

Hjärnans plasticitet

Barbro Johansson

Hjärnan behöver stimulans och utmaningar. Vi vet i dag att även den vuxna hjärnan har en betydande plasticitet och att våra hjärnbarksmönster kan ändras under hela livet beroende på hur vi hanterar våra hjärnor. Större insikt i hjärnans funktioner och kompensationsmekanismer kan förväntas inom en rimlig framtid avsevärt öka våra möjligheter att behandla eller förebygga dyslexi. Men samhällsresurser behövs för att vi tidigt skall kunna identifiera vilka barn som riskerar att bli dyslektiker och för att göra behandling tillgänglig för alla.

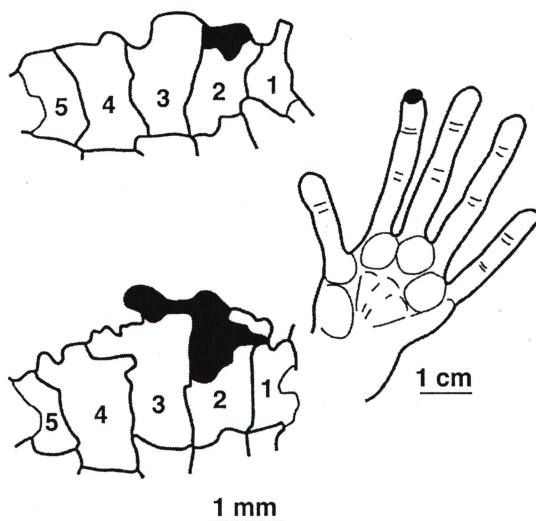
Barbro Johansson är professor i neurologi vid Lunds universitet.

Begreppet hjärnans plasticitet

Att vi kan förvärva nya färdigheter och komma ihåg vad vi upplever och lär oss är ett uttryck för hjärnans plasticitet, dvs hjärnans förmåga att förändras som svar på olika stimuli. Varje nervcell kan påverka upp till 1000-tals andra celler. Eftersom nervceller inte kan nybildas har man tidigare trott att hjärnans plasticitet uteslutande beror på att nervcellen ökar sina nervtrådsförgreningar och bildar fler synapser. Men i dag tror vi att det finns andra möjligheter (1).

Under senaste 10-15 åren har flera forskargrupper visat att impulsflödet i känsel, hörsel och synbanor kan påverka det antal nervceller som engageras. Om man t ex tränar en apa att röra vid ett roterande hjul med ett speciellt finger kan man visa att antalet nervceller i hjärnan som tar emot information från det område som engageras i uppgiften ökar i hjärnbarken (2) *figur 1*. Motsvarande förändringar har man kunnat påvisa i hjärnbarken hos blinda individer som lärt sig läsa blindskrift med hjälp av ett finger. Eleganta studier har demonstrerat att våra hjärnbarkskartor kan förändras mycket snabbt under inläring av nya uppgifter (3). Det verkar som om vi vid behov kan engagera närliggande nervceller som normalt inte deltar i en specifik funktion. När en uppgift blivit rutin klarar vi samma uppgift med färre nervceller. En hypotes är att man demaskerar "latent" nervförbindelser, en annan är att signalsubstanser

som frisätts kan ha en långdistanspåverkan genom att de sprids i det vätskerum som omger nervcellerna (extracellulär-rummet). Detta är ett synnerligen intressant men fortfarande ganska outforskat område.



Figur 1. Det svarta området på den översta bilden motsvarar det område i hjärnbarken som fick känselinformation från pekfingrets fingertopp innan apen tränades att röra vid en roterande disk för att få en banankula som belöning. Efter träning (nedre bilden) är området betydligt större.

Hur påverkar miljön våra hjärnor?

Hjärnan hos djur som får vistas i burar som tillåter diverse aktiviteter, "berikad miljö", skiljer sig i många avseenden från hjärnor hos djur som bott i standardburar. Fler nervcells-förgreningar utvecklas, produktion av vissa äggviteämnen, signalsubstanser och sk trofiska (tillväxtstimulerande) ämnen ökar. Intressant nog stimulerar akrobatiska uppgifter men inte ensidig fysisk träning nybildningen av synapser hos friska försöksdjur.

Det är inte bara omgivningen omkring oss utan i mycket hög grad vad vi själva väljer att utsätta hjärnan

för som är viktigt. Hjärnan behöver utmaningar och det finns mycket som talar för att varierande intellektuella aktiviteter kan hjälpa oss att bibehålla en god hjärnfunktion upp i åldrarna.

Omstrukturering av hjärnbarken efter amputation och skador på nerver

Vid amputation av en kroppsdel hos en i övrigt frisk individ är hjärnan inte skadad primärt, men det hjärnbarksområde som motsvarar t ex en amputerad hand får förstås inte några signaler från den hand som inte längre finns. Man har då funnit att de muskler som finns kvar ovanför amputationsstället kan aktiveras från ett större område i hjärnan än på den friska sidan. Vid bestående skada av ansiktsnerven har man på motsvarande sätt funnit att områden i handen kan "ta över" områden som normalt representerar ansiktet. Givetvis betyder denna typ av plasticitet inte att de förlorade funktionerna återkommer.

Hjärnans plasticitet efter hjärnskador

Trots att nervceller inte nybildas vet vi att flertalet patienter, som drabbats av traumatiska eller vaskulära hjärnskador, förbättras väsentligt under lång tid efter hjärnskadan. Vilka mekanismer som ligger bakom att funktioner kan återkomma vet vi fortfarande inte. Det är möjligt att förändringar som initierats i den friska delen av hjärnan som svar på skadan kan vara en del av förklaringen till att funktioner kan återkomma efter en hjärnskada. Intressanta djurförsök med skador i ena sidans hjärnbark motsvarande framtassen på en råtta talar för att det behövs en kombination av skadan och aktivitet i den friska tassens för att plastiska förändringar skall äga rum i den motsatta hjärnbarken. Med positron-emissionstomografi (PET), där man kan studera ändringar i blodfördelning och ämnesomsättning i olika delar av hjärnan, har man funnit att aktiveringen i hjärnan vid en rörelse i en hand som varit förlamad men återfått sin funktion är annorlunda än den aktivering man ser normalt. Generellt gäller att fler områden i hjärnan är engagerade efter en skada. Det tycks också föreligga betydande individuella skillnader i aktiveringsmönstret efter en hjärnskada. Denna forskning är inne i ett tidigt skede och det är inte nödvändigtvis av godo att många områden aktiveras samtidigt. Det behövs studier som jämför aktiveringsmönstret i hjärnan hos de individer som förbättras mycket med mönstret hos dem som det inte går så bra för.

Kombination av social kontakt och aktivitetsbefrämjande omgivning är viktigare än ensidig muskelträning

Ett annat exempel på plasticitet har påvisats hos patienter med hjärntumörer. En långsamt växande tumör inom det hjärnbarksområde som normalt svarar för rörelser i handen ger ofta till en början inga eller mycket ringa symtom. Med modern teknik har man kunnat visa att nervceller utanför skadan successivt kan "ta över" funktioner från de nervceller som skadats av tumören.

Kan vi stimulera hjärnans plasticitet efter hjärnskador?

Både experimentella och kliniska studier visar att miljöfaktorer liksom individens aktivitet är viktiga faktorer som i stor utsträckning påverkar utfallet efter en hjärnskada. Den drabbades egen attityd, sociala kontakter, och aktivitetsbefrämjande omgivning kan i hög grad stimulera återkomst av funktioner. Att kombination av social kontakt och aktivitetsbefrämjande omgivning är viktigare än ensidig muskelträning bekräftas i djurexperimentella studier (4). Träning och aktivisering bör ske enligt individens förutsättningar och måste upplevas som meningsfull.

Kan mediciner påverka plasticiteten?

En viktig och hittills något kontroversiell fråga är i vad mån mediciner kan påverka hjärnans plasticitet efter en hjärnskada. Det är möjligt att plasticiteten efter en hjärnskada till stor del är beroende av samma mekanismer som normal inläring och det är ju väl känt att vissa mediciner kan försvåra inläring. Det finns hållpunkter för att substanser, som liknar eller stimulerar den hämmande signalsubstansen GABA, liksom substanser som hämmar signalsubstanserna dopamin och noradrenalin, kan ha en negativ inverkan på rehabilitering efter hjärnskador. Blockering av den stimulerande signalsubstansen glutamat har sannolikt en negativ effekt, vilket är intressant eftersom man försöker hämma glutamat vid akuta hjärnskador, då de visats kunna minska nervcellsdöd åtminstone i djurförsök. Vid akuta skador vill man dämpa hjärnans aktivitet, men samma substanser kan vara negativa i ett senare skede när hjärnan behöver stimulans. Mer forskning behövs inom detta viktiga område.

Kan skadade nervceller ersättas?

Nervceller kan inte nybildas men kan de ersättas? Försök att ersätta skadade nervceller med transplanterade fosterceller har prövats med viss framgång hos patienter med Parkinsons sjukdom. Vid denna sjukdom vet man att det framför allt är brist på signalsubstansen dopamine och man kan då transplantera celler som producerar denna signalsubstans. Intressanta djurexperimentella studier pågår också med att tillföra omogna nervceller av en typ som kan minska nervcellernas retbarhet vid epilepsi. När det gäller sjukdomar och skador som drabbar stora delar av hjärnbarken är problemet mer komplicerat eftersom hjärnbarken har en mycket komplex uppbyggnad med många olika typer av nervceller. Man har ändå i djurförsök kunnat visa att transplanterade omogna nervceller kan etablera fungerande förbindelser med friska delar av värdjurets hjärna efter en skada i hjärnbarken. Om man kombinerar transplantation med att försöksdjur får vistas i en stimulerande omgivning blir resultatet bättre än med enbart transplantat. Det finns inte bara tillväxtstimulerande faktorer utan också tillväxthämmande substanser i hjärnan och i intressanta studier försöker man blockera sådana tillväxthämmande faktorer och därmed få bättre förbindelse mellan hjärnan och tillfört transplantat. Men det är många problem som återstår att lösa och om man någonsin kommer att utföra hjärnbarkstransplantationer på patienter kan endast framtiden utvisa.

Vad vet man om samband mellan förändringar i hjärnan och "medfödd dyslexi"?

Det finns många varianter av dyslexi men principiellt kan man skilja på medfödd och förvärvad dyslexi. Dyslexi är i sig själv inte medfödd, men defekter som disponerar för dyslexi är sannolikt till stor del genetiskt betingade. Förvärvad dyslexi uppkommer vid hjärnskador, t ex efter skallskador och slaganfall då det vanligen är ett delfenomen bland andra symtom men ibland förekommer isolerat. Tidigare skador i foster och nyföddhetsskador kan också resultera i senare dyslexi men är då oftast kombinerade med andra hjärnskador.

Att medfödd dyslexi beror på störningar i hjärnan är

Att medfödd dyslexi beror på störningar i hjärnan är man nu tämligen överens om, men vad den störningen består i är ännu oklart

man nu tämligen överens om, men vad den störningen består i är ännu oklart. Det kan givetvis finnas mer än en orsak. De hittills okända avvikelserna presenteras nedan.

1. Undersökningar av hjärnor från personer som under livstiden haft dyslexi har visat förekomst av ectopier, dvs cellförändringar i hjärnbarken som beror på att nervcellerna under fosterstadiet inte vandrat dit de egentligen skall utan "vandrat vilse".

2. Normalt finns det en betydande skillnad mellan vänster och höger tinninglob hos människa genom att ett område som är viktigt för språket är större på vänster sida. Det finns studier på dyslektiker som tyder på att motsvarande område på höger sida är större än normalt. Detta har visats vara fallet både när man undersöker hjärnan på avlidna dyslektiker och när man med moderna magnetresonansteknik studerat hjärnan på levande personer (5), något som tolkats som en kompensation för en defekt på vänster sida. Detta fynd är dock inte specifikt för dyslektiker utan förekommer också hos barn med infantil autism.

3. Med PET har man kunnat notera intressanta skillnader i hjärnans aktiviering hos vuxna väl kompenserade dyslektiker och icke dyslektiska kontrollpersoner i två test. Man studerade individens förmåga att avgöra om vissa ord rimmade med varandra och korttidsminnet för bokstäver. Medan kontrollpersonerna som väntat aktiverade ett flertal områden viktiga för språkfunktioner aktiverade dyslektikern inte alla områdena samtidigt och ett speciellt område, insula, aktiverades inte alls (6).

Kan man utnyttja hjärnans plasticitet i behandling av dyslexi?

Barn med dyslexi har svårt att se samband mellan ljud och bokstäver och har svårt att särskilja de enskilda språkljuden, dvs de har problem med att uppdelat ord i stavelser. De rimmar dåligt och har speciellt svårt att skilja på konsonanterna med mycket kort varaktighet, men klarar det bättre om ljuden förlängs.

Studier av Ingvar Lundberg och medarbetare (7) har visat att man med olika tester hos barn, som ännu inte kan läsa, kan identifiera vilka barn som riskerar att bli dyslektiker och att man med speciella träningsmetoder kan förebygga att de utvecklar dyslexi. Ett sätt att tidigt träna barnen är att rimma. Eftersom man vet att defekterna är neuroanatomiskt förankrade är detta ett utmärkt exempel på hjärnans plasticitet.

Djurexperimentella studier tyder på att medfödda defekter ibland kan kompenseras genom träning. Det

Möjligheterna för kompensations för defekter är störst under barndomen

finns en musstäm med ectopier, dvs cellförändringar i hjärnan som också kan förekomma hos dyslektiker, se ovan. Sådana möss har inlärningsproblem, vilka till stor del kan förebyggas om musungarna får växa upp i en stimulerande omgivning (8).

Merzenich och medarbetare, som tidigare visat att djur kan öva upp sin förmåga att snabbt särskilja ljud (9), har också visat att förskolebarn med försenad språkutveckling kan öva upp sin förmåga att diskriminera ljud och öka språkförståelsen (10,11). Bl a användes roliga dataspel där barnen först fick lätta uppgifter presenterade med kraftiga och långvariga ljud och sedan gjordes ljuden allt svagare och kortare. Eftersom man inte studerade om den ökade ljudförståelsen påverkade barnens läsförmåga vet vi fortfarande inte om en liknande tränings-effekt kan uppnås hos barn med dyslexi.

Slutkommentar

Även om jag i denna översikt poängterat att även den vuxna hjärnan har en betydande plasticitet är det otvivelaktigt så att möjligheterna för kompensations för defekter är störst under barndomen. De studier som visat att man kan identifiera vilka barn som riskerar att bli dyslektiker (7) borde rimligen leda till stora samhällsinsatser för att detta skall bli möjligt att göra i hela landet. Det är såväl humanitärt som samhällsekonomiskt motiverat.

REFERENSER

1. Merzenich MM, Sameshima K: Cortical plasticity and memory. *Curr Opin Neurobiol* 1993;3:187-196.
2. Jenkins WM, Merzenich MM, Ochs MT, Allard R, Guic-Robles E: Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *J Neurophysiol* 1990;68:82-104.
3. Pascual-Leone A, Grafman J, Hallett M: Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science* 1994;263:1287-1298.
4. Johansson BB, Ohlsson A-L: Environment, social interaction and physical activity as determinants of functional outcome after cerebral infarction in the rat. *Exp Neurol* 1996;139:322-327.
5. Höien T, Lundberg I: Dyslexi. *Natur och Kultur*, 1992.
6. Paulesu E, Frith U, Snowling M, Gallagher A, Morton J, Frackowiak RSJ, Frith CD: Is developmental dyslexia a disconnection syndrome? *Brain* 1996;119:143-157.
7. Lundberg I: Reading difficulties can be predicted and prevented: a Scandinavian perspective on phonological awareness and reading. Chapter 11, pp 180-199 in Humle C & Snowling M: *Reading Development and Dyslexia*. London: Whurr Publishers 1994.
8. Schrott LM, Denenberg VH, Sherman GF, Waters NS, Rosen GD, Galaburda AM: Environmental enrichment, neocortical ectopias and behavior in the autoimmune NBZ mouse. *Brain Res Dev Brain Res* 1992;67:85-93.
9. Recanzone GH, Schreiner CE, Merzenich MM: Plasticity in the frequency representation of primary auditory cortex following discrimination training in adult owl monkeys. *J Neurosci* 1993;13:87-103.
10. Merzenich MM, Jenkins WM, Johnston P, Schreiner C, Miller SL, Tallal P: Temporal processing deficits of language-learning impaired children ameliorated by training. *Science* 1996; 271: 77-81.
11. Tallal P, Steve LM, Bedi G, Byma G, Wang X, Nagarajan SS, Schreiner C, Jenkins WM, Merzenich MM: Language comprehension in language-learning impaired children improved with acoustically modified speech. *Science* 1996;271:81-84.