

Neurofizjologiczne uwarunkowania procesów snu, czuwania, świadomości i przytomności. Część 1

Neurophysiological foundations of sleep, arousal, awareness and consciousness phenomena. Part 1

Waldemar Iwańczuk^{1,2}, Piotr Guźniczak¹

¹*Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Szpitala Zespołonego w Kaliszu*

²*Wydział Medyczny Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Kaliszu*

Abstract

The paper presents a state of the art review of the anatomical and physiological foundations of awareness, consciousness, arousal and sleep phenomena and provides current definitions. We describe 20th century discoveries that were milestones in the understanding of central nervous system function. Structures that are specifically involved in the quantitative and qualitative aspects of awareness are characterised here. We also describe the relationships between particular groups of neurons, their positive and negative feedback loops, and the neurotransmitters engaged in states of arousal and sleep.

Key words: consciousness, awareness, sleep, arousal, reticular system, thalamus, hypothalamus

Słowa kluczowe: przytomność, świadomość, sen, czuwanie, układ siatkowaty, wzgórze, podwzgórze

Anestezjologia Intensywna Terapia 2015, tom XLVII, nr 2, 167–173

Anestezjologia to jedyna specjalność medyczna, której zadaniem jest kontrolowana modulacja procesów kształtujących stan wzbudzenia układu nerwowego. Wiedza o fizjologicznych podstawach procesów przytomności, choć dalece niekompletna, jest wystarczająca do wskazania uczestniczących w nich kluczowych struktur. Nauka od prawie stu lat dysponuje narzędziami diagnostycznym i umożliwiającymi ocenę funkcjonowania układu nerwowego. Wprowadzona w połowie lat dwudziestych ubiegłego wieku elektroencefalografia (EEG) była pierwszą metodą diagnostyczną pozwalającą obiektywnie ocenić poziom

aktywności mózgu. Dalsze kroki milowe w badaniu fizjologicznych uwarunkowań procesów świadomości były możliwe dzięki rozwojowi nowoczesnych metod obrazowania czynności mózgu, takich jak funkcjonalny i spektroskopowy rezonans magnetyczny, pozytronowa tomografia emisyjna czy tomografia emisyjna pojedynczego fotonu. Metody te umożliwiają precyzyjną lokalizację struktur biorących udział w procesach wzbudzania mózgu, identyfikację uczestniczących w nich neuroprzekaźników oraz oznaczenie poziomu ich metabolizmu. Dzięki temu stało się możliwe opracowanie modelu układu wzajemnych powiązań pomiędzy

Należy cytować anglojęzyczną wersję:

Iwańczuk W, Guźniczak P: Neurophysiological foundations of sleep, alertness, awareness and consciousness phenomena. Part 1. Anaesthesiol Intensive Ther 2015; 47: 162–167.

ośrodkami biorącymi udział w kształtowaniu stanów świadomości.

DEFINICJE: ŚWIADOMOŚĆ, PRZYTOMNOŚĆ I CZUWANIE

Termin „świadomość” jest używany w wielorakim kontekście. Najczęściej pod tym pojęciem rozumie się najwyższy stopień rozwoju psychiki człowieka. Z kolei poczucie zdawania sobie sprawy z przeżywanych zjawisk psychicznych określa się jako „przytomność”. Klasyczna definicja przytomności, podana już w 1890 roku przez Williama Jamesa, określa się ją bowiem jako: „świadomość własnej osoby i otoczenia oraz zdolność do odbioru i oceny informacji docierających ze środowiska wewnętrznego i zewnętrznego” [1]. Bilikiewicz, używając metafory, przytomność opisuje jako stan „maksymalnego wysycenia światła świadomości” [2]. Świadomość (*sensorium, awareness*) oznacza zatem w świetle obu przedstawionych definicji zdolność przeżywania zjawisk psychicznych. Przytomność (*consciousness*) jest to z kolei stan zdawania sobie z tego sprawy. Według tej definicji przytomność jest najwyższym stopniem świadomości. Taki sposób hierarchizacji zjawisk psychicznych oznacza jednak, że możliwy jest stan świadomości bez przytomności, co stoi w sprzeczności z intuicyjnie używanym nazewnictwem, według którego chorych w stanie wegetatywnym określa się jako przytomnych, lecz bez świadomości. Aktualna wiedza pozwala uporządkować sferę pojęciową i przedstawić podejście na podstawie funkcjonalnych i strukturalnych uwarunkowań stanów czynnościowych mózgu. Przyjmuje się bowiem, że świadomość jest stanem czynnościowym mózgowia złożonym z dwóch komponentów, z których każdy posiada własny strukturalny nośnik [3]. Warunkiem powstania świadomości jest stan wzbudzenia kory mózgu (*arousal*), za który odpowiada aktywująca część tworzącego siatkowatego. Stopień wzbudzenia układu nerwowego stanowi ilościowy komponent świadomości, określający jej natężenie, począwszy od najniższego, którym jest śpiączka, następnie poprzez stany przejściowe, a kończąc na czuwaniu. Poszczególne stopnie wzbudzenia mózgowia nie pojawiają się skokowo, lecz płynnie, stąd ów podział jest w dużym stopniu umowny. Przy wyższym stopniu aktywacji kory mózgu powstają warunki do powstania jakościowej składowej świadomości, jaką jest jej treść (właściwość świadomości, zawartość, zdolność przeżywania zjawisk psychicznych). Stan wzbudzenia mózgowia (*arousal*) jest zatem warunkiem zaistnienia jakościowych stanów świadomości (*awareness*), których podłoże strukturalne stanowi kora mózgu wraz z jądrami podkorowymi. Precyzję terminologii komplikuje wielorakie znaczenie niektórych użytych w przytoczonej definicji świadomości angielskich słów. Słowo *consciousness*, mimo że jego rdzeń pochodzi od łacińskiego słowa *conscious* (świadomość), oznacza zarówno świadomość, jak

i przytomność, chociaż terminy te, jak wykazano, nie są równoznaczne. Z kolei słowo *awareness* oznacza przede wszystkim świadomość. Te semantyczne nieścisłości nie mogą jednak przesłaniać sensu wyróżnienia dwóch składowych świadomości przypisanych odrębnym obszarom neuroanatomicznym.

PREPARATY MÓZGOWIA IZOLOWANEGO A NEUROANATOMICZNE PODSTAWY PROCESÓW WZBUDZANIA

W latach dwudziestych ubiegłego stulecia Hans Berger po raz pierwszy wykorzystał rejestrację fal elektrycznych mózgu do wyróżnienia jego stanów czynnościowych. Początkowo zidentyfikowano dwa fundamentalne stany: sen, dla którego charakterystyczny był zsynchronizowany zapis EEG, i czuwanie, któremu odpowiadała desynchronizacja zapisu EEG.

Klasyczny, bardziej złożony podział, wprowadzony przez Rechtschaffen'a i Kalesa w 1968 roku, rozróżnia następujące stany czynnościowe mózgu [4]:

1. Czuwanie, zdesynchronizowana czynność o niskiej amplitudzie i wysokiej częstotliwości fale β (12–30 Hz) i α w spoczynku (8–12 Hz).
2. Sen NREM (*non rapid eye movement*), umownie podzielony na 4 stadia, zależnie od stopnia udziału fal wolnych.
3. Sen REM (*rapid eye movement*), zapis przypomina zdesynchronizowaną czynność podczas czuwania (sen paradoksalny).

W stadium 1 snu NREM w zapisie EEG przeważają wolne fale $2-7s^{-1}$ o dużej amplitudzie, jednak nie przekraczającej $75 \mu V$. W stadium 2 pojawiają się fale o charakterystycznym kształcie, tak zwane wrzeciona snu ($12-14 s^{-1}$) oraz ujemne fale ostre z występującą po nich falą dodatnią (zespoły K). Stadium 2 wyróżnia się brakiem reaktywności na bodźce. W stadium 3 występuje sen wolnofalowy ($2 s^{-1}$, $> 75 \mu V$). Fale te, określane jako delta, dominują w stadium 4 ($> 50\%$ cyklu). W czasie fazy REM czynność kory mózgu wykazuje wysoką aktywację (rytmy β i γ) oraz obecność fal mostowo-kolankowo-potylicznych, powstających po wzbudzeniu tych struktur. Cechą tej fazy snu jest hamowanie neuronów ruchowych (pobudzenie glicynergicznego rdzenia, hamujących motoneurony α), pobudzenie układu limbicznego, wzrost aktywności autonomicznej i ruchy gałek ocznych. Zapis EEG w fazie snu REM jest zbliżony do zapisu w czasie czuwania, stąd nazwa sen paradoksalny. Mózgowie w fazie REM snu jest odcięte od neuronów ruchowych i bodźców świata zewnętrznego, a zapis EEG jest zdesynchronizowany, podobnie jak podczas wzbudzenia kory mózgu.

Od połowy lat trzydziestych dwudziestego wieku w badaniach doświadczalnych na zwierzętach za pomocą precyzyjnych cięć uzyskiwano izolowane preparaty

poszczególnych części mózgu. Prekursor tych badań, francuski uczoney Frederic Bremer, przyjął hipotezę, że dla podtrzymania czuwania potrzebny jest odpowiedni poziom doznań zmysłowych [5]. W celu wyodrębnienia kluczowych struktur odpowiedzialnych za podtrzymanie stanu czuwania, dokonywał przecięcia pnia mózgu na różnych poziomach i doprowadził do stopniowej deafe-rentacji kory mózgowej.

W przeprowadzonych doświadczeniach zaobserwowa-no, że zachowanie preparatów mózgu izolowanego zależy od czasu, który upłynął od wykonania cięcia. Tylko w ostrym okresie stwierdzono pełną utratę zdolności do przejścia ze stanu synchronizacji do stanu desynchronizacji zapisu EEG. W późniejszych okresach, zależnie od wysokości cię-cia i rozwoju filogenetycznego zwierzęciomózg izolowany prezentował częściową zdolność kompensacji braku aktywującego wpływu struktur pnia mózgu. Najważniejszym wnioskiem płynącym z tych badań było spostrzeżenie, że mózg izolowany jest bardzo plastyczny, gdyż po pewnym czasie odzyskuje dużą część utraconych funkcji i pracuje w zasadzie normalnie. Określenie „w zasadzie” odnosi się do bardzo uproszczonego wzorca czynności mózgu sprowadającego się jedynie do rejestracji określonego typu fal elektrycznych [6–10].

Obserwacje poczynione w ostrym okresie preparatów mózgu izolowanego pozwoliły zidentyfikować dwie zasad-niczne struktury mające wpływ na czynność EEG położone na różnych piętrach pnia mózgu — „ośrodek synchronizacji” we wzgórzui, „ośrodek desynchronizacji” zlokalizowane od-powiednio we wzgórzui w górnej części mostu. Ta zasada funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego okazu-je się uniwersalna i dotyczy w przybliżeniu także mózgu człowieka.

Początkowo sądzono, że stopień wzbudzenia kory mó-zgu zależy od ilości dochodzących bodźców ze strony ner-wów czaszkowych (głównie z gałęzi nerwu trójdzielnego). W 1958 roku grupa włoskich uczonych z Sieny pod kierow-nictwem Giuseppe Moruzziego wykazała, że do utrzymania stanu czuwania potrzebna jest zachowanie funkcji jednego z jąder układu siatkowatego — jądra siatkowatego przednie-go mostu [9]. Ponadto, stwierdzono, że warunkiem niezbę-dnym jest zachowana czynność podwzgórza. Podwzgórze odgrywa zatem decydującą rolę w plastyczności prepara-tów mózgu izolowanego. Odkrycie to było równie istotne jak określenie lokalizacji ośrodków odpowiedzialnych za synchronizację i desynchronizację zapisu bioelektrycznej czynności kory mózgu.

Na przełomie lat czterdziestych i pięćdziesiątych dwu-dziesiątego wieku Lindsay i wsp. [11], rejestrując zapis EEG u zwierząt, u których w sposób wybiórczy niszczone struk-tury mózgu na poziomie śródmózgowia i mostu, stwierdzili,

że grzbietowa część śródmózgowia i mostu jest odpowie-dzialna za proces desynchronizacji zapisu EEG [11].

Powyższe obserwacje w dużym stopniu przyczyniły się do powstania fundamentalnej z punktu widzenia neurofi-zjologii koncepcji wstępującego siatkowatego układu akty-wującego pnia mózgu [12]. Teoria ta została potwierdzona obserwacjami chorych z tak zwanym zespołem zamknięcia, który jest efektem okluzji tętnicy podstawnej mózgu, wy-wołującej zawał brzusznej części mostu [13, 14].

W moście można z punktu widzenia neurofizjologii wy-odrębnić dwie podstawowe funkcjonalne struktury, część brzuszną, przez którą biegną drogi piramidowe, odpowie-dzialne za ruchy dowolne i wstępujące drogi czuciowe oraz część grzbietową, która, jak wykazano w wyżej przedsta-wionych badaniach doświadczalnych, zawiera struktury siatkowatego układu wstępującego, odpowiadające za stan wzbudzenia mózgu.

Brzuszna część mostu jest unaczyniona jedynie przez gałęzie krótkie tętnicy podstawnej mózgu. Z kolei część grzbietowa mostu jest zaopatrywana w krew oprócz gałę-zi odchodzących od pnia tętnicy podstawnej także przez odgałęzienia tętnicy mózdzku dolnej przedniej oraz przez gałęzie tętnicy mózdzkowej górnej, które w przypadku za-mknięcia światła głównej części pnia tętnicy podstawnej utrzymują wystarczający przepływ krwi w grzbietowych częściach mostu.

Takie unaczynienie mostu jest przyczyną wybiórczego uszkodzenia jego brzusznej części w przypadku braku prze-pływu w środkowej części tętnicy podstawnej. Stąd można izolować uszkodzenie dróg ruchowych i czuciowych oraz włókien korzeniowych nerwów czaszkowych przechodzą-cych przez część brzuszną mostu, przy jednoczesnym zachowaniu funkcji części grzbietowej. Chory w tym stanie traci możliwość wykonywania ruchów dowolnych oraz mięśniami mimicznymi, zachowując możliwość mrugania powiekami i poruszania gałkami ocznymi, natomiast jest świadomy, gdyż jest zachowana funkcja układu siatkowatego wstę-pującego, położonego w grzbietowych częściach mostu.

UKŁAD SIATKOWATY

Biorąc pod uwagę rozwój filogenetyczny, mózgowie można podzielić na cztery czynnościowe struktury kształ-tujące świadomość:

- pień mózgu (stan wzbudzenia — ilościowy komponent świadomości, układ siatkowaty);
- międzymózgowie (wzgórze: koordynacja funkcji pnia i półkul mózgowych, modulacja i bramkowanie infor-macji płynącej do kory mózgowej z narządów zmysłu, podwzgórze: regulacja rytmu snu i czuwania);
- układ limbiczny (zachowania afektywne);
- kora mózgu (jakościowy komponent świadomości).

Generalnie stan wzbudzenia kory mózgu jest związany z dwoma obszarami neuroanatomicznymi: rozproszonym w pniu mózgu siatkowatym układem wstępującym i układem kognitywnym, zlokalizowanym w korze mózgu i jądrach podkorowym. Komunikację pomiędzy tymi dwiema strukturami zapewnia międzymózgowie, na poziomie którego dochodzi także do przetworzenia informacji wstępującej. Podwzgórze odgrywa decydującą rolę w regulacji rytmu dobowego i generowaniu przejścia z okresu czuwania w stan snu.

Układ siatkowaty rozciąga się w przyśrodkowej części pnia mózgu przez rdzeń przedłużony, most, śródmózgowie aż do niespecyficznego jądra siatkowatego wzgórze. Jego nazwa pochodzi od obecności neuronów z licznymi wypustkami, które tworzą bardzo skomplikowaną sieć o dużym stopniu konwergencji i dywergencji. Układ siatkowaty jest układem o projekcji pozawstęgowej (poza głównymi drogami mózgowia), niespecyficzną i rozlaną. Jego projekcja rozpościera się na korę mózgową i rdzeń kręgowy.

Stąd też podział układu siatkowatego na układ siatkowaty wstępujący posiadający powiązania z drogami czuciowymi (kolaterale wszystkich wstępujących dróg osiagają jądra tworzące siatkowatego) oraz układ siatkowaty zstępujący, powiązany z drogami regulującymi napięcie mięśniowe i aktywność układu adrenergicznego. Z kolei zarówno wstępująca, jak i zstępująca część tego układu ma swoją składową pobudzającą oraz hamującą. Dominującą rolę odgrywa część pobudzająca, szczególnie w części wstępującej układu. Każde pole recepcyjne mózgu otrzymuje dwójaki rodzaj informacji: swoistą (specyficzne drogi sensoryczne) i nieswoistą (z układu siatkowatego), zablokowanie dopływu każdej z tych dróg stymulacji powoduje zaburzenia percepcji [15]. Zanim impulsy dotrą do kory, najpierw aktywowany jest twór siatkowaty, który przygotowuje korę na przyjęcie bodźców. Bez tej niespecyficznego aktywacji kora nie ma pełnej zdolności percepcji informacji sensorycznej. Odzwierciedleniem dwójakiego działania bodźca na korę mózgu jest potencjał pierwotny (specyficzne działanie bodźca) i wtórny kory mózgu, występujący z opóźnieniem (niespecyficzne działanie bodźca).

Dolna część tworzącego siatkowatego przechodzi w jądro siatkowate rdzenia, górna zaś w jądra śródblaszkowe i siatkowate (nieswoiste) wzgórze. Twór siatkowaty ma liczne projekcje: do przodomózgowia, rdzenia kręgowego, pnia mózgu i mózdzku. Wyodrębniono prawie 100 jąder tworzącego siatkowatego. Najistotniejsze z nich to jądra: szwu, miejsca sinawego, konarowo-mostowe, nakrywki mostu i śródmózgowia, olbrzymiokomórkowe, siatkowate mostu i wzgórze. Czynnościowo jądra te można uporządkować w trzy grupy: pośrodkową, przyśrodkową i boczną [16]. Spełniają one odmienne zadania. W uproszczeniu, część pośrodkowa jest źródłem aktywacji układu siatkowatego (wewnętrzny

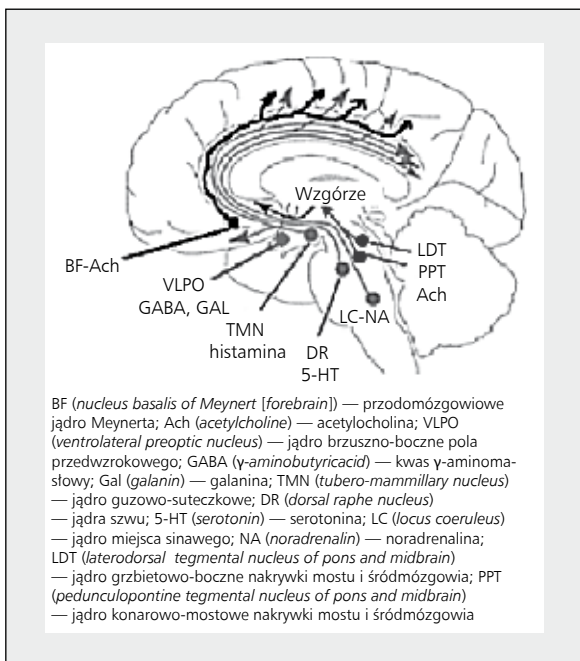
rozrusznikiem — transformatorem), przyśrodkowa stacją przełącznikową informacji sensorycznej i jej modulatorem oraz regulatorem napięcia mięśniowego, boczna koordynatorem funkcji ośrodków wegetatywnych.

Część pośrodkowa skupia przede wszystkim neurony serotonergiczne. Jądra szwu rdzenia przedłużonego, mostu i śródmózgowia to główne ośrodki tej części tworzącego siatkowatego. Są one obok szyszynki jedynym źródłem mózgowej serotoniny. Stopień wzbudzenia ośrodkowego układu nerwowego dobrze koreluje z jej poziomem.

Skupisko jąder położonych przyśrodkowo bierze udział w modulacji informacji sensorycznej oraz w regulacji napięcia mięśniowego. Ma ono projekcje dośrodkowe i obwodowe. Wstępujący układ wzbudzający to najważniejsza funkcjonalna struktura tej części tworzącego siatkowatego. Bocznie wszystkich dróg czuciowych docierających do mózgowia dochodzą do części przyśrodkowej tworzącego siatkowatego. Największym jądrem tej części tworzącego siatkowatego jest jądro olbrzymiokomórkowe, które daje początek drogą siatkowato-rdzeniowemu, modulującemu napięcie mięśniowe. W moście rozpoczyna się droga siatkowato-rdzeniowa przyśrodkowa, która biegnie w sznurach przednich rdzenia i wzmacnia napięcie prostowników poprzez pobudzający wpływ na motoneurony γ . Część jądra olbrzymiokomórkowego umiejscowiona w rdzeniu przedłużonym zapoczątkowuje drogę siatkowato-rdzeniową boczną, przebiegającą w sznurach bocznych, która poprzez swój hamujący wpływ na neurony wstawkowe i motoneurony α obniża napięcie prostowników. Jądra części przyśrodkowej są głównym składnikiem aktywującej części tworzącego siatkowatego. Podstawowe neuroprzekazniki tej składowej tworzącego siatkowatego to: acetylocholina, noradrenalina i glutaminian.

Część boczna układu siatkowatego kontroluje odruchy krążeniowe ośrodka naczynioruchowego, napięcie neurogenne naczyń, proces oddychania oraz koordynuje funkcje nerwów czaszkowych. Ta część zawiaduje funkcjami autonomicznymi. Są w niej rozproszone ośrodki tradycyjnie określane jako naczynioruchowy i oddechowy.

Za utrzymywanie stanu czuwania odpowiada wstępujący siatkowaty układ wzbudzający (ARAS, *ascending reticular activating system*). Otrzymuje on informacje z receptorów czuciowych o różnej modalności za pośrednictwem dróg rdzeniowo-siatkowychi nerwów czaszkowych (n. V: szlaki polimodalne, nerwy: I, II, VIII monomodalne). Osiągają one wzgórze bezpośrednio i pośrednio przez jądra grupy przyśrodkowej układu siatkowatego (olbrzymiokomórkowe, siatkowate i nakrywki mostu). Siatkowaty układ wzbudzający rozpoczyna się w grzbietowych częściach tylnego śródmózgowia i przedniej części mostu. Dalej biegnie on do międzymózgowia, a następnie dzieli się na dwie odnogi, biegnące do wzgórze i podwzgórze, a następnie projektuje do kory mózgowej (ryc. 1).



Rycina 1. Brzuszny i grzbietowy szlak aktywacji kory mózgu

Projekcja wzgórzowa, w której główną rolę pełnią cholinergiczne neurony, pochodzi z jądra konarowo-mostowego i grzbietowo-bocznego nakrywki śródmózgowia i mostu (*pedunculopontine tegmental nucleus of pons and midbrain* — PPT, *laterodorsal tegmental nucleus of pons and midbrain* — LDT) [17, 18]. Projekcja podwzgórzowa (monoaminergiczna) neuronów noradrenergicznych miejsca sinawego (LC, *locus coeruleus*) oraz serotonergicznych jąder szwu (DR, *dorsal raphe nucleus*) przebiega przez boczną część podwzgorza i łączy się z aksonami neuronów histaminergicznego jądra okolicy guzowo-suteczkowej podwzgorza (TMN, *tubero-mammillary nucleus*), tworząc wspólnie szlak biegnący dalej do przodomózgowia, kory i hipokampa. Udział we wzbudzeniu kory mózgowej (*arousal*) mają także neurony dopaminergiczne umiejscowione w substancji czarnej (SN, *substantia nigra*), brzusznej polu nakrywki (VTA, *ventral tegmenti area*) oraz w substancji szarej okołowodociągowej (PAG, *periaqueductal grey area*). Mniejsza część aksonów neuronów cholinergicznego mostu i śródmózgowia także projektuje do przodomózgowia torem brzuszny przez podwzgórze z ominięciem wzgórza [19, 20].

Zadaniem siatkowatego układu zstępującego jest z kolei modulacja napięcia mięśniowego. Jest on częścią złożonego nadrdzeniowego systemu (poza układem siatkowatym w jego skład wchodzi dwie drogi pozapiramidowe: czerwienno-rdzeniowa i przedśionkowo-rdzeniowa) biorącego udział w kształtowaniu postawy ciała i ruchów dowolnych. Układ siatkowaty współuczestniczy w tym systemie za pośrednictwem dwóch dróg pozapiramidowych — drogi siatkowato-rdzeniowej przyśrodkowej i bocznej. Pierwsza z nich ma

działanie pobudzające, druga zaś hamujące. Droga siatkowato-rdzeniowa przyśrodkowa (mostowo-rdzeniowa), pobudzająca, biegnie w sznurach przednich rdzenia kręgowego, ma swoje zakończenie w motoneuronach w wrzecionka mięśniowego (regulującego jego pobudliwość) mięśni prostowników.

Droga siatkowato-rdzeniowa grzbietowa (zwana także opuszkowo-rdzeniową) rozpoczynająca się w jądrze olbrzymiokomórkowym rdzenia przedłużonego, a dalej biegnąca w sznurach bocznych rdzenia kręgowego tuż za piramidową drogą korowo-rdzeniową, ma bezpośrednie i pośrednie działanie hamujące na motoneurony α mięśni prostowników. Działanie pośrednie odbywa się poprzez jej wpływ na rdzeniowe, segmentalne mechanizmy regulacji napięcia mięśniowego. Włókna Ia biegnące z wrzecion nerwowych pobudzają dwa rodzaje neuronów: motoneurony α oraz GABA-ergiczne interneurony hamujące. Interneurony te hamują presynaptycznie odruch miotatyczny (hamowanie akso-aksonalne). Aktywność interneuronów hamujących odruch miotatyczny jest z kolei pobudzana przez grzbietową drogę siatkowato-rdzeniową.

WZGÓRZE

Wzgórze jest najważniejszym podkorowym ośrodkiem integrującym informację czuciową i ruchową. Dokonuje się tam selekcja informacji sensorycznej, modulacja, regulacja natężenia i rozdział do poszczególnych pól kory mózgu. We wzgórzu są także scalane specyficzna i niespecyficzna informacja czuciowa, a wrażenia czuciowe obdarzane są składową emocjonalną.

Wzgórze jest strukturą parzystą o kształcie zbliżonym do fasoli. W przybliżeniu można wyróżnić w nim sześć ścian. Przyśrodkowo wzgórze styka się z komorą III mózgu, bocznie z torebką wewnętrzną. Górna ściana wzgórza stanowi dno komory trzeciej, dolna przechodzi w podwzgórze. Od przodu ku tyłowi przebiega przez nie skupisko istoty białej zwane blaszką rdzenną wewnętrzną, które układa się w kształcie litery Y, zwróconej swoim rozdzieleniem ku przodowi. W ten sposób blaszka rdzenna dzieli wzgórze na 3 grupy jąder: przednie, boczne i przyśrodkowe. W tylnej części wzgórza leży jej największe jądro zwane poduszką (*pulvinar*), komunikujące się z ciałami kolankowatymi bocznymi (droga wzrokowa) i przyśrodkowymi (droga słuchowa). Jądra grupy bocznej dzielą się na: przednie, środkowe i tylne. Powierzchnia boczna jest z kolei pokryta warstwą istoty białej określaną jako blaszka rdzenna zewnętrzna.

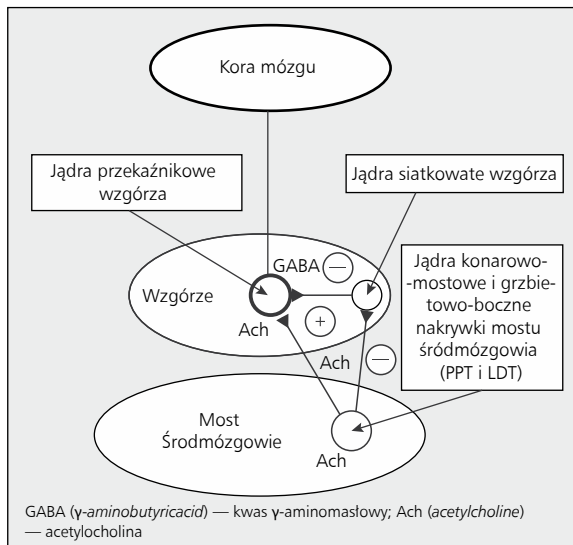
Wzgórze otrzymuje informacje ze wszystkich układów (z wyjątkiem węchowego). Występują w nim zasadniczo dwie grupy neuronów: pobudzające-glutaminergiczne (średnie i długie neurony projekcyjne) i GABA-ergiczne (krótkie neurony tworzące lokalne układy hamujące).

Jądra wzgórza dzielą się na specyficzne i niespecyficzne. Jądra specyficzne uczestniczą w przekazywaniu informacji

z receptorów o określonej, jednej modalności. Jądra te otrzymują somatotycznie wysoce zorganizowaną informację z dróg aferentnych. Są to jądra grupy przedniej, bocznej i ciała kolankowate. Nazywane są one jądrami przekaźnikowymi. Jądra brzuszne tylnoboczne otrzymujące impulsację z dróg rdzeniowo-wzgórzowych i jądra brzuszne tylnoprzyśrodkowe skupiające bodźce z układu trójdzielnego to najważniejsze jądra wzgórza tej grupy.

Jądra grupy przyśrodkowej otrzymują informację o różnej modalności. Są to nieswoiste jądra projektujące do odpowiednich pól asocjacyjnych kory mózgu. Wśród niespecyficznych jąder wzgórza szczególne miejsce zajmują jądra siatkowate i śródblaszkowe, należące czynnościowo do układu siatkowatego. Jądra siatkowate tworzące boczną ścianę wzgórza, oddzielającą je od torebki wewnętrznej, otrzymują przede wszystkim informację bólową i projektują do innych jąder wzgórza. Jądra śródblaszkowe, należące do niespecyficznych jąder wzgórza, położone wewnątrz blaszki rdzennej odgrywają istotną rolę w kontroli dróg aferentnych. Otrzymują one informację z jąder siatkowatych oraz ośrodków podkorowych i mają liczne projekcje do kory mózgu. Tworzą one rozproszony układ wzgórzowo-korowy. Projekcja wzgórzowa odgrywa decydującą rolę w generowaniu stanu wzbudzenia kory mózgu. Jądra siatkowate i śródblaszkowe wzgórza, które, jak już nadmieniono, należą czynnościowo do siatkowatego układu wstępującego, odgrywają kluczową rolę w przekazie informacji ze swoistych jąder wzgórza do kory mózgu. Oddziałują one na neurony przekaźnikowe wzgórza biorące udział w transmisji informacji swoistej do kory mózgu (takimi neuronami przekaźnikowymi są na przykład III neurony drogi rdzeniowo-wzgórzowej bocznej, przewodzącej czucie dotyku i bólu, położone w jądrze brzuszno-tylnobocznym oraz neurony układu trójdzielnego umiejscowione w jądrze brzuszno-tylnoprzyśrodkowym). Jądra siatkowate wpływając na inne grupy jąder wzgórza, w tym na jądra przekaźnikowe, odgrywają decydującą rolę w mechanizmie bramkującym transmisję pomiędzy wzgórzem a korą mózgu.

Jądra przekaźnikowe wzgórza pozostają w dwóch podstawowych, przeciwstawnych stanach czynnościowych. Pierwszy z nich charakteryzuje się gotowością do transmisji bodźców (potencjał neuronów zbliżony do progowego), drugi z kolei polega na braku możliwości ich przewodzenia (hyperpolaryzacja neuronów). Przejście z jednego stanu do drugiego zależy od czynności jąder siatkowatych wzgórza, które poprzez wyładowania w GABA-ergicznych neuronach hamujących wywołują hyperpolaryzację neuronów przekaźnikowych wzgórza, co z kolei prowadzi do zablokowania możliwości transmisji informacji do kory mózgu [21, 22]. Hyperpolaryzacja swoistych jąder przekaźnikowych wzgórza powoduje odcięcie kory mózgu od informacji płynącej z niższych pięt układu nerwowego. Jednocześnie neurony



Rycina 2. Układ bramkujący wzgórza

jąder przekaźnikowych wzgórza będące w stanie hiperpolaryzacji wykazują w wysokim stopniu zsynchronizowaną aktywność salwową.

Cholinergiczne neurony mostu i przodomózgowia powodują powrót zdolności kory mózgowej do odbioru informacji bezpośrednio przez aktywację neuronów przekaźnikowych wzgórza oraz pośrednio, poprzez hamowanie neuronów jąder siatkowatych. Powyższy mechanizm hamowania nieswoistych jąder siatkowatych wzgórza przez neurony cholinergiczne jest podstawowym mechanizmem prowadzącym do desynchronizacji zapisu EEG kory mózgowej (ryc. 2).

Oba te stany czynnościowe neuronów przekaźnikowych wzgórza mają swoje odbicie w zapisie EEG. Bramkowanie informacji sensorycznej (hyperpolaryzacja neuronów przekaźnikowych) doprowadza do krótkotrwałych salw wyładowań (fale wolne o dużej amplitudzie i małej częstotliwości). Efektem tego jest synchronizacja zapisu EEG. Dzieje się tak wtedy, gdy rytmiczne potencjały czynnościowe jąder wzgórza i oscylacje kory mózgu są zsynchronizowane. Odbiciem tego są fale delta, które świadczą, że oscylacje wzgórza i kory następują w sposób synchroniczny i nie są zakłócanie impulsacją z obwodu układu nerwowego. Fale delta są wynikiem scalenia oscylacji korowych i wzgórzowych. Wolne oscylacje korowe (< 1 Hz) odgrywają zasadniczą rolę w porządkowaniu, wyzwalaniu i grupowaniu innych oscylacji, w tym wzgórzowych. Częstotliwość oscylacji wzgórzowych jest podobna do korowych (1–4 Hz), dlatego nie zakłócają one czynności generowanej przez neurony korowe. Ich obecność świadczy o tym, że wzgórze nie przekazuje informacji z narządów zmysłów do kory mózgu (deprywacja sensoryczna kory mózgu).

Stanu czynnościowemu charakteryzującemu się zdolnością do transmisji bodźców (potencjał bliski potencjało-

wi progowemu) odpowiadają z kolei fale asynchroniczne (fale szybkie o małej amplitudzie i dużej częstotliwości: fale β , α). Świadczą one o tym, że oscylacje korowe i wzgórzowe następują w sposób zdesynchronizowany. Transmisja cholinergiczna odgrywa decydującą rolę w procesie aktywacji kory mózgu. Jej źródłem są przede wszystkim neurony tylnego śródmózgowia i przedniego mostu (jądra konarowo-mostowe i brzuszno-boczne nakrywki mostu) [21–25]. Mniejsza populacja komórek cholinergicznymi znajduje się w podstawnej części przodomózgowia, przedniej części przegrody, a przede wszystkim w tak zwanym jądrze Meynerta, (NB, *nucleus basalis of Meynert*). Jądro Meynerta, które ma bezpośrednią projekcję do wszystkich obszarów kory mózgu i wzgórza, jest raczej strukturą czynnościową niż anatomiczną. Obejmuje ono neurony Ach 4, rozproszone w wielu strukturach, podwzgórzu, gałce bladej, torbce wewnętrznej i okolicy przedwzrokowej. Wzrost aktywności neuronów cholinergicznymi NB wywołuje identyczne efekty jak pobudzenie neuronów cholinergicznymi mostu i śródmózgowia. Mogą one aktywować korę bezpośrednio i pośrednio, analogicznie jak populacja komórek cholinergicznymi pnia mózgu, poprzez zahamowanie GABA-ergicznymi neuronów hamujących jąder siatkowatych wzgórza. Neurony cholinergiczne mostu i śródmózgowia, mające największy wpływ na aktywację kory mózgu drogą grzbietőwanależą do populacji Ach 5 i Ach 6. Neurony cholinergiczne największą aktywność wykazują w czasie czuwania oraz w fazie snu REM (paradoksalnego, zdesynchronizowanego).

PODZIĘKOWANIA

1. Praca nie była finansowana.
2. Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. James W: The Principles of Psychology. Macmillan Publishing Co Inc, New York 1890.
2. Bilikiewicz T: Psychiatria kliniczna. PZWL, Warszawa 1988.
3. Laureys S, Berré J, Goldman S: Cerebral function in coma, vegetative state, minimally conscious state, locked-in syndrome and brain death. [In:] Yearbook of Intensive and Emergency Medicine. Springer, Berlin 2001.
4. Rechtschaffen A, Kales A: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. National Institutes of Health Publications, No 204. US Government Printing Office, Washington DC 1968.
5. Bremer F: Cerveauisole' et physiologie du sommeil. Soc Biol Paris 1935; 118: 1235–1241.

6. Batini C, Moruzzi G, Palestine M et al.: Persistent patterns of wakefulness in the pretigeminalmidpontine preparation. Science 1958; 128: 10–32.
7. Massopust L, White R, Wolin L et al.: Electrical activity of the isolated macaque brain. Exp Neurol 1968; 22: 303–325.
8. Żernicki B: Pretigeminal cat. Brain Res 1968; 9: 1–14.
9. Żernicki B: Czuwający mózg izolowany preparatu pretigeminalnego. Acta Physiol Pol 1974; 8: 1–20.
10. Żernicki B: Czuwający mózg izolowany. Zakład Narodowy im Ossolińskich, Wrocław 1986.
11. Lindsley DB, Schreiner LH, Knowles WB, Magoun W: Behavioral and EEG Changes following chronic Brain Stem Lesions in the Cat. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1950; 2: 483–498.
12. Moruzzi G, Magoun HW: Brainstem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1948; 1: 455–473.
13. Plum F, Posner JB: The diagnosis of stupor and coma. F.A. Davis Co. Philadelphia, Pennsylvania, USA 1966.
14. Patterson JR, Gravois M: Lockedinsyndrome: a review of 139 cases. Stroke 1986; 17: 758–764.
15. French JD: The reticular formation. Scientific American 1957; 196: 54–60.
16. Mazur R, Książkiewicz B, Nyka W, Świerkocka-Miastkowska M. (ed.): Pień mózgu — oś życia. Via Medica, Gdańsk 2007.
17. Hallanger AH, Levey AJ, Lee HJ, Rye DB, Wainer BH: The origins of cholinergic and other subcortical afferents to the thalamus in the rat. J Comp Neurol 1987; 262: 102–124.
18. Aston-Jones G, Bloom FE: Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. J Neurosci 1981; 1: 876–886.
19. Jacobs BL, Fornal CA: Activity of brain serotonergic neurons in behaving animal. Pharmacol Rev 1991; 43: 563–578.
20. Jurkowlaniec E: Podstawowe mechanizmy snu i czuwania: udział głównych układów neurotransmiterowych mózgu. Sen 2002; 2: 21–32.
21. Berendse HW, Groenewegen HJ: Organization of the thalamostriatal projections in the rat, with special emphasis on the ventral striatum. J Comp Neurol 1990; 299: 187–228.
22. Berendse HW, Groenewegen HJ: Restricted cortical termination fields of the midline and intralaminar thalamic nuclei in the rat. Neuroscience 1991; 42: 73–102.
23. Krout KE, Belzer RE, Loewy AD: Brainstem projections to midline and intralaminar thalamic nuclei of the rat. J Comp Neurol 2002; 448: 53–101.
24. Van der Werf YD, Witter MP, Groenewegen HJ: The intralaminar and midline nuclei of the thalamus. Anatomical and functional evidence for participation in processes of arousal and awareness. Brain Res Rev 2002; 39: 107–140.
25. Klawe M, Klawe J: Fizjologiczne podstawy przytomności. Udar Mózgu 2006; 2: 59–60.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Waldemar Iwańczuk
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kaliszu
ul. Poznańska 79
62–800 Kalisz
e-mail: iwanczuk.waldemar@gazeta.pl

Otrzymano: 17.06.2014 r.

Zaakceptowano: 3.11.2014 r.