Neuroanatomija ponašanja

Šimić, Goran

Source / Izvornik: **Biološke osnove i terapija ponašanja, 2006, 7 - 44**

Book chapter / Poglavlje u knjizi

Publication status / Verzija rada: **Published version / Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:871687

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-24**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

2. NEUROANATOMIJA PONAŠANJA

Nakon što su se potkraj 19. stoljeća stvorili preduvjeti za istraživanje citoarhitektonske građe mozga (otkriće histološkog bojenja tijela živčanih stanica po Nisslu), fine građe svih nastavaka živčanih stanica (bojenje po Golgiju), te snopova vlakana (bojenje mijelinskih ovojnica aksona po Weigertu), primjena ovih metoda u usporednoj analizi živčanog sustava kralježnjaka dovela je do zaključka da je stupanj složenosti ponašanja kralježnjaka razmjeran stupnju razvijenosti kore (*cortex*) krajnjeg mozga (*telencephalon*). U riba je korteks primitivan, te se najvećim dijelom bavi jednostavnom (*paleocortex*) i nešto složenijom obradom njušnih podražaja (*archicortex*). U ptica i vodozemaca, napose u gmazova, pojavljuje se novi korteks (neocortex), a, osim toga, i drugi se osjetni sustavi, osim njušnog, počinju znatnije projicirati u korteks, i to preko međumozga (*thalamus*). U sisavaca dolazi do golemog relativnog povećanja krajnjeg mozga s obzirom na veličinu tijela, a također i s njim povezanih supkortikalnih struktura – talamusa i bazalnih ganglija. Ovaj proces filogenetskog povećavanja krajnjeg mozga naziva se telencefalizacijom, a najizraženiji je u čovjeka.

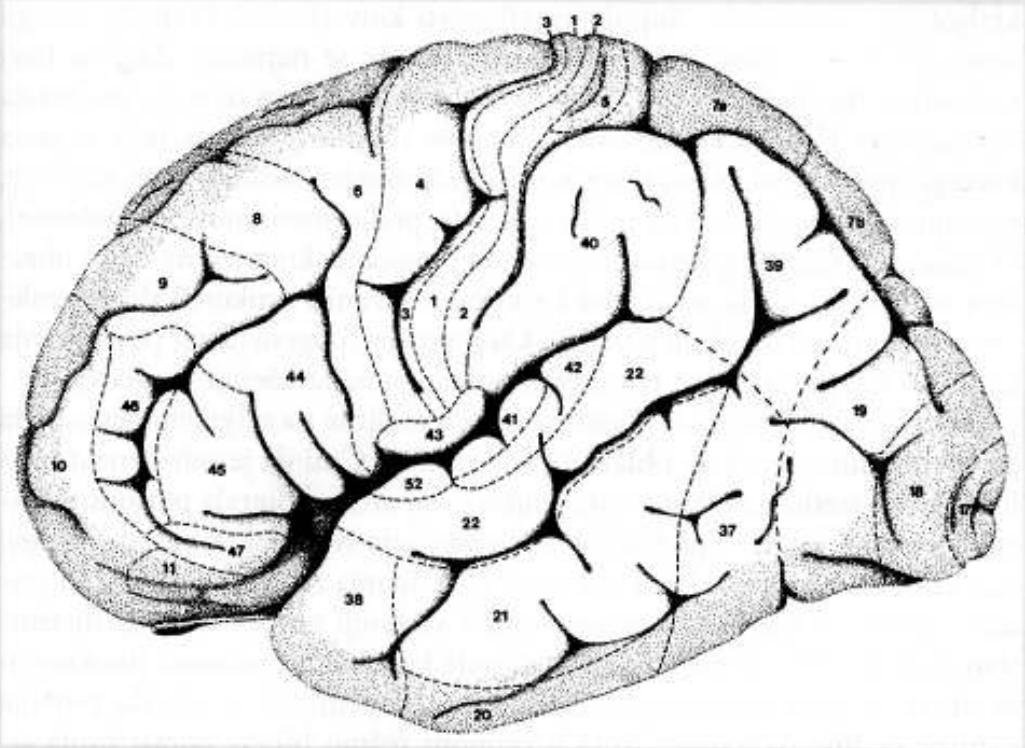
Ontogenetski razvitak moždane kore temelji se na migraciji neurona iz proliferativnih zona koje oblažu neuralnu cijev. Čini da je odvojenost proliferativnih središta od konačnog smještaja neurona odigrala presudnu ulogu u evoluciji, jer je na taj način bila omogućena sve složenija građa mozga. Za razliku od relativno kratkoga razdoblja rađanja i migracije živčanih stanica, njihova je maturacija mnogo dulji i složeniji proces. Rano je djetinjstvo razdoblje brzog rasta i diferencijacije kortikalnih neurona grananjem dendrita, te porastom broja sinapsi. Tako se, primjerice, između rođenja i druge godine djetetova života u čeonom režnju bilježi porast broja sinapsi veći od 10 puta, a i u drugim je dijelovima moždane kore slično. Nakon ovog, početnog dijela maturacije kojim upravlja genetski program živčanih stanica, daljnja maturacija više ne može teći neovisno o utjecaju okoline (dapače, ona mu je razmjerna). Ovi se procesi stoga nazivaju epigenetskim procesima. Takozvana fina maturacija kortikalnih neuronskih krugova vjerojatno traje do kasne adolescencije, no mogućnost daljnjega

sinaptičkog preoblikovanja ostaje doživotno svojstvo i jedno od glavnih obilježja moždane kore, a u širem se smislu naziva plastičnošću mozga.

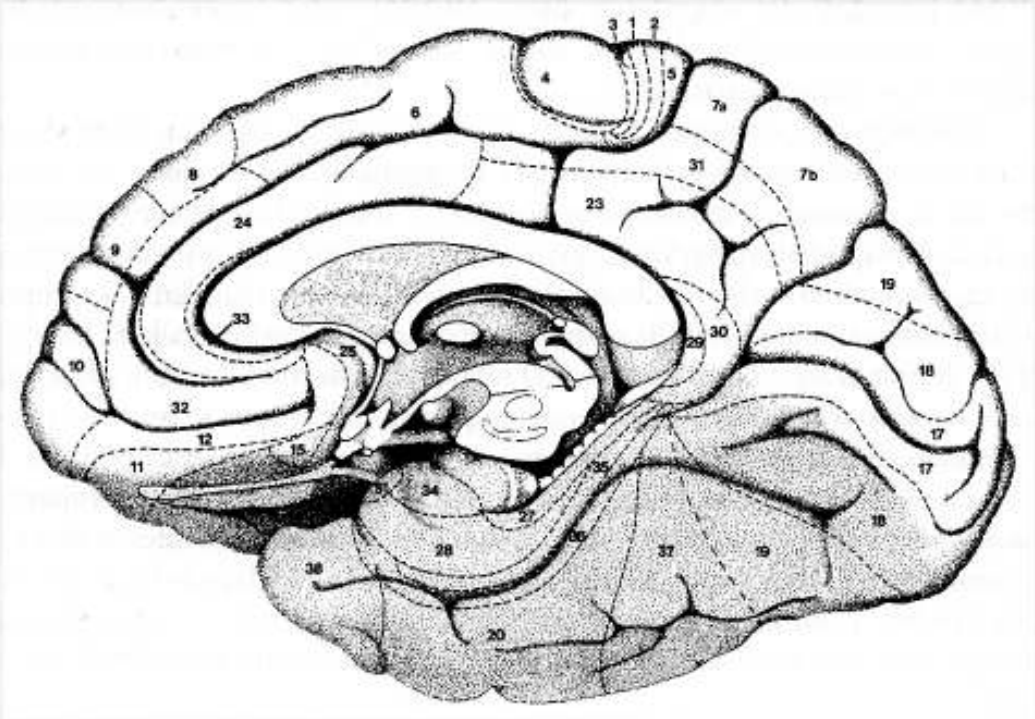
Podjela moždane kore u čovjeka

Moždana kora u čovjeka sadrži otprilike 20 milijardi neurona koji se rasprostiru na gotovo 2 000 četvornih centimetara površine. Nedostatak jasnih anatomsko-funkcionalnih granica pojedinih dijelova moždane kore doveo je do razvoja brojnih pristupa njezinoj parcelizaciji. Rezultirajuće mape mogu se podijeliti na strukturne, te one koje su načinjene prema pretežno funkcionalnim obilježjima.

Od strukturnih podjela moždane kore najčešće se primjenjuje ona po Brodmannu, a temelji se na citoarhitektonskim razlikama u slojevnoj (laminarnoj) građi moždane kore (sl. 2.1.a i b).



Slika 2.1.a) Brodmannova citoarhitektonska mapa moždane kore u čovjeka. Brodmannove areje (BA) 13-16 nedostaju, a odnose se na inzulu (13 i 14 za kratke vijuge inzule, te 15 i 16 za dugu vijugu inzule). Polja 48-51 Brodmann nije opisao u čovjeka, nego samo u lemura. Malo promijenjeno prema Brodmannu (1909) i Duvernoyu (1991). Pogled na lateralnu površinu lijeve hemisfere.



Slika 2.1.b) **Brodmannova citoarhitektonska mapa moždane kore u čovjeka. Malo promijenjeno prema Brodmannu (1909) i Duvernoyu (1991). Pogled na donju i medijalnu površinu desne hemisfere.**

Nakon usporedne analize moždane kore glavnih skupina sisavaca, Brodmann je uočio da između 6. i 8. mjeseca trudnoće najveći dio (oko 90 %) korteksa fetusa prolazi kroz stadij razvoja u kojem ima 6 slojeva (tzv. temeljni šestoslojni ontogenetski tip korteksa). Svaki dio odrasle moždane kore koji se razvije iz tog, temeljnog tipa zove se *isocortex* ili *neocortex* ('nova', tj. evolucijski najmlađa moždana kora). Manji, preostali dio moždane kore (oko 10 %), nikad ne prođe kroz temeljni šestoslojni stadij, nastaje iz drukčije razvojne osnove, pa se zove *allocortex*. Alokorteks se dijeli na dvoslojni paleokorteks, troslojni arhikorteks i petoslojni mezokorteks. U tijeku kasnijeg razvoja, jedan dio izokorteksa zadrži šestoslojnu građu (homotipni izokorteks), a manji se dio naknadno promijeni (heterotipni izokorteks), na način da se broj slojeva smanji (tj. izgube se II. i IV. zrnati sloj pa nastane agranularni korteks) ili poveća (II. i IV. sloj posebno se dobro razviju pa nastane hipergranularni korteks ili koniokorteks). Homotipni korteks karakterističan je za asocijacijska područja moždane kore (npr. BA9-11, BA5, 7, 39, 40, BA18-22, 37). Agranularni korteks obuhvaća prednji dio inzule (BA13 i 14), precentralnu vijugu (BA4, stražnji rub

BA6) i prednji dio cingularne vijuge (BA24), a hipergranularnu građu imaju primarno vidno (BA17), slušno (BA41 i 42) i somatosenzibilno (BA3, 1, 2) polje moždane kore.

Upotreba Brodmannovih areja može dovesti do nepreciznosti zbog činjenice da svi mozgovi nemaju ista neuroanatomska obilježja kao ona što ih je ilustrirao Brodmann, te postojanja značajnih interindividualnih razlika u raspodjeli citoarhitektonskih areja, čak i tada kada je morfologija vijuga i brazdi vrlo slična. Ostale strukturne mape moždane kore, kao npr. Campbellova koja sadrži 20 polja, von Economa i Koskinasa koja ih ima 109, ili ona braće Vogt s više od 200 različitih citoarhitektonskih dijelova, iako načelno u skladu s Brodmannovom podjelom, zbog svoje premale specifičnosti ili pak prevelike složenosti, nisu nikad doživjele širu upotrebu.

Za podjelu moždane kore prema funkcionalnim obilježjima vjerojatno su najzaslužniji Broca, Campbell, Filimonoff, Yakovlev i Sanides, a ona je dovela do danas općeprihvaćene podjele korteksa na 5 glavnih funkcionalnih tipova: 1. limbični, 2. paralimbični, 3. heteromodalni asocijacijski, 4. unimodalni asocijacijski, i 5. idiotipski (primarni osjetni/motorički) korteks.

Limbični korteks

Limbični se korteks sastoji od kortikoidnih (neuroni organizirani u nakupine, ali se ne može jasno uočiti slojevita građa), paleokortikalnih i arhikortikalnih struktura. Kortikoidne se strukture nalaze u bazalnom telencefalonu. Iako se bazalni telencefalon često smatra supkortikalnom strukturom, neki se njegovi dijelovi ipak uključuju unutar granica moždane kore jer se nalaze na ventromedijalnoj površini moždanih hemisfera i čvrsto su recipročno povezani s drugim limbičnim poljima. Stoga u bazalni telencefalon ubrajamo septalno područje, substanciju inominatu, amigdaloidni kompleks jezgara i prednju olfaktornu jezgru. U paleokorteks se ubrajaju periamigdaloidni korteks, te prepiriformni i piriformni (ili primarni olfaktorni) korteks. Arhikorteks čini hipokampalna formacija koja se sastoji od fascije dentate, četiriju polja Amonova roga (CA1-CA4), prosubikuluma i subikuluma.

Paralimbični korteks

Sljedeći stupanj strukturne složenosti moždane kore uočava se u paralimbičnim područjima mozga koja se nazivaju mezokorteksom. Takva se područja nalaze između alokorteksa i izokorteksa i predstavljaju postupni prijelaz od prvog prema drugome. Paralimbična područja koja se nastavljaju na alokorteks nazivaju se također i perialokortikalna ili jukstalokor-

tikalna područja, dok se ona što se naslanjaju na izokortikalna područja zovu proizokortikalna ili periizokortikalna područja. Razgraničenja između ovih područja nikad nisu jasna i uključuju zone postupnih prijelaza. U većini paralimbičnih područja promjene na prijelazu iz perialokorteksa u periizokorteks uključuju sve veći broj malih zrnatih neurona najprije u sloju IV, a zatim i u sloju II, sublaminaciju i kolumnarizaciju sloja III, razdvajanje sloja V od sloja VI i sloja VI od bijele tvari, te porast intrakortikalnog mijelina, napose uzduž sloja IV.

Paralimbični se korteks sastoji od 5 glavnih dijelova: orbitofrontalnog korteksa (kaudalni dijelovi BA11 i 12, BA13), inzule (BA14-16), temporalnog pola (BA38), parahipokampalnog korteksa koji uključuje presubikulum i parasubikulum (BA27), entorinalni (BA28), prorinalni i peririnalni (transentorinalni) korteks (BA35 i 36), te cingularnog kompleksa koji uključuje retrosplenijalni korteks, ventralni cingulum i parolfaktorne areje (BA23-26 i BA29-33). Ovih pet paralimbičnih područja čine neprekinuti (vanjski) prsten koji okružuje medijalne i bazalne dijelove moždanih hemisfera (tzv. unutarnji prsten limbičnog režnja).

Unimodalni i heteromodalni asocijacijski korteks

Izokortikalna asocijacijska polja dio su homotipnog korteksa, a dijele se na unimodalna i heteromodalna. Unimodalna su vidna, slušna i somatosenzibilna asocijacijska polja. Neuroni koji ih čine odgovaraju samo na osjetne podražaje jednog modaliteta, a glavne aferentne veze dobivaju iz odgovarajućih primarnih osjetnih polja (te se veze još nazivaju i osjetnofugalnim, okomitim, unaprjednim ili 'nizvodnim' vezama) ili iz drugih unimodalnih polja za istu vrstu osjeta (osjetnopetalne, vodoravne, unatražne ili 'uzvodne' veze). Unimodalno slušno polje zauzima gornji sljepoočni girus (BA22 i dijelovi BA21), unimodalna somatosenzibilna polja zauzimaju gornji tjemeni režnjić (BA5 i 7) i prednje dijelove donjega tjemenog režnjića (BA40), a unimodalna vidna polja čine dijelovi zatiljnog režnja (BA18 i 19), fuziformnog i inferotemporalnog korteksa (BA20 i 21), te spojnog područja zatiljnog, tjemenog i sljepoočnoga režnja (BA37). Unimodalna asocijacijska područja za njuh, okus i vestibularni osjet nisu dobro poznata. Premotorička područja (prednji dio BA6 i BA8) zadovoljavaju kriterije za unimodalna asocijacijska motorička polja, ali se obično ubrajaju u primarna osjetna/motorička polja jer su građena od heterotipnog korteksa.

Heteromodalna komponenta asocijacijskog izokorteksa definirana je trima glavnim obilježjima: odgovori neurona nisu ograničeni na jedan modalitet, aferentne veze primaju pretežno iz više unimodalnih, odnosno drugih heteromodalnih areja, a deficit koji nastaje njezinim oštećenjem nikad

nije ograničen na zadatke za čije je izvršavanje dovoljan jedan modalitet. Stoga se ova polja nazivaju još i polimodalnim, supramodalnim, multimodalnim ili transmodalnim, katkad još i 'zonama prepokrivanja', a nalaze se u prefrontalnom, naročito dorzolateralnom i prednjem orbitofrontalnom korteksu (BA9-10, BA45-47, prednji dio BA11-12, prednji dio BA8), stražnjem parijetalnom (stražnji dio BA7, BA39-40) i lateralnom sljepoočnom korteksu (dijelovi BA37 i BA21), te dijelovima parahipokampalnog girusa (dijelovi BA36 i 37).

Iako se i unimodalna i heteromodalna polja ubrajaju u homotipični izokorteks, između njih ipak postoje i neke relativno fine citoarhitektonske razlike. Općenito, unimodalne su areje više diferencirane, napose s obzirom na sublaminaciju slojeva III i V, kolumnarizaciju sloja III, te granularizaciju slojeva IV i II, što znači da je heteromodalni korteks sličniji paralimbičnom, pa predstavlja stadij citoarhitektonske diferencijacije negdje između paralimbičnih i unimodalnih područja.

Idiotipski korteks

Idiotipski korteks čine primarna osjetna i motorička polja moždane kore. Ona su dijelovi heterotipnog korteksa, a čine ih agranularno primarno motoričko polje precentralne vijuge (BA4 i stražnji rub BA6), te hipergranularna primarna vidna (obje usne fisure kalkarine, BA17), slušna (Heschlova vijuga, BA41 i 42) i somatosenzibilna (postcentralna vijuga, BA3, 1 i 2) polja. Njušna, okusna i vestibularna polja nisu tako dobro izražena u čovjeka i primata, pa su i odgovarajuće areje ovih osjeta manje, slabo diferencirane i smještene bliže ili u sastavu limbičnih i paralimbičnih polja. Tako se primarni okusni korteks nalazi u BA43, primarna vestibularna areja leži unutar stražnjeg dijela Sylvijeve fisure na mjestu gdje se sljepoočni režanj spaja s inzulom i parijetalnim režnjem, a primarni olfaktorni korteks u središtu limbičnog korteksa na mjestu gdje konfluiraju inzularne, orbitofrontalne i temporopolarne areje.

Postoje dva suprotstavljena mišljenja o primarnim arejama. Jedno je mišljenje da one predstavljaju elementarne (čak rudimentarne) dijelove moždane kore, a drugo da su one zapravo vrlo napredne i najviše diferencirane areje, što podupire i citoarhitektonska analiza. Naime, i primarni vidni i somatosenzibilni i slušni korteks pokazuju najveći stupanj granularizacije i laminacije, dok primarni motorički korteks pokazuje jedinstvenu 'makropiramidalnu' arhitekturu karakteriziranu visokospecijaliziranim divovskim piramidnim neuronima (Betzove stanice).

Organizacija moždane kore i uloga transmodalnih areja u intermedijarnom procesiranju

Kao što je ukratko prikazano, korteks moždanih hemisfera može se podijeliti u pet temeljnih tipova koji pokazuju veliki raspon citoarhitektonske diferencijacije. Kortikoidna, paleokortikalna i alokortikalna područja koja čine središnje limbične strukture opsežno su povezana dvosmjernim vezama s hipotalamusom. Preko neuralnih i humoralnih (hormoni hipofize) mehanizama hipotalamus nadzire cjelokupni endokrini i reproduktivni sustav, balans elektrolita, razinu glukoze, bazalnu temperaturu, razinu metabolizma, tonus autonomnoga živčanog sustava, cirkadijalne i druge bioritmove, imunološki status, te modulira iskustvo i izražaj instinktivnih i nagonskih oblika ponašanja koji su usmjereni na preživljavanje i razmnožavanje (gladi, agresije, straha, bijega od opasnosti, žeđi, libida). Ukorak s navedenim funkcijama hipotalamusa, limbični korteks ima ključnu ulogu u regulaciji pamćenja, emocija i motivacije. Navedene funkcionalne specijalizacije limbičnih struktura povezane su održanjem homeostaze organizma i s njom povezanih djelovanja nužnih za održanje jedinke i vrste.

Na strani 'suprotnoj' limbičnom korteksu nalaze se citoarhitektonski visokodiferencirane i funkcionalno visokospecijalizirane primarne osjetne i motoričke areje. Ovi dijelovi moždane kore najbliže su povezani s izvantjelesnim prostorom. Primarni osjetni korteks omogućuje prijeko potrebni ulazak informacija iz okoline u neuronske krugove moždane kore, dok primarni motorički korteks predstavlja zajednički završni put svih motoričkih djelovanja koja omogućuju manipulaciju okoline i promjenu pozicije unutar te okoline.

Iz primarnih osjetnih područja informacije najprije odlaze u modalitet-specifične (unimodalne) asocijacijske areje. Svaka skupina unimodalnih areja prenosi zatim 'rezultate' svojeg modalitet-specifičnog procesiranja u limbični korteks (za pamćenje i emocije), prefrontalni korteks (za radno pamćenje i izvršne funkcije), korteks ispred i iza Sylvijeve brazde (za jezične funkcije), sljepoočni korteks (za prepoznavanje objekata), stražnji parijetalni korteks (za prostornu pozornost) i premotorički korteks (za osjetno vođenje pokreta i praksiju). Oštećenje unimodalnih osjetnih asocijacijskih areja ili njihovih veza dovodi do dva glavna tipa poremećaja: (1) selektivnih percepcijskih deficita (kao što su npr. 'akromatopsija' i 'akinetopsija'), čak i kad su druge funkcije u tom osjetnom modalitetu neoštećene, i (2) modalitet-specifičnih 'agnozija' i 'diskonekcijskih sindroma' kao što su npr. 'prozopagnozija' i 'čista gluhoća za riječi' (*vide infra*).

Unimodalni, polimodalni i paralimbični korteks interponirani su između primarnih osjetnih/motoričkih areja i limbičnog korteksa. Ove zone

omogućuju povezivanje osjetnih informacija, njihovo združivanje sa strategijama djelovanja, te integraciju iskustava s nagonima, emocijama i stanjima autonomnog živčanog sustava. Stoga predstavljaju neuronske mostove koji posreduju između unutarnjeg i vanjskog svijeta, tako da se potrebe organizma ostvaruju u skladu s mogućnostima i ograničenjima koja vladaju u vanjskome svijetu. Pri tome su unimodalna i heteromodalna područja najčvršće povezana s elaboracijom percepcije i motoričkog planiranja, dok paralimbični korteks ima ključnu ulogu u kanaliziranju emocija i motivacije prema ponašanju primjerenom mentalnom sadržaju i izvantjelesnim događajima.

Jedno od temeljnih obilježja moždane kore u čovjeka jest postojanje većega broja sinapsi između podražaja i odgovora na podražaj, te između reprezentacije internog miljea (na razini hipotalamusa) i reprezentacije vanjskog svijeta (na razini idiotipskog korteksa). Ovi 'umetnuti' sinaptički slojevi čine podlogu za tzv. intermedijarno (ili integrativno) procesiranje. Psihološki izraz intermedijarnog procesiranja jest kognicija, što uključuje različite izričaje pamćenja, emocija, pozornosti, jezika, planiranja, promišljanja, uvida itd. Intermedijarno procesiranje 'štiti' kanale ulaznih osjetnih informacija i motoričkog djelovanja od neposrednog motivacijom vođenog utjecaja unutarnjeg miljea omogućujući da istovjetni podražaji dovedu do različitih odgovora u ovisnosti o kontekstu situacije, prošlom iskustvu, trenutačnim potrebama i predmnijevanim posljedicama. Neuroni koji posreduju intermedijarno procesiranje nalaze se u unimodalnim, heteromodalnim, paralimbičnim i limbičnim zonama moždane kore.

Sinaptička arhitektura intermedijarnoga procesiranja oblikuje narav kognicije i ponašanja. U životinjskih vrsta s jednostavnijim mozgovima, intermedijarno je procesiranje toliko plitko da ne dopušta znatnije razlikovanje između pojavnosti i važnosti. Automatska povezanost između podražaja i odgovora na podražaj utjelovljena je u različitim oblicima instinktivnog ponašanja. Na primjer, puranica koja je tek dobila potomstvo tretirat će svaki objekt koji se miče u blizini legla kao neprijatelja, osim ako se ne glasa kao njezino mladunče. Ako joj se eksperimentalno uništi osjet sluha, ona će bez iznimke ubiti sve svoje potomstvo. U ovakvim oblicima ponašanja, fizičke osobine podražaja izazivaju unaprijed programirane sljedove ponašanja relativno neosjetljive na kontekstualne razlike. Podloga razvoja i uloga intermedijarnoga procesiranja jest transcendencija ovakvih izravnih veza podražaj-odgovor, što omogućuje ponašanje vođeno kontekstualnom važnošću, a ne samo fizičkim izgledom podražaja.

Unimodalne su areje najpreciznije reprezentacije osjetnih iskustava, sadrže inicijalne sinaptičke releje za intermedijarno procesiranje i izvanredno su dobro razvijene u čovjekovu mozgu. Nepostojanje izravnih veza koje bi povezivale unimodalne areje jednog osjetnog modaliteta s drugima

povećavaju sigurnost osjetnih iskustava i usporavaju unakrsnu kontaminaciju sve dok se ne dovrši (kontekstualno) prepoznavanje podražaja. Osim toga što kodiraju pojavna obilježja specifičnih osjetnih doživljaja, te areje mogu npr. i odrediti jesu li osjetna obilježja složenih entiteta kao što su lica ili riječi identična, ili čak pohraniti ove informacije u trajne engrame pamćenja. No, u odsutnosti pristupa informacijama u drugim modalitetima, unimodalne areje nemaju mogućnost vođenja od riječi k značenju, od fizionomije do prepoznavanja poznatih lica, ili pak od izoliranih osjetnih događaja do cjelovitih iskustava. Za integraciju osjetnih iskustava u kogniciju nužno je sudjelovanje transmodalnih areja.

Obilježje koje definira transmodalnu areju jest mogućnost podržavanja multimodalne integracije, što znači odsutnost bilo kakve specifičnosti za bilo koji modalitet osjetnoga procesiranja. Prema ovoj definiciji, svi su dijelovi heteromodalnog, paralimbičnog i limbičnog korteksa također transmodalni. Iako je važnost serijskoga procesiranja i multimodalne konvergencije izuzetno velika u svim aspektima mentalnog funkcioniranja, transmodalna bi integracija ipak bila vrlo ograničena kada, osim serijskog procesiranja od jedne prema drugoj sinaptičkoj razini, ne bi također postojali i brojni paralelni putovi, unaprjedne i unatražne veze, te mjesta divergencije i konvergencije. Glavna uloga transmodalnih areja zapravo je ta da one čine 'direktorije' ('adresarije' ili, u usporedbi s računalom, *look-up* tablice) za povezivanje (a ne miješanje) modalitet-specifičnih fragmenata informacija u cjelovita iskustva, sjećanja i misli. Transmodalne areje uspostavljaju multimodalne asocijacije povezane s ciljnim događajem tako da oblikuju sinaptičke veze koje pokazuju gdje su raspodijeljeni elementi s tim događajem povezanih informacija. One, dakle, nisu 'centri' za pohranu konvergentnoga znanja, nego ključni 'čvorovi' za integraciju i pristup odgovarajućim raspodijeljenim informacijama. To ujedno znači da predstavljaju i područja najveće vulnerabilnosti za oštećenjima izazvane deficite u odgovarajućim domenama ponašanja i kognicije. Iako je opisani način djelovanja svih transmodalnih areja sličan, svaka od njih ima posebnu funkcionalnu specijalizaciju određenu cjelokupnim obrascem njezinih neuronskih veza i fiziioloških obilježja.

Glavne neuronske mreže moždane kore u čovjeka

Mreža za prepoznavanje lica i objekata s epicentrima u lateralnom temporalnom i temporopolarnom korteksu

Primarni vidni korteks (BA17, V1) zauzima gornju i donju usnu fisure kalkarine zatiljnog režnja. Zbog golim okom vidljive bijele pruge (*stria Gennari*), koja čini debeli snop horizontalno položenih mijeliniziranih

aksona u sloju IVB, ovo je područje također poznato pod nazivom strijatalni korteks. Vidne informacije iz retine dolaze u strijatalni korteks posredno putem projekcija neurona lateralnoga koljenastog tijela (*radiatio optica*). Cijelo je vidno polje mapirano na strijatalni korteks s velikom preciznošću. Strijatalni korteks svake hemisfere prima vidne informacije iz vidnog polja suprotne strane, pri čemu dorzalni dijelovi strijatalnoga korteksa sadrže reprezentaciju donjeg dijela vidnog polja, a ventralni gornjega dijela. Središnji (makularni, fovealni) dio vidnog polja mapiran je na stražnjem dijelu strijatalnog korteksa i ima najveću relativnu reprezentaciju, dok prednji dijelovi V1 sadrže reprezentacije sve perifernijih dijelova vidnog polja. Osim za reprezentaciju vertikalnog meridijana, strijatalni korteks u čovjeka nema kalozalne interhemisferične veze (jednako vrijedi i za sve druge primarne areje).

Oštećenje genikulostrijatalnih putova dovodi do karakterističnih deficita vidnog polja unutar kojih je izgubljena svjesna percepcija objekata. Ipak, određena rezidualna sposobnost posezanja za objektima u slijepom području vidnog polja može biti sačuvana čak i kad bolesnik negira da je svjestan podražaja. Ovaj **fenomen rezidualnoga vidnog kapaciteta** (*blindsight*) posljedica je intaktnosti retinokolikularnih projekcija koje se od donjih slojeva (S-I i S-II) lateralnoga koljenastog tijela projiciraju u gornje kolikule, a odavde u jezgre pulvinara talamusa i na kraju u asocijacijske vidne i parijetalne areje.

Vidne se informacije sastoje od mnogobrojnih fizičkih obilježja, npr. glavna fizička obilježja boje jesu ton, jarkost i zasićenost. Iz tih fizičkih obilježja neuroni vidnog sustava 'ekstrahiraju' pojedine 'osjetne pokazatelje' ili vidne submodalitete, npr. za boju su to luminancija i spektralni sastav svjetla reflektiranog od objekata (npr. objekt koji reflektira najviše srednjih valnih duljina percipira se kao zelen). Sama percepcija boja moguća je zahvaljujući cijelom nizu prilagodbi i specijalizacija neurona vidnog sustava od kojih su najvažnije pigmenti čunjića selektivno osjetljivih na različite valne duljine svjetlosti, te dvostruko oponirajuća receptivna polja neurona V1. Naime, kad se gledaju objekti u različitim uvjetima osvijetljenosti, kompozicija se valnih duljina reflektiranog svjetla mijenja, a samo je reflektancija konstantno svojstvo objekta. No, kad bi se percipirale stalno različite boje u ovisnosti o uvjetima osvjetljenja, objekti se ne bi mogli točno prepoznati i boja bi izgubila važnost biološkog signala. Neuroni s dvostruko oponentnim receptivnim poljima u V1 daju odgovor za konstantnost gledanja boja. Naime, promjena uvjeta osvjetljenja na njih nema utjecaja jer jednako djeluje i na centar i na periferiju receptivnih polja, pa se proporcija reflektancija pojedinih valnih duljina ne mijenja promjenom intenziteta ili spektralne kompozicije incidentnoga svjetla. To ujedno znači da se određena boja može percipirati samo usporedbom reflektancija gle-

danog objekta i njegove podloge (iz čega slijedi da se promjenom podloge može promijeniti i percepcija boje objekta). Neuroni u V1 raspolažu samo pojedinačnim informacijama o razlikama reflektancija, a svjesna se percepcija boje događa tek u području V4 složenom usporedbom reflektancija dobivenih od svih triju sustava čunjića. Boja je, dakle, kao i drugi vidni submodaliteti, vlasništvo mozga (što nastaje dugotrajnim svjesnim procesom učenja, pa tako npr. iskusno 'oko' grafičara ili likovnog umjetnika može naučiti razlikovati i do 250 nijansi boja), a ne fizičko obilježje objekta (svjetlost je, sama po sebi, elektromagnetni val i nema 'boju').

Osim retinotopske lokacije, luminancije i reflektancije, neuroni V1 selektivno su osjetljivi i na orijentaciju podražaja, smjer kretanja podražaja, binokularni disparitet, duljinu i prostornu frekvenciju podražaja. Pri tome pojedini neuroni mogu biti uključeni u obradu više različitih vidnih modaliteta, a obično se tek povezivanjem više modaliteta 'procjenjuju' obilježja vanjskoga svijeta. Da bi izvršile velik broj različitih vrsta ovakvih procjena, skupine neurona osjetljivih na pojedine modalitete vidnih informacija organiziraju se u multidimenzionalne mozaike kolumni, slojeva i citoarhitektonski diferenciranih 'metaboličkih' (citokrom-oksidaza pozitivnih ili negativnih) 'otočića' vidnog korteksa. Iako još uvijek nije sasvim jasno kako je moždana reprezentacija određenoga opaženog obilježja (boje, oblika, veličine, teksture, prozirnosti, krutosti/elastičnosti, 'zrcaljenja', uzajamnog položaja, usmjerenosti, putanje itd.) povezana sa stvarnim fizičkim obilježjima predmeta, znamo da su dobivena opažena obilježja specifične 'konstrukcije' ovakvih skupina neurona, a svaka od njih utjelovljuje neku posebnu strategiju procesiranja tako da u njima vidne informacije budu 'preuređene' na način da izravno služe za prepoznavanje objekata i uočavanje njihova položaja i kretanja u okolnome prostoru. Ovakva funkcionalna specijalizacija nije ništa drugo nego ekonomizacija i povećavanje učinkovitosti za izvršavanje navedenih operacija. Zbog brojnosti fizičkih obilježja vidnih podražaja ne začuđuje da vidni korteks za njih upotrebljava različite algoritme, što onda uvjetuje posebnosti anatomskog ustroja i veza. Zbog činjenice da se gotovo trećina moždane kore bavi obradom vidnih informacija, možemo reći da moždane reprezentacije fizičkih obilježja vanjskoga svijeta uglavnom uspješno 'odslikavaju' i stvarna svojstva toga svijeta, iako pod određenim uvjetima mogu od realnosti i znatno odstupati, pa nastaju vidne iluzije.

Prijenos vidnih informacija od mrežnice do asocijacijskih područja moždane kore sastoji se od dvaju velikih usporednih sustava: P-sustava za opažanje boje i oblika (koji započinje P ganglijskim mrežničnim stanicama čiji se aksoni projiciraju u parvocelularne slojeve III-VI lateralnoga koljenastog tijela) i M-sustava za opažanje kretanja i akromatski vid (koji započinje M-ganglijskim mrežničnim stanicama čiji se aksoni projiciraju

u magnocelularne slojeve I. i II. lateralnoga koljenastog tijela). Jedan sloj lateralnoga koljenastog tijela prima vlakna iz samo jednog oka: vlakna iz nazalne polovice retine suprotnog oka završavaju u I., IV. i VI. sloju, a vlakna iz temporalne polovice istostranog oka završavaju u II., III. i V. sloju. Razdvojenost P- sustava i M-sustava očuvana je i na razini završetka genikulokortikalne projekcije u IV. sloju V1, jer se M-slojevi projiciraju u 4C podsloj, a P-slojevi lateralnog koljenastog tijela u 4A i 4C podsloj. Pritom ta vlakna također čine i izmjenične 'stupiće' (na okomitom presjeku), odnosno pruge (na tangencijalnom presjeku) što odgovaraju aferentnom ulazu iz samo jednog oka ('okularno-dominantne kolumne'). U poprječnome smjeru širine dvije okularno-dominantne kolumne nalazi se pravilan slijed od oko 40-ak 'orijentacijskih kolumni' selektivno osjetljivih na sve moguće orijentacije (0 – 360, s razmakom od oko 9 između dviju susjednih orijentacijskih kolumni) vidnog podražaja (tzv. hiperkolumna). V1 se topografski precizno projicira u V2 (BA18) i tek tu započinju brojne dvosmjerne veze P-sustava i M-sustava.

Od područja V1 i V2 započinju paralelni putovi koji se projiciraju u brojne specijalizirane unimodalne vidne asocijacijske areje, kao što su V3, V4, V5 (MT), V6 (PO), V7 i V8, smještene većinom u peristrijatalnom korteksu, te u dijelovima lingvalnog, fuziformnog, donjeg i srednjeg temporalnog girusa (BA18-20, 37). Daljnji okcipitofugalni tijek vidnih informacija poprima oblik divergentnih multisinaptičkih putova od kojih su dva najizraženija: dorzalni (također poznat pod imenom 'gdje' put) usmjeren je prema parijetalnom i frontalnom korteksu, te ventralni ('što' put) usmjeren prema lateralnim temporalnim i temporopolarnim vidnim asocijacijskim arejama i limbičnom korteksu. Pri tome je asocijacijsko vidno polje **V4** (vjerojatno i V8) u stražnjem dijelu lingvalnog i fuziformnog girusa ključni posrednik u prijenosu informacija o boji i obliku iz P-puta u asocijacijska polja sljepoočnog režnja, dok je područje **V5** u dubini gornjega temporalnog sulkusa ključni posrednik u prijenosu vidnih informacija o kretanju iz M-puta u parijetalni režanj.

Izolirano jednostrano oštećenje areje V4 dovodi do kontralateralnog gubitka percepcije boja (**hemiakromatopsije**), bez poremećaja u vidnoj jasnoći, percepciji kretanja ili prepoznavanju objekata. Oštećenja koja uzrokuju prekid izlaznih veza areje V4 u korteks jezične mreže mogu uzrokovati **anomiju za boje**, tj. nesposobnost da bolesnik imenuje boje, iako je sama percepcija boja intaktna. Oštećenje arejeV5 dovodi do **hemiakinetopsije**, tj. bolesnik ne može percipirati objekt koji se kreće u kontralateralnoj polovici vidnog polja, iako su oštrina i percepcija boja relativno očuvane. Klinička disocijacija akromatopsije od akinetopsije dokazuje da su projekcije primarnog vidnog korteksa organizirane i paralelno, a ne samo serijski. Prisutnost paralelnoga procesiranja povećava učinkovitost

procesiranja i složenost operacija za nekoliko redova veličine omogućujući istodobnu obradu multiplih obilježja povezanih s vidnim događajima. Dodatnu potvrdu paralelnog procesiranja daje i činjenica da svaka prestrijatalna vidna areja ima odvojeno reprezentirano cijelo vidno polje.

U dubini sulkusa lunatusa i u prednjem dijelu fuziformnog girusa (ispred V4) nalazi se areja V3. Ta je areja uključena u konstrukciju oblika iz jednostavnijih vidnih pokazatelja, a nastavlja se u susjedni, lingvalni i donji okcipitalni girus. Za razliku od polja V4 koje većinom prima informacije samo preko P-sustava (a opsežno se projicira uglavnom u donji temporalni korteks) i polja V5 koje prima informacije većinom samo putem M-sustava (a projicira se uglavnom u parijetalni korteks), područje V3 prima vlakna i iz P-sustava i iz M-sustava, a podjednako se projicira i u temporalni i u parijetalni korteks. To je vjerojatno razlog zašto nikada nije opisan potpuno izolirani gubitak percepcije oblika.

Obostrano oštećenje inferotemporalnih areja za prepoznavanje lica, areja za prepoznavanje objekata, te jezičnih areja dovodi do specifičnih gubitaka sposobnosti prepoznavanja lica ('**asocijativna prozopagnozija**'), složenih vidnih podražaja (npr. mrtve prirode) (**asocijativna vidna objektna agnozija)** i vidnoga prepoznavanja riječi (**čista aleksija**). Oštećenja koja pak prekidaju veze između vidnih asocijacijskih područja i limbičnih areja dovode do stanja **vidne hipoemocionalnosti** jer vidna iskustva ne izazivaju prikladan emocionalni odgovor (npr. opisan je pacijent koji je nakon oštećenja vidnoamigdaloidnog puta otkazao pretplatu na časopis *Playboy* jer mu slike golih ljepotica nisu više izazivale erotske osjećaje) i **vidne amnezije** (kada se ne mogu stvarati nova sjećanja u vidnom modalitetu).

Relativno jednostavniji aspekti percepcije lica (npr. sposobnost određivanja imaju li dva lica isti oblik) može u prozopagnozičara biti očuvana, vjerojatno zato što su 'niže' vidne asocijacijske areje ostale neoštećene. Osim lokalizacije oštećenja u bolesnika sa sindromom prozopagnozije, i metode slikovnoga prikaza aktivacije mozga (fMRI) i elektrofiziološki evocirani odgovori u normalnih ispitanika potvrđuju da su inferotemporalne areje specijalizirane za percepciju lica i objekata smještene pretežno unutar prednjeg i srednjeg dijela fuziformnog girusa (BA37 i 20), dok su areje specijalizirane za prepoznavanje riječi smještene nešto lateralnije, tj. više okcipitotemporalno od fuziformne areje za lica (na granici BA19 i BA37). S obzirom na kasnu pojavu pisanog jezika u filogenezi čovjeka, areja za riječi, gotovo sigurno, nije genetski programirana. Vjerojatnija je mogućnost da ona predstavlja modifikaciju podskupina neurona unutar skupina specijaliziranih za prepoznavanje lica i objekata.

Neuroni inferotemporalnih areja za prepoznavanje lica jače se aktiviraju licima nego bilo kojim drugim objektima, a također su jače aktivirani intaktnim licima u uspravnom položaju nego slikama namjerno 'zbrčkanih'

lica u obrnutom položaju (ali ne pokazuju razliku između poznatih od nepoznatih lica). Te areje, dakle, prepoznaju lica na kategoričkoj (generičkoj) razini, prije stadija prepoznavanja o kojoj je eventualno poznatoj osobi riječ, a informacije kojima raspolažu osiguravaju izoliranu percepciju lica lišenu značenja ili konteksta. Sposobnost da ove modalitet-specifične informacije aktiviraju relevantne multimodalne asocijacije koje dovode do prepoznavanja poznatih lica zahtijeva posredovanje transmodalnih kortikalnih areja. U skladu s navedenim, i fMRI istraživanja potvrdila su da ekspozicija nepoznatim licima aktivira samo unimodalne vidne asocijacijske areje u području za lica fuziformnog girusa, dok poznata lica također aktiviraju i transmodalne areje, napose one u srednjemu sljepoočnom girusu. Transmodalne areje u srednjemu sljepoočnom girusu povezuju vidne reprezentacije lica s dodatnim asocijacijama (npr. imenom, glasom i osobnim sjećanjima na tu osobu), što sve zajedno dovodi do prepoznavanja. Iako bolesnici s asocijativnom prozopagnozijom ne mogu gledanjem prepoznati poznata lica, prepoznavanje postaje moguće kad dobiju informaciju u nevidnom modalitetu, npr. kad čuju glas dotične osobe. Naime, ova auditorna informacija dovodi do transmodalne aktivacije kroz unimodalni slušni korteks, što pak dovodi do aktivacije drugih raspodijeljenih asocijacija koje dovode do prepoznavanja. Nadalje, i lice koje nije svjesno prepoznato može katkada izazvati fiziološki emocionalni odgovor ako je oštećenje dovelo samo do prekida veza između vidnih asocijacijskih areja i srednjega sljepoočnog girusa, a ne i između vidnih asocijacijskih i limbičnih areja.

Dok prozopagnozija označuje nemogućnost prepoznavanja jedinstvenih primjeraka vidno kodiranih kategorija objekata (za što je potrebno mnogo više informacija s obzirom na određivanje generičkih obilježja objekta), asocijativna vidna objektna agnozija poremećaj je koji je smješten 'niže' od kategoričkoga prepoznavanja. Bolesnici s ovim sindromom ne mogu niti imenovati poznati objekt, niti opisati njegovu prirodu i upotrebu. Dok prozopagnozičar može reći da je lice lice, a olovka olovka, bolesnik s objektnom agnozijom to nije u stanju (ali može imati sačuvanu sposobnost određivanja jesu li su dva objekta istovjetna). Druga razlika između prozopagnozije i objektne agnozije temelji se na sustavima pamćenja koji ih posreduju. Naime, iako se oba poremećaja češće vide nakon obostranih oštećenja, katkad nastaju i nakon jednostranog oštećenja. U tom je slučaju prozopagnozija obično rezultat oštećenja u desnoj, a objektna agnozija u lijevoj hemisferi. Ovo razlikovanje nastaje zato što desna hemisfera ima veću ulogu u aktivaciji autobiografskih sjećanja, što upućuje na to da je generičko prepoznavanje poznatih objekata više dio semantičkoga znanja, dok je prepoznavanje poznatih lica i objekata više povezano s vlastitim iskustvom.

Asocijativne agnozije postoje i u auditornom i u taktilnom modalitetu. Bolesnici s **auditornom objektnom agnozijom** ne mogu povezati zvonjenje telefona ili sirene ambulantnih kola s odgovarajućim objektom koji je taj zvuk proizveo, iako su neke elementarne slušne sposobnosti obično očuvane. Ovaj je sindrom odraz prekida veza između unimodalnih slušnih areja specijaliziranih za kodiranje auditornih svojstava poznatih objekata i transmodalnih areja koje koordiniraju njihovo multimodalno prepoznavanje. Oštećenja koja dovode do auditorne agnozije tipično zahvaćaju auditorni asocijacijski korteks, obično desne hemisfere. Slušni analog prozopagnozije jest **fonagnozija**. Ona odražava nesposobnost prepoznavanja poznatih glasova, potencijalno i u odsutnosti drugih slušnih deficita. Ovaj rijetki sindrom može biti posljedica diskonekcije areje specijalizirane za identifikaciju boje glasa u unimodalnome asocijacijskom korteksu i heteromodalnoga lateralnog sljepoočnog korteksa.

Taktilna agnozija jest nesposobnost prepoznavanja objekata palpacijom (u odsutnosti bilo kakvoga drugog somatosenzibilnog ili afazičnog deficita). Teorijski se može razlikovati od astereognozije (*vide infra*) tako da se pokaže da bolesnik s taktilnom agnozijom (za razliku od astereognostičara) može nacrtati objekte koje palpira, čak i kad palpacija ne dovede do prepoznavanja. Iz ovoga se može zaključiti da je astereognozija aperceptivni deficit, dok je taktilna agnozija asocijativni deficit prepoznavanja objekta putem somatosenzibilnog sustava. Odgovorno oštećenje obično je smješteno u inzuli ili u stražnjemu parijetalnom korteksu, tako da prekida projekcije iz somatosenzornoga asocijacijskog korteksa u transmodalne areje lateralnoga temporalnog korteksa.

Navedene modalitet-specifične agnozije ističu važnost osjetnofugalnih putova u procesima prepoznavanja i daju neuroanatomsku osnovu razlikovanju percepcije od prepoznavanja.

Vidna je integracija stupnjevit proces, a svaki njezin stupanj eksplicitno pridonosi percepciji ili prepoznavanju. Integracija vidne percepcije proizlazi iz povratnih veza i sinkronosti izbijanja neurona (sinkronost sama po sebi zahtijeva povratne veze). Kako povratne veze nisu modularne, nego difuzne, i sam proces vidne integracije nemoguće je lokalizirati. Budući da se vidni korteks sastoji od mnogobrojnih areja, diskretna oštećenja ne interferiraju toliko sa samim procesom integracije koliko s oštećenjem pojedinih vidnih submodaliteta. Opsežna povezanost vidnih areja također omogućuje 'pretvaranje' jednog submodaliteta iz drugoga (npr. oblik iz pokreta ili oblik iz sjene i dubine).

Vidne iluzije zorno ilustriraju da je vidna percepcija aktivan i kreativan proces u kojem neuroni vidnog sustava transformiraju vidne podražaje u mentalne složaje koristeći se pritom i brojnim nesvjesnim pretpostavkama i očekivanjima, koji dijelom potječu iz iskustva, a dijelom iz samog ustroja

pojedinih areja uključenih u obradu vidnih informacija. Tako se npr. u V2 može snimiti aktivnost neurona koji reagiraju na virtualne (nepostojeće) linije, a ti neuroni mogu biti i selektivno oštećeni. Navedenu činjenicu dodatno potvrđuju snovi i halucinacije, jer predstavljaju vidne percepcije koje nastaju i u odsutnosti vidnih podražaja.

Mreža prostorne pozornosti s epicentrima u stražnjemu parijetalnom korteksu, čeonom području za očne pokrete i cingularnom girusu

Iako različite osjetilne mape moždane kore imaju različitu metriku (npr. vidna je mapa retinotopna, somatosenzibilna somatotopna, zvučna cefalotopna, a kinestetska gravitotopna), njihove se 'koordinate' preračunavaju u zajednički koordinatni sustav čije je središte točka smještena na sredini između očiju (egocentar). Koordinatna mapa personalnog (onaj dio prostora što ga zauzima tijelo), peripersonalnog (onaj dio prostora koji izravno okružuje tijelo i unutar je dosega ruke) i ekstrapersonalnog (sav preostali dio prostora o kojem se osjetilne obavijesti dobivaju uglavnom na temelju vida, sluha i njuha) prostora nalazi se u moždanoj kori stražnjega parijetalnog korteksa, u koju konfluiraju vlakna vidnih, slušnih, somatosenzibilnih i vestibularnih areja. Stražnji parijetalni korteks sadrži također i heteromodalne areje koje posreduju multimodalnu integraciju, a topografski se dijeli u: 1. gornji parijetalni režnjić, koji sadrži somatosenzibilni asocijacijski korteks (BA5 i prednji dio BA7), te heteromodalni korteks (stražnji dio BA7), 2. donji parijetalni režnjić, koji sadrži supramarginalni (BA39) i angularni (BA40) girus, a ima obilježja heteromodalnog korteksa, osim prednjeg ruba supramarginalnog girusa koji pripada somatosenzibilnom asocijacijskom korteksu, 3. duboki intraparijetalni sulkus, što ima osjetnomotorička obilježja u prednjem, a vidno-prostorna u stražnjem dijelu, 4. medijalni parijetalni korteks, koji u prednjem dijelu sadrži somatosenzibilni asocijacijski (BA5 i 7), a u stražnjem heteromodalni korteks (BA7 i 31). Osim toga što stražnji parijetalni režanj ima bogate veze s osjetnim asocijacijskim područjima, on je opsežno povezan i s čeonim područjem za očne pokrete, premotoričkim korteksom, gornjim kolikulima, parahipokampalnim girusom, te paralimbičnim arejama uključujući orbitofrontalni korteks, inzulu i napose girus cinguli.

Za veliku neuronsku mrežu koja čini sustav prostorne pozornosti (orijentacije) najvažnija su tri međusobno povezana epicentra: stražnji parijetalni korteks iznad i ispod parijetalnog sulkusa (BA5 i 7), čeono područje za očne pokrete (BA8) i girus cinguli (BA24). Parijetalna komponenta

specijalizirana je za stvaranje privremene reprezentacije lokacija u prostoru i njihovu transformaciju u ciljeve usmjeravanja pozornosti na suprotnoj polovici ekstrapersonalnoga prostora. Čeona polja za očne pokrete upravljaju istražujućim i orijentirajućim usmjeravanjem pogleda prema zanimljivom objektu (jednostrano oštećenje dovodi do konjugirane devijacije očiju prema strani oštećenja), dok girus cinguli raspodjeljuje pozornost s obzirom na motivaciju (prije usmjeravanja pogleda ili posezanja rukom, treba odlučiti je li objekt uopće vrijedan pozornosti). Dodatne ključne komponente ove goleme mreže nalaze se u talamusu (napose intralaminarnim jezgrama), strijatumu i gornjim kolikulima.

Balint je 1909. godine opisao pacijenta J. K. s tri karakteristična poremećaja: **optičkom ataksijom** (nemogućnost zagledanja u određenu točku, odnosno pokazivanja određenog smjera ili predmeta), **paralizom pogleda** (nesposobnost usmjeravanja pozornosti na više od objekta), te sustavnim **otklonom polja pozornosti** prema desnoj strani, a obdukcijom je utvrđena obostrana ozljeda stražnjega parijetalnog režnja. Stoga je zaključeno da tjemeni režanj sadrži mapu ekstrapersonalnog prostora koji služi za 'aktivno gledanje', tj. usmjeravanje pogleda, pokreta i pozornosti na temelju vidnih informacija. Dok nakon opsežnih obostranih oštećenja tjemenog režnja nastaje **Balintov sindrom**, u slučaju jednostranih i manjih oštećenja nastaju samo neke njegove komponente. Tako **sindrom jednostranog zanemarivanja** (***hemi-neglect***) nastaje gotovo isključivo nakon oštećenja desnoga tjemenog režnja (zbog dominantnosti desne hemisfere za prostornu pozornost, oštećenje lijevoga tjemenog režnja malokad uzrokuje slične simptome). Primjerice, bolesnik ne češlja lijevu stranu glave, ne brije lijevu stranu lica, ne jede hranu iz lijeve polovice tanjura, ne piše po lijevoj polovici papira, ne odijeva lijevu ruku i nogu (apraksija odijevanja), ne može prepoznati predmet pod neobičnim kutom gledanja (konstrukcijska apraksija) itd. Teži oblici ovakvog oštećenja mogu dovesti i do **astatognozije** (nemogućnosti određivanja položaja dijelova tijela u prostoru) i **asomatognozije** (bolesnik tvrdi da lijeva strana nije njegova, pa npr. hoda samo desnom nogom, a lijevu samo pasivno vuče za njom; opisan je čak i slučaj bolesnika koji je stalno ispadao iz kreveta jer je pokušavao iz njega istjerati 'tuđu' nogu). Nešto blaži oblik oštećenja desnoga tjemenog režnja naziva se **sindromom jednostrane nepozornosti** (***hemi-inattention***), a najblaži se oblik opisuje kao **simultagnozija** (tek kad se dva osjetna podražaja pojave istodobno na objema stranama vidnog polja, bolesnik ne obraća pozornost na podražaj koji se pojavi na strani suprotnoj od oštećenja).

Prepoznavanje lica i objekata u bolesnika s Balintovim sindromom obično je normalno, ali katkad može također biti oštećeno, a naziva se **aperceptivnom prozopagnozijom** jer odražava deficit prostorne integra-

cije samog vidnog podražaja. Suprotno asocijativnoj prozopagnoziji, bolesnik s aperceptivnom prozopagnozijom obično je sposoban odrediti jesu li npr. dva lica potpuno identična.

Gerstmann je godine 1924. opisao bolesnika s: 1. desnostranim gubitkom taktilne diskriminacije i **astereognozijom** (neprepoznavanjem) prstiju i drugih objekata dodirom, 2. nerazlikovanjem lijevog i desnog (**lijevo-desna dezorijentacija**), te 3. nemogućnošću izražavanja misli pisanjem – **disgrafijom** (ali uz očuvanu mogućnost kopiranja napisanih riječi), **disleksijom** (poremećajem čitanja) i **diskalkulijom** (poremećajem računanja), a obdukcija je pokazala izdvojenu ozljedu lijeve angularne vijuge (BA39). Osim činjenice da je **Gerstmannov sindrom** upozorio na ulogu tjemenoga režnja u prepoznavanju predmeta opipavanjem, on je također prvi skrenuo pozornost na spoznajne funkcije lijevoga tjemenog režnja (čitanje, pisanje, računanje), koje istodobno sudjeluju u velikoj neuronskoj mreži jezičnih sposobnosti.

Mreža jezičnih sposobnosti s epicentrima u Wernickeovu i Brokinu području

Jezik omogućuje obradu i prijenos misli i iskustava s pomoću arbitrarnih simbola – riječi. Wernickeovo i Brokino područje čine dva epicentra mreže jezičnih sposobnosti. Zbog lateralizacije jezičnih funkcija, u većine se ljudi deficiti te mreže vide samo nakon oštećenja lijeve hemisfere. Dodatne komponente mreže nalaze se u asocijativnim područjima čeonih, sljepoočnih i parijetalnih režnjeva, strijatumu i talamusu.

Wernickeovo područje obuhvaća stražnju trećinu gornjega sljepoočnog girusa (BA22), dijelove susjednih heteromodalnih područja (BA39 i 40) i dijelove srednjega sljepoočnog girusa (BA21), a specijalizirano je za leksičke i semantičke aspekte jezika. Oštećenje Wernickeova područja dovodi do dvosmjernoga neurološkog deficita: bolesnik ne može imenovati objekt koji mu se pokaže, niti pokazati objekt kad mu se kaže njegov naziv. Ovaj je nalaz posljedica činjenice da je Wernickeovo područje transmodalna areja koja koordinira recipročne interakcije između osjetnih reprezentacija riječi i simboličkih asocijacija koje im daju značenje. Njezino oštećenje stoga ne dokida reprezentacije riječi samih, nego čini nemogućim njihovo dekodiranje u bilo koji osjetni modalitet i obratno, onemogućuje kodiranje (povezivanje) osjetnih percepata u odgovarajuće oblike riječi. Analogija organizacije jezične mreže s mrežom za prepoznavanje osoba i objekata očita je, a slično je i objašnjenje ekvivalenata njihovih oštećenja.

Dva su tipa jezičnih asocijativnih agnozija. **Čista aleksija (sljepoća za riječi)** nastaje kad su areje koje kodiraju vidne oblike riječi diskonek-

tirane od vidnih areja ili ne mogu komunicirati s Wernickeovom arejom. Ovo se obično događa nakon lezija koje istodobno oštećuju areju V1 lijeve hemisfere i splenij (stražnji dio korpusa kalozuma). Oštećenje splenija ne dopušta transfer vidnih informacija iz neoštećene desne hemisfere u areje za kodiranje vidnih oblika riječi, a ni u transmodalne areje za jezik lijeve hemisfere (tako te areje ostaju diskonektirane i od ipsilateralnog i od kontralateralnog vidnog ulaza). No, bolesnik s čistom aleksijom nije slijep jer informacije o objektima i licima iz lijeve polovice vidnog polja prepoznaje desnim heteromodalnim sljepoočnim korteksom. On također nije ni afazičan jer Wernickeova i druge jezične areje primaju informacije u slušnom modalitetu. No, kada mu se kaže da čita, djeluje kao da je potpuno nepismen jer transmodalne jezične areje ne dobivaju informacije o riječima u vidnom modalitetu.

U slučaju **čiste gluhoće za riječi** unimodalni je slušni korteks lišen ulaza auditornih informacija ili ne može komunicirati s odgovarajućim transmodalnim arejama. Čista gluhoća za riječi može se vidjeti nakon obostranog ili unilateralnog oštećenja sljepoočnog režnja za jezik dominantne hemisfere (obično lijeve), što prekida ipsilateralne i transkalozalne slušne veze iz ostalih komponenata jezične mreže. Kako su u njih obično dijelovi primarnoga slušnog korteksa i slušnih asocijacijskih areja intaktni, ovakvi bolesnici nisu gluhi i mogu bez poteškoća interpretirati većinu zvukova iz okoline. Oni također nisu ni afazični, niti pokazuju poteškoće u čitanju, pisanju i govoru jer su im jezične areje većinom neoštećene. No, kad čuju govor, reagiraju kao da je riječ o nekom tuđem jeziku jer ga zbog činjenice da im slušne informacije ne dolaze do Wernickeove areje ne mogu razumjeti.

Somatosenzibilni ekvivalent navedenih poremećaja jest **čista agrafestezija** (ili **somatosenzibilna aleksija**). Ovakvi bolesnici ne mogu u taktilnom modalitetu prepoznati slova (iako im je normalno imenovanje objekta u ruci i somatosenzibilno prepoznavanje jesu li dva slova što ih drže u ruci istovjetna). Odgovorno oštećenje zahvaća stražnji parijetalni korteks lijeve hemisfere i prekida veze između asocijacijskoga somatosenzibilnog korteksa i Wernickeove areje.

Brokina areja je čeono središte jezične mreže. Ona uključuje premotorički korteks u BA44 i susjedne heteromodalne čeone areje BA45-47. Specijalizirana je za artikulatorne, sintaktičke i gramatičke aspekte jezika. Proučavanje bolesnika sa žarišnim oštećenjem te areje upućuje na to da ona ima ključnu ulogu u prevođenju neuralnih oblika riječi u njihove artikulatorne sljedove, ali također i u slaganju riječi u govor koji ima značenjski prikladnu sintaktičku strukturu. Takva uloga u slaganju riječi u skladu je s drugim specijalizacijama premotoričkog korteksa. Brokino područje pokazuje aktivaciju (fMRI) u zadatcima koji u neurološki nor-

malnih ispitanika traže dešifriranje značenja sintaktički složenih rečenica, te zadatcima koji zahtijevaju transformacije grafema u foneme, čak i kad se artikulatorno djelovanje samo zamišlja.

Oštećenja koja diskonektiraju BA6 od stražnjih multimodalnih komponenti jezične mreže (napose onih u supramarginalnom girusu, BA40) uzrokuju **ideomotornu apraksiju** (nemogućnost izvođenja složenih motoričkih zadataka, npr. salutiranja, odnosno nesposobnost da se nakon verbalnog upita pantomimom objasni upotreba objekta), iako bolesnik ne mora imati poteškoća u izvođenju istih pokreta nakon pokazivanja pokreta (u prvom slučaju) ili kad mu se pokaže stvarni objekt (u drugom slučaju). Dvije su vrste 'modalitet-specifičnih' apraksija. U **vidnoj apraksiji** bolesnici ne mogu pantomimom objasniti upotrebu objekta koji im je prikazan vizualno (a na verbalni upit mogu). Kod **taktilne (palpatorne) apraksije** bolesnici ne mogu objasniti upotrebu objekta kad ga drže u ruci (u odsutnosti vidne kontrole). Ovakvi deficiti nastaju zbog oštećenja koja prekidaju vidne, odnosno somatosenzibilne projekcije u premotorička i suplementarna motorička područja.

Izraz afazija rabi se za opisivanje poremećaja procesiranja jezika koji su uzrokovani disfunkcijom pojedinih dijelova mozga. Afazija nastaje zbog prekida procesa dvosmjerne komunikacije koja uspostavlja korespodenciju između misli i jezika. Afazični bolesnici nisu u stanju pretvarati neverbalne slike koje čine misli u jezične simbole i gramatičke relacije koje čine jezik, a u većini je slučajeva i obratni smjer procesa defektan: kad bolesnik čuje riječ, ne može od nje učiniti neverbalnu sliku koja odgovara značenju te riječi. Po analogiji s drugim mrežama, afazija je poremećaj razumijevanja, a ne percepcije (npr. gluhoća oštećuje razumijevanje jezika preko modaliteta sluha, ali ne i preko vidnog i taktilnog modaliteta). Afazija također nije motorički poremećaj (to je npr. disartrija, koja remeti artikulaciju, ali ne kompromitira uobličavanje jezika), ni rezultat poremećena procesa mišljenja (kao npr. shizofrenija, kod koje je sam lingvistički aparat očuvan). Afazija također nije vezana isključivo za jezike koji se temelje na govoru, jer i gluhonijeme osobe koje se koriste znakovnim (vidnomotoričkim) jezikom mogu postati afazične (kao rezultat fokalnog oštećenja u lijevoj hemisferi dominantnoj za znakovni jezik) ili pak za jezike koji su utemeljeni na pismu (pa afazija može nastati i u osoba koji se koriste ideogramskim pismom).

Afazija narušava različite aspekte jezične obrade: 1. morfosintaksu (gramatiku), 2. semantiku (značenje riječi), 3. fonologiju (izgovor glasova) i 4. pragmatiku (uporabu jezika). Često je nekoliko ili su svi aspekti jezika kompromitirani u istog pacijenta, a različite kombinacije daju i različite sindrome afazije. Najčešći uzroci afazija jesu ozljeda glave, moždani udar, Alzheimerova bolest i tumori.

Brokina afazija (motorička, ekspresivna, netečna ili 'prednja' afazija). U 'klasičnoj' Brokinoj afaziji oštećenje je opsežno, a zahvaća Brokinu areju (BA44 i 45), tj. pars triangularis i pars opercularis lijevoga donjeg čeonog girusa, priležeće dijelove lijevoga čeonog (BA9, 47, 46), lijevoga parijetalnog (BA40, 39,7) i somatosenzibilnog korteksa (donji dijelovi BA3, 1,2 i 4), kao i pripadajuću bijelu tvar i bazalne ganglije (glavu kaudatusa i putamen). Većina ih ima i desnu hemiparezu, obično izraženiju u desnoj ruci nego na nozi. U Brokinoj afaziji oštećeni su neuronski krugovi odgovorni za spajanje fonema u riječi i spajanje riječi u rečenice (vremenski slijed lingvističkih komponenti), te gramatičku strukturu rečenica i pravilnu upotrebu gramatičkih morfema. Stoga je govor bolesnika s Brokinom afazijom težak i spor, stanke između riječi su dugačke, nema melodične modulacije koja karakterizira normalan govor, ukratko, govor nije tečan. Bolesnici s klasičnom Brokinom afazijom razumiju značenje rečenica, ali ih ne mogu ponoviti, čemu se često i sami čude (a budući da su svjesni deficita, postaju depresivni). Agramatizam je jedno od najizraženijih obilježja, pa nastaje telegrafski govor, npr. 'Ići...ja...kući...sutra'. No, iako govore malo, pacijenti s Brokinom afazijom prenose smislene ideje. Razumijevanje pročitanog im je poremećeno uglavnom zbog nemogućnosti razumijevanja gramatički važnih riječi (veznika, prepozicija, članova, itd.). Takvi bolesnici također često imaju poremećen izgovor fonema, npr. miješaju /b/ za /p/, iako im je njihovo prepoznavanje neoštećeno. Oštećenje nedominantne (desne) hemisfere u području korespodentnom Brokinoj areji dovodi do **ekspresivne disprozodije**, tj. do nemogućnosti artikulacije naglaska, intonacije i melodije (ritma) govora.

Potpuno ograničen defekt središnjeg dijela Brokine areje ili samo vlakana točno ispod nje dovodi do **afemije**, što je zapravo poremećaj motoričkog izvršavanja govora, a ne pravi jezični deficit. Afemija zato nije prava afazija jer se ovi pacijenti mogu normalno izraziti pisanim jezikom, te u potpunosti razumiju i pisani i govorni jezik. Iako im je govor slabo artikuliran, izbor riječi i sintaksa su normalni.

Wernickeova afazija (osjetna, receptivna, tečna ili 'stražnja' afazija). Wernikeova afazija nastaje zbog oštećenja stražnjeg dijela lijevoga slušnog asocijacijskog korteksa (BA22), a često su zahvaćeni i dijelovi BA37, 39 i 40. Wernickeova afazija dovodi ne samo do nemogućnosti razumijevanja jezika u svim modalitetima, nego i do nemogućnosti izražavanja misli značenjski prikladnim riječima. Bolesnici s Wernickeovom afazijom podsjećaju na klasičnu Brokinu afaziju samo u smislu nemogućnosti ponavljanja rečenica, slaganja fonema i imenovanja, a u svim su drugim aspektima različiti jer im je: 1. govor tečan, tj. bolesnik govori bez napora, melodično, normalnom ili češće povećanom brzinom, 2. zbog čestih pogrješaka u izboru fonema i riječi sadržaj izgovorenog često im je ne-

razumljiv, 3. imaju velike teškoće u razumijevanju rečenica koje čuju, 4. malokad imaju bilo kakav motorički poremećaj. Pogrješne riječi koje bolesnici s Wernickeovom afazijom izgovore umjesto onih koje su inicijalno zapravo 'htjeli' često su slične po značenju, npr. kažu 'poglavica' umjesto 'predsjednik' (ovaj se poremećaj naziva **verbalnom** ili **semantičkom parafazijom**). Zbog istog razloga oni često rabe generičke riječi kao npr. 'stvar', u zamjenu za one do kojih ne mogu doći. Bolesnici s Wernickeovom afazijom nemaju problema s produkcijom individualnih fonema, no često pomiču slijed glasova ili glasovnih nizova, tako da neke dodaju ili izbace što poremeti fonemski izgled željene riječi, npr. 'pimarida' umjesto 'piramida' (**fonemska parafazija**). Kad se fonemske parafazije pojavljaju učestalo, nastaju **neologizmi** (**neologijske parafazije**), npr. 'hipidomateus' za 'hipopotamus'. Iako mnogo govore, ovi bolesnici često ne prenose nikakvu ideju ili smisao. Neki su bolesnici s Wernickeovom afazijom više 'gluhi za riječi', a neki više 'slijepi za riječi'. Razumijevanje izgovorenog obično im je nešto bolje nego pročitanog. Oštećenje nedominantne (desne) hemisfere u području korespodentnom Wernickeovoj areji dovodi do **osjetne disprozodije**, tj. nemogućnosti percepcije naglaska, intonacije i melodije (ritma) govora.

Kondukcijska afazija. Bolesnici s kondukcijskom afazijom mogu razumjeti i izgovoriti jednostavne rečenice. No, oni ne mogu ponoviti rečenice doslovce, jer nisu u stanju učinkovito slagati foneme (nastaje mnogo fonemičkih parafazija). Stoga je oštećeno čitanje naglas, no čitanje radi razumijevanja relativno je dobro sačuvano (zbog činjenice da im je temporalno područje za razumijevanje jezika uglavnom neoštećeno). Ova vrsta afazije nastaje zbog oštećenja lijevoga supramarginalnog girusa (BA40) ili lijevoga primarnog slušnog korteksa (BA41 i 42) i inzule. U oba slučaja Wernickeova je areja sačuvana, a oštećen je snop vlakana koji povezuje audiovizualna asocijacijska područja (BA22, 39 i 40) s Brokinom arejom za govor (BA44 i 45). Ovaj snop (*fasciculus arcuatus*) prolazi ispod angularnog i supramarginalnog girusa i frontoparijetalnog operkuluma, a služi za povezivanje fonema u morfeme i riječi, što je nužna operacija za vokalizaciju riječi, bez obzira na to percipiraju li se one u auditornom modalitetu ili generiraju interno.

Globalna afazija. Bolesnici s globalnom afazijom imaju gotovo potpuni gubitak sposobnosti razumijevanja jezika i produkcije govora, dakle kombinirana obilježja Wernickeove i Brokine afazije. Slobodni ('propozicijski') govor je obično reduciran na nekoliko riječi ili rečenica. Česta je upotreba stereotipnih riječi u pokušaju da se iznese ideja ili misao.

Transkortikalne afazije. Ovi se poremećaji razlikuju od svih drugih afazija po tome što je ponavljanje rečenica normalno. Motorički oblik transkortikalne afazije nastaje zbog oštećenja lijevoga čeonog režnja ispred

ili iznad Brokine areje, a osjetni oblik zbog oštećenja korteksa na parijetotemporalnom spoju (angularni girus, srednji i gornji temporalni girus) podsjeća na Wernickeovu afaziju, samo što bolesnici mogu ponoviti ono što im se kaže. Miješana transkortikalna afazija (katkad se naziva i izolacijom areje za govor), vrlo je rijetka, a može se smatrati analogom globalne afazije, s tom razlikom da ovakav bolesnik može ponoviti ono što mu se kaže. No, nakon ponavljanja ('eha'), nema daljnje 'konverzacije'.

Akinetski mutizam potpuni je prestanak bilo kakva verbalnog izričaja. Može nastati zbog obostranog oštećenja čeonoga režnja (suplementarne motoričke areje, Brokine areje), mezencefalona, infarkta lijevog talamusa. Mutizam može i ne mora biti povezan s afazijom (npr. može ga uzrokovati teški laringitis), no u prisutnosti mutizma ne može se utvrditi afazija.

Anomička afazija najčešća je od svih afazija, a u tipičnim primjerima, ovi su bolesnici nesposobni pronaći pravu riječ, bilo u spontanom govoru bilo u pisanju. Kad nastupi akutno, najčešće je oštećen temporoparijetalni spoj, a kad je blaga teško se lokalizira.

Supkortikalna afazija nastaje zbog infarkta ili krvarenja u kaudatus, putamen, talamus, suplementarnu motoričku areju i u druge dijelove teritorija koji opskrbljuje prednja cerebralna arterija.

Mreža sposobnosti pamćenja i emocija s epicentrima u entorinalno-hipokampalnom području i amigdaloidnom kompleksu jezgara

Aferentna vlakna dolaze u hipokampus najvećim dijelom posredno preko entorinalnih područja. Entorinalna moždana kora glavno je mjesto konvergencije putova iz svih važnijih asocijativnih i osjetnih područja neokorteksa, a informacije iz tih područja dolaze u entorinalni korteks također posredno iz transmodalnih areja. Lateralni dio entorinalnog korteksa (BA28b) čini glavno stjecište vlakana iz 'najviših' vidnih, a u manjoj mjeri i slušnih i somatozenzoričkih asocijativnih područja. Stoga se čini da entorinalni korteks šalje hipokampalnoj formaciji 'sažetak zbivanja', tj. svega onoga što se događa u moždanoj kori. Medijalni dio entorinalnog korteksa (BA28a) više je pod utjecajem kortikoidnih, paleokortikalnih i arhikortikalnih limbičnih struktura (koje odražavaju unutarnje stanje organizma).

Sveukupno, anatomsku povezanost hipokampusa s neokorteksom, kakva je potvrđena i snimanjem sinaptičkih potencijala, može se opisati na sljedeći način: neokorteks → parahipokampalni girus → površinski (II. i III.) slojevi entorinalnog korteksa → zrnate stanice fascije dentate → CA3 područje hipokampusa → CA1

područje hipokampusa → subikulum → duboki (V i VI) slojevi entorinalnog korteksa → neokorteks. Eferentna vlakna entorinalnog korteksa odlaze iz njegovih dubokih slojeva natrag u prepiriformnu (BA51), prelimbičnu (BA32), infralimbičnu (BA25), agranularnu inzularnu i cingularnu (BA23 i 24), retrosplenijalnu (BA29), peririnalnu (BA35 i 36), stražnju orbitofrontalnu (BA13) i sljepoočnu (BA20, 22, 38 i 41) moždanu koru. Peririnalna se moždana kora npr. dalje projicira u prefrontalnu (BA9 i 46), sljepoočnu (BA20-22), tjemenu (BA7) i zatiljnu (BA18) moždanu koru. Ove projekcije navedene su kao ilustracija činjenice da se rezultati hipokampalnog procesiranja diseminiraju po brojnim kortikalnim područjima, uključujući i primarna osjetna područja (njušno – BA51, slušno – BA41), osjetno-specifična asocijativna područja (vidno – BA19-21, slušno – BA22, somatosenzoričko – BA7), kao i transmodalna asocijativna područja (BA9, 13, 23, 38 i 46).

Sažeto se stoga može reći da je hipokampus povezan s glavnim transmodalnim asocijativnim područjima moždane kore s jedne, te limbičnim i supkortikalnim strukturama, s druge strane. Dodatne kritične komponente ove mreže nalaze se u paralimbičnim arejama, hipotalamusu, limbičnom dijelu talamusa i limbičnom strijatumu.

Ključni pomak u razumijevanju uloge hipokampusa u procesima pamćenja donio je slučaj 27-godišnjeg pacijenta H. M., kojemu je radi otklanjanja teške epilepsije Scoville 1953. godine odstranio obostrano dvije trećine prednjeg dijela hipokampusa, veći dio parahipokampalnog girusa, prednji dio sljepoočne moždane kore, unkus i amigdalu.

Nakon operacije, koja je konačno dokinula epileptične napadaje, H. M. se nije mogao sjetiti prostorija u kojima je živio, imena svojih prijatelja, trenutačnog datuma ni godine, hrane koju je pojeo pri zadnjem obroku, pa čak ni puta do nužnika. Istodobno, nije došlo do nikakvog oštećenja drugih intelektualnih funkcija ni osobina ličnosti (kvocijent inteligencije bio mu je i dalje normalan: prije operacije 1953. godine iznosio je 104, a nakon operacij, 1955. godine 112, 1962. godine 117, 1981. godine 100). H. M. je, naime, izgubio sposobnost zadržavanja novih činjenica i događaja (**anterogradna amnezija**), iako je Milner ustanovila da se još uvijek mogao prisjetiti činjenica i događaja koji su se dogodili prije operacije (retrogradno pamćenje), i to onih davnih bolje i lakše (s vremenom čak i jasnije) nego onih što su se dogodili neposredno prije operacije. Nasuprot tomu, tzv. kratkoročno pamćenje (trenutačni tok svijesti, informacija je u kratkoročnom pamćenju dok je ponavljamo, odnosno dok je ne istisne nova informacija) bilo mu je u okviru normalnih granica. Tako je H. M. bez problema rješavao male vidne i taktilne labirinte za čije rješenje nije trebalo više od minute, a također je dobro rješavao križaljke.

Praktično jedini gubitak bila je potpuna nesposobnost pretvorbe kratkoročnog u dugoročno pamćenje. Valja napomenuti da postoji bolje pamćenje emocionalno nabijenih činjenica u pacijenata s amnestičkim poremećajima, uključujući i one s Korsakovljevim sindromom, tzv. **Claparedeov sindrom**.

H. M. je tako svakodnevno razgovarao s bolničkim osobljem, ali se nakon toga nije mogao sjetiti ni s kim ni što je razgovarao. Samo u nekoliko rijetkih prigoda mogao se prisjetiti emotivno jako nabijenih činjenica, npr. potvrdio je da se donekle sjeća očeve smrti koja se dogodila prije dva mjeseca od upita, te se tijekom još kraćeg razdoblja mogao prisjetiti smrti pape Ivana XXI. i atentata na tadašnjeg predsjednika Kennedyja.

Da je za znatan gubitak pamćenja – globalnu amneziju, nužno obostrano odstranjenje hipokampusa, uvidjelo se kad je u samo dva (bolesnici P. B. i F. C.) od 90 slučajeva jednostrane sljepoočne lobektomije zabilježeno teže oštećenje pamćenja slično onomu H. M.-a. U prilog ovoj tvrdnji govori i činjenica da su u jednog (P. B.) od tih dvaju bolesnika nakon smrti obdukcijom ustanovljene degenerativne promjene suprotnog hipokampusa (izgled tih promjena upućivao je na to da su najvjerojatnije nastale zbog hernijacije hipokampusa kroz otvor tentorija još u vrijeme rođenja). Ovaj, izvorni nalaz o nužnosti obostranog oštećenja za izazivanje trajne globalne amnezije poslije su potvrdili i drugi autori (zbog čega su se operacije s obostranim odstanjivanjem sljepoočnih režnjeva oko godine 1968. prestale izvoditi), a s vremenom su se pojavili i drugi bolesnici čija je klinička slika manje-više sličila onoj H. M.-a (npr. pacijent Boswell koji je obolio od herpes simpleks encefalitisa, a opisali su ga Damasio i Damasio, te pacijent R. B. koji je preživio ishemični napadaj zbog komplikacija pri operaciji premošćivanja koronarne arterije, a kojeg je pratio i pet godina nakon tog događaja obducirao Zola-Morgan). Ova je činjenica također postala putokaz neurokirurzima da prije svake hipokampektomije s pomoću amobarbitala (paralizira sljepoočni režanj one strane na kojoj je kroz karotidnu arteriju injiciran) i jednostavnih testova zapamćivanja ustanove očuvanost sljepoočnog režnja suprotne strane (tzv. Wada test). No, i u slučaju jednostrane hipokampektomije može se psihološkim testovima dokazati blaže oštećenje pamćenja koje nije globalno, nego sadržajno određeno. U slučaju odstranjenja lijevog hipokampusa mogu se otkriti poteškoće u zapamćivanju verbalnih sadržaja, dok u slučaju odstranjenja desnog hipokampusa dotične osobe imaju otežano zapamćivanje vidnih sadržaja, npr. teško procjenju jesu li već bile na određenom mjestu ('**deja vu**'), te imaju blaže poteškoće u zapamćivanju orijentacije, prostornih odnosa i osoba.

Za razliku od anterogradne amnezije koja se nastavila nesmanjeno i 49 godina nakon operacije (tj. do danas) i retrogradne amnezije za činjenice i događaje koji su se dogodili nekoliko mjeseci do nekoliko godina prije operacije, bolesnik H. M. mogao je usvajati motoričke i perceptivne sposobnosti (zrcalno pisanje, rješavanje labirinta i sl.), što je upućivalo na to da postoje različite vrste pamćenja koje nisu jednako oštećene. Tako

je postulirano da je posebna vrsta pamćenja ono koje se odnosi na svjesno prisjećanje činjenica i događaja, i koje ovisi o integritetu hipokampusa, dok je drugi oblik plastičnosti živčanog sustava onaj koji obuhvaća određene sposobnosti koje ne uključuju neuronske krugove koji posreduju svjesno doživljavanje i ne ovise o entorinalno-hipokampalnim strukturama. Budući da se prvonavedeni oblik pamćenja može izgovoriti, odnosno opisati, ono je nazvano deklarativnim (još i eksplicitnim ili faktičkim) pamćenjem (*knowing that memory*), dok je drugonavedeni oblik, kod kojeg iskustvo mijenja ponašanje na nesvjesnoj razini, dobio naziv nedeklarativno (još i implicitno, proceduralno ili refleksivno) pamćenje (*knowing how memory*). Deklarativno pamćenje obično se sastoji od asocijacija istodobnih podražaja, a dijeli se na semantičko i epizodičko. Semantičko (još i značenjsko ili referentno) pamćenje obuhvaća pamćenje općeprihvaćenih činjenica i koncepata (npr. 'formula vode je H_2O', ili 'glavni grad Hrvatske je Zagreb') za koje nije potrebno kontekstualno prisjećanje (npr. kad smo se prvi put susreli s vodom ili kad smo prvi put čuli za Zagreb), pa ga se još naziva i mentalnim leksikonom. Neovisno je o događajima u životu osobe. Testovi kojima se doznaje o stanju semantičkog pamćenja obuhvaćaju značenje riječi, mogućnost imenovanja uobičajenih objekata ili dobro poznatih geografskih, povijesnih ili npr. aritmetičkih činjenica. Epizodičko (ili autobiografsko) pamćenje obuhvaća informacije o autobiografskim događajima, kao i vremenske i prostorne asocijacije za navedene događaje, a nastaje već kao rezultat samo jedanput doživljenog događaja. Izjava 'Jučer sam u Hrvatskom institutu za istraživanje mozga vidio preparate hipokampusa' primjer je epizodičkog pamćenja, ali činjenica da se institut za istraživanje mozga nalazi na Šalati ubraja se u semantičko pamćenje. Oštećenje hipokampusa značajno oštećuje epizodičko pamćenje, tj. mogućnost zapamćivanja novih informacija, dok su različiti aspekti semantičkog pamćenja tipično sačuvani. Semantičko je pamćenje, očito, u mozgu višestruko reprezentirano tako da je svaka takva reprezentacija povezana s modalitetom putem kojeg je to znanje dobiveno. Ova se činjenica temelji na analizi ponašanja bolesnika koji imaju žarišna oštećenja sljepoočnog režnja, a pokazuju selektivno oštećenje za navođenje obilježja npr. životinja i biljaka, kad bi im se rekla njihova imena. Nasuprot tomu, kad bi im se prikazale slike tih istih životinja i biljaka, oni odmah znaju navesti njihova obilježja. Zbog ovakve višestruke reprezentiranosti semantičko je pamćenje manje zahvaćeno oštećenjem različitih dijelova limbičnog sustava. Semantičko je pamćenje, čini se, organizirano kao složena mreža međusobno povezanih koncepata, i to tako da su koncepti koji dijele mnogo istih zajedničkih obilježja bolje povezani od onih koji dijele manje zajedničkih obilježja. Primjerice, pas i lav kategoriziraju se kao životinje jer dijele zajednička obilježja kao što su biti živ, biti pokre-

tan, moći se razmnožavati, ali se mogu i razlikovati međusobno jedan od drugog npr. po obilježjima pripitomljenosti, veličine i oblika. Koncepti i asocijacije koje čine semantičko znanje nalaze se u transmodalnim arejama moždane kore.

Nasuprot deklarativnom, nedeklarativno je pamćenje 'automatsko', jer ne ovisi o svijesti, pažnji, ni spoznajnim funkcijama, tj. stupnju znanja, a u amnestičnih bolesnika obično je sačuvano. Iskazuje se poboljšanim izvođenjem određenih zadataka i polako se kumulira tijekom brojnih pokušaja (npr. hodanje, zakopčavanje gumba, učenje gramatike), a temelji se na plastičnosti samih osjetnih i motoričkih sustava (kao posljedica toga, može se izvrsno proučavati i na različitim modelima, bilo u kralježnjaka ili dapače u beskralježnjaka). Kod viših vrsta bitno je uočiti da se brojnim ponavljanjima deklarativnog sadržaja pamćenja ono pretvara u nedeklarativno pamćenje, što je posredovano kortikostrijatalnim putovima. Primjerice, učenje upravljanja automobilom najprije uključuje lingvistički proces svjesnog deklariranja (izgovaranja naglas ili 'u sebi') radnji koje je potrebno izvršiti, a ponavljanjem ono prelazi u nesvjesnu motoričku aktivnost. U nedeklarativno pamćenje ubrajaju se motoričke, percepcijske i kognitivne vještine i navike, razina adaptacije, 'priming' (sposobnost dovršenja prethodno prikazane slike ili riječi; zanimljivo je da bolesnici s globalnom, limbičnom amnezijom, imaju ovu sposobnost sačuvanu, usprkos negiranju da su ikad prije vidjeli testirane slike ili riječi), te asocijativni (koji nastaju kao odgovor na spregu dvaju ili više događaja, a dijele se na jednostavno ili klasično i operantno kondicioniranje) i neasocijativni (koji nastaju iz iskustva sa samo jednom vrstom događaja, a dijele se na habituaciju, senzitizaciju i 'imprinting') oblici učenja.

Nalaz neoštećenog kratkotrajnog pamćenja u bolesnika H. M. posljedica je činjenice da je morfološki supstrat kratkotrajnog pamćenja u asocijativnim područjima neokorteksa, pa je onda moguća i tzv. obratna disocijacija, tj. slabo kratkotrajno uz očuvano dugotrajno pamćenje. Prvi slučaj koji je potvrdio navedenu pretpostavku opisali su Warrington i Shallice 1969. godine, a poslije su opisani i drugi slični slučajevi. Riječ je bila o bolesniku K. F. koji nakon pada s motocikla nije mogao zapamtiti niti dva broja (a pri ponavljanom testiranju jedva i jedan) ili dva slova (normalni je opseg kratkotrajnog pamćenja oko 6-7 riječi ili brojeva), iako je njegovo dugotrajno pamćenje za svakidašnje događaje bilo normalno (npr. mogao se bez poteškoća prisjetiti 9 od 10 asocijacija nakon razdoblja od 6 sati).

Koliko je vremena potrebno funkcionalno sposobnom (neoštećenom) hipokampusu za izvršenje konsolidacije, tj. pretvorbe kratkotrajnog u dugotrajno pamćenje? Drugim riječima, koliko je razdoblje nakon stjecanja iskustva, poslije kojega oštećenje hipokampusa ne bi oštetilo prisjećanje? U eksperimentima koje su prije petnaestak godina obavili Zola-Morgan

i Squire približili smo se sasvim blizu odgovoru na ovo pitanje. Majmuni su trenirani odgovarati na zadatak povezivanja objekata, tako da su im bili predstavljeni slučajni parovi različitih objekata, ali je samo jedan od objekata bio povezan s nagradom u obliku hrane. Objekti su bili u skupinama od po 20, a skupine su bile pokazivane u različitim razmacima s obzirom na vrijeme izvršenja operacije: na razmaku od 16, 12, 8, 4 i 2 tjedna prije obostranog odstranjenja hipokampusa, girusa dentatusa i entorinalnog korteksa. Rezultat je bio sljedeći: objekte koje su majmuni naučili razlikovati 2 do 4 tjedna prije lezije, prepoznavali su samo slučajno. Dakle, u ovim slučajevima hipokampalne strukture nisu bile dovoljno dugo intaktne nakon pokazivanja podražaja da bi bile zapamćene. Nasuprot tomu, majmuni kojima je načinjena navedena operacija 8 i 12 tjedana nakon naučenog raspoznavanja izvodili su jednako točno zadatak kao i kontrole. To znači da je hipokampusu bilo potrebno 6-8 tjedana da bi pohranio, tj. konsolidirao naučeni odgovor u druge dijelove korteksa i tako ga učinio neovisnim o hipokampalnim strukturama. Početno se kodiranje informacija koje stižu iz multimodalnih asocijativnih područja putem parahipokampalnih aferentnih vlakana događa unutar hipokampalnih krugova za vrijeme kad se snime theta-sinaptički potencijali (već u svojem originalnom članku iz 1954. godine, kad su otkrili ritmičnu sporu aktivnost, tj. theta-ritam, Green i Arduini opisali su da oštećenje septalnih jezgara dokida hipokampalni theta-ritam), dok se konsolidacija nakon toga događa u neuronskim krugovima unutar i izvan hipokampusa za vrijeme oštrih valova. Za vrijeme eksplorativne aktivnosti (theta-valovi) putem neurona površinskih slojeva entorinalnog korteksa informacije se prenose iz neokorteksa u hipokampus, dok se za vrijeme konzumatornog ponašanja i sporovalnog spavanja (oštri valovi) sinkroniziranim izbijanjem 'autoasocijativnog matriksa' Schafferova sustava povratnih kolateralnih veza neurona CA3 područja (jedan CA3 neuron može davati i po desetak kolaterala!), te CA1 i subikularnog područja, signali preko dubokih slojeva entorinalnog korteksa prenose natrag u neokorteks (tj. hipokampalna autoasocijativna mreža se 'prazni' u neokorteks u kratkom razdoblju – tzv. hipokampalna kompresija vremena).

Pod amnestičnim pacijentom obično se razumijeva čovjek s oštećenim anterogradnim pamćenjem, jer je isključivo retrogradna amnezija izuzetno rijedak fenomen. Tako u više od 1 000 dobro dokumentiranih slučajeva traume glave nije pronađen ni jedan slučaj retrogradne amnezije koji nije pratila i anterogradna amnezija. Zapravo postoji samo jedan dobro opisan i dokumentiran slučaj bolesnika s isključivo retrogradnom amnezijom, u kojeg je došlo do oporavka anterogradnog, ali ne i retrogradnog pamćenja.

(Ovaj 36-godišnji čovjek imao je 1981. godine otvorenu frakturu lubanje desnog parijetookcipitalnog i sljepoočnog područja uz kompresiju lijevog mezencefalona u području tentorijalnog otvora. Nakon operacije najznačajniji nalaz na CT snimci bio je uski tračak smanjene gustoće tkiva koji se protezao od ventralnog tegmentalnog područja do pontomezencefalične granice, a uključivao je i fasciculus medialis telencephali (*medial forebrain bundle*). Nakon dvije godine od operacije došlo je do potpunog oporavka anterogradnog, ali ne i retrogradnoga pamćenja (što je inače uobičajen slučaj u amnestičnih pacijenata), jer je on i dalje tvrdio da je u dobi između 16 i 18 godina i nije se mogao sjetiti niti da je oženjen, ni da ima djecu, niti prijašnjih zaposlenja).

Ova vrsta poremećaja pamćenja nazvana je **mezencefaličnom amnezijom**.

Osim limbične i mezencefalične amnezije, i oštećenja nekih drugih struktura mozga mogu dovesti do amnezije. Najčešća je tzv. **diencefalična amnezija**: oštećene su strukture mamilarna tijela i mediodorzalna (katkad i prednja) jezgra talamusa. Uzrok poremećaja obično je Korsakovljev sindrom, stanje koje najčešće nastaje zbog kroničnog alkoholizma i posljedičnog manjka vitamina skupine B, no može to biti i poremećaj cirkulacije, koloidna cista trećeg ventrikula ili tumor. Poremećaji pamćenja u ovim slučajevima nastaju zbog oštećenih procesa pažnje, nerazumijevanja značenja riječi i drugih procesa koji se zbivaju u tijeku učenja, a ne zbog nemogućnosti prisjećanja. Zato bolesnici s diencefaličnom amnezijom uče vrlo sporo, ali ono što nauče teško zaboravljaju (za razliku od bolesnika s oštećenjem hipokampusa koji zapravo uče brzo, ali brzo i zaboravljaju). I pri diencefaličnoj amneziji anterogradna je amnezija mnogo jača od retrogradne, što potvrđuje da se mehanizmi za prizivanje u svijest davnih događaja razlikuju od mehanizama koji posreduju svježije događaje. I ovi pacijenti imaju normalan 'priming'.

Amneziju također može prouzročiti i oštećenje bazalnog telencefalona (najčešći uzrok degeneracije neurona bazalnog telencefalona jest Alzheimerova bolest, no to može biti i npr. ruptura aneurizme prednje komunikantne arterije). Jedino oštećenje medijalne septalne jezgre dovodi do izravnog i jasnog oštećenja pamćenja (jer medijalna septalna jezgra aktivira hipokampus), dok oštećenja drugih dijelova bazalnog telencefalona samo posredno i slabije oštećuju ovaj proces.

Entorinalna moždana kora i hipokampus među najranije su zahvaćenim strukturama mozga patoanatomskim promjenama za vrijeme Alzheimerove bolesti, a obrazac deficita pamćenja sličan je onomu nakon hipokampektomije, tj. onomu u bolesnika s globalnom amnezijom. Razlog tome je činjenica da neuropatološke promjene (neurofibrilarna degeneracija i odlaganje beta-amiloida) dovode do prekida veza između entorinalno-hipokampalnih struktura s neokortikalnim područjima (diskonekcijski

sindrom). Zato je slabljenje zapamćivanja najraniji, najizraženiji i najstalniji znak Alzheimerove bolesti. U prvom, ranom stadiju karakterističan je gubitak epizodičnog pamćenja, napose usvajanja novih sadržaja, što je praćeno i progresivnom deterioracijom prisjećanja već usvojenih epizodičnih sadržaja. Poteškoće u pronalaženju prave riječi (**anomička disfazija**) u tijeku spontanog govora obično su prvi karakteristični znak, zbog čega pacijent zaobilaznim putem nastoji reći što je naumio (pa nastaje logoreja). U drugome stadiju sposobnosti učenja, prepoznavanja najbliže okolice i rodbine, te semantičko pamćenje postaju sve zahvaćeniji (zbog difuznih oštećenja brojnih, ponajprije asocijativnih neokortikalnih područja s pohranjenim semantičkim sadržajima), dok pamćenje davnih događaja ne mora biti u potpunosti izgubljeno (za utvrđivanje poremećaja semantičkog poremećaja najkorisnijim se pokazao test u kojem se pacijentu kaže da nacrta sat: tipične konceptualne grješke u crtanju sata u osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti uključuju sat nacrtan bez brojeva ili su brojevi pogrešno raspoređeni, neispravno crtanje kazaljki ili pisanje stvarnoga vremena brojkama umjesto crtanja kazaljki i slično, što sve upućuje na to da su obilježja koja karakteriziraju sat i značenje samog sata kao pokazivača vremena u njih izgubljeni). Još uvijek je dobro očuvano proceduralno pamćenje, tj. pacijent zadržava sposobnost učenja novih motoričkih obrazaca. U posljednjem, trećem stadiju, deklarativno je pamćenje u potpunosti izgubljeno (i epizodično i semantičko), a također se počinje gubiti i proceduralno.

Uloga amigdaloidnog kompleksa jezgara, u novije je vrijeme ponovno ispitana selektivnim odstranjivanjem u majmuna. Iako je jedno kraće vrijeme (do kraja 80-tih) vladalo mišljenje da i amigdala imaju podjednako važnu ulogu u pamćenju kao i hipokampus, 1989. godine je Zola-Morgan sa suradnicima potvrdio izvorni nalaz Narabayashija iz 1963. godine, odnosno da potpuno i obostrano odstranjenje amigdala ne dovodi u majmuna ni do kakva znatnijeg oštećenja pamćenja. Inicijalno je do ove 'zabune' vjerojatno došlo jer su teža oštećenja pamćenja u eksperimentalnih životinja kojima su odstranjena i amigdala i hipokampus, u usporedbi s onima kojima je odstranjen samo hipokampus, bila rezultat oštećenja korteksa (što je pri takvim operacijama teško izbjeći), a ne amigdala. Dodatna je potvrda dobivena snimanjem metaboličke aktivnosti mozga s pomoću radioaktivno obilježene 2-deoksi-D-glukoze u majmuna. U nizu vidnoprostornih zadataka odgođenog odgovora vidjela se utilizacija glukoze, među ostalim, i u području hipokampalne formacije, ali ne i amigdala.

Za razliku od hipokampalne formacije koja prima aferentna vlakna iz heteromodalnih i transmodalnih dijelova moždane kore, amigdala imaju veze samo s unimodalnim i heteromodalnim dijelovima asocijativnog kor-

teksa, tj. primaju manje 'prerađene' osjetne informacije. Najvažnije uloge amigdaloidnog kompleksa jezgara mogu se sažeti u asociranje između različitih modaliteta i asociranje između podražaja i nagrade (samo pri ponovljenim susretima s podražajem).

Istodobno oštećenje i hipokampusa i amigdala naziva se **Klüver-Bucyjevim sindromom**, prema autorima koji su ga 1937. godine prvi opisali kod majmuna. Sindrom se u čovjeka, osim od izražene amnezije, sastoji od gubitka osjećaja straha (u 100 % slučajeva), oralnog ispitivanja objekata (u 98 % slučajeva), hiperseksualnosti (79 %), obraćanja pažnje na svaki vidni podražaj (hipermetamorfoze) (77 %), gubitka svake emocionalnosti (74 %), vidne agnozije i hipoemocionalnosti (42 %) i bulimije (u 28 % slučajeva). U novije vrijeme je s pomoću modernih metoda slikovnog prikaza aktivacije mozga utvrđeno da oštećenje, napose lijevoga amigdaloidnog kompleksa jezgara remeti prepoznavanje i prosudbu intenziteta straha iskazanog izrazom lica (iako sposobnost prepoznavanja dotičnog lica ostaje sačuvana).

Mreža izvršnih funkcija i nadzora ponašanja s epicentrima u lateralnom prefrontalnom i orbitofrontalnom korteksu

Čeoni režnjevi mozga čovjeka doživjeli su tijekom filogeneze zadivljujuće povećanje, te zauzimaju otprilike trećinu moždane kore. Korteks čeonog režnja može se podijeliti na 3 funkcionalna područja: 1. 'motorička-premotoričko' koje uključuje BA4 i 6, suplementarnu motoričku areju (medijalni dio BA6), čeona polja za očne pokrete (lateralni dio BA6), te dijelove Brokine areje (BA44). U ovisnosti o lokalizaciji, oštećenje ovog područja dovodi do slabosti mišića i promjene mišićnog tonusa (sve do fleksijskih kontraktura), oslobađanja primitivnih refleksa (hvatanja, sisanja, itd.), inkontinencije, akinezije, mutizma, aprozodije, apraksije, Brokine afazije i nekih motoričkih komponenti sindroma jednostranog zanemarivanja. 2. 'Paralimbično' područje smješteno je u ventralnim i medijalnim dijelovima čeonog režnja i sadrži korteks prednjeg cinguluma (BA23 i 32), ravnog girusa (BA25) i stražnjega orbitofrontalnog područja (BA11-13). 3. 'Heteromodalno' područje je najopsežnije, a obuhvaća BA9 i 10, prednje dijelove BA11 i 12, te BA45-47. To područje ima dvosmjerne veze sa svim drugim heteromodalnim, te gotovo svim unimodalnim, paralimbičnim i limbičnim arejama moždane kore. Kao i u slučaju parijetotemporalnog heteromodalnog korteksa, i ovdje su neki neuroni selektivno osjetljivi na

jedan ili samo na neke modalitete, a 'pomiješani' su s onima najbrojnijima što imaju multimodalna obilježja. Izrazi 'prefrontalni korteks' i 'sindrom čeonog režnja' zapravo se odnose samo na paralimbične i heteromodalne dijelove čeonog režnja.

Vjerojatno prvi dobro dokumentirani opis selektivnog oštećenja čeonog režnja u čovjeka bio je slučaj Pineas Gagea kojega je 1868. godine opisao Harlow. Gage je bio pouzdan predradnik u izgradnji bostonske željeznice. Pri utiskivanju baruta u zemlju s pomoću željezne šipke, zbog prejake kompresije baruta, došlo je do eksplozije zbog koje mu je katapultirana željezna šipka prošla kroz čeone režnjeve mozga. Nakon preživljenja ovog incidenta, Gage je iskazivao dramatične promjene u razmišljanju i osobnosti, iako su mu osjetno-motoričke funkcije ostale relativno očuvane. Inspiriran Golzovim eksperimentima kirurške ablacije neokorteksa psa iz 1890. godine, Burkhardt je 1892. odstranio različite dijelove korteksa u 6 shizofrenih bolesnika s halucinacijama, no zbog kriticizma medicinskih autoriteta njegova vremena do 1935. godine 'psihokirurške' se operacije uglavnom više nisu izvodile. Te su godine Jakobsen i Fulton objavili da su nakon oštećivanja prefrontalnog i frontalnog korteksa (lobotomije) uspjeli agresivne čimpanze učiniti mirnima (štoviše, u njih više nisu mogli izazvati eksperimentalnu neurozu), a Penfield je opisao učinke desne prefrontalne lobektomije koju je načinio svojoj sestri. Nakon akutnoga poslijeoperativnog razdoblja, on je uočio da su njezine sposobnosti planiranja i brzine razmišljanja postale vrlo ograničene, iako su joj socijalne vještine i druge kognitivne sposobnosti ostale relativno sačuvane.

Pa ipak, i unatoč ovim 'nuspojavama', neki su liječnici i kirurzi bili oduševljeni navedenim postupkom. Misleći da će time ukloniti paranoju i opsesivno-kompulzivni poremećaj ('rekurentne obrasce misli') u svojih bolesnika, Moniz i Lima razvili su kiruršku proceduru 'leukotomiju' koja je, nakon trepanacije lubanje na nekoliko mjesta, obuhvaćala bilateralno presijecanje vlakana koja povezuju prefrontalni korteks s talamusom (*pedunculus frontalis thalami*). Ovaj je postupak doživio veliku popularizaciju zahvaljujući Freemanu i Wattsu (tzv. Freeman-Wattsova standardna procedura). Kad je Watts razočaran u učinke operacije prekinuo suradnju s Freemanom, 1945. godine je Freeman razvio tzv. 'ice-pick' lobotomiju transorbitalnim pristupom koja se obavljala i bez hospitalizacije, a trajala je samo nekoliko minuta. Tako je samo u Americi, u razdoblju od 1939. do 1951. godine, napravljeno više od 18 000 lobotomija. Operacija je u to vrijeme bila 'idealno rješenje' za sve oblike 'problematičnog ponašanja' (tako su se 'liječili' čak i kronični bolni sindromi jer je nakon lobotomije nestajala zabrinutost zbog boli).

Primjerice, radila se zatvorenicima, rođacima koji su zbog raznoraznih razloga proglašavani neubrojivima ili nepodobnima (Rosemary Kennedy, sestra američkog predsjednika Johna Kennedyja; Rose Williams, sestra američkog pisca Tenessee

Williamsa), pobunjenicima, političkim protivnicima (npr. holivudskoj glumici Frances Farmer koja je simpatizirala komunizam).

Raspon promjena ponašanja koje se vide u lobotomiranih bolesnika vrlo je velik. Većina bolesnika izgubi spontanost, sposobnost planiranja, procjene, odgode nagrade (ugode), kajanja, apstraktnog mišljenja, kreativnosti, rješavanja problema, mentalne fleksibilnosti (nastupa pretjerana konkretnost i vezanost za podražaj), osjećaj jastva, sposobnost izvršavanja pravilnog redoslijeda radnji odnosno praćenja instrukcija, donošenja strateških odluka temeljenih na pristupu različitim rizicima, mogućnost istodobne pozornosti za više različitih događaja i mijenjanje žarišta koncentracije, kapacitet usvajanja konteksta i složenih situacija, neotpornost na distrakciju i interferenciju, inhibiciju neposrednih odgovora na podražaje itd. Zbog navedenih učinaka, početkom pedesetih godina ovakve su se operacije prestale izvoditi. Ipak, u nekim je zemljama za radikalnu kontrolu nasilnog ponašanja lobotomija i danas dopuštena metoda.

Iako izraz 'frontalni sindrom' obuhvaća cijeli raspon navedenih promjena ponašanja, svaki bolesnik može imati različitu raspodjelu i intenzitet izraženih deficita. Specifični obrazac deficita u svakoga pojedinog bolesnika određen je mjestom, veličinom i prirodom oštećenja, kao i vremenskim tijekom oštećenja, te osobnošću prije oštećenja.

U skladu sa slučajevima iz kliničke prakse, sindrom čeonoga režnja može se općenito podijeliti u dva tipa. U **frontalnoj abuliji** prevladava gubitak sposobnosti izvršavanja voljnih radnji, nedostatak kreativnosti, znatiželje i inicijative, pa nastaje apatija (nedostatak želja i emocionalna neosjetljivost). Odgovorno oštećenje nalazi se većinom u dorzolateralnom dijelu čeonoga režnja (tj. u dijelovima čeonog režnja koji se sastoje od heteromodalnog korteksa).

U **sindromu frontalne disinhibicije** bolesnik pokazuje dramatičnu impulzivnost, zajedno s gubitkom sposobnosti prosuđivanja, uvida i predviđanja. Disocijacija između relativno intaktnih 'intelektualnih spoznajnih' funkcija, s jedne, i dramatično promijenjenog načina ponašanja i emocionalnih reakcija s druge strane, može biti vrlo izražena.

Tako je, primjerice, opisan slučaj 63-godišnje žene koja je, nakon operacije meningeoma u olfaktornom području, započela intimne odnose s potpunim strancima, čak i s jednim koji je upravo izašao iz zatvora. Kad je upitana zašto to čini, ona se složila da takvo ponašanje nije pametno, ali da si ne može pomoći jer je 'izgubila kočnice'. Bolesnica nije promijenila ponašanje čak ni kad joj je dotični ukrao njezine stvari i prenio spolnu bolest. Prigodom neuropsihološkog testiranja, tzv. 'frontalne kognitivne zadatke rješavala je normalno (npr. Lurijine motoričke sljedove, test sortiranja karata, itd.). Postoperativne radiološke snimke pokazivale su da je operacijom oštećen samo orbitofrontalni korteks, dok su dorzolateralna područja moždane kore bila intaktna.

U skladu s ovim i mnogim drugim slučajevima može se zaključiti da oštećenje orbitofrontalnih i medijalnih čeonih areja (tj. dijelova čeonog režnja koji se sastoje od paralimbičnog korteksa) dovode pretežno do sindroma disinhibicije. Obratnim slijedom, mogu se orbitofrontalni korteks i druge paralimbične komponente čeonog režnja definirati kao transmodalni čvorovi za povezivanje misli, zapamćenih sadržaja i iskustava s odgovarajućim emocionalnim i visceralnim stanjima. U diferencijalnoj je dijagnozi najvažnije razlikovati abuliju od depresije, a sindrom disinhibicije od manije.

'Radnim pamćenjem' nazivamo onu vrstu pamćenja koja je aktivna tek u kratkom vremenskom razdoblju (obično nekoliko sekunda, npr. upamćivanje i nazivanje telefonskoga broja). Uloga neurona dorzolateralnog prefrontalnog korteksa u radnom pamćenju otkrivena je snimanjem aktivnosti tih neurona u majmuna pri testu odgođenog odgovora. U testu majmun fiksira središnju točku monitora i uvježba se da tu točku i dalje fiksira tijekom kratkotrajne pojave podražaja u nekom drugom dijelu vidnog polja i razdoblja odgode nakon prikazivanja podražaja (3 – 5 sekunda). Da bi dobio nagradu, tek potom majmun pogled usmjeri u onu točku vidnog polja u kojoj se prethodno pojavio podražaj. Snimljena aktivnost prefrontalnih neurona pokazuje da je ovakvo usmjeravanje pogleda majmuna vođeno isključivo kratkotrajnim pamćenjem mjesta na kojem se podražaj pojavio. Ovi prefrontalni neuroni imaju dakle 'memorijska polja' koja se definiraju kao oni položaji podražaja u vidnom polju na koje određeni neuron reagira najvećom frekvencijom okidanja, tj. kodira samo tu prostornu točku vidnog polja. Nakon pojave i nestanka podražaja u svojem 'memorijskom polju', takav neuron ostaje tonički aktivan tijekom razdoblja odgode, a potom se njegova aktivnost naglo prekida. Štoviše, pri pojavi podražaja u dijametralno suprotnoj točki vidnog polja, aktivnost je tog neurona inhibirana. Budući da neuroni prefrontalnog korteksa s ovakvim svojstvima pokazuju selektivnu aktivnost za vrijeme inhibicije odgovora u zadatcima odgođenog odgovora, oni vjerojatno imaju i ključnu ulogu u inhibiciji impulsa koji nisu prikladni za kontekst. Proširujući navedene rezultate može se pretpostaviti da se posredovanjem radnog pamćenja reprezentacije mnogobrojnih vanjskih događaja i internih fenomena mogu istodobno i interaktivno procesirati na način da se središte pozornosti mijenja od jednog do drugog. No, radno pamćenje nije uključeno samo u prostornu pozornost kao što je to ovdje ilustrirano, nego i u sve druge oblike kognitivne i lingvističke obradbe informacija. Stoga se, poopćavajući navedeno, može zaključiti da je radno pamćenje odraz sposobnosti moždane kore da u svijest prizove upamćene sadržaje i u odsutnosti podražaja (apstraktno mišljenje), što je vjerojatno jedan od najvažnijih evolucijskih napredaka moždanog ustrojstva, jer ono s pomoću isključivo mentalne manipulacije

omogućuje povezanost i kontinuitet prošlih iskustava i trenutačnih djelovanja. Mogućnost 'vrćenja' alternativnih scenarija događaja promovira kontekstualnu fleksibilnost, predviđanje i planiranje radnji s obzirom na prostor i vrijeme.

Mnogi neuroni čeonog režnja koji se aktiviraju vidnim podražajima imaju manju specifičnost za boju, veličinu ili orijentaciju podražaja, nego za njegovu biološku važnost. Naime, neki prefrontalni neuroni koji živahno odgovaraju na podražaj povezan s nagradom mogu promijeniti svoj odgovor kad taj podražaj bude povezan s neugodnim ili neutralnim ishodom. Ovakvi odgovori neurona prefrontalnoga korteksa vjerojatno pomažu uspostavljanju subjektivne realnosti koja je osjetljiva na važnost podražaja, a ne na njegova površinska svojstva.

S obzirom na strukturu, veze i funkcije, lako se uočava da je korteks čeonog režnja u čovjeka toliko heterogen i složen da ni jedan pojedinačni opis ne može objasniti sve njegove uloge u ponašanju. U pokušaju da se to ipak učini, prefrontalni se korteks može konceptualizirati kao mjesto na kojem konfluiraju dvije goleme mreže: jedna za radno pamćenje, izvršne funkcije i pozornost, tj. kontrolu djelovanja (s transmodalnim epicentrima u prefrontalnom i stražnjem parijetalnom korteksu), i druga za kontrolu ponašanja (s transmodalnim epicentrima u prefrontalnom korteksu i orbitofrontalnom paralimbičnom korteksu). Mediodorzalna jezgra talamusa i glava kaudatusa dodatne su nužne komponente obiju mreža.

Budući da radi ostvarivanja ponašanja prikladnog kontekstu prefrontalni korteks orkestrira svim drugim kortikalnim mrežama i međumrežnim interakcijama, njegova ozljeda ne rezultira očitim deficitima kao što je to slučaj u drugim mrežama, nego deficitom u nadzoru nad ponašanjem koje nije apsolutno, nego ovisno o situaciji. Stoga se klinički uočljivi deficiti obično vide tek nakon masivnoga obostranog oštećenja, a samo katkad i nakon opsežnijega jednostranog oštećenja (promjene ponašanja mogu biti toliko suptilne da su uočljive samo osobama koje dobro poznaju bolesnikovu osobnost prije oštećenja). I ovdje se uočava lateralizacija kortikalnih funkcija, jer nakon oštećenja lijeve hemisfere može nastati sindrom abulije, dok jednostrano oštećenje desne hemisfere može prouzročiti disinhibirano ponašanje.

Mnogobrojne su teorije koje povezuju oštećenje razvitka mreža prefrontalnog korteksa s nastankom autističnih poremećaja u djece: **autizma**, **Aspergerova sindroma** (po definiciji slabije izraženog oblika autizma pri kojem su kognitivne funkcije manje oštećene, a govor nije poremećen) i **high-functioning autizma** (najblaži oblik). Iako je raspon autističnih poremećaja velik, sve ih u manjoj ili većoj mjeri karakteriziraju otežana socijalna interakcija i komunikacijske sposobnosti, ponavljajući obrasci ponašanja i ograničeni interesi.

2

Završne napomene

U usporedbi s drugim životinjskim vrstama, sljedeća su obilježja ponašanja jedinstvena za čovjeka: lokomocija se temelji na nogama, tako da su ruke oslobođene za druge složene funkcije; palac je odmaknut, a fina motorika šake omogućuje razvoj oruđa i tehnologija; govor i jezik podloga su naprednih oblika komunikacije i simboličkog mišljenja: razvijene socijalne interakcije i kultura (što su dovele do podjele posla u društvu, te kontrole seksualnih nagona i agresije); produljeno razdoblje odrastanja; individualni umjetnički i duhovni izričaj. Sva navedena obilježja izravno ovise o moždanoj kori, pa se i neurobiologija čovjekova ponašanja u najvećem dijelu odnosi na proučavanje moždane kore.

Od epohalnog otkrića da je lijeva moždana hemisfera u čovjeka superiorna za jezične funkcije što ga je načinio Broca 1865. godine, otkrivene su i brojne druge strukturne i funkcionalne asimetrije mozga čovjeka. Svrha asimetrije nije potpuno jasna, ali je vjerojatno odraz biološke prednosti u smislu koncentriranja kontrole pojedinih dijelova mreža u istoj hemisferi, radi minimaliziranja zaostajanja u procesiranju zbog prijenosa informacija u suprotnu hemisferu.

Mnogi osjetni doživljaji koji inače aktiviraju asocijativna i transmodalna područja moždane kore nisu dostupni svijesti, dakle, utječu na ponašanje, iako ih čovjek nije svjesno doživio. Neki dobro poznati i metodama slikovnoga prikaza moždane aktivnosti proučeni su primjeri fenomen rezidualnog vida u hemianopsičnih bolesnika, implicitno pamćenje i 'priming' u bolesnika s globalnom amnezijom, odgovori autonomnoga živčanog sustava na poznate osobe u prozopagnozičara, te nesvjesna percepcija feromona.

S obzirom na zadivljujuću složenost moždane kore čovjeka, napose one čeonog režnja, ne iznenađuje činjenica da različite bolesti, poremećaji i ozljede što zahvaćaju moždanu koru mogu dovesti do iznimno složene simptomatologije. Iako udžbenici neuroznanosti često teže naglašavanju čvrstih i nepromjenjivih odnosa između strukture i funkcije (npr. oštećenje optičkog trakta uvijek dovodi do kontralateralne homonimne hemianopsije), ovakav pristup ponašanju i kogniciji nije zadovoljavajući jer strukturni temelj ovih procesa ima oblik velikih preklapajućih neuronskih mreža organiziranih oko recipročno povezanih kortikalnih epicentara. Pojedini dijelovi tih mreža mogu se podijeliti na ključna i participirajuća područja. Oštećenja koja nepovratno dovode do nesposobnosti djelovanja u određenoj domeni ponašanja ili kognicije pomažu nam odrediti dijelove mreže koji su nužni za integritet određene kognitivne domene, a tek aktivacije pojedinih dijelova mozga snimljene funkcionalnim tehnikama

slikovnoga prikaza u trenutku izvršavanja zadataka povezanih s dotičnom domenom otkrivaju koja još područja mozga sudjeluju u njezinu koordiniranom djelovanju. Stoga za dobivanje što potpunije slike odnosa između strukture mozga i ponašanja, treba tradicionalni pristup utemeljen na proučavanju pacijenata sa žarišnim oštećenjem mozga povezati s eksperimentalnim podatcima dobivenima tehnikama slikovnoga prikaza aktivacije mozga (fMRI, PET).

2

Preporučena literatura

1. Kahle W, Frotscher M. Color Atlas and Textbook of Human Anatomy, Volume 3: Nervous System and Sensory Organs. 5th edition. Thieme, Stuttgart. 2003.
2. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of Neural Science (fourth edition). McGraw-Hill, 2000.
3. Niuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C. The human central nervous system. A synopsis and atlas. Third revised edition. Springer: Berlin. 1988.
4. Squire LR, Bloom FE, McConnel SK, Roberts JL, Spitzer NC, Zigmond MJ. Fundamental Neuroscience. Academic Press, 2003.
5. Šimić G, Kostović I, Winblad B, Bogdanović N. Volume and number of neurons of the human hippocampal formation in normal aging and Alzheimer's disease. J. Comp. Neurol. 1997. 379: 482-494.
6. Šimić G, Mrzljak L, Štefulj-Fučić A, Winblad B, Lovrić H, Kostović I. Nucleus subputaminalis (Ayala): The still disregarded magnocellular component of the basal forebrain may be human specific and connected with the cortical speech area. Neuroscience 1999. 89: 73-89.
7. Zarevski P. Psihologija pamćenja i učenja (IV. izdanje), Naklada Slap, Jastrebarsko, 2002.