

Hjärnan genomlyst

Välkomna till Hjärnboken!

MÄNNISKANS obändiga nyfikenhet har i alla tider drivit henne att försöka förstå sin omvärld och sig själv. Materiens innersta väsen, universums beskaffenhet och hennes egen hjärnas funktion upphör inte att fascinera och utmana. Fantasien har fyllt i luckorna när kunskapen saknats, ibland med häpnadsväckande resultat. Hjärnan kommer kanske på ett principiellt plan att förbli ett mysterium (kan hjärnan verkligen förstå sig själv?), men vi har lärt oss oerhört mycket om detta vårt i särklass viktigaste organ. Vi vet vilka celltyper hjärnan består av, vi förstår den principiella byggnaden, vi har stor, men ofullständig kunskap om hur den friska hjärnan fungerar, och vi har stor, men ofullständig kunskap om hur sjukdomar, störningar och skador drabbar hjärnan. Denna bok bjuder dig på en resa genom vårt innersta landskap, med alla dess fröjder och sorger. Du blir varsamt guidad av många av våra kunnigaste forskare och läkare.

Universum mellan öronen

Du är din hjärna. Däggdjurshjärnan är förmodligen den mest komplicerade struktur vi känner till i universum. Var och en av oss bär ett eget, unikt inre universum, en hjärna med cirka 100 miljarder nervceller och ett obegripligt stort antal dynamiskt föränderliga kontakter, synapser, som kopplar samman nervcellernas trådar med varandra i nätverk av magnifika dimensioner. Visserligen består hjärnan, precis som alla andra organ, av celler och ingenting annat, ändå är den genom nervcellernas och stödjecellernas egenskaper långt mer än summan av sina delar. Vartenda skrymsle av vår kropp, utom naglar, hår och tändernas yttre skikt, är fullt, ja proppfullt kan det tyckas, av nervtrådar. Många nervtrådar är till för att skicka ut meddelanden från hjärnan och

Många av illustrationerna på sidorna i denna bok bygger på hjärnor som Gustaf Retzius litograferat och återgivit i ljustryck på sammanlagt 96 bildsidor i sin bok *Das Menschenhirn*, Stockholm, 1896, Hagströmer Biblioteket, KI

ryggmärgen till skelettmuskler, hjärta, alla körtlar och andra vävnader, liksom kroppens alla rör med glatt muskulatur i väggen (blodkärl, tarmar, bronker, urogenitalorgan med mera). Ett mycket stort antal andra nerver samlar istället in information om tillståndet inne i kroppens alla delar och organ, om positioner och rörelser, om huden och vad den upplever, om yttervärldens ljus, ljud, lukt och smak.

Våra yttre och inre sinnen förser på detta sätt kontinuerligt ryggmärgen och hjärnan med en ofantligt stor mängd information, något som troligen skulle få de flesta bredband att blekna. Baserat på all denna information bildar hjärnan minnen, utvecklar strategier och styr handlingar som får oss att överleva, och oftast till och med att må bra, i 50, om inte 100 år.

Framtidens hjärnscannrar redan här

Nya enormt kraftfulla metoder har gjort det möjligt att tränga allt djupare in i hjärnans hemligheter. Trots att hjärnan bara väger cirka 1,2 kilo, behöver den hela 20 procent av allt blod som hjärtat pumpar runt. Nervcellerna och deras stödjeceller förbrukar stora energimängder vare sig vi är vakna eller sover. Blodflödet i det täta nätverket av blodkapillärer är dessutom noggrant reglerat. När ett område av hjärnan aktiveras, till exempel för att ge kommando för en rörelse, utföra en beräkning eller ta in och förstå ett synintryck, så ökar blodflödet till just det området. Då förändras även graden av syremättnad av blodet i området och därmed vävnadens magnetiska egenskaper, vilket i sin tur går att upptäcka vid en så kallad funktionell magnetkameraundersökning.

Magnetkameran ger oss med andra ord möjlighet att med stor precision se vilka områden av hjärnan som aktiveras i olika situationer och har kommit att bli ett av de förnämsta sätten att förstå hjärnans funktionella indelning och hur olika hjärnområden samverkar. Tillsammans med andra avancerade metoder, till exempel skiktröntgen, som också ger både två- och tredimensionella bilder, kan forskarna och läkarna nu studera den levande friska hjärnan och upptäcka skador och sjukdomar på ett sätt som vi tidigare inte vågat drömma om. Dessa metoder är så effektiva att framtidens obduktioner ser ut att kunna bli virtuella – man dissekerar i datorn, både hjärnan och resten av kroppen förblir orörda.

Nervcellerna trotsar hållfasthetsläran

En nervcellkropp går inte att se, den är kanske fem hundra delar millimeter i diameter. En sådan nervcell kan ha en nervtråd, ett axon, som är meterlångt, eller i extrema fall flera meter (knott har korta nervtrådar, valar långa). Nervtråden är mycket skör, och bara mellan en tusendels och en hundra delar milli-

meter i diameter. Om en nervtråd i hjärnan eller ryggmärgen går av, kommer den avhuggna delen alltid att dö, precis som en gren som klipps av från ett träd. En avklippt nervtråd kan aldrig växa ihop igen.

Hur kan en nervcell med tillhörande nervtrådar hålla sig hel i 100 år?

Om man frågar en ingenjör som förstår sig på hållfasthetslära blir svaret antagligen: ”sådana strukturer finns inte”. Det går inte att tillverka en tråd med en vägg av cellmembran och med diverse organiskt material inuti som bara är några tusendels millimeter tjock och en meter lång. Om nervtråden från en enda sådan nervcell vore tjock som en trädgårdsslang, skulle den vara en mil lång! Förklaringen är dels att nervtrådens beståndsdelar kontinuerligt byts ut genom intrikata transportprocesser till och från cellkroppen, dels att nervtrådarna är inbäddade i höljen av olika slag, ofta bestående av fetthaltiga så kallade myelinsidor, något som gör att den vita substansen ser just vit ut.

Nya nervceller

I ett förord till denna boks föregångare skrev jag för bara tolv år sedan: ”var rädd om dina nervceller, du får inga nya”. Övertygande nya studier av däggdjur samt begränsade studier av människa har visat att detta inte var alldeles korrekt. Längre närda misstankar om att nya nervceller faktiskt kan bildas även i den vuxna däggdjurshjärnan har bekräftats. Vi vet nu att nybildning av nervceller, så kallad neurogenes, är en aktiv process i ett område av avgörande betydelse för minnesbildning, samt att neurogenes även förekommer i vissa andra områden. Vi vet ännu inte vilken betydelse detta har, men nervcellsnybildningen har visat sig vara en noggrant reglerad process, som bland annat minskar vid depression och ökar med antidepressiv behandling och motion, vilket talar för att neurogenesen är viktig för vårt välbefinnande. Gränsande till neurogenesforskningen är stamcellsforskningen. Hjärnan härbärger ett stort antal stamceller, och det är från dessa som nya mogna nervceller och stödjeceller kan bildas. En spännande gren av forskningen kring stamceller är att söka förstå hur bildningen av nya celler regleras, med förhoppningen att kunna stimulera processen för att motverka skada och sjukdom. En annan följd av stamcellsforskningen är förhoppningen om att i laboratoriet kunna odla fram olika nervcellstyper från stamceller och sedan transplantera dessa celler i terapeutiskt syfte.

Genetisk kunskap ger goda nyheter

Den nya genetiken, framför allt kartläggningen av människans och en rad andra organismers arvsmassa, och nya avancerade metoder att genomsöka arvsmassan på jakt efter genetiska varianter som ökar eller minskar sjuk-

domsrisker, ger oss spännande ny information i ett hisnande tempo. Vårt mycket nära släktskap med andra primater, och för den delen, vårt nära genetiska släktskap med det mesta som nu lever på jorden, har inneburit omvälvande nya insikter. Ärftliga risk- och friskfaktorer har upptäckts för en lång rad sjukdomar. Ett exempel är Parkinsons sjukdom, en neurodegenerativ sjukdom som drabbar hjärnan och leder till rörelsestörningar och andra symptom. Från en situation för bara 10-15 år sedan, då nästan ingen menade att denna sjukdom kunde vara ärftlig, har vi nu kommit dithän att de enda säkert påvisade orsakerna är just ärftliga.

Idag kan vi påstå att de arvsanlag vi individuellt bär på förefaller spela roll för om vi ska bli sjuka, och i så fall hur sjuka vi blir och i vilken utsträckning vi kommer att tillfriskna från snart sagt alla hjärnans sjukdomar. Till och med hur vi klarar av en hjärnskada eller ryggmärgsskada tycks variera individuellt, beroende på våra arvsanlag, som bland annat reglerar hur vårt immunsystem fungerar.

Hur ska man ta till sig den nya genetiska kunskapen? Kommer vi att drabbas av förutbestämda sjukdomar? Innebär det faktum att sjukdomar kan orsakas av genetiska varianter i vår arvs massa att de inte kan botas?

Nej, jag menar tvärtom att kunskap om de genetiska förhållandena är goda nyheter. Först när vi förstår de bakomliggande orsakerna till sjukdom kan vi kartlägga hur dessa leder till sjukdom, och därmed var vi ska koncentrera våra ansträngningar att finna botemedel. Specifikt för medfödda genetiska sjukdomsorsaker är att det är möjligt att ta reda på om risk föreligger när som helst i livet. Därför är det viktigt att lagstiftarna fortsätter att följa utvecklingen och ser till att den växande genetiska kunskapen hanteras på rätt sätt. Samtidigt erbjuder DNA-prov rörande risk att drabbas av en viss sjukdom en unik framtida möjlighet att vidta åtgärder som gör att man kanske helt slipper att bli sjuk.

Den stora genetiska likheten mellan människan och andra levande organismer har gett forskarna nya redskap. Inte bara möss och råttor, utan även till exempel zebrafiskar, bananflugor, millimeterstora maskar (den ”berömda” *Caenorhabditis elegans*) och till och med spenat och jästceller kan hjälpa oss att förstå hjärnan.

Störningar, skador, sjukdomar

Knappast någon människa kan leva ett helt liv utan att drabbas av något som påverkar centrala nervsystemet. Förutom lidandet för de drabbade och närstående betingar hjärnsjukdomarna en mycket stor del (minst 40 procent) av de totala sjukvårdskostnaderna. Ändå är kunskapen hos allmänheten om alla de sjukdomar och andra problem som kan drabba hjärnan begränsad.

Det är vår förhoppning att denna bok ska bidra till kunskapsspridningen. Även om innehållet är både allvarligt och ibland dystert hoppas vi att boken kan läsas med glädje. Glädje över att få kunskap, att få veta mer om hjärnan och dess sjukdomar. Glädje över att se hur aktiv forskningen är inom detta område. Glädje över att se hur hjärnforskarna knappar in på avståndet mellan upptäckter av sjukdomsorsaker och sjukdomsbehandling.

Expertpanel bakom boken

Till denna bok om hjärnan har ett urval av landets forskare och läkare bidragit med kapitel som syftar till att ge en bred beskrivning av den friska hjärnan och alla de störningar, skador och sjukdomar som kan drabba hjärnan och ryggmärgen. Boken är Hjärnfondens andra i detta ämne. Arbetet med den första, *En bok om hjärnan* leddes av Hjärnfondens initiativtagare, professor Lennart Widén, och gavs första gången ut 1995. Föreliggande bok är en utökad och uppdaterad bok i samma ämne. Flera av kapitelförfattarna är desamma, ett antal nya har tillkommit, några har ersatts. Nya kapitel har lagts till om hjärnans utveckling, emotioner, smärta, beroendesjukdom, kvinnors och mäns hjärnor och ALS. Alla tidigare kapitel har omarbetats och uppdaterats. Bildmaterialet har aktualiserats. Strävan har varit att presentera kunskapsläget om det centrala nervsystemets normala struktur och funktion och om de olika störningar, skador och sjukdomar som påverkar hjärnan och ryggmärgen.

Sedan föregående bok utkom har grundvetenskapliga framsteg gjorts inom så gott som alla neurovetenskapens områden, alltifrån nervcellernas innersta natur till hur hjärnans hyperkomplexa nätverk samverkar. I allt

Olika tillstånd som påverkar hjärnans eller ryggradens funktion

(Källa: Hjärnfonden)

Störningar, sjukdomar och skador i nervsystemet förändrar våra funktioner och livsvillkor

- Stroke (propp eller blödning)
- Epilepsi
- Utvecklingsstörningar
- Beroendesjukdomar
- Hjärttumörer
- Hjärnskador
- Ryggmärgsskador
- Migrän
- Alzheimers sjukdom
- Parkinsons sjukdom
- ALS
- MS (multipel skleros)
- Depression
- Manodepressiv sjukdom
- Schizofreni
- Autism

högre grad används metoder att följa aktivitet direkt i vår egen hjärna. Funktionell magnetkamerateknik gör det möjligt att följa vilka delar av hjärnan som aktiveras när vi utför olika handlingar, utsätts för olika sinnesintryck eller löser sociala eller matematiska problem. En rad andra tekniker bidrar till att bilden av vår egen hjärna i verksamhet träder fram med allt större skärpa.

”Hjärnbyte på Karolinska”

Att vara hjärnforskare har sina sidor (hemisfärer, kunde man säga). I filmens värld är hjärnforskaren fortfarande en man med vilt stirrande blick och håret på ända, som med viss förkärlek sticker in elektroder i hjärnan på oskyldiga, och hyser oblyga ambitioner av typen världsherravälde. Det må vara underhållande på bio, men vi som forskar känner inte igen oss. När mina kollegor och jag i början av 1980-talet genomförde försök att transplantera celler till människans hjärna i form av knappt millimeterstora vävnadsmulor, som med en nål injicerades djupt i hjärnan på en patient med svår Parkinsons sjukdom, möttes vi, trots en korrekt beskrivning av ingreppet för en journalist, nästa morgon av löpsedeln ”Hjärnbyte på Karolinska”.

Kanske sålde detta några lösnummer. För oss var det segt att få in en rättelse. Forskningen kring celltransplantation som ett sätt att behandla till exempel Parkinsons sjukdom fortsatte dock, och resultat från olika länder, inte minst vårt eget, talar för att detta är en möjlig framtida behandling för vissa former av sjukdomar och skador i både hjärna och ryggmärg.

Vilka realistiska förhoppningar kan vi ha om att hjärnrelaterade sjukdomar ska kunna behandlas bättre i framtiden? Och i så fall, hur länge ska vi behöva vänta? Och spelar det förresten någon roll om Sverige deltar i forskningen kring hjärnans sjukdomar? Svaren är, i tur och ordning:

- Stora
- Inte mer än 10 år
- Ja, absolut

Vi hoppas att den som läser vår hjärnbok ska bli minst lika hänförd som av en Hollywoodproduktion, men på riktigt, för att hjärnan, slipad under årmiljoner av evolutionens tryck på organismen att utveckla överlevnadsfördelar, är en så osannolikt komplex och fantastisk konstruktion. Den behöver inte sensationaliseras. Den är sensationell.

Tack

Tack till alla författare för era utomordentliga bidrag till boken, Hjärnfondens nestor, professor emeritus Lennart Widén, för ditt stöd vid planeringen av den nya boken samt styrelseordföranden i Hjärnfonden Kjell-Olof Feldt och Hjärnfondens VD, Hillevi Engbrant, för er tilltro till detta projekt. Stort tack till Cecilia Runnström, VD för Karolinska Institutet University Press, som vågade ta sig an projektet. Och tack Anna Josephson, för din smittsamt inspirerande hållning till projektet, din stora kliniska och neuroanatomiska kunskap och all hjälp med denna bok. Tack Annika Röhl, för dina utomordentliga illustrationer. Sist men inte minst, jättestort tack, Kerstin Österberg, för ditt stora engagemang, din yrkesskicklighet och ditt tålmodiga arbete för att hålla tidsplanen och tillsammans med mig och de andra författarna få bokens texter begripliga.

Stockholm i juni 2007

Lars Olson