

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA

Studijní program: Biologie  
Studijní obor: BBI



Alica Dodoková

NEUROBIOLÓGIA VIZUÁLNYCH HALUCINÁCIÍ

NEUROBIOLOGY OF VISUAL HALLUCINATIONS

Bakalářská práce

Školitel: Mgr. Čestmír Vejmla

Praha 2019

## Prehlásenie autora práce

Prehlasujem, že som záverečnú prácu vypracovala samostatne a že som uviedla všetky použité informačné zdroje a literatúru. Táto práca ani jej podstatná časť nebola predložená k získaniu iného alebo rovnakého akademického titulu.

V Prahe,

.....  
Alica Dodoková

## Pod'akovanie

V prvom rade by som chcela poďakovať môjmu školiteľovi Mgr. Čestmírovi Vejmolovi za jeho pomoc, cenné rady a veľkú trpezlivosť pri písaní tejto bakalárskej práce. Veľká vďaka patrí rovnako aj mojej rodine a priateľom, ktorí mi boli vždy veľkou oporou.

## **Abstrakt**

Halucinácia je klinicky závažná kvalitatívna porucha vnímania, ktorú možno charakterizovať ako vnem bez príslušného fyzického stimulu. Vizualne halucinácie patria medzi najväznejšie symptómy v rade psychiatrických ochorení ako schizofrénia, Parkinsonova choroba či demencia s Lewyho telieskami, môžu sa však vyskytnúť aj pri drogovej intoxikácii či v normálnych fyziologických stavoch. Na základe princípov spracovania obrazu vizuálnou dráhou a vyšších thalamokortikálnych obvodov je v tejto práci zhrnutých niekoľko súčasných vysvetlení fenoménu vizuálnych halucinácií. Aj keď možných príčin vzniku môže byť mnoho, medzi najpodstatnejšie z hľadiska neurobiológie patria poruchy inhibičných procesov v kortikálnych oblastiach vizuálnej asociácie, lézie v jadrách mozgového kmeňa a teda nesprávne fungovanie retikulárneho aktivačného systému, neurochemická dysregulácia na thalamickom zmyslovom rozhraní či dysfunkcia rekurentného mechanizmu top-down a bottom-up. Existuje niekoľko teoretických modelov zhrňujúcich spomenuté aberácie (Deficit vnímania a pozornosti, Bayesovský heruizmus), ktoré poskytujú komplexnejší prehľad problematiky vzniku vizuálnych halucinácií. Ďalší výskum a prienik jednotlivých modelov by mohli poskytnúť nové možnosti diagnostiky a liečby vizuálnych halucinácií.

### **Kľúčové slová:**

Halucinácie, zrak, vnímanie, psychopatológia, mozog

## **Abstract**

Hallucination is a clinically significant qualitative disorder of perception that can be characterized as a sensation without a proper physical stimulus. Visual hallucinations are among the most serious symptoms in a range of psychiatric disorders such as schizophrenia, Parkinson's disease, or Lewy body dementia, but can also occur during drug intoxication or under normal physiological conditions. Based on visual image processing principles and higher thalamocortical circuits, several recent explanations of the visual hallucinations phenomenon are summarized in this thesis. Although there may be many possible causes, the most important are neurobiological disorders of the inhibition processes in the cortical areas of visual association, lesions in the brain stem cores and thus the malfunctioning of the reticular activation system, neurochemical dysregulation on the thalamic sensory interface, or dysfunction of the recurrent top Down and bottom-up mechanism. There are several theoretical models summarizing the mentioned aberrations (Perception and Attention Deficit, Bayesian Heruism), which provide a more comprehensive overview of the issue of visual hallucinations. Further research and unification of individual models could provide new possibilities for diagnosis and treatment of visual hallucinations.

## **Keywords:**

Hallucinations, vision, perception, psychopathology, brain

## Zoznam skratiek

5-HT	5-hydroxytryptamin – serotonín
5-HT <sub>2A</sub>	serotoninový receptor 2A
AMPA	$\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionová kyselina
D2	dopamínový receptor D2
fMRI	funkčná magnetická rezonancia
GABA	kyselina $\gamma$ -aminomaslová
K	koniocelulárne bunky
LGN	laterálne genikulárne jadro
LSD	N,N-diethylamid kyseliny lysergovej
M	magnocelulárne bunky
M <sub>2</sub>	muskarínový acetylcholínový receptor
MDMA	3,4-methylendioxy-N-metamfetamin
NMDA	N-methyl-D-aspartát
P	parvocelulárne bunky
PET	pozitrónová emisná tomografia

## Obsah

1. Úvod .....	8
2. Fenomenológia a výskyt vizuálnych halucinácií .....	9
2.1. Hypnagogické a hypnopompické halucinácie .....	9
2.2. Pedunkulárna halucinóza .....	9
2.3. Parkinsonova choroba a demencia s Lewyho telieskami .....	9
2.4. Schizofrénia .....	10
2.5. Migréna.....	10
2.6. Delirium tremens.....	11
2.7. Halucinácie navodené senzoricou depriváciou .....	11
2.8. Syndróm Charlesa Bonneta .....	11
2.9. Epilepsia .....	11
2.10. Drogami navodené halucinácie .....	12
2.11. Halucinácie u zdravých jedincov .....	13
3. Vizuálny systém .....	13
3.1. Oko .....	13
3.2. Optický nerv.....	15
3.3. Optická chiazma.....	16
3.4. Optický trakt .....	16
3.5. Laterálne genikulárne jadro .....	16
3.6. Geniculostriatálna dráha .....	17
3.7. Zrková kôra .....	17
4. Thalamo-kortikálny systém .....	19
4.1. Elektrofyziologická charakteristika.....	20
4.2. Retikulárne thalamické jadrá .....	22
4.3. Modulácia pozornosti .....	22
5. Vizuálne halucinácie z pohľadu neurotransmiterov.....	23
5.1. Cholinergná modulácia thalamokortikálnej aktivity .....	23
5.2. Dysfunkcia nikotínových receptorov .....	24
5.3. Dopamínová hyperaktivita.....	25
5.4. Blokáda NMDA receptora .....	26
5.5. Serotonergné mechanizmy.....	26
6. Vizuálne halucinácie z pohľadu neurozobrazovacích štúdií .....	27
7. Úloha top-down a bottom-up procesov .....	29
8. Deficit vnímania a pozornosti.....	31
9. Bayesovský heruizmus .....	31
10. Záver .....	33
11. Prehľad literatúry.....	34

# 1. Úvod

Záujem o halucinácie nie je ani zďaleka nový. Halucinácie mali vždy obrovský osobný, kultúrny či náboženský význam. Mnoho kultúr ich, spolu so snami, považuje za zvláštny vyšší stav vedomia a snaží sa ich aktívne navodzovať pomocou duchovných cvičení, meditáciou, drogami či separáciou. Západná kultúra ich dlhú dobu vnímala skôr negatívne ako znak šialenstva a čarodejníctva. Za posledných niekoľko storočí sa pohľad na halucinácie veľmi progresívne menil. Na halucinácie sa začalo hľadieť aj ako na významný diagnostický prostriedok a začali sa podrobne skúmať.

V roku 1838 francúzsky psychiater J.E. Esquirol ako prvý poskytol jasný význam termínu halucinácie: „Človek trpiaci halucináciami má dôkladné presvedčenie o vnímaní pocitu, kedy neexterný objekt, vyvolávajúci tento pocit pôsobí na jeho zmysly.“ Esquirol odlišil halucinácie od snívania počas spánku, ktoré je často spojené s amnéziou a tiež od ilúzií, ktoré sú len nepresným vnímaním podnetov prichádzajúcich z vonkajších zdrojov, t.j. nepresným vnímaním vonkajšieho objektu.

Je veľký problém definovať a vymedziť koncepciu halucinácií už od jej samotného objavenia a to preto že patrí do heterogénnej skupiny symptómov, ktoré sa môžu vyskytovať pri širokom spektre psychiatrických porúch, intoxikácií, ale aj pri normálnych fyziologických stavoch. Taktiež neexistuje žiadna príčina, ktorá nevyhnutne spôsobuje halucinácie. To opodstatňuje vyjadrenie Alonsa Fernandez (1968) že „Skutočnosť, že psychické javy ako halucinácie nemajú vnútornú jednotu, vedie k nemožnosti priradiť im všeobecne platnú definíciu“.

Napriek tomu, že frekvencia výskytu vizuálnych halucinácií naprieč poruchami varíruje, fenomenológia je konzistentnejšia, čo naznačuje, že škála faktorov spojených so vznikom vizuálnymi halucináciami sa zbieha v spoločnom cieľovom systéme. Cieľom tejto bakalárskej práce je podať ucelený súhrn informácií týkajúci sa vizuálnych halucinácií, od ich možného výskytu v ľudskej populácii až po neurobiologické hypotézy ich vzniku.



## **2. Fenomenológia a výskyt vizuálnych halucinácií**

Väčšine ľudí na svete sa aspoň raz v živote stalo, že videli ľudí, zvieratá alebo objekty, ktoré však nezodpovedali objektívnej realite. 90% halucinácií sa vyskytuje na hranici spánku, alebo pri ochoreniach ako je demencia, delírium, očné ochorenia, schizofrénia či pri drogovej intoxikácií. Zvyšok sa vyskytuje pri zriedkavejších poruchách (Collerton, D., Perry, E., McKeith, 2005). V tejto kapitole sú zhrnuté najbežnejšie a najpravdepodobnejšie javy súvisiace s vizuálnymi halucináciami.

### **2.1. Hypnagogické a hypnopompické halucinácie**

Tento typ halucinácií je charakterizovaný ako živá percepčná skúsenosť, ktorá je spájaná hlavne s poruchami spánku, ale vyskytuje sa často aj u inak zdravých jedincov. Objavuje sa pri prechode z bdelosti do spánku (hypnagogické) a pri prechode zo spánku do bdelosti (hypnopompické) (Ohayon, Priest, Caulet, & Guilleminault, 1996). Môžu trvať od niekoľkých sekúnd po niekoľko minút. Jedinec si zvyčajne plne uvedomuje povahu objektov. Vizuálne výjavy typicky pozostávajú z kaleidoskopicky meniacich sa vzorov, či svetelných zábleskov (Tanaka, Hayashi, & Hori, 1997). Hypnopompické halucinácie sú zvyčajne pokračovaním snových sekvencií počas prvých sekúnd alebo minút bdelosti (Cheyne, Rueffer, & Newby-Clark, 1999). Tieto typy halucinácií sa objavujú najčastejšie u pacientov s poruchami spánku (Ohayon et al., 1996).

### **2.2. Pedunkulárna halucinóza**

Pedunkulárne halucinácie sa týkajú mozgovej štruktúry nazývanej *pedunculus cerebellaris*, ktorá spája mozoček s mozgovým kmeňom a je súčasťou vizuálnej dráhy (Čihák, et al., 2013). Zvyčajne sa objavujú večer, ale nie počas ospalosti a trvajú niekoľko minút. Halucinácie sú veľmi realistické, často zahŕňajú ľudí a prostredie, ktoré je postihnutým známe. Obsah halucinácií nie je nikdy výnimočne bizarný, preto pacienti ťažko rozlišujú halucinácie od reality (Benke, 2006).

Tento druh halucinácií sa vyskytuje pri množstve rôznych patológií báze mozgu ako sú infekcia stredného mozgu, thalamické lézie, lokálne subarachnoidálne krvácanie, atď. (Mocellin, Walterfang, Velakoulis, 2006), ale aj pri diagnózach ako Parkinsonova choroba. (Meco, Bonifati, Cusimano, Fabrizio, & Vanacore, 2006) a Lewy body demencia (Uchiyama et al., 2012).

### **2.3. Parkinsonova choroba a demencia s Lewyho telieskami**

Pacienti s Parkinsonovou chorobou a demenciou s Lewyho telieskami môžu prežívať halucinácie fenomenologicky podobné pedunkulárnej halucinóze (Barnes, et al., 2001). Tieto

halucinácie sa zvyčajne objavujú vo večerných hodinách v ktorejkoľvek časti zorného poľa a sú zriedkavo polymodálne. Prepuknutiu halucinácií zvyčajne predchádzajú ilúzie, čiže skreslené vnímanie skutočnosti. Typicky trvajú niekoľko minút, pričom je subjekt v normálnom bdelom stave alebo stave ospalosti. Parkinsonova choroba je spojená s degradáciou *substantia nigra pars compacta*, ale nedávne dôkazy naznačujú, že degradácia zahŕňa aj stredné rafeálne jadrá, noradrenergické časti *locus coeruleus*, cholinergné neuróny v parabrachiálnej oblasti a pedunkulopontné tegmentálne jadrá (Manford & Andermann, 1998).

#### **2.4. Schizofrénia**

Schizofrénia patrí medzi psychózy, ktoré sú často sprevádzané jednoduchými aj komplexnými vizuálnymi halucináciami. Jednoduché halucinácie, tiež označované ako elementárne, majú podobu objektov bez štruktúry – fosfeny (záblesky svetiel, farieb) alebo geometrických objektov – fotopsie (Llorca et al., 2016). Komplexné vizuálne halucinácie majú sklon byť jasné, živé obrazy alebo scény. Pacienti tiež hlásia vízie boha, diabla, svätých, víl, či miniatúrnych ľudí, ktorí vykonávajú nezvyčajné činnosti. Frekvencia sa značne líši od zriedkavých po časté a trvajú sekundy až minúty (Dudley et al., 2012). Vizuálne halucinácie v schizofrénii sú pravdepodobne spôsobené poruchami normálnych inhibičných procesov na kortikálnom vstupe do oblastí vizuálnej asociácie či léziami v mozgovom kmeni a teda poruchou v retikulárnom aktivačnom systéme (Teple, Caplan, & Stern, 2009).

#### **2.5. Migréna**

Migréna je bolestivé, chronické ochorenie, ktoré postihuje cievy mozgu (Lipton, Bigal, 2006). Migréna je často sprevádzaná perцепčnými poruchami ako je aura. Zvyčajne sa vyskytujú pred záchvatom migrény, ale môžu sa objaviť v akomkoľvek štádiu. Aura sa prejavuje mnohými spôsobmi, najtypickejšie ako bod blikajúceho svetla v centre alebo v blízkosti centra zorného poľa. Ďalší pacienti tento symptóm opisujú ako jeden alebo viac trblietavých oblúkov. Oblúk sa môže postupne zväčšovať, stať sa zrejmejším a môže mať formu cik-cak vzoru. Trvá dlhšie ako 5 minút, ale nie dlhšie ako 1 hodinu (Ellis, Cordingley, Girardin, Ritchie, & Johnston, 2017). Vizuálne aury môžu byť jednoduché aj komplexné. Jednoduché vizuálne symptómy sú väčšinou spôsobené abnormálnou aktivitou v primárnej vizuálnej kôre. Komplexné vizuálne aury môžu zahrňovať ľudí, scény či objekty a sú výsledkom stimulácie temporo-okcipitálneho spojenia alebo bazálnej temporárnej kôry (Foldvary-Schaefer & Unnwongse, 2010).

## **2.6. Delirium tremens**

Jednou z najznámejších foriem vizuálnych halucinácií je delirium tremens. Je to abstinenčný prejav, ktorý je spôsobený vysadením alkoholu. Pacienti najčastejšie halucinujú mačky, psy, hady príp. myši a hmyz (Mehta, et al., 2004).

## **2.7. Halucinácie navodené senzorickou depriváciou**

Počas dlhodobej vizuálnej deprivácie sa môžu u zdravých jedincov vyskytnúť zrkové halucinácie ako sú jednoduché alebo komplexné halucinácie. Jednoduché (elementárne) sa skladajú zo škvŕn jasného svetla, všeobecne označovaného ako fosfeny. Naproti tomu komplexné halucinácie pozostávajú z ucelených obrazov, ako sú tváre, ľudia či celé krajiny (Mason & Brady, 2009).

## **2.8. Syndróm Charlesa Bonneta**

Syndróm Charlesa Bonneta je typom vizuálnych halucinácií, ktoré postihujú pacientov zvyčajne starších jedincov s čiastočným alebo ťažkým poškodením zraku. Charakteristickým prejavom tohoto typu halucinácií je, že halucinované objekty a postavy sú zvyčajne menšie ako normálne. Najčastejšie sú halucinované tváre a karikatúry (Lang, et al., 2007). Odobratie vizuálneho vstupu môže spôsobiť halucinácie abnormálnym uvoľnením v oblasti centrálného spracovania, avšak úroveň, pri ktorej k uvoľneniu dochádza nie je jasná. Významná prevaha starších pacientov poukazuje na možnosť, že syndróm Charlesa Bonneta súvisí s degeneratívnymi zmenami centrálnej nervovej sústavy súvisiacimi s vekom (Lalla & Primeau, 1993).

## **2.9. Epilepsia**

Vizuálne halucinácie pri epilepsii sa kvalitatívne odlišujú v závislosti na oblasti mozgu, kde dochádza k záchvatom. Halucinácie počas záchvatu okcipitálneho laloku sú typicky jasne sfarbené geometrické tvary, ktoré sa môžu pohybovať po zornom poli, či tvoriť sústredné kruhy. Všeobecne pretrvávajú od niekoľkých sekúnd po niekoľko minút. Záchvaty temporálnych lalokov môžu spôsobiť komplexné vizuálne halucinácie ľudí, zvierat, či celých scén, ako aj deformácie vizuálneho vnímania. Halucinácie sa môžu zdať ako reálne alebo nereálne, pokiaľ ide o veľkosť môžu aj nemusia byť skreslené. Pozoruhodným typom heautoskopia, halucinácia zrkadlového obrazu seba samého (Panayiotopoulos, 1999). Komplexné halucinácie sa avšak u pacientov s fokálnou epilepsiou temporálneho, parietálneho a okcipitálneho laloku vyskytujú pomerne zriedkavo (Bien et al., 2000).

## 2.10. Drogami navodené halucinácie

Zrakové halucinácie, vnemové anomálie a subjektívne zmeny vedomia môžu spôsobiť aj rôzne druhy drog ako halucinogény či rôzne druhy stimulantov.

Medzi klasické halucinogény zaraďujeme psychedeliká, disociačné drogy a delirogény (Hollister, 1964). Medzi prototypové psychedeliká sa všeobecne zaraďujú látky ako dietylamid kyseliny lysergovej (LSD) a psylocibín, produkovaný mnohými druhmi húb *Psilocybe spp.* (Griffiths et al., 2011). Ich psychedelické účinky sú sprostredkované agonizmom k serotonínovému receptoru 5-HT<sub>2A</sub>. K psychoaktívnym účinkom LSD tiež prispieva agonizmus dopaminergných receptorov, a D2 receptorom (Nichols, 2016). Disociačné drogy ako ketamín, fencyklidín, oxid dusný pôsobia blokovaním NMDA receptorov. Delirogény, ako už ich názov napovedá, u užívateľov vyvolávajú delírium, charakterizované extrémnym zmätkom a neschopnosťou kontrolovať svoje činy. Delirogény dosahujú svojho účinku blokovaním muskarínových acetylcholíkových receptorov, sú teda anticholinergné. Mnohé z týchto zlúčenín sa prirodzene nachádzajú v rastlinách z čeľade *Solanaceae*, ako Ľuľkovec zlomocný (*Atropa belladonna*), Muškátový oriešok (*Myristica fragrans*) a tiež v hube Muchotrávke červenej (*Amanita muscaria*). Ďalším rozdielom je, že psychedeliká navodzujú tzv. pseudohalucinácie, halucinácie pri ktorých si je užívateľ vedomý toho, že sú drogami navodené, kdežto pri delirogénoch je ich skutočnosti presvedčený (Volgin, et al., 2018).

Stimulanty prejavujú svoje účinky prostredníctvom viacerých farmakologických ciest, z ktorých najvýznamnejšie je zvyšovanie koncentrácie neurotransmiterov dopamínu a noradrenalínu a to buď podporou ich uvoľňovania (amfetamín, MDMA), alebo blokovaním spätného vychytávania (kokaín, metylfenidát) (Ashok, Mizuno, Volkow, & Howes, 2017).

Typickými vizuálnymi, drogami indukovanými, halucináciami sú rôzne vylepšenia zraku ako zosilnenie jasu farieb, lepšia ostrosť obrazu, difrakcia svetlých bodov v zornom poli na spektrum farieb, tendencie rozpoznávať vzory (zvyčajne tváre) v neurčitých stimuloch. Ďalším prejavom intoxikácie sú rôzne druhy vizuálneho skreslenia ako rekurzia, ktorá čiastočne alebo úplne mení vzhľad vonkajšieho prostredia opakovaním špecifických úsekov samých seba, čoho výsledkom je výskyt fraktálových vzorov. Ďalej to môžu byť skúsenosti so zmenou textúry a všeobecne štruktúry objektov, ktoré sa postupne javia ako pokrivené, roztavené, tekuté. Všetky tieto vyššie spomenuté halucinácie nazývame aj externé, pretože sa zobrazujú v externom dobre známom prostredí. V ostrom kontraste s nimi sú tzv. interné halucinácie, ktoré sú prejavom silnej intoxikácie halucinogénmi. Zobrazujú sa výhradne so zavretými očami a zahŕňajú komplexné vizuálne halucinácie ako kontakt s autonómnymi entitami, širokú škálu imaginárnych krajín a plnohodnotných 3D scenérií (1).

## 2.11. Halucinácie u zdravých jedincov

Anomálne skúsenosti, ako sú tzv. benígne halucinácie sa môžu vyskytnúť aj u človeka dobrého duševného a fyzického zdravia, dokonca aj v neprítomnosti prechodného spúšťacieho faktora ako je únava, intoxikácia a senzorická deprivácia (Kråkvik et al., 2015). Takýmito anomálnymi zážitkami sú akési „prízraky“, kedy subjekt vníma osoby, zvieratá či veci, ktoré ale nie sú fyzicky prítomné (Bennet,2018).

Ďalším anomálnym zážitkom môžu byť lucídne sny. Lucídny snom nazývame stav, kedy si je snívajúci vedomý, že spí a sníva. Snívajúci môže získať čiastočnú kontrolu nad postavami či prostredím (Kahan & LaBerge, 1994). Ďalším anomálnym zážitkom môže byť spánková paralýza. Spánková paralýza sa typicky prejavuje pocitom, že postihnutý po prebudení nie je schopný pohybovať sa alebo hovoriť (American Psychiatric Association, 2013). Počas epizódy môže človek výrazne halucinovať, čo je sprevádzané intenzívnymi emóciami ako strach a panika. Spánková paralýza môže zahŕňať hypnagogické halucinácie, typicky nadprirodzené stvorenie, ktoré sa snaží udusiť postihnutého alebo tienistá postava, ktorá sa zakráda do izby, zatiaľ čo postihnutý je paralyzovaný (Cheyne, 2002). Spánková paralýza patrí do kategórie porúch spánku, ktoré vyplývajú z dysfunkčného prekryvania spánku a bdenia, teda porušenia pravidelných spánkových schém.

## 3. Vizuálny systém

Pre lepšie pochopenie fenomenológie vizuálnych halucinácií je nutné poznať ako funguje vizuálny systém a vyššie spracovanie obrazu u človeka. Vizuálny systém je súčasťou centrálnej nervovej sústavy, ktorá umožňuje organizmom spracovávať vizuálne podnety na zrak a zároveň zodpovedá za niekoľko funkcií, ktoré nie sú závislé na obrazovej odozve. Detekuje a interpretuje informácie zo spektra viditeľného svetla, aby vytvorila reprezentáciu okolitého prostredia. Vizuálny systém vykonáva niekoľko komplexných úloh, vrátane prijímania svetla a vytvárania monokulárnych reprezentácií, tvorenie jadrového binokulárneho vnímania z dvojice dvojrozmerných projekcií, identifikácia a kategorizácia vizuálnych objektov, hodnotenie vzdialeností medzi objektami a vedenie pohybu tela vo vzťahu k pozorovaným objektom. Psychologický proces vizuálnej informácie je známy ako vizuálne vnímanie, ktorého nedostatok sa nazýva slepota. Zrakové funkcie, ktoré nie sú závislé na zrakovom vnímaní zahŕňujú zrenicový reflex a určovanie biologických hodín. (Maurer & Lewis, 2017)

### 3.1. Oko

Vnímanie svetla je založené na citlivosti zrakových pigmentov (napr. rodopsin) na svetlo. Svetlom sa zrakové pigmenty rozkladajú, čím sa zaháji reťazec chemických reakcií, ktoré vedú

k prevedeniu signálu na elektrický potenciál, ktorý prenáša informáciu do zrakových centier mozgu. Fotoreceptory ľudského oka sú citlivé na vlny v rozsahu 400-760 nm. Absolutný práh citlivosti je  $10^{-19}$  J, čo odpovedá energií jediného fotónu (Silbernagl, Despopoulos, 2016)

Svetlo vstupujúce do oka sa prechodom cez rohovku láme a putuje ďalej do zrenice, ktorá je kontrolovaná dúhovkou. Svetlo je ďalej lámané šošovkou. Rohovka a šošovka pôsobia spoločne ako zložená šošovka premietajú prevrátený obraz na sietnicu.

Sietnica pozostáva z veľkého počtu fotoreceptorových buniek (tyčinky a čapíky), ktoré obsahujú konkrétne proteínové molekuly nazývané opsiny. Opsin absorbuje fotón a prenáša signál do bunky prostredníctvom signálnej transdukčnej dráhy, čo vedie k hyperpolarizácii receptora (Silbernagl, Despopoulos, 2016).

Tyčinky a čapíky sa líšia svojou funkciou. Tyčinky sa nachádzajú predovšetkým na periférii sietnice a sú zodpovedné za videnie pri nízkych hladinách svetla. Čapíky sa nachádzajú primárne v centre (alebo vo fovei) sietnice. Existujú tri typy čapíkov, ktoré sa líšia vlnovými dĺžkami svetla, ktoré absorbujú. Zvyčajne sa nazývajú krátke alebo modré, stredné alebo zelené, a dlhé alebo červené. Čapíky sa primárne používajú na rozlíšenie farieb a iných vlastností viditeľného sveta pri normálnych úrovniach svetla. V sietnici tvoria fotoreceptory synapsiu priamo s bipolárnymi bunkami, tie sú synapticky spojené bunkami najvzdialenejšej vrstvy sietnice, s tzv. gangliovými bunkami, ktoré vedú akčný potenciál až do mozgu. Významnú úlohu na vizuálnom spracovaní zohrávajú komunikačné vzorce medzi jednotlivými neurónmi v sietnici. Svetlo absorbuje približne 130 miliónov fotoreceptorov, ale iba približne 1,2 milióna axónov gangliových buniek prenáša informácie zo sietnice do mozgu. Spracovanie na sietnici zahŕňa tvorbu center-surround receptívnych polí<sup>1</sup> bipolárnych a gangliových buniek v sietnici, ako aj konvergenciu a divergenciu od fotoreceptora k bipolárnej bunke. Okrem toho, aj iné neuróny v sietnici, najmä horizontálne a amakrinné bunky, prenášajú informácie laterálne (od neurónu k inému neurónu na tej istej vrstve sietnice), čo vedie k zložitejším receptívnym poliam, ktoré môžu byť buď citlivé na farbu a indiferentné k pohybu alebo citlivé na pohyb a indiferentné k farbe.

---

<sup>1</sup> Center-surround receptívne polia sú časti plochy sietnice, ktorá môže pri stimulácii vyvolať neuronálnu odozvu. Neuronálna odozva by byť definovaná ako počet akčných potenciálov generovaných neurónom (Lindeberg, 2013)



miesta zvaného *protectum*, ktoré má na starosti pupilárny reflex a do niekoľkých ďalších štruktúr podieľajúcich sa na kontrole cirkadiánnych rytmov a spánku, ako sú suprachiazmatické jadro ( biologické hodiny) a ventrolaterálne preoptické jadro ( oblasť zapojená do regulácie spánku). Nedávno objavená úloha fotoreceptívnych gangliových buniek spočíva v tom, že sprostredkujú nevedomé videnie, teda pôsobia ako primárne vizuálne detektory intenzity jasu (Janota, 2008).

### **3.3. Optická chiazma**

Optické nervy z oboch očí sa krížia v mieste zvanom *chiasma opticum* na báze hypothalamu. V tomto bode sa informácie z oboch očí kombinujú a následne sa rozdeľujú podľa zorného poľa. Zodpovedajúce polovice zorného poľa (pravá a ľavá) sa spracovávajú v ľavej a pravej polovici mozgu. To znamená, že pravá strana primárnej vizuálnej kôry sa zaoberá ľavou polovicou zorného poľa z oboch očí a podobne ľavá strana primárnej vizuálnej kôry sa zaoberá pravou polovicou zorného poľa. Malá oblasť v strede zorného poľa je spracovávaná oboma polovicami mozgu (Larsson, 2013).

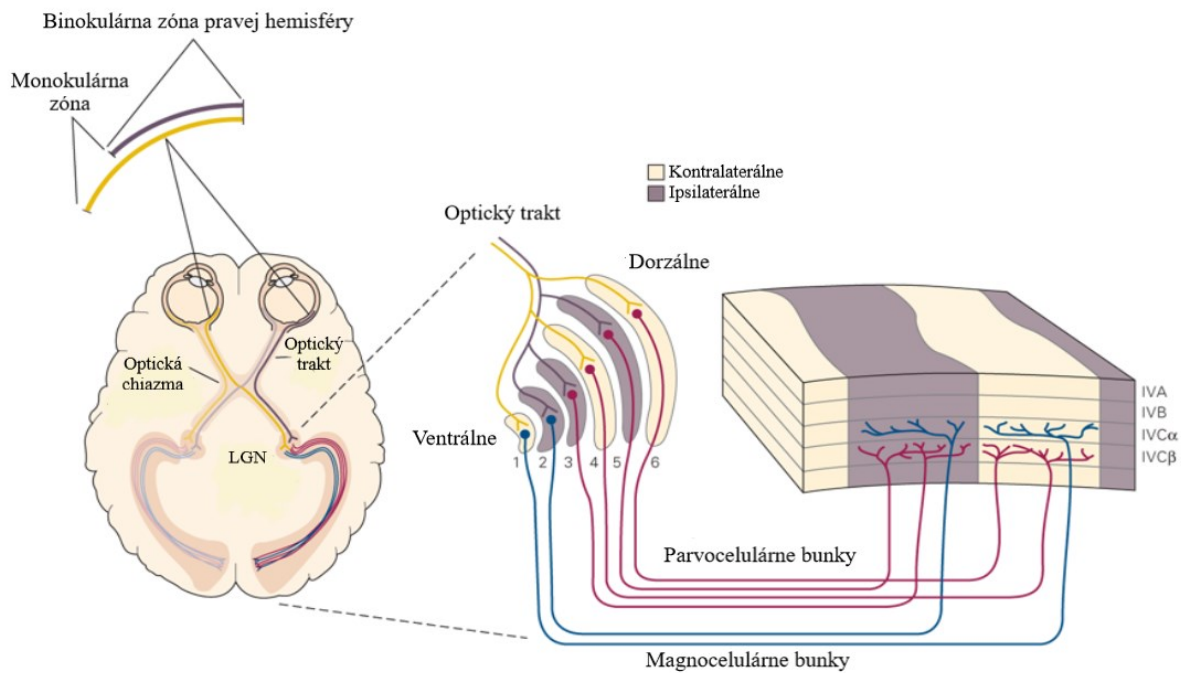
### **3.4. Optický trakt**

Informácie z pravej časti zorného poľa putujú ľavou stranou optického traktu v mozgu. Naopak informácie z ľavej časti zorného poľa putujú pravou stranou optického traktu. Oba trakty končia v laterálnych genikulárnych jadrách (LGN) v thalame (Larsson, 2013).

### **3.5. Laterálne genikulárne jadro**

Laterálne genikulárne jadro (LGN) je jadro zmyslovej dráhy v thalame v mozgu (obr.1). U ľudí a iných primátov sa LGN skladá zo šiestich vrstiev. Vrstvy 1, 4 a 6 zodpovedajú informáciám zo skrížených vlákien kontralaterálnej bazálnej časti retiny. Vrstvy 2, 3 a 5 zodpovedajú informáciám z neskrížených vlákien ipsilaterálnej temporálnej časti retiny (obr.2). Prvá vrstva obsahuje M-bunky, ktoré korešpondujú s M-bunkami zrakového nervu kontralaterálneho oka a reagujú na hĺbku a pohyb objektu. Vrstvy štyri a šesť LGN sa tiež pripájajú k opačnému oku, ale k P-bunkám optického nervu a reagujú na hrany a zmenu farby. Naproti tomu vrstvy dva, tri a päť LGN sa pripájajú k M-bunkám a P-bunkám zrakového nervu na rovnakej strane mozgu ako je príslušné LGN. Medzi šiestimi vrstvami LGN sa nachádzajú aj menšie bunky, ktoré prijímajú informácie z K-buniek v sietnici. Neuróny LGN potom prenášajú vizuálny obraz na primárnu vizuálnu kôru V1, ktorá sa nachádza v zadnej časti mozgu v okcipitálnom laloku (Tové, 2008).





**Obr.2** Prepojenie laterálneho genikulátneho jadra (LGN) s kôrovými oblasťami V1. (Prevzaté a upravené z Kandel, et al.,2012)

### 3.6. Geniculostriálna dráha

Geniculostriálna dráha sú axóny neurónov z laterálneho genikulárneho jadra do vrstvy 4 primárnej vizuálnej kôry. P-bunky LGN nesú signál do V1 vrstvy 4C  $\beta$ . Neuróny M prenášajú signál na V1 vrstvu 4C  $\alpha$  (obr.2). Signál z K buniek v laterálnom genikulárnom jadre prenášajú veľké neuróny nazývané „blobs“ do druhej a tretej vrstvy V1.

Existuje priama závislosť medzi polohou objektu v zornom poli oka, všetkými dráhami optického traktu až po oblasť V1 (až do V4, čo je primárna zraková oblasť, tu sa zraková dráha delí na ventrálnu a dorzálnu dráhu).

### 3.7. Zraková kôra

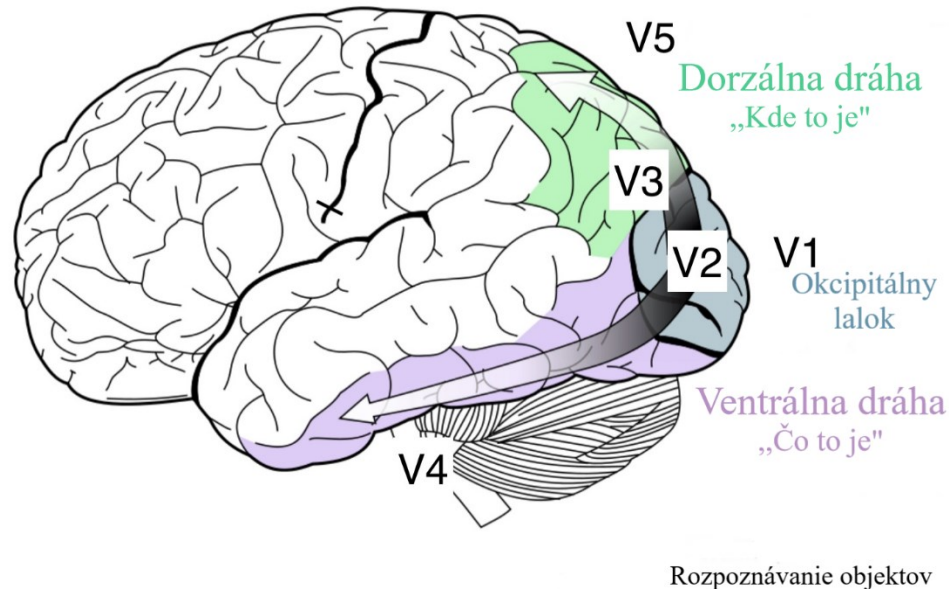
Zraková kôra je najväčším systémom ľudskeho mozgu a je zodpovedná a za spracovanie vizuálneho obrazu. Leží v zadnej časti mozgu nad mozočkom. Región, ktorý dostáva informácie priamo z LGN a retiny, sa nazýva primárna zraková kôra (tiež V1 a striatum) a spracováva základné informácie a spája ich do jednoduchých obrazov. Primárne kôrové centrum V1 vykonáva detekciu okrajov pozorovaného objektu a napomáha pochopeniu priestorovej organizácie. Vizuálna informácia pokračuje kortikálnou hierarchiou, ktorá zahŕňa oblasti V2, V3, V4 a V5. Tieto sekundárne oblasti, spoločne nazývané extrastriálna vizuálna kôra, spracúva širokú škálu vizuálnych podnetov. Neuróny oblastí V1 a V2 selektívne reagujú

na akési lineárne segmenty - pásma špecifických orientácií a ich kombinácie. Predpokladá sa, že tiež detekujú hrany a rohy objektov a spracúvajú základné informácie o farbe a pohybe. Signál pokračuje smerom k obidvom oblastiam V2 (priamo a cez pulnivar) späť na V1, kde sa ďalej spracúvajú. Pulnivar je zodpovedný za pohyby oka a vizuálnu pozornosť. V2 má rovnakú funkciu ako V1, ale tiež spracúva iluzórne kontúry, určuje hĺbku porovnaním ľavého a pravého pulzu (2D obrazy) a rozlíšenie v popredí. V2 sa pripája na V1 – V5. (Ischebeck et al., 2007). V3 pomáha spracúvať „celkový pohyb“, čiže smer a rýchlosť objektov. V3 sa pripája na V1, V2 a spodný temporálny kortex. V4 dostáva signál z V1, V2, V3, z LGN a pulnivar (Benevento & Standage, 1983). Výstupy z V5 zahŕňajú oblasti V4 a okolitú motorickú kôru zodpovednú za pohyb očí (frontálne zorné pole a laterálnu intraparietálnu oblasť). Funkcia V5 je obdobná ostatným oblastiam zrakovej kôry V, avšak integruje pohyb lokálnych objektov do globálneho pohybu na zložitej úrovni. V6 pracuje v spojení s V5 na analýze pohybu. V5 analyzuje samočinný pohyb, zatiaľ čo V6 analyzuje pohyb objektov vzhľadom na pozadie. Signál z V6 priamo vstupuje do oblasti V1, doplnený o signál z oblasti V5. V6 obsahuje topografickú mapu zorného poľa (Hirsch & Gilbert, 1991).

Spodný temporálny gyrus rozoznáva zložité tvary, objekty a tváre a v spojení s hippocampom sa podieľa na tvorbe nových spomienok (Kanaseki & Sprague, 1974). Pretekčnú oblasť tvorí sedem unikátnych jadier. Predné, zadné a mediálne pretekčné jadrá inhibujú bolesť, hrajú úlohu pri regulácii spánku a napomáhajú reflexu akomodácií oka. Edinger-Westphal jadro zmiernuje dilatáciu zorničiek a pretože poskytuje parasympatické vlákna pomáha v konvergencii očí a úpravy šošovky. Jadrá optického traktu sa podieľajú na plynulom pohybe očí a akomodačnom reflexe (Reiner, Karten, Gamlin, & Erichsen, 1983). Suprachiazmatické jadro je oblasť hypothalamu, ktorá reguluje produkciu melatonínu (nepriamo) na základe intenzity svetla (Welsh, Logothetis, Meister, & Reppert, 1995).

Extrastriatové kôrové oblasti sú organizované do dvoch oddelených systémov, ktoré vedú informácie do dvoch asociačných oblastí (Mishkin & Ungerleider, 1982). Ventrálna dráha („Čo to je“) vedie k percepcii. V2 a V3 sú selektívne pre orientáciu. V4 vníma farbu a orientáciu. Inferotemporalná kôra je zodpovedná za vizuálnu pamäť a poznávanie objektov. Dorzálna dráha („Kde to je“) vedie k akcií (obr.3). V5 vníma pohyb pozorovaného objektu, kontroluje pohyby očí a rúk. Parietálny kortex integruje vizuálne a somatosenzorické vnemy. Stále však existuje veľa diskusií o špecializácii týchto dvoch dráh, pretože sú v skutočnosti silne prepojené. Existuje tzv. default mode network, čo je sieť regiónov v mozgu, ktoré sú aktívne, keď je jedinec bdely a v pokoji. Vizuálny systém default mode možno monitorovať v pokojovom stave fMRI. Fox, et al. (2005) zistili, že ľudský mozog je vnútorne organizovaný do dynamických

antikorelátnych funkčných sietí, v ktorých vizuálny systém prepína z pokojového stavu do stavu pozornosti.



**Obr.3** Priebeh dorzálnej (zelená) a ventrálnej (fialová) dráhy, ktoré vychádzajú z rovnakej oblasti.  
(prevzaté, upravené z (3))

#### 4. Thalamo-kortikálny systém

Llinas a Pare v roce 1991 navrhli, že vedomé vnímanie je vlastnosť vnútornej aktivity thalamo-kortikálnych obvodov, ktoré pozostávajú zo špecifických thalamových jadier a kortikálnych pyramídových buniek. Bdenie a snívanie sú podľa nich rovnocenné formy externalizovaného zážitku premietaného na subjektívny vnem. Hlavný rozdiel medzi normálnym vnímaním počas bdelosti a snívaním počas spánku spočíva v schopnosti sensorického podnetu modulovať vnútornú aktivitu thalamokortikálnych obvodov. To znamená, že obsah snových obrazov nie je podmienený vonkajším sensorickým vstupom, ale spontánnou aktivitou systému.

Thalamokortikálne projekčné neuróny špecifických a nešpecifických jadier thalamu tvoria neurónové obvody s inhibičnými neurónmi v príľahlých retikulárnych jadrách thalamu a interneurónmi a pyramídovými bunkami v mozgovej kôre. Thalamické prenosové bunky v špecifických thalamických obvodoch posielajú axóny do kortikálnych interneurónov v kortikálnej vrstve IV. Kortikálne pyramídové bunky v kortikálnej vrstve VI sú glutanergné a majú priamy excitačný vplyv na thalamické prenosové bunky, ako aj nepriamy inhibičný

vplyv, sprostredkovaný retikulárnymi thalamickými jadrami (obr.4). Retikulárne jadrá, ktoré sa nachádzajú na vonkajšom obvode thalamu, sa skladajú z GABAnergnych inhibičných neurónov a prijímajú kolaterálne zakončenia z oboch kortikotalamických a talamokortikálnych projekcií a posielajú svoje axóny do ďalších thalamických jadier topograficky organizovaným spôsobom (Pettersson, Rhodes, 2006).

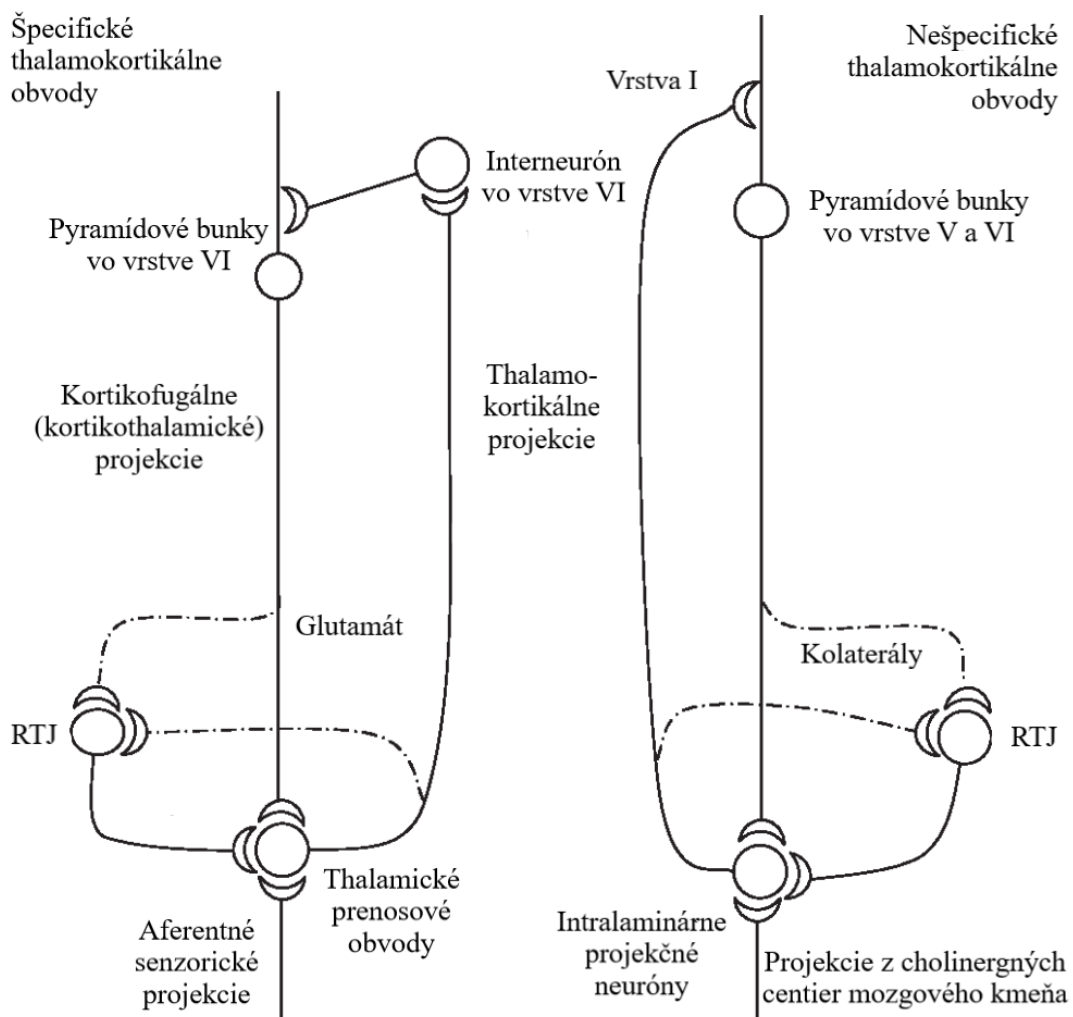
Talamické a kortikálne neuróny v thalamokortikálnych obvodoch majú rezonančnú amplitúdu okolo 40 Hz (gamma oscilácia) (Steriade, et al. 1991). Synchronizácia gamma oscilácií je závislá na od fázovej synaptickej inhibície prostredníctvom GABA receptorov. Synapticky uvoľnená GABA môže tiež aktivovať extrasynaptické GABA receptory a týmto spôsobom tonicky prispievať k modulácii dynamiky siete (Mann, Mody, 2010).

V čiastočne depolarizovanom stave, typickom pre tonický režim, môže membránový potenciál týchto neurónov vykazovať podprahové oscilácie okolo 40 Hz, ktoré ich predisponujú k páleniu akčných potenciálov rovnakej frekvencie ako odpoveď na synaptický vstup (Steriade, Dossi, Pare, & Oakson, 2006). Rytmické výboje môžu navodiť oscilačnú aktivitu pripojených neurónov, s rezonanciou vyskytujúcou sa na frekvencií synaptického vstupu, teda okolo 40 Hz. Neuróny v nešpecifických thalamokortikálnych jadrách majú mimoriadne silnú vzrušivosť na gamma frekvenciách (Leznik et al., 2001). Časová synchronizácia výbojov špecifických aj nešpecifických thalamokortikálnych neurónov a kortikálnych pyramídových buniek generuje akčné potenciály späť k thalamu. Špecifické thalamokortikálne projekcie prenášajú aspekty senzorických informácií, zatiaľ čo nešpecifické viažu distribuované zmyslové reprezentácie a tvoria spolu jednotný vedomý zážitok. Synchronizovaná aktivita, v lokálnych populáciách vzájomne prepojených thalamických a kortikálnych neurónov, generuje gamma oscilácie. Neokortikálne oscilácie sú podobné ako pri bdelom stave, tak aj pri snívaní a halucináciách pokiaľ ide o distribúciu, fázový posun a amplitúdu, avšak počas snívania a halucinácií systém nereaguje na moduláciu vonkajšou senzorickou stimuláciou (Llinas & Ribary, 1993).

#### **4.1. Elektrofyziologická charakteristika**

Neuróny v thalamokortikálnych obvodoch môžu byť v jednom z dvoch elektrofyziologických režimov. V tonickom režime, v ktorom sú bunky čiastočne depolarizované a reagujú na aferentnú stimuláciu aktiváciou jednotlivých akčných potenciálov alebo vo fázickom režime v ktorom sú bunky hyperpolarizované a reagujú salvy akčných potenciálov, pričom senzorické informácie nie sú účinne prenášané (McCormick, 1990). V bdelom stave sú prenosové thalamické neuróny prevažne v tonickom režime, fázický režim prevláda v stave nepozornosti, ospalosti a počas spánku (Steriade et al., 1991).

Ak sú thalamické prenosové neuróny alebo neuróny retikulárnych jadier hyperpolarizované, excitačné postsynaptické potenciály v týchto bunkách môžu aktivovať nízkoprahové vápnikové kanály. Aktivácia týchto vápnikových kanálov vedie k veľkému depolarizačnému potenciálu, čím dosiahne membránový potenciál prahovú hodnotu pre vznik akčných potenciálov. To vedie k otvoreniu ďalších vápnikových kanálov, až kým nie je v bunke dost' vápnika pre spustenie draslíkového prúdu, ktorý bunku hyperpolarizuje a bunka je pripravená na ďalší cyklus. V stave čiastočnej depolarizácie sa nízkoprahové vápnikové kanály inaktivujú. Neuróny sa hyperpolarizujú prostredníctvom inhibičných postsynaptických potenciálov. Aktivácia GABA<sub>B</sub> receptorov na thalamických prenosových neurónoch pomocou GABA uvoľnených z presynaptických zakončení interneurónov alebo retikulárnych thalamických neurónov spúšťa pomalý, predĺžený influx draslíka, a teda predĺžený inhibičný postsynaptický potenciál. To hyperpolarizuje neuróny a deaktivuje vápnikové kanály, čo vedie k vzniku rytmických, synchronizovaných, salv akčných potenciálov (Wallenstein, 1994).



**Obr.4** Zjednodušená schéma thalamokortikálnych obvodov ( RTJ – retikulárne thalamické jadro).

Prevzaté a upravené z (Behrendt, 2006)

## 4.2. Retikulárne thalamické jadrá

Retikulárne thalamické jadro pozostáva výlučne z GABAnergých neurónov, ktoré vytvárajú synaptické spojenia primárne s thalamokortikálnymi bunkami a v menšej miere s inhibičnými interneurónmi v špecifických thalamických jadrách (Wang et al., 2001). Tonická aktivita retikulárnych neurónov počas bdelosti potláča spontánnu aktivitu buniek na pozadí, uľahčuje synchronizáciu oscilačných thalamických vstupov s kôrou, čím sa „zvyšuje prenos“ zmyslových informácií. Retikulárne thalamické jadrá pomáha pri organizácii aktivity v prenosových thalamických jadrách podľa charakteru senzorického vstupu a požiadaviek pozornosti. Obsahuje topografické mapy zmyslového priestoru a podieľa sa na spracovaní vzostupných zmyslových informácií (Hartings et al., 2000).

## 4.3. Modulácia pozornosti

Endogénna aktivita z prefrontálneho kortexu a limbického systému odráža mieru pozornosti a aktuálne ciele správania, moduluje kortikálnu aktivitu v primárnych a sekundárnych senzorických oblastiach prostredníctvom kortikokortikálnych spojení na veľkú vzdialenosť. Aktiváciou kortikokortikálnych projekcií do kortikálnych zmyslových oblastí a nepriamo aktiváciou kortikofugálnych projekcií do thalamu môže prefrontálny kortex nastaviť senzorické systémy tak, aby reagovali na prezentáciu očakávaných výsledkov (Brunia, 2003). Prostredníctvom kortikofugálnych (kortikothalamických) projekcií môžu pyramídové bunky, aktívne v 30-40 Hz rytme, spúšťať a synchronizovať rýchle oscilácie v thalamokortikálnych sieťach (Destexhe, Contreras, & Steriade, 2000). Ak sú thalamické prenosové bunky v tonickom režime, excitačný účinok kortikofugálneho vstupu thalamických prenosových buniek môže byť podobný ako u aferentného senzorického vstupu, čo umožňuje kortikothalamický vstup doplniť alebo predpovedať aferentný senzorický vstup (Alain Destexhe, 2000). Je možné, že silný kortikofugálny vstup (odrážajúci faktory pozornosti) v kombinácii so zvýšenou spontánnou aktivitou počas vzrušenia indukujú rýchle rytmické výboje v prenosových bunkách napriek chýbajúcemu senzorickému vstupu. Kortikothalamická excitácia prenosových buniek je vyvážená inhibičnými vstupmi z thalamického retikulárneho jadra, ktoré môžu prepnúť svoj režim z tonického na fázičný. Retikulárne thalamické jadro je jedno z mála thalamických jadier, ktoré dostáva podstatnú cholinergnú inerváciu z bazálneho predného mozgu (Heckers, Geula, & Mesulam, 1992). Stručne povedané, gamma oscilácie, ktoré sú uľahčené cholinergnou aktiváciou, majú tendenciu sa synchronizovať v thalamokortikálnych sieťach, čím vytvárajú koherentné súbory, ktoré môžu byť základom vnímaného zážitku. Halucinácie sa môžu objaviť vždy vtedy, keď senzorický vstup nedokáže

primerane ovplyvniť vnútornú thalamokortikálnu aktivitu, takže faktory pozornosti určujú obsah vnemovej pozornosti spôsobom, ktorý nie je obmedzený zmyslovými vstupmi (Behrendt, 2006).

## **5. Vizuálne halucinácie z pohľadu neurotransmiterov**

Neurochemická dysregulácia na thalamickom zmyslovom rozhraní obmedzuje modulačný vplyv z vonkajšieho prostredia na vnútorné fyziologické procesy a poskytuje možné vysvetlenie mechanizmu vzniku halucinácií. Systém neurotransmiterov, ktoré majú modulačný vplyv na thalamickú aktivitu, zahŕňa acetylcholín z pedunculopontných a laterodorsálnych tegmentálnych jadier, noradrenalín z *locus coeruleus*, serotonín z rafeálnych jader a histamín z tuberomamilárneho jadra. Počas bdlosti, regulačné systémy mozgového kmeňa uľahčujú alebo inhibujú oscilačné a rezonančné schopnosti thalamických neurónov a modulujú ich citlivosť na aferentný senzorický vstup. Acetylcholín zvyšuje spontánne a senzoricky vyvolaný vznik akčných potenciálov v thalamických prenosových bunkách, to indukuje trvalú depolarizáciu týchto buniek, ktoré sú charakterizované podprahovými osciláciami membránového potenciálu, čo umožňuje tonické spúšťanie akčných potenciálov v rytme 40 Hz, a to vedie k gamma rezonanciám v thalamokortikálnych sieťach (Francesconi & Singer, 1988). Acetylcholín aktivuje thalamické prenosové bunky aktiváciou muskarínových receptorov. Nielen aktivácia muskarínových receptorov, ale aj  $\alpha 1$ -adrenoreceptorov, H1-histaminergných receptorov, 5HT<sub>2</sub>-receptorov a metabotropných glutamátových receptorov sa účastní na podpore predĺženej depolarizácie membránového potenciálu. Aktivácia akejkoľvek kombinácie týchto receptorov spôsobí, že membránový potenciál sa priblíži prahovej hodnote a teda podporuje tonický režim pálenia akčných potenciálov (McCormick & Bal, 1997).

### **5.1. Cholinergná modulácia thalamokortikálnej aktivity**

Acetylcholín uvoľňovaný v thalame z laterodorzálneho tegmentálneho jadra a pedunculopontínu v mozgovom kmeni zvyšuje zmyslovo vyvolanú výbojovú aktivitu thalamických prenosových buniek (Williams, Comisarow, Day, Fibiger, & Reiner, 1994), ako aj ich spontánnu aktivitu. (McCormick, 1988) Tieto účinky sú sprostredkované aktiváciou M<sub>2</sub> muskarínových receptorov na lokálnych GABAergných inhibičných neurónoch a neurónoch thalamického retikulárneho jadra (Francesconi & Singer, 1988; Carden & Bickford, 1999). Aktivácia metalotropných M<sub>2</sub> receptorov vedie k zníženiu výlevu GABA na thalamické prenosové bunky a tým prispieva k ich inhibícii (Rowell, Volk, Li, & Bickford, 2003). Neuróny v retikulárnom thalamickom jadre sú charakterizované najmä vysokými koncentráciami

nikotínových cholinergných receptorov, konkrétne s alpha-7 podjednotkou, ktoré sú excitačne ionotropné, čo umožňuje rýchlu reakciu (Quik, et al., 2000). Cholinergná aktivácia GABAergných zakončení z retikulárneho thalamického jadra môže byť zodpovedná za inhibíciu špecifických thalamických prenosových buniek (Murphy, et al., 1994). Zatiaľ čo aktivácia nikotínových receptorov na GABAergných zvyšuje uvoľňovanie GABA fázicky, čo spôsobí fázickú inhibíciu thalamických prenosových buniek (Léna & Changeux, 1997), aktivácia muskarínových M<sub>2</sub> receptorov na týchto bunkách by znížila uvoľňovanie GABA tonicky, čo by spôsobilo tonickú disinhibíciu thalamických prenosových buniek. Retikulárne jadrá dostávajú hustý cholinergný vstup a aktivácia jeho nikotínových a muskarínových cholinergných receptorov tak môže zvýšiť účinnosť a špecifickosť thalamickej senzorickej aktivity v stavoch vzrušenia a zvýšenej pozornosti (Heckers et al., 1992).

Modulácia kortikálnej aktivity acetylcholínom uvoľňovaným v kôre z jadra basalis zvyšuje excitabilitu kortikálnych neurónov a uľahčuje thalamokortikálnu (viac ako intrakortikálnu) synaptickú transmisiu (Hsieh, Cruikshank, & Metherate, 2000). Kortikálne neuróny, v prítomnosti acetylcholínu, znižujú variabilitu svojej odozvy a vykazujú zvýšenú rezistenciu počas muskarínovej depolarizácie, čo môže byť základom schopnosti acetylcholínu zvyšovať pomer signálu k šumu kortikálnej neurónovej aktivity. Aktivácia muskarínového receptora v mozgovej kôre sa teda podieľa na obmedzení obsahu vedomia a prevencii od irelevantných nevedomých vnútorných a zmyslových informácií. To je v súlade s pozorovaním, že antagonista muskarínového receptora môžu indukovať halucinácie (Perry, et al., 1998).

## **5.2. Dysfunkcia nikotínových receptorov**

Nikotínové cholinergné receptory s podjednotkov alpha-7 sú koncentrované v retikulárnych thalamických jadrách (Quik, M., Polonskaya, Y., Gillespie, A, 2000). Aktivácia nikotínových receptorov na zakončeniach z retikulárnych thalamických neurónov normálne zvyšuje uvoľňovanie GABA na thalamické prenosové bunky, čo zlepšuje pomer signálu k šumu nervovej aktivity v špecifických thalamických jadrách počas vzrušenia (Léna & Changeux, 1997). Rýchla desenzibilizácia alebo znížená expresia alpha-7 nikotínových receptorov na retikulárnych thalamických neurónoch vedie k menšej stimul-špecifickej inhibícii a zvýšeniu náhodnej aktivity v špecifických thalamických jadrách. U pacientov so schizofréniou sú vnútorné kortikálne gamma rytmy menej modifikovateľné vonkajším senzoricým vstupom, čo sa prejavuje zníženou vnímavosťou. Zvýšená náhodná aktivita na pozadí (šum) v špecifických thalamických jadrách nielen maskuje zmeny v senzoricom vstupe, ale aj (najmä v stavoch vysokého vzrušenia) umožňovala zapojenie thalamických prenosových



buniek mechanizmami kortikálnej pozornosti do koherentne aktivovaných thalamokortikálnych zostáv v rozpore s vzorom aferentného zmyslového vstupu. Takže nielenže by šum tlmil vplyv senzorickeho vstupu na thalamokortikálne rezonancie, ale zvyšuje predispozíciu pre halucinácie (Behrendt, 2006). Štúdie post-mortem mozgového tkaniva od pacientov s demenciou Lewy body ukázali selektívne zníženie presynaptickej cholinergnej aktivity v retikulárnych thalamických jadrách, ktoré sú spojené s vizuálnymi halucináciami a kolísaním vigily (Perry et al., 1998) a rozsiahlu stratu alpha-7 nikotínových receptorov v retikulárnych thalamických jadrách a to aj u pacientov so schizofréniou a Alzheimerovou chorobou. Strata postsynaptických nikotínových receptorov na thalamických retikulárnych neurónoch obmedzuje uvoľňovanie GABA z týchto buniek a ruší tak synchronizáciu thalamickej aktivity, čo vedie k deficitom zmyslového spracovania a halucináciám (Court, et al., 2001).

### 5.3. Dopamínová hyperaktivita

Dopamín uvoľnený zo *substantia nigra pars compacta* alebo systematicky podávaných dopaminergných drog aktivuje dopamínové receptory D2 a D4 umiestené na neurónoch retikulárnych thalamických jadier (Rivera et al., 1998). Receptory D2 a D4 sú metabotropné receptory a ich aktivácia na retikulárnych thalamických jadrách môže potlačiť syntézu GABA dekarboxylázou kyseliny glutámovej, a teda znížiť množstvo GABA uvoľnenej na thalamokortikálne bunky po aktivácií nikotínového receptora. Preto by dopaminergná hyperaktivita viedla k nadmernej disinhibícii v špecifických thalamických jadrách a poškodeniu gamma synchronizácie (Light et al., 1999). Dopaminergná hyperaktivita môže narušiť funkciu retikulárnych thalamických jadier tiež tým, že bráni neurónom v prechode do režimu nárazovej aktivity v reakcii na určité vzory senzorickej stimulácie (Krause, Hoffmann, & Hajós, 2003). Dopaminergné projekcie zo *substantia nigra* a ventrálnej tegmentálnej oblasti poskytujú inhibičný vstup pre *striatum a pallidum*, zatiaľ čo glutamatergický vstup z kortexu do striata je excitačný. GABAergné neuróny v striate, ktoré nepriamo sa premietajú na thalamus, majú inhibičný vplyv na thalamokortikálne neuróny, čím chránia kortex pred „zmyslovým preťažením“. Hyperaktivita dopaminergných dráh (napr. endogénne alebo po pozitíí amfetamínu) alebo hypoaktivita glutamatergických dráh (modelované napr. ketamínom – blokáda NMDA receptorov) na striatum by tento ochranný mechanizmus ohrozili, čím by sa otvoril thalamický „filter“, čo by viedlo k fenomenologickému stavu, akým je napr. psychóza (Vollenweider, Geyer, 2001; Gargiulo, Siemann, & Delius, 1998).

#### **5.4. Blokáda NMDA receptorov**

Blokádou NMDA receptorov psychotogénnymi drogami (napr. ketamín) alebo hypofunkciou receptora NMDA dochádza k nadmernému uvoľňovaniu glutamátu v mozgovej kôre s nadmernou stimuláciou kortikálnych neurónov (Newcomer et al., 1999). Tieto účinky blokovania NMDA receptorov a implikácie hypofunkcie NMDA receptorov pri schizofrénii sú sprostredkované inaktiváciou inhibičných neurónov a následnou disinhibíciou excitačných ciest. Olney, et al. (1999) predpokladali, že takáto inaktivácia, môže ovplyvniť nielen GABAergné inhibičné neuróny, ale aj serotonergné a noradrenergné neuróny, ktoré sú normálne tonicky aktivované glutamátom prostredníctvom NMDA receptorov, aby sa zachovala inhibícia glutamátergických a cholinergných excitačných ciest. Podľa Olneyho a kol. (1999), blokáda alebo poškodenie NMDA receptorov má za následok komplexný disinhibičný syndróm, pri ktorom sú hlavné excitačné dráhy uvoľnené z inhibície, čo spôsobuje, že hyperstimulujú kortikálne neuróny, čoho dôsledkom môžu byť kognitívne poruchy, poruchy správania aj halucinácie. Na zladenie tejto hypotézy s dopamínovou hypotézou schizofrénie, Olney et al. (1999) postulovali, že pri schizofrénii primárna dopaminergná hyperaktivita so zvýšenou aktiváciou D2 receptorov spôsobuje nadmernú inhibíciu uvoľňovania glutamátu, čím robí NMDA receptorový systém hypofunkčný a spôsobuje vznik psychotických symptómov. Okrem toho, pri schizofrénii môže primárna porucha spočívať v GABAergnom systéme, ktorý zabránil účinnej regulácii inhibičného tonusu glutamátom prostredníctvom aktivácie NMDA receptorov. To znamená, že samotný NMDA receptorový systém by fungoval normálne, ale GABAergný deficit by sa prejavil disinhibičný syndróm podobný syndrómu pozorovanému v primárnej hypofunkcii NMDA receptora (Olney et al., 1999). Psychopatológiu pri schizofrénii môže sekundárne spôsobiť znížená thalamická expresia NMDA receptorov. Patologická aktivácia thalamokortikálnych obvodov spôsobených blokádou NMDA receptorov v retikulárnych thalamických jadrách by znamenala zvýšenú glutamátergnú transmisiiu nielen v kôre, ale aj v thalame. To, že glutamátové (reuptake) transportéry spätného vychytávania sú nadmerne exprimované v thalame pacientov so schizofréniou, môže byť považované za dôkaz vyššieho synaptického uvoľňovania glutamátu pri schizofrénii (Smith, et al., 2001).

#### **5.5. Serotonergné mechanizmy**

Receptory 5HT<sub>2A</sub> sú umiestené na kortikálnych pyramídových bunkách a na zakončeníach thalamokortikálnych neurónov projektujúcich z nešpecifických stredných línií a intralaminárnych thalamických jadier na dendrity kortikálnych pyramídových buniek (Nichols, 2004). Aktivácia presynaptických 5-HT<sub>2A</sub> receptorov na glutamátergických thalamo-

kortikálnych zakončeniach uľahčuje uvoľňovanie glutamátu na pyramídové bunky (Marek, et al., 2001). Aktivácia kortikálnych 5-HT<sub>2A</sub> receptorov pyramídových neurónov zvyšujú excitačnú trakciu na thalamokortikálnych prenosových bunkách, ktoré v spojení s dysfunkciou retikulárnych thalamických jadier môžu prispievať k patologickej aktivácii thalamokortikálnych okruhov – môžu sa prejavovať ako neobmedzené vnímanie (Nichols, 2004). Mechanizmus účinku niektorých halucinogénnych drog (predovšetkým tzv. klasických psychedelík) môže zahŕňať aktiváciu 5-HT<sub>2A</sub> receptorov na zakončeniach thalamokortikálnych neurónov. (Scruggs, et al., 2000) To potencuje thalamokortikálnu gamma rezonanciu medzi thalamokortikálnymi a pyramídovými neurónmi. Okrem aktivácie 5-HT<sub>2A</sub> receptorov na zakončeniach thalamokortikálnych neurónov, môžu halucinogény potlačiť aktivitu serotonergných neurónov na dorzálnom *raphe*. (Martín-Ruiz et al., 2001) Manford a Andermann (1998) navrhli, že lézie na vzostupných serotonergných dráhach spôsobujú disinhibíciu thalamokortikálnych prenosových buniek v dorzálnom laterálnom genikulátnom jadre a znižujú vernosť retinogénneho senzorickeho vstupu.

Pedunkulárna halucinóza je zvyčajne spôsobená ohrozenými léziami najčastejšie v mozgovom kmeni blízko úrovne rafeálnych jadier, kde môžu poškodzovať serotonergné dráhy. (Manford & Andermann, 1998) Podobne, bludy a halucinácie u pacientov s Alzheimerovou chorobou boli spojené so stratou neurónov v dorzálnom rafeálnom jadre. (Forstl, et al., 1994) Podobne ako pri dopaminergných projekciách, serotonergné projekcie z rafeálnych jadier poskytujú inhibičný vstup pre striatum a pallidum, ktoré majú nepriamy inhibičný vplyv na thalamickú aktivitu. Vollenweider a Geyer (2001) ďalej tvrdia, že zvýšenie serotonergnej aktivácie (napr. psilocybinom, LSD) znižuje inhibičný vplyv striata na thalamus a tak otvára thalamický „filter“ a spôsobuje senzoricke preťaženie kôry. Halucinogénny účinok agonistov receptora 5HT<sub>2A</sub> vzniká z ich spoločnej schopnosti narušiť thalamokortikálne filtrovanie zmyslových a interných informácií.

## **6. Vizuálne halucinácie z pohľadu neurozobrazovacích štúdií**

V posledných dvoch desaťročiach umožnil rozvoj neurozobrazovacích techník výskumníkom zistiť, čo sa deje v mozgu počas halucinácií.

V roku 2003 Braun et al. metaanalýzou prípadových štúdií lézií navodených halucinácií zistili, že lézia je takmer vždy lokalizovaná v mieste priebehu senzorickej dráhy a navrhli, že príčinou halucinácií je kompenzatívna hyperaktivácia susediaceho mozgového tkaniva. Predpokladá sa, že poškodenie tkaniva, v ktorom prevládajú inhibičné neuróny nad

excitačnými. Tieto inhibičné neuróny by za normálnych okolností zodpovedali za tlmenie mozgových obvodov obsahujúcich komplexné senzorické reprezentácie.

Lokalizovať zmeny mozgovej aktivity, spojené s výskytom vizuálnych halucinácií, možno pomocou funkčných zobrazovacích štúdií merajúcich zmeny v prietoku krvi a metabolizmu tkaniva (fMRI<sup>2</sup> a PET<sup>3</sup>). Štúdií skúmajúcich priamy vzťah medzi aktivitou mozgu a výskytom halucinácií behom skenovania, pre metodologickú náročnosť, bohužiaľ, nie je mnoho.

Zvýšená aktivácia počas vizuálnych halucinácií bola pozorovaná v zrkových oblastiach (linguálny, fusiformný a okcipitálny gyrus), v hornej a strednej temporálnej kôre (Silbersweig, et al., 1995) a tiež bola pozorovaná aktivita v extrastriatovej zrkovej kôre (ventrálny okcipitálny lalok). Autori naznačujú, že aktivita v hlbokých mozgových štruktúrach môže generovať alebo modulovať halucinácie, zatiaľ čo kortikálna aktivita môže ovplyvniť špecifický percepčný obsah halucinácií. (Silbersweig, et al., 1995) Štúdia (ffytche et al., 1998) zahrňujúca 8 pacientov so syndrómom Charlesa Bonnetta, ktorí mali komplexné vizuálne halucinácie farieb, tváří, textúr a objektov, ukázala, že okrem aktivácie vizuálnej kôry, obsah halucinácií odráža funkčnú špecializáciu aktivovaných regiónov. U pacientov, ktorí halucinovali vo farbe, bola zistená aktivita v centre farieb V4, zatiaľ čo u jedného pacienta, ktorý mal čierne-biele halucinácie, bola zistená aktivita mimo tohto regiónu. Funkčná štúdia neuroanatomických korelácií vizuálnych halucinácií u pacientov s defektom v ľavom zornom poli, ktorí utrpeli bilaterálny infarkt oka, bola počas vizuálnej stimulácie pozorovaná bilaterálna aktivácia v *fissura calcarina* a taktiež mediálne v ľavom a pravom okcipitálnom kortexe, v blízkosti infarktových oblastí. (De Haan, Nys, Van Zandvoort, & Ramsey, 2007) Štúdia, zaoberajúca sa funkciou vizuálneho kortexu u pacientov s Parkinsonovou chorobou ukázala, že v súvislosti so zrkovými halucináciami bola zaznamenaná zvýšená aktivita vo vizuálnej asociačnej kôre a deficity v primárnej zrkovej kôre. To svedčí o tom, že výskyt halucinácií je spojený s abnormalitami práve v týchto oblastiach. (Holroyd & Wooten, 2006).

Poznatky neurozobrazovacích štúdií poukazujú na sieť mozgových oblastí a ich príspevky k prežitkom vizuálnych halucinácií. Ukazuje sa, že základný charakter halucinácií odpovedá už známej neurobiológii spracovania obrazu – oblasť V1 zodpovedá za nízkoúrovňové aspekty vnemu, ako je napríklad orientácia línií (Tootell et al., 1998), zatiaľ čo sekundárna senzorická

---

<sup>2</sup> fMRI – funkčná magnetická rezonancia je neurozobrazovacia technika, ktorá zobrazuje mozgovú aktivitu detekciou zmien spojených s prietokom krvi. Táto technika je založená na predpoklade, že prietok krvi a aktivita neurónov sú spojené. fMRI zobrazuje pomer oxyhemoglobínu a deoxyhemoglobínu v čase, takže zobrazí miesta so zvýšenou konzumpciou kyslíku, tj. miesta, kde sa spotrebovávajú viac energie. (Logothetis, et al., 2001)

<sup>3</sup> PET – pozitronová emisná tomografia – meria emisie rádioaktívne označenej metabolicky aktívnej látky (18-fluorodeoxyglukóza), ktoré sa dostali do krvného obehu injekčne alebo po inhalácii. Zobrazuje miesta užití glukózy, teda miesta so zvýšenou spotrebou glukózy. (Crosson, et al., 2010)

kôra je kľúčová pre vnímanie objektov (Haxby et al., 1994). Spontánna aktivácia v týchto oblastiach môže viesť k nadmernej perceptualizácii. V širšom merítku je halucinujúci mozog charakterizovaný zníženým objemom šedej hmoty v temporálnej kôre, silnejšou aktiváciou v subkortikálnych centrách, zníženou kontrolou dorzolaterálnej prefrontálnej kôry, aberátnou aktiváciou z centier emocionálnej pozornosti (*cingulum*) a zníženou aktiváciou dorzálneho anteriorného cingulaárnej oblasti, o ktorom sa predpokladá, že je zapojená do monitorovacích procesov<sup>4</sup>. Dysfunkcia tejto top-down siete môže vysvetľovať často emocionálny obsah, zmysel pre externalitu a nesúvislosť, ktoré sprevádzajú halucinačný zážitok. (Peled, 1999)

## 7. Úloha top-down a bottom-up procesov

Všetky zmyslové informácie vyžadujú spracovanie bottom-up (zdola-nahor) ako aj top-down (zhora- nadol), pomocou ktorých sa základné aferentné informácie spracúvajú v postupných krokoch (bottom-up), a sú modifikované požiadavkami organizmu a ovplyvnené pozornosťou a pamäťou (top-down) (Botha & Carr, 2012). Top-down proces je podporovaný najmä frontoparietálnou dorzálnou dráhou, ktorá smeruje zdroje pozornosti k špecifickým aspektom spracovania stimulov. Dorzálna dráha interaguje s extrastriatálnymi regiónmi ventrálnej vizuálnej dráhy kvôli zlepšeniu vizuálneho spracovania a detekcie cieľa pomocou fronto-parieto-okcipitálnych projekcií (Corbetta & Shulman, 2002).

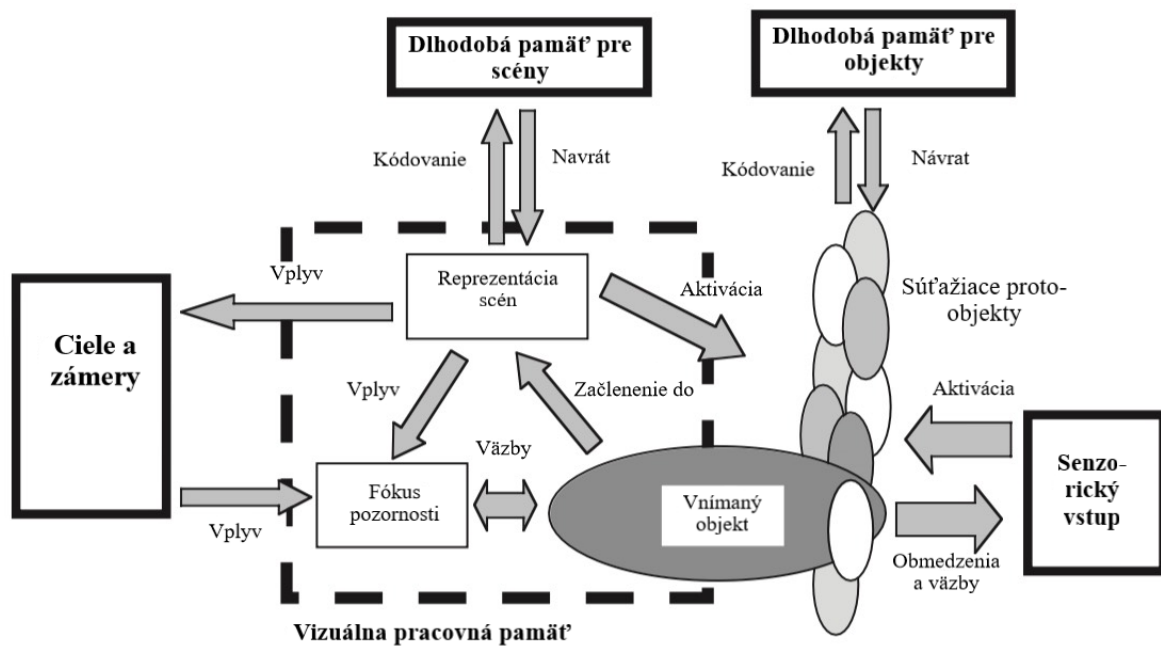
Modulačné vlastnosti očakávaní top-down sú dosiahnuté na základe rovnováhy medzi top-down excitáciou a inhibíciou. Fázičkými vôľou riadenými signálmi možno posunúť rovnováhu medzi excitáciou a inhibíciou v prospech excitačnej aktivácie. Tento dobrovoľne sprostredkovaný posun umožňuje top-down očakávaniam, v neprítomnosti podporných bottom-up vstupov, vyvolať vedomé vizuálne obrazy, ktoré sú užitočné pre pochopenie skúseností, zapojenie fantázie a plánovanie. Táto schopnosť poskytuje veľkú evolučnú výhodu tým, ktorí ju majú. Ak sa však tieto dobrovoľné signály stanú tonicky hyperaktívnymi, napr. počas mentálnej poruchy, top-down očakávania môžu vyvolať nedobrovoľné živé skúsenosti aj v neprítomnosti vstupov bottom-up – halucinácie (Grossberg, 1999).

Subjektívna skúsenosť konzistentého, celostného vizuálneho sveta je teda konštrukcia založená na dynamických interakciách medzi vnútornými reprezentáciami objektov a scén (top-down proces) a externými zmyslovými vstupmi (bottom-up) (Wolfe, Butcher, Lee, & Hyle, 2003). Keď sa menia externé zmyslové vstupy, buď sa aktivuje niekoľko nových, potenciálne

---

<sup>4</sup> dACC sa podieľa na vyhodnocovaní motivácie, predvídaní udalostí, detekovaní cieľov, a následne ovplyvňuje pridelenie pozornosti a prípravu na motorické reakcie (Bush et al., 2002)

videných proto-objektov, alebo sa modifikujú tie, ktoré už boli aktivované. Tieto proto-objekty nie sú plne vedomé, sú holistické (Farah, et al., 1998) alebo reprezentujú čiastkové abstraktné objekty, ktoré sú segmentované z vizuálnych informácií a vzájomne súťažia o ďalšie spracovanie (Wolfe, et al., 2002). Túto súťaž proto-objektov môžu ovplyvniť top-down alebo bottom-up informácie tak, aby im umožnili vyjsť do plného vedomia a byť „videné“. Takže výrazné fyzikálne vlastnosti vonkajšieho objektu (farba, jas, kontrast atď.) môže uprednostniť bottom-up proces, ktorý zvýhodní niektorý z proto-objektov a ten sa dostane do povedomia (Frith, 2001). Podobne, top-down proces, môže zvýhodniť konkrétny proto-objekt na základe familiarity, individuálnych cieľov a očakávaní a tým ovplyvniť rýchlosť a presnosť objektového povedomia. Top-down aktivácia môže pochádzať z mnemonickej reprezentácie vizuálnej scény. Aj keď presné koncepcie sa líšia, ide o abstraktné, relatívne stabilné, neikonické, nezmyslové zobrazenie odrážajúce špecifické prostredie. Prvky tohto procesu sa vytvárajú v dlhodobej pamäti (Obr.5) (Peterson, Rhodes, 2003).



**Obr.5** Model vnímania scén a objektov (upravené a prevzaté z Collerton, et al., 2005)

Pozornosť je primárnym mechanizmom, ktorý v konkurencii môže zvýhodniť jeden proto-objekt prostredníctvom zvýšenia signálu na úkor vnútorného šumu (Lu & Doshier, 1998). To indukuje ďalšiu segmentáciu a väzbu objektových znakov na pozornosť a relatívne stabilne „videný“ objekt (Driver, et al., 2001). Videné objekty sú teda behaviorálne relevantné, ale časovo obmedzené (Beck & Levin, 2003). Aktívne objektové reprezentácie sú ovplyvňované zmyslovým spracovaním nižšej úrovne a sú začlenené do reprezentácie scén vyššej úrovne (Shiple, Kellman, 2001). Tieto procesy sú úzko spojené s vizuálnou pracovnou pamäťou

(Hollingworth, Henderson, 2002). Demencia s Lewyho telieskami je charakterizovaná jedinečne vážnymi poruchami pozornosti a vizuálnom vnímaní. Teda porucha s najvyššou mierou komplexných halucinácií má tiež najzávažnejšiu kombináciu porúch v dvoch kľúčových funkciách (Collerton, et al., 2003). Kombináciou neuropsychologického nálezu s dôkazmi z patológie demencie s Lewyho telieskami a indukciou komplexných halucinácií cholinergnou manipuláciou vznikol všeobecný model deficitu vnímania a pozornosti (PAD).

## **8. Deficit vnímania a pozornosti**

Tento model navrhuje, že v rámci vnímania scény sa vyskytnú halucinácie vtedy, keď je nesprávny proto-objekt viazaný v centre pozornosti scény. To sa deje vo všeobecnosti vtedy keď je vizuálny systém obmedzený kombináciou poruchy pozornosti a slabej senzorickej aktivácie správneho proto-objektu v spojení s relatívne neporušenou reprezentáciou scény, ktorá ovplyvňuje vnímanie nesprávneho obrazu. Zhoršená pozornosť alebo samotná porucha senzorickej aktivácie málokedy vyvolá halucinácie. Vzťah medzi správnym a nesprávnym proto-objektom rozlišuje halucinácie od ilúzie alebo mispercepce. Čím vzdialenejší vzťah, tým viac halucinačných skúseností. Z toho vyplýva:

1. Frekvencia vizuálnych halucinácií sa mení s frekvenciou koexistencie poruchy pozornosti a poruchy vnímania objektu.
2. Fenomenológia vizuálnych halucinácií – čo je halucinácia, kedy a kde – primárne odráža charakter vnímania scény, najmä úlohu scénických očakávaní pri ovplyvňovaní pozornosti (čo) a enviromentálnych a časových podnetov pri spúšťaní reprezentácie scény, ktorá ovplyvňuje spracovanie smerom k halucináciám (kde a kedy)
3. Pozornosť zameraná na objekt závisí predovšetkým od funkcie laterálneho frontálneho kortexu a vnímanie objektu závisí predovšetkým od ventrálneho vizuálneho prúdu. Poruchy spojené s častým výskytom vizuálnych halucinácií tak majú spoločné dysfunkciu v laterálnom frontálnom kortexe a dysfunkciu vo ventrálnej dráhe (Collerton, D., Perry, E., McKeith, 2005).

## **9. Bayesovský heruizmus**

Podľa Bayesovského modelu funkcie mozgu sa informácie spracovávajú, štruktúralne alebo funkčne, zhmotnením predikcie a reagovaním na chyby z úrovne jednotlivých neurónových buniek do komplexných obvodov. Z tohto pohľadu sa „vedomé ja“ neustále snaží

odvodiť príčiny špecifických pocitov na základe konštruktívnych modelov prostredia. Mozog využíva interné hierarchické modely na predpovedanie prichádzajúcich informácií a aktívne funkčné prepojenia medzi neuronálnymi súbormi sa usilujú minimalizovať predikčnú chybu (Collerton, et al. 2015). Schéma prediktívneho kódovania je sprostredkovaná súhrou pomalej neuromodulácie (napr. dopamínom, acetylcholínom, serotonínom) a rýchlym excitačným (napr. glutamátom) alebo inhibičným (GABA) prenosom. Predikcia by sa mohla riadiť top-down signalizáciou a akýkoľvek nesúlad medzi zmyslovými skúsenosťami by mohol byť prenesený do hierarchie signálnym receptorom AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxasolpropionová kyselina) (Corlett, Frith, & Fletcher, 2009). Štúdie zaoberajúce sa intoxikáciou halucinogénnymi drogami a zmyslovou depriváciou túto teóriu silne podporujú. Vizuálne halucinácie so zavretými očami počas intoxikácie LSD sú často opisované ako „snové“ a považujú sa za podobné ako tie, ktoré sa vyskytujú počas zmyslovej deprivácie. LSD je agonista 5-HT<sub>2A</sub> receptorov, ktorých aktivita je spojená s uvoľňovaním glutamátu a kortikálnou excitáciou. Je známe, že senzorická deprivácia zvyšuje pre-synaptické uvoľňovanie glutamátu. Na základe tohto modelu, perцепčné skreslenia generované počas absencie vonkajších stimulov, sú nesprávne pripisované vonkajšiemu prostrediu. To následne vedie k neschopnosti subjektu adekvátne porovnať nové informácie s predchádzajúcimi očakávaniami (Corlett et al., 2009). Senzorická deprivácia spája silné bottom-up signály so predchádzajúcimi signálmi, ktoré sú fyziologicky modulované silnejšími signálmi. Výsledné predikčné chyby a silné signály sú považované za ekvivalentné iným vstupom pri vyšších úrovniach spracovania, čo môže viesť k halucináciám. Inými slovami, primárne (farmakologicky indukované) aj sekundárne (strata senzorického tlaku) zvýšenie glutamátovej transmisie generuje veľmi silnú top-down predikciu, čo môže vysvetliť vznik halucinačných javov. Obidve možné príčiny možno interpretovať v zmysle zachovaného top-down systému, ktorý sa pokúša uložiť známu štruktúru na nepredvídateľné bottom-up signály.



## 10. Záver

Dvaja jedinci môžu vidieť veci zhruba rovnako, alebo aspoň komunikovať spôsobom, ktorý naznačuje, že ich vidia zhruba rovnako, ale ako vieme, že to je v skutočnosti tak? A čo je dôležitejšie, ako vieme, že to čo vidíme je skutočne dôveryhodný obraz nášho sveta? Tu začína Descartesova fundamentálna metóda pochybností a Kantovo tvrdenie, že nikdy nie sme schopný vidieť veci také, aké naozaj sú. Svet samotný „Dingansich“ ako povedal Kant, leží navždy mimo náš dosah. Tieto myšlienky Kant formuloval už pred 200 rokmi a súčasná perceptuálna neuroveda nás informuje o tom istom (Yolton,1996). Goodman (1984), ktorý prevzal Kantov idealizmus ako východiskový bod svojej filozofie, tvrdí, že to čo nazývame „svet“ je produktom špecifických procesov mysle. To, čo vidíme nie sú obrazy pochádzajúce z okolitého sveta, ale obrazy vyprodukované thalamokortikálnym systémom (Behrendt, 2006). Videnie ako také je konštrukcia a slúži skôr na usmernenie adaptívneho správania ako na zhromažďovanie faktických poznatkov o našom prostredí (Collerton, et al. 2015).

Perspektíva, ktorá by mohla pomôcť integrovať zistenia týkajúce sa schizofrénie a halucinogénnych a psychotomimetických drog je, že thalamus nie je považovaný za prenosové a priepustné zariadenie, ktoré filtruje externé a interné informácie na ceste do kortexu, ale ako súčasť jednotného rezonančného systému, na ktorom zmyslové a iné informácie vykazujú iba špecifický vplyv. Je potrebný ďalší výskum neurálneho základu vizuálnych halucinácií aj u neschizofrenických pacientov. Štúdie by mohli napríklad skúmať ďalšie mechanizmy vzniku vizuálnych halucinácií naprieč diagnóz ako Parkinsonova choroba, demencia s Lewyho telieskami, ako aj u pacientov so syndómom Charlesa Bonneta. Je zrejmé, že dysfunkcia rekurentného mechanizmu top-down a bottom-up zohráva úlohu pri vzniku rôznych typoch halucinácií (Collerton, D., Perry, E., McKeith, 2005), rovnako významnú úlohu zohráva aberátne fungovanie thalamokortikálnych perцепčných obvodov ako takých, teda bez monitorovacej zložky.

## 11. Prehl'ad literatúry

- American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Publishing, Arlington, VA
- Ashok, A. H., Mizuno, Y., Volkow, N. D., & Howes, O. D. (2017). Association of stimulant use with dopaminergic alterations in users of cocaine, amphetamine, or methamphetamine a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, *74*(5), 511–519.  
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0135>
- Barnes, J., & David, A. S. (2001). Visual hallucinations in Parkinson's disease: a review and phenomenological survey. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *70*, 727–733.  
Retrieved from [www.jnnp.com](http://www.jnnp.com)
- Beck, M. R., & Levin, D. T. (2003). The role of representational volatility in recognizing pre- and postchange objects. *Perception and Psychophysics*, *65*(3), 458–468.  
<https://doi.org/10.3758/BF03194575>
- Behrendt, R. P. (2006). Dysregulation of thalamic sensory “transmission” in schizophrenia: Neurochemical vulnerability to hallucinations. *Journal of Psychopharmacology*, *20*(3), 356–372.  
<https://doi.org/10.1177/0269881105057696>
- Bennet, E. (2018). Apparitions and Haunted Houses. *David&Charles*. Late Fellow of Hertford College, Oxford, 384-411
- Benevento, L. A., & Standage, G. P. (1983). The organization of projections of the retinorecipient and nonretinorecipient nuclei of the pretectal complex and layers of the superior colliculus to the lateral pulvinar and medial pulvinar in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology*, *217*(3), 307–336. <https://doi.org/10.1002/cne.902170307>
- Bien, C. G., Benninger, F. O., Urbach, H., Schramm, J., Kurthen, M., & Elger, C. E. (2000). Localizing value of epileptic visual auras. *Brain*, *123*, 244–253.
- Botha, H., & Carr, J. (2012). Attention and visual dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, *18*(6), 742–747. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.03.004>
- Braun, C. M. J., Dumont, M., Duval, J., Hamel-Hébert, I., & Godbout, L. (2003). Brain modules of hallucination: An analysis of multiple patients with brain lesions. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, *28*(6), 432–449.
- Brunia, C. H. M. (2003). Neural aspects of anticipatory behavior. *Acta Psychologica*, *101*(2–3), 213–242. [https://doi.org/10.1016/s0001-6918\(99\)00006-2](https://doi.org/10.1016/s0001-6918(99)00006-2)
- Bush, G., Vogt, B. A., Holmes, J., Dale, A. M., Greve, D., Jenike, M. A., & Rosen, B. R. (2002). Dorsal anterior cingulate cortex: a role in reward-based decision making. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *99*(1), 523–528.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.012470999>
- Carden, W. B., & Bickford, M. E. (1999). The location of muscarinic type 2 receptors within the synaptic circuitry of the cat visual thalamus. *Neuroscience Letters*, *276*(3), 153–156.

- [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(99\)00812-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(99)00812-5)
- Chan, R. H. A., & Mendelson, J. E. (2013). Hallucinogens. *The Effects of Drug Abuse on the Human Nervous System*, 101, 533–552. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-418679-8.00017-4>
- Cheyne, J. A. (2002). Situational factors affecting sleep paralysis and associated hallucinations: Position and timing effects. *Journal of Sleep Research*, 11(2), 169–177. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2002.00297.x>
- Cheyne, J. A., Rueffer, S. D., & Newby-Clark, I. R. (1999). Hypnagogic and Hypnopompic Hallucinations during Sleep Paralysis: Neurological and Cultural Construction of the Night-Mare. *Consciousness and Cognition*, 8(3), 319–337. <https://doi.org/10.1006/ccog.1999.0404>
- Collerton, D., Perry, E., McKeith, I. (2005). Why people see things that are not there: A novel Perception and Attention Deficit model for recurrent complex visual hallucinations. *Behavioral and Brain Sciences*, 28(6), 737–794. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=2006119872>
- Collerton, D., Burn, D., McKeith, I., & O'Brien, J. (2003). Systematic review and meta-analysis show that dementia with lewy bodies is a visual-perceptual and attentional-executive dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 16(4), 229–237. <https://doi.org/10.1159/000072807>
- Collerton, D., Mosimann, U.P., Perry, E., et al. (2015) *The Neuroscience of Visual Hallucinations*, Wiley-Blackwell, Oxford, UK
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews. Neuroscience*, 3(3), 201–215. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
- Corlett, P. R., Frith, C. D., & Fletcher, P. C. (2009). From drugs to deprivation: A Bayesian framework for understanding models of psychosis. *Psychopharmacology*, 206(4), 515–530. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1561-0>
- Court, J., Martin-Ruiz, C., Piggott, M., Spurdens, D., Griffiths, M., & Perry, E. (2001). Nicotinic receptor abnormalities in Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry*, 49(3), 175–184. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01116-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01116-1)
- Crosson, B., Ford, A., McGregor, K. M., Meinzer, M., Cheshkov, S., Li, X., ... Briggs, R. W. (2010). Functional imaging and related techniques: an introduction for rehabilitation researchers. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 47(2), vii–xxxiv.
- De Haan, E. H., Nys, G. M., Van Zandvoort, M. J., & Ramsey, N. F. (2007). The physiological basis of visual hallucinations after damage to the primary visual cortex. *NeuroReport*, 18(11), 1177–1180. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e32820049d3>
- Destexhe, A. (2000). Modelling corticothalamic feedback and the gating of the thalamus by the cerebral cortex. *Journal of Physiology Paris*, 94(5–6), 391–410. [https://doi.org/10.1016/S0928-4257\(00\)01093-7](https://doi.org/10.1016/S0928-4257(00)01093-7)

- Destexhe, A., Contreras, D., & Steriade, M. (1999). Cortically-induced coherence of a thalamic-generated oscillation. *Neuroscience*, *92*(2), 427–443. Retrieved from [papers3://publication/uuid/A1800083-7F5B-4AEE-AC77-79D8BF55418F](https://doi.org/10.1016/S0010-0277(00)00151-7)
- Driver, J., Davis, G., Russell, C., Turatto, M., & Freeman, E. (2001). Segmentation, attention and phenomenal visual objects. *Cognition*, *80*(1–2), 61–95. [https://doi.org/10.1016/S0010-0277\(00\)00151-7](https://doi.org/10.1016/S0010-0277(00)00151-7)
- Dudley, R., Wood, M., Spencer, H., Brabban, A., Mosimann, U. P., & Collerton, D. (2012). Identifying specific interpretations and use of safety behaviours in people with distressing visual hallucinations: An exploratory study. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *40*(3), 367–375. <https://doi.org/10.1017/S1352465811000750>
- E.K. Perry, R. H. P. (1995). *Acetylcholine and Hallucinations: Disease-related compared to drug-induced alterations in human consciousness* (pp. 240–258). pp. 240–258. Brain and cognition.
- Ellis, M. J., Cordingley, D., Girardin, R., Ritchie, L., & Johnston, J. (2017). Migraine with Aura or Sports-Related Concussion. *Current Sports Medicine Reports*, *16*(1), 14–18. <https://doi.org/10.1249/jsr.0000000000000323>
- Farah, M. J., Wilson, K. D., Drain, M., & Tanaka, J. N. (1998). What is special; about face perception? *Psychological Review*, *105*(3), 482–498. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.105.3.482>
- ffytche, D. H., Howard, R. J., Brammer, M. J., David, A., Woodruff, P., & Williams, S. (1998). The anatomy of conscious vision: an fMRI study of visual hallucinations. *Nature*, *1*(8), 738–742. <https://doi.org/10.1038/3738>
- Foldvary-Schaefer, N., & Unnwongse, K. (2010). Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy and Behavior*, *20*(2), 160–166. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.08.034>
- Forstl, H., Burns, A., Levy, R., & Cairns, N. (1994). Neuropathological correlates of psychotic phenomena in confirmed Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*, *164*(JULY), 53–59.
- Fox, M.D., Snyder, A.Z., Vincent, J.L., Corbetta, M., Van Essen, D.C., Raiche, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *102*(27), 9673–9678. <https://doi.org/10.1002/poc.610010207>
- Francesconi, W., & Singer, W. (1988). Cholinergic Mechanisms in the Reticular Control of Transmission in the Cat Lateral Geniculate Nucleus. *Journal of Neurophysiology*, *59*(6), 1690–1718.
- Frith, C. (2001). A framework for studying the neural basis of attention. *Neuropsychologia*, *39*(12), 1367–1371. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00124-5](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00124-5)
- Gargiulo, P. A., Siemann, M., & Delius, J. D. (1998). Visual discrimination in pigeons impaired by glutamatergic blockade of nucleus accumbens. *Physiology and Behavior*, *63*(4), 705–709. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(97\)00516-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(97)00516-7)

- Goodman, N. (1984) *Of Mind and Other Matters*, Harvard University Press, Cambridge, MA.
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. A., Richards, B. D., McCann, U., & Jesse, R. (2011). Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology*, 218(4), 649–665. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2358-5>
- Grossberg, S. (1999). How hallucinations may arise from brain mechanisms of learning, attention, and volition. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(05), 583–592. Retrieved from [http://journals.cambridge.org/abstract\\_S135561770065508X](http://journals.cambridge.org/abstract_S135561770065508X)
- Hartings, J. E. D. A., Temereanca, S., Simons, D. J., Jed, A., Temereanca, S., & Simons, D. J. (2000). High Responsiveness and Direction Sensitivity of Neurons in the Rat Thalamic Reticular Nucleus to Vibrissa Deflections. *The American Physiological Society*, 2791–2801.
- Haxby, J., Horwitz, B., Ungerleider, L. G., Maisog, J. M., Pietro, P., & Grady, C. L. (1994). The Functional Organization of Human Extrastriate Cortex.pdf. *The Journal of Neuroscience*, 14(11), 6336–6353.
- Heckers, S., Geula, C., & Mesulam, M. -M. (1992). Cholinergic innervation of the human thalamus: Dual origin and differential nuclear distribution. *Journal of Comparative Neurology*, 325(1), 68–82. <https://doi.org/10.1002/cne.903250107>
- Hirsch, J. A., & Gilbert, C. D. (1991). Synaptic physiology of horizontal connections in the cat's visual cortex. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 11(6), 1800–1809. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1675266>
- Hollingworth, A., & Henderson, J. M. (2002). Accurate visual memory for previously attended objects in natural scenes. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 28(1), 113-136.
- Hollister, L.E. (1964). Chemical psychoses. *Annu. Rev. Med.*, Stanford University School of Medicine, 203-204
- Holroyd, S., & Wooten, G. F. (2006). Preliminary fMRI Evidence of Visual System Dysfunction in Parkinson's Disease Patients With Visual Hallucinations. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 18(3), 402–404. <https://doi.org/10.1176/jnp.2006.18.3.402>
- Hsieh, C. Y., Cruikshank, S. J., & Metherate, R. (2000). Differential modulation of auditory thalamocortical and intracortical synaptic transmission by cholinergic agonist. *Brain Research*, 880(1–2), 51–64. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(00\)02766-9](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(00)02766-9)
- Huerta, I., McCullumsmith, R. E., Haroutunian, V., Giménez-Amaya, J. M., & Meador-Woodruff, J. H. (2006). Expression of excitatory amino acid transporter interacting protein transcripts in the thalamus in schizophrenia. *Synapse*, 59(7), 394–402. <https://doi.org/10.1002/syn.20250>
- Ischebeck, A. K., Stephan, K. E., Heim, S., Amunts, K., Friederici, A. D., & Eickhoff, S. B. (2007). Effective connectivity of the left BA 44, BA 45, and inferior temporal gyrus during lexical and phonological decisions identified with DCM. *Human Brain Mapping*, 30(2), 392–402. <https://doi.org/10.1002/hbm.20512>
- Janota, I. (2008). The Human Brain. An Introduction to its Functional Anatomy. *Journal of*

- Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 45(11), 1082–1082.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.45.11.1082-a>
- Kahan, T. L., & LaBerge, S. (1994). Lucid dreaming as metacognition: Implications for cognitive science. *Consciousness and Cognition*, Vol. 3, pp. 246–264.  
<https://doi.org/10.1006/ccog.1994.1014>
- Kanaseki, T., & Sprague, J. M. (1974). Anatomical organization of pretectal nuclei and tectal laminae in the cat. *Journal of Comparative Neurology*, 158, 319–337.  
<https://doi.org/10.1002/cne.901580307>
- Kråkvik, B., Larøi, F., Kalhovde, A. M., Hugdahl, K., Kompus, K., Salvesen, Ø., ... Vedul-Kjelsås, E. (2015). Prevalence of auditory verbal hallucinations in a general population: A group comparison study. *Scandinavian Journal of Psychology*, 56(5), 508–515. <https://doi.org/10.1111/sjop.12236>
- Krause, M., Hoffmann, W. E., & Hajós, M. (2003). Auditory sensory gating in hippocampus and reticular thalamic neurons in anesthetized rats. *Biological Psychiatry*, 53(3), 244–253.  
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01463-4](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01463-4)
- Lalla, D., & Primeau, F. (1993). Complex visual hallucinations in macular degeneration. *Canadian Journal of Psychiatry*, 38(9), 584–586. <https://doi.org/10.1177/070674379303800902>
- Lang, U.E., Stogowski, D., Schulze D., Domula, M., Schmidt, E., Gallinat, J., Malte Tugtekin, S., Felber, W. (2007). Charles Bonnet Syndrome: successful treatment of visual hallucinations due to vision loss with selective serotonin reuptake inhibitors. *American Journal of Psychiatry*, 21(5), 553–555. <https://doi.org/10.1176/ajp.111.8.622>
- Larsson, M. (2013). The optic chiasm: A turning point in the evolution of eye/hand coordination. *Frontiers in Zoology*, 10(41), 1–12. <https://doi.org/10.1186/1742-9994-10-41>
- Léna, C., & Changeux, J.-P. (1997). Role of Ca<sup>2+</sup> Ions in Nicotinic Facilitation of GABA Release in Mouse Thalamus. *The Journal of Neuroscience*, 17(2), 576–585.  
<https://doi.org/10.1523/jneurosci.17-02-00576.1997>
- Leznik, E., Urbano, F. J., & Llina, R. R. (2001). Temporal binding via cortical coincidence detection of specific and nonspecific thalamocortical inputs: A voltage-dependent dye-imaging study in mouse brain slices. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(1), 449–454. Retrieved from [papers3://publication/uuid/858C33DD-4399-4DC0-9D85-079C8A46A064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11811111/)
- Light, G. A., Malaspina, D., Geyer, M. A., Luber, B. M., Coleman, E. A., Sackeim, H. A., & Braff, D. L. (1999). Amphetamine disrupts P50 suppression in normal subjects. *Biological Psychiatry*, 46(7), 990–996. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00034-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00034-7)
- Lindeberg, T. (2013). A computational theory of visual receptive fields. *Biological Cybernetics*, 107(6), 589–635. <https://doi.org/10.1007/s00422-013-0569-z>
- Llinas, R. R. & Pare, D. (1991) Of dreaming and wakefulness. *Neuroscience* 44:521–35.
- Llinas, R., & Ribary, U. (1993). Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans

- (cognition/sleep-wakefulness/consciousness/magnetoencephalography). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90(March), 2078–2081. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC46024/pdf/pnas01464-0453.pdf>
- Llorca, P. M., Pereira, B., Jardri, R., Chereau-Boudet, I., Brousse, G., Misdrahi, D., ... De Chazeron, I. (2016). Hallucinations in schizophrenia and Parkinson's disease: An analysis of sensory modalities involved and the repercussion on patients. *Scientific Reports*, 6(December), 1–9. <https://doi.org/10.1038/srep38152>
- Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., & Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 412(6843), 150–157.
- Lu, Z. L., & Doshier, B. A. (1998). External noise distinguishes mechanisms of attention. *Neurobiology of Attention*, 38(9), 1183–1198. <https://doi.org/10.1016/B978-012375731-9/50078-1>
- Manford, M., & Andermann, F. (2018). Complex Visual Hallucination. *Brain*, 121, 1819–1840. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-69000-9\\_100351](https://doi.org/10.1007/978-3-540-69000-9_100351)
- Mann, EO, Mody, I. (2010). Control of hippocampal gamma oscillation frequency by tonic inhibition and excitation of interneurons. *Neture Neuroscience*, 13(2), 205–212. <https://doi.org/10.1007/s10741-014-9462-7.Natural>
- Marek, G. J., Wright, R. A., Gewirtz, J. C., & Schoepp, D. D. (2001). A major role for thalamocortical afferents in serotonergic hallucinogen receptor function in the rat neocortex. *Neuroscience*, 105(2), 379–392. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(01\)00199-3](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(01)00199-3)
- Martín-Ruiz, R., Puig, M. V, Celada, P., Shapiro, D. A., Roth, B. L., Mengod, G., & Artigas, F. (2001). Control of serotonergic function in medial prefrontal cortex by serotonin-2A receptors through a glutamate-dependent mechanism. *The Journal of Neuroscience*, 21(24), 9856–9866. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11739593>
- Mason, O. J., & Brady, F. (2009). The psychotomimetic effects of short-term sensory deprivation. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 197(10), 783–785. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3181b9760b>
- Maurer, D., & Lewis, T. L. (2017). Visual Systems. In *The Neurobiology of Brain and Behavioral Development*.
- Mccormick, David A, Feeser, H. R. (1990). Functional implications of BURST firing and single spike activity in lateral geniculate relay neurons. *Neuroscience*, 39(1), 103–113.
- McCormick, David A, Pape, H.-C. (1988). Acetylcholine inhibits identified interneurons in the cat lateral geniculate nucleus. *Nature*, 334, 246–248.
- Mccormick, D. A., & Bal, T. (1997). *SLEEP AND AROUSAL : Thalamocortical Mechanisms*. 185–215.
- Meco, G., Bonifati, V., Cusimano, G., Fabrizio, E., & Vanacore, N. (2006). Hallucinations in parkinson disease: Neuropsychological study. *The Italian Journal of Neurological Sciences*,

- 11(4), 373–379. <https://doi.org/10.1007/bf02335940>
- Mehta, S. R., Prabhu, H. R. A., Swamy, A. J., Dhaliwal, H., & Prasad, D. (2004). Delirium tremens. *Medical Journal Armed Forces India*, 60(1), 25–27. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(04\)80152-7](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(04)80152-7)
- Mishkin, M., & Ungerleider, L. G. (1982). Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behavioural Brain Research*, 6(1), 57–77. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(82\)90081-X](https://doi.org/10.1016/0166-4328(82)90081-X)
- Mocellin, R., Walterfang, M., Velakoulis, D. (2006). Neuropsychiatry of complex visual hallucinations. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 40(9), 742–751. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1614.2006.01878.x>
- Murphy, P. C., Uhrich, D. J., Tamamaki, N., & Sherman, S. murray. (1994). Brain-stem modulation of the response properties of cells in the cat's perigeniculate nucleus. *Visual Neuroscience*, 11(4), 781–791. <https://doi.org/10.1017/S0952523800003084>
- Newcomer, J. W., Farber, N. B., Jevtovic-Todorovic, V., Selke, G., Melson, A. K., Hershey, T., ... Olney, J. W. (1999). Ketamine-induced NMDA receptor hypofunction as a model of memory impairment and psychosis. *Neuropsychopharmacology*, 20(2), 106–118. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(98\)00067-0](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(98)00067-0)
- Nichols, D. E. (2016). Psychedelics. *PHARMACOLOGICAL REVIEWS*, 68(April), 264–355.
- Nichols, C. D., & Sanders-Bush, E. (2004). Molecular genetic responses to lysergic acid diethylamide include transcriptional activation of MAP kinase phosphatase-1, C/EBP- $\beta$  and ILAD-1, a novel gene with homology to arrestins. *Journal of Neurochemistry*, 90(3), 576–584.
- Ohayon, M. M., Priest, R. G., Caulet, M., & Guilleminault, C. (1996). Hypnagogic and hypnopompic hallucinations: Pathological phenomena? *British Journal of Psychiatry*, 169(4), 459–467. <https://doi.org/10.1192/bjp.169.4.459>
- Olney, J. W., Newcomer, J. W., & Farber, N. B. (1999). NMDA receptor hypofunction model of schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 33(6), 523–533. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(99\)00029-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(99)00029-1)
- Panayiotopoulos, C. P. (1999). Elementary visual hallucinations, blindness, and headache in idiopathic occipital epilepsy: differentiation from migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66, 536–540.
- Peled, A. (1999). Multiple constraint organization in the brain: A theory for schizophrenia. *Brain Research Bulletin*, 49(4), 245–250. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(99\)00048-9](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(99)00048-9)
- Perry, E., Court, J., Goodchild, R., Griffiths, M., Jaros, E., Johnson, M., ... Perry, R. (1998). Clinical neurochemistry: Developments in dementia research based on brain bank material. *Journal of Neural Transmission*, 105(8–9), 915–933. <https://doi.org/10.1007/s007020050102>
- Peterson, M. A., & Rhodes, G. (Eds.). (2003). Advances in visual cognition. Perception of faces, objects, and scenes: Analytic and holistic processes.. *Oxford University Press*. New York, NY, US
- Quirk, M., Polonskaya, Y., Gillespie, A, E. al. (2000). Localization of nicotinic receptor subunit



- mRNAs in monkey brain by in situ hybridization. *Journal of Comparative Neurology*, 425(1), 58–69. [https://doi.org/10.1002/1096-9861\(20000911\)425:1<58::AID-CNE6>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/1096-9861(20000911)425:1<58::AID-CNE6>3.0.CO;2-X)
- Reiner, A., Karten, H. J., Gamlin, P. D. R., & Erichsen, J. T. (1983). Parasymp ocular control. *Trends in Neurosciences*, 140(1977), 140–145.
- Rivera, A., Gutiérrez, A., De La Calle, A., Martín, R., Khan, Z. U., & Penafiel, A. (1998). Differential regional and cellular distribution of dopamine D2-like receptors: An immunocytochemical study of subtype-specific antibodies in rat and human brain. *The Journal of Comparative Neurology*, 402, 353–371.
- Rowell, P. P., Volk, K. A., Li, J., & Bickford, M. E. (2003). Investigations of the cholinergic modulation of GABA release in rat thalamus slices. *Neuroscience*, 116(2), 447–453. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(02\)00706-6](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(02)00706-6)
- Scruggs, J. L., Patel, S., Bubser, M., & Deutch, A. Y. (2000). DOI-Induced Activation of the Cortex: Dependence on 5-HT 2A Heteroceptors on Thalamocortical Glutamatergic Neurons. *The Journal of Neuroscience*, 20(23), 8846–8852. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.20-23-08846.2000>
- Shipley, T. F., & Kellman, P. J. (Eds.). (2001). Advances in psychology, 130. From fragments to objects: Segmentation and grouping in vision. *Elsevier Science*. New York, NY, US
- Silbersweig, E. Stern, C. Firth, C. Cahill, A. Holmes, S. Grootoenk, J. Seward, P. McKenna, S.E. Chua, L. Schnorr, T. Jones, R. S. J. F. (1995). *Functional Neuroanatomy Hallucinations Schizophrenia.Pdf* (pp. 176–179). pp. 176–179.
- Smith, et al. (2001). Expression of excitatory amino acid transporter interacting protein transcripts in the thalamus in schizophrenia. *Synapse*, 59(7), 394–402.
- Steriade, M., Dossi, R. C., Pare, D., & Oakson, G. (1991). Fast oscillations (20–40 Hz) in thalamocortical systems and their potentiation by mesopontine cholinergic nuclei in the cat. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88(May), 4396–4400. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.10.4396>
- Steriade, M., Dossi, R. C., Pare, D., & Oakson, G. (2006). Fast oscillations (20–40 Hz) in thalamocortical systems and their potentiation by mesopontine cholinergic nuclei in the cat. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88(10), 4396–4400. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.10.4396>
- Tanaka, H., Hayashi, M., & Hori, T. (1997). Topographical characteristics and principal component structure of the hypnagogic EEG. *American Sleep Disorders Association and Sleep Research Society*, 20(7), 523–534. <https://doi.org/10.1093/sleep/20.7.523>
- Teple, R. C., Caplan, J. P., & Stern, T. A. (2009). Visual Hallucinations : Differential Diagnosis and Treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 11(1), 27–33.
- Tootell, R. B. H., Hadjikhani, N., Hall, E. K., Marrett, S., Vanduffel, W., Vaughan, J. T., & Dale, A. M. (1998). The retinotopy of visual spatial attention. *Neuron*, 21(6), 1409–1422.
- Uchiyama, M., Nishio, Y., Yokoi, K., Hirayama, K., Imamura, T., Shimomura, T., & Mori, E. (2012).

- Pareidolias: Complex visual illusions in dementia with Lewy bodies. *Brain*, 135(8), 2458–2469.  
<https://doi.org/10.1093/brain/aws126>
- Volgin, A. D., Yakovlev, O. A., Demin, K. A., Alekseeva, P. A., & Kalueff, A. V. (2018). Acute behavioral effects of deliriant hallucinogens atropine and scopolamine in adult zebrafish. *Behavioural Brain Research*, 359, 274–280. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.10.033>
- Vollenweiderl, F. X., Geyer, M.A. (2001). S54.04 A system model of altered consciousness: Integrating natural and drug-induced psychoses. *European Psychiatry*, 56(5), 495–507.  
[https://doi.org/10.1016/s0924-9338\(00\)94400-6](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(00)94400-6)
- Wallenstein, G. V. (1994). Simulation of GABAB-receptor-mediated K<sup>+</sup>current in thalamocortical relay neurons: tonic firing, bursting, and oscillations. *Biological Cybernetics*, 71(3), 271–280.  
<https://doi.org/10.1007/BF00202766>
- Wang, S., Bickford, M. E., Horn, S. C. V. A. N., Erisir, A., Godwin, D. W., & Sherman, S. M. (2001). Synaptic Targets of Thalamic Reticular Nucleus Terminals in the Visual Thalamus of the Cat. *THE JOURNAL OF COMPARATIVE NEUROLOGY*, 341(August), 321–341.
- Welsh, D. K., Logothetis, D. E., Meister, M., & Reppert, S. M. (1995). Individual neurons dissociated from rat suprachiasmatic nucleus express independently phased circadian firing rhythms. *Neuron*, 14(4), 697–706. [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(95\)90214-7](https://doi.org/10.1016/0896-6273(95)90214-7)
- Williams, J., Comisarow, J., Day, J., Fibiger, C., & Reiner, P. (1994). State-Dependent Release of Acetylcholine Measured by in vivo Microdialysis in Rat Thalamus. *The Journal of Neuroscience*, 14(September), 5236–5242.
- Wolfe, J. M., Butcher, S. J., Lee, C., & Hyle, M. (2003). Changing Your Mind: On the Contributions of Top-Down and Bottom-Up Guidance in Visual Search for Feature Singletons. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 29(2), 483–502.  
<https://doi.org/10.1037/0096-1523.29.2.483>
- Wolfe, J. M., Oliva, A., Horowitz, T. S., Butcher, S. J., & Bompas, A. (2002). Segmentation of objects from backgrounds in visual search tasks. *Vision Research*, 42(28), 2985–3004.  
[https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(02\)00388-7](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(02)00388-7)
- Yolton, J.W. (1996) Perception and Reality. A History of Descartes to Kant, *Cornell University Press*, Ithaca.
- Zaidi, F. H., Hull, J. T., Peirson, S. N. N., Wulff, K., Aeschbach, D., Gooley, J. J., ... Lockley, S. W. (2007). Short-Wavelength Light Sensitivity of Circadian, Pupillary, and Visual Awareness in Humans Lacking an Outer Retina. *Current Biology*, 17(24), 2122–2128.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.11.034>

### Internetové zdroje

- (1) [https://psychonautwiki.org/wiki/Visual\\_effects](https://psychonautwiki.org/wiki/Visual_effects)
- (2) <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/visual-pathway>
- (3) [https://en.wikipedia.org/wiki/Two-streams\\_hypothesis](https://en.wikipedia.org/wiki/Two-streams_hypothesis)