

Gyrus dentatus – anatomie, cévní zásobení, funkce a neuropatologie

The dentate gyrus – anatomy, vascular supply, function and neuropathology

Souhrn

V krátkém sdělení popisujeme anatomii gyrus dentatus vč. jeho cévního zásobení. Jedná se o drobný gyrus lidského mozku, který je navíc pozorovateli (anatomovi, neurochirurgovi) skryt v hloubi hipokampálního komplexu. Do ambientní cisterny je z něj vysunuta pouze nepatrná zoubkovaná část. Gyrus dentatus je důležitý svým zapojením v Andersenově okruhu při tvorbě a konsolidaci paměťové stopy. Anatomická disekce nám napomůže pochopit jeho polohu vzhledem k vlastnímu hipokampu, což nám ozřejmí jejich společné funkční spojení (perforující dráha). Tato disekce je důležitá i pro neurochirurga, který provádí amygdalohippokampektomii nebo resekci mediotemporálního gliomu. Dále pojednáváme o nozologických jednotkách spojených s touto komplexní a krásnou anatomickou oblastí.

Abstract

In short communication, we describe the anatomy of the dentate gyrus including its vascular supply. The dentate gyrus is a small gyrus of the human brain, hidden to the observer (anatomist, neurosurgeon) in the depth of the hippocampal complex. It is ejected to the ambient cistern only by its delicate toothed part. The dentate gyrus is important due to its involvement in the Andersen circuit during the creation and consolidation of the memory track. The anatomical dissection helps us to understand its position to the hippocampus proprius, what clarifies their functional connection (perforant path). This dissection is also important for the neurosurgeon, who performs amygdalohippocampectomy or resection of the mediotemporal glioma. We also deal with nosologic entities united to this complex and striking anatomical area.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

D. Ospalík¹, R. Bartoš^{2,3}, H. Zítek², M. Sameš², V. Němcová³

¹ Neurologické oddělení, Masarykova nemocnice, KZ a.s., Ústí nad Labem

² Neurochirurgická klinika Univerzity J. E. Purkyně, Masarykova nemocnice, KZ a.s., Ústí nad Labem

³ Anatomický ústav 1. LF UK, Praha

Dušan Ospalík a Robert Bartoš se na článku podíleli stejným dílem.



MUDr. Robert Bartoš, Ph.D.
Neurochirurgická klinika
Univerzity J. E. Purkyně
Masarykova nemocnice, KZ a.s.
Sociální péče 3316/12A
400 11 Ústí nad Labem
e-mail: robert.bartos@kzcr.eu

Přijato k recenzi: 9. 5. 2022

Přijato do tisku: 15. 9. 2022

Klíčová slova

gyrus dentatus – hipokampální formace – paměť – limbický systém – neurodegenerativní onemocnění

Key words

dentate gyrus – hippocampal formation – memory – limbic system – neurodegenerative disease

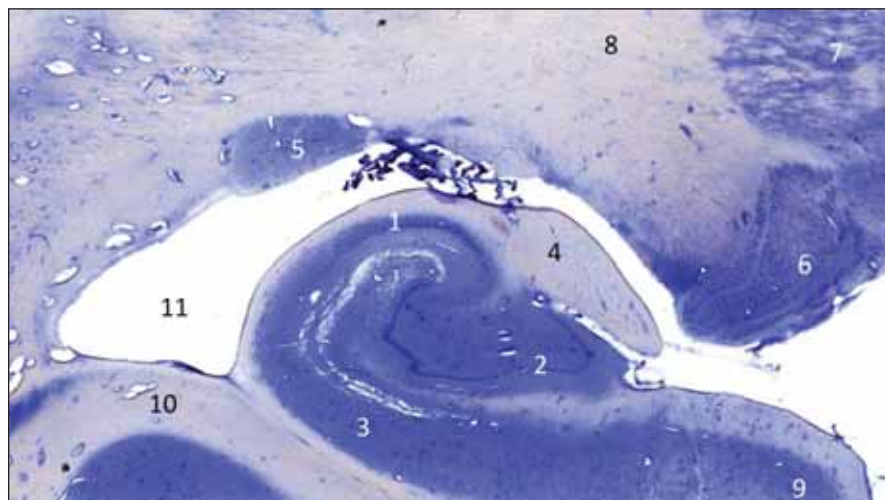
Úvod

Gyrus dentatus (GD) je strukturou mozku uloženou v hloubce mediotemporální oblasti, a tedy strukturou obtížně přístupnou anatomické disekci. Centrem našeho zájmu se stal díky svému bohatému funkčnímu zapojení, ale zaujal nás i z praktických

důvodů – svým významem pro pochopení techniky operací v oblasti hipokampálního komplexu i svou provázaností s onemocněními, jako jsou epilepsie, deprese, schizofrenie a neurodegenerativní onemocnění. V GD také až do dospělosti dochází k postnatální neurogenezi [1].

Anatomie

Gyrus dentatus tvoří společně se subiculum – tvořícím horní plochu gyrus parahippocampalis a cornu ammonis – ležícím hlavně uvnitř temporálního rohu postranní komory hipokampální formaci (třívrstevný archicortex). GD leží mezi fimbria fornícis



Obr. 1. Frontální řez zadní částí hippocampální formace vpravo; Nisslovo barvení kresylvioletí.

1 – cornu ammonis; 2 – gyrus dentatus; 3 – subiculum; 4 – fimbria fornicis; 5 – cauda nuclei caudati; 6 – corpus geniculatum laterale; 7 – thalamus; 8 – capsula interna; 9 – gyrus parahippocampalis; 10 – eminentia collateralis; 11 – cornu inferius ventriculi lateralis

Fig. 1. Frontal section of the posterior part of the hippocampal complex on the right side; Nissl staining by cresyl violet.

1 – cornu ammonis; 2 – gyrus dentatus; 3 – subiculum; 4 – fimbria fornicis; 5 – cauda nuclei caudati; 6 – corpus geniculatum laterale; 7 – thalamus; 8 – capsula interna; 9 – gyrus parahippocampalis; 10 – eminentia collateralis; 11 – cornu inferius ventriculi lateralis

a subiculum, jak nám ukazuje histologický řez hippocampální formací (obr. 1). Nad ním se nachází fimbria fornicis, pod ní subiculum a gyrus parahippocampalis a superolaterálně je vlastní hipokampus – hippocampus proprius neboli cornu ammonis (CA: CA1–3). Sulcus fimbriodentatus ho odděluje od fimbria fornicis a sulcus hippocampalis od subicula. Na fimbrii se upíná tela choroidea temporálního rohu postranní komory. Mediálně sousedí se strukturami ambientní cisterny a naproti je crus cerebri a tegmentum mesencephali. Na povrch hemisféry vyčnívá jen malá část GD oddělená pomocí sulcus hippocampalis superficialis (vepředu tenia Giacomini, uprostřed margo denticulatus a vzadu fasciola cinerea) a jeho převážná část je vnořena do hloubky a překryta cornu ammonis (viz histologický řez).

Provedli jsme preparaci GD na kadaverozním preparátu fixovaném formolem (obr. 2A, B) a dále preparaci cévního zásobení pravostřanného hippocampálního komplexu na preparátu s nástikem cév barevným silikonem a následnou fixací (obr. 3). Anteriorně GD začíná na mediální ploše uncu jako tenia Giacomini, která se stáčí mírně dopředu a běží dolů směrem k sulcus uncinatus, v něm se ztrácí a pak již ostře zahýbá dozadu jako vlastní GD. Tenia Giacomini je vepředu

oddělena pomocí sulcus hippocampalis superficialis od gyrus uncinatus a za ní je apex unci. GD je charakteristický svým zoubkovaným povrchem, přičemž na našem preparátu jsme napočítali 20 zoubků, a dále dozadu pokračuje spolu s dalšími součástmi hippocampální formace jako fasciola cinerea směřující společně s gyrus fasciolaris (extraventriculární část CA3) superomedálně nad splenium corporis callosi a dále jako indusium griseum a proužky vláken striae longitudinales mediales et laterales (suprakomisurální hipokampus).

Gyrus dentatus je zapojen v Papezově limbickém okruhu (obr. 2B), jehož součástí je podkorový eferent hippocampální formace – fimbria fornicis a dále vlastní fornix, mířící do corpus mammillare. Během disekce jsme zaznamenali commissuru fornicis (lyra Davidis) pod rozhraním spodní plochy splenia a corporis callosi.

Histologie a funkční zapojení

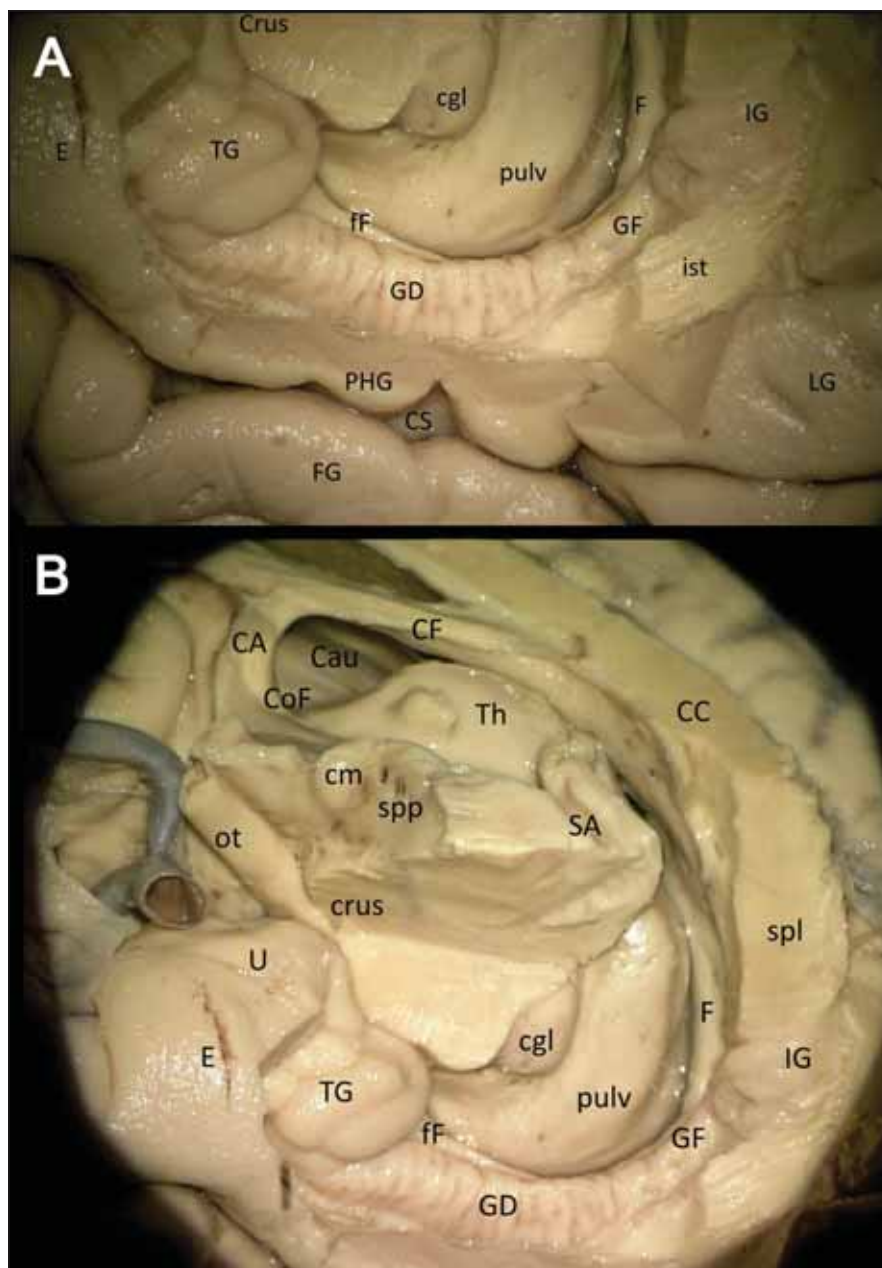
Gyrus dentatus je třívrstevným archikortexem, na povrchu je stratum moleculare s řídky rozprostřenými interneurony, prostřední stratum granulare obsahuje projekční, hustě uspořádané granulórní neurony, jejichž nemyelinizovaná mechová vlákna směřují do CA3, a v hloubce je stra-

tum polymorfum s interneurony. GD je zapojen v Andersonově vnitřním hipokampálním okruhu (entorhinální kůra – GD – cornu ammonis – subiculum – entorhinální kůra), který zpracovává signály z entorhinální kůry a využívá je k paměťovým funkcím a prostorové paměti [2]. Granulórní buňky mají nízkou a nepravidelnou spontánní aktivitu a představují filtr pro přenos signálů z entorhinální kůry do vlastního hipokampu. Signály procházejí přes GD pouze jednosměrně, není z něj zpětná projekce do entorhinální kůry. Z poměrně malé entorhinální kůry jdou signály perforující drahou do poměrně velkého GD, což zvyšuje rozdíly mezi podobnými signály a snižuje možnost překrývání signálů v GD. Granulórní buňky nejsou na rozdíl od pyramidových buněk cornu ammonis vzájemně propojeny a vysílají objemná mechová vlákna k dendritům pyramidových buněk CA3. Zde dochází k formování a ukládání epizodické paměti. Pyramidové buňky CA3 jsou vzájemně propojeny kolaterálami (autoasociační síť) a končí u nich i asociační a komisurální vlákna. Proto lze v CA3 oblasti vybavit paměťový záznam i z jeho pouhého fragmentu. CA3 oblast pomocí Schafferových kolaterál projikuje do CA1 oblasti obsahující dvojnásobek neuronů než CA1, což zamezí ztrátě informace a omezí informační šum. Z CA1 oblasti pokračuje informace do subicula, z něj zpět do entorhinální kůry, odkud putuje do asociačních oblastí neokortexu. Projekce ze subicula a cornu ammonis slouží k ukládání vzpomínek do dlouhodobé paměti a k jejich vybavování. Subiculum je hlavním eferentem hippocampální formace, projikuje jednak do kůry (entorhinální, prefrontální, perirhinální, retrosplenální a parahippocampální), ale také fornixem do podkorových struktur (Papezův okruh). Subiculum zesílí signály přicházející z CA1 a dostává i signály z povrchových vrstev entorhinální kůry a z perirhinální kůry [3]. Hippocampální formace i jádra amygdaly jsou vzájemně propojeny a mají reciproční spoje s kůrou (hipokampus hlavně s temporální, amygdala s prefrontální), integrují široké vstupy z kůry do svých okruhů [4]. Amygdala detekuje emočně významné podněty, zpracovává je a automaticky spouští odpovědi na ně (ventrální systém zpracování emocí). Přes spoje do entorhinální kůry a gyrus parahippocampalis ovlivňuje hippocampální formaci, která je spolu s gyrus cinguli a prefrontální kůrou součástí dorsálního systému regulujícího emoční odpovědi. [5]. Čichové podněty přicházející z perirhinální

kůry ovlivňují přímo kortikální jádro amygdaly a s přepojením v entorhinální kůře i hipokampální formaci. Početné spoje z hipokampální formace do amygdaly způsobují emoční změny při vzpomínání na emočně vypjaté okamžiky.

Pohled neurochirurga

Pro neurochirurga je důležité pochopit, že při hipokampektomii odpojuje fimbrii fornix, GD, cornu ammonis a gyrus parahippocampalis. Musí se vypořádat i s cévním zásobením celého komplexu. To je realizováno jednak unkálními arteriemi vstoupujícími do unkálního sulku, kde se nachází i tenia Giacomini. Unkální arterie může odstupovat z M1 segmentu arteria cerebri media a nesmí zde být zaměněna s laterálním lenticulostriatálním perforátorem, dále pravidelně odstupuje z arteria choroidea anterior, ze které časné odstupuje jedná rostrální větev, ta zásobuje rostrální část uncu, a dále distálněji (někdy relativně silná) kaudální unkální větev vstupující do přední části unkálního sulku, ta zásobuje část amygdaly, a zejména přední část hipokampálního komplexu, proto se nazývá unko-hipokampální arterie. Unkální arterie může také někdy odstupovat z přední hipokampální arterie. Hipokampální arterie jsou tři, odstupují z kmene P2 nebo temporálních arterií. Přední hipokampální arterie směřuje z druhé strany k unkální arterii v posteriorní části unkálního sulku, další její větvičky směřují i posteriorně do fimbriodentálního sulku. Střední hipokampální arterie může odstupovat společně s přední a směřuje ke GD, přičemž silnější vstupuje nad subiculum do hipokampálního sulku, který je zde již hlavním vstupem cévní arteriální sítě. Zadní hipokampální arterie je přítomna prakticky vždy, odstupuje z kmene P2, ale ve 35,3 % může odstupovat i ze spleniální arterie, zásobuje zadní část gyrus parahippocampalis, caudu hippocampi a posteriorní část GD. Dalšími větvemi zásobujícími hipokampální komplex jsou parahippokampální arterie směřující do collaterálního sulku, ty odstupují buď z kmene P2 (41,1 %), nebo z jeho větví: z přední, střední a nejméně často ze zadní temporální arterie (11,8 %). Varietou je společná temporální arterie a pak mohou odstupovat z ní. Parahippokampální arterie ale mohou odstupovat i z hipokampálních arterií, pak se nazývají hipokampo-parahippokampálními arteriemi. Toto uspořádání je nejméně časté v oblasti zadní hipokampální arterie, zde obě větvičky častěji odstupují každá zvlášť [6]. Arterie hipokampálního

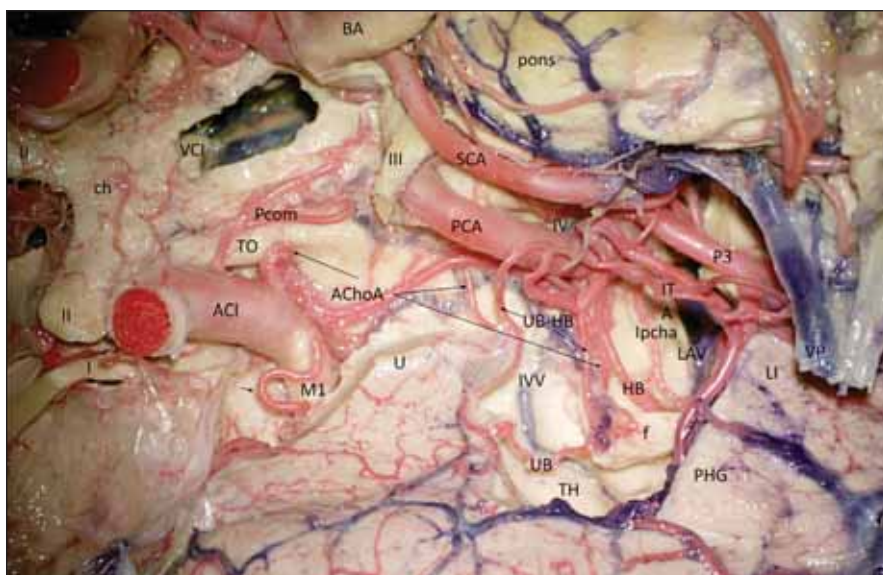


Obr. 2. (A) Gyrus dentatus (detail). (B) Širší zapojení GD v Papezově okruhu.

CA – commissura anterior; CC – corpus callosum; CF – corpus fornix; Cgl – corpus geniculatum laterale; Cm – corpus mammillare; CoF – columna fornix; Crus – crus mesencephali; CS – sulcus collateralis; E – cortex entorhinalis; F – fornix; ff – fimbria fornix; FG – gyrus fusiformis; GD – gyrus dentatus; GF – gyrus fasciolaris; IG – indusium griseum; ist – istmus cinguli; LG – gyrus lingualis; ot – tractus opticus; PHG – gyrus parahippocampalis; Pulv – pulvinar thalami; Sa – aquaeductus mesencephali; Spl – splenium corporis callosi; Spp – substantia perforata posterior; TG – tenia giacomini; U – uncus

Fig. 2. (A) Right gyrus dentatus (detail). (B) Wider involvement of the right GD in the Papez circuit.

CA – commissura anterior; CC – corpus callosum; CF – corpus fornix; Cgl – corpus geniculatum laterale; Cm – corpus mammillare; CoF – columna fornix; Crus – crus mesencephali; CS – sulcus collateralis; E – cortex entorhinalis; F – fornix; ff – fimbria fornix; FG – gyrus fusiformis; GD – gyrus dentatus; GF – gyrus fasciolaris; IG – indusium griseum; ist – istmus cinguli; LG – gyrus lingualis; ot – tractus opticus; PHG – gyrus parahippocampalis; Pulv – pulvinar thalami; Sa – aquaeductus mesencephali; Spl – splenium corporis callosi; Spp – substantia perforata posterior; TG – tenia giacomini; U – uncus



Obr. 3. Cévní zásobení hipokampálního komplexu vpravo (preparát s cévami barvenými silikonem).

I – tractus olfactorius; II – nervus opticus; III – nervus oculomotorius; IV – nervus trochlearis; ACI – arteria carotis interna; AChoA – arteria choroidea anterior (ramus perforans; uncalis; plexi choroidei); BA – arteria basilaris; f – fornix; HB – arteria hippocampalis media; ch – chiasma; ITA – arteria temporalis inferior; IVV – vena ventriculi interna; LAV – vena atrii lateralis; LI – gyrus lingualis; Ipcha – arteria choroidea posterolateralis; M1 – arteria cerebri media – M1 segment; P3 – arteria cerebri posterior – P3 segment; PCA – arteria cerebri posterior; PCom – arteria communicans posterior; PHG – gyrus parahippocampalis; pons – pons; SCA – arteria cerebelli superior; TH – pars temporalis ventriculi lateralis; TO – tractus opticus; U – uncus; UB – ramus arteriosus unci; UB-HB – arteria uncohippocampalis (arteria hippocampalis anterior); VCI – vena cerebri interna; VP – vena petrosa

Fig. 3. Vascular supply of the hippocampal complex (dyed silicon perfusion) on the right side.

I – tractus olfactorius; II – nervus opticus; III – nervus oculomotorius; IV – nervus trochlearis; ACI – arteria carotis interna; AChoA – arteria choroidea anterior (ramus perforans; uncalis; plexi choroidei); BA – arteria basilaris; f – fornix; HB – arteria hippocampalis media; ch – chiasma; ITA – arteria temporalis inferior; IVV – vena ventriculi interna; LAV – vena atrii lateralis; LI – gyrus lingualis; Ipcha – arteria choroidea posterolateralis; M1 – arteria cerebri media – M1 segment; P3 – arteria cerebri posterior – P3 segment; PCA – arteria cerebri posterior; PCom – arteria communicans posterior; PHG – gyrus parahippocampalis; pons – pons; SCA – arteria cerebelli superior; TH – pars temporalis ventriculi lateralis; TO – tractus opticus; U – uncus; UB – ramus arteriosus unci; UB-HB – arteria uncohippocampalis (arteria hippocampalis anterior); VCI – vena cerebri interna; VP – vena petrosa

komplexu spolu však bohatě anastomozují (obr. 3), neurony CA1 jsou totiž velice citlivé k hypoxii.

Pohled neurologa

Z funkčního hlediska se hipokampus podílí na vyšších mozkových funkcích, jako jsou učení, paměť a prostorová orientace. GD funguje jako vstupní oblast hipokampu, můžeme ho chápat jako preprocesor přicházející informace. Animální studie odhalily mnohé senzory vstupující do GD vč. vestibulárních, čichových, zrakových, sluchových, somatosenzoryckých a dalších [7].

Klinický pohled nám může pomoci dotvořit si představu o funkci GD, jenž je předmětem zájmu mnoha odvětví neurologie a psychiatrie. Je známo, že u Alzheimerovy choroby dochází k atrofii hipokampu [8]. Změřením se i na jednotlivé podoblasti hipokampu lze zjistit signifikantní zmenšení objemu GD u Alzheimerovy choroby oproti zdravým kontrolám. Histologicky jsou v této oblasti depozita tau proteinu nejen v neuronech, ale i extraneuronálně v hilárních astrocytech [9]. Nedávno bylo nově popsáno neurodegenerativní onemocnění klinicky připomínající Alzheimerovu chorobu – LATE

(limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy), u něhož dochází k depozitům TDP-43 proteinu dominantně v limbické oblasti, amygdale, entorhinálním kortexu a v hipokampu (GD) [10]. Velká pozornost je věnována dalšímu neurodegenerativnímu onemocnění – primární progresivní afázii a jejím variantám: nonfluentní/agramatické, sémantické, logopenické a primární progresivní apraxii řeči. Mezi těmito je v popředí našeho zájmu sémantická varianta, neboť na MR je nápadná asymetrická temporální atrofie, u které lze i v brzkých stádiích onemocnění rozeznat atrofii oblastí hipokampu vč. GD [11]. Histologicky lze u tohoto onemocnění v GD prokázat depozita proteinu TDP-43 [12].

V epileptologii je GD předmětem zájmu u temporální epilepsie a mezeitemporální sklerózy, a to zejména selektivní vulnerabilita neuronů v této oblasti. Je usuzováno, že granulórní buňky GD mohou fungovat jako jakýsi „detonátor“ a svou mohutnou excitací CA3 generovat záchvaty [13].

V psychiatrii je GD studován v souvislosti s depesemí, zajímavostí je zvětšení objemu GD po elektrokonvulzivní terapii. Větší objem gyru dle studie uvedené v časopise Nature navíc souvisí s poklesem skóre ve škálách deprese [14]. Volumetrické změny GD a cornu ammonis byly pozorovány i u schizofrenie [15].

Závěr

Gyrus dentatus je nesporně zajímavou anatomickou strukturou mediotemporální oblasti mozku s četnými funkčními zapojeními a velkým klinickým významem, jež je stále předmětem vědeckého bádání mnoha oblastí neurověd.

Grantová podpora

Tato práce byla částečně podpořena vnitřním granty KZ. a.s. IGA-KZ-2020-1-20 a IGB – 217112009.

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Eriksson P, Perfilieva E, Björk-Eriksson T et al. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat Med* 1998; 4(11): 1313–1317. doi: 10.1038/3305.
2. Grim M, Druga R. *Základy anatomie 4a. Centrální nervový systém*. Praha: Galén 2020.
3. Amaral DG, Scharfman HE, Lavenex P. The dentate gyrus: fundamental neuroanatomical organization (dentate gyrus for dummies). *Prog Brain Res* 2007; 163: 3–22. doi: 10.1016/S0079-6123(07)63001-5.

4. Mégevand P, Groppe DM, Bickel S et al. The hippocampus and amygdala are integrators of neocortical influence: a corticocortical evoked potential study. *Brain Connect* 2017; 7(10): 648–660. doi: 10.1089/brain.2017.0527.
5. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL et al. Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry* 2003; 54(5): 504–514. doi: 10.1016/s0006-3223(03)00168-9.
6. Marinković S, De Divitiis O, Nikodijević I. Arteries of the brain and spinal cord: anatomic features and clinical significance. Avellino: De Angelis 1997.
7. Peter J, Lisman J. Structure, function, and plasticity of hippocampal dentate gyrus microcircuits. *Front Neural Circuits* 2014; 8: 107. doi: 10.3389/fncir.2014.00107.
8. Rusina R, Matěj R. Neurodegenerativní onemocnění. Praha: Mladá fronta 2019: 136–137.
9. Kevin R, Steullet P, Pachoud M et al. Tau accumulation in astrocytes of the dentate gyrus induces neuronal dysfunction and memory deficits in Alzheimer's disease. *Nat Neurosci* 2020; 23(12): 1567–1579. doi: 10.1038/s41593-020-00728-x.
10. Nelson PT, Dickson DW, Trojanowski JQ et al. Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain* 2019; 142(6): 1503–1527. doi: 10.1093/brain/awz099.
11. Bocchetta M, Iglesias JE, Russell LL et al. Segmentation of medial temporal subregions reveals early right-sided involvement in semantic variant PPA. *Alzheimers Res Ther* 2019; 11(1): 41. doi: 10.1186/s13195-019-0489-9.
12. Hodges JR, Mitchell J, Dawson K et al. Semantic dementia: demography, familial factors and survival in a consecutive series of 100 cases. *Brain* 2010; 133(1): 300–306. doi: 10.1093/brain/awp248.
13. Scharfman HE. The dentate gyrus and temporal lobe epilepsy: an „exciting“ era. *Epilepsy Curr* 2019; 19(4): 249–255. doi: 10.1177/1535759719855952.
14. Nuninga JO, Mandl RCW, Boks MP et al. Volume increase in the dentate gyrus after electroconvulsive therapy in depressed patients as measured with 7T. *Mol Psychiatry* 2020; 25(7): 1559–1568. doi: 10.1038/s41380-019-0392-6.
15. Soichiro N, Turner JA, Calhoun VD et al. Dentate gyrus volume deficit in schizophrenia. *Psychol Med* 2020; 50(8): 1267–1277. doi: 10.1017/S0033291719001144.

Poděkování partnerům České neurologické společnosti



NOVARTIS



platinoví partneři

MERCK

zlatý partner

Biogen.

stříbrný partner

Lundbeck



teva

bronzoví partneři