

# PROSTOROVÁ PAMĚŤ, MOZKOVÉ MAPY, A JEJICH PORUCHY

# OBSAH PŘEDNÁŠKY

- **Prostorová orientace je typem paměti**
- **Průlet historií a průkopníky studia chování**
- **Zeměpisná navigace a tahy zvířat**
- **Topografická navigace – orientace v menším měřítku**
- **Příklady laboratorních bludišť**
- **Prostorové orientace a mozek**

# PROSTOR

Schema huius præmissæ diuisionis Sphærarum .



Vzdálený



Blízky

Žijeme v něm, pohybujeme se v něm, vnímáme jej, mapujeme jej, už od pravěkého člověka, přes řecké filozofy až ke klasikům vědy dávné i moderní

# PROSTOROVÁ ORIENTACE - NAVIGACE

- **Orientace v prostoru, schopnost najít cíl – PROSTOROVÁ NAVIGACE - je dokladem prostorové paměti.**
- **Jeden z nejstudovanějších typů chování**
- **Neurovědci, kognitivní a experimentální psychologové, lékaři (neurologie, psychiatrie), farmakologové, matematici (teoretické modely), technici (robotika)**
- **Téma velmi blízké naší laboratoři v FGÚ AV ČR**
- **Snadno přístupné, měřitelné, relativní snadnost kontroly sensorické informace, vztah k deklarativní paměti + Existence elektrofyziologických korelátů navigace**

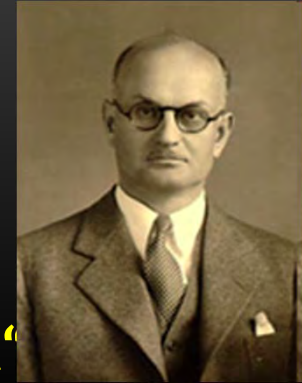
# PROSTOROVÁ PAMĚŤ JE PAMĚTÍ DEKLARATIVNÍ

- Prostorová kognice, zvláště její „vyšší“ a odvozenější formy, jsou modelem vyšších nervových funkcí člověka
- Navigace ke skrytým cílům (viz dále) = **PODTYP** deklarativní paměti vedle paměti epizodické a sémantické
- **Kognitivní mapy** = vnitřní reprezentace
- **Zkratka a oklika** (*shortcut, detour*)

# PRŮKOPNÍCI NA POLI UČENÍ A PAMĚTI

- Ivan Petrovič Pavlov (1849-1936)
- Edward Lee Thorndike (1874-1949)
- John B. Watson (1878 - 1958) – **behaviorismus**  
Veškeré chování lze vysvětlit řetězcem reakcí typu  
**PODNĚT-ODPOVEĎ**
- Burrhus F. Skinner (1904 - 1990)  
- **radikální behaviorismus (koncept operantní odpovědi)**  
„...smysl má pouze studovat odpovědi organismů na fyzikální  
podněty
- Edward Ch. Tolman (1886 - 1959) - metodologický  
behaviorismus – studium chování je jediná cesta, ale:
  - **odpověď organismu na stimul může být modifikována  
zkušeností (koncept Stimulus-Organism-Response)**

# EDWARD CHACE TOLMAN



**Kniha „Purposive Behavior in Animals and Men“  
(1932)**

**Série článků v Psychological Review – Psány  
překrásným jazykem s neočekávaným nadhledem**

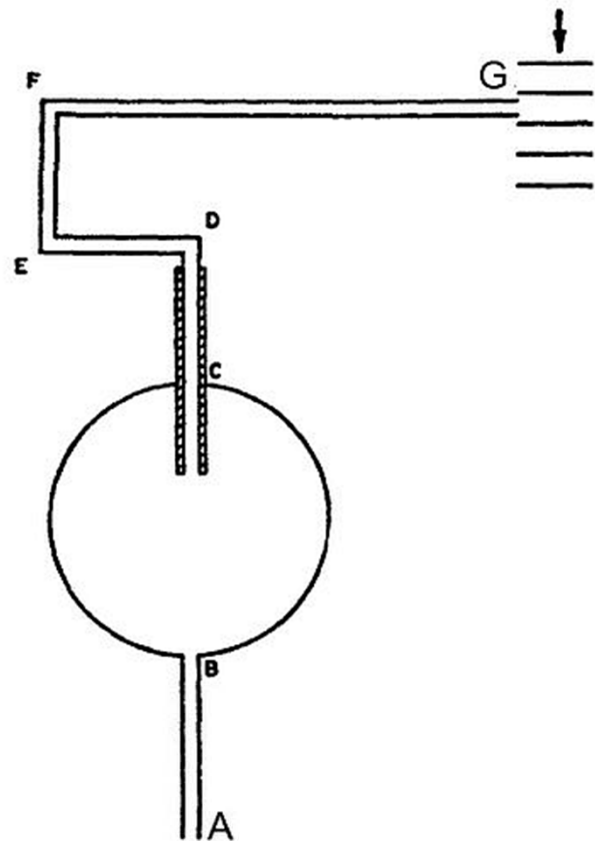
*The determinants of behavior at a choice point  
(1938)*

*Cognitive maps in rats and men (1948)*

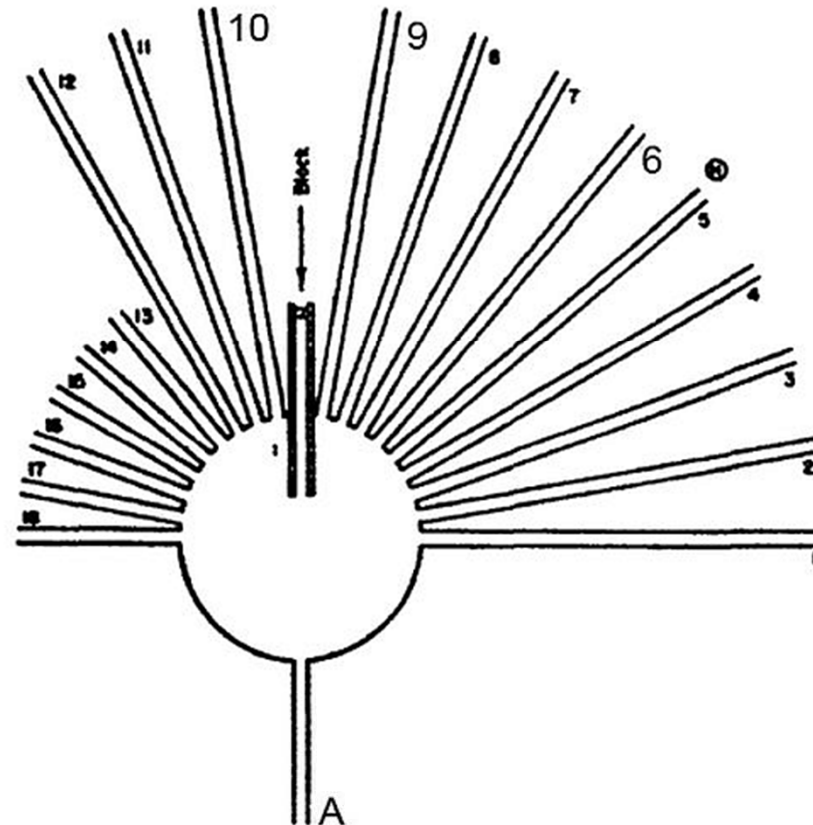
*Principles of performance (1955)*

**Latentní učení, důležitost explorace, tvorba kognitivní  
mapy** – ve své době konfrontován se zastáncem S-R  
teorie Clarkem L. Hullem

# TOLMANOVO „PAPRSČITÉ“ BLUDIŠTĚ



Apparatus used in preliminary training



Apparatus used in the test trial

(From E. C. Tolman, B. F. Ritchie and D. Kalish, Studies in spatial learning. I. Orientation and short-cut. *J. exp. Psychol.*, 1946, 36, p. 17.)



# MALÝ A VELKÝ SVĚT, BLÍZKÝ A VZDÁLENÝ PROSTOR

## Geografická navigace – na velké vzdálenosti

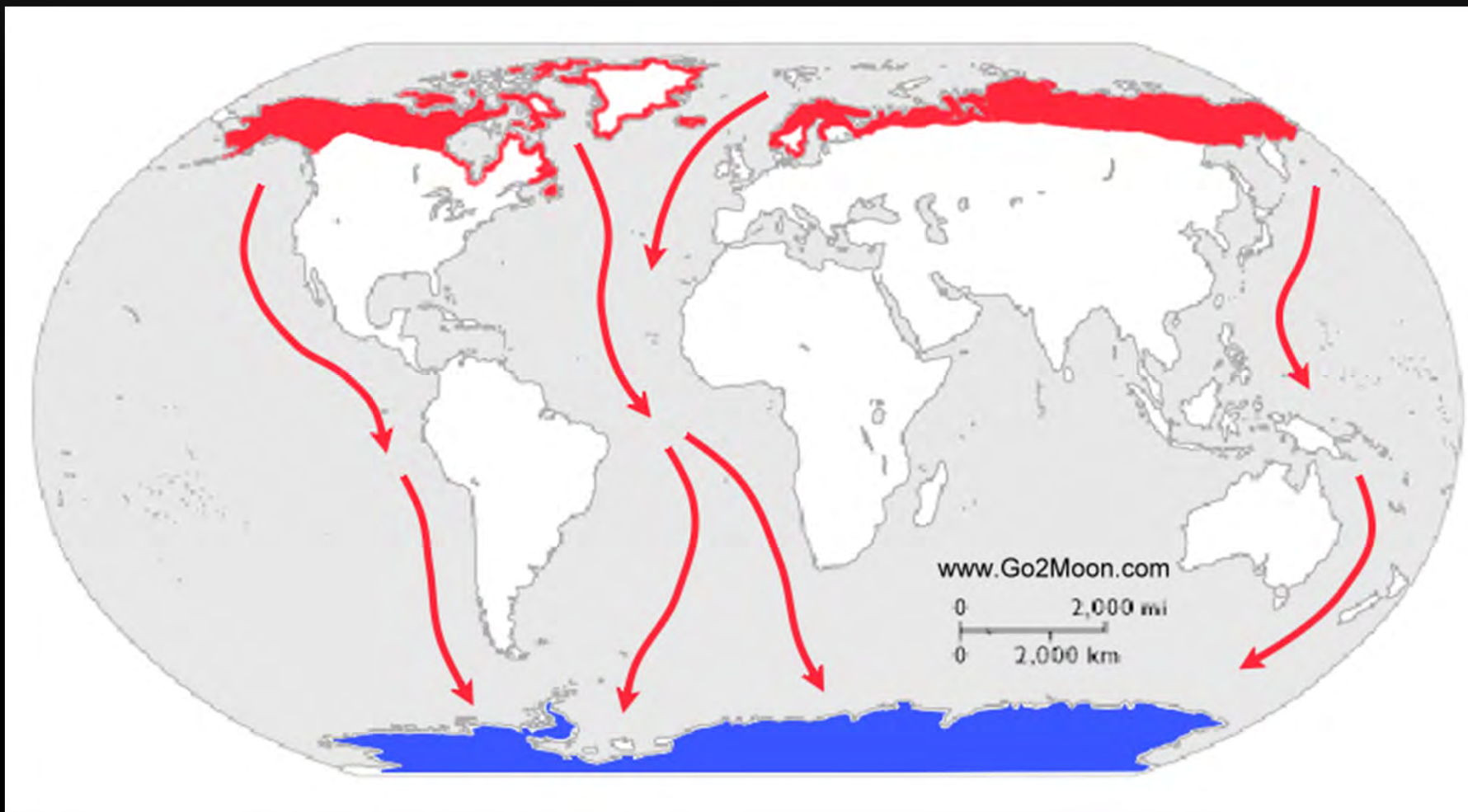
- Migrace a tahy ptáků, želv, hmyzu

## Topografická navigace – na menším měřítku

Často v habitatu (v přírodních  
podmínkách) nebo v bludišti  
(laboratorně)

# **GEOGRAFICKÁ, ZEMĚPISNÁ NAVIGACE**

# RYBÁK DLOUHOOCASÝ – REKORDMAN NA DÁLKU



70 000- 90 000 km každý rok

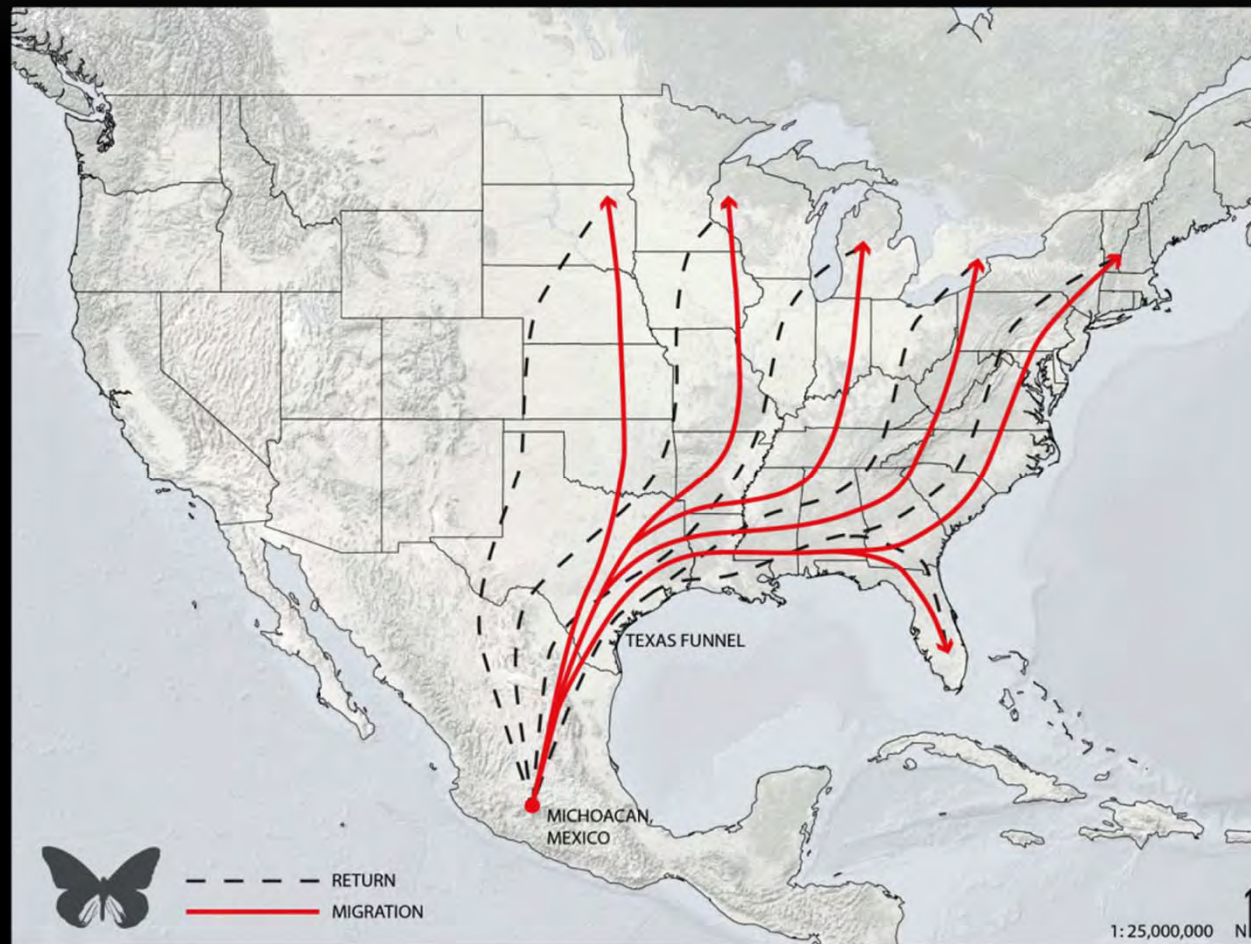
# KOMPASY U PTÁKŮ

- **Magnetický kompas**
  - Je vyladěn na poměrně úzké rozmezí intenzity, experimentální změna mimo toto rozmezí jej může narušit
  - Registruje nikoliv polaritu (sever jih), ale inklinaci a intenzitu, proto informuje ptáka nikoliv o absolutním směru sever jih, ale o směru, „k pólu“ (nejvyšší náklon) a „k rovníku“
- **Sluneční a hvězdný kompas**
  - Nutná kalibrace cirkadiálním systémem
  - Často vývoj až postnatálně, na hnízdě - papežík indigový (*Passerina cyanea*)



# MONARCHA STĚHOVAVÝ

- *Danaus plexippus* – 4 000 km – sluneční kompas, orientace podle rysů krajiny, hypotézy o chemických značkách a genetické paměti



# NAVIGACE KARETY OBECNÉ

V roce 1996 překonala želva Adelita 14 500 km z Mexika přes celý Tichý oceán



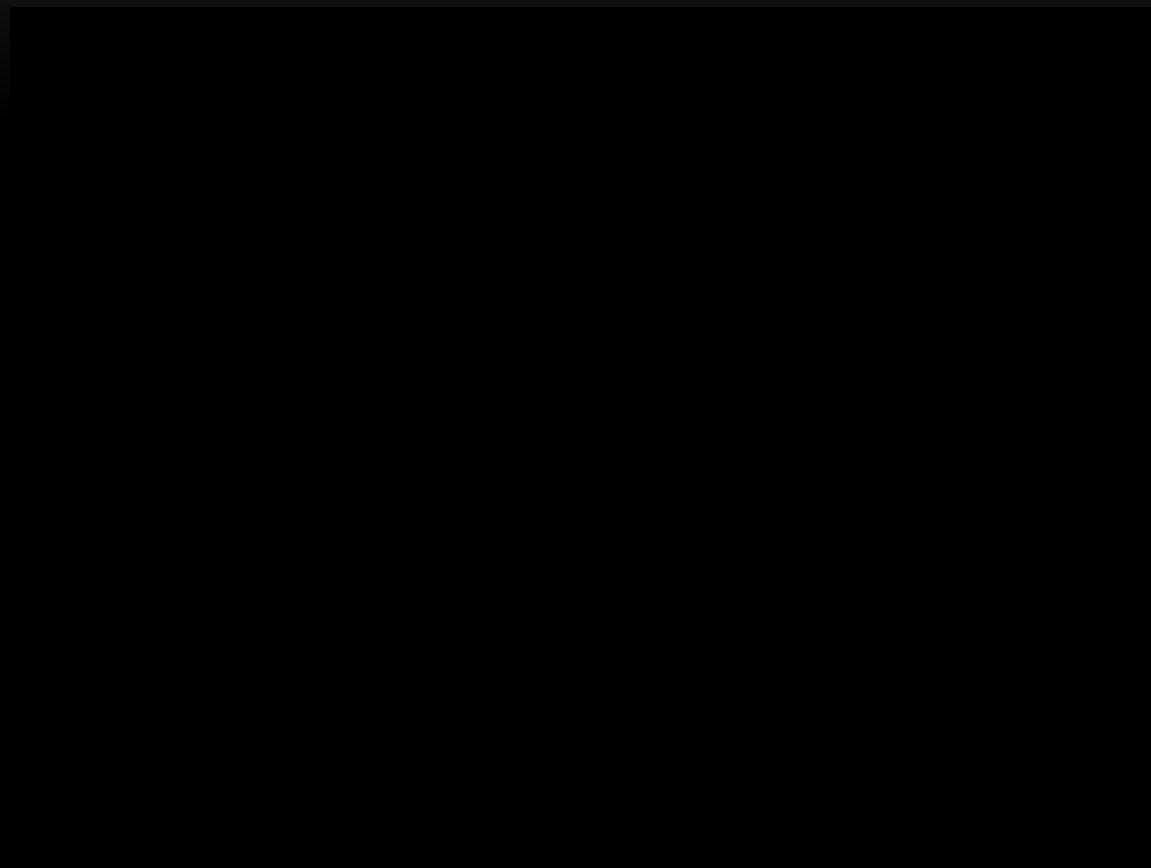
Typicky migratorní druh, migruje na dlouhé vzdálenosti.

**Mláďata po vylíhnutí na břehu (zpravidla opouštějí hnízda v noci) putují do moře, v případě nerovného terénu jsou schopna detekovat světlejší oblohu nad oceánem.**

**Po vstupu do vody se pohybují kolmo ke směru pobřežních vln (detekují nejvyšší amplitudu krouživých pohybů těla díky vlně**

**Na otevřeném oceánu se pohybují podle magnetického kompasu**

# KARETA OBEČNÁ



**NAVIGACE V MENŠÍM MĚŘÍTKU**  
**TOPOGRAFICKÁ NAVIGACE**



# TOPOGRAFICKÁ NAVIGACE

**Taxe - přímá cesta v gradientu**, např. chemickém – i u jednobuněčných živočichů

**Navigace trasou či navigace k viditelným (obecně perceptibilním) cílům**

Jedna dráha může sestávat i s více sekvencí tohoto typu („jdi podél plotu, až dojdeš k velkému dubu, u něj zatoč doprava a pokračuj ke kostelíku“)

- Dá se chápat jako řetězec reakcí typu S-R (behaviorismus). Lze se ji naučit relativně rychle, ale není příliš flexibilní, po ztracení jednoho článku může zcela selhat

**Navigace mapou či navigace ke skrytým cílům**

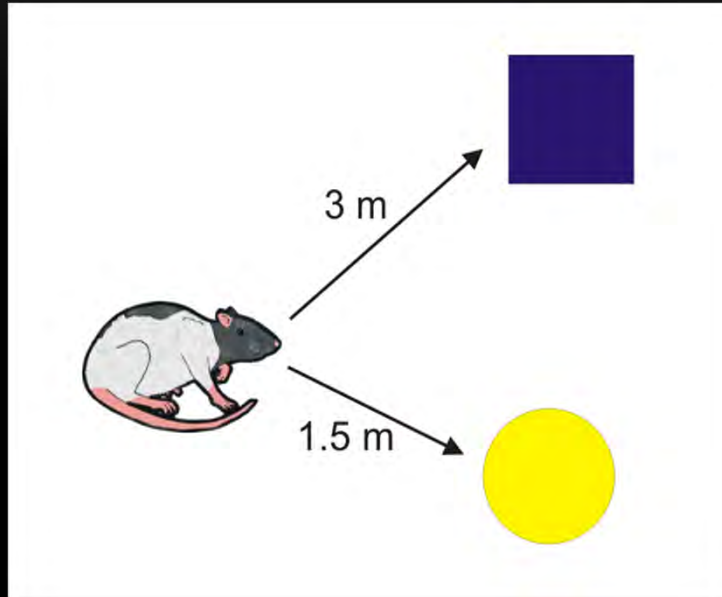
Zahrnuje tvorbu abstraktní mapy prostředí - Poloha cíle určena nepřímo, zpravidla prostorovými vztahy k jiným objektům či orientačním značkám, popř. vzhledem k výchozímu bodu cesty - Možnost tvorby nových cest, pokud je vytvořena mapa, lze se orientovat i v místech, kde subjekt nikdy nebyl

**Důležitost prozkoumávání prostředí**

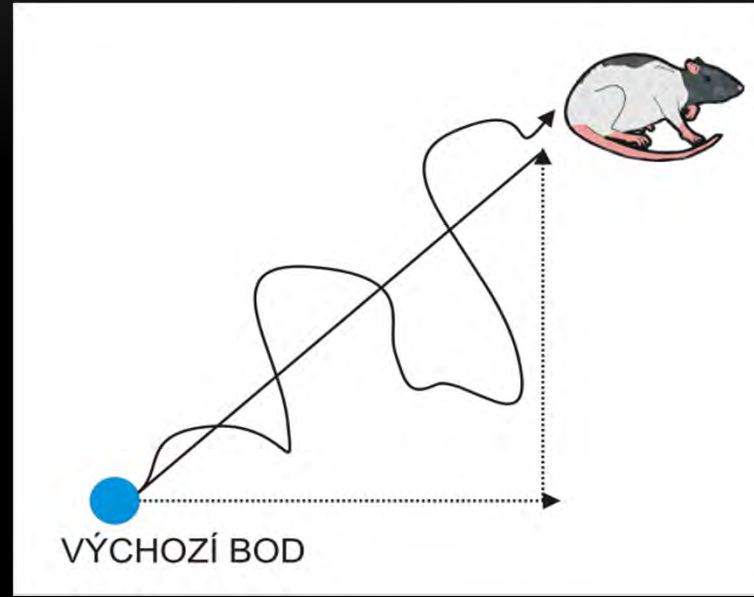
- Typický příklad v Morrisově vodním bludišti s ponořeným ostrůvkem

	navigace <b>TRASOU</b>	navigace <b>MAPOU</b>
<b>Prostředí</b>	heterogení	zpravidla velmi heterogení
<b>Cíl navigace</b>	konečný orientační bod je cíl cesty	žádné místo není obecným cílem
<b>Vytváření modelu</b>	trasa se tvoří cíleným zapamatováním posloupnosti „orientačně-rozhodovacích“ bodů	mapa se vytváří vlastně na základě explorační v prostoru
<b>Doba učení</b>	krátká	relativně dlouhá (mapa se stále obnovuje a zpřesňuje)
<b>Přizpůsobivost</b>	trasy jsou „rigidní“ (při jednotlivé ztrátě „orientačně-rozhodovacího“ bodu či přítomnosti šumu nebo po „sejití z cesty“), se stávají nepoužitelnými	mapy jsou velmi „pružné“ (při jednotlivé ztrátě orientačního bodu či přítomnosti šumu), neztrácejí svoji výpovědní hodnotu
<b>Informační obsah</b>	relativně malý, každá trasa obsahuje malé množství dat (trasa značí cestu od bodu k bodu)	mapy jsou jedny z nejefektivnějších zařízení pro kódování informací s vysokou informační kapacitou (mapy slouží k nalezení cesty mezi libovolnými body na mapě)
<b>Kódování</b>	není nezbytná znalost jakékoliv kódovací strategie	téměř vždy je nezbytná znalost kódování („značky“)
<b>Přenositelnost</b>	žádná, trasy jsou vždy jedinečné	mapy mezi sebou i místa na mapách mohou být navzájem porovnávána

# NAVIGACE MAPOU



**Alocentrická  
navigace**



**Egocentrická  
navigace**

**Integrace  
dráhy**

# INTEGRACE DRÁHY

- **1873 – Ch. Darwin – dead reckoning – navigace na základě inerciálních signálů.**
- **Vyskytuje se u širokého spektra živočichů (mravenci, pavouci, hlodavci, primáti)**
- **Návrat do výchozího bodu, např. do nory.**
- **Izolovaně se uplatňuje zpravidla ve velmi homogenním prostředí, popř. při nemožnosti sledování orientačních bodů, např. za tmy.**
- **Kumuluje se při ní chyba (zejména při odhadu rotací) – korekce pomocí exteroceptivní (mapové) informace – poziční zafixování (*positional fix*) – resetování integrátoru**
  - **Kumulativní chyba a systematická chyba**

# REKORDMAN V MALÉM SVĚTĚ - POUŠTNÍ MRAVENEC

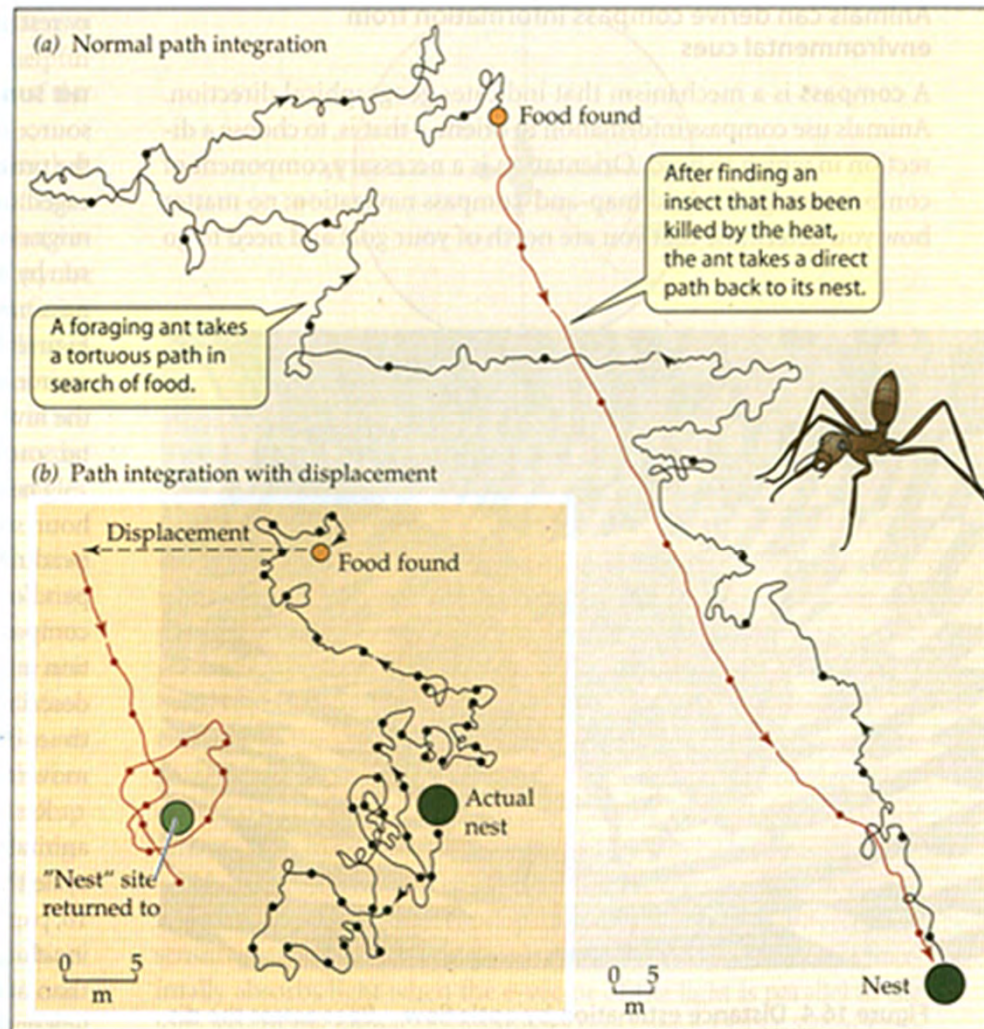
*Cataglyphis fortis*

Saharská poušť,  
vydrží až 50 °C

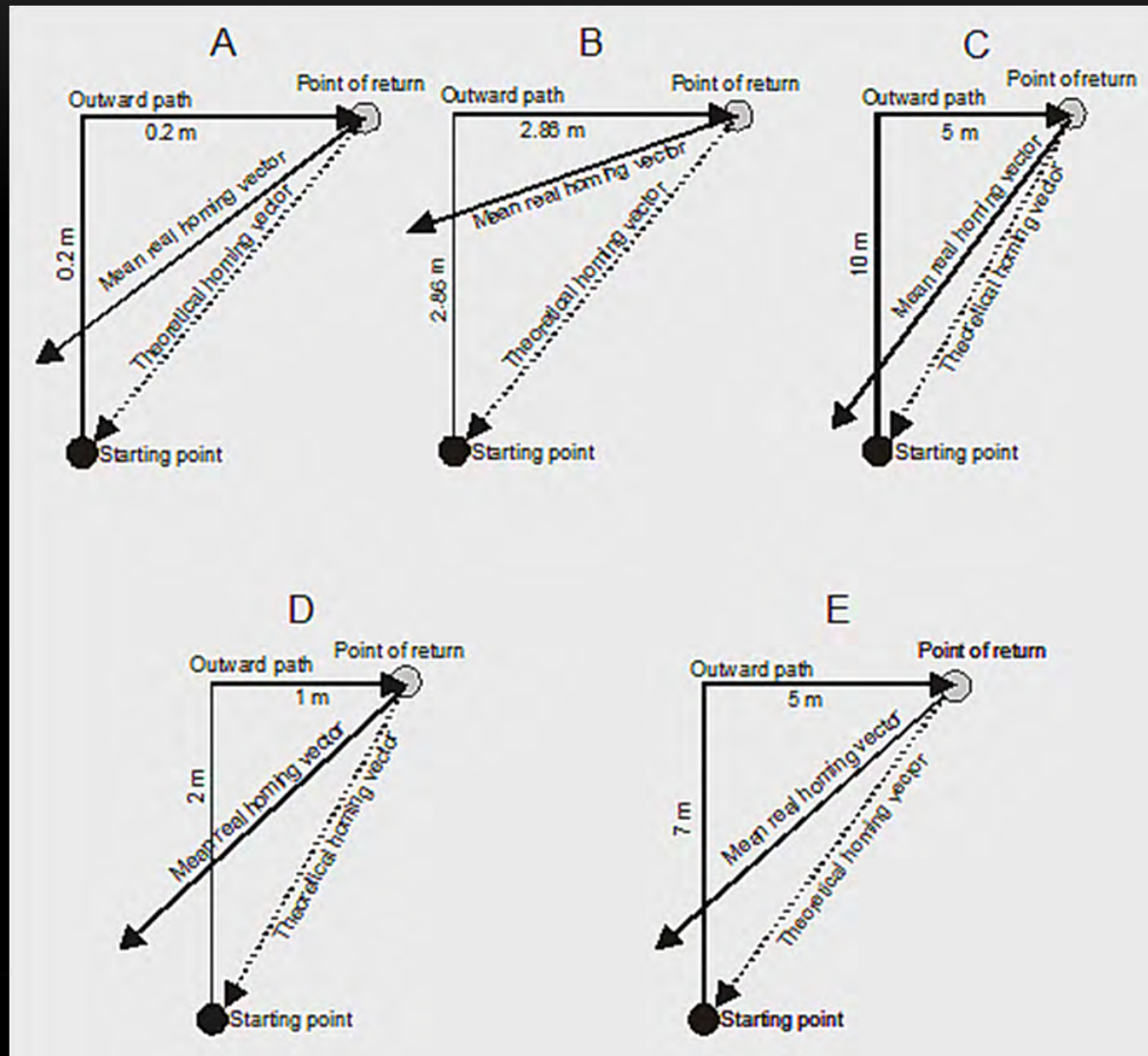
Jiné druhy tohoto  
rodu – Španělsko,  
Balkán

Integrace dráhy

- **Krokoměr**
- **Sluneční kompas**
- **Čichová orientace poblíž hnízda**



# INTEGRACE DRÁHY U RŮZNÝCH DRUHŮ



A - pavouk

B - včela

C - mravenec

D - křeček

E - člověk

# KOGNITIVNÍ MAPA

**Kognitivní mapa (z hlediska prostorové orientace)** - Vnitřní registr nebo reprezentace (paměť) obsahující **informace o vzájemných prostorových vztazích mezi orientačními body v prostředí (blízkými i vzdálenými) a poloze subjektu**

Dovoluje subjektu vybrat nejkratší možnou dráhu mezi startem a cílem

V psychologii i jiné, obecnější významy

# NÁLEZY PODPORUJÍCÍ KONCEPT KOGNITIVNÍCH MAP

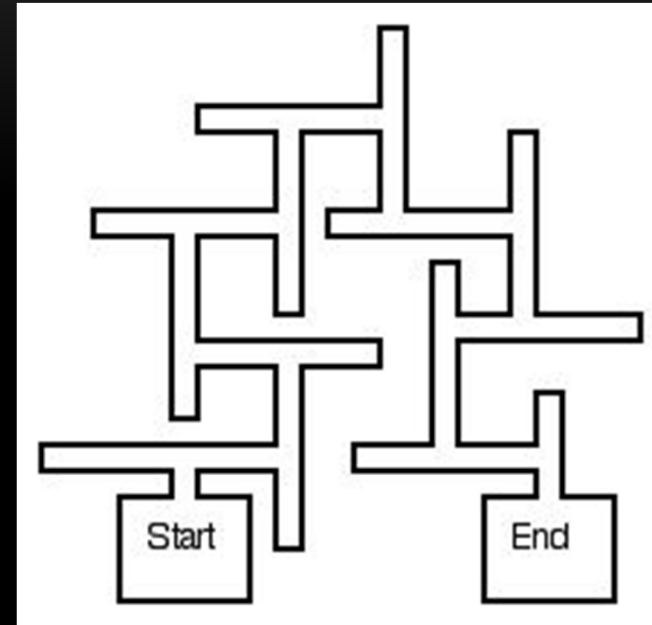
- **Morrisovo vodní bludiště** (*Morris, 1984*)
- **Objev místových neuronů** (*O'Keefe and Dostrovsky, 1971*)
- **Objev neuronů směru hlavy** (Taube et al.)
- **Objev „grid cells“** v mediální entorinální kůře (Hafting et al., 2005)



# PŘÍKLADY POKUSNÝCH BLUDIŠŤ

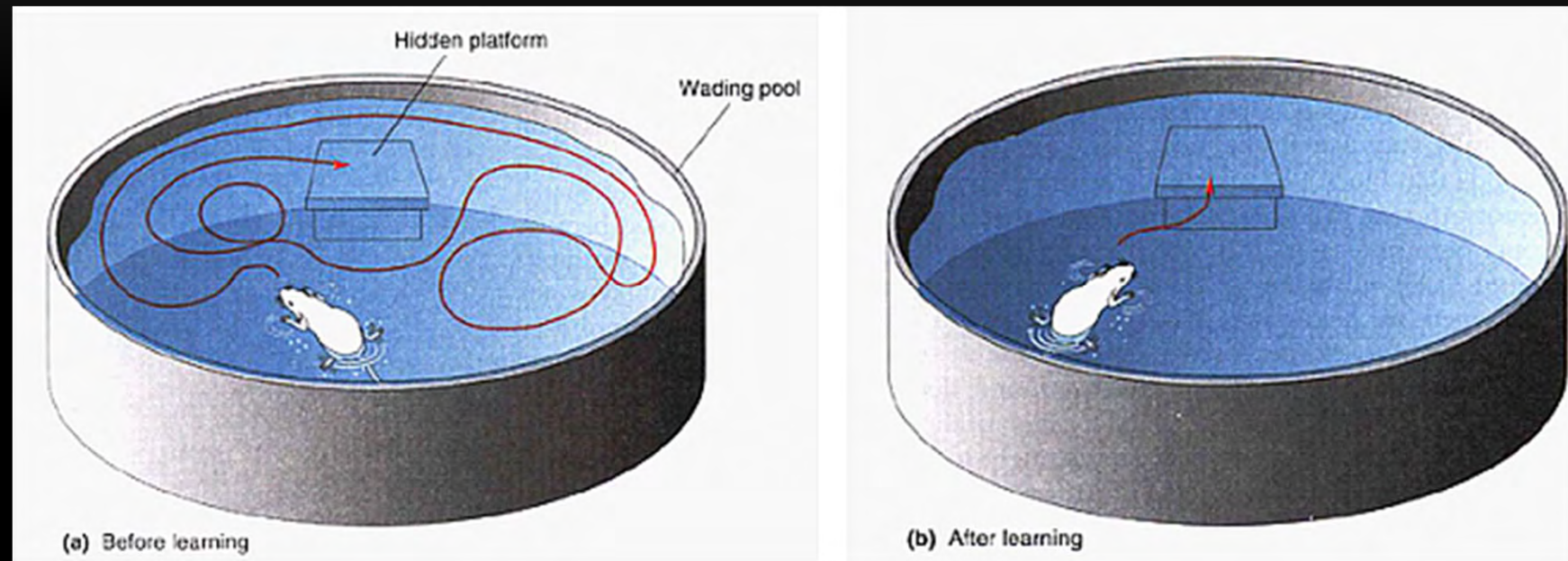
# PROSTOROVÉ ÚLOHY....

- ...klasicky používané úlohy



**Historicky patrný přechod od komplexních bludišť k jednodušším**

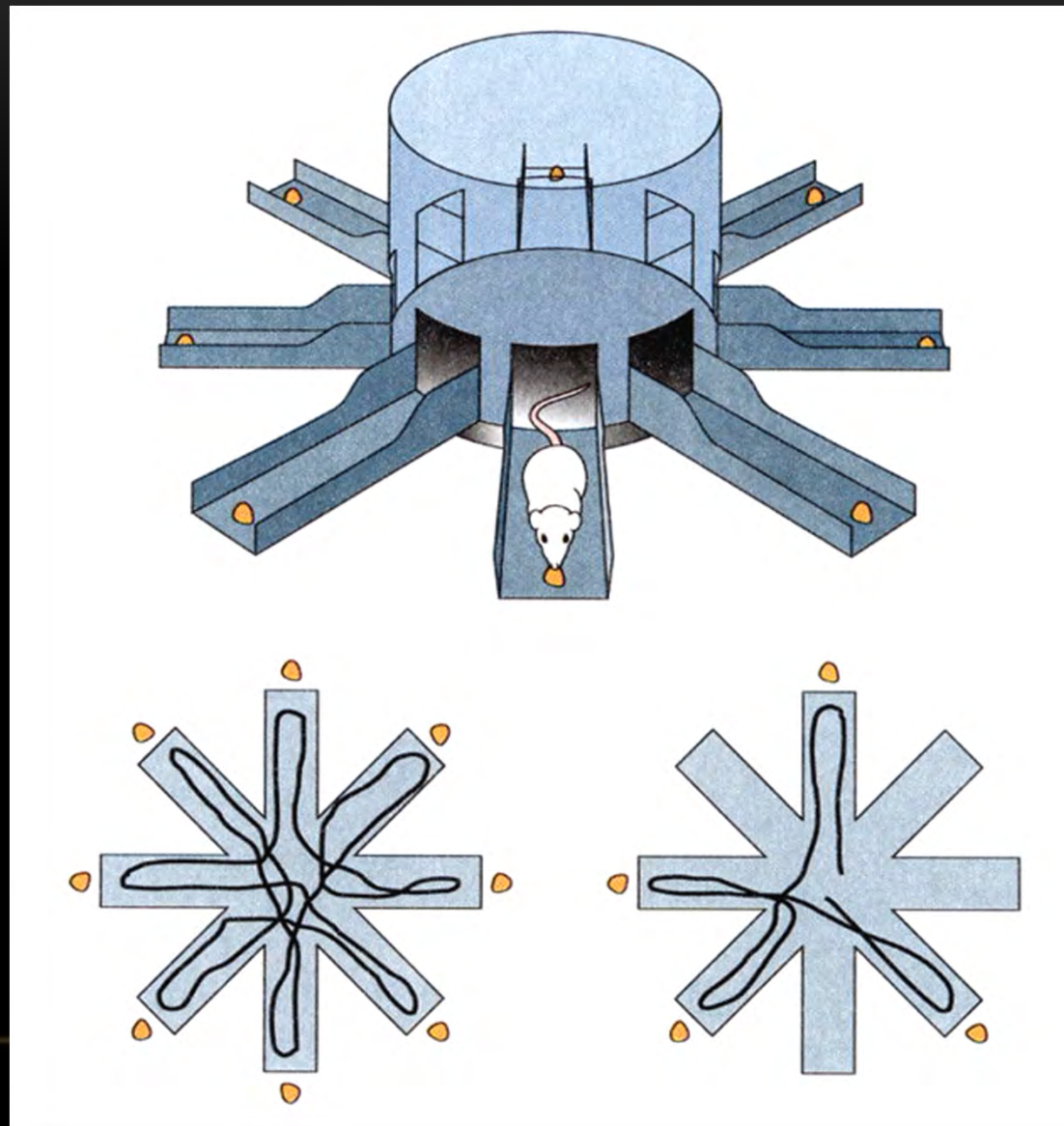
# MORRISOVO VODNÍ BLUDIŠTĚ



# NAVIGACE VE VODNÍM BLUDIŠTI



# RADIÁLNÍ BLUDIŠTĚ



Krátkodobá paměť

Dlouhodobá paměť

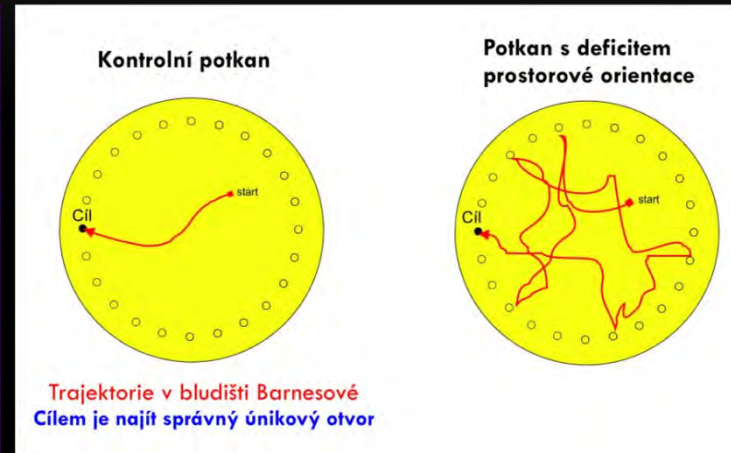
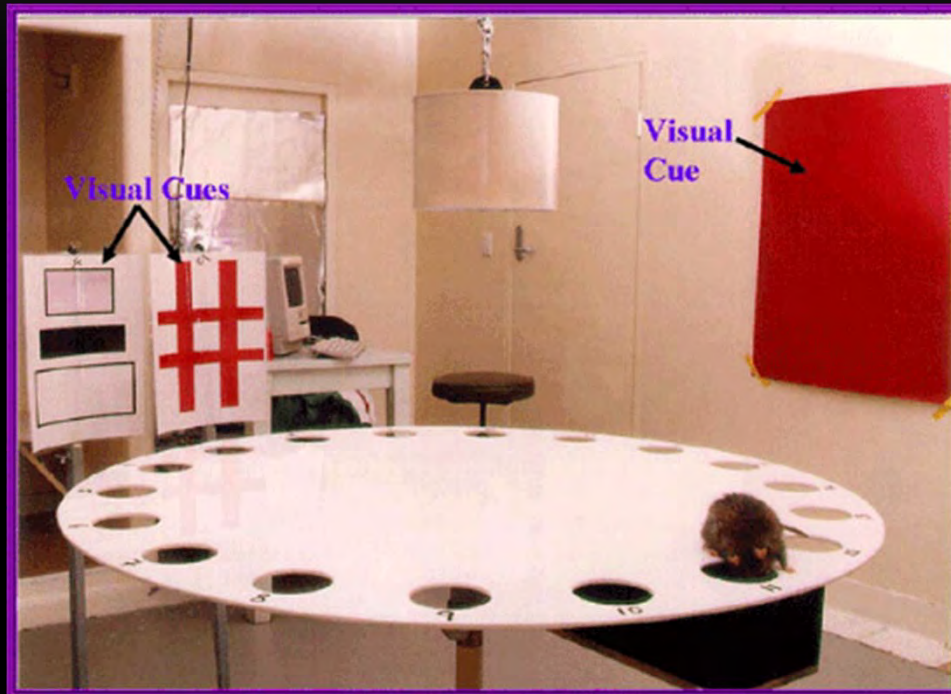
# NAVIGACE V RADIÁLNÍM BLUDIŠTI



**V průběhu let byla použita bludiště obsahující 3-48 ramen. Cole a Chappell-Stephenson (2003) doložili, že limit pro úspěšné pamatování se navštívených ramen leží někde mezi 24 a 32 ramen (použili maximálně 48 ramen)**

# BLUDIŠTĚ BARNESOVÉ

- Carol Barnes



**Suchá varianta  
hledání skrytého cíle**

**Menší stres**

**Poprvé využito ve  
studiu stárnutí**

# VYVÝŠENÉ KŘÍŽOVÉ BLUDIŠTĚ A KRUHOVÉ BLUDIŠTĚ

- **Nikoliv prostorová navigace, ale úzkost (anxieta)**



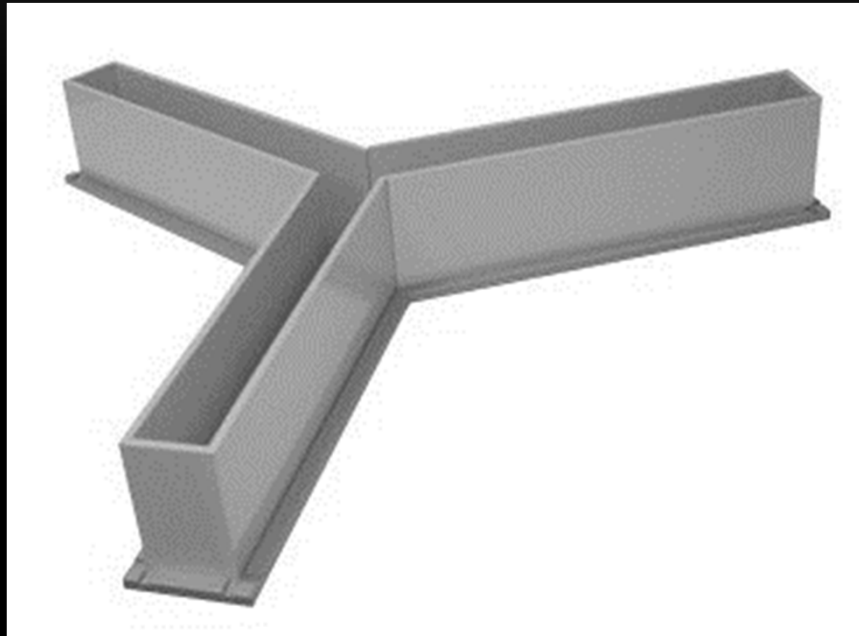
FIGURE 3.  
THE ELEVATED ZERO MAZE



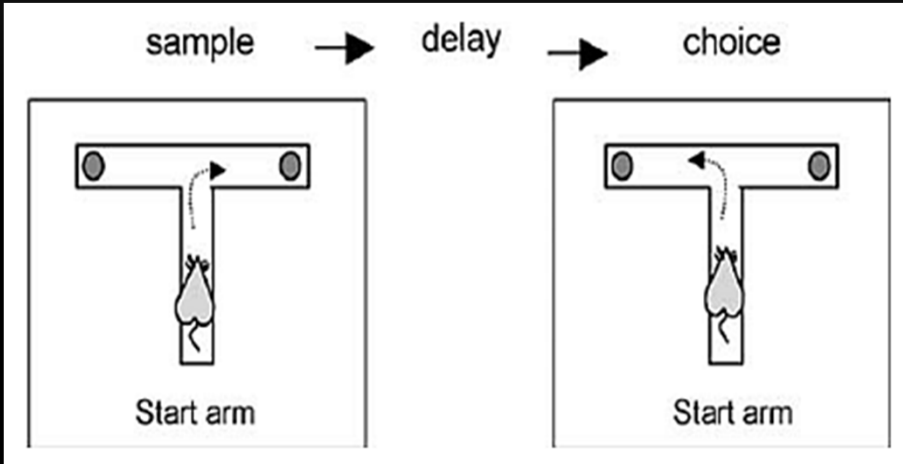


# Y- A T-BLUDIŠTĚ

- Spontánní alternace



Byla popsána i u dětí - metodicky prováděna výběrem ze dvou hraček  
na dvou místech po stranách  
Vyvíjí se kolem 1. roku věku



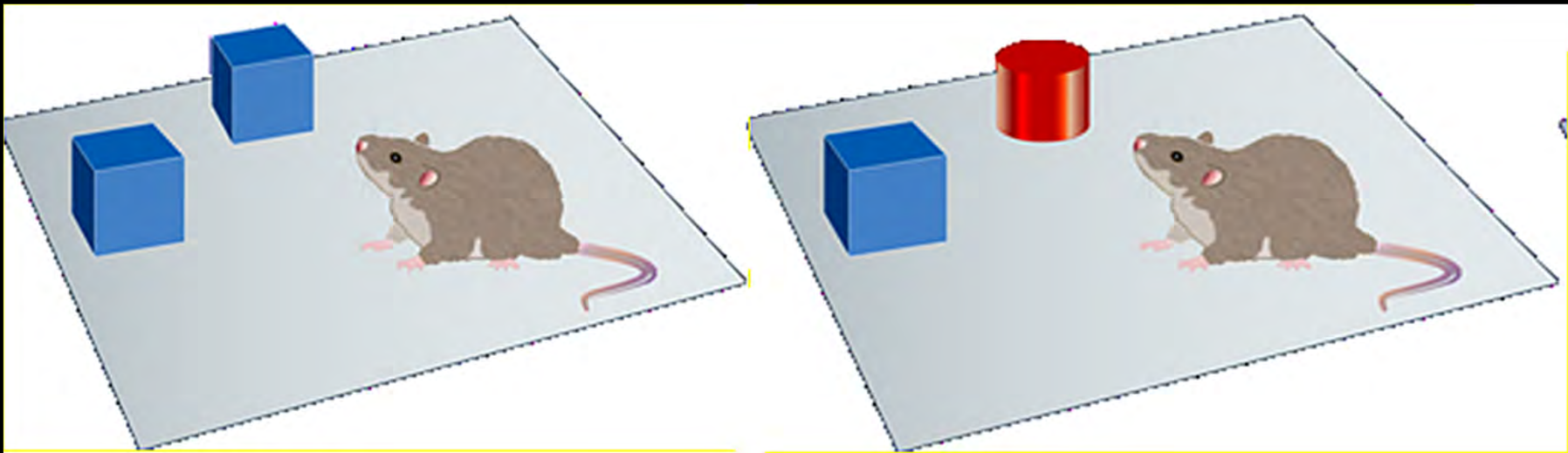
Zvláštní forma exploračního chování,  
v přírodě zřejmě velmi univerzální

Ukázáno u trepky *Paramecium* i  
lidských spermií  
v „mikrobludištích“)  
Dosavadní vysvětlení tohoto  
„jednoduchého jevu“ jsou zatím  
nedostatečná

Test pracovní krátkodobé paměti

# PAMĚŤ PRO OBJEKTY V PROSTŘEDÍ

- Zvíře s neporušenou objektovou pamětí se věnuje více novému objektu



- **Měřenou veličinou je doba prozkoumávání objektu, doba, kdy je zvíře v kontaktu s tímto objektem. Zvíře objekt očichává, kontaktuje, prozkoumává**
- **Vyčerpání serotoninu**

# ROZPOZNÁVÁNÍ OBJEKTU U PRIMÁTŮ

(A) Basic training



A monkey is shown an object,...

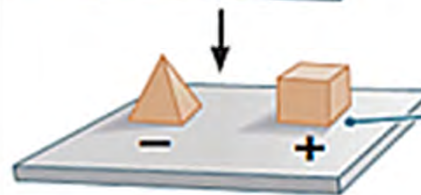


...which it then displaces to obtain a food reward.

(B) Visual-recognition task



A monkey is trained to displace an object to obtain a food reward.

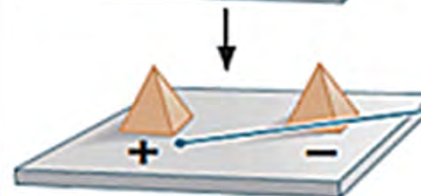


The monkey is then shown two objects, and the task is to displace the *new* object to obtain the reward.

(C) Object-position task

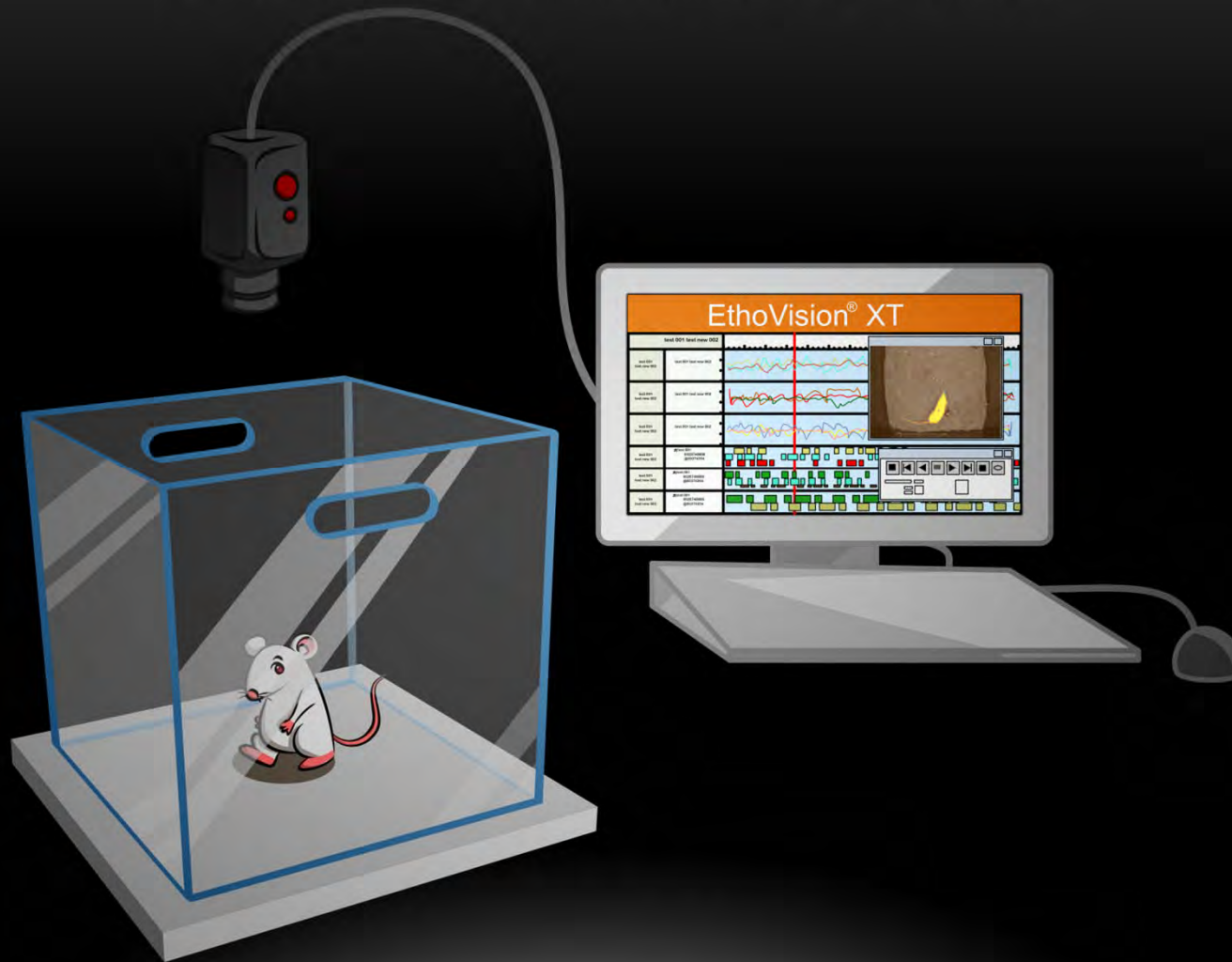


The monkey is shown one object to displace for a food reward.



On the next trial, the monkey is shown two identical objects and must choose the one that is in the same location as in the initial presentation.

# TEST OTEVŘENÉHO POLE



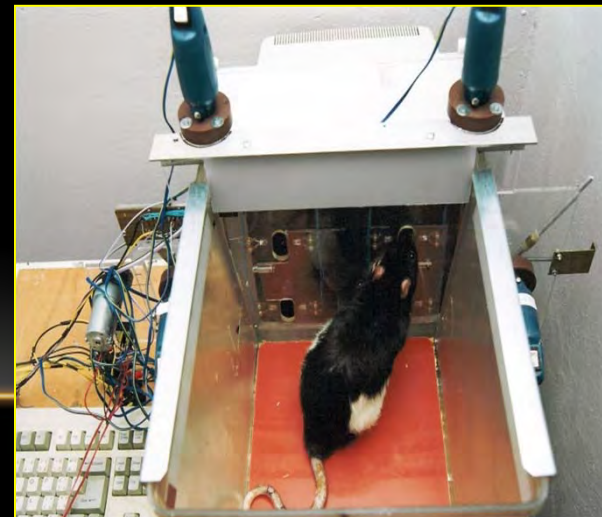
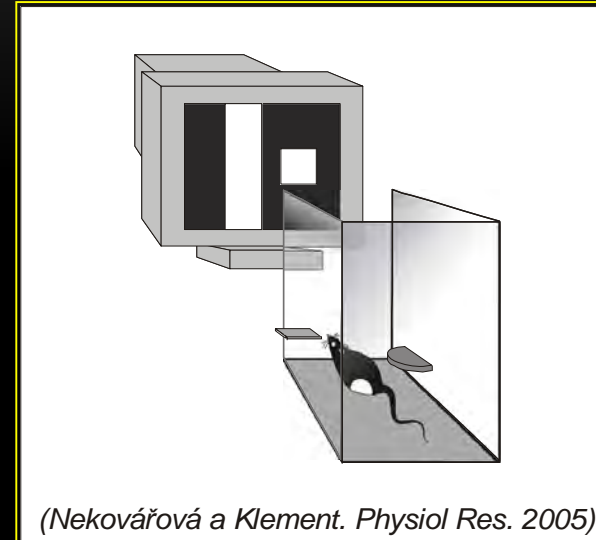
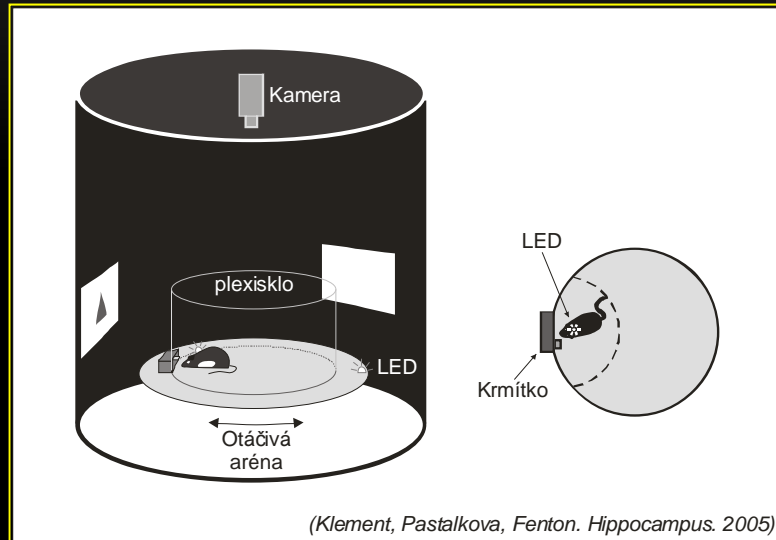
**Spontánní chování, lokomoce – horizontální pohyb, vertikální pohyby (panáčkování) - Úzkostnost – měřena procentem času stráveného v centru arény, kde se potkani spíše bojí**

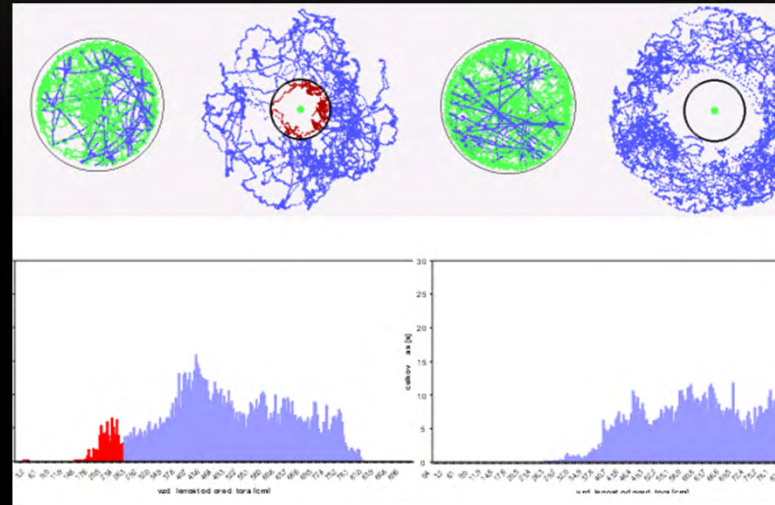
# POHYBLIVÝ CÍL VE VODNÍM BLUDIŠTI



- **Úloha vyvinuta v naší Laboratoři neurofyziologie paměti -**  
Viditelný ostrůvek rotuje po periférii bazénku a úkolem potkana je plavat co nejprímější trajektorií k němu – potkan je vypouštěn z opačné strany bazénu  
Predikce pohybu studována u různých druhů, **u hlodavců novinka**

# ROZPOZNÁNÍ VLASTNÍ POZICE A POZICE A POHYBU OBJEKTŮ



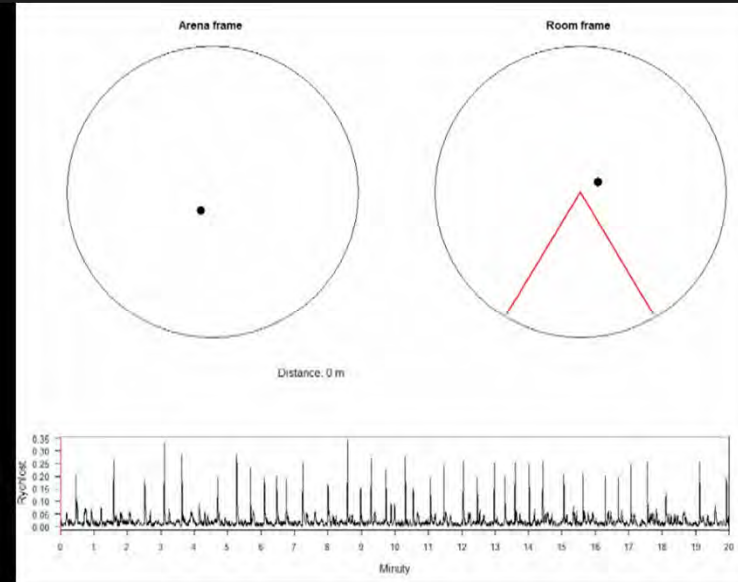


## ENEMY AVOIDANCE

Hipokampus, přední  
cingulum

Objektové buňky v LEC

# AKTIVNÍ VYHÝBÁNÍ SE MÍSTU



Potkan má za úkol se vyhýbat na rotující aréně stabilnímu sektoru definovanému v souřadnicích místnosti

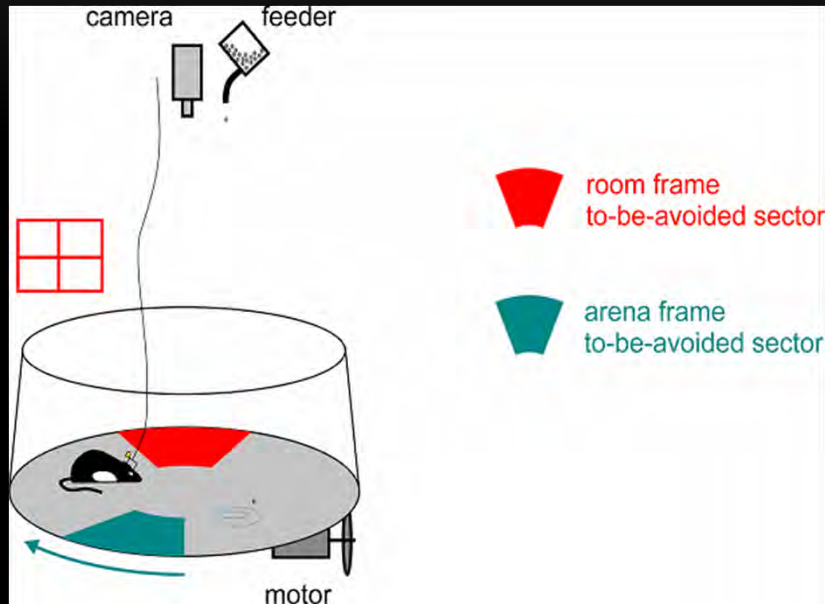
Zvířata musejí rozlišit mezi orientačními body na aréně a v místnosti a vybrat souřadnicový rámec místnosti jako relevantní pro navigaci

Kromě alotetické navigace vyžaduje AAPA tzv. „kognitivní koordinaci“

Úloha je citlivá i k jednostranné inaktivaci hipokampu (větší nárok na integritu hipokampu)



zapůjčeno A.A. Fentonem, SUNY - N.Y.

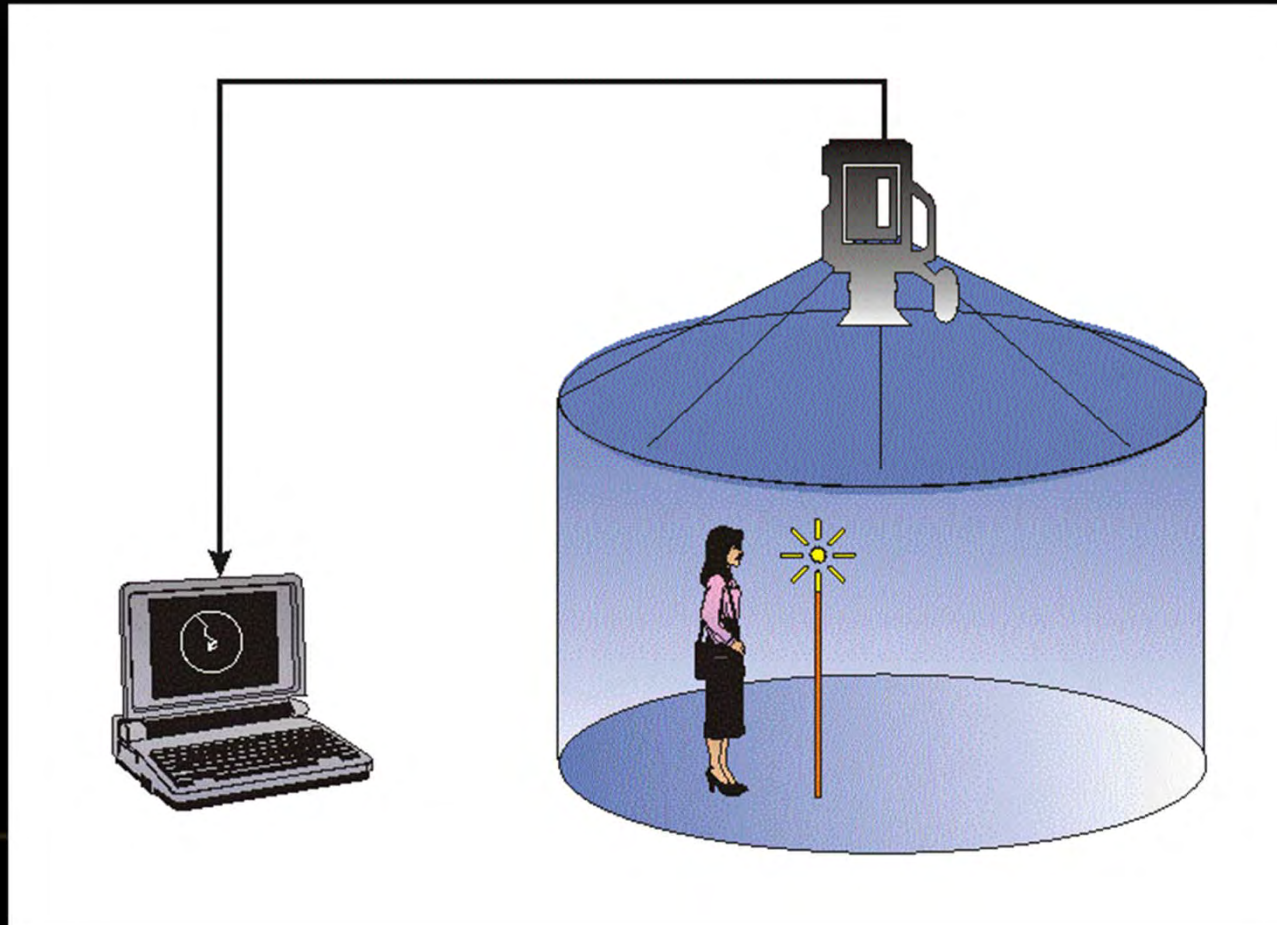


**Potkan je trénován vyhýbat se místu stabilnímu v místnosti a zároveň místu na rotující aréně.**

**DYNAMIC GROUPING – populace place cells přepínají mezi oběma rámci**

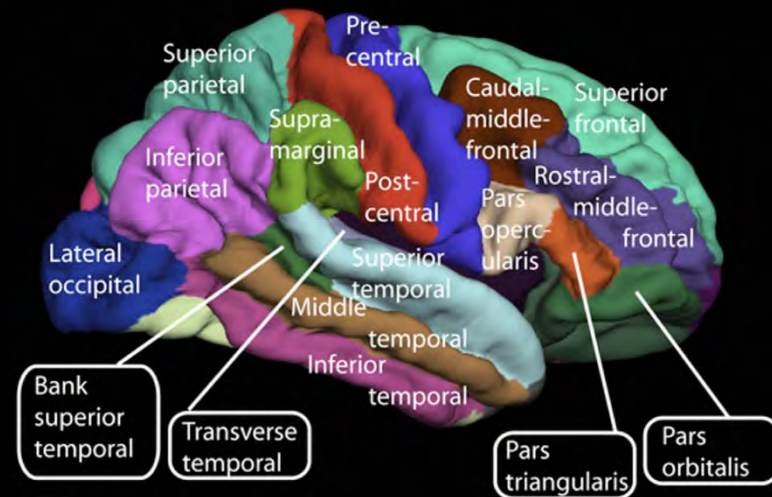
# ARÉNA Z MODRÉHO SAMETU

- Zařízení pro testování prostorové paměti lidských subjektů



**A CO MOZEK?**

# LIDSKÝ MOZEK



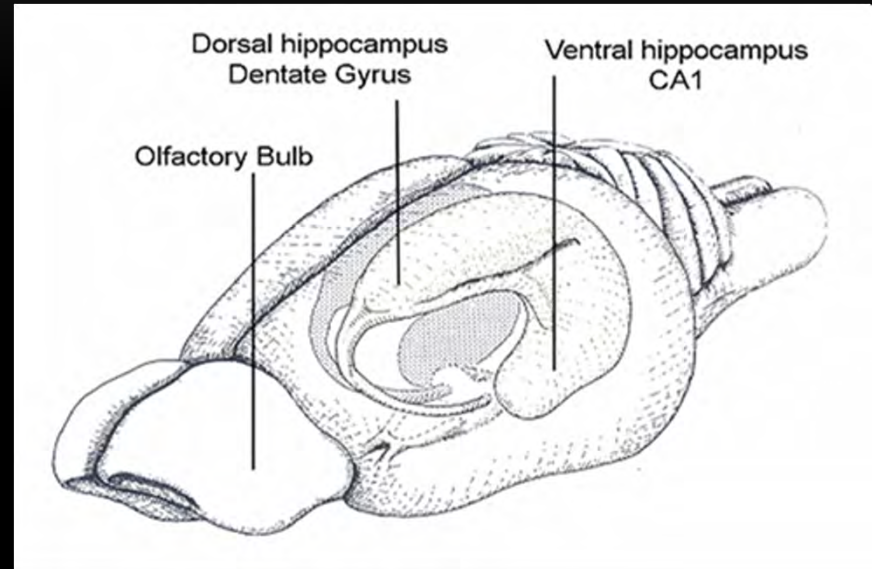
**1300-1400 g, tedy 2 % lidské váhy**

**50-150 miliard ( $10^{11}$ ) nervových buněk**

**Výrazná gyrifikace mozkové kůry a mozečku – mozkové závitky**

**Mozková tkáň spotřebuje velké množství okysličené krve, asi 15-20 %**

# MOZEK POTKANA



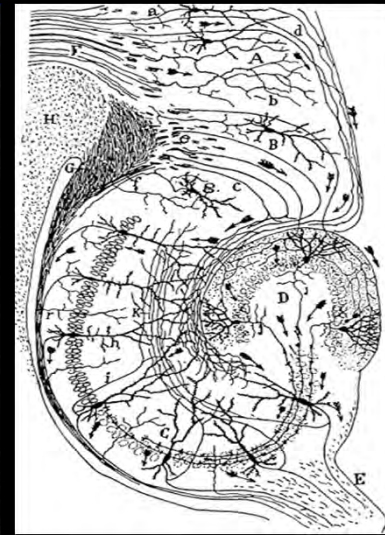
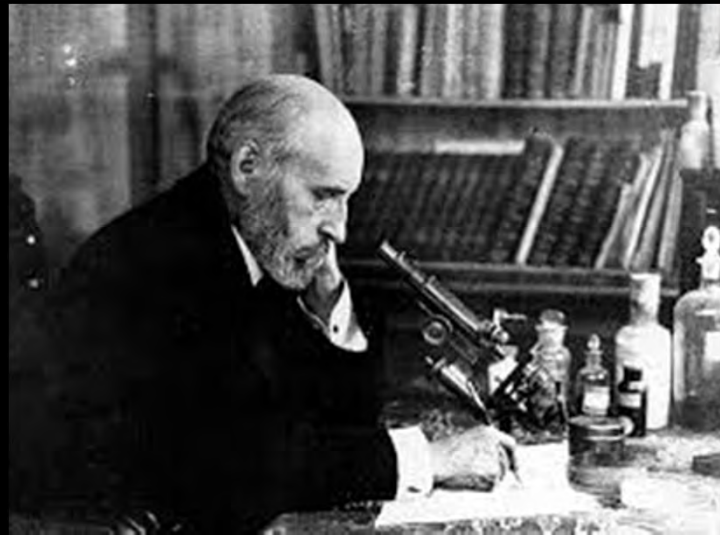
**Strukturně jednodušší**

**Nepřítomnost rýhování hemisfér koncového mozku, mozeček rýhován je**

**Poměrně značnou část potkaního mozku zabírají hipokampus a čichové laloky**

**Strukturně je mozek člověka mnohem složitější, ale základní biochemické a molekulární pochody jsou obdobné.**

# RAMÓN Y CAJAL

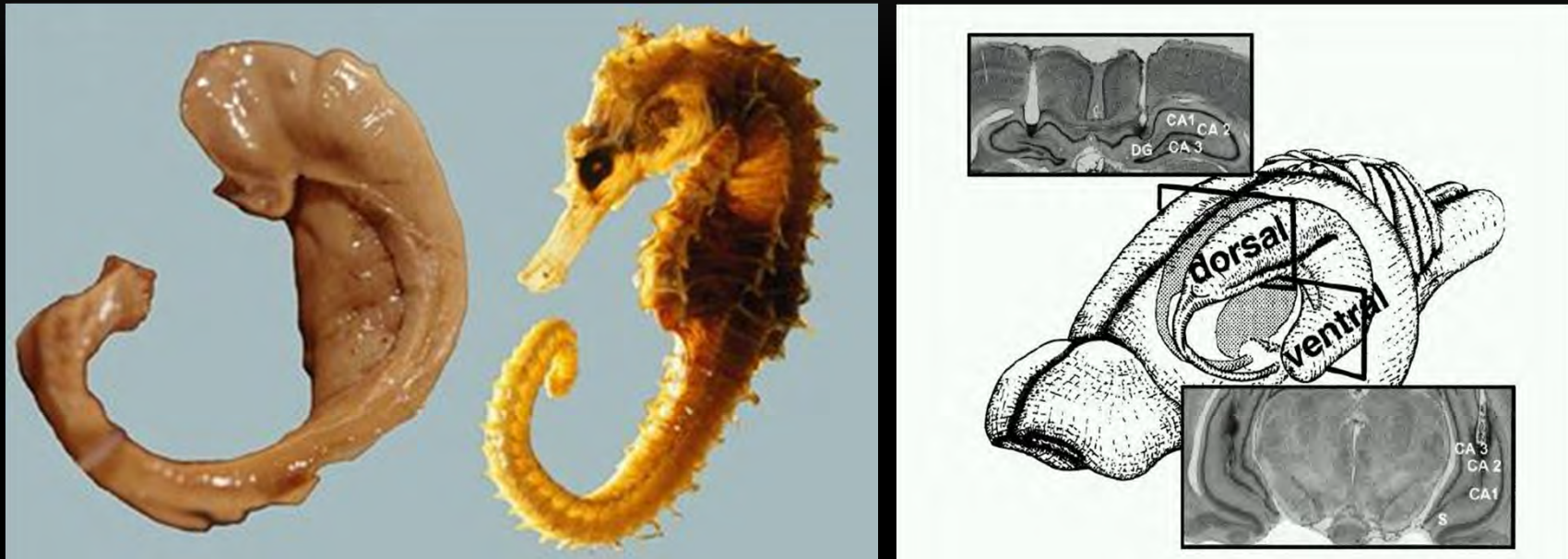


**Santiago Ramon y Cajal**

**Použil metodu barvení neuronů stříbrem, kterou vypracoval Camillo Golgi. Na rozdíl od něj však správně určil, že mozek se skládá ze sítě nervových buněk spojeným synapsemi (*syn-*, *haptein* - termín zavedl Sherrington, 1897).**

**Camillo Golgi naproti tomu navrhoval, že NS je tvořen systémem vzájemně propojených trubic.**

# HIPPOKAMPUS



- **Hipokampus je evolučně stará mozková kůra, tzv. archikortex**
- **Součástí spánkového laloku, tzv. limbický systém, tzv. Papezův okruh**
- **Různé funkce: prostor, paměť, potlačení nežádoucích odpovědí, flexibilita**

SOSEJTE! 😊

[cognitivemap.net](http://cognitivemap.net)

### **The Hippocampus as a Cognitive Map**

"The Hippocampus as a Cognitive Map" by John O'Keefe and Lynn Nadel  
the copyright from OUP and are now making the full content publicly

Download:

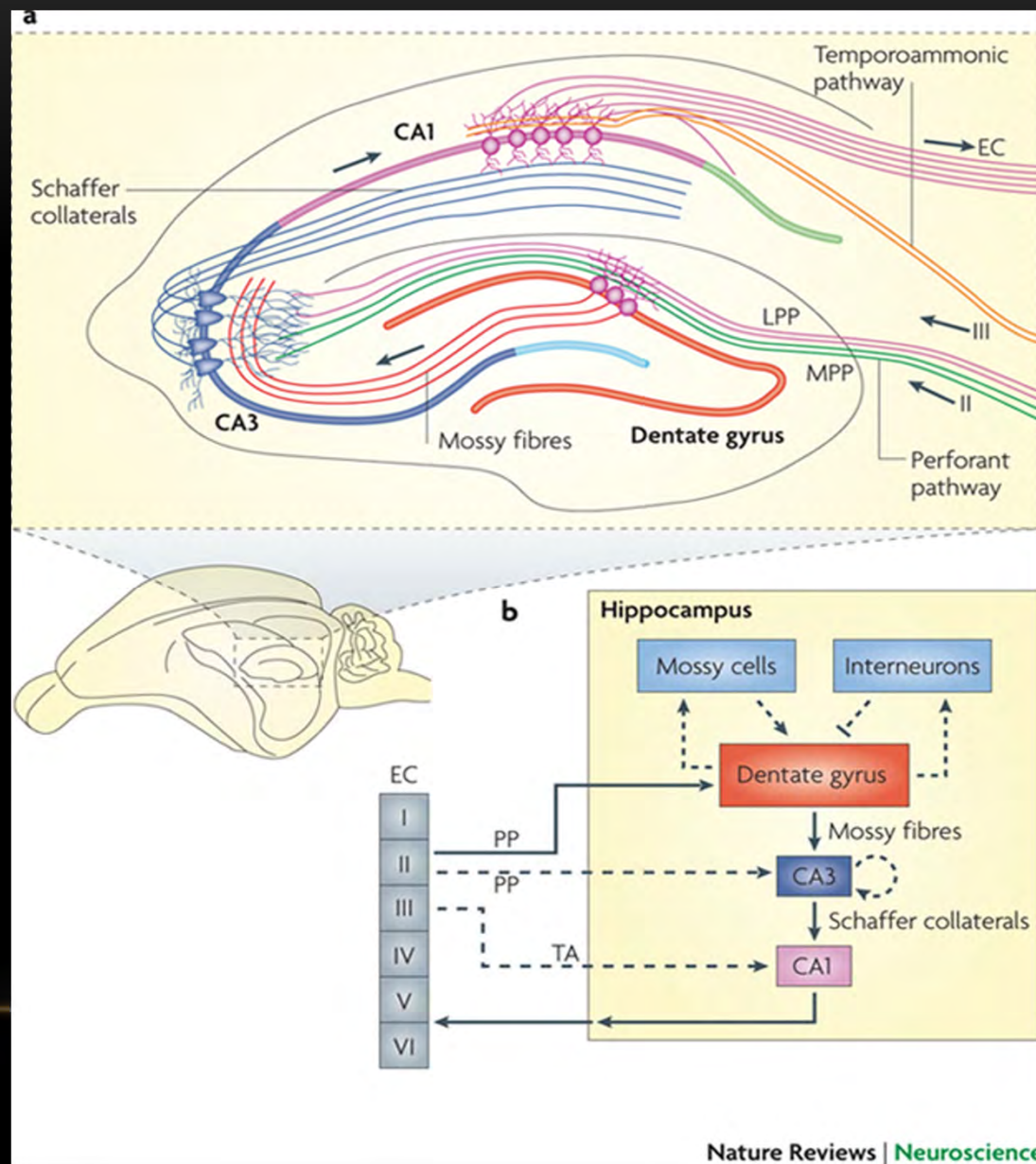
- [complete content](#) (pdf format, ~4MB);
- [individual chapters](#) (pdf format, 20 files, max size ~1MB);
- [archive file containing individual chapters](#) (zip format, ~5MB).

# The Hippocampus as a Cognitive Map

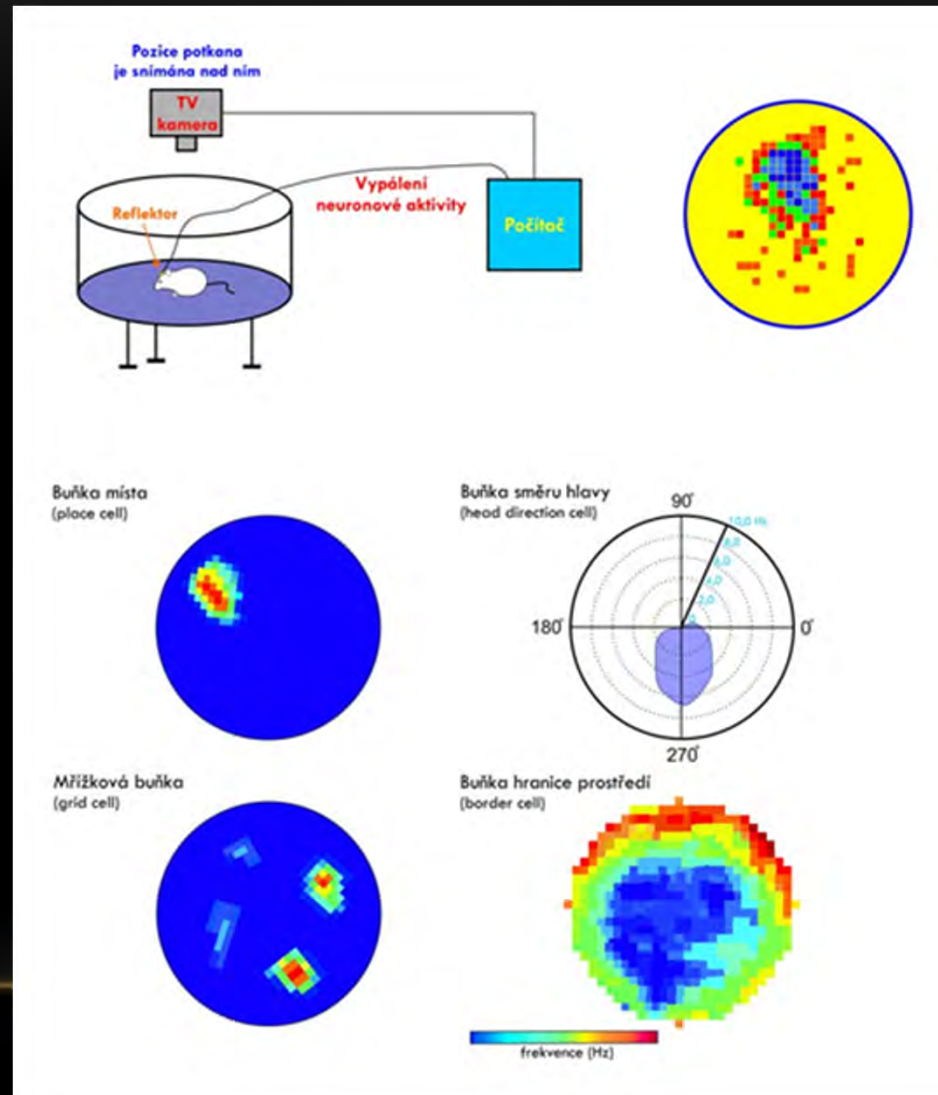
John O'Keefe and  
Lynn Nadel



# TRISYNAPTICKÁ SMYČKA

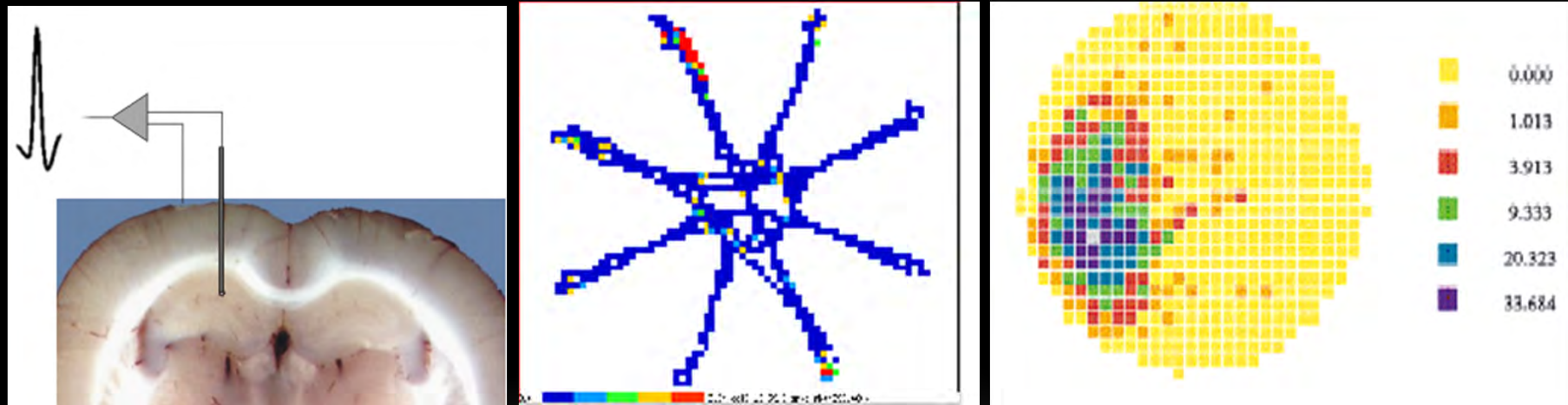


# PROSTOROVĚ SELEKTIVNÍ BUŇKY



# BUŇKY MÍSTA

- Pyramidové neurony v CA1 a CA3 oblastech hipokampu (O'Keefe and Dostrovsky, 1971)
- Nahrávány *in vivo* extracelulárně - vykazují prostorově specifickou aktivitu

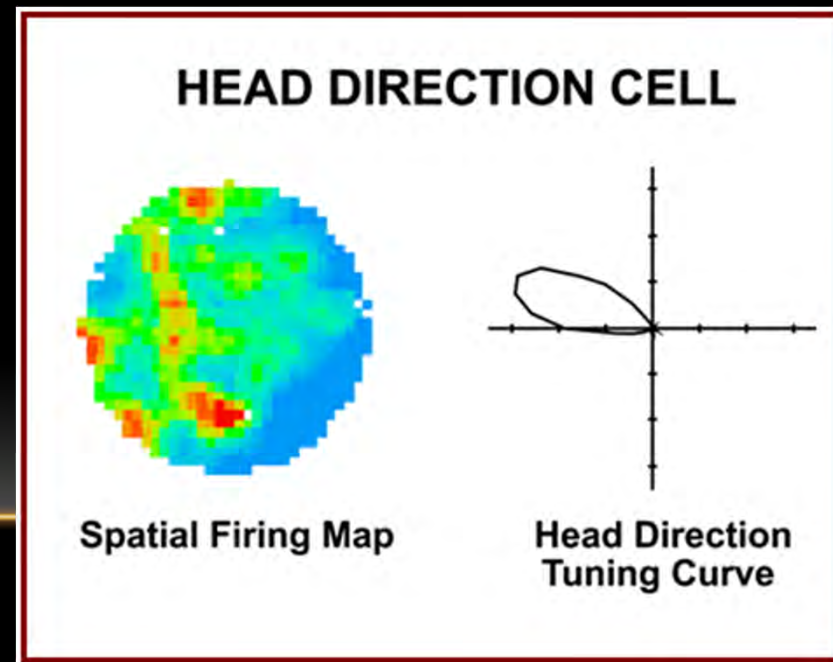


**Nobelova cena za Fyziologii a medicínu 2014!!!**

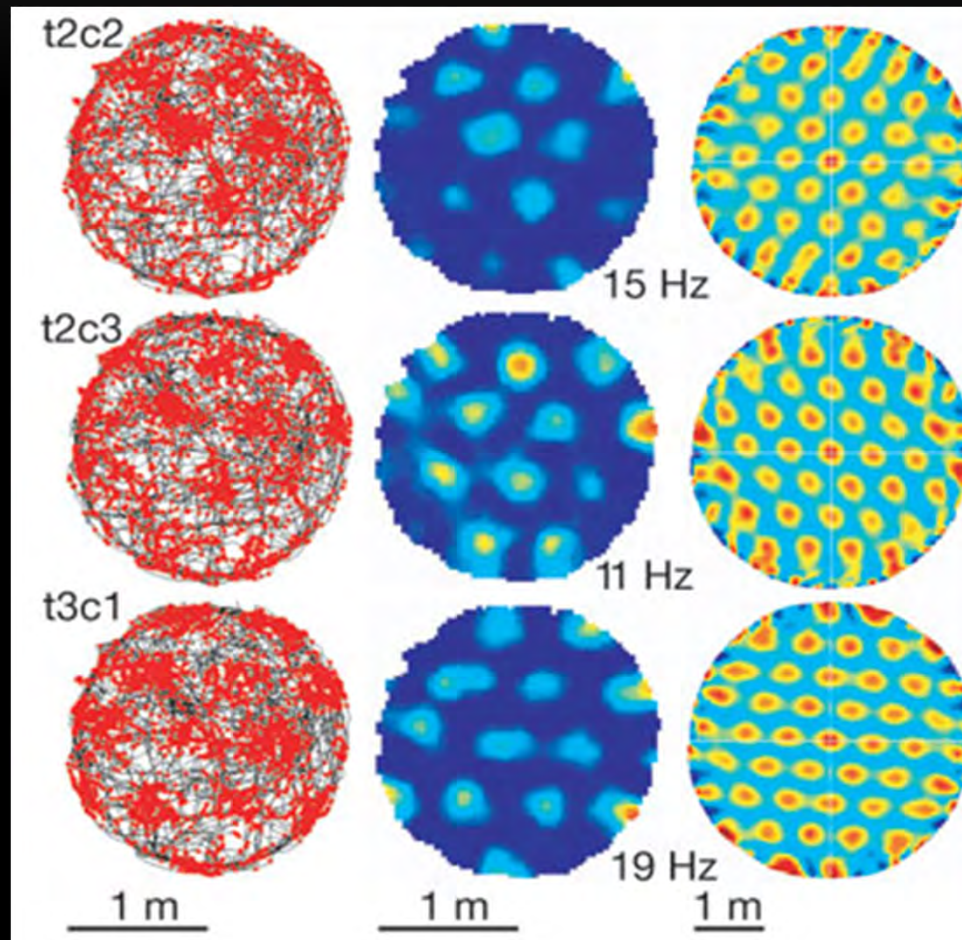


# BUŇKY SMĚRU HLAVY

- Neurony směru hlavy (*head direction cells*)
- postsubikulum, anteriorní thalamus atd. - **vykazují směrově závislou aktivitu** - funkčně spřaženy s *place cells* v hipokampu (Yoganarasimha and Knierim, 2004)
  - Avšak jejich aktivita nezávisí na poloze zvířete, pouze na tom, kterým směrem se dívá....



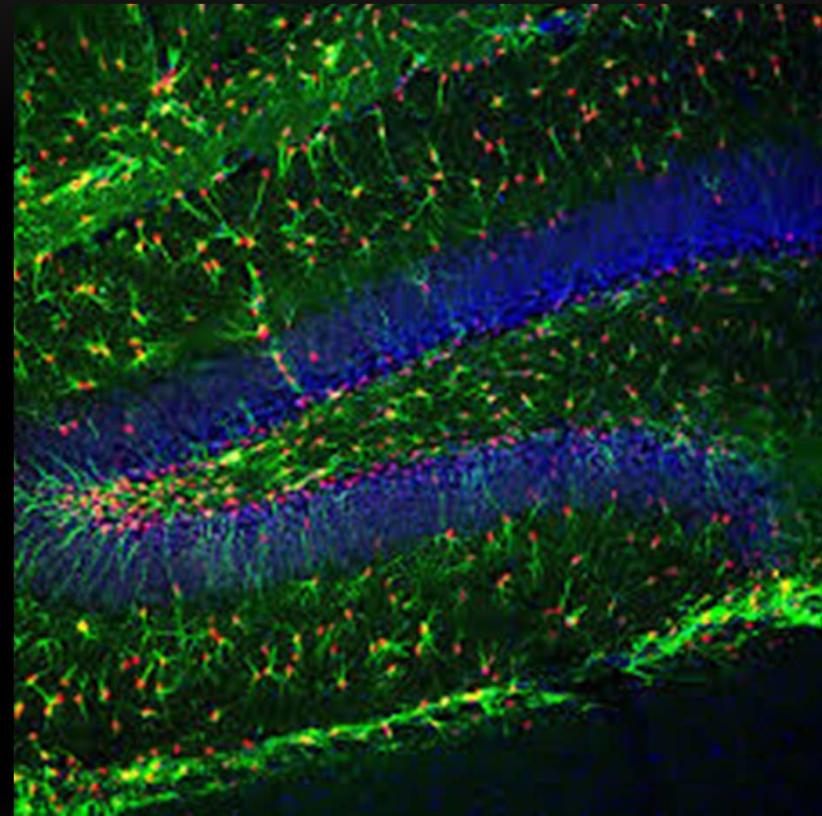
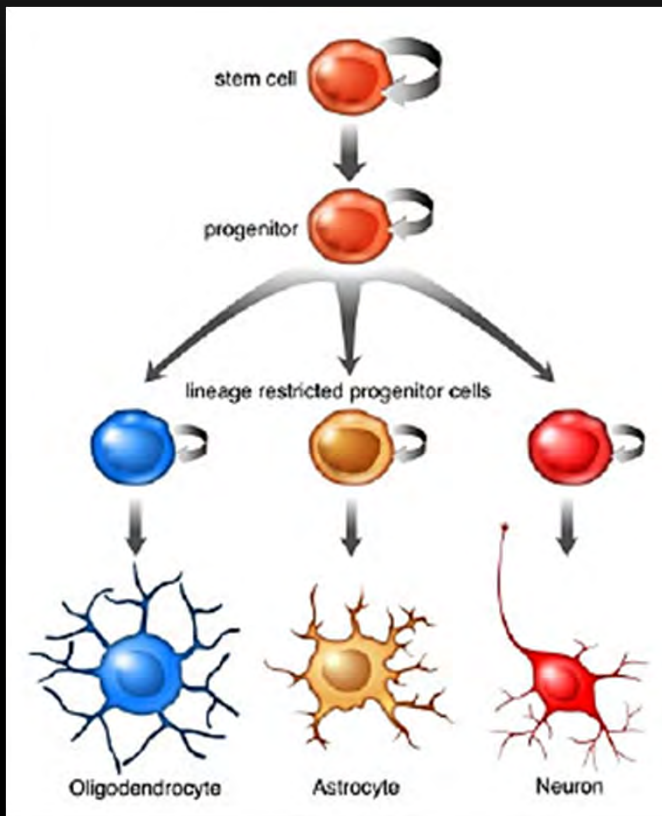
# MŘÍŽKOVÉ BUŇKY



- **Grid cells** - nalezeny v mediální entorinální kůře (spojení s hipokampem)
- Tyto neurony „pálí“ v místech tvořících „sít“ po celém prostředí, nikoliv ortogonální, (60 a 120 stupňů)
- **Grid cells generují vzruchy i v prostředí bez viditelných orientačních bodů**
- Nalezeny také buňky, které mají vlastnosti *grid cells* a zároveň směrovou aktivitu (jako neurony směru hlavy).

Nobelova cena za Fyziologii a medicínu 2014!!!

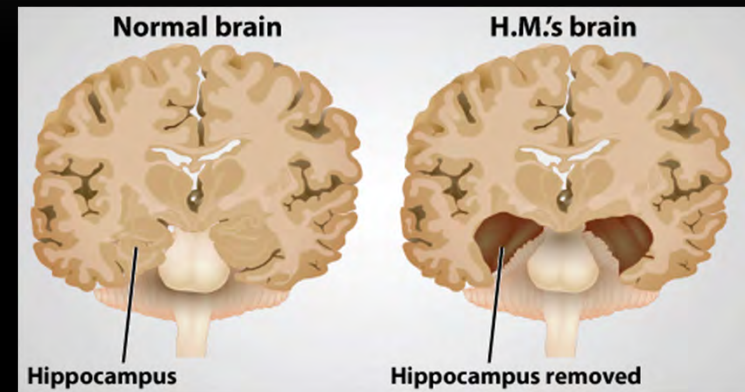
# NOVÉ NEURONY V DOSPĚLOSTI?



- **Badatel Altman, 60. léta, 2 hlavní neurogenní niky (oblasti)**
- ***Gyrus dentatus* v hipokampu, výstelka mozkových komor -> čichový lalok**
- **Různé hypotézy o jejich funkcí – dodnes kontroverzní**

# HIPOKAMPUS A DEKLARATIVNÍ PAMĚŤ

- **Typický případ pacienta Henry Molaison**
- **1953, Scoville a Milnerová; Chirurgické odstranění středního spánkového laloku (např. z terapeutických důvodů při epilepsii) vede k neschopnosti zapamatovat si nová fakta a události (anterográdní amnézie), zatímco paměť pro velmi vzdálené vzpomínky zůstane zachována (částečně gradovaná retrográdní amnézie)**
- **Miniodbočka –práce (2007) ukázala, že pacienti bez hipokampu jsou nejen neschopni si zapamatovat nové věci, ale také poškozena konkrétní **imaginace nových situací.****





# PHINEAS GAGE

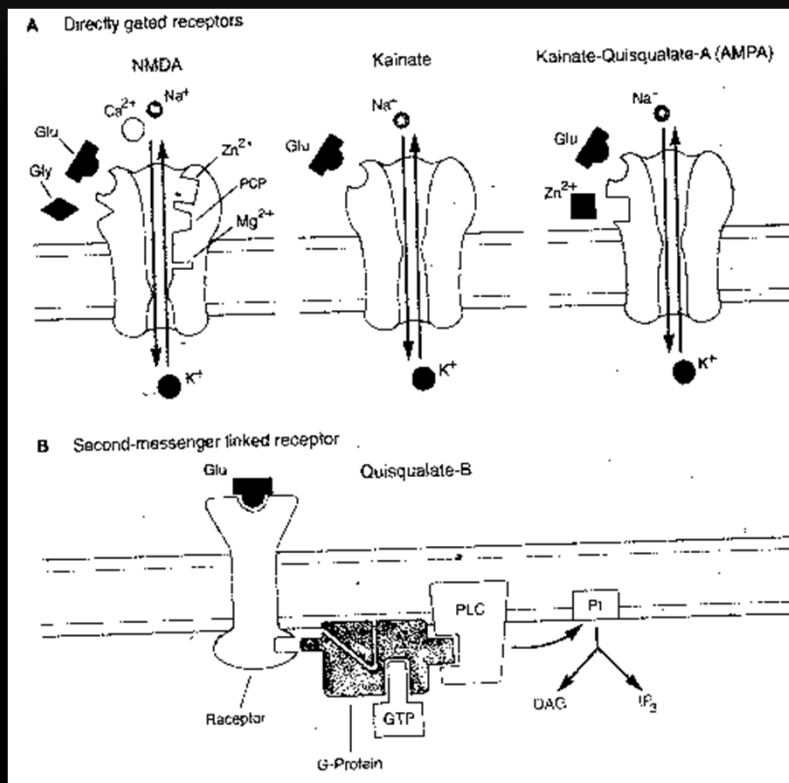
**Pacient Phineas Gage, bilaterální  
poškození PFC kovovou tyčkou (1848)  
- dlouhodobá paměť, řeč a motorické  
funkce zachovány, ale narušení jeho  
osobnosti – cholerický, netrpělivý,  
impulzivní, neschopný plánovat**

**U dalších pacientů s poškozením PFC  
patrná tendence k chování bez ohledu  
na dlouhodobé následky + další změny,  
deficity pozornosti, pracovní paměti,  
neschopnost plánování ale i  
koprolalie.**

**Funkce PFC je patrně narušena na úrovni  
neuropřenašečových systémů i u  
schizofrenie, bipolární poruchy, ADHD  
a dalších poruch**

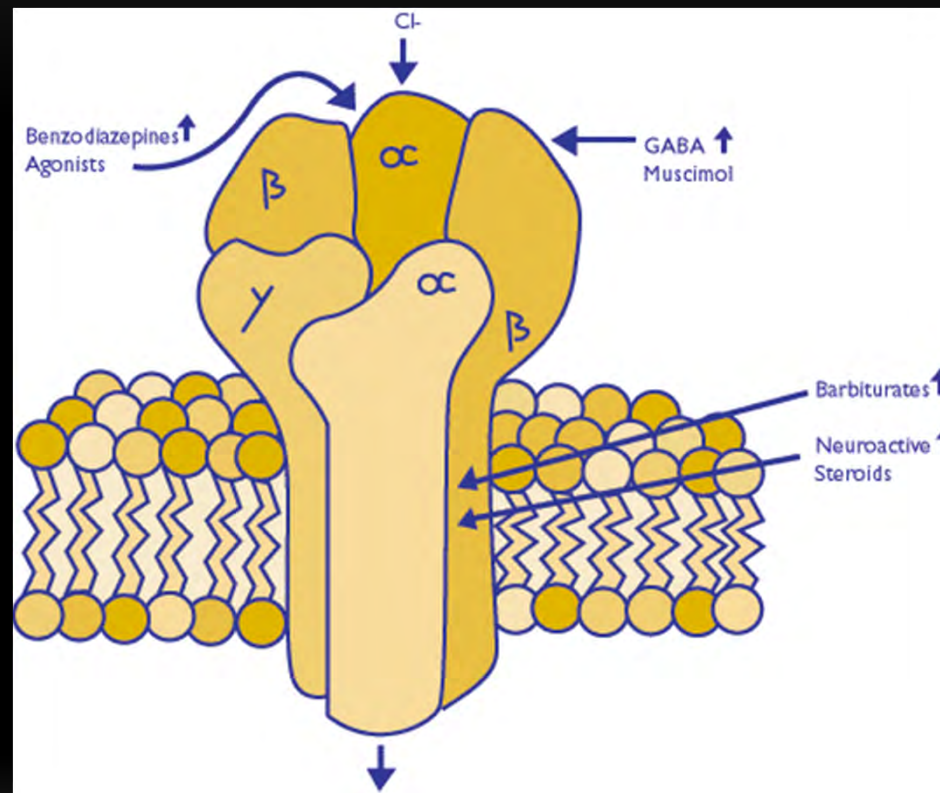


# GLUTAMÁT, ASPARTÁT



Glutamát jako hlavní excitační neuropřenašeč – informační zpracování – blokáda GluR vede za určitých podmínek ke zhoršení prostorové orientace i k narušení stability místových neuronů

# Kyselina $\gamma$ -aminomáselná (GABA)

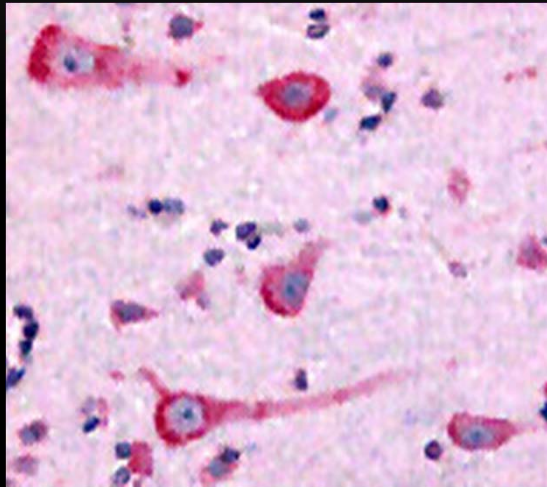


GABA – hlavní tlumivý mediátor –

GABA<sub>A</sub> stimulace – zhoršení kognice

GABA<sub>B</sub> – rozporuplnější výsledky – závislost na místě, presynaptické autoreceptory

# DOPAMIN, ACETYLCHOLIN



**Dopamin** – důležitá regul. funkce – motorika, motivace, **kognitivní funkce**

**Dopamin a kognitivní funkce –**

**D2 receptory – striatum, ventrální hipokampus**

**D1 receptory – prefrontální kůra (PFC) – optimální vyladění**

**Acetylcholin – modulace pozornostních a kognitivních funkcí hipokampus, neokortex, septum, bazální ganglia – u Alzheimer. choroby degenerace cholinergních neuronů**

**Neuroaktivní peptidy** – např. cholecystokinin, vasopresin, kortikoliberin (CRH) – význam při stresové modulaci paměti

**Serotonin** – regulace afektivních funkcí, souvisí s kognitivními procesy

**Steroidy** – např. kortikosteron (u lidí kortisol) – inhibice BDNF v hipokampu > zhoršení prostorové paměti

# OPTOGENETIKA

OPTOGENETICS

.Brain tissue light transmission calculator  
.Angeled Stereotax coordinate calculator (MatLab)

.Clarity Resource Site  
.Optogenetic courses

2012 **nature** Channelrhodopsin Crystal Structure →

Biological Psychiatry | 2012 Optogenetics & Psychiatry →

2012 Analysis **nature methods** Quantitative Opsin Properties →

2012 **nature REVIEWS** Optogenetics & Neural Circuits in Brain Disease →

2011 Primer **Cell** Opsin Genomics and Structure-Function →

Method of the Year: 2010 **nature methods** Optogenetics

2011 Primer **Neuron** Optogenetics in Neural Systems →

2010 **nature protocols** optogenetics protocols →

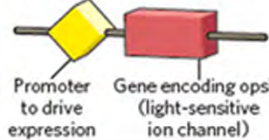
2010 **SCIENTIFIC AMERICAN** Optogenetics Article →

## SIX STEPS TO OPTOGENETICS

With optogenetic techniques, researchers can modulate the activity of targeted neurons using light.

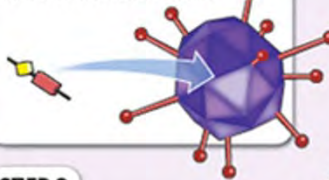
### STEP 1

Piece together genetic construct.



### STEP 2

Insert construct into virus.



### STEP 3

Inject virus into animal brain; opsin is expressed in targeted neurons.



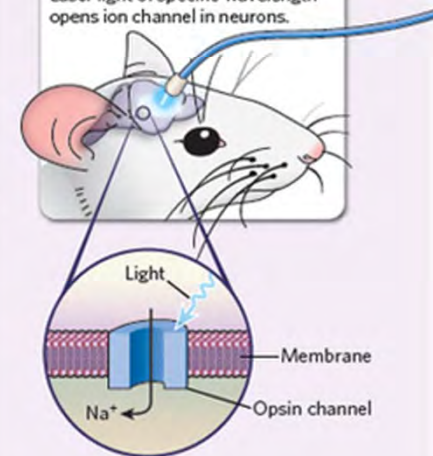
### STEP 4

Insert 'optrode', fibre-optic cable plus electrode.

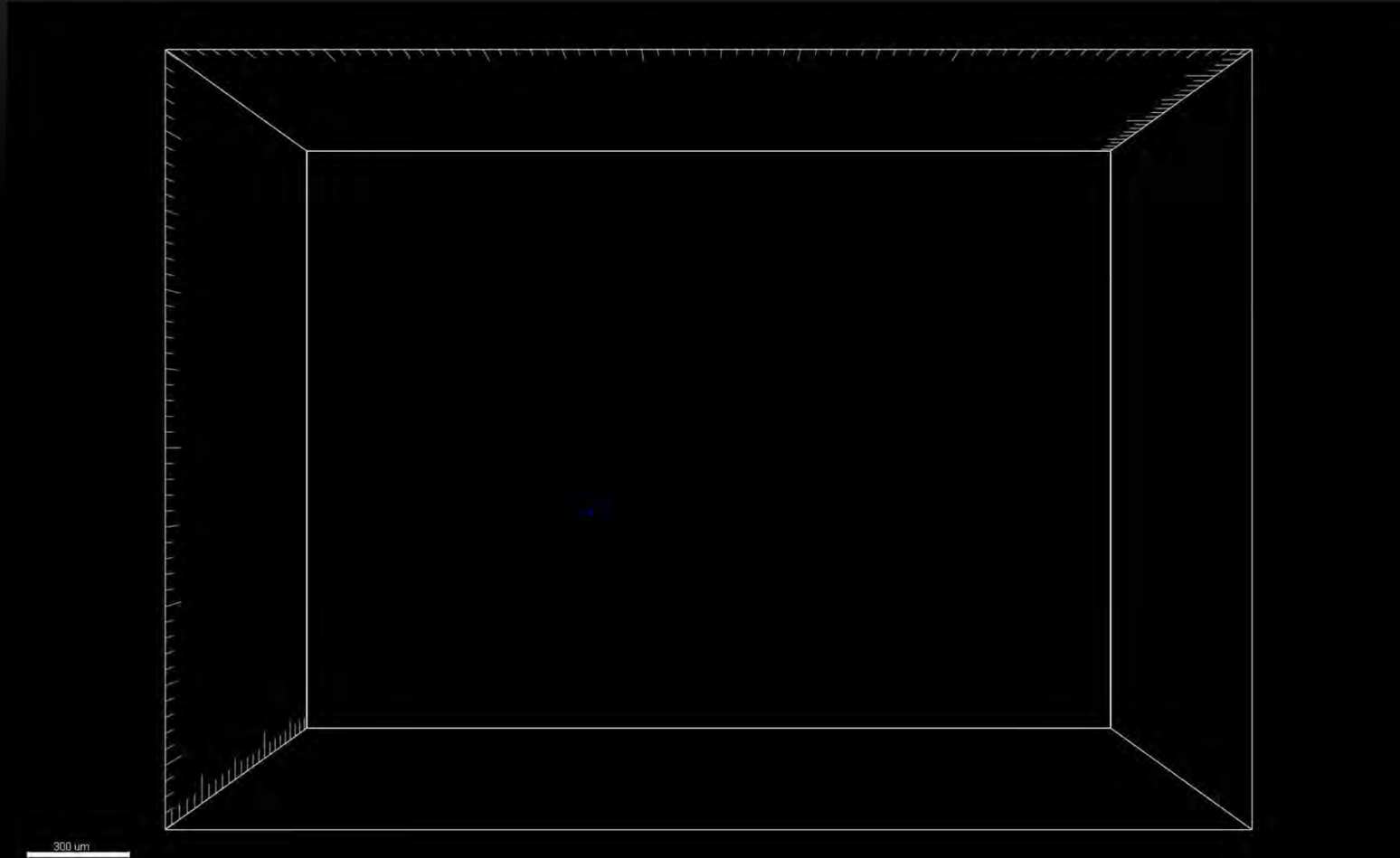


### STEP 5

Laser light of specific wavelength opens ion channel in neurons.

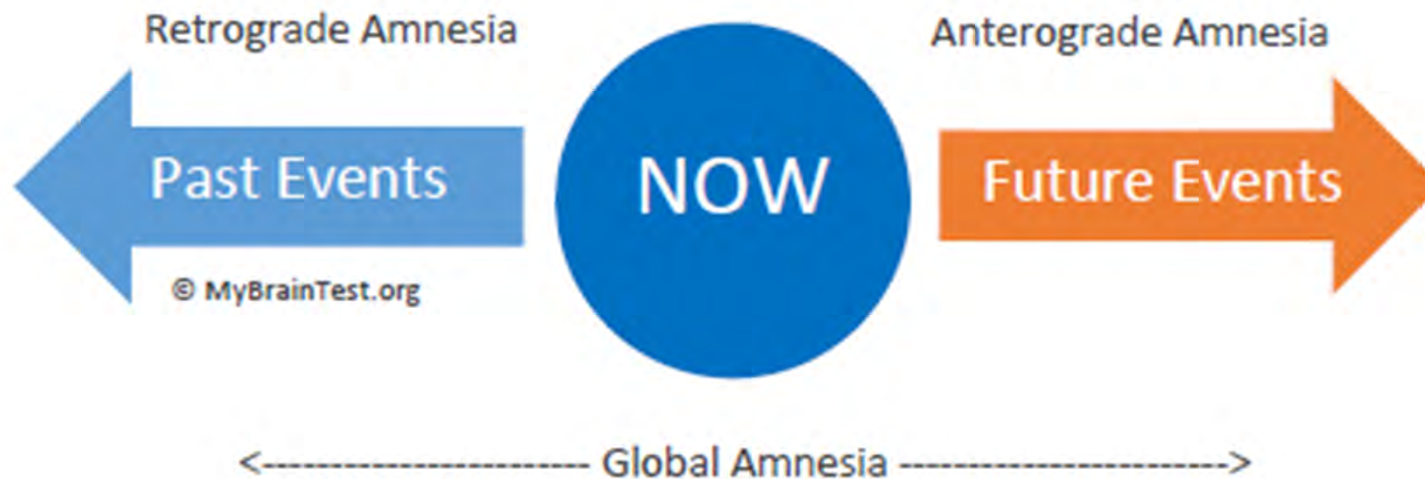


# CLARITY

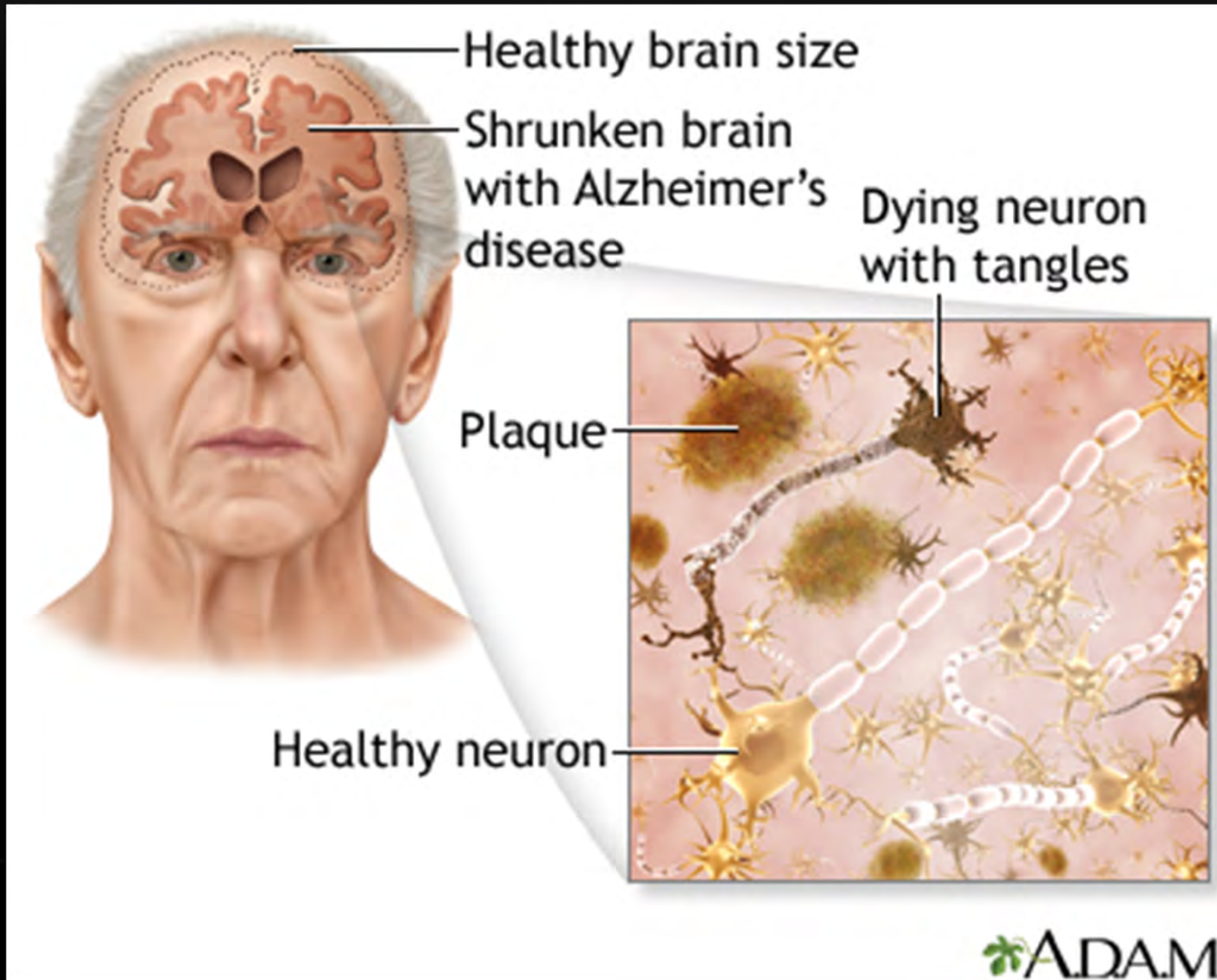


- **Clear, Lipid-exchanged, Anatomically Rigid, Imaging/immunostaining compatible, Tissue hYdrogel**

# PORUCHY PAMĚTI



# ALZHEIMEROVA NEMOC



# SCHIZOFRENIE



## SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA

### POSITIVE SYMPTOMS

**DELUSION  
HALLUCINATION  
COMBATIVENESS  
INSOMNIA**

### NEGATIVE SYMPTOMS

**Affective flattening  
Alogia  
Anhedonia  
Amotivation  
Apathy  
Asocial behavior**

### DISORGANIZED SYMPTOMS

**Disorganized speech  
Thought disorder  
Disorganized behavior  
Poor attention**



**DĚKUJI VÁM.**