

Dinamika trostruke mreže mozga: neuroznanstveni model poremećaja pažnje i samoregulacije

Autor: Davor Moravek

Sažetak

Neuroznanstveni model trostruke mreže, koji obuhvaća Zadanu mrežu (DMN), Mrežu istaknutosti (SN) i Središnju izvršnu mrežu (ECN), pruža ključni okvir za razumijevanje dinamičke ravnoteže između unutarnje i vanjski usmjerenih kognitivnih stanja. Ovaj pregledni rad sintetizira postojeća saznanja o modelu, s naglaskom na analizu disfunkcija u prebacivanju između mreža kao zajedničkog neurobiološkog supstrata različitih kliničkih stanja, uključujući ADHD i depresiju. Rad također pruža kritički osvrt na ograničenja samog modela te metodološke izazove vezane uz intervencije poput neurofeedbacka i svjesnosti. U zaključku se predlaže metodološki okvir za buduća istraživanja usmjeren na razvoj pouzdanih, personaliziranih biomarkera kognitivne kontrole.

Ključne riječi: model trostruke mreže, mreža istaknutosti (Salience Network), zadana mreža (Default Mode Network), anteriorna inzula, kognitivna kontrola, neurofeedback

Abstract

The triple-network model of neuroscience, comprising the Default Mode Network (DMN), Salience Network (SN), and Executive Control Network (ECN), provides a key framework for understanding the dynamic balance between internally and externally focused cognitive states. This review synthesizes existing knowledge of the model, with an emphasis on analyzing dysfunctional network switching as a common neurobiological substrate for various clinical conditions, including ADHD and depression. The paper also offers a critical perspective on the limitations of the model itself, as well as the methodological challenges associated with interventions such as neurofeedback and mindfulness. In conclusion, a methodological framework for future research is proposed, aimed at developing reliable, personalized biomarkers of cognitive control.

Keywords: triple-network model, Salience Network, Default Mode Network, anterior insula, cognitive control, neurofeedback

Uvod

Sposobnost preusmjeravanja pažnje s unutarnjih mentalnih stanja, poput introspekcije ili samorefleksije, na zahtjeve vanjskog svijeta temelj je kognitivne kontrole i mentalnog zdravlja. Neuspjeh u toj regulaciji očituje se kroz širok spektar problema, od svakodnevnog osjećaja dosade i nemogućnosti koncentracije do teških kliničkih simptoma poput ruminacije u depresiji ili izvršne disfunkcije kod ADHD-a. Model trostruke mreže (engl. *triple-network model*) postao je dominantan teorijski okvir za objašnjenje neurobiološke podloge tih procesa (Menon, 2011). Model postulira da dinamička interakcija triju intrinzičnih moždanih mreža – DMN-a, SN-a i ECN-a – upravlja alokacijom pažnje i kognitivnih resursa. Središnja je hipoteza da disfunkcionalno prebacivanje (engl. *switching*) između tih mreža leži u osnovi brojnih psihopatoloških stanja.

Teorijske osnove: model trostruke mreže

Tri ključne mreže čine okosnicu ovog modela, a smatra se da njihova segregacija i specijalizacija predstavljaju evolucijsku prilagodbu koja omogućuje balansiranje između unutarnje usmjerene planiranja i vanjski usmjerene akcije.

Zadana mreža (Default Mode Network – DMN): Sastavljena od medijalnoga prefrontalnog korteksa (mPFC), posteriornoga cingularnog korteksa (PCC), prekuneusa i angularnoga girusa, DMN je najaktivnija tijekom odmora i zadataka usmjerenih prema unutra, kao što su autobiografsko pamćenje, razmišljanje o budućnosti i teorija uma (Raichle, 2015).

Središnja izvršna mreža (Executive Control Network – ECN): Uključuje dorzolateralni prefrontalni korteks (dlPFC) i posteriorni parijetalni korteks (PPC). ECN se aktivira tijekom kognitivno zahtjevnih zadataka koji traže radno pamćenje, rješavanje problema i održavanje pažnje na vanjske ciljeve. DMN i ECN tipično su u antikorelaciji; kada je jedna aktivna, druga je deaktivirana.

Mreža istaknutosti (Salience Network – SN): Predvođena anteriornom inzulom (AI) i dorzalnim anteriornim cingularnim korteksom (dACC), SN djeluje kao dinamički modulator. Njezina je uloga detektirati bihevioralno relevantne unutarnje i vanjske podražaje (salijenciju) te inicirati prebacivanje kontrole između DMN-a i ECN-a. Iako se njezina uloga često pojednostavljuje metaforom „prekidača“, anteriorna inzula zapravo je kompleksan integracijski čvor koji obrađuje senzorne, emocionalne i kognitivne informacije kako bi pokrenula odgovarajuću mrežnu konfiguraciju (Menon, 2011).

Važno je naglasiti da se ove dinamičke interakcije, promatrane putem sporoga fMRI signala, temelje na bržim neurofiziološkim mehanizmima. Smatra se da **neuralne oscilacije**, posebice sprega između sporijih (npr. theta) i bržih (npr. gama) frekvencijskih pojaseva, omogućuju sinkronizaciju i učinkovitu komunikaciju između udaljenih čvorišta unutar i između ovih mreža (Canolty i Knight, 2010).

Slika 1. Shematski prikaz modela trostruke mreže. Mreža istaknutosti (SN), s anteriornom inzulom kao ključnim čvorištem, detektira važne podražaje i modulira ravnotežu između Zadane mreže (DMN), aktivne tijekom unutarnje usmjerenih procesa, i Središnje izvršne mreže (ECN), aktivne tijekom vanjski usmjerenih, kognitivno zahtjevnih zadataka.

Kliničke implikacije disfunkcionalnog prebacivanja

Neefikasnost ili pristranost u mehanizmu prebacivanja Mreže istaknutosti povezuje se s nizom poremećaja, što ukazuje na njezinu transdijagnostičku važnost.

Dosada kao „neuspjeh angažmana“: Dosada se konceptualizira ne kao nedostatak podražaja, već kao neuspjeh kognitivnog sustava da se angažira s okolinom. Neuroznanstvene studije sugeriraju da je dosada stanje u kojem postoji želja za angažmanom, ali SN ne uspijeva učinkovito deaktivirati DMN i aktivirati ECN, ostavljajući pojedinca „zaglavljenim“ u neugodnom stanju neangažiranosti (Danckert i Merrifield, 2018).

ADHD, depresija i poremećaj iz spektra autizma (PSA): Kao što je prethodno navedeno, ovi poremećaji pokazuju specifične obrasce disfunkcije: nestabilnost SN-a kod ADHD-a (Francx i sur., 2019), atipična integracija mreža kod PSA (Padmanabhan i sur., 2017) te pristranost SN-a prema negativnim internim signalima i hiperaktivnost DMN-a u depresiji (Hamilton i sur., 2015). Recentna istraživanja dodatno kompliciraju sliku, pokazujući da kod osoba s depresijom može doći do značajne ekspanzije i reorganizacije granica SN-a, što sugerira da disfunkcija nije samo funkcionalna, već i topološka (Lynch i sur., 2024).

Shizofrenija: Kod osoba sa shizofrenijom uočena je aberantna povezanost unutar SN-a, što dovodi do poteškoća u razlikovanju internih misli od vanjskih podražaja te pridonosi simptomima poput halucinacija.

Kronična bol: Stanja kronične boli često su praćena povećanom aktivnošću i povezanošću unutar DMN-a, što se povezuje s kognitivnim i afektivnim aspektima boli (npr. ruminacija o boli). Smatra se da SN ne uspijeva preusmjeriti pažnju s interoceptivnih signala boli.

Prikaz slučaja: „Ana“ i disfunkcija prebacivanja

Ana, 32-godišnja softverska inženjerka s dijagnozom depresije, žali se na stalni osjećaj „mentalne magle“ i nemogućnost koncentracije na posao. Navodi kako sate provodi zureći u programski kôd, ali misli joj neprestano bježe na brige o prošlosti i budućnosti (ruminacija). Kada pokuša raditi, osjeća se iscrpljeno i neangažirano. Njezin se slučaj može interpretirati kroz model trostruke mreže: Anin SN pokazuje pristranost prema detekciji unutarnjih negativnih signala, što dovodi do hiperaktivnosti DMN-a. Istovremeno, SN ne uspijeva učinkovito alocirati resurse i aktivirati ECN, koji je neophodan za složeno rješavanje problema na poslu. Terapijski cilj za Anu bio bi jačanje sposobnosti SN-a da se „odvoji“ od DMN-a i fleksibilnije angažira ECN, što se može postići, primjerice, treningom svjesnosti.

Tablica 1. Sažeti pregled disfunkcija modela trostruke mreže kod odabranih stanja.

Stanje/Poremećaj	Ključni obrazac disfunkcije mreža	Bihevioralne manifestacije
Dosada	Neuspjeh SN-a da prebaci s DMN-a na ECN	Nemogućnost angažmana, osjećaj „zaglavljenosti“
ADHD	Nestabilna aktivnost SN-a;	Deficit pažnje,

	slaba supresija DMN-a	impulzivnost, hiperaktivnost
Depresija	Priistranost SN-a prema internim signalima; hiperaktivnost i topološka reorganizacija SN-a/DMN-a	Ruminacija, negativno raspoloženje, anhedonija
Autizam (PSA)	Atipična integracija i segregacija mreža	Poteškoće u socijalnoj interakciji i fleksibilnosti
Shizofrenija	Aberantna povezanost SN-a	Poteškoće u razlikovanju unutarnjih i vanjskih podražaja
Kronična bol	Hiperaktivnost DMN-a; fokus SN-a na bol	Ruminacija o boli, smanjena kognitivna fleksibilnost

Intervencije koje ciljaju mrežnu plastičnost: kritički osvrt

Rastući broj istraživanja usmjeren je na nefarmakološke intervencije koje mogu modulirati dinamiku modela trostruke mreže. Međutim, njihov prikaz zahtijeva kritički osvrt.

Svjesnost (mindfulness): Iako meta-analize pokazuju da trening svjesnosti može ojačati funkcionalnu povezanost unutar SN-a i ECN-a, važno je napomenuti da su veličine učinka često male do umjerene (npr. Hedgeov $g \approx 0.23 - 0.35$) i s visokom heterogenošću među studijama (Kral i sur., 2022). To ukazuje na potrebu za daljnjim rigoroznim istraživanjima kako bi se potvrdila robustnost tih efekata.

Neurofeedback u stvarnom vremenu (rt-fMRI): Ta se tehnika predstavlja kao obećavajući pristup za izravno „treniranje“ anteriorne inzule. Ipak, područje se suočava sa značajnim metodološkim izazovima. Novije meta-analize i kritički pregledi upućuju na malu ukupnu učinkovitost u zdravim populacijama, uz visoku varijabilnost odgovora i čest nedostatak adekvatnih *sham*-kontroliranih skupina (npr. Thibault i sur., 2018). Stoga, klinička učinkovitost rt-fMRI neurofeedbacka još uvijek nije čvrsto utvrđena.

Psihodelične tvari kao istraživački alat: Istraživanja koja pokazuju da klasični psihodelici uzrokuju dezintegraciju DMN-a (Carhart-Harris i Friston, 2019) pružaju fascinantno uvid u mrežnu plastičnost. Međutim, te su studije najčešće provedene na malim uzorcima, a veza između kratkoročnih promjena u mrežnoj dinamici i dugoročnih, održivih terapijskih učinaka još uvijek je predmet intenzivnog istraživanja.

Metodološki okvir za buduća istraživanja

Kako bi se produbilo razumijevanje dinamike trostruke mreže, buduća istraživanja trebaju usvojiti naprednije i rigoroznije pristupe.

Napredne analitičke metode:

Dinamička funkcionalna povezanost (dFC): Metode poput skrivenih Markovljevih modela (HMM) omogućuju kvantifikaciju vremenski promjenjivih stanja moždanih mreža. Mjere kao što je vrijeme zadržavanja (engl. *dwelt time*) u DMN-dominantnom stanju mogu pružiti finije pokazatelje disfunkcije (Vidaurre i sur., 2017).

Multimodalni pristupi: Kombinacija fMRI-a s metodama visoke temporalne rezolucije (npr. EEG ili MEG) ključna je za bolje razumijevanje brze dinamike prebacivanja između mreža.

Strojno učenje za razvoj biomarkera: Algoritmi strojnog učenja mogu se koristiti za razvoj personaliziranih biomarkera. Kao ulazni podaci (engl. *features*) mogu poslužiti specifični metrički pokazatelji poput **vremena zadržavanja** u određenim mrežnim stanjima, **učestalosti prebacivanja** između SN-a i ECN-a te **metrike modularnosti** iz teorije grafova.

Predloženi dizajn istraživanja:

Populacija i uzorci: Potrebne su studije s velikim uzorcima (>50 po skupini, Desmond i Glover, 2002) koje obuhvaćaju i zdrave i kliničke populacije, uzimajući u obzir neurodevelopmentalne aspekte i potencijalne spolne razlike.

Rigorozna kontrola artefakata: Posebnu pažnju treba posvetiti kontroli artefakata pokreta glave, koji mogu značajno utjecati na mjere dinamičke povezanosti.

Preregistracija: Preregistracija analitičkih planova ključna je za povećanje transparentnosti i smanjenje rizika od lažno pozitivnih nalaza.

Slika 2. Predloženi metodološki okvir za istraživanje. Proces započinje regrutacijom sudionika i multimodalnim prikupljanjem podataka, nakon čega slijedi napredna analiza i modeliranje pomoću strojnog učenja, s konačnim ciljem razvoja i validacije klinički primjenjivih biomarkera.

Ograničenja modela i kritički osvrt

Iako je model trostruke mreže izuzetno utjecajan, važno je prepoznati njegova ograničenja kako bi se izbjegle prevelike generalizacije.

Kompleksnost anteriorne inzule: više od prekidača: Kao što je ranije spomenuto, metafora „prekidača“ pojednostavljenje je. Inzula je heterogena struktura s različitim subregijama koje imaju specijalizirane uloge u integraciji interoceptivnih, afektivnih i kognitivnih signala. Njezina je disfunkcija vjerojatno suptilnija od jednostavnog „kvara“ na prekidaču.

Transdijagnostička perspektiva i problem specifičnosti: Disfunkcija u dinamici ovih triju mreža uočena je kod širokog spektra poremećaja. To postavlja pitanje specifičnosti – je li disfunkcija modela trostruke mreže uzrok svakog od tih poremećaja ili je ona transdijagnostički faktor rizika, odnosno neurobiološki ožiljak zajednički mnogim stanjima mentalnog zdravlja? Moguće je da suptilne razlike u obrascima disfunkcije određuju specifičnu kliničku sliku.

Metodološki izazovi: pouzdanost dFC-a i artefakti: Iako su metode dinamičke funkcionalne povezanosti obećavajuće, njihova test-retest pouzdanost još uvijek je predmet znanstvene rasprave, s koeficijentima unutarrazredne korelacije (ICC) koji se kreću od niskih do umjerenih ($ICC \approx 0.2 - 0.6$) ovisno o metodi (Fornito i sur., 2023). Ključni je izazov razlikovati stvarne, smislene fluktuacije u neuralnoj aktivnosti od šuma i metodoloških artefakata.

Kontekstualizacija unutar širih teorijskih okvira: Konačno, model trostruke mreže ne postoji u teorijskom vakuumu. Njegove se postavke mogu nadopuniti i kontekstualizirati kroz druge utjecajne teorije. Primjerice, unutar okvira **teorije prediktivnog kodiranja**, Mreža istaknutosti može se interpretirati kao sustav koji detektira značajne greške u predviđanju (*prediction errors*), što zahtijeva prebacivanje s ažuriranja internih modela (DMN) na prikupljanje novih vanjskih podataka (ECN) (Friston, 2010). Slično, u kontekstu **teorije globalnog radnog prostora**, SN može djelovati kao vratar koji regulira pristup informacija svjesnoj obradi, usmjeravajući ili unutarnje generirane sadržaje (DMN) ili vanjske senzorne informacije (ECN) u „globalni radni prostor“ za daljnju obradu (Dehaene i Changeux, 2011).

Otvorena pitanja i budući smjerovi

Buduća istraživanja trebala bi se usmjeriti na nekoliko ključnih područja kako bi se produbilo razumijevanje i klinička primjenjivost modela.

Longitudinalni i neurodevelopmentalni pristup: Neophodno je provoditi longitudinalne studije koje prate razvoj i sazrijevanje dinamike trostruke mreže od djetinjstva do odrasle dobi. Takav će pristup omogućiti razumijevanje kako rane promjene u povezanosti mreža mogu predstavljati faktor rizika za kasniji razvoj psihopatologije.

Istraživanje individualnih razlika: Umjesto fokusiranja isključivo na grupne prosjeke, buduća se istraživanja moraju posvetiti razumijevanju značajnih individualnih, spolnih i dobnih razlika u topologiji i funkciji ovih mreža. Personalizirani pristup mapiranju mreža ključan je za razvoj biomarkera primjenjivih na pojedinca.

Dublje razumijevanje neurofizioloških mehanizama: Potrebno je intenzivnije istraživati ulogu infraspornih frekvencija i drugih elektrofizioloških markera u sinkronizaciji i desinkronizaciji mreža koristeći multimodalne tehnike snimanja.

Zaključak

Model trostruke mreže pruža snažan i klinički relevantan **heuristički okvir** za razumijevanje neurobioloških mehanizama pažnje i samoregulacije. Disfunkcija u dinamičkoj interakciji između DMN-a, SN-a i ECN-a pojavljuje se kao važan transdijagnostički faktor u stanjima poput dosade, ADHD-a i depresije. Iako intervencije koje ciljaju mrežnu plastičnost nude obećavajuće terapijske puteve, njihovoj primjeni treba pristupiti s kritičkim razumijevanjem postojećih metodoloških izazova. Budućnost leži u rigoroznim, multimodalnim i longitudinalnim istraživanjima koja će nadići pojednostavljene modele i razviti personalizirane tretmane za poboljšanje kognitivne kontrole i mentalnog blagostanja.

Literatura

- Canolty, R. T., i Knight, R. T. (2010). The functional role of cross-frequency coupling. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(11), 506–515. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.09.001>
- Carhart-Harris, R. L., i Friston, K. J. (2019). REBUS and the anarchic brain: Toward a unified model of the therapeutic action of psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 71(3), 316–344. <https://doi.org/10.1124/pr.118.017160>
- Danckert, J., i Merrifield, C. (2018). Boredom, sustained attention and the default mode network. *Experimental Brain Research*, 236(9), 2507–2518. <https://doi.org/10.1007/s00221-018-5314-5>
- Dehaene, S., i Changeux, J. P. (2011). Experimental and theoretical approaches to conscious processing. *Neuron*, 70(2), 200–227. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.03.018>
- Desmond, J. E., i Glover, G. H. (2002). Estimating sample size in functional MRI (fMRI) for group studies. *Journal of Neuroscience Methods*, 118(2), 115–128. [https://doi.org/10.1016/s0165-0270\(02\)00121-8](https://doi.org/10.1016/s0165-0270(02)00121-8)
- Fornito, A., Zalesky, A., i Breakspear, M. (2023). The connectomics of brain disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 24(3), 159–176. <https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.1038/s41583-022-00662-y>
- Francx, W., Oldehinkel, M., O'Gorman, R., van den Munkhof, H. E., Hartman, C. A., Hoekstra, P. J., Mennes, M., i Buitelaar, J. K. (2019). Association of ADHD symptoms with the modular structure of intrinsic brain networks in a large-scale population-based sample. *Human Brain Mapping*, 40(9), 2736–2747. <https://doi.org/10.1002/hbm.24559>
- Friston, K. (2010). The free-energy principle: a unified brain theory? *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 127–138. <https://doi.org/10.1038/nrn2787>
- Hamilton, J. P., Farmer, M., Fogelman, P., i Gotlib, I. H. (2015). Depressive rumination, the default-mode network, and the dark matter of clinical neuroscience. *Biological Psychiatry*, 78(4), 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.02.020>
- Kral, T. R. A., Imhoff-Smith, T., Grupe, D. W., Adluru, N., i Davidson, R. J. (2022). Mindfulness-based stress reduction is associated with increased default mode network connectivity. *Scientific Reports*, 12(1), 22168. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26425-6>

- Lynch, C. J., Mac-Auliffe, M., i Menon, V. (2024). Heterogeneity of salience network expansion in depression. *Nature*, 630, 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07805-2>
- Menon, V. (2011). Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(10), 483–494. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.08.003>
- Padmanabhan, A., Lynch, C. J., Schaer, M., i Menon, V. (2017). The default mode network in autism. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2(6), 476–486. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.04.004>
- Raichle, M. E. (2015). The brain's default mode network. *Annual Review of Neuroscience*, 38, 433–447. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014030>
- Salari, N., Dianatinasab, M., Shoeibi, A., Zarei, M., i Ghasemi, H. (2024). A systematic review on the effects of real-time fMRI neurofeedback on the insula. *Journal of Integrative Neuroscience*, 23(2), 40. <https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.31083/j.jin2302040>
- Thibault, R. T., Lifshitz, M., i Raz, A. (2018). The self-regulating brain and neurofeedback: experimental science and clinical promise. *The Lancet Psychiatry*, 5(6), 505–519. [https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30168-X](https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30168-X)
- Vidaurre, D., Quinn, A. J., Baker, A. P., Dupret, D., Tejero-Cantero, A., i Woolrich, M. W. (2017). Spectrally resolved fast