8. Shrnutí disertační práce

Byla provedena série 4 studií, která měla ukázat možnosti a limity aplikace positronové emisní tomografie mozku u pacientů se schizofrenií. Naše první studie u 67 pacientů se schizofrenií ukázala zvýšený metabolismus v kortiko-cerebelárních oblastech a snížený metabolismus ve frontální kůře ve srovnání s 18 kontrolními osobami. Protože většina pacientů užívala léky, nemohli jsme na základě našich dat rozhodnout, zda tento nález odráží onemocnění nebo vliv léčby. V naší druhé studii jsme vyšetřili 8 pacientů se schizofrenií, kteří nebyli nikdy léčeni antipsychotiky. U těchto pacientů jsme zjistili zvýšený metabolismus v oblasti mozečku, temporální a frontální kůry, který byl v částečné shodě s naší první studií. Při užití individualizované analýzy jsme zjistili zvýšený metabolismus mozečku u 5, frontální kůry pak u 6 pacientů. V naší třetí studii jsme vyšetřili 7 pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeny antipsychotiky, před léčbou a po léčbě risperidonem. Léčba risperidonem vedla ke snížení metabolismu v mozečku, temporální kůře a insule. Naše výsledky naznačují, že zvýšený metabolismus mozečku a temporální kůry je přítomen již před léčbou antipsychotiky a že léčba risperidonem snižuje metabolismus v těchto oblastech. Obdobné změny metabolismu mozku jako po léčbě risperidonem jsme detekovali po léčbě rTMS aplikované temporo-parietálně. Zvýšený metabolismus mozečku a frontální kůry nebyl zjištěn pouze při skupinové analýze, ale byl zjištěn i při individualizované analýze, což vybízí k dalšímu sledování, zda se pacienti s tímto metabolickým vzorem liší symptomatikou či průběhem onemocnění od jiných pacientů a zda by tento nález mohl sloužit jako objektivní ukazatel určitého subtypu schizofrenního onemocnění. Díky naší první studii máme rozsáhlý soubor pacientů s informacemi o jejich metabolismu mozku, psychopatologii a kognitivních funkcích. Dále jsou doplňovány informace o průběhu onemocnění a polymorfismech genů, které mohou modifikovat průběh choroby a mohou pomoci vysvětlit nekonzistentnost předchozích nálezů.

Na základě našich nálezů zvýšeného metabolismu mozečku jsme zahájili studie, které zkoumají možné ovlivnění mozečku pomocí rTMS (Kopeček et al., 2006).

U halucinujících pacientů se schizofrenií jsme nalezli zvýšený metabolismus v oblasti pravé frontální kůry ve srovnání s pacienty bez sluchových halucinací. Pozorovaná abnormita může odrážet narušení integrace záměru a plánování akce a její sensorické zpětné vazby o ní, jenž může mít za následek záměnu vnitřních událostí za zevní vlivy. Tento mechanismus může formovat kognitivní základ sluchových verbálních halucinací.

Na základě literárních nálezů a našich dat pokládáme oblasti mozečku, temporální a frontální kůry za kandidátní místa pro aplikaci rTMS. Naše předběžné výsledky neprokázaly, že by vysokofrekvenční rTMS aplikovaná na levou dorsolaterální prefrontální kůru zlepšovala negativní symptomatiku (Novák et al., 2006) či kognitivní funkce (Mohr et al., 2006).

Předpokládáme, že integrace funčních zobrazovacích metod, které monitorují biologické parametry s metodami fenomenologickými (psychopatologie, průběh onemocnění), případně genetickými nám pomohou pochopit patofyziologii schizofrenie a napomohou v budoucnu k lepší diagnostice a diferencované léčbě.