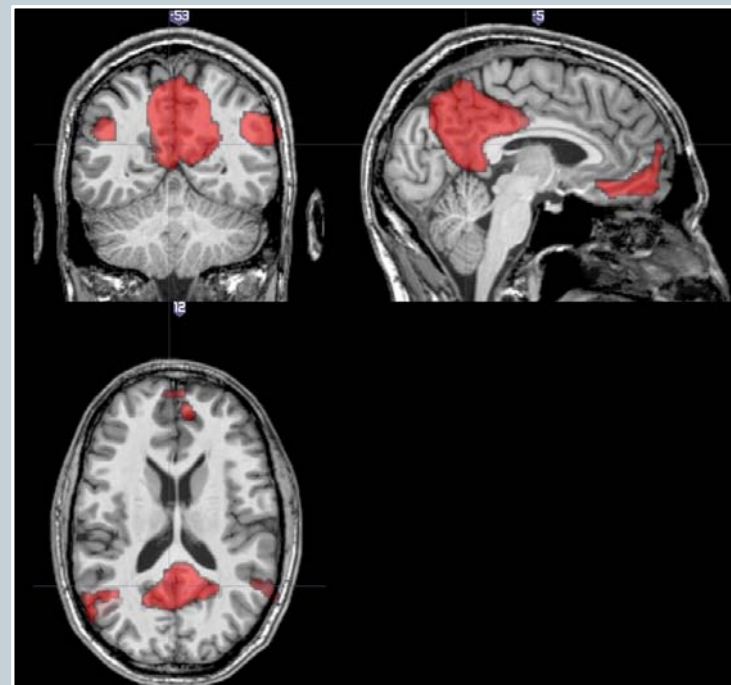
## Funkcionális hub-ok: Információfeldolgozás az „Én”-nel kapcsolatban

- *Precuneus* és a *Posterior cingulate cortex (PCC)*
- *Medial prefrontal cortex (mPFC)*
- *Angular gyrus*

## Feladatok:

- Autobiográfiai információk feldolgozása, előhívása
- Mentalizáció és érzelem felismerés: saját és mások kognitív és emocionális állapotainak feldolgozása, elemzése
- Morális gondolkodás: saját és mások cselekedeteinek megítélése, morális elemzése (Mi helyes és mi helytelen?)
- Szociális döntések elemzése, értékelése

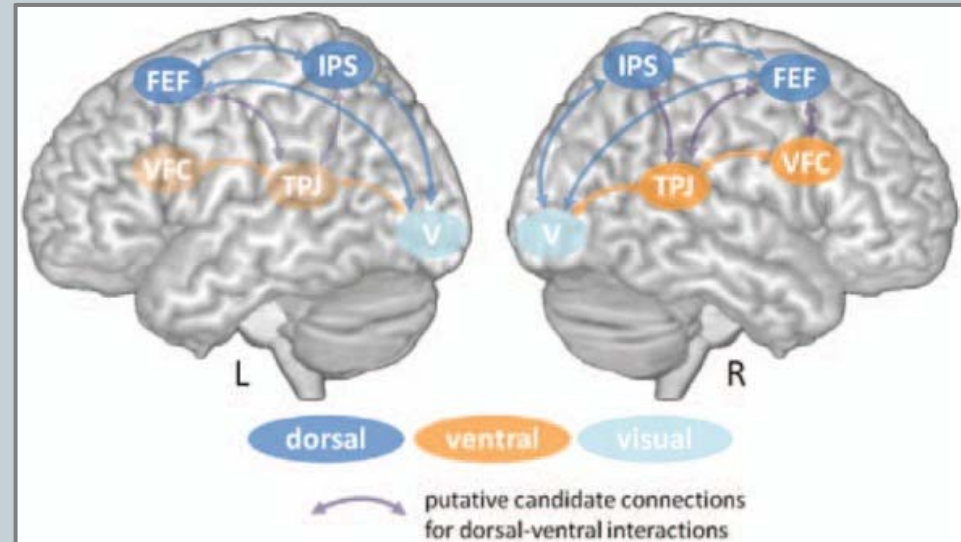
Kóros működését számos pszichiátriai betegségben leírták, mint pl. **szkizofrénia, major depresszió, bipoláris betegség, ADHD, stb..**



# Feladatpozitív hálózat

## Feladat pozitív hálózatok

- Dorzális figyelmi hálózat: occipitalis látómezők, intraparietal sulcus és frontális szemmozgatásért felelős régiók
- Dorzolaterális és ventrolaterális prefrontális kéreg
- Insula
- Supplementary motor areas

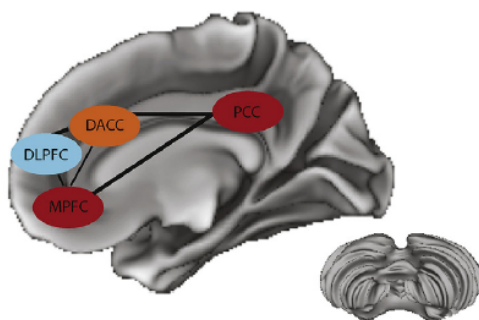


Alternáló működés a feladatnegatív hálózatokkal

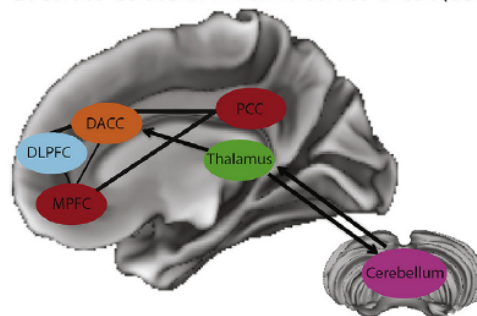
# Hálózatok és kognitív diszfunkciók szkizofréniában

J.M. Sheffield, D.M. Barch / *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 61 (2016) 108–120

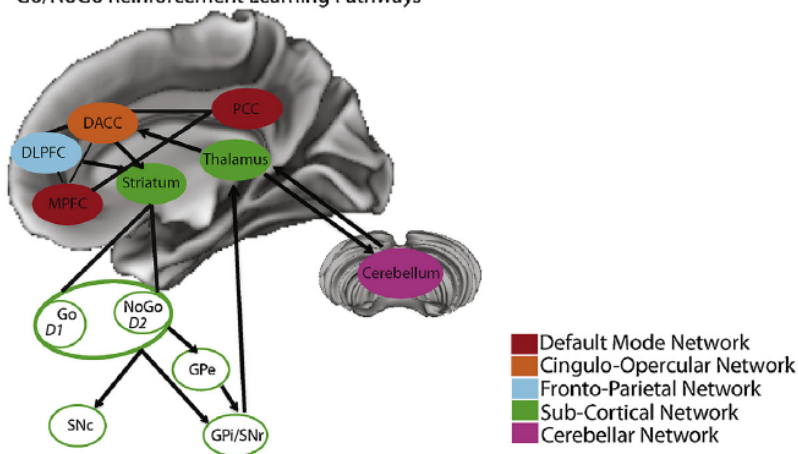
A. Task-Positive/Task-Negative Functional Networks



B. Cortico-Cerebellar-Thalamic-Cortico-Circuit (CCTCC)



C. Go/NoGo Reinforcement Learning Pathways



## Kognitív funkcióbeli

### eltérések:

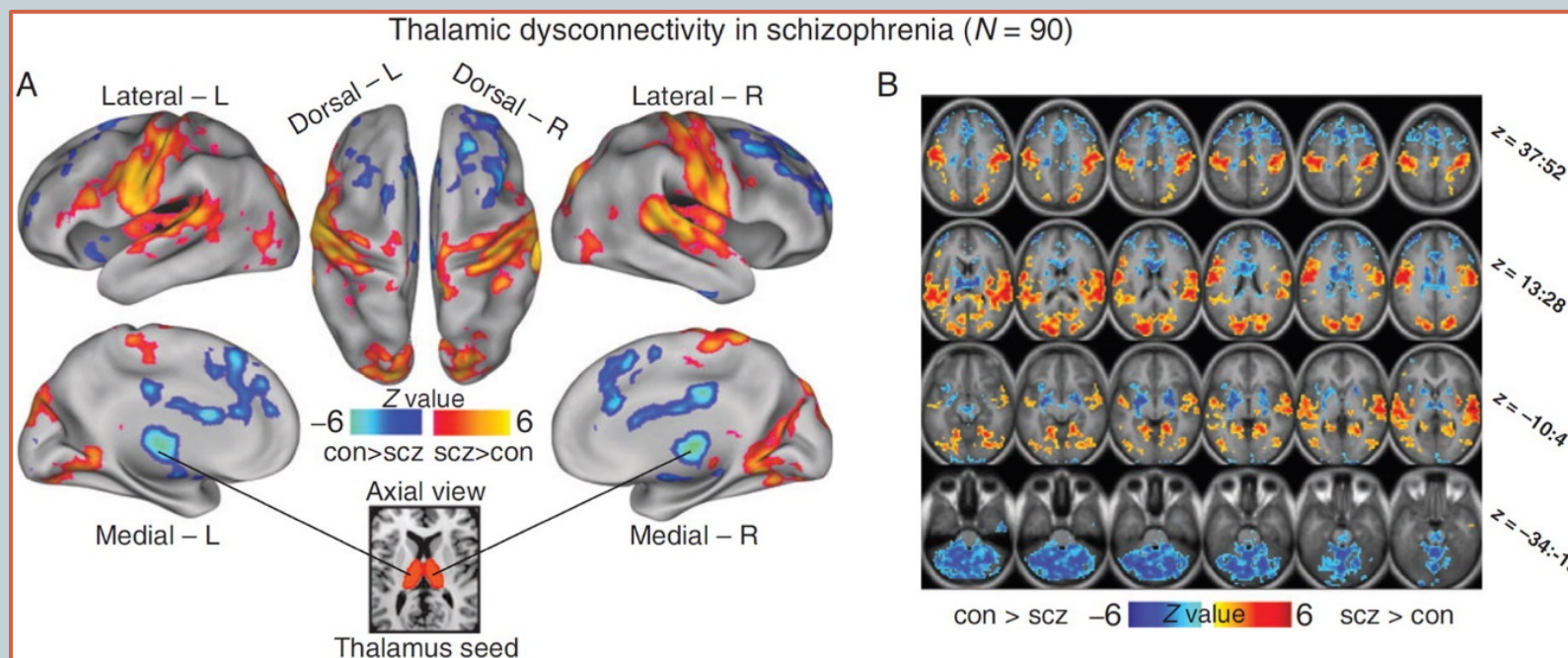
- Figyelem
- Epizódikus memória
- Munkamemória
- Exekutív és gátló funkciók
- Pszichomotoros sebesség
- „Kognitív diszmetria”

# Thalamo-kortikális diszkonnectivitás szkizofréniában



Az eddigi legnagyobb funkcionális konnektivitási vizsgálat szkizofréniában:

Összesen 415 beteg, 405 kontroll Kínából, Taiwan-ról, USA-ból és Nagy Britanniából



Giraldo-Chica M, Woodward ND. Review of thalamocortical resting-state fMRI studies in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2016 Aug 13.

Cheng W, Palaniyappan L, Li M, Kendrick KM, Zhang J, Luo Q, Liu Z, Yu R, Deng W, Wang Q, Ma X, Guo W, Francis S, Liddle P, Mayer AR, Schumann G, Li T, Feng J. Voxel-based, brain-wide association study of aberrant functional connectivity in schizophrenia implicates thalamocortical circuitry. *NPJ Schizophr*. 2015 May 6;1:15016.



# Struktúrális konnektivitás: Diffusion Tensor Imaging (DTI)

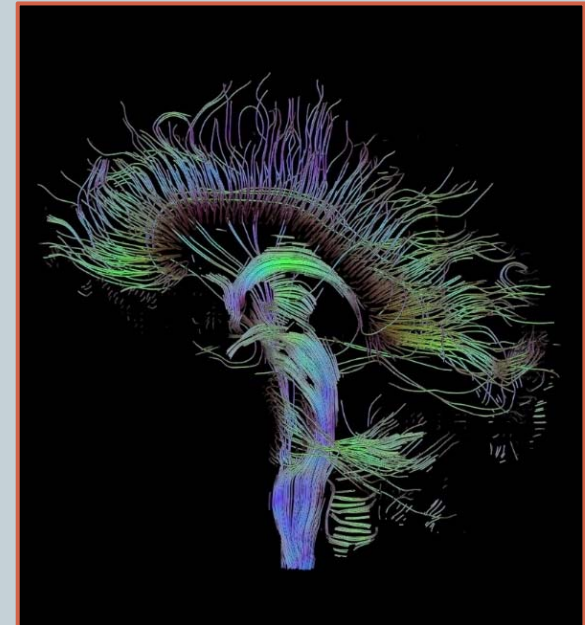




# Diffúziós tenzor képealkotás



- [Diffusion Tensor Imaging \(DTI\) / diffúziós tenzor képealkotás](#) egy új ígéretes eljárás melyet az Alzheimer kór illetve az enyhe kognitív zavar korai felismerésében már hasznosíthatunk, de jó eséllyel más pszichiátriai kórképek diagnózisában is segíthet..
- [Fractional Anisotropy / frakcionált anizotrópia \(FA\)](#): a vízmolekulák diffúziójának irányítottságát jelöli, lehet izotrópikus, azaz gömbszerű vagy anizotrópikus, azaz hengerszerű. Utóbbi jellemző az idegrostokra, mert ott főleg a rostok mentén tudnak diffundálni a vízmolekulák. Éppen ezért az FA magas a jól szervezett rostok mentén, míg alacsony a CSF-ben vagy dezorganizált rostok mentén.
- [Mean Diffusivity \(MD\) / átlagos diffúziós képesség](#): iránytól független diffúziós képesség, azaz mennyire képesek a vízmolekulák szabadon mozogni az adott helyen. Ez az érték jól szervezett rostok esetén alacsonyabb, míg CSF-ben dezorganizált rostok esetén magasabb.
- [Mindkét érték jól jellemzi a fehérállományi rostokat](#): a rostok denzitását, az axonális vastagságot, illetve a mielinizációt. Az elmúlt években több vizsgálat bizonyította, hogy jó korai markerei a kognitív hanyatlásnak demenciában.



# Rich-club elrendeződés az emberi agyban és jelentősége szkizofréniában

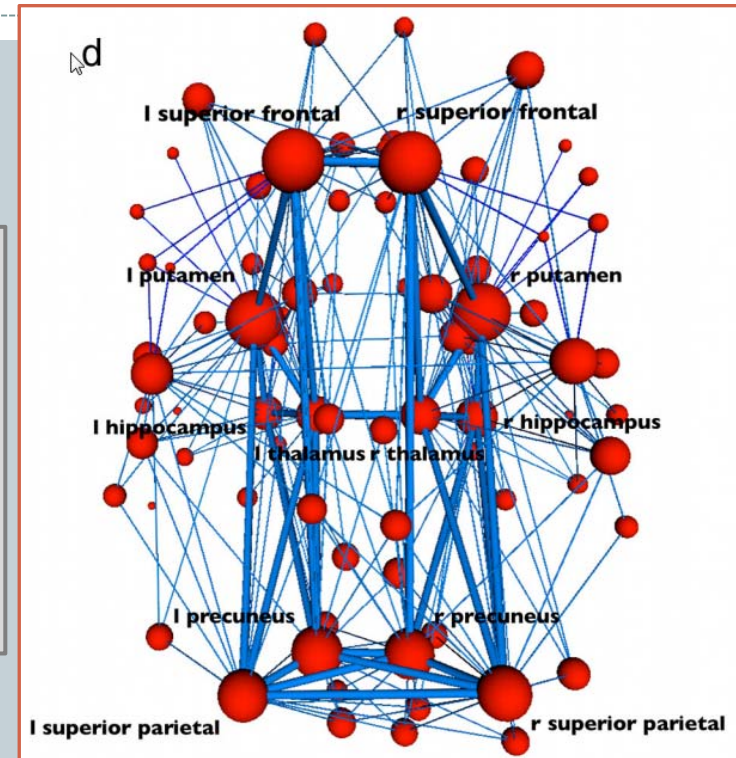
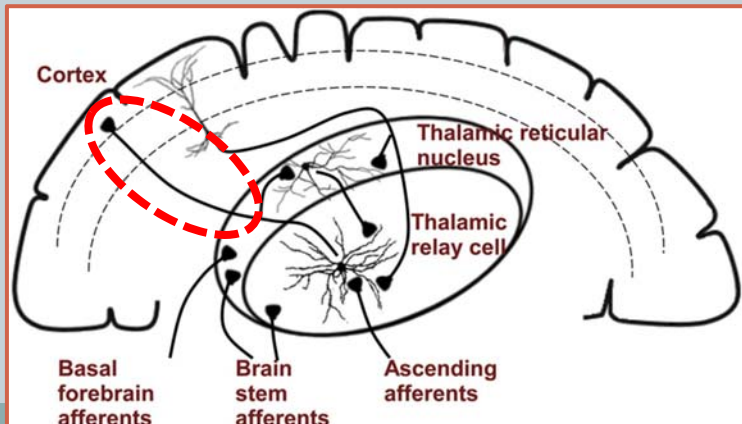
Szkizofréniában érintettek a hub-ok és azok összeköttetései is.

Elsősorban a frontális, parietális és insularis központok

„Rich-club” központok (hub-ok)

- precuneus
- superior parietális kéreg
- **superior frontális kéreg**
- hippocampus
- putamen
- **thalamus**

A **kapszula interna első részén (anterior limb)** elhelyezkedő thalamocorticalis rostoknál találtak a legsúlyosabb eltérést DTI mérésekkel ( $p < 0.0001$ ), melyek a thalamus első magjait kötik össze a frontális lebennyel



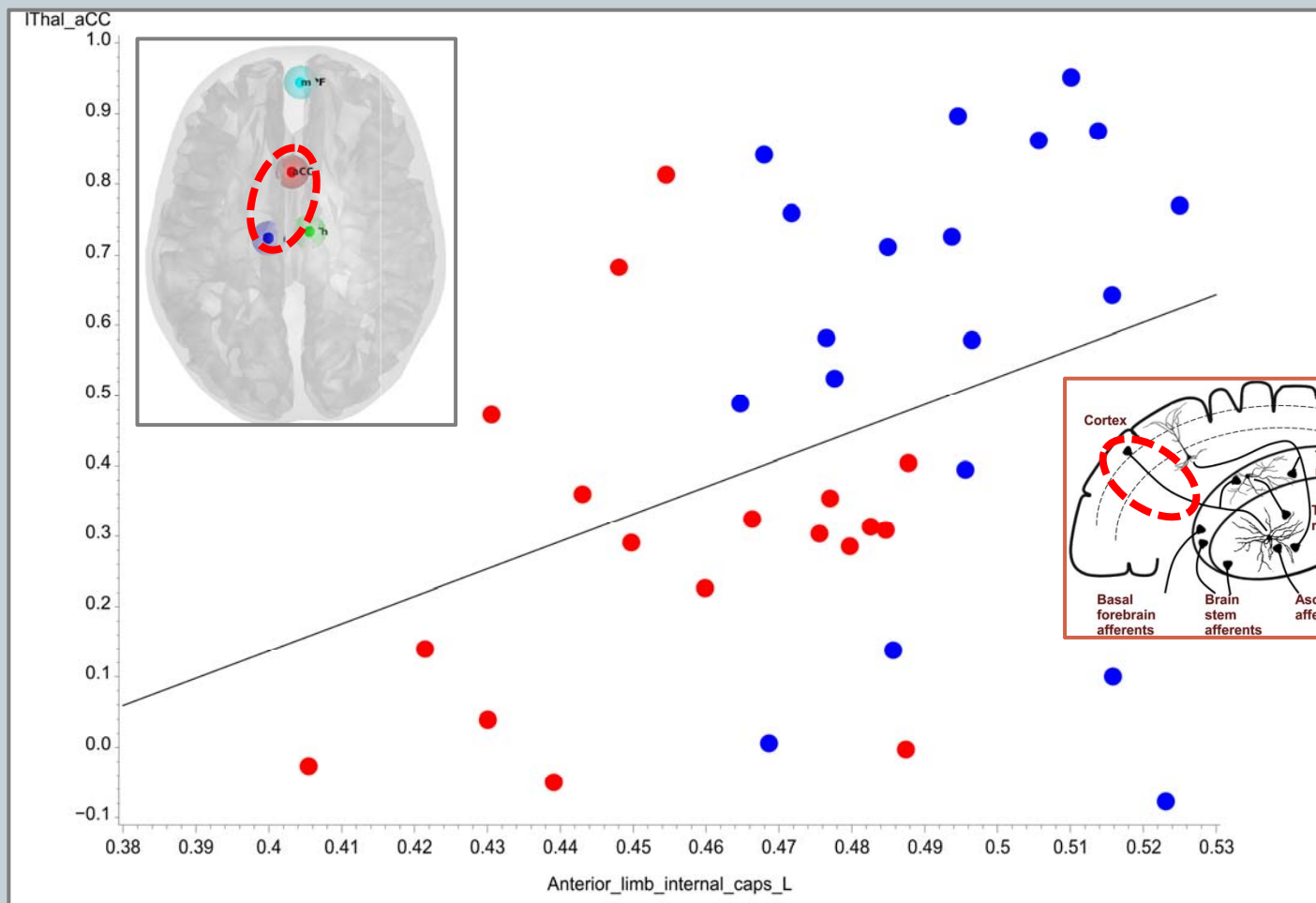
van den Heuvel MP, Sporns O. Rich-club organization of the human connectome. *J Neurosci*. 2011 Nov 2;31(44):15775-86.

van den Heuvel MP, Sporns O, Collin G, Scheewe T, Mandl RC, Cahn W, Goñi J, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Abnormal rich club organization and functional brain dynamics in schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2013 Aug;70(8):783-92.

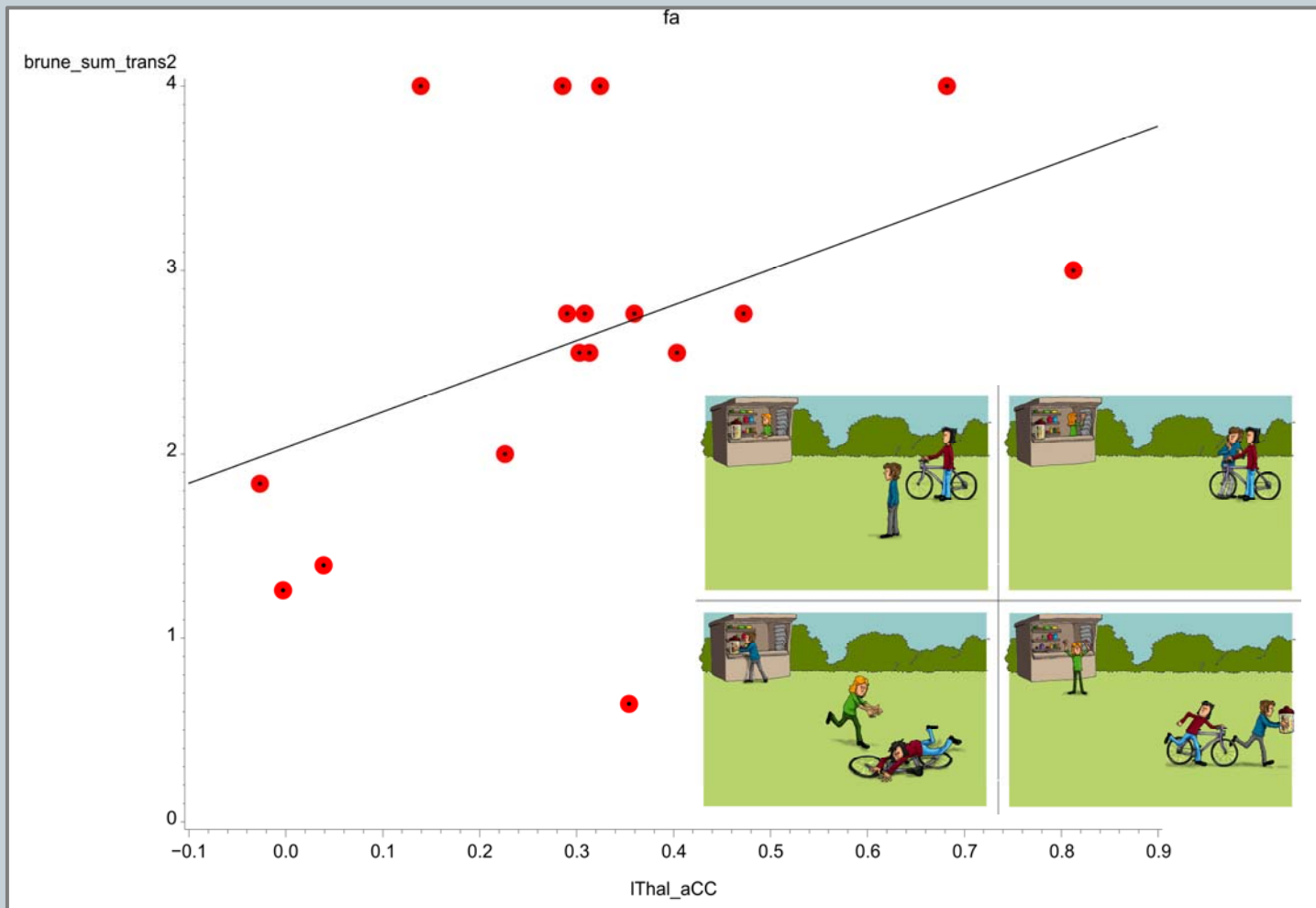
# Struktúrális és funkcionális konnektivitás közötti kapcsolat



# Thalamus-aCC konnektivitás és fehérállományi rostok közötti összefüggés



# Thalamus-aCC konnektivitás és mentalizáció közötti összefüggés



## Hogyan tovább?

- Még mindig nincs a birtokunkban olyan biomarker, aminek a segítségével **nagy biztonsággal** elkülöníthetnénk egymástól a szkizofrén betegeket és az egészségeseket
- Szkizofrénia egy rendkívül heterogén és komplex betegség!



- A **strukturális és funkcionális konnektivitást** vizsgáló módszerek kombinálása
- A **különböző képalkotó modalitások és paradigmák kombinálása** segíthet a betegség jobb megértésében, az esetleges betegség alcsoportok elkülönítésében
- A statisztikai erő növelése érdekében **nagy elemszámú, több centrumban futó vizsgálatok szükségesek**, melyekben a különböző potenciális biomarkereket (szociális kognitív, vizuális, akusztikus, stb..) kombináljuk.

# Összefoglalás



- A pszichiátriai betegségek mögött **funkcionális képalkotókkal kimutatható működésbeli és DTI-vel kimutatható konnektivitásbeli eltérések** vannak
- A pszichiátriai betegségek jelentős része az **agyi hálózatok betegségének** is tekinthető (pl.: szkizofrénia – **feladat-negatív és feladat-pozitív rendszerek alternáló működése, kortiko(fronto)-thalamikus, fronto-limbikus rendszerek**)
- A közeli jövőben ezek az eredmények kihatással lesznek a klinikai gyakorlatra is, **meg fognak változni a mostani klasszifikációs rendszerek** (DSM V már így is sok kritikát kapott!), az új rendszerek már a funkcionális képalkotók, a molekuláris pszichiátria és a genetikai vizsgálatok eredményeiként meghatározott endofenotípusokon fognak alapulni, a jövő gyógyszerei pedig már ezeket fogják célozni.

Köszönöm a figyelmet!

