

Stimulans av många sinnen hjälper hjärnan utvecklas och reparera sig själv



Populärvetenskaplig rapport från ”Culture and Brain Health”-initiativets andra vetenskapliga möte på Säröhus 24 september 2009

Nedtecknad av Henrik Brändén

Mötet arrangerat av:

”Culture and Brain Health”-initiativet

Center for Brain Repair and Rehabilitation (CBR)

Projektet Kultur och hälsa

Göteborgs Universitet, Sahlgrenska Akademien, Västra Götalandsregionen

Innehåll:

Inledning och sammanfattning	sid 3
Inledande hälsningar	sid 5
Hjälpa neuroner hjälpa sig själva <i>(Mark Mattson, USA)</i>	sid 6
Berikad miljö hjälper råttor återhämta sig efter hjärnskador <i>(Tadeusz Wieloch, Lund)</i>	sid 7
Musikens effekt på kognition och språk, <i>(Martin Meyer, Schweiz)</i>	sid 8
Musik och hjärnplasticitet <i>(Fredrik Ullén, Stockholm)</i>	sid 9
Magnetresonanskamera för att studera neuromodulering efter stroke <i>(Petr Hlustik, Tjeckien)</i>	sid 11
Förbättra kognition med mentala och fysiska metoder, utvärderat med magnetresonans <i>(Lars Nyberg, Umeå)</i>	sid 12
Dans förbättrar motoriska och kognitiva förmågor hos äldre <i>(Hubert Dinse, Tyskland)</i>	sid 13
Dans som terapi vid Parkinsons sjukdom <i>(Madeleine Hackney, USA)</i>	sid 14
Diskussion	sid 15

Sammanfattning

Forskningens bild av hjärnan och nervsystemet har de senaste årtiondena genomgått en revolution: Från en pessimistisk bild av att vi föds med ett begränsat antal nervceller som bara kan dö, till bilden av en hjärna vars celler kan nybildas, och som ständigt förändrar sig själva, söker nya kopplingar mellan varandra och förstärker och förändrar de kopplingar som redan finns. Ett beteende vetenskapsmän fångar i begreppet plasticitet.

De senaste åren har det blivit allt tydligare att olika typer av kulturella aktiviteter och upplevelser leder till sådana förändringar i hjärnan som kan ha stor betydelse för hälsa, och att kultur skulle kunna användas både för att förebygga, behandla och rehabilitera. Detta seminarium har samlat en rad forskare som deltagit i olika delar av denna utveckling, och deras rapporter visar att samtidigt som forskare nu allt tydligare på cellers och molekylers nivå kan förstå och beskriva de mekanismer som är inblandade får man allt mer vetenskaplig dokumentation av att kulturella behandlingar kan vara effektiva i både vård och rehabilitering.

Mild stress i nervceller bra för hälsan

Mark Mattson från NIH, USA, beskrev sin forskning som visat att minskning av mängden kalorier i kosten och en rad andra typer av stimulans av nerver kan starta milda stressreaktioner i nervcellerna. Detta leder till att cellerna bildar ämnen som skyddar dem inifrån, signalämnena som stimulerar nervceller i närheten att växa och nybildas, andra signalämnena som trycker ner inflammationer i närheten och dessutom signaler som påverkar kroppens blodsockerhalter. Genom att slå på sådana milda stressreaktioner kan man skydda nervvävnaden från skador, underlätta att skadade nervvävnader och funktioner repareras och dessutom förbättra blodsockerbalansen och därmed andra aspekter av kroppens hälsa.

Hur berikad miljö hjälper råttor återskapa skadade hjärnfunktioner

Tadeusz Wieloch från Lunds Universitet berättade hur försök på råttor gett viktiga idéer om hur man kan arbeta med rehabilitering efter hjärnblödning (stroke): Om råttor gavs hjärnskador som liknade dem vid stroke återhämtade de sig betydligt bättre om de placerades i en bur med en massa leksaker som stimulerade många olika sinnen och gav dem möjlighet att prova olika motoriska övningar (kallad berikad miljö). För att förstå hur detta kunde komma sig letade han efter proteiner som bildades i större mängd i hjärnan hos råttor i den berikade miljön än i råttor i normala burar. Han hittade då ett protein, som fångar upp signaler på nervcellens utsida. Detta protein vet man sedan tidigare dämpar inflammationer runt cellerna, vilket antyder att berikade miljöer kan hjälpa hjärnan genom liknande mekanismer som de retningar Marc Mattson studerat.

Ihärdigt musicerande förbättrar både tankeförmåga och språkinlärning

Martin Meyer från Schweiz beskrev de effekter man kunnat konstatera på hjärna och tankeförmåga hos dem som mycket ihärdigt tränat musicerande från tidiga år. Flera regioner i hjärnan har hos dessa fått större volym, och funktioner uppkommer som inte finns hos andra människor: Bland annat aktiveras hörselcentrum hos en tränad instrumentalist som ombeds låtsas spela på en attrapp som inte ger ifrån sig ljud; hon tycks alltså kunna uppleva ljudet av sitt instrument bara av att röra händerna över något som ser ut som det. Förmåga att uppfatta olika toner och förmåga till absolut gehör utvecklades också som ett resultat av träning. Personer som ägnat sig intensivt åt musik har visats ha lättare än andra att lära sig koppla ihop tonföljder med betydelse, och vid migrationer ser man att människor som ägnat sig mycket åt musik har lättare än genomsnittet att lära sig det nya språket. Därtill har man sett att tanke- och minnesförmågor avtar långsammare när man blir gammal hos dem som ägnat sig åt musik eller dansar än hos andra och att återhämtningen hos strokepatienter underlättas av att de tidigt får lyssna på musik.

Musicerande påverkar även hjärnans vita substans

Fredrik Ullen från Stockholm berättade om sin forskning kring musicerandets effekter på hjärnan. Hos professionella musiker ser man inte bara de förändringar i grå hjärnsubstans som Martin Meyer

redogjort för, det finns också förändringar av den vita hjärnsubstans, som framför allt består av de nervtrådar som kopplar ihop de olika nervcellerna med varandra. Bland annat ser man att förbindelser mellan de två hjärnhalvorna är större hos professionella musiker än andra. I sin egen forskning använder Fredrik speciella typer av scanning med magnetkamera för att mäta hur välorganiserad den vita substansen är. Han ser då flera ställen där graden av organisation skiljer mellan professionella musiker och andra, bland annat på ställen som har betydelse för rytmisk stabilitet och fingermotorik. Eftersom graden av organisation av olika regioner av vit substans har betydelse för en rad olika mentala förmågor spekulerade Fredrik i om plasticitet i hjärnans vita substans kan vara en av mekanismerna bakom de positiva effekter musikalisk träning har på en rad mentala förmågor.

Ombyggnad av hjärnan efter skador

Petr Hlustik från Tjeckien gav en överblick över forskningsresultat som antyder att det vid hjärnskador som lett till svårigheter att röra kroppsdelar ofta inte är själva nervkopplingen ut till kroppsdelarna som är skadad, utan det system som aktiverar denna. Genom sinnrika system av speglar som lurat hjärnan att tro att man rört en annan arm än den man egentligen rört har patienter fått att kunna röra på tidigare förlamade armar. En 68-årig Parkinsonsjuk fd fotbollsspelare, som viljemässigt bara kunde ta korta, korta steg med benen kunde när en boll föll mot foten börja dribbla med en hastighet och kontroll över rörelserna som påminde betydligt mer om vad han årtionden tidigare gjort på fotbollsplanen än om det tassande han annars ägnat sig åt i vårdhimmets korridorer. Petr förmodade att framgångsrik återhämtning efter stroke och andra skador i framtiden både kan bygga på att patienten aktiverar andra kopplingar till kroppsdelar än dem han senaste tiden medvetet använt, och att han förmår hjärnan att skapa nya kopplingar.

Fysisk träning bättre än tankeövningar på att generellt förbättra tankeförmågan?

Lars Nyberg från Umeå beskrev två linjer av forskning som sammantaget gav ett något förvånande budskap. Han intresserar sig för frågan ifall träning på en slags tankeuppgift även förbättrar förmågan att lösa andra mentala uppgifter. När han då undersökte försökspersoner som fick träna på och testas för olika kombinationer av tankeövningar såg han att träning på ett slags problem bara förbättrade förmågan att lösa andra problem ifall de två problemen sysselsatte överlappande hjärnregioner. Däremot visade det sig att fysisk träning har en generell effekt på förmågan att klara ett stort antal olika tanke- och minnesuppgifter.

Dans förbättrar både motorik och tankeförmåga hos äldre.

Hubert Dinse från Tyskland hade tagit åldrade råttor som fått växa upp i normala burar, och flyttat över dem till burar med berikad miljö (alltså med olika spännande leksaker, som stimulerar flera sinnen och tränar skilda motoriska förmågor). Han märkte då att flytten till de roliga burarna inte bara hejdade nedgången i råttornas förmåga att klara motoriska svårigheter, de åldrade råttorna lärde sig dessutom att klara av att göra saker de aldrig förut klarat av. Då Hubert funderade över hur denna upptäckt skulle kunna överföras till vården av gamla insåg han att dans har många likheter med berikad miljö: Man måste ta hänsyn till många sinnesintryck, koordinera rörelser, anpassa sig till andra osv. Han testade därför att låta en grupp äldre mellan 60 och 90 år gå genom ett program med aerobics och partydans, och utvärderade 22 olika neurologiska förmågor. Sex månaders dans en gång i veckan ledde till tydliga förbättringar hos 17 av de 22 förmågorna, i typfallet förbättrades den mätta prestationen med runt 30% och gav dansarna ungefär samma värden som icke-dansande människor som var runt 20 år yngre.

Dans bromsar utvecklingen av Parkinsons sjukdom

Madeleine Hackney från USA beskrev sina undersökningar av att behandla Parkinsonpatienter med pardans med frivilliga friska partners. Både när de fick undervisning i tango och i en kombination av vals och foxtrot förbättrades balans och förmåga att gå betydligt: Den sträcka man klarade av att gå under sex minuter ökade från 360 meter till över 400 meter, prestationen på ett test som mäter balans förbättrades med 5-10%, och lyfte därmed många av patienterna över en tröskel där balansen slutar ställa till vissa typer av problem i patienternas liv. Medan sjukdomssymptomen förvärrades under de tretton veckor kursen pågick hos dem som inte dansade stod de stilla eller försvagades något hos dem som dansat.

Inledande hälsningar

I sin inledande välkomsthälsning vittnade Sahlgrenska akademins dekanus Olle Larkö om det ökade intresse denna forskning väcker hos kliniskt aktiva läkare.

I den därpå följande öppningshälsningen förklarade professor Gunnar Bjursell varför han, med ett förflutet i bioteknik och molekylärgenetik, nu anar att neuroforskningen står inför ett språng som liknar det genforskningen tagit under de senaste tjugo åren: Metoderna för att studera hjärnan tar nu sådana snabba hopp framåt att han är övertygad om att vi om några år kan studera enskilda nervceller i arbete i realtid på plats i ett levande försöksdjur eller en patient. Nyligen hade han läst en rapport om en bananfluga, som då den känner sin älskade lukt av ruten banan ställer om sin biologiska klocka så att den börjar leva snabbare och dö tidigare - uppenbarligen har nervsystemet en fantastisk förmåga att inte bara hantera den information det tar emot av omgivningen, utan också att bygga om sig själv som ett resultat av dessa intryck.



Gunnar Bjursell har just pratat. Foto: Jan Skogström

Hjälpa neuroner hjälpa sig själva

Mark Mattson leder ett stort neuroforskningsinstitut inom USAs National Institute of Health, och är en av världens mest citerade neuroforskare. Han var inbjuden att hålla den andra föreläsningen till minne av Peter Eriksson, den svenske forskare som var först i världen att visa att nervceller nybildas i människans hjärna.



Mark Mattson. Foto: Jan Riise

Mark Matssons föredrag fokuserade på hur mängden energi i kosten kan påverka den åldrande hjärnan, och slutade med en modell där en rad olika faktorer, såsom återhållsamhet med kalorier, fysisk övning, stimulering av sinnesintryck och kanske också kemikalier från växter kan leda till milda stressreaktioner inne i nervcellerna. Dessa leder bland annat till att en rad signalämnen bildas, som kastas ur nervcellerna och har en rad effekter: De skyddar nervcellerna. De kan få nya nervceller att bildas. De kan få kopplingar mellan nervceller (så kallade synapser) att stärkas. De kan påverka kroppens glukosmetabolism. Något som

sammantaget både leder till minskad risk för diabetes och hjärt-kärlsjukdom, och till skydd mot en rad olika neurologiska sjukdomar.

Mattson berättade att hans forskargrupp varit med att skapa en genmodifierad mus, som tack vare en rad genförändringar fått hög risk att utveckla en alzheimerliknande sjukdom. Sedan delade man in mössen i tre grupper, en där mössen (likt normala laboratoriemöss) fick äta så mycket de ville, en grupp som fick 40% mindre kalorier än de genomsnittliga labbmössen satte i sig, och en grupp som bara fick mat var annan dag, men då fick äta så mycket de ville. Hos de två senare grupperna av möss såg de inte bara att mössen fick 30-40% ökad livslängd (vilket man sedan tidigare visste att man kunde förvänta sig), de fick också betydligt mindre av de problem med minne och tankeförmåga (kognitiva problem) som uppstår vid Alzheimers sjukdom.

Lindringarna av de alzheimerliknande symptomen tycks dock ha åstadkommit genom olika mekanismer i mössen som fastade var annan dag och de som fick en begränsad daglig kaloridos: Bildningen av ett ämne kallat A-beta40/42, som anses ha betydelse för uppkomsten av sjukdomssymptomen, minskade nämligen hos de möss som fick en daglig låg kaloridos, men inte hos dem som fick fasta var annan dag. De två olika formerna av påtvingad bantning tycks således ha påverkat sjukdomsutvecklingen på olika sätt.

Mark Mattson påpekade dock att det är vanskligt att dra alltför säkra slutsatser från dessa resultat eftersom de möss man jämförde med ständigt hade fri tillgång till mat och satt i rätt små burar utan speciellt mycket av vare sig rörelse eller andra typer av stimulans. De kan således betraktas som kraftigt förslöade och överviktiga. Att deras hälsa förbättras av att man minskar deras kaloriintag kan därför anses rätt naturligt.

Mark fortsatte därför med att studera rhesusapor, som normalt bara matas två gånger per dag och dessutom lever i en miljö där de får relativt mycket stimulans och goda möjligheter att röra sig och busa med varandra. Genom att minska deras kaloriintag med 30% fick man 10% viktminskning på 7 månader. Man kunde sedan se att nervsystemet hos de apor som fått minskat kaloriintag blev mycket bättre på att klara av vissa typer av stress, som hos de normala aporna sätter ner nervsystemets funktion ordentligt.

Fortsatta experiment i möss visade sedan att djur som genmodificerats för att få Huntingtons sjuka (där nervsystemet skadas) insjuknade senare om de fått begränsade mängder kalorier. Mattson och hans medarbetare har vidare sett att en minskad ranson av kalorier ökar produktionen i hjärnan av ett

signalämne (kallat BDNF) som påverkar blodsockerregleringen ute i kroppen. Därtill leder kaloriminskning till en rad saker som skyddar nervsystemet mot skador och hjälper det att laga sig själv: Begränsning av kaloriintaget ökar (i vart fall hos unga möss) produktionen av ett signalämne som heter FGF, som säger åt nervceller att nybildas. Det ökar produktionen av proteiner (kallade chaperoner) som hjälper skadade proteiner i cellen att repareras. Därtill minskar det produktionen i hjärnan av olika signalämnena som slår på inflammationer, som lätt kan skada nerverna.

Marks tolkning är att minskat kaloriintag, liksom andra typer av stimulans, leder till en mild stress hos nervcellerna, som får dem att tillverka signalämnena som har positiva effekter på en rad system i kroppen: hjärna, immunförsvar, muskler mm.

Detta ledde honom till frågan om det skulle vara möjligt att på konstgjord väg starta dessa skyddande processer i nervcellerna. Han har då tittat på ett antal av de kemiska ämnen i olika växter som anses ha hälsosamma effekter (som resveratrol i druvor, sulforafan i broccoli, katekiner i te osv) och sett att många av dem påverkar proteiner som är inblandade i just de reaktionsvägar i cellerna som arbetar vid lätt stress: Alla är de ämnen som växter tillverkar för att de ska vara giftiga för insekter och andra djur som försöker äta växterna, men i små doser kan de uppenbarligen istället slå på en lätt stressrespons som kan vara hälsosam för människokroppen. Mattsons forskargrupp har därför undersökt en lång rad olika kemikalier från växter som man vet är giftiga för insekter, för att se om något av dem kan påverka reaktionsvägar som är inblandade i svaret på en lätt stress. De har då hittat ett ämne (plumbagin), gjort olika kemiska varianter av ämnet och sett att en av dessa varianter kraftigt lindrar effekterna av stroke (hjärnblödning) hos möss.

Berikad miljö hjälper råttor återhämta sig efter hjärnskador

Tadeusz Wieloch, Lund, Sverige

Vid stroke (hjärnblödning) skadas en del av vävnaden i hjärnan allvarligt, men delar av de hjärnfunktioner som slagits ut kan komma tillbaka. En rad processer är inblandade i denna återhämtning.

För att hjälpa hjärnan att återhämta sig används idag framför allt träning av sinnes- och rörelsesystem (sensorisk/motorisk träning) och träning av minnes- och tankeförmåga (kognitiv träning). Med dessa metoder får man dock bara en liten andel av de utslagna funktionerna att komma tillbaka. Man vill därför utveckla nya metoder som skulle kunna återställa en större andel av de utslagna funktionerna.

Ett sätt att studera hur hjärnan återhämtar sig efter stroke är att utsätta råttor för hjärnskador som liknar dem som uppkommer vid stroke. (Genom att snörpa åt några blodkärl i rättans hjärna). Forskare har då sett att ifall råttorna istället för en vanlig tråkig bur placeras i en bur med utrustning som stimulerar deras olika sinnen och lockar dem att försöka utföra olika krävande fysiska uppgifter (så kallad enriched environment, berikad miljö) så fås dramatiska förbättringar av hjärnans återhämtning. Efter fyra veckor i en "berikad" bur klarade råttor utan större problem en komplicerad balansakt som råttor som levt i normala burar efter ingreppet inte kom i närheten av att klara av. Råttorna behövde inte vara i den "roliga" buren hela tiden, det



Tadeusz Wieloch och Michael Nilsson framför en bild av Tadeusz egen berikade miljö. Foto: Jan Skogström

räckte med några timmar per dag. Men de behövde få komma dit kontinuerligt: Hos råttor som bara fått komma dit under de två första veckorna såg man ingen sådan förbättring.

Tadeusz har fördjupat sig i frågan hur det kan komma sig att den berikade miljön har dessa effekter: Vilka är mekanismerna är på cell- och molekylnivå?

Han undersökte därför nervvävnad hos möss som levt i en berikad respektive normal miljö, och letade efter skillnader i hur stora mängder cellerna tillverkade av olika proteiner. Han hittade då 110 olika proteiner som användes betydligt mer hos djur som levt i den berikade miljön. Många av dessa var proteiner som tillverkar eller förändrar fetter, vilket inte är förvånande eftersom hjärnan huvudsakligen är uppbyggd av fett. Men därtill hittade han ett protein (kallat sigma-1 receptorn) som tar emot signalämnen på utsidan av cellen.

För detta protein känner forskarna redan tidigare till ett ämne som stimulerar proteinet, och ökar dess aktivitet. Tadeusz tog då råttor som inte hade återhämtat sig efter hjärnskador, och gav detta ämne, varpå dessa blev påtagligt bättre. Detta ämne prövas nu i kliniska tester på strokepatienter.

Tadeusz påpekade att man sett att en berikad miljö leder till att det bildas mer av sigma 1-proteinet på celler i nervsystemet som kallas astrocyter, och att detta stimulerar reparationen av hjärnskador. Den berikade miljön minskar dessutom de inflammatoriska reaktionerna runt skadan, vilket både minskar risken för att immunförsvaret skadar nervsystemet, och underlättar bildandet av nya kopplingar mellan nervceller.

Musikens effekt på kognition och språk,

Martin Meyer, Schweiz

Att utöva musik är en mycket komplex verksamhet, där många olika funktioner i hjärnan deltar (hörsel, tonanalys, rytmanalys, emotioner, handmotorik, strupmotorik mm). I över tio år har forskarna studerat hur aktivt musicerande påverkar hjärnan. Nu har man också börjat studera hur detta i sin tur påverkar språkfärdigheter.

Att tidig träning spelar en stor roll för förmåga till musicerande är uppenbart: Då man räknat ut hur många timmar olika grupper under uppväxten lagt ner på musikträning visar det sig att de som senare tagit examen från Berlins musikakademi i piano eller viol före sin adertonårsdag tränat i genomsnitt 7500 timmar, medan de som senare blev musiklärare tränat i genomsnitt 3400 timmar och människor som sysslat med musik på avancerad amatörnivå hade tränat i genomsnitt 1600 timmar före sin adertonårsdag. Denna träning tycks åstadkomma betydelsefulla skillnader både i hjärnans struktur och sätt att fungera:

När man undersöker hjärnan på professionella musiker ser man att de har större volym av vissa områden med grå hjärnsubstans än andra. Ju längre tid de tränat, desto mer förstorat är dessa områden. Det antyder att förstoringen är ett resultat av träningen snarare än att en medfödd förstoring förutbestämmer dem till musikbegåvning. Om en person sätts invid ett bord med tangenter som inte ger ifrån sig ljud och ombeds låtas spela piano så kommer hörselcentrum att aktiveras i hjärnan hos tränade pianomusiker, men inte hos andra människor. Det tycks alltså som om pianoträningen lär hjärnan att föreställa sig att den hör den musik man spelar bara av att man rör händerna över något som ser ut som ett pianoklaviatur. Man har också mätt aktivitet i hjärnan hos barn som tränats i violin respektive andra barn medan de hört en ton som inte varit helt ren. Hos de violintränade barnen märkte man en tydlig förändring i hjärnaktiviteten då tonen övergick till att bli oren, något som inte märktes hos de otränade barnen. (Effekten märktes dock endast ifall tonen gavs på violin)



Martin Meyer föreläser. Foto: Jan Skogström

Det visade sig också att barnens förmåga att känna igen en tons höjd utan att först få höra en känd referenston (absolut gehör) hade ett tydligt samband med hur mycket man tränat: Ju mer man tränat, desto större sannolikhet att ett barn klarade testet. Det visade sig dessutom att barn som tränat violin framför allt klarade detta test för de fyra toner man får från violens fyra strängar utan att behöva trycka ned någon punkt av strängen, dvs de fyra toner man under violinträning allra mest kommer i kontakt med. Absolut gehör är alltså en förvärvad egenskap, där träning har stor betydelse för sannolikheten att förvärva egenskapen.

Eftersom musiker tränas att identifiera och särskilja en rad ljudelement frågade sig Martin ifall musikträning kan ha betydelse för inläring av främmande språk. Han berättade om ett experiment där franska musiker och kontrollpersoner utsattes för det för dem obegripliga portugisiska språket, där man på olika ställen något modifierat talets tonhöjd. Det visade sig att musikerna mycket oftare än icke-musiker reagerade på dessa inkongruenser. I ett annat försök fick både

professionella musiker och kontrollpersoner träna på att koppla ihop en viss betydelse med en viss tonföljd. Även detta klarade professionella musiker bättre än andra. När man studerat människor som flyttat till en helt ny språkmiljö (t ex genom att utvandra från Japan till USA) har det visat sig att människor med en bakgrund i musik klarade språkinläringen betydligt bättre än andra.

Musik har också visat sig kunna ha betydelse för hjärnans förmåga att bevara sina funktioner, och att återskapa dem efter skador, t ex efter en stroke. Man har till exempel låtit strokepatienter lyssna på musik respektive talböcker, och sett att både det verbala minnet, språket, korttidsminnet och uppmärksamheten blivit märkbart bättre hos de patienter som fått lyssna på musik än hos dem som fått lyssna på talböcker. Då forskare följt en grupp på nästan 500 äldre personer i tjugo år har de tydligt sett att tanke- och minnesfunktionerna (kognitiva funktioner) försämrades betydligt långsammare hos dem som spelade musik eller dansade än hos andra.

Slutligen påverkas även den egenskap som mäts med IQ-tester av musicerande: En undersökning av 144 barn som under ett år gavs lektioner i antingen piano, sång, drama eller ingenting visade att IQ ökade märkbart snabbare hos de barn som givits musiklektioner, medan sociala förmågor ökade snabbare hos dem som fått dramalektioner.

Musik och hjärnplasticitet

Fredrik Ullén, Karolinska institutet

Fredrik förklarade att han studerar musiker som modell för hur långtidsträning påverkar hjärnan. Just musiker är en lämplig grupp att studera denna fråga på: De som blir professionella musiker har alla startat musicera tidigt och de har tränat mycket; en vuxen musiker har tiotusentals timmar av träning bakom sig. Vi vet vidare relativt väl vilka delar av hjärnan som är inblandade vid musicerande, så forskarna har goda idéer om var man ska leta efter skillnader i struktur och funktion hos hjärnan mellan musiktövare och andra.

För att förstå Fredriks fortsatta föredrag underlättar om man vet att det i hjärnan finns grå och vit hjärnsubstans: Den gråa substansen ligger ytterst i hjärnan och innehåller nervcellernas kroppar. Invid en sådan cellkropp finns i den gråa massan dessutom cellens korta utskott, början av dess långa utskott

och slutet av långa utskott från andra nervceller den är hopkopplad med. Huvuddelen av de långa utskotten ligger dock i den vita hjärnsubstansen och sträcker sig ofta betydande sträckor genom denna. Där är utskotten omgivna av isolerande myelinskidor, som byggs upp av celler kallade oligodendrocyter, som består av en liten central kopp med en rad utskott som avslutas med väldiga platta flak, som lindar sig kring varsin del av någon nervcells långa utskott. Dessa myelinskidor ger vävnaden dess vita färg.

Det är väl dokumenterat att musikalisk träning har effekter på hjärnans grå substans: Man har hittat ett antal områden där den grå substansen har större volym hos dem som musicerar intensivt än hos andra människor. Storleken på dessa regioner varierar dessutom efter hur mycket musikern tränat. Det finns exempelvis en osymmetri mellan höger och vänster hjärnhalva, som är mer markerad hos dem som tränat sig till absolut gehör (förmåga att höra vilken ton som spelas utan att ha fått en referenston) än dem som saknar förmågan. I jämförelser mellan musiker och icke-musiker ser man att musiker har större volym på bland annat motoriska områden, hörselområden och lillhjärnan. Djurstudier gör troligt att dessa träningseffekter på den grå substansen åstadkoms av såväl bildning av nya nervcellutskott och synapser som tillväxt av bland annat blodkärl.

Musicerande åstadkommer också förändringar i den vita hjärnsubstansen. En rad iakttagelser stödjer detta påstående: Processen där myelinskidor nybildas fortsätter in i det mänskliga livets tredje decennium; aktivitet i nervtrådar kan påverka bildningen av myelinskidor; en region vit hjärnsubstans som förbinder de två hjärnhalvorna med varandra (kallad corpus callosum) har större diameter hos musiker än hos andra.

Ytterligare stöd för denna tanke kommer från arbeten i Fredriks grupp. De har arbetat med en metod att analysera strukturen hos hjärnans vita substans: Genom att studera med vilken hastighet vatten sprider sig (diffunderar) åt olika håll i en viss liten region av den vita substansen får man en uppfattning om hur välorganiserad den är: ifall alla nervutskott ligger parallellt sprider sig vätskan snabbt längs nervtrådarna, men mycket långsamt i de riktningar som går vinkelrätt mot utskotten; ju mer oordnad vävnaden är desto mer likartad är hastigheten åt olika håll. Tjockleken på myelinskidorna kan bidra till dessa skillnader i hur hastigt vattnet sprider sig.

När Fredrik jämför människor som musicerat under barndom, ungdom och vuxenliv ser man tydliga samband mellan hur mycket man musicerat och hur hjärnvävnaden är organiserad i den så kallade pyramidbanan, som har betydelse för styrning av bland annat motorik i fingrar.

En förbättring av organisationen av den vita substansen i hjärnan har visat sig vara associerad med ökad förmåga för hjärnan att klara av en rad olika arbetsuppgifter. Kanske, föreslår Fredrik, är en förklaring till musiks positiva effekter på en rad andra mentala egenskaper att musikalisk träning engagerar många system i hjärnan och på så sätt får plastiska effekter i vitt spridda områden, samt att musicerande ställer stora krav på uppmärksamhet.

Slutligen påpekade Fredrik att det faktum att man nu kan se att träning har en avgörande betydelse för att omforma hjärnan inte betyder att gener saknar betydelse för förmågan att utveckla musikalitet. Skulle inte skillnader i gener till exempel kunna bidra till att förklara varför somliga men inte andra barn och ungdomar är beredda att lägga ner flera timmar per dag på att träna ett instrument?



Fredrik Ullén. Foto: Jan Skogström.

Magnetresonanskamera för att studera neuromodulering efter stroke

Petr Hlustik, Tjeckien

Det har under de senaste årtiondena visat sig att hjärnan både kan nybilda nervceller, och bygga om sig själv så att skadade funktioner kan återskapas efter en hjärnblödning (stroke). Olika behandlingar kan underlätta sådana processer hos strokepatienter. Funktionell hjärnavbildning (functional brain imaging) erbjuder ett sätt att studera hur patienternas hjärnor svarar på sådana behandlingar.



Petr Hlustik föreläser. Foto: Henrik Brändén

En rad försök hos patienter och djur som förlorat förmågan att röra vissa kroppsdelar visar att det ofta inte är själva nervförbindelserna till dessa kroppsdelar som är utslagna, utan att det är förmågan att med de normala nervkopplingarna aktivera dem som slagits ut. Inspiration till denna forskning har bland annat kommit från försök som visat att "fantomsmärtorna" från en amputerad arm upphörde om man med ett sinnrikt arrangemang av speglar kunde lura en patients hjärna att tro att armen fanns där.

Med ett liknande arrangemang av speglar kunde man sedan lura en patients hjärna att börja röra på en förlamad arm. I ett nyligen publicerat exempel (som kan beskådas på video på <http://www.neurology.org/cgi/content/full/71/9/695/DC1>) gavs en tennisboll med gummisnodd till en 68-årig före detta fotbollsspelande Parkinsonpatient, som viljemässigt bara klarade av att åstadkomma mycket korta steg framåt. Då han sparkade på tennisbollen började dock hans fötter röra sig precis som hos en fotbollsspelare som dribblar!

Petr tolkar detta som att flera olika delar av hjärnan kan ge starta en utgående signal om en viss rörelse. Om den koppling man normalt viljemässigt använder för att starta rörelsen blivit skadad kan man därför i lyckliga fall hitta sätt att aktivera andra ställen som kan ge en sådan utgående signal, eller stimulera nervsystemet att skapa en helt ny förbindelse som kan starta den utgående signalen.

I sin egen forskning hade Petr låtit en strokepatient ligga i en magnetresonanskamera (som avbildar hjärnan och markerar graden av aktivitet på olika ställen). Patienten blev ombedd att med handen gripa tag om en stav, och undersökte vilka delar av hjärnan som aktiverades ifall instruktionen gavs med empatisk, trevlig röst, respektive en klanglös, entonig röst. I bägge fallen uppfattade patienterna instruktionerna, och utförde dem. Men det var påtagliga skillnader i vilka delar av hjärnan som aktiverades i de två fallen.

Förbättra kognition med mentala och fysiska metoder, utvärderat med magnetresonans

Lars Nyberg, Umeå Universitet

Vi vet sedan länge att man kan träna upp hjärnans förmåga till både korttidsminne, långtidsminne och förmåga att lösa olika slags uppgifter. Den fråga Lars ställer sig är i vilken utsträckning träning på en slags uppgift också förbättrar förmågan att utföra andra slags uppgifter, något man kallar överföringseffekt (transfer effects).



Lars Nyberg.

Lars har därför tränat en rad försökspersoner på ett antal olika uppgifter, som att få höra en serie bokstäver, inte få veta när serien ska sluta, och sedan efter det den slutat minnas vilka de fyra sista bokstäverna var. Eller att på motsvarande sätt höra en serie siffror och sedan i efterhand kunna veta om den sista siffran var eller inte var identisk med den näst-näst-sista. Eller att klara av att tala om vilken färg ett ord varit skrivet med då personen ibland möter ordet grönt skrivet i grönt, och ibland ordet blått skrivet i rött.

Man kunde då se att träning förbättrade förmågan att klara uppgifterna, och att denna inläring var bestående över tid. Emellertid visade det sig att träning på en av typ av uppgifter bara förbättrade förmågan att utföra någon av de andra uppgifterna ifall de hjärnregioner som användes när man utförde uppgifterna överlappade varandra.

Däremot förefaller det som om helt annan verksamhet, till exempel fysisk aktivitet kan ha dramatiska effekter på hjärnans funktion och förmåga att lösa många olika sådana uppgifter:

I Umeå har ett stort antal vuxna följts över lång tid; man har då studerat både en rad livsstilsfaktorer och mätt en rad egenskaper vart femte år. Om man då studerar hur korttidsminne och förmåga att klara liknande tester förändras över tiden ser man inte det som ofta beskrivs i läroböcker, att de skulle börja minska vid tjugooårsåldern. Istället ser man att förmågorna håller sig relativt konstanta till efter 60-årsåldern, då de börjar avta.

(Om man frågar sig varför så många studier rapporterar en försämring som startar redan vid 20-årsåldern är förklaringen att dessa studier inte mäter samma människa vid olika tidpunkter utan ett antal människor i olika åldrar vid samma tidpunkt. Dessa data beror alltså inte på att tankeförmågan börjar avta tidigt, utan på att förmågan till minne och tankeförmåga under de senaste sextio åren förbättrats för varje generation.)

Man såg dock stora individuella skillnader i hur snabbt de kognitiva förmågorna (minnes- och tankeförmåga) avtog efter 60/65-årsåldern. En del av dessa skillnader kunde förklaras med graden av fysisk aktivitet: Hos dem som var mindre aktiva fysiskt avtog de kognitiva förmågorna i genomsnitt mycket snabbare än hos dem som var aktiva. Effekterna var starkast på kognitiva uppgifter som inte bara gick ut på att memorera information utan också aktivt jämföra eller räkna ut något. Man vet att fysisk träning kan öka volymen av både grå och vit substans i hjärnan, och att träning hos äldre kan få hippocampus att öka istället för att minska i storlek.

Man når alltså den något förbryllande slutsatsen att kognitiv träning bara i vissa fall ger effekt på andra kognitiva kapaciteter och att dessa effekter är begränsade, medan en helt annan slags träning, fysisk träning, ger starka effekter på många olika kognitiva förmågor. Detta antyder att det kan finnas skäl att kombinera mentala övningar med fysiska i förebyggande interventioner.

Dans förbättrar motoriska och kognitiva förmågor hos äldre

Hubert Dinse, Tyskland

Plasticitet i hjärnan är inte bara frågan om att kopplingar mellan nervceller (synapser) nybildas och förstärks. Utan om att helt nya hjärnaktiviteter kan uppkomma, även sent i livet.



Hubert Dinse. Foto: Jan Skogström

Hubert Dinse berättade att han studerade råttor som åldrades: Han lät dem växa upp i normala burar, men på ålderns höst flyttades några av dem till burar med berikad miljö. När han sedan testade deras förmåga att balansera på en träribba såg han en dramatisk skillnad mellan dem som levt kvar i en vanlig bur, och dem som fått flytta till en berikad miljö. En tid efter flytten till den roliga buren hade råttornas förmåga att klara balansakten förbättrats avsevärt. Detta var inte bara frågan om att försvunna hjärnaktiviteter återupptagits eller återaktiverats. Det var frågan om att helt nya aktiviteter uppkommit.

För åldrande människor finns en rad rent fysiska motoriska förmågor som är nödvändiga för att de ska kunna klara av att leva självständigt: hantera mynt, knyta skosnören osv. Vad kan man tänka sig, frågade Hubert, för mänsklig motsvarighet till råttornas berikade burmiljö, som skulle kunna hjälpa oss att bibehålla och återskapa motoriska förmågor? En aktivitet som kräver samverkan mellan en rad sinnesintryck och olika slags rörelser, konstaterade han, är dans.

När man jämförde en grupp drygt 70-åriga människor som dansat hela livet (ungefär 2 gånger per vecka) med en kontrollgrupp som varit lika fysiskt aktiv på andra sätt och en grupp som inte varit lika fysiskt aktiv såg man stora skillnader på så skilda saker som kognition (minne och tankeförmåga), kroppshållning, balans, beslutsfattande och finmotorik. För de flesta egenskaper som studerades var de dansande sjuttioåringarnas förmåga ungefär densamma som icke-dansande 45-50 åringars, eller som de allra bästa icke-dansande 70-åringars.

Hubert provade därför att ge en grupp äldre (60 till 94 år) lektioner en gång i veckan i sex månader i dansliknande rytmisk aerobics och partydans. Eftersom det var kraftig könsobalans i gruppen (dubbelt så många kvinnor som män) avstod man från pardans. Man studerade sedan hos deltagarna ett batteri av 92 olika parametrar som avspeglade 22 olika grundläggande neurologiska förmågor. För 17 av dessa förmågor såg man en tydlig förbättring efter att ha genomgått danskursen. Förbättringen av testresultaten var typiskt i storleksordningen 30%, vilket återförde den äldre gruppens resultat till samma nivåer som hos betydligt yngre kontrollpersoner. De personer som från början presterade svagt på testerna vann mest på dansandet. Ingen av deltagarna i studien hoppade av under kursens gång, de flesta deltog vid alla tillfällen, men enstaka deltagare hade max två frånvarotillfällen.

Deltagarnas subjektiva uppfattning om sin livskvalitet förbättrades också under kursen; inte bara vad gäller aspekter av livet med uppenbart samband med dansandet, som hälsa, vänner och sexualitet; deltagarna blev också mer nöjda med sådana faktorer som inte i sig själva kunnat direkt påverkas av dansandet, som sitt boende och sin ekonomiska situation.

Dans som terapi vid Parkinsons sjukdom

Madeleine Hackney, USA

Vid Parkinsons sjukdom råkar 70% av patienterna ut för ett fall under loppet av ett år. Detta leder till både frakturer och rädsla, vilket i sin tur leder till orörlighet, som ökar benskörheten, vilket ökar risken för ytterligare fall och frakturer. Därför är det viktigt att träna fysisk aktivitet hos Parkinsonpatienter. Många deltagare hoppar dock av de träningsprogram som ges.



Madeleine Hackney. Foto: Jan Riise

Madeleine berättade att hon tidigare sett att träning i tango gett en kraftigare förbättring av Parkinsonpatienters förmåga att gå än specifik träning i gång: Dansövningar tränar ju en rad olika förmågor hos nervsystemet: att ge order om att sträcka på benen, att stå olika länge på olika ben, att vända sig om, att rikta uppmärksamhet mot sin partner, analysera musiken, gå baklänges ...

Madeleine har därför provat att under kontrollerade former låta Parkinsonpatienter träna pardans med frivilliga friska partners som ett sätt att förebygga och

behandla rörelseproblem. I en första studie lät man patienter träna tango, och såg att detta förbättrade patienternas balans mer än traditionella fysiska övningar.

I en andra studie jämförde man dessutom effekten av tango med effekten av vals och foxtrot. En grupp ungefär jämnåriga patienter (genomsnittsalder 67 år) fick två sextiominuterslektioner i veckan under 13 veckor i antingen tango eller i vals plus foxtrot. De två programmen skiljde sig både vad gäller dansens komplexitet, behovet av improvisation, variationen i rytm och de rörelsescheman som behövdes. En rad parametrar undersöktes både före och efter dansprogrammet, och dessutom vid samma tillfällen hos en kontrollgrupp som inte fick denna behandling.

Medan kontrollgruppens prestationer genomgående sjönk över tiden (allteftersom sjukdomen fortskred) såg man små men i en del fall kliniskt mycket viktiga förbättringar hos dem som dansade: Den sträcka man klarade av att gå under sex minuter ökade från 360 meter till över 400 meter. Prestationen på ett test som mäter balans förbättrades med 5-10%, och lyfte därmed många av patienterna över en tröskel där balansen slutar ställa till med vissa typer av problem i patienternas liv. Medan sjukdomssymptomen förvärrades under dessa tretton veckor hos dem som inte dansade stod de stilla eller försvagades något hos dem som dansat. Vissa skillnader fanns också mellan de två slagen av dans, men dessa var små i förhållande till skillnaderna mellan dem som dansat och dem som inte dansat.

Därtill gjordes en liknande jämförelse mellan effekten av pardans och dans utan partner; i detta fall fick deltagarna 20 lektioner, en gång i veckan. Bägge formerna av dans gav även i denna undersökning viss förbättring av de parametrar som mättes, och inga tydliga skillnader kunde ses i resultaten på fysiska tester mellan dem som utövat de två olika typerna av dans. Däremot upplevde de patienter som genomgått pardans i högre grad än de som gått genom icke-pardans att de blivit bättre på en rad olika saker.

Madeleine förklarade att man kan tänka sig två olika mekanismer bakom dansens effekter: Antingen att de nervsystem som skadas vid sjukdomen tack vare dansen stärks, eller att man aktiverat andra nervbanor som kringgår dem som skadats vid sjukdomen. Bägge mekanismerna är tänkbara, och de behöver inte utesluta varandra. Inga studier har såvitt Madeleine känner till gjorts för att se om dans kan förebygga Parkinsons sjukdom, men däremot finns sådana resultat från Alzheimers sjukdom.

Diskussion

En rad synpunkter kom fram i en avslutande diskussion:

- Det konstaterades finnas tydliga vetenskapliga evidens för att en rad behandlingar och rehabiliteringsprogram fungerar, som bygger på att man stimulera många olika sinnesintryck. Man lär sig i snabb takt förstå allt mer om de cellulära och molekyllära mekanismer som ligger bakom dessa effekter.
- Flera deltagare påpekade att Sverige ligger långt efter andra länder när det gäller att tillämpa dessa rön. Det berättades att man i Brasilien ofta möter rehabiliteringscentra som erbjuder patienter allt från foto till segling och dans. Inte sällan ligger utvecklingsländer långt framme i denna utveckling. Möjligen finns ett samband med familjestruktur och inställning till vård i hemmet.
- Vidare påpekades att till skillnad från behandlingar med läkemedel finns inga biverkningar med behandlingar och förebyggande insatser som bygger på stimulering av många olika sinnesintryck.
- Ett schema presenterades som består av 18 olika rörelser med ljud och rytm inspirerade av afrikansk musik. Aderton sjukgymnaster/arbetsterapeuter i Linköpingstrakten arbetar med detta schema, över 200 människor har utbildats i det, och det har med framgång används i rehabilitering av strokepatienter.
- Det berättades om ett arbete där svenska musiker tillsammans med konstnärer arbetar vid ett barnsjukhus i Norge med både patienter, föräldrar och personal inom barnpsykiatri. Bland annat har de utvecklat ett program där ordlösa ljudscheman används för att hjälpa föräldrar som inte knutit an till sina barn att etablera känslomässig kontakt. Detta demonstrerades av Marie Bergman på konferensens organisatör Michael Nilsson.
- Påpekades behovet av att studera ifall och hur en berikad miljö/stimulering av många olika sinnesintryck leder till att olika kemiska grupper fästs vid DNA-molekylen i olika celler i hjärnan, och därmed för lång tid framåt påverkar vilka gener cellerna ska använda. Något genforskare kallar epigenetiska effekter.



Ordlösa ljudscheman demonstreras av Marie Bergman. Foro: Jan Skogström