

HJERNENS UDVIKLING I SPÆDBARNALDEREN

Christian Gerlach

Udviklingen af skanningsteknikker har muliggjort, at man i dag kan studere den raske hjerne in vivo og hos børn. Dette har betydet et væsentligt fremskridt i forståelsen af hjernens udvikling generelt men også i forståelsen af, hvordan denne udvikling hænger sammen med udviklingen af kognitive funktioner som eksempelvis arbejdshukommelse og sprog. Denne artikel vil kort skitsere de hovedfund, der er gjort de seneste år med særlig henblik på hjernens udvikling hos børn i alderen 0 til 3 år. Ikke overraskende peger disse fund generelt på, at hjernen er plastisk (formbar), og at dens udvikling i høj grad er betinget af det miljø, individet befinder sig i og herunder de erfaringer, individet gør sig. Mere overraskende er det måske, at denne indsigt kan lede til en forkastelse af forestillingen om såkaldte 'kritiske perioder' – inden for hvilke en bestemt type udvikling skal foregå, hvis den skal lykkes – til fordel for en mindre deterministisk forestilling om 'sensitive perioder'. Meget tyder således på, at hjernen mister sin plasticitet som følge af miljømæssige påvirkninger, og ikke fordi der nødvendigvis er specielle tidspunkter, hvor udviklingen biologisk set er optimal.

På det tidspunkt, hvor hjernen udvikles med størst hastighed, hvilket sker i 10-26 uge under graviditeten, dannes der ca. 250.000 nye neuroner i minuttet. Ved fødslen antages antallet af neuroner i cortex at andrage et sted mellem 15-32 milliarder (Pakkenberg & Gundersen, 1997). Dette spænd dækker ikke kun over, at der er en vis usikkerhed i optællingerne, men også at der er forskelle fra hjerne til hjerne. Efter fødslen dannes der kun nye neuroner i beskedent omfang. Langt den største forandring, som hjernen undergår efter fødslen, sker i de forbindelser, der er mellem neuronerne. Mange etableres og mange forgår. Og der er rige muligheder for forandring, da hvert neuron ofte er forbundet med op til flere tusinde andre neuroner.

Hovedformålet med denne artikel er at give en beskrivelse af de neurale ændringer, der sker i hjernen gennem ontogenesen med hovedvægten lagt på perioden fra fødslen til det tredje år. Selvom viden om hjernens udvikling er vokset betragteligt de seneste år takket være udviklingen af skannings-

teknikker, må det medgives, at det neurale grundlag for ganske mange af de kognitive ændringer, der sker gennem individets ontogenese, er ukendt. Der vil således være mange velkendte udviklingspsykologiske forandringer, som ikke vil blive beskrevet nedenfor af den simple grund, at det er uklart, hvordan de relaterer sig til neurale forandringer. Blandt andet som følge heraf vil nedenstående beskrivelse af hjernens udvikling holde sig til en fremstilling af de generelle forandringer, der sker over tid, med mere detaljerede nedslag i de tilfælde, hvor der synes at være en åbenbar sammenhæng mellem den neurale og kognitive udvikling. Sådanne sammenhænge er særlig udtalte inden for det sproglige domæne, der måske også er det område, der vides mest om. Udviklingen inden for dette domæne vil derfor blive beskrevet i et separat afsnit.

Udviklingens mikro- og makroskopiske niveau

Den mindste funktionelle enhed i hjernen er neuronet. Neuronet består af tre hoveddele: cellekroppen, som indeholder det maskineri, der skal til for at opretholde cellens funktion, et axon og op til flere dendritter, der strækker sig ud fra cellekroppen. Områderne, hvor de enkelte celler grænser op til hinanden, kun adskilt af små kløfter, betegnes synapser. Kommunikationen mellem to celler sker ved, at den ene celle frigiver et signalstof (neurotransmitter), der passerer den synaptiske kløft og sætter sig på modtagercellens receptorer. Hvis denne påvirkning er tilstrækkelig stor, bevirker det, at der induceres en spændingsændring i modtagercellen, som forplanter sig fra cellens krop ned langs axonet (hvorved også denne celle kan frigive et signalstof).

Kommunikationen mellem to neuroner afhænger og reguleres af flere faktorer. Den mest fremtrædende er, at neuronerne kan øge deres antal af synapser ved, at der dannes flere kontaktpunkter mellem axoner og naboneuroner. Tilsvarende kan antallet af synapser også aftage. På et mindre 'iøjefaldende' plan kan kommunikationen mellem to neuroner også reguleres af den mængde neurotransmitterstof, der frigives fra axonet, hvor hurtigt neurotransmitteren nedbrydes i den synaptiske kløft, eller hvor mange receptorer modtagerneuronet har på sin overflade. De sidstnævnte ændringer omtales gerne som *forstærkning* eller *svækkelse* af de synaptiske forbindelser.

De ændringer, som neuronerne undergår, påvirkes gennem individets ontogenese af de erfaringer, individet gør sig. Dette sker tilsyneladende på darwinistisk vis ved, at de synaptiske forbindelser, der ikke benyttes, forsvinder, mens de, der benyttes hyppigt, forstærkes. Udviklingens neurale grundlag består følgelig i dannelse af nye synapser eller i forstærkning eller svækkelse af allerede eksisterende synapser. Selvom begge mekanismer opererer gennem hele livet, tyder meget på, at dannelsen af nye synapser dominerer i de tidlige perioder af livet (barndom og pubertet), mens forstærkning og

svækkelse udgør den dominerende mekanisme i voksenalderen og alderdommen.

Ud over de ændringer, der sker i de synaptiske forbindelser, pågår der også en anden væsentlig forandring med neuronerne over tid. Som nævnt er det axonerne, der leder de elektriske impulser i hjernen. De virker altså lidt som ledninger, og ligesom ledninger ledes den elektriske impuls bedre langs axonerne, hvis de er 'isolerede'. Det er axonerne som regel ikke ved fødslen. Men de bliver det med tiden. Det sker ved, at der dannes en fedtskede omkring dem. Denne proces omtales som *myelinisering* (myelin er det stof, der udgør isoleringen). Når axonet er myeliniseret, kan den elektriske impuls 'hoppe' ned langs axonet i punkterne mellem fedtskederne i stedet for møjsommeligt at kravle langs hele axonet. Som det er tilfældet med ændringerne i synapserne, tyder det også på, at ændringer i myelinisering kan være erfaringsbestemt (Stevens & Fields, 2000).

Det er ikke tilfældigt, hvordan neuronerne i hjernen er forbundne. Et gennemgående princip er, at neuroner, der tjener samme eller lignende funktioner, er placeret tæt på hinanden i ensembler. Disse ensembler er igen forbundet med andre ensembler, hvorved et givent område af hjernen er direkte eller indirekte forbundet med utallige andre områder i komplicerede kredsløb. Dette betyder dog ikke, hvilket næppe er overraskende, at alle ensembler varetager samme funktion. Tværtimod består mange områder af hjernen af højt specialiserede regioner, der forestår meget specifikke funktioner. Eksempelvis er der nogle samlinger af neuroner i occipitallapperne (synskortex), der behandler information om farve, mens andre og adskilte grupper behandler information om bevægelse, form etc. Når vi ser en given genstand, er dette altså et produkt af mange specialiserede områder, der kommer med hver deres bidrag til oplevelsen.

Nogle kognitive funktioner er, som det vil fremgå nedenfor, allerede til stede ved fødslen, mens andre funktioner først opbygges over tid. Evnen til at læse kræver således et komplekst netværk, der trækker på mange forskellige områder af hjernen. Dette netværk er ikke til stede ved fødslen, men opbygges ved, at aktiviteten i mange specialiserede områder af hjernen forbindes og koordineres. Som følge heraf kræver evnen til at læse ganske meget øvelse. Dette er en af grundene til, at læsning kræver undervisning (instruktion), mens tale fx erhverves spontant, dvs. uden eksplicit undervisning.

Hjernes udvikling kan undersøges på flere niveauer

Viden om hjernens udvikling på det mikroskopiske plan stammer hovedsageligt fra undersøgelser af neuroner hos dyr. Da der ikke er den store forskel på det enkelte neuron hos et dyr og et menneske, lader denne viden sig umiddelbart overføre til mennesker. Når interessen falder på forholdet mel-

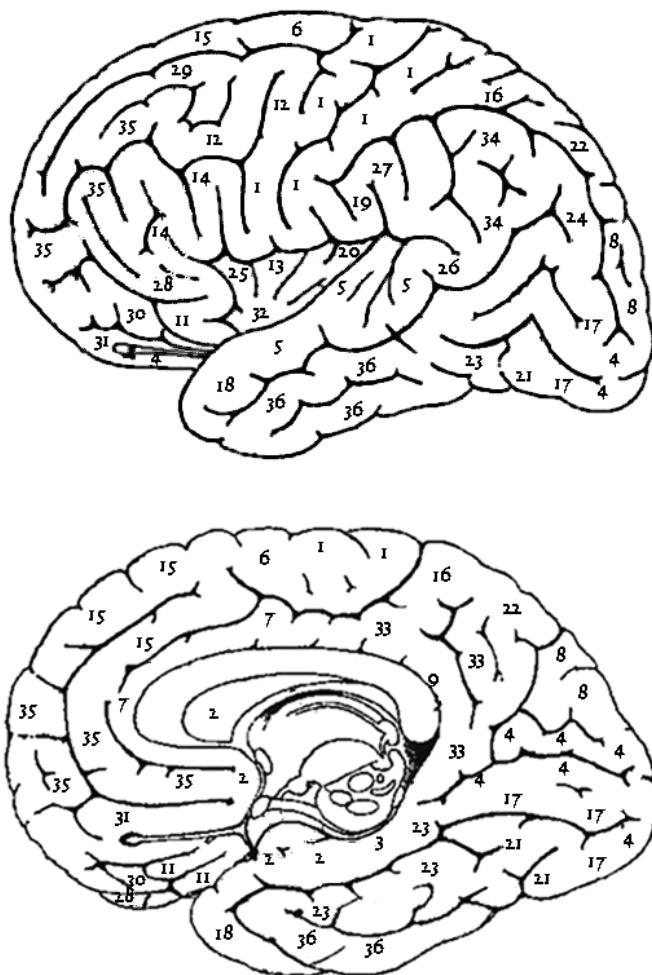
lem kognitive funktioner og neurale forandringer er undersøgelser på dette niveau dog ikke særligt informative. Neuroner opfører sig stort set på samme måde, og deres udvikling guides af de samme overordnede principper, uafhængigt af om de befinder sig forrest eller bagerst i hjernen; også selvom de funktioner, de understøtter, er nok så forskellige. Vil man vide noget om kognitive funktioner, er der behov for at se på større regioner og gerne hele hjernen på en gang. Ønsker man ydermere viden om human udvikling, giver det mest mening at se på menneskehjerner frem for eksempelvis abehjerner (også selvom de er ret ens). Indtil for to årtier siden betød dette, at studier af hjernens udvikling primært bestod i undersøgelser ved autopsi. Selvom man kan få meget viden om hjernen ved at skære den i tynde skiver og eksempelvis tælle antallet af neuroner i forskellige områder, lider metoden af den begrænsning, at hjernerne ofte har tilhørt syge eller gamle mennesker. Dette vanskeliggør studiet af udviklingen i den raske hjerne. Når dette sagt, må det tilføjes, at store dele af den humane hjernes udvikling var kortlagt allerede i 1901 baseret på denne metode (se figur 1). Arbejdet blev udført af Paul Flechsig i slutningen af 1800-tallet og var muliggjort af datidens øjensynlige lettere adkomst til dissektion af fostre og børn. Selvom Flechsigs arbejde i de store træk er blevet bekræftet af senere undersøgelser, lader det en del tilbage at ønske. For eksempel er det interessant at vide, på hvilket tidspunkt i ontogenesen de forskellige regioner udvikles, samt hvornår udviklingen er tilendebragt. Det er også ønskeligt at vide, om børn og voksne på grund af udviklingsforskelle eventuelt bruger forskellige områder af hjernen til at løse en given opgave. Indsigt heri er blevet muliggjort af udviklingen i billeddannende teknikker (hjerneskanninger). Da teknikkerne adskiller sig fra hinanden og kan fremstille forskellige aspekter ved hjernens udvikling, vil de kort blive beskrevet nedenfor.

Billeddannende teknikker

Man kan skelne mellem to typer billeddannende teknikker: de *dynamiske* og de *strukturelle*. De strukturelle skanninger giver billeder af hjernens anatomi. Den mest brugte strukturelle skanningsteknik er i dag Magnetisk Resonans (MR) skanning. For at forstå denne teknik må vi en tur omkring lidt fysiologi.

Menneskekroppen indeholder ganske meget vand, men koncentrationen af vand er forskellig i forskellige typer væv. I hjernen kan der skelnes mellem to typer væv med forskellig koncentration af vand: grå substans og hvid substans. Grå substans udgøres af neuronernes kroppe, mens hvid substans udgøres af neuronernes axoner (axonerne er hvide, fordi de er omgivet af myelin). Principperne bag MR-skanning er relativt komplicerede og skal kun skitseres her. Hvis man påvirker hjernen med radiobølger af en bestemt frekvens, vil disse radiobølger blive kastet tilbage igen, hvilket man kan måle med et antennesystem i MR-skanneren. Intensiteten af det tilbageka-

Figur 1: Et af de kort som Flechsig fremstillede af hjernens udvikling. Tallene på kortet angiver rækkefølgen, med hvilken områderne bliver myeliniseret. (Flechsig, 1901).



stede signal afhænger imidlertid af, hvor meget vand der er i hjernevævet; jo mere vand desto større intensitet. Ved at beregne, hvor i rummet (hjernen) disse intensitetsforskelle optræder, kan man altså danne billeder, der viser forekomsten af grå- og hvid substans i forskellige områder.

Hvor de strukturelle skanninger giver billeder af hjernens anatomi, giver de dynamiske teknikker billeder af hjernens aktivitet på et givent tidspunkt. Når neuroner arbejder, har de behov for øget tilførsel af energi. Denne

energi kommer i form af sukker, der transporteres til neuronerne via blodet. Ved at måle metabolismen (stofskiftet) eller blodgennemstrømningen i hjernen kan man dermed opnå et indirekte mål for hjernens aktivitet. Dette kan man gøre med Positron Emissions Tomografi (PET), hvor man indgiver radioaktive stoffer, der enten binder sig til sukkeret eller fordeler sig i blodet. De områder, der arbejder hårdest, vil have den største metabolisme, den største blodgennemstrømning og dermed også det største radioaktive henfald. Ved at måle det radioaktive henfald kan man derved lave billeder af aktiviteten. Der er dog et problem med PET-teknikken. Den kræver anvendelse af radioaktive stoffer (omend i ganske små doser), hvilket er ønskeligt at undgå. Det er der heldigvis mulighed for i dag, da det har vist sig, at man også kan bruge MR-teknikken til at måle blodgennemstrømningen i hjernen. Dette kan lade sig gøre, fordi iltfattigt blod og iltmættet blod har forskellig følsomhed over for radiobølger. Da neuronerne skal bruge ilt for at omdanne sukker til energi, betyder dette, at et givet område vil tilbagekaste radiosignaler på forskellig vis, afhængigt af om det arbejder eller ej. Hvis det arbejder, vil iltkoncentrationen og dermed radiosignalet være større, end hvis det ikke arbejder. Denne forskel kan bruges til at fremstille graden af arbejde – aktivering – i forskellige områder af hjernen. Teknikken, der anvendes til at fremstille aktiveringsforskelle ved hjælp af MR, kaldes fMRI (funktionel Magnetisk Resonans Imaging).

Ovenstående teknikker forudsætter, at man kan ligge stille i skanneren. Dette er vanskeligt for børn og særlig for små børn, hvorfor teknikkerne ikke er velegnede til undersøgelser, hvor børnene enten ikke sover eller er sederede (i forbindelse med anden medicinsk udredning). Der er imidlertid to teknikker, der lader sig anvende på selv nyfødte børn, da apparaturet fæstes direkte til hovedet, og derfor ikke i samme grad er følsomt for bevægelser. Den ene er EEG (Elektro-Encefalo-Grafi), der måler hjernens elektriske aktivitet gennem elektroder. Den anden teknik er optisk topografi eller NIR-spektroskopi (Near Infra Red), som teknikken også benævnes. Sidstnævnte teknik udnytter det forhold, at lys af en bestemt bølgelængde kan trænge gennem hjerneskalen. Noget af dette lys vil absorberes, mens noget vil blive kastet tilbage igen. Hvor meget lys der absorberes, afhænger imidlertid af, om blodet i hjernen er iltfattigt eller iltmættet. Dette betyder, at man ved at måle det reflekterede lys med NIR får et mål for hjernens blodgennemstrømning på samme måde, som man får det ved anvendelse af fMRI. Selvom både EEG og NIR er værdifulde teknikker i studiet af børn, har disse teknikker en dårligere rumlig opløsning end PET, MR og fMRI, hvilket vil sige, at de ikke med samme præcision kan lokalisere det signal, de måler, til bestemte områder af hjernen.

Det er svært at fortolke, i hvilken grad udvikling drives af biologi eller erfaring

Udviklingen af billeddannende teknikker har betydet et stort skridt fremad i forståelsen af hjernens udvikling, fordi de muliggør, at man kan undersøge raske personer, herunder børn. Dermed kan det måles, hvornår givne områder udvikles, og hvorvidt børn anvender andre områder af hjernen end voksne til at løse givne opgaver. Inden de fund, der er gjort med disse teknikker, beskrives, er der nogle fortolkningsmæssige forhold, der bør omtales.

Indtil nu har hjernens udvikling alene været omtalt som én proces. Det er imidlertid klart, at hjernes udvikling er givet ved flere forhold. På den ene side er det oplagt, at hjernens udvikling i et vist omfang er genetisk bestemt, og dermed ikke i umiddelbar forstand lader sig påvirke af de erfaringer, individet gør sig. Eksempelvis vil synscentrene udvikle sig på stort set samme måde hos alle mennesker, selvom de hver især ret beset udsættes for meget forskelligartede visuelle oplevelser. Kun i ekstraordinære tilfælde, som eksempelvis ved total blindhed forårsaget af bygningsfejl på øjnene, vil denne genetisk givne udvikling blive forstyrret. Hjernens overordnede udvikling er således udtryk for en biologisk drevet modningsproces. På den anden side er det lige så oplagt, at hjernens arkitektur faktisk påvirkes af de individuelle erfaringer, mennesker gør sig, og derfor adskiller sig fra individ til individ. End ikke enæggede tvillinger har identiske hjerner (White et al., 2002). Den udvikling, som hjernen gennemgår, er derfor et produkt af både modningsprocesser (arv) og erfaring (miljø) og samspillet herimellem. Dette betyder i praksis, at det er svært at afgøre, hvilke ændringer i hjernen der er udtryk for biologiske modningsprocesser, og hvilke der ikke er.

Et andet problem vedrører forholdet mellem udvikling og alder. Hvis hjernens udvikling alene undersøges som funktion af kronologisk alder, afstedkommer det nogle upræcise mål. Dette skyldes, at der grundet individuelle forskelle vil være stor variation omkring den gennemsnitlige udvikling. Sagt med andre ord, selvom område 'x' udvikles før område 'y' hos alle individer, kan der være stor forskel på, præcist hvornår område 'x' eller 'y' udvikles fra individ til individ. Hos en person sker det måske i den sjette måned, mens det hos et andet sker i den ottende. Hvis undersøgelser alene baseres på sådanne aldersgennemsnit, vil resultaterne være støjfyldte, idet forskelle mellem individer med en given alder tværes ud, og denne støj kan sløre reelle forskelle. Dette problem er til stede ved såkaldte tværnsnitsundersøgelser, hvor grupper af personer med forskellig alder undersøges på et givent tidspunkt og derefter sammenlignes. Der er kun én måde at omgå problemet på. Den består i at undersøge den samme gruppe af individer på forskellige tidspunkter i deres liv. Hermed forsvinder den variabilitet, der skyldes forskelle mellem individer inden for en given alderskategori. Undersøgelser, der baserer sig på denne type målinger, omtales som længdesnitsundersøgelser. Disse undersøgelser er dog undtagelsen snarere end

reglen inden for området, idet teknikkerne kun har været til rådighed de sidste 10-15 år.

Selvom længdesnitsundersøgelser giver mere præcise mål end tværsnitsundersøgelser, går de ikke fri af det grundlæggende problem vedrørende forholdet mellem modningsrelateret udvikling og erfaringsbaseret udvikling. Det forbliver svært at afgøre, hvorvidt en ændring observeret hos det samme individ mellem henholdsvis det første og andet år skyldes erfaring eller modning (eller begge dele). Dette forhold er vigtigt at have in mente, når man skal fortolke de forandringer, der sker i hjernen over tid.

Hjernen er en skulptur, der formes af erfaringen

Hjernens aktivitet set over tid

Et informativt indblik i hjernens udvikling kommer fra studier af hjernes metabolisme målt med PET (Chugani, 1998; Chugani et al., 1987; Chugani & Phelps, 1986). Disse undersøgelser giver et billede af den synaptiske aktivitet i hjernen, da metabolismen i stort omfang er knyttet til den aktivitet, der foregår i synapserne. Resultaterne herfra viser, at metabolismen hos nyfødte (< 1 måned) er størst i hjernestammen, dele af lillehjernen, thalamus, samt de primære sensoriske og motoriske områder. Funktionelt svarer dette til, at hjernen hos nyfødte børn kan regulere basale funktioner som åndedræt, vågenhed etc. (hjernestammen), ligesom den kan registrere sanseindtryk (thalamus samt primære sensoriske områder) samt understøtte begrænsede bevægelser (primære motoriske områder samt lillehjernen). Herudover er der også relativ stor metabolisme i nogle af de områder, der understøtter hukommelse og opmærksomhed (hippocampus, gyrus cingularis samt basalganglierne).

Ved 2-3-måneders-alderen begynder metabolismen gradvist at stige i de sekundære og tertiære områder af parietal-, temporal- og occipitallapperne, dvs. de områder, der ikke modtager sanseindtryk direkte, men som behandler information fra de primære sensoriske områder. Adfærdsmæssigt svarer dette til, at barnet begynder at kunne integrere informationer fra forskellige sanser og bliver bedre til at koordinere sine bevægelser. Den gradvise udvikling af cortex betyder dog også, at cortex begynder at regulere funktioner – ofte gennem inhibition – i lavere liggende hjerneregioner; særligt hjernestammen. Dette afspejler sig i bortfald af visse motoriske reflekser (fx Babinski og plantarreflekserne), nedsat gråd samt ophør af endogent betingede smil til fordel for socialt betingede smil. Barnets søvnrytme bliver også tiltagende påvirket af ændringer i lys (døgnrytme), da de optiske baner mellem retina og den suprachiasmiske kerne i thalamus, der er hjernens indre ur, modnes. Herved begynder den suprachiasmiske kerne at kunne regulere udskillelsen af melatonin (fra koglekirtlen) i overensstemmelse med døgnrytmen.

Det er karakteristisk, at metabolismen først begynder at stige i frontalapperne, når barnet er godt et halvt år. Det er i frontallapperne, at den mest komplekse informationsbehandling foregår, og disse områder forbindes da også med såkaldte eksekutive funktioner, dvs. evnen til at planlægge og udføre komplekse og målrettede handlinger samt evnen til at styre opmærksomheden voluntært. Derudover forbindes frontallapperne med dele af arbejdshukommelsen, dvs. det system der muliggør, at man kan fastholde og manipulere informationer over kortere perioder. Hos meget små børn (7 måneder) er evnen til at fastholde information begrænset til få sekunder (3-5), mens den gradvist øges så børn på 1 år kan fastholde (begrænsede mængder af) information i op til 12 sekunder (Kagan & Herschkowitz, 2005). Den udvikling, der ses i arbejdshukommelsen fra omkring den 7. måned, kan givetvis forklare, hvorfor separationsangst – altså det forhold, at barnet begynder at græde hvis forældrene overgiver det til fremmede personer og forlader rummet – først begynder at optræde i denne periode: Identifikation af fravær kræver, at barnet er i stand til at genkalde og fastholde en repræsentation af forældrene og sammenholde disse repræsentationer med de sanseindtryk, barnet i øvrigt modtager. Selve den emotionelle reaktion, separationsangsten, og dens forbundne kropslige udtryk som øget hjerterytme etc., genereres dog af en samling af subkortikale kerner, der under ét omtales som amygdala. Forbindelserne mellem amygdala, der er hovedsædet for vores emotionelle hukommelse (fx frygtbetingning), og cortex forstærkes væsentligt mellem 7. og 12. måned (Kagan & Herschkowitz, 2005).

Separationsangst handler både om tab af det velkendte, men også om frygten for det fremmede. Frygten for det fremmede har sin modpol i interessen for det nye, og snarere end at opfatte disse reaktioner dikotomisk kan man opfatte dem som reaktioner, der ligger på et kontinuum. Begge reaktioner knyttes til amygdala, da denne struktur også aktiveres mere af nye stimuli end af gentagne (neutrale) stimuli (Wright et al., 2003). Der er en del undersøgelser, der peger på, at tærsklen for, hvornår man reagerer henholdsvis positivt (fx med interesse) eller negativt (fx med tilbageholdenhed eller frygt) på nye stimuli er delvis afhængig af, hvordan amygdala biologisk/genetisk er tunet hos den enkelte (Kagan & Herschkowitz, 2005). Da sådanne reaktioner ydermere er relativt stabile over individets liv, udgør de et væsentlig grundlag for forskelle i temperament. Det er i denne sammenhæng værd at notere, at sådanne temperamentsforskelle er med til at farve individets reaktioner i den meget benyttede 'fremmedsituation', som man anvender til undersøgelse af tilknytningsmønstre (Schousboe, 2007). Barnets reaktioner i denne situation kan altså ikke forventes at afspejle tryghed eller utryghed i tilknytningsrelationen alene.

Det neurale udviklingsmønster, der er beskrevet ovenfor, adskiller sig ikke væsentligt fra det, som Flechsig beskrev i 1901, omend det giver et bedre indtryk af kronologien. Både PET-studierne og Flechsigs studie viser, at den ontogenetiske udvikling i store træk følger den fylogenetiske, hvorved de

evolutionært ældste strukturer også er dem, der modnes tidligst. Alligevel viser PET-studierne en ganske overraskende ting. Hvor metaboliseraten hos den nyfødte er ca. 30% lavere end hos den voksne, så stiger den kraftigt herfra og frem til fireårsalderen. Faktisk så kraftigt, at metaboliseraten hos den fireårige er dobbelt så stor som hos den voksne. Herefter befinder metaboliseraten sig på et plateau frem til 9-10-års-alderen, hvorefter den gradvist begynder at falde til den voksnes niveau, hvilket sker ved 16-18-års-alderen. Da metabolismen som nævnt primært er knyttet til synaptisk aktivitet, peger dette på, at der frem til fireårsalderen udvikles langt flere synapser, end der egentlig er brug for, samt at disse overflødige synapser med tiden elimineres. En naturlig del af hjernens udvikling synes følgelig at bestå i, at overflødige forbindelser fjernes. Det er her individets erfaring for alvor kommer ind i billedet, for det er kun de synapser, der faktisk bruges, der overlever (Rauschecker & Marler, 1987). Fra et genetisk synspunkt er dette ganske smart. I stedet for at specificere alle forbindelser i hjernen er kun de mest essentielle givet på forhånd. Resten overlades til miljøet. Her ved sikres det, at hjernens funktionalitet modsvarer, hvad der er behov for. Billedligt talt er hjernen en skulptur, der formes af erfaringen.

Hjernens struktur set over tid

Undersøgelserne omtalt ovenfor bygger på PET-studier af hjernens aktivitet. Selvom der er en sammenhæng mellem metaboliserate og antallet af synapser, kan PET-teknikken kun indirekte sige noget om, hvordan hjernen ændrer sig strukturelt over tid. For at få direkte viden om strukturelle forhold må man anvende MR-undersøgelser, der kan vise ændringer i grå og hvid substans. Dem findes der en del af på nuværende tidspunkt (for oversigtsartikler se: Casey et al., 2005; Durston et al., 2001; Paus, 2005; Paus et al., 2001).

Overordnet set støtter de fund, der er gjort med MR, de fund, der er gjort med PET. I en af de mest omfattende undersøgelser (Lenroot et al., 2007), der bygger på længdesnitsundersøgelser af 387 personer, har man fundet, at tætheden i grå substans udviser et karakteristisk omvendt U-mønster; dvs. tætheden stiger i barndommen, toppe i slutningen af puberteten/tidlig voksenalder og aftager derefter. Denne udvikling er dog forskellig i forskellige områder af hjernen. Højdepunktet i cortex nås først i occipitallapperne efterfulgt af parietallapperne (i gennemsnit 7,5 år for piger og 9 år for drenge). Dernæst kommer frontallapperne (9,5 for piger/10,5 for drenge) og til sidst temporallapperne (10 for piger/11 for drenge). Inden for disse regioner kan der dog være forskelle, idet primære områder toppe tidligere end sekundære og tertiære (jf. ovenstående). Fx er den såkaldte dorsolaterale del af frontallappen, et område, der forbindes med eksekutive funktioner, et af de områder, der toppe senest. En anden region, der også toppe relativt sent, befinder sig i temporallappen (nærmere bestemt i den inferolaterale del)

(Sowell et al., 2003). Denne region antages spille en særlig rolle for lagring af semantisk viden, dvs. viden om tings beskaffenhed og funktion. At dette områder også toppe sent, faktisk først omkring de 30, svarer godt overens med, at vi øger vores semantiske viden gennem hele livet, men særligt frem til voksenalderen.

Som generelt princip lader det dermed til, at tætheden i grå substans aftager mellem puberteten og begyndelsen af voksenalderen. Anderledes ser det ud med hvid substans, dvs. den del af neuronerne, der sender information videre, og som forbinder de forskellige områder af hjernen med hinanden. Den hvide substans synes at øges helt frem til 50-års-alderen (Sowell et al., 2003), og der lader ikke til at være de store forskelle i øgningen af hvid substans på tværs af regioner (Giedd, 2004).

Det bør nævnes, at der er nogen usikkerhed mht., hvordan reduktionen i grå substans skal fortolkes. Nogle mener, at den reduktion, der observeres i grå substans med MR-skanninger, måske kan tilskrives øgningen af hvid substans (Sowell et al., 2004). Årsagen er, at øgningen af hvid substans, der ligger under den grå substans, giver anledning til signaltab fra grå substans (MR-teknikkens evne til at skelne mellem grå og hvid substans er ikke perfekt). Det er dog tvivlsomt, om øgning af hvid substans alene kan forklare reduktionen i grå substans. For det første udviser ændringerne i grå substans et andet mønster end ændringerne i hvid substans. Mao. kan de ikke være spejlbilleder af hinanden. For det andet kan en øgning af hvid substans ikke umiddelbart forklare den reduktion, der ses i metabolismerate med PET, da denne primært er knyttet til synaptisk aktivitet. Reduktionen i grå substans synes derfor at være faktisk forekommende, omend det må medgives, at den kan være overvurderet.

Afledte sammenhænge mellem adfærd og hjernens udvikling er ofte indirekte

Det er oplagt, at de strukturelle MR-teknikker har bragt os et godt stykke videre i vores forståelse af hjernens udvikling. Alligevel er studierne præget af en begrænsning. Som hovedregel undersøger de hjernens udvikling uden samtidigt at undersøge de kognitive funktioners udvikling. Det er udviklingen i hjernen, der er det primære fokus; en udvikling, som så efterfølgende kan sammenholdes med, hvad man i øvrigt ved om aldersrelaterede ændringer i kognitive funktioner. Man kan givetvis få et udmærket indtryk af sammenhængen mellem hjerne og adfærd på denne måde, men de sammenhænge, man afleder, er og forbliver indirekte. Direkte sammenhænge kan kun afdækkes, hvis man undersøger, hvordan de kognitive funktioner udvikler sig og samtidigt identificerer de strukturelle ændringer i hjernen, der modsvarer denne udvikling. Selvom sådanne studier i princippet er mulige (Draganski et al., 2004), er der indtil videre kun udført få.

Børn og voksne bruger ikke hjernen på samme måde

I de undersøgelser, der er beskrevet ovenfor, har det primære fokus været på strukturelle ændringer i hjernen som følge af alder. En anden måde at undersøge sammenhængen mellem kognitive processer, hjernens udvikling og alder på, er gennem undersøgelser baseret på dynamiske teknikker (fMRI, EEG; NIR, PET). I sådanne studier ser man på hjernens aktivitet her og nu i forskellige opgaver. Fordelen ved disse studier er, at de ændringer, man ser, er direkte knyttet til den opgave, som personerne løser. Dette er ikke nødvendigvis tilfældet, hvis man finder områder i hjernen, hvor strukturelle ændringer varierer på samme måde som ændringerne i en given funktion. En sådan korrelation mellem, lad os sige område A og den kognitive funktion B, kunne i princippet skyldes ændringer i den kognitive funktion C, hvis funktion C tidsmæssigt ændrer sig på samme måde som funktion B. I aktiveringsstudier kan man kontrollere dette mere direkte, fordi man er herre over, hvilke kognitive funktioner der bringes i spil her og nu. Det afhænger af de opgaver, personerne sættes til at løse.

Sammenlignet med strukturelle undersøgelser findes der langt flere aktiveringsstudier, hvor man har undersøgt effekten af alder, og det ville være alt for omfangsrigt at gennemgå dem her. Som overordnet princip peger disse studier dog på, at børn aktiverer flere områder af hjernen end voksne, samt at aktiveringerne er mere diffuse (Casey et al., 2005). Dette svarer godt overens med: (i) at der er en overkapacitet af synaptiske forbindelser hos børn og unge, som elimineres, hvis de ikke bruges, samt (ii) at der er en fortsat udvikling af hvid substans, som binder forskellige områder af hjernen mere effektivt sammen. Begge forhold burde medføre mere fokalt aktivering som følge af alder.

Sprog

Et af de områder, hvor den kognitive udviklings neurale grundlag er særlig godt belyst, er sprog. For at få et indtryk af det neurale grundlag for børns sprogudvikling er det oplagt at tage udgangspunkt i, hvordan sprogfunktionen er knyttet til forskellige hjerneregioner i den voksne hjerne. Der er umiddelbart fire strukturer, som er interessante i denne sammenhæng: (i) Auditiv cortex, (ii) Brocas område, der spiller en særlig rolle for sprogproduktion, men også for sprogforståelse baseret på syntaktiske forhold, (iii) Wernickes område, der spiller en væsentlig rolle for sprogforståelse, samt (iv) gyrus angularis, der spiller en rolle for omsætningen mellem talt sprog og skriftsprog. Det er endvidere velkendt, at det er den venstre hemisfære, der er den sprogdominante, mens den højre hemisfære synes at dominere i perception af (instrumental) musik, men også prosodi (sprogets melodi). Disse funktionelle asymmetrier afspejler sig også i anatomiske forskelle mellem henholdsvis højre og venstre hemisfære. Den sekundære auditive

kortex samt planum temporale (der er udgør en del af Wernickes område i venstre hemisfære) er således væsentligt større i venstre end i højre hemisfære, mens den primære auditive cortex i venstre hemisfære kun inddrager én gyrus, mens den ofte inddrager to gyri i højre hemisfære. Disse anatomiske forskelle synes endvidere at være genetisk betingede, snarere end et produkt af fx sproglig påvirkning, da de også ses hos døve (Kolb & Whishaw, 2003).

Hvor tidligt udviser børn så lignende hemisfæriske asymmetrier i sprogfunktion? Efter alt at dømme meget tidligt. Dehaene-Lambertz et al. (2002) har således i et fMRI-studie med 2-3 måneder gamle børn vist, at planum temporale i venstre hemisfære aktiveres langt mere end i højre hemisfære, når børn præsenteres for tale sammenlignet med stilhed. I samme studie sammenlignede man også aktivitet i hjernen, når børn blev præsenteret for tale spillet henholdsvis forlæns og baglæns. Det interessante ved denne kontrast er, at tale spillet både forlæns og baglæns indeholder fonologisk information samt hurtige lydige overgange, hvilket kendetegner sproglige lyde sammenlignet med andre lyde, men at forlæns og baglæns tale adskiller sig med hensyn til prosodi, idet tale spillet baglæns ikke ligger inden for rammerne af universel prosodi. Sammenlignet med baglæns tale gav forlæns mere aktivering af venstre gyrus angularis. Dette fund er interessant, da gyrus angularis også aktiveres mere hos voksne, når de bliver præsenteret for rigtige ord sammenlignet med nonsensord (Binder et al., 2000). Dette tyder på, at børn i en ganske tidlig alder har et relativt sofistikeret forhold til sprog, omend de endnu ikke begriber betydningen (sprogets semantiske aspekter). Nyere studier end det ovenfor omtalte af Dehaene-Lambertz et al. peger endda på, at den hemisfæriske asymmetri i sprogperception er til stede allerede umiddelbart efter fødslen (2-5 dage) (Peña et al., 2003).

Den fonologiske opmærksomhed, som børn efter alt at dømme fødes med, er særdeles vigtig for, at det hurtigt lykkes dem at knække sprogkoden. At knække sprogkoden handler i første omgang om, at barnet evner at adskille de enkelte ord fra hinanden (ordsegmentering). Selvom vi som voksne sprogbrugere ikke tænker over det i hverdagen, er dette en overordentlig kompliceret opgave, da der ofte ikke er pauser mellem de ord, vi udtaler. Spørgsmålet er derfor, hvordan det lykkes børn at regne ud, hvornår et ord ender og et nyt begynder? Der er efter alt at dømme to strategier hertil. Den første hviler på det forhold, at ikke alle fonologiske kombinationer er lige sandsynlige. De fonologiske kombinationer, der optræder hyppigt, vil således ofte forekomme inden for givne ord, mens kombinationer, der er mindre hyppige, ofte vil forekomme ved overgangen mellem to ord. Hvis barnet evner at skelne mellem sådanne fonologiske kombinationer – og ikke mindst holde styr på deres relative hyppigheder – vil det være i stand bryde sproget ned i meningsbærende enheder.

Frem til 7-måneders-alderen er børn i stand til at skelne mellem alle universelt forekommende fonologiske kontraster; dvs. fonologiske kontraster,

der optræder i alle sprog. Herefter og frem mod 1-års-alderen aftager diskriminationsevnen for fonologiske kontraster, der ikke optræder i modersmålet, mens diskriminationsevnen for kontraster, der gør, øges (Kuhl, 2004). Denne observation blev af nogle fortolket således, at der måtte være en særlig kritisk periode, inden for hvilken diskriminationen mellem bestemte fonologiske kontraster skulle erhverves, da den ellers ville gå tabt. Senere studier baseret på EEG har vist, at denne udlægning næppe er korrekt (se fx. Rivera-Gaxiola et al., 2005). Godt nok mister man sensitivitet for de fonologiske kontraster, der ikke optræder i ens modersmål, men EEG-målinger viser, at hjernen stadig responderer på dem, selvom man har svært ved (bevidst) at skelne mellem dem. Der er imidlertid en sammenhæng mellem sensitivitet for henholdsvis fremmede og velkendte fonologiske kontraster hos børn og børnenes øvrige sproglige udvikling: Jo tidligere barnet udviser øget reaktion på velkendte sammenlignet med fremmede fonologiske kontraster, des hurtigere vil det lære at mestre sprog (Rivera-Gaxiola et al., 2005). Dette er i og for sig blot en afspejling af, at sensitivitet for fonologiske kontraster generelt korrelerer med senere sproglig formåen (fx ordforråd) (Kuhl, 2004).

Som nævnt er ordsegmentering på baggrund af diskrimination af fonologiske sekvenser kun én af to strategier til ordsegmentering. Den anden strategi bygger på analyse af sprogets prosodi, da begyndelser og endelser på ord ofte adskiller sig i tryk (dansk har ofte tryk på begyndelsen af ord). Noget tyder på, at ordsegmentering frem til 7-måneders-alderen hviler på diskrimination af fonologiske sekvenser, hvorefter ordsegmentering på baggrund af prosodi dominerer (Kuhl, 2004). Dette skift kunne meget vel afspejle underliggende forandringer i hjernens udvikling. Et nyligt NIR-studie af Homae et al. (2007) viser således, at der hos børn i 3-måneders-alderen er større aktivitet i højre hemisfære, når de bliver præsenteret for prosodisk tale sammenlignet med aprosodisk tale, men at dette mønster skifter ved 10-måneders-alderen, hvor aktivering af den højre hemisfære er størst for aprosodisk tale. Givet at den højre hemisfære hos voksne understøtter produktion og perception af prosodi, kunne dette tyde på, at børn, når de når 10-måneders-alderen, har opbygger repræsentationer af sprogets prosodi, hvorfor afvigelse herfra (aprosodisk tale) leder til større aktivering. Denne fortolkning støttes af, at aprosodisk tale sammenlignet med prosodisk tale også medfører større aktivering af højre hemisfære hos voksne (Lattner et al., 2005).

Afsluttende kommentarer

På trods af de problemer, der knytter sig til fortolkningen af, i hvilket omfang hjernes udvikling er betinget af henholdsvis genetik (modning) og erfaring, tegner der sig et generelt mønster. Det mest slående ved hjernens

udvikling er givetvis, at den fortsætter langt ind i voksenalderen, og at den er et udtryk for en meget dynamisk proces. I det omfang det giver mening at tolke nogle processer som genetisk betingede, synes det at være den overproduktion af synapser, der foregår fra fødslen frem til omkring puberteten. Herefter synes erfaringen at spille den største rolle, idet erfaring givetvis er bestemmende for, hvilke synapser der overlever, og hvilke kommunikationsveje (axoner) der effektiviseres. Da disse processer fortsætter et godt stykke ind i voksenalderen, er der et ganske stort tidsmæssigt vindue, i hvilket erfaring kan være afgørende for, hvilke færdigheder individet ender med at besidde. Dette betyder ikke, at vi fødes som ubeskrevne tavler, der blot skal udfyldes. Vi er fra naturens side skabt til at lære visse ting nemmere end andre, og vi fødes tilsyneladende med en del præferencer, viden og forventninger til verden på forhånd (Pinker, 2002; Premack & Premack, 2003). Men det betyder, at forestillingen om, at udviklingen er genetisk fastlagt fra de tidligste barneår, givetvis er tvivlsom. Hermed er vi også nødt til at revidere forestillingen om kritiske perioder, ifølge hvilken en bestemt type udvikling kun er mulig i en meget begrænset periode. Aktuelt er der ikke meget støtte for dette synspunkt inden for hjerneforskning (Jeg ser her bort fra helt exceptionelle tilfælde. Fx er det sandsynligt, at en person, der ved fødsel får blindfold for øjnene i de første 4 år af livet, måske aldrig rigtigt lærer at se. Det er dog normalt ikke sådanne tilfælde, at kritiske perioder henviser til). Hvis man overhovedet taler om perioder her, taler man om *sensitive* perioder. Hermed menes, at der er nogle generelle tidsvinduer, hvor nogle færdigheder udvikles nemmere end senere. Et mønstereksempel på en sensitiv periode er, at man har lettere ved at lære sprog tidligere end sent i livet. Det er dog omdiskuteret, hvorvidt dette skyldes en sensitiv periode, der afspejler en særlig parathed i hjernens udvikling. Meget tyder således på, at problemer med erhvervelse af sprog nummer to skyldes, at man allerede mestrer et i forvejen. Tilegnelsen af det første sprog vil nemlig forme de områder af hjernen (bl.a. gennem elimination af synapser), der også er nødvendige for tilegnelsen af sprog nummer to (Johnson & Munakata, 2005). Det er givetvis samme fænomen, man ser i forbindelse med diskrimination af fonologiske kontraster, hvor sensitiviteten for nogle kontraster øges, mens den mindskes for andre. Meget peger endvidere på, at dette fænomen afspejler en generel mekanisme, der ikke er specifik for den sproglige udvikling. Eksempelvis aftager børns evne til at diskriminere mellem forskellige abeansigter mellem 6 og 9 måned samtidig med, at børnenes evne til at skelne mellem forskellige menneskeansigter tiltager (Pascalis et al., 2002). Anskuet på denne måde mister områder i hjernen deres plasticitet *som led i udvikling*, og ikke fordi der nødvendigvis er et specielt tidspunkt, hvor udviklingen biologisk set er optimal.

REFERENCER

- BINDER, J. R., FROST, J. A., HAMMEKE, T. A., BELLGOWAN, P. S., SPRINGER, J. A., KAUFMAN, J. N., & POSSING, E. T. (2000). Human temporal lobe activation by speech and nonspeech sounds. IN: *Cerebral Cortex* 10 (s. 512-528).
- CASEY, B. J., TOTTENHAM, N., LISTON, C., & DURSTON, S. (2005). Imaging the developing brain: what have we learned about cognitive development. IN: *Trends in Cognitive Sciences* 9 (s. 104-110).
- CHUGANI, H. T. (1998). A critical period of brain development: studies of cerebral glucose utilization with PET. IN: *Preventive Medicine* 27 (s. 184-188).
- CHUGANI, H. T. & PHELPS, M. E. (1986). Maturational changes in cerebral function in infants determined by 18FDG positron emission tomography. IN: *Science* 231 (s. 840-843).
- CHUGANI, H. T., PHELPS, M. E., & MAZZIOTTA, J. C. (1987). Positron emission tomography study of human brain functional development. IN: *Annals of Neurology*, 22 (s. 487-497).
- DEHAENE-LAMBERTZ, G., DEHAENE, S., & HERTZ-PANNIER, L. (2002). Functional neuroimaging of speech perception in infants. IN: *Science* 298 (s. 2013-2015).
- DRAGANSKI, B., GASER, C., BUSCH, V., SCHUIERER, G., BOGDAHN, U., & MAY, A. (2004). Changes in grey matter induced by training: Newly honed juggling skills show up as a transient feature on a brain-imaging scan. IN: *Nature* 427 (s. 111-112).
- DURSTON, S., POL, H. E., CASEY, B. J., GIEDD, J. N., BUITELAAR, J. K., & VAN ENGELAND, H. (2001). Anatomical MRI of the developing human brain: What have we learned? IN: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 40 (s.1012-1020).
- FLECHSIG, P. (1901). Developmental (myelogenetic) localisation of the cerebral cortex in the human subject. IN: *Lancet* Oct. 19 (s. 1027-1029).
- GIEDD, J. N. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. IN: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1021 (s. 77-85).
- HOMAE, F., WATANABE, H., NAKANO, T., & TAGA, G. (2007). Prosodic processing in the developing brain. IN: *Neuroscience Research* 59 (s. 29-39).
- JOHNSON, M. H. & MUNAKATA, Y. (2005). Processes of change in brain and cognitive development. IN: *Trends in Cognitive Sciences* (s. 152-158).
- KAGAN, J., & HERSCHKOWITZ, N. (2005). *A young mind in a growing brain*. London: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.
- KOLB, B., & WHISHAW, I.Q. (2003). *Fundamentals of Human Neuropsychology* (5th ed.). New York: Worth Publishers.
- KUHL, P. K. (2004). Early language acquisition: cracking the speech code. IN: *Nature Reviews Neuroscience* 5 (s. 831-843).
- LATTNER, S., MEYER, M. E., & FRIEDERICI, A. D. (2005). Voice perception: Sex, pitch, and the right hemisphere. IN: *Human Brain Mapping* 24 (s. 11-20).
- LENROOT, R. K., GOGTAY, N., GREENSTEIN, D. K., WELLS, E. M., WALLACE, G. L., et al. (2007). Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. IN: *Neuroimage* 36 (s. 1065-1073).
- PAKKENBERG, B., & GUNDERSEN, H. J. (1997). Neocortical neuron number in humans: Effect of sex and age. IN: *Journal of Comparative Neurology* 384 (s. 312-320).
- PEÑA, M., MAKI, A., KOVACIC, D., DEHAENE-LAMBERTZ, G., KOIZUMI, H., BOUQUET, F., & MEHLER, J. (2003). Sounds and silence: An optical topography study of language recognition at birth. IN: *PNAS* 30 (s. 11702-11705).
- PASCALIS, O., DE HAAN, M., & NELSON, C. A. (2002). Is face processing species-specific during the first year of life? IN: *Science* 296 (s. 1321-1323).

- PAUS, T.(2005). Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. IN: *Trends in Cognitive Sciences* 9 (s. 60-68).
- PAUS, T., COLLINS, D. L., EVANS, A. C., LEONARD, G., PIKE, B., & ZIJDENBOS, A. (2001). Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. IN: *Brain Research Bulletin* 54 (s. 255-266).
- PINKER, S. (2002). *The blank slate: The modern denial of human nature*. New York: Viking.
- PREMACK, D. & PREMACK, A. (2003). *Original intelligence: unlocking the mystery of who we are*. New York: McGraw-Hill.
- RAUSCHECKER, J. P. & MARLER, P. (1987). What signals are responsible for synaptic changes in visual cortical plasticity? In J. P. Rauschecker & P. Marler (eds.). *Imprinting and cortical plasticity* (s. 193-200). New York: Wiley.
- RIVERA-GAXIOLA, M., LINDSAY KLARMAN, C. A., GARCIA-SIERRA, A., & KUHL, P. A (2005). Neural patterns to speech and vocabulary growth in American infants. IN: *NeuroReport* 16 (s. 495-498).
- SCHOUSBOE, I. (2007). Tilknytning. I B. Karpatschof & B. Katzenelson (red.) *Klassisk og moderne psykologisk teori*, kap. 24, s. 474-495. København: Hans Reitzels forlag.
- SOWELL, E. R., PETERSON, B. S., THOMPSON, P. M., WELCOME, S. E., HENKENIUS, A. L., & TOGA, A. W. (2003). Mapping cortical change across the human life span. IN: *Nature Neuroscience* 6 (s. 309-315).
- SOWELL, E. R., THOMPSON, P. M., LEONARD, C. M., WELCOME, S. E., KAN, E., & TOGA, A. W (2004). Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children. IN: *Journal of Neuroscience* 24 (s. 8223-8231).
- STEVENS, B. & FIELDS, R. D. (2000). Response of Schwann cells to action potentials in development. IN: *Science* 287 (s. 2267-2271).
- WHITE, T., ANDREASEN, N. C., & NOPOULOS, P. (2002). Brain volumes and surface morphology in monozygotic twins. IN: *Cerebral Cortex* 12 (s. 486-493).
- WRIGHT, C. I., MARTIS, B., SCHWARTZ, C. E., SHIN, L. M., FISCHER, H., McMULLIN, K., & RAUCH, S. L. (2003). Novelty responses and differential effects of order in the amygdala, substantia innominata, and inferior temporal cortex. IN: *Neuroimage* 18 (s. 660-669).