Sentralnervesystemet

Per Brodal

Sentralnervesystemet

Femte utgave

Universitetsforlaget

© Universitetsforlaget 2012
1. utgave TANO A.S 1990
2. utgave TANO A.S 1995
3. utgave Universitetsforlaget 2001
4. utgave Universitetsforlaget 2007
5. utgave, 2. opplag 2017

ISBN: 978-82-15-02112–6

Materialet i denne publikasjonen er omfattet av åndsverkslovens bestemmelser. Uten særskilt avtale med rettighetshaverne er enhver eksemplarfremstilling og tilgjengeliggjøring bare tillatt i den utstrekning det er hjemlet i lov eller tillatt gjennom avtale med Kopinor, interesseorgan for rettighetshavere til åndsverk. Utnyttelse i strid med lov eller avtale kan medføre erstatningsansvar og inndragning, og kan straffes med bøter eller fengsel.

Henvendelser om denne utgivelsen kan rettes til:
Universitetsforlaget AS
Postboks 508 Sentrum
0105 Oslo

Figur 2.2 på side 46 er gjengitt med tillatelse fra Wilhelmsson et al. 2004 og *The Journal of Neuroscience.*

www.universitetsforlaget.no

Omslag: Ida Balslev-Olesen
Sats: Laboremus Oslo AS
Trykk: Merkur Trykk
Innbinding: Bokbinderiet Johnsen
Boken er satt med: Times LS Std 9,5/12 pkt
Papir: Multi Art Silk 100 g

Innhold

Forord 24

Innledning 25

Et fugleperspektiv 25
Hvordan undersøkes nervesystemets bygning og funksjon? 26
Dyreeksperimenter har i særlig grad bidratt til økt kunnskap 26
Dyreeksperimenter og etikk 27
Alle metoder har feilkilder 27
Vitenskapelige «sannheter» må stadig revideres 27
Nevroetikk 27

Del 1 **Hovedtrekk i nervesystemets bygning og funksjon** 29

Kapittel 1 Nervecellenes bygning og innbyrdes organisering 31

Innhold 31
Oversikt 31
Nerveceller og deres utløpere 31
Nevroner har lange utløpere 31
Dendritter er utstyrt med spinae 32
De fleste nevroner er multipolare 32
Kommunikasjon mellom nerveceller foregår ved synapser 33
Synapsers plassering har funksjonell betydning 34
To hovedtyper av nevroner: projeksjonsnevroner og internevroner 36
Mange aksoner er ekstra isolert for å øke ledningshastigheten 37
Grå og hvit substans 38
Nervecellene ligger ordnet i kjerner og ganglier 38
Aksoner danner baner og nerver 39
Sammenkobling av nevroner og signalveier 39
Divergens, konvergens og summasjon 39
Parallelle signalveier 40
Resiproke forbindelser 41
Forbindelser mellom de to sidene av sentralnervesystemet 41
Nerveceller inngår i nevrale nettverk 41
Celleskjelettet og aksonal transport 42
Anterograd og retrograd aksonal transport 43
Celleskjelettets komponenter 44

Kapittel 2 Gliaceller 45

Innhold 45
Oversikt 45
Typer av gliaceller 45

Astroglia og homøostase 46
Astroglia kontakter kapillærer, cerebrospinalvæsken og nevroner 46
Astroglia kommuniserer med elektriske signaler og påvirker blodstrøm 46
Astroglia og kontroll av nervecellenes miljø 47
Isolering og beskyttelse av aksoner 49
Oligodendroglia og schwannceller 49
Myelinskjeden 49
Ranvierske innsnøringer 51
Umyeliniserte aksoner 51
Perifere nerver er bygd for å beskytte aksonene 52
Mikroglia og nervesystemets reaksjon på skade 52
Mikroglia overvåker nervevevet 52
Sentralnervesystemets reaksjon på skade og betennelse 53
Noter 53

Kapittel 3 Grunnlaget for nervecellers eksitabilitet og impulsledning 55

Innhold 55
Oversikt 55
Grunnlaget for eksitabilitet 55
Ionekanalene bestemmer cellemembranens permeabilitet 56
Membranpotensialet og ioners likevektspotensial 56
Kontroll av ekstracellulær K^+-konsentrasjonen og nevronal homøostase 58
Anioner er også skjevfordelt 58
Transmitterstyrte ionekanaler 58
Spenningsstyrte ionekanaler 59
Ionekanalenes struktur 60
Endringer av membranpotensialet – depolarisering og hyperpolarisering 60
Aksjonspotensialet 61
Spenningsstyrte natriumkanaler spiller en hovedrolle 61
Hvor oppstår aksjonspotensialet? 62
Refraktærperioden 62
Nevronal homøostase og kontroll av ekstracellulært kalium 62
Ledning av aksjonspotensialet i aksoner 63
Aksoners elektriske egenskaper 63
Aksjonspotensialet fornyes utover i aksonet 63
Ledning i myeliniserte aksoner 64
Ledning i umyeliniserte aksoner 64
Ledningshastighet i myeliniserte og umyeliniserte aksoner 65
Hvordan nervecellene varierer informasjonen de formidler 65
Frekvenskoding 65
Impulsmønster 65
Noter 66

Kapittel 4 Synapsenes virkemåte 67

Innhold 67
Oversikt 67
Typer av synapser 67
Nevrotransmitteres håndtering ved synapsene 68
Frisetting av transmitter 68
Nevrotransmittere frisettes i kvanter 69
Transmittere virker på ionotrope og metabotrope reseptorer 70
Inaktivering av nevrotransmittere 71
Synapsepotensialer, synapsetyper og nevronal integrasjon 71
Mekanismer for postsynaptiske potensialer (EPSP og IPSP) 71
Summasjon må til for å utløse et aksjonspotensial 72

Langsomme synaptiske virkninger modulerer effekten av raske ... 72
Et nevron integrerer informasjon fra mange andre ... 73
Nevroner kan skille mellom ulike synaptiske påvirkninger ... 73
Hvorfor trengs det inhibitoriske synapser? ... 74
Signalformidling ved disinhibisjon ... 75
Aksoaksoniske synapser formidler presynaptisk kontroll av transmitterfrisetting ... 75
Synaptisk plastisitet – bruksavhengige endringer av struktur og funksjon ... 76
Grunnlag for læring og hukommelse? ... 76
Betingelser for synaptisk plastisitet ... 76
Mekanismer for synaptisk plastisitet ... 76
Former for synaptisk plastisitet ... 77
Korttidsplastisitet ... 77
Langtidsplastisitet: LTP og LTD ... 78
Varige plastiske endringer krever endret genekspresjon ... 78
Noter ... 79

Kapittel 5 Nevrotransmittere og deres reseptorer ... 81

Innhold ... 81
Oversikt ... 81
Generelt om transmittere ... 81
Hva skal til for å klassifisere et stoff som nevrotransmitter? ... 81
Volumtransmisjon: ekstrasynaptiske transmittervirkninger ... 82
Samlokalisering av nevrotransmittere ... 83
Syntese av nevrotransmittere ... 84
Generelt om transmitterreseptorer ... 84
Bindingssteder og reseptorer ... 84
Struktur ... 85
Presynaptiske transmitterreseptorer ... 86
Regulering av reseptortetthet ... 86
Spesifikke nevrotransmittere ... 86
Eksitatoriske transmitteraminosyrer: glutamat og aspartat ... 86
Glutamatsyntese ... 86
Glutamatreseptorer ... 87
Glutamattransportører ... 88
Inhibitoriske transmitteraminosyrer: GABA og glysin ... 88
GABA-reseptorer ... 89
GABA-reseptorer påvirkes av legemidler, alkohol og anestesimidler ... 89
Acetylkolin ... 90
Acetylkolinreseptorer ... 90
Biogene aminer ... 91
Virkninger av biogene aminer ... 92
Hvor finnes monoaminerge nevroner? ... 92
Syntese av biogene aminer ... 92
Monoaminreseptorer ... 92
Fjernelse av monoaminer ... 93
Monoaminer og sinnslidelser: Arv og miljø ... 94
Modulerende «transmittersystemer» ... 94
ATP og adenosin ... 94
Nitrogenmonoksid ... 95
Nevropeptider ... 96
Legemidlers virkninger på nervesystemet ... 97
De fleste legemidler påvirker synapsefunksjon ... 97
Ett legemiddel virker på mange prosesser ... 97
Noter ... 98

Kapittel 6 Nervesystemets deler og deres oppgaver 99

Innhold 99
Oversikt 99
Enkelte anatomiske begreper som brukes videre i boken 100
Medulla spinalis 101
Spinalnerver forbinder ryggmargen med kroppen 101
Ryggmargen er delt inn i segmenter 102
Ryggmargen består av grå og hvit substans 102
Tre hovedtyper av nevroner i ryggmargen 103
Efferente fibre fra ryggmargen styrer muskler og kjertler 104
Sensoriske nevroner i ryggmargen påvirkes fra dorsalroten og sender signaler til hjernen 105
Internevroner sørger for samarbeid mellom cellegrupper i ryggmargen 105
Ryggmargens grå substans kan deles inn i soner – Rexeds laminae 106
Spinalnervene deler seg i grener 106
Ryggmargen består av enheter som styres fra hjernen 107
Hjernestammen 107
Hjernestammen inneholder 3. og 4. ventrikkel 107
Hjernenervene 107
Retikulærsubstansen strekker seg gjennom sentrale deler av hjernestammen 109
Medulla oblongata 109
Pons 110
Medulla oblongata og pons sett bakfra 111
Mesencephalon 111
Diencephalon omfatter thalamus og hypothalamus 113
Cerebrum 114
Storhjernens overflate er sterkt foldet og danner gyri og sulci 115
Storhjernen deles inn i fire lapper 116
Funksjonell inndeling av hjernebarken 116
Cortex cerebri er bygd opp av seks cellelag 117
Hjernebarken inndeles i areae 118
Basalgangliene 118
Cerebellum 120
Noter 121

Kapittel 7 Sentralnervesystemets hinner og ventrikkelsystemet 123

Innhold 123
Oversikt 123
Sentralnervesystemets hinner 123
Pia, arachnoidea og subaraknoidalrommet 123
Dura (mater) 124
Forankring av hjernen og ryggmargen 124
Ventrikkelsystemet og cerebrospinalvæsken 125
Ventriklenes beliggenhet og form 125
Produksjon av cerebrospinalvæsken 126
Cerebrospinalvæskens sammensetning og funksjon 127
Cerebrospinalvæskens sirkulasjon 128
Cerebrospinalvæskens avløp 128
Noter 129

Kapittel 8 Sentralnervesystemets blodforsyning 131

Innhold 131
Oversikt 131
Cerebral mikrosirkulasjon og blod–hjerne-barrieren 131
Regulering av cerebral sirkulasjon 131
Hvorfor trenger vi en blod–hjerne-barriere? 132
Blod–hjerne-barrierens fysiologiske egenskaper 132

Dannelse og vedlikehold av blod–hjerne-barrieren 134
Blod–hjerne-barrieren mangler enkelte steder i hjernen 134
Arterieforsyning 135
Hjernen forsynes med blod fra arteria carotis interna og arteria vertebralis 135
Forbindelser mellom grener av arteria carotis og arteria vertebralis 137
Ryggmargen mottar blod fra mange nivåer 138
Venøst avløp 138
Hjernens venøse blod samles i sinuser 138
Brovener og subduralt hematom 138
Venøst avløp fra ryggmargen 139
Noter 139

Del 2 **Utvikling, aldring og plastisitet** 141

Kapittel 9 Nervesystemets utvikling 143

Innhold 143
Oversikt 143
Utvikling av nervesystemet før fødselen 143
Sentralnervesystemet anlegges som et rør 144
Nevrallistens celler gir opphav til mer enn nevroner og glia 145
Tidlig utvikling av den kraniale enden av nevralrøret 145
Tidlige faser i utviklingen av nevroepitelet 148
Videre utvikling av medulla spinalis og hjernestammen 149
Videre utvikling av diencephalon 150
Videre utvikling av telencephalon 150
Utviklingen av hjernebarken 150
Spesifisering av kortikale areae 152
Programmert celledød og konkurranse om vekstfaktorer 153
Nevrotrofiner og andre vekstfaktorer 154
Myelinisering er nødvendig for at baner skal fungere optimalt 155
Hvit substans øker frem til voksen alder 155
Etablering av nervesystemets spesifikke forbindelser 156
Prøving og feiling 156
Avstandene er små i tidlig utvikling 156
Tidspunkt for nevroners «fødsel» 156
Trofiske faktorer 157
Celleadhesjonsmolekyler og fasikulering 157
Aksonets vekstkonus påvirkes av N-CAM og andre molekyler 157
Eliminering av aksongrener 158
Nydannelse og eliminasjon av synapser fra nyfødt til voksen alder 158
Hvorfor så stor overproduksjon av synapser? 159
Endringer av hjernen i ungdomstiden 159
Etablering av topografiske kart 160
Vekst av hjernen etter fødselen 160
Miljøets betydning for utviklingen av nervesystemet 161
Nervesystemets utvikling etter fødselen er bruksavhengig 161
Utvikling av oppgavespesifikke nettverk etter fødselen 161
«Beriket miljø» og synaptisk plastisitet 161
Informasjon må være meningsfull for individet 161
Tidlig sosial erfaring påvirker hjernens struktur og funksjon 162
Sensitive (kritiske) perioder 162
Start og stopp av sensitive perioder 162
Sensitive perioder hos mennesker 163
Hvis systemer ikke tas i bruk i en sensitiv periode 163
Noter 164

Kapittel 10 Nervesystemet og aldring ... 165

Innhold ... 165
Oversikt ... 165
Aldersbetingede endringer i hjernen og deres konsekvenser ... 165
Biologiske endringer ... 165
Aldersforandringer er ujevnt fordelt i hjernen ... 165
Eldre utgjør ikke en homogen gruppe med hensyn til hjernefunksjon ... 166
Tap av nevroner kan ikke forklare kognitiv svikt ved normal aldring ... 166
Tap av grå og hvit substans ... 166
Hukommelsessvikt hos eldre ... 167
Tap av perifere sanseorganer med alderen ... 167
Bruksavhengig plastisitet og aldring ... 168
Den gamle hjernen er mer sårbar ... 169
Fordelen med lang erfaring ... 169
Nevrodegenerative sykdommer og demens ... 169
Demens ... 169
Ligger felles molekylære mekanismer bak nevrodegenerative sykdommer? ... 171
Note ... 172

Kapittel 11 Restitusjon etter skader av sentralnervesystemet ... 173

Innhold ... 173
Oversikt ... 173
Hjerneskade og reparasjonsprosesser ... 173
Celleskade ved hjerneiskemi ... 173
Utvikling av iskemisk celledød og ødem ... 174
Nevrogenese – nydannelse av nevroner hos voksne ... 174
Hvorfor er nevrogenese og regenerasjon så begrenset i menneskehjernen? ... 175
Knoppskyting fra uskadede aksongrener ... 175
Mekanismer for restitusjon etter hjerneskader ... 176
To veier til målet: substitusjon og kompensasjon ... 176
To faser i restitusjonsprosessen ... 177
Studier av restitusjon etter hjerneslag hos mennesker ... 178
Bidrar den friske hemisfæren til bedring etter slag? ... 179
Restitusjon er en læringsprosess ... 179
Bedring av funksjon kan fortsette i mange år ... 180
Utvikling etter skader i tidlig barnealder ... 180
Selektiv sårbarhet ... 180
Nesten normal utvikling etter store skader av én hemisfære ... 181
Plastisitetens begrensninger ... 181
Noter ... 182

Del 3 Sensoriske systemer ... 183

Kapittel 12 Generelt om sanseorganer ... 185

Innhold ... 185
Oversikt ... 185
Sensoriske enheter og reseptoriske felt ... 185
Konvergens øker størrelsen på de reseptoriske feltene ... 186
Reseptoriske felter er dynamiske og kontekstavhengige ... 186
Transduksjon: oversettelse av stimulus til aksjonspotensialer ... 186
Reseptorpotensial ... 187
Transduksjon og TRP-kanaler ... 187

Reseptorers egenskaper og klassifisering 188
Adekvat stimulus 188
Sansemodalitet og sansekvalitet 188
Terskel 188
Adaptasjon 188
Dynamisk og statisk følsomhet 189
Hvor signalene kommer fra 189
Fullstendig beskrivelse av en reseptor 189
Reseptorer og sanseopplevelse 189
En usikker sammenheng 189
Hjernen mottar ikke «sann» informasjon 190
Sentral analyse 190
Noter 190

Kapittel 13 Perifere deler av det somatosensoriske systemet 191

Innhold 191
Oversikt 191
Eksteroseptorer: hudens følesans 192
Klassifisering av sensoriske nervefibre 193
Frie og innkapslede reseptorer 193
Nociseptorer 193
Sensitivisering, hyperalgesi og allodyni 193
Tause nociseptorer, immunsystemet, homøostase og sykdomsatferd 194
Termoreseptorer 194
Mekanoreseptorene i huden 195
Hvilken informasjon gir lavterskelmekanoreseptorene i huden? 196
Reseptoriske felter i huden 196
Diskriminerende følesans 197
Lateral inhibisjon: Inhibitoriske internevroner bedrer den diskriminerende følesansen 197
Proprioseptorer. Dyp sensibilitet 198
Klassifisering av sensoriske fibre fra muskler 198
Nociseptorer i muskler og sener 198
Muskelspolenes bygning 199
Efferent innervasjon av muskelspolen 200
Muskelspolens funksjonelle egenskaper 201
Virkninger av γ-fibrene på muskelspolens egenskaper 201
Muskelspoler hos mennesker og α–γ-koaktivering 202
Uavhengig aktivering av α- og γ-motonevroner 203
Signaler fra muskelspoler oppfattes bevisst 203
Senespolen 203
Hvorfor senespoler er mer følsomme for kontraksjon enn for passivt strekk 204
Oppfattelse av muskelkraft 204
Lavterskelmekanoreseptorer rundt leddene 204
Nociseptorer i ledd og nevrogen inflammasjon 206
Leddsans (kinestesi) 207
Proprioseptorer, balanse og viljestyrte bevegelser 207
De sensoriske fibrene og dorsalrøttene 208
Spinalgangliceller og deres aksoner i dorsalroten 208
Tykkelse av nervefibre og sanseopplevelse 209
Segmental hudinnervasjon: dermatomer 209
Ulike dermatomkart og individuelle variasjoner 211
Dorsalrotsfibrenes endeområder i ryggmargen 211
Sensoriske fibre: klassiske transmittere samlokalisert med nevropeptider 211
Nevropeptider i spinalgangliceller og smerte 212
Sensoriske fibre er ledd i refleksbuer. Ryggmargens internevroner 213
Noter 214

Kapittel 14 Sentrale deler av det somatosensoriske system ... 215

Innhold ... 215
Oversikt ... 215
Sentrale somatosensoriske baner ... 215
Thalamus – omkoblingsstasjon for sensoriske signaler ... 216
Bakstrengene og lemniscus medialis ... 216
Talamokortikal bane: til SI og SII ... 217
Enkeltnevroners egenskaper i bakstrengs-lemniscus-medialissystemet ... 218
Bakstrengs-lemniscus-medialissystemets oppgaver ... 218
Tractus spinothalamicus ... 220
Beliggenhet av spinotalamiske nevroner og endeområder for dorsalrotsfibre ... 220
Substantia gelatinosa: kontroll av signaltrafikk fra nociseptorer ... 220
Spinotalamiske nevroners egenskaper ... 221
Endeområder i thalamus for tractus spinothalamicus og videre formidling til korteks ... 221
Spinotalamiske nevroner mottar signaler både fra hud, muskler og innvoller ... 222
Tractus spinothalamicus' oppgaver – homøostatisk overvåking? ... 222
Signaltrafikken i de sensoriske banene kontrolleres fra høyere nivåer ... 222
De somatosensoriske barkområdene ... 223
Det primære somatosensoriske området, SI ... 223
Videre behandling av sanseinformasjon utenfor SI ... 224
Hvor og hvordan behandles nociseptiv informasjon i hjernebarken? ... 225
«Smertenettverk» og smerteopplevelse ... 226
Noter ... 226

Kapittel 15 Smerte ... 229

Innhold ... 229
Oversikt ... 229
Noen karakteristiske forhold ved smerte ... 229
Smerte er livsviktig ... 230
«Endre atferd, og husk hva som hendte!» ... 230
Smertesystemet er plastisk ... 230
Nociseptorer og smerteopplevelse ... 230
Når smertesystemet kommer ut av kontroll ... 231
Vedvarende (kronisk) smerte er forskjellig fra akutt ... 231
Allodyni og utstråling ved vedvarende smerter ... 231
Vedvarende smerter er assosiert med endringer av grå substans ... 232
Patologisk smerte ... 232
Komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS): en spesiell form for patologisk smerte ... 233
Sentral kontroll av smerte og ledning fra nociseptorer ... 234
Nedstigende kontroll av signaltrafikk fra nociseptorer ... 234
Oppstigende forbindelser som kan modulere smerte ... 235
Funksjonell betydning av de smertemodulerende systemene ... 236
Placebo og nocebo ... 236
Placebo ... 238
Forventningseffekten påvirker fysiologiske prosesser og alle terapeutiske forhold ... 238
Nocebo ... 238
Nyere synspunkter på smerte og smertebehandling ... 239
Noter ... 240

Kapittel 16 Synssystemet ... 241

Innhold ... 241
Oversikt ... 241
Øyeeplet og øyets brytende medier ... 241
Øyet har likhetstrekk med et fotografisk kamera ... 241

Synsfeltet ... 242
Akkomodasjon og øyets fjernpunkt og nærpunkt ... 243
Retina ... 243
Retina er lagdelt ... 244
Fotoreseptorene og synspigment ... 244
Stavene og tappene har forskjellige egenskaper ... 244
Signaloverføring i retina ... 246
Koblingen videre fra staver og tapper er forskjellig ... 248
Gangliecellenes reseptoriske felter ... 248
Gangliecellene overdriver forskjeller ... 249
Synsskarphet og størrelsen på reseptoriske felter – macula lutea ... 249
Forskjeller mellom sentrale og perifere deler av retina ... 250
To hovedtyper av ganglieceller ... 251
Informasjon fra retinale ganglieceller bidrar til mer enn persepsjon ... 251
Synsbanenes organisasjon ... 252
Aksonene fra M- og P-celler ender i forskjellige lag av corpus geniculatum laterale ... 252
Synsinntrykk fra synsfeltet på én side kommer til motsatt sides hemisfære ... 253
Samsyn ... 254
Synsbanene er retinotopisk ordnet ... 254
Sentrale deler av synsfeltet er overrepresentert i synsbanene og i korteks ... 255
Visuell korteks og behandling av synsinformasjon ... 256
Egenskaper til nevroner i area striata ... 257
Modulær organisering av area striata ... 258
Ekstrastriatale synsområder ... 258
Videre behandling av synsinformasjon: segregasjon og integrasjon ... 259
Segregasjon: ventral og dorsal informasjonskanal? ... 259
Fargesyn og fargeopposisjon ... 260
Fargekonstans ... 261
Hva er farge? ... 261
Integrasjon av synsinformasjon og bevisst oppfattelse ... 262
Synsopplevelse og synkronisert nettverksaktivitet ... 262
Utvikling av normalt syn krever riktig bruk ... 263
Noter ... 264

Kapittel 17 Hørselssystemet ... 265

Innhold ... 265
Oversikt ... 265
Hørselsorganet (cochlea) ... 265
Cochlea er en del av labyrinten ... 265
Hvordan lydsvingningene overføres til sansecellene i cochlea ... 267
Cortis organ ... 268
De indre hårcellene og mekanoelektrisk transduksjon ... 269
De ytre hårcellene forsterker lyden ... 270
Forskjellige frekvenser registreres på ulike deler av basilarmembranen. Tonotopisk lokalisasjon ... 270
Hørselsbanene ... 272
Nervus cochlearis og cochleariskjernene ... 272
Videre ledning fra cochleariskjernene ... 273
Lokalisering av lyd ... 273
Nedstigende kontroll av signaltrafikken i hørselsbanene ... 274
Auditive reflekser: orientering og beskyttelse ... 274
Auditiv korteks ... 275
Kjerne- og belteområder ... 275
Egenskaper til nevroner i AI ... 276
Videre behandling utenfor AI ... 276
Noter ... 276

Kapittel 18 Likevektssansen og balanse ... 277

Innhold ... 277
Oversikt ... 277
Likevektsapparatets bygning og virkemåte ... 277
Den vestibulære delen av labyrinten ... 277
Den adekvate stimulus for buegangene er rotasjon av hodet ... 278
Sacculus og utriculus registrerer hodets stilling og lineær akselerasjon ... 279
Vestibulariskjernene og deres forbindelser ... 280
Vestibulariskjernene og de primærafferente fibrene ... 281
Vestibulariskjernene mottar også afferenter fra andre steder enn labyrinten ... 281
Vestibulariskjernenes efferente forbindelser ... 282
Vestibulære reflekser: kontroll av øyebevegelser og kroppsstilling ... 283
Vestibulo-okulære reflekser ... 283
Vestibulær- og annen sanseinformasjon må integreres for kontroll av øyebevegelser ... 284
Nakke- og labyrintreflekser ... 285
Posturale reflekser og postural kontroll: flere reseptortyper bidrar ... 285
Balanse er en forutsetning for målrettede handlinger: behovet for sentral kontroll av posturale reflekser ... 286
Kortikale nettverk for balanse og kroppsrepresentasjon ... 287
Sentralt nettverk integrerer kroppsinformasjon ... 287
Representasjon av kroppen i hjernen ... 288
Eierskap, kroppsskjema og kroppsbilde ... 288
Enhet og koherens ... 288
Bevegelser og oppdatering av kroppsrepresentasjonen ... 289
Noter ... 289

Kapittel 19 Luktesansen og smakssansen ... 291

Innhold ... 291
Oversikt ... 291
Det olfaktoriske systemet ... 291
Luktesansen og evolusjon ... 291
Reseptorer for luktesansen ... 292
Transduksjonsmekanismen ... 292
Luktreseptorene uttrykker et enormt repertoar av reseptorproteiner ... 292
Sentral ledning av luktinformasjon ... 292
Endeområder for fibrene i tractus olfactorius ... 293
Videre behandling utenfor det primære lukteområdet ... 294
Lukteinntrykk og atferd ... 294
Lukt og læring ... 294
Smakssansen ... 295
Reseptorene for smak og smakskvaliteter ... 295
Individuelle forskjeller i smaksintensitet ... 296
Smaksstoffene virker via ionekanaler og G-proteinkoblede reseptorer ... 296
Smakscellene er spesifikke ... 298
Ledningsveien fra smaksreseptorer og det primære smaksområdet ... 298
Organisering av det primære smaksområdet ... 298
Videre kortikal behandling ... 299
Noter ... 299

Del 4 **Motoriske systemer** ... 301

Kapittel 20 Motoriske systemer og kontroll av automatiske og viljestyrte bevegelser ... 303

Innhold ... 303
Oversikt ... 303
Motoriske og andre nettverk er tett sammenvevet ... 303
«Det motoriske system» er et upresist begrep ... 303
Sensorisk feedback er avgjørende for motorikk ... 303
Bevegelser i sansningens tjeneste ... 304
Bevegelser og eierskap til kroppen ... 304
Klassifisering av bevegelser ... 304
Stabilisering og forflytning ... 304
Kontraksjoner: konsentrisk, isometrisk og eksentrisk ... 304
Ballistiske og langsomme bevegelser ... 304
Automatiske og voluntære bevegelser ... 304
Note ... 305

Kapittel 21 Perifere motoriske nevroner og reflekser ... 307

Innhold ... 307
Oversikt ... 307
Motonevroner og muskler ... 307
Ventrale røtter og nervefletninger ... 307
«The final common path» og synaptiske kontakter med motonevroner ... 309
Nevrotransmittere ... 309
Motonevronene er ordnet i søyler ... 309
Somatotopisk ordning av motonevronene i forhornet ... 310
Motonevronene er funksjonelt forskjellige ... 310
Den motoriske endeplaten og nevromuskulær transmisjon ... 310
Muskelcellens kontraksjonskraft reguleres av motonevronet ... 311
Fibertyper: muskelceller spesialisert for ulike typer arbeid ... 312
Fibertyper hos mennesker ... 313
Motoriske enheter ... 313
Motoriske enheter og fibertyper ... 313
Gradering av muskelkraft: rekruttering og frekvens ... 314
Rekruttering ved ulike kraftbehov ... 314
Generelt om reflekser ... 315
Noen reflekser «forsvinner» under utviklingen ... 315
Refleksbuen og grunnleggende egenskaper ved reflekser ... 316
Modulering av reflekssenterets eksitabilitet ... 316
Spinale reflekser: fleksjonsrefleksen og strekkereflekser ... 316
Fleksjonsrefleksen (tilbaketrekningsrefleksen) ... 316
Strekkereflekser ... 317
Den monosynaptiske strekkerefleksen ... 318
Den monosynaptiske strekkerefleksen er ikke bare enkel ... 319
Resiprok inhibisjon – hemning av antagonistene ved strekkereflekser ... 319
Langlatensstrekkereflekser ... 319
Strekkerefleksenes oppgaver ... 321
Hudreseptorer og presisjonsgrep ... 321
Sentral modulering av strekkereflekser og fleksjonsrefleksen ... 321
Muskeltonus ... 322
Hva bestemmer muskeltonus? ... 323
Passive egenskaper ved muskelcellene ... 323
Aktiv kontraksjon til tross for forsøk på avslapning ... 324
Individuelle forskjeller i muskeltonus ... 324
Sykelige forandringer av muskeltonus ... 324

Skader av perifere motoriske nevroner 325
Perifere og sentrale pareser 325
Perifere aksoner kan vokse ut igjen etter skade 326
Forhold som påvirker regenerasjon etter nerveskade 326
Økt størrelse av motoriske enheter 326
Reflekser mer svekket enn voluntær kraft 327
Noter 327

Kapittel 22 Motoriske deler av hjernebarken og motoriske baner 329

Innhold 329
Oversikt 329
Pyramidebanen (tractus corticospinalis) 329
Pyramidebanen kommer fra MI og områdene rundt 330
Pyramidebanens forløp 330
Ledningshastighet og endeområder i ryggmargen 334
Virkninger i ryggmargen – monosynaptisk kobling til motonevroner 334
Utbredelse og virkninger av kortikospinale fibre i ryggmargen 334
Pyramidebanen virker mer på bøyemuskler enn på strekkemuskler 334
Pyramidebanen kontrollerer spinale refleksbuer 335
Pyramidebanens funksjon bedømt ved hva som skjer når den sjaltes ut 335
Indirekte kortikospinale signalveier 336
Kortiko-retikulospinale baner 337
Tektospinale baner 337
Vestibulospinale baner 337
Monoaminerge baner fra hjernestammen 338
Kontroll av automatiske bevegelser 338
Hjernebarken samordner nettverk i hjernestammen og ryggmargen 338
Postural kontroll 338
Utvikling av postural kontroll 339
Kontroll av gangbevegelser – rytmegeneratorer 339
Sentral kontroll av gangbevegelser 340
Motoriske barkområder og kontroll av viljestyrte bevegelser 340
Motoriske nettverk 340
Hierarkisk organisering av motoriske områder: MI, PMA og SMA 340
Det primære motoriske områdets forbindelser 341
MI styrer bevegelser både via pyramidebanen og indirekte baner 342
Funksjonell organisering av MI: oppgaveorientert fremfor muskelorientert 342
Pyramidebanenevroner kan rekrutteres presist og fleksibelt 343
Den supplementærmotoriske area (SMA) 343
Den premotoriske area, PMA 344
Motoriske barkområder og motorisk læring 344
Symptomer ved avbrytelse av sentrale motoriske baner 345
«Negative» og «positive» symptomer 346
Plantarrefleksen og andre reflekser som endres ved skade av sentrale motoriske nevroner 346
Noen særtrekk ved symptombildet ved hjerneslag 347
Spastisitet 348
Noter 350

Kapittel 23 Basalgangliene 351

Innhold 351
Oversikt 351
Basalganglienes bygning og forbindelser 351
Striatum er basalganglienes mottakende del 353
Projeksjonsnevroner i striatum sender aksoner til globus pallidus og substantia nigra 354
Indre organisering av striatum: internevroner, striosomer og matriks 355

Basalgangliene virker på premotorisk nettverk i thalamus og hjernestammen 356
Signalveier fra globus pallidus og substantia nigra til hjernebarken 357
Basalganglienes forbindelser til hjernestammen: Nucleus pedunculopontinus og colliculus superior 358
Basalgangliene er organisert i funksjonelt forskjellige kretser 358
Transmittere og synaptiske virkninger av nevroner i sløyfen korteks–basalgangliene–korteks: disinhibisjon 359
Funksjonell betydning av disinhibisjon i premotoriske nevrongrupper 360
Nucleus subthalamicus regulerer aktiviteten i pallidum og nigra 360
Virkninger av dopamin i striatum 360
Hva aktiverer dopaminerge nevroner? 361
Ventrale striatopallidum 362
Ventrale striatums forbindelser 363
«Det mesolimbiske belønningssystemet» 363
Basalganglienes oppgaver 363
Planlegging av bevegelser og læring 364
Motivasjon og bevegelser 364
Skifte av atferd 364
Sykdommer som rammer basalgangliene 364
Noter 368

Kapittel 24 Cerebellum 369

Innhold 369
Oversikt 369
Cerebellums inndeling og afferente forbindelser 369
Cerebellum består av tre funksjonelt forskjellige deler 370
Afferente forbindelser fra labyrinten og likevektskjernene 372
Afferente forbindelser fra medulla spinalis 372
Direkte spinocerebellare baner 373
Indirekte spinocerebellare baner 374
Afferente forbindelser fra cortex cerebri: kortikopontin bane 374
Organisering av kortikopontine forbindelser 374
Intermediærsonen er «møtested» for signaler fra medulla spinalis og hjernebarken 375
Lillehjernebarken, klatrefibrene og mosfibrene 375
Lillehjernebarken består av tre lag 375
Afferenter til cerebellarkorteks er av to slag: mosfibre og klatrefibre 377
Mosfibrene og klatrefibrene formidler ulike typer av informasjon 378
Klatrefibrene og motorisk læring 378
Cerebellums efferente forbindelser 379
Cerebellarkjernene og kortikonukleære forbindelser 379
Nevronene i cerebellarkjernene er spontant aktive 379
Endeområder for de efferente forbindelsene fra cerebellarkjernene 380
Cerebellums funksjon og symptomer ved skader 382
Det «flokkulonodulære syndrom» og «lobus anterior-syndromet» 382
Cerebellarhemisfærene og det «neocerebellare» syndromet 383
Tidsteorien – utfører cerebellum én grunnleggende operasjon som brukes til flere oppgaver? 384
Cerebellum og læring 384
Cerebellum og kognitive funksjoner 385
Fortsatt uklart hva som er cerebellums bidrag til kognitive funksjoner 385
Noter 386

Kapittel 25 Kontroll av øyebevegelser 387

Innhold 387
Oversikt 387
Øyemusklene og bevegelser av øyet 387
Horisontalbevegelser, vertikalbevegelser og rotasjonsbevegelser 387

De ytre øyemusklene og deres virkninger 387
Muskelvirkning i ulike stillinger av øyet og testing av øyemuskler 389
Øyebevegelsene foregår konjugert 389
Kontroll av øyebevegelser: hjernestammen og cerebellum 390
Typer av øyebevegelser 390
Cerebellum kan tilpasse vestibulo-okulære reflekser til endrede ytre forhold 391
Sentre i hjernestammen for kontroll av øyebevegelser 392
Cerebellum er viktig for både sakkader og følgebevegelser 393
Kortikal kontroll av øyebevegelser 394
Sakkader 394
Følgebevegelser 394
Blikkfiksering 395
Noter 395

Del 5 **Hjernestammen og hjernenervene** 397

Kapittel 26 Retikulærsubstansen: Premotoriske nettverk, bevissthet og søvn 399

Innhold 399
Oversikt 399
Retikulærsubstansens bygning og forbindelser 399
Medial efferent og lateral afferent del 399
Retikulærsubstansen er bygd for integrasjon 400
Rafekjernene og locus coeruleus: Fellestrekk 401
Mulige overordnede oppgaver for rafekjernene og locus coeruleus 403
Retikulærsubstansens efferente forbindelser 405
Oppstigende forbindelser 405
Retikulærsubstansen mottar alle typer sensorisk informasjon 405
Afferenter til retikulærsubstansen fra hjernebarken og subkortikale kjerner 405
Forbindelser til ryggmargen 406
Funksjonelle forhold 407
Aktiveringssystemet 407
Virkning på skjelettmuskler 407
Kontroll av åndedrett og sirkulasjon 408
Bevissthet 409
Hva er bevissthet? 409
Nevrobiologisk grunnlag for bevissthet 409
Studiet av bevissthet: Elektroencefalografi (EEG) 410
En forutsetning for bevissthet: retikulærsubstansens virkning på hjernebarken 410
Kontroll av sanseinformasjon og fokusering av oppmerksomheten 411
Signalveier og nevrotransmittere som er ansvarlige for aktivering av korteks 411
Søvn 412
Søvnfaser 412
Hvorfor vi sover – homøostase og læring 413
Nevrongrupper og transmittere som kontrollerer søvnen 414
Drømmer 415
Noter 415

Kapittel 27 Hjernenervene 417

Innhold 417
Oversikt 417
Generelle trekk i hjernenervenes organisasjon 417
Hjernenervene kan inneholde fire typer fibre 418
Beliggenhet av hjernenervekjernene: En grov oversikt 420

Nærmere om beliggenheten av hjernenervekjernene ... 420
Hjernestammereflekser ... 420
Hjernenervene er koblet til sensoriske og motoriske baner ... 421
Forutsetning for klinisk undersøkelse av hjernenervene ... 422
Nervus hypoglossus ... 422
Nervus accessorius ... 423
Nervus vagus ... 423
Visceral-efferente (parasympatiske) vagusfibre ... 424
Visceral-afferente vagusfibre ... 424
Viscerale reflekser ... 424
Somatisk-efferente vagusfibre ... 425
Nervus glossopharyngeus ... 426
Sinusnerven og baroreseptorer ... 426
Nervus glossopharyngeus' kjerner ... 426
Nervus vestibulocochlearis ... 427
Nervus facialis og nervus intermedius ... 427
Nervus facialis ... 427
Sentral og perifer facialisparese ... 427
«Ekte» mimikk er ikke avhengig av pyramidebanen ... 428
Nervus facialis og reflekser ... 428
Tåre- og spyttsekresjonen ... 428
Nervus trigeminus ... 429
Den sensoriske trigeminuskjernen ... 429
Sentral ledning av signaler fra trigeminuskjernene ... 430
Trigeminus og reflekser ... 430
Den motoriske trigeminuskjernen ... 430
Nervus abducens, nervus trochlearis og nervus oculomotorius ... 432
Nervus abducens ... 432
Nervus trochlearis ... 432
Nervus oculomotorius ... 432
Lysrefleksen og akkomodasjonsrefleksen ... 433
Noter ... 434

Del 6 **Det autonome nervesystemet** ... 435

Kapittel 28 Visceral-efferente nevroner: Sympatiske og parasympatiske deler ... 437

Innhold ... 437
Oversikt ... 437
Generelle trekk ved organiseringen av visceral-efferente nevroner ... 437
To nevroner er koblet etter hverandre ... 437
Postganglionære fibre danner ikke typiske synapser ... 438
Noen organer styres mer presist enn andre ... 438
Autonome ganglier og fletninger ... 438
Forskjeller mellom det sympatiske og det parasympatiske systemet ... 438
Perifere deler av det sympatiske systemet ... 440
Preganglionære fibre og den sympatiske grensestrengen ... 440
Postganglionære sympatiske fibre ... 442
Sympatisk innervasjon av hodet og ekstremitetene ... 443
Sympatisk innervasjon av innvollsorganer ... 443
Perifere deler av det parasympatiske systemet ... 446
Hjernenervene inneholder preganglionære parasympatiske fibre ... 446
Den sakrale delen av det parasympatiske systemet forsyner kjønnsorganene, blæren og endetarmen 446
Det enteriske nervesystemet ... 446
Nevrontyper og nevrotransmittere ... 446

Det autonome nervesystemets oppgaver 448
Forsvar og vedlikehold 448
Mer nyansert syn på arbeidsdelingen mellom sympatikus og parasympatikus 448
Sympatikus' virkninger på sirkulasjonsorganene og lungene 449
Regulering av blodtrykk og fordeling av blodstrøm 449
Virkning av sympatikus i huden 450
Sympatikus' virkninger på organer i bukhulen, kjønnsorganene og øyet 450
Funksjonsspesifikk sympatisk kontroll 450
Virkninger av de parasympatiske nervefibrene 451
Nevrotransmittere i det autonome nervesystemet 452
Preganglionære nevroner 452
Postganglionære nevroner 452
Non-kolinerg og non-adrenerg transmisjon i det autonome nervesystemet 452
Presynaptiske reseptorer regulerer frisettingen av transmittere fra postganglionære nervefibre 453
Sensitivisering 453
Noter 454

Kapittel 29 Visceral-afferente nevroner og viscerale reflekser 455

Innhold 455
Oversikt 455
Viscerale reseptorer og afferente baner 455
Viscerale reseptorer 455
Perifere ledningsveier for nociseptive signaler 455
Sentral ledning av sensoriske signaler fra innvollene 456
Viscerale reflekser 457
Reflekser utløst fra reseptorer i lungene 457
Tømningsrefleksen for urinblæren 457
Overordnet kontroll av vannlatningen 458
Kontroll av ereksjons- og ejakulasjonsrefleksene 458
Viscerale smerter 459
Karakteristiske egenskaper 459
Hva slags stimuli fremkaller smerte fra innvoller? 459
Referert smerte 460
Noter 461

Kapittel 30 Sentrale deler av det autonome nervesystemet: Hypothalamus 463

Innhold 463
Oversikt 463
«Sentre» i hjernestammen for koordinering av atferd 463
Premotoriske nettverk 463
Koordinering av segmentale reflekser og bevegelsesmønstre 463
Hjernestammens premotoriske nettverk kontrolleres fra høyere nivåer 464
Hypothalamus' bygning og forbindelser 464
Inndeling i kjerner 464
Hypothalamus inneholder mange nevrotransmittere 466
Hypothalamus' afferente forbindelser og andre former for påvirkning 466
Hypothalamus' efferente forbindelser 467
Corpus mamillare 468
Hypothalamus og det endokrine systemet 469
Hypofysens forlapp danner flere hormoner 469
Hypothalamus' relasjon til hypofysens baklapp: det magnocellulære nevroendokrine systemet 469
Vasopressin: kontroll av osmolaritet 469
Oksytocin: fødsel og melketømning 470
Vasopressin og oksytocin virker også i hjernen 470
Hypothalamus' virkning på hypofysens forlapp: hypofysens portåresystem 471

Frisettingshormoner ... 472
Funksjonelle forhold ... 472
Hypotalamiske «sentre» ... 472
Temperaturregulering ... 472
Hypothalamus og søvn: histamin og hypokretiner ... 473
Hypothalamus og sirkadiane rytmer ... 474
Regulering av fordøyelse og matinntak ... 475
Negativ tilbakekobling sikrer stabil kroppsvekt ... 475
Når kontrollen av matinntak svikter ... 475
Hypothalamus, seksualfunksjon og kjønnsforskjeller ... 475
Hypothalamus og immunsystemet ... 476
Nervesystemets virkning på immunsystemet ... 476
Immunsystemets virkning på sentralnervesystemet ... 477
Hypothalamus og psykiske funksjoner ... 478
Psykiske forhold påvirker endokrine organer ... 478
Psykiske forhold og somatisk sykdom ... 478
Stress ... 479
Hypothalamus og emosjoner ... 480
Hypothalamus er ikke emosjonene ... 480
Noter ... 481

Del 7 **Limbiske strukturer** ... 483

Kapittel 31 Amygdala og andre nevrongrupper av betydning for emosjoner ... 485

Innhold ... 485
Oversikt ... 485
«Den emosjonelle hjernen» og «det limbiske system» ... 485
Limbiske strukturer – ikke et system ... 485
Amygdala ... 486
Anatomiske og funksjonelle hovedtrekk ... 486
Amygdalas afferente forbindelser ... 486
Amygdalas efferente forbindelser ... 488
Amygdalas hovedoppgaver ... 488
Amygdala og opplevelse av emosjoner ... 490
Amygdala, læring og avlæring ... 490
Kortikal kontroll av autonome funksjoner og emosjoner ... 492
Autonome funksjoner ... 492
Emosjoner og neokorteks ... 493
Substantia innominata – nevrongrupper i basale deler av hemisfæren ... 494
Kolinerge nevroner som sender aksoner til hjernebarken ... 494
Funksjonell betydning av kolinerge nevroner i substantia innominata ... 495
Noter ... 496

Kapittel 32 Hippocampusformasjonen: læring og hukommelse ... 497

Innhold ... 497
Oversikt ... 497
Hippocampusformasjonen ... 497
Makroskopisk utseende og enkeltdeler ... 497
To sett av forbindelser ... 497
Hippocampusformasjonens afferente forbindelser ... 498
Modulerende forbindelser øker plastisiteten i hippocampus ... 499
Hippocampusformasjonens efferente forbindelser ... 499

Funksjonelle forhold ... 500
Ulike former for læring og hukommelse ... 500
Deklarativ og non-deklarativ hukommelse ... 501
Episodisk, semantisk og autobiografisk hukommelse ... 501
Mediale deler av temporallappen er nødvendig for deklarativ hukommelse ... 502
Perirhinalkorteks gir et selvstendig bidrag ... 502
Etablering av permanente hukommelsesspor: dialog mellom hippocampus og neokorteks ... 504
Hva er hippocampus' selvstendige oppgaver? ... 504
«Hjernens kunnskapssystemer» ... 505
Noter ... 505

Del 8 **Hjernebarken og høyere mentale funksjoner** ... 507

Kapittel 33 Cortex cerebri: Indre organisering og forbindelser ... 509

Innhold ... 509
Oversikt ... 509
Hjernebarkens oppbygning og synaptiske organisasjon ... 509
Organisasjonsnivåer ... 509
Neokorteks' lagdeling ... 510
Kortikale nevroner er ordnet i søyler ... 510
Afferente fibre fra forskjellige steder ender i ulike laminae ... 512
Hjernebarken kan inndeles i cytoarkitektoniske areae ... 512
Intrakortikale forbindelser: pyramidecellekollateraler og internevroner ... 513
Rask eksitasjon og inhibisjon i korteks: glutamat og GABA ... 514
Modulerende synaptiske virkninger i hjernebarken ... 515
Intrakortikal signaltrafikk og informasjonsbehandling ... 515
Kortikale nevroner oppdager sammentreff ... 515
Horisontal integrasjon og plastisitet ... 516
Hjernebarkens forbindelser ... 516
Hovedtrekk ... 517
Spesifikke talamokortikale forbindelser ... 517
«Høyere ordens» thalamuskjerner: pulvinar og nucleus medialis dorsalis thalami (MD) ... 518
De intralaminære thalamuskjernene ... 518
Direkte kortikale afferenter fra nevrongrupper med modulerende transmittere ... 519
Kortikotalamiske forbindelser ... 519
Hjernebarkens assosiasjonsforbindelser ... 519
Foroverrettede og tilbakerettede kortikokortikale forbindelser ... 520
Hjernebarkens kommissuralforbindelser ... 521
Noter ... 521

Kapittel 34 Hjernebarkens oppgaver ... 523

Innhold ... 523
Oversikt ... 523
Assosiasjonsområder: generelle forhold ... 523
Oppgavespesifikke nettverk analyserer og integrerer informasjon ... 524
Tre grunnleggende nettverk ... 524
Integrasjon av sanseinformasjon i assosiasjonsområdene må læres ... 525
Hjernebarken og sinnslidelser ... 526
Parietale assosiasjonsområder ... 527
Forbindelser ... 527
Bakre parietalkorteks: hånd og øye ... 527
Skader av bakre parietalkorteks ... 528

Frontallappens assosiasjonsområder 529
Forbindelser 529
Prefrontalkorteks og målrettet atferd 529
Prefrontalkorteks, arbeidshukommelse og læring 529
Sosial tilpasning og empati 530
Symptomer ved skader av prefrontalkorteks 530
Temporallappens assosiasjonsområder 530
Forbindelser 530
Inferotemporale korteks: gjenkjenning av objekter og ansikter 531
Temporallappen og hukommelse 531
Symptomer ved skader av temporallappen 532
Insula 532
Insula mottar mange typer sensorisk informasjon 532
Kroppsrepresentasjon og emosjoner 532
Insula: overvåker av kroppen? 532
Språkområder i hjernebarken 532
Er det spesifikke systemer for språk i hjernen? 533
Arbeidsdeling mellom hemisfærene 534
Er det anatomiske forskjeller mellom høyre og venstre hemisfære? 534
Kommissuralforbindelsenes funksjon. Corpus callosum 535
Lateralisering og dominans 535
Lateralisering av språk 535
Lateralisering av håndmotorikk 536
Lateralisering for hørsel og syn 536
Lateralisering og emosjoner 536
Hjernebarken og kjønnsforskjeller 537
Hjernevekt, kortikal struktur og nettverk 537
Psykologiske kjønnsforskjeller og biologi 538
Hvordan vi blir som vi er: arv *og* miljø 538
Noter 539

Litteratur 541

Stikkord 611

Forord

Denne boken er i første rekke beregnet for medisin-, fysioterapi- og psykologistudenter, det vil si grupper som trenger kjennskap til nervesystemet som grunnlag for senere klinisk virksomhet. Denne femte utgaven er faglig oppdatert og fornyet i forhold til forrige utgave. For å skape bedre oversikt for leseren er boken nå oppdelt i 34 kapitler mot tidligere 21.

En lærebok er nødvendigvis basert på en hardhendt og ganske subjektiv utvelgelse av stoff. Den samlede stoffmengden i denne boken går likevel ut over hva som er realistisk å tilegne seg i en grunnutdanning. Dette er gjort for å dekke behov for senere fordypning, og fordi de forskjellige profesjonsutdanningene har fokus på ulike sider av nervesystemets virksomhet. For å gjøre det lettere å velge det som er mest relevant, er utdypende stoff markert med farget bakgrunn, slik at det ikke skal forstyrre lesingen av hovedteksten.

Jeg har forsøkt å skrive slik at boken kan leses med utbytte uten forkunnskaper om nervesystemet. Mitt mål er det samme som min far Alf Brodal hadde da han skrev forløperen til denne boken for over 60 år siden: å stimulere til forståelse fremfor innprenting av isolerte fakta. Samtidig ønsker jeg å formidle en viss ydmykhet i forhold til vår tross alt svært begrensede innsikt i menneskehjernen. Nervesystemet er overveldende komplisert, og det er fortsatt langt igjen til vi har svar på mange sentrale spørsmål. Selv om man i en grunnutdanning bare kan nå et stykke på vei i forhold til hva som kunne være ønskelig å oppnå av faglig fordypning, er ingen tjent med en ukritisk tilegnelse av overfladiske kunnskaper som gir en falsk tro på egen kompetanse. Jeg har derfor forsøkt også å formidle noen av premissene for det som presenteres, og om begrensningene i vår viten, selv om dette kan gå ut over den umiddelbare tilgjengeligheten.

Den store utfordringen – for studenten som for forskeren – er å forstå hvordan nervesystemet løser sine oppgaver. Dette krever en *integrert* tilnærming, hvor det trekkes inn kunnskaper fra alle spesialfelter innenfor nevrobiologien, og også fra psykologisk og klinisk forskning. Denne boken er et forsøk på en slik integrert fremstilling. Kanskje fordi mitt eget forskningsfelt er nervesystemets koblingsmønstre, vil jeg likevel fremheve at presise forestillinger om nervesystemets bygning er en forutsetning for å kunne nyttiggjøre seg kunnskap fra andre felter. Slik anatomisk kunnskap er også nødvendig for å kunne tolke symptomer som opptrer ved sykelige forandringer i hjernen. Kunnskap om hjernens kompliserte anatomi alene er likevel ikke noe mål i seg selv, og forsøk på innlæring av mange anatomiske detaljer går ofte på bekostning av forståelse og sammenheng. Bare der de bidrar til forståelse av funksjon eller av viktige sykdomsytringer, er derfor anatomiske trekk beskrevet nærmere.

I arbeidet med bokens tidligere utgaver har jeg fått råd og hjelp av en rekke kolleger, som jeg er svært takknemlig for. Jan Bjålie, Niels Christian Danbolt, Sigbjørn Fossum, Paul Heggelund, Jan Jansen, Harald Kryvi, Kirsten Osen, Ole Petter Ottersen, Jon Storm-Mathisen og Eric Rinvik har alle gitt konstruktive kommentarer. Mange forbedringer er foreslått av studenter. Jeg er svært takknemlig for oppmuntrende kommentarer og konstruktiv kritikk fra brukerne av boken. Jeg vil også takke Gunnar Lothe og Carina Knudsen, som har ansvar for det fotografiske arbeidet. Til sist er det en glede å takke sjefredaktør Mariann Bakken og og manuskoordinator Jørn-Otto Akø i Universitetsforlaget for et inspirerende og tillitsfullt samarbeid.

Oslo, september 2012
Per Brodal

Innledning

Et fugleperspektiv

Hva er sentralnervesystemets viktigste oppgaver? Et slikt spørsmål er ikke lett å besvare, og i alle fall ikke kort – hjernen står for alt det vi forbinder med å være menneske. På et overordnet nivå kan vi si at hjernen skaper vår virkelighet: den velger, sorterer og tolker den overveldende mengden av informasjon vi kan ta inn fra våre omgivelser og vår egen kropp, og den styrer vår atferd i henhold til sin **tolkning** av virkeligheten. Det gjelder atferd i vid forstand: et aspekt er kontroll og vedlikehold av kroppen selv og dens indre miljø, et annet er vår interaksjon med andre mennesker gjennom handlinger og språk. Et tredje er vår indre, subjektive mentale virkelighet, som andre bare delvis kan trenge inn i. I tidlig barnealder må hjernen skape orden og forutsigbarhet slik at vi lærer å forholde oss til oss selv og våre omgivelser på en hensiktsmessig måte.

Nervesystemets viktigste grunnelement er **nervecellen**, som er spesialisert for hurtig ledning av signaler over lange avstander. Nervecellene kan videre overføre signaler seg imellom på en presis måte – de kan kommunisere. Til sammen danner milliarder av nerveceller i vår hjerne kompliserte og velordnede nettverk for **kommunikasjon** og **informasjonsbehandling**. Nervesystemet mottar enorme mengder med informasjon fra våre omgivelser og fra kroppen. Blant alt som kommer inn, siler nervesystemet ut det vesentligste, sørger for lagring av det som kan trenges siden, og sender eventuelt ut kommandoer hvis det trengs et svar på informasjonen. I noen tilfeller kan svaret komme meget raskt, med minimal behandlingstid av informasjonen og uten bevisst medvirkning, som en **refleks**. I andre tilfeller kan svaret trenge lang behandlingstid og samspill mellom mange deler av nervesystemet, og være et resultat av **bevisst tankevirksomhet**. Den overordnede oppgaven for nervesystemet er uansett å sørge for at organismen som helhet til enhver tid tilpasser seg best mulig til omgivelsene.

Nervesystemet er utstyrt med **sanseorganer**, **reseptorer**, som kan fange opp forskjellige typer av sanseinformasjon eller **stimuli**. Uansett hvilken type stimulus det gjelder (hvilken form for energi), «oversetter» sanseorganet stimulusenergien til det språket som nervesystemet forstår, nemlig **nerveimpulser**. Dette er ørsmå elektriske utladninger som forplanter seg raskt langs nervetrådene. På den måten ledes signaler hurtig fra reseptorene til de delene av nervesystemet hvor informasjonsbehandlingen foregår.

Når nervesystemet skal frembringe en ytre reaksjon på en stimulus, må dette skje ved påvirkning av **effektorer** (utførere), som kan være enten muskler eller kjertelceller. Det betyr at svaret, **responsen**, kommer i form av **bevegelse** eller **sekresjon**. Sekretet fra kjertelcellene kan for eksempel bidra til fordøyelsen, eller det kan være et signalstoff som bringes videre med blodet til andre celler. Muskelkontraksjon kan selvfølgelig gi seg mange uttrykk, fra kommunikasjon gjennom tale, minespill og kroppsholdning, til forflytning av kroppen, åndedrett og endring av blodtrykket. Uansett har nervesystemet bare muskler og kjertelceller å spille på for å uttrykke sin «vilje».

På anatomisk grunnlag kan vi dele inn nervesystemet i **sentralnervesystemet** (CNS), som utgjøres av hjernen og ryggmargen, og **det perifere nervesystemet** (PNS), som utgjøres av de delene som sørger for kommunikasjon mellom sentralnervesystemet på den ene siden og sanseorganer og effektorer på den andre. Nervesystemet kan også inndeles, riktignok uten skarpe skiller, mellom de delene som fortrinnsvis regulerer virksomheten til innvollsorganer og kroppens indre miljø, og de delene som styrer vår mer eller mindre bevisste tilpasning til omgivelsene. Den første delen kalles det **autonome** eller **vegetative nervesystemet**, den andre delen kalles gjerne det **somatiske**. Man bruker også betegnelsen **det cerebrospinale nervesystemet** om den siste delen, som vi kan si er kjennetegnet ved å motta informasjon fra sanser som registrerer forholdene i våre omgivelser (som syn, hørsel, sanseorganer i huden) ved å kontrollere våre viljestyrte muskler (tverrstripet skjelettmuskulatur). Det autonome nervesystemet derimot har som oppgave å kontrollere aktiviteten av ikke-viljestyrt muskulatur (glatte muskelceller og hjertemuskelceller) og kjertelceller. Det autonome nervesystemet kan inndeles i to deler som stort sett har motsatte virkninger: det **sympatiske systemet**, som særlig ivaretar mobilisering av kroppens ressurser ved økte krav og påkjenninger, og det **parasympatiske systemet**, som i større grad ivaretar det daglige vedlikehold.

Hos virveldyr med en liten og (relativt sett) enkel hjerne – for eksempel en frosk – er det stort sett faste koblinger mellom sansning og atferd. Det vil si at en stimulus, for eksempel et lite objekt i synsfeltet, utløser bestemte målrettede bevegelser. Det er få nevroner koblet mellom sanseorganet og effektoren, med tilsvarende små muligheter for å modifisere responsen på et sanseinntrykk. Det meste av dyrets atferd er derfor instinktiv og automatisk, og endres lite ved læring. Hos pattedyr med en liten hjerne i forhold til kroppsvekten (f.eks. rotter) brukes en stor del av det de har av hjernebark, til bearbeiding av sanseinformasjon og til direkte kontroll av

bevegelser. Hos noen pattedyrarter – mest hos primatene – har hjernens vekt i løpet av noen millioner år økt sterkt i forhold til kroppsvekten. Mest markert er dette hos mennesket, hvor hjernens relative vekt er omtrent dobbelt så stor som hos menneskeapene (f.eks. sjimpansen). Hos mennesket er de faste koblingene mellom sansning og atferd for en stor del løst opp (med unntak av en del livsviktige reflekser). Samme sanseinntrykk kan utløse meget forskjellige reaksjoner, avhengig av sammenhengen det opptrer i og forhistorien til individet. Det betyr at vi har mulighet til å velge blant et større repertoar av reaksjoner, og responsen kan endres på grunnlag av erfaring. En slik fleksibilitet forutsetter imidlertid at mange nevroner er koblet inn mellom sanseorganet og effektoren – det trengs «datakraft» for å koble stimulus sammen med andre innkommende sansestimuli og tidligere erfaringer.

De høyere integrasjons- og assosiasjonsprosessene, det vil si det vi gjerne kaller **mentale prosesser**, finner sted først og fremst i **hjernebarken**. Det er da også først og fremst økningen i dennes størrelse som forklarer tilpasningsevnen og det enorme læringspotensialet hos mennesket. Ja, vår hjerne har ikke bare gitt oss en enestående evne til å tilpasse oss skiftende miljøer, den har også gitt oss muligheten til å endre vårt miljø så det passer til oss. I dette ligger enorme muligheter, men også farer, ved at vi som kjent frembringer endringer som på kort sikt er fordelaktige, men på lang sikt truer vår egen eksistens som art.

Hvordan undersøkes nervesystemets bygning og funksjon?

Et utvalg av metoder for utforskning av nervesystemet blir omtalt i kapitler hvor metodene har vært brukt til å fremskaffe kunnskapen som formidles. Her skal vi bare ta for oss noen generelle trekk ved nevrobiologisk forskning. Mange veier har vært fulgt for å klarlegge nervesystemets bygning og funksjon, fra de aller enkleste observasjoner av hjernens makroskopiske utseende til bestemmelse av enkeltmolekylers funksjon. I de senere årene har det skjedd en voldsom utvikling i metoder, slik at man i dag kan angripe problemer som man før ikke hadde mulighet til å gjøre noe med. Det har også vært en enorm økning i antallet forskere på de fleste felter innenfor nevrobiologien, fra det molekylære til atferdsstudier. Kunnskapsmengden har da også økt eksponentielt. Dette har utvilsomt gitt vesentlig ny innsikt, men har også gjort det vanskelig for den enkelte forsker å ha tilstrekkelig oversikt til å sette sine funn inn i en større sammenheng. Det øker også faren for at forskeren trekker for vidtrekkende slutninger på basis av funn gjort i en kunstig eksperimentell situasjon. En **reduksjonistisk** tilnærming er nødvendig for å få sikre resultater, men er samtidig et problem hvis forskerne ikke er seg bevisst begrensningene dette legger på muligheten til å trekke slutninger om helheten.

Skjematisk kan vi gruppere metoder til utforskning av nervesystemet i slike som befatter seg med oppbygningen, **strukturen**, og slike som brukes for å fastslå **strukturenes egenskaper**. Grensene er imidlertid flytende, og typisk for moderne nevrobiologisk forskning er at anatomiske, fysiologiske, biokjemiske og andre metoder kombineres. Videre har moderne teknikker for databasert bildefremstilling gitt muligheter til å undersøke både struktur og dynamiske forhold, som blodstrøm og utbredelse av kjemiske stoffer, i den levende menneskehjernen. I økende grad anvendes **cellebiologiske metoder** under studiet av nervesystemet, deriblant ikke minst genteknologiske metoder, og man er blitt klar over at nerveceller ikke er så spesielle i forhold til andre celler som man trodde tidligere.

Dyreeksperimenter har i særlig grad bidratt til økt kunnskap

Det vi i dag vet om nervesystemet, baserer seg i en viss utstrekning på observasjoner hos mennesket, men i langt større grad på undersøkelser av dyr. Hos mennesket er man oftest begrenset til å sammenholde kliniske observasjoner etter tilfeldige skader med undersøkelse av hjernen etter døden (postmortalt), selv om moderne bildedannende teknikker har åpnet nye muligheter. Ved undersøkelse av menneskemateriale er sjelden to tilfeller like, og ofte er skadene så store at slutninger om sammenheng mellom skadested og funksjon blir svært usikre.

Hos dyr kan man derimot legge de eksperimentelle forholdene til rette, og man kan gjenta eksperimentene for å kunne trekke pålitelige slutninger. Man kan også undersøke egenskapene til elementer av nervesystemet direkte, for eksempel kan aktivitet i veldefinerte nevrongrupper sammenholdes med dyrets atferd. Man kan også isolere deler av nervesystemet og studere det alene, for eksempel skiver av hjernevev som kan holdes levende i flere timer, slik at man kan registrere fra celler som siden kan undersøkes mikroskopisk. Undersøkelser hos virvelløse dyr med enkle nervesystemer har gjort det mulig å klarlegge fundamentale mekanismer for nervecellers kommunikasjon.

Når man kommer til spørsmål om funksjoner som er spesielle for de mest kompliserte hjerner, som menneskets, er man imidlertid henvist til å gjøre eksperimenter på høyere pattedyr som har en velutviklet hjernebark. Særlig katt og ape brukes i denne sammenhengen. Selv på basis av slike eksperimenter må slutninger om menneskets nervesystem trekkes med forsiktighet. For selv om nervesystemet er bygd etter de samme prinsippene, er det selv ved sammenligning av aper og mennesker betydelige forskjeller i utviklingsgraden for deler av hjernen. Slike anatomiske forskjeller tyder sterkt på at det også finnes funksjonelle forskjeller. Derfor må studiet av mennesket, slik som det gjøres i klinisk nevrologi, psykiatri og psykologi, til slutt ha det avgjørende ordet. Men fordi klinikere som regel ikke kan eksperimentere, må de vurdere om funn hos pasienter eller frivillige forsøkspersoner lar seg forklare ut fra hva man vet fra eksperimentelle studier på dyr. Hvis dette ikke er mulig, reiser kliniske observasjoner nye problemstillinger som ofte kan angripes i dyreeksperimenter. Dypere sett er imidlertid de metodene som anvendes ved stu-

dier av mennesket, de samme som brukes ved utforskningen av nervesystemet hos dyr.

Dyreeksperimenter og etikk

Eksperimenter på dyr blir ofte kritisert på et etisk grunnlag. Spørsmålet om det er akseptabelt å bruke dyr til forskningsformål, kan imidlertid ikke løsrives fra det mer fundamentale spørsmålet om mennesket har rett til å råde over andre skapningers liv, enten det gjelder til matforsyning eller til overtakelse av deres livsrom. Det gjelder også retten til å endre dyrs egenskaper ved systematisk avl eller genteknologiske manipulasjoner. Anvendelse av dyr i nevrobiologisk forskning er en forutsetning for å oppnå dypere innsikt i den menneskelige hjernen – det vil si i det biologiske substratet for våre tanker, følelser og handlinger. Selv om cellekulturer og datasimuleringer kan erstatte noen dyreeksperimenter, er vi likevel i overskuelig fremtid avhengig av dyreeksperimenter. Hvis for eksempel databaserte modeller av hjernebarkens virkemåte skal bli mer enn gjetninger, kreves mer detaljerte og ikke minst mer kvantitative data om hjernens koblingsmønstre og nevronenes egenskaper, som bare kan skaffes ved dyreeksperimenter.

Økt kunnskap er imidlertid også nødvendig hvis vi ønsker å bedre behandlingsmulighetene for sykdommer som rammer nervesystemet. Disse sykdommene medfører ofte betydelig grad av funksjonshemning og lidelse, og inntil i dag har vi bare i liten grad vært i stand til å behandle dem effektivt. Moderne metoder innenfor nevrobiologien gir håp for fremtiden, men igjen er man avhengig av muligheten til å teste hypoteser ved blant annet dyreeksperimenter for å komme videre.

Selv om vi mener det er etisk forsvarlig å bruke dyr i nevrobiologisk forskning, er det selvsagt grenser for hvor mye lidelse vi kan tillate oss å påføre dyr i menneskets interesse. Det finnes imidlertid i dag strenge regler for hvem som kan drive med eksperimenter på dyr, og hvordan forsøkene skal gjennomføres for å redusere ubehag og smerte til et minimum, for eksempel ved at alle inngrep gjøres i narkose. Større internasjonale tidsskrifter som publiserer forskningsrapporter innenfor nevrobiologi, forlanger erklæring om at slike regler har vært fulgt før en artikkel godtas for offentliggjørelse.

Alle metoder har feilkilder

Selv om vi ikke systematisk kommer til å ta for oss feilkilder ved metodene som nevnes i denne boken, er det viktig å huske på at feilkilder finnes ved alle metoder. En mulighet for feil ligger i forhastede slutninger om forholdene hos mennesker ut fra funn hos dyr. Mer generelt gjelder at alle eksperimentelle metoder går ut på, mer eller mindre, å isolere strukturer eller prosesser slik at de kan observeres alene. Dette gjør at mange fenomener studeres ute av sin naturlige sammenheng, og slutninger om hvordan de forskjellige delene virker sammen i en intakt organisme, blir derfor ofte spekulative.

Også anatomiske metoder – som man kanskje skulle tro gav entydige og sikre resultater – har sine feilkilder. Det er for eksempel trukket mange feilslutninger om forbindelser mellom cellegrupper. Det fører i sin tur til feilslutninger når det gjelder tolkning av fysiologiske og kliniske data. Ved undersøkelser av mennesker er det selvfølgelig også betydelige feilkilder, ikke minst av psykologisk art, som blant annet gjør at man ikke alltid kan basere seg på pasientens eller forsøkspersonens opplysninger. Dette er ikke minst et problem ved forsøk på å korrelere blodstrømsendringer i hjernen med kognitive prosesser og atferd.

Vitenskapelige «sannheter» må stadig revideres

At metodene som anvendes, har sine feilkilder, og at tolkninger av observasjoner og funn ikke alltid er holdbare, viser seg blant annet ved at mange oppfatninger om nervesystemet stadig er blitt revidert. Ofte skjer dette når det tas i bruk nye teknikker som belyser forholdene fra en annen vinkel. Som i all vitenskap kan ikke konklusjonene som trekkes, betraktes som endelige sannheter, men heller som mer eller mindre sannsynlige og **foreløpige** tolkninger. Forskning går i stor utstrekning ut på å stille naturen spørsmål. Hvor forståelige og gode svarene er, avhenger av hvor presist spørsmålet er stilt, og hvor relevant det er for problemet man ønsker å belyse. Selv om det for den enkelte kan være vanskelig å leve etter det, ligger det også i forskningens vesen at konklusjoner og tolkninger må vurderes fordomsfritt ut fra holdbarheten av de grunnleggende observasjonene og argumentasjonens logiske styrke. Hvem som presenterer konklusjonene, skal være likegyldig.

Nevroetikk

Kunnskapen om den menneskelige hjernen har økt voldsomt de siste tiårene. Ikke minst har metoder til fremstilling av hjerneaktivitet hos levende mennesker muliggjort undersøkelse av sammenhenger mellom hjernens biologi på den ene siden og atferd og personlighet på den andre. Dette har gitt ny innsikt i sammenhenger mellom **sinn og hjerne** (mind-brain) – hvilke prosesser i hjernen som er knyttet til alt fra persepsjon og målrettede bevegelser til språk og moralske vurderinger. Grunnleggende spørsmål om hvordan vi skal forstå oss selv som biologiske *og* sosiale vesener blir nå stilt på grunnlag av ny kunnskap innen nevrovitenskapene.

Nevrovitenskap og filosofi – som lenge ble sett på som to atskilte verdener – søker i økende grad sammen for å belyse viktige spørsmål. Muligheten til å få vite noe om et menneskes mentale liv gjennom hjerneskanning, har samtidig vist oss at denne nye kunnskapen kan brukes på måter som reiser viktige etiske spørsmål. Et nytt felt har vokst frem som har fått navnet **nevroetikk**, fordi forskere både innenfor og utenfor nevrovitenskapene ser hvordan nevrobiologisk kunnskap kan brukes til å legitimere både handlinger og synspunkter som kunnskapen kanskje ikke gir grunnlag for, og som i alle fall er sterkt verdiladet. Oppdagelse av sammenhenger mellom biologiske forhold i hjernen og menneskers mentale liv er svært interessante og gir grunnlag for fruktbare hypoteser

og forklaringsmodeller – det er den positive siden. Det er helt legitimt at vi ønsker å forstå mer av oss selv på alle plan. Men hvis hjerneskanning brukes til å trekke slutninger om et individs intensjoner, grad av fri vilje, sinnstilstand eller mentale avvik, overser man hvor usikre slike slutninger er. Selv om en bestemt del av hjernen er særlig aktiv i forbindelse med for eksempel opplevelse av frykt, kan man ikke slutte at *alle* med økt aktivitet i denne delen av hjernen opplever frykt. Videre, om visse områder i hjernen typisk øker sin aktivitet når en person lyver (i en eksperimentell situasjon) kan man ikke slutte at *alle* med slik aktivitet lyver. Selv om en persons hjerne viser strukturelle endringer og aktivitetsmønstre som er typiske for pasienter med paranoid schizofreni, kan man ikke slutte med sikkerhet at vedkommende er paranoid schizofren (slik tilstanden er definert klinisk). Dette kalles på engelsk «the problem of reverse inference» – det vil si problemet med **omvendte slutninger**, som det er avgjørende å ta i betraktning når man skal tolke nevrovitenskapelige data. Ikke desto mindre er det nå et sterkt press for at data fra hjerneskanning av enkeltindivider skal kunne brukes blant annet i rettsprosesser («nevrojuss») og forsikringssaker. Ved siden av det vitenskapelig tvilsomme ved slik bruk, reiser den også en rekke andre etiske spørsmål, fordi bruken vil påvirke hvordan vi ser på oss selv og hverandre som mennesker.

Del 1 Hovedtrekk i nervesystemets bygning og funksjon

Denne første delen av boken presenterer generelle forhold ved nervesystemets bygning og virkemåte som danner et nødvendig grunnlag for det som behandles i de etterfølgende delene. Kapitlene 1 og 2 beskriver nervevevets oppbygning og grunnleggende om hvordan nevroner er knyttet sammen i nevrale nettverk. Kapitlene 3, 4 og 5 behandler nevronenes funksjonelle egenskaper, som grunnlag for å forstå hvordan de kommuniserer. Kapittel 6 gir en oversikt over nervesystemets bygning (makroskopisk og til en viss grad mikroskopisk) med korte beskrivelser av funksjon. Kapittel 7 tar for seg sentralnervesystemets hinner og hulrom med tilhørende cerebrospinalvæske. Kapittel 8 avslutter denne delen av boken med omtale av sentralnervesystemets blodforsyning og sirkulasjon.