

# A pszichiátriai zavarok neuroanatómiai és neurokémiai alapjai

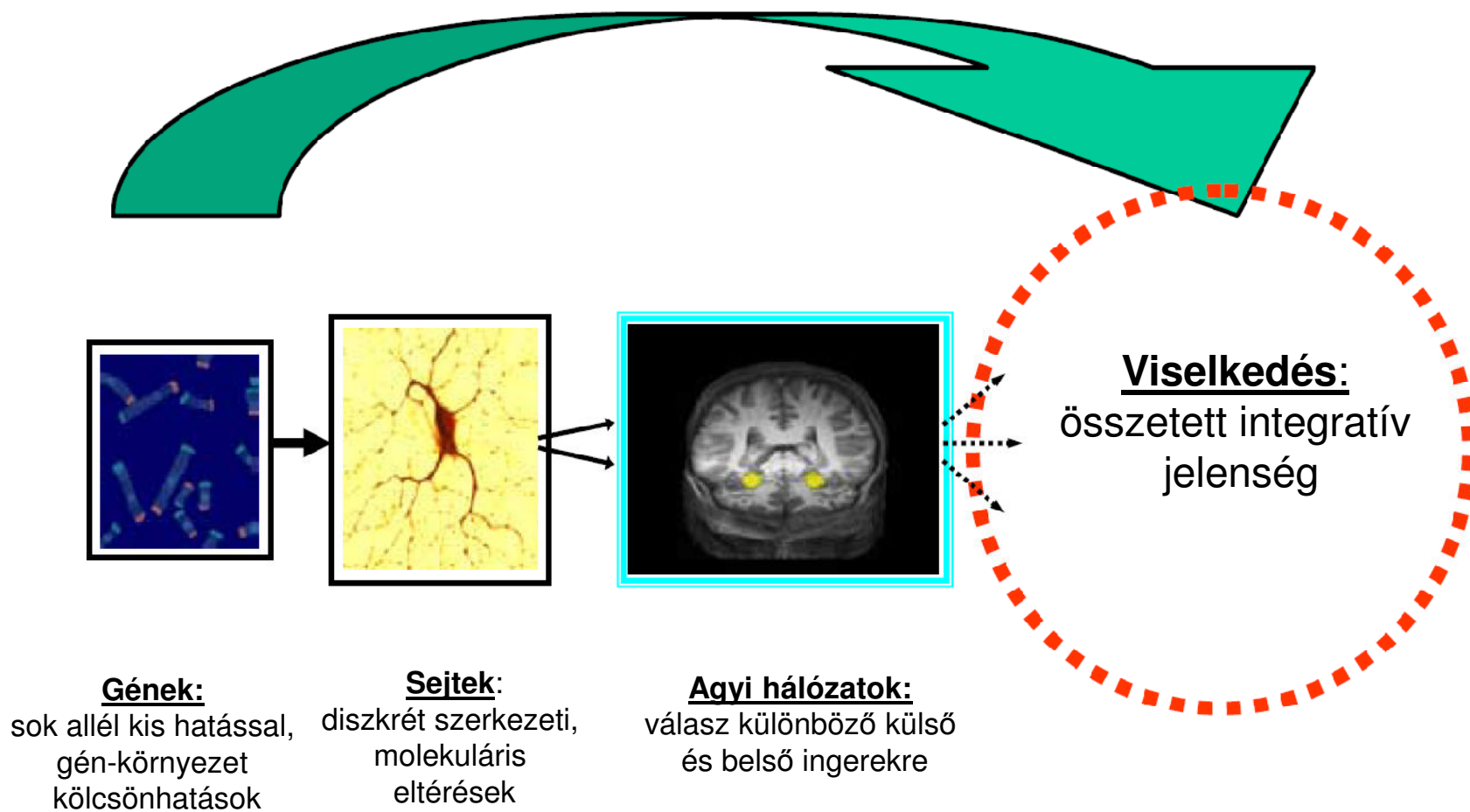
## Pszichiátria előadás klinikai szakpszichológus jelöltek számára

Réthelyi János  
Semmelweis Egyetem  
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Budapest, 2016. október 4.

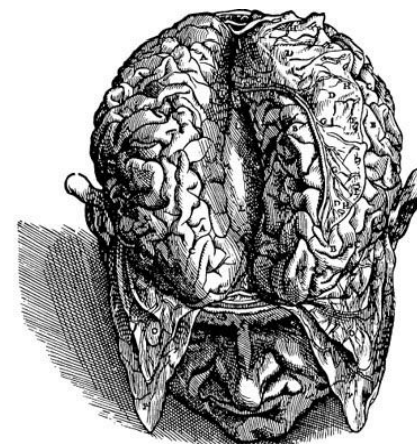
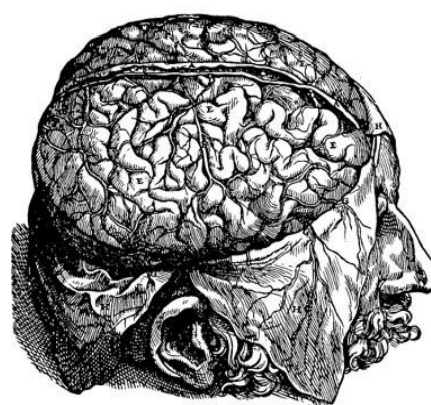
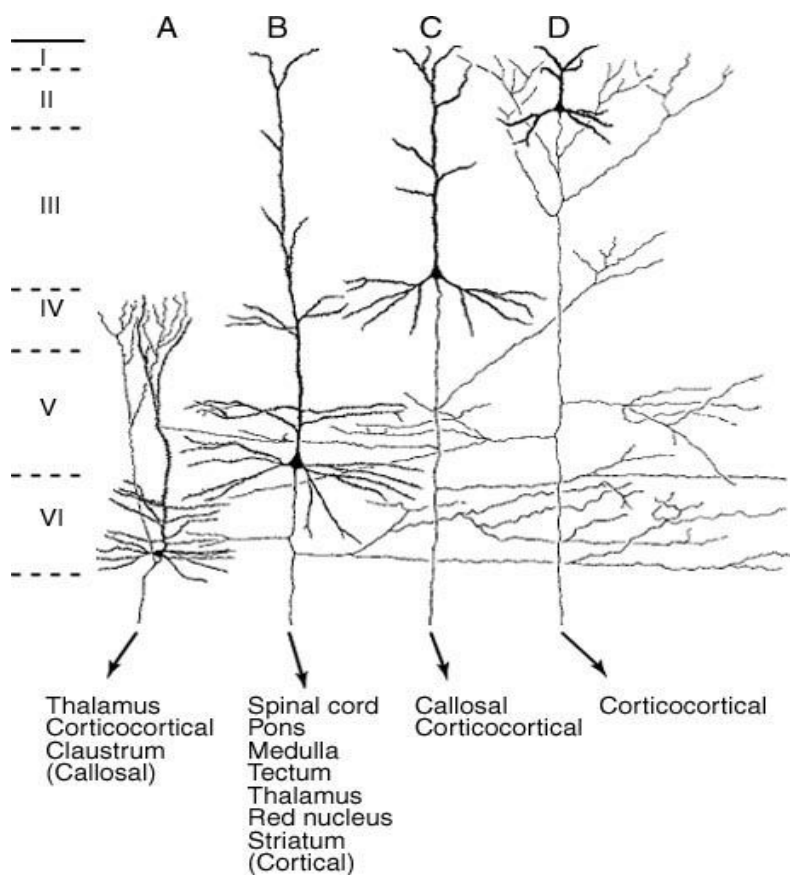
Diasorért köszönet: Dr. Kéri Szabolcs

# A pszichiátriai zavarok neurobiológiai mechanizmusai



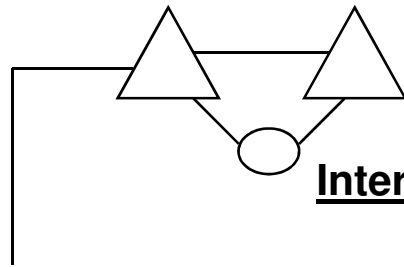
# Alapfogalmak: neuroanatómia és neurofiziológia

- Lobus, sulcus, gyrus
- Neuron, dendrit, axon, szinapszis
- Neurotranszmitter, receptor
- Posztszinaptikus és akciós potenciál



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

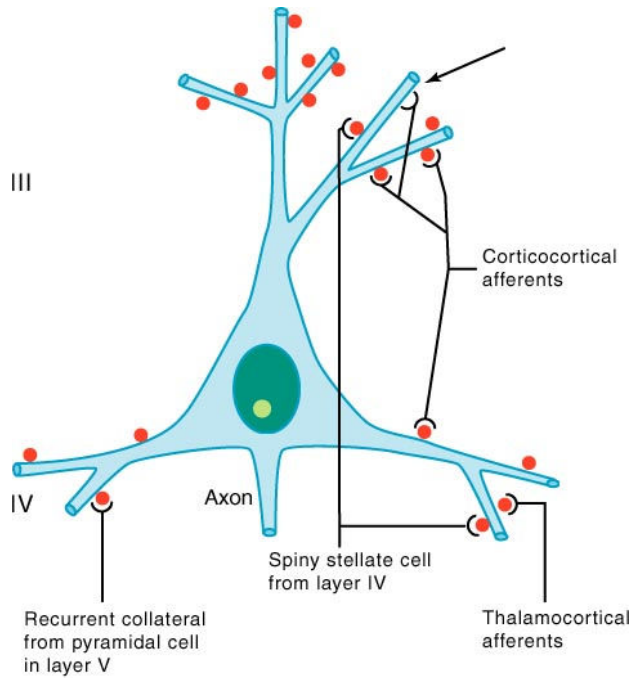
Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.



**Piramissejt: glutamát** (serkentő)

**Interneuron: gamma-aminovajsav (GABA)** (gátló)

Moduláló pályák az agytörzsből - **dopamin, szerotonin, noradrenalin** - és a basalis előagyból - **acetilkolin**



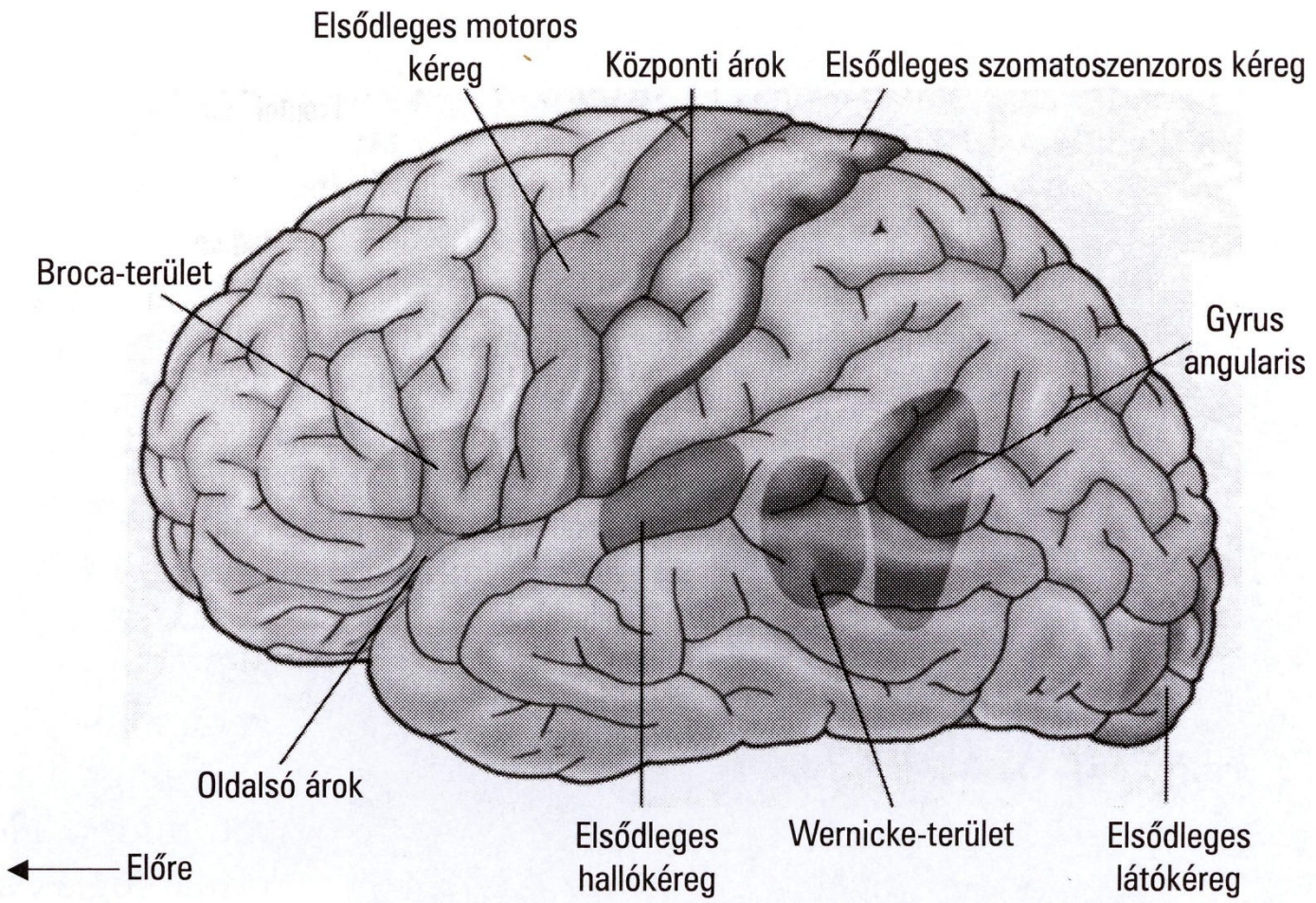
Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

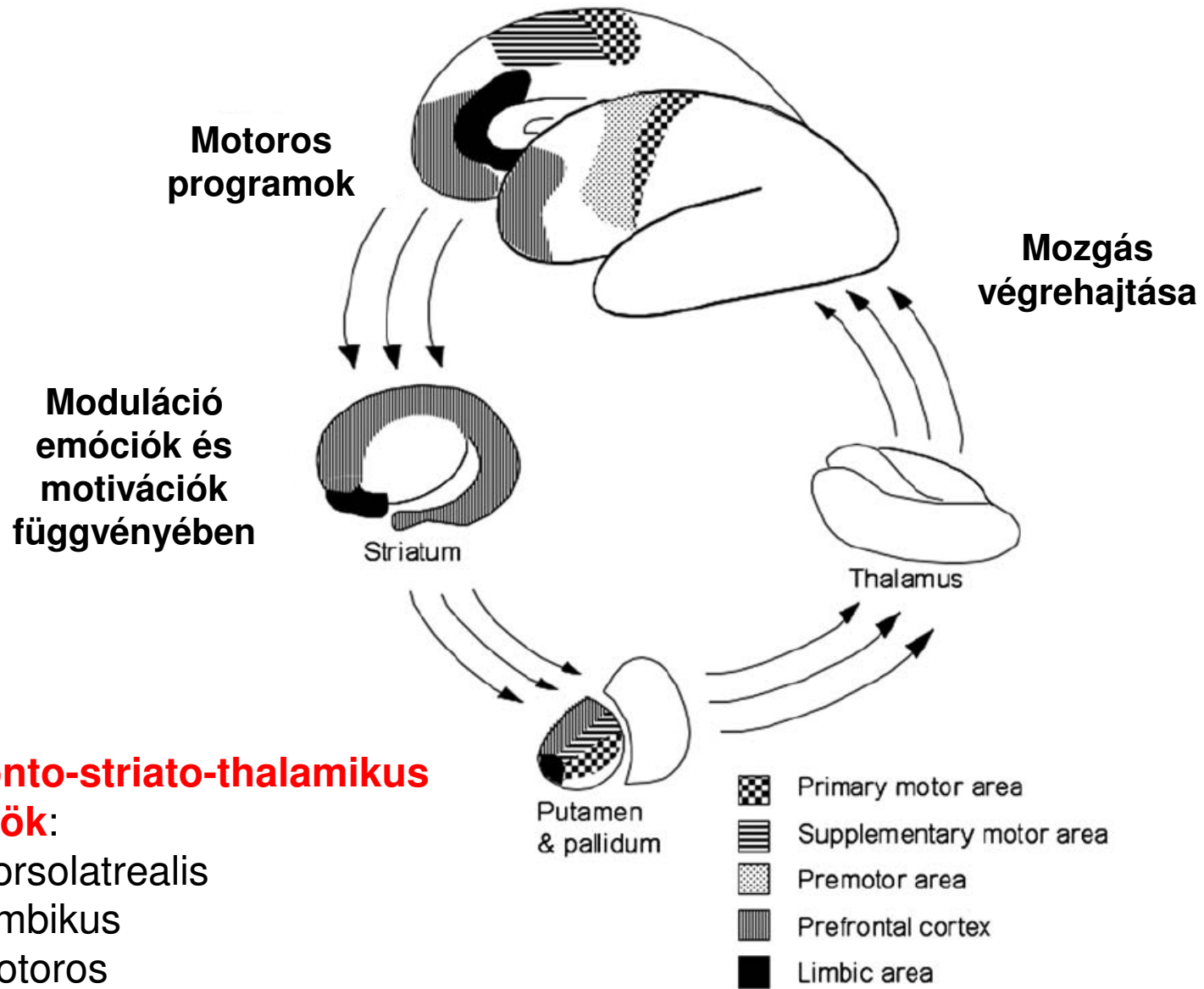


Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

**Kandeláber-sejt:**  
piramissejtek összehangolása  
**GAD67** (glutamát dekarboxiláz),  
GABA szintézis



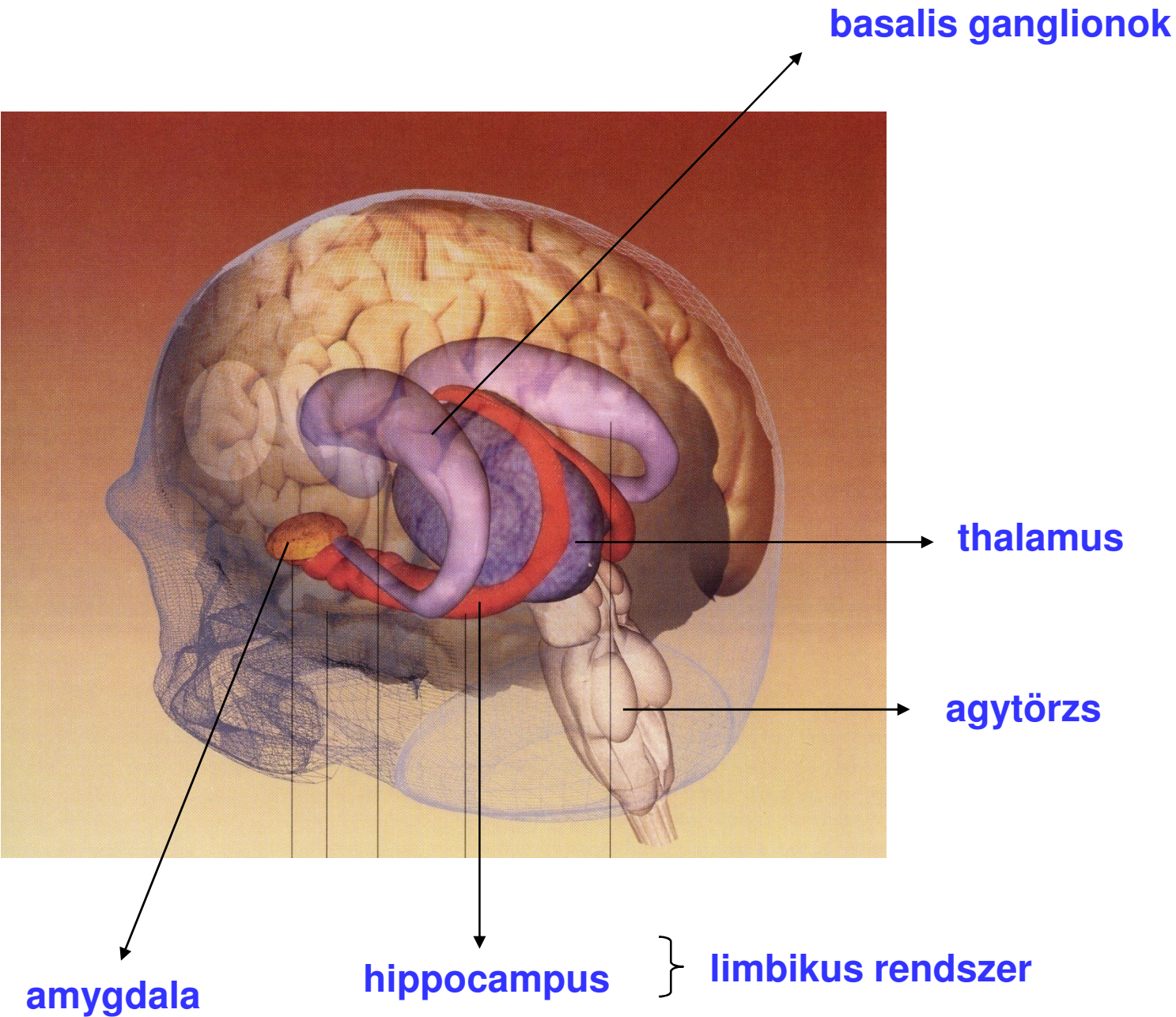




**Fronto-striato-thalamikus körök:**

- Dorsolateralis
- Limbikus
- Motoros



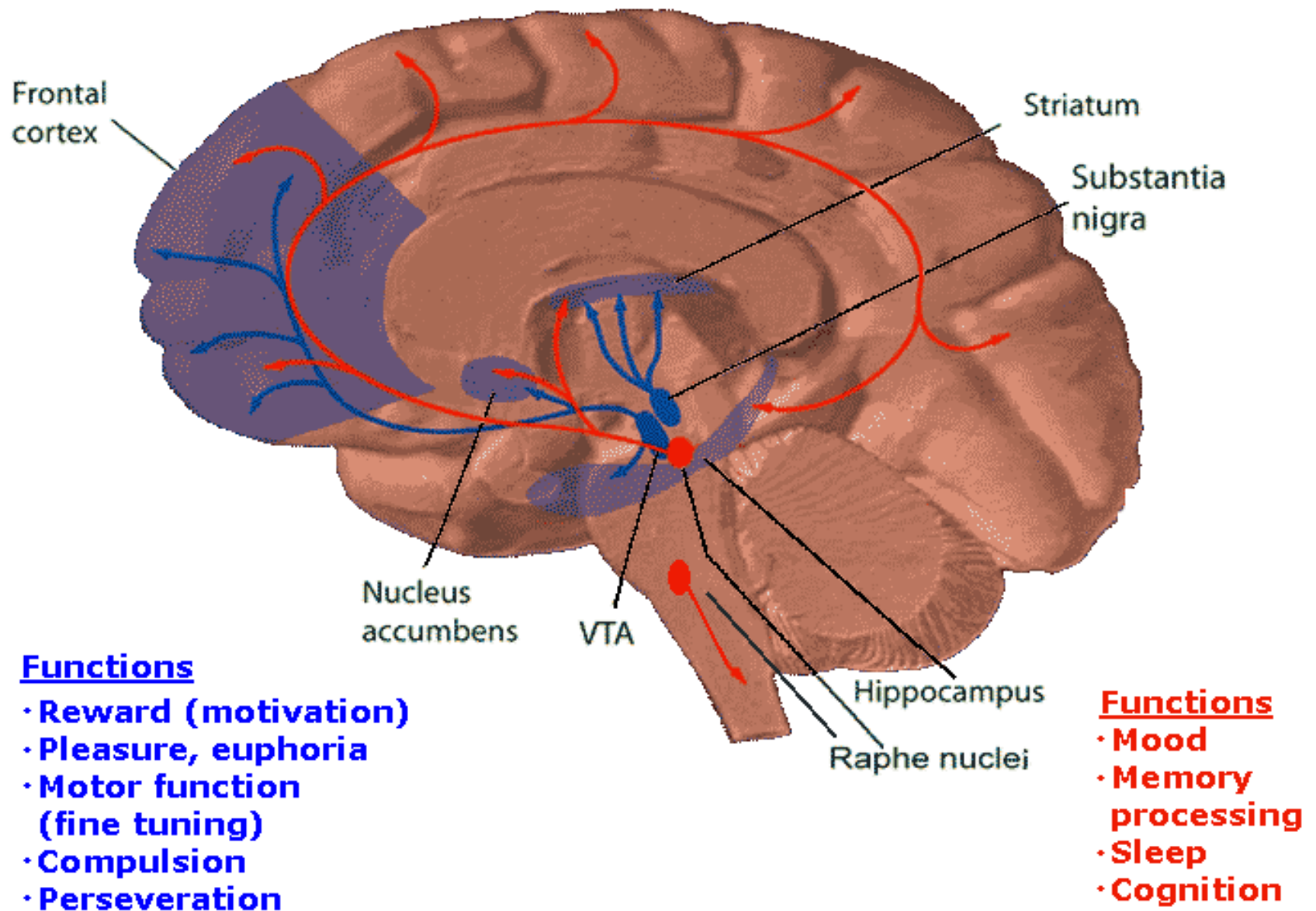


- Praefrontalis cortex:**
- *Dorsolateralis*: magasabb szintű kognitív működések, munkamemória, végrehajtó (executive) működések
  - *Ventromedialis*: affektív és társas funkciók
  - *Cingulum*: kognitív, affektív és motoros integráció
  - **Szkizofrénia, hangulatzavarok**
- Basalis ganglionok:**
- Mozgások szabályozása
  - Elemi visszajelzésen alapuló tanulás („habit learning„)
  - Ventralis striatum (*n. accumbens*) – jutalom (dopamin)
  - **Parkinson-kór, addiktológia, szkizofrénia**
- Amygdala:**
- Érzelmek, félelem, társas jelzések feldolgozása
  - **Hangulatzavarok, szorongásos zavarok**
- Hippocampus:**
- Tudatos emlékezés (explicit memória), térbeli információ, információszintézis
  - **Alzheimer-kór, hangulatzavarok, szkizofrénia**

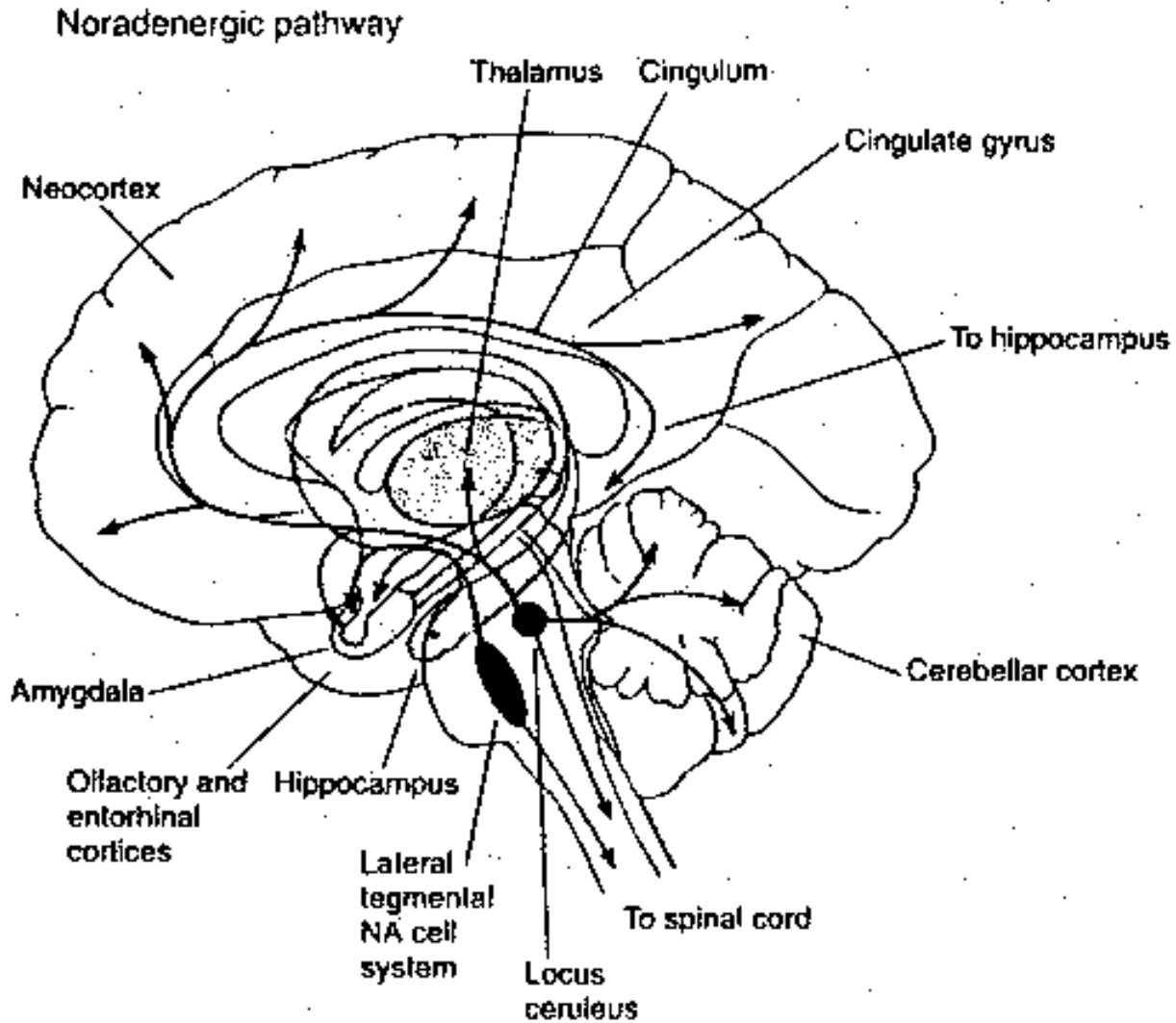


## Dopamine Pathways

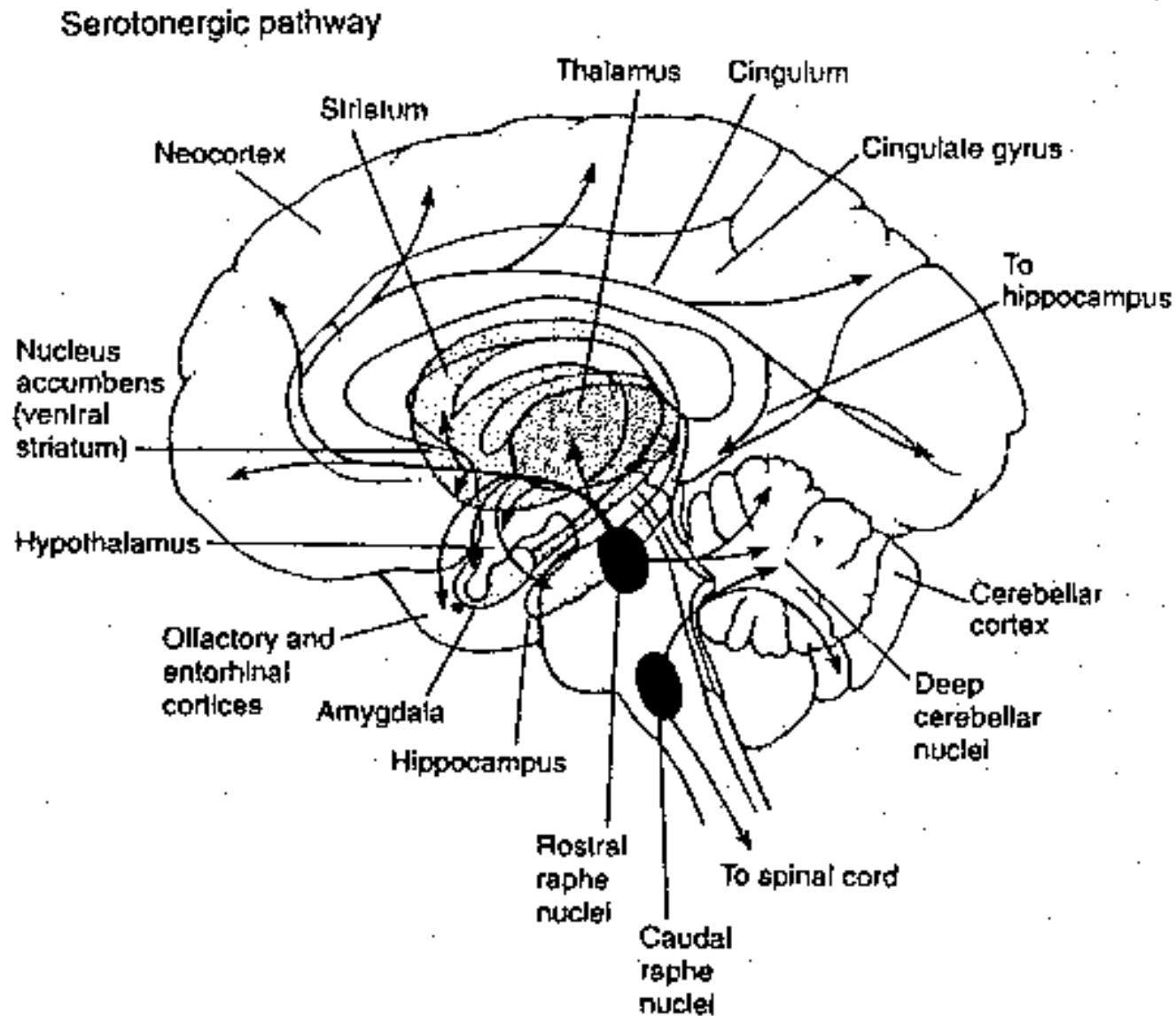
## Serotonin Pathways



# Noradrenergic pathways

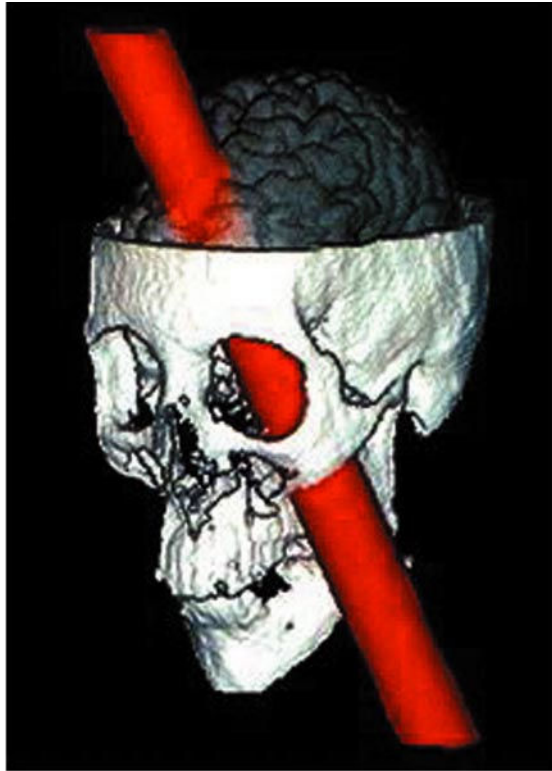


# Serotonergic pathways



## Az „érzelmi” oldal

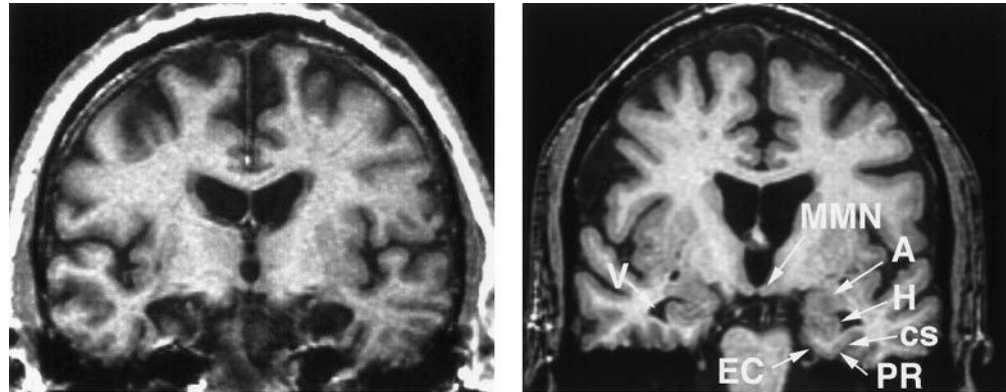
### Phineas Gage



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

## A „racionális” oldal

### H.M.



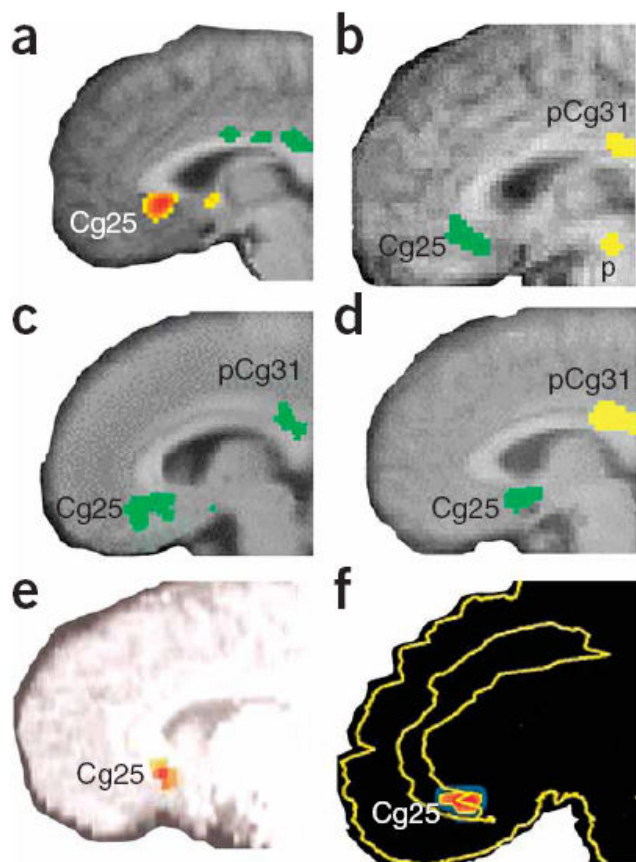
Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

- A – amygdala
- H – hippocampus
- PR – perirhinalis cortex
- EC – entorhinalis cortex
- MMN – corpus mamillare



# Az „érzelmi” oldal: ventromedialis praefrontalis- amygdala rendszer

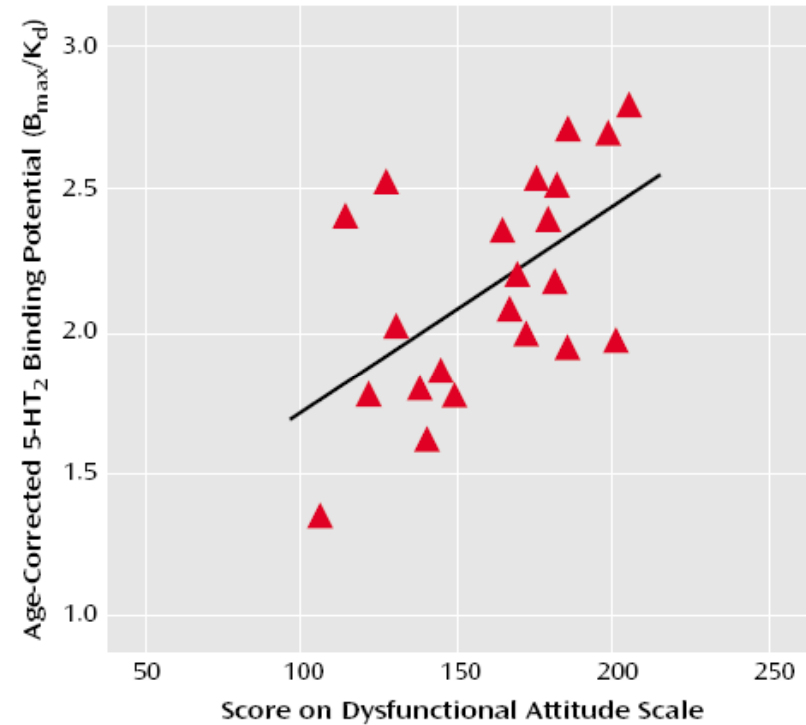
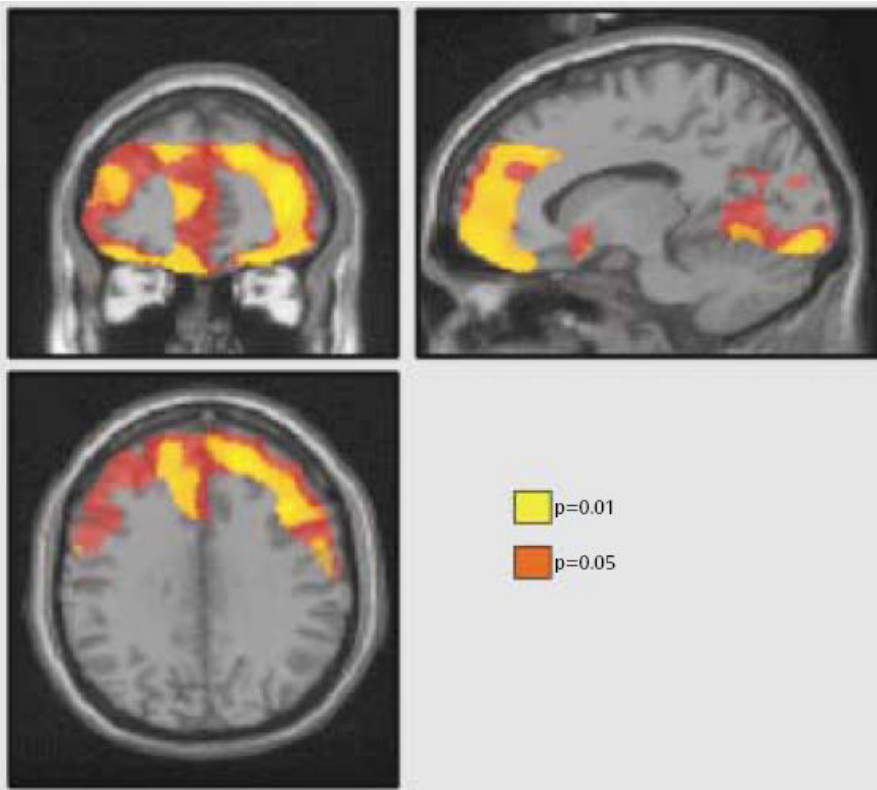
## A medialis praefrontalis cortex szerepe az affektív regulációban



- a. Átmeneti szomorúság egészséges személyeknél
- b. Krónikus fluoxetin kezelés depresszióban
- c. Parkinson-kórhoz társuló depresszió remissziója fluoxetin kezelés alatt
- d. Spontán remisszió placebóval kezelt depresszióban
- e. Alacsony Cg25 aktivitás előre jelzi a kognitív-viselkedésterápiára mutatott választ
- f. Csökkent Cg25 aktivitás citalopramra vagy kognitív viselkedésterápiára reagáló szociális fóbiában

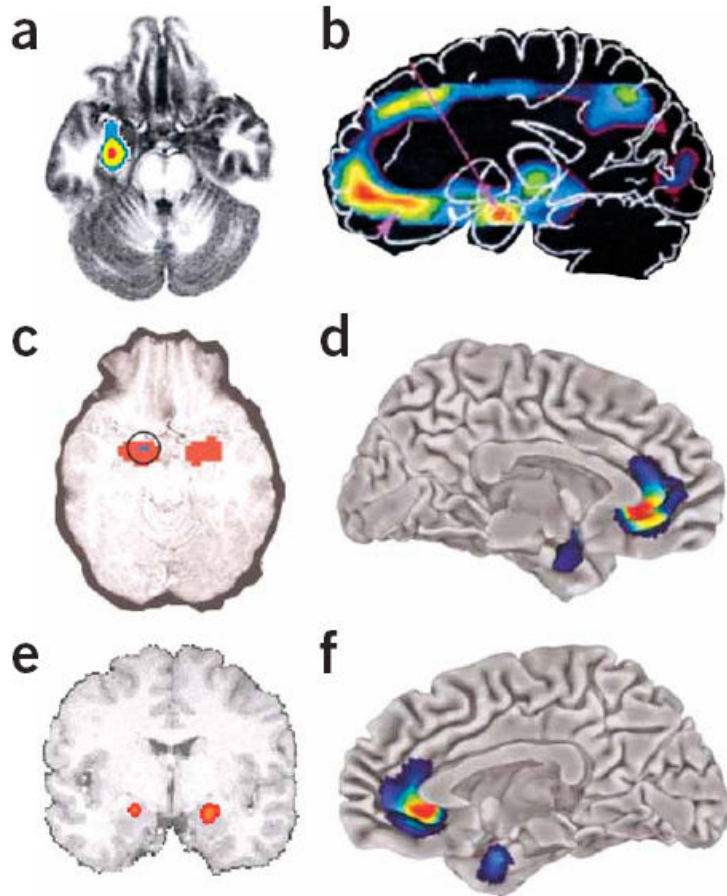
Cg25 – cingulum 25-ös area, „subgenu” praefrontalis régió

## Diszfunkcionális attitűdök és a szerotonin receptorok (5-HT<sub>2A</sub>)



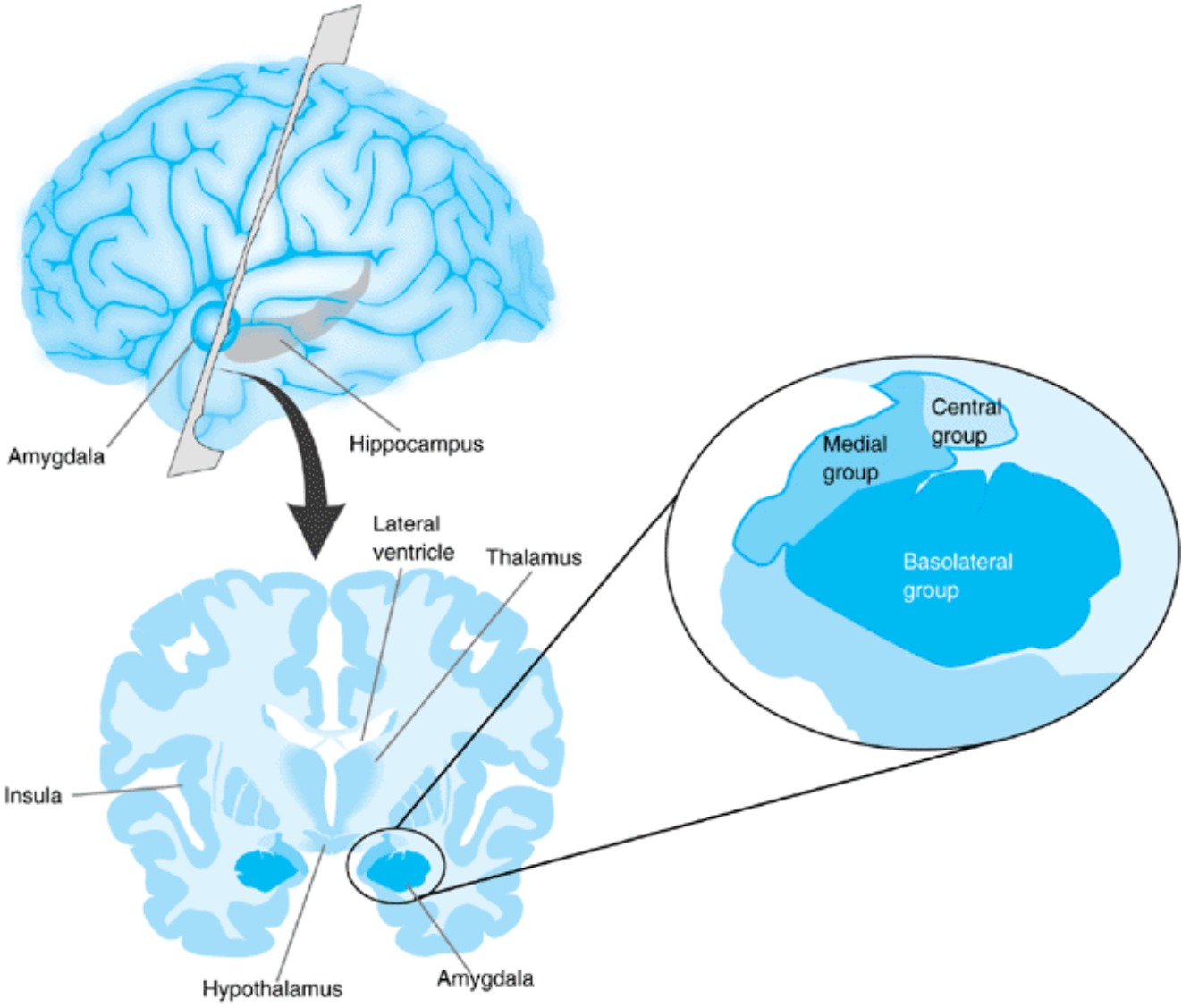
**Diszfunkcionális attitűd:** a gondolkodás negatív (pesszimista) torzításai önmagunkkal, a világgal és a jövővel kapcsolatban

## Az amygdala szerepe az affektív regulációban

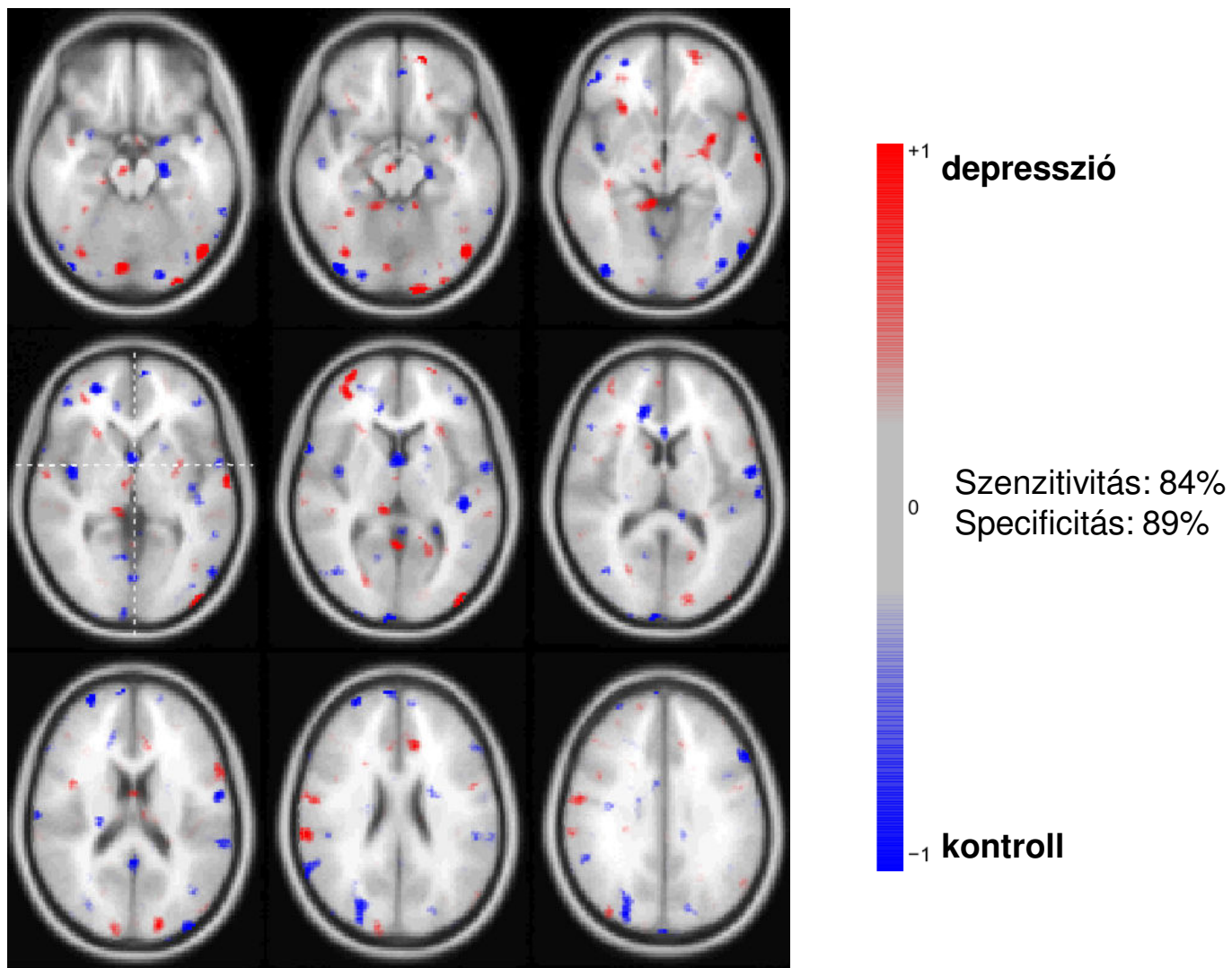


- a. A citalopramra vagy kognitív terápiára reagáló szociális fóbiában kifejezettebb amygdala-aktivitás csökkenés
- b. Familiáris depresszióban az amygdala aktivitása fokozott
- c. Kognitív terápiára jobb válaszkészség magasabb amygdala aktivitás esetében
- d.-f. Csökkent Cg25 és amygdala térfogat a szerotonin transzporter kockázati (short) variánsának jelenléte esetén
- e. A lorazepam csökkenti az amygdala aktivitását szorongásban

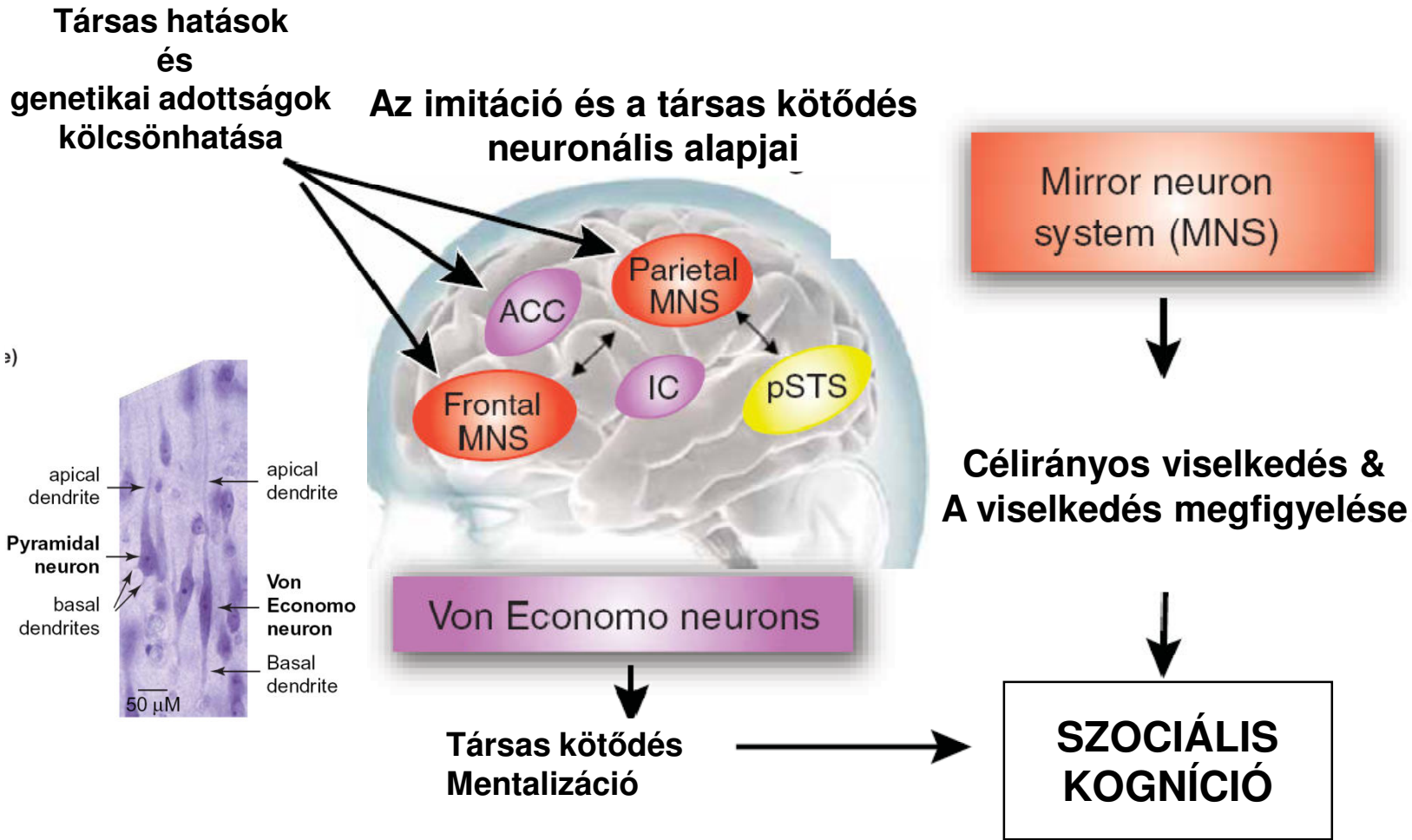




## Depresszió diagnózisa funkcionális mágneses rezonancia vizsgálattal



# A társas funkciók neurobiológiája

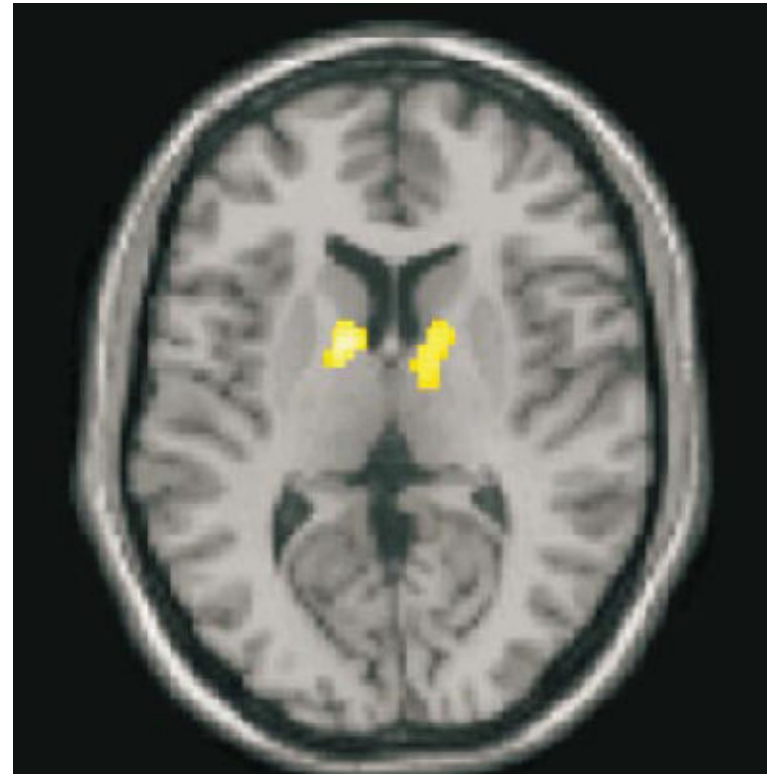
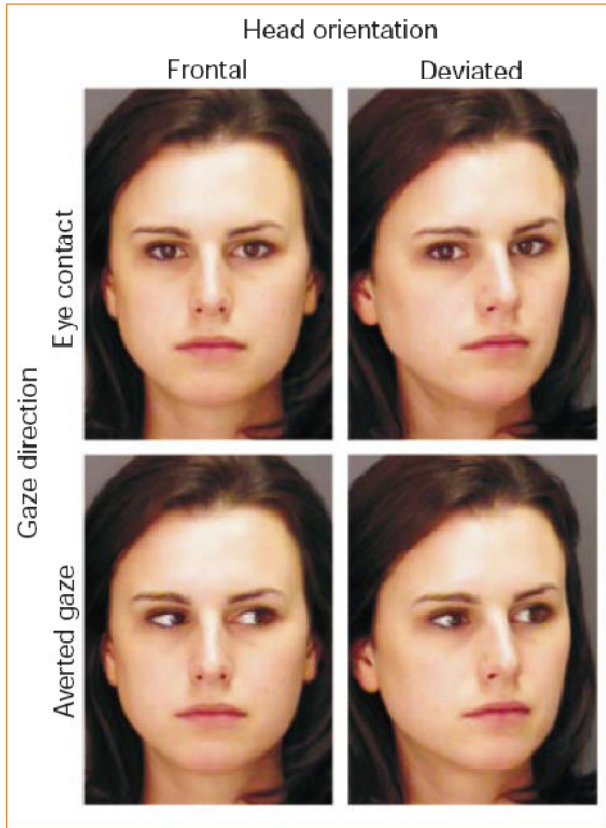


**ACC** – anterior cingulum/medialis praefrontalis cortex: szelektív figyelem, gondolkodás mások belső mentális állapotairól (=mentalizáció)

**IC** – insula-amygdala komplex: érzelmi-vegetatív (hypothalamus) funkciók, interoceptorok információi

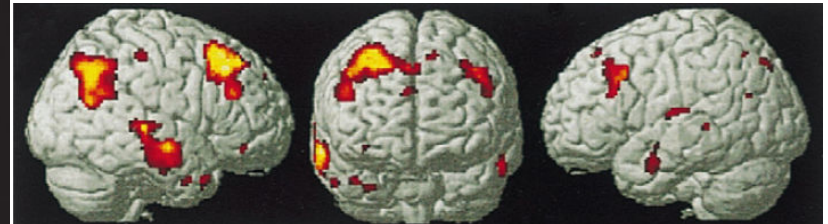
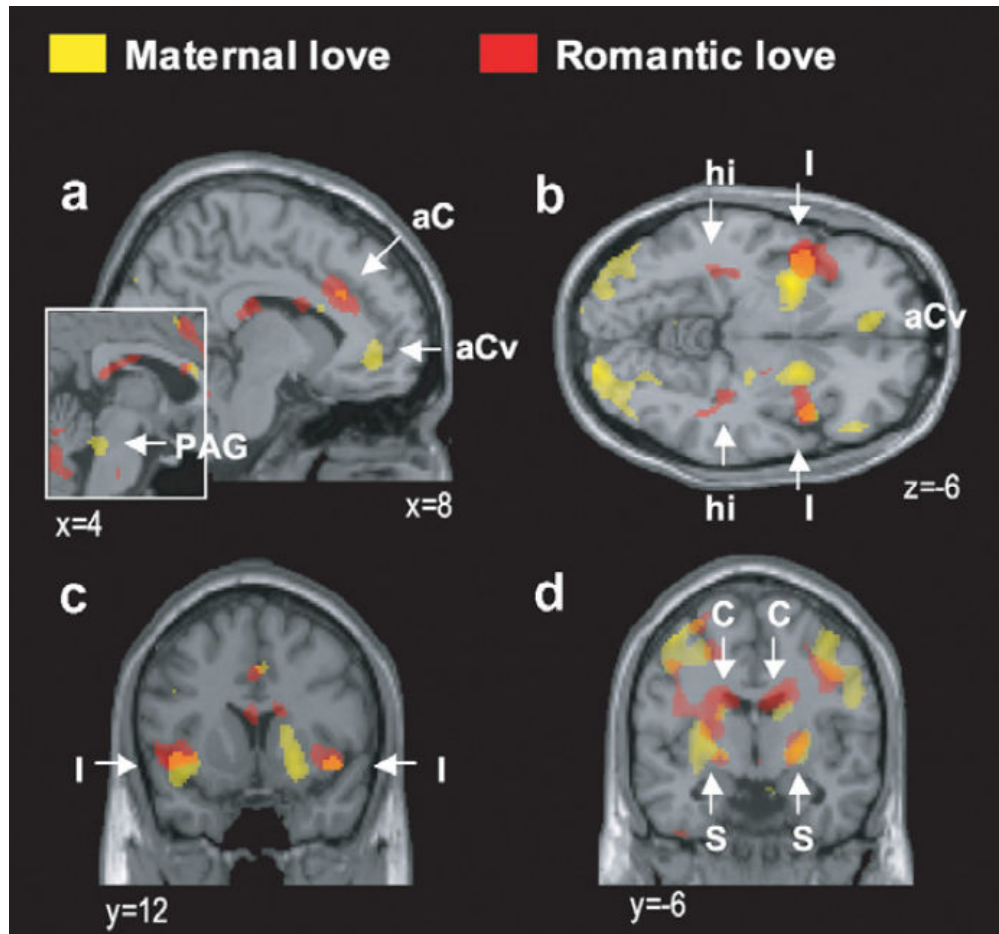
**STS** – superior temporalis sulcus: testbeszéd, biológiai mozgások feldolgozása

# A vonzó szociális ingerek aktiválják az accumbens-régiót





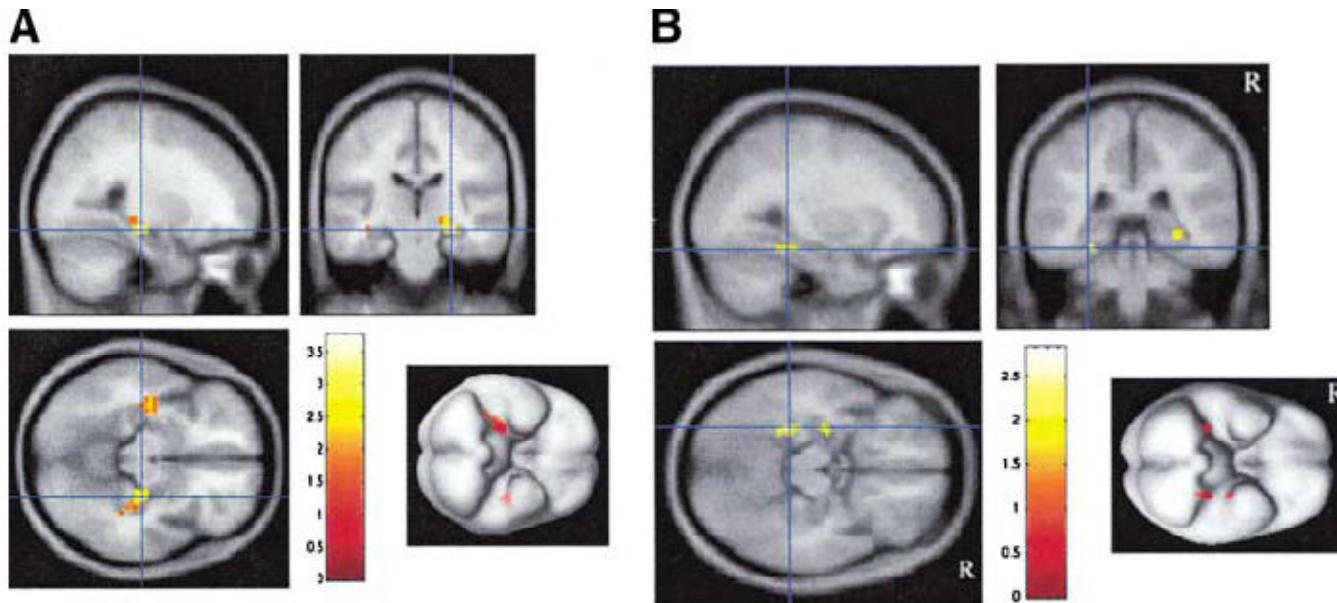
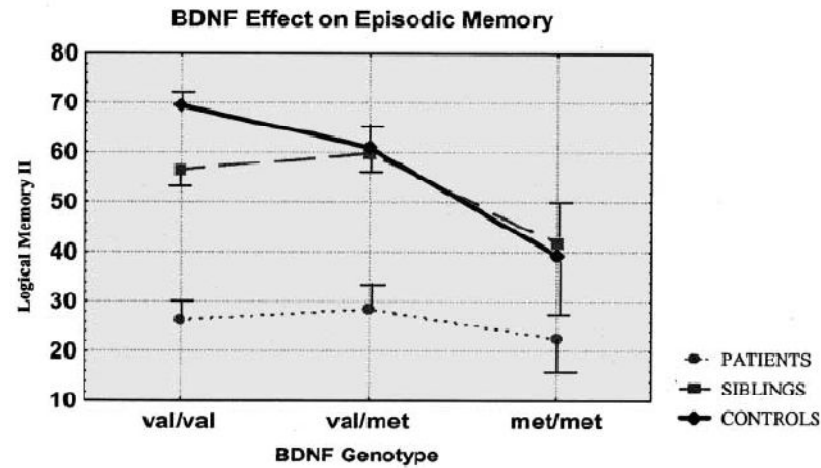
# Romantikus szerelem és a kötődés neuroanatómiája?



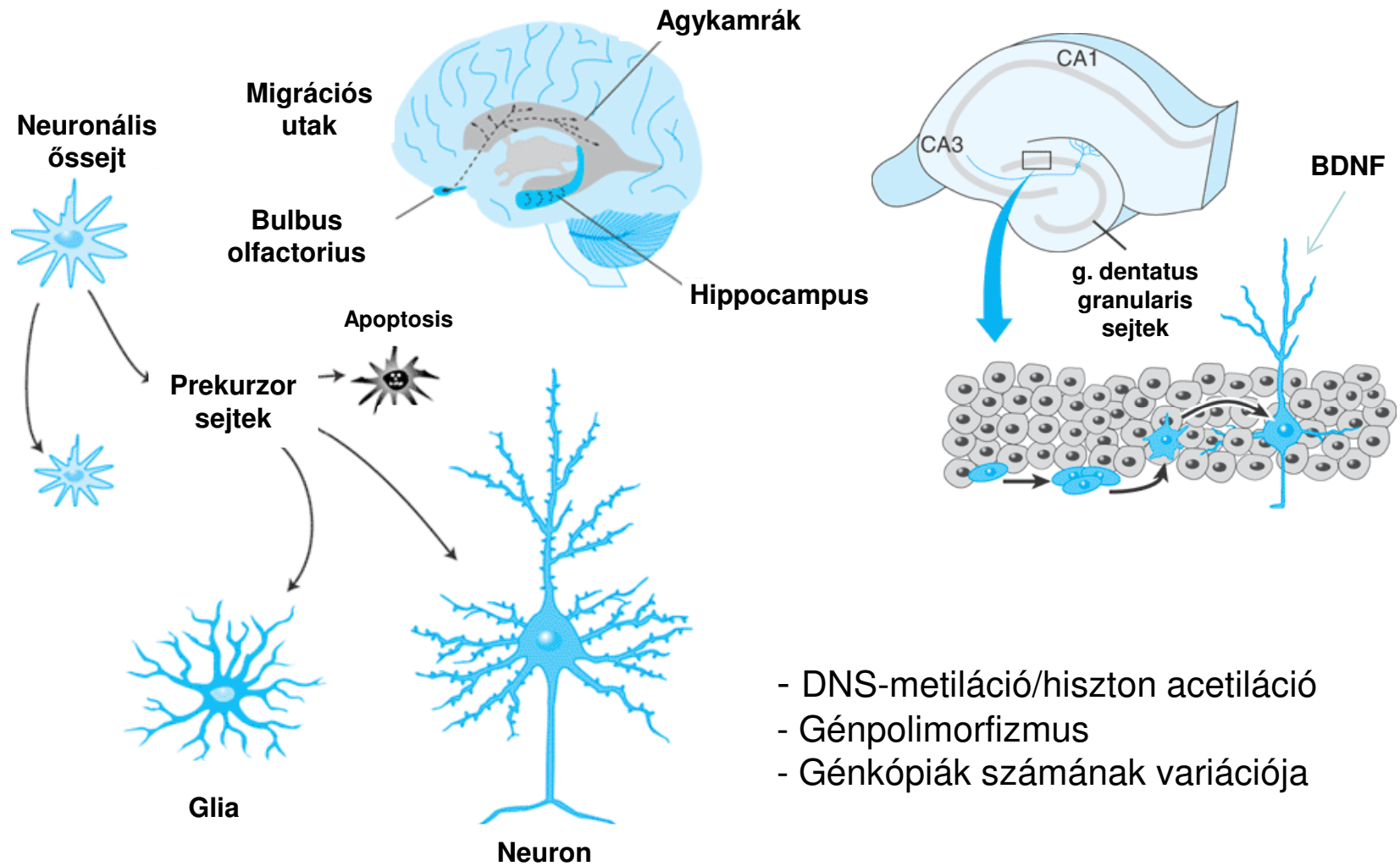
Aktiváció: cingulum (c), insula (i), hippocampus (hi), striatum (s)  
Deaktiváció: dorsalis praefrontalis-parietalis hálózat, amygdala

# A „racionális” oldal: hippocampus és a dorsalis praefrontalis rendszer

**Az agyi eredetű növekedési faktor (brain derived neurotrophic factor, BDNF) génjének polimorfizmusa befolyásolja a memóriateljesítményt és a hippocampus aktivációját**



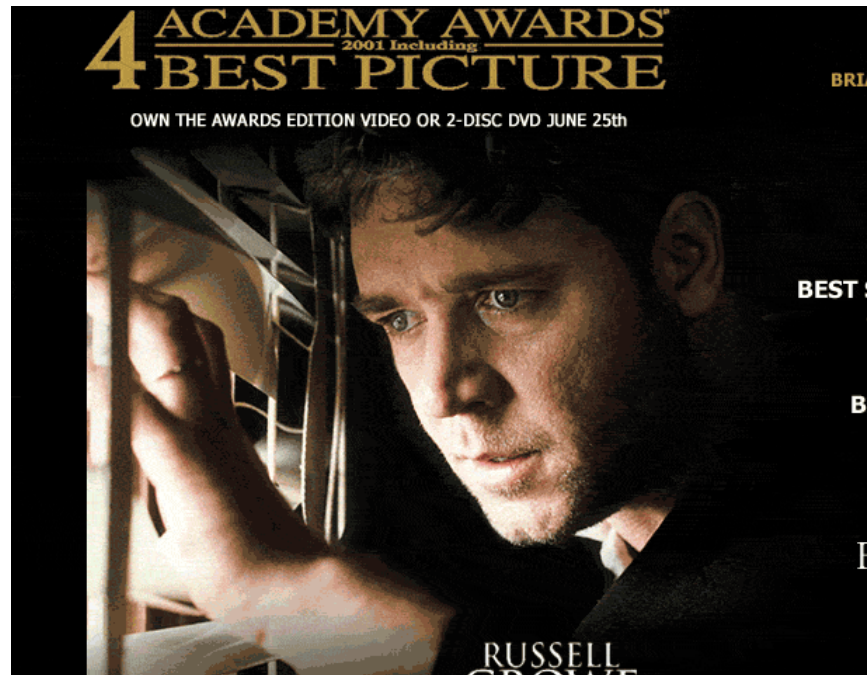
# Neurogenesis és plaszticitás – stressz, genetika és a pszichiátriai zavarok



- DNS-metiláció/hisztin acetiláció
- Génpolimorfizmus
- Génkópiák számának variációja

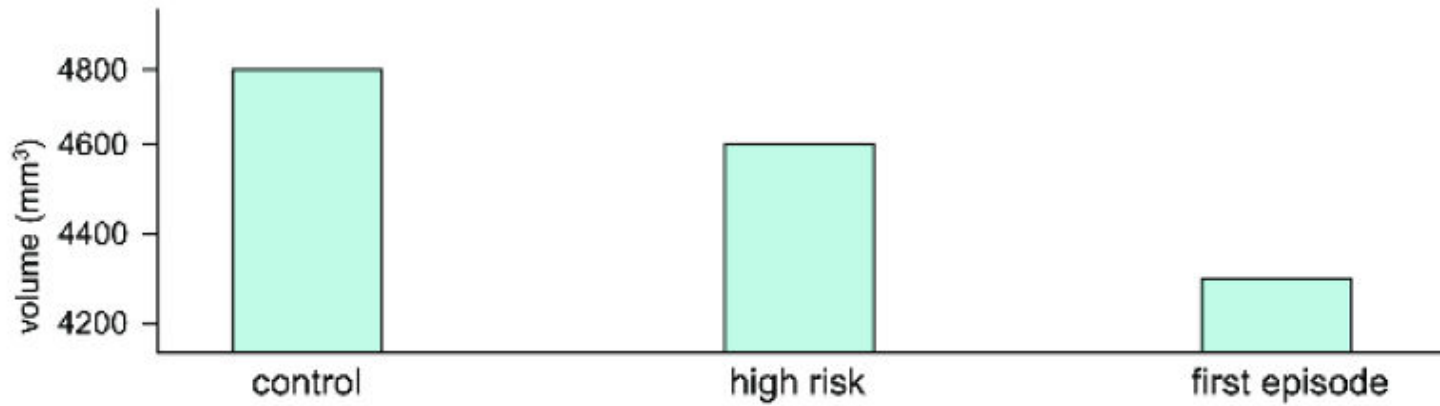
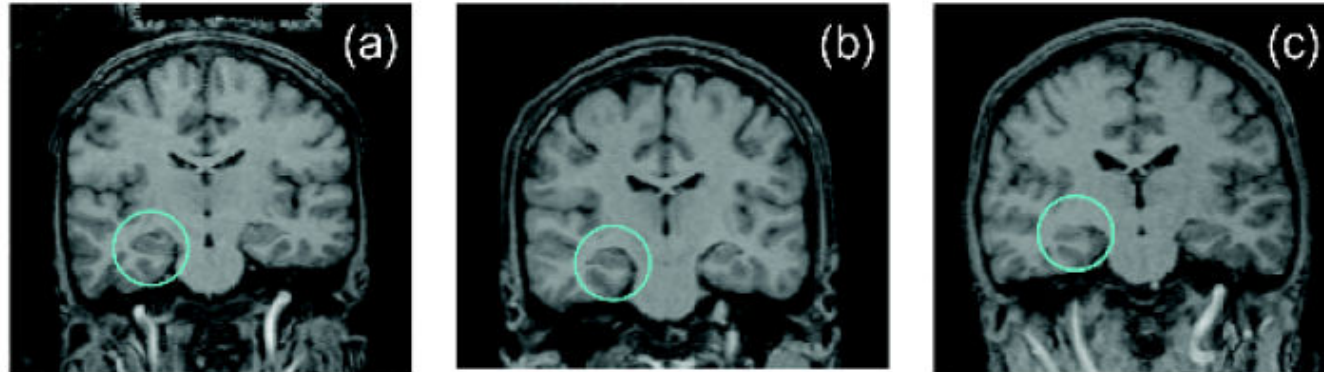
Egy híres matematikus, aki **szkizofréniával** él: **John Nash**

- **Hallucinációk** (pl. hangok, amelyek utasításokat adnak)
- **Téveszmék** (pl. üldöztetéssel vagy speciális adottságokkal kapcsolatos hiedelmek)

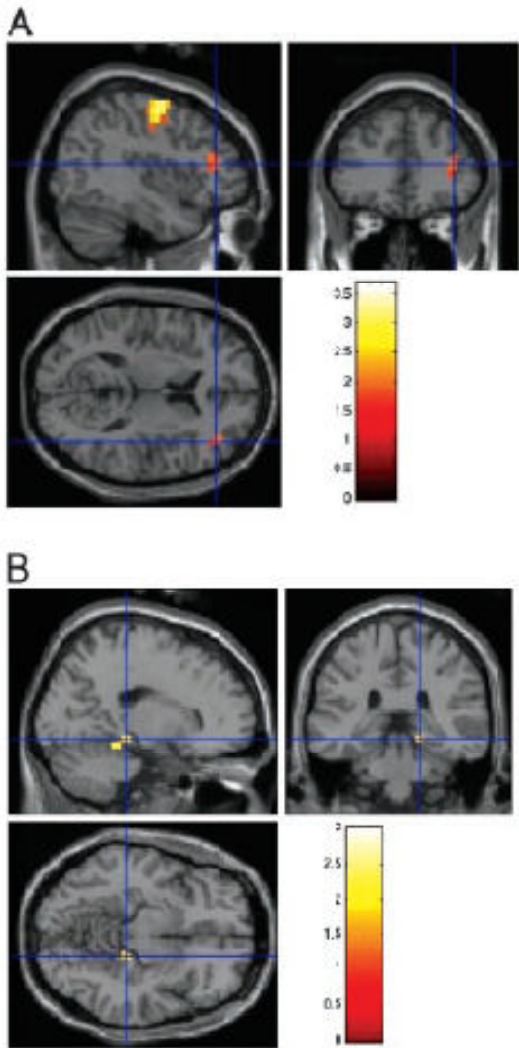




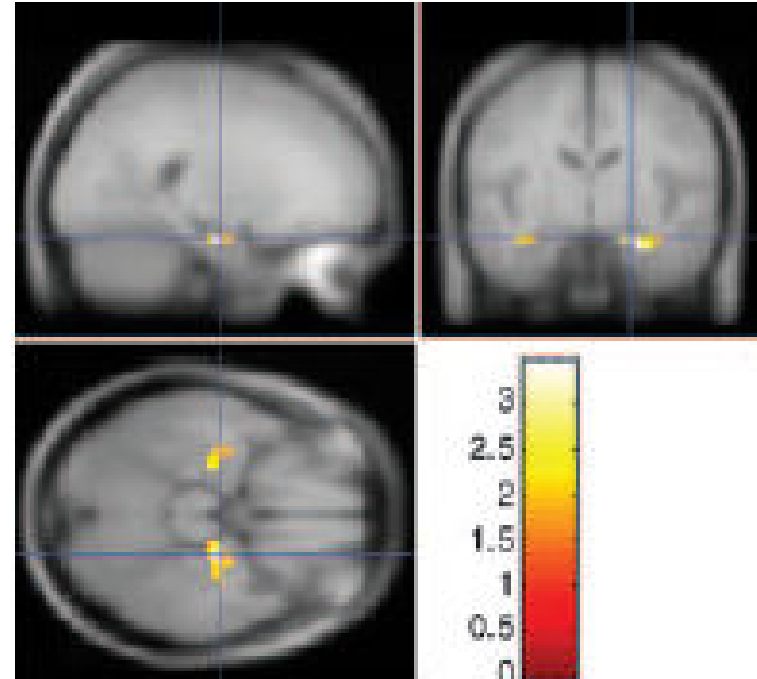
## A hippocampus térfogatcsökkenése elsőepizódos szkizofrén pácienseknél és a betegség szempontjából nagy kockázatú személyeknél



## Glutamát **GRM3** (7q21-22) receptor-gén változatának hatása



## **DISC1** (Disrupted in Schizophrenia 1)-gén (1q42) változatának hatása



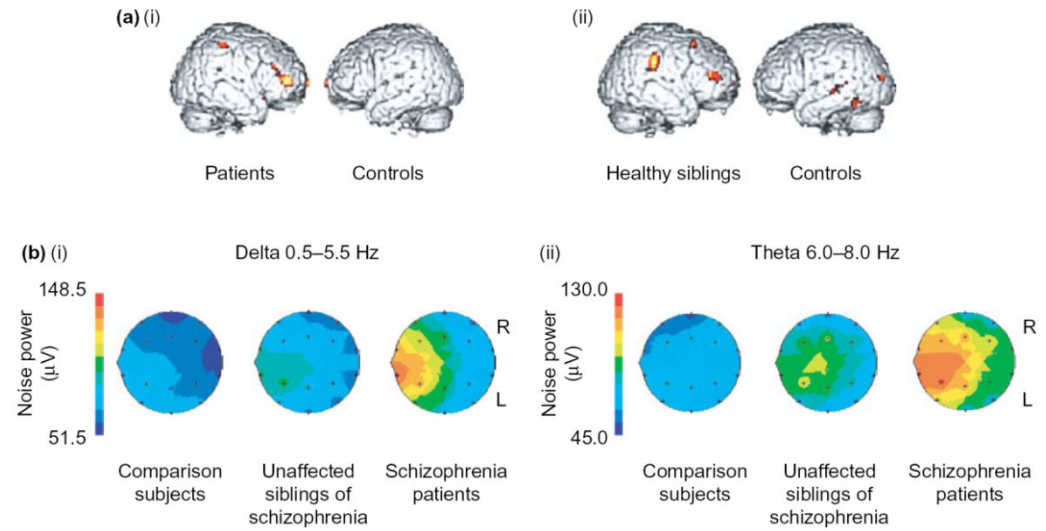
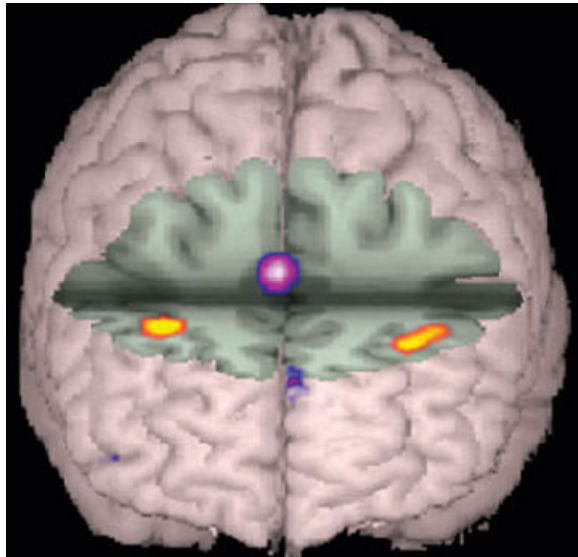
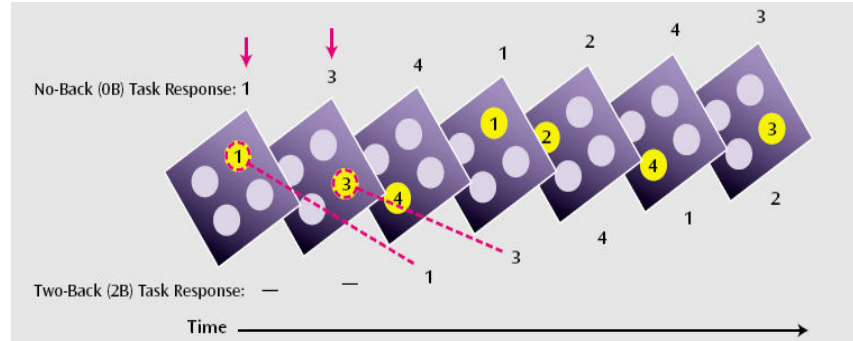
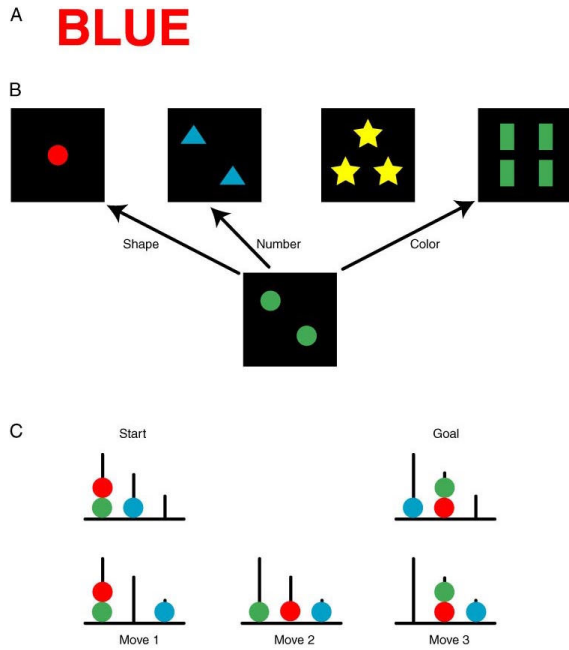
Egyéb kognitív endofenotípust befolyásoló gének:

**Catechol-O-Methyltransferase (COMT) (22q11)**

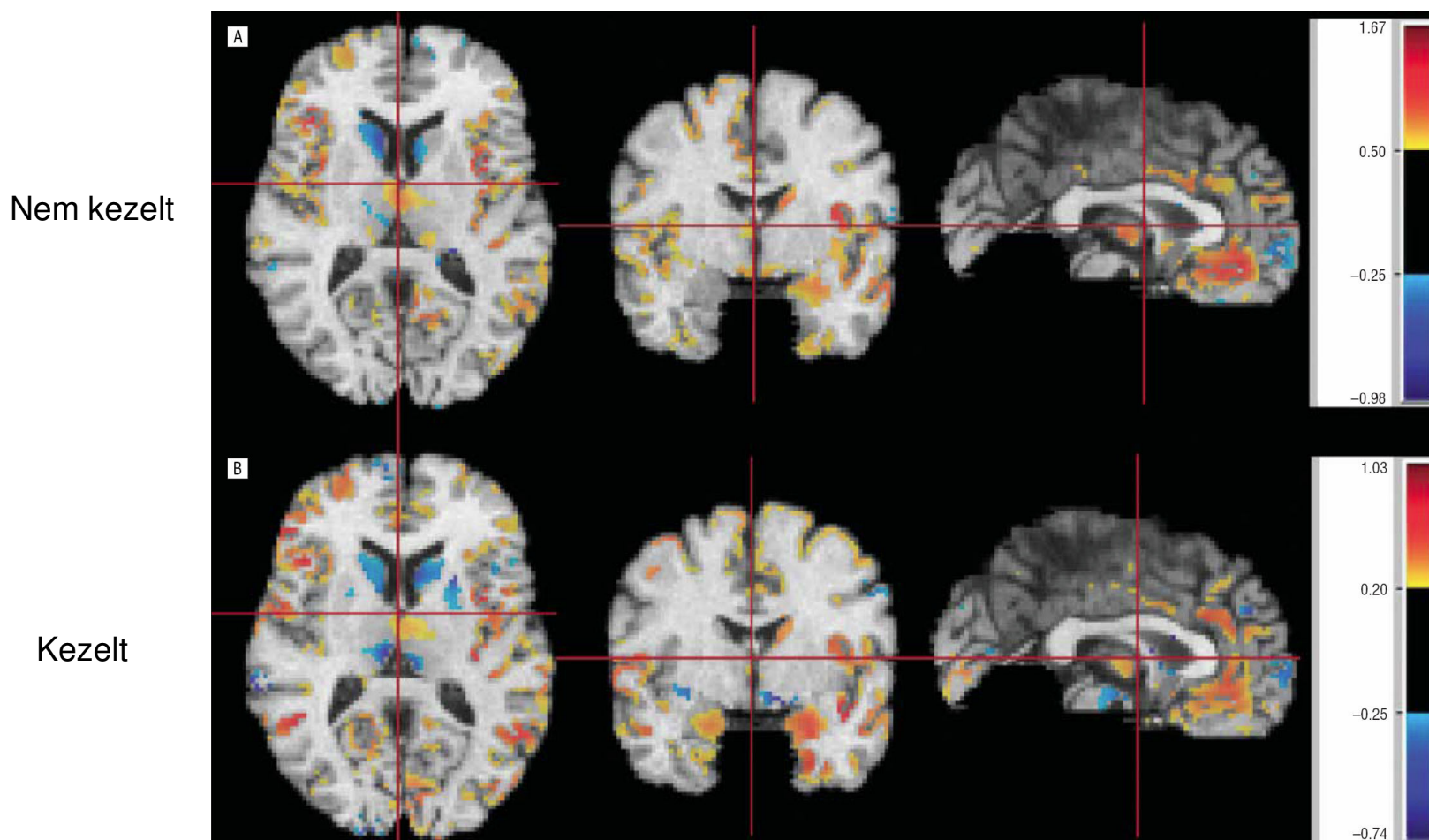
**Dysbindin (DTNB1) (6p22)**

**Neuregulin 1 (8p12-21)**

**RGS4 (1q21-22)**



## A fehér- és a szürkeállomány multifokális változása szkizofréniában: diagnosztikus jelentőség



# Áttekintés

- **Affektív folyamatok** és zavarai (depresszió, szorongás): subgenu-PFC és amygdala
- **Szociális kogníció** (autizmus, szkizofrénia, személyiségzavarok): tükörsejtek, von Economo neuronok, társas kötődés, mentalizáció
- **Jutalmazás és motiváció**: accumbens-régió és a dopamin
- **Neuroplaszticitás**: agyi eredetű növekedési faktor, demencia és depresszió
- **Agyi konnektivitás** multifokális zavara (szkizofrénia)



**Pszichoterápia**

**Pszichofarmakonok**

**Fronto-striatalis körök**  
**Amygdala-komplex**  
**Hippocampus-komplex**

Sejtek: szelektivitás, asszociatív  
kapcsolatok, fenntartott aktivitás,  
tükrösejtek

**Monoaminerg szabályozó pályák**

dopamin, szerotonin, norepinefrin, acetilkolin

**„Nem organikus”** pszichiátriai zavarok: **szinaptikus fejlődés és plaszticitás**,  
gén-gén, gén-környezet kölcsönhatások

**„Organikus”**: neurodegeneráció (demenciák), gyulladás, stroke, tumor stb.