

# Vpliv spomina in koncentracije na razpoloženje

Zvezdan Pirtošek

**POVZETEK:** V članku je podan odnos med razpoloženjem in spominom. Navedeni so psihološki mehanizmi, nevroanatomski korelati in tista zdravila, ki delujejo tako na razpoloženje kot na spomin. Psihološki mehanizmi so opisani kot spominjanje, skladno z razpoloženjem (*angl. mood congruence*), in spominjanje, odvisno od razpoloženja (*angl. mood dependence*). Klinični sindromi, ko se motnje razpoloženja tesno prepletajo s kognitivnimi (spominskimi) motnjami, so npr. depresije, demence, anksioznost, potravmatski stres. Nekatera zdravila in druge snovi vplivajo tako na razpoloženje kot na spominske funkcije (zaviralci acetilholinesteraze, benzodiazepini, antidepresivi, estrogen, kortizol, dehidroepiandrosteron - DHEA ...). Funkcijski slikanji, ki osvetljujejo nevrofiziološke mehanizme interakcije med razpoloženjem in spominom, sta predvsem funkcionalna magnetna resonanca (fMRI) in pozitronska emisijska tomografija (PET). Deli možganov, kjer potekajo interakcije med razpoloženjem in spominskim procesiranjem, pa vključujejo predvsem senčnični režanj (amigdaloidno jedro, fuziformni predel) in čelni režanj (frontoorbitalni predel).

## Uvod

Vsak od nas je izkusil, kako »črn« je svet, ko smo slabe volje. Vse se je zarotilo proti nam, pretekla doživetja vidimo v bolj črni luči, na misel pa nam prihajajo predvsem nesrečni in žalostni spomini. Prve raziskave o soodvisnosti razpoloženja in spominjanja segajo v začetek 20. stoletja (1). Prve raziskave so bile predvsem vedenjske in psihometrične, kasneje klinične (učinki in stranski učinki zdravil in drugih snovi, npr. benzodiazepinov, antidepresivov, marihuane ...), v zadnjih letih pa s pomočjo funkcionalnih slikovnih metod (2, 3, 4, 5, 6) dobivamo dragocene podatke tudi o možganskih nevrofizioloških procesih, ki povezujejo razpoloženje in spomin.

Ko shranimo spominske sledi, z njimi ne shranjujemo zgolj vidnih, slušnih in drugih informacij. Shranimo tudi razpoložensko noto. Naše trenutno razpoloženje torej vpliva na spomine.

Glede na to razpoložensko noto lahko govorimo o:

1. spomilih, ki so skladni z razpoloženjem (*angl. mood congruence*) – ko trenutno razpoloženje priključuje spomine, skladnih z razpoloženjem, ne glede na naše razpoloženje v trenutkih, ko smo shranjevali spomine (ko smo srečni, se bomo spominjali predvsem srečnih dogodkov);
2. spomilih, ki so odvisni od razpoloženja (*angl. mood dependence*) – ko skladje med sedanjim razpoloženjem in razpoloženjem v trenutkih shranjevanja spomina priključuje ravno te spomine (ko smo srečni, se spominjamo predvsem dogodkov, ki so se zgodili v srečnih trenutkih).

## Prispevek slikovnih metod: vloga posameznih možganskih predelov

Te ugotovitve so z raziskavami potrdili Erk in sodelavci, Dolan in sodelavci, Baker in sodelavci, Posse in sodelavci ter Schneider in sodelavci (2, 3, 4, 5, 6). Pri poskusnih osebah so vzbudili dobro ali slabo voljo, nato so jim predvajali nevtralne besede in jih zaprosili, naj

se prepustijo spominom, kateri koli jim pač pridejo na misel. Preiskovancem so v takih raziskavah kazali tudi različne slike, ki so vzbujale dobro ali slabo razpoloženje, ter jim predvajali listo besed, ki naj bi si jih zapomnili čim več, in kasneje testno preverili, koliko in katere so si zapomnili. Tako vzbujeni spomini so imeli pogosto noto eksperimentalno vzbujenega razpoloženja. Nevroanatomsko povezano med razpoloženjem in spominom pa so pokazale funkcionalne slikovne raziskave, med katerimi naj omenimo funkcionalno magnetno resonanco (fMRI) (5, 6) in pozitronska emisijsko tomografijo (PET) (4). Zdi se, da pri shranjevanju spominov sodelujejo različna možganska področja, odvisno od tega, kako smo razpoloženi. Pri preiskovancih, pri katerih je prevladovalo slabo razpoloženje, je bilo v eni raziskavi (2) aktivno desno amigdaloidno jedro (področje, ki ga povezujemo z negativnimi občutki, strahom, besom in gnusom); pri preiskovancih, ki so bili dobro razpoloženi, pa je bil aktiven fuziformni predel (področje, ki ga povezujemo z nagrado in zadovoljstvom). V nekoliko drugače zastavljeni raziskavi so negativna razpoloženja in informacije prav tako aktivirala levo amigdaloidno jedro, pozitivna razpoloženja in informacije pa obojestranski orbitofrontalni korteks čelnega režnja (7).

## Med motnjami razpoloženja in motnjami spomina: klinični sindromi

V klinični praksi se povezuje med razpoloženjem in spomini dostikrat kaže pri bolnikih z depresijo, demenco, anksioznostjo, abnormalno reakcijo na stres.

Pri bolnikih z depresijo je spomin dosti slabši, včasih tako zelo, da govorimo o »psevdomemenci« in depresijo pri praktičnem delu z nevrološkim bolnikom uvrščamo med vzroke za »reverzibilno demenco«. Mehanična povezava med razpoloženjem in spomini ne poznamo, je pa v zadnjih letih prišlo do pomembnih spoznanj tako na področju biokemije kot na področju patološke nevroanatomije. Pri

depresiji je vmesni člen morda kortizol. Ljudje z depresijo imajo višjo raven kortizola (in nižjo raven hormona DHEA), to pa povzroči težave pri skladiščenju spominskih sledi v hipokampus. Raven kortizola lahko znižamo z izogibanjem stresu, raven DHEA pa zvišamo z zdravili, ki vsebujejo DHEA, ki so na Zahodu v prosti prodaji.

V poteku Alzheimerjeve in drugih demenc so motnje razpoloženja zelo pogoste. Neredko se že bolnik na začetku razvoja bolezni javi v ambulanto bolj zaradi motnje razpoloženja kot pa zaradi spominskih težav. Pri Alzheimerjevi demenci je začetna motnja razpoloženja predvsem depresija, pri frontotemporalnih oblikah demence pa je lahko tudi pretirano dobro in privzdignjeno razpoloženje. Zanimivo povezavo – in patofiziološko razlago – med razpoloženjem in spominsko sposobnostjo pri bolnikih z Alzheimerjevo demenco ponujajo učinki estrogena. V zadnjih letih se je namreč pojavila vrsta raziskav, ki ugotavljajo ugoden vpliv estrogena na spomin pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo (kjer prihaja do hitrega in globokega upada spomina), obenem pa je znano, da nadomestna terapija z estrogenom izboljšuje vpliv na razpoloženje in krepi učinek antidepresivov skupine zaviralcev prevzema serotonina (SSRI).

### Slabo razpoloženje: bolj natančno spominjanje?

Ljudje, pri katerih prevladuje slabo razpoloženje, si torej zapomnijo manj in si zapomnijo druge informacije kot tisti, ki so dobre volje. Si pa – glede na rezultate avstralskih raziskav – informacije zapomnijo bolj verodostojno in so torej bolj zanesljive priče. Raziskovalci na univerzi New South Wales so pri testiranjih izzvali slabo ali dobro voljo, nato pa preverili, kako natančno so si zapomnili dogodek (npr. krajo torbice) – »slabovoljni« preiskovanci so dogodek obnovili bolj natančno, v miselnem procesu so bili bolj kritični, v komunikaciji pa uspešnejši. Ta – nekoliko nepričakovan – rezultat razkriva logiko evolucije: v neprijetnem, potencialno nevarnem okolju negativno razpoloženje izostri pozornost in sistematizira miselni proces, kar izboljša možnost preživetja. V prijetnem in varnem okolju smo sicer dobre volje, naši čuti in spomini pa manj zanesljivi in nevarnost večja.

### Farmakološki mostovi med razpoloženjem in spominom

Obstaja vrsta substanc, drog in zdravil, ki vplivajo na razpoloženje in spomin, pri čemer so možne različne kombinacije: nekatere snovi naj bi izboljševale tako razpoloženje kot tudi koncentracijo in spomin, nekatere izboljšajo razpoloženje, vendar slabo vplivajo na spominske funkcije. Za ponazoritev bom naštel le nekaj skupin zdravil, ki jih v klinični medicini pogosteje predpisujemo.

Zdravila, ki ugodno vplivajo na spomin, pa tudi na razpoloženje, so npr. zaviralci acetilholinesteraze, ki jih predpisujemo pri demencah (Alzheimerjeva demenca, demenca z Lewijevimi telesci). Demenca je sindrom, pri katerem je v ospredju globalni upad višjih psihičnih funkcij, predvsem spomina, pa tudi praksisa, govora, vidno-prostorske orientacije, računanja, abstraktnega mišljenja ipd. Patofiziološki in biokemični okvir najpogostejših demenc (Alzheimerjeve, bolezni z Lewijevimi telesci) je pomanjkanje acetilholina, zlasti v področju hipokampusa, zato skušamo izboljšati holinergično transmisijo z zaviranjem acetilholinesteraze, encima, ki razgrajuje acetilholin.

Benzodiazepini delujejo kot anksiolitiki in sedativi in na ta način lahko izboljšajo razpoloženje, vendar povzročajo tudi pretirano zaspanost, otopelost čutov in mišljenja in spominske motnje (zlasti pri starejših bolnikih lahko pride do zelo hude amnezije in slike demence). Benzodiazepini delujejo predvsem na receptorje GABA; aktivacija podenote alfa<sub>1</sub> receptorjev GABA A je odgovorna za sedativni in amnestični učinek. Sodobne raziskave so usmerjene v sintezo agonista podenote alfa<sub>2</sub>, ki bi imel anksiolitični učinek, ne bi pa povzročal zaspanosti in motenj spomina; prvo tako zdravilo, ki se obeta na tržišču, je ocinaplone.

Antidepresivi izboljšujejo razpoloženje, njihova učinkovitost je odvisna od koncentracije kateholaminov in serotonina v možganih. Delimo jih na antidepresive starejše generacije (npr. triciklični antidepresivi), srednje generacije (zaviralci prevzema serotonina – SSRI) in nove generacije (zdravila, ki bolj selektivno in z drugim mehanizmom učinkujejo na enega ali več neurotransmitorskih sistemov). Antidepresivi delujejo šele po nekaj tednih, ko povzročijo re-regulacijo receptorjev, ekspresijo genov in vzpodbudijo rast nevronov v hipokampusu (delu možganov, ki je odgovoren za skladiščenje srednjeročnega spomina). V prvi polovici 21. stoletja so depresijo razlagali predvsem kot neurotransmitorsko motnjo (monoaminergična hipoteza), zadnjih štirideset let pa prevladuje nevrogena hipoteza, ki depresijo razlaga kot nevrodegenerativno motnjo. Kronični stres povzroča pretirano izločanje glukokortikoidov, zlasti kortizola. Ta hormon zavira proliferacijo možganskih celic v hipokampusu (hipokampus ima največ glukokortikoidnih receptorjev v možganih), pospešuje pa razvoj sinaps v amigdaloidnem jedru (delu možganov, ki shranjuje čustveno negativno obarvane spomine, povezane s strahom in nelagodnostjo). Če traja stres zelo dolgo, atrofira tudi amigdaloidno jedro. Antidepresivi naj bi prek mehanizma varovanja proliferacije nevronov v hipokampusu v glavnem izboljševali spomin. Po drugi strani pa triciklični antidepresivi (npr. imipramin) zaradi antiholinergičnega učinka spomin lahko tudi okvarijo. Antiholinergični učinek SSRI je dosti manj izražen, zato bomo ta zdravila predpisovali bolnikom, ki že imajo motnje spomina.

Od novih antidepresivov je za povezavo med razpoloženjem in spominom zlasti zanimiv minaprin, ki blokira ponovni prevzem tako serotonina kot dopamina (izboljšuje razpoloženje), deluje pa tudi holinomimetično (izboljšuje spomin).

### Literatura

1. Bousfield WA. The relationship between mood and the production of affectively toned associates. *J Psychol Gen* 1950; 42: 67-85
2. Erk S in sod. Emotional context modulates subsequent memory effect. *Neuroimage* 2003; 18: 439-447
3. Dolan RJ in sod. Dissociable temporal lobe activation during emotional episodic memory retrieval. *Neuroimage* 2000; 11: 203-209
4. Baker SC in sod. The interaction between mood and cognitive function studied with PET. *Psychol Med* 1997; 27: 565-578
5. Posse S in sod. Real-time fMRI of temporolimbic regions detects amygdala activation during single-trial self-induced sadness. *Neuroimage* 2003; 18: 760-768
6. Schneider F in sod. Functional MRI reveals left amygdala activation during emotion. *Psychiatry Res* 1997; 76: 75-82
7. Maratos EJ in sod. Neural activity associated with episodic memory for emotional context. *Neuropsychologia* 2001; 39: 910-920