
SOUBORNÉ REFERÁTY

Gama oscilace elektroencefalogramu u schizofrenie

Kašpárek T.¹, Riečanský I.²

Psychiatrická klinika LF MU a FN, Brno,
přednostka prof. MUDr. E. Češková, CSc. ¹
Laboratorium kognitivní neurovedy, Ústav normální a patologické fyziologie SAV, Bratislava,
ředitelka RNDr. O. Pecháňová, DrSc. ²

SOUHRN

Synchronní aktivita neuronů v gama pásmu (> 30 Hz) je považována za podklad vazby mezi funkčně specializovanými neurony, pomocí kterých se tvoří celkové reprezentace vjemů a dalších psychických obsahů. Rozlišuje se více druhů oscilací (spontánní, indukované, evokované a rovnovážné), které odrážejí různé procesy v kódování a zpracování informací, nejspíše jsou však generovány obdobnými neuronálními populacemi. Jednoduchost vyšetření rovnovážných oscilací umožňuje snadné posouzení schopnosti kortexu pracovat a spolupracovat v gama pásmu, a tedy tvořit celistvé, koherentní duševní obsahy. U schizofrenie nacházíme změny v gama pásmu nezávisle na modalitě a typu oscilací. Vztah ke klinickému obrazu schizofrenie, citlivost na vliv psychofarmak, vazba na neuropatologii a farmakologii onemocnění činí z gama oscilací neurobiologicky smysluplný neurofyziologický parametr.

Klíčová slova: EEG, gama pásmo, oscilace, schizofrenie.

SUMMARY

Kašpárek T., Riečanský I.: EEG Gamma Oscillations in Schizophrenia

Synchronous neuronal oscillations in the gamma frequency band (>30 Hz) is considered a mechanism for binding the activity among distributed neurons and neuronal populations, enabling them to form coherent, holistic representations. Several types of oscillations could be differentiated (spontaneous, evoked, induced, steady-state) reflecting different stages of information processing, but seemingly generated by similar neuronal populations. In schizophrenia changes of many aspects of gamma band oscillations were found. The relationship to symptomatology, treatment effects, neuropathology and pharmacology of schizophrenia make gamma oscillations a meaningful neurophysiological parameter.

Key words: EEG, gamma band, oscillations, schizophrenia.

Čes. a slov. Psychiat., 105, 2009, No. 6–8, pp. 257–262.

ÚVOD

Tradičně se v klinické praxi používá tzv. kvalitativní hodnocení elektroencefalogramu (EEG): hodnotí se výskyt definovaných morfologických rysů záznamu v časové doméně, tj. tvar záznamu změn elektrických potenciálů mozku v čase. Tento způsob hodnocení je z pohledu psychiatrie přínosný zejména pro diferenciální diagnostiku organických duševních poruch, grafoelementy specifické pro jakékoliv duševní poruchy však nalezeny nebyly. Kvantitativní hodnocení (qEEG) se zaměřuje zejména na frek-

venční a fázové charakteristiky EEG, pomocí pokročilých technik je možné lokalizovat zdroje signálu [50]. Tímto způsobem je možné studovat klidový záznam elektrické aktivity mozku i změny aktivity v souvislosti s různými způsoby senzorní stimulace (evokované potenciály, evokované oscilace). QEEG tak dovoluje odpovídat na širokou škálu otázek, týkajících se funkce centrálního nervového systému. V EEG záznamu můžeme pozorovat oscilace s různou frekvencí (delta: 2-4 Hz, theta: 4-8 Hz, alfa: 8-13 Hz, beta 13-30 Hz, gama: > 30 Hz). U schizofrenie jsou pravidelně nacházeny změny v několika frekvenčních pásmech (především theta

a alfa), jakož i v různých typech evokovaných potenciálů. V poslední době se zvýšená pozornost zaměřuje na vysoké frekvence EEG, tzv. gama pásmo. Tento přehledový článek se týká fyziologické funkce gama pásma a nalezl u schizofrenie.

1. Gama oscilace

Synchronní aktivita neuronů v gama pásmu (30-100 Hz, podle jiných 30-80 Hz, nad 80 Hz „omega“ pásmo) elektroencefalogramu je považována za podklad vazby mezi jednotlivými neurony, neuronálními sítěmi tak, že tvoří skupiny kódující integrované informace [56]. Teorie distribuovaného kódování informací předpokládá, že neurony, které se podílejí na kódování určitého objektu, synchronizují svou aktivitu a zároveň desynchronizují aktivitu s neurony, které se na aktuálně kódovaném objektu nepodílejí. V jiném kontextu pak synchronizují aktivitu s jinými neurony, tj. stejné neurony mohou být zapojeny v kódování množství informací, což přináší značnou flexibilitu a informační kapacitu [66].

V gama pásmu se rozlišuje několik typů oscilací [20]. Jako „spontánní“ se označují gama oscilace v klidovém EEG záznamu, převážně odrážejí talamokortikální synaptické interakce [41]. „Evokované“ gama oscilace představují časovou odpověď senzorické kůry na stimulus (tzv. fáze kódování stimulu, přibližně do 300 ms od nástupu stimulu). Jsou s nástupem podnětu pevně fázově spjaty. „Indukované“ oscilace vznikají později a odrážejí následné kognitivní procesy v souvislosti se zpracováním podnětu. Na rozdíl od evokovaných oscilací nejsou se stimulem pevně časově/fázově spjaty [14]. „Rovnovážné“ (steady-state responses, SSR) oscilace jsou oscilace, které převzaly fázi zevního periodického podnětu. Ukazuje se, že jde v podstatě o sumaci jednotlivých evokovaných odpovědí na stimulus [49]. Spontánní, indukované, evokované i rovnovážné oscilace jsou nejspíše generovány stejnými neuronálními okruhy [49], tj. jednotlivé okruhy mají tendenci pracovat v určitých frekvencích, ať již jsou oscilace spontánní nebo evokované – jev bývá nazýván „response susceptibility“.

1.1 Funkční význam gama aktivity

Oscilace v gama pásmu jsou spojeny jak se senzorickými, kognitivními stimuly, tak s motorickými funkcemi.

O synchronizaci aktivity v pásmu gama se uvažuje jako o možném mechanismu, který zprostředkovává komunikaci mezi vzdálenými neurony či skupinami neuronů (neural assemblies), které, na základě funkční specializace v senzorické kůře, kódují rozdílné aspekty stimulu. Gama synchronizace by tak mohla být základem takzvané vazby, která zabezpečí percepci objektu jako koherentního celku, a to navzdory různorodosti jeho aspektů (tvar, barva, pohyb a pod.) [13, 46, 53]. S ději připisovanými fenoménu vazby souvisí zejména pozdní

gama oscilace (indukované oscilace), evokovaná gama aktivita nejspíše odráží vlastní zpracování a kódování objektu.

Gama oscilace byly pozorovány v souvislosti s mnohými kognitivními funkcemi. Oscilace v gama pásmu jsou vyšší, pokud je stimulus zpracováván při zaměřené pozornosti [19]. Při opakované prezentaci stimulu dochází k rychlé habituaci [25]. Dále dochází ke zvýšení gama oscilací v souvislosti s učením [44], s percepcí stimulu, který odpovídá obsahu dlouhodobé i krátkodobé paměti [27], či při aritmetických operacích [35]. Individuální variabilita v gama pásmu navíc koreluje s kognitivními parametry [63]. Podobně dochází ke zvýšení gama oscilací v souvislosti se zpracováním emočně významných stimulů [34], v souvislosti s plánováním a prováděním motorických aktů [15], či při komunikaci mezi motorickými a senzorickými oblastmi při provádění volných pohybů. Ukazuje se, že synchronizace v gama pásmu v motorickém a senzorickém kortexu před provedením pohybu by mohla souviset s informací o plánovaném motorickém aktu („efference copy“) tak, aby byl senzorický kortex schopen rozpoznat následnou percepci jako důsledek subjektem iniciované aktivity – čemuž odpovídá redukce odpovědi kortexu na tuto percepci [18].

Na výkon v gama pásmu má však vliv i stav vigility – stimulace retikulárního aktivačního systému zvyšuje zastoupení gama frekvence v EEG [47]. Celkově se zdá, že nezávisle na modalitě jsou gama oscilace spojeny s podobnými jevy a že tedy odrážejí integrativní mechanismy mozku.

1.2 Neurofyziologický podklad gama oscilací

Podkladem gama oscilací jsou pravděpodobně děje spojené s aktivitou kortikálních pyramidových neuronů a talamokortikálních okruhů. Ukazuje se, že klíčový význam mají GABA-ergní interneurony, které koordinují aktivitu skupiny pyramidových neuronů, resp. vytvářejí časové okno pro jejich aktivitu, a tím synchronizují funkci kortikálních efektorových buněk. Gama synchronie vzniká souhrou tří jevů: perisomatickou inhibicí pyramidových neuronů GABA neurony, zpětnovazebnou a dopřednou excitací GABA neuronů glutamatergní signalizací pyramidových neuronů a existencí elektrických synapsí mezi GABA buňkami (gap junctions). Aktivace GABA-ergní buňky vede k oscilacím jejich inhibičních potenciálů ve frekvenci kolem 40 Hz a vede tak k oscilacím ve zpětnovazebných okruzích mezi pyramidovým neuronem a interneuronem [64].

Druhým mechanismem zapojeným do geneze a funkční role (zpracování informací) gama aktivity jsou talamokortikální oscilace [62]. Stimulace talamu vedou ke gama oscilacím v kortexu [5]. V povrchových vrstvách vizuálního kortexu koček byly nalezeny pyramidové buňky, které spontánně pálí v gama frekvenci, které mohou fungovat jako pacemakery gama pásma [23].

2. Gama pásmo u schizofrenie

U schizofrenie jsou porušeny 2 podmínky gama synchronie: Byly zjištěny 1. abnormity některých subtypů GABA neuronů (parvalbuminové a cholecystokininové buňky) 3. vrstvy kůry [39] a 2. redukce glutamátové inervace GABA neuronů 3. vrstvy kůry cestou NMDA receptorů [70]. Díky narušení gama synchronie může být symptomatologie schizofrenie důsledkem chybných vazeb v průběhu integrace percepčních, kognitivních, emočních i motorických reprezentací. Poruchy synchronie mohou být též v pozadí změn evokovaných potenciálů u schizofrenie; nižší amplituda, delší latence: amplituda i latence jsou funkcí množství aktivovaných neuronů a synchronizace aktivity mezi těmito neurony.

2.1 Spontánní oscilace

Většina studií referuje o redukci gama aktivity u schizofrenie [58]. Ukazuje se však, že symptomový profil může být asociován se specifickými charakteristikami gama pásma. Somatosenzorické halucinace vedou ke zvýšení indukované gama aktivity [4], analogicky byl popsán vyšší výkon ve vysokých frekvencích u halucinujících pacientů [60]. Lee a kol. [38] zjistili, že pacienti s převahou pozitivních příznaků měli zvýšenou aktivitu v gama pásmu, s převahou negativních příznaků byla spojena redukce gama pásma. Gordon a kol. [22] hodnotili parametry gama pásma ve spojení se syndromem distorze reality, dezorganizace a psychomotorického ochuzení - syndrom dezorganizace byl spojen s excesem gama aktivity, psychomotorické ochuzení s její redukcí.

Výše uvedené studie hodnotily výkon či amplitudu gama oscilací. Charakteru gama synchronie, tj. podobnosti signálu ve dvou kanálech, se věnovalo výrazně méně pozornosti. Lee a kol. [38] pozorovali redukci gama synchronie ve frontálních oblastech a nad levou hemisférou a zvýšení synchronie v zadních oblastech u celého souboru pacientů se schizofrenií. Syndrom psychomotorického ochuzení byl spojen s redukcí synchronie nad levou hemisférou, syndrom distorze reality se zvýšenou synchronií nad pravou hemisférou, dezorganizace byla spojena s prostorově rozsáhlejším zvýšením synchronie a se zpožděním fáze nad frontálními oblastmi. Bucci a kol. [8] našli redukci výkonu v gama pásmu a koherence v gama pásmu ve fronto-temporálních a fronto-parietálních oblastech pouze u pacientů s tzv. deficitní schizofrenií, u pacientů s non-deficitní schizofrenií změny nepozorovali.

2.2 Event-related oscilace

U schizofrenie byla pozorována redukce gama aktivity v souvislosti s mnoha kognitivními paradigmaty. ERO v gama pásmu jsou u schizofrenie nižší po standardních sluchových stimulech i po terčových stimulech [26], při úkolech vyžadujících spojení částí objektu v organizovaný celek [59, 60].

Změny jsou též nacházeny v paradigmatech zatěžujících pracovní paměť [6]. Schizofrenní pacienti nebyli schopni zvyšovat výkon v gama pásmu v souvislosti se zvýšenými nároky kognitivního testu zaměřeného na aktivaci prefrontálního kortexu [31]. Redukce pozdních evokovaných gama oscilací po terčových stimulech v tzv. odd-ball paradigmatu (používán k vyšetření vlny P300) byla zjištěna i u nemedikovaných pacientů [21]. V P50 paradigmatu vykazovali pacienti se schizofrenií odlišný charakter gama oscilací [9]. Kissler a kol. [35] referovali o nepřítomnosti lateralizace gama oscilací při provádění matematických operací u pacientů se schizofrenií. Byla též nalezena nižší odpověď frontálního kortexu na jeho přímou stimulaci pomocí transkraniální magnetické stimulace (TMS) při současném záznamu EEG – v prvních 100 ms po TMS pulzu byly evokované gama oscilace, jejich amplituda a synchronizace, u pacientů se schizofrenií signifikantně nižší [16].

2.3 Rovnovážné oscilace

Rovnovážné oscilace byly zatím studovány zejména při auditorní stimulaci. Chroničtí pacienti se schizofrenií vykazují deficit auditorních rovnovážných oscilací v gama pásmu, zejména při 40 Hz, snížení výkonu a sfázování (phase locking) v nižších frekvencích se neliší od zdravých probandů [7, 28, 37, 40]. Pro stimulaci 30 Hz nejsou nálezy konzistentní – byly popsány pozitivní [7, 40] i negativní nálezy [28, 37]. Ve studii pacientů s první epizodou [61] schizofrenie bylo při 40 Hz pozorováno nižší sfázování (phase locking, inter-trial) a nižší výkon. Podobně tomu bylo ve 30 Hz, změny však nebyly patrné pro stimulaci 20 Hz. Obdobné změny byly přítomny i u první epizody bipolární poruchy. Změny byly pozorovány bilaterálně, zatímco u schizofrenie byly abnormity zjištěny pouze nad levou hemisférou [61].

V případě vizuální steady-state stimulace byly popsány především změny v theta pásmu [10]. U pacientů se schizofrenií nedošlo k rychlému zvýšení amplitudy a výkonu po zahájení rytmické stimulace a docházelo u nich k pozdějšímu poklesu výkonu a rozpadu koherence mezi sousedními elektrodami po skončení stimulace – ještě ve 2. sekundě po stimulaci byla u pacientů koherence vyšší. Redukci výkonu v theta a alfa pásmu (zejména nad frontálními oblastmi) popsali i další autoři [54, 32, 33]. Wada a kol. [67] popsal redukci v alfa pásmu v okcipitálních oblastech u nemedikovaných pacientů se schizofrenií.

Jedinou studií, která se zabývala vizuální stimulací ve vyšších frekvencích, je studie Krishnan a kol. [36]. Rozdíly byly patrné nad okcipitální kůrou, kde byl u pacientů nižší výkon v beta a gama frekvencích.

Případná analogie deficitu 40 Hz oscilací v auditorním a vizuálním systému tedy zatím není dostatečně prozkoumána. Zdá se však, že i vizuální

kortex nemocných schizofrenií vykazuje abnormity v genezi gama oscilací. Změny funkce vizuálního kortexu byly dokumentovány i pro základní percepční procesy: vnímání kontrastu [57], pohybu [29, 30], v zpětném maskování [24]. Analogie s dysfunkcí základních percepčních schopností auditorního systému v systému zrakovém ukazuje i abnormální mismatch negativita při zrakových stimulech [65]. I tyto nálezy, stejně jako modalitně nezávislé změny gama oscilací, mohou ukazovat na obecnější (v kontrastu k regionálně či funkčně specifické) neurofyziologickou dysfunkci centrálního nervového systému u schizofrenie.

2.4 Psychofarmaka (receptorové systémy a gama pásmo)

Bylo již zmíněno, že gama oscilace souvisí s rovnováhou GABA a glutamátového systému [64]. Zvýšení glutamátové signalizace může souviset s hypofunkcí NMDA receptorů. Aplikace nekompetitivního antagonisty NMDA receptorů ketaminu vedla ke zvýšení non-NMDA glutamátové aktivity [1, 3, 45], z čehož může rezultovat zvýšení gama oscilací. V animálním modelu bylo takovéto zvýšení opravdu pozorováno [51]. Podobně se může projevovat hyperaktivita dopaminergního systému [43]. Přímé srovnání NMDA antagonistů a dopaminergních látek ukázalo, že i když je zvýšení gama aktivity v nativním záznamu pozorované i po dopaminergních látkách, NMDA blokátory jsou v tomto ohledu mnohem potentnější [51]. Blokáda D2 receptorů vede k redukci gama oscilací [2]. Spojení dopaminergního systému se schopností generovat gama oscilace ukazují i molekulárně-genetické studie [11]. Roli mohou mít i cholinergní mechanismy, zejména spojené s ascendentním aktivačním retikulárním systémem [55]. Taktéž farmaka ovlivňující cholinergní systém mohou mít na charakter gama oscilací vliv. Antagonista muskarinových receptorů skopolamin redukuje aktivitu v gama pásmu [12]. Z výše popsané role GABA-A dysfunkce u schizofrenie plyne terapeutická potřeba selektivního zesílení GABA-A transmise. V současnosti je testován efekt selektivního agonisty GABA-A alfa 2/3 receptorů, látky MK-0777, která byla doposud testovaná v léčbě generalizované úzkostné poruchy, na kognitivní dysfunkci schizofrenie (<http://www.clinicaltrials.gov>).

2.5 Diagnostická specifita

Deficit v rovnovážných gama oscilacích byl prokázán i u bipolární poruchy [48] či psychózy s časným začátkem (early-onset) [69]. U bipolární poruchy se zdá jít o state marker. U Alzheimerovy choroby je také popsána redukce výkonu v gama pásmu [42] i v event-related gama oscilacích [52].

U epilepsie byl naopak pozorován vyšší výkon v gama pásmu v interiktálním období [68] a zejména bezprostředně před rozvojem epileptického paroxysmu [17], což nejspíše odráží převahu excitačních mechanismů u tohoto onemocnění.

ZÁVĚR

Oscilace v gama pásmu hrají významnou roli v široké škále funkcí mozku. Vztah ke klinickému obrazu schizofrenie, citlivost na vliv psychofarmak, vazba na neuropatologii a farmakologii onemocnění činí z gama oscilací neurobiologicky smysluplný parametr. Jednoduchost vyšetření dělá obzvláště z rovnovážných oscilací vhodného kandidáta pro studium schopnosti kortexu generovat gama oscilace a s nimi spojené fenomény (např. synchronie vzdálených oblastí mozku), relevantní pro neurobiologii schizofrenie. Doufejme, že úsilí, které je v současnosti věnované studiu gama oscilací brzy upřesní jejich význam ve výzkumu patofyziologie schizofrenie a jejich potenciál pro využití v klinické praxi.

*Podpořeno Výzkumným záměrem
MSM0021622404 a grantem VELA/0160/08.*

LITERATURA

1. **Adams, B., Moghaddam, B.:** Corticolimbic dopamine neurotransmission is temporally dissociated from the cognitive and locomotor effects of phencyclidine. *J. Neurosci.*, 18, 1998, pp. 5545-5554.
2. **Ahveninen, J., Kahkonen, S., Tiitinen, H., Pekkonen, E., Huttunen, J., Kaakkola, S., Ilmoniemi, R. J., Jaaskelainen, I. P.:** Suppression of transient 40-Hz auditory response by haloperidol suggests modulation of human selective attention by dopamine D2 receptors. *Neurosci Lett.*, 292, 2000, pp. 29-32.
3. **Anand, A., Charney, D. S., Oren, D. A., Berman, R. M., Hu, X. S., Cappiello, A., Krystal, J. H.:** Attenuation of the neuropsychiatric effects of ketamine with lamotrigine: support for hyperglutamatergic effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists. *Arch. Gen. Psychiatry*, 57, 2000, pp. 270-276.
4. **Baldeweg, T., Spence, S., Hirsch, S.R., Gruzelier, J.:** Gamma-band electroencephalographic oscillations in a patient with somatic hallucinations. *Lancet*, 352, 1998, pp. 620-621.
5. **Barth, D. S., MacDonald, K. D.:** Thalamic modulation of high-frequency oscillating potentials in auditory cortex. *Nature*, 383, 1996, pp. 78-81.
6. **Basar-Eroglu, C., Brand, A., Hildebrandt, H., Kedzior, K., Mathes, B., Schmiedt, C.:** Working memory related gamma oscillations in schizophrenia patients. *Int. J. Psychophysiol.*, 64, 2007, pp. 39-45.
7. **Brenner, C. A., Sporns, O., Lysaker, P. H., O'Donnell, B. F.:** EEG synchronization to modulated auditory tones in schizophrenia, schizoaffective disorder, and schizotypal personality disorder. *Am. J. Psychiatry*, 160, 2003, pp. 2238-2240.
8. **Bucci, P., Mucci, A., Merlotti, E., Volpe, U., Galderisi, S.:** Induced gamma activity and event-related coherence in schizophrenia. *Clin. EEG Neurosci*, 38, 2007, pp. 96-104.
9. **Clementz, B. A., Blumenfeld, L. D., Cobb, S.:** The gamma band response may account for poor P50 suppression in schizophrenia. *Neuroreport*, 8, 1997, pp. 3889-3893.
10. **Clementz, B. A., Keil, A., Kissler, J.:** Aberrant brain dynamics in schizophrenia: delayed buildup and prolonged

- decay of the visual steady-state response. *Cognitive Brain Research*, 18, 2004, pp. 121-129.
11. **Demiralp, T., Herrmann, C. S., Erdal, M. E., Ergenoglu, T., Keskin, Y. H., Ergen, M., Beydagi, H.:** DRD4 and DAT1 polymorphisms modulate human gamma band responses. *Cereb Cortex*, 17, 2007, pp. 1007-1019.
 12. **Ebert, U., Kirch, W.:** Scopolamine model of dementia: electroencephalogram findings and cognitive performance. *Eur J. Clin. Invest.*, 28, 1998, pp. 944-949.
 13. **Eckhorn, R., Bauer, R., Jordan, W., Brosch, M., Kruse, W., Munk, M., Reitboeck, H. J.:** Coherent oscillations: A mechanism of feature linking in the visual cortex? Multiple electrode and correlation analyses in the cat. *Biol. Hybern.*, 60, 1988, pp. 121-130.
 14. **Engel, A. K., Konig, P., Kreiter, A. K., Schillen, T. B., Singer, W.:** Temporal coding in the visual cortex: new vistas on integration in the nervous system. *Trends Neurosci*, 15, 1992, pp. 218-226.
 15. **Farmer, S. F.:** Rhythmicity, synchronization and binding in human and primate motor systems. *J. Physiol.*, 509, 1998, pp. 3-14.
 16. **Ferrarelli, F., Massimini, M., Peterson, M. J., Riedner, B. A., Lazar, M., Murphy, M. J., Huber, R., Rosanova, M., Alexander, A. L., Kalin, N., Tononi, G.:** Reduced evoked gamma oscillations in the frontal cortex in schizophrenia patients: a TMS/EEG study. *Am. J. Psychiatry*, 165, 2008, pp. 996-1005.
 17. **Fisher, R. S., Webber, W. R., Lesser, R. P., Arroyo, S., Uematsu, S.:** High-frequency EEG activity at the start of seizures. *J. Clin. Neurophysiol*, 9, 1992, pp. 441-448.
 18. **Ford, J. M., Roach, B. J., Faustman, W. O., Mathalon, D. H.:** Out-of-synch and out-of-sorts: dysfunction of motor-sensory communication in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 63, 2008, pp. 736-743.
 19. **Fries, P., Reynolds, J. H., Rorie, A. E., Desimone, R.:** Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention. *Science*, 291, 2001, pp. 1560-1563.
 20. **Galambos, R.:** A comparison of certain gamma band 40 Hz brain rhythms in cat and man. In Basar, E., Bullock, T. H. *Induced rhythms in the brain.* Boston, Birkhauser, 1992, pp. 201-216.
 21. **Gallinat, J., Winterer, G., Herrmann, C. S., Senkowski, D.:** Reduced oscillatory gamma-band responses in unmedicated schizophrenic patients indicate impaired frontal network processing. *Clin. Neurophysiol.*, 115, 2004, pp. 1863-1874.
 22. **Gordon, E., Williams, L. M., Haig, A. R., Bahramali, H., Wright, J., Meares, R.:** Symptom profile and 'gamma' processing in schizophrenia. *Cogn. Neuropsychiatry*, 6, 2001, pp. 7-20.
 23. **Gray, C. M., McCormick, D. A.:** Chattering cells: superficial pyramidal neurons contributing to the generation of synchronous oscillations in the visual cortex. *Science*, 274, 1996, pp. 109-113.
 24. **Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Breitmeyer, B., Mintz, J.:** Backward masking in unmedicated schizophrenic patients in psychotic remission: possible reflection of aberrant cortical oscillation. *Am. J. Psychiatry*, 156, 1999, pp. 1367-1373.
 25. **Haenschel, C., Baldeweg, T., Croft, R. J., Whittington, M., Gruzeliier, J.:** Gamma and beta frequency oscillations in response to novel auditory stimuli: A comparison of human electroencephalogram (EEG) data with in vitro models. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97, 2000, pp. 7645-7650.
 26. **Haig, A. R., Gordon, E., De Pascalis, V., Meares, R. A., Bahramali, H., Harris, A.:** Gamma activity in schizophrenia: evidence of impaired network binding? *Clin. Neurophysiol.*, 111, 2000, pp. 1461-1468.
 27. **Herrmann, C. S., Munk, M. H. J., Engel, A. K.:** Cognitive functions of gamma activity: memory match and utilization. *Trends Cogn. Sci.*, 8, 2004, pp. 347-355.
 28. **Hong, L. E., Summerfelt, A., McMahon, R., Adami, H., Francis, G., Elliott, A., Buchanan, R. W., Thaker, G. K.:** Evoked gamma band synchronization and the liability for schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 70, 2004, pp. 293-302.
 29. **Chen, Y., Palafox, G. P., Nakayama, K., Levy, D. L., Matthyse, S., Holzman, P. S.:** Motion perception in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 56, 1999, pp. 149-154.
 30. **Chen, Y., Nakayama, K., Levy, D., Matthyse, S., Holzman, P.:** Processing of global, but not local, motion direction is deficient in schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 61, 2003, pp. 215-227.
 31. **Cho, R. Y., Konecky, R. O., Carter, C. S.:** Impairments in frontal cortical gamma synchrony and cognitive control in schizophrenia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 2006, pp. 19878-19883.
 32. **Jin, Y., Sandman, C. A., Wu, J. C., Bernat, J., Potkin, S. G.:** Topographic analysis of EEG photic driving in normal and schizophrenic subjects. *Clin. Electroencephalogr.*, 26, 1995, pp. 102-107.
 33. **Jin, Y., Castellanos, A., Solis, E. R., Potkin, S. G.:** EEG resonant responses in schizophrenia: a photic driving study with improved harmonic resolution. *Schizophr. Res.*, 44, 2000, pp. 213-220.
 34. **Keil, A., Muller, M. M., Gruber, T., Wienbruch, C., Stolarova, M., Elbert, T.:** Effects of emotional arousal in the cerebral hemispheres: a study of oscillatory brain activity and event-related potentials. *Clin. Neurophysiol.*, 112, 2001, pp. 2057-2068.
 35. **Kissler, J., Muller, M. M., Fehr, T., Rockstroh, B., Elbert, T.:** MEG gamma band activity in schizophrenia patients and healthy subjects in a mental arithmetic task and at rest. *Clin. Neurophysiol.*, 111, 2000, pp. 2079-2087.
 36. **Krishnan, G. P., Vohs, J. L., Hetrick, W. P., Carrol, C. A., Shekhar, A., Bockbrader, M. A., O'Donnell, B. F.:** Steady state visual evoked potential abnormalities in schizophrenia. *Clinical Neurophysiology*, 116, 2005, pp. 614-624.
 37. **Kwon, J. S., O'Donnell, B. F., Wallenstein, G. V., Greene, R. W., Hirayasu, Y., Nestor, P. G., Hasselmo, M. E., Potts, G. F., Shenton, M. E., McCarley, R. W.:** Gamma frequency-range abnormalities to auditory stimulation in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 56, 1999, pp. 1001-1005.
 38. **Lee, K. H., Williams, L. M., Haig, A., Gordon, E.:** Gamma (40 Hz) phase synchronicity and symptom dimension in schizophrenia. *Cogn. Neuropsychiatry*, 8, 2003, pp. 57-71.
 39. **Lewis, D. A., Cruz, D. A., Melchitzky, D. S., Pierri, J. N.:** Lamina-specific deficits in parvalbumin-immunoreactive varicosities in the prefrontal cortex of subjects with schizophrenia: evidence for fewer projections from the thalamus. *Am. J. Psychiatry*, 158, 2001, pp. 1411-1422.
 40. **Light, G. A., Hsu, J. L., Hsieh, M. H., Meyer-Gomes, K., Sprock, J., Swerdlow, N. R., Braff, D. L.:** Gamma band EEG oscillations reveal neural network cortical coherence dysfunction in schizophrenia patients. *Biol. Psychiatry*, 60, 2006, pp. 1231-1240.
 41. **Llinas, R. R., Ribary, U.:** Rostrocaudal scan in human brain: a global characteristic of the 40 Hz response during sensory input. In Basar, E., Bullock, T. H. *Induced rhythms in the brain.* Boston, Birkhauser, 1992, pp. 147-154.
 42. **Loring, D. W., Sheer, D. E., Largent, J. W.:** Forty Hertz EEG activity in dementia of the Alzheimer type and multi-infarct dementia. *Psychophysiology*, 22, 1985, pp. 116-121.
 43. **Ma, J., Leung, L. S.:** Relation between hippocampal gamma waves and behavioral disturbances induced by phencyclidine and methamphetamine. *Nebav. Brain. Res.*, 111, 2000, pp. 1-11.
 44. **Miltner, W. H., Braun, C., Arnold, M., Witte, H., Taub,**

- E.:** Coherence of gamma-band EEG activity as a basis for associative learning. *Nature*, 397, 1999, pp. 434-436.
45. **Moghaddam, B., Adams, B., Verma, A., Daly, D.:** Activation of glutamatergic neurotransmission by ketamine: a novel step in the pathway from NMDA receptor blockade to dopaminergic and cognitive disruptions associated with the prefrontal cortex. *J. Neurosci.*, 17, 1997, pp. 2921-2927.
 46. **Muller, M. M., Bosch, J., Elbert, T., Kreiter, A., Sosa, M. V., Sosa, P. V., Rockstroh, B.:** Visually induced gamma-band responses in human electroencephalographic activity - a link to animal studies. *Exp. Brain. Res.*, 112, 1996, pp. 96-102.
 47. **Munk, M. H., Roelfsema, P. R., Konig, P., Engel, A. K., Singer, W.:** Role of reticular activation in the modulation of intracortical synchronization. *Science*, 272, 1996, pp. 271-274.
 48. **O' Donnell, B. H., Hetrick, W. P., Ohs, J. L., Krishnan, G. P., Carroll, C. A., Shekhar, A.:** Neural synchronization deficits to auditory stimulation in bipolar disorder. *NeuroReport*, 15, 2004, pp. 1369-1372.
 49. **Pantev, C., Makeig, S., Hoke, M., Galambos, R., Hampson, S., Gallen, C.:** Human auditory evoked gamma-band magnetic fields. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 88, 1991, pp. 8996-9000.
 50. **Pascual-Marqui, R. D., Michel, C. M., Lehmann, D.:** Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int. J. Psychophysiol.*, 18, 1994, pp. 49-65.
 51. **Pinault, D.:** N-methyl d-aspartate receptor antagonists ketamine and MK-801 induce wake-related aberrant gamma oscillations in the rat neocortex. *Biol. Psychiatry*, 63, 2008, pp. 730-735.
 52. **Politoff, A. L., Monson, N., Stadter, R. P., Hass, P.:** Severity of dementia correlates with loss of broad-band visual cortical responses. *Dementia*, 6, 1995, pp. 169-173.
 53. **Revonsuo, A., Wilenius-Emet, M., Kuusela, J., Lehto, M.:** The neural generation of a unified illusion in human vision. *Neuroreport*, 8, 1997, pp. 3867-3870.
 54. **Rice, D. M., Potkin, S. G., Jin, Y., Isenhardt, R., Heh, C. W., Sramek, J., Costa, J., Sandman, C. A.:** EEG alpha photic driving abnormalities in chronic schizophrenia. *Psychiatry Res.*, 30, 1989, pp. 313-324.
 55. **Sheer, D. E.:** Focused arousal, 40-Hz EEG, and dysfunction. In Elbert, T., Rockstroh, B., Lutzenberger, W., Birbaumer, N. *Self-Regulation of the Brain and Behavior*. Berlin, Springer, 1984, pp. 64-84.
 56. **Singer, W.:** Neuronal synchrony: A versatile code for the definition of relations? *Neuron*, 24, 1999, pp. 49-65.
 57. **Slaghuis, W. L.:** Contrast sensitivity for stationary and drifting spatial frequency gratings in positive- and negative-symptom schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.*, 107, 1998, pp. 49-62.
 58. **Slewa-Younan, S., Gordon, E., Williams, L., Haig, A. R., Goldberg, E.:** Sex differences, gamma activity and schizophrenia. *Int. J. Neurosci.*, 107, 2001, pp. 131-144.
 59. **Spencer, K. M., Nestor, P. G., Niznikiewicz, M. A., Salisbury, D. F., Shenton, M. E., McCarley, R. W.:** Abnormal neural synchrony in schizophrenia. *J. Neurosci.*, 23, 2003, pp. 7407-7411.
 60. **Spencer, K. M., Nestor, P. G., Perlmutter, R., Niznikiewicz, M. A., Klump, M. C., Frumin, M., Shenton, M. E., McCarley, R. W.:** Neural synchrony indexes disordered perception and cognition in schizophrenia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101, 2004, pp. 17288-17293.
 61. **Spencer, K. M., Salisbury, D. F., Shenton, M. E., McCarley, R. W.:** Gamma-band auditory steady-state responses are impaired in first episode psychosis. *Biol. Psychiatry*, 64, 2008, pp. 369-375.
 62. **Steriade, M., Contreras, D., Amzica, F., Timofeev, I.:** Synchronization of fast (30-40 Hz) spontaneous oscillations in intrathalamic and thalamocortical networks. *J. Neurosci.*, 16, 1996, pp. 2788-2808.
 63. **Struber, D., Basar-Eroglu, C., Hoff, E., Stadler, M.:** Reversal-rate dependent differences in the EEG gamma-band during multistable visual perception. *Int. J. Psychophysiol.*, 38, 2000, pp. 243-252.
 64. **Traub, R. D., Jefferys, J. G., Whittington, M. A.:** Fast oscillations in cortical circuits. Cambridge: MIT Press, 1999. 324 p. ISBN-10: 0-262-20118-6.
 65. **Urban, A., Kremláček, J., Masopust, J., Libiger, J.:** Visual mismatch negativity among patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 102, 2008, pp. 320-328.
 66. **von der Malsburg, C., Schneider, W.:** A neural cocktail-party processor. *Biol. Cybern.*, 54, 1986, pp. 29-40.
 67. **Wada, Y., Takizawa, Y., Yamaguchi, N.:** Abnormal photic driving responses in never-medicated schizophrenia patients. *Schizophr. Bull.*, 21, 1995, pp. 111-115.
 68. **Willoughby, J. O., Fitzgibbon, S. P., Pope, K. J., Mackenzie, L., Medvedev, A. V., Clark, C. R., Davey, M. P., Wicox, R. A.:** Persistent abnormality detected in the non-ictal electroencephalogram in primary generalised epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 74, 2003, pp. 51-55.
 69. **Wilson, T. W., Hernandez, O., Asherin, R. M., Teale, P. D., Reite, M. L., Rojas, D. C.:** Cortical gamma generators suggest abnormal auditory circuitry in early-onset psychosis. *Cereb. Cortex*, 18, 2008, pp. 371-378.
 70. **Woo, T. U., Kim, A. M., Viscidi, E.:** Disease-specific alterations in glutamatergic neurotransmission on inhibitory interneurons in the prefrontal cortex in schizophrenia. *Brain. Res.*, 1218, 2008, pp. 267-277.

MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.
Psychiatrická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: tomas.kasperek@centrum.cz