

Udział jąder podstawy w regulacji funkcji emocjonalnych

The involvement of the basal ganglia structures in regulation of emotional functions

Ilona Laskowska¹, Marcin Ciesielski¹, Edward Jacek Gorzelańczyk^{1,2,3}

¹Pracownia Neuropsychologii i Psychofizjologii, Instytut Psychologii, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy

²Regionalny Zespół Opieki Paliatywnej – Dom Sue Ryder w Bydgoszczy

³Szpital dla Nerwowo i Psychicznie Chorych im. dr. Józefa Bednarza w Świeciu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2008; 3, 3–4: 107–115

Adres do korespondencji:

Ilona Laskowska
Pracownia Neuropsychologii i Psychofizjologii
Instytut Psychologii, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego
ul. Leopolda Staffa 1, 85-867 Bydgoszcz

dr hab. Edward Jacek Gorzelańczyk, prof. UKW
Regionalny Zespół Opieki Paliatywnej – Dom Sue Ryder
w Bydgoszczy
Dział Badań Naukowych
ul. Roentgena 3, 85-796 Bydgoszcz
tel./faks +48 52 329 00 95, +48 52 348 56 42
e-mail: medsystem@medsystem.com.pl

Streszczenie

Jądra podstawy odpowiadają za kontrolę aktywności ruchowej. Stosunkowo niewielka część literatury uwzględnia ich rolę w procesach emocjonalnych i poznawczych. W artykule opisano znaczenie jąder podstawy w procesach emocjonalnych. Wyróżnia się pięć obwodów korowo-podstawnych: ruchowy, okoruchowy, przedczołowy grzbietowo-boczny, oczodołowo-czołowy oraz limbiczny. Przy uszkodzeniach struktur wchodzących w skład trzech ostatnich pętli obserwuje się zaburzenia emocjonalne, takie jak depresja, mania, lęk i apatia. Lewostronne uszkodzenie gałki bladej jest czynnikiem ryzyka wystąpienia depresji w chorobie Parkinsona, a nadmierna aktywność jądra ogoniastego towarzyszy zaburzeniom obsesyjno-kompulsywnym. Dysfunkcje pętli oczodołowo-czołowej często prowadzą do zmian osobowościowych, takich jak: rozhamowanie, wesółkowatość nieadekwatna do sytuacji, sztywność zachowania, trudności w okazywaniu emocji, skrajny introwertyzm. Pętle oczodołowo-czołowa i limbiczna odgrywają ważną rolę w depresji. Jądra podstawy uczestniczą również w rozpoznawaniu ekspresji emocji oraz w percepcji mimiki, a prążkowie stanowi istotną część układu nagrody i motywacji.

Słowa kluczowe: jądra podstawy, obwody korowo-podstawne, deficyty emocjonalne

Abstract

The basal ganglia are involved in motor control. However, recent studies have focused on the role of basal ganglia in emotional and cognitive processes. In the present paper we review studies on basal ganglia and emotions. There are five basal ganglia-frontocortical circuits: motor, oculomotor, dorsolateral prefrontal, lateral orbitofrontal and limbic. Dysfunctions of the last three circuits are associated with emotional impairments such as depression, mania, anxiety, and apathy. Lesion of left globus pallidus leads to depression in Parkinson's disease patients. Moreover, hyperactivity of the caudate nucleus is linked with the emergence of obsessive-compulsive disorders. Dysfunction of the lateral orbitofrontal circuit gives rise to personality changes marked by loss of control, inappropriate jesting, inflexible behavior, difficulties in expression of emotions and extreme introversion. The lateral orbitofrontal and limbic circuits play an important role in depression. The basal ganglia are involved in expression and perception of emotions. The striatum is likely to take part in reward processes and motivated behaviour.

Key words: basal ganglia, frontocortical circuits, emotional deficits

W skład jąder podstawy (*ganglia basales*) wchodzi kilka połączonych ze sobą anatomicznie i funkcjonalnie podkorowych skupisk istoty szarej, którym tradycyjnie przypisywano udział w kontroli aktywności ruchowej (Groenewegen 2003). Są to: prążkowie (*striatum*) przedzielone przez torebkę wewnętrzną (*capsula interna*) na jądro ogoniaste (*nucleus caudatus*) i skorupę (*putamen*), gałka biała składająca się z części bocznej (zewewnętrznej) (*globus pallidus pars externalis* – GPe) i przyśrodkowej (wewnętrznej) (*globus pallidus pars internalis* – GPi), jądro niskowzgórzowe (*nucleus subthalamicus* – STN), zaliczane do międzymózgowia, oraz znajdująca się w śródmózgowiu istota czarna (*substantia nigra*), zbudowana z położonej przyśrodkowo części zbitiej (*substantia nigra pars compacta* – SNpc) i bocznie części siatkowatej (*substantia nigra pars reticulata* – SNpr). Gałka biała oddzielona jest od bocznie położonej skorupy i wraz z nią nosi nazwę jądro soczewkowate (*nucleus lentiformis*). Prążkowie i skorupa tworzą wspólnie ciało prążkowe (*corpus striatum*), określane niekiedy jako prążkowie. Prążkowie dzieli się też na część grzbietową (*striatum dorsalis*) i brzuszno (*striatum ventralis*) (Groenewegen 2003). W przedniej części prążkowie brzuszno znajduje się jądro półleżące (*nucleus accumbens*), które składa się z jądra półleżącego prążkowie (*nucleus accumbens striati*) oraz jądra półleżącego przegrody (*nucleus accumbens septi*). Jądro półleżące przegrody funkcjonalnie związane z prążkowie jest anatomicznie zaliczane do układu limbicznego, a nie do jąder podstawy (Morgane i wsp. 2005).

Jądra podstawne są często zaliczane do układu pozapiramidowego, choć nazwa ta nie ma uzasadnienia neurobiologicznego. Wcześniej stosowany podział, który nie uwzględniał powiązań funkcjonalnych, do jąder podkorowych zaliczał skupiska istoty szarej znajdujące się w obu półkulach mózgu, takie jak: jądro ogoniaste (*nucleus caudatus*), skorupa (*putamen*), gałka biała (*globus pallidus*), ciało migdałowe (*amygdala*), przedmurze (*claustrum*) (Moryś i Narkiewicz 2003).

Obecnie prążkowie brzuszne zalicza się do jąder podstawy. Przyjęto, że jądra podstawy (poza prążkowie brzuszne) kontrolują ruchy mięśni szkieletowych, zwłaszcza ruchy zautomatyzowane, uczenie się i realizację wyuczonych sekwencji ruchów, zapoczątkowanie ruchu, utrzymywanie postawy ciała, koordynację ruchów szybkich naprzemiennych oraz ruchów mięśni zewnętrznych gałki ocznej (Alexander 1986; Groenewegen 2003). Kontrolę motoryki mięśni szkieletowych wiąże się z pętlami moto-

ryczną (ang. *motor circuit*) i okoruchową (ang. *oculomotor circuit*). Pętla przedczołowa grzbietowo-boczna, pętla oczodołowo-czołowa i pętla przedniej części zakrętu obręczy są związane z kontrolą czynności poznawczych i emocji.

Pętla ruchowa (ang. *motor circuit*) odpowiedzialna jest za automatyczną aktywność ruchową związaną z utrzymywaniem postawy oraz odruchami, jak również za regulację napięcia mięśniowego (Groenewegen 2003). Odgrywa istotną rolę w rozpoczynaniu i płynnym wykonaniu czynności ruchowej mięśni szkieletowych, zwłaszcza przy ruchach zależnych od woli. Zaburzenia czynności tej pętli mogą powodować sztywność mięśniową, bradykinezę, akinezę i hipokinezę (w zespołach parkinsonowskich) bądź niekontrolowane ruchy kończyn (np. pląsawica Huntingtona, balizm).

Pętla okoruchowa (ang. *oculomotor circuit*) uczestniczy w kontroli skokowych ruchów gałek ocznych (Alexander 1986). Eferentne połączenia do wzgórka górnego (*superior colliculus* – Sc) z korowych obszarów mózgu i jąder podkorowych, zwłaszcza istoty czarnej siatkowatej, umożliwiają kontrolę szybkich ruchów gałek ocznych poprzez hamowanie ruchów zakłócających wykonanie zadania (Hikosaka 2000). Przypuszczalnie neurony brzuszno-bocznej części istoty czarnej oraz jądra ogoniaste odgrywają istotną rolę w ruchach mięśni zewnętrznych gałek ocznych, kontrolowanych zarówno przez neurony, w których zapamiętane są informacje dotyczące wcześniej wykonywanych ruchów (ang. *memory-guided saccades*), jak i neurony reagujące na aktualnie docierające bodźce wzrokowe (ang. *visually-guided saccades*). Przy uszkodzeniu pętli okoruchowej może dochodzić do zaburzeń fiksacji wzroku (Alexander 1986), zaniedbywania stronnego i deficytów uwagi, obserwowanych podczas wykonywania szybkich ruchów ukierunkowanych na bodźce (Hikosaka 2000). Okoruchowe deficyty wywołane uszkodzeniami jąder podstawy (np. choroba Parkinsona, choroba Huntingtona) mogą wywoływać zaburzenia ruchów skokowych, zależnych od wcześniej zapamiętanych informacji dotyczących ruchu. Ponadto chorzy ci mają trudności z intencjonalnym hamowaniem ruchów gałek ocznych, wywoływanych działaniem bodźców wzrokowych.

Pętla przedczołowa grzbietowo-boczna (ang. *dorsolateral prefrontal circuit*) jest odpowiedzialna za wybór celów, planowanie, programowanie sekwencji czynności psychicznych i zachowań, przełączanie między zadaniami, pamięć roboczą werbalną i przestrzenną, samokontrolę oraz metapoznanie (Royall i wsp. 2002). Zaburzenia

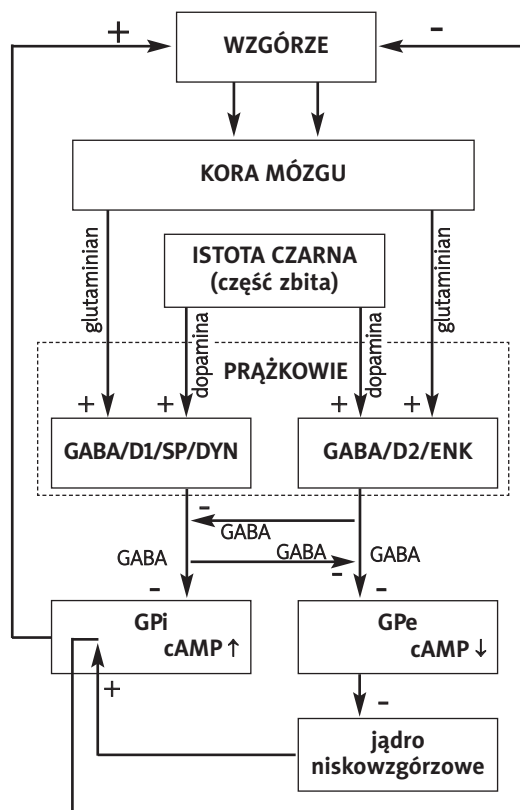
funkcji tej pętli mogą prowadzić do nieprawidłowej kolejności zachowań językowych i zmniejszenia fluencji słownej (DeLong i Wichmann 2007).

Pętla oczodołowo-czołowa (ang. *lateral orbito-frontal circuit*) bierze udział w zapoczątkowaniu motywowanych nagrodą zachowań społecznych oraz hamowaniu zachowań mogących skutkować karą (Royall i wsp. 2002). Uszkodzenie tego obwodu może powodować: rozhamowanie zachowań, zmiany w osobowości, brak kontroli i labilność emocjonalną, drażliwość oraz wesołkowatość (DeLong i Wichmann 2007), wystąpienie zachowań perseweracyjnych, utrudniających właściwy odbiór informacji z otoczenia i przystosowanie się do konkretnej sytuacji (Royall i wsp. 2002).

Pętla przedniej części zakrętu obręczy (pętla limbiczna – *anterior cingulate circuit*) odgrywa rolę w kontroli zachowania i korekcji błędów, a jej uszkodzenie prowadzi do apatii i braku spontaniczności. Obniżonemu nastrojowi towarzyszy osłabienie afektu i adynamia ruchowa (Royall i wsp. 2002).

Schemat połączeń jąder podstawy z korą mózgu świadczy o podobieństwie regulacji funkcji motorycznych i emocjonalnych (Alexander i wsp. 1990). Do każdego z obwodów dochodzą informacje z wielu obszarów kory mózgu (tab. 1.). W prążkowie informacje przetwarzane przez obwody częściowo na siebie zachodzą. W gałce bladej i w istocie czarnej, a następnie we wzgórzu informacje z różnych obwodów zbiegają się. Ze wzgórza informacje docierają do ograniczonych obszarów kory mózgu, które kontrolują funkcje motoryczne, emocjonalne i poznawcze. Taka organizacja funkcjonalna umożliwia dobór czynności ruchowych i psychicznych zależnie od napływających informacji ze środowiska zewnętrznego i wewnętrznego (Morgane i wsp. 2005).

Czynności motoryczne regulowane są przez aktywność dwóch dróg neuronalnych: bezpośredniej i pośredniej (ryc. 1.), które podlegają kontroli układu nigrostriatalnego – części zbitej istoty czarnej (Mandir i Lenz 1998). Prążkowie jest połączone ze wzgórzem drogami przechodzącymi przez część wewnętrzną gałki bladej i część siatkowatą istoty czarnej. Droga bezpośrednia biegnie z prążkowie przez część przyśrodkową gałki bladej i część siatkowatą istoty czarnej do wzgórza (co powoduje aktywację hamujących neuronów wzgórza i aktywuje korę mózgu) i dalej do kory mózgu (Morgane i wsp. 2005). Droga pośrednia z prążkowie przechodzi przez boczną



Ryc. 1. Ogólny schemat koncepcyjny połączeń i kontroli funkcji pętli korowo-podkorowych

część gałki bladej i dociera do jądra niskowzgórzowego (hamując przewodnictwo glutamatergiczne jądra niskowzgórzowego), skąd aksony docierają do części przyśrodkowej gałki bladej i dalej do wzgórza oraz kory mózgu. Regulacja pobudzenia kory mózgu odbywa się m.in. poprzez neurony prążkowie (średnie neurony kolcowe). Do średnich komórek kolcowych docierają aksony neuronów glutamatergicznych z kory mózgu (droga korowo-prążkowiowa). Aksony średnich neuronów kolcowych wydzielają kwas γ -aminomasłowy i hamują czynność gałki bladej. Wyróżnia się morfologicznie nierozróżnialne dwie populacje komórek kolcowych prążkowie¹:

- komórki z receptorami dla dopaminy D1 zawierające substancję P (SP) i dynorfinę (DYN) (GABA/D1/SP/DYN), których aksony kończą się w GPi (droga bezpośrednia) (Mink 1999);
- komórki z receptorami dla dopaminy D2 zawierające enkefalinę (ENK) (GABA/D2/ENK), których aksony kończą się w GPe (droga pośrednia).

¹ Wykazano istnienie trzech typów morfologicznie identycznych średnich komórek kolcowych, które łączą się z GPe, a komórki typ II i III z SNpr, a typ III także z GPi (Wu i wsp. 2000).

Tabela 1. Pięć równoległych pętli podstawno-wzgórzowo-korowych (Mink 1999; Bochenek i Reichert 2006)

Element pętli	ruchowa	okoruchowa	przedczołowa grzbietowo-boczna	oczodołowo-czołowa	limbiczna (przednia część zakrętu obręczy)
kora mózgu	<ul style="list-style-type: none"> • pole przedruchowe • pierwszorzędowa kora ruchowa • kora somatosensoryczna • dodatkowe pole ruchowe 	<ul style="list-style-type: none"> • grzbietowo-boczna kora przedczołowa • tylna kora ciemieniowa • czołowe pole okoruchowe 	<ul style="list-style-type: none"> • tylna kora ciemieniowa • pole przedruchowe • kora przedczołowa • grzbietowo-boczna 	<ul style="list-style-type: none"> • górny i dolny zakręt skroniowy • przednia część zakrętu obręczy • boczna kora oczodołowo-czołowa 	<ul style="list-style-type: none"> • kora hipokampa • kora śródwęczlowa • górny i dolny zakręt skroniowy
prążkowie	skorupa	trzon	jądro ogoniaste		
			głowa		prążkowie brzuszne
pallidum					
gałka biała	brzusznno-boczna	część środkowa	część grzbietowo-boczna	część brzuszno-przyśrodkowa	
część wewnętrzna		grzbietowo-przyśrodkowa (część tylna)	grzbietowo-przyśrodkowa (część boczna)	grzbietowo-przyśrodkowa (część środkowa)	przednio-boczna
istota czarna	tylno-boczna	brzusznno-boczna	przednio-boczna	przednio-przyśrodkowa	przednio-grzbietowa
część siatkowata					
brzusznna gałka biała					brzusznna gałka biała
wzgórze					
jądro					
brzusznno-przednie ¹		część wielokomórkowa (część boczna) ⁶	część drobnokomórkowa	część wielokomórkowa (część przyśrodkowa)	
brzusznno-boczne ²					
przednie (grupa)					
przyśrodkowo-grzbietowe ³		część przyblaszkowa ⁷	część drobnokomórkowa	część wielokomórkowa	część tylno-przyśrodkowa

¹ jądro brzuszne przednie (*nucleus ventralis anterior*) = jądro brzuszne przednio-boczne (*nucleus ventralis anteromedialis*)

² jądro brzuszne boczne (*nucleus ventralis lateralis*) = jądro brzuszne pośrednie (*nucleus ventralis intermedius*)

³ jądro przyśrodkowe grzbietowe (*nucleus medialis dorsalis*) = jądro przyśrodkowe wzgórze (*nucleus medialis*)

⁴ jądro brzuszno-boczne, część przednia (dziobowa) (*nucleus ventrolateralis pars oralis*)

⁵ jądro brzuszno-boczne, część przyśrodkowa (*nucleus ventrodorsalis pars medialis*)

⁶ jądro brzuszno-przednie, część wielokomórkowa (*nucleus anterior pars magnocellularis*)

⁷ jądro przyśrodkowo-grzbietowe wzgórze, część przyblaszkowa (najbardziej boczna) (*nucleus medialis dorsalis pars paralamellaris*)

Do obu populacji średnich komórek kolcowych docierają pobudzenia z komórek drogi nigrostriatalnej, których ciała znajdują się w części zbitiej istoty czarnej. Droga nigro-striatalna zwiększa aktywność drogi bezpośredniej i hamuje aktywność drogi pośredniej (Groenewegen 2003). Dopamina wydzielana na zakończeniach aksonów drogi nigrostriatalnej powoduje w komórkach GABA/D1/SP/DYN zwiększenie, a w komórkach GABA/D2/ENK zmniejszenie stężenia cyklicznego 3'5-adenozynomofosforanu (cAMP). Aktywność kory mózgu jest proporcjonalna do stężenia cAMP.

Neurony glutamatergiczne jądra niskowzgórzowego (droga pośrednia) pobudzają część zewnętrzną gałki bladej, zmniejszając aktywność neuronów wzgórza i kory mózgu. Prążkowie hamuje neurony bocznej części gałki bladej, co prowadzi do odhamowania glutamatergicznych komórek jądra niskowzgórzowego i pobudzenia gałki bladej przyśrodkowej. Zmiany aktywności drogi bezpośredniej i pośredniej umożliwiają pobudzenie ściśle określonych obszarów kory mózgu z jednoczesnym zahamowaniem obszarów, które nie biorą udziału w realizacji określonego ruchu czy czynności psychicznej (Groenewegen 2003).

Następstwem uszkodzenia różnych struktur wchodzących w skład określonej pętli podstawno-wzgórzowo-korowej może być wystąpienie podobnych objawów (Royall i wsp. 2002). Obecność patologii w jądrach podstawy może powodować objawy uszkodzenia określonej pętli lub zespół objawów świadczących o uszkodzeniu kilku z nich. Na objawy zlokalizowanych uszkodzeń składowych pętli korowo-podkorowych mogą nakładać się objawy z uszkodzeń innych obszarów mózgu czynnościowo połączonych z pętlami, ale niebędącymi elementami pętli. Znajomość połączeń, struktur pętli ułatwia diagnostykę neuropsychologiczną dotyczącą patologii jąder podstawy (np. w chorobie Parkinsona).

Jądra podstawy a emocje

Z wyników badań neuroobrazowych i obserwacji klinicznych wynika, że w przebiegu chorób neurodegeneracyjnych i przy uszkodzeniu struktur podkorowych może dochodzić do zaburzeń emocjonalnych (Lacerda i wsp. 2003). Najczęściej zaburzenia emocjonalne obserwuje się w chorobie Parkinsona (Aarsland i wsp. 1999), chorobie Huntingtona (Rosenblatt i Leroy 2000) oraz chorobie Wilsona (Lauterbach 2000), zespole Gilles'a de la Tourette'a (GTS) (Robertson 2000), chorobie Fahra (Ring i Serra-

-Mestres 2002) oraz w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych (OCD) (Scarone i wsp. 1992). Zbliżony obraz zaburzeń emocjonalnych do obserwowanych w chorobach neurodegeneracyjnych spotyka się w przebiegu infekcji wirusem HIV i w zespole nabytego upośledzenia odporności (AIDS) (Villa i wsp. 2007). W 36% przypadków osób z AIDS bądź w stadiach wirerii HIV poprzedzających wystąpienie tego zespołu stwierdza się zaburzenia funkcji psychicznych typowe dla dysfunkcji jąder podstawy (Becker i wsp. 1997).

Najczęściej zmiany emocjonalne stwierdzone u pacjentów z uszkodzeniami jąder podstawy mają postać depresji lub manii, zaburzeń lękowych bądź apatii. Zaburzenia emocjonalne wiążą się zwłaszcza ze zmianami w prążkowie, gałce bladej oraz w strukturach połączonych bezpośrednio z jądrami podstawy, w ciele migdałowatym mającym połączenie z prążkowiem brzuszno-wzgórzowym i w obszarach przyśrodkowej kory czołowej (Bauman i wsp. 1999; Ring i Serra-Mestres 2002; Phillips i wsp. 2003a). W depresji nawracającej stwierdza się zmiany objętości w jądrach podstawy, zwłaszcza w depresji o późnym początku (Krishnan i wsp. 1992). Nie wiadomo, czy zmiany te są przyczyną czy skutkiem depresji.

Lewostronne uszkodzenie jąder podstawy jest czynnikiem ryzyka wystąpienia depresji w chorobie Parkinsona (Cole i wsp. 1996). Uszkodzenia zewnętrznego segmentu lewej gałki bladej u osób z zespołem Fahra tłumaczy występowanie objawów ciężkiej depresji (Lauterbach i wsp. 1997). W 89% przypadków chorych z podkorowymi ogniskowymi zawałami zatokowymi w wtórną depresją zlokalizowano uszkodzenia w gałce bladej, przy czym najczęściej lewostronnie. U osób z depresją wielką zaobserwowano zmniejszenie, w porównaniu z osobami zdrowymi, objętości lewej gałki bladej i skorupy (Lacerda i wsp. 2003). Analiza obrazów uzyskanych metodą rezonansu magnetycznego wykazała, że objętość gałki bladej jest tym mniejsza, im większa jest liczba nawrotów depresji, a objętość skorupy zmniejsza się wraz z czasem trwania choroby. U osób depresyjnych stwierdzono zwiększoną aktywność gałki bladej i skorupy, natomiast w gałce bladej u samobójców zwiększoną wrażliwość receptorów serotonergicznym (Lauterbach 1999). Niektóre z objawów depresyjnych (apatia, wycofywanie się, utrata zainteresowań) występują u osób z obustronnymi uszkodzeniami gałki bladej (Cummings 1993). Związek między zaburzeniem funkcji gałki bladej a depresją wyjaśnia koncepcja pętli korowo-

-podkorowych (Lauterbach i wsp. 1997). Dysfunkcja grzbietowej części gałki bladej zewnętrznej powoduje odhamowanie aktywności neuronów gałki bladej wewnętrznej, co prowadzi do hamowania czynności drobnokomórkowej części jądra przyśrodkowego grzbietowego wzgórza (ang. *parvocellular portion of mediodorsal thalamus*) i zmniejszenia pobudzającego wpływu neuronów glutaminergicznych na aktywność brzuszo-bocznej kory przedczołowej. Niedoczynność układu dopaminergicznego powoduje hamowanie brzuszo-bocznej kory przedczołowej, co może prowadzić do depresji. Również zwiększone hamowanie wielkomórkowej części jądra przyśrodkowego grzbietowego wzgórza (ang. *magnocellular portion of the mediodorsal thalamus*) przez neurony brzuszej części gałki bladej zewnętrznej może wywoływać depresję.

W badaniach obrazów mózgu uzyskanych metodą rezonansu magnetycznego nie wykazano istotnych statystycznie różnic w objętości jądra ogoniastego pomiędzy osobami w wieku podeszłym ze stwierdzoną depresją a osobami zdrowymi w tym samym wieku. U osób z depresją wielką o późnym początku zmiany zanikowe w przyśrodkowym obszarze skroniowym oraz lewym jądrze ogoniastym są większe niż u osób w podobnym wieku z depresją o wczesnym początku (Lauterbach 1997). W innych badaniach stwierdzono zmniejszenie o ok. 30% objętości lewego jądra półleżącego u pacjentów z depresją wielką w porównaniu z osobami zdrowymi (Bauman i wsp. 1999). U osób z chorobą afektywną jednobiegunową stwierdzono, że zmniejszenie objętości dotyczy zarówno skorupy, jak i jądra ogoniastego (Krishnan i wsp. 1992; Parashos i wsp. 1998), wyników tych nie potwierdzają inne badania (Pillay i wsp. 1998; Lenze i Sheline 1999).

W pośmiertnych badaniach histopatologicznych pnia mózgu osób, u których za życia stwierdzono depresję w przebiegu choroby Parkinsona bądź choroby Alzheimer'a, zaobserwowano zmniejszenie ilości komórek w polu brzusznej nakrywki (*ventral tegmental area* – VTA), miejscu sinawym (*locus coeruleus*) oraz jądrze grzbietowym szwu (*nucleus dorsalis raphe*) w porównaniu z osobami zdrowymi (Becker i wsp. 1997).

Zaburzenia funkcji psychicznych mogą wynikać z ogniskowych uszkodzeń poszczególnych jąder podkorowych oraz z nieprawidłowego funkcjonowania obwodów korowo-podstawnych. Obwody te, dzięki licznym wzajemnym połączeniom, stanowią układy otwarte, które dzięki przetwarzaniu bodźców dośrodkowych i odśrodkowych integrują informacje z różnych

wyspecjalizowanych obszarów mózgu (Alexander i wsp. 1990). Brak równowagi pomiędzy tymi obwodami może prowadzić do wystąpienia zaburzeń funkcji psychicznych (Alexander i wsp. 1990). Ograniczone uszkodzenie struktur wchodzących w skład konkretnego obwodu może powodować zaburzenia funkcji obszarów odległych od tego uszkodzenia. Stwierdzone klinicznie podobieństwo objawów uszkodzenia jąder podstawy i płatów czołowych może świadczyć o znaczeniu funkcjonalnym połączeń korowo-podkorowych (Heilman i wsp. 1993).

Wyniki badań neuroobrazowych mózgu potwierdzają znaczenie brzuszno-prążkowiego w zachowaniach motywacyjnych związanych z dopaminergicznym układem nagrody, takich jak oczekiwanie czy odracanie otrzymania nagrody, oraz w kontroli niektórych złożonych emocji i zachowań ukierunkowanych na osiągnięcie celu określanego potocznie jako miłość romantyczna (Phillips i wsp. 2003a). Zdolność skutecznej przystosowawczo oceny bodźców ze środowiska zewnętrznego może być związana z uaktywnianiem i kontrolą emocji oraz afektu przez prążkowie. W części brzusznej prążkowie związanej z ciałem migdałowatym, brzusznej części zakrętu obręczy i korze przedczołowej dochodzi do rozróżnienia rodzaju bodźców z otoczenia i wyzwolenia określonego rodzaju emocji, co umożliwia zautomatyzowane uruchomienie konkretnego działania.

W części grzbietowej prążkowie związanej z hipokampem, grzbietowym obszarem zakrętu obręczy i z korą przedczołową dochodzi do planowania i regulowania świadomego wyboru strategii działania.

W patogenezie depresji mają znaczenie prawdopodobnie pętla oczodołowo-czołowa i pętla limbiczna (Lafer i wsp. 1997). Ponadto istotna dla wyjaśnienia mechanizmów związanych z regulacją nastroju jest obecność w brzusznej prążkowie zakończeń aksonów pochodzących z ciała komórek nerwowych ciała migdałowatego i szlaku mezolimbicznego. Nieprawidłową funkcją pętli limbicznej tłumaczy się obniżeniem nastroju w depresji rodzinnej oraz pogorszeniem funkcjonowania poznawczego i emocjonalnego (Drevets i Reichle 1992). Stwierdzono także, że w następstwie uszkodzeń zakrętu obręczy może wystąpić apatia (Tekin i Cummings 2002). Uszkodzenie jąder soczewkowatego i ogoniastego oraz wynikające z tego przerwanie obwodów neuronalnych łączących płaty czołowe mózgu z jądrami podstawy może wyjaśniać zaburzenia emocjonalne i pogorszenie funkcji poznawczych

występujące w chorobie Huntingtona (Heilman i wsp. 1993). Objawy depresji obserwowane w tej chorobie są związane z zaburzeniem funkcji pętli limbicznej i czołowej (Ring i Serra-Mestres 2002).

Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji wzrasta, gdy zaburzona jest aktywność struktur układu limbicznego, co nie wyjaśnia jednak w pełni patogenety zaburzeń afektywnych.

Istnieje związek pomiędzy zaburzeniami funkcjonowania pętli limbicznej i oczodołowo-czołowej a zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi (OCD). U osób z tymi zaburzeniami stwierdzono mniejszą o 8% objętość jądra ogoniastego w porównaniu z osobami zdrowymi. Połączenia jądra ogoniastego z płatami czołowymi kontrolującymi wyższe funkcje psychiczne – myślenie i funkcje wykonawcze – może tłumaczyć, dlaczego uszkodzenia tego jądra wywołują zachowania obsesyjne w sferze seksualnej, dbałości o higienę, agresję, lęk oraz stereotypowe zachowania (Cummings i Frankel 1985). U osób z obsesją mycia rąk wykazano wzmoczoną aktywność jądra ogoniastego i kory wzrokowej podczas wykonywania zadania polegającego na wyobrażaniu sobie przebywania w brudnym pomieszczeniu. Wzmoczoną aktywność zaobserwowano również w korze zakrętu obręczy, co może świadczyć o przeżywanych przez pacjentów z OCD nieprzyjemnych emocjach. Obszar ten jest związany z uświadamianiem sobie emocji i w zależności od głębokości uszkodzenia może powodować zmiany stanu emocjonalnego od lęku, apatii, depresji po nadpobudliwość i wydawanie niekontrolowanych okrzyków w ogniskowym zapaleniu zakrętu obręczy (Phillips i wsp. 2003a).

Zachowania charakterystyczne dla OCD zaobserwowano również w zespole Tourette'a (ang. *Gilles de la Tourette syndrome* – GTS), co może dowodzić wspólnego podłoża biologicznego tych zespołów. Prawdopodobną przyczyną zachowań obsesyjno-kompulsyjnych w GTS jest wzmocniona aktywność skorupy i brzuszno-prążkowiego (Ring i Serra-Mestres 2002).

Uszkodzenia pętli czołowo-podstawnych mogą powodować zaburzenia osobowości charakteryzujące się m.in. rozhamowaniem (Tekin i Cummings 2002). Obserwuje się zmiany cech osobowości u chorych z zaburzeniami neuroprzekaznictwa dopaminergicznego w jądrach podstawy, takie jak osobowość przedchorobowa stwierdzana w chorobie Parkinsona, charakteryzująca się obniżeniem plastyczności i sztywnością zachowania, trudnością w okazywaniu uczuć, introwertyzmem, obniżeniem na-

stroju, zmniejszeniem potrzeby poszukiwania nowych doznań (ang. *novelty-seeking behaviour*), co prawdopodobnie jest związane z obniżonym przekazywaniem dopaminergicznym w lewym jądrze ogoniastym. Apatię, labilność emocjonalną, drażliwość i irytację obserwowane u osób z chorobą Huntingtona tłumaczy się zaburzeniami funkcji pętli czołowo-podstawnych (Heilman i wsp. 1993). Również zmniejszenie poczucia odpowiedzialności, wzrost zachowań agresywnych i aspołecznych, rozwiąłość seksualną i nadużywanie alkoholu i/lub innych substancji psychoaktywnych próbuje się wyjaśnić zaburzeniami podkorowo-korowymi. Dysfunkcje emocjonalne bądź zaburzenia psychiczne mogą poprzedzać pojawienie się zaburzeń ruchowych w chorobie Huntingtona (Ring i Serra-Mestres 2002).

Inteligencja osób z zespołem Tourette'a (GTS) mieści się na ogół w granicach normy, a nawet bywa ponadprzeciętna. Chorzy są świadomi, że ich zachowania, takie jak koprofalia, echolalia i palilalia oraz czynności stereotypowe, a także obserwowane znaczne pobudzenie i trudności w skupieniu się na wykonywaniu i dokończeniu jednej czynności są dla innych śmieszne bądź uciążliwe. Oprócz lęku i depresji może dochodzić do samookaleczeń, których przyczyną neurobiologiczną jest taka sama, jak innych objawów występujących w GTS, związanych z nieprawidłowym przekazywaniem przez receptor dopaminergiczny D2 w strukturach prążkowiego (Ring i Serra-Mestres 2002).

W związku ze zmniejszeniem stężeń amin (dopaminy, serotoniny, norepinefryny) przyczyną zaburzeń funkcji emocjonalnych w chorobach neurodegeneracyjnych jąder podstawy należy upatrywać w nieprawidłowym przekazywaniu w jądrach podkorowych (Ring i Serra-Mestres 2002). Niedobór katecholamin (zwłaszcza norepinefryny) jest obserwowany w depresji w przebiegu choroby Parkinsona (Becker i wsp. 1997). Stwierdzono także zanik neuronów noradrenergicznych miejsca sinawego oraz zmniejszenie liczby neuronów dopaminergicznych w części zbitej istoty czarnej, a także w szlaku śródmożgowiowo-korowym i śródmożgowiowo-limbicznym. Zmniejszenie przekazywania w dopaminergicznym szlaku śródmożgowiowo-limbicznym, związanym prawdopodobnie z układem nagrody, może tłumaczyć występowanie anhedonii, apatii, poczucia beznadziejności oraz niższej samooceny u osób z chorobą Parkinsona (Lieberman 2006). Pole brzuszno-prążkowiego może być związane z regulacją systemu nagrody, o czym świadczą zabu-

zenia psychiczne u osób z uszkodzeniem szlaków wychodzących z prążkowiec (*striatum*) oraz znaczne zmniejszenie stężenia dopaminy w VTA u pacjentów z depresją w przebiegu choroby Parkinsona (Zesiewicz i wsp. 1999). U osób z depresją w przebiegu choroby Parkinsona dochodzi też prawdopodobnie do zaburzeń w przekazywaniu serotonergicznym, na co wskazują mniejsze niż u osób bez współwystępującej depresji stężenia metabolitu serotoniny – kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) w płynie mózgowo-rdzeniowym (Heilman i wsp. 1993) oraz stwierdzana w badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) nieprawidłowa funkcja receptorów postsynaptycznych dla serotoniny (5-HT) (Lieberman 2006). W chorobie Huntingtona dochodzi do zmniejszenia stężenia acetylocholinyl oraz liczby neuronów GABA-ergicznych w jądrach podstawy, co może mieć związek z zaburzeniami emocjonalnymi występującymi w tej chorobie (Heilman i wsp. 1993). Objawy zespołu OCD wiążą się z nadmiernym przekazywaniem dopaminergicznym w jądrach podstawy, zwłaszcza w jądrze ogoniastym (Cummings i Frankel 1985). Również zwiększony, w porównaniu z osobami zdrowymi, wychwyty zwrotny dopaminy w prążkowiec stwierdzany w GTS może być przyczyną występujących kompulsji (Ring i Serra-Mestres 2002).

U osób z chorobą Huntingtona i w okresie poprzedzającym wystąpienie zaburzeń ruchowych występują trudności z rozpoznawaniem wyrażanego na twarzy przez inne osoby obrzydzenia (Dujardin i wsp. 2004), co może świadczyć o zaangażowaniu szlaków czołowo-prążkowiec i struktur podkorowych (zwłaszcza jądra ogoniastego) w percepcję emocji (Heining i wsp. 2003). Przypuszczalnie pogorszenie rozpoznawania obrzydzenia w wyrazie twarzy u osób z OCD oraz z GTS wynika z uszkodzenia szlaków czołowo-prążkowiec (Sprengelmeyer i wsp. 2003). O zaangażowaniu jąder podkorowych w percepcję emocji świadczą obrazy mózgu osób zdrowych (fMRI), których zadaniem było rozpoznanie twarzy wyrażających obrzydzenie (Phillips i wsp. 2003b). Stwierdzono wzrost aktywności skorupy podczas wykonywania tego zadania (Phillips i wsp. 2003a, b). Również u pacjentów z uszkodzeniem istoty czarnej i innych jąder podkorowych w chorobie Parkinsona można się spodziewać pogorszenia percepcji emocji (np. obrzydzenia) (Sprengelmeyer i wsp. 2003).

Stwierdzono, że osoby z chorobą Parkinsona gorzej niż osoby zdrowe rozpoznają ogólne ce-

chy twarzy oraz wyrażane na prezentowanych wizerunkach twarzy emocje (obrzydzenie, złość). Trudności w rozpoznawaniu obrzydzenia wiążą się z przekazywaniem dopaminergicznym, a rozpoznawanie złości z nieprawidłową funkcją receptorów dopaminergicznym.

Za rozpoznawanie emocji i niektórych cech twarzy odpowiadają neurony pętli limbicznej i zakrętu obręczy (Broks i wsp. 1998; Sprengelmeyer i wsp. 2006). Wydaje się, że szczególne znaczenie w rozpoznawaniu obrzydzenia ma brzuszna część skorupy (Sprengelmeyer i wsp. 2003). Stwierdzono, że po podaniu prekursora dopaminy osobom z chorobą Parkinsona, których zadaniem było rozpoznać na zdjęciu twarz wyrażającą obrzydzenie, zwiększyło się stężenie dopaminy w brzusznej części skorupy oraz nastąpiła poprawa w rozpoznawaniu obrzydzenia. U osób nieleczonych niedobory dopaminy w szlaku mezolimbicznym mogą powodować pogorszenie rozpoznawania emocji.

Podobne wyniki uzyskano w eksperymencie, w którym wizerunki twarzy prezentowane osobom z chorobą Parkinsona wyrażały nie tylko różne emocje, ale także zróżnicowane ich nasilenie. Stwierdzono, że osoby z chorobą Parkinsona gorzej niż osoby zdrowe rozpoznają złość, smutek i obrzydzenie (choć przypisują im względnie wyższą intensywność niż innym rodzajom emocji) (Dujardin i wsp. 2004). Trudności w rozpoznawaniu rodzaju emocji, jak również ich natężenia wiążą się przypuszczalnie z niedoborem dopaminy w szlaku nigrostriatalnym (Dujardin i wsp. 2004).

Stosunkowo niedawno zainteresowano się powiązaniem funkcjonalnymi pomiędzy strukturami podkorowymi i korowymi (Ring i Serra-Mestres 2002). Umożliwiło to pełniejsze zrozumienie stwierdzanej klinicznie patologii w przebiegu chorób będących następstwem uszkodzeń jąder podstawy. Tradycyjnie większą uwagę koncentrowano na zaburzeniach motorycznych niż na stanie emocjonalnym chorych i deficytach poznawczych, wynikających z zakłóconej funkcji jąder podstawy. Odkrycie połączeń funkcjonalnych jąder podstawy, zwłaszcza z układem limbicznym i strukturami kory przedczołowej, ułatwiło wyjaśnienie objawów zaburzeń psychicznych obserwowanych klinicznie oraz ich neurobiologicznego podłoża.

Piśmiennictwo

1. Aarsland D, Larsen JP, Lim NG. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1999; 67: 492-496.

2. Alexander GE. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 1986; 9: 357-381.
3. Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR. Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res* 1990; 85: 119-146.
4. Bauman B, Danos P, Krell D, et al. Reduced volume of limbic system-affiliated basal ganglia in mood disorders: preliminary data from a postmortem study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 71-78.
5. Becker T, Becker G, Seufert J, et al. Parkinson's disease and depression: evidence for an alteration of the basal limbic system detected by transcranial sonography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 590-595.
6. Broks P, Young AW, Maratos EJ, et al. Face processing impairments after encephalitis: amygdala damage and recognition of fear. *Neuropsychologia* 1998; 36: 59-70.
7. Cole SA, Woodard JL, Juncos JL, et al. Depression and disability in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; 8: 20-25.
8. Cummings JL, Frankel M. Gilles de la Tourette syndrome and the neurological basis of obsessions and compulsions. *Biol Psychiatry* 1985; 20: 117-26.
9. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behaviour. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-880.
10. DeLong MR, Wichmann T. Circuits and circuit disorders of the Basal Ganglia. *Arch Neurol* 2007; 64: 20-24.
11. Drevets WC, Raichle ME. Neuroanatomical circuits in depression: implications for treatment mechanisms. *Psychopharmacol Bull* 1992; 28: 261-274.
12. Dujardin K, Blairy S, Defebvre L, et al. Deficits in decoding emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2004; 43: 239-250.
13. Groenewegen HJ. The basal ganglia and motor control. *Neural Plast* 2003; 10: 107-120.
14. Heilman KM, Bowers D, Valenstein E. Emotional disorders associated with neurological diseases. In: *Clinical Neuropsychology*. Heilman KM, Valenstein E (eds). Oxford University Press, New York 1993.
15. Heining M, Young AW, Ioannou G, et al. Disgusting smells activate human anterior insula and ventral striatum. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 1000: 380-384.
16. Hikosaka O, Takikawa Y, Kawagoe R. Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements. *Physiol Rev* 2000; 80: 953-978.
17. Krishnan KR, McDonald WM, Escalona PR, et al. Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression: preliminary observations. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 553-557.
18. Lacerda ALT, Nicoletti MA, Brambilla P, et al. Anatomical MRI study of basal ganglia in major depressive disorder. *Psychiatry Res* 2003; 124: 129-140.
19. Lafer B, Renshaw PF, Sachs GS. Major depression and the basal ganglia. *Psychiatr Clin North Am* 1997; 29: 885-896.
20. Lauterbach EC, Jackson JG, Wilson AN, et al. Major depression after left posterior globus pallidus lesions. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997; 10: 9-16.
21. Lauterbach EC. External globus pallidus in depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 515-519.
22. Lauterbach EC. Wilson's disease (progressive hepatolenticular degeneration). In: *Psychiatric management in neurologic disease*. Lauterbach EC (ed.). American Psychiatric Press, Washington DC 2000; 93-136.
23. Lenze EJ, Sheline YI. Absence of striatal volume differences between depressed subjects with no comorbid medical illness and matched comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1989-1991.
24. Liebermann A. Depression in Parkinson's disease – a review. *Acta Neurol Scand* 2006; 113: 1-8.
25. Mandir AS, Lenz FA. Clinical pathophysiology in Parkinson's disease. In: *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. Gildenberg PL, Tasker RR (eds). The McGraw-Hill Companies Inc., New York 1998; 1133-1137.
26. Mink JW. Basal ganglia. In: *Fundamental Neuroscience*. Zigmond MJ, Bloom FE, Landis SC, et al (eds). Academic Press, San Diego 1999.
27. Morgane PJ, Galler JR, Mokler DJ. A review of systems and networks of the limbic forebrain/limbic midbrain. *Prog Neurobiol* 2005; 75: 143-160.
28. Moryś J, Narkiewicz O. *Neuroanatomia czynnościowa i kliniczna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003.
29. Parashos IA, Tupler LA, Blitchington T, et al. Magnetic resonance morphometry in patients with major depression. *Psychiatry Res* 1998; 9: 7-15.
30. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, et al. Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry* 2003a; 54: 504-514.
31. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, et al. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2003b; 54: 515-528.
32. Pillay SS, Renshaw PF, Bonello CM, et al. A quantitative magnetic resonance imaging study of caudate and lenticular nucleus gray matter volume in primary unipolar depression: relationship to treatment response and clinical severity. *Psychiatry Res* 1998; 84: 61-74.
33. Ring HA, Serra-Mestres J. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 12-21.
34. Robertson MM. Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain* 2000; 123: 425-462.
35. Rosenblatt A, Leroi I. Neuropsychiatry of Huntington's disease and other basal ganglia disorders. *Psychosomatics* 2000; 41: 24-30.
36. Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL, et al. Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 377-405.
37. Scarone S, Colombo C, Livian S. Increased right caudate nucleus size in obsessive compulsive disorder: detection and magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res* 1992; 45: 115-121.
38. Sprengelmeyer R, Schroeder U, Young AW, et al. Disgust in pre-clinical Huntington's disease: a longitudinal study. *Neuropsychologia* 2006; 44: 518-533.
39. Sprengelmeyer R, Young AW, Mahn K i wsp. Facial expression recognition in people with medicated and unmedicated Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2003; 41: 1047-1057.
40. Sterkstein SE, Merello M. *Psychiatric and cognitive disorders in Parkinson's disease*. Cambridge University Press, Cambridge 2002.
41. Sterkstein SE, Robinson RG. Affective disorders and cerebral vascular disease. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 170-182.
42. Tekin S, Cummings JL. Frontal – subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *J Psychosom Res* 2002; 53: 647-654.
43. Villa G, Monteleone D, Marra C, et al. Neuropsychological abnormalities in AIDS and asymptomatic HIV seropositive patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 56: 878-884.
44. Zesiewicz TA, Gold M, Chari G, et al. Current issues in depression in Parkinson's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999; 7: 110-118.