

Telencephalon (endehjernen):

Udgøres af en cellerig overflade, hjernebarken, cortex cerebri, som i dybden sammenknyttes af talrige fiberforbindelser, der danner en veludviklet hvid substans, hvori man finder kernekomplekserne amygdala, claustrum, nucleus caudatus og nucleus lentiformis, der alle er udviklet fra den telencephale hjernevesikel.

Telencephalon er sæde for højere kognitive funktioner såsom tankevirksomhed, bevidst erkendelse og viderebearbejdning af sensoriske sanseindtryk samt udspringsstedet for viljestyret adfærd og motorik¹. Telencephalon kan derfor anskues som en overbygning, der muliggør en optimering og en betydelig udbygning af den simple refleksadfærd, som formidles via rygmarven og hjernestammen.

Telencephalons overfladeanatomi²: Telencephalon ligger i kraniekassens supratentorielle rum og er nedadtil sammenhængende med diencephalon, med hvilken den danner cerebrum.

Telencephalon deles i midtlinjen af fissura longitudinalis cerebri i to hemisfærer, som medialt og nedadtil er sammenhængende via corpus callosum og diencephalon, mens telencephalon bagtil adskilles fra den underliggende cerebellum via fissura transversa cerebri, hvorigennem tentorium cerebelli strækker sig.

Hemisfærernes cellerige cortex cerebri er kraftigt foldet, hvorved der dannes hjernevindinger, gyri cerebri, som adskilles af hjernefurér, sulci cerebri.

På hemisfærernes konvekse dorsolaterale flade bemærkes sulcus lateralis cerebri, hvorigennem de terminale forgreninger fra a. cerebri media træder frem, samt den vertikalt forløbende sulcus centralis, som adskiller gyrus precentralis (primær motorisk cortex) fra gyrus postcentralis (primær somatosensorisk cortex). Bagtil ses ventralt en lille indkærvning, incisura preoccipitalis, som sammen med sulcus parietooccipitalis på hemisfærrens medalside afgrænser occipitallappen fra de foranliggende parietale- og temporallapper.

På hemisfærrens medalside ses bag sulcus parietooccipitalis den horisontalt forløbende sulcus calcarinus, som omkranses af synsbark på begge sider. Endvidere ses gyrus cinguli, som løber perifert for corpus callosum og bagtil og nedadtil går over i temporallappens gyrus parahippocampalis.

Hemisfærrens underside er kendtegnet ved bulbus olfactorius, der er udviklet som en evagination fra telencephalon og bagtil via tractus olfactorius ender i de tilstødende ventrale dele af hemisfærrens

¹ Se figur 10.1, side 143 i B.

² Se figur 10.2, side 144 og figur 10.3, side 145 i B og side 99-101 i Netter.

temporal- og frontallapper, som udgør den primære lugtebark, der er tæt relateret til det limbiske system.

Telencephalons 5 hjernelapper³: De ovennævnte hjernefuruer kan bruges til at afgrænse den enkelte hemisfære i 5 hjernelapper, lobi cerebri:

- Frontallappen/pandelappen, lobus frontalis: Afgrænses bagtil af sulcus centralis og nedadtil af sulcus lateralis cerebri.

Frontallappens bageste del, gyrus precentralis, og området umiddelbart lige foran denne del er knyttet til motoriske funktioner og benævnes også henholdsvis primær, præ- og supplementær motorisk cortex, hvorimod den forreste del af frontallappen benævnes den præfrontale cortex, og er bestemmende for vores personlighed, sociale og emotionelle adfærd samt initiativ og motivation. På venstre side lige foran gyrus precentralis³ nedre del findes endvidere Brocas område, som er ansvarligt for vores ekspressive sprogfunktion.

- Parietallappen/isselappen, lobus parietalis: Afgrænses fortil af sulcus centralis, bagtil af sulcus parietooccipitalis og en linje trukket mellem denne og incisura preoccipitalis samt nedadtil af sulcus lateralis cerebri.

Parietallappen er fortil sæde for gyrus postcentralis (primær somatosensorisk cortex), hvor de sensoriske sanseindtryk via VPL og VPM i thalamus ultimativt ender, mens området bag gyrus postcentralis udgøres af hjernebark, som er ansvarlig for højere sensoriske funktioner såsom integration af de indkommende sanseindtryk og kobling af dem til andre sansemadaliteter.

Svarende til den bageste del af sulcus lateralis cerebri på overgangen mellem temporal-, occipital- og parietallappen finder man gyrus supramarginalis og gyrus angularis, som på venstre side også oftest svarer til Wernickes område, der er sæde for den receptive sprogfunktion (sprogforståelse).

- Temporallappen/tindingelappen, lobus temporalis: Afgrænses opadtil af sulcus lateralis cerebri og bagtil af en linje trukket mellem incisura preoccipitalis og sulcus parietooccipitalis.

Temporallappen er sæde for auditorisk cortex, som ligger svarende til dorsalsiden af den centrale del af gyrus temporalis superior i dybden sulcus lateralis cerebri og her danner gyri temporales transversi. Temporallappen er endvidere sæde for hippocampus og amygdala, hvis opbygning afgiver noget fra den typiske sekslagede cortex og derfor betragtes som den ældste og mest "primitive" del af hjernebarken associeret med det limbiske system.

³ Se side 99 i Netter og figur 10.4, side 147 i B.

- Occipitallappen/nakkelappen, lobus occipitalis: Udgør hemisfærens bageste pol. Den afgrænses på medialsiden af sulcus parietooccipitalis og lateralt af en linje trukket mellem denne og incisura preoccipitalis.

Occipitallappen er tæt knyttet til synssansen, idet indkommende synsindtryk projicerer til området omkring sulcus calcarinus, den primære synsbark, mens den resterende del af occipitallappens hjernebark, den accessoriske synsbark, foretager viderebearbejdning og integration af de indkommende synsimpulser.

- Insula, 5. hjernelap: Ligger dækket af frontal-, parietal- og temporallappen i dybden af sulcus lateralis cerebri, som her danner fossa lateralis cerebri. Funktionen af insula er mindre velbelyst, men området modtager rigelige forbindelser fra thalamus samt fra den tilstødende frontale, parietale og occipitale hjernebark og er derfor blevet associeret med højere bearbejdning af somatosensoriske og viscerosensoriske sanseindtryk. De øvre bageste dele af insula inkluderes således i den sekundære somatosensoriske cortex.

Telencephalons indre struktur og hjernebarkens histologiske opbygning⁴: Telencephalons overflade er dækket af cellerig grå substans, cortex cerebri. Herunder finder man en veludviklet hvid substans, der er opbygget af nervefibre, som knytter områder inden for hjernebarken og hemisfærerne sammen med hinanden via associations- og kommissurforbindelser samt knytter hjernebarken til lavereliggende strukturer som thalamus, hjernestamme og rygmarv via projektionsforbindelser.

Indlejret i dybden af den hvide substans findes basalganglierne og thalamus, mens lateralventriklerne fra deres kommunikationssted med 3. ventrikul via foramen interventriculare strækker sig bueformet gennem hemisfærernes indre fra frontallappen gennem parietal- og occipitallappen ned mod temporallappens forreste pol.

Hjernebarkens histologiske opbygning: Cortex cerebri kan generelt inddeltes i 6 cellelag og betegnes neocortex, mens kortikale områder som hippocampus samt de retrohippokampale områder har en simpelere opbygning og benævnes henholdsvis archicortex og paleocortex, idet disse områder henregnes til den ældste og mest "primitive" del af hjernebarken.

De 6 cellelag i neocortex benævnt fra overfladen:

- Lamina molecularis.
- Lamina granularis externa.

⁴ Se figur 10.5, side 149 i B.

- Lamina pyramidalis externa. ~~X~~ + externa → sensorisk cortex, granulaert
- Lamina granularis interna. ~~X~~
- Lamina pyramidalis interna. ~~X~~ motorisk cortex, agranulært
- Lamina multiformis. ~~X~~ pyramis

Lamina molecularis indeholder mange fibre, som knytter de forskellige kortikale områder sammen, mens de granulære cellelag primært indeholder nerveceller, som påvirkes af afferente fibre, og således har deres største udstrækning svarende til sensorisk cortex. Pyramidecellelagene indeholder pyramideceller, som giver ophav til hjernebarkens efferente forbindelser, og er således mest udviklede svarende til motorisk cortex, hvor man svarende til lamina pyramidalis interna finder nogle karakteristiske kæmpe pyramideceller (Betz'ske celler). Lamina multiformis er et fiberrigt blandingslag, hvor man både finder granulaceller og pyramideceller.

Granulær og agranulær cortex⁵: Udviklingsgraden af hjernebarkens forskellige cellelag muliggør en afgrænsning af hjernebarken i mindre cytoarkitektoniske områder, Brodmanns områder, som ofte korrelerer til områdets funktioner.

Man kan således skelne mellem granulær cortex, hvor de granulære cellelag, dvs. lamina granularis externa og interna, er særligt veludviklede og ofte repræsenterer sensoriske cortexområder som den primære synsbark og gyrus postcentralis (primære somatosensoriske cortex), mens områder, hvor pyramidecellelagene, dvs. lamina pyramidalis externa og interna, dominerer på bekostning af de granulære cellelag, betegnes agranulær cortex og typisk repræsenterer motorisk hjernebark såsom den primære motoriske cortex i gyrus precentralis eller dennes umiddelbart foranliggende præmotoriske og supplementær motoriske cortex.

Kortikalt område:	Funktion:	Cortextype:	Brodmanns område:
Gyrus precentralis.	Primær motorisk cortex.	Agranulær.	4.
Området umiddelbart foran gyrus precentralis.	Præmotorisk og supplementær motorisk cortex.	Agranulær.	6.
Gyrus postcentralis.	Primær	Granulær.	1, 2 og 3.

⁵ Se figur 10.6, side 150 i B.

	somatosensorisk cortex.		
Omkring sulcus calcarinus.	Primær synsbark.	Granulær.	17.
Resten af occipitallappen.	Accessorisk synsbark.	Granulær.	18 og 19.
Gyri temporales transversi.	Auditorisk cortex.	Granulær.	41 og 42.
Gyrus angularis og gyrus supramarginalis (Wernickes område). Bageste del af gyrus frontalis inferior (Brocas område).	Receptive sprogcenter. Ekspressive sprogcenter.	Granulær. Agranulær.	39 og 40. 44 og 45.

Store dele af hjernebarken er ikke relateret til nogen specifik sans eller funktion, da disse områder modtager nerveimpulser fra flere forskellige specifikke områder i resten af hjernebarken. Disse områder er derfor snarere i stand til at integrere forskelligartet information og herved formidle komplekse handlingsmønstre. Sådanne områder i hjernebarken betegnes associationscortex, og de er formentlig en forudsætning for menneskehjernens utrolige abstraktionsevne.

Hjernebarkens fiberforbindelser:

Løber i den hvide substans og inddeltes i:

- Kommissurforbindelser⁶: Opræder svarende til alle centralnervesystemets niveauer fra medulla spinalis til telencephalon og udgøres af nervefibre, som krydser midtlinjen og herved sammenknytter (oftest homologe) hjerneområder hen over midtlinjen, dvs. sammenknytter hjernebarkområder i de to hemisfærer.
- Corpus callosum: Den største. Den inddeltes i en forreste del, rostrum corporis callosi, som ventralt har relation til lamina terminalis. Den fortsætter dorsalt i genu corporis callosi, inden den fortsætter bagud som truncus corporis callosi for at ende i splenium corporis callosi lokaliseret lige over corpus pineale.

⁶ Se figur 10.7, side 151 i B.

- Commissura anterior: Ligger svarende til den øvre del af lamina terminalis foran columna forniciis.
Den indeholder nervefibre fra højre og venstre lugtnerver, som krydser over her.
- Commissura posterior: Ligger i den mest rostrale del af tectum under tilhæftningen af corpus pineale.
- Commissura habenularum: Ligger lige over tilhæftningspunktet for corpus pineale.
- Commissura hippocampi: Udgøres af fibre, der løber mellem de to fornices hippocampi.

• Associationsforbindelser: Udgøres af nervefibre, som sammenknytter barkområder inden for samme hemisfære. De inddeltes i fibrae arcuatae cerebri, som knytter nabogry i sammen, og større baner, som løber mellem de forskellige hjernelapper.

- Cingulum: Løber svarende til gyrus cinguli og løber mellem de forskellige hjernelapper.
- Fasciculus occipitofrontalis superior: Har tilsvarende forløb som cingulum, og ligger under de radierende fibre fra corpus callosum.
- Fasciculus longitudinalis inferior: Løber mellem occipital- og temporallappen og forbinder hjernelapperne medialt.
- Fasciculus uncinatus: Løber i bunden af fossa lateralis cerebri og sammenknytter frontal- og temporallap.
- Fasciculus longitudinalis superior: Løber over insula i hemisfærens laterale del, og sammenknytter hjernelapperne lateralt.
- Fasciculus occipitofrontalis inferior: Løber under insula i hemisfærens laterale del, og sammenknytter hjernelapperne lateralt.

• Projektionsforbindelserne: Udgøres af de reciprokke forbindelser mellem thalamus og hjernebarken, hvor man ofte ser en specifik relation mellem de enkelte thalamiske kerner og bestemte hjernebarksområder.

Endvidere afgives fra hjernebarken kortikonukleære, kortikoretikulære og kortikopontine fibre til hjernestammen samt kortikospinale fibre til rygmarven. Disse fibre samles med de kortikothalamiske og thalamokortikale fibre i capsula interna, der beklæder nucleus lentiformis' mediale overflade, og løber gennem storhjernens indre lateralt for nucleus caudatus fortil og thalamus bagtil.

ledningsbaner til
og fra cortex
+ relation til
basalgangliern.

Fibertype:	Sammenknytter:	Udgøres af:
Kommissurfibre:	Område på hver side af midtlinjen.	<ul style="list-style-type: none"> • Corpus callosum. • Commissura anterior. • Commissura hippocampi. • Commissura habenularum.⁷ • Commissura posterior⁸
Associationsfibre.	Hjernebarksområder inden for samme hemisfære.	<ul style="list-style-type: none"> • Cingulum. • Fibrae arcuatae cerebri. • Fasciculus occipitofrontalis superior. • Fasciculus occipitofrontalis inferior. • Fasciculus longitudinalis superior. • Fasciculus longitudinalis inferior. • Fasciculus uncinatus.
Projektionsfibre.	Hjernebarken med lavereliggende områder.	<ul style="list-style-type: none"> • Thalamokortikale og kortikothalamiske forbindelser. • Tractus pyramidalis (kortikospinale og kortikonukleære fibre). • Tractus corticopontinus. • Kortikoretikulære fibre.

Klinik:

- Afasi: Forstyrret sprogfunktion, som ikke skyldes skade i de perifere sanseorganer, nerver og muskler involveret i normal sprogfunktion. Man skelner mellem flere former:

⁷ Diencefal kommissurforbindelse.

⁸ Mesencefal kommissurforbindelse.

- Ekspressiv afasi: Læsion i Brocas område i frontallappen. Talen fremsiges stammende og usammenhængende, og evnen til at formulere et tankeindhold og give det udtryk er svært komprimitteret.
- Receptiv afasi: Læsion i Wernickes område på overgangen mellem temporal-, occipital og parietallappen. Talen er flydende, men indholdet er uforståeligt som følge af læderet sprogforståelse.
- Ledningsafasi: Læsion af fasciculus longitudinalis superior og fasciculus occipitofrontalis inferior resulterer i en afkobling af forbindelserne mellem det receptive og det ekspressive sprogcenter.
- Agnosji: Fejltolkning af sanseindtryk til trods for adækvat sanseapparat, hvilket ses ved læsioner i dele af den sensoriske cortex. Dette resulterede f.eks. i, at en mand forvekslede sin kone med en hat (visuel agnosi).
- Apraksi: Udførelsen af vanlige gøremål såsom at knappe en skjorte er komprimitteret til trods for tilstedeværelsen af normal kraft, sensibilitet og koordinationsevne. Påklædningsapraksi ses ved læsioner i den non-dominante (højre) parietallap, hvorimod læsioner i den dominante (venstre) parietallap kan resultere i Gerstmann syndrom, som er kendtegnet ved højre-venstre konfusion, svigtende erkendelse af fingrene (fingeragnosi), dfigureret skrift (agrafi) og svigtende regneevne (dyskalkuli).
- Splitbrain-patienter: Patienter, som har fået gennemskåret corpus callosum for at hindre svær epilepsi opstående i én hemisfære fra at brede sig til den modsatte hemisfære, har sædvanligvis kun få kliniske symptomer. Det er dog karakteristisk, at hvis man placerer en nøgle i deres højre hånd, vil de, selv med lukkede øjne, kunne benævne den (normal stereognosis). Flytter man nu genstanden over i deres venstre hånd, kan de ikke længere angive, hvilken genstand de har i hånden, idet de somatosensoriske sanseindtryk nu ender i gyrus postcentralis på højre side, og herfra kan de ikke komme over og indvirke på de venstresidige sprogcentre, idet kommissuraforbindelserne mellem de to områder er overskåret.
- Dominant versus non-dominant hemisfære: Menneskets hjernebark er særligt veludviklet og sammenknyttes af omfattende associations-, kommissur- og projekionsforbindelser, hvilket er forudsætningen for, at vi kan udøve højere kognitive funktioner som sprog, abstraktionsevne, planlægning og forskellige former for beregninger. Det er imidlertid karakteristisk, at mange af disse funktioner primært er lokaliseret til én bestemt hemisfære, som så kan betragtes som den dominante hemisfære for den pågældende egenskab. Sprogfunktionen er således ofte lokaliseret i

den venstre hemisfære, ligesom denne hemisfære oftest er sæde for vores dominante motorfunktion, mens centre for matematisk, musisk og rumlig forståelse primært har deres sæde i højre hemisfære.

Basalganglierne:

Den nuværende kliniske opfattelse af basalganglierne udelukker nogle af de oprindelige telencefale strukturer såsom amygdala og inkluderer i stedet den diencefale nucleus subthalamicus og den mesencefale substantia nigra.

Basalganglierne bearbejder først og fremmest tilført information fra hjernebarken og thalamus, som, alt efter om denne information primært er limbisk, kognitiv, associativ, okulomotorisk eller motorisk, passerer via parallelle kredsløb igennem basalganglierne, inden den bearbejdede information når tilbage til thalamus og hjernebarken⁹.

Basalganglierne får derved mulighed for at deltage aktivt i hjernebarkens informationsbearbejdning, idet basalganglierne formentlig fungerer som et filter, der stopper uhensigtsmæssige informationer, mens hensigtsmæssige informationer faciliteres.

Basalganglierne udgør således en vigtig del af det motoriske system, idet de har betydning for planlægning og initiering af bevægelser¹⁰.

Basalgangliernes anatomiske komponenter¹¹: Basalganglierne udgøres af nucleus caudatus, ^{diencephal}nucleus lentiformis, ^{mesencephal}nucleus subthalamicus og substantia nigra.

Nucleus lentiformis kan yderligere opdeles i en lateral putamen og en medial globus pallidus, hvoraf sidstnævnte funktionelt yderligere opdeles i en lateral globus pallidus pars externa (GPe) og en medial globus pallidus pars interna (GPi).

Nucleus caudatus og putamen benævnes tilsammen striatum, da de er udviklet fra den samme embryonale struktur og har et enslignende forbindelsesmønster samt sammenknyttes af ”striate” cellestrøg, der løber igennem og ventralt for capsula interna.

- Nucleus caudatus: Ligger som en større cellemasse, caput nucleus caudatus, foran thalamus og strækker sig dorsalt bagud over thalamus som corpus nucleus caudatus, inden den som cauda

⁹ Se figur 8.1, side 119 i B.

¹⁰ Sygdomme i basalganglierne kan derfor manifestere sig ved forekomst af ufrivillige bevægelser og besvær ved at foretage viljestyrede bevægelser, som det ses ved Huntingtons chorea og Parkinsons sygdom, mens dysfunktion i de øvrige dele af basalganglierne parallelle kredsløb ofte er skyld i de betydelige neuropsykiatriske og kognitive symptomer, som regelmæssigt akkompagnerer disse lidelser.

¹¹ Se side 104 i Netter og figur 8.2, side 121 i B.

nucleus caudatus bøjer nedad og lateralt for at løbe ind i temporallappen, hvor den ender i tæt relation til amygdala.

Nucleus caudatus ligger i hele sit forløb i tæt relation til lateralventriklen. Caput og corpus nucleus caudatus afgrænses lateralt af capsula interna, som indeholder talrige descenderende fiberforbindelser fra hjernebarken. Fra caput nucleus caudatus afgår der flere cellestrøg over til putamen, og disse to strukturer er ventralt for crus anterior capsulae internae sammenhængende og danner her nucleus accumbens, som indgår i det limbiske system.

- Nucleus lentiformis: Ligger som en bikonveks linseformet struktur lateralt for capsula interna, mens den lateralt afgrænses fra claustrum af capsula externa.

Nucleus lentiformis inddeltes i en celletæt lateral del, putamen, som ventralt er sammenhængende med nucleus caudatus, idet de to strukturer tilsammen udgør striatum, der er basalgangliekredsløbets indgangsport.

Den mediale del af nucleus lentiformis benævnes globus pallidus og fremtræder lysere, da den indeholder større og mere spredte celler end putamen. Globus pallidus inddeltes i en lateral pars externa og en medial pars interna, hvorfra sidstnævnte sammen med substantia nigra pars reticularis er basalgangliekredsløbets udgangsport.

^{5.309}
• Nucleus subthalamicus: Lille linseformet kerne, som ligger medialt for capsula interna svarende til overgangen mellem diencephalon og mesencephalon. Kernen indeholder talrige nerveceller, som bruger den excitatoriske neurotransmitter glutamat.

- Substantia nigra: Ligger ventralt i mesencephalon svarende til basis crus cerebri og kan inddeltes i en dorsal pars compacta og en ventral pars reticularis.

Substantia nigra pars compacta indeholder nerveceller, der bruger dopamin som neurotransmitter. Disse dopaminerger nerveceller er vigtige, idet de bl.a. innerverer striatum.

Substantia nigra pars reticularis er mere cellefattig og rummer i stedet dendritforgreninger fra cellerne i substantia nigra pars compacta samt celler, som bruger den inhibitoriske neurotransmitter GABA. Substantia nigra pars reticularis modtager mange forbindelser fra striatum og nucleus subthalamicus og kan analogt med globus pallidus pars interna betragtes som en udgangsport ud af basalganglierne for nerveimpulser, der hovedsageligt skal påvirke centre i hjernestammen.

Basalgangliekredsløbet: Basalganglierne deltager i planlægning og initiering af bevægelser ved at samordne og bearbejde informationer fra hjernebarken og thalamus, hvorefter basalganglierne via deres output fra globus pallidus pars interna til den motoriske del af thalamus (VA-VL) påvirker

aktiviteten i den motoriske cortex, som er ansvarlig for viljestyrede bevægelser eller via deres output fra substantia nigra pars reticularis påvirker aktiviteten i hjernestammecentre af betydning for den mere refleksaktive tilpasning af motorikken. Basalganglierne får herved en vigtig regulerende og modifierende indflydelse på den motoriske hjernebark og de motoriske centre i hjernestammen og dermed på vores motorik.

Vi vil derfor se nærmere på:

- 1) Hvilke forbindelser der går ind i basalganglierne via striatum.
- 2) Basalgangliernes interne kredsløb.
- 3) Hvorledes basalganglierne via globus pallidus pars interna og substantia nigra pars reticularis sender den bearbejdede information videre til henholdsvis thalamus' motoriske kerne (VA-VL) og motoriske centre i hjernestammen.

• Basalgangliernes afferente forbindelser¹²: Striatum er indgangsporten til basalganglierne og modtager fibre fra cortex cerebri og nuclei intralaminares thalami samt dopaminerge fibre fra substantia nigra pars compacta.

Herved bibringes striatum væsentlig information fra hele cortex cerebri samt fra thalamus, mens de dopaminerge forbindelser fra substantia nigra forsyner striatum med dopamin, hvilket er nødvendigt for optimal striatal funktion.

• Basalgangliernes interne kredsløb¹³: Fra striatum sender GABAerge inhibitoriske nerveceller nerveimpulser videre til globus pallidus og substantia nigra pars reticularis via 2 baner:

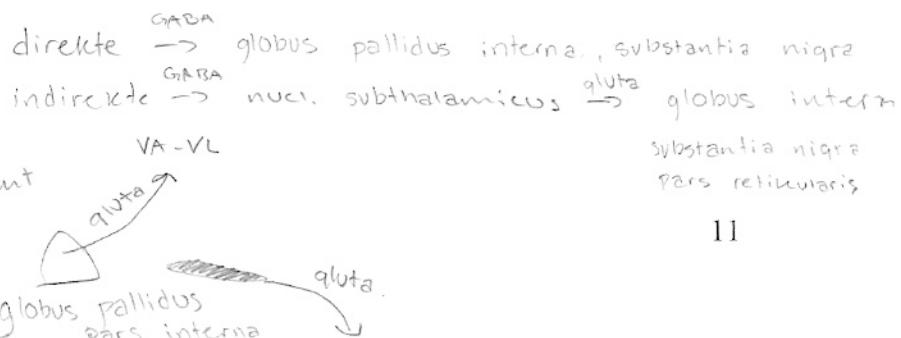
- Den direkte bane: Går uden afbrydelser fra striatum til globus pallidus pars interna og substantia nigra pars reticularis.
- Den indirekte bane: Går fra striatum til globus pallidus pars externa, hvorfra GABAerge nerveceller sender inhibitoriske nervesibre videre til den glutamaterge og dermed excitatoriske nucleus subthalamicus, som slutteligt projicerer til globus pallidus pars interna og substantia nigra pars reticularis.

• Basalgangliekredsløbets efferente output¹⁴: Afgår fra globus pallidus pars interna og substantia nigra pars reticularis. De GABAerge celler i globus pallidus pars interna projicerer via 2 fiberbundter, fasciculus lenticularis og ansa lenticularis, til VA-VL i thalamus, der via sine glutamaterge forbindelser faciliterer aktiviteten i den motoriske hjernebark. Substantia nigra pars reticularis afgiver derimod primært GABAerge forbindelser til motoriske centre i hjernestammen,

¹² Se figur 8.4A, side 124 i B.

¹³ Se figur 8.4B, side 124 i B.

¹⁴ Se figur 8.4C, side 124 i B.



hvorved basalganglierne også kan udøve en betydelig kontrol over den mere refleksagtige tilpasning af vores motorik.

Basalgangliekredsløbets funktion: Ved normal dopaminerg transmission fra substantia nigra pars compacta til striatum vil førstnævnte via en stimulerende effekt på den direkte bane og en hæmmende effekt på den indirekte bane mindske det samlede inhibitoriske output fra globus pallidus pars interna og substantia nigra pars reticularis, hvorved de glutamaterge celler i VA-VL kan facilitere hjernebarkens motoriske aktivitet i passende grad.

Et stort tab af dopaminerge celler i substantia nigra pars compacta, vil resultere i, at den stimulerende effekt på den direkte bane og den hæmmende effekt på den indirekte bane ophører. Herved ændres balancen i basalgangliekredsløbet, hvilket resulterer i et øget inhibitorisk output fra globus pallidus pars interna og substantia nigra pars reticularis og dermed i en hæmning af VA-VL, hvorved motorisk aktivitet i hjernebarken ikke faciliteres. Dette resulterer i Parkinsons sygdom.

Ventrale striatum og ventrale pallidum samt nucleus accumbens: De mest ventrale dele af caput nucleus caudatus, putamen og globus pallidus, inklusiv hele nucleus accumbens, adskiller sig funktionelt fra de mere motoriske dorsale dele af striatum og globus pallidus, idet førstnævnte strukturer via massive forbindelser er knyttet til limbiske strukturer som amygdala og den ventralt liggende substantia innominata. Disse dele af basalganglierne impliceres ofte i udviklingen af psykiatriske lidelser.

Klinik:

- Parkinsons sygdom: Rammer hyppigst ældre over 50. Det er forårsaget af et stort tab af de dopaminerge celler i substantia nigra pars compacta, hvorved de dopaminerge forbindelser til striatum går tabt. Det resulterer ultimativt i nedsat facilitering af motorisk cortex, hvorved der opstår besvær med at initiere bevægelser (bradykinesi), stivhed i muskulaturen (rigiditet) og hviletremor, hvilket sammen med postural instabilitet er hovedsymptomerne ved Parkinsons sygdom. Bradykinesien betyder ikke bare, at bevægelserne i ekstremiteterne er hæmmet, men også at talen bliver svag, skriften mindre, og ansigtsmimikken mindskes. Endvidere har patienterne svært ved at stoppe en bevægelse, når de først er kommet i gang med den. Karakteristisk ophører rystelserne under bevægelser.

Da Parkinsons sygdom skyldes mangel på dopamin i striatum, kan sygdommen modvirkes ved medicinsk tilførsel af L-dopa, som er et forstadiet til dopamin og i modsætning hertil er i stand til at passere blodhjernebarrieren, hvorefter det omdannes til dopamin i hjernen. De fleste patienter vil dog i løbet af fem-ti år have behov for større og større mængder L-dopa, hvilket kan medføre uacceptable bivirkninger som voldsomme ufrivillige bevægelser (hyperkinesier) og neuropsykiatriske bivirkninger. Man kan så i visse tilfælde tilbyde patienter kirurgisk behandling, hvor man indsætter en elektrode i nucleus subthalamicus og herved hæmmer der den abnorme aktivering af globus pallidus pars interna fra denne struktur.

Man har ligeledes søgt at behandle dopaminmanglen i striatum ved transplantation hertil af mesencefale embryonale dopaminerge celler fra aborterede fostre. Det har været gjort med nogen succes, om end etiske problemer ved brugen af aborterede fostre samt praktiske med at få celler nok levere til striatum har indtil videre begrænset anvendelsen af denne endnu eksperimentelle behandling til få centre i verden.

•Huntingtons chorea: En autosomal dominant lidelse lokaliseret til kromosom 4 som hyppigst debuterer omkring 40-årsalderen.

Sygdommen resulterer i et stort celletab i striatum og samtidig overaktivitet i det dopaminerge system, hvorved det hæmmede output fra globus pallidus pars interna reduceres så voldsomt, at faciliteringen af den motoriske hjernebark bliver for kraftig. Herved opstår koreatiske bevægelser, som er kastende, ofte voldsomme ufrivillige bevægelser.

Huntingtons chorea er endvidere karakteriseret ved, at personlighed og adfærd ændres, ligesom patienterne med tiden udvikler demens.

Det limbiske system:

Det limbiske system udgør den del af telencephalon, der grænser op til diencephalon og corpus callosum.

Der består af:

- Hippocampus-formationen (omfattende hippocampus proper, gyrus dentatus og gyrus subiculum).
- Gyrus parahippocampalis (med entorhinale cortex).
- Gyrus cinguli.
- Corpus amygdaloideum.
- Corpus mammillare, tractus mammillothalamicus og nuclei anteriores thalami.
- De såkaldte “septale kerner”.

Det limbiske systems funktion er:

- Det analyserer indkommende sensoriske impulser og reagerer herpå med uløsning af en emotion, hvilket står i klar modsætning til cortex' mere "fornuftbetonende" bearbejdning af inputs; denne emotion giver først og fremmest udslag i:

- En påvirkning af cortex.
- Et autonomt og/eller hormonelt respons (via forbindelser til hypothalamus fra bl.a. corpus amygdaloideum og de septale kerner).

- Konsolidering af langtidshukommelsen, således at der kan optræde global anterograd amnesi via bilateral destruktion af hippocampus eller området omkring corpus mammillare.

Den "Papez'ske neuronalring"¹⁵: Hippocampus proper \Rightarrow Alveus hippocampi \Rightarrow Fimbria hippocampi \Rightarrow Crus fornici \Rightarrow Corpus fornici \Rightarrow Columna fornici \Rightarrow Corpus mammillare \Rightarrow Tractus mammillothalamicus \Rightarrow Nuclei anteriores thalami \Rightarrow Radiatio thalamica anterior \Rightarrow Gyrus cinguli \Rightarrow Cingulum \Rightarrow Entorhinale cortex \Rightarrow Subiculum \Rightarrow Hippocampus proper.

Klinik:

- Det hvide snit: Man har længe vidst, at den præfrontale cortex har stor betydning for vores adfærd, og at ens adfærdsmønster kan påvirkes betydeligt ved læsioner i denne region.

Denne viden blev i begyndelsen af forrige århundrede sammenkoblet med anatomiske undersøgelser, som påviste betydelige fiberforbindelser mellem den præfrontale cortex og resten af cerebrum, idet man antog, at man ved overskæring af disse forbindelser kunne hindre skadelig indflydelse genereret i den præfrontale cortex i at påvirke andre dele af CNS. Man introducerede derfor denne behandling, det hvide snit, frontal leukotomi, sidst i 30'erne, hvor den hurtigt vandt indpas som behandling af depression og skizofreni.

Efterfølgende undersøgelser af resultaterne var dog ganske nedslående, idet mange patienter ikke bare blev mindre aggressive og angst, men også fuldstændigt ændrede personlighed og mistede initiativ og interesse for deres omgivelser.

- ECT-behandling (elektrochok): Den mest effektive depressionsbehandling. Denne behandling foregår ved, at patienten kortvarig bedøves og indgives et muskelrelaxerende stof, hvorefter man via skalpelektroder applicerer en elektrisk strøm til tindingerne, hvorved der udløses en epileptisk aktivitet i hjernen (patienten får ikke kramper pga. indgiften af det muskelrelaxerende stof). Den epileptiske aktivitet i hjernen resulterer formentlig i en massiv frigivelse af monaminerge

¹⁵ Se figur 16.2, side 227 i B.

) neurotransmittere, hvorved neurotransmissionen efterfølgende normaliseres med bedring af depression til følge.

Effekten af ECT-behandling er desværre sjældent langvarig, men kan være livreddende i situationer, hvor patienten er så deprimeret, at spontan føde- og væskeindtagelse ikke finder sted.