

Univerzita Karlova v Praze

Fakulta filozofická

Katedra psychologie

Souvislosti zrcadlových neuronů a schizofrenie
ve vybraných aspektech kognice

Rigorózní práce

The context of mirror neurons and schizophrenia in
selected aspects of cognition

Rigorous thesis

Marie Bendová

Konzultant práce: doc. PhDr. Petr Kulišťák, Ph.D.

Praha 2017

Ráda bych na tomto místě znovu poděkovala řadě osob, jejichž velkou zásluhou je, že se práci podařilo dokončit a ještě rozvést jako práci rigorózní. Jsem nesmírně vděčna především doc. PhDr. Petrovi Kulišťákovi, Ph.D. a MUDr. Yuliyi Zaytsevě, Ph.D. za podporu, trpělivost, i řadu odborných rad. Velmi děkuji i Ing. Monice Kolářové, Ing. Janu Rydlovi, doc. Ing. Jaroslavovi Tintěrovi, CSc., MUDr. Filipovi Španielovi, Ph.D., prof. MUDr. Jířímu Horáčkovi, Ph.D., Mgr. Evě Flanderkové, Ph.D., prof. MUDr. Pavlovi Mohrovi, Ph.D. a PhDr. RNDr. Tereze Nekovářové, Ph.D. za odborné podněty. Jsem velmi vděčna i MUDr. Miloslavu Kopečkovi, Ph.D., MUDr. Mgr. Barboře Kohútové, Ph.D., MUDr. Pavlu Knytlovi, panu Rudolfovi Gašparovi a MUDr. Miroslavě Burghardtové.

V neposlední řadě bych ráda poděkovala všem respondentům, kteří se do výzkumu zapojili a věnovali mu svůj hodnotný čas; bez jejich přispění by tato práce vzniknout nemohla. Znovu děkuji také Ing. Pavle Bendové za pomoc především při formálních úpravách práce a Bc. Martinovi Holbovi za velkou podporu při psaní.

Prohlašuji, že jsem tuto rigorózní práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu, a že jsem tuto práci nepoužila v rámci jiného vysokoškolského studia, ani k získání jiného, či stejného titulu. Rigorózní práce je rozšířením práce diplomové, určité její části byly tedy upraveny, další ponechány beze změny.

V Praze dne 29. 1. 2017

.....

Mgr. Marie Bendová

Abstrakt

Když člověk provádí nějakou akci, nebo ji vnímá, ať už jakoukoliv modalitou, aktivují se specifické struktury, které se nazývají zrcadlové neurony. Mechanismus automatické aktivace těchto neuronů během rozpoznávání akcí může přispívat i k běžnému průběhu vyšších kognitivních funkcí, jako jsou například imitace, empatie, sociální kognice nebo užívání jazyka. Schizofrenní onemocnění se pojí s řadou takových kognitivních změn, z nichž některé mohou být vysvětleny na základě možného narušení zrcadlového mechanismu. Náš výzkum nejprve pomocí fMRI zkoumal u skupiny pacientů a u skupiny zdravých dobrovolníků konektivitu zvolených oblastí mozku. Další část výzkumu se zaměřovala na zkoumání jazyka – zda lze u skupiny pacientů se schizofrenií a u kontrolní skupiny zdravých osob během jazykového experimentu zjistit nějaké odlišnosti, a to jak v aktivaci jednotlivých oblastí, tak v jejich konektivitě. Výzkum se zabýval i otázkou, jak se různá podnětová slova odráží v různé aktivaci a konektivitě mozku zdravých dobrovolníků. Úvodní výzkum prokázal existenci signifikantních rozdílů v konektivitě kortikálních a subkortikálních struktur mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou. Jazykový experiment dále odhalil signifikantní rozdíly v aktivaci mozku u skupiny pacientů a kontrolní skupiny. Na skupině zdravých dobrovolníků byly dále pomocí použitých stimulů popsány rozdíly v aktivaci mozku založené na charakteristikách podnětových slov. Neuronální změny doprovázející schizofrenní onemocnění tedy pravděpodobně ústí ve změny funkce mozku při zpracovávání komplexních podnětů a promítají se i do celkové připravenosti k reakcím.

Klíčová slova:

propojení motoriky a jazyka, zrcadlové neurony, jazyk, schizofrenie, fMRI

Abstract

When a person performs or perceives an action, in any modality, specific structures called mirror neurons are activated. The automatic activation of these neurons – the “mirror mechanism” – during action recognition may contribute to the common course of higher cognitive functions, such as imitation, empathy, social cognition and language. Schizophrenia is associated with a number of cognitive changes, some of which may be explained on the basis of possible mirror mechanism distortion. Using fMRI, our research firstly examined the connectivity of selected brain areas in groups of patients and healthy volunteers. Initial research has shown that there are significant differences in the connectivity of cortical and subcortical structures between patients and the control group. The language experiment also revealed significant differences in the brain activation between these two groups. The configuration chosen language experiment has proved, on a group of healthy volunteers using the applied stimulus of the differences in the brain activation based on the characteristics of cue words. Therefore, neuronal changes accompanying schizophrenic illness probably result in changes in brain function when processing complex stimuli and are also reflected in the overall preparedness for reactions.

Key words:

motor language coupling, mirror neurons, language, schizophrenia, fMRI

Obsah

Abecední seznam častěji užívaných zkratk	10
Seznam grafů	11
Seznam obrázků	12
Seznam tabulek	13
Úvod	14
1. Zrcadlové neurony	17
1.1 Metody výzkumu ZN	19
1.2 Systém zrcadlových neuronů (ZNS)	19
1.2.1 Neurofyziologie ZNS	19
1.2.2 Lokalizace ZNS	20
1.2.2.1 Metaanalýza ZNS	20
1.2.2.2 Systém zrcadlových neuronů	21
1.2.3 Somatotopické uspořádání ZNS	23
1.2.4 Lateralizace ZNS	24
1.3 Kanonické neurony	25
1.4 Gibsonova ekologická teorie vnímání	25
1.5 Shrnutí kapitoly 1.2 až 1.4	26
2. Základní charakteristiky zrcadlových neuronů	27
2.1 Vývoj systému ZN (ZNS)	27
2.1.1 Jádrové atributy ZN	27
2.2 Motorické akce	30
2.2.1 Záměr	30
2.2.2 Imitace	30
2.2.3 Motorická představivost	34
2.2.4 Shrnutí kapitoly 2.2	34
2.3 Sociální kognice	35

2.3.1	Emoce	35
2.3.2	Sociální percepce, empatie, imitace.....	36
2.3.3	Teorie mysli (ToM)	37
2.3.4	Atribuce	39
2.3.5	Shrnutí kapitoly 2.3	40
2.4	Jazyk.....	40
2.4.1	Původ jazyka	40
2.4.2	Evoluční argument pro vztah mezi jazykem a motorikou	41
2.4.2.1	Produkce a porozumění.....	42
2.4.3	Vztah motoriky a jazyka („motor-language coupling“)	43
2.4.3.1	Soulad akce a pojmenování („action-sentence compatibility effect“)	45
2.4.3.2	Obousměrný systém vztahu jazyka a motoriky	45
2.4.4	Mozek a jazyk.....	47
2.4.5	Současný výzkum ZN a jazyka.....	48
2.4.6	Shrnutí kapitoly 2.4	52
3.	Schizofrenie.....	54
3.1	Definice schizofrenie dle současných diagnostických manuálů.....	54
3.1.1	Schizofrenie I. a II. typu.....	56
3.1.2	Schizofrenie a jazyk.....	56
3.1.3	Shrnutí kapitoly 3.1	57
3.2	Kognice při schizofrenii.....	57
3.2.1	Sociálně kognitivní funkce	58
3.2.2	ZNS, sociálně-kognitivní funkce a schizofrenie	60
3.2.3	Změny mozku u schizofrenie	61
3.2.3.1	Resting state	62
3.2.3.2	Jazyk.....	64
3.2.4	Shrnutí kapitoly 3.2	64
3.3	Perspektivy pro další výzkum ZNS.....	65

Empirická část.....	66
4. Úvod do problematiky výzkumu	67
4.1 Východiska pro Výzkum 1	68
4.1.1 Přehled základních pojmů – výzkum 1	68
4.2 Východiska pro Výzkum 2	69
4.2.1 Přehled základních pojmů – Výzkum 2	69
4.3 Východiska pro Výzkum 3	70
4.4 Popis výzkumného vzorku ve Výzkumu 1	71
4.4.1 Popis skupiny pacientů pomocí PANSS.....	74
4.5 Popis výzkumného vzorku ve Výzkumu 2 (a ve Výzkumu 3)	75
5. Metody sběru dat a nástroje měření	77
5.1 Magnetická rezonance (MR)	77
5.1.1 Bezpečnost měření v MR.....	79
5.1.2 Příprava dat získaných z MR k analýzám.....	79
5.1.3 Způsob analýzy dat	80
5.2 Metody pro Výzkum 1	81
5.2.1 Edinburgh Handedness Inventory	81
5.2.2 Positive and Negative Syndrom Scale (PANSS).....	81
5.3 Metody pro Výzkum 2	83
5.3.1 Screeningový dotazník.....	83
5.3.1.1 Anamnestické údaje	83
5.3.1.2 EHI	83
5.3.1.3 Seznamy slov.....	83
5.3.1.4 Závěrečné otázky	84
5.3.2 Výběr slov pro experiment.....	84
5.4 Získávání dat pro Výzkum 1	85
5.4.1 Zpracování dotazníkových dat	86
5.5 Získávání dat pro Výzkum 2.....	86

5.5.1	Výběr podnětů pro experiment a jejich prezentace.....	86
5.5.2	Příprava experimentu ve Výzkumu 2.....	86
5.5.2.1	Skupina zdravých dobrovolníků.....	86
5.5.2.2	Skupina pacientů.....	88
5.5.3	Průběh experimentu a získávání MRI dat pro Výzkum 2.....	88
5.6	Získávání dat pro Výzkum 3.....	90
6.	Výsledky.....	91
6.1	Výsledky Výzkumu 1.....	91
6.1.1	Výsledky Výzkumu 1 – statistické údaje.....	91
6.1.2	Výsledky Výzkumu 1 – grafická zobrazení.....	93
6.2	Výsledky Výzkumu 2.....	95
6.2.1	Výsledky Výzkumu 2 – statistické údaje.....	95
6.2.2	Výsledky Výzkumu 2 – grafická zobrazení.....	97
6.2.2.1	Výsledky pro kontroly > pacienti.....	97
6.2.2.2	Výsledky pro skupinu kontrol v jednotlivých kontrastech.....	98
6.3	Výsledky Výzkumu 3.....	101
6.3.1	Porovnávání konektivity vybraných oblastí u zvolených výzkumných skupin.....	101
6.3.2	Porovnávání jednotlivých experimentálních podmínek.....	105
7.	Diskuse.....	107
7.1	Diskuse výsledků Výzkumu 1.....	107
7.2	Diskuse výsledků Výzkumu 2.....	111
7.3	Diskuse nových výsledků rigorózní práce.....	115
	Závěr.....	119
	Reference.....	121
	Přílohy.....	140
	Příloha 1: Článek publikovaný v Psychiatria Danubina (jako doplněk k posteru prezentovanému na 5th Biennial Cambridge & Bedford International Conference on Mental Health 2015).....	140
	Příloha 2: Článek publikovaný ve Vesmíru.....	144

Příloha 3: Grafické zobrazení Broadmannových oblastí	146
Příloha 4: Kompletní seznam možných slov k experimentu.....	148
Příloha 5: Dotazníky.....	150
Příloha 5.1: Forma EHI užívaná v NÚDZ	150
Příloha 5.2: Forma PANSS užívaná v NUDZ.....	151
Příloha 6: Přesná data k pacientům a kontrolám.....	169
Příloha 6.1 Porovnání demografických charakteristik pacientů a kontrol.	169
Příloha 6.2 Přesné hodnoty škál PANSS pro skupinu pacientů a přiřazené diagnózy.....	170
Příloha 7: Příklad sekvence pro fMRI – prezentace obrázků obsahujících předvybraná slovesa pro experiment.	171
Příloha 8: Informovaný souhlas.....	172
Příloha 8.1 IS verze pro dobrovolníky	172
Příloha 8.2 IS verze pro pacienty	176
Příloha 9: T-statistika a F-statistika pro resting state konektivitu	180
Příloha 10: Provedené kontrasty pro jednotlivé experimentální podmínky	183

Abecední seznam častěji užívaných zkratk

BA – Broadmannova area
BG – bazální ganglia
BOLD – Blood oxygen level dependent
DSM – Diagnostický a statistický manuál (duševních poruch)
EEG – elektroencefalografie
EHI – Edinburgh Handedness Inventory
ESO – Early-Stage Schizophrenia Outcome study
fMRI – funkční magnetická rezonance
FC – funkční konektivita
FO – frontální operculum
IFG – inferiorní frontální gyrus
KN – kanonické neurony
MATRICS – standardní baterie k vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie
MB – Marie Bendová, autorka diplomové práce
MEP – motorické evokované potenciály
MKN – Mezinárodní klasifikace nemocí
MNI (koordináty) – Montreal Neurological Institute; koordináty k popisu standardního mozku
MR, MRI – magnetická rezonance
MSCEIT – Test emoční inteligence
n. – nucleus (jádro)
NIRS – Near-infrared spectroscopy
NÚDZ – Národní ústav duševního zdraví
PANSS – Positive and Negative Syndrome Scale
PAS – poruchy autistického spektra
PMC – premotorický kortex
ROI – region of interest
RS – resting state
SMA – supplementary motor area
SMC – senzomotorický kortex
SPL – superiorní parietální lalok
STG – superiorní temporální gyrus
TMS – transkraniální magnetická stimulace
ToM – teorie mysli
VEN – Von Economo neurony
ZJ – znakový jazyk
ZN – zrcadlové neurony
ZNS – systém zrcadlových neuronů

Seznam grafů

Graf 1: Porovnání věkových pásem pacientů a kontrolní skupiny.	71
Graf 2: Rozložení EHI skóre ve skupině pacientů a kontrol.	73
Graf 3: Rozložení celkového skóre PANSS ve skupině pacientů.	74
Graf 4: Rozložení skóre negativních příznaků ve skupině pacientů.	74
Graf 5: Rozložení skóre pozitivních příznaků ve skupině pacientů.	74
Graf 6: Rozložení skóre globálních příznaků ve skupině pacientů.	74

Seznam obrázků

Obrázek 1: Orientační přehled hlavních oblastí systému zrcadlových neuronů.....	22
Obrázek 2: Somatotopická organizace motorického a senzitivního kortexu.	24
Obrázek 3: Imitace pohybu jazyka čerstvě narozenou opičkou.....	27
Obrázek 4: Schématické zobrazení pomůcek využitých v experimentu.	28
Obrázek 5: Schematické zobrazení experimentálního paradigmatu.	29
Obrázek 6: Podmínky experimentu.....	29
Obrázek 7: Úryvky z barevných videí.	31
Obrázek 8: Jednotlivé části „kousání“ – člověk, opice a pes.	33
Obrázek 9: Ilustrace gest.	51
Obrázek 10: Příklad block-design fMRI.	78
Obrázek 11: Grafické zobrazení konektivity zrcadlových oblastí a thalamu.....	94
Obrázek 12: Signifikantní rozdíl v aktivaci putamen.	97
Obrázek 13: Signifikantní rozdíl v aktivaci SMA.....	97
Obrázek 14: Kontrast „akce ruky“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.....	98
Obrázek 15: Kontrast „akce úst“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.	98
Obrázek 16: Kontrast „akce těla“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.....	99
Obrázek 17: Kontrast „sociální akce“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.....	99
Obrázek 18: Kontrast „nebiologické akce“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.....	100
Obrázek 19: Podmínka „akce ruky“, kontroly > pacienti.	103
Obrázek 20: Podmínka „akce těla“, kontroly > pacienti.....	103
Obrázek 21: Podmínka „sociální akce“, kontroly > pacienti.....	104
Obrázek 22: Podmínka „nebiologické akce“, kontroly > pacienti.....	104
Obrázek 23: Grafické zobrazení konektivity během „akce ruky“ vs „rest“.	106
Obrázek 24: Grafické zobrazení konektivity během „aktivních sloves“ vs „rest“.....	106

Seznam tabulek

Tabulka 1: Přehled jednotlivých oblastí s aktivitou ZN v konkrétním typu studie	21
Tabulka 2: Oblasti se signifikantní aktivitou ZN.....	25
Tabulka 3: Mapa jazyka a řeči v mozku.	47
Tabulka 4: Frekvence pohlaví pro pacienty a kontrolní skupinu.	72
Tabulka 5: Frekvence typu vzdělání pro pacienty a kontrolní skupinu.....	72
Tabulka 6: Délka vzdělání; přehled pro pacienty a kontrolní skupinu.	72
Tabulka 7: Rodinný stav subjektů; frekvence pro pacienty a kontrolní skupinu.	73
Tabulka 8: Základní charakteristiky účastníků Výzkumu 2.....	76
Tabulka 9: Jednotlivé položky škály PANSS.....	82
Tabulka 10: Určení stupně závažnosti onemocnění dle PANSS.....	82
Tabulka 11: Přehled oblastí aktivace ve Výzkumu 1.....	92
Tabulka 12: Výsledky provedených dvouvýběrových t-testů pro kontrast kontroly > pacienti.....	95
Tabulka 13: Výsledky provedených dvouvýběrových t-testů pro kontrast pacienti > kontroly.....	95
Tabulka 14: Výsledky provedených jednovýběrových t-testů.....	96
Tabulka 15: Rozdíly v konektivitě pacientů a kontrol.....	102
Tabulka 16: Rozdíly v konektivitě zdravých jedinců.....	105

Úvod

Rigorózní práce navazuje na již obhájenou práci diplomovou. Ta se zabývala vztahem mezi zrcadlovými neurony, jazykem a schizofrenií. Kombinace neurovědného výzkumu s psychologickými konstrukty je v současnosti jedním z nejrychleji se rozvíjejících výzkumných odvětví. To potvrzuje i projektové a výzkumné zaměření poměrně nově vzniknuvšího Národního ústavu duševního zdraví v Klecanech, ve kterém byla pod supervizí dr. Zaytsevy provedena podstatná část této práce. Důležitost motoriky, základní oblasti funkce zrcadlových neuronů, pro psychický vývoj člověka, je zřetelná například v práci s osobami se specifickým postižením hybnosti. Stále pracuji (mimo práci v NUDZ, pozn. MB) i v Jedličkově ústavu, především s dětmi s tělesným postižením. Z praxe mi tak vychází velmi zajímavá otázka: do jaké míry může vlastně omezený pohybový vývoj (samozřejmě za nepřítomnosti primární mentální retardace) omezovat i vývoj určitých specifických kognitivních funkcí? Jde o jeden z mnoha argumentů, který hovoří v silné propojení motoriky a psychiky člověka.

Protože je obtížné takové vztahy studovat použitím klasických psychologických technik, bylo v tomto výzkumu je užito funkční magnetické rezonance (fMRI). Za možnost zahrnout takto neobvyklé metody (alespoň co se zaměření klasických závěrečných prací na oboru psychologie týče) do svého výzkumu jsem velmi vděčná. Cílem obou prací bylo rovněž prokázat, že neurovizuální techniky mají psychologii co nabídnout. V neposlední řadě se snažíme poskytnout přehled o výzkumu zrcadlových neuronů (který v českém prostředí chybí – a to přehled i výzkum). Podle Koukolíka (2014; str. 21-26) je jakákoli společenská věda vlastně vědou o mozku, u něhož rozlišuje 9 zkoumatelných úrovní. Tato práce se snaží věnovat především posledním třem: 9. úrovně – chování, 8. úrovně – funkčních systémů, a v rámci možností i 7. úrovně – jednotlivých oblastí mozku. Vzhledem k tomu, že v diplomové práci nebyl dostatek prostoru pro hlubší analýzu určitých částí experimentu, snažila jsem se rigorózní práci pojmut jako příležitost pro uskutečnění detailnějších analýz, hledání dalších argumentů k podepření předešlých závěrů, či naopak k jejich revizi.

Teoretická část práce je věnována především popisu zrcadlových neuronů (ZN), shrnutí jejich dosavadního výzkumu, včetně hledání souvislosti ZN s psychologickými konstrukty. Oproti diplomové práci byla přidána kapitola věnovaná pouze hlubšímu zkoumání vztahu mezi jazykem a motorikou, tzv. „motor-language coupling“ a s ním souvisejícími konstrukty. Kapitola se zaměřuje především na tu část analýz empirické části práce, která je v rigorózní práci obsažená nově. Teoretická část byla tedy opět pojata nejen jako východisko k části metodologické, ale i jako možný zdroj inspirace a informací v českém prostředí zřejmě dosud nepřilíš dostupných. První kapitola je

věnována obecně zrcadlovým neuronům a jejich základnímu výzkumu. Druhá kapitola se zaměřuje na funkci zrcadlových neuronů a je orientována především na propojení zrcadlových neuronů s tradičními psychologickými konstrukty. Třetí kapitola obsahuje základní informace o schizofrenním onemocnění a z nich vybírá ty, které se zdají být relevantními především pro empirickou část. Ty publikace, které se pro teoretickou část ukázaly jako naprosto zásadní, jsou v závěrečném seznamu literatury opět vyznačeny tučně a mohou tak sloužit i jako zdroj dalších informací pro ty, kteří mají o problematiku hlubší zájem. Dvě práce, mezi jejichž autory je i autorka této rigorózní práce, již byly publikovány: jedná se o článek publikovaný v zahraničním periodiku, Psychiatrii Danubia, a v českém populárně-naučném časopise Vesmír (viz Příloha 1 a 2). Vše bylo vedeno snahou zachovat logickou posloupnost, důsledně odkazovat na další text a zabránit ztrátě souvislostí. Proto byl vytvořen i seznam častěji použitých zkratk, což je dále doplněno i seznamem obrázků, tabulek i grafů.

Empirická část je členěna tradičně. Vzhledem k tomu, že byly provedeny dva výzkumy, má každá kapitola minimálně dvě podkapitoly – každá je věnována jednomu z nich. Oproti diplomové práci je v práci rigorózní provedena hlubší analýza druhé části výzkumu, zaměřená zejména na konektivitu jednotlivých oblastí během jednotlivých experimentálních podmínek. Empirická část je zahájena úvodem do problematiky výzkumu, včetně popisu obou výzkumných vzorků. Na to navazuje část Metody, která je věnována především popisu užitých metod (tedy fMRI) včetně způsobu zpracování a analýzy získaných dat. Část Výsledky poskytuje stručný přehled získaných výsledků, které jsou závěrem diskutovány, a dány do souvislostí s předcházejícími zjištěními. Diskuse se zabývá i limity a omezeními provedených výzkumů.

Teoretická část

1. Zrcadlové neurony

Zrcadlové neurony, jeden z nejvýznamnějších objevů neurověd posledních let (viz např. Ramachandran, 2013), byly poprvé popsány v dnes již klasické studii z roku 1992 (Di Pellegrino, Fadiga, Fogassi, Gallese, & Rizzolatti). K jejich objevu došlo – alespoň dle dostupných zdrojů – náhodou. G. Rizzolatti tehdy se svým výzkumným týmem (Di Pellegrino et al., 1992) zkoumal mozky makaků a zajímal se především o aktivitu motorických neuronů v histochemické oblasti F5. Ta anatomicky odpovídá lidské Brodmannově oblasti 44¹, tedy pars opercularis inferiorního frontálního kortexu (Rizzolatti & Arbib, 1998). Ve větší části BA44 se nachází Brocova area, tradičně spojovaná s motorickou stránkou řeči/jazyka. Pozdější výzkumy jí připisují odpovědnost za uchopení sémantiky, klíčový uzel sémantické sítě (Vigneau et al., 2006). Di Pellegrino et al. (1992) byli původně vedeni snahou odlišit od sebe reakci lokálních motorických neuronů na stimul a na pohyb. V průběhu výzkumu došlo však k nehodě, kdy *„jsme náhodou upozorovali, že některé akce experimentátora, jako například zvedání jídla či jeho pokládání do krabice, aktivovalo (u pokusného zvířete, pozř. MB) poměrně velký okruh F5 neuronů, aniž by (...) provedlo jakýkoliv zřetelný pohyb“*² (Di Pellegrino et al., 1992, str. 176; překlad MB).

Zrcadlové neurony se aktivují nejen v případě, kdy opička provádí akci (sekvenci pohybů se záměrem, jako například úchop), ale i tehdy, když se o ní dovídá zprostředkovaně – ať už pomocí zvuku či obrazu (Rizzolatti & Fogassi, 2014). Název zrcadlových neuronů je odvozen z jejich schopnosti „zrcadlit“ akce jiného subjektu; dokáží pozorované převést na jednotky vlastního motorického repertoáru a tím jí porozumět či ji od jiných akcí odlišit. Popularita zrcadlových neuronů se odvíjí od toho, že svým způsobem otevřely cestu k odhalení podstaty toho, co člověku umožňuje porozumět ostatním – a tedy k odpovědi na otázku, která filozofy a psychology trápí již delší dobu. Objev neuronu (neuronů³) s (vizio)motorickými charakteristikami, který dokáže akci nejen provést, ale i zprostředkovat i její smysl, dokáže poskytnout základ pro nejrůznější hypotézy, více či méně fantastické (viz např. Ramachandran, 2000).

Pro psychologii je z uvedených charakteristik důležité především porozumění akci a porozumění kontextu situace, které je do určité míry zprostředkováno právě funkcí ZN (Rizzolatti & Fogassi,

¹ Přehled Broadmannových oblastí viz Příloha 3.

² „...we incidentally observed that some experimenter's actions, such as picking up the food or placing it inside the testing box, activated a relatively large proportion of F5 neurons in the absence of any overt movement of the monkey.“ (Di Pellegrino et al., 1992, str. 176).

³ Pokud mluvíme o neuronu s nějakou funkcí, je třeba brát v úvahu, že v kontextu mozku (a ostatně celého těla) zde nemáme na mysli o izolovaný objekt s přesně danou funkcí nezávislý na ostatních. Nervové buňky se sdružují v nervovou tkáň, která tvoří orgány a poté celou nervovou soustavu; vzájemná propojenost jednotlivých částí či oblastí je to, co umožňuje mozku i jiným orgánům fungovat (Orel, 2015).

2014). To pravděpodobně souvisí s dalšími psychickými funkcemi – například s rozpoznáním záměrů druhého, s imitací či s motorickou představivostí a dále i s emocemi, sociální kognicí a sociálním fungováním obecně, s empatií či s teorií mysli, a také s jazykem – zavedenými psychologickými koncepty⁴. Vzhledem k tomu, že řada těchto funkcí je při určitých duševních onemocněních postižena a zároveň se ukazuje i to, že se taková postižení pojí i se změnou systému zrcadlových neuronů – jmenovitě při schizofrenii či při autismu (viz např. Iacoboni & Dapretto, 2006), jde o slibnou oblast výzkumu těchto onemocnění.

Překryv poškození určitých psychických funkcí při konkrétní diagnóze s alteracemi systému zrcadlových neuronů tak tvoří velmi slibnou oblast pro další směr výzkumu nejrůznějších disciplín, včetně psychologie. Jedním z nejznámějších (a nejhlasitějších) propagátorů výzkumu ZN je Vilayanur Subramanian Ramachandran, profesor psychologie a neurověd na University of California v San Diegu („Vilayanur S. Ramachandran“, 2015), který situaci v r. 2015 shrnul následovně: „*Předvídám, že zrcadlové neurony dokáží pro psychologii udělat to, co DNA udělala pro biologii: poskytnou sjednocující rámec a pomohou vysvětlit řadu psychických schopností, které dosud zůstávaly nevysvětlené a experimentům nepřístupné*“⁵ (Ramachandran, 2000, str. 1; překlad MB). Zdá se, že poslední dobou se stalo módou zaujímat při hodnocení významu zrcadlových neuronů jednu z extrémních pozic: buď jim přisuzovat díky za snad veškeré kognitivní funkce, nebo jejich úlohu rázně zavrhnout a podporovat to, že se jedná o „nejpřeceňovanější koncept v neuropsychologii“ (viz např. Jarrett, 2012). Tato práce se nesnaží o zaujetí ani jednoho z těchto hledisek, ale spíše o zprostředkování přístupu k existující literatuře a výzkumům a do určité míry snad i kriticky zhodnotit a zároveň ověřit některé aspekty tohoto fenoménu.

⁴ Mimo jiné je velmi zajímavé, jak „prorocká“ může být kvalitně napsaná diskuse. Již v roce 1992 Di Pellegrino et al. V diskusi dobře odhadli mnoho budoucích směrů výzkumu. Poukazují například na to, že mimo ostatní faktory je důležitý i význam akce pro pozorovatele (což tvoří jednu ze základních charakteristik zrcadlových neuronů vůbec), dále to, že makak je sociální zvíře (mnoho z výzkumu zrcadlových neuronů je dnes zaměřeno právě na sociální aspekty fungování ZN, jako např. Uddin, Iacoboni, Lange, Keenan, 2007). Di Pellegrino poukazuje dokonce na to, že souvislost s praxí končetin mají i gesta, čímž poukazují na možnou angažovanost ZN, které nově objevili, s řečí.

⁵ „*I predict that mirror neurons will do for psychology what DNA did for biology: they will provide a unifying framework and help explain a host of mental abilities that have hitherto remained mysterious and inaccessible to experiments.*“ (Ramachandran, 2000).

1.1 Metody výzkumu ZN

Při výzkumu zrcadlových neuronů se uplatňují především neinvazivní techniky (Ferrari & Rizzolatti, 2014). To, co přichází (byť s různými postoji s tím spojenými) v úvahu u zvířat, jako invazivní studie jednotlivých neuronů, je u lidí možné jen výjimečně, například během operace mozku (Kulišťák, 2011). Neinvazivní technikou je například funkční magnetická rezonance (fMRI; podávající zprávu o chování mozku v průběhu času⁶) či transkraniální magnetická stimulace (TMS; umožňující aktivní stimulaci předem daných oblastí mozku. Pro výzkum zrcadlových neuronů důležité i další zobrazovací technologie – například elektroencefalografie (EEG; zaznamenávání bio-elektrických potenciálů, které vznikají působením a interakcí neuronů mozku) nebo zaznamenávání motorických evokovaných potenciálů (MEP; odrážející změny aktivity nervového systému způsobené vnějšími faktory). Pomocí TMS byl již v roce 1998 (Fadiga et al.) podán důkaz o tom, že motorické programy – abstraktní reprezentace pohybu – jsou pozorováním akcí ostatních posilovány. Vedlo k tomu zjištění, že pozorování akce zvyšuje motorické evokované potenciály (MEP) týchž svalů, které by se do provádění akce zapojily v případě, že by ji pozorovatel sám prováděl. Fadiga et al. (1998) postulují, že observace vede k aktivaci neuronů za ni zodpovědných a propojení vnímaného s prováděným tak v lidském mozku probíhá zřejmě podobně, jako v tom opičím (Avenanti, 2007; Agnew, Bhakoo & Puri, 2007).

Oblasti související s aktivitou zrcadlových neuronů jsou při těchto experimentech zkoumány za různě se měnících experimentálních podmínek, které se snaží o co nejpřesnější zachycení jejich psychologické povahy. Při jednotlivých výzkumech se tak často uplatňují i různé neuropsychologické baterie i jednotlivé psychologické testy. Při sestavování experimentů je také často třeba provést psychologickou úvahu, aby bylo možné docílit hodnotitelných výsledků.

1.2 Systém zrcadlových neuronů (ZNS)

1.2.1 Neurofyziologie ZNS

Již v roce 1954 si francouzští lékaři Gastaut a Bert povšimli oboustranné elektrické aktivity v senzomotorickém kortexu člověka objevující se během pohybů ruky a přibližně v polovině případů i během observace pohybu ruky někoho jiného (Gastaut & Bert, 1954). Člověk, který leží

⁶ Na rozdíl od klasické magnetické rezonance dokáže fMRI zachytit dynamické změny signálu (BOLD, Blood Oxygen Level Development), které vyplývají z lokálních změn poměru oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu v určitém místě v mozku. Deoxyhemoglobin, látka, která charakterizuje odkysličenou krev, se chová jako paramagnetická látka a působí tak pro magnetickou rezonanci kontrastně. V místě, které je na základě nějakého stimulu aktivováno, vzrůstá množství deoxyhemoglobinu – a tedy oblast, která spotřebovává více kyslíku než okolí, vydává silnější signál, než její okolí a neuronální aktivita těchto oblastí se tak dá lokalizovat (Biswal, 2012). Podrobnější principy fMRI a dalších neurozobrazovacích metod lze nalézt v přílohách.

v klidu se zavřenýma očima, má tyto senzomotorické neurony simultánně aktivní a oscilující v kmitočtu 8-13 Hz – μ rytmu. Když je člověk aktivní, je síla oscilace potlačena – tento jev se označuje jako „potlačení μ rytmu; μ rhythm suppression“ (Pfurtscheller, Brunner, Schlögl, & Da Silva, 2006). Potlačení μ rytmu je považováno za odraz aktivace centrálních regionů a bývá chápáno jako známka aktivity zrcadlových neuronů (Hari et al., 1998). Potlačení může být vyvoláno nejen observací akce či jejím prováděním, ale i její představou – *motorickou představivostí* (Babiloni et al., 1999, Pineda, Allison, & Vankov, 2000); i představování si akce tak zřejmě vyžaduje zapojení ZN (Filimon, Nelson, Hagler, & Sereno et al., 2007).

1.2.2 Lokalizace ZNS

1.2.2.1 Metaanalýza ZNS

Molenberghs, Cunnington, & Mattingley v roce 2012 zpracovali rozsáhlou metaanalýzu 125 studií s lidskými účastníky, zaměřenou na „oblasti mozku se zrcadlovými charakteristikami“. Podmínky, které musely jednotlivé studie pro zahrnutí do metaanalýzy splnit, jsou tyto: (a) explicitně zmínily „zrcadlové neurony“; (b) používaly fMRI samotné/v kombinaci s jinými technikami; (c) prokázaly signifikantní „zrcadlovou aktivaci“; (d) připsaly výsledky funkci zrcadlových neuronů; (e) reportovaly přesné koordináty oblastí aktivace (Molenberghs et al., 2012). „Zrcadlová aktivita“ se ve zmíněných studiích objevila téměř ve všech oblastech mozku, (ve 34 z 52 Brodmannových oblastí – Tabulka 1). Molenberghs et al. (2012) ale upozorňuje na to, že pouze část ze studií se zabývala jak observací, tak exekucí motorické akce. Avšak aby mohl být neuron vůbec označen za zrcadlový, musí být jeho aktivace prokázána v obou případech. Autoři přesto dospěli k ověření existence *jádrové sítě zrcadlových neuronů* zahrnující inferiorní frontální gyrus (IFG; jeho součástí je Brocova area i oblasti angažující se v inhibici a pozornostních procesech), dorsální a ventrální premotorický kortex (PMC), inferiorní i superiorní parietální lobus (angažující se především při klasické observaci a exekuci; Frackowiak et al., 2004, Molenberghs et al., 2012).

Během přídatné sub-analýzy rozdělili autoři (Molenberghs et al., 2012) jednotlivé studie do skupin dle typů experimentů, které v nich byly provedeny. Jednalo se o (a) „klasické studie“ zaměřené na observaci a exekuci motorické akce; (b) studie zaměřené na „zvuky akce“; (c) studie zaměřené na emoce, jejich observaci a vlastní prožívání; a (d) somatosenzorické studie zaměřené na tělesnou stimulaci. Při takových podmínkách jsou do činnosti kromě jádrové sítě zapojeny i další oblasti v závislosti na konkrétní sensorické modalitě (viz Tabulka 2) a mohou být za součást systému zrcadlových neuronů tedy označeny také (Molenberghs et al., 2012).

Tabulka 1

Přehled jednotlivých oblastí s aktivitou ZN v konkrétním typu studie.

typ studií	BA	aktivní oblasti
„klasické“	BA9/44/45 BA6 BA40 BA7	inferiorní frontální gyrus premotorický kortex inferiorní parietální lobus superiorní parietální lobus
„auditivní“	BA41 BA22	viz výše + primární auditivní kortex + Wernickeho area (vlevo)
„emotivní“	BA6 BA13 -	ventrální premotorický kortex insula amygdala
„somatosenzorické“	BA24/31/32 BA4 BA1,2,3,5	cingulární gyrus ventrální část postcentrálního gyru (sekundární somatosenzorický kortex) dorzální část postcentrálního gyru (primární somatosenzorický kortex)

Poznámka. BA = Brodmannova area.

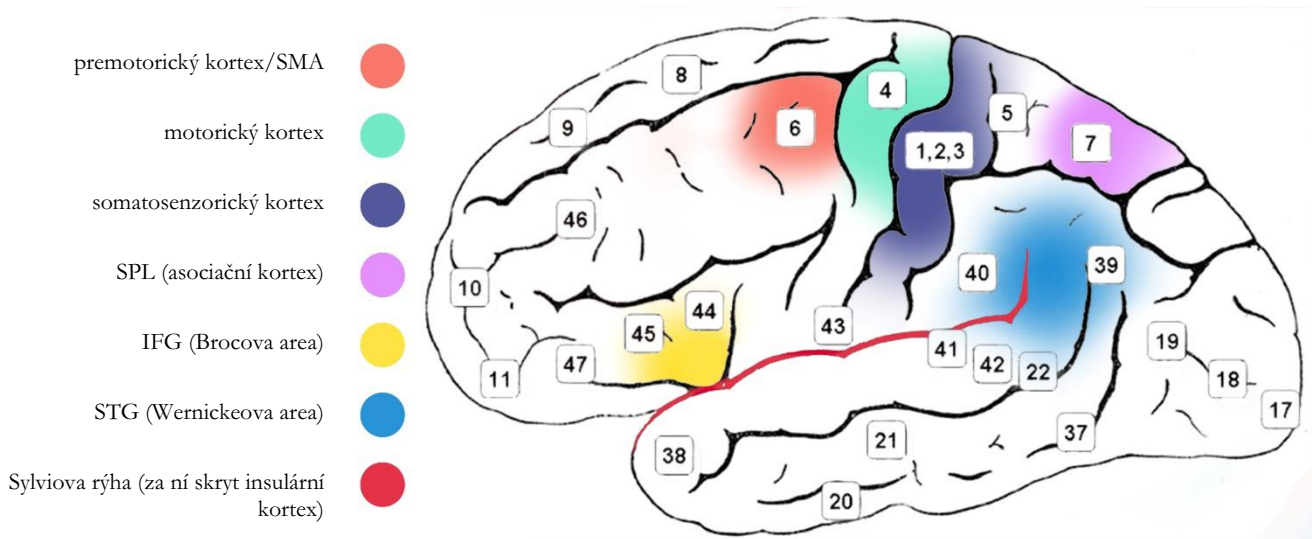
1.2.2.2 Systém zrcadlových neuronů

Základní oblasti zodpovědné za funkci systému zrcadlových neuronů tvoří tzv. neuronální zpětnovazební systém – okruh zrcadlových neuronů⁷. Za jeho hlavní části jsou považovány (Rizzolatti & Craighero, 2004; Iacoboni & Dapretto, 2006) posteriorní část superiorního temporálního gyru (STG), superiorní parietální lalok (SPL), premotorický kortex a inferiorní frontální kortex (IFC). Posteriorní STG (přestože zde nebyly u lidí nalezeny motorické neurony, a tedy ani ne zrcadlové v pravém slova smyslu) celému systému poskytuje hlavní přísun vizuálních informací. Allison, Puce, & McCarthy (2000) upozornili na to, že STG (mimo jeho tradiční roli ve zpracování verbálních stimulů, především u levého STG) hraje zásadní roli ve vnímání biologického/sociálního pohybu (a je tak aktivován pohybem očí, úst, rukou a celého těla, a může být aktivován i v případě, že postavení těla pohyb zřetelně naznačuje – například na fotografii). STG je zapojen jak ve ventrální vizuální dráze „co“ (rozpoznávající objekty), tak v dorzální vizuální dráze „kam“ (rozpoznávající směr a umístění pohybu)⁸. STG dokáže propojit informace v obou kvalitách a vyvářet tak komplexní vizuální reprezentace poskytující navíc i sociálně relevantní informace (Allison et al., 2000). Tento fakt ilustruje jednu ze základních charakteristik ZN: intersubjektivitu, tedy (alespoň zprostředkovaně) nutnou přítomnost druhého (Iacoboni, 2009). Díky bohatému propojení jednotlivých oblastí (tzv. *cortical circuitry*) může STG oblastem se ZN poskytovat komplexní vizuální informace o tom, co ostatní dělají.

⁷ „*mirror neuron circuit*“ (Rizzolatti & Fogassi, 2014).

⁸ „*Ventral object recognition system*“ a „*dorsal spatial location-movement system*“ (Allison et al., 2000).

Premotorický kortex (BA6), který byl zmíněn výše, je většinou považován za oblast důležitou pro přímé provádění pohybů a jeho přípravu, což je umožněno přímým propojením s míchou. SMA, suplementární motorická oblast, dokáže využít předchozích zkušeností pro zahájení a následné přesné provádění pohybů (Tai, Scherfler, Brooks, Sawamoto & Castiello, 2004); využívá tak evidentně zrcadlového mechanismu. Mezi SMA a cingulárním kortexem (zapojeným v „emotivních studiích“, Molenberghs et al., 2012) existují propojení, respektive doklady o jejich interakci. Tato interakce je důležitá pro správnou přípravu pohybů; funkčně zřejmě také pro připravenost na pohybovou reakci při záměrných činnostech (Nguyen, Breakspear, & Cunnington, 2014).



Obrázek 1: Orientační přehled hlavních oblastí systému zrcadlových neuronů.

Autorská úprava obrázku převzatého z Wikipedie („Brodmann area“, 2016). Čísla na mozku označují jednotlivé Brodmannovy oblasti; jejich přesný popis viz Příloha 3.

Dalšími částmi systému ZN jsou SPL a IFG (jak je uvedeno výše, oblast, která odpovídá oblasti F5 v mozku opice); přesněji jeho pars opercularis, Brocova area (Iacoboni & Dapretto, 2006). Co se SPL týče, jeho aktivace není většinou považována za přesně odpovídající tomu, co je označováno jako zrcadlový mechanismus. Navíc bývá SPL většinou zapojen v případech, když má člověk za úkol činnost (v budoucnu) imitovat; zřejmě je mu nějakým způsobem k dispozici kopie zamýšlených pohybů (Rizzolatti & Craighero, 2004).

V neposlední řadě patří do ZNS primární sensorický kortex (BA3,1&2), který zprostředkovává a zpracovává smyslové informace (Molenberghs et al., 2012). Primární sensorický kortex se tedy stará o sensorický „input“; tyto oblasti jsou navíc bohatě propojeny s motorickým kortexem (BA4), který má na starosti motorický „output“. Vzhledem k těsné spolupráci obou kortikálních oblastí a jejich strukturální blízkosti (viz Obrázek 1) se na ně proto v některých případech odkazuje společným termínem senzomotorický kortex, SMC (Ambler, 2011).

Aziz-Zadeh, Koski, Zaidel, Mazziota, & Iacoboni (2006) vycházeli ve svém výzkumu z předpokladu, že výše zmíněný okruh zodpovědný za imitaci může být evolučním základem pro neuronální systémy významné pro vytváření a používání jazyka, jehož jednotlivé složky (fonologické, sémantické či syntaktické) jsou zajišťovány odlišnými neuronálními sítěmi. Ty zasahují do frontálních, temporálních a inferiorních parietálních oblastí v levé hemisféře neokortexu (přehled viz Vigneau et al., 2006). Stručný přehled základních oblastí se zrcadlovými charakteristikami lze nalézt na Obrázku 1. Mezi další struktury s relevantními funkcemi pro ZNS patří i insulární kortex. Jeho funkce je těsně svázána s bdělostí, vigilancí a vědomím; zapojuje se pravděpodobně i v procesech těsně svázaných s emocemi, jako empatie, postoj vůči sobě samému, či vnímání bolesti (viz např. Wicker et al., 2003). Zapojení insuly v emocionálních procesech může být navíc chápáno jako možný mechanismus podkládající dobře známou James-Langovu teorii emocí (Wylie & Tregellas, 2010).

Insulární kortex (také insula, nebo insulární lobus) je část kortexu, která je „schována“ za operculem (vlastně dolní částí parietálního a horní částí temporálního laloku, více viz Příloha 3 (Frackowiak et al., 2004). Insula je anatomicky propojena jak se subkortikálními oblastmi (např. thalamus, amygdala), tak s kortikálními oblastmi (např. operculární, orbitofrontální kortex a IFG). Součástí insuly jsou tzv. „spindle cells/spinální neurony“, nebo také tzv. Von Economo neurony (VEN; Frackowiak et al., 2004). VEN jsou specifický typ neuronů, které jsou spolu se zrcadlovými neurony charakteristické pro primáty. Jak VEN, tak ZN se zřejmě v různé míře účastní zpracování sociálních podnětů (Mehta et al., 2014). Podobně jako u zrcadlových neuronů se poškození VEN dává do souvislosti s určitými typy neuropsychiatrických onemocnění – jedná se o ty, které úzce souvisejí s poruchami sociálních schopností a emočního fungování, například schizofrenie či autismus, viz dále (Santos et al., 2011).

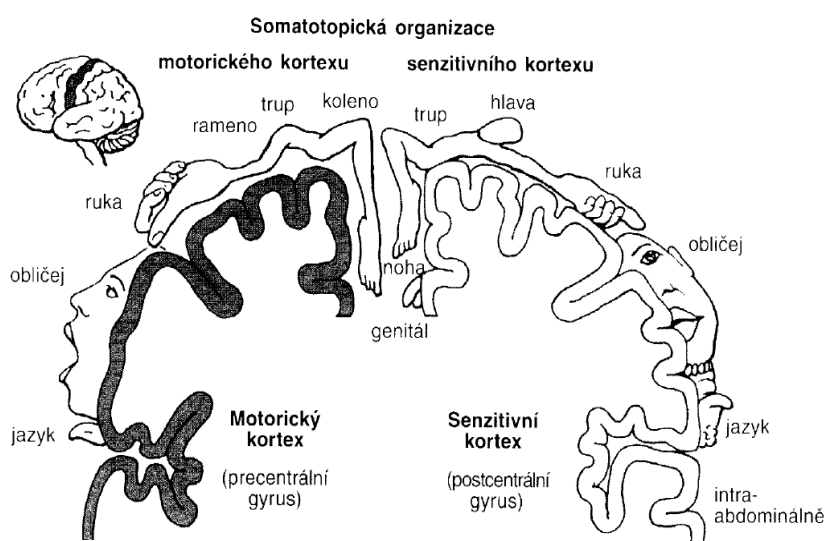
1.2.3 Somatotopické uspořádání ZNS

Část systému ZN, senzomotorická kůra (viz výše), je nadto organizovaná somatotopicky – tedy odděleně vzhledem k dané části těla a k její relativní významnosti (tedy například ruka je „důležitější“, než záda, neboť jí je záměrně užíváno častěji). „Somatotopicky“ znamená, že každé místo v senzomotorické kůře bodově odpovídá určitému místu v nervovém systému. Citlivé (tedy opatřené mnoha nervy) a často užívané části těla tak v této kůře zaujímají větší prostor než ostatní, přestože jejich skutečná velikost může být právě opačná (viz obrázek 2). Buccino et al. (2001) se svým týmem prezentoval lidským účastníkům svého experimentu stimuly v podobě videozáznamu: pohybu ruky, nohy či úst spojené s manipulací objektem či bez něj. Ukázalo se, že během prezentace podnětů spjatých s odlišnou částí těla jsou aktivní i odlišné části

premotorického kortexu. Systém zrcadlových neuronů tedy dokáže rozpoznat i akce prováděné jinou částí těla a odlišit je od akcí ruky.

Mechanismus, který „páruje“ observaci a exekuci akce na základě aktivace určitého regionu ZN rozpoznává kromě pohybového vzorce i části těla v něm zapojené (Buccino et al., 2001). I parietální lalok vykazuje somatotopickou organizaci. Neurony inferiorního parietálního laloku reagují na provádění stejné akce (pokud je součástí odlišného procesu) jinak a umožňují tak dané osobě porozumět intenci za ní skryté (Fogassi et al., 2005). I například při percepci a exekuci akce ruky jsou aktivovány posteriornější premotorické regiony než při akcích úst (Gazzola et al., 2006).

1.2.4 Lateralizace ZNS



Obrázek 2: Somatotopická organizace motorického a senzitivního kortexu.

Převzato z Ambler, 2011.

Aziz-Zadeh, Koski et al. (2006) ve své fMRI studii zaměřené na imitaci a observaci použili lateralizované stimuly – pohyby prstů pravé či levé ruky⁹. Během imitace byla aktivace ZN v pars opercularis/IFC bilaterální, ale přesto o něco silnější v hemisféře *shodné s hemisférou adresovanou vizuálním stimulem* (což je v rozporu s charakteristickým způsobem zpracování primárních vizuálních a motorických stimulů, kdy jde informace z pravé části těla do levé hemisféry a naopak). Během observace byla aktivita silnější v pravém STG (viz výše).

⁹ Stimul tvořila observace, exekuce a imitace akce (pohybu prstu) v závislosti na vizuálních vodítcích; pro podobný design viz studie Williamse et al., 2013.

Tabulka 2

Oblasti se signifikantní aktivitou ZN.

BA	N	BA/oblast	N	BA	N	BA	N	BA	N
BA40	60	„jiné“	26	BA2	12	BA47	7	BA31	4
BA6	59	BA45	23	BA4	12	BA18	5	BA41	4
BA9	48	BA22	19	BA3	11	BA32	5	BA43	4
BA7	34	BA37	15	BA19	10	BA5	4	BA17	3
BA13	29	BA46	15	BA21	9	BA10	4	BA42	3
BA44	26	cerebellum	13	BA39	7	BA24	4	BA8	2
								BA20	2
								BA1	1
								BA28	1
								BA34	1
								BA36	1
								BA38	1

Poznámka. Studie (z celkového počtu 125), kde byla signifikantní aktivita ZN připsána určité Brodmannově oblasti či jinému regionu (BA/oblast); (N) počet studií, ve kterých byla zaznamenána aktivita dané oblasti. Dle Molenberghs et al., 2012.

Systém ZN je tedy zřejmě bilaterální. To vzhledem k levostranné lateralizaci jazyka dle Aziz-Zadeh, Koski et al. (2006) naznačuje možnou existenci multimodálního systému zrcadlových neuronů, jeho jednu část levostranně zaměřenou na auditivní komponenty (shodné výsledky podali Gazzola, Aziz-Zadeh, & Keysers 2006). Parietální oblasti zřejmě kódují motorické aspekty akce, frontální oblasti pak její cíl (pro přehled viz Iacoboni & Dapretto, 2006).

1.3 Kanonické neurony

Od zrcadlových neuronů je třeba odlišit neurony kanonické (KN). Ty byly, stejně jako zrcadlové neurony, objeveny v oblasti F5 makaků (Rizzolatti et al., 1999). Stejně jako zrcadlové neurony mají KN vizuomotorické charakteristiky – jejich reakce souvisí jak s vizuálními, tak s motorickými podněty. KN nejsou závislé na pozorování interakce s objektem. Stačí jim pouhé spatření trojrozměrného objektu, se kterým by nějaká akce vůbec provést šla (tzv. „graspable object“, uchopitelný objekt; Rizzolatti et al., 1999). Aktivace kanonických neuronů aktivovaných při zpozorování takového objektu odpovídá jeho motorickým charakteristikám: pokud se neuron aktivuje během motorické aktivity vyžadující zapojení celé ruky, aktivuje se i při prezentaci manipulovatelného objektu, který je velký. Nereaguje ale například na menší objekty, jejichž manipulace vyžaduje zapojení pouze jednoho prstu. KN tedy nevyžadují, aby byl u pozorovatele přítomen záměr budoucí interakce s objektem. V případech, kdy jsou KN z nějakého důvodu (např. vyřazení pomocí TMS) neaktivní, je pro subjekt problematické své budoucí jednání přizpůsobit předmětu zájmu – například zformovat končetinu do tvaru potřebného pro uchopení objektu (Rizzolatti et al., 1999).

1.4 Gibsonova ekologická teorie vnímání

Výše uvedená charakteristika kanonických neuronů upomíná na charakteristiky termínu nazývaného „affordance“ (Gibson, např. 2014), počestněně afordance. Dle Gibsonovy ekologické teorie vnímání je úkolem již percepčního systému aktivně vyhledávat informace. Při vnímání

předmětů se totiž automaticky nabízí i jejich význam. V Gibsonově pojetí, pokud vidím dveře s klikou, vnímám přímo i fakt, že kliku lze zmáčknout a dveře tak otevřít. Úkolem vnímání je tedy získat informace o tom, k čemu mohou být v prostoru umístěné předměty použity – o jejich afordanci. Důležitou vlastností afordance je i její relativita vzhledem k vnímajícímu subjektu; každá vnímající bytost má svůj vlastní set afordancí (Gibson, 2014). Ta se liší druh od druhu – vodní hmyz má jiný systém afordancí než člověk. Liší se ale i v rámci druhu – u člověka například v návaznosti na jeho aktuální emoční rozpoložení (rozzuřený člověk versus člověk klidný) či na jeho plány do budoucna (snaha o postavení zdi či její rozboření bude ovlivňovat i vnímanou afordanci kamenu; Gibson, 2014).

Oblasti se zrcadlovými neurony dokáží kromě samotné aktivace při vnímání akcí někoho jiného zřejmě reagovat i na vlastnosti objektu, který se se zmíněnou akcí pojí. Bach, Bayliss, & Tipper (2010) ve svém výzkumu zjišťovali, zda má afordance objektu vliv na vnímání akce. Účastníci výzkumu měli s různě rozevřenou rukou pomocí joysticku dostat kurzor do blízkosti různě velkého objektu. Ukázalo se, že pokud bylo rozevření ruky souhlasné s velikostí objektu, byly tyto pohyby efektivnější. Pre-aktivace oblastí, které souvisí s právě prováděným pohybem, jej může zřejmě usnadnit (Bach et al., 2010). Afordance objektu tedy může mít vliv na vnímání cíle akce a tím i na aktivaci ZN.

1.5 Shrnutí kapitoly 1.2 až 1.4

Zrcadlové neurony (respektive s nimi související aktivita), ač jsou systematicky zkoumány teprve posledních několik desetiletí, jsou známy již delší dobu. ZN je možné experimentálně zkoumat neurozobrazovacími metodami. Přestože existují doklady o přítomnosti zrcadlových neuronů téměř v celém mozku, za hlavní části ZNS jsou považovány posteriorní část superiorního temporálního sulcu, inferiorní parietální lalok, premotorický kortex a inferiorní frontální kortex. Systém zrcadlových neuronů je lateralizovaný; reaguje tedy odlišně na aktivitu pravé nebo levé části těla. Kromě zrcadlových neuronů existují i neurony označované jako „kanonické“ (KN), které mají také vizuomotorické charakteristiky; jejich aktivace se však odvíjí od charakteristik pozorovaného objektu, nikoli od aktivity s ním související. Vlastnosti ZN a KN připomínají charakteristiky Gibsonovy ekologické teorie vnímání, která postuluje, že (pokročilé) informace o předmětech dostává vnímající již prostřednictvím percepčních orgánů.

2. Základní charakteristiky zrcadlových neuronů

2.1 Vývoj systému ZN (ZNS)

Vývojová psychologie přináší důkazy o existenci imitativního chování již u velmi malých dětí (např. Meltzoff et al., 1977) a jeho důležitosti pro rané učení. Učení prostřednictvím imitace není navíc vlastní pouze lidem. Mladí šimpanzi (Myowa-Yamakoshi et al., 2004) a makakové (Ferrari et al., 2006) imitují gesta i obličejovou mimiku stejně jako lidské děti (viz Obrázek 3); tato skutečnost nepřímo naznačuje možnost zapojení ZNS již během raného vývoje.



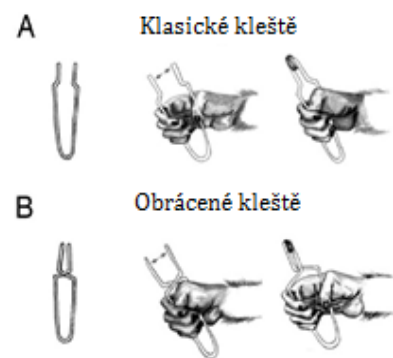
Obrázek 3: Imitace pohybu jazyka čerstvě narozenou opičkou.
Převzato z Gross, 2006.

EEG studie dětí mladších 11 let poukázala na potlačení μ rytmu během observace i exekuce akcí ruky (Lepage et al., 2005). Ještě mladší populace (tedy 6-7 měsíční děti) byla studována využitím NIRS (near-infrared spectroscopy); děti sledovaly „živě“ akce experimentátora či akce v televizi. Výzkum prokázal, že akce „naživo“ vyvolaly výraznější odpověď mozku (Shimada et al., 2006), porovnatelnou s aktivitou mozku dospělých. Tyto výsledky hovoří také ve prospěch předpokladu, že ZNS je přítomen již v raném vývoji. Dle fMRI studie zdravých 10letých dětí zaměřené na observaci a imitaci mimických pohybů aktivita ZN koreluje s empatií a interpersonálními schopnostmi (Pfeifer et al., 2005). Zrcadlové neurony tak pravděpodobně propojují neuronální systém se sociální kognicí (Gallese, 2007).

2.1.1 Jádrové atributy ZN

I poměrně jednoduchý mechanismus může být pro mnoho vyšších, komplexních funkcí nesmírně důležitý. Pokud by již v základních procesech existovaly nějaké obstrukce, mnoho z vyšších procesů by pravděpodobně nemohlo probíhat tak, jak probíhat mají (Iacoboni & Dapretto, 2006). Jeden z pravděpodobných mechanismů funkce zrcadlových neuronů, které pracují jako funkční systém, je využití vlastní zkušenosti k porozumění pozorované akci nebo k jejímu rozeznání. To ZN dokáží na různých úrovních sociální zkušenosti, od rozpoznání izolované akce po fungování člověka v komplexní sociální situaci; například prostřednictvím práce s jazykem (Gallese, 2007).

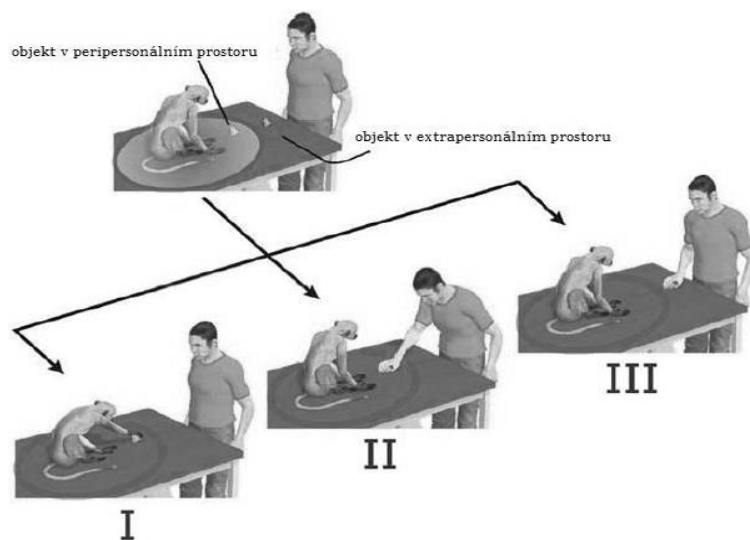
Kromě fyzikálních faktorů ovlivňuje reakci neuronů i význam akce, tedy to, jak pozorující akci porozuměl, jaký smysl za ní viděl; a také informace, zda a do jaké míry je pozorovaná akce konzistentní s následným chováním (di Pellegrino et al., 1992). Umiltà et al. (2008) za pomoci speciálně upravených kleští elegantně prokázal, že (zrcadlové) neurony v oblasti F5 se aktivují v souladu s rozpoznáním záměru provést akci, nikoli v závislosti na typu pohybu, který přitom subjekt provádí. V experimentu se makakové měli zmocnit potravy kleštěmi. Ty se otevíraly buď normálním, nebo invertovaným způsobem (s překříženými nožičkami, Obrázek 4). V míře aktivace neuronů (viz níže) nebyl v těchto odlišných podmínkách zaznamenán rozdíl (Umiltà et al., 2008).



Obrázek 4: Schématické zobrazení pomůcek využitých v experimentu. (A) klasické kleště. (B) obrácené kleště. Pro úchop „klasickými“ (A) nutno stisknout, pro úchop „obrácenými“ (B) uvolnit. Umiltà et al., 2008.

Caggiano, Fogassi, Rizzolatti, Thier, & Casile (2009) prokázali, že míra aktivace ZN může být ovlivněna i umístěním pozorované akce, tedy zda se tato odehrává v peripersonálním, či extrapersonálním prostoru¹⁰ (Obrázek 5). Zkoumali přitom (zrcadlové) neurony makaků v oblasti F5 reagující při pohybech ruky. Zjistili, že více než polovina z těchto neuronů (52%) je při aktivaci ovlivněna vzdáleností pozorovaného objektu. Citlivost neuronů k umístění akce může dle autorů odrážet fakt, že pro zasáhnutí do probíhající akce musí subjekt při různých vzdálenostech vyvinout odlišnou motorickou odpověď. V dalším experimentu se stejný tým zabýval tím, zda bude mít na neurony citlivé k lokalizaci vliv skutečnost, že subjekt nebude mít možnost do akce vstoupit. Aktivita se znemožněním účasti na akci změnila přibližně u poloviny z peripersonálních ZN (Caggiano et al., 2009). Změna přístupnosti akce vedla u některých (původně extrapersonálně citlivých) neuronů ke změně jejich citlivosti („tuningu“). Když byl přístup k akci blokován, začaly se tyto neurony chovat jako peripersonální (Caggiano et al., 2009). ZN lze takto tedy dělit do dvou kategorií. Neurony první kategorie reagují pouze na základě údajů o vzdálenosti (neurony reagující výlučně metricky); neurony druhé kategorie berou v úvahu i pravděpodobnost budoucí akce (neurony reagující operativně). ZN neodpovídají pouze za porozumění akci, ale zároveň dokáží významně ovlivnit budoucí chování pozorovatele tak, aby bylo co nejpříležitější vzhledem k jeho záměrům (Rizzolatti & Fogassi, 2014).

¹⁰ Peripersonálním prostorem je zde míněn takový prostor, ve kterém dokáže subjekt bezprostředně sám manipulovat s předmětem či vstoupit do akce; extrapersonální prostor je takový, ve kterém pozorovatel předměty/akce dobře vidí, ale nedokáže okamžitě zasáhnout.

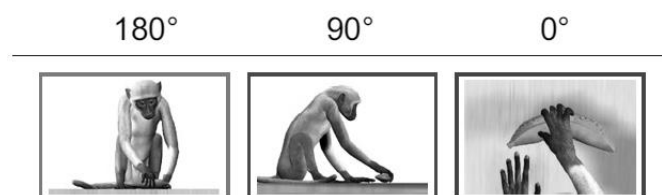


Obrázek 5: Schematické zobrazení experimentálního paradigmatu.

Kruh okolo těla opice ohraničuje peripersonální prostor, mimo jde o prostor extrapersonální. (I) testování během akce opice; (II) observace akce experimentátora v peripersonálním prostoru; (III) observace akce experimentátora v extrapersonálním prostoru.

Převzato z Caggiano et al., 2009.

Modulace ZN může být ovlivněna i úhlem pohledu pozorovatele. Ve výzkumu (opět pod vedením Caggiana et al., 2011), kde byly subjektům promítány videa ze tří různých pohledů – 0°, 90° či 180° (viz Obrázek 6), se ukázalo, že téměř tři čtvrtiny z měřených neuronů byly při své aktivaci ovlivněny tím, „odkud se dívají“, navíc mohou preferovat pouze některé z nich (Caggiano et al., 2011). Na základě výsledků navrhli autoři rozlišení na „view-dependent“ ZN (74 % z měřených neuronů), ovlivňované úhlem pohledu, a na „view-independent“ ZN (26 %), na úhlu pohledu nezávislé. Protože ZN dokáží svou aktivaci modulovat pouze na základě (doslovně) změny úhlu pohledu na pozorovanou situaci, mohou přispívat k lepšímu porozumění cíli motorické akce (spojit ji s jejími



Obrázek 6: Podmínky experimentu.

Frontální (180°), boční (90°), a subjektivní pohled (0°).

Převzato z Caggiano et al. 2011.

vizuálními charakteristikami) a tím přispívat zřejmě i k tvoření složitějších vizuálních reprezentací (Caggiano et al., 2011)¹¹.

2.2 Motorické akce

2.2.1 Záměr

Když člověk pozoruje akci – například, jak někdo bere do ruky hrnek kávy – nechápe jen to, co druhý dělá, ale i proč to dělá. Z kontextu situace či akce lze často záměr člověka pochopit. Iacoboni et al. (2005) zkoumal aktivitu ZN v různých kontextech. Lidští účastníci pozorovali tři druhy stimulů – ruku provádějící úchop bez kontextu, úchop, akci prováděnou ve dvou odlišných kontextech: buď ruka sahající po plném hrnku (evokující záměr z nádoby pít), nebo po hrnku prázdném (evokující záměr ho uklidit) a nakonec oba kontexty samotné (stůl s plným či prázdným hrníčkem). Obě varianty záznamu aktivity v kontextu vyvolaly signifikantní zvýšení signálu (indikujícího míru aktivace) v posteriorní části inferiorního frontálního gyru a přilehlém ventrálním premotorickém kortexu. Aktivace ZN byla v jednotlivých stimulech zachycujících odlišný záměr jiná – „záměr pít“ vyvolalo jiný signál, než „záměr uklízet“; pouhé zobrazení kontextů „pít“ a „uklízet“ nikoli (Iacoboni, 2005; Fogassi et al., 2005).

Z výzkumu mj. vyplývá skutečnost, že je třeba rozlišovat mezi pohybem – motorickým uspořádáním, pohybem nějaké části těla, a motorickou akcí, obsahující v sobě význam akce. Pohyby, ze kterých se motorická akce sestává, mohou být stejné – mezi postavením ruky uklízející hrníček zřejmě v obou případech nebyl příliš významný rozdíl; to, co aktivita ZN odrazila, je spíše záležitostí sémantiky. Zrcadlový mechanismus tak může být v komplexních situacích zapojen i v předvídání výsledků pozorované akce (Rizzolatti, Fogassi, & Gallese, 2001).

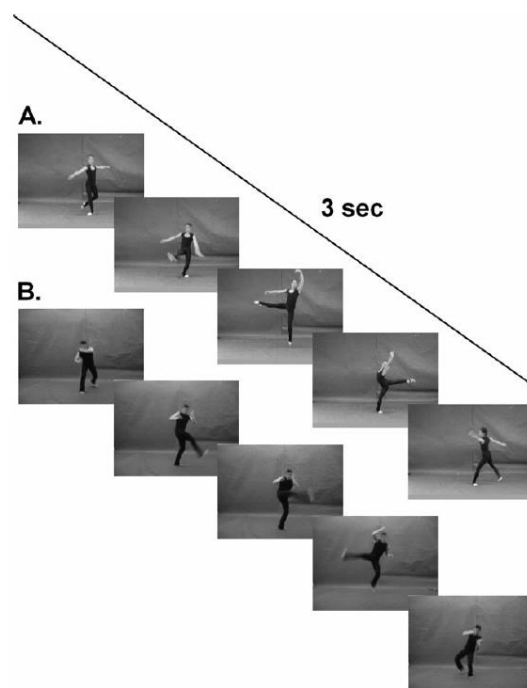
2.2.2 Imitace

Otázkou klíčovou pro imitaci je její odlišení od různých forem mimiker, či „maskování“, od skutečné imitace – to jest, přidat něco nového, odkoukaného, do vlastního repertoáru pohybů či aktivit (Heyes et al., 2001). Toto odlišení se projevuje i ve vzájemném ovlivňování jednotlivých oblastí ZN v prefrontálním a motorickém kortexu, a to jak během procesu učení, tak při interakci mezi ZNS a limbickým systémem během sociální imitace (Iacoboni, 2005). Pro aktivaci ZN je třeba, aby byl schopen subjekt akci sám provést (a měl s jejím provedením zkušenost). U dospělých lidí je míru schopnosti provádět takové všeobecně rozšířené dovednosti, jako pít

¹¹ Součástí experimentů bylo i ověření toho, zda lze reakci ZN na promítaná videa srovnávat s reakcí ZN na přímo pozorovanou akci. Porovnáním „naturalistické“ a „filmované“ akce bylo dosaženo závěru, že reakce ZN na obě podmínky jsou velmi podobné (Caggiano, 2011).

z hrníčku, chůzi, či mluvu¹², obtížné testovat. Dobrý prostor pro ověření výše zmíněných předpokladů tak poskytují později získané motorické dovednosti (jako jízda na skateboardu, akrobacie či lezení po stěně). Ty neovládá zdaleka každý, a když už, tak na rozdílné úrovni; je samozřejmě třeba brát v potaz i úroveň nadání člověka pro konkrétní oblast (viz např. Hříbková, 2009; Carter, 2009).

Calvo-Merino, Glaser, Grèzes, Passingham, & Haggard (2005) zahrnují do své studie dvě skupiny expertních tanečnicků. Šlo o jedince s velmi rozvinutou dovedností tančit buď balet nebo capoeiru¹³ a kontrolní skupinu „ne-expertů“, kteří neuměli nic z toho. Balet a capoeira byly pro experiment vybrány na základě porovnatelnosti jednotlivých sekvencí specifických pohybů (viz Obrázek 7; Calvo-Merino et al., 2005). Všichni účastníci studie sledovali záznamy jednotlivých pohybů z obou tanců, během čehož byla pomocí fMRI zaznamenávána mozková aktivita účastníků. U obou skupin expertních tanečnicků se ukázalo, že oblasti se zrcadlovými charakteristikami (pre-experimentálně byly zvoleny klasické oblasti se ZN¹⁴; viz výše) byly během sledování záznamu pohybu z jejich repertoáru více aktivovány než při sledování kinematically porovnatelného pohybu druhého tance, který sami v repertoáru neměli. Neexpertní skupina mezi jednotlivými typy pohybů na úrovni ZN nerozlišovala (Calvo-Merino et al., 2005).



Obrázek 7: Úryvky z barevných videí. Videá zachycují pohyby z klasického baletu a capoeiry, prováděné profesionálními tanečnickými (A: balet; B: capoeira). Profesionální choreograf spároval každý z pohybů jednoho stylu na základě jejich kinematických prvků s pohybem tance druhého. Převzato z Calvo-Merino et al., 2005.

¹² Zajímavé by mohlo být zkoumání ZN například u osob s tělesným handicapem – postižením ruky, rtů, či podobně; tedy, zda by se míra, případně způsob aktivace v klasických studiích zaměřených na porozumění akci lišil. Takovou studii se ale bohužel nepodařilo dohledat.

¹³ Balet je známý druh scénického tance, založený na choreografii („Balet“, 2015); capoeira je brazilské bojové umění – tanec s akrobatickými prvky, doprovázený původní hudbou na tradiční nástroje („Capoeira“, 2015).

¹⁴ Kromě zmíněných oblastí se v experimentu ukázala i aktivace i ventromediálního frontálního laloku (VFL), cingulární, retrosplenární a parahipokampální oblasti (Calvo-Merino et al., 2005). VFL je tradičně spojován s (pozitivním) emočním zpracováváním, cingulární, retrosplenární a parahipokampální oblasti s epizodickou pamětí (familiaritou). Autoři tyto výsledky spojují s odpovědí na známý pohyb jako potěšující stimul, zároveň vzhledem ke známosti stimulu lze vysvětlit silnější aktivaci epizodické paměti.

Výsledky experimentu dokládají, že pro míru aktivace ZN je důležitá i míra zběhlosti v daném pohybu, tedy porozumění tomu, jak je pohyb prováděn (jakými jednotlivými motorickými prvky je tvořen) a za jakým účelem právě takto. Zrcadlové neurony navíc zřejmě nejsou aktivovány pouze individuálním hnutím – Calvo-Merino et al. (2005) v textu pro ilustraci uvádí skok, který je v určité obměně přítomen v obou tanečních stylech – reagují na komplexní, smysluplnou taneční akci. Podobou studii představili i Buccino, Vogt et al., 2004. Ti pracovali s paradigmatem zaměřeným na učení prostřednictvím imitace. Výsledky studie prokázaly, že během imitativního učení byl aktivní inferiorní parietální lalok, premotorický kortex (okruh ZN) a střední oblast frontálního kortexu. Dle jejich modelu je imitativní učení založeno na interakci této oblasti se sítí zrcadlových neuronů (Buccino, Vogt et al., 2004).

Porozumění akci je pro imitaci, tedy pro proces, kdy osoba na základě pozorování do svého (motorického) repertoáru přidává něco nového (Iacoboni & Dapretto, 2006), naprosto zásadní. Imitace je totiž jedním z důležitých prostředků začlenění do společnosti a přijetí kultury. Její zhodnocení bývá součástí raného vyšetření dítěte přispívajícího k psychologickému odhadu jeho schopností (Langmeier & Krejčířová, 2006; Zentall & Galef, 2013) a i později bývá pro jedince často důležité sladit své chování (i prostřednictvím nápodoby) s chováním ostatních (Asch 1955, Cialdini, & Goldstein, 2004 – přehledová studie). Stejně jako kódování motorických akcí probíhá imitace zprvu automaticky¹⁵.

Kromě stále populárních makaků jsou ZN zkoumány i u jiných živočišných druhů; například u určitých druhů pěvců (Keysers & Gazzola, 2009). Při kritickém zhodnocení vlastností zrcadlových neuronů může vyvstávat i otázka, zda jsou výsledky neuronálního a psychologického/etologického výzkumu zvířat (např. Rizzolatti et al., 1992; Umiltà et al., 2002; Caggiano, 2009, 2010) přenositelné na lidský druh. Zajímavý experiment v obdobném duchu provedli Buccino, Lui et al., (2004). Účastníci (*Homo sapiens sapiens*) během něj provedli a poté pozorovali určité akce úst prováděné jak jinými osobami, tak opicemi a psy. Akce se dělily na dva typy: jednak se jednalo o požívání/ukusování potravy (pro doklad porovnatelnosti viz Obrázek 8), jinak se jednalo o komunikaci (u lidí zastoupenou řečí/pohyby úst při ní, tedy „odezíráním“, u opic „mlaskáním“¹⁶ a u psů štěkotem).

¹⁵ např. sociální úsměv – 3. měsíc věku dítěte (viz Langmeier, Krejčířová, 2006).

¹⁶ „Mlaskání“ zde používám jako český termín pro „lip-smacking“, užívaný pro označení zvuků a pohybů úst s komunikativním významem (Buccino, Lui, 2004). Pro lepší představu se lze podívat například na toto video: <https://www.youtube.com/watch?v=Q4gZO6U4QNo>.

Pozorování první akce (bez ohledu na to, zda kousal pes, opice nebo lidský soudruh) aktivovalo velmi podobné oblasti v inferiorním frontálním kortexu (pars opercularis, zřejmě BA40) a inferiorním parietálním kortexu v levé hemisféře; shodné oblasti v pravé hemisféře byly však při observaci člověka aktivovány silněji. Observace komunikace se mezidruhově lišila zřetelněji. „Odezírání“ aktivovalo pars opercularis v levé hemisféře, „mlaskání“ menší oblast bilaterálně tamtéž, přičemž štěkot se ze strany ZN s odezvou nesetkal (Buccino, Lui et al., 2004). Štěkot je totiž jedinou aktivitou, se kterou lidští pozorovatelé neměli (velmi pravděpodobně) zkušenost (tj. asi neštěkali). Pro aktivaci „komunikativních“ zrcadlových neuronů nestačí tedy vnímat samotný záměr komunikovat. Při pozorování pohybů, které jsou prováděny jiným druhem, není identifikace typu pohybu narušena (tj. rozpoznáme, že pes štěká). Pro aktivaci ZN je ale nutné mít s daným pohybem i vlastní motorickou zkušenost, důležitou i pro imitaci (Buccino, Lui et al., 2004; Calvo-Merino et al., 2005).



Obrázek 8: Jednotlivé části „kousání“ – člověk, opice a pes.
V původním experimentu barevná videa.
Převzato z Buccino, Lui, 2004.

Dle Dijksterhuisse (2005), potažmo Iacoboniho (2009), probíhá lidská imitace dvěma cestami – „vyšší“ a „nižší“ cestou. Nižší cesta probíhá přímo, vědomou nápodobou zaznamenaného, jako „overt behavior“, vyšší cesta, „covert behavior“, je podnícena komplexněji a na podvědomé úrovni. Vyšší cesta je studovatelná prostřednictvím primingu¹⁷, objevuje se automaticky a lze jí velmi těžko vědomě zabránit (Dijksterhuis, 2005). Tímto způsobem pracují právě ZN (Iacoboni, 2009) a (mimo jiné) je úkolem právě experimentální psychologie prozkoumat

¹⁷ priming – např. klasický experiment Bargha et al. (1998) zaměřený na naprimování „stárí“, projevující se v motorice účastníka; dále viz Liepelt et al. (2008).

i funkční aspekty imitace. To platí například pro schopnost sdílet kódy propojující observaci a exekuci – pouze při správném porozumění může k imitaci vůbec dojít.

Problematiku imitace a ZN závěrem dokreslují výsledky výzkumů zrcadlových neuronů s účastí osob s poruchami autistického spektra (PAS). Kromě tradičních diagnostických složek autismu, tzv. *triády*¹⁸, bývá u PAS totiž typicky narušena i imitace a změněna funkce ZN (viz např. Stewart, McIntosh, & Williams, 2013).

2.2.3 Motorická představivost

Mechanismus motorické představivosti se zakládá na aktivaci motorického systému. Ten se zapojuje nejen při provádění akce, ale i při její představě, při rozeznávání potřebných nástrojů s ní spojených a při učení nápodobou (Jeannerod & Frak, 1999). Jednotlivé motorické akty směřující k cíli (tedy takové, které jsou přizpůsobeny požadavkům cíle) ale nemusí být vědomé. Decety a Jeannerod (1989) provedli experiment, ve kterém si měli lidé představit, jak se pohybují vůči určitému cíli a dát vědět, když ho dosáhnou; doba, kterou jim to zabralo, byla pak porovnána s časem, který by jim to trvalo doopravdy. Mezi délkou těchto dob nebyl zjištěn výrazný rozdíl. Tato skutečnost hovoří ve prospěch možnosti zkoumat chování i bez jeho explicitního provedení – a to je velmi užitečné zejména pro fMRI¹⁹.

Neuronální mechanismy, které jsou základem motorické představivosti, nejsou stále ještě plně prozkoumány. Je ale zřejmé, že jsou využívány nejen pro provádění akce, ale také pro imaginaci či observaci (viz např. de Vries & Mulder, 2007). Podle Kosslyna a Ganise (2001) se mentální obrazy zakládají na stejném mechanismu jako percepce, mají shodnou modalitu a zapojují se do nich i mechanismy paměti, emocí a motorické kontroly. Zrcadlové neurony v těchto procesech hrají důležitou roli (Rizzolatti, Fabri-Destro, & Cattaneo, 2008).

2.2.4 Shrnutí kapitoly 2.2

Při popisu aktivity ZN je nutné rozlišovat mezi pojmy „pohyb“ a „akce“. „Pohyb“ zde odkazuje ke specifickému pohybu nějaké části těla, například ruky nebo nohy; akce je pohyb s významem. Stejně nebo podobné pohyby mohou mít v rozdílném kontextu zcela jiný smysl. Pro dobré pochopení akce – aktivaci ZN – je třeba mít s těmi pohyby, ze kterých se akce skládá, vlastní motorickou zkušenost. Dobré porozumění akci umožňuje kvalitní imitaci pohybu, a tedy

¹⁸ Základní oblasti, které bývají při diagnóze PAS (F84 dle MKN-10) narušeny, tvoří (1) řeč a komunikace, (2) sociální vztahy a (3) představivost (Říčan, Krejčířová, 1997). Klinická manifestace onemocnění ale může být u jednotlivců velmi odlišná. PAS tvoří spíše heterogenní skupinu onemocnění než jasně definovanou nozologickou jednotku. To má ostatně „autismus“ se „schizofrenií“ společné (viz dále v textu). Všechny tři složky lze navíc vztáhnout k zrcadlovým neuronům (viz např. Rizzolatti, Fabri-Destro, & Cattaneo, 2008).

¹⁹ Je tedy možné ve fMRI do určité míry zkoumat i vnitřní psychické procesy.

i obohacení vlastního motorického repertoáru. U některých neuropsychiatrických onemocnění, která mohou souviset s poškozením ZNS, bývá narušena i imitace. Podobný mechanismus, jako je ten, který se zapojuje u provádění a vnímání akce, facilituje pravděpodobně i motorickou představivost.

2.3 Sociální kognice

Sociální kognice je pro účely tohoto textu chápána jako soubor psychických procesů, které umožňují člověku obstát v lidské společnosti. Sociální chování lze dále chápat i jako proces v čase, který se skládá z navazujících stadií. Sociální podnět, na který daný subjekt reaguje, bývá nejprve vnímán, kódován a poté interpretován. Jedná se o práci s mentálními reprezentacemi pocházejícími ze sociálního světa (Hewstone & Stroebe, 2006). Sociální kognice tak pokrývá širokou škálu procesů, jako získávání informací, jejich interpretaci a vytváření vlastních reakcí (i na základě atribucí), i související procesy, jako empatie či teorie mysli. Hlavní rozdíl mezi chováním, které vychází ze sociálně kognitivního základu a chováním nesociálním spočívá v jejich obsahu. Ten se u sociálního chování pojí se sociálními interakcemi; na kognitivní úrovni se jedná například o scénáře (vztahené k průběhu sociálních situací), role (mentální reprezentace vztahené k určité sociální kategorii) či interakční schémata (stereotypy; charakteristiky vnímané jako platné pro určitou skupinu lidí; Baumgartner, 2008).

Přes svou důležitost bývá téma sociální kognice ve výzkumu zkoumáno poměrně roztržštěně. Chybí přesné výzkumné vymezení jednotlivých oblastí zkoumání. Britský Národní ústav duševního zdraví z tohoto důvodu sezval experty zabývající se sociální kognicí, aby pomohli tyto domény pro další výzkum vymezit (Pinkham et al., 2013). Výsledkem diskuse bylo stanovení čtyř základních domén sociální kognice pro výzkum: zpracování emocí, sociální percepce, teorie mysli a atribuční styly. Empatie je zde chápána jako doména zahrnující jak kognitivní, tak afektivní komponenty. Není u ní zcela jisté, zda je či není součástí některé z dalších domén (emocí či ToM; Pinkham et al., 2013). Další text této práce se o zmíněné rozlišení do jisté míry opírá, neboť tvoří užitečné vodítko pro další úvahy.

2.3.1 Emoce

Oblasti mozku (ZNS), které jsou zapojeny ve zpracování specifických sensorických modalit či emocí, jsou aktivní i během pozorování lidí, kteří takové emoce právě zakouší (viz např. kapitola 2.2.4). ZNS může být tedy studován i prostřednictvím pozorování obrázků či videí zobrazujících množství výrazů odrážejících emoce, jako jsou odpor, štěstí, bolest nebo jejich kombinace (Carr, Iacoboni, Dubeau, Mazziota, & Luigi, 2003; Wicker et al., 2003; Hein & Singer, 2008; Schulte-Rüther, Markowitsch, Fink, & Piefke, 2007; Jabbi & Keysers, 2008). Během vnímání

takových podnětů dochází kromě aktivace obecných zrcadlových oblastí k aktivaci anteriorní insuly a přiléhajícího adjacentsního frontálního opercula (FO). FO je oblast, na kterou mají vliv také různé emoční stavy vyvolané olfaktorickými, chuťovými či nociceptivními stimuly (Wicker et al., 2003; Iacoboni, 2009). Pohled na zraněné tělo, implikující bolest druhého člověka, může aktivaci FO nepřímo podnítit (Bastiaansen, Thioux & Keysers, 2009). Reprezentace emočních stavů ostatních může být tak vyvolána již na základě informací o jejich emočním stavu. Není ale stále jasné, jak může být něco ze své podstaty tak „vnitřního“ sdíleno. Na rozdíl od sensorické zkušenosti je ta motorická navíc obvykle zaměřená na vnější svět, s výsledky zřejmými na první pohled (což je ostatně umožňuje pohodlně sdílet).

2.3.2 Sociální percepce, empatie, imitace

Empatie může být chápána jako schopnost člověka „zaujmout místo druhého“, přisoudit druhému určité myšlenky, přesvědčení, emoce a podobně, a to i na kognitivním základě prostřednictvím rozpoznání situace, ve které se druhý nalézá (Slaměník & Janoušek, 2008). Nedávná experimentální data silně podporují předpoklad, že dokážeme porozumět druhým lidem především na základě mentální simulace toho, jak bychom se v jeho situaci cítili sami.

Chartrand & Bargh (1999) se ve třech experimentech zaměřili na nevědomý mechanismus propojující vjemy z okolí s chováním, na „efekt chameleona“. Účastníci byli žádáni o hodnocení fotografií, oficiálně pro „psychologický experiment“, přičemž se v místnosti nacházela jiná osoba v pozici dalšího hodnotitele – ve skutečnosti spolupracovníka autorů. Ten se během hodnocení škrábal na nose či klepal nohou, což účastníci do jisté míry napodobovali; a čím více ho napodobovali, tím sympatičtější se jim zdál. V dalším experimentu se titíž sešli nad fotografiemi; krycím smyslem akce bylo dohodnout se na jejich popisu. Část účastníků byla během popisu napodobována, část nikoli; následně měli vyplnit dotazník zaměřený na to, jak se jim spolupracovník líbil. Imitovaní respondenti popisovali své kolegy pozitivněji a spolupráci s ním považovali za jednodušší. Ve třetím experimentu účastníci po dokončení hodnocení vyplňovali dotazník zaměřený na jejich tendence k empatii; ukázalo se, že čím více subjekt imitoval, tím zřetelněji byla jeho empatie vyjádřena (Chartrand & Bargh, 1999). Čím více mají lidé sklon imitovat druhého, tím empatičtější bývají; člověk je navíc zjevně schopen k empatii dojít i pomocí imitace a nápodoby.

Vzhledem k charakteristikám ZN se zdá logické přisuzovat jim v tomto procesu podstatnou roli (Iacoboni, 2009). Integrita senzomotorického systému je pro rozpoznání emocí zásadní. Dovoluje totiž určitou emoci rekonstruovat pomocí vyvolání odpovídajícího emočního stavu u sebe sama. Jde o mechanismus označovaný za „vtělenou modulaci“ (Gallese, 2005). Podobná myšlenka je

ovšem z psychologie emocí známa mnohem déle: lze jmenovat například Tomkinsovu hypotézu obličejové zpětné vazby a na ni navazující experimenty (Tomkins, 1984).

Singer et al. (2004) se svými kolegy zkoumala reakci člověka na bolest v porovnání s reakcí na bolest milované osoby; ukázalo se, že v obou případech se zapojily pouze určité oblasti mozku (insula, anteriorní cingulární kortex, mozkový kmen a mozeček). Míra aktivace insuly a cingulárního kortexu navíc korelovala s individuálními skóry v testech zaměřených na empatii. Pro zažití určité míry empatie není tedy zřejmě třeba aktivace celé neuronální sítě zpracovávající bolest, ale pouze těch oblastí, které se věnují práci s reprezentacemi vyššího řádu. Ty obsahují subjektivní afektivní dimenzi bolesti a dle Singer tak slouží dvěma účelům: zaprvé nám dovolují predikovat účinek jednotlivých emocionálních stimulů na self (zde ve smyslu vědomí sama sebe); zadruhé nám dovolují rozpoznat, jakou emocionální hodnotu má daný stimul pro jiného člověka a na základě toho predikovat jeho reakci (Singer et al., 2004).

Aby si mohl člověk empatii vůbec vyvinout, musí mít přístup ke svým emocím; ty se v mozku pojí především s limbickým systémem. Zrcadlové neurony a limbický systém jsou anatomicky propojeny v insule (Carr, Iacoboni, Dubeau, Mazziota, & Lenzi, 2003). Prostřednictvím mechanismu vnitřní reprezentace akcí – zrcadlovými neurony – jsme schopni porozumět druhým, empatizovat s nimi a pracovat s emocemi. Senzomotorickou povahu empatie podporují i výsledky dalších studií, (Avenanti, Buett, Galati, & Aglioti, 2005; Leslie, Johnson-Frey, & Grafton, 2004; Wicker et al., 2003). Propojení mezi motorickým/senzitivním kortexem a insulou, která se angažují například ve zpracování bolesti, jsou navíc organizována somatotopicky (Brooks, Zambreanu, Godinez, & Tracey 2005; viz kapitola 2.2.5), stejně jako motorický a senzitivní kortex samotný. Empatické procesy se ve shrnutí tedy pojí s aktivací dlouhé řady oblastí, pro přehled viz např. Seehausen et al., 2014.

2.3.3 Teorie mysli (ToM)

Imitace i empatie se u člověka vyskytují již od útlého věku²⁰, pravděpodobně přispívají k dobrému průběhu raného učení (Langmeier & Krejčířová, 2006) a jsou přítomny i u jiných živočišných druhů (přehled relevantní k tématu podávají např. Zentall & Galef, 2013). Imitace je pro osvojování si sociálních a kulturních dovedností klíčová (Meltzoff & Prinz, 2002); narušení této oblasti u jistých neuropsychiatrických onemocnění ústí v oslabení sociálního fungování, což je charakteristické například pro PAS (Stewart, McIntosh, & Williams, 2013). Pokračující výzkum ZN by tedy mohl v praxi mít na rehabilitaci těchto onemocnění v budoucnu pozitivní dopad (Rizzolatti

²⁰ Hodnocení úrovně nápodoby u dítěte bývá součástí vývojových škál (viz např. Bühlerové-Hetzerové Kleinkindertest) a ovlivňuje tak celkový obraz o schopnostech dítěte (viz např. Řičan, Krejčířová et al., 1997)

et al., 2009). Úzké funkční propojení imitace a sociální kognice naznačuje důležitost jejich spolupráce pro vytvoření teorie mysli (Iacoboni & Dapretto, 2006).

Teorie mysli lidem dovoluje chápat to, co a proč si jiní lidé a tvorové myslí, zamýšlejí udělat, či proč se nějak chovají a na základě těchto informací docházet k závěrům. Jde o označení poprvé užitá Premackem a Woodruffem (1978). Teorie mysli je termín, který dokáže zastřešit širokou paletu schopností – od porozumění falešnému přesvědčení druhého člověka²¹ přes pochopení narážek, použití metafory či ironie až k záměrnému klamání (viz např. Penn, Sanna, & Roberts., 2008).

Názory na způsob, jakým člověk k teorii mysli dospívá a jak jí užívá, lze zřejmě rozdělit do dvou skupin (Gallese & Goldman, 1998). První skupina, „teorie-teorií“, vychází z toho, že si lidé vytváří abstraktní předpoklady, na jejichž základě predikují chování ostatních a tak, podobně jako v matematice či vědě, vlastně testují hypotézy. Druhou skupinu tvoří „simulační teorie“. Podle ní lidé chápou chování a prožívání druhého na základě prožití toho, co prožívají oni sami. Při snaze porozumět jinému se dostávají přímo „do jeho kůže“²² a tak si dokáží představit, jaké by na místě pozorovaného měli možnosti jednání (Gallese & Goldman, 1998). Funkce zrcadlových neuronů odpovídá filosofii druhé skupiny teorií. Prostřednictvím ZNS lidé zřejmě dokáží vytvářet mentální simulace, což jim pomáhá porozumět sociálnímu okolí (Kosslyn, 2008).

Pokud se ToM opravdu opírá o funkce ZNS, lze při jejím testování předpokládat, že bude možné souběžně zaznamenávat i zapojení zrcadlového mechanismu. Mediální prefrontální kortex, posteriorní temporální gyrus a temporální póly, které se na formování ToM nejspíše podílejí (Frith & Frith, 2003), se překrývají s oblastmi zapojenými do ZNS²³. Neurozobrazovací studie orientované na ZNS či ToM mívají navíc podobné výsledky, a dokonce čelivají podobným problémům. Vzhledem k mnoha různým možnostem, jak ToM a ZNS pojmout, je totiž třeba při zkoumání jejich jednotlivých aspektů využívat velmi odlišných experimentálních přístupů (Agnew et al., 2007).

Otázkou je, do jaké míry je pro ToM důležitý jazyk. Oblasti mozku, které se zapojují při užívání jazyka, se sice zapojují i při ToM (Baron-Cohen et al., 1999; Brunet et al., 2000); pro vytvoření a použití ToM klasicky chápaný jazyk ale zřejmě zcela nutný není. Děti se specifickými poruchami

²¹ klasická false-belief task, jak byla provedena Wimmerem & Pernerem (1983).

²² v originálu se jedná o úsloví „being in other person's shoes“ (Nowak, 2008).

²³ Agnew et al. (2007) upozorňuje specificky na překryv oblastí mozku zainteresovaných při užívání teorie mysli a zrcadlových neuronů a zároveň na to, že způsob uvažování člověka a zvířat, konkrétně primátů, nemusí být od sebe tolik vzdálen; makak je schopen prostřednictvím vlastní motorické zkušenosti (DiPellegrino et al., 1992) akce experimentátora přinejmenším interpretovat.

jazyka²⁴, které vyrůstají v prostředí shodném s jazykem jejich výchovy (např. Peterson & Siegal, 1999) ani pacienti s těžkou afázií (Varley & Siegal, 2000; Varley, Siegal & Want, 2001) v ToM nutně problém mít nemusí. Jak ToM, tak jazyk jsou navíc zřejmě základní součástí lidské evoluce (Brüne, 2005; Rizzolatti & Arbib, 1998).

2.3.4 Atribuce

Atribuce je pojem odrážející procesy spjaté s tím, jak si lidé během svého života vysvětlují příčiny svého vlastního chování, chování jiných osob i dalších jevů zasahujících do sociálního kontextu, ve kterém žijí (Baumgartner, 2008). To, že jsou lidé schopni poznat příčiny svého chování, jim umožňuje chápat své okolí jako stabilní, pochopitelné a bezpečné. Atribuce souvisí s vnímáním kauzality i s důsledky, jaké toto vnímání pro člověka má (Baumgartner, 2008). Výzkum zrcadlových neuronů pojící se s atribučními styly není v současnosti dostupný. Určité propojení mezi funkcí atribuce a funkcí zrcadlových neuronů lze najít v aktivitě ZNS, pojící se s porozuměním akci druhého a vztahené k objektu.

Aktivita ZNS se však pravděpodobně pojí i s vytvářením recipročního pouta mezi komunikujícími partnery. Během většiny sociálních interakcí není přítomen pouze jediný agent (konající) a jediný pozorovatel. Oba partneři se nutně chovají v souladu se zdroji a cíli sociální situace (Vybíral, 2005). Existuje výzkum, ve kterém byla simultánně zaznamenávána aktivita mozku dvou opic vstupujících do sociální interakce (Fujii et al., 2008). Přestože obdobný výzkum u lidí ještě nemohl být proveden, jedná se o možný směr rozvoje do budoucna. Pravděpodobně by to ale vyžadovalo nalezení nějaké funkční neurovizuální techniky, která nevyžaduje nehybnou pozici snímané osoby a umožňuje snímat více aktivit (tj. z více mozků) simultánně. Ukázalo se navíc, že aktivitu ZNS lze modulovat i sledováním sociálních interakcí (Iacoboni et al., 2004). Účastníci fMRI studie zmíněných autorů sledovali videa zachycující každodenní mezilidskou interakci. Klipy byly rozděleny na segmenty. V části klipů prováděl herec o samotě běžné každodenní činnosti; v další části také, ale koordinovaně s dalším hercem. Přestože by mohla být zvýšená aktivita mozku připsána jednoduše přítomnosti více lidí na scéně, je také možné, že odráží spíše kódování koordinovaných akcí, které se typicky objevují v sociálních interakcích (Iacoboni et al., 2004).

Další studie odhalily, že μ rytmus je zvláště citlivý ke stimulům se sociálním nábojem, které se týkají biologických entit – nikoli neživých objektů (Oberman, Pineda & Ramachandran., 2007). Výzkumně bylo také potvrzeno, že potlačení μ rytmu, které se považuje za odraz činnosti ZN, je

²⁴ ve smyslu specifických vývojových poruch řeči a jazyka jako nozologické jednotky (F 80.1-9) – poruch, kde je vývoj jazyka nějakým způsobem narušen již od raného věku dítěte, a není to symptomatický jev (MKN-10, 2014).

přítomno i při zpracování sociálních informací, ToM i empatie (Oberman et al., 2007, Perry et al., 2010, Pineda & Hecht, 2009, Cheng et al., 2008).

2.3.5 Shrnutí kapitoly 2.3

Zrcadlové neurony hrají roli v řadě sociálně-kognitivních procesů (které umožňují člověku dobře se zapojit do společnosti), jako jsou emoční procesy, sociálně-percepční procesy, teorie mysli, či atribuce. Souvislost emočních a empatických procesů lze pozorovat především při vnímání bolesti druhého člověka (při pozorování bolesti druhého dochází k aktivaci obdobných oblastí mozku, jako při vlastním zakoušení). Podstatou sociálně-perceptivních funkcí může být schopnost představit si sama sebe na místě druhého člověka. Teorie mysli se zakládá na zmíněných sociálně-kognitivních funkcích a umožňuje člověku pochopit, co si myslí a cítí ostatní lidé. Jedna z populárních skupin teorií osvětlujících pozadí teorie mysli („simulační teorie“), tvrdí, že druhým lidem lze porozumět až právě na základě vlastní zkušenosti. Experimentální zkoumání ToM a ZNS se opírá o podobné principy. Narušení ToM, a zřejmě i ZNS, je navíc společnou charakteristikou některých neuropsychiatrických onemocnění.

2.4 Jazyk

2.4.1 Původ jazyka

Důležitou kognitivní doménou, těsně spjatou s již zmíněnými sociálně kognitivními funkcemi, je jazyk (i jako symbolická funkce). Jazyk je také zároveň jednou z velmi diskutovaných lidských funkcí. Existují vleklé diskuse a dohady o tom, zda je jazyk funkcí specifickou jen pro člověka, či jej (alespoň do určité míry) sdílíme se zvířaty; zda vývoj jazyka (řeči) byl postupný, nebo šlo o skokovou změnu a zda je možné ho chápat jako vymezenou kognitivní doménu, nebo je spíše součástí vyšších a rozsáhlejších procesů (Motlová & Koukolík, 2004). Dle Sternberga (2002) lze rozeznat šest hlavních vlastností jazyka. Těmito vlastnostmi jsou komunikativnost – tedy způsobilost jazykového vyjádření nést komunikační význam, navázat komunikaci s lidmi, kteří jej sdílí; arbitrární symboličnost – mezi signifikantem (označujícím; symbolem) a signifikátem²⁵ (označovaným), je arbitrární vztah²⁶; uspořádanost dle pravidel – symboličnost, kdy jazyk i díky své struktuře nese význam; strukturovanost – v mnoha úrovních, dovolující analyzovat jazyk z mnoha

²⁵ Pojmy „signifikant“, označující, a „signifikát“, označované, pocházejí z pera Ferdinanda de Saussure, který je identifikoval jako dvě základní složky jazykového znaku (Černý, 1996).

²⁶ Tento vztah není v některých případech tak arbitrární, jako je tomu u verbálních či vokalizovaných jazyků. Při popisu konkrétních předmětů je pohyb ruky často odvozen ze skutečných, pozorovatelných vlastností předmětu. se zvyšující se komplexností sdělení se ale tento vztah – mezi pohybem a popisovanou skutečností – stává arbitrárnějším a abstraktnějším. Součástí jakéhokoli jazyka, jak znakového, tak vokálního, jsou označení s více i méně arbitrární vazbou mezi signifikantem a signifikátem (viz např. Valli & Lucas, 2000; Černý, 1996).

hledisek; generativita – možnost v daném jazyce vytvořit neomezený počet sdělení; dynamičnost – trvalý vývoj, evoluce jazyka, kdy má uživatel možnost mít na podobu jazyka určitý vliv.

Pro zapojení ZN v jazyce hovoří vícero argumentů. Jedním z hlavních je „evoluční argument“. Dle něj lze předpokládat, že zrcadlové neurony či jejich funkce mohou být předchůdcem systémů lidského mozku, které zprostředkovávají použití jazyka (Rizzolatti & Arbib, 1998). Jazyk je zde definován nikoli jako „použití řeči“, ale spíše jako komplexní systém, kód, který umožňuje většímu počtu subjektů různými způsoby sdílet významy světa. Mezi tyto způsoby patří různé verbální i neverbální prostředky užívané za účelem dorozumívání. Nejčastěji jde tedy o individuální mentální aktivitu se smyslem dorozumět se, která bývá při užití většinových verbálních systémů označovaná jako řeč (Sternberg, 2002). Pro to, aby mohl konkrétní člověk vůbec fungovat ve společnosti, musí být schopen s jazykem nějakým způsobem nakládat: je třeba, aby se dokázal vyjádřit, tedy kódovat své myšlenky do srozumitelné podoby, jazykového výstupu; a také je nutno, aby dokázal myšlenky kódované jinými osobami pochopit, dekodovat (Sternberg, 2002). Jedná se o dva oddělené procesy, což se odráží například v existenci dvou typů afázií dle Jakobsona (1995), vycházejících z postižení jazyka na různých úrovních.

2.4.2 Evoluční argument pro vztah mezi jazykem a motorikou

Výše zmíněný evoluční argument se zakládá především na anatomické homologii oblastí (F5 v mozku makaků), ve kterých byly zrcadlové neurony primárně objeveny, s lidskou Broadmannovou oblastí 44 (Brocova area) v posteriorní části inferiorního frontálního gyru. Tato oblast tvoří část většího systému zrcadlových neuronů pojící se superiorním temporálním sulcem a prefrontálními oblastmi. Přestože je Brocova area tradičně považována za hlavní centrum jazyka, bývá aktivní i při klasických „zrcadlových“ experimentech – při pozorování a provádění určitého typu pohybu (Arbib & Mudhenk, 2005). Tím je vlastně splněn i základní předpoklad pro jazyk; tedy, že to, co je dekodováno, musí být přibližně totéž, co druhý člověk kódoval (Sternberg, 2002). Jedna z hlavních teorií vzniku jazyka předpokládá, že se původně vyvinul z gest – ze signálů s komunikativním významem. Význam může být zjevně nesen i akcemi ruky, od mimovolních gest užívaných k podbarvení vyjádření, přes signál policisty vyzývající k zastavení až k znakovému jazyku jako plnohodnotnému systému (Sternberg, 2002). Pro účely tohoto textu je znakový jazyk chápán jako svébytný komunikační systém, užívaný především určitou skupinou osob se sluchovým postižením vnímajících se jako kulturní a jazyková menšina (Neslyšící).

Znakový jazyk (ZJ) zcela splňuje výše zmíněné hlavní vlastnosti jazyka (Sternberg, 2002). Zmíněné atributy však do určité míry platí i pro izolované akce ruky (prováděné mimo sdělení v kontextu znakového jazyka), protože i samotné užití pantomimy nebo gest umožňuje tvorbu neomezeného

množství sdělení – je tedy generativní (Arbib & Mudhenk, 2005). Ve prospěch této hypotézy hovoří i evoluční teorie vzniku jazyka (viz např. Corballis, 2003, 2009). Nedávné neurovědné výzkumy navíc prokázaly, že lateralizace znakového jazyka je shodná s lateralizací jazyka mluveného. Poruchy tzv. řečových oblastí (Brocovy a Wernickeho oblasti) vedly u znakových lidí k poruše znakování; léze v inferiorním frontálním gyru, v Brocově oblasti, ústila k poruše exprese ZJ, narušení kortexu v oblasti superiorního temporálního gyru, vedlo k poruše jeho receptivity (Hickok, Bellugi & Klima, 1998).

2.4.2.1 *Produkce a porozumění*

Vztah mezi porozuměním jazyku a jeho produkcí lze chápat jako vztah mezi vnímáním a produkcí motorických akcí. Chápání těchto procesů jako těsně souvisejících není zcela tradiční představou (Pickering & Garrod, 2013), teorie zrcadlových neuronů vztahující se k jazyku je však s tímto pohledem v souladu (Fogassi & Ferrari, 2004). Můžeme rozlišit mentální reprezentaci (tzv. „kognitivní formu“) a způsob jejího vyjádření („fonologickou formu“), například kombinaci znaků ve ZJ, či kombinaci mluvených fonémů ve větě (Arbib & Mudhenk, 2005). Mentální reprezentace jsou navíc přítomny i u primátů a jiných opic (i dalších zvířat). Ta mohou pomocí těchto mentálních reprezentací provést nějakou smysluplnou akci či jí porozumět (viz např. Suddendorf & Whiten, 2001). Pro určitou část lidí je možná obtížné přijmout, že se myšlení a chování lidí a zvířat od sebe tolik neliší a že ve zmíněných procesech je zřejmě určitá kontinuita. Existuje však dostatek obrazového i písemného materiálu naznačujícího, že za dříve zřetelně vnímanými rozdíly mezi lidmi a zvířaty mohl být spíše způsob, jakým bylo ke zvířatům ve výzkumu přistupováno, než cokoli jiného (pro další úvahy viz např. Grandin & Johnson, 2015). Zvířata mají rozvinuté kognitivní schopnosti a jsou schopna prožívat výrazně odlišné mentální stavy – umí dávat najevo emoční stav i vyjadřovat některé informace (viz např. Fitch, 2000). To, že neužívají jazyk stejně jako lidé, vychází spíše z limitace jejich fyzického a komunikačního aparátu (označení jako „limitace“ je použito samozřejmě z pohledu člověka).

Pro produkci (kódování) platí, že z množství vyjádřitelných mentálních reprezentací jsou vybírány pouze některé. Dalším výběrem a transformováním dochází ke konstrukci „sémantické formy“ – k hierarchickému uspořádání informací o objektech, akcích a vztazích, které jsou obohacené propojením se schématy (jak vnímáme a jak působíme na svět; Arbib & Mudhenk, 2005). Sémantická forma je vyjádřena v podobě fonologických struktur, jejichž označení a řazení odráží vztahy mezi jednotlivými sémantickými reprezentacemi. Zmíněné fonologické struktury jsou například expresivní gesta (jako znaky, slova, dokonce mimika i různé druhy písemného vyjadřování). Pro použití jazyka musí být přítomno porozumění, vlastně sémantická interpretace sdělení recipientem. Sdělení pak nějakým způsobem ovlivňuje již přítomnou „kognitivní formu“,

tedy mentální reprezentaci u recipienta již přítomnou. Takovou informaci je možno přijmout jak prostřednictvím záměrného sdělení, přijetí označení akce – typicky *slovesem*, tak i vnímáním akce samotné (Arbib & Mudhenk, 2005).

2.4.3 Vztah motoriky a jazyka („motor-language coupling“)

Gallese a Lakoff přišli v r. 2005 s tzv. sémantickou hypotézou. Ta se zakládá na faktu, že porozumění akcím i jazykově kódovaným informacím vyžaduje kromě účasti senzomotorických regionů i zapojení Brocovy arey. Brocova area má totiž zásadní úlohu jak v jazykových procesech, tak při provádění akcí. Senzomotorické oblasti mají somatotopické uspořádání (viz kapitola 1.2.4), což se může promítat i do způsobu organizace slov označujících pohyb určité části těla. Jazykové označení tedy dokáže stimulovat mozek podobně či dokonce stejně, jako přímé vnímání nebo provádění nějaké akce (Gallese & Lakoff, 2005). Stejně jako při porozumění akci, které je v podstatě automatické, bez účasti vědomí, máme i k významům obsaženým v jazyce automatický přístup (Bloom, 2014).

Zůstává otázkou, zda lze podobné somatotopické uspořádání nalézt i v Brocově aree, která je se senzomotorickými oblastmi obousměrně propojena (Nadeau, Rothi, & Crosson, 2000). Zpracování vět nebo sloves, které popisují aktivitu určité části těla (ruky, úst aj.) zřejmě aktivuje senzomotorický kortex, s ohledem na jeho somatotopickou organizaci. Souvislosti mezi kortikálními oblastmi zodpovědnými za motoriku a jazyka mohou být chápány i pomocí klasických principů Hebbova asociativního učení (Hebb, 1949). Hebbovo asociativní učení vychází, zjednodušeně řečeno, z předpokladu, že pokud se dvě či více oblastí v mozku aktivují společně (během vykonávání určitého úkolu), zvyšuje se pravděpodobnost společné aktivace těchto oblastí i v budoucnu. Již od dětství se člověk setkává s tím, že prováděné akce (ať jsou prováděny jím samým, nebo jinými subjekty) jsou zároveň se svým provedením i pojmenovávány a vysvětlovány. V důsledku současné aktivace oblastí, které „zodpovídají“ za provedení daného pohybu a oblastí, které zpracovávají slovní označení dané akce, je možné, že dochází k vytvoření překrývajících se sítí, tedy neustále společně interagujících systémů (Pulvermüller, Hauk, Nikulin, & Ilmoniemi, 2005).

Jak pro rozpoznání a porozumění akci, tak pro rozpoznání významu slova je tedy nutné mít kvalitní zkušenost se stejnou či podobnou akcí. Když čtenář v textu narazí na slovo, které nezná, může situaci řešit různými způsoby; může si ho snažit logicky odvodit (například z kontextu nebo z analýzy jeho základu – není podobná něčemu, co již předtím slyšel či použil, třeba v jiném jazyce?), může si jeho význam dohledat v jiném textu (nebo dnes spíš v Googlu), nebo se zeptat někoho jiného, co tento pojem znamená (Bloom, 2014). Vždy bude ale nějakým způsobem

vycházet ze své zkušenosti. Pokud člověk narazí na nějakou činnost, kterou nezná, může postupovat velmi podobným způsobem. Aby jí však porozuměl, bude také potřebovat využít svou zkušenost. Znalost významu slova i znalost významu akce se tedy odvozuje od dřívější existence určitého pojmu či mentální reprezentace, které se propojí s určitou formou (slovem či pozorovanou činností; Bloom, 2014).

Jednotlivá slova mohou mít přirozeně hodně společného, ale mohou se také výrazně lišit. Existence mezikulturně sdílených aspektů jazyka, jako jsou například podobné způsoby třídění slov u výrazně odlišných kultur, podporuje myšlenku, že v pozadí kognitivní práce s jakýmikoli jazyky stojí velmi podobné mechanismy (viz např. Malt & Majid, 2013). Vnímání slov včetně těch, která se pojí s motorikou, ovlivňují kromě využití části těla i další charakteristiky slovem označovaného pohybu. Těmi mohou být například způsob prováděného pohybu (hladký, trhaný, rychlý...); část těla, která je pro pohyb nutná (hlava, ruka, ústa...); dále také skutečnost, zda je tento pohyb prováděn s objektem, vůči němu, či bez něj. Pro automatické porozumění pohybu, za které pravděpodobně odpovídá právě činnost ZN, však tyto detailní informace pravděpodobně nejsou potřeba (Kemmerer, 2014).

Metaanalýza 29 neurozobracovacích studií (např. fMRI či PET), užívajících pestrou řadu stimulů různými způsoby souvisejících s vnímáním akcí (akční slovesa, podstatná jména označující objekt, obrázky objektů i zobrazení akcí), provedená v poměrně nedávné době (Watson et al., 2013), měla dvě části – první obsahovala studie se všemi typy stimulů, druhá pouze stimuly jazykové. Aktivace premotorického a motorického kortexu v této metaanalýze překvapivě prokázána nebyla; signifikantní konkordance výsledků se omezila na určité oblasti levé hemisféry (temporální a okcipitální kortex). Avšak tyto výsledky mohly být ovlivněny rozdílnými charakteristikami jednotlivých studií i samotnými kritérii studie (Watson et al., 2013). Do metaanalýzy byly totiž například zahrnuty studie, které se věnovaly odlišným typům akčních sloves (např. akce ruky, akce úst). To znamená, že z vlastností slov vyplývající somatotopická aktivace kortexu se nemusela, byť v rámci kortexu samotného, překrývat (tedy mohlo dojít k aktivaci oddělených oblastí v SMC, vždy zodpovědných za akci určité části těla – například rukou, nohou, úst) a výsledky tak nebyly vyhodnoceny jako souhlasné; další výhradou může být i relativní rozdílnost designu zahrnutých studií.

Kemmerer (2014, 2015) dále upozorňuje na to, že přes existující výhrady k roli zrcadlových neuronů především co se týče jazykových funkcí (pro tuto kritiku viz např. Jarrett, 2012), hrají motorické oblasti téměř jistě v percepci a porozumění sloves pojmících se s pohybem významnou roli. Charakteristiky slova souvisejícího s pohybem, které se zřejmě odrážejí v aktivaci premotorického kortexu, jsou pravděpodobně dále modulovány i kontextem dané akce (viz např.

Tomasino & Rumiati, 2013). Pro porozumění slovnímu sdělení s motorickými aspekty, které je prezentováno ve známém kontextu, je zřejmě vyžadováno menší zapojení těchto oblastí, než pro vnímání sloves v kontextu méně známém (Kemmerer, 2014).

2.4.3.1 *Soulad akce a pojmenování („action-sentence compatibility effect“)*

Sdělení, která popisují činnost směřující k tělu či od těla, bývají dle známých studií zpracovávána rychleji, pokud jsou doprovázena souhlasným pohybem ruky; tak například věta „Martin vám podává předmět“ bývá podpořena prováděním pohybu směřujícího k tělu, či věta „vy podáváte předmět Martinovi“ pohybem směřujícím opačně (Glenberg & Kaschak, 2002; Borreggine & Kaschak, 2006; Aravena et al., 2010). Toto je nazýváno jako efekt souladu akce a pojmenování („action-sentence compatibility effect“, ACE) a jedním z něj vyplývajících závěrů je to, že jazykovým popisům jednotlivých akcí rozumíme především na základě toho, že jsme schopni je vnitřně simulovat (Diefenbach, Rieger, Massen, & Prinz, 2013). ACE se v těchto experimentech objevilo zřejmě jen v případech, kdy mají lidé na plánování své motorické odpovědi během reagování na verbální stimul vůbec čas (Borreggine & Kaschak, 2006). Aravena et al. (2010) oproti tomu provedli experiment, ve kterém respondenti naslouchali větám popisujícím akce vykonávané otevřenou rukou, stisknutou rukou, či účast ruky vůbec nevyžadovaly. Účastníci experimentu měli přitom vlastní ruku otevřenou, stisknutou, či v neutrální pozici; ukázalo se, že neslučitelnost zpracovávaných vět s vlastním pohybem porozumění skutečně ovlivnila (Aravena et al., 2010).

Desai, Herter, Riccard, Rorden & Fridriksson (2015) se ve svém experimentu zabývali sémantikou. Výzkum přitom zohledňoval vědomou i podprahovou úroveň sémantiky využitím různých typů úloh (jako lexikálního rozhodování – rozlišování slov a pseudoslov či sémantické podobnosti – prezentování slova a určování, které z dalších předložených slov je mu významem podobnější). Ve výsledcích studie se ukázalo, že ti pacienti, kteří měli výraznější omezení v motorice, mívali zároveň větší problém se zpracováváním abstraktnějších sloves (Desai et al., 2015). Tyto výsledky také hovoří pro názor, že konceptuálnější či abstraktnější zpracovávání akcí je zřejmě silně propojeno se vnitřními modely provádění akce, tedy vlastně s vtělenou kognicí (Fernandino et al., 2013; Desai et al., 2015).

2.4.3.2 *Obousměrný systém vztahu jazyka a motoriky*

Přístup tzv. vtělené kognice, vycházející z toho, že lidská mysl je (mimo prostředí, kterému je vystavena a vlastní vnitřní zážitky) ovlivňována i senzomotorickými systémy přisuzuje zásadní úlohu vlastní zkušenosti člověka. S tím související zajímavý návrh vzešel z nedávných prací kolektivu argentinských autorů (Cardona et al., 2013; Cardona et al., 2014), ve kterých byl na základě evidence problémů při užívání akčních sloves lidmi (již v časném stádiu) Parkinsonova

onemocnění²⁷, a na základě výsledků dalších studií (viz např. Ibáñez et al., 2012; Fernandino et al., 2013) autory navržen **obousměrný model vztahu jazyka a motoriky**.

Model vychází ze zpětnovazebného propojení bazálních ganglií (BG) s thalamem a kortikálními oblastmi, přičemž je tento okruh tvořen vlastně dvěma hlavními systémy: jednak okruhy zodpovědnými za motoriku a jednak okruhy zodpovědnými za jazyk (Cardona et al., 2013). Zahrnutými oblastmi jsou zde IFG, primární motorický kortex, PMC a SMA; jsou to tedy oblasti zahrnuté do systému zrcadlových neuronů (viz např. kapitola 1.2). Dle tohoto modelu je aktivita mozku, zastřešující motorické komponenty akce, dále zprostředkovávána BG (Cardona et al., 2013). Jazykové okruhy se pojí především s temporálními oblastmi (anteriorní temporální lobus a superiorní temporální sulcus – STS, ve kterém bývá lokalizována Wernickova receptivní area). BG mají dle tohoto modelu tedy vliv na zpracovávání akčních sloves jak ve frontálních, tak v temporálních oblastech. Spolupráce BG a frontálních oblastí zde umožňuje „vnitřně provádět“ již naučené akce, které tak umožňují simulaci vnitřního významu zmíněného slovesa, aktivace BG spolu s temporálními a frontálními oblastmi pak zprostředkovává zvnitřňování motorických zkušeností, jejichž abstrakce je pak zřejmě uložena v temporálních oblastech (Cardona et al., 2013). Tento zpětnovazební systém by pak mohl být součástí obecnějšího frontotemporálního systému, který dává jednotlivé informace (vnímání vodítek, využívání předchozích zkušeností) do kontextu a na jejich základě je schopen predikce významu vnímaných událostí.

McCleery, Elliott, Sampanis & Stefanidou (2013) upozornili na to, že výrazná část dětí s autistickými rysy má problémy v (psycho)motorickém vývoji, což se dále promítá do jejich jazykových a sociálně komunikačních dovedností. V motorickém a jazykovém vývoji dítěte je tím míněna především zhoršená verbálně-motorická a obličejově(mimicky)-motorická koordinace, která je zejména v rané fázi života pro přiměřený vývoj dítěte klíčová. Některé deficity, které se typicky objevují při vývoji a během života člověka s PAS²⁸, mohou být vysvětleny na základě teorie systému zrcadlových neuronů (Oberman et al., 2007; Enticott et al., 2012, dále např. viz kapitola 2.3). Behaviorální *motorická* intervence zaměřená především na jazykové a sociálně-komunikační dovednosti či motorické aktivity, které probíhají za účasti více jednotlivců (sociálně zapojující aktivity) mohou dle autorů pomoci zlepšit sociálně-komunikační a jazykové schopnosti této populace (McCleery et al., 2013).

²⁷ Parkinsonovo onemocnění: neurodegenerativní onemocnění postihující především bazální ganglia (resp. substantia nigra) a tím i produkci dopaminu, s charakteristickými projevy, tzv. parkinsonskými příznaky (Parkinsonova nemoc, 2016).

²⁸ Poruchami autistického spektra, viz str. 34.

2.4.4 Mozek a jazyk

Organizace jednotlivých oblastí svědčí pro existenci neurokognitivních sítí s velkým rozsahem, které poskytují podklad pro jednotlivé funkce spojené s jazykem (Vigneau et al., 2005). V následující stručné přehledové tabulce (Tabulka 3) jednotlivých oblastí spojených s jazykovými funkcemi (platí pro člověka, který má standardní lateralizaci – je tedy pravák a jeho řeč je vázána na levou hemisféru). Údaje jsou převzaty z práce Koukolíka (2014; str. 159-183).

Tabulka 3

Mapa jazyka a řeči v mozku.

Levá hemisféra			Pravá hemisféra		
Oblast	BA	Funkce	Oblast	BA	Funkce
Inferiorní frontální oblasti	BA 44, 45, 46, 47	- fonologické úlohy (segmentace fonémů) - sémantické rozhodování - zpracovávání vět - zpracovávání diskurzu	Inferiorní frontální oblasti	BA 44, 45, 46, 47	- zpracovávání abstraktních slov - zpracování vět - (jazykový) projev - detekce emočního obsahu v řeči - zpracování fonologické informace
Mediální a superiorní frontální oblasti	BA 6, 8, 9	- sémantické rozhodování - sémantická paměť - informace týkající se ToM	Mediální a superiorní frontální oblasti	BA 6, 8, 9	- sémantické rozhodování (integrace informací při projevu)
SMA (supplementary motor area; doplňkové motorické oblasti)	BA 6, navázán o na BA 44 (Broca)	- vytváření verbálních i neverbálních odpovědí - zpracovávání syntaktické informace; percepce hudby	Superiorní temporální oblasti	BA 22	- zpracovávání řečových zvuků - zpracovávání náročných vět - (jazykový) projev
Superiorní temporální oblasti	BA 22	- naslouchání řečovým zvukům - zpracovávání syntaktických informací - lexikální fonologické reprezentace	Superiorní parietální oblasti a temporální pól	BA 7, BA 19; BA 38	- (jazykový) projev
Mediální temporální oblasti	BA 21	- fonologické i sémantické úlohy	Temporální gyrus		- prozódie (projevy postojů a citových stavů v řeči)
Temporální pól	BA 38	- (jazykový) projev			
Wernickeova oblast, g. supramarginalis	BA 40	- sémantické úlohy - převod psaných slov do fonologických reprezentací			
Posterioiní inferiorní	SO: BA 42, 37	- rané zrakové podoby slov			

temporální oblasti, s. occipitotemporalis, g. angularis, g. fusiformis a laterální extrastriatové oblasti (FG)	AG: BA 39/40 FG: BA 18/19	- fonologické sémantické reprezentace během slovo tvorby
Superiorní parietální oblasti	BA 7, BA 19	- (jazykový) projev

Poznámka. BA = Broadmannovy oblasti (viz Příloha 3). s. = sulcus, g. = gyrus.

Je vhodné zmínit se i o propojení motorických oblastí s Brocovou a Wernickeovou areou (v posteriorním supriorním temporálním gyru). I když se somatotopické uspořádání motorických center v aktivitě ZN odráží, nelze tím vysvětlit vše: aktivita neuronů se totiž liší dle cíle akce (například uklízení/pití z hrníčku, viz kapitola 3.2.2). Wernickeova area je propojena s Brocovou areou a Brocova area zase s primárním motorickým kortexem (Nadeau, Rothi, & Crosson, 2000), což umožňuje předávání informací mezi nimi. Jde o klasický Wernicke-Litcheimův model, kdy je levý inferiorní frontální gyrus propojen s temporálním gyrem přes fasciculus arcuatus (Poepfel, Emmorey, Hickok, Pykkänen, 2012). Za zmínku však stojí názor Pickeringe & Garroda (2013), kteří upozorňují na to, že tento model s sebou přinesl vnímání dichotomie mezi produkcí a porozuměním a představují produkci a porozumění řeči jako těsně svázané procesy (viz kapitola 2.4.2.1).

Ve zpracování jazyka se nezapojují pouze kortikální struktury, ale i subkortikální (tedy takové, které nejsou součástí koncového mozku, a jedná se o evolučně starší struktury) – jmenovitě thalamus. Wahl et al. (2008) se svým týmem odhalil, že thalamus se zapojuje při určitých druzích narušení vnímaného jazyka. To ukazuje na jeho roli při analýze auditivně prezentovaných syntaktických a sémantických vyjádření. Díky svému propojení s dalšími oblastmi zapojenými ve zpracování jazyka (a své úloze při rozpoznávání a předávání sensorických podnětů do vyšších oblastí, McCormick & Bal, 1994; Damaraju et al., 2014) má thalamus při těchto procesech zřejmě důležitou roli.

2.4.5 Současný výzkum ZN a jazyka

Existence funkční role ZN v jazyce je podporována i motorickou teorií vnímání řeči (Lieberman & Mattingly, 1985; Gantalucci, Fowler, & Turvey, 2006). Dvě ze tří jejích základních hypotéz jsou v souladu s aktivitou zrcadlových neuronů; jde především o předpoklad, že vnímání řeči je v podstatě vnímáním gest. Percepce řeči se tak zakládá na observaci pohybů obličeje (artikulačních) a dalších (gestických) pohybů, spíše než na přímém vnímání řečových zvuků. Aby mohl být mluvený jazyk úspěšně používán, jsou v mozku posluchače při vnímání artikulačních gest aktivovány oblasti, které se zapojují při vlastní produkci zvuků a podobně, jako při observaci

akce, se zde tímto způsobem zřejmě zapojují oblasti se ZN. Mezi oblastmi mozku aktivovanými během vnímání a oblastmi aktivovanými během užívání řečových zvuků mimoto existuje překryv (Pulvermüller et al., 2006).

Wilson, Saygin, Sereno, & Iacoboni (2004) respondentům ve svém fMRI experimentu prezentovali věty se slovy popisujícími pohyb (rukou, nohou či hlavou). Ty oblasti senzomotorického kortexu, které by byly během vykonávání daného pohybu aktivní, se aktivovaly v tomto případě také. Vnímání slov dále aktivovalo i oblasti připisované ZNS (konkrétně auditivní oblasti STG a precentrální motorické oblasti; Wilson & Iacoboni, 2006). Zmíněné oblasti nadto dokáží rozlišit fonémy příslušné mateřskému jazyku od fonémů, které mateřskému jazyku nepřísluší; vnímání řeči je chápáno jako senzomotorický proces. Motorický systém generuje vnitřní reprezentace fonémů, se kterými má přímou zkušenost; s nimi pak může být přijatý řečový prvek porovnán a následně i rozpoznán. Aktivita motorických oblastí byla při vnímání fonémů nepřislušících mateřskému jazyku větší (Wilson & Iacoboni, 2006). Pokud není k dispozici mentální reprezentace, se kterou by bylo možno vnímaný foném porovnat, je zřejmě nutné větší zapojení motorických oblastí pro hledání dalších fonémů, které by přicházely v úvahu.

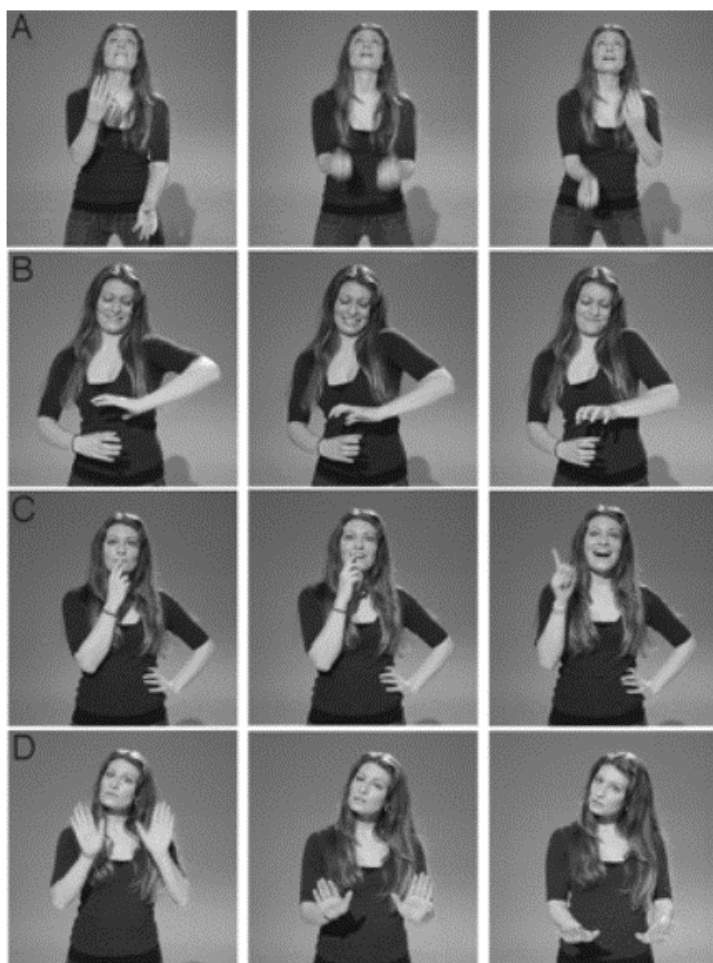
Watkins & Paus se v roce 2003 zaměřili na roli Brocovy arey při vnímání s jazykem spojených podnětů (akustický záznam řeči; videozáznam pohybů úst spojených s řečí; videozáznam pohybů očí a obočí; šum – vizuální i akustický) využitím TMS. Ukázalo se, že během vnímání řeči dochází k aktivitě v motorických oblastech pojících se s produkcí řeči i v Brocově aree. Autoři představují hypotézu, že Brocova area „primuje“ motorický systém a slouží tak jako propojení mezi vnímáním a akcí, tedy zastává činnost připisovanou zrcadlovým neuronům (Watkins & Paus, 2003).

Zajímavou informaci poskytuje i výzkum vztahu mezi motorickým vnímáním objektu a produkcí řeči (Gentilucci, 2003) rozvíjející známou tezi, že se tělo již ve stádiu přípravy k akci přizpůsobuje objektu, kterého se akce týká – vnímá jeho afordanci (viz kapitola 3.3.2). V tomto experimentu měli účastníci přesouvat objekty, na kterých bylo napsáno adjektivum či sloveso. Přestože účastníci nebyli instruováni brát tato slova v úvahu, objekty označené slovesem měly na pohyby větší vliv než objekty označené adjektivy. Výzkum tak hovoří ve prospěch hypotézy, že motorické reprezentace objektu jsou kódovány z hlediska možných interakcí s těmito objekty (Gentilucci, 2003). Podobně v dalším výzkumu bylo popsáno zvýšení rychlosti řeči v případě, že byla popisována rychle probíhající akce (Shintel Nusbaum, & Okrent, 2006). Brocova area a přilehlé oblasti (BA44, BA45) je nadto úložištěm lexikálních informací organizovaných na základě sémantických kategorií (Motlová & Koukolík, 2004).

Aktivaci neuronů senzomotorického kortexu mohou způsobit i nelingvistické vizuální a auditivní stimuly. Ve fMRI studii Bangerta et al. (2005) byla porovnávána skupina pianistů se skupinou lidí, kteří neměli s hraním na klavír zkušenost: obě skupiny měly jednoduše tisknout „klávesy“ nebo pasivně naslouchat krátkým melodiím. Jak lze zřejmě očekávat, skupina profesionálních pianistů během obou podmínek vykazovala v mozku větší aktivitu: jednalo se o dorzolaterální a inferiorní frontální kortex, včetně Brocovy arey, superiorní temporální gyrus s Wernickeovou areou, supramarginální gyrus (část somatosenzorického kortexu) a motorické i premotorické oblasti (Bangert et al., 2005). Výkon profesionálních hudebníků je ostatně dobrým praktickým příkladem důležitosti integrace motorických a senzorických akcí. V dalším TMS experimentu, opět u profesionálních pianistů, se jeho autoři zaměřili na odlišnost vnímání nacvičené a nenacvičené skladby (D'Ausilio, Altenmüller, Belardinelli, & Lotze, 2006). Vyšší motorická aktivita byla zaznamenána u nacvičených skladeb – pravděpodobně z důvodu větší motorické obeznámenosti s nimi.

Jazyk se ale přinejmenším stejnou měrou zakládá na práci s významy. Zrcadlové neurony do tohoto procesu vstupují zřejmě prostřednictvím vytváření a manipulace vnitřních mentálních reprezentací jednotlivých akcí. Objekty pak dokáží zprostředkovat pomocí jejich afordance. Dle Fischera & Zwaana (2008) se během porozumění jazyku mohou objevit dva typy odpovědi mozku. Zprvė odpověď komunikativní, pokud motorický systém odpovídá na samotný akt komunikace (tedy na to, že je vůbec nějakému jazyku vystaven), zadruhé odpověď referenční, když motorický systém odpovídá na obsah této komunikace (např. na obsah slovesa „kopnout“). Tyto dvě odpovědi se objevují zároveň a vzájemně se do určité míry omezují (Fischer & Zwaan, 2008). Komunikativní systém umožňuje posluchači pochopit, co asi mluvčí řekne dál, zatímco referenční systém poskytuje informace o tom, co se stane po popisované akci. Vzhledem k někdy nedostatečné podloženosti již proběhlých studií základním výzkumem (ve smyslu prozkoumání jednotlivých aspektů jazyka) považují autoři za jeden z potřebných směrů výzkumu zjišťování reakce mozku na izolované podněty – slova, a především odlišení aktivních a neaktivních slov (Fischer & Zwaan, 2008).

Xu, Gannen, Emmorey, Smith, & Braun (2009) se zaměřili na otázku, zda jsou symbolická gesta (pantomimická, vyjadřující určitou činnost, práci s objektem a emblematická, abstraktnější vyjádření; pro upřesnění viz Obrázek 9) a mluvený jazyk zpracovávány společným neuronálním systémem. Snažili se tedy zjistit, zda je význam zprostředkovatelný různými způsoby. Mluvená (anglicky) i symbolická vyjádření aktivovala společné regiony – levý inferiorní frontální lalok (včetně Brocovy arey) a bilaterální posteriorní temporální oblasti (Xu et al., 2009). Tyto oblasti tak dle autorů tvoří systém umožňující komplexní symbolickou komunikaci, kdy dokáží propojit signifikant a signifikát, ať je signifikantem znak, slovo, či gesto.



Obrázek 9: Ilustrace gest.
 Pantomimická část A – žonglovat, B – otvírat sklenici; emblematická část C – „Už to chápu!“, D – „Zklidníme se“. Převzato z Xu et al., 2009; překlady vyjádření autorské (MB).

Ruschemeyer, Ekman, van Ackeren, & Kilner (2014) se ve svém experimentu zaměřili na rozlišování aktivních a neaktivních sloves. Skupina zdravých účastníků prošla pěti úkoly: provádění pohybů ruky, pozorování akcí ruky, pozorování „nebiologického“ pohybu (video se záznamem skákání dvou míčků), čtení aktivních sloves (např. „skákat“) a čtení neaktivních sloves (např.

„hořet“). Data byla posuzována pomocí dvou algoritmů – první, porovnávání pozorování a provádění akce; druhý, porovnávání pozorování biologického a nebiologického pohybu (Rueschemeyer et al., 2014). Tyto algoritmy byly poté použity pro odlišování kategorií slov; ukázalo se, že pomocí druhého z nich bylo možné u zmíněných slovních kategorií odlišit kortikální aktivitu v levém premotorickém a v levém parietálním kortexu. Autoři to považují za doklad hypotézy, že vnímání významu v jazyce je porovnatelné spíše s pozorováním než s prováděním akce. Kód, ve kterém jsou tyto informace uloženy, ale není shodný s jejich motorickým obsahem (Rueschemeyer et al., 2014).

Motorické akce – pohyby sledující specifický cíl – jsou, jak je uvedeno výše, kódovány parietálním a frontálním (motorickým) kortexem. Stejný typ pohybu, který má jiný cíl, je ale ve vyvolání aktivity kortexu neúspěšný. Pokud tedy uijeme termínu „motorické akce“ jako kritéria pro klasifikaci, můžeme zmíněné neurony rozdělit do určitých kategorií na základě sémantického významu, který kódují: například ukazování, šťouchání, poklepání a podobně. To, že mohou být motorické akce rozděleny na základě svého sémantického významu, vedlo k hypotéze možné role jazyka (či sémantiky) v kódování motorických akcí (Rizzolatti & Sinigaglia, 2008). „Sémantika akce“ odkazuje na to, jak jsou spolu jednotlivé kognitivní formy/mentální reprezentace propojeny. Teorie ZNS není totiž pouze na základě somatotopické organizace poskytnout vysvětlení pro to, jak je sémantika akce kódována – odráží totiž jen pohyb – a je zřejmě potřeba, aby se zapojilo více oblastí. Pro takovou organizaci může být relevantní existence vztahu mezi motorickými a jazykovými oblastmi, včetně subkortikálních struktur, jako je například thalamus (Wahl et al., 2008).

2.4.6 Shrnutí kapitoly 2.4

Dle „evolučního argumentu“ se dá předpokládat, že zrcadlové neurony mohou mít vztah k vzniku jazyka – nikoli jako k pouhému mluvení, ale spíše k celému komplexnímu systému, kódu, který umožňuje sdílet významy světa. Motorické a jazykové funkce se pravděpodobně vyvíjely společně, na čemž se zakládá hypotéza vztahu motoriky a jazyka, „motor-language coupling“. Jedná se o přístup svázaný s teorií *vtělené kognice*, která ve zkratce předpokládá, že to, aby mohl člověk něčemu porozumět, kognitivně uchopit, musí mít motorickou zkušenost, na jejímž základě bude k tomuto pochopení schopen dojít. Brocova area (která patří mezi oblasti se ZN) je navíc oblastí, která je důležitá jak pro jazyk, tak pro motoriku obecně. Vztah mezi kognitivní a fonologickou formou jazykové jednotky je podobný vztahu mezi vnitřní zkušeností motorické akce a jejím vnějším provedením. Tuto teorii podporují i dostupné informace o průběhu neurokognitivních onemocnění pojících se s narušením motoriky (jako Parkinsonova nemoc či v širším smyslu i poruchy autistického spektra).

ZNS i jazyk jsou spjaty s aktivací rozsáhlých neurokognitivních sítí, které se vzájemně překrývají. Důležitá je i existence propojení Brocovy a Wernickeovy oblasti s motorickým kortexem a zapojení thalamu v těchto interakcích. Spolupráce Brocovy a Wernickeovy oblasti s motorickým kortexem by mohla vysvětlit vzájemné předávání informací o způsobu provedení a smyslu jednotlivých akcí. Thalamus dále hraje roli ve výběru relevantních informací i v jazykových procesech. Systém zrcadlových neuronů tedy zřejmě dokáže pracovat i s jazykovými významy a dále je rozlišovat, pravděpodobně především v situacích, kde je nutné rychlé a automatické porozumění (označované) akci.

3. Schizofrenie

3.1 Definice schizofrenie dle současných diagnostických manuálů

Schizofrenie je psychické onemocnění z okruhu psychotických poruch s nejednotnou klinickou manifestací a vážným dopadem na život postiženého člověka i jeho blízkých (Motlová & Koukolík, 2004). Je označovaná za onemocnění a nikoli za poruchu, protože dosud nedošlo k identifikaci žádného etiologického faktoru – ani souhry více faktorů, které by pro identifikaci onemocnění byly dostatečně spolehlivé (Beck, 2009). Schizofrenní onemocnění (F2x) jsou dle aktuální verze Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10, revize, originální česká verze z r. 1994, aktualizovaná verze z r. 2014; (MKN-10, 2014) charakterizovány podstatným poškozením myšlení (bludy), vnímání (halucinace), řeči, chování a afektů (nepřiměřené nebo otupělé) v různých kombinacích²⁹. MKN-10 uvádí, že člověk se schizofrenním onemocněním je většinou při jasném vědomí a se zachovanou intelektuální kapacitou (přestože ze samotné definice onemocnění jako „psychotického“ je u něj předpokládána ztráta kontaktu s realitou) a její průběh „je *bud' trvalý nebo epizodický s narůstajícím či trvalým deficitem, anebo může být jedna nebo více atak s úplnou nebo neúplnou remisí*“ (MKN-10, 2014). V MKN-10 jsou dále uvedeny jednotlivé subtypy schizofrenního onemocnění odlišené časovým průběhem, prognózou a mírou přítomnosti pozitivních a negativních příznaků (viz kapitola 3.1.1).

Diagnostický a statistický manuál v 5. revizi (DSM-5, 2013) oproti tomu od množství klinických subtypů upouští (Tandon et al., 2013). Dle autorů totiž k vysvětlení heterogenity průběhu onemocnění (dle klinické evidence) zásadně nepřispívají. Dále snižuje důraz na Schneideriánské symptomy prvního řádu³⁰ a snaží se schizofrenii lépe oddělit od dalších duševních onemocnění (Tandon et al., 2013). DSM-IV zahrnovala dezorganizovaný/hebefrenní, katatonický, paranoidní a nediferencovaný subtyp, přičemž výzkumně mezi nimi téměř nebylo rozlišováno a ve studiích s lidmi se schizofrenním onemocněním, kde se mezi subtypy diferencovalo, se mezi nimi neukázal významnější rozdíl; přidělený subtyp se v rodinách nedědí a jeho prognostická hodnota je zásadně limitovaná (Tandon et al., 2013). Pro zpřesnění diagnostiky je v DSM-5 užíváno psychopatologických dimenzí (což je ostatně tendence celého manuálu; Barch et al., 2013).

²⁹ **Poruchy myšlení:** ozvučování myšlenek, vkládání myšlenek, odnímání myšlenek, manipulace s myšlenkami/vysílání myšlenek; bludy ovládnutí, ovlivňování, kontrolování; bludy nepatřičné, nepodmíněné příslušnou kulturou. Neologismy, přerušování, zárazy myšlení (inkoherece, „slovní salát“). **Poruchy vnímání:** halucinace hlasů komentujících pacientovo chování a/nebo mezi sebou hovořících; bludné vnímání; neustálé halucinace jakéhokoli typu. **Poruchy chování:** katatonní chování – vzrušení, nástavy, vosková ohebnost, mutismus, stupor (MKN-10, 2014).

³⁰ Jedná se ozvučování myšlenek, odnímání myšlenek a další ovlivňování myšlenek-vysílání myšlenek, všechny další prožitky ovlivňování, slyšení hlasů – v podstatě o pozitivní příznaky (Smolík, 1996). Kurt Schneider (1887 – 1967), německý psychiatr věnující se především diagnostice a porozumění schizofrenii („Kurt Schneider“, 2015).

Ve svých diagnostických kategoriích vychází DSM-5 ze současné klinické evidence, zvyšuje validitu diagnózy a snaží se sladit svou definici schizofrenie s pojetím dle MKN-11 (jejíž vydání je připravováno na rok 2017) pomocí 6 kritérií (A-F)³¹ a se zvláštním důrazem na diferenciální diagnostiku schizofrenie a schizoafektivní poruchy, celkové opoždění vývoje a poruchy autistického spektra včetně zpřesnění popisu současného průběhu onemocnění (Tandon et al., 2013)³². Uvedená fakta však nemění nic na tom, že schizofrenie je onemocnění s výrazně heterogenními projevy, měnlivým průběhem a barvitou symptomatologií.

Schizofrenie se většinou objevuje poprvé mezi 20 až 25 lety – tedy v období, které je v lidském životě často velmi zranitelné (Walker, Kestler, Bollini, & Hochman, 2004); řidčeji se však objevuje i později. Je to věk, ve kterém se mladí lidé staví na vlastní nohy, studují/dostudovávají školu, začínají budovat kariéru, pracují na romantických vztazích, často i zakládají novou rodinu. Vzhledem k menší životní rutině (ve smyslu navyklého rytmu např. chození do práce, starání se o rodinný život apod.) i psychické náročnosti tohoto životního období mívá psychotické onemocnění na životy zasažených často až devastující dopad. Onemocnění se objevuje napříč kulturami s celoživotní prevalencí okolo 1 %; prognóza onemocnění se však může v rámci jednotlivých kultur lišit (Walker et al., 2004; Beck, Rector, Stolar, & Grant, 2009).

Kognitivní postižení je u schizofrenie důležitým symptomem (viz např. Obereignerů, Obereignerů, Divéky, & Praško, 2011) a jeho zařazení do kategorie „základních symptomů“ autoři DSM-V důkladně zvažovali. Přestože se tento symptom vyskytuje velmi často, nelze ho použít k odlišení schizofrenie od jiných (duševních) onemocnění. Jeho rozsah se také s průběhem (hlavně chronického) onemocnění mění; autoři se zároveň domnívají, že změna klasifikace by mohla mít nepředvídatelný dopad na již diagnostikované případy (Tandon et al., 2013).

V současné době se nabízí hypotéza, že schizofrenie je onemocněním „sociálního mozku“ (Burns, 2006), což je nový pohled na problematiku. Sociální mozek označuje hustě propojenou síť kortikálních a subkortikálních struktur, která umožňuje člověku se plnohodnotně zapojovat do společnosti. Narušením sociálního mozku je možné vysvětlit mnoho symptomů u schizofrenie přítomných – od abnormálních vzorců aktivace mozku přes deficity sociální kognice, sociálních dovedností, vůle, sociálních kontaktů po narušení komunikace a jazyka a další. Mehta, Thirthalli,

³¹ A: **charakteristické symptomy** – bludy, halucinace, dezorganizovaná řeč, dezorganizované/katatonické chování, negativní symptomy; B: **sociální/pracovní dysfunkce**; C: **trvání** – 6 měsíců; D, E: **vyloučení jiných poruch**; F: **vztah s celkovým vývojovým opožděním či poruchami autistického spektra** – pokud bylo toto diagnostikováno, je pro diagnózu schizofrenie nutná prezentace bludů či halucinací.

³² i DSM-V má své kritiky. Např. Frances, 2012, upozorňuje na 10 problematických míst DSM-V (s ohledem především na určité stavy, považované za přiměřenou reakci – například reakce na ztrátu blízkého člověka, má nyní vlastní diagnostickou kategorii).

Aneelraj, et al. (2014) se domnívají, že v základu těchto dílčích symptomů může stát jeden centrální deficit, spojený s evolucí komplexních sociálních schopností – deficit systému zrcadlových neuronů.

3.1.1 Schizofrenie I. a II. typu

Crow et al. (1981; Crow, 1985) navrhl dělení na schizofrenii I. a II. typu dle klinického výskytu pozitivních (ve smyslu produkce) a negativních (ve smyslu deficitu) příznaků v kombinaci s patofyziologickými jevy a predikcí reakce na léčbu. Jde o dělení, které pochází již z 19. století; J. H. Jackson totiž chápal syndromy – soubory symptomů – v rámci inhibičních procesů jako floridní pozitivní symptomy a negativní symptomy (cit. dle Motlová & Koukolík, 2004). Schizofrenie typu I. je dle Crowa tvořena především kombinací pozitivních příznaků s intaktní kognicí, méně zasaženým mozkiem a dobrou odezvou na antipsychotika; z toho vychází i lepší prognóza. Typ II. se projevuje především negativními příznaky, strukturálními abnormalitami mozku a deteriorací kognice a chování; prognóza je zde horší (Crow et al., 1981; Crow, 1985). Autoři tím mimo jiné upozornili na to, že přestože je klinický projev schizofrenie často velmi heterogenní, lze ho do určité míry systematizovat. Existence více dimenzí klinické manifestace schizofrenie ale nemusí u těchto případů nutně předpokládat jinou etiologii (Crow, 1985). Na Crowovo pojetí navazují různé současně používané diagnostické škály, především známá škála PANSS (Kay, Fiszbein & Opler, 1987), PANSS – Positive and Negative Syndrom Scale³³ (popsaná dále v textu: kapitola 4.3).

3.1.2 Schizofrenie a jazyk

Crow (1997) je dále autorem teorie, že schizofrenie je „daň, kterou lidstvo platí za jazyk“ – tedy, že schizofrenie a jazyk sdílí společný původ (změnu v genetické transformaci se vztahem k lateralizaci a frontálně-okcipitální asymetrii³⁴). Domnívá se, že symptomy schizofrenie odrážejí s nimi se pojící změny v mozku osob se schizofrenií (Crow, 1997). Tyto příznaky sdružuje do tří skupin: (a) narušení levého dorzolaterálního a prefrontálního kortexu – tedy přechodu z kognitivní do fonologické formy (viz kapitola 3.3) vede k projevu pozitivních (vkládání či odnímání myšlenek) a negativních symptomů (ztráty afektivity a chudost v jazykovém projevu); (b) narušení překladačného z fonologické do sémantické formy, tedy z levého do pravého

³³ 30položková PANSS byla vytvořena pro jednoduchou a rychlou diagnostiku pozitivních (7 položek – např. „bludy“), negativních (7 položek – např. „oploštělá emotivita“) a obecných psychopatologických (16 položek – např. „starosti o tělesný stav“) příznaků. Každá položka je hodnocena na škále od 1 (absenčně) do 7 (extrémně) dle toho, v jaké míře se vyskytuje (Kay et al., 1987). Česká verze PANSS viz Příloha 5.2.

³⁴ Hemisféry lidského mozku se zdají symetrické, ale díky neuroanatomickým studiím se zjistilo, že pravá hemisféra mozku bývá o něco těžší než levá hemisféra, která je zase o něco delší (Bigler, 2013).

occipito-temporo-parietálního kortexu vyústí v (pozitivní symptomy) myšlenkové potíže patrné ve verbálním projevu, neustálé komentáře a bludné syndromy, tedy poškození sémantické interpretace a v (negativní symptomy) oploštění afektu; (c) narušení nedominantní hemisféry, ve které dochází při tvoření složitých souvětí k interakci premotorických myšlenek a postsenzorických významů – narušení této interakce se projevuje jako poruchy myšlení. Dále se Crow domnívá, že pro skutečné porozumění jak schizofrenii, tak jazyku je při výzkumu nutné brát obě tyto oblasti v potaz (Crow, 1997, 2008).

3.1.3 Shrnutí kapitoly 3.1

Schizofrenie je závažné psychické onemocnění, které má významný dopad na život postiženého člověka i jeho blízkého okolí. Přestože je toto onemocnění známo a zkoumáno již přes 100 let, mnohé zůstává dodnes nevysvětleno. Schizofrenie je charakterizována především hlubokou ztrátou kontaktu s realitou a mívá různý průběh. Jednotlivé případy schizofrenního onemocnění se liší časovým průběhem, prognózou, a vyjádřením jednotlivých příznaků. Součástí schizofrenního onemocnění bývá větší či menší postižení kognice i sociálně kognitivních funkcí. Dle Crowovy hypotézy lze rozlišit schizofrenii I. či II. typu podle poměru klinického výskytu pozitivních (ve smyslu nadměrného vyjádření) a negativních (ve smyslu ztráty něčeho) příznaků. Posouzení zmíněných klinických příznaků je mj. základem škály PANSS, která je používána k posouzení fungování nemocné osoby. Crow je dále autorem teorie, že schizofrenie je onemocněním souvisejícím s jazykem.

3.2 Kognice při schizofrenii

Kognitivní postižení u schizofrenie lze historicky chápat jako problém navazující na ztrátu asociací dle unitárního modelu Bleulera (Bleuler, 1911, cit. dle Motlová & Koukolík, 2004), dnes zestručněně označovaného jako 4A – Ambivalence, Autismus, poruchy Asociací a Afektivity. Přestože již Bleuler (mimo jiné tvůrce termínu „schizofrenie“) považoval kognitivní příznaky při schizofrenním onemocnění za základní problém, „základní příznaky“, psychiatrie se od jeho pojetí na nějakou dobu odvrátila (Tandon, 2009); v současné době ale vztah mezi schizofrenií a kognicí, minimálně co se výzkumu týče, zažívá renesanci. Bleuler (cit. dle Motlová & Koukolík, 2004) se domníval, že se porucha kognice odvíjí od odlišného vývoje mozku v průběhu zrání a dospívání, které se projevuje odchylnou konektivitou neuronálního systému. Vzniklé abnormality se manifestují jako porušení koordinace myšlení a mentální aktivity vůbec (Bleuler, 1911, cit. dle Motlová & Koukolík, 2004).

Strukturální abnormality mozku u schizofrenie úzce souvisí s narušením kognitivních funkcí. Současný výzkum má ale konečně prostřednictvím neurovizuálních metod možnost tyto

zvláštnosti studovat (Green & Harvey, 2014). Poruchy kognice se pojí s dalšími závažnými dopady schizofrenie na mnoho oblastí, například pro sociální kognici (kognitivní funkce zapojené v sociálních situacích), empatii (která je nutným předpokladem pro zapojení do společnosti – sociálních interakcí), pro chování orientované na cíl, a také pro jazyk (Walker et al., 2004). Dosavadní výzkumy kognice u schizofrenie navíc naznačují, že se tyto změny neváží na určitou sensorickou modalitu, na způsob zpracování informace ani na určitou kognitivní doménu – přestože některé z nich bývají onemocněním zasaženy více než ostatní (např. pracovní paměť, Green et al., 2000). Výzkumy kognice u schizofrenie probíhají i v českém prostředí, jejich výsledky naznačují, že se míra oslabení kognitivních funkcí pojí především s fází onemocnění a s dobou od jejího propuknutí (Příkryl et al., 2007). Další český výzkum ukázal, že narušení jazykových schopností je podstatnou součástí těchto kognitivních obtíží, a to již během první epizody schizofrenie (Rodriguez et al., 2015).

Pokud je schizofrenie skutečně neurokognitivním onemocněním (jako je dneska bez výjimky přijímán fakt, že jde o onemocnění mozku; Walker, 2004) mělo by alespoň teoreticky být možné zlepšením stavu nemocného zlepšit i jeho zapojení do společnosti – například kognitivním tréninkem nebo psychofarmaky cílenými na ovlivnění kognice (Green & Harvey, 2014). Jde ale o velmi zjednodušující pohled a v případě schizofrenie pravděpodobně nebude možné sestrojít jednoduchý model příčiny a následku, rozhodně nikoli v případě, že nemá být téma zjednodušeno skutečně extrémně (viz např. Harvey & Penn, 2010).

3.2.1 Sociálně kognitivní funkce

Sociální kognice neboli kognitivní funkce, které jsou pro dobré fungování v sociálních situacích potřebné (viz kapitola 3.2.3), bývají při schizofrenii významně zasaženy. Jednotlivé kognitivní domény, jako například sociální percepce či teorie mysli mívají v různé míře dopad na praktické fungování člověka v sociálním prostředí. Jde například o schopnost žít samostatně a nezávisle, zařadit se do společnosti a dobře rozumět tomu, co se kolem něj děje: svému sociálnímu prostředí (Couture, Penn, & Roberts, 2006). Důležitost této oblasti pro výzkum schizofrenie se mj. odráží ve faktu, že „sociálně kognitivní fungování“ je jednou z domén zařazených do MATRICS³⁵ kognitivní baterie (Green, Olivier, Crawley, & Penn, 2005). Sociálně kognitivní funkce jsou oproti neurokognitivním také zřejmě silněji propojeny se skutečným

³⁵ MATRICS je standardní baterii pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie. Doménu sociální kognice v ní reprezentuje část MSCEIT, Testu emoční inteligence, konkrétně část Zvládání emocí. Českou verzi připravil Bezdíček, Nikolai, Michales, Harsa, & Kališová (2015).

fungováním člověka v jeho společenském prostředí, a to především prostřednictvím ToM (Fett, 2011).

Studii zaměřených na sociální kognici se účastní především osoby s chronickou schizofrenií, a to často i s dlouhou historií medikace. S chronicitou onemocnění a s ním téměř nutně související psychiatrická medikace má na zkoumané domény (ať už kognitivní či sociálně kognitivní) významný vliv a tím zkresluje výsledky. Některých studií se ale účastní i pacienti během první epizody schizofrenie, kteří ještě medikaci nedostávají či jí alespoň nejsou v takové míře ovlivněni. Tímto způsobem lze studovat kognitivní, sociálně kognitivní funkce a mozek samotný v co možná „nejčistším“ prostředí. Umožňuje tak do jisté míry odlišit změny, které mohou být skutečně jádrovými příznaky schizofrenie od těch, které vznikají souhrou působení onemocnění a environmentálních faktorů. Porozumění tomu, co je skutečně podstatou schizofrenního onemocnění, může mít pozitivní dopad do budoucna, na screening i včasnou léčbu osob s onemocněním schizofrenního okruhu. Ze sociálně kognitivní oblasti jde např. o studii percepce emocí (Herbener, Hill, Marvin, & Sweeney, 2005) či longitudinální studie souvislosti sociální kognice s funkčními projevy (Horan et al., 2011). Deficity v sociální kognici jsou zaznamenatelné navíc i při remisi (Mehta et al., 2013).

Výzkum neurokognitivních funkcí (jako paměť, pozornost atd.) je rozvinutý více. Je tomu tak jednoduše proto, že neurokognitivní domény jsou výzkumně lépe vymezené a nástroje jejich měření mají lepší psychometrické kvality. Je proto výhodné mít k dispozici již zmíněná doporučení k výzkumu (Pinkham et al., 2013; viz kapitola 2.3) včetně vhodných psychodiagnostických metod. Většina současně užívaných metod však nemá dobře ošetřené psychometrické kvality ani v jazyce originálu, natož v českém prostředí. Pro jednotlivé domény sociální kognice ovšem existuje široká klinická evidence, která se váže k jejich postižení při schizofrenii (přehled podává např. Couture et al., 2006).

Sergi et al. (2006) zkoumal vytvoření faktorového modelu, který by vysvětloval postižení v oblasti neurokognice (zkoumající verbální epizodickou paměť, exekutivní funkce, pozornost, pracovní paměť, rychlost zpracování, motorická obratnost a verbální fluence), sociální kognice emoční percepce, sociální percepce), a negativních symptomů (zaznamenaných škálou SANS). Dvoufaktorový model, který uvažoval neurokognitivní postižení jako oddělené (ale přesto silně s ním související) od sociálně-kognitivního, vysvětloval data podstatně lépe než model jednofaktorový, který bral neurokognici a sociální kognici jako jeden faktor; třífaktorový model zahrnující i negativní symptomy prokázal větší souvislost sociální kognice s neurokognicí, než souvislost sociální kognice s negativními symptomy (Sergi et al., 2006).

3.2.2 ZNS, sociálně-kognitivní funkce a schizofrenie

V souvislosti s deficitem ZNS byly zkoumány spíše poruchy autistického spektra („broken mirror hypothesis“); výsledky těchto studií jsou ale nejednoznačné a je velmi těžké je interpretovat (Hamilton, 2013). I když je výzkum zaměřený na aktivitu zrcadlových neuronů u schizofrenie stále v začátcích, existují dobré důvody pro to v něm pokračovat. Autoři výzkumů pracují především s hypotézou, že by dysfunkce ZNS u schizofrenie mohla být základem určitých specifických skupin symptomů (symptomy prvního řádu, deficit sociální kognice, postižení jazyka, negativní a katatonické symptomy; Mehta, Thirhalli, Aneelraj et al., 2014). Souhrnné výsledky těchto studií dokládají signifikantní rozdíly v aktivitě ZNS u lidí se schizofrenií a zdravých kontrolních subjektů, přičemž nebyl zjištěn specifický vliv věku, pohlaví, vzdělání ani doby trvání choroby (Mehta, Thirhalli, Aneelraj et al., 2014).

Při hodnocení ToM se často používají psychologické testy zaměřené na pochopení vztahů mezi lidmi v různých sociálních situacích. Testy se zaměřují na schopnost vyvozování závěrů z daných informací, rozpoznávání intencí, ironie, sarkasmu (tedy mj. procesů souvisejících s atribucemi). Osoby se schizofrenií mívají v takových úlohách typicky potíže; to zřejmě souvisí s jejich sníženou schopností dobře a plnohodnotně se zapojit do komunikace (Brüne, 2005; pro přehled viz Harrington, 2005). Osoby se schizofrenií také mívají problém s verbalizací emocí i s jejich rozpoznáváním u druhých lidí (Penn et al., 2000). Některé oblasti zapojené v ToM (a ostatně i v ZNS) jsou navíc u pacientů se schizofrenií často abnormálně strukturně i funkčně – např. prefrontální nebo temporální kortex, včetně jejich konektivity (Brüne, 2005). Změny konektivity mají vliv na celé neuronální síť velkého rozsahu, na dynamické systémy, jejichž spolupráce je důležitá pro správné fungování v kognitivních doménách (Koukolík, 2014).

Quintana, Davidson, Kovalik, Marder, & Mazziotta (2001) se ve své fMRI studii zabývali zrcadlovým mechanismem, tedy aktivací motorických a premotorických oblastí (somatotopicky přibližně odpovídajících ovládnutí motoriky tváře) při rozeznávání emočně zabarvených výrazů. Osoby se schizofrenií měly větší aktivitu zrcadlových oblastí, než kontrolní skupina; situace, kdy je třeba zapojit emoční percepci, jsou pro ně zřejmě namáhavější a stojí je větší úsilí (Quintana et al., 2001). Lidé se schizofrenií mívají odlišnou aktivitu v oblastech se zrcadlovými neurony (Enticott et al., 2008), nižší potlačení μ -rytmu (Schürmann et al., 2007) i deficit v empatii (Varcin, Bailey, & Henry, 2010). Fahim et al. (2004) porovnávali dvě skupiny osob se schizofrenií: osoby s oploštělým afektem a osoby bez oploštělého afektu: ve fMRI tyto osoby pozorovaly 44 obrázků s negativními emocemi a 44 obrázků s pozitivními emocemi. Skupina s normálním afektem vykazovala během pozorování emočně nabitých obrázků aktivaci zrcadlových oblastí prefrontálního kortexu, skupina s oploštělým afektem nikoli; pro vcítění se zřejmě schází dostatečná emocionální kapacita.

Mehta, Thirhalli, Basavaraju, Gangadhar, & Pascual-Leone (2014) se věnovali výzkumu s využitím TMS, ve kterém pokládali systém zrcadlových neuronů za neurofyziologickou paralelu sociální kognice. Zkoumali tři skupiny – nemedikované osoby se schizofrenií, medikované osoby se schizofrenií, a také skupinu zdravých dobrovolníků. Respondenti kromě TMS prošli i komplexním neuropsychologickým vyšetřením sociální kognice, jehož součástí byly i testy zaměřené na teorii mysli. Ukázalo se, že nemedikovaní pacienti měli oproti medikovaným horší aktivitu ZNS a tato aktivita statisticky významně souvisela se schopnostmi užívat teorii mysli (Mehta, Thirhalli, Basavaraju, et al., 2014). Dle výsledků studie tedy existuje možnost, že narušený systém zrcadlových neuronů může být podkladem sociálních deficitů u schizofrenního onemocnění.

Populární výzkumy agence – vnímání agenta, původce činnosti – poskytují informace o tom, že u schizofrenie dochází k narušení vědomí původu činnosti a dysfunkci sebekontroly. Dobrá agence je zároveň nutná pro dobře fungující a uspokojující komunikaci. Osoby se schizofrenií byly například požádány o provádění jednoduchých pohybů rukou, aniž by ji viděly. Při sledování videozáznamu měly posoudit, zda se jedná o jejich ruku, či nikoli; oproti zdravé kontrolní skupině měli s přisuzováním původu činnosti mnohem větší problém (Daprati et al., 1997; Franck et al., 2001). Dle Arbiba a Mudhenka (2006) jsou zdravé subjekty schopny si během provádění pohybu vyvolat mentální reprezentaci s ním spojenou, obsahující informaci o předešlé činnosti i cíl pohybu současného. Autoři vyslovili hypotézu, že pacienti se schizofrenií tyto informace nemají, či je nedokážou zpracovat. Právě proto mohou mít problém s tím akci vůbec rozpoznat a vztáhnout ji k jejímu původci – k sobě (Arbib & Mudhenk, 2006). Do budoucna by tedy bylo zajímavé zaměřit se na otázku, zda se může dysfunkce ZN zakládat na nesprávném kódování záměrů druhých osob.

3.2.3 Změny mozku u schizofrenie

Zda je dysfunkce ZNS pro schizofrenii klíčová, zda jejímu vzniku třeba i předchází, nebo je spíše epifenomémem, který vzniká v důsledku velkých strukturálních či neurotransmiterálních poškození mozku – to jsou závažné otázky. Obecná poškození či odlišnosti mozku při schizofrenii začínají pravděpodobně již v raném věku člověka. Protože se tyto změny projevují až i o několik desetiletí později (příčemž nejsou před dosažením určitého věku znatelné téměř vůbec), je určení původu tohoto poškození velmi komplikované (Motlová & Koukolík, 2004). Pro stručnost uvádíme v následujícím textu výsledky výzkumu posledních let týkající se struktury a funkce mozku u schizofrenie; vycházíme z přehledu dříve sestaveného stejnými autory (Motlová & Koukolík, 2004) doplněného o aktuální literaturu.

Strukturální změny v mozku lidí se schizofrenií jsou specifické pro skupiny případů spadajících pod tuto diagnózu, neplatí však pro všechny stejně. Obecně, co se týče struktury, byla doložena změna hmotnosti mozku, zvětšení komor (hlavně jejich temporálních rohů), změny objemu mozku i šedé hmoty mozku; dále může dojít i ke zmenšení amygdal, hippokampů i parahippokampálních závitů (Motlová & Koukolík, 2004). Tyto projevy však nejsou specifické jen pro schizofrenní onemocnění (Schmitt, Hasan, Gruber, & Falkai, 2011).

Jednou ze struktur, která hraje důležitou úlohu v motorice a bývá při schizofrenii ovlivněna, je část bazálních ganglií, nucleus putamen (Williams, 2015). Kromě n. putamen je částí bazálních ganglií ještě n. caudatus a globus pallidus; n. caudatus je spolu s n. putamen označován jako corpus striatum (žíhané jádro), které se účastní především kontroly pohybů (Knierim, 2016). Putamen je bohatě propojen s kortikálními oblastmi (tzv. kortikostriatální dráha), přičemž získává informace ze somatosenzorické oblasti (SMC, viz výše), vizuálních i auditivních oblastí; propojen je i s thalamem (pro souvislosti s jazykovým zpracováním viz např. kapitola 2.4.3). Změny v uvolňování dopaminu pravděpodobně souvisejí s pozitivními symptomy schizofrenie i s kognitivními funkcemi, resp. s jejich narušením. Na změny ve struktuře a funkci putamen mívají navíc zřetelný vliv antipsychotické léky (Williams, 2015). Byl zveřejněn zajímavý případ, *case report*, kde se u 38letého muže bez psychiatrické historie po infarktu levého putamen rozvinuly psychotické symptomy (bizarní myšlenkové obsahy, úzkosti, paranoia, halucinace a bludy; Farid & Mahadun, 2009). Zapojení putamen v motorice a jeho pravděpodobné změny související s psychotickými onemocněními z této oblasti vytváří relevantní předmět dalšího výzkumu.

3.2.3.1 *Resting state*

Změny se objevují i ve fungování mozku – a to nejen v situacích, kdy je pacient se schizofrenií vystaven nějakým úkolům (viz výše), ale i během „resting-state aktivity“. Resting state (RS) označuje situaci, kdy je osoba během fMRI požádána o to, aby klidně ležela a nic nedělala; oči může mít během měření otevřené či zavřené. I když osoba neplní žádný úkol, je kortex stále spontánně aktivní a tato aktivita je synchronizovaná, opakuje se a je tak velmi podobná aktivitě mozku při nějakém úkolu (Smith et al., 2011). Aktivitu mozku čili funkční konektivitu jeho oblastí je tedy možné (pomocí fMRI) zaznamenávat, i když není vystaven konkrétnímu úkolu.

Funkční konektivita během resting state odráží strukturální konektivitu a zároveň propojení i velmi vzdálených oblastí přes další oblasti, které působí jako prostředníci (Greicius, Supekar, Menon, & Dougherty, 2009; Biswal, 2012). Tato konektivita je označovaná jako „default mode network“, DMN. Nejde však o všeobecně přijímanou tezi; někteří vědci se domnívají, že DMN nijak k porozumění mozku nepřispívá a ukazuje pouze jen na to, že mozek během RS pracuje ještě víc,

než pokud je zaměřen na konkrétní úkol (Morcom & Fletcher, 2007). I to je však zajímavé zjištění. Zkoumaná osoba během RS pravděpodobně přechází mezi zaměřeností na sebe (ve smyslu DMN) a zaměřeností na okolí. Ta se dá interpretovat jako stav připravenosti k reakci na změny prostředí – vnějšího i vnitřního (Fransson, 2005). Jednou z oblastí, kde byla během RS zkoumána funkční konektivita, je insulární kortex. Clusterová analýza zde naznačuje existenci tří funkčních konektivních sub-systémů – **posteriovní insuly**, propojené především se senzomotorickými oblastmi a zaměřené především na taktilní informace s afektivním nábojem, **dorsální insuly/frontálního opercula**, propojené s dorsálním anteriorním cingulárním kortexem a související především se systémy vědomé kontroly, a **anteriovní insuly** propojené s pregenuálním cingulárním kortexem, zapojené především v emočních procesech (Deen, Pitskel, & Pelphrey, 2010).

I během resting state je však možné zaznamenat rozdíly mezi lidmi se schizofrenií a lidmi zdravými (Garrity et al., 2007). Schizofrenie je charakterizovaná dyskonektivitou (neboli abnormální integrací vzdálených oblastí mozku). Dle nedávno provedené metaanalýzy (Damaraju et al., 2014) vykazují lidé se schizofrenií v porovnání se zdravými kontrolami silnější propojení mezi thalamem a oblastmi zodpovědnými za senzoričké zpracování, přičemž jsou tyto jednotlivé senzoričké oblasti méně navzájem propojeny. V analyzovaných studiích se ale často jednalo o pacienty s delší dobou onemocnění, a proto i s bohatšími zkušenostmi s psychiatrickou medikací, což mohlo výsledky těchto studií ovlivnit (Damaraju et al., 2014).

Analýza konektivity oblastí se ZN (tedy STG, IFG, PMC a primárního motorického kortexu) během resting state, zaměřená na skupinu lidí se schizofrenií a kontrolní skupinu, byla předmětem i našeho pilotního výzkumu představeného v Cambridge (Zaytseva et al., 2015). Zaměřili jsme se na to, zda existují v aktivitě oblastí se zrcadlovými neurony (tedy v jejich vzájemném propojení) mezi lidmi se schizofrenií během první epizody schizofrenie (ESO study, viz níže) a zdravými lidmi rozdíly i tehdy, když nejsou vystaveni žádným úkolům. Aktivita by během resting state tak měla odrážet připravenost sítě zrcadlových neuronů k akci. Také zde byl zjištěn reverzní vzorec konektivity mezi thalamem a superioriálním temporálním gyrem (STG) – pacienti se schizofrenií měli tato propojení bohatší než lidé zdraví. Thalamus je důležitý pro selekci nadbytečných informací a předávání senzoričkých informací do vyšších kortikálních center; jeho zvýšená činnost může tak ústít v přehlčení senzoričkými informacemi a dále až v abnormální projevy kognitivních funkcí (McCormick & Bal, 1994; Zaytseva et al., 2015). Superiorní temporální gyrus hraje zásadní roli pro udržení optimální úrovně aktivace, vhodné pro připravenost k budoucí reakci na stimuly (Karnath, 2001). Vzhledem k malé velikosti souboru ($N = 24$) a důležitosti našich zjištění pro další výzkumnou práci je zpřesnění našeho výzkumu součástí této diplomové práce.

3.2.3.2 Jazyk

Se schizofrenií se pojí i změny v jazykových funkcích, jak v projevu pacienta, tak v jeho neuronálních korelátech (odrazech jazyka v činnosti mozku). Kromě neuropsychologických šetření, která potvrzují jazyk jako jednu z kognitivních domén vážně narušených při schizofrenii (Rodriguez et al., 2015), existují i doklady o strukturálních a funkčních změnách v těch oblastech mozku, které se pojí s prací s jazykem. To se týče jak změn přímo v těchto oblastech, tak změn konektivity mozku při zpracovávání jazykového materiálu.

Autoři přehledové studie (Li, Branch & DeLisi, 2009) na základě předešlých výzkumů navrhli tzv. „model zpracování jazyka v normálním mozku“. Vychází z toho, že bilaterální STG (BA22, 41 a 42; viz Příloha 3) a bilaterální okcipitální kortex (BA17, 18, 19), zprostředkovávají s jazykem se pojící informace a předávají je dalším kortikálními oblastem – levé supratemporální (BA40), angažujícím se ve fonologickém kódování, a levému angulárnímu gyru (BA39), obsahujícímu paměť pro vizuální podobu slov. Obě tyto oblasti bohatě komunikují s Wernickeovou oblastí, zásadní pro konceptuální vědomosti o slovech a s dalšími kortikálními oblastmi a s Brocovou oblastí v IFG, která mimo jiné propojuje jazyk s motorikou (Li et al., 2009). Pacienti se schizofrenií mohou mít, i vzhledem k heterogenitě projevů tohoto onemocnění, systém zpracování jazyka narušený téměř v jakékoli části. Li et al. (2009) se domnívají, že schizofrenie může mít ve svém podloží určité společné změny, které se pak projevují v jednotlivých strukturách, relevantních pro normální jazykové zpracovávání. Vzhledem k výše uvedeným studiím lze doplnit, že tyto odlišnosti se mohou zřejmě objevovat i před začátkem tohoto systému: již v thalamu (Zaytseva et al., 2009).

3.2.4 Shrnutí kapitoly 3.2

Psychologický výzkum schizofrenie se v současnosti zaměřuje především na neuropsychologické charakteristiky onemocnění, dále na šetření kognice a sociálně kognitivních funkcí. Především v případě sociálně-kognitivních funkcí jde o oblast úzce provázanou s funkcí zrcadlových neuronů. Sociálně-kognitivní funkce, jako jsou práce s emocemi a jejich rozpoznávání, užívání teorie mysli, či vnímání agence (původu činnosti) mají navíc výrazný vztah ke schopnosti daného člověka dobře fungovat ve společnosti. Porozumění sociálně kognitivnímu fungování daného pacienta může navíc být velmi důležité pro predikci dalšího vývoje onemocnění (i vzhledem k pacientově sociálnímu kontextu) a pro vhodné plánování další léčby, resocializace a terapie. V souvislosti s výzkumem ZNS byl takto zkoumán spíše autismus, ale existují i studie zaměřující se na deficit ZNS související se sociálně-kognitivními funkcemi u schizofrenie. Pro schizofrenii jsou zásadní i probíhající změny v mozku, jak na strukturální úrovni (úbytek mozkové tkáně), tak na úrovni funkční (změny fungování, potažmo konektivity určitých funkčních oblastí mozku). Dle některých autorů je schizofrenie charakterizovaná právě dyskonektivitou (tedy změnou

funkčního propojení vzdálených oblastí mozku), která může mít za následek právě změnu některých mozkových funkcí. Tato dyskonektivita je pravděpodobně zřetelná i během resting state aktivity a může tak odrážet změny i v „základním nastavení mozku“.

3.3 Perspektivy pro další výzkum ZNS

Dosavadní výzkumy věnovaly málo pozornosti spolupráci jednotlivých oblastí mozku (částí ZNS) při plnění specifických kognitivních úkonů a změnám jejich propojení při schizofrenii. Pokud by bylo prokázáno, že existují alterace celého systému zrcadlových neuronů i během resting state, tedy ve stavu, odrážejícím připravenost člověka k reakci na různé podněty, šlo by o dobrý podklad a potvrzení smysluplnosti zkoumání této oblasti. Dosud také neexistuje – či alespoň autorka nedohledala – výzkum, který by se zaměřoval na možnou souvislost poškození systému zrcadlových neuronů a symptomy schizofrenie v konkrétním aspektu, jazyku.

Věříme, že jde o velmi zajímavé a podnětné oblasti zkoumání. Jak je zjevné z vyčerpávající teoretické části, podávající přehled o souvislosti psychologie a systému zrcadlových neuronů, ZNS obsahuje charakteristiky, které jsou vysvětlitelné v kontextu jazyka, především pokud dáme přednost vysvětlení vývoje jazyka z evolučně-gestické perspektivy. Vzrůstající počet studií věnovaných vztahu ZNS a schizofrenie zase poskytuje doklady o tom, že jde o slibnou oblast pro další výzkum. Přestože jsou naše možnosti v tomto stadiu výzkumu omezené, myslíme si, že nám výsledky našeho zkoumání mohou posloužit minimálně jako inspirace pro další experimenty.

Empirická část

4. Úvod do problematiky výzkumu

Cílem teoretické části diplomové práce bylo poskytnout dostatečné informace k tomu, aby mohl čtenář sledovat linii úvah, která byla podkladem k provedení a přípravě části výzkumné. Pro přehlednost následujících kapitol bylo zvoleno následující členění: informace o typu výzkumu, shrnující jeho záměr, cíle, výzkumné otázky, popis výzkumného vzorku; metodologická část, představující typy užitých metod a způsoby sběru dat; analýzy, obsahující informace o výzkumném vzorku, zpřesnění informací o užitých metodách apod.; a na závěr interpretace a diskuse, vedené snahou dobře propojit získané výsledky navzájem i s dřívějšími výsledky zkoumání. Obsahem empirické části je tedy podat základní informace o typu výzkumu, o užitých metodách sběru dat a nástrojích měření, dále provést analýzu dat a získané výsledky vhodně diskutovat. Strukturu zachováváme tradiční, ale vzhledem k výše uvedenému jsou jednotlivé kapitoly vždy děleny do dvou podskupin.

Empirická část diplomové práce se skládá z analýzy dat (Výzkum 1), která poskytla podklady pro následný experiment (Výzkum 2). Je nesnadné přesně určit, zda se v této práci jedná o výzkum základní, či aplikovaný. Z jistého hlediska by se dal charakterizovat jako výzkum základní, tedy takový, který se snaží získat nové vědomosti o základních principech určitých jevů (které často nelze předem odhadnout, a tedy ani využít v praxi). Aplikovaný výzkum je oproti tomu zaměřen na využití již známých poznatků v praxi, je tedy stále motivován praktickými cíli. Toto hledisko je u většiny základních výzkumů přesto zohledněno. Hranice mezi těmito typy výzkumů je tedy velmi neostrá a zakládá se především na subjektivním posouzení (viz např. Srholec, 2014).

Naše výzkumné cíle se zaměřují na testování hypotéz a zjištění rozdílů mezi skupinami pomocí statistické analýzy dat; jedná se tedy o výzkum kvantitativní. Ten je pro získaná data vhodný; shromažďujeme data a vztahujeme je k proměnným, které nás zajímají. Aby mohly být výsledky přiléhavě interpretovány, je však třeba zapojit i kvalitativní aspekty hodnocení. Pro výzkum byl vybrán vzorek z populace, o jejíž charakteristikách chceme získat nějaké informace; zde se zaměřujeme na populaci osob se schizofrenií a na rozdíly této skupiny oproti skupině zdravých dobrovolníků. Pro účely tohoto textu je pro označení skupiny zdravých dobrovolníků užíván terminus technicus – „kontrolní skupina“, byť tento termín nemusí být zvolen zcela správně.

Domníváme se, že oba výzkumy mohou přispět k porozumění jednomu z nejzávažnějších duševních onemocnění. Přestože existuje dlouhodobý konsenzus, že schizofrenie je onemocnění mozku, přesné charakteristiky tohoto onemocnění stále neznáme. Náš výzkum si samozřejmě nečiní nárok na dokonalé vysvětlení všech příznaků spojených se schizofrenií, myslíme si ale, že může významně přispět k poznání charakteristik tohoto onemocnění a zprostředkovaně

i například k jeho diagnostice (i psychologické), k poznání směru, kterým se může další výzkum ubírat apod. Výzkum v první části poskytuje deskriptivní data o výzkumném vzorku a dále se snaží hledat souvislosti mezi konkrétními proměnnými. Druhá část výzkumu je experimentem v kontrolovaných podmínkách (více informací viz dále).

S kvantitativními výzkumy se samozřejmě pojí i různé (metodologické) obtíže, jimž se nevyhnul ani náš výzkum. Těmto faktorům se věnujeme v diskusní části.

4.1 Východiska pro Výzkum 1

Výzkum 1 se zaměřuje na rozdíl v konektivitě zrcadlových oblastí mozku během resting state u skupiny pacientů a kontrol; svými výsledky podporuje význam druhého výzkumu. Výzkum 1 se zaměřuje na zjištění, zda je rozdíl v konektivitě zrcadlových oblastí již během resting state. Jde tedy o orientační výzkum, který nám umožňuje získat žádoucí vhled do problematiky.

V této části výzkumu jsme se snažili zjistit, zda existuje signifikantní rozdíl ve funkční konektivitě (FC) předem vybraných oblastí obsahujících zrcadlové neurony (ROI; viz kapitola 1.2) a thalamu mezi dvěma skupinami: skupinou zdravých kontrolních subjektů a skupinou pacientů během první epizody schizofrenie.

4.1.1 Přehled základních pojmů – výzkum 1

Funkční konektivita

Funkční konektivita je v našem výzkumu chápána jako korelace aktivity určitých funkčních oblastí (ROI) v určitém momentu v čase.

ROI

Regions of interest – místa zájmu. V našem výzkumu jde o oblasti se zrcadlovými charakteristikami (insulární kortex, inferiorní frontální kortex, superiorní parietální lobus, superiorní temporální gyrus, gyrus praecentralis a gyrus postcentralis) a thalamus. Z hlediska funkčních oblastí jde mj. o primární motorickou oblast (PaeCG), primární sensorickou oblast (PostCG), Brocovu areu (IFG) a Wernickeovu areu (STG).

Pacient během první epizody schizofrenie

Jde o pacienty, kteří jsou poprvé hospitalizováni s psychotickou atakou. Pro náš výzkum není důležité, o jaký typ schizofrenie či psychotické ataky jde. Snažíme se totiž o nalezení určitých společných charakteristik pro lidi s tímto typem onemocnění, které jsou zjevné již během první epizody, a tak zřejmě souvisí s onemocněním samotným spíše než s dalšími faktory. Všichni pacienti se výzkumu účastnili dobrovolně.

Zdravý kontrolní subjekt

Jde o respondenty, kteří v době měření neměli diagnostikované žádné psychiatrické onemocnění (ani jejich blízcí příbuzní). Zdravé kontrolní subjekty jsou bez výjimky pravoruké a projektu se účastnily taktéž dobrovolně.

4.2 Východiska pro Výzkum 2

Výzkum 2 se zaměřuje na aktivitu zrcadlových oblastí u skupiny pacientů a skupiny dobrovolníků během provádění jazykového experimentu. Je tak experimentem, empirickým šetřením, který se snaží v předem definovaných podmínkách objektivně pozorovat určité jevy. Manipulujeme v něm nezávislými proměnnými (v našem případě podnětovými slovy) a snažíme se sledovat, jak se změnami těchto proměnných mění hodnoty závislých proměnných, tedy mozkové aktivity, opět u skupiny pacientů a kontrolní skupiny.

Vycházíme přitom z toho, že senzomotorický kortex (SMC) je organizován somatotopicky (viz kapitola 1.2.3) a každá jeho část tak odpovídá určité části těla: senzitivní kortex z hlediska vjemů, motorický kortex z hlediska motoriky. Motorické akce i pociťování vjemů tak vždy závisí na určité části kortexu. V chápání a kódování akcí hraje důležitou úlohu i jazyk (viz kapitola 2.4). SMC je součástí systému zrcadlových neuronů, a tedy se zřejmě zapojuje i do kódování významu akcí; v našem experimentu se tedy snažíme zjistit, zda budou specifické části somatosenzorického kortexu a další motorické oblasti odpovídat určitým skupinám slov vybraných pro experiment – tedy akcím ruky, akcím úst, akcím celého těla a akcím sociálním (které byly zvolena jako skupina na základě vztahu sociálních činností k ZNS).

U pacientů se schizofrenií bývá navíc poškozeno jak zpracování slov, tak systém zrcadlových neuronů (viz kapitola 3.2). Chceme tedy dále zjistit, zda bude u skupiny pacientů v těchto předvybraných oblastech během prezentace podnětových slov v některých kortikálních oblastech odlišná aktivita než u skupiny zdravých kontrolních subjektů.

4.2.1 Přehled základních pojmů – Výzkum 2

Senzomotorický kortex

Jde o souhrnný termín pro primární motorickou a primární senzickou oblast, které jsou obě součástí systému zrcadlových neuronů a jejichž důležitou částí je tzv. homunkulus – „osůbka“, jejíž „tělo“ odráží určité místo každé části lidského těla, jak z hlediska vjemů, tak z hlediska jejího motorického ovládní.

Podnětová slova

Slova, vybraná pro experiment pomocí online dotazníku, na základě určitých kritérií (typy akcí); více viz kapitola 5.3.1.

Pacient se schizofrenií

Skupina pacientů se schizofrenií pro tento výzkum měli diagnózu z okruhu F20-29 a nacházeli se v akutní fázi onemocnění (do různé míry kompenzované medikací) či v remisi s přetrvávajícím kognitivním defektem.

Zdravý kontrolní subjekt

Skupina zdravých kontrolních subjektů neměla v době měření diagnostikované žádné neuropsychiatrické onemocnění a sestávala se výhradně z pravorukých jedinců. Všichni respondenti se výzkumu účastnili dobrovolně.

Aktivita mozku

V kontextu této práce jde o zaznamenání změny BOLD signálu pomocí fMRI (viz kapitola 5.1).

4.3 Východiska pro Výzkum 3

Přestože tento výzkum využívá shodných subjektů, jako Výzkum 2, pro text jsme zvolili označení jako „Výzkum 3“. Je tomu tak především z důvodu zachování struktury textu a usnadnění orientace čtenáře. Výzkum 3 se zabývá konektivitou, tedy tím, jak se liší souběžná aktivace různých oblastí mozku během měnících se podmínek experimentu. Pro zkoumání konektivity byly zvoleny oblasti související s aktivitou zrcadlových neuronů a s jazykem, přičemž jsme vycházeli především z předešlých výzkumů (Výzkum 1 a Výzkum 2).

V první části výzkumu (viz kapitola 4.1) jsou zkoumány rozdíly v konektivitě mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou během prezentace určitých typů stimulů (podmínek experimentu – akce úst, ruky, těla, sociální nebo nebiologické akce). Cílem je zjistit, zda se spolupráce jednotlivých oblastí během „řešení“ daného typu úkolu mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou výrazně liší. Ve druhé části výzkumu je zkoumáno, zda lze mezi jednotlivými experimentálními podmínkami nalézt signifikantní rozdíly v konektivitě (a to pouze u zdravých subjektů). Zde se snažíme zjistit, zda se konektivita mozku při práci s lehce odlišnými stimuly signifikantně liší.

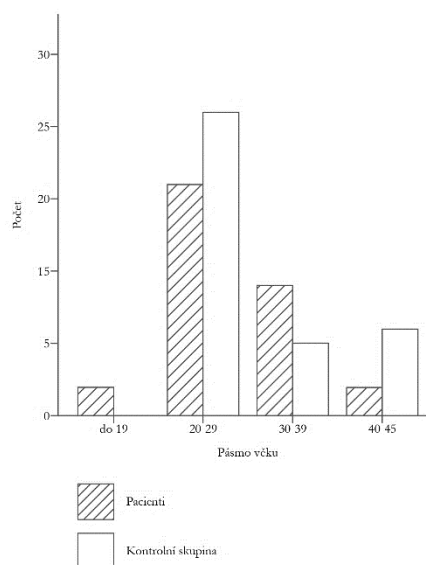
Oblastmi zájmu (ROI) jsou pro celý výzkum stejné oblasti, jako u již proběhlých výzkumů (Výzkum 1,2): inferiorní frontální gyrus, superiorní temporální gyrus, primární motorická a primární sensorická oblast, insulární kortex a superiorní parietální lobus.

4.4 Popis výzkumného vzorku ve Výzkumu 1

Výběr výzkumného vzorku byl podřízen charakteristikám populace osob v první epizodě schizofrenie. Lidé se schizofrenií jsou (jak bylo uvedeno v teoretické části) velmi heterogenní skupinou, kterou lze během první epizody v hrubých obrysech definovat především věkem nástupu choroby. Do vzorku byly tedy zahrnuty ty osoby se schizofrenií, které splňovaly následující kritéria: a) jejich věk se pohyboval mezi 17 až 45 lety; b) současné onemocnění schizofrenního okruhu bylo první, které jim bylo diagnostikováno; c) nevyskytovalo se u nich současně jiné závažné duševní onemocnění; d) byla jim provedena MR a sebrána interpretovatelná data. Paralelně k nim byla sestavena skupina zdravých dobrovolníků, splňující následující podmínky: a) odpovídající věkové rozmezí; b) byla bez diagnostikovaného psychiatrického onemocnění u nich samých či v jejich blízké rodině i bez psychiatrické medikace; c) byla jim taktéž provedena MR a sebrána interpretovatelná data.

Výzkumný soubor, celkem 61 osob, se tedy skládá z 32 zdravých dobrovolníků (kontrolní skupiny, dále jako „kontroly“) ve věku 20 až 45 let ($\bar{x} = 29,3$ let; $\sigma = 7,6$) a z 29 medikovaných i nemedikovaných pacientů během první epizody schizofrenie (dále jako „pacienti“) ve věku 17 až 45 let ($\bar{x} = 28,1$ let; $\sigma = 6,5$)³⁶ s diagnózou F20 či F23. Rozložení věkových pásem v souboru viz následující graf.

Bližší demografické údaje jsou uvedeny v následujících tabulkách. Veškerá data byla získána v době shodné s dobou fMRI studie. Data byla získávána průběžně při hospitalizacích pacientů a měření zdravých kontrol během let 2013 až 2016: záznam resting state byl získán z Early-Stage Schizophrenia Outcome Study (ESO study) probíhající v NÚDZ³⁷.



Graf 1: Porovnání věkových pásem pacientů a kontrolní skupiny.

³⁶ Původní skupiny se skládaly ze 45 dobrovolníků a 31 pacientů. Některá data musela však být kvůli nevyhovující kvalitě vyloučena.

³⁷ ESO studie probíhá v NÚDZ již několik let; jejím cílem je shromáždit informace o časných fázích onemocnění z psychotického okruhu; zaměřuje se na zkoumání změn, které probíhají v mozku nemocných a jejich longitudinální sledování.

Další charakteristiky jsou uvedeny v následujících přehledných frekvenčních tabulkách získaných pomocí programu SPSS³⁸.

Tabulka 4

Frekvence pohlaví pro pacienty a kontrolní skupinu.

pohlaví		<i>N</i>	%	<i>kum. %</i>
pacienti	muž	15	51,7	51,7
	žena	14	48,3	100,0
	celkem	29	100,0	
kontroly	muž	15	46,9	46,9
	žena	17	53,1	100,0
	celkem	32	100,0	

Poznámka. *N* = počet, % = procenta, *kum. %* = kumulativní procenta.

Z Tabulky 4 je zjevné, že skupina pacientů a kontrolní skupina byla, co se týče počtu mužů a žen, vyvážená; chí kvadrát test nezávislosti indikuje, že procento pacientů ani kontrol se z hlediska genderového zastoupení výrazně neliší; pacienti $\chi^2(1, N = 29) = 0,03, p = 0,8$; kontroly $\chi^2(1, N = 32) = 0,13; p = 0,72$.

Tabulka 5

Frekvence typu vzdělání pro pacienty a kontrolní skupinu.

typ vzdělání		<i>N</i>	%	<i>kum. %</i>
pacienti (<i>N</i> = 29)	zš	4	13,8	13,8
	sou	3	10,3	24,1
	sš	12	41,4	65,5
	vš	10	34,5	100,0
kontroly (<i>N</i> = 32)	sš	18	56,3	56,3
	vš	14	43,8	100,0

Poznámka. *N* = počet, % = procenta, *kum. %* = kumulativní procenta.

Tabulka 6

Délka vzdělání; přehled pro pacienty a kontrolní skupinu.

roky vzdělání	<i>N</i>	min	max	\bar{x}	σ
pacienti	29	8	17	13,2	2,4
kontroly	32	12	22	15,5	2,5

Poznámka. *N* = počet, min = minimální hodnota, max = maximální hodnota, \bar{x} = průměr, σ = směrodatná odchylka.

Tabulky 5 a 6 poskytují přehled o získaném typu vzdělání skupinou pacientů a kontrolní skupinou.

³⁸ Jsou používány následující zkratky: *N* = počet; max = maximální hodnota; min = minimální hodnota; % = procenta, *kum. %* = kumulativní procenta; \bar{x} = průměr, σ = směrodatná odchylka,

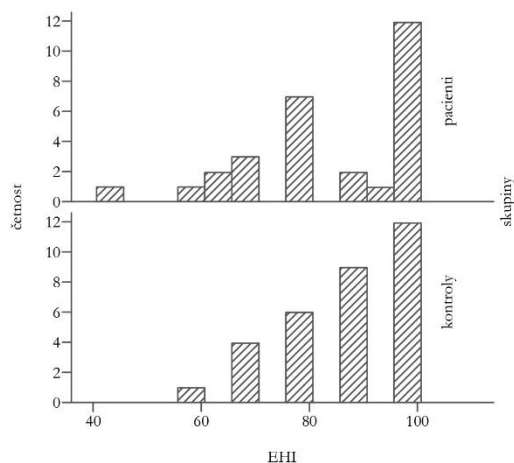
Tabulka 7

Rodinný stav subjektů; frekvence pro pacienty a kontrolní skupinu.

rodinný stav		N	%	kum. %
pacienti	svobod	24	82,8	82,8
	manžel	2	6,9	89,7
	rozvod	3	10,3	100,0
	celkem	29	100,0	
kontroly	svobod	20	62,5	62,5
	manžel	10	31,3	93,8
	rozvod	2	6,3	100,0
	celkem	32	100,0	

Poznámka. N = počet, min = minimální hodnota, max = maximální hodnota, \bar{x} = průměr, σ = směrodatná odchylka.

Tabulka 7 ukazuje, že v obou skupinách převažovali svobodní lidé; ve skupině kontrol bylo ale více lidí žijících v manželství.



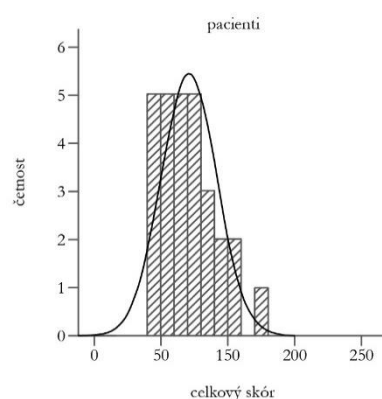
Graf 2: Rozložení EHI skóre ve skupině pacientů a kontrol.

Rozložení pravorukosti a levorukosti, měřené pomocí EHI (Oldfield, 1971) viz Graf 2. Mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou nebyl v míře pravorukosti signifikantní rozdíl (Mann-Whitney $U = 426,5$; $p < 0,5$; $r \cong -0,07$).

4.4.1 Popis skupiny pacientů pomocí PANSS

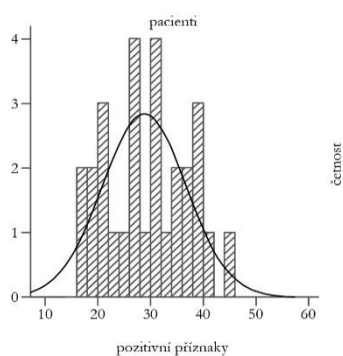
Skupinu pacientů lze charakterizovat i pomocí skóru PANSS; rozložení skóru PANSS prezentují pomocí následujících přehledných histogramů. Přesná data jsou umístěna v přílohách (Příloha 6). Z Grafu 3 je mj. vidět, že se celkové skóre pacientů se pohybuje od „mírného onemocnění“ až po „hluboké onemocnění“. Průměrný skór PANSS pro skupinu pacientů (a zároveň nejvíce nasbíraných dat) je přibližně 70, $\sigma = 20,7$; dle hodnocení Leuchta et al. (2005), viz kapitola 5.2.2, a poměrně normálnímu rozložení se tedy jedná většinou o osoby se středně závažným stupněm onemocnění.

Pro porovnání míry pozitivních a negativních příznaků schizofrenie (viz Graf 4 a Graf 5) dle PANSS byl u skupiny pacientů použit Wilcoxonův test pro 2 závislé výběry. V míře negativních a pozitivních příznaků u dané skupiny pacientů není statisticky významný rozdíl; $Z = -2,075$, $p > 0,01$. Průměrný skór pozitivních příznaků PANSS je 18,8; $\sigma = 7,9$; průměrný skór negativních příznaků PANSS je 15,3; $\sigma = 5,51$.



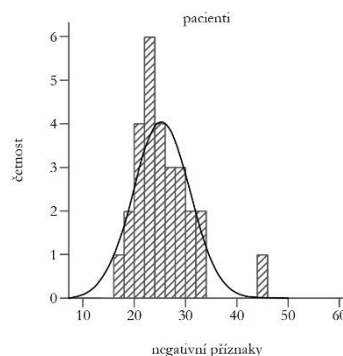
Graf 3: Rozložení celkového skóru PANSS ve skupině pacientů.

Osa X má rozměr od 0 do 210, což je maximální teoreticky možný počet bodů získaný ve škále PANSS. U jednoho z pacientů nebyla PANSS data dostupná.



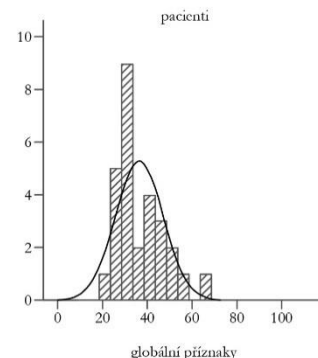
Graf 4: Rozložení skóru pozitivních příznaků ve skupině pacientů.

Osa X má rozměr od 0 do 49, což je maximální teoreticky možný získaný počet bodů v této škále PANSS. U jednoho z pacientů nebyla PANSS data dostupná.



Graf 5: Rozložení skóru negativních příznaků ve skupině pacientů.

Osa X má rozměr od 0 do 49, což je maximální teoreticky možný získaný počet bodů v této škále PANSS. U jednoho z pacientů nebyla PANSS data dostupná.



Graf 4: Rozložení skóru globálních příznaků ve skupině pacientů.

Osa X má rozměr od 0 do 112, což je maximální teoreticky možný získaný počet bodů v této škále PANSS. U jednoho z pacientů nebyla PANSS data dostupná.

Pro úplnost je předložen i histogram (Graf 6) zobrazující četnosti PANSS skórů zaměřené na oblasti globálního fungování; nejčetnější skóre této části se pohybuje okolo 30 bodů.

4.5 Popis výzkumného vzorku ve Výzkumu 2 (a ve Výzkumu 3)

Výzkumný soubor se skládal ze skupiny zdravých dobrovolníků (8 osob, z toho 4 ženy³⁹) a skupiny pacientů se schizofrenií (7 osob, z toho 4 ženy). Kritéria výběru vzorku zdravých dobrovolníků byla tato: pravorukost (EHI alespoň 60 %); nepřítomnost psychického onemocnění či indikace psychiatrické medikace (pouze u dané osoby); vynikající znalost češtiny/rodilí mluvčí; nepřítomnost dalších faktorů znemožňujících fMRI vyšetření, jako např. těhotenství, čerstvé tetování, neodnímatelný piercing, přítomnost implantátu, apod. Dobrovolníci byli vybráni ze souboru osob, které vyplnily on-line dotazník obsahující dotazy na základní údaje, EHI a seznam sloves k posouzení (viz kapitola 5). V dotazníku se respondenti také vyjadřovali k tomu, zda si přejí zúčastnit se fMRI vyšetření. Z osob, které s vyšetřením souhlasily, byl posléze vybrán vzorek vyhovující výše zmíněným kritériím.

Protože jsme čelili i problému s dispozicí MR přístroje, kdy bylo nutné pružně reagovat na jeho dostupnost, ze zbývajících respondentů byli naměřeni ti, kteří měli v době možných měření čas. Oproti prvnímu souboru, kde nedocházelo k časovému tlaku (data byla sbírána kontinuálně při hospitalizaci pacientů/zachycení jejich onemocnění), jsme museli při výběru vzorku pro druhý výzkum přikročit k méně přísným podmínkám zahrnutí do studie i při výběru pacientů. Do vzorku byli tedy zahrnuti pacienti, hospitalizovaní v NÚDZ, v jakékoli fázi jakéhokoli onemocnění schizofrenního okruhu, kteří souhlasili se svou účastí ve výzkumu. V některých případech byl náš experiment také připojen (samozřejmě po pacientově souhlasu) k „povinnému“ vstupnímu vyšetření – zobrazení mozku, kdy byli pacienti odesláni k lékařem indikovanému MR mozku. K takto mírným kritériím bylo přikročeno také z důvodu pilotního charakteru výzkumu. Vzhledem k menšímu rozsahu vzorku uvádím základní charakteristiky účastníků v Tabulce 8.

³⁹ Celkem bylo měřeno 13 zdravých osob. Jeden z dobrovolníků však měření nedokončil kvůli předtím nezjištěné klaustrofobii, další osoba musela být vyřazena kvůli pozitivnímu nálezu, dvě měření byla testovací (data nemohla být užita) a 1 měření bylo autorské; sama na sobě jsem ověřovala snesitelnost protokolu studie (pozn. MB), dat nebylo užito vzhledem k mé obeznamenosti s cílem měření.

Tabulka 8

Základní charakteristiky účastníků Výzkumu 2.

kód	m/f	věk	vzdělání	r.s.	EHI	kód	m/f	věk	vzdělání	r.s.	EHI
CO01	m	22	sš	s.	90	PA01	m	23	sš	s.	50
CO03	f	20	sš	s.	60	PA02	m	30	sš	ž.	100
CO04	f	25	vš (bc)	s.	60	PA03	f	42	vš (mgr)	r.	80
CO05	f	25	vš (mgr)	s.	100	PA04	f	24	sš	s.	100
CO06	m	28	vš (mudr)	s.	90	PA05	f	47	sš	v.	100
CO08	m	28	vš (mgr)	s.	70	PA06	f	26	sš	v.	80
CO09	f	22	vš (bc)	s.	70	PA07	m	41	sš	s.	90
CO10	m	22	sš	s.	100						

Poznámka. Kódy začínající CO označují kontroly, kódy začínající PA označují pacienty. m = muž, f = žena, r.s. = rodinný stav, s. = svobodná/ý, ž. = ženatý, v. = vdaná, r = rozvedená/ý.

Z Tabulky 8 je zjevné, že se kontrolní skupina se skládala z 8 osob, věkově $\bar{x} = 24,1$, $\sigma = 2,6$; skupina pacientů ze 7 osob, věkově $\bar{x} = 33,3$, $\sigma = 9,1$ let. EHI v obou skupinách bylo $\cong 80$. V kontrolní skupině převládalo vysokoškolské vzdělání, ve skupině pacientů středoškolské s maturitou. V kontrolní skupině byli všichni svobodní, ve skupině pacientů byl vyvážený poměr žijících v manželství a svobodných (1 osoba rozvedená)⁴⁰.

Všichni pacienti měli diagnózu z okruhu F20-29, převážně F20.0 (paranoidní schizofrenie); v jednom případě měl pacient diagnostikovanou F25.2, schizoafektivní poruchu (smíšený typ). Pacienti, kteří se účastnili výzkumu, užívali v době studie psychiatrickou medikaci zahrnující antipsychotika, anxiolytika i thymostabilizéry. 6 pacientů bylo v době provádění studie hospitalizováno v NÚDZ, jeden pacient docházel na ambulantní léčení a studie se zúčastnil na vlastní žádost.

Všichni zúčastnění byli obeznámeni s obecným záměrem studie, nikoli s jejím přesným účelem. Pokud si to osoby přály, bylo s nimi po experimentu vše prodiskutováno (viz dále). Způsob vnímání podnětů či případné obtíže během jejich prezentace byl ošetřen soustavou otázek po měření; jejich přehled viz kapitola 5.5.2.

⁴⁰ To může souviset s nižším průměrným věkem kontrolní skupiny.

5. Metody sběru dat a nástroje měření

V této části představuji použité metody sběru dat a nástrojů měření. Jde o poměrně rozsáhlou kapitolu, neboť vhodné použité metody jsou pro náš výzkum stěžejní. V kapitole 5.1 se zabývám metodou magnetické rezonance, která je důležitá pro obě části výzkumu, dalším metodám se dále věnuji zvlášť.

5.1 Magnetická rezonance (MR)

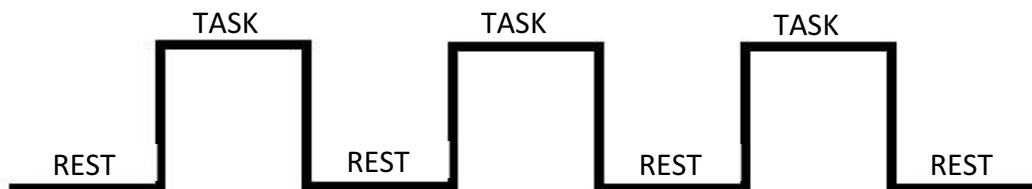
V zahraničí je seznámení studenta psychologie s používáním neurozobrazovacích metod téměř běžnou součástí jeho vzdělání. V českých podmínkách je to ale stále možné spíše výjimečně. V následujícím textu jsou poskytnuty některé základní údaje o (funkční) magnetické rezonanci a možnostech jejího užití. Domnívám se totiž, že i informace o těchto metodách mohou být užitečné i jiným. Smyslem tohoto textu je tedy nejen seznámit s naším výzkumem, ale také poskytnout informace, které mohou být psychologům hůře dostupné.

Magnetická rezonance je zobrazovací metodou, která dokáže poskytnout informace o morfologii, fyziologii a funkci lidského těla – a to bez jeho poškození (Žižka, Tintěra, & Mechl, 2015). Pro psychologické obory je důležitá především možnost využití MRI při poznávání mozku (Kulišťák, 2011). Neinvazivní zobrazení mozku je umožněno využitím magnetických vlastností atomových jader vodíku, kterého je vzhledem k velkému podílu vody v lidském těle (cca 60 %) pro účely měření v těle dostatek (Sedlář, Staffa, & Mornstein, 2014). Metoda se zakládá na fyzikálním jevu nukleární magnetické rezonance, opírající se o ovlivnění atomových jader vodíku po vložení do magnetického pole. Využívá jednu ze základních charakteristik částic: existenci spinového momentu, tj. vnitřního momentu hybnosti. Ten si lze představit jako rotaci částice kolem vlastní osy. Každá částice, která má nenulový spin, se může chovat jako magnet, který lze ovlivnit vnějším magnetickým polem. MRI skener vysílá puls⁴¹, který dokáže vychýlit výslednou magnetizaci tvořenou částicemi z osy magnetu a poté ji zaznamenat (Sedlář et al., 2014).

Při funkční magnetické rezonanci, fMRI, se nejčastěji využívá BOLD fMRI. „BOLD“ značí „blood oxygen level-dependent“, fMRI využívající změnu poměru okysličené a neokysličené krve. V krvi se kyslík váže na hemoglobin; deoxygenová forma hemoglobinu má paramagnetické a oxygenová

⁴¹ Radiofrekvenční puls (RF) způsobí, že jádra absorbují energii a přejdou do excitovaného stavu (zjednodušeně – vychýlí se ze své původní osy rotace v podélném i příčném směru), ze kterého se postupně vrací do základního stavu – předávají energii okolí. T1 relaxační čas je doba, za kterou se vrátí do původní polohy z podélného směru; spin-mřížka relaxace, T2 relaxační čas označuje dobu, za kterou zmizí souhlasná fáze sousedních spinů, vrátí se ze směru příčného; spin-spin relaxace RF puls je aplikován v následných sekvencích; čas mezi těmito dvěma pulsy se označuje jako TR. TE označuje čas echa (Víták, 2007).

forma diamagnetické⁴² vlastnosti. Během fMRI se opakovaným skenováním získávají informace o aktivitě mozku – jak v klidu (viz resting state výše), tak během aktivního provádění nějaké úlohy (task-related aktivita, např. sledování podnětových slov). Při vyšší aktivitě neuronů mozek potřebuje více kyslíku, čímž se v určité oblasti/určitých voxech⁴³ zvyšuje objem krve. Pokud je oblasti dodán podnět, spotřeba kyslíku roste; přibližně po 2 sekundách se průtok do této oblasti zvyšuje a neurony už tolik kyslíku nepotřebují (Víták, 2007). V dané oblasti tedy dochází ke změně poměru oxy- a deoxyhemoglobinu a rozdílné magnetické vlastnosti okysličené a neokysličené krve mají vliv na lokální nehomogenitu magnetického pole, což je zaznamenatelná změna. Změna signálu bývá však malá, proto je třeba pro porovnání získat více než dvě měření daných hodnot pro srovnání (např. task-related aktivita a resting state). K tomu lze využít blokový design. Blokový design vychází z toho, že je prezentována série stejnorodých podnětů (např. podnětových slov stejné kategorie) během souvislého časového (tj. aktivního) úseku oddělených úseky klidovými (Obrázek 10).



Obrázek 10: Příklad block-design fMRI.
Autorský obrázek.

Výsledky bývají vysoce statisticky průkazné. Lze hledat změny pouze mezi celkovými bloky, nikoli mezi jednotlivými podněty, ze kterých se blok skládá. Hledá se pak souvislost mezi aktuálním stavem experimentální stimulace (např. zobrazení podnětových slov) a časovým průběhem BOLD signálu. Při statisticky významné shodě (korelaci) lze usoudit na aktivaci daného regionu. Na funkční organizaci mozku se lze dívat pomocí dvou principů. Jedná se o funkční specializaci, tj. zapojení určité oblasti v nějakém aspektu práce mozku, a funkční integraci, tj. společnou aktivaci více vzájemně propojených oblastí během nějakého úkolu. Korelaci mezi aktivacemi vzdálených regionů lze označit jako funkční konektivitu; sledování funkční konektivity v klidu je pak vlastně záznam aktivity mozku při resting state (Biswal, 2012).

⁴² Jde zde o míru magnetické susceptibilitity (tj. vodivosti) různých látek – jak se tyto látky chovají, když jsou vystaveny (vnějšímu) magnetickému poli. Dle míry vodivosti se rozlišují ferromagnetické látky (železo – nejvyšší vodivost; může vykazovat spontánní magnetizaci), paramagnetické (deoxyhemoglobin/gadolinium – vodivost se objevuje jen v případě vnějšího magnetického pole) a diamagnetické látky (oxyhemoglobin – dokáže vnější magnetické pole zeslabit).

⁴³ voxel je analogický pixelu – volumetric pixel (Vinař, 2008).

5.1.1 Bezpečnost měření v MR

Přestože je vyšetření pomocí MR bezpečné, je potřeba při měření dodržovat určité bezpečnostní zásady. MR vyšetřovna, ve které je umístěn skener, je odizolovaná místnost, ve které se nesmí nacházet žádné kovové předměty (od drobných předmětů, jako mince, po předměty větší). Žádné kovové implantáty se nesmí nacházet ani v lidském těle (včetně piercingů či lékařských zařízení, jako kardiostimulátory či kovové implantáty). Je totiž možné, že by je mohl skener během vyšetření uvést do pohybu a mohlo by dojít k ohrožení života nebo zdraví přítomných, či k poškození velmi drahého přístroje (Žižka et al., 2015).

Vyšetřovaný má navíc možnost experiment během měření kdykoli ukončit, pokud se pro něj pobyt ve skeneru stane nepříjemným. Pro tyto účely má během v ruce balónek připojený k alarmu, jehož stisknutím může kdykoli personál upozornit o svém nevyhovujícím stavu. V takovém případě je měření okamžitě ukončeno a vyšetřovaný je vytažen ven.

5.1.2 Příprava dat získaných z MR k analýzám

Výstupem z měření magnetickou rezonancí jsou mj. funkční a strukturní data v raw (tj. „syrovém“) formátu, která je nutné připravit pro další analýzu. Veškeré zmíněné programy fungují na platformě Matlab (verze R2015a; MathWorks). Prvním krokem přípravy k samotné analýze je převod dat z originální podoby – většinou ve formě *DICOM* do podoby, se kterou umí software dále pracovat, např. *NIFTI*; to lze provést pomocí programu SPM (statistical parametric mapping, u nás verze 8; Friston, 2007). Takto lze získat strukturní obrázky (z 240 snímků odrážejících strukturu mozku) a určitý počet obrázků funkčních (zaznamenávající aktivitu mozku; jejich počet se odvíjí od doby, kterou prezentace podnětů trvá a od četnosti vysílaného pulsu). Po převodu obrázků do zobrazitelného formátu je třeba zkontrolovat, zda jsou strukturní a funkční obrázky kvalitní (jejich otevřením v příslušném programu a zkontrolováním všech řezů a všech směrů snímání) a koregistrované (střední kříž, pomocí kterého lze obrázek prohlížet, je jak u strukturních, tak u funkčních obrázků umístěn na stejném místě). Pokud ano, lze přistoupit k další fázi – preprocessingu (Strother, 2006).

Preprocessing⁴⁴ označuje standardní přípravu dat ke zpracování před samotnou analýzou, který se zaměřuje především na dobré odlišení BOLD signálu od šumu. Šumem jsou míněny například pohyby respondenta, problémy skeneru i další vlivy. K preprocessingu i vlastním analýzám lze užít funkčního toolboxu Conn vytvořeného s podporou MIT (verze 15h; Whitfield-Gabrieli & Nieto-

⁴⁴ k popisu procedury používám anglické názvy, neboť s používáním jejich českých ekvivalentů jsem se v literatuře neselekala.

Castanon, 2012, 2015), který je také založen na Matlabu a je uvolněn k volnému použití pro nekomerční účely. Toolbox pouze zjednodušuje průběh práce, stále funguje na bázi výše zmíněného SPM (statistical parametric mapping, u nás verze 8; Friston, 2007). Preprocessing se dle standardního sestavení obsaženého v Connu (využívající SPM, Friston, 2007) skládá z *realignment* – zaměřený na funkční obrázky, kontrola, zda během snímání nedošlo k pohybu hlavy a pokud ano, vytváří k tomu kovariát použitelný dále v analýze; dále *slice-timing correction* – zaměřený na kontrolu správného časování řezů; poté strukturní *segmentation*, které dělí získané obrázky na jednotlivé segmenty (např. na šedou a bílou hmotu) a strukturní *normalization*, kdy jsou strukturní obrázky zhodnoceny dle parametrů potřebných k tomu, aby mohly být zhodnoceny dle standardních MNI koordinát⁴⁵; dále funkční *normalization*, kdy je totéž provedeno s funkčními daty; funkční *outlier detection*; a na závěr funkční *smoothing* (FWHM⁴⁶ = 8) pro zlepšení validity statistických testů i zjednodušení zobrazení překrývajících se aktivací (Stephan, 2012).

5.1.3 Způsob analýzy dat

I analýza dat probíhala v programech Conn, nynější verze 15h (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012, 2015) a programu SPM (Friston, 2007). Analýza se skládá ze 4 základních kroků, z nichž každý obsahuje mnoho možností, jak data uchopit: zmiňuji jen ta, pro náš výzkum relevantní. V základní části (*setup*) jsou nahrána data (včetně kovariátů automaticky nahraných z preprocessingu; 1st level covariates, *within-subjects covariates*) a lze zahrnout i kovariáty vlastní – 2nd level, *between-subjects covariates* (například pomocí dummy-kódování rozlišit skupinu pacientů a skupinu zdravých dobrovolníků). V našem případě byly tyto kovariáty použity k třídění skupin – na pacienty a kontrolní subjekty (viz kapitola 5.2.2). V této fázi jsou také označeny podmínky skenu dat (tedy, zda šlo o resting state či task related záznam). Výsledkem *setup* části jsou data připravená pro druhou část – *denoising*, který se zaměřuje na odstraňování vnějších vlivů (jako např. šum či nechtěný pohyb).

Další část, *first-level analyses*, definuje a zkoumá funkční konektivitu pro každý subjekt zvlášť. Jedná se o ROI-to-ROI a seed-to-voxel analýzy. ROI-to-ROI odhaluje konektivitu (resp. poskytuje k nim statistiku) mezi vybranými oblastmi (region of interest, ROI); seed-to-voxel umožňuje pozorovat (statisticky) veškerou konektivitu vybrané oblasti (kde termín „seed“ označuje vybranou oblast, „voxel“ všechny společně aktivované oblasti bez ohledu na jejich lokalizaci). Následují *second-level*

⁴⁵ „MNI koordináty“ jsou užívány pro popis oblastí tzv. „standardního mozku“, který byl vytvořen zprůměrováním velkého počtu MRI záznamů a je zřejmě o něco přesnější než klasicky užívaná terminologie.

⁴⁶ full width at half maximum – vyjadřuje funkci danou rozdílem mezi dvěma extrémními hodnotami nezávislé proměnné, při které je závislá proměnná rovna polovině jeho hodnoty – tedy šířka křivky spektra mezi body na ose y, vyjadřující polovinu maximální amplitudy („Full width at half maximum“, 2016).

analýzy, jejichž výsledky umožňují pozorovat rozdíly mezi skupinami v rámci aktivity a konektivity jednotlivých oblastí. I zde je možné sledovat ROI-to-ROI analýzy včetně statistických testů pro jednotlivé výsledky v konektivě zmíněných oblastí (zahrnujících p hodnotu, p -FDR *corrected*⁴⁷ hodnotu, β a T). Konektivita je zachycena pomocí Pearsonových korelačních koeficientů vypočítané pro předem zvolené ROI (...) a thalamus. Korelační koeficienty jsou pak převedeny Fisherovou Z-transformací na normálně distribuované z-skóry pro test významnosti korelace; vše automaticky v toolboxu Conn (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012, 2015) či programu SPM (Friston, 2007).

5.2 Metody pro Výzkum 1

5.2.1 Edinburgh Handedness Inventory

EHI je výzkumně pravděpodobně nejpoužívanější metodou pro zjištění laterality ruky, „handedness“. Metoda byla představena Oldfieldem v r. 1971, který chápe pravorukost či levorukost jako kontinuální proměnnou (Musálek, 2011). EHI se sestává z 10 příkladů činností, u kterých má daný člověk ohodnotit, zda ji provádí pravou či levou rukou (a jak výrazně – počtem křížků v příslušném sloupci), případně oběma rukama. Přes oprávněně existující kritiku tohoto dotazníku (viz např. Musálek, 2011) je díky své časové nenáročnosti pro účely experimentu vhodný a tedy použit k odhadu míry preference ruky. Výstupem z EHI je tzv. index laterality, uváděný v míře od 0 do 100 (čím blíže k 100, tím více je člověk pravoruký; Oldfield, 1971).

Přesný vzhled formy EHI užívané v NÚDZ viz Příloha 5.1.

5.2.2 Positive and Negative Syndrom Scale (PANSS)

PANSS je škála, kterou vytvořili Kay, Fiszbein, & Opfer (1987) k rychlému a standardizovanému posuzování příznaků schizofrenie u probanda. PANSS se opírá se Crowovo (1985) rozlišení schizofrenie I. a II. typu, a bývá většinou administrována lékaři – psychiatry či psychology s klinickou zkušeností. Inter-rater reliabilita ICC = 0,83-0,87 (Mohr, 2016). PANSS obsahuje celkem 30 položek (viz Tabulka 9) označujících jednotlivé symptomy, které se typicky dělí na 3 subškály – pozitivní, negativní a obecné příznaky psychopatologie (Kay et al., 1987).

⁴⁷ FDR-corrected p hodnota vyjadřuje pravděpodobnost chyby prvního druhu při nulové hypotéze, pokud jsou prováděna mnohočetná porovnání. Autoři programu Conn uvádějí, že tato hodnota neovlivňuje validitu, ale pouze senzitivitu testu (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012, 2015).

Tabulka 9

Jednotlivé položky škály PANSS.

Pozitivní příznaky (7 položek); P1-7	Negativní příznaky (7 položek); N1-7	Globální psychopatologie (16 položek); G1-7
Bludy	Oploštělá emotivita	Starosti o tělesný stav
Dezorganizace myšlení	Citové stažení	Úzkost
Halucinace	Nedostatek kontaktu	Pocity viny
Excitace	Sociální stažení	Tenze
Velikášství	Zhoršení abstraktního myšlení	Manýrování a zaujímání postojů
Podezřívavost	Ztráta spontaneity	Deprese
Hostilita	Stereotypní myšlení	Motorická retardace
		Nespolupráce
		Neobvyklý myšlenkový obsah
		Dezorientace
		Zhoršená pozornost
		Nedostatek soudnosti
		Poruchy vůle
		Nedostatečné ovládnání impulsů
		Autismus
		Aktivní omezení sociálních kontaktů

Poznámka. Zpracováno dle Kay et al., 1987.

Každá „otázka“ škály PANSS má 7 možností, detailně popsané v samotném skórovacím listu, ve kterém jsou dobře definované klíčové body důležité pro hodnocení daného symptomu. Hodnocení položek vychází zčásti z rozhovoru, zčásti z objektivního hodnocení/rozhovoru s blízkou osobou. Každá položka je hodnocena od 1 do 7 bodů, kde 1 bod značí absenci popisovaného chování u pacienta a 7 bodů extrémně závažnou přítomnost daného symptomu. Dotazník je navíc citlivý na účinky medikace (Mohr, 2016). Přesný vzhled formy PANSS užívané v NÚDZ viz Příloha 5.2. Administrace trvá 30 až 45 minut; bývá užito formy SCI-PANSS – strukturovaného klinického interview, pomocí kterého lze získat relevantní informace pro posouzení všech položek. Hodnocený pacient může získat minimálně 30 a maximálně 210 bodů v celkovém skóre. Míru závažnosti onemocnění lze určovat dle představených kritérií (viz Tabulka 10), často ale bývá posuzována i dle normy pracoviště.

Tabulka 10

Určení stupně závažnosti onemocnění dle PANSS.

stupeň závažnosti onemocnění	celkové skóre PANSS
„mírně nemocen“	58
„středně nemocen“	75
„těžce nemocen“	95
„hluboce nemocen“	116

Poznámka. Zpracováno dle Leucht et al. (2005).

5.3 Metody pro Výzkum 2

5.3.1 Screeningový dotazník

Pro dobrou přípravu stimulů pro experiment byl vytvořen online distribuovaný screeningový dotazník určený pro dobrovolníky se zájmem o účast ve studii. Jeho smyslem bylo (1) získat pro studii relevantní informace o dobrovolnících (případné kontraindikace MRI měření apod.) a (2) získat informace o připravených podnětových slovech. Dotazník byl distribuován online, prostřednictvím e-mailu a facebooku, s krátkým popisem studie a prosbou o zapojení. Jeho prostřednictvím byly získávány anamnestické údaje, zjišťováno EHI (Edinburgh Handedness Inventory; Oldfield, 1971) a prezentován seznam slov k ohodnocení dle několika charakteristik.

Vše bylo přístupné z oficiálního formulářového serveru NUDZ⁴⁸, zabezpečeného místním IT oddělením, což navíc umožňuje následnou pohodlnou práci se získanými daty.

5.3.1.1 Anamnestické údaje

Anamnestické údaje byly získány následující:

- jméno, příjmení, e-mail (pro možnost dobrovolníky kontaktovat);
- rodný jazyk, aktuální místo pobytu (pro podmínky experimentu důležitý údaj);
- pohlaví, stupeň vzdělání a věk;
- přítomnost neuropsychiatrického onemocnění nebo tělesného či smyslového postižení (možné kontraindikace experimentu či ovlivnění hodnocení slov).

5.3.1.2 EHI

Popis EHI (Oldfield, 1971) viz kapitola 5.2.1 a Příloha 5.1. V této části výzkumu byl EHI použit jako sebezposuzovací inventář v rámci online dotazníku (a proto i mírně upraven – namísto křížků do příslušných sloupců volil respondent z možností). Výsledky online dotazníku byly poté ručně přepsány a lateralita stanovena prostřednictvím příslušného vzorce (viz Příloha 5.1).

5.3.1.3 Seznamy slov

Seznam sloves, který byl předpřipraven dle kategorií příslušných k fMRI experimentu, obsahující akce ruky, úst, celého těla, sociální akce a neanimovaný pohyb, vše promíchané a seřazené dle abecedy, měli respondenti hodnotit z hlediska subjektivní četnosti. Seznam obsahoval asi 80 slov (viz Příloha 4). Hodnocení sloupce slov dle subjektivní četnosti bylo uvozeno žádostí o ohodnocení četnosti daného slova na škále od 1 (málokdy) po 5 (téměř neustále) a uvedeno příkladem („sloveso *kupovat* mi připadá průměrně časté, ohodnotím ho tedy 3“).

⁴⁸ dostupný na platformě forms.nudz.cz

Cílem bylo získat informace o tom, jaká slova připadají respondentům častější, tedy více používaná. Předpokladem bylo, že taková slova lépe naplňují charakteristiky experimentu než slova, která jsou užívána méně často.

Screeningový dotazník celkem otevřelo a zčásti vyplnilo cca 200 respondentů, z toho 67 ho vyplnilo celý a 46 z nich mělo zájem se zúčastnit fMRI experimentu. Někteří z nich se však celého experimentu nemohli zúčastnit, poněvadž nenaplnili kritéria experimentu. Vybraní respondenti splňující podmínky studie byli kontaktováni s nabídkou možných termínů, kterých se dle svého zájmu a času zúčastnili.

5.3.1.4 Závěrečné otázky

Na závěr byli respondenti požádáni o vyjádření k tomu, zda se chtějí zúčastnit další části fMRI experimentu; v případě, že ano, mohli ještě vyplnit několik specifických otázek k fMRI vyšetření, výrazných kontraindikací týkajících se skeneru (přítomnost kovových implantátů v těle, klaustrofobie apod.).

5.3.2 Výběr slov pro experiment

Výběr sloves pro experiment probíhal v konzultaci s lingvisty. Při přípravě experimentu byl jako podklad použit design výzkumu Ruschemeyer et al., 2014, s několika podstatnými úpravami. Původně jsme se chtěli zabývat „akčními“ a „neakčními slovy“; v původním výzkumu byla použita slova označující akci ruky a oproti tomu slova vztažená k nebiologickému pohybu – pro neutralnost byla zvolena slovesa v infinitivu. Tento záměr byl v našem výzkumu rozšířen použitím základních charakteristik zrcadlových neuronů jako východiska (kódují cíl akce, kde akce je rozpoznatelná na základě kontextu, vykonávána určitou částí těla nebo celým tělem, vyžaduje manipulaci s objektem či působení na jiný subjekt).

Slovesa byla rozdělena na dvě hlavní skupiny: na „animovaná/aktivní“ a „nebiologická/neaktivní“, označující různé typy pohybu, popisované zvolenými slovesy. Neanimovaná slovesa označují přírodní děje či nezáměrné akce (takové, u kterých se nepředpokládá nutnost přítomnosti člověka pro děj). Animovaná slovesa jsou rozdělena do kategorií dle zapojené části těla či typu aktivity. Jde o aktivitu ruky, aktivitu úst, aktivitu celého těla a sociální aktivitu (příklady daných podnětových sloves viz přílohy). Konkrétní slova pro experiment byla pak zvolena na základě výše zmíněného dotazníku, kdy měli respondenti z řad zdravých dobrovolníků hodnotit přibližně 80 předvybraných sloves dle toho, jak frekventovaná je subjektivně vnímají, dále dle toho, jak je vnímají jako pojící se s tělesnou aktivitou, „vtělené“, a na závěr dle jejich emoční valence (negativní, neutrální či pozitivní).

Společná kritéria sloves pro experiment byla následující: pro všechna slovesa platila maximální délka 2 slabiky (pro jejich podobnou srozumitelnost); nebyla spojená se „se“, zvrtným zájmenem, aby nedocházelo k rozdělení slovesa, předešlo se nevyváženosti; aby byla nedokonavá – dobře adresovala charakteristiky zrcadlových neuronů (ve smyslu probíhající akce); prezentována v infinitivu (pro dosažení co možná vysoké neutrality). Aktivní slovesa se nadto pojila ve 4. pádě s objektem (u několika sloves bylo toto pravidlo porušeno, pokud vyjadřovalo konkrétní, dobře představitelnou specifickou akci pojící se s nějakou kategorií, např. „tleskat“); týkala se akcí rukou, úst, celého těla či „sociálních akcí“. Pro každou kategorii – 4 aktivní a 1 neaktivní – bylo u každého respondenta zvoleno 10 sloves z většího množství možných; celkem tedy 50 sloves.

5.4 Získávání dat pro Výzkum 1

Pacienti byli při příjmu vyšetřeni škálou PANSS (Kay et al., 1987) pro posouzení aktuálních příznaků schizofrenie a dotazníkem EHI pro zjištění laterality. Skupina zdravých dobrovolníků před vyšetřením resting state taktéž vyplnila EHI. Obě skupiny (pacienti i zdraví dobrovolníci) se podrobily i fMRI. Sekvence fMRI se skládala z morfologického měření mozku (smyslem je získat údaje pro lékaře) a ze záznamu resting-state aktivity. Během záznamu resting state byli účastníci studie jednoduše požádáni o klidné bdělé ležení se zavřenýma očima, aniž by přemýšleli nad něčím určitým.

Záznam resting state byl získán 3T Siemens Trio Tím skenerem během 8minutové gradient-recalled EPI sekvence: TR = 2000 s; TE = 30 ms; FOV⁴⁹ = 1176 x 1344; 300 volumes; 38 sekvenčních stoupajících řezů s 3milimetrovou tloušťkou a 2.99milimetrovou mezerou. Strukturální scany byly získány použitím 3D T1-vážené MPRAGE sekvence (TR/TE/TI = 2300/4,63/900 ms). Data byla připravena k analýzám a dále analyzována pomocí programu Conn. Získaná data (cca 400 funkčních obrázků i 240 strukturálních) prošla poté v programu Conn preprocessingem (viz kapitola 5.1.2) k analýze seed-to-voxel a ROI-to-ROI konektivity byl opět použit software Conn (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012). Bylo také aplikováno „časové filtrování“, temporal filtering, ve frekvenčním pásmu 0,008 – 0,9 Hz. Second-level analýzy byly provedeny pomocí Pearsonových korelačních koeficientů vypočítaných (pomocí Conn) mezi průměrnými BOLD časovými sériemi u jednotlivých předem vybraných ROI. Tyto korelační koeficienty (ROI-to-ROI analýzy) byly pomocí Fisherovy transformace konvertovány na normálně distribuované z-skóry. Oblasti aktivity byly uznány jako signifikantní na základě hodnot $p\text{-FDR corrected} \leq 0,05$.

⁴⁹ Field of view, FOV, v kontextu MRI označuje dvou nebo trojrozměrné zobrazení dat – objektu zájmu. Skládá se z několika stovek pixelů a jeho velikost bývá většinou uváděna v mm² (Field of view, 2016).

Data byla analyzována v průběhu jednoho roku, přibližně od června 2015 do června 2016. Svou roli v délce analýz samozřejmě sehrála i počáteční téměř nulová obeznámenost autorky diplomové práce s použitými metodami.

5.4.1 Zpracování dotazníkových dat

Shromážděná dotazníková a demografická data byla přepsána do programu SPSS a jím dále analyzována (viz kapitola 4.3).

5.5 Získávání dat pro Výzkum 2

5.5.1 Výběr podnětů pro experiment a jejich prezentace

Výběr sloves pro experiment u každého respondenta probíhal na základě jím předem vyplněného screeningového dotazníku (u pacientů byl seznam prezentován v tištěné podobě). Zde byla všechna slovesa prezentována najednou, v abecedním pořadí, aby respondenti nebyli obeznámeni s kritérii výběru. Celkem se jednalo cca o 80 sloves (viz Příloha 4). Pro experiment byla vybírána slovesa na základě jejich subjektivní frekvence (pro každou kategorii bylo vybráno 10 slov s nejvyšší subjektivní frekvencí⁵⁰), což bylo vedeno představou, že pro dobré pochopení slov je třeba s nimi mít zkušenost, čím větší, tím lepší. Pokud bylo u některých sloves hodnocení nerozhodné, bylo vybráno to s vyšším celkovým průměrem (z hodnocení všech respondentů, kteří on-line vyplnili celý dotazník). Pro výběr a zařazení sloves do původního seznamu viz kritéria uvedená v kapitole 5.3.2.

5.5.2 Příprava experimentu ve Výzkumu 2

5.5.2.1 Skupina zdravých dobrovolníků

Dobrovolníci před příchodem do NÚDZ vyplnili on-line dotazník, jehož prostřednictvím byla získána data potřebná k přípravě experimentu i další demografické údaje. Posléze byli výzkumníci seznámeni s možnými daty experimentu. Pro samotný experiment byl připraven pro všechny zúčastněné respondenty jednotný protokol. Před měřením byla každému respondentovi z řad zdravých dobrovolníků zaslána složka „Informace pro dobrovolníky“, které obsahovala informace o tom, jak se dostat do NÚDZ v Klecanech autem či autobusem, kontakt na výzkumníka (MB) a pro jistotu i seznam možných kontraindikací MRI experimentu. S každým zdravým dobrovolníkem byl domluven přesný čas, kdy dorazí, vždy cca 30 minut před zahájením

⁵⁰ Zvažovali jsme samozřejmě i možnost použití objektivní frekvence slov (která je dostupná např. prostřednictvím Českého národního korpusu, viz <http://wiki.korpus.cz/doku.php/start>). Problém je v tom, že respondenti mohou vzhledem ke svému přirozenému prostředí pracovat s jazykem odlišně. Subjektivní frekvencí jsme se tedy snažili ošetřit to, aby byla mezi slovy vybranými pro experiment skutečně ta, kterých respondent užívá častěji než ostatních.

samotného skenování. Po příchodu respondenta do NÚDZ byl dodržován jednotný protokol studie.

Při příchodu byly jako první respondentům předloženy dva informované souhlasy (IS). Jeden IS sloužil jako žádanka pro MRI v NÚDZ, a obsahoval především medicínské informace a možné kontraindikace měření. Druhý sloužil jako IS k experimentu a celému projektu, kterého je tento experiment součástí. Byl vytvořen celou skupinou Kognitivních a sociálních neurověd a schválen Etickou komisí NÚDZ (viz Příloha 8). Během toho, když respondent studoval oba IS, byla výzkumnice celou dobu k dispozici a připravena odpovědět na případné otázky. Informovaný souhlas (viz výše) byl respondentům předkládán s douškou, že tato studie je součástí většího projektu, který se zaměřuje na hledání spojitostí mezi jazykem, sociální kognicí, motorickými funkcemi a systémem zrcadlových neuronů. Nebyly prováděny všechny části popsané níže, pouze jazykový experiment a administrace základních dotazníků potřebných pro přípravu a interpretaci experimentu.

Následně byl respondent výzkumnicí seznámen s průběhem MRI následující instrukcí: *„Během měření můžete slyšet a cítit různé zvuky či vibrace, které jsou důsledkem probíhajícího měření. Je to úplně normální, není třeba mít z toho obavy. Váš sluch bude chráněn ucpávkami do uší. Měření se sestává ze tří částí – první bude medicínské skenování pro zjištění vlastností mozku, případně nějakých komplikací. Ta trvá přibližně 10 minut a nevyžaduje od vás žádnou specifickou akci. Druhá část bude vlastní úkol, prezentace slov, které byly vybrány z dotazníku, který jste před časem vyplňovali. Uvidíte různá slova, která označují různé akce, a prosíme, abyste se na ně soustředili. Slova se budou objevovat ve skupinkách, které jsou odděleny křížkem. Tato část bude trvat asi 20 minut. Na závěr bude probíhat strukturální měření, která opět vyžaduje pouze klidné ležení. Během celého měření je důležité, abyste leželi v klidu, hlavně v oblasti hlavy. Při začátku každé sekvence budete přes komunikátor upozorněni. Celkem měření trvá přibližně 45 minut. Kdyby se cokoliv stalo, bylo vám něco nepříjemné, budete mít v ruce balónek, kterým nás upozorníte, měření bude přerušeno a vytáhneme vás. Máte nějaké otázky?“* Dále byl respondent upozorněn, že je třeba během MRI vytáhnout si z kapes a sundat si veškeré kovové předměty, které by se mohly uvolnit a poškodit člověka či velmi drahý přístroj. Následně byl respondent umístěn do skeneru. Umístění do skeneru byli vždy přítomni další kolegové se zkušeností z MRI i příslušný personál.

Po ukončení experimentu byl požádán o zodpovězení několika otázek vztahených k experimentu – jednalo se o polostrukturovaný rozhovor obsahující následující otázky:

- Jak se Vám leželo ve skeneru?
- Jak jste viděl/a na obrazovku?
- Jak se Vám četla slova? (Byla dost velká, byla rychlost promítání pohodlná?)

- Napadá Vás něco k prezentovaným slovům? (Máte nějakou teorii o tom, proč experiment vypadal právě takhle?)
- Napadá Vás něco, co Vám připadá důležité a nezeptala jsem se na to, případně chcete se na něco zeptat?

Na závěr bylo respondentovi poděkováno za účast a byl upozorněn na to, že budou probíhat ještě další části výzkumu – EEG ve stejných podmínkách a další experimenty; byl dotázán, zda si tohoto také přeje zúčastnit. Respondent byl také seznámen s možností získat své obrázky mozku, ovšem až poté, co je prohlédne lékař z oddělení MRI, aby byla vyloučena existence nějakého problému; ve většině případů o ně respondenti jevíli zájem.

5.5.2.2 Skupina pacientů

Pacienti byli získáváni dvěma způsoby: jednak kontaktováním ambulantních lékařů, kteří jim předali informace o výzkumu a kontakt na výzkumný tým; jednak se jednalo o pacienty hospitalizované v NÚDZ, kteří byli kontaktováni prostřednictvím lékařů a výzkumníků přímo. Pro pacienty, kteří se chtěli výzkumu zúčastnit „zvnějšku“, byl vytvořen online dotazník téměř shodný s tím vytvořeným pro dobrovolníky. Pacientům hospitalizovaným v NÚDZ byla před zahájením experimentu administrována souběžně s informovaným souhlasem a dotazníkem k EHI i tištěná verze seznamu slov pro posouzení frekvence slov, na jehož základě byly připraveny stimuly pro experiment.

Po příchodu pacienta na oddělení MRI NÚDZ mu byly podány instrukce k MRI a k průběhu experimentu. Po ukončení experimentu byl respondent požádán o vyjádření k několika málo otázkám týkajícím se kvality a viditelnosti podnětů a toho, co se jim během měření honilo hlavou (viz výše). Na závěr experimentu bylo pacientům poděkováno za účast a byla jim nabídnuta možnost být informován o výsledcích experimentu (čehož většinou využili).

5.5.3 Průběh experimentu a získávání MRI dat pro Výzkum 2

Po podání instrukcí k MRI experimentu byl respondent odborným personálem za asistence výzkumnice (MB) umístěn do scanneru. Prvních přibližně 10 minut probíhalo lékařské vyšetření – záznam, který byl posléze předán k analýze lékaři, aby byl zjištěn stav mozku a případně vyloučeno nějaké onemocnění. Druhou část tvořil samotný experiment, trvající přibližně 20 minut. Skládal se ze 40 bloků, přičemž „blok“ označuje skupinu sloves, která byla promítána společně (například akce rukou, úst, viz kapitola x). Pro každého respondenta byla na základě jím vyplněného dotazníku (viz kapitola 5.3.2) zvolena odlišná podnětová slova. Prvních 10 bloků se sestávalo z 8 bloků sloves pro aktivní pohyb a z 2 bloků pro neaktivní pohyb. Těchto 10 bloků bylo zopakováno ještě třikrát, a to v randomizovaném pořadí (přičemž i slovesa uvnitř bloků změnila pořadí), aby byl minimalizován vliv pořadí a získáno dostatek statisticky zhodnotitelného signálu.

Každé sloveso bylo v bloku prezentováno 3 sekundy; jednotlivé bloky byly při promítání odděleny křížkem. Uspořádání slov bylo uvnitř bloků randomizováno; pořadí bloků také (viz přílohy). Všechny 10 bloků bylo pro získání dostatečného signálu prezentováno celkem 4x. Mezi jednotlivými bloky byla 10sekundová pauza, při které respondenti pozorovali pouze křížek na obrazovce, tzv. „rest“.

Proto, aby nemuselo pro každého respondenta být během experimentu vybíráno a přepisováno množství slov, byl předem napsán skript, který v průběhu experimentu vybíral slova z individuální složky (vytvořené pro každého respondenta zvlášť) automaticky. Z této části experimentu byly získány funkční snímky, zobrazující aktivitu mozku měnící v čase. Příklad skriptu a sekvence viz Příloha 7. Na závěr byly pořízeny strukturální snímky, důležité pro správnou interpretaci snímků funkčních; jejich získávání trvalo přibližně 15 minut. Celková doba experimentu byla tedy přibližně 45 minut.

Záznam byl získán 3T Siemens Prisma skenerem během 23,5 minutové gradient-recalled EPI sekvence: TR = 2500 s; TE = 30 ms; FOV = 192 x 192 mm; 46 sekvenčních stoupajících řezů s 3milimetrovou tloušťkou. Strukturální scany byly získány použitím 3D T1-vážené MPRAGE sekvence (TR/TE/TI = 2400/2,34/1000 ms). Data byla připravena k analýzám (importována pomocí programu SPM) a dále analyzována pomocí programu Conn. Získaná data (funkční, fMRI language → 560 snímků, i strukturální, T1 vážené sekvence → 240 snímků) poté v programu Conn prošla preprocessingem (viz kapitola 5.1.2). Další analýzy byly vykonány pomocí programu SPM (Friston, 2007).

Byly provedeny jednovýběrové t-testy k porovnání rozdílů aktivity mozku v různých typech podmínek uvnitř jednoho souboru (kontrolní skupiny) a dále byly provedeny dvouvýběrové t-testy k porovnání rozdílů aktivity za jednotlivých podmínek mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou; veškeré tyto analýzy byly realizovány pomocí programu SPM8 (Friston, 2007).

5.6 Získávání dat pro Výzkum 3

Data pro Výzkum 3 byla shodná, jako data pro Výzkum 2, musela však být opět připravena a adaptována pro použití programem Conn. „Syrová“ (raw) data prošla preprocessingem – viz kapitola 5.1.2 – tedy přípravou pro další analýzy. Zpracovaná data byla nahrána do programu Conn a zpracována podobně, jako ve Výzkumu 1 (viz kapitola 5.4). Na rozdíl od 1. výzkumu byly přidány tzv. „conditions“ – podmínky, označující bloky určitých skupin slov (např. akce ruky, úst atd.), což v pozdější fázi analýzy umožnilo porovnávat konektivitu mozku při jednotlivých blocích navzájem. Stejně, jako ve Výzkumu 1, bylo také aplikováno „časové filtrování“, temporal filtering, ve frekvenčním pásmu 0,008 – 0,9 Hz. Second-level analýzy využily Pearsonových korelačních koeficientů vypočítaných (pomocí Conn) mezi průměrnými BOLD časovými sériemi u jednotlivých oblastí mozku. Tyto korelační koeficienty (ROI-to-ROI analýzy) byly Fisherovou transformací konvertovány na normálně distribuované z-skóry. Aktivita zvolených oblastí byla akceptována jako signifikantně zvýšená na základě hodnot $p\text{-FDR corrected} \leq 0,05$.

6. Výsledky

6.1 Výsledky Výzkumu 1

6.1.1 Výsledky Výzkumu 1 – statistické údaje

Explorativní seed-to-voxel analýza funkční konektivity vybraných ROI odhalila signifikantní rozdíl v konektivitě většiny předvybraných oblastí mezi skupinou pacientů a skupinou kontrolní. Do analýz byl (bilaterálně) zahrnut superiorní temporální gyrus, inferiorní frontální gyrus, precentrální i postcentrální gyrus, suplementární motorická oblast, superiorní parietální lobus, insulární kortex, a thalamus.

Konektivita je zachycena pomocí Pearsonových korelačních koeficientů vypočítané pro předem zvolené ROI a thalamus. Korelační koeficienty jsou pak převedeny Fisherovou Z-transformací na normálně distribuované z-skóry pro test významnosti korelace (viz kapitola 5.1.3). Na základě definování kovariátů 2. úrovně (tedy tzv. dummy kódování) byly v analýzách vytvořeny dvě skupiny – skupina „pacienti“ a skupina „kontroly“. Pomocí programu Conn je možné zadat kontrast $[1, -1]$, který umožňuje vidět rozdíl mezi těmito skupinami; statistika je ekvivalentní dvouvýběrovému t-testu (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012, 2015).

Analýza na základě předešlých výzkumů⁵¹ předem vybraných ROI ve smyslu explorační zobrazila signifikantní odlišnosti ve funkční konektivitě mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou. ROI, u kterých byla nalezena signifikantně odlišná FC mezi skupinou zdravých dobrovolníků a skupinou pacientů (dle hladiny $p\text{-FDR}_{corrected} \leq 0,05$), jsou pro přehlednost zobrazena v následujících tabulkách. Je v nich uveden rozdíl v konektivitě u skupiny pacienti versus kontrolní skupina: kladná čísla indikují vyšší korelaci u skupiny pacientů, záporná čísla vyšší korelaci u skupiny kontrol. V prvním sloupci první tabulky jsou jako seed (ROI-zdroj, tedy oblast, ve které začíná aktivita) uvedeny kortikální oblasti, v prvním sloupci druhé tabulky jsou jako seed uvedeny oba thalamy.

⁵¹ tedy inferiorního frontálního gyru, superiorního temporálního gyru, premotorického kortexu, suplementární motorické oblasti, superiorního parietálního laloku, insulárního kortexu a dodatečně i thalamu. Do statistických analýz byl pro zajímavost zařazen i k oblastem se ZN (k IFG) těsně přiléhající operculární kortex.

Tabulka 11

Přehled oblastí aktivace ve Výchově 1

ROI (zdroj)	ROI (cíl)	beta	T (59)	p-unc	p-FDR	ROI (zdroj)	ROI (cíl)	beta	T (59)	p-unc	p-FDR
IFG oper l	Thal r	0,12	3,02	0,004	0,04	Thalamus r	aSTG r	0,27	5,66	<0,001	<0,001
PreCG r	Thal l	0,19	6,82	<0,001	<0,001		preCG l	0,23	5,51	<0,001	<0,001
	Thal r	0,16	4,24	<0,001	0,005		postCG l	0,19	4,47	<0,001	<0,001
PreCG l	Thal l	0,22	6,28	<0,001	<0,001		preCG r	0,16	4,24	<0,001	<0,001
	Thal r	0,23	5,51	<0,001	<0,001		pSTG r	0,21	4,21	<0,001	<0,001
aSTG r	Thal r	0,27	5,66	<0,001	<0,001		postCG r	0,18	4,18	<0,001	<0,001
	Thal l	0,22	5,09	<0,001	<0,001		CentrO r	0,17	3,95	<0,001	0,001
	pSTG l	-0,31	-4,45	<0,001	0,001		CentrO l	0,17	3,81	<0,001	0,002
	pSTG r	-0,22	-3,93	<0,001	0,005		PariO l	0,17	3,72	<0,001	0,002
	aSTG l	-0,21	-3,13	0,003	0,026		aSTG l	0,17	3,64	<0,001	0,003
	IFG tri l	-0,11	-2,85	0,006	0,049		pSTG l	0,17	3,49	0,001	0,003
	IFG tri r	-0,12	-2,84	0,006	0,049		PariO r	0,12	3,13	0,003	0,008
aSTG l	Thal r	0,17	3,64	0,001	0,039	IFG oper l	0,12	3,02	0,004	0,011	
pSTG r	Thal l	0,2	4,28	<0,001	0,003	SMA l	0,1	2,27	0,009	0,021	
	Thal r	0,21	4,21	<0,001	0,003	Insula r	0,11	2,36	0,022	0,046	
	pSTG l	-0,31	-4,15	<0,001	0,003	Thalamus l	PreCG r	0,19	6,82	<0,001	<0,001
	aSTG r	-0,22	-3,93	<0,001	0,004	PreCG l	0,22	6,28	<0,001	<0,001	
	IFG tri r	-0,16	-3,14	0,003	0,02	PostCG l	0,2	5,54	<0,001	<0,001	
pSTG l	aSTG r	-0,31	-4,45	<0,001	0,005	PostCG r	0,19	5,33	<0,001	<0,001	
	pSTG r	-0,31	-4,15	<0,001	0,005	aSTG r	0,22	5,09	<0,001	<0,001	
	Thal r	0,17	3,49	0,001	0,02	PariO l	0,19	4,46	<0,001	<0,001	
	Thal l	0,14	3,05	0,003	0,04	pSTG r	0,2	4,28	<0,001	<0,001	
	PostCG r	-0,18	-2,99	0,004	0,04	CentrO l	0,17	3,99	<0,001	0,001	
	IFG tri r	-0,16	-2,81	0,007	0,048	CentrO r	0,15	3,7	<0,001	0,002	
postCG r	Thal l	0,19	5,33	<0,001	<0,001	SMA l	0,12	3,66	<0,001	0,003	
	Thal r	0,18	4,18	<0,001	<0,001	PariO r	0,12	3,3	0,002	0,006	
	CentrO r	-0,2	-3,44	0,001	0,02	Insula l	0,13	3,2	0,002	0,008	
	pSTG l	-0,18	-2,99	0,004	0,04	Insula r	0,13	3,11	0,003	0,01	
postCG l	Thal l	0,02	5,54	<0,001	<0,001	SPL r	0,1	3,07	0,003	0,01	
	Thal r	0,19	4,47	<0,001	0,002	pSTG l	0,14	3,05	0,003	0,01	
	aSMG l	0,19	3,18	0,002	0,039	aSTG l	0,14	2,98	0,004	0,01	
SMA l	Thal l	0,12	3,58	<0,001	0,03	pSMG r	0,09	2,4	0,02	0,04	
CentrO r	Thal r	0,17	3,95	<0,001	<0,001	FrontO l	0,11	2,39	0,02	0,04	
	Thal l	0,15	3,7	<0,001	0,02						
	PostCG r	-0,2	-3,44	0,001	0,02						
CentrO l	Thal l	0,17	3,99	<0,001	0,009						
	Thal r	0,17	3,81	<0,001	0,02						
PariO l	Thal l	0,19	4,46	<0,001	0,005						
	Thal r	0,17	3,72	<0,001	0,03						

Poznámka: vlevo ROI-to-ROI analýzy oblastí se ZN; vpravo ROI-to-ROI analýzy (thalamus). Thal = thalamus, IFG = inferiorní frontální gyros, tri = triangulární, oper = operculární, PreCG = precentrální gyros, STG = superiorní temporální gyros, postCG = postcentrální gyros, SMA = suplementární motorická oblast, CentrO = centrální operculum, PariO = parietální operculum, FrontO = frontální operculum; a = anterior, p = posterior, l = levý, r = pravý. Tabulka zobrazuje pouze signifikantní korelaci v aktivitě. p-unc = nekorigovaná hodnota p; p FDR = p hodnota kontrovaná na „false discovery rate“.

6.1.2 Výsledky Výzkumu 1 – grafická zobrazení

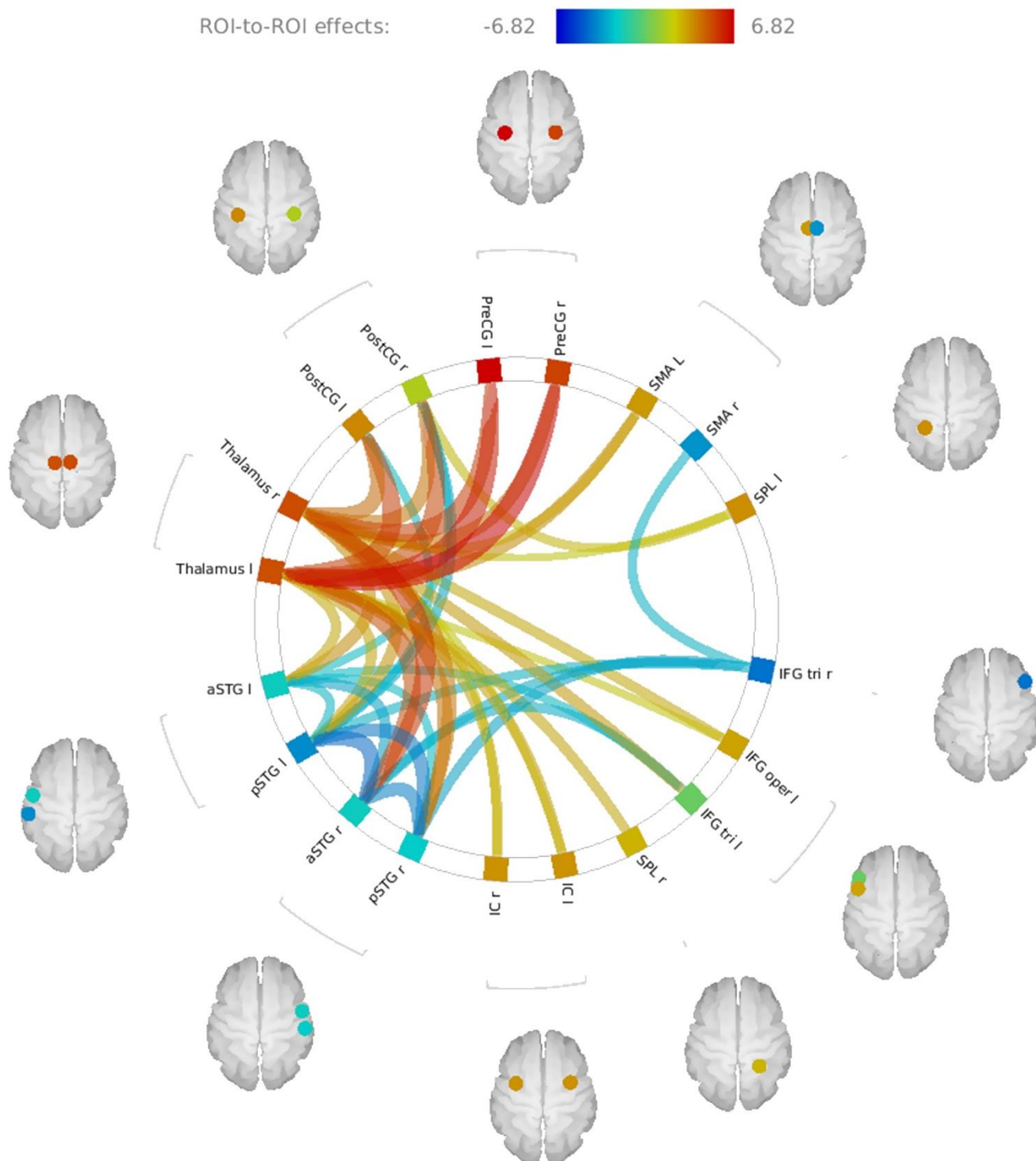
Pro ilustrativnost volím grafické zobrazení výsledků, které je možné také automaticky získat z programu Conn zvolením skupiny ROI, kterou si přejeme zobrazit. Pro všechny obrázky byly zvoleny tytéž ROI, jako v předchozí fázi (kromě operculárního kortexu), a zobrazena veškerá konektivita mezi všemi těmito zvolenými ROI. Na prvním obrázku (Obrázek 11) jsou zachyceny odlišnosti obou skupin včetně „přepojovacích oblastí“, zobrazující místa se shodnou konektivitou. Jedná se o meziskupinové rozdíly (between-subject contrasts) zobrazené pomocí barev. Barvy na modrém konci spektra zobrazují korelaci aktivit mezi předvybranými ROI – tedy silnější konektivitu – u skupiny zdravých dobrovolníků, barvy na červeném konci spektra zobrazují korelaci aktivit mezi předvybranými ROI u skupiny pacientů. Pro větší přehlednost byly vytvořeny dva další obrázky (Obrázek 12, Obrázek 13), zobrazující pouze jednostranný test a umožňující tak znázornit odlišnosti konektivity obou skupin zvlášť.

Na Obrázku 11 lze vidět grafické zobrazení konektivity zrcadlových oblastí a thalamu. Obrázek znázorňuje subkortiko-kortikální (tj. mezi thalamem a předvybranými ROI) i kortiko-kortikální propojení. Síla propojení odráží statistickou sílu a čtverečky po obvodu kruhu odpovídají jednotlivým oblastem mozku. Z obrázku je zjevné, že v konektivitě vybraných ROI existuje rozdíl mezi skupinou pacientů i kontrolní skupinou. „Přestupními oblastmi“ byl pravý postcentrální gyrus a levý (triangulární) inferiorní frontální gyrus. Součástí vytvoření obrázků je i prezentace statistiky – T statistika pro vybraný seed a vybraný cíl i F statistika pro vybraný seed a všechny cíle (zahrnuté do analýz, tedy v našem případě všechny ostatní ROI). Vzhledem k rozsahům těchto tabulek je uvádím v přílohách (Příloha 9).

Červená barva označuje signifikantní rozdíly v konektivitě, kde konektivita převažovala u skupiny pacientů. Jde o subkortiko-kortikální propojení, tedy mezi thalamem a předvybranými ROI. Signifikantní konektivita byla nalezena mezi thalamy a téměř všemi kortikálními oblastmi zahrnutými do analýz. Jednalo se o bilaterální postcentrální i precentrální gyry, suplementární motorické oblasti, bilaterálně superiorní parietální lobus, bilaterálně inferiorní frontální gyrus (vyjma pravého operculárního kortexu), superiorní temporální gyry i bilaterálně insulární kortex.

Modrá barva zobrazuje totéž, ale pouze rozdíly u kontrolní skupiny (tj. takovou konektivitu, která byla u kontrolní skupiny bohatší) – kortiko-kortikální propojení vybraných ROI. Jde o propojení především všech částí superiorního temporálního gyru s dalšími korovými oblastmi; bilaterálně

s postcentrálním gyrem, pravým precentrálním gyrem, pravou suplementární motorickou oblastí, bilaterálně s inferiorním frontálním gyrem a s levým insulárním kortexem.



Obrázek 11: Grafické zobrazení konektivity zrcadlových oblastí a thalamu.

PostCG = postcentrální gyus, PreCG = precentrální gyus, SMA = suplementární motorická oblast, SPL = superiorní parietální lalok, IFG = inferiorní frontální gyus, STG = superiorní temporální gyus, IC = insulární kortex; r = vpravo, l = vlevo. Barvy blíže červenému spektru zobrazují konektivitu typickou pro pacienty, barvy blíže modrému spektru zobrazují konektivitu typickou pro kontrolní skupinu. Zelené barvy označují „přestupní“ místa.

6.2 Výsledky Výzkumu 2

6.2.1 Výsledky Výzkumu 2 – statistické údaje

Dvouvýběrový t-test testoval nulovou hypotézu, že mezi průměry aktivace mozku oddělených skupin (skupina pacientů a skupina kontrol) není žádný rozdíl. Pomocí programu SMP8 (Friston, 2007) bylo provedeno 17 t-testů, které se zaměřovaly na jednotlivé kontrasty experimentálních podmínek (přesný seznam všech provedených kontrastů lze nalézt v přílohách, Příloha 10). Vzhledem k charakteristikám zahrnutých skupin byl předpokládán nestejný rozptyl. Signifikantní výsledky pro oba kontrasty zvláště jsou prezentovány v následujících tabulkách. Report byl proveden dle Hermans, 2002.

V Tabulce 12 jsou prezentovány rozdíly pro kontrolní skupinu > pacienti, tedy podmínky, ve kterých aktivace mozku u kontrolní skupiny překračovala aktivaci mozku pacientů. Jednalo se o oblast putamen a SMA s cingulárním kortexem.

Tabulka 12

Výsledky provedených dvouvýběrových t-testů pro kontrast kontroly > pacienti.

Posuzovaný kontrast (kontroly > pacienti)	<i>p-FWE corr.</i>	<i>cluster size</i>	<i>p-uncorr.</i>	<i>odpovídající oblast aktivity (umístění clusteru)</i>
social vs nb (Obrázek 12)	0.788	103	0.028	putamen
active vs rest (Obrázek 13)	0.498	84	0.048	SMA, cingulární kortex

Poznámka. p-FWE-corr. = p hodnota korigovaná na familywise error; p-uncorr. = nekorigovaná p-hodnota. Na signifikanci výsledku bylo usuzováno dle hodnoty p-uncorrected. Cluster size⁵² je uváděn ve voxelích.

V Tabulce 13 jsou prezentovány rozdíly pro skupinu pacientů > kontroly, tedy podmínky, ve kterých aktivace mozku pacientů překračovala aktivaci mozku kontrolní skupiny. Jednalo se o aktivaci cerebella (mozečku) a zrakového kortexu.

Tabulka 13

Výsledky provedených dvouvýběrových t-testů pro kontrast pacienti > kontroly.

Posuzovaný kontrast (pacienti > kontroly)	<i>p-FWE corr.</i>	<i>cluster size</i>	<i>p-uncorr.</i>	<i>odpovídající oblast aktivity (umístění clusteru)</i>
ústa vs tělo	0.020	212	0.002	cerebellum
	0.239	98	0.021	
ústa vs social	0.237	98	0.021	zrakový kortex
aktivní vs rest	0.404	83	0.049	

Poznámka. p-FWE-corr. = p hodnota korigovaná na familywise error; p-uncorr. = nekorigovaná p-hodnota. Na signifikanci výsledku bylo usuzováno dle hodnoty p-uncorrected. Cluster size je uváděn ve voxelích.

⁵² Cluster size je označení velikosti aktivované oblasti v mozku.

Jednovýběrový t-test testoval nulovou hypotézu, že v uvedených posuzovaných kontrastech nebyl rozdíl v aktivaci mozku během jednotlivých experimentálních podmínek (tedy například během prezentace aktivních slov a neaktivních slov). Pomocí programu SPM8 (Friston, 2007) byly provedeny další testy, jejichž výsledky jsou prezentovány v následující tabulce (Tabulka 14). Grafická zobrazení jednotlivých oblastí aktivací lze nalézt v kapitole 6.2.2.3. Tučně vyznačené oblasti odpovídají aktivaci motorického kortexu, oblasti vyznačené italikou odpovídají aktivaci vizuálního kortexu.

Tabulka 14

Výsledky provedených jednovýběrových t-testů.

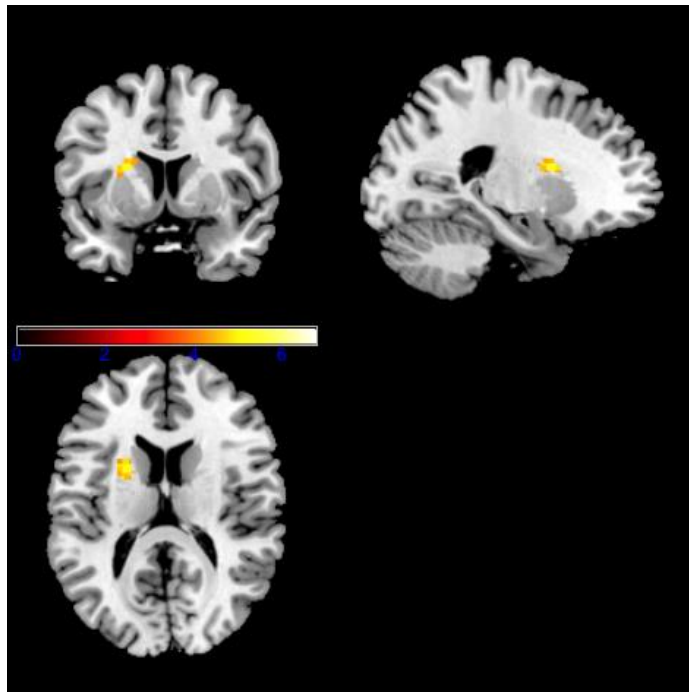
Posuzovaný kontrast	<i>p-FWE corr.</i>	<i>cluster size</i>	<i>p-uncorr.</i>	<i>odpovídající oblast aktivity (umístění clusteru)</i>
ruka vs rest (Obrázek 14)	0.000	1066	0.000	cerebellum l
	0.000	520	0.000	<i>occipitální kortex l</i> <i>g. fusiformis l</i>
ústa vs rest (Obrázek 15)	0.181	1486	0.008	PrecG bi
	0.012	73	0.001	Paracentral l. l
	0.003	146	0.000	Frontal superior l
	0.000	193	0.000	Frontal middle orbital r
	0.000	193	0.000	<i>Occipital superior bi</i> <i>Occipital inferior bi</i> <i>Lingual r</i>
tělo vs rest (Obrázek 16)	0.000	1312	0.000	PrecG l
	0.069	116	0.004	SMA r
	0.000	528	0.000	PostCG r
	0.006	199	0.000	PrecG r
	0.178	86	0.01	<i>occipitální kortex l</i> <i>linguální g. bi</i>
	0.121	98	0.007	<i>calcarine bi</i>
	0.103	103	0.006	<i>g. fusiformis bi</i>
sociální vs rest (Obrázek 17)	0.000	595	0.000	Postcentral r
	0.002	281	0.000	Postcentral r
	0.000	768	0.000	SMA l
	0.001	316	0.000	Cingulum middle l
	0.000	475	0.000	Putamen r
	0.012	196	0.001	Insula r <i>Fusiform bi</i> <i>Occipital inferior bi</i> <i>Occipital middle bi</i> <i>Calcarine bi</i>
nebiologické vs rest (Obrázek 18)	0.000	957	0.000	Postcentral left <i>Occipital superior bi</i> <i>Occipital middle bi</i> <i>Calcarine l</i> <i>Lingual bi</i>
	0.000	611	0.000	

Poznámka. p-FWE-corr. = p hodnota korigovaná na family-wise error; p-uncorr. = nekorigovaná p-hodnota. Na signifikanci bylo usuzováno z hodnot p-uncorr. Cluster size je uváděn ve voxidech. PrecG = precentrální gyrus, PostCG = postcentrální gyrus, SMA = suplementární motorická oblast, r = vpravo, l = vlevo, bi = bilaterálně.

6.2.2 Výsledky Výzkumu 2 – grafická zobrazení

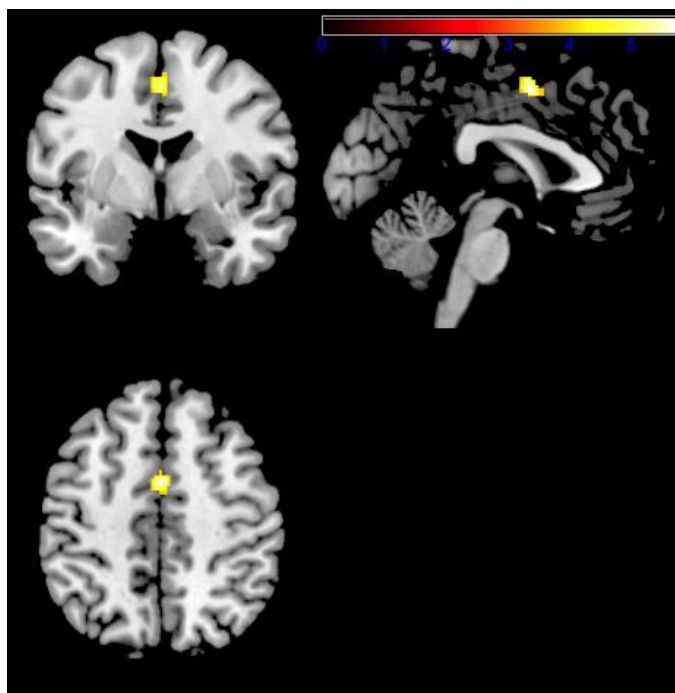
6.2.2.1 Výsledky pro kontroly > pacienti

Na následujících obrázcích (Obrázek 12 – putamen, Obrázek 13 – SMA) lze vidět centra signifikantní změny aktivace určitých oblastí ve vztahu k Tabulce 12; kontrast kontroly > pacienti.



Obrázek 12: Signifikantní rozdíl v aktivaci **putamen**.

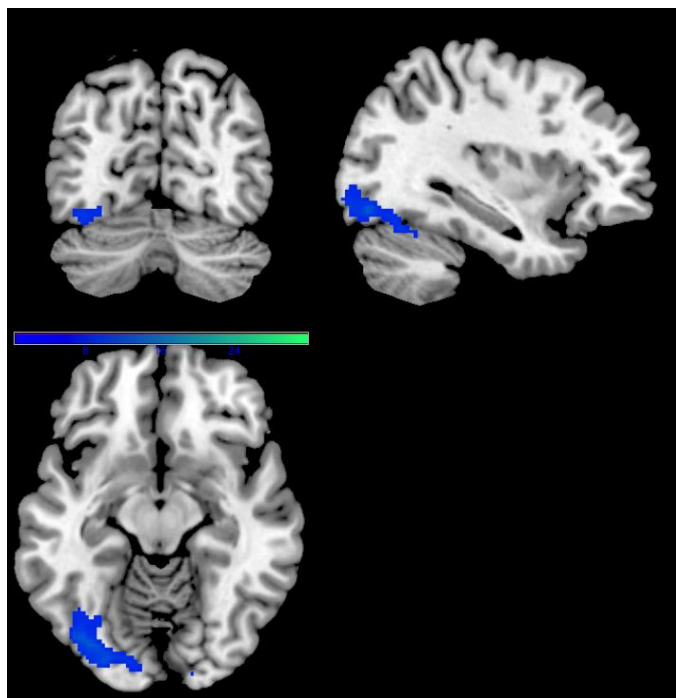
Kontrast kontroly > pacienti při prezentaci sociálních slov vs. při prezentaci nebiologických pohybů. Barevný proužek označuje sílu aktivace (čím světlejší, tím vyšší). Pro přesné p hodnoty viz Tabulka 12.



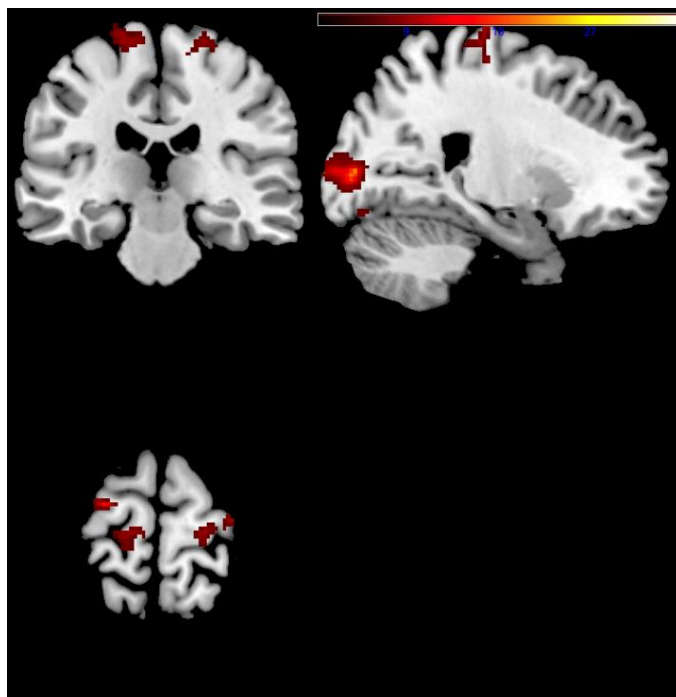
Obrázek 13: Signifikantní rozdíl v aktivaci **SMA**.

Kontrast kontroly > pacienti při prezentaci „aktivních“ slov vs. při „rest“. Barevný proužek označuje sílu aktivace (čím světlejší, tím vyšší). Pro přesné p hodnoty viz Tabulka 12.

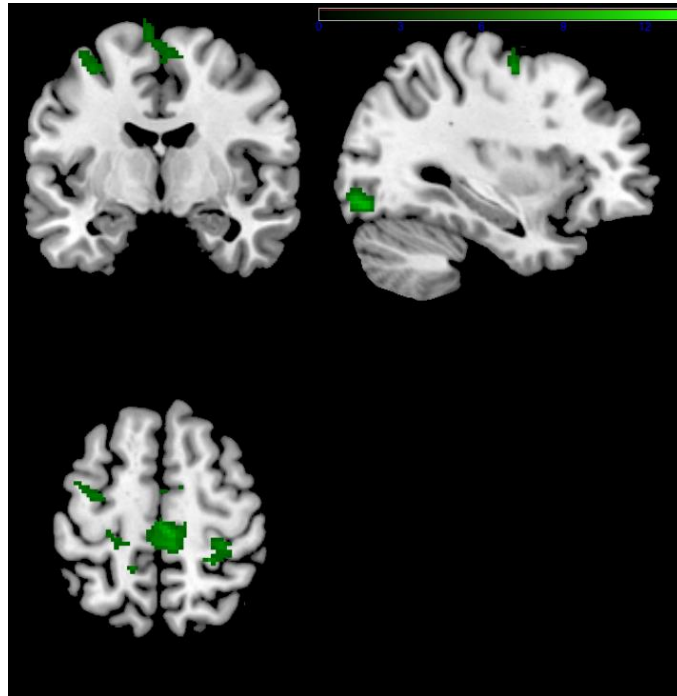
6.2.2.2 *Výsledky pro skupinu kontrol v jednotlivých kontrastech*



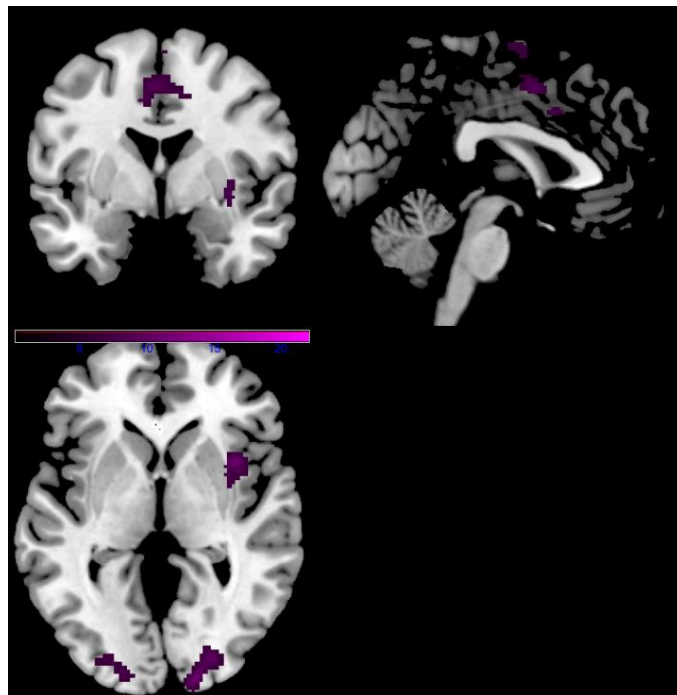
Obrázek 14: Kontrast „akce ruky“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.



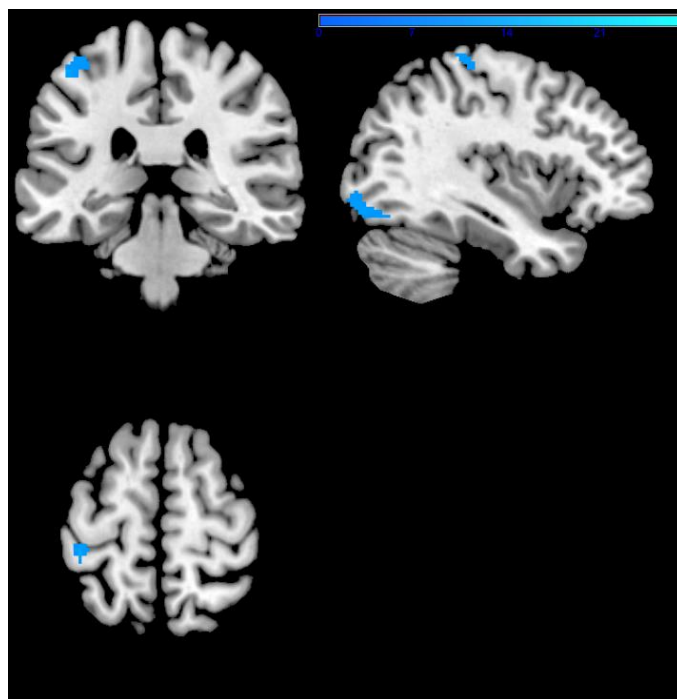
Obrázek 15: Kontrast „akce úst“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.



Obrázek 16: Kontrast „akce těla“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.



Obrázek 17: Kontrast „sociální akce“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.



Obrázek 18: Kontrast „nebiologické akce“ vs „rest“ pro skupinu kontrolních subjektů.

6.3 Výsledky Výzkumu 3

6.3.1 Porovnávání konektivity vybraných oblastí u zvolených výzkumných skupin

V této části výzkumu jsme se zaměřili na otázku, zda je možné nalézt rozdíly v konektivitě mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou během prezentace určitých typů stimulů (podmínky experimentu – akce úst, ruky, těla, sociální nebo nebiologické akce. Jednalo se opět o explorativní seed-to-voxel analýzu zaměřenou na zjištění rozdílů v konektivitě předvybraných oblastí (ROI). Těmito oblastmi byly: superiorní temporální gyrus, inferiorní frontální gyrus, precentrální i postcentrální gyrus, suplementární motorická oblast, superiorní parietální lobus, insulární kortex a thalamy, vše jak v pravé, tak v levé hemisféře.

Pro zachycení signifikantní konektivity byly použity Pearsonovy korelační koeficienty vypočítané pro každé ROI zvlášť. Pearsonovy korelační koeficienty jsou pak transformovány (Fisherova Z-transformace) na z-skóry s normálním rozdělením (viz kapitola 5.1.3). Dummy kódováním (viz kapitola 5.1.3) byly vytvořeny dvě skupiny – skupina „pacientů“ a skupina „kontrol“. V toolboxu Conn, který byl použit k analýzám, je možné zadat kontrast [1, - 1], který umožňuje zobrazit rozdíl mezi skupinami; užitá statistika je rovnocenná dvouvýběrovému t-testu (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012, 2015, jinak i viz výše, kapitola 6.1). Analýza vybraných ROI ve smyslu explorační zobrazila signifikantní odlišnosti ve funkční konektivitě mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou. Jako „seed“, tedy počátek signálu, byly zvoleny výše zmíněné ROI, neomezená explorativní analýza však umožnila dohledat i korelaci (tedy konektivitu) oblastí, které do ROI vybrány nebyly.

V následující tabulce (Tabulka 15) jsou prezentovány signifikantní výsledky rozdílů v konektivitě zvolených ROI během jednotlivých experimentálních podmínek⁵³. Jako kritérium signifikantnosti bylo zvoleno $p\text{-FDR corr.} < 0.05$. Složitější konektivita je vyjádřena pomocí kruhového zobrazení (viz Obrázek 19, 20, 21 a 22).

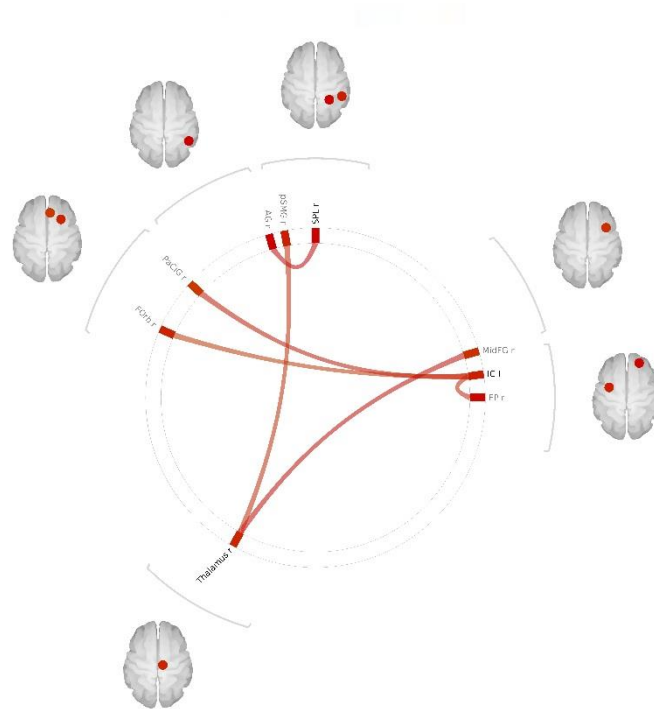
⁵³ Všechny podmínky – akce ruky, úst, těla, sociální a nebiologické akce, kromě podmínky „rest“, u které nevyšlo signifikantní nic. Pouze na hranici signifikantnosti se pohybovala konektivita pravého thalamu s pravým parietálním operculum ($p\text{-FDR} = 0.051$, $\beta = 0.33$, $T(13) = 4.65$, $p\text{-uncorr.} < 0.001$), insulárním kortexem ($p\text{-FDR} = 0.051$, $\beta = 0.36$, $T(13) = 4.24$, $p\text{-uncorr.} < 0.001$) a částí cerebella ($p\text{-FDR} = 0.051$, $\beta = 0.30$, $T(13) = 4.16$, $p\text{-uncorr.} = 0.001$).

Tabulka 15

Rozdíly v konektivité pacientů a kontrol (kontrast kontroly > pacienti) během jednotlivých experimentálních podmínek.

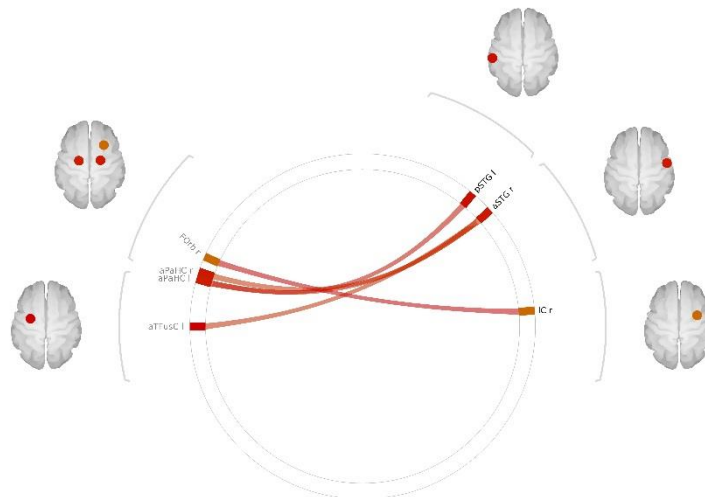
akce ruky (viz Obrázek 19)					
seed	target	<i>p-FDR</i>	<i>beta</i>	<i>T (13)</i>	<i>p-unc</i>
<i>IC l</i>	PaCIGr	0.024	0.37	4.97	<0.001
	FP r	0.024	0.44	4.80	<0.001
	OFC r	0.036	0.40	4.35	<0.001
<i>SPL r</i>	AG r	0.019	0.45	5.30	<0.001
<i>Thal r</i>	midFG r	0.025	0.38	5.17	<0.001
	SMG r	0.035	0.41	4.59	<0.001
	„GM“	0.047	0.29	4.14	0.001
	Cer6 r	0.047	0.31	3.96	0.002
	IFG tri r	0.047	0.35	3.93	0.002
akce úst					
<i>IC r</i>	OP r	0.036	0.36	4.95	<0.001
akce těla (viz Obrázek 20)					
<i>IC r</i>	OFC r	0.023	0.32	5.21	<0.001
<i>aSTG r</i>	PaHC l	0.038	0.40	4.50	<0.001
	TFusC l	0.038	0.48	4.47	<0.001
	PaHC r	0.038	0.44	4.32	<0.001
<i>pSTG l</i>	PaHC l	0.038	0.46	4.92	<0.001
sociální akce (viz Obrázek 21)					
<i>IC r</i>	iLOC l	0.049	0.48	4.77	<0.001
<i>aSTG r</i>	CC r	0.049	0.47	4.75	<0.001
	CC l	0.049	0.41	4.39	<0.001
	PreCG l	0.049	0.31	4.12	0.001
	SCC r	0.049	0.40	4.02	0.001
nebiologické akce (viz Obrázek 22)					
<i>IC r</i>	IC l	0.021	0.39	5.26	<0.001
<i>IC l</i>	IC r	0.021	0.39	5.26	<0.001
<i>aSTG r</i>	PlanPol	0.045	0.46	4.83	<0.001

Poznámka. *p-FDR-corr.* = *p* hodnota korigovaná na „false-discovery rate“. IC = insulární kortex, IFG = inferiorní frontální gyrus, STG = superiorní temporální gyrus, Thal = thalamus, PaCIG = paracingulární gyrus, FP = frontální pól, AG = angulární gyrus, midFC = mediální frontální kortex, SMG = supramarginální gyrus, „GM“ = grey matter, nedefinovaná oblast, Cer = cerebellum, OFC = orbitofrontální kortex, OP = okcipitální pól, PaHC = parahipokampální oblast, iLOC = inferiorní laterální okcipitální kortex, CC = cuneální kortex, PreCG = precentrální gyrus, SCC = supracalcarinní kortex, PlanPol = planum polare, r = vpravo, l = vlevo, a = anteriorní, p = posteriorní, seed = ROI, target = cílová oblast konektivity.



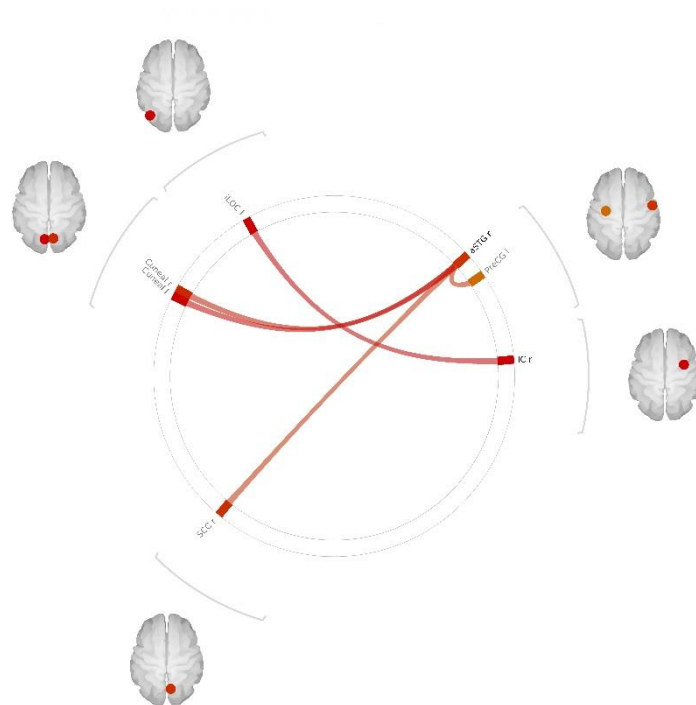
Obrázek 19: Podmínka „akce ruky“, kontroly > pacienti.

SPL = superiorní parietální lobus, pSMG = posteriorní supramarginální gyrus, AG = angulární gyrus, PaCiG = paracingulární gyrus, FORb = frontální orbitální kortex, MidFG = mediální frontální gyrus, IC = insulární kortex, FP = frontální pól, r = vpravo, l = vlevo.



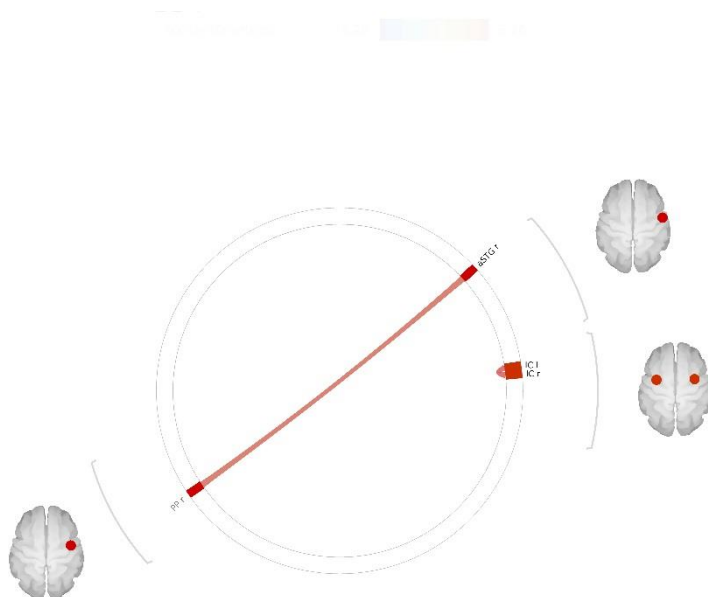
Obrázek 20: Podmínka „akce těla“, kontroly > pacienti.

STG = superiorní temporální gyrus, PaHC = parahipokampální kortex, TFusC = temporální fusiformní kortex, FORb = frontální orbitální kortex, IC = insulární kortex, r = vpravo, l = vlevo, a = anterior, p = posterior.



Obrázek 21: Podmínka „sociální akce“, kontroly > pacienti.

STG = superiorní temporální gyrus, PreCG l = precentrální gyrus, iLOC = inferiorní laterální okcipitální kortex, SCC = supracalarinní kortex, IC = insulární kortex, r = vpravo, l = vlevo, a = anterior.



Obrázek 22: Podmínka „nebiologické akce“, kontroly > pacienti.

STG = superiorní temporální gyrus, PP = planum polare, IC = insulární kortex, r = vpravo, l = vlevo, a = anterior.

6.3.2 Porovnávání jednotlivých experimentálních podmínek

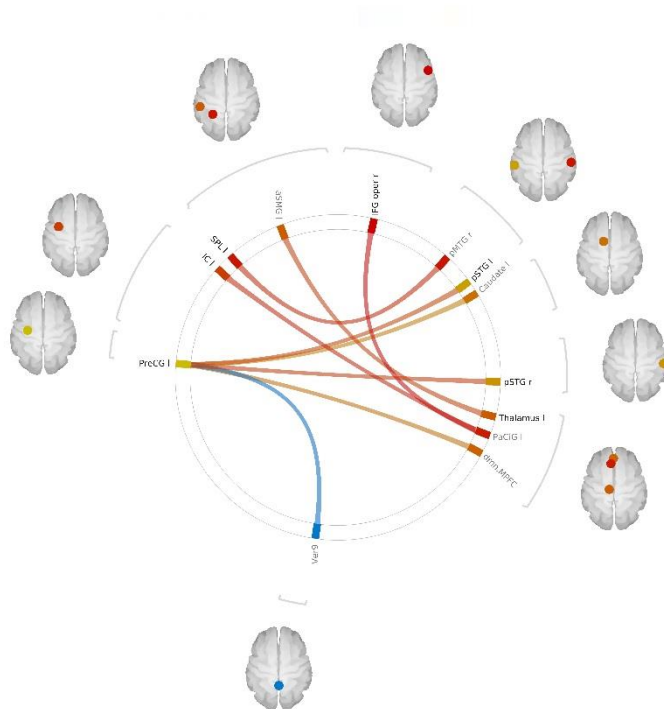
Následující část výzkumu se zaměřila na hledání rozdílů v konektivitě mozku během jednotlivých experimentálních podmínek u zdravých jedinců. Opět byly zvoleny výše zmíněné ROI jako „seedy“ a sledována konektivita mezi ROI navzájem, i předvybraných ROI s dalšími oblastmi, které vybrány nebyly. Byly sledovány veškeré kontrasty podmínek (viz Příloha 10), přičemž byly odhaleny následující rozdíly v konektivitě (viz následující Tabulka 16 a příložené grafy). Byly zahrnuty pouze ty výsledky, jejichž signifikantnost byla $p\text{-FDR corr.} < 0.05$.

Tabulka 16

Rozdíly v konektivitě zdravých jedinců při porovnání experimentálních podmínek.

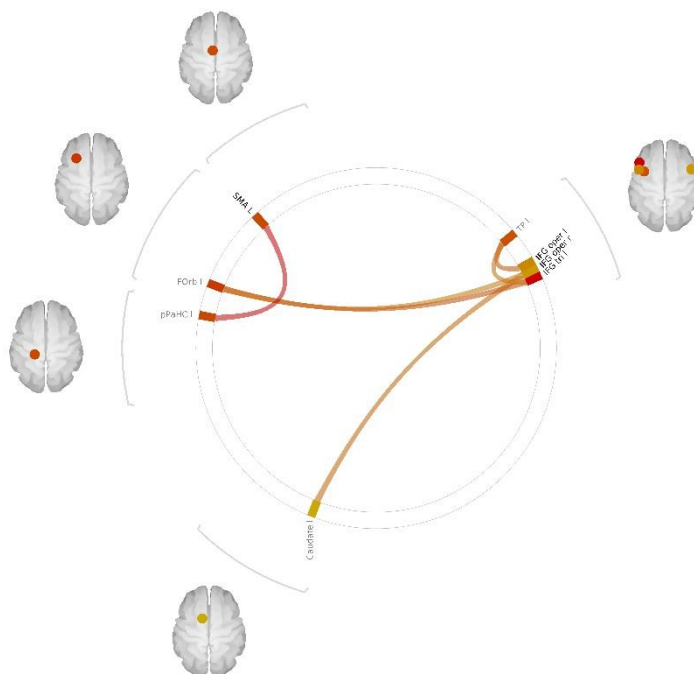
„akce ruky“ vs rest					
seed	target	$p\text{-FDR}$	β	$T(7)$	$p\text{-unc.}$
IC	PaCiG l	0.021	0.23	7.35	<0.001
IFG oper r	PaCiG l	0.011	0.28	8.12	0.011
PreCG l	pSTGr	0.024	0.15	6.68	<0.001
	pSTGl	0.024	0.13	6.45	<0.001
	MPFC	0.042	0.19	5.26	0.001
	Ver9	0.042	-0.17	-5.21	0.001
	Caud l	0.049	0.18	4.88	0.001
pSTG r	PreCG l	0.038	0.15	6.68	<0.001
pSTG l	PreCG l	0.047	0.13	6.45	<0.001
SPL l	pMTG r	0.023	0.26	7.28	<0.001
„akce úst“ vs rest					
aSTG l	AC	0.008	-0.19	-8.61	<0.001
	TOFusC l	0.046	0.15	5.79	<0.001
IFG tri l	FOrb l	0.02	0.17	7.37	<0.001
„sociální akce“ vs rest					
SMA l	toMTG l	0.019	0.14	7.48	<0.001
„akce těla“ vs rest					
SPL l	pITG l	<0.001	0.16	12.14	<0.001
PreCG l	MidFG l	0.013	0.25	7.98	<0.001
„nebiologické akce“ vs rest					
IC l	OP r	0.013	-0.22	-7.98	<0.001
„aktivní slova“ vs rest					
IFG oper l	TP l	0.026	0.12	7.12	<0.001
IFG oper r	Caud l	0.042	0.09	6.56	<0.001
	OFC l	0.042	0.12	5.87	<0.001
	OFC l	0.019	0.23	7.46	<0.001
IFG tri l	TP l	0.031	0.19	6.18	<0.001
	pPaHC l	0.003	0.16	9.77	<0.001

Poznámka. $p\text{-FDR-corr.}$ = p hodnota korigovaná na „false-discovery rate“. AC = angulární kortex, Caud = nucleus caudatus, FO = frontální operculum, IC = insulární kortex, IFG = inferiorní frontální gyrus, iLOC = inferiorní laterální okcipitální kortex, ITG = inferiorní temporální gyrus, midFG = mediální frontální gyrus, MPFC = mediální prefrontální kortex, MTG = mediální temporální gyrus, OP = okcipitální pól, PaCiG = paracingulární gyrus, PaHC = parahipokampální oblast, PreCG = precentrální gyrus, SMG = supramarginální gyrus, SPL = superiorní parietální lobus, STG = superiorní temporální gyrus, TP = temporální pól, r = vpravo, l = vlevo, a = anteriorní, p = posteriorní.



Obrázek 23: Grafické zobrazení konektivity během „akce ruky“ vs „rest“.

IC = insulární kortex, IFG = inferiorní frontální gyrus, MPFC = mediální prefrontální kortex, MTG = mediální temporální gyrus, PaCIG = paracingulární gyrus, PreCG = precentrální gyrus, SMG = supramarginální gyrus, SPL = superiorní parietální lobus, STG = superiorní temporální gyrus, Ver = vermis.



Obrázek 24: Grafické zobrazení konektivity během „aktivních sloves“ vs „rest“.

IFG = inferiorní frontální gyrus, PaHC = parahipokampální oblast, SMA = suplementární motorická oblast, TP = temporální pól.

7. Diskuse

7.1 Diskuse výsledků Výzkumu 1

Tato část práce (Výzkum 1) si klade za cíl informovat o rozdílu v konektivitě zrcadlových oblastí mozku mezi skupinou pacientů během první epizody schizofrenie a skupinou zdravých dobrovolníků. Jedná se o dle našich informací zatím jedinou práci na toto téma nejen v Čechách, ale i na světě (s ohledem na již zveřejněnou práci diplomovou). Přestože byl problematice konektivity mozku, potažmo dyskonektivity, při schizofrenii již určitý prostor ve výzkumu věnován, nebyla dosud prozkoumána na základě širěji zakotvené teorie. Ve Výzkumu 1 bylo užito funkční magnetické rezonance, škály PANSS a dotazníku EHI. Jde o poměrně úzký rozsah metod; škály PANSS bylo navíc užito pouze jako doplňkové. Přesto je třeba si uvědomit, že MR je poměrně náročnou metodou a je třeba dobře zvážit, do jaké míry je vhodné pacienta (a vlastně i zdravého dobrovolníka) zatěžovat dalšími náročnými testy. Smyslem naší práce bylo zjistit, zda – a jaké – existují odlišnosti mezi těmito dvěma skupinami, za těch podmínek, že přijmeme předpoklad, že pacienti zahrnutí do výzkumu projevy schizofrenie určitě měli (k čemuž jako oporu můžeme použít PANSS i přiřazenou diagnózu, viz Příloha 6.2).

Z dosavadního výzkumu zrcadlových neuronů vyplývá, že jejich poškození či alterace (resp. celého systému zrcadlových neuronů) by mohla mít souvislost s některými projevy schizofrenie (Mehta, Thirthalli, Aneelraj, et al., 2014). Pro náš výzkum jsme proto zvolili určitý počet ROI, kortikálních oblastí, jejichž konektivita nás zajímala především. Z oblastí zapojených v systému zrcadlových neuronů se jednalo o insulární kortex, inferiorní frontální gyrus (jehož součástí je mj. vlevo funkční oblast Brocova area), superiorní temporální gyrus (jehož součástí je vlevo funkční oblast Wernickeova area a angažuje se i ve zpracovávání vizuálních informací), superiorní parietální lobus (který se mj. angažuje ve vizuoprostorovém vnímání a integraci sensorických informací), precentrální a postcentrální gyrus, ve kterých lze nalézt funkční primární motorickou a primární sensorickou oblast (Iacoboni & Dapretto, 2006; Molenberghs et al., 2012). Na základě našeho pilotního výzkumu byly předmětem zkoumání i oba thalamy, podkorové struktury, které se angažují v selekci sensorických informací a předávání těchto informací vyšším korovým centrům (Zaytseva et al., 2015). Tyto procesy, konektivitu, jsme studovali během resting state: tedy stavu, který v soudobých možnostech magnetické rezonance nejlépe odpovídá projevům mozku připraveného k akci – default mode network (Fransson, 2005).

Na základě získaných dat Výzkumu 1 (viz Obrázek č. 11) je zjevné, že konektivita mezi předvybranými oblastmi existuje jak u skupiny pacientů, tak u skupiny zdravých kontrol. V konektivitě vybraných ROI a thalamu navíc existuje rozdíl, který lze popsát jako dva samostatné

nálezů. Prvním nálezem je, že skupina pacientů oproti kontrolní skupině zaznamenala signifikantně větší konektivitu mezi thalamem a většinou předvybraných ROI. Společná aktivita těchto oblastí v určitém momentu v čase naznačuje, že mezi thalamem a těmito vyššími kortikálními oblastmi docházelo k předávání informací. Dyskonektivita thalamu byla jako faktor související se schizofrenií představena v nedávno provedené metaanalýze (Damaraju et al., 2014). Zapojení thalamu v procesech, které se vztahují k výběru relevantních sensorických informací pro zpracování vyššími korovými oblastmi a pozorovaná abnormalita jeho konektivity, může mít dle našich úvah souvislost s určitými jádrovými příznaky schizofrenie.

Pro výzkum zvolené korové oblasti mají, kromě toho, že jsou součástí systému zrcadlových neuronů, rozličné funkce spočívající především v další práci se sensorickými podněty. Předpokládáme, že hyper-konektivita thalamu, vzhledem k zmíněným korovým oblastem, tak má další souvislosti, nežli „jen“ narušení zrcadlového systému. Precentrální a postcentrální gyrus mají z hlediska své funkce zásadní vliv na zpracovávání sensorických informací z těla (primární sensorická oblast) i motoriku osoby (primární motorická oblast); superiorní temporální gyrus je primární sluchovou kůrou a jeho součástí je i funkční Wernickeova oblast, mj. zodpovědná za správné vnímání a porozumění jazyku; inferiorní frontální gyrus má v produkci a porozumění řeči také zásadní úlohu, neboť je v něm v dominantní hemisféře je lateralizována Brocova area (důležitá pro jazykovou sémantiku i produkci) a v nedominantní hemisféře zastává důležitou úlohu pro inhibiční reakci; superiorní parietální lobus, který je považován za oblast důležitou zvláště během imitace; suplementární motorická oblast, mající těsný vztah k provádění pohybu a také insulární kortex, s těsným vztahem k vědomí (ve smyslu bdělosti i pozornosti), empatickým procesům a vnímání bolesti (Molenberghs et al., 2012; Koukolík, 2014).

Všechny tyto oblasti získávají nějakým způsobem informace z thalamu (Damaraju et al., 2014; Zaytseva et al., 2015). Propojení mezi thalamem a kortikálními oblastmi je u pacientů však významně silnější. Thalamem prochází téměř veškeré sensorické informace získané smyslovými receptory a jednou z jeho základních úloh je posílat relevantní informace do těch kortikálních center, do kterých patří (McCormick & Bal, 1994). Jedním z možných vysvětlení výsledku, který jsme získali, je, že thalamus jako filtr informací nějakým způsobem selhává. U pacientů se schizofrenií (a to již během první epizody onemocnění) informace těmito kortikálním strukturám předává neustále, dokonce za podmínek, kdy to není zcela třeba. Lze samozřejmě namítnout, že ležení v magnetické rezonanci není úplně ležením v klidu, protože člověk je umístěn do malého tunelu a nesmí se vůbec hýbat, zatímco okolo něj hučí obrovský stroj. Možná ale, že se i zde projeví schopnost třídit relevantní informace od těch nerelevantních. Pacienti se schizofrenií mohou mít (především na základě svého zdravotního stavu) i odlišný způsob projevu od průměrného

zdravého subjektu (viz např. Couture et al., 2006; Green, 2014): i to však je důsledkem nemoci a tedy předmětem našeho zkoumání: jak se tedy chování či uvažování pacienta se schizofrenií objektivně liší od zdravého člověka?

Domníváme se, že ještě méně, než je obecný konsenzus. Pokud thalamus jako filtr informací skutečně selhává, pacient se schizofrenií může být podněty zahlcen. V podstatě racionální snaha o zařazení informací do smysluplného kontextu – přestože je těchto informací mnoho – může vést k jejich násilnému upravování a přizpůsobování si reality, aby bylo možné tyto informace vysvětlit. Takové projevy odpovídají pozorovatelnému projevu, který bývá v jádru schizofrenních příznaků – bludům (MKN-10, 2014); nezakotvené a s dalšími vjemy nepropojené sensorické informace by teoreticky mohly být v podkladu halucinací či izolovaných myšlenek, které respondent nevnímá jako vlastní. Projevy pacienta se schizofrenií, který se nemůže spolehnout na vlastní smysly, a přes své narušené vnímání a myšlení se snaží konstruovat si alespoň zdánlivě smysluplnou realitu, získávají v tomto myšlenkovém rámci určité opodstatnění. Pokud existuje alterace systému ZNS, která se pak projevuje v jeho odlišném fungování, již v resting state, je možné, že právě tato nepřipravenost na „očekávatelnou“, sociálním okolím dobře interpretovatelnou reakci může vysvětlit některé projevy schizofrenního onemocnění. V případě, že člověk trpící schizofrenií má například ztížený přístup k vlastnímu vtělenému emočnímu rejstříku, tj. není připraven na reakci (Quintana et al., 2001; Fahim et al., 2004), může mít problém tyto emoce rozlišit u druhého člověka, což mu nutně ztěžuje schopnost dobře sociálně se zapojit. I další sociálně-kognitivní funkce, které souvisejí se systémem zrcadlových neuronů, mohou být změnami v tomto systému výrazně ovlivněny.

Abnormální zpracovávání informací thalamem může navíc způsobovat abnormální zpracovávání kognitivních informací a tak například i vysvětlovat nižší skóry, které lidé se schizofrenií v psychologických testech zaměřených na kognici běžně získávají (Green & Harvey, 2014). V rámci studie ESO probíhá kromě měření mozkových korelátů i sběr neuropsychologických testů. Bylo by tedy do budoucna velmi zajímavé mít možnost porovnat zaznamenané změny konektivity s výsledky neuropsychologických testů a zjistit, zda lze mezi jmenovanými oblastmi zachytit určité souvislosti. Obdobný přístup je znám již z dříve proběhlých výzkumů zaměřených na narušenou aktivitu ZNS u schizofrenie (viz např. Mehta, Thirthalli, Basavaraju, et al., 2014, z dřívějších výzkumů např. Singer et al., 2004). To je ostatně plánem pro další výzkum: společný sběr neuropsychologických testů a korelátů mozkové aktivity zůstává výzvou do budoucna.

Kontrolní skupina má dle našich výsledků navíc silnější konektivitu mezi jednotlivými korovými oblastmi než skupina pacientů. Z teoretické části je zřetelné, nakolik je spolupráce jednotlivých korových oblastí důležitá pro přiměřené sociální i kognitivní fungování člověka (a dále

např. Koukolík, 2014). Aby mohly takto komplexní procesy vůbec správně probíhat, musí být mozek člověka schopen integrovat několik senzoričkových modalit do komplexního vjemu. Když kortikální oblasti získávají z thalamu nepřesné či zkreslené informace či jich jednoduše dostávají příliš a nemohou je pak dobře propojit s dalšími informacemi, může to celé přispívat k narušenému fungování zrcadlového systému. Pro dobře probíhající automatické porozumění akci je totiž třeba mít k dispozici přiléhavě interpretovatelné informace jak o akci samotné, tak o jejím kontextu. Také je nutné mít přístup k vlastní motorické zkušenosti, aby na jejím základě mohlo vůbec dojít k porozumění akci (Rizzolatti & Fogassi, 2014).

Získávání dat probíhalo v resting state, během kterého mají měřené subjekty mít zavřené oči a nemyslet na nic konkrétního (Biswal, 2012). Resting state má u respondentů zachytit stav připravenosti k reakcím, tzv. default mode network. V ideálním případě by šlo o stav, ve kterém se respondenti nevěnují žádné konkrétní myšlenkové aktivitě, (v našem výzkumu trval 6 minut). Přes interindividuální odlišnosti, které se nutně u respondentů za vlivu takových podmínek projevují, můžeme předpokládat, že při víceméně standardizovaných podmínkách a vzhledem k tomu, že snímání resting state sekvence probíhá až po nějaké době strávené ve scanneru, došlo u respondentů k alespoň částečné habituaci k vlivům magnetické rezonance (zvuky, vibrace apod.). Je také ale možné, že pacienti se schizofrenií nebyli schopni vlivy magnetické rezonance prostě dobře „odfiltrovat“ a to výsledky naší studie ovlivnilo. Limitující také je, že nebyly sebrány přesnější informace o medikaci zmíněných pacientů, což by teoreticky mohlo mít na interpretaci výsledků výzkumu také podstatný vliv.

Dalším limitem našeho výzkumu je složení výzkumného vzorku. Měli jsme k dispozici poměrně široký výzkumný vzorek, jehož skladba byla z hlediska věku ve skupině kontrolní a skupině pacientů podobná (viz kapitola 4.3) a navíc byla skupině pacientů v rámci možností poměrně homogenní – jednalo se o pacienty během první epizody schizofrenie. Podobný poměr mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou se podařilo dodržet i v míře pravorukosti, poměru pohlaví a EHI. Další charakteristiky (např. typ dosaženého vzdělání) se nám nepodařilo zcela přesně v obou skupinách vyvážit; například rodinný stav osoby, indikující, zda má pacient/dobrovolník okolo sebe někoho blízkého. Zásadní pro nás totiž bylo získat dostatek kvalitních a interpretovatelných MRI dat a další charakteristiky výzkumného vzorku jsme proto museli poněkud opominout. Je možné, že např. zmíněný problém rozdílu vzdělání mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou odráží skutečnost, která se při výzkumu zaměřeném na porovnání skupin lidí se schizofrenií se zdravými dobrovolníky poměrně běžně vyskytuje. Pacienti totiž na jednu stranu mohou mít problém dosáhnout vyššího stupně vzdělání (v čemž jim může bránit onemocnění i další navazující faktory), a mezi dobrovolníky se objevují často sami zaměstnanci a známí zaměstnanců

provádějících výzkum, kteří zase mívají vzdělání vyšší, než je v populaci běžné. Co se týče rodinného stavu, vzhledem k času propuknutí choroby (viz průměrný věk pacienta ve skupině $\bar{x} = 28,1$ let; $\sigma = 6,5$) je také možné, že choroba propukla dříve, než měli pacienti možnost navázat stabilní romantické vztahy a založit rodiny a pak jim, prostřednictvím narušeného sociálně-kognitivního fungování, v tom bránila (Walker et al., 2004). Je také možné, že je vzorek ovlivněn současnou zvyšující se tendencí nežít v manželství, ale v dlouhodobých partnerských vztazích, což v našem výzkumu nebylo ošetřeno.

7.2 Diskuse výsledků Výzkumu 2

Druhá část výzkumu byla experimentem v magnetické rezonanci. Jednalo se o pilotní část, úvod většího projektu právě probíhajícího v NÚDZ v Klecanech. Autorka diplomové práce mohla tuto část sama připravit a otestovat tak, aby se zjistilo, zda zvolené nástroje jsou pro další výzkum dobrou cestou. Při výzkumu jsme byli vedeni snahou zjistit, zda bude během prezentace podnětových slov v určitých kortikálních oblastech (jako SMC, Brocova area a Wernickeho area) mezi skupinou pacientů a skupinou kontrol odlišná aktivita. Připravená podnětová slova byla tvořena čtyřmi skupinami „aktivních sloves“, označujících akce rukou, úst, celého těla či sociální aktivity, vždy záměrnou lidskou činnost, a jednou skupinou „neaktivních sloves“, označujících nezáměrné, neanimované pohyby. Každému respondentovi byl na základě jím vyplněného dotazníku připraven individuálně a na míru určitý set slov; způsob prezentace viz Příloha 7. Poněvadž byla slova prezentovaná v blocích, dovolilo to jednotlivé bloky mezi sebou porovnávat, tedy 6 experimentálních podmínek – „akce ruky“, „akce úst“, „akce těla“, „sociální akce“, „nebiologické akce“ a „rest“. Aktivita mozku byla během všech těchto podmínek porovnávána a byly hledány signifikantní změny prostřednictvím různých statistických testů.

První věcí bylo zjistit, zda existuje nějaký určitý typ kontrastu (tedy porovnání dvou experimentálních podmínek), ve kterém je signifikantní rozdíl mezi skupinou pacientů ($N = 8$) a kontrolní skupinou ($N = 7$). Při pohledu na kontrast kontroly > pacienti (tedy na kontrast zobrazující aktivitu vyšší u skupiny kontrolních subjektů) ukázaly dva rozdíly: prvním byl signifikantní rozdíl v aktivaci během prezentace „sociálních akcí“, tedy slov je označujících, a během prezentace „nebiologických akcí“. Jednalo se o odlišnou aktivaci (resp. vyšší u skupiny kontrolních subjektů), struktury n. putamen, což je část bazálních ganglií. Kontrolní skupina tedy měla během prezentace sociálních akcí oproti nebiologickým akcím vyšší aktivitu putamen než skupina pacientů. Jak je uvedeno v teoretické části, jedná se o strukturu, která zřejmě hraje důležitou úlohu v motorice a jejíž změny se pojí přímo se schizofrenním onemocněním (Williams, 2015; Farid & Mahadun, 2009). Druhým rozdílem byl rozdíl při promítání „aktivních slov“ – tedy

všech čtyř prvních skupin dohromady a při „rest“, tedy když respondent pouze pozoroval křížek na obrazovce. Kontrolní skupina měla tedy během aktivních slov signifikantně více zapojenou SMA a cingulární kortex. SMA se angažuje v plánování pohybů a ve spolupráci s cingulárním kortexem i v přípravě na budoucí pohyb (Nguyen et al., 2014). Rozdíly mezi kontrolní skupinou a pacienty tedy naznačují, že se u pacientů mohou projevovat odlišnosti oproti kontrolní skupině v regulaci motoriky a ve schopnosti udržovat připravenost k pohybu na stále stejné úrovni.

Dalším zjištěním je, že se u pacientů se objevila odlišná aktivita pouze v cerebellu a ve vizuálním kortexu. Jedná se o struktury, které nelze interpretovat přímo ve vztahu k hypotéze, ale spíše ve vztahu k experimentálnímu settingu. Je možné, že šlo o aktivace, které byly způsobeny problémem s koncentrací, která může být ovlivněna jednak působením medikace, jednak onemocněním samotným (viz např. Green & Harvey, 2014). Pro to, aby se pacienti mohli dobře soustředit na vizuální stimuly, bylo tak pravděpodobně třeba větší aktivace vizuálního kortexu. Změny aktivace cerebella byly při schizofrenii již reportovány; cerebellum má souvislost s dobrým prováděním pohybu a zřejmě i s modulací kognitivních funkcí vztažených k motorice (Andreasen & Pierson, 2008). Je možné, že jeho vyšší aktivita u skupiny pacientů v porovnání s kontrolami odráží sníženou kontrolu nad pohyby a odráží výše zmíněnou pohybovou dysregulaci.

Byli jsme poněkud limitováni skladbou vzorku, která se pro skupinu pacientů a skupinu kontrol lišila; věkový průměr skupiny pacientů byl o 9 let vyšší (24,1 vs. 33,3 let), než skupiny kontrol, která zároveň tvořila homogennější skupinu ($\sigma = 2,6$), než pacienti ($\sigma = 9,1$). Z hlediska pravorukosti měřené pomocí EHI (Oldfield, 1971) byla skupina vyrovnaná (přestože u jednoho pacienta byla EHI = 50). Vzhledem k pilotní povaze výzkumu, kdy ho chápeme především jako snahu ověřit možnost aplikace určitých experimentálních podmínek, a řadě technických obtíží, které bylo nutné překonávat, jsme pro výběr respondentů neaplikovali tak přísná kritéria, jako v první části výzkumu. Výzkum byl nadto prováděn (resp. organizačně zajišťován, pozn. MB) především autorkou diplomové práce, což limitovalo užití dalších metod vhodných pro přesnější popis skupiny pacientů, např. PANSS (Kay et al., 1987). Pro další aplikaci výzkumu se však s těmito nástroji, i s dalšími, jako například s neuropsychologickým vyšetřením, počítá (jak je zjevné i z IS, viz Příloha 8).

Následující otázkou postulovanou ve východiscích tohoto výzkumu bylo, zda se u skupiny kontrol ukáží odlišné aktivace kortexu pro akce zahrnující různé části těla; jako (např. ruka vs. ústa), zda se to odrazí v odlišné aktivaci senzomotorického kortexu, s ohledem na tzv. homunkula (viz kapitoly 1.2.3 a 4.2). Jak je zřejmé z výsledků (Tabulka 14), při prezentaci slov označujících aktivitu (ruky, úst, celého těla či sociální) byly aktivovány oblasti mozku mající vztah k motorice či k vizuálnímu kortexu. Pro náš výzkum, resp. pro naše výzkumné předpoklady, jsou relevantní aktivace oblastí se

vztahem k motorice. Co se akcí ruky (jako například vařit, kreslit, trhat) v porovnání s aktivitou mozku při podmínce „rest“ týče, nebyly pozorovány rozdíly v aktivitě senzomotorického kortexu – přestože se mohou vzhledem k velikosti souboru ukrývat někde pod vyšší p-hodnotou. Je možné, že odlišná aktivace SMC chybí z toho důvodu, že akce ruky jsou velmi automatizovanými činnostmi, ke kterým dochází na každodenní bázi. Tudíž i jejich rozpoznání probíhá velmi rychle a fMRI, která zaznamenává aktivitu ve dvousekundových intervalech (což vyplývá z vlastností přístroje, viz kapitola 5.1) je tedy nestihne zaznamenat (Shtyrov, Butorina, Nikolaeva, & Stroganova, 2014). Stálo by tedy možná za to v dalším výzkumu volit subjektivně ne tolik častá slovesa označující akce ruky, aby bylo případně možné rozdíly v aktivitě pozorovat se zřetelnějším zapojením SMC, či využít rychlejší metody, např. EEG. Aktivace byly pozorovány v oblasti cerebella, který mj. odpovídá za koordinaci pohybů (viz Obrázek 14).

Ostatní změny v aktivitě byly očekávanější: při porovnání „akce úst“ (jako například říkat, zpívat, líbat) vs „rest“ docházelo k signifikantním změnám jak v precentrálním (obsahujícím primární motorický kortex), tak v paracentrálním gyru vlevo, tedy oblasti přibližně odpovídající BA4 (viz Příloha 3) a dále v orbitofrontálních oblastech (viz Obrázek 15; BA11,12 viz Příloha 3). Tyto oblasti nebývají považované za mající vztah k motorice úst, ale je známá jejich role v řadě procesů, zahrnujících asociační/integrativní a inhibiční procesy (Joseph, 2000). Vzhledem k tomu, že je nutné se ve fMRI nehýbat, což platí především pro hlavu, a bylo to respondentům zdůrazňováno – a zároveň jde o jedny z mála pohybů, které by bylo možné ve fMRI provést, tato aktivace možná odráží snahu o jejich inhibici.

Při porovnání „akce těla“ (jako například skákat, plavat, chodit) vs „rest“ (viz Obrázek 16) měla podnětová slovesa efekt na aktivaci precentrálního, postcentrálního i paracentrálního gyru a SMA především v pravé hemisféře. Jedná se o rozsáhlou oblast aktivací, což nejspíše odráží nutnost zahrnout pro komplikovaný pohyb více částí těla zahrnout oblasti, které mají s jednotlivými fázemi daného pohybu a zapojenými tělesnými částmi nějakou souvislost. Při porovnání podmínek „sociální akce“ (jako například učit, vítat, žehnat) vs „rest“ (Obrázek 17) se kromě aktivace postcentrálního a precentrálního gyru a SMA objevila aktivace cingulárního gyru, putamen i insuly, tedy struktur, které se pojívají s empatií, systémem odměny – dopaminu a procesům týkajícím se vlastní osoby, viz např. Molenberghs et al., 2012, Seehausen et al., 2014.

Při porovnání aktivace mozku za podmínek „nebiologické akce“ (jako např. pršet, hořet, vonět) vs „rest“ se ukázala aktivita pouze v postcentrálním gyru, tedy v senzoričké, receptivní oblasti, bez motorického komponentu. V tom se nejspíše odráží fakt, že jde o pohyby/změny, jejichž účinek si může člověk dobře představit sám na sobě, například kapky deště, teplo ohně a podobně.

Považujeme za důležité zdůraznit, že jde o automatický proces, neboť instrukce k experimentu obsahovala pouze žádost o to, aby člověk na sebe „nechal slova působit“.

Přestože se ve skupině kontrolních subjektů aktivita mozku lišila pro jednotlivé skupiny slov, nebylo možné se přesněji podívat specificky na aktivitu senzomotorického kortexu. Pro příště by bylo zajímavé pracovat i například se slovy označujícími aktivitu více částí těla, například akce nohy, nosu... i když je otázkou, jestli by bylo možné nalézt dostatek takových sloves. Problémem mohl být i ještě rozsah či poměr skupin sloves, ze kterých bylo vybíráno – byly to nestejně velké skupiny, neboť pro určité skupiny slov bylo obtížnější vymyslet takové, která by splňovala předem daná kritéria (týkající se délky slov a podobně).

Limitem celého výzkumu mohla být i metoda sama (fMRI), a to jak pro skupinu pacientů, tak pro skupinu kontrol. Jedná se o poměrně náročnou (jak z hlediska času, tak z hlediska psychiky) vyšetřovací proceduru. Tento vliv jsme se však snažili minimalizovat zařazením experimentální části doprostřed sekvence, tedy v době, kdy již měli respondenti možnost si přivyknout rezonanci, a zároveň ještě nebylo tak pozdě, aby začali mít pocit, že to již nemohou vydržet. Uvedený přístup se osvědčil v moment, kdy jedna z kontrolních osob nedokončila experiment: již po úvodním medicínském skenování se rozhodla experiment přerušit. Díky získaným scanům jsme však mohli snímky alespoň odeslat k posouzení radiologovi. Podmínky skenování byly navíc pro všechny respondenty stejné. Před experimentem jsme implicitně předpokládali, že pro pacienty bude skenování obtížnější, ale dle mého subjektivního dojmu (pozn. MB) pacienti snášeli vyšetření ještě lépe než kontrolní subjekty. Mohlo to být pravděpodobně tím, že byli hospitalizováni a neměli tedy tolik možností, jak trávit volný čas; zdá se mi také, že na to mohlo mít vliv i vědomí, že přes své onemocnění mohou přispět výzkumu. Jedná se však pouze o úvahy na základě rozhovorů, které jsem s pacienty v době měření měla příležitost vést (pozn. MB).

7.3 Diskuse nových výsledků rigorózní práce

Hlavním argumentem pro rozšíření diplomové práce na práci rigorózní byla především snaha použitím nových i kombinací již užitých postupů dojít ke zpřesnění a revizi interpretace dosažených výsledků. V první části Výzkumu 3 bylo tak pro dosažení nových výsledků užito podobného postupu, jako ve Výzkumu 1 (viz kapitola 4.1). Cílem této části práce bylo zjistit, zda lze v konektivitě mozku během jednotlivých experimentálních podmínek nalézt mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou signifikantní rozdíly, zda tyto signifikantní rozdíly budou mít nějaké společné charakteristiky a také, zda bude možné nalézt rozdíly specifické pro určité typy stimulů. Zjištěné rozdíly v konektivitě napříč všemi typy podmínek, ukazují se, že se častěji opakuje změněná (vyšší u kontrolní skupiny) konektivita ve dvou oblastech: jednak v insulárním kortexu (IC) v pravé hemisféře a dále v anteriorním superiorním temporálním gyru (STG), také v pravé hemisféře. Dalšími oblastmi, u kterých se vyskytla odlišná konektivita, byl levý IC, levý STG, pravý superiorní parietální lobus a pravý thalamus.

Insulární kortex je tradičně spojován s celou řadou funkcí, které bývají u schizofrenie do určité míry narušeny (viz kapitola 1.2.2) a zřejmě souvisí také s funkcí zrcadlových neuronů. Výsledky zahrnující ovlivnění insuly, ať už z hlediska anatomie nebo jejího funkčního zapojení, jsou u studií zabývajících se neurozobrazováním a schizofrenií poměrně častým nálezem (Wylie & Tregellas, 2010). Insula se mimo jiné angažuje ve zpracovávání přijatých informací, emočních reakcích a při sebeuvědomování (respektive postojů vázaných na self, sebehodnocení a podobně). Tato její role umožňuje člověku dobře rozlišovat mezi informacemi, které člověk vytváří sám a informacemi, které přichází zvenčí. Schopnost rozlišit to, co je jedinci vlastní od vnějších informací, respektive nemožnost toto rozlišit, je základem tzv. psychotických příznaků, které diagnózu schizofrenie vlastně určují (viz kapitola 3.1).

Změny v konektivitě pravého insulárního kortexu se vyskytly u „sociálních akcí“ (s inferiorním laterálním orbitálním kortexem, iLOC), u „akcí těla“ (s orbitofrontálním kortexem, OFC) a u „akcí úst“ (s okcipitálním pólem, OP). Oblast iLOC se angažuje v rozpoznávání objektů (object recognition, viz např. Grill-Spector, Kourtzi & Kanwisher, 2001); OFC, které svou dolní částí přiléhá k insule, hraje zásadní roli v asociativních a inhibičních procesech a přeneseně tedy i například v kontrole vlastního chování (Joseph, 2000). OP je pak zásadní pro rané vizuální zpracování, tedy i automatické třídění a vyhodnocování informací (viz např. Corthout, Uttl, Walsh, Hallett, & Cowey, 1999). „Akce rukou“ měly u pacientů sníženou konektivitu levé insuly s paracingulárním kortexem (PaCiG), který je dáván do souvislosti s reflexí vlastních emočních stavů (Frackowiak et al., 2004, str. 340), frontálním pólem (FP) a opět s OFC. U nebiologických

akcí se jednalo o sníženou konektivitu (či ko-aktivaci) insul navzájem. Oblasti, kde se tyto změny v konektivitě vyskytují, tak pokrývají poměrně široké spektrum funkcí.

Pravý superiorní temporální gyrus (STG), jehož konektivita byla u skupin rozdílná během prezentace „akcí těla“, „sociálních akcí“ a „nebiologických akcí“, se ve studiích zabývajících se jazykem většinou neukazuje tak aktivní, jako ten levý (viz např. Frackowiak et al., 2004, str. 517-524). STG se obecně zapojuje do zpracování vizuálních informací, podílí se na jejich integraci s dalšími informacemi, je zapojen v sociální kognici a v řadě funkcí souvisejících s funkcemi ZNS. Role STG je důležité také pro udržení optimální úrovně aktivace (Karnath, 2001). Odlišnost této konektiviny během „akcí těla“ se ukázala u parahipokampálního kortexu (PaHC) a přilehlého temporálního fusiformního gyru (TFusG), obě tyto oblasti jsou důležité pro správné rozpoznávání detailů a porozumění kontextu; asymetrie parahipokampálních regionů se u schizofrenie vyskytuje (McDonald et al., 2000) a poškození těchto oblastí se může odrážet například v obtížích s porozuměním sarkasmu či realistickým emocím (Rankin et al., 2009). „Sociální akce“ zaznamenaly odlišnosti v konektivitě mezi STG a precentrálním gyrem (PreCG, sídlem primární motorické oblasti), dále cuneálním a supracalcarinním kortexem (především vizuálními oblastmi; Frackowiak et al., 2004, 161-164). U „nebiologických akcí“ šlo o konektivitu s planum polare, anteriorní částí STG, těsně přiléhající k insule.

Vzhledem k velmi malému rozsahu souboru a dalším nedokonalostem vyplývajícím z povahy šetření nelze tyto výsledky samozřejmě zobecňovat. Zdá se však, že změny v konektivitě mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou v souhrnu hrají důležitou roli především v systému sebekontroly (viz např. kapitola 2.3 nebo 3.2.3.1) a ve schopnosti adekvátně třídit a nakládat s informacemi, případně udržovat optimální vnitřní úroveň aktivace jako přípravu na budoucí vhodné reagování v různých situacích; toto vše je v souladu s výsledky našich předchozích výzkumů. Insula je mimoto považována za klíčovou pro tzv. „salience network“, síť, která umožňuje kognici detekovat (a připravovat reakci na) nápadné změny v prostředí a tím upravovat adekvátní reakce jedince na prostředí (Kapur, 2003). Jedná se o výrazně kognitivně-ekonomický princip. Podle poměrně nedávno publikované teorie (Nekovářová, Fajnerová, Horáček & Španiel, 2014) by mohla „salience network“ být jednou ze tří hlavních oblastí dysfunkce při schizofrenii.

Ve druhé části Výzkumu 3 jsme se zaměřili na hlubší prozkoumání konektiviny zvolených oblastí (ROI), přičemž byly brány v úvahu i další oblasti, které do aktivace zasáhly také. Jde především o doplnění již zjištěných závěrů. Při zkoumání konektiviny během jednotlivých experimentálních podmínek vs „rest“ se ukázalo několik zajímavých skutečností. Přestože se v analýze jednotlivých oblastí ve Výzkumu 2, v „akcích ruky“ oproti podmínce „rest“ neprokázala vyšší aktivace senzomotorického kortexu, analýza konektiviny odhalila změny v konektivitě precentrálního gyru

(primárního motorického kortexu, BA4) mj. s bilaterálním STG a mediálním prefrontálním kortexem, a také v konektivě insulárního a operculárního IFG (část Brocovy oblasti) s paracingulárním kortexem (viz Obrázek 23). Co se týče ostatních podmínek, při „akcích úst“ vs „rest“ byla zaznamenána změna v propojení levého STG s angulárním gyrem (BA39, viz Příloha 3) a fusiformním gyrem. Angulární (stejně jako fusiformní) gyrus bývá zkoumán v souvislosti s dyslexií (Frackowiak et al., 2004, str. 572). Jeho úloha spočívá především v práci s mentálními reprezentacemi umožňujícími řešit problémy na kognitivní úrovni, což vyžaduje úzkou spolupráci s dalšími oblastmi (Seghier, 2012), bývá uváděna i jeho důležitost pro správné rozpoznávání vizuálních podob slov (Li et al., 2009). Ve fusiformním kortexu se dle literatury nachází tzv. funkční oblast specializovaná na správnou identifikaci slov při jejich čtení, což se v podstatě zakládá na spojování verbálních/vizuálních stimulů s motorickými informacemi (Frackowiak et al., str. 554). V dalších případech se jednalo spíše o izolované změny v konektivě na úrovni „pouze“ několika oblastí (pro podrobnosti viz Tabulka 16).

Porovnávali jsme i kontrast „aktivních sloves“ s „rest“ – tedy vlastně všechny časové úseky, ve kterých respondenti sledovali slovesa označující nějaké záměrné, cílevědomé akce (akce ruky, úst, těla či sociální akce), s časovými úseky, kdy pozorovali pouze křížek na obrazovce skeneru. Společné změny v konektivě, kterými se „aktivní slovesa“ odlišovaly, se týkaly především bilaterálních inferiorních frontálních gyrů (propojení s TP, OFC, SMA a PaHC). Levý IFG, obsahující tzv. Brocovu areu, je vlastně přestupním bodem mezi jazykem a motorikou, je označován i jako expresivní centrum řeči, a zjednodušeně řečeno, umožňuje (za podpory dalších oblastí) člověku přeložit abstraktní koncepty do smysluplného, sociálně srozumitelného vyjádření (Watkins & Paus, 2004). Pravý IFG bývá v současnosti zkoumán především v souvislosti s inhibičními procesy; dle nedávných zjištění je však možné, že těmto inhibičním procesům, provádějícím především motorické odpovědi, předchází detekce „důležitých informací“ (Hampshire, Chamberlain, Monti, Duncan & Owen, 2010), proces typický pro výše zmíněný salience network. Aktivace, respektive změněná konektivita těchto struktur v odlišných hemisférách zde zřejmě odráží rozdílné kognitivní procesy, jednak směřující k inhibici popisovaných akcí (což je u člověka ležícího v MR nutnou okolností), jednak k aktivaci expresivního centra řeči, což může mimo odrážet sepětí zvolených podnětových slov s motorikou. Brocova oblast (která je součástí levého IFG) mimoto zřejmě slouží jako schránka pro množství již získaných lexikálních informací, jejichž organizace vychází ze dříve osvojené kategorizace (viz např. Motlová & Koukolík, 2004).

I za nepříznivých podmínek, jako byla například malá velikost vzorku ($N = 15$) jsme byli schopni obdržet pozoruhodné výsledky. Je velmi zajímavé a svědčí to o vysoké schopnosti mozku abstrahovat, že jednoslovný popis určité aktivity dovoluje studovat interakci mezi různými

funkčními systémy mozku (srv. Koukolík, 2014); zde mezi motorikou a jazykem. Zdá se, že současný způsob prezentace podnětů může pro nás být do budoucna výborným nástrojem pro provádění dalších experimentů. Vztah motoriky a jazyka byl pro nás při provádění tohoto výzkumu ostatně zásadní.

Závěr

Hlavním tématem této práce jsou zrcadlové neurony, resp. s nimi se pojící motorické oblasti, dále jazyk, a to vše v souvislosti se závažným psychickým onemocněním – schizofrenií. Snažili jsme se přispět k poznání oblasti, ve které se tyto tři body stýkají. Jako psychologové se zabýváme především lidskou psychikou, a tak může někdy zaniknout, že psychika není samostatnou oblastí lidské existence, ale že se těsně pojí i s fyzickým. To je ostatně patrné například při práci s lidmi s nějakým fyzickým postižením, či s psychosomatickým onemocněním. Je tedy dobře možné, že i onemocnění, která jsou tradičně považována za výlučně psychická, mohou mít i jiné souvislosti.

V teoretické části byl podán přehled o zrcadlových neuronech (a jejich psychologickém kontextu), o současném pojetí jazyka jako psychické funkce představené ve vztahu k fungování mozku a o schizofrenním onemocnění v souvislosti s předešlými oblastmi. Šlo pochopitelně o zjednodušený přehled, který ponechával stranou mnoho faktů, vše bylo však vedeno snahou o zachování stručnosti při maximální možné informativnosti. Vše bylo ještě oproti diplomové práci doplněno novými informacemi, zaměřenými především na zachycení vztahu mezi motorikou a jazykem.

Empirická část představila originální výzkumná východiska a tři výzkumné směry, které logicky vycházely z informací uvedených v části teoretické. Naším záměrem bylo poskytnout dostatek informací k tomu, aby mohl čtenář sledovat linii úvah vedoucí k výzkumným východiskům. Prvý výzkum byl věnován existenci rozdílných oblastí aktivace, tedy odlišné konektivity oblastí se zrcadlovými neurony u skupiny pacientů a kontrolní skupiny. Na základě našich výsledků byl učiněn závěr, že spolupráce těchto oblastí se zřejmě u zmíněných dvou skupin zásadně liší; a tedy, že funkci oblastí se zrcadlovými neurony ve spojení se schizofrenním onemocněním lze tedy oprávněně šetřit i nadále. To bylo ostatně cílem druhé části našeho výzkumu, kde jsme se věnovali vztahu mezi zrcadlovými neurony, respektive motorickými oblastmi, a jazykem. Ukázalo se jednak, že i zde lze usuzovat na odlišný způsob zpracovávání slovních podnětů u skupiny pacientů a u skupiny kontrolních subjektů, a také, že pro určité skupiny slov lze uvažovat specifický způsob aktivace kortexu.

Třetí část výzkumu navazovala opět na zjištění z prvních dvou částí. Jejím cílem bylo zpřesnění a revize interpretace výsledků dosažených ve Výzkumu 1 a 2. Byla zaměřena především na popis oblastí aktivace možnou interpretaci získaných výsledků v kontextu dosud známých zjištění i původních teoretických rámců. Vzhledem k velmi malému rozsahu souboru a dalším nedokonalostem vyplývajícím z povahy šetření nelze samozřejmě ani tyto nové výsledky

zobecnovat. To celé poukazuje na existenci vztahu mezi motorikou a jazykem, který by bylo dobré do budoucna studovat.

I vzhledem k malému rozsahu našeho výzkumného vzorku jsme prokázali, že se náš výzkumný setting osvědčil a že bude vhodným nástrojem pro další zkoumání. Projekt, se kterým se výzkum pojí, v Národním ústavu duševního zdraví probíhá i nadále a tato práce má tudíž i praktické důsledky.

Reference

- Agnew, Z. K., Bhakoo, K. K., & Puri, B. K. (2007). The human mirror system: a motor resonance theory of mind-reading. *Brain research reviews*, *54*, 286-293.
- Allison, T., Puce, A., & McCarthy, G. (2000). Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*, 267-278.
- Ambler, Z. (2011). *Základy neurologie*. Praha: Galén.
- Anderson, K. L., & Ding, M. (2011). Attentional modulation of the somatosensory mu rhythm. *Neuroscience*, *180*, 165-180.
- Andreasen, N. C., & Pierson, R. (2008). The role of the cerebellum in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *64*, 81-88.
- Aravena, P., Hurtado, E., Riveros, R., Cardona, J. F., Manes, F., & Ibáñez, A. (2010). Applauding with closed hands: neural signature of action-sentence compatibility effects. *PLoS One*, *5*, e11751.
- Arbib, M. A. (2005). From monkey-like action recognition to human language: An evolutionary framework for neurolinguistics. *Behavioral and Brain Sciences*, *28*, 105-124.
- Arbib, M. A. (2013). Précis of How the brain got language: The Mirror System Hypothesis. *Language and Cognition*, *5*, 107-131.
- Arbib, M. A., & Mundhenk, T. N. (2005). Schizophrenia and the mirror system: an essay. *Neuropsychologia*, *43*, 268-280.
- Asch, S. E. (1955). Opinions and social pressure. *Readings about the social animal*, *193*, 17-26.
- Avenanti, A., Bueti, D., Galati, G., & Aglioti, S. M. (2005). Transcranial magnetic stimulation highlights the sensorimotor side of empathy for pain. *Nature Neuroscience*, *8*, 955-960.
- Aziz-Zadeh, L., Koski, L., Zaidel, E., Mazziotta, J., & Iacoboni, M. (2006). Lateralization of the human mirror neuron system. *The Journal of Neuroscience*, *26*, 2964-2970.
- Babiloni, C., Carducci, F., Cincotti, F., Rossini, P. M., Neuper, C., Pfurtscheller, G., & Babiloni, F. (1999). Human movement-related potentials vs desynchronization of EEG alpha rhythm: a high-resolution EEG study. *NeuroImage*, *10*, 658-665.
- „Balet“. (2015, December). *Wikipedia*. Retrieved from: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Balet>.

- Bangert, M., Peschel, T., Schlaug, G., Rotte, M., Drescher, D., Hinrichs, H., ... & Altenmüller, E. (2006). Shared networks for auditory and motor processing in professional pianists: evidence from fMRI conjunction. *NeuroImage*, *30*, 917-926.
- Barch, D. M., Bustillo, J., Gaebel, W., Gur, R., Heckers, S., Malaspina, D., ... & Van Os, J. (2013). Logic and justification for dimensional assessment of symptoms and related clinical phenomena in psychosis: relevance to DSM-5. *Schizophrenia Research*, *150*, 15-20.
- Bastiaansen, J. A., Thioux, M., & Keysers, C. (2009). Evidence for mirror systems in emotions. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *364*, 2391-2404.
- Baumgartner, F. (2008). Sociální poznávání. In Výrost, J. & Slaměník, I. *Sociální psychologie*. Praha: Grada.
- Beck, A. T., Rector, N. A., Stolar, N., Grant, P. (2009). *Schizophrenia. Cognitive theory, Research and Therapy*. New York: The Guilford Press.**
- Bezdiček, O., Nikolai, T., Michalec, J., Harsa, P., & Kališová, L. (2015). Komplexní posouzení kognitivních funkcí u nemocných schizofrenií – česká verze standardizovaného nástroje MATRICS. *Česká a slovenská Psychiatrie*, *111*: 79–86.
- Bigler, E. D. (Ed.). (2013). *Neuroimaging I: Basic Science*. Springer Science & Business Media.
- Biswal, B. B. (2012). Resting state fMRI: a personal history. *NeuroImage*, *62*, 938-944.
- Bloom, P. (2015). *Jak se děti učí významu slov*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum.
- Borreggine, K. L., & Kaschak, M. P. (2006). The action–sentence compatibility effect: It's all in the timing. *Cognitive Science*, *30*, 1097-1112.
- „Brodmann area“. (2016, June). *Wikipedia*. Retrieved from: https://en.wikipedia.org/wiki/Brodmann_area.
- Brooks, J. C. W., Zambreanu, L., Godinez, A., & Tracey, I. (2005). Somatotopic organisation of the human insula to painful heat studied with high resolution functional imaging. *NeuroImage*, *27*, 201-209.
- Brüne, M. (2005). “Theory of mind” in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophrenia Bulletin*, *31*, 21-42.
- Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., ..., & Freund, H. J. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, *13*, 400-404.

- Buccino, G., Lui, F., Canessa, N., Patteri, I., Lagravinese, G., Benuzzi, F., ..., & Rizzolatti, G. (2004). Neural circuits involved in the recognition of actions performed by nonconspecifics: An fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*, 114-126.
- Buccino, G., Vogt, S., Ritzl, A., Fink, G. R., Zilles, K., Freund, H. J., & Rizzolatti, G. (2004). Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study. *Neuron*, *42*, 323-334.
- Caggiano, V., Fogassi, L., Rizzolatti, G., Pomper, J. K., Thier, P., Giese, M. A., & Casile, A. (2011). View-based encoding of actions in mirror neurons of area f5 in macaque premotor cortex. *Current Biology*, *21*, 144-148.
- Caggiano, V., Fogassi, L., Rizzolatti, G., Thier, P., & Casile, A. (2009). Mirror neurons differentially encode the peripersonal and extrapersonal space of monkeys. *Science*, *324*, 403-406.
- Calvo-Merino, B., Glaser, D. E., Grèzes, J., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2005). Action observation and acquired motor skills: An fMRI study with expert dancers. *Cerebral Cortex*, *15*, 1243-1249.
- „Capoeira“. (2015, December). *Wikipedia*. Retrieved from: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Capoeira>.
- Cardona, J. F., Gershanik, O., Gelormini-Lezama, C., Houck, A. L., Cardona, S., Kargieman, L., ..., & Ibáñez, A. (2013). Action-verb processing in Parkinson's disease: new pathways for motor–language coupling. *Brain Structure and Function*, *218*, 1355-1373.
- Cardona, J. F., Kargieman, L., Sinay, V., Gershanik, O., Gelormini, C., Amoruso, L., ... & García, A. M. (2014). How embodied is action language? Neurological evidence from motor diseases. *Cognition*, *131*, 311-322.
- Carr, L., Iacoboni, M., Dubeau, M. C., Mazziotta, J. C., & Lenzi, G. L. (2003). Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*, 5497-5502.
- Carter, R., Aldridge, S., Page, M., Parker, S. (2009). *The human brain book*. London: DK Publishing.
- Cialdini, R. B., & Goldstein, N. J. (2004). Social influence: Compliance and conformity. *Annual Review of Psychology*, *55*, 591-621.
- Corballis, M. C. (2003). From mouth to hand: gesture, speech, and the evolution of right-handedness. *Behavioral and Brain Sciences*, *26*, 199-208.

- Corballis, M. C. (2009). Mirror neurons and the evolution of language. *Brain and language*, *112*, 25-35.
- Corthout, E., Uttl, B., Walsh, V., Hallett, M., & Cowey, A. (1999). Timing of activity in early visual cortex as revealed by transcranial magnetic stimulation. *Neuroreport*, *10*, 2631-2634.
- Couture, S. M., Penn, D. L., & Roberts, D. L. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophrenia Bulletin*, *32*(suppl 1), S44-S63.
- Crow, T. J. (1985). The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophrenia Bulletin*, *11*, 471.
- Crow, T. J. (1997). Is schizophrenia the price that Homo sapiens pays for language? *Schizophrenia Research*, *28*, 127-141.**
- Crow, T. J. (2008). The 'big bang' theory of the origin of psychosis and the faculty of language. *Schizophrenia Research*, *102*, 31-52.
- Crow, T. J., Corsellis, J. A. N., Cross, A. J., Frith, C. D., Johnstone, E. C., Owen, F., ... & Owens, D. G. C. (1981). The search for changes underlying the type II syndrome in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *727-731*.
- Damaraju, E., Allen, E. A., Belger, A., Ford, J. M., McEwen, S., Mathalon, D. H., ... & Turner, J. A. (2014). Dynamic functional connectivity analysis reveals transient states of dysconnectivity in schizophrenia. *NeuroImage: Clinical*, *5*, 298-308.
- Daprati, E., Franck, N., Georgieff, N., Proust, J., Pacherie, E., Dalery, J., & Jeannerod, M. (1997). Looking for the agent: an investigation into consciousness of action and self-consciousness in schizophrenic patients. *Cognition*, *65*(1), 71-86.
- Davey, J., Thompson, H. E., Hallam, G., Karapanagiotidis, T., Murphy, C., De Caso, I., Krieger-Redwood, K., Bernhardt, B. C., Smallwood, J., & Jefferies, E. (2016). Exploring the role of the posterior middle temporal gyrus in semantic cognition: Integration of anterior temporal lobe with executive processes. *NeuroImage*, *137*, 165-177.
- Deen, B., Pitskel, N. B., & Pelphrey, K. A. (2011). Three systems of insular functional connectivity identified with cluster analysis. *Cerebral Cortex*, *21*, 1498-1506.
- Desai, R. H., Herter, T., Riccardi, N., Rorden, C., & Fridriksson, J. (2015). Concepts within reach: Action performance predicts action language processing in stroke. *Neuropsychologia*, *71*, 217-224.

- De Vries, S., & Mulder, T. (2007). Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *Journal of Rehabilitation Medicine, 39*, 5-13.
- Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research, 91*, 176-180.**
- Diefenbach, C., Rieger, M., Massen, C., & Prinz, W. (2013). Action-sentence compatibility: the role of action effects and timing. *Frontiers in Psychology, 4*: 272.
- DSM-5. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (ed. 5). Washington, DC.: APA, 2013.
- Enticott, P. G., Johnston, P. J., Herring, S. E., Hoy, K. E., & Fitzgerald, P. B. (2008). Mirror neuron activation is associated with facial emotion processing. *Neuropsychologia, 46*, 2851-2854.
- Fadiga, L., Buccino, G., Craighero, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Pavesi, G. (1998). Corticospinal excitability is specifically modulated by motor imagery: a magnetic stimulation study. *Neuropsychologia, 37*, 147-158.
- Fadiga, L., Craighero, L., Buccino, G., & Rizzolatti, G. (2002). Speech listening specifically modulates the excitability of tongue muscles: a TMS study. *European Journal of Neuroscience, 15*, 399-402.
- Fahim, C., Stip, E., Mancini-Marie, A., Boualem, M., Malaspina, D., & Beauregard, M. (2004). Negative socio-emotional resonance in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging hypothesis. *Medical Hypotheses, 63*, 467-475.
- Farid, F., & Mahadun, P. (2009). Schizophrenia-like psychosis following left putamen infarct: a case report. *Journal of Medical Case Reports, 3*, 1.
- Fernandino, L., Conant, L. L., Binder, J. R., Blindauer, K., Hiner, B., Spangler, K., & Desai, R. H. (2013). Parkinson's disease disrupts both automatic and controlled processing of action verbs. *Brain and Language, 127*, 65-74.
- Ferrari, P. F., Gallese, V., Rizzolatti, G., & Fogassi, L. (2003). Mirror neurons responding to the observation of ingestive and communicative mouth actions in the monkey ventral premotor cortex. *European Journal of Neuroscience, 17*, 1703-1714.
- Ferrari, P. F., & Rizzolatti, G. (2014). Mirror neuron research: the past and the future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences, 369*, 20130169.

- Fett, A. K. J., Viechtbauer, W., Penn, D. L., van Os, J., & Krabbendam, L. (2011). The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*, 573-588.
- Field of view (June, 2016). *Magnetic Resonance – Technology Information Portal*. Retrieved from: <http://www.mr-tip.com/serv1.php?type=db1&db=Field%20of%20View>.
- Filimon, F., Nelson, J. D., Hagler, D. J., & Sereno, M. I. (2007). Human cortical representations for reaching: mirror neurons for execution, observation, and imagery. *NeuroImage*, *37*, 1315-1328.
- Fischer, M. H., & Zwaan, R. A. (2008). Embodied language: a review of the role of the motor system in language comprehension. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *61*, 825-850.
- Fitch, W. T. (2000). The evolution of speech: a comparative review. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*, 258-267.
- Fogassi, L., & Ferrari, P. F. (2004). Mirror neurons, gestures and language evolution. *Interaction Studies*, *5*, 345-363.**
- Fogassi, L., Ferrari, P. F., Gesierich, B., Rozzi, S., Chersi, F., & Rizzolatti, G. (2005). Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science*, *308*, 662-667.
- Fogassi, L., & Ferrari, P. F. (2007). Mirror neurons and the evolution of embodied language. *Current Directions in Psychological Science*, *16*, 136-141.
- Frackowiak, R. S. J., Friston, K. J., Frith, C., Dolan, R., Price, C. J., Zeki, S., Ashburner, J. T. & Penny, W. D., (2004). *Human Brain Function*. New York: Academic Press.
- Frances, A. J. (2012, December). DSM5 in Distress: DSM 5 Is Guide Not Bible – Ignore Its Ten Worst Changes. *Psychology Today*. Retrieved from: <https://www.psychologytoday.com/blog/dsm5-in-distress/201212/dsm-5-is-guide-not-bible-ignore-its-ten-worst-changes>.
- Franck, N., Farrer, C., Georgieff, N., Marie-Cardine, M., Daléry, J., d'Amato, T., & Jeannerod, M. (2001). Defective recognition of one's own actions in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 454-459.
- Fransson, P. (2005). Spontaneous low-frequency BOLD signal fluctuations: An fMRI investigation of the resting-state default mode of brain function hypothesis. *Human Brain Mapping*, *26*, 15-29.

- Friston, K. J. (2007). *Statistical parametric mapping: The analysis of functional brain images*. Amsterdam: Elsevier / Academic Press.
- „Full width at half maximum“. (2016, June). *Wikipeda*. Retrieved from: https://en.wikipedia.org/wiki/Full_width_at_half_maximum.
- Gallese, V. (2007). Before and below ‘theory of mind’: embodied simulation and the neural correlates of social cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 362, 659-669.**
- Gallese, V., Keysers, C., & Rizzolatti, G. (2004). A unifying view of the basis of social cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 8, 396-403.
- Gallese, V., & Lakoff, G. (2005). The brain's concepts: The role of the sensory-motor system in conceptual knowledge. *Cognitive Neuropsychology*, 22, 455-479.
- Galantucci, B., Fowler, C. A., & Turvey, M. T. (2006). The motor theory of speech perception reviewed. *Psychonomic Bulletin & Review*, 13, 361-377.
- Garrity, A. G., Pearlson, G. D., McKiernan, K., Lloyd, D., Kiehl, K. A., & Calhoun, V. D. (2007). Aberrant “default mode” functional connectivity in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 164, 450-457.
- Gastaut, H. J., & Bert, J. (1954). EEG changes during cinematographic presentation (Moving picture activation of the EEG). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 6, 433-444.
- Gazzola, V., Aziz-Zadeh, L., & Keysers, C. (2006). Empathy and the somatotopic auditory mirror system in humans. *Current Biology*, 16, 1824-1829.
- Gentilucci, M. (2003). Object motor representation and language. *Experimental Brain Research*, 153, 260-265.
- Gibson, J. J. (2014). *The Ecological Approach to Visual Perception: Classic Edition*. New York: Psychology Press.
- Glenberg, A. M., & Kaschak, M. P. (2002). Grounding language in action. *Psychonomic Bulletin & Review*, 9, 558-565.
- Grandin, T. & Johnson, C. (2015). *Zvířata v překladau. Autistická mysl jako klíč ke pochopení chování zvířat*. Praha: Csy s. r. o.
- Green, M. F., & Harvey, P. D. (2014). Cognition in schizophrenia: past, present, and future. *Schizophrenia Research: Cognition*, 1, e1-e9.

- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”?. *Schizophrenia Bulletin*, *26*, 119.
- Green, M. F., Olivier, B., Crawley, J. N., Penn, D. L., & Silverstein, S. (2005). Social cognition in schizophrenia: recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophrenia Bulletin*, *31*, 882-887.
- Gross, L. (2006). Evolution of neonatal imitation. *PLoS biology*, *4*.
- Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., & Owen, A. M. (2010). The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *NeuroImage*, *50*, 1313-1319.
- Hari, R., Forss, N., Avikainen, S., Kirveskari, E., Salenius, S., & Rizzolatti, G. (1998). Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*, 15061-15065.
- Harrington, L., Siegart, R., & McClure, J. (2005). Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cognitive Neuropsychiatry*, *10*, 249-286.
- Harvey, P. & Penn, D. (2010). Social cognition: The Key Factor Predicting Social Outcome in People with Schizophrenia? *Psychiatry (Edgemont)*. *7*, 41–44.
- Hebb, D. O. (1949). *The Organization of Behavior*. New York: Wiley. Retrieved from: http://pubman.mpdl.mpg.de/pubman/item/escidoc:2346268/component/escidoc:2346267/Hebb_1949_The_Organization_of_Behavior.pdf.
- Herbener, E. S., Hill, S. K., Marvin, R. W., & Sweeney, J. A. (2005). Effects of antipsychotic treatment on emotion perception deficits in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *162*, 1746-1748.
- Hermans, E. J. (2002). *SPM starter's guide. Introductory manual developed for neuroimaging courses*. Retrieved from: http://www.ernohermans.com/wp-content/uploads/2011/11/spm8_startersguide.pdf.
- Hickok, G., Bellugi, U., & Klima, E. S. (1998). What's right about the neural organization of sign language? A perspective on recent neuroimaging results. *Trends in Cognitive Sciences*, *2*, 465-468.

- Horan, W. P., Green, M. F., DeGroot, M., Fiske, A., Hellemann, G., Kee, K., Kern, R. S., Junghee Lee, Sergi, M. J., Subotnik, K. L., Sugar, C. A., Ventura, J., & Nuechterlein, K. H. (2011). Social cognition in schizophrenia, Part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophrenia Bulletin*, *38*, 865-872.
- Hříbková, L. (2009). *Nadání a nadání*. Praha: Grada.
- Iacoboni, M. (2009). Imitation, empathy, and mirror neurons. *Annual Review of Psychology*, *60*, 653-670.**
- Iacoboni, M., & Dapretto, M. (2006). The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*, *7*, 942-951.**
- Iacoboni, M., Lieberman, M. D., Knowlton, B. J., Molnar-Szakacs, I., Moritz, M., Throop, C. J., & Fiske, A. P. (2004). Watching social interactions produces dorsomedial prefrontal and medial parietal BOLD fMRI signal increases compared to a resting baseline. *NeuroImage*, *21*, 1167-1173.
- Iacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., Gallese, V., Buccino, G., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (2005). Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS Biology*, *3*, e79.
- Iacoboni, M., Woods, R. P., Brass, M., Bekkering, H., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science*, *286*, 2526-2528.
- Ibáñez, A., Cardona, J. F., Dos Santos, Y. V., Blenkmann, A., Aravena, P., Roca, M., ... & Chade, A. (2013). Motor-language coupling: direct evidence from early Parkinson's disease and intracranial cortical recordings. *Cortex*, *49*, 968-984.
- Jabbi, M., & Keysers, C. (2008). Inferior frontal gyrus activity triggers anterior insula response to emotional facial expressions. *Emotion*, *8*, 775.
- Jacob, P., & Jeannerod, M. (2005). The motor theory of social cognition: a critique. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*, 21-25.
- Jakobson, Roman: *Poetická funkce*. Jinočany: H&H, 1995. s. 55–74.
- Jarrett, C. B. (2012). Mirror neurons: the most hyped concept in Neuroscience. *Psychology Today*, *10*.
- Joseph, R. (2000). Orbital Frontal Lobe. In *Neuropsychiatry, Neuropsychology, Clinical Neuroscience*. New York: Academical Press. Retrieved from: <http://brainmind.com/OrbitalFrontal.html>.
- Grill-Spector, K., Kourtzi, Z., & Kanwisher, N. (2001). The lateral occipital complex and its role in object recognition. *Vision Research*, *41*, 1409-1422.

- Karnath, H. O. (2001). New insights into the functions of the superior temporal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 568-576.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opfer, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13, 261-276.
- Kemmerer, D. (2014). Are the motor features of verb meanings represented in the precentral motor cortices? Yes, but within the context of a flexible, multilevel architecture for conceptual knowledge. *Psychonomic Bulletin & Review*, 22, 1068-1075.
- Kemmerer, D. (2015). Does the motor system contribute to the perception and understanding of actions? Reflections on Gregory Hickok's The myth of mirror neurons: The real neuroscience of communication and cognition. *Language and Cognition*, 7, 450-475.
- Keysers, C., & Gazzola, V. (2009). Expanding the mirror: vicarious activity for actions, emotions, and sensations. *Current Opinion in Neurobiology*, 19, 666-671.
- Knierim, J. (2016, July). Neuroscience Online: An electronic textbook for the neurosciences. Chapter 4: Basal Ganglia. Retrieved from: <http://neuroscience.uth.tmc.edu/s3/chapter04.html>.
- Kohler, E., Keysers, C., Umiltà, M. A., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2002). Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science*, 297, 846-848.
- Kosslyn S. M., Ganis G, Thompson W. L. (2001). Neural foundations of imagery. *Nature Reviews Neuroscience*. 2, 635-642.
- Koukolík, F. (2014). *Lidský mozek* (3., přepracované a doplněné vydání). Praha: Galén.**
- Kulhara, P., & Chakrabarti, S. (2001). Culture and schizophrenia and other psychotic disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 24, 449-464.
- Kulišťák, P. (2011). *Neuropsychologie*. Praha: Grada.
- „Kurt Schneider“ (December, 2015). *Wikipedia*. Retrieved from: https://en.wikipedia.org/wiki/Kurt_Schneider.
- Langmeier, J., & Krejčířová, D. (2006). *Vývojová psychologie*. Praha: Grada.
- Leslie, K. R., Johnson-Frey, S. H., & Grafton, S. T. (2004). Functional imaging of face and hand imitation: towards a motor theory of empathy. *NeuroImage*, 21, 601-607.

- Leucht, S., Kane, J. M., Kissling, W., Hamann, J., Etschel, E., & Engel, R. R. (2005). What does the PANSS mean?. *Schizophrenia Research*, *79*, 231-238.
- Li, C. N. & Hombert, J. – M. On the evolutionary origin of language. In Stamenov, M., & Gallese, V. (Eds.). (2002). *Mirror neurons and the evolution of brain and language* (Vol. 42). John Benjamins Publishing.
- Li, X., Branch, C. A., & DeLisi, L. E. (2009). Language pathway abnormalities in schizophrenia: a review of fMRI and other imaging studies. *Current Opinion in Psychiatry*, *22*, 131-139.
- Lieberman, A. M., & Mattingly, I. G. (1985). The motor theory of speech perception revised. *Cognition*, *21*, 1-36.
- Lieberman, M. D. (2007). Social cognitive neuroscience: a review of core processes. *Annual Review of Psychology*, *58*, 259-289.
- Liepelt, R., Cramon, D., & Brass, M. (2008). What is matched in direct matching? Intention attribution modulates motor priming. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *34*, 578.
- Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., & Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, *412*, 150-157.
- Malt, B. C., & Majid, A. (2013). How thought is mapped into words. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, *4*, 583-597.
- MATLAB and Statistics Toolbox Release*, verze R2015a. The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States.
- McCleery, J. P., Elliott, N. A., Sampanis, D. S., & Stefanidou, C. A. (2015). Motor development and motor resonance difficulties in autism: relevance to early intervention for language and communication skills. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, *7*.
- McCormick, D. A., & Bal, T. (1994). Sensory gating mechanisms of the thalamus. *Current Opinion in Neurobiology*, *4*, 550-556.
- McDonald, B., Highley, J. R., Walker, M. A., Herron, B. M., Cooper, S. J., Esiri, M. M., & Crow, T. J. (2000). Anomalous asymmetry of fusiform and parahippocampal gyrus gray matter in schizophrenia: a postmortem study. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 40-47.
- Mehta, U. M., Thirthalli, J., Aneelraj, D., Jadhav, P., Gangadhar, B. N., & Keshavan, M. S. (2014). Mirror neuron dysfunction in schizophrenia and its functional implications: a systematic review. *Schizophrenia Research*, *160*, 9-19.**

- Mehta, U. M., Thirthalli, J., Kumar, C. N., Kumar, J. K., Keshavan, M. S., & Gangadhar, B. N. (2013). Schizophrenia patients experience substantial social cognition deficits across multiple domains in remission. *Asian Journal of Psychiatry*, 6, 324-329.
- Meltzoff, A. N., & Prinz, W. (Eds.). (2002). *The imitative mind: Development, evolution and brain bases* (Vol. 6). Cambridge University Press.
- Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů ve znění desáté decennální revize MKN-10* (4. vydání, 2014). Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky. Retrieved from: http://www.uzis.cz/system/files/mkn-tabelarni-cast_1-4-2014.pdf.
- Mohr, P. (2016). *PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale*. Prezentace získána od autora.
- Molenberghs, P., Cunnington, R., & Mattingley, J. B. (2012). Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36, 341-349.
- Motlová, L., & Koukolík, F. (2004). *Schizofrenie: neurobiologie, klinický obraz, terapie*. Praha: Galén.**
- Nadeau, S. E., Rothi, L. J., & Crosson, B. (Eds.). (2000). *Aphasia and language: Theory to practice* (Vol. 1). New York: Guilford Press.
- Nekovářová, T., Fajnerová, I., Horáček, J., Španiel, F. Bridging disparate symptoms of schizophrenia: a triple network dysfunction theory. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2014, 8, 1-10.
- Nguyen, V. T., Breakspear, M., & Cunnington, R. (2014). Reciprocal interactions of the SMA and cingulate cortex sustain premovement activity for voluntary actions. *The Journal of Neuroscience*, 34, 16397-16407.
- Obereignerů, R., Obereignerů, K., Divéky, T., & Praško, J. (2011). Kognitivní deficity u schizofrenie. *Psychiatrie pro praxi* 12, 74-79.
- Oberman, L. M., Pineda, J. A., & Ramachandran, V. S. (2007). The human mirror neuron system: a link between action observation and social skills. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2, 62-66.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Orel, M., (2015). *Nervové buňky a jejich svět*. Praha: Grada.

- „Parkinsonova nemoc“. (2016, December). *Wikipedia*. Retrieved from: https://cs.wikipedia.org/wiki/Parkinsonova_nemoc.
- Penn, D. L., Sanna, L. J., & Roberts, D. L. (2008). Social cognition in schizophrenia: an overview. *Schizophrenia Bulletin*, *34*, 408-411.
- Peterson, C. C., & Siegal, M. (1999). Representing inner worlds: Theory of mind in autistic, deaf, and normal hearing children. *Psychological Science*, *10*, 126-129.
- Pfurtscheller, G., Brunner, C., Schlögl, A., & Da Silva, F. L. (2006). μ rhythm (de) synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks. *NeuroImage*, *31*, 153-159.
- Pickering, M. J., & Garrod, S. (2013). An integrated theory of language production and comprehension. *Behavioral and Brain Sciences*, *36*, 329-347.
- Pineda, J. A. (2005). The functional significance of mu rhythms: translating “seeing” and “hearing” into “doing”. *Brain Research Reviews*, *50*, 57-68.
- Pineda, J. A., Allison, B. Z., & Vankov, A. (2000). The effects of self-movement, observation, and imagination on μ rhythms and readiness potentials (RP's): toward a brain-computer interface (BCI). *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, *8*, 219-222.
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Green, M. F., Buck, B., Healey, K., & Harvey, P. D. (2013). The social cognition psychometric evaluation study: results of the expert survey and RAND panel. *Schizophrenia Bulletin*, sbt081.
- Poeppel, D., Emmorey, K., Hickok, G., & Pylkkänen, L. (2012). Towards a new neurobiology of language. *Journal of Neuroscience*, *32*, 14125-14131.
- Příkryl, R., Kučerová, H., Navrátilová, P., Kašpárek, T., Češková, E., Černík, M., & Pálenský, V. (2007). Změny kognitivních funkcí v průběhu roku po propuknutí schizofrenie. *Česká a slovenská Psychiatrie*, *103*, 14-21.
- Pulvermüller, F., Hauk, O., Nikulin, V. V., & Ilmoniemi, R. J. (2005). Functional links between motor and language systems. *European Journal of Neuroscience*, *21*, 793-797.
- Pulvermüller, F., Huss, M., Kherif, F., del Prado Martin, F. M., Hauk, O., & Shtyrov, Y. (2006). Motor cortex maps articulatory features of speech sounds. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *103*, 7865-7870.

- Quintana, J., Davidson, T., Kovalik, E., Marder, S. R., & Mazziotta, J. C. (2001). A compensatory mirror cortical mechanism for facial affect processing in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, *25*, 915-924.
- Ramachandran, V. S. (2000). *Mirror neurons and imitation learning as the driving force behind "the great leap forward" in human evolution*. Retrieved from: [http://www. edge.org/3rd_culture/ramachandran/ramachandran_p1.html](http://www.edge.org/3rd_culture/ramachandran/ramachandran_p1.html).
- Ramachandran, V. S. (2013). *Mozek a jeho tajemství aneb Pátrání neurologů po tom, co nás činí lidmi*. Praha: Dybbuk.**
- Rankin, K. P., Salazar, A., Gorno-Tempini, M. L., Sollberger, M., Wilson, S. M., Pavlic, D., Stanley, C. M., Glenn, S., Weiner, M. W. & Miller, B. L. (2009). Detecting sarcasm from paralinguistic cues: anatomic and cognitive correlates in neurodegenerative disease. *NeuroImage*, *47*, 2005-2015.
- Rizzolatti, G., & Arbib, M. A. (1998). Language within our grasp. *Trends in Neurosciences*, *21*, 188-194.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Fogassi, L., & Gallese, V. (1999). Resonance behaviors and mirror neurons. *Archives Italiennes de Biologie*, *137*, 85-100.
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2001). Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 661-670.
- Rizzolatti, G., Craighero, L., & Fadiga, L. The mirror system in humans. In Stamenov, M., & Gallese, V. (Eds.). (2002). *Mirror neurons and the evolution of brain and language* (Vol. 42). John Benjamins Publishing.**
- Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, *27*, 169-192.
- Rizzolatti, G., & Sinigaglia, C. (2008). Further reflections on how we interpret the actions of others. *Nature*, *455*, 589-589.
- Rizzolatti, G., Fabbri-Destro, M., & Cattaneo, L. (2009). Mirror neurons and their clinical relevance. *Nature Clinical Practice Neurology*, *5*, 24-34.
- Rizzolatti, G., & Fogassi, L. (2014). The mirror mechanism: recent findings and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *369*, 20130420.

- Roberts, W., Strayer, J., & Denham, S. (2014). Empathy, anger, guilt: Emotions and prosocial behaviour. *Canadian Journal of Behavioural Science/Revue canadienne des sciences du comportement*, 46, 465.
- Rozzi, S., Ferrari, P. F., Bonini, L., Rizzolatti, G., & Fogassi, L. (2008). Functional organization of inferior parietal lobule convexity in the macaque monkey: electrophysiological characterization of motor, sensory and mirror responses and their correlation with cytoarchitectonic areas. *European Journal of Neuroscience*, 28, 1569-1588.
- Rueschemeyer, S. A., Ekman, M., van Ackeren, M., & Kilner, J. (2014). Observing, performing, and understanding actions: revisiting the role of cortical motor areas in processing of action words. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26, 1644-1653.
- Říčan, P., & Krejčířová, D. a kol. (1997). *Dětská klinická psychologie*. Praha: Grada.
- Schulte-Rüther, M., Markowitsch, H. J., Fink, G. R., & Piefke, M. (2007). Mirror neuron and theory of mind mechanisms involved in face-to-face interactions: a functional magnetic resonance imaging approach to empathy. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19, 1354-1372.
- Schürmann, M., Järveläinen, J., Avikainen, S., Cannon, T. D., Lönqvist, J., Huttunen, M., & Hari, R. (2007). Manifest disease and motor cortex reactivity in twins discordant for schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 191, 178-179.
- Schmitt, A., Hasan, A., Gruber, O., & Falkai, P. (2011). Schizophrenia as a disorder of disconnectivity. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 261, 150-154.
- Sedlář, M., Staffa, E., & Mornstein, V. (2014). *Zobrazovací metody využívající neionizující záření*. Brno: Biofyzikální ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně. Retrieved from: http://www.med.muni.cz/biofyz/zobrazovacimetody/files/zobrazovaci_metody.pdf.
- Seehausen, M., Kazzner, P., Bajbouj, M., Heekeren, H. R., Jacobs, A. M., Klann-Delius, G., ... & Prehn, K. (2014). Talking about social conflict in the MRI scanner: neural correlates of being empathized with. *NeuroImage*, 84, 951-961.
- Seghier, M. L. (2013). The angular gyrus multiple functions and multiple subdivisions. *The Neuroscientist*, 19, 43-61.
- Sergi, M. J., Rassovsky, Y., Widmark, C., Reist, C., Erhart, S., Braff, D. L., ... & Green, M. F. (2007). Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophrenia Research*, 90, 316-324.

- Shintel, H., Nusbaum, H. C., & Okrent, A. (2006). Analog acoustic expression in speech communication. *Journal of Memory and Language*, *55*, 167-177.
- Shtyrov, Y., Butorina, A., Nikolaeva, A., & Stroganova, T. (2014). Automatic ultrarapid activation and inhibition of cortical motor systems in spoken word comprehension. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *111*, E1918-E1923.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, *303*, 1157-1162.
- Smith, S. M., Miller, K. L., Moeller, S., Xu, J., Auerbach, E. J., Woolrich, M. W., ... & Van Essen, D. C. (2012). Temporally-independent functional modes of spontaneous brain activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*, 3131-3136.
- Smolík, P. (1996). *Duševní a behaviorální poruchy*. Praha: Maxdorf.
- Srholec, M. (October, 2014). Dělení na “základní” a “aplikovaný” výzkum nemá smysl. *Hospodářské noviny*. Retrieved from: <http://nazory.ihned.cz/komentare/c1-62887820-deleni-na-ldquo-zakladni-rdquo-a-ldquo-aplikovany-rdquo-vyzkum-nema-smysl>.
- Stephan, T. (2012). *Click-Session, Practical 3, Preprocessing of fMRI data with SPM8*. Retrieved from: <http://gnf10x.nifo.med.uni-muenchen.de/~bildgebung/dokuwiki/doku.php?id=coursews1112>.
- Stewart, H. J., McIntosh, R. D., & Williams, J. H. (2013). A specific deficit of imitation in autism spectrum disorder. *Autism Research*, *6*, 522-530.
- Strother, S. C. (2006). Evaluating fMRI preprocessing pipelines. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, *25*, 27-41.
- Suddendorf, T., & Whiten, A. (2001). Mental evolution and development: Evidence for secondary representation in children, great apes, and other animals. *Psychological Bulletin*, *127*, 629.
- Tai, Y. F., Scherfler, C., Brooks, D. J., Sawamoto, N., & Castiello, U. (2004). The human premotor cortex is 'mirror' only for biological actions. *Current Biology*, *14*, 117-120.
- Tandon, R., Gaebel, W., Barch, D. M., Bustillo, J., Gur, R. E., Heckers, S., ... & Van Os, J. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia Research*, *150*, 3-10.
- Tandon, R., Nasrallah, H. A., & Keshavan, M. S. (2009). Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research*, *110*, 1-23.
- „Temporal filtering FAQ“. (2016, June). *Mindhive: a community portal for MIT brain research*. Retrieved from: <http://mindhive.mit.edu/node/116>.

- Tomasino, B. & Rumiati, R. I. (2014). At the mercy of strategies: the role of motor representations in language understanding. *Frontiers in Psychology, 4*.
- Tomkins, S. S. Affect theory. In Scherer, K. R. & Ekman, P. (1984). *Approach to emotion*. New York: Psychology Press. Retrieved from: [https://books.google.cz/books?hl=cs&lr=&id=k0mhAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA163&dq=Tomkins,+S.+S.+\(1984\).+Affect+theory.+&ots=kW4hOSijXT&sig=OYWYZQfuIgpaxGc_tQ9X_yBN7pg&redir_esc=y#v=onepage&q=Tomkins%2C%20S.%20S.%20\(1984\).%20Affect%20theory.&f=false](https://books.google.cz/books?hl=cs&lr=&id=k0mhAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA163&dq=Tomkins,+S.+S.+(1984).+Affect+theory.+&ots=kW4hOSijXT&sig=OYWYZQfuIgpaxGc_tQ9X_yBN7pg&redir_esc=y#v=onepage&q=Tomkins%2C%20S.%20S.%20(1984).%20Affect%20theory.&f=false).
- Uddin, L. Q., Iacoboni, M., Lange, C., & Keenan, J. P. The self and social cognition: the role of cortical midline structures and mirror neurons. *Trends in Cognitive Sciences, 11*.
- Umiltà, M. A., Intskirveli, I., Grammont, F., Rochat, M., Caruana, F., Jezzini, A., ..., & Rizzolatti, G. (2008). When pliers become fingers in the monkey motor system. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 105*, 2209-2213.
- Valli, C., & Lucas, C. (2000). Linguistics of American sign language: An introduction. Washington: Gallaudet University Press.
- Varcin, K. J., Bailey, P. E., & Henry, J. D. (2010). Empathic deficits in schizophrenia: the potential role of rapid facial mimicry. *Journal of the International Neuropsychological Society, 16*, 621-629.
- Varley, R., & Siegal, M. (2000). Evidence for cognition without grammar from causal reasoning and 'theory of mind' in an agrammatic aphasic patient. *Current Biology, 10*, 723-726.
- Varley, R., Siegal, M., & Want, S. C. (2001). Severe impairment in grammar does not preclude theory of mind. *Neurocase, 7*, 489-493.
- Vigneau, M., Beaucousin, V., Herve, P. Y., Duffau, H., Crivello, F., Houde, O., ..., & Tzourio-Mazoyer, N. (2006). Meta-analyzing left hemisphere language areas: phonology, semantics, and sentence processing. *NeuroImage, 30*, 1414-1432.
- „Vilayanur S. Ramachandran“. (2015, November). *Wikipedia*. Retrieved from: https://en.wikipedia.org/wiki/Vilayanur_S._Ramachandran.
- Vinař, O. (2008). Budeme číst myšlenky v mozku? *Vesmír, 87*, 442. Retrieved from: <http://casopis.vesmir.cz/clanky/clanek/id/7809>.
- Viták, T. (2007). Technika magnetické rezonance. In Seidl, Z. & Vaněčková, M. (Eds.) *Magnetická rezonance hlavy, mozku a páteře*. Praha: Grada.
- Vybíral, Z. (2005). *Psychologie komunikace*. Praha: Portál.

- Walker, E., Kestler, L., Bollini, A., & Hochman, K. M. (2004). Schizophrenia: etiology and course. *Annual Review of Psychology, 55*, 401-430.
- Watkins, K., & Paus, T. (2004). Modulation of motor excitability during speech perception: the role of Broca's area. *Journal of Cognitive Neuroscience, 16*, 978-987.
- Watson, C. E., Cardillo, E. R., Ianni, G. R., & Chatterjee, A. (2013). Action concepts in the brain: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience, 25*, 1191-1205.
- Whitfield-Gabrieli, S., & Nieto-Castanon, A. (2012). Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connectivity, 2*, 125-141.**
- Whitfield-Gabrieli, S. & Nieto-Castanon, A. (2015). *Conn. Functional connectivity SPM toolbox, v15*. Retrieved from:
https://www.google.cz/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiR_-jpopbNAhXFzxQKHVLSz0QFggsMAI&url=https%3A%2F%2Fwww.nitrc.org%2Ffrs%2Fdownload.php%2F6484%2FCONN_fmri_Functional_connectivity_toolbox_manual_v14.pdf&usq=AFQjCNEjmbt4TxQ92cH3MtUVmotEp5S8QA&sig2=tmPr1qkivCpvfFBBi97abQ&bvm=bv.123664746,d.d24.
- WHO, (2016, May). *Key terms and definitions in mental health*. Retrieved from:
<http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/key-terms-and-definitions-in-mental-health#schizophrenia>.
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in my insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron, 40*, 655-664.
- Williams, J. H., Waiter, G. D., Gilchrist, A., Perrett, D. I., Murray, A. D., & Whiten, A. (2006). Neural mechanisms of imitation and 'mirror neuron' functioning in autistic spectrum disorder. *Neuropsychologia, 44*, 610-621.
- Williams, M. (2015). An introduction to the putamen in schizophrenia. *Oruen – The CNS Journal, 1*.
- Wilson, S. M., Saygin, A. P., Sereno, M. I., & Iacoboni, M. (2004). Listening to speech activates motor areas involved in speech production. *Nature Neuroscience, 7*, 701-702.

- Wilson, S. M., & Iacoboni, M. (2006). Neural responses to non-native phonemes varying in producibility: Evidence for the sensorimotor nature of speech perception. *NeuroImage*, *33*, 316-325.
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, *13*, 103-128.
- Wylie, K. P., & Tregellas, J. R. (2010). The role of the insula in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *123*, 93-104.
- Zaytseva, Y., Bendova, M., Garakh, Z., Tintera, J., Rydlo, J., Spaniel, F., & Horacek, J. (2015). In search of neural mechanisms of mirror neuron dysfunction in schizophrenia: resting state functional connectivity approach. *Psychiatria Danubina*, *27*, 269-272.**
- Zaytseva, Y. & Bendová, M. (May, 2016). Zrcadlové neurony ve zdraví a nemoci. *Vesmír* *95*, 280.**
- Zentall, T. R., & Galef Jr, B. G. (2013). *Social learning: psychological and biological perspectives*. New York: Psychology Press.
- Žižka, J., Tintěra, J., & Mechl, M. (2015). *Protokoly MR zobrazování: pokročilé techniky*. Praha: Galén.