

## Rola sieci istotności w deficytach poznawczych i afektywnych

### Role of the salience network in cognitive and affective impairments

Wojciech Zajkowski, Kamila Jankowiak-Siuda

Katedra Neurokognitywistyki, Szkoła Wyższa Psychologii Społecznej

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2014; 9, 3–4: 112–119

#### Adres do korespondencji

dr Kamila Jankowiak-Siuda  
Katedra Neurokognitywistyki  
Szkoła Wyższa Psychologii Społecznej  
ul. Chodakowska 19/31, 03-815 Warszawa  
e-mail: kjankowiak-siuda@swps.edu.pl

#### Streszczenie

Analiza funkcji poznawczo-afektywnych przy użyciu metod neuroobrazowania coraz częściej przeprowadzana jest z perspektywy systemowej. W ramach tego paradygmatu wyróżniono dotąd trzy uniwersalne sieci funkcjonalne, których interakcje pośredniczą we wszystkich procesach mózgowych. Należą do nich: sieć spoczynkowa (*default mode network* – DMN), centralna sieć wykonawcza (*central executive network* – CEN) oraz sieć istotności (*salience network* – SN). Aktywność sieci spoczynkowej obserwowana jest głównie podczas poznawczego relaksu – kiedy nie jest wykonywane żadne konkretne zadanie, a także podczas introspekcji. Centralna sieć wykonawcza uruchamiana jest podczas ukierunkowanego działania i wysiłku poznawczego. Rolą sieci istotności jest wybiórcze wzmacnianie ważnych dla jednostki bodźców zewnętrznych i uaktywnianie CEN w celu ich dalszej obróbki. Główne struktury wchodzące w skład SN to przednia część wyspy oraz przednia część kory obręczy. Prawidłowe funkcjonowanie SN jest kluczowe dla wielu funkcji poznawczych i afektywnych, a dysfunkcje w jej obrębie charakteryzują szeroką gamę zaburzeń, do których należą: depresja, bezsenność, narcyzm, chroniczne bóle, lękliwość oraz wysoki neurotyzm (w przypadku nadmiernej aktywności sieci), jak również schizofrenia, epilepsja, autyzm oraz choroby neurodegeneracyjne (w przypadku zbyt niskiej aktywności). W pierwszej części opracowania autorzy omawiają podstawowe założenia paradygmatu funkcjonalnych sieci neuronalnych, porównując go z bardziej tradycyjnym podejściem modułowym. Następnie opisują model głównych sieci funkcjonalnych oraz przedstawiają zbadane dysfunkcje w ramach SN towarzyszące zaburzeniom poznawczym i afektywnym.

**Słowa kluczowe:** sieć istotności, dysfunkcje poznawcze, dysfunkcje emocjonalne.

#### Abstract

Network perspective is becoming increasingly popular in the analysis and interpretation of cognitive and affective dysfunctions. To date, neuroimaging studies have identified three core large-scale brain networks, mediating all cognitive functions. These are the default mode network (DMN), the central executive network (CEN), and the salience network (SN). The DMN activity mostly dominates during cognitive leisure and self-monitoring functions. CEN activity is strongest during task engagement and cognitive effort. The salience network plays a crucial role as a dynamic 'switch' between the DMN and CEN in accordance with salience and cognitive demand. The salience network relates to activity in the anterior insula and anterior cingulate cortex (ACC). Dysfunctions involving SN activity are associated with a wide range of impairments and non adaptive behavior patterns, both in the cognitive and affective domain. These include depression, insomnia, narcissism (in the case of SN hyperactivity), chronic pain and anxiety, high levels of neuroticism, as well as schizophrenia, epilepsy, autism and neurodegenerative diseases (in the case of SN hypoactivity). In the first part of the paper we present the main principles of the brain network paradigm and contrast it with the more traditional modular approach. Afterwards, we describe the interaction model of the core functional brain networks and present current research linking SN-related dysfunctions with cognitive and affective impairments.

**Key words:** salience network, cognitive impairments, emotional impairments.

## Współczesne paradygmaty w badaniach neuroobrazowania – od perspektywy modułowej do perspektywy systemowej

Funkcje poznawcze mózgu można badać na wielu poziomach szczegółowości – od wpływu poszczególnych genów i ich interakcji na zachowanie po analizę dynamicznych systemów współzależnych od siebie struktur tworzących uniwersalne sieci mózgowie. Poziomy te, oprócz nieraz oczywistych różnic metodologicznych, są odmienne zarówno pod względem logiki projektowania procedur, jak i wnioskowania z uzyskanych wyników. Przez wiele lat w naukach neuropoznawczych dominowała perspektywa modułowa, przypisująca konkretne funkcje psychiczne do danych struktur (Barrett i Satpute 2013; Nęcka i wsp. 2006). Paradygmat ten najczęściej przydziela autonomiczne role badanym rejonom, traktując je jako niezależne moduły wyspecjalizowane w pełnieniu przypisanych im funkcji poznawczych. Myślenie w tym nurcie znacznie upraszcza wyciąganie jednoznacznych wniosków z wyników badań metodami neuroobrazowania oraz umożliwia budowę pozornie prostego, hierarchicznego modelu funkcjonowania struktur korowych. Jednak od kilkunastu lat zaczęto dostrzegać niedostatki tego paradygmatu (Fuster 2000), a wyniki badań zaczęły podawać w wątpliwość nawet najbardziej podstawowe, jakby się zdawało, przekonania o jednomodalności pierwszorzędowych pól sensorycznych (Cappe i Barone 2005; Falchier i wsp. 2002; Ghazanfar i Shroeder 2006; Rockland i Ojima 2003).

Najwięcej wątpliwości może budzić pozorna niezależność i specjalizacja struktur. Badania przyjmujące to założenie dają często precyzyjne, lecz niejednoznaczne w szerszym kontekście wyniki, a brak odgórnego modelu utrudnia wyciąganie spójnych wniosków. Dobrym przykładem jest rola omawianej niżej przedniej części wyspy – jej aktywność jest regularnie odnotowywana w całej gamie pozornie niezwiązanych ze sobą procesów, takich jak: świadomość ruchowa, samorozpoznanie, śpiew, rozpoznawanie muzyki, odczuwanie bodźców fizycznych, przeżywanie emocji, podejmowanie ryzykownych decyzji, świadomość wizualna, percepcja czasu, koncentracja uwagi, empatyzowanie z innymi, a także udział w innych wyższych procesach poznawczych (Craig 2009). Koncentrując całą uwagę na poszczególnych częściach systemu oraz przydzielając im autonomiczną rolę, trudno w prosty i przekonujący sposób wytłumaczyć takie zależności.

Perspektywa systemowa ujmuje funkcje psychiczne jako wynik procesów współzależnych od siebie funkcjonalnych sieci mózgowych, niemających ścisłych ram przestrzennych. Nie należy traktować tego jako rewolucji i absolutnego odrzucenia jakiegokolwiek specjalizacji – jak podkreśla Bressler (2002), złożone funkcje poznawcze wymagają zsynchronizowanej interakcji zarówno lokalnych, jak i dystalnych populacji neuronów. Perspektywa ta pozwala na większą elastyczność w interpretacji, jednocześnie znacznie utrudniając projektowanie badań za pomocą dostępnych metod obrazowania, takich jak fMRI, EEG, MEG czy PET. Stąd coraz częstsze są bardziej złożone procedury, łączące pomiary z różnych metod stosowanych symultanicznie (Driver i wsp. 2010), nowe zastosowania istniejących metod, np. miary dyfuzji wody w fMRI, mierzącej szlaki istoty białej (*diffusion tensor imaging* – DTI oraz *diffusion spectrum imaging* – DSI), badanie stanu spoczynkowego (*resting state fMRI* – rsfMRI), jak również coraz bardziej skomplikowanych obliczeniowo metod analizy danych, takich jak dynamiczne modele przyczynowe (*dynamic causal modeling* – DCM), analiza przyczynowości Grangera (*Granger causality analysis*) czy samouczące się algorytmy predykcyjne, np. MVPA (*multivoxel pattern analysis*).

Wygodą w projektowaniu badań i ferowaniu jednoznacznego werdyktu, co zapewnia paradygmat modułowy, nie są wystarczające do trafnego naukowego ujęcia problemu. Wyniki badań izolowanych struktur powinny być podparte spójnym, ogólnym modelem teoretycznym, obejmującym jak najszerszą kategorię egzemplarzy oraz dającym maksymalną moc predykcyjną. Przesunięcie perspektywy z dominującego dotąd modułowego poziomu analizy (nie podważając jednocześnie wielu cennych kontrybucji wynikających z tego typu badań) na szersze ujęcie interakcji wewnątrz dynamicznych sieci funkcjonalnych pozwala wytłumaczyć tego typu wieloznaczności w sposób spójny i zgodny z zasadą ekonomii myślenia (tzw. brzytwa Ockhama).

## Uniwersalne sieci funkcjonalne

Paradygmat sieci funkcjonalnych, podobnie jak teoria modułowa, osadzony jest w teorii ewolucyjnej. Jednak w przeciwieństwie do założenia o istnieniu niezależnych i sztywnych funkcjonalnie modułów przypominających zestaw wyspecjalizowanych narzędzi (Gigerenzer i Todd 1999) funkcjonalne sieci neuronalne określa się jako dynamiczne, elastyczne i hierarchiczne. Jest to konieczne, aby skonfrontować się ze

zmieniającymi się warunkami oraz wykształcić dużą różnorodność zachowań zależnych od kontekstu (Bressler i McIntosh 2007; Bressler i Menon 2010). Neuronalne sieci funkcjonalne to podstawowe i plastyczne systemy interakcji połączonych ze sobą struktur, pełniące przypisywane im funkcje poznawcze. Charakteryzują się funkcjonalną współzależnością struktur mózgowych wchodzących w ich ramy (Bressler i Menon 2010). Neuronalne sieci funkcjonalne są ograniczone przez trwałe sieci strukturalne, a więc anatomiczną strukturę połączeń nerwowych. Jak wykazali Hagmann i wsp. (2008) za pomocą analizy regresji, aktywność sieci funkcjonalnych w stanie spoczynkowym może być w dużym stopniu wyjaśniona ( $r^2 = 0,62$ ) przez siłę połączeń sieci strukturalnych (określonych za pomocą DSI). Topologia sieci funkcjonalnych uzależniona jest od indywidualnego rozwoju, przez co międzyosobowe różnice neuroanatomiczne mogą być znaczne (Bressler i Menon 2010).

Dotąd podjęto kilka prób identyfikacji neuronalnych sieci funkcjonalnych, odpowiedzialnych m.in. za procesy uwagowe, językowe, pamięciowe, rozpoznawania twarzy i funkcje wykonawcze (Menon i Uddin 2010; Mesulam 2009). Trzy z nich najczęściej określane są mianem uniwersalnych ze względu na to, że ich interakcje pośredniczą w niemal wszystkich funkcjach poznawczych (Bressler i Menon 2010). Są nimi: sieć spoczynkowa (*default mode network* – DMN), sieć istotności (*saliency network* – SN) oraz centralna sieć wykonawcza (*central executive network* – CEN).

Jako pierwszą rozpoznano DMN. W badaniach PET i fMRI Raichle i wsp. (2001) wykazali stałą i powtarzalną dezaktywację tych samych rejonów mózgu podczas wykonywania zadań wymagających wysiłku poznawczego. Centralnymi strukturami wchodzącymi w skład DMN są: tylna część kory obręczy (*posterior cingulate cortex* – PCC), przedklinek oraz brzuszno-przyśrodkowa kora przedczołowa (*ventro-medial prefrontal cortex* – VMPFC) (Bressler i Menon 2010). W późniejszych badaniach dowiedziono również, że DMN jest aktywna, oprócz stanu spoczynkowego, podczas zadań związanych z pamięcią autobiograficzną, myśleniem prospektywnym, rozumieniem intencji innych (*theory of mind*) (Buckner i wsp. 2008; Spreng i wsp. 2009) oraz subiektywną pewnością osądu (White i wsp. 2014).

Aktywność CEN jest silnie negatywnie skorelowana z DMN (Uddin i Menon 2009), a więc jej aktywacja jest relatywnie najsilniejsza podczas wysiłku poznawczego. Łączy ze sobą rejony tylnej

kory ciemieniowej (*posterior parietal cortex* – PPC) oraz grzbietowo-bocznej kory przedczołowej (*dorso-lateral prefrontal cortex* – DLPFC) (Seeley i wsp. 2007).

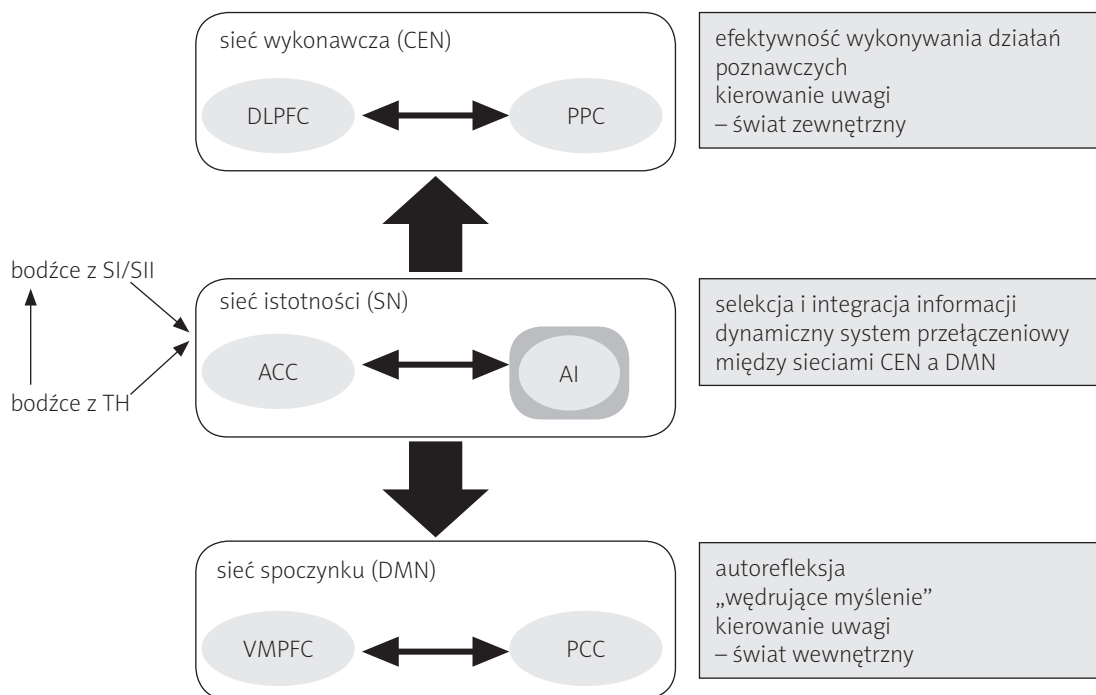
Sieć istotności, zgodnie z modelem Sridharan i wsp. (2008), obejmuje obszary przedniej części wyspy (*anterior insula* – AI) oraz grzbietowej przedniej kory obręczy (*dorsal anterior cingulate cortex* – dACC) (ryc. 1.). Pełni funkcję dynamicznego przełącznika między koncentracją na sobie i własnym świecie wewnętrznym, zawiadowaną przez DMN, oraz zadaniową i ukierunkowaną na bodźce zewnętrzne CEN. Jej zadaniem jest przekierowywanie zasobów uwagowych na najistotniejsze w danej chwili zadanie. Centralną rolę w ramach SN odgrywa wyspa. W tylnej części, dzięki dużej ilości połączeń dochodzących, integruje ważne bodźce docierające z wewnątrz i zewnątrz organizmu. Następnie interakcja przedniej i tylnej części wyspy moderuje reakcje autonomiczne oraz generuje sygnał wysyłany do ACC, selektywnie wzmacniając istotne bodźce wymagające dalszej analizy korowej, niezbędnej do wygenerowania adekwatnej reakcji. Jednocześnie prawa AI wygasza aktywność DMN (Jilka i wsp. 2014). Z kolei ACC dzięki dużej ilości połączeń wychodzących może rozesłać tę informację do rozległych obszarów korowych, jak również zainicjować szybką reakcję motoryczną (Ham i wsp. 2013; Menon i Uddin 2010). Wyższa negatywna korelacja między DMN a CEN wiąże się ze zwiększoną efektywnością funkcji wykonawczych (Fransson 2006; Kelly i wsp. 2008). Model opisanych interakcji oraz ich następstwo czasowe przedstawia schemat na rycinie 2.

## Zaburzenia w funkcjonowaniu sieci. Wpływ sieci istotności na dysfunkcje

Prawidłowa reakcja SN decyduje o adekwatności zachowania względem sytuacji, a AI odgrywa kluczową rolę w prawidłowym funkcjonowaniu całej sieci, dlatego nie dziwi fakt, że zaburzenia w obrębie tej struktury są skorelowane z wieloma dysfunkcjami poznawczo-afektywnymi – zarówno związanymi z zaburzeniami psychicznymi, jak i chorobami neurodegeneracyjnymi.

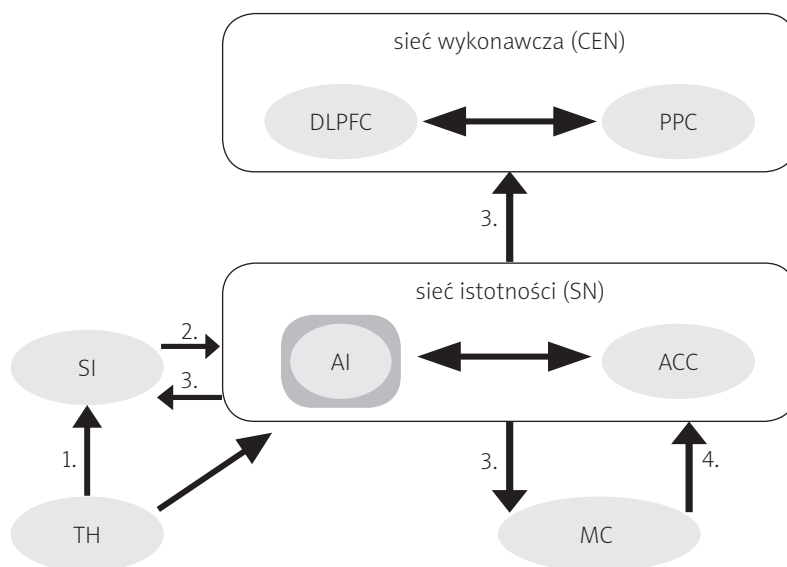
### Deficyty powiązane z nadczynnością sieci istotności

Nadaktywność AI wiąże się głównie z zaburzeniami afektywnymi (wysokim lękiem) oraz neurotyzmem. Wyniki badań wskazują na podwyższoną aktywność AI w odpowiedzi na



TH – wzgórze, ACC – przednia część zakrętu obręczy, AI – przednia część wyspy, DLPFC – grzbietowo-boczna kora przedczołowa, PCC – tylna część zakrętu obręczy, PPC – tylna kora ciemieniowa, SI/SII – kora somatosensoryczna, VMPFC – brzuszna przyśrodkowa kora przedczołowa

Ryc. 1. Podstawowy model interakcji trzech sieci. Bodźce docierają do struktur SN, gdzie następuje decyzja, AI pełni funkcję dynamicznego przełącznika między sieciami. Opracowanie własne na podstawie Uddin i Menon (2009)



Ryc. 2. Schematyczny model czasowych zależności interakcji SN i CEN: 1 – transdukcja sygnału ze wzgórza (TH) do kory somatosensorycznej (S1) (ok. 150 ms po wystąpieniu bodźca) lub ze wzgórza do AI; 2 – sygnał zostaje przesłany do AI, która jeśli bodziec zostanie uznany za istotny, przekazuje informację dalej, aktywując ACC; 3 – ACC rozsyła sygnał do wielu obszarów korowych, w tym struktur CEN związanych z pamięcią roboczą (DLPFC, PPC), wyższych asocjacyjnych pól korowych, kory motorycznej (MC) oraz zwrótnie do S1 (200–300 ms); 4 – rejony kory przedmotorycznej oraz styku potyliczno-ciemieniowego reagują na przekierowanie zasobów uwagowych (300–400 ms). Opracowanie własne na podstawie Menon (2012)

ekspresje emocjonalne z twarzy (Paulus i Stein 2006), szczególnie u osób z wysokim poziomem lęku (Stein i wsp. 2007). Paulus i wsp. (2003) wykazali związek AI zarówno z miarami kwestionariuszowymi – neurotyzmem i unikaniem ryzy-

ka, jak i behawioralnymi. Zadaniem badanych było podejmowanie decyzji (bardziej lub mniej ryzykownych) w grze o charakterze hazardowym. Wyższa aktywacja w obrębie tej struktury była charakterystyczna dla decyzji bardziej ryzykow-

nych oraz przewidywała prawdopodobieństwo wyboru bezpiecznej opcji przy następnym wyborze. W podobnym eksperymencie (Feinstein i wsp. 2006) podwyższoną aktywność prawej AI zanotowano u neurotyków podczas podejmowania decyzji względnie bezpiecznych. Jak wskazują autorzy, wynik ten sugeruje, że ludzie o podwyższonym poziomie neurotyzmu interpretują sytuacje i wybory względnie bezpieczne jako zagrażające. Hamilton i wsp. (2013) w pracy przeglądowej przedstawili wyniki badań wskazujące na aktywność kluczowych struktur SN (AI i ACC) oraz ciała migdałowatego w odpowiedzi na negatywne bodźce u osób depresyjnych. Zaobserwowano również podwyższoną aktywność AI u chorych na bezsenność podczas próby zaśnięcia (Chen i wsp. 2014) oraz prawej AI wśród osób narcystycznych (Fan i wsp. 2010).

Oprócz klasycznych badań aktywności mózgowej podczas wykonywania danych czynności lub zadań poznawczych przeprowadzono też wiele badań siły funkcjonalnych połączeń w stanie spoczynkowym metodą rsfMRI. Seeley i wsp. (2007) odnotowali pozytywną korelację między deklarowanym poziomem lęku przed badaniem a miarą siły funkcjonalnych połączeń między AI a dACC. Markett i wsp. (2013) z kolei wykazali korelację między temperamentalną skalą unikania szkody w ujęciu Cloningera a siłą połączeń między AI i ACC oraz AI i DLPFC. U pacjentów ze zdiagnozowanym panicznym lękiem odnotowano silniejsze funkcjonalne połączenia między grzbietową ACC a rejonami kory nowej (Pannekoek i wsp. 2013).

Warto podkreślić, że nadczynność SN łączy się nie tylko z wrażliwością psychiczną, lecz także fizyczną. Przykładowo, objętość istoty szarej m.in. w obrębie wyspy i ACC jest charakterystyczna u pacjentów cierpiących na chroniczne bóle (Borsook i wsp. 2013; Cauda i wsp. 2014), a subiektywnie odczuwany poziom bólu jest skorelowany z siłą aktywacji AI i ACC (Legrain i wsp. 2011).

Wszystkie powyższe wyniki wydają się spójne z modelem SN i sugerują, że nadaktywność AI prowadzi do nadmiernej wrażliwości i pobudzenia lękowego. Prawdopodobnie wiąże się to z niskim progiem pobudliwości struktur wchodzących w skład SN (w szczególności prawej AI) i klasyfikowaniem nadmiernej ilości bodźców jako ważnych. Prowadzi to do generalizacji i nadmiernej mobilizacji reakcji stresowych w sytuacjach niezagrażających (Hermans i wsp. 2014; Menon i Uddin 2010). Taką interpretację w szczególności podkreśla wynik badania Feinstein i wsp. (2006). W przypadku narcyzmu

natomiast proponowany model dysfunkcji SN polega na nieumiejętności wyłączenia DMN przez rozregulowaną prawą AI, co prowadzi do nadmiernej koncentracji myśli na własnym *ja* (Jankowiak-Siuda i Zajkowski 2013).

Preferencja SN dla bodźców zagrażających (w kontraście do abstrakcyjnych i zadaniowych) w obrębie przedstawionych zaburzeń podkreśla autonomiczną rolę sieci. Sugeruje to, że nie jest ona jedynie niespecyficznym wzmacniaczem dla dowolnych bodźców docierających do świadomości i uaktywniających CEN, ale aktywnym selekcyjnerem. Podjęte zostały też próby specyfikacji odpowiedzialnych za to mechanizmów. Model Touroutoglou i wsp. (2012) dzieli prawą AI na dwa oddzielne funkcjonalnie i anatomicznie rejony kierujące dwoma strumieniami. Część brzuszna odpowiada za przepływ bodźców nacechowanych afektywnie i przekierowanie ich do wyspecjalizowanych rejonów w obrębie kory limbicznej i przyśrodkowej kory przedczołowej. Część grzbietowa natomiast uruchamiana jest przez zadania wymagające uwagi i obróbki poznawczej, o których informacje trafiają następnie do rejonów pętli DLPFC-PPC. Hipotezę tę badacze potwierdzili badaniem korelacji połączeń w stanie spoczynkowym oraz sprawdzianem behawioralnym – badani z silniejszymi połączeniami w obrębie strumienia brzuszno charakteryzowali się silniejszymi odczuciami afektywnymi, a badani z silniejszymi połączeniami w obrębie strumienia grzbietowego szybciej i skuteczniej wykonywali zadanie poznawcze wymagające aktywności procesów uwagowych (ryc. 2.).

#### Deficyty powiązane z niedoczynnością sieci istotności

Również obniżona aktywność wyspy łączona jest z deficytami poznawczymi i afektywnymi. Dotąd najlepiej udokumentowane związki dotyczą schizofrenii, autyzmu oraz niektórych chorób związanych z neurodegeneracją.

Schizofrenia charakteryzuje się zaburzeniami myślenia i spostrzegania oraz spłyconym, niedostosowanym afektem. Do częstych objawów należą omamy, w szczególności słuchowe (ICD-10). Obniżoną funkcjonalną siłą połączeń wykazano między SN (AI, dACC, prążkowie) a DMN (Buckner i wsp. 2009; Moran i wsp. 2013; Orliac i wsp. 2013; White i wsp. 2010), między SN a CEN (Moran i wsp. 2013; White i wsp. 2010), jak również wewnątrz SN – między AI a dACC (White i wsp. 2010). W badaniu strukturalnym MRI u osób ze schizofrenią zaobserwowano mniejszą objętość istoty szarej

obejmującej wszystkie trzy sieci (Krishnadas i wsp. 2014; Palaniyappan i wsp. 2011). Orliac i wsp. (2013) zanotowali ujemne, umiarkowane korelacje siły połączeń między rejonami lewego prążkowie (wchodzącymi w zakres SN) z poziomami omamów i depresji. Badacze interpretują to jako potencjalne potwierdzenie hipotezy „dysfunkcji istotności” (*aberrant salience*) w schizofrenii, zaproponowanej przez Kapura (2003). Hipoteza ta zakłada, że dysfunkcyjne połączenia pętli korowo-prążkowiego-wzgórzowej prowadzą do chaotycznych wyładowań neuronów dopaminergicznym, rozregulowujących selekcję istotności bodźców zachodzącą w SN. Natomiast Palaniyappan i wsp. (2013) zwracają uwagę na zaburzenia między SN a CEN, powołując się na dysfunkcje „proksymalnej ważności” (*proximal salience*) (Palaniyappan i Liddle 2012). Termin ten opisuje efektywność w przełączaniu między sieciami, sterowaną przez SN. Analiza przyczynowości Grangera wyników ich badania wykazała znacznie zmniejszony wpływ SN na aktywność CEN, przejawiający się nieumiejętnością silnego zaangażowania struktur wykonawczych i „wyciszenia” DMN podczas wysiłku poznawczego.

Autyzm należy do grupy zaburzeń rozwojowych charakteryzujących się jakościowymi nieprawidłowościami w interakcjach społecznych i wzorcach zachowań oraz ograniczonym i powtarzającym się repertuarem zainteresowań i aktywności (ICD-10). Metaanaliza badań fMRI dotyczących autyzmu wykazała, że AI oraz ACC są strukturami regularnie mniej aktywnymi w porównaniu z grupą kontrolną podczas wykonywania zadań społecznych (DiMartino i wsp. 2009). Model dysfunkcji w autyzmie Uddin i Menon (2009) zakłada, że zaburzenie to spowodowane jest brakami w komunikacji między strukturami sensorycznymi i limbicznymi a wyspą. To z kolei prowadzi do „niedocenia” wagi bodźców społecznych przez SN, co tłumaczy fenotyp charakterystycznych dysfunkcji w reagowaniu na bodźce społeczne.

Procesy neurodegeneracji zachodzą w różnorodnej grupie zaburzeń – od różnych form demencji (w tym choroby Alzheimera), przez chorobę Parkinsona i Huntingtona, po epilepsję lub późne stadia alkoholizmu. Seeley i wsp. (2009), badając pacjentów z pięcioma różnymi typami demencji: chorobą Alzheimera, demencjami ciemieniowo-frontalnymi o charakterze behawioralnym i semantycznym, afazją postępującą oraz zwyrodnieniem korowo-podstawnym, wykazali, że wszystkie charakteryzują się dysfunkcjami (gorszą komunikacją oraz atrofią) w obrębie

sieci funkcjonalnych. W chorobie Alzheimera degeneracja zaczyna się i najmocniej dotyka struktur związanych z DMN oraz pamięcią, natomiast w demencji ciemieniowo-frontalnej atrofia dotyka w pierwszej kolejności struktur SN (ACC i AI). Skutkuje to odmiennym fenotypem zachowań w początkowej fazie chorób. W przypadku choroby Alzheimera osoby chore wycofują się z sytuacji społecznych, ponieważ zdają sobie sprawę z deficytów poznawczych, mimo że nadal mają potrzebę kontaktu i bliskości. W przeciwieństwie do nich, chorzy dotknięci demencją ciemieniowo-frontalną stają się chłodni, zdystansowani, nieempatyczni i nie przejawiają motywacji do kontaktów z innymi (Zhou i Seeley 2014). Filippi i wsp. (2013) zaobserwowali w nich również mniejszą ilość połączeń w rejonie dACC (w ramach grzbietowego strumienia SN) oraz lewej części jąder podstawy (w ramach strumienia brzuszno). Zaburzenia w obrębie funkcjonowania SN odnotowano również u alkoholików (Sullivan i wsp. 2013) oraz chorych na młodzieńczą padaczkę miokloniczną (*childhood absence epilepsy*) – nieefektywna komunikacja ACC z AI (Killory i wsp. 2011; Luo i wsp. 2014).

## Ograniczenia i kierunki dalszych badań

Przegląd ten dzieli dysfunkcje w ramach SN na nadczynność lub niedoczynność, co może prowadzić do uproszczonego postrzegania mechanizmów opisanych deficytów. Należy jednak pamiętać, że rzeczywisty obraz przedstawionych zaburzeń jest bardzo subtelny. Po pierwsze, dysfunkcje SN są cechą łączącą cały szereg deficytów, co nie znaczy jednak, że są jedyną ani nawet główną ich przyczyną. Po drugie, same relacje między strukturami SN i w ich obrębie są złożone i zróżnicowane, co jest jedną z przyczyn odmienności samych dysfunkcji. Po trzecie, nietypowe połączenia lub aktywacje w ramach SN nie są warunkiem wystarczającym do zaistnienia dysfunkcji natury poznawczo-afektywnej. Z perspektywy dalszych badań najciekawszy wydaje się punkt drugi, a więc zbadanie bardziej złożonych interakcji oraz warunkowych zależności różnicujących mechanizmy powstawania różnorodnych zaburzeń. Podejmowane są próby specyfikacji tych mechanizmów, jak opisane pokrótce neuronalne modele dysfunkcji w autyzmie (Uddin i Menon 2009), narcyzmie (Janowski-Siuda i Zajkowski 2013) czy schizofrenii (Kapur 2003; Palaniyappan i Liddle 2012). Większość z nich jednak nie jest jeszcze poparta wystarczającą ilością dowodów empirycznych,

aby w pełni zweryfikować wszystkie stawiane w nich hipotezy – na razie służą one głównie ukierunkowaniu dalszych badań.

Pomimo powyższych zastrzeżeń perspektywa systemowa w badaniach mózgu rozwija się bardzo prężnie i daje nadzieję na lepsze zrozumienie kognitywnych i afektywnych procesów mózgowych w kolejnych latach.

*Praca finansowana z grantu MNiSW nr NN 106361740 oraz z badań statutowych SWPS, nr grantu: WP/2013/A/47.*

## Piśmiennictwo

- Barrett LF, Satpute AB. Large-scale brain networks in Affect and Social Neuroscience: towards an integrative functional architecture of the brain. *Curr Opin Neurobiol* 2013; 23: 361-72
- Borsook D, Edwards R, Elman I, et al. Pain and analgesia: the value of salience circuits. *Prog Neurobiol* 2013; 104: 93-105.
- Bressler SL. Understanding cognition through large-scale cortical networks. *Curr Dir Psychol Sci* 2002; 11: 58-61.
- Bressler SL, McIntosh AR. The role of neural context in large-scale neurocognitive network operations. W: *Handbook of Brain Connectivity*. Jirsa VK, McIntosh AR (red.). Springer 2007; 403-419.
- Bressler SL, Menon V. Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles. *Trends Cognit Sci* 2010; 14: 277-290.
- Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1124: 1-38.
- Buckner RL, Sepulcre J, Talukdar T, et al. Cortical hubs revealed by intrinsic functional connectivity: mapping, assessment of stability, and relation to Alzheimer's disease. *J Neurosci* 2009; 29: 1860-1873.
- Cappe C, Barone P. Heteromodal connections supporting multisensory integration at low levels of cortical processing in the monkey. *Eur J Neurosci* 2005; 22: 2886-2902.
- Cauda F, Palermo S, Costa T, et al. Gray matter alterations in chronic pain: A network-oriented meta-analytic approach. *Neuroimage Clin* 2014; 4: 676-686.
- Chen MC, Chang C, Glover GH, et al. Increased insula co-activation with salience networks in insomnia. *Biol Psychol* 2014; 97: 1-8.
- Craig AD. How do you feel – now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10: 59-70.
- DiMartino A, Ross K, Uddin LQ, et al. Functional brain correlates of social and nonsocial processes in autism spectrum disorders: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 63-74.
- Driver J, Blankenburg F, Bestmann S, et al. New approaches to study of human brain networks underlying spatial attention and related processes. *Exp Brain Res* 2010; 206: 153-162.
- Falchier A, Clavagnier S, Barone P, et al. Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J Neurosci* 2002; 22: 5749-5759.
- Fan Y, Wonneberger C, Enzi B, et al. The narcissistic self and its psychological and neural correlates: an exploratory fMRI study. *Psychol Med* 2010; 1-10.
- Feinstein JS, Stein MB, Paulus MP. Anterior insula reactivity during certain decisions is associated with neuroticism. *Soc Cognit Affect Neurosci* 2006; 1: 136-142.
- Filippi M, Agosta F, Scola E, et al. Functional network connectivity in the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Cortex* 2013; 49: 2389-2401.
- Fransson P. How default is the default mode of brain function? Further evidence from intrinsic BOLD signal fluctuations. *Neuropsychologia* 2006; 44: 2836-2845.
- Fuster JM. The module: crisis of a paradigm. *Neuron* 2000; 26: 51-53.
- Ghazanfar A, Schroeder CE. Is neocortex essentially multisensory? *Trends Cognit Sci* 2006; 10: 278-285.
- Gigerenzer G, Todd PM. Fast and frugal heuristics: The adaptive toolbox. W: *Simple heuristics that make us smart*. Gigerenzer G, Todd PM (red.). Oxford University Press, Oxford 1999; 3-34.
- Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, et al. Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biol* 2008; 6: e159.
- Ham T, Leff A, de Boissezon X, et al. Cognitive control and the salience network: an investigation of error processing and effective connectivity. *J Neurosci* 2013; 33: 7091-7098.
- Hamilton JP, Chen MC, Gotlib H. Neural systems approaches to understanding major depressive disorder: an intrinsic functional organization perspective. *Neurobiol Dis* 2013; 52: 4-11.
- Hermans EJ, Henckens MJ, Joels MJ, et al. Dynamic adaptation of large-scale brain networks in response to acute stressors. *Trends Neurosci* 2014; 37: 304-314.
- Jankowiak-Siuda K, Zajkowski W. A neural model of mechanisms of empathy deficits in narcissism. *Med Sci Monit* 2013; 19: 934-941.
- Jilka SR, Scott G, Ham T, et al. Damage to Salience Network and interactions with Default Mode Network. *J Neurosci* 2014; 34: 10798-10807.
- Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 13-23.
- Kelly MC, Uddin LQ, Biswal BB, et al. Competition between functional brain networks mediates behavioral variability. *Neuroimage* 2008; 39: 527-537.
- Killory BD, Bai X, Negishi M, et al. Impaired attention and network connectivity in childhood absence epilepsy. *Neuroimage* 2011; 56: 2209-2217.
- Krishnadas R, Palaniyappan L, Lang J, et al. Psychoticism and salience network morphology. *Pers Ind Diff* 2014; 57: 37-42.
- Legrain V, Iannetti GD, Plaghki L, et al. The pain matrix reloaded: a salience detection system for the body. *Prog Neurobiol* 2011; 93: 111-124.
- Luo C, Yang T, Tu S, et al. Altered intrinsic functional connectivity of the salience network in childhood absence epilepsy. *J Neurol Sci* 2014; 399: 189-195.
- Markett S, Weber B, Voigt G, et al. Intrinsic connectivity networks and personality: the temperament dimension harm avoidance moderates functional connectivity in the resting brain. *Neurosci* 2013; 240: 98-105.
- Menon V. Functional Connectivity, Neurocognitive Networks, and Brain Dynamics. W: *Principles of Brain Dynamics*. Rabinowich M, Friston K, Varona P (red.). The MIT Press, Cambridge 2012; 27-48.
- Menon V, Uddin LQ. Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct Funct* 2010; 214: 655-667.

37. Mesulam M. Defining neurocognitive networks in the BOLD new world of computed connectivity. *Neuron* 2009; 62: 1-3.
38. Moran LV, Tagamets M, Sampath H, et al. Disruption of anterior insula modulation of large-scale brain networks in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2013; 74: 467-474.
39. Nęcka E, Orzechowski J, Szymura B. *Psychologia poznawcza*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2006.
40. Orliac F, Naveau M, Joliot M, et al. Links among resting-state default-mode network, salience network, and symptomatology in schizophrenia. *Schizophr Res* 2013; 148: 74-80.
41. Palaniyappan L, Liddle P. Does the salience network play a cardinal role in psychosis? An emerging hypothesis of insular dysfunction. *J Psychiatry Neurosci* 2012; 37: 17-27.
42. Palaniyappan L, Mallikarjun P, Joseph V, et al. Regional contraction of brain surface area involves three large-scale networks in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011; 129: 163-168.
43. Palaniyappan L, Simmonite M, White TP, et al. Neural primacy of the salience processing system in schizophrenia. *Neuron* 2013; 79: 814-828.
44. Pannekoek JN, Veer M, van Tol MJ, et al. Aberrant limbic and salience network resting-state functional connectivity in panic disorder without comorbidity. *J Affect Dis* 2013; 145: 29-35.
45. Paulus MP, Rogalsky C, Simmons A, et al. Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism. *Neuroimage* 2003; 19: 1439-1448.
46. Paulus MP, Stein MB. An insular view of anxiety. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 383-387.
47. Raichle ME, MacLeod M, Snyder Z, et al. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 676-682.
48. Rockland KS, Ojima H. Multisensory convergence in calcarine visual areas in macaque monkey. *Int J Psychophysiol* 2003; 50: 19-26.
49. Seeley WW, Crawford RK, Zhou J, et al. Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. *Neuron* 2009; 62: 42-52.
50. Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, et al. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci* 2007; 27: 2349-2356.
51. Spreng RN, Mar R, Kim AS. The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: a quantitative meta-analysis. *J Cognit Neurosci* 2009; 21: 489-510.
52. Sridharan D, Levitin D, Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default mode networks. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 12569-12574.
53. Stein MB, Simmons AN, Feinstein JS, et al. Increased amygdala and insula activation during emotion processing in anxiety-prone subjects. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 318-227.
54. Sullivan EV, Müller-Oehring E, Pitel AL, et al. A selective insular perfusion deficit contributes to compromised salience network connectivity in recovering alcoholic men. *Biol Psychiatry* 2013; 74: 547-555.
55. Touroutoglou A, Hollenbeck M, Dickerson BC, et al. Dissociable large-scale networks anchored in the right anterior insula subserved affect experience and attention. *Neuroimage* 2012; 60: 1947-1958.
56. Uddin LQ, Menon V. The anterior insula in autism: under-connected and under-examined. *Neurosci Biobehav Rev* 2009; 33: 1198-1203.
57. White TP, Engem NH, Sorensen S, et al. Uncertainty and confidence from the triple-network perspective: voxel-based meta-analyses. *Brain Cognit* 2014; 85: 191-200.
58. White TP, Joseph V, Francis ST, et al. Aberrant salience network (bilateral insula and anterior cingulate cortex) connectivity during information processing in schizophrenia. *Schizophr Res* 2010; 123: 105-115.
59. Zhou J, Seeley WW. Network dysfunction in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: implications for psychiatry. *Biol Psychiatry* 2014; 75: 565-573.