

Schema's Neurowetenschappen

Een visueel didactische atlas

Ben van Cranenburgh

Stichting ITON | Instituut voor toegepaste Neurowetenschappen

Voorwoord

Het idee voor dit boek is ontstaan in 1974 na mijn eerste jaren ervaring in het onderwijs. Visuele, didactisch opgezette schema's – aanvankelijk op het schoolbord, later via de overhead en inmiddels via powerpoint – blijken een effectief middel om relatief ingewikkelde onderwerpen duidelijk te maken. In 1980 verscheen de eerste editie, een uitgebreide vierde editie verscheen in 1997. Het boek werd daarna helaas niet meer herdrukt. Toch bleken vele schema's, vooral die over hersenen en zenuwstelsel, nog altijd regelmatig gebruikt te worden. Deze geactualiseerde vijfde editie is daarom ingekort en beperkt zich tot 36 schema's op het gebied van de neurowetenschappen.

Doordat ik heb vastgehouden aan de opzet van één bladzijde tekst per schema kan de uitgebreidheid van de beschrijving verschillen: soms geeft deze een overzicht, soms wordt dieper op het onderwerp ingegaan. In alle gevallen zijn echter de belangrijkste elementen van het betreffende onderwerp zowel in tekst als in het schema terug te vinden.

Inleiding

Taal is niet weg te denken uit ons onderwijssysteem. Bij overdracht van kennis en inzicht wordt in het algemeen gebruikgemaakt van:

1. *lezen* van gedrukte teksten (visueel-verbale informatie);
2. *luisteren* naar gesproken tekst (auditief-verbale informatie).

Geschreven of gesproken taal is echter lang niet altijd het meest effectieve middel om informatie over te dragen. Een derde medium kan ondersteunend of zelfs essentieel zijn, namelijk:

3. het gebruik van schema's en plaatjes (visuele non-verbale, ook wel picturale informatie).

Dat dit zeer effectief kan zijn, blijkt bijvoorbeeld uit de visuele IKEA-handleidingen: het in elkaar zetten van een kast lukt perfect via beelden (zonder één woord te gebruiken).

NB: visuele ondersteuning dient dus niet alleen voor het 'opleuken' van saaie teksten of presentaties, maar heeft een specifiek doel: visuele schema's dragen informatie over en scheppen orde.

De effectiviteit van visuele schema's kan gezocht worden in verschillende factoren:

- Via een visueel schema kunnen zaken verduidelijkt worden die niet of moeilijk in woorden gevat kunnen worden.
- Visueel gepresenteerde informatie wordt vaak beter onthouden: het geheugen voor gezichten en routes is een evolutionair diepverankerde prestatie van het brein.
- Vele studenten hebben een voorkeur voor visuele presentatievormen.

De gebruikelijke verbale (gesproken of geschreven) overdracht heeft als beperking dat de informatie steeds *serieel* verwerkt moet worden, dat wil zeggen, de informatie moet in een bepaalde tijdsvolgorde worden doorlopen: voor het begrijpen van een gesproken of gelezen zin is het meestal nodig dat er informatie uit de vorige zinnen via het geheugen beschikbaar blijft. Bij relatief ingewikkelde onderwerpen stelt dit hoge eisen aan het *geheugen*: in het ideale geval is aan het eind van de uitleg alle informatie uit het verhaal momentaan beschikbaar, alleen dan zal de student tot een synthese kunnen komen. Dat dit vaak mislukt is eenieder bekend. Bij zuiver verbale overdracht kan het daarom lang duren voordat een relatief ingewikkeld onderwerp wordt begrepen: delen uit het betoog zullen vaak opnieuw verteld, gelezen of samengevat moeten worden.

Een *visueel-picturaal* schema heeft als voordeel dat veel minder van het geheugen wordt gevergd: de informatie is immers ruimtelijk geordend en in één oogopslag in z'n geheel zichtbaar (men zou het schema een 'extracerebraal geheugenoppervlak' kunnen noemen). Bovendien zijn verschillende mechanismen die in werkelijkheid simultaan optreden, ook simultaan in het schema aanwezig. Bij een verbale uitleg moet deze informatie na elkaar worden verwerkt (met alle nadelen van dien).

Dat verbale en visueel-picturale informatie zo verschillend verwerkt worden houdt vrijwel zeker verband met de *hemisfeerspecialisatie* van onze hersenen (zie schema 27). De linker hemisfeer verwerkt vooral informatie 'na elkaar', wat bij taal altijd het geval is. De rechter hemisfeer is vooral goed in 'visueel-ruimtelijke' informatie.

Ieder individu heeft zo zijn eigen leerstrategie: niet iedereen is even goed in verbale informatieverwerking. Dan is het prettig als ook visuele strategieën ingezet kunnen worden: een schetsje doet soms wonderen. De gebruikelijke leerboeken doen vooral een beroep op de linker verbale hemisfeer en maken weinig gebruik van de specifieke capaciteiten van de rechter hemisfeer. Dit boek tracht hierin een evenwicht te brengen.

Pas echter ook op met zo'n complex schema. Het tijdens een les ineens projecteren van het gehele schema is riskant: de informatiedichtheid is vaak te groot. Doordat alles één keer is afgebeeld, kan de student worden overrompeld met als gevolg dat hij dichtklapt. Hierbij speelt ook een rol dat velen niet geleerd hebben hoe men informatie uit visuele schema's het beste kan opnemen. Net zoals je rustig de tijd moet nemen om een geografische kaart te begrijpen, moet je leren een visueel schema te 'lezen'.

De eerste stap bij het doornemen van een schema moet steeds zijn het ontdekken van de ruimtelijke orde in het schema. Dit is in het boek vergemakkelijkt door:

- onder het kopje 'Indeling' links bovenaan op de tekstpagina wordt in het kort de hoofdingeling van het schema beschreven;
- de verschillende achtergrondrasters die in de meeste gevallen onmiddellijk de opzet van het schema verraden.

Na zo een overzicht te hebben gekregen, kan men het schema in detail, stap voor stap doornemen. Hierbij kan de tekst op de linkerpagina synchroon gebruikt worden: verbale en visuele informatie helpen elkaar!

Bij het – serieel – verwerken van de tekst vormt het schema het continu aanwezige ruimtelijke 'geheugenoppervlak' aan de hand waarvan steeds door de bomen het bos duidelijk zichtbaar blijft. Aan het eind van de uitleg (of leesfase) biedt het schema een gemakkelijke mogelijkheid tot een synthese, een bezinning op het totaal.

Inhoud

Voorwoord	2
Inleiding	3
1 Modellen van het zenuwstelsel I: "horizontaal"	6
2 Modellen van het zenuwstelsel II: "verticaal"	8
3 Functioneel bouwplan van het zenuwstelsel	10
4 De synaps: excitatie en inhibitie	12
5 Neuronaal vuurpatroon	14
6 Neuronale schakelingen I	16
7 Neuronale schakelingen II	18
8 Contractiemechanisme	20
9 Sensorische informatieverwerking	22
10 Plasticiteit en leren	24
11 Feedback in motoriek	26
12 Autonoom en somatisch zenuwstelsel	28
13 Somatosensorische baansystemen en laesies	30
14 Pijn I: uitgangspunten	32
15 Pijn II: geleiding en verwerking	34
16 Visueel baansysteem en laesies	36
17 Vestibulair systeem	38
18 Motorische baansystemen en laesies	40
19 Propriosensorische reflexen	42
20 Regulatie van contractiekracht en verkorting	44
21 Fasische en tonische motor units	46
22 Extrapiramidaal systeem en laesies	48
23 Cerebellum	50
24 Hersenstamreflexen: N. Olfactorius en N. Opticus	52
25 Werking van de hersenschors	54
26 Lokalisatie van corticale functies	56
27 Hemisfeerspecialisatie en hemiplegie	58
28 Dwarslaesie	60
29 Segmentale opbouw en relaties	62
30 Herstel na perifeer zenuwletsel	64
31 Functieherstel na hersenletsel	66
32 Psychosomatische mechanismen	68
33 Cerebrale circulatie	70
34 Regulatie ademhaling	72
35 Mictie en neurogene blaas	74
36 Effecten van training	76

1. MODELLEN VAN HET ZENUWSTELSEL I: “horizontaal”

Indeling

Het schema geeft 9 varianten c.q. afgeleiden van het reflexmodel. Voor ieder plaatje geldt:

Links, zwart: sensoriek, afferente wegen.

Rechts, rood: motoriek, efferente wegen.
De 'plataeus' stellen horizontale niveaus voor (in plaatje 2 t/m 5 zijn dit segmentale niveaus, in plaatje 6 t/m 9 hiërarchische niveaus).

Algemeen

Een groot deel van de traditionele neurofysiologie is gebaseerd op het reflexmodel. Het betreft steeds een prikkel die tot een reactie of respons wordt verwerkt: van prikkel naar respons. Vroeger nam men aan dat complex gedrag ontstaat door een soort stapeling/combinatie van reflexen tijdens de ontwikkeling. Dat blijkt niet juist: het spartelen en trappelen van een baby wordt spontaan gegenereerd door het zenuwstelsel. Sommige bewegingen hebben succes, andere niet. Er is dus terugkoppeling. Zo ontstaat op den duur een doelgerichte motoriek.

Dit alles neemt niet weg dat reflexen bestaan. We trekken immers terug als wij ons branden. Dat is overleving. Een reflex is een 'open systeem' (Eng. open loop), dat wil zeggen een systeem zonder terugkoppeling (die de reflex-'hoog' tot 'kring' zou sluiten (zie schema 3). Dit schema geeft aan de hand van 9 plaatjes weer hoe het reflexmodel op allerlei manieren kan worden gemodificeerd of uitgebreid.

1. Reflexmodel; Stimulus-responsmodel

Het geheel van zintuiglijke prikkels (stimuli) en de waarneming daarvan wordt sensoriek genoemd. Prikkels kunnen reacties (responsen) opleveren. Het geheel van acties en reacties noemt men motoriek. Sensoriek leidt dus tot motoriek (zie verder schema 3). De neurofysioloog is vooral geïnteresseerd in de processen die in het zenuwstelsel plaatshebben, de psycholoog bestudeert vooral de relaties tussen prikkels en responsen, daarbij het zenuwstelsel als 'black-box' beschouwend. Met een reflex bedoelt men meestal een min of meer vaste, stereotiepe reactie op een prikkel. Dit is (gelukkig!) lang niet altijd het geval: door allerlei leer- en conditioneersprocessen zijn andere reacties aan te leren (zie schema 10). Het zou bovendien wel erg beperkt zijn te veronderstellen dat ieder menselijk gedrag op uitlokkende prikkels gebaseerd is: er bestaat ook zoiets als 'spontaan' gedrag, dat wil zeggen gedrag dat vanuit een interne motivatie ontstaat (bijv. een plotseling idee).

Een andere beperking van het reflexmodel is het ontbreken van terugkoppeling: motoriek leidt immers steeds tot prikkels (sensorimotorische cirkel; zie schema 3). Tenslotte is een reflex een nogal automatisch

en onbewust fenomeen. Emoties en cognities kunnen het gevolg van een reflex zijn (de onaangename pijn-sensatie, de vraag "Wie heeft dat gasformis aan laten staan?"), maar treden later op en zijn geen onderdeel van de reflex zelf. Het reflexmodel verklaart dus slechts een deel van ons functioneren.

2. Monosegmentale reflex

Dit is het eenvoudigste voorbeeld van een reflex: een prikkel komt op een bepaald segmentaal niveau (bijv. spinaal L2) binnen en veroorzaakt een reactie (spiercontractie) in spieren die vanuit dat niveau worden geïnnerveerd. De kniepeesreflex is hiervan een voorbeeld: door een tik op de pees wordt de spierspoel (op uiterst onnatuurlijke wijze!) geprikkeld. De impulsen bereiken het ruggenmerg via afferente vezels en een contractie van de betreffende spier wordt via efferenten opgewekt: het onderbeen 'schopt even naar voren'. Zo heeft iedere spier zijn 'eigen' spierspoelreflex (vandaar ook wel de 'Eigenreflex' genoemd; proprio = eigen). Een monosegmentale reflex is echter eerder uitzondering dan regel: de meeste reflexen zijn multisegmentaal (zie plaatje 4). In bepaalde gevallen kunnen echter specifieke segmentale reflexinteracties optreden (zie hierna, plaatje 3).

3. Segmentale interactie

Via een segment kunnen allerlei reflexrelaties bestaan tussen de organen en structuren die tot dat segment behoren. De bovenzijde van het plaatje laat een viscerale reflex zien: de prikkel begint en eindigt in een ingewand. Aan de onderzijde is de somatische reflex te zien: de prikkel begint in de huid en/of een spier c.q. het bewegingsstelsel, de reactie treedt op in de spieren (bijv. terugtrekreflex, spierspoelreflex). Er kan echter een interactie bestaan tussen deze reflexen:

A. viscerosomatische weg: de prikkel ontstaat in een ingewand (bijv. een blindedarmonsteking), het effect treedt op in dwarsgestreepte spieren (bijv. aanspanning buikspieren, ook defensie musculaire genoemd).

B. somato-viscerale weg: de prikkel wordt gegeven in de huid c.q. onderhuid (bijv. massage, warmte, acupunctuur) of het bewegingsstelsel (bijv. rek, needling, manuele therapie), het effect treedt op in een ingewand.

Bepaalde delen van het menselijk lichaam behoren als het ware tot dezelfde 'horizontale' etage: ze staan in een segmentale relatie tot elkaar (zie voor verdere uitwerking schema 29).

4. Multisegmentale reflex

De prikkel komt in één of enkele segmenten binnen, breidt zich longitudinaal over verscheidene segmenten uit en geeft een reactie vanuit vele segmenten. Een voorbeeld is de terugtrekreflex: men brandt bijvoorbeeld z'n vinger en als reactie reageert het gehele lichaam (arm, been, kreet etc.) en deinst terug. Ook de tonische halsreflexen zijn multisegmentaal. Draaiing van het hoofd (symmetrisch: naar voren of achteren; asymmetrisch: naar links of rechts) geeft een veranderende stand

en/of tonus van alle ledematen (bijv. draaiing van hoofd naar rechts geeft extensie van rechterarm en -been en flexie van linkerarm en -been). Vooral sensoren in de kapsels van de cervicale wervels worden hierbij geprikkeld. De opgewekte prikkels komen cervicaal binnen en breiden zich longitudinaal in het ruggenmerg uit. (NB: Deze reflexen zijn soms in het eerste levensjaar geïsoleerd zichtbaar. Normaal verdwijnen zij, maar bij hersenletsel kunnen zij aanwezig blijven c.q. terugkeren). Vele houdingsreflexen zijn multisegmentaal (staan in de tram, op skis etc.).

5. Long-loop reflex

Men heeft aangenomen dat bijna alle prikkels ook een lange lus afleggen via de hersenschors: de 'long-loop' is eerder regel dan uitzondering. Sommige vezels geleiden zo snel (tot 120 m/sec.) dat enkele tientallen milliseconden al voldoende zijn voor het doorlopen van de gehele lus. Bij een intact zenuwstelsel kan de hersenschors dus zijn aandeel hebben in het ontstaan van reflexresponsen. Zo neemt de kniepeesreflex af wanneer men er op let en neemt hij juist toe bij afleiding (bijv. bij de Jendrassik-manoeuvere: vingers ineenhaken en krachtig uiteen proberen te trekken).

6. Fylogenetische niveaus

Het zenuwstelsel kan worden voorgesteld als opgebouwd uit drie tegelijk en parallel werkende fylogenetische niveaus:

a. Archi-niveau (ruggenmerg en formatio reticularis): dit is het laagste niveau en is belangrijk voor de arousal en elementaire reflexfuncties (bijv. spierspanning).

b. Paleo-niveau (limbisch systeem, basale kernen, hypothalamus): dit is het middelste niveau en speelt een rol bij de emotionele en expressieve functies, houdingsregulatie en automatische motoriek.

c. Neo-niveau (hersenschors en corpus callosum): dit is het hoogste, fylogenetisch jongste niveau en heeft vooral te maken met nauwkeurige, bewuste vaardigheden, herkenning en cognitie.

Men kan zich voorstellen dat bij iedere actie steeds alle niveaus betrokken zijn, zoals bij een tennis slag: door de spierspanning (archi) valt het racket niet uit de handen, een juiste houding (paleo) is een voorwaarde voor een goede, effectieve en strategisch uitgekende klap (neo). Tussen de niveaus bestaat een soort hiërarchie: de hogere niveaus houden de lagere als het ware in het gareel (neurofysiologisch vaak inhibitie). Bij letsel is kan daarom ontremming (release) van bepaalde functies optreden (zie plaatje 8 en 9).

De indeling in drie niveaus is uiteraard arbitrair! Het is een kapstok aan de hand waarvan men de gevolgen van hersenbeschadiging vaak beter kan begrijpen.

7. Van prikkel naar effect

Uit de voorgaande principes volgt dat prikkels (bijv. therapeutisch bedoelde) langs verschillende wegen tegelijk tot effecten kunnen leiden. Op het plaatje zijn 5 wegen aangegeven:

1. lokaal: direct mechanisch (structuren verplaatsen),

humoraal (bijv. vrijkomen van histamine), axonreflexen (roze verkleuring rond lokale kras op huid);

2. spinale reflexen: bijv. reflexresponsen in spier of bloedvaten;

3. supraspinale responsen: bijv. effect op spiertonus en houding;

3a. neurohormonale responsen: via de hypothalamus kunnen hormonen worden vrijgemaakt (bijv. ACTH, endorfijnen);

4. corticale/cerebrale respons: de betekenis van een prikkel kan worden herkend, men kan opgewonden raken etc.;

5. psychische invloeden, zoals bij het placebo-effect. Hier worden effecten bedoeld die niet via een specifiek werkingsmechanisme ('neuronale route') tot stand komen, maar die meer te maken hebben met 'weten dat men behandeld wordt', 'geloven in de therapie' etc.

Het is goed om te beseffen dat effecten van stimulatetherapieën tot stand komen via een combinatie van deze wegen. Dat verklaart ook de grote verschillen in individuele responsen.

Een deel van bovenstaande effecten kan elektromyografisch worden aangehouden (zie EMG-respons rechts-onder). Voordat de prikkel is gegeven, is er al een elektrische verandering aantoonbaar (anticipatie respons). Dit heeft te maken met het effect (5); na de prikkel ziet men eerst de spinale (2) daarna de supraspinale (3) en corticale (4) respons.

NB: De 'hogere' lussen zijn plastischer, dat wil zeggen kunnen veranderen door leerprocessen (bijv. leren staan op schaatsten).

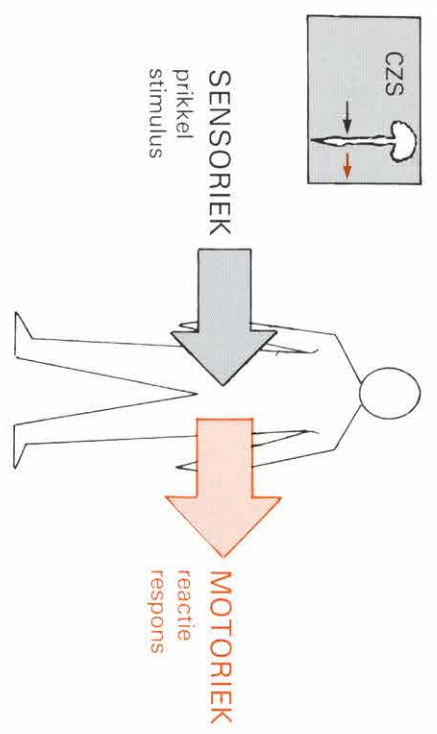
8. Laesie op neo-niveau (bijv. CVA)

Als voorbeeld is de centrale facialisparese gekozen (laesie lateraal in de motorische schors): de patiënt heeft een schreef gelaat, kan op verzoek de tanden niet symmetrisch laten zien, maar kan wel lachen als er iets grappigs gebeurt (expressieve motoriek, paleo-niveau). Bij letsel op neo-niveau zijn op deze wijze automatische/expressieve functies (paleo) en reflexfuncties (archi) intact en soms zelfs versterkt. Bekend zijn het zogenaamde dwanghullen en dwanggladen: de patiënt begint plotseling, zonder duidelijke aanleiding te huilen of te lachen: een ontremming van het paleo-niveau. Hyperreflexie is een ontremming van het archi-niveau.

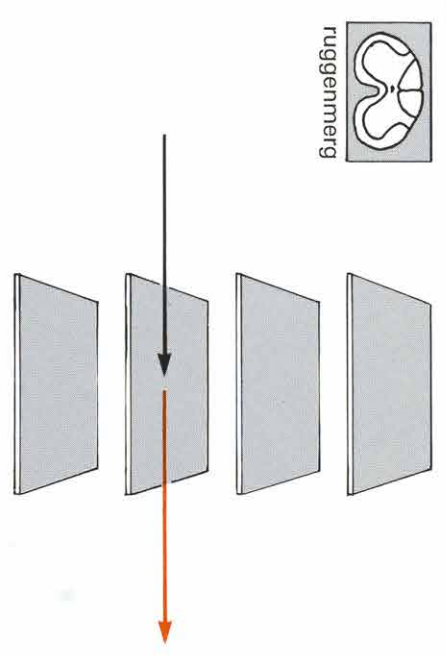
9. Laesie op paleo-niveau (bijv. parkinsonisme)

Hier zijn juist de automatische/expressieve functies gestoord (maskergelaat, bewegingsarmoede). Op plaatje B is bijvoorbeeld aangegeven dat één arm niet automatisch meebeweegt tijdens het lopen. Met bewuste inspanning of bij uitlokkende prikkels (bijv. marsmuziek) kan de arm soms wel gaan meebewegen (ander niveau?). Sommige patiënten zeggen dat ze 'bij alle bewegingen moeten nadenken' (corticale compensatie). Ook hier is het archi-niveau ontrond: de parkinson-patiënt heeft een hoge spiertonus (rigiditeit) (zie schema 22).

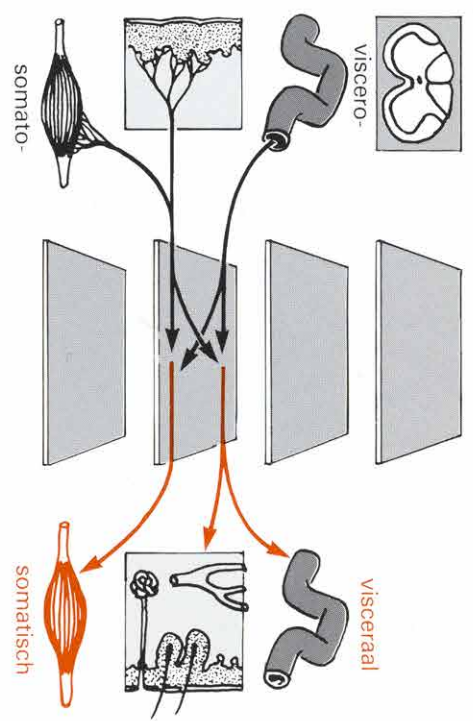
1 REFLEXMODEL



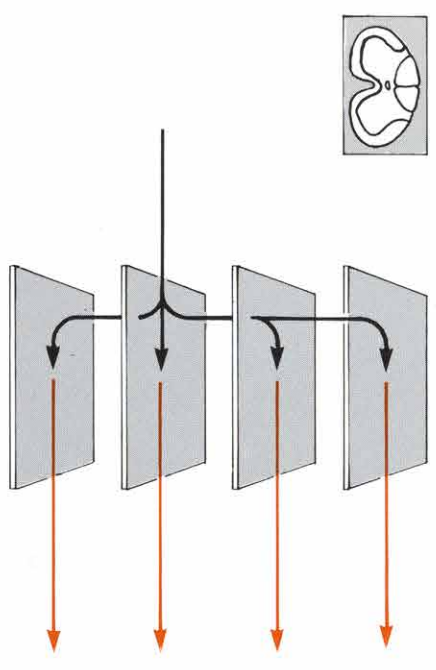
2 MONOSEGMENTALE REFLEX



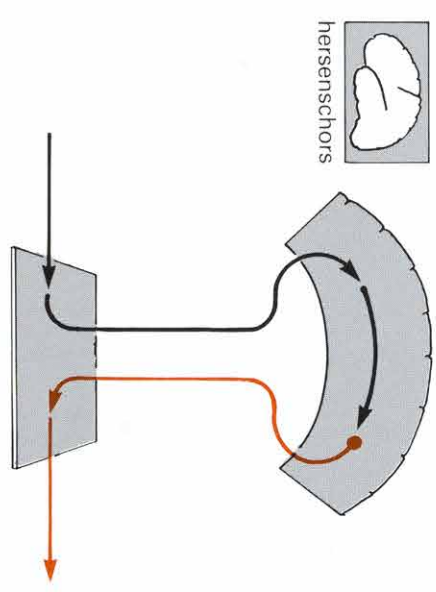
3 SEGMENTALE INTERACTIE



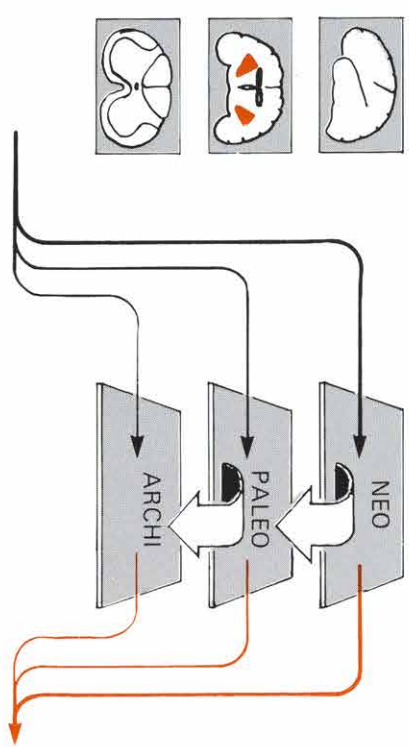
4 MULTISEGMENTALE REFLEX



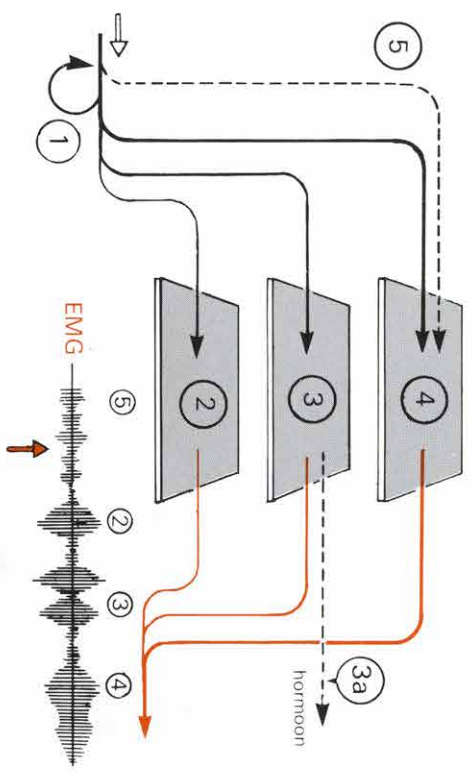
5 LONG-LOOP REFLEX



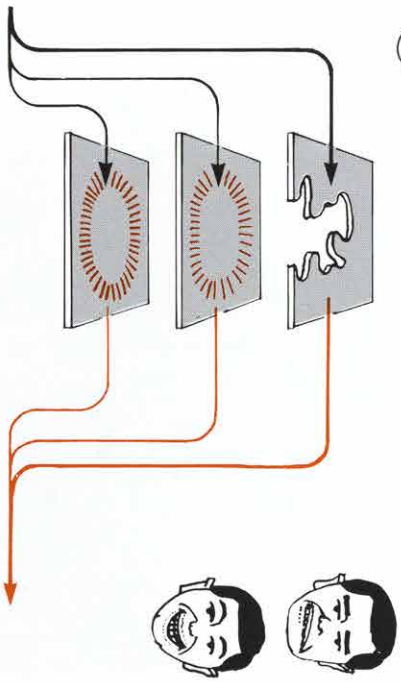
6 FYLOGENETISCHE NIVEAUS



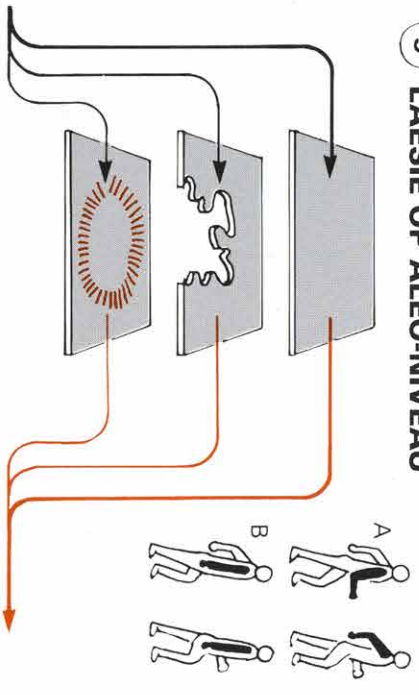
7 VAN PRIKKEL NAAR EFFECT



8 LAESIE OP NEO-NIVEAU



9 LAESIE OP ALEO-NIVEAU



2. MODELLEN VAN HET ZENUWSTELSEL II: “verticaal”

Indeling

Het schema geeft in 9 plaatjes een aantal aspecten weer van longitudinale/verticale informatieverwerking door het zenuwstelsel. Voor ieder plaatje geldt:

Zwart: sensoriek.

Rood: motoriek.

Bovenzijde: centraal.

Onderzijde: perifeer.

Algemeen

Verticale systemen in het zenuwstelsel leggen als het ware de relatie tussen het ‘subjectieve’ en het ‘objectieve’, respectievelijk van *intentie naar actie* en van *prikkel naar perceptie*. Bij beschrijvingen van de functie van het zenuwstelsel komen bijna altijd ‘banen’ ter sprake die informatie van of naar de hersenen vervoeren. Dat deze banen lang niet altijd geïsoleerd functioneren als ‘exclusieve’ kabels moge uit dit schema blijken.

1. Exclusieve banen

Zintuigsystemen (oog, huidsensibiliteit, oor etc.) en spieren zijn volgens dit model via een exclusieve baan verbonden met een exclusieve plaats (‘centrum’) in de hersenschors. Men spreekt wel van een ‘*labeled line*’. Binnen zo’n schorsgebied bestaat dan weer een nauwkeurige organisatie in plaats. Zo zijn toonhoogten als een toetsenbord in de akoestische schors gerepresenteerd: *tonotopie*. Ook voor sensibiliteit, motoriek en het visueel systeem geldt een dergelijke organisatie (*somatotopie*, *retinotopie*; zie schema’s 13, 16, 18, 25 en 26). Prikkeling van zo’n baansysteem wekt in principe de betreffende functie (gewaarwording, spiercontractie) op, ongeacht of de prikkel ‘onderweg’, aan de sensor of in de schors optreedt (*wet van Müller*; zie schema’s 9 en 25). Van belang hierbij is het verschijnsel *projectie*: de gewaarwording wordt, ongeacht de plaats van prikkeling, gevoeld/gezien in de periferie, bijvoorbeeld compressie van de n. medianus in de pols geeft tintelingen in de vingertoppen, elektrische activatie in de visuele schors (zoals bij migraine en vormen van epilepsie), maar ook een klap op het oog, geeft optische verschijnselen (bijv. sterretjes zien). Voor de klinische diagnostiek is dit model van groot belang. De functionele exclusiviteit is niet absoluut: bij congenitale doofheid wordt de gehoorschors betrokken bij het analyseren van gebarentaal, bij blindheid wordt de visuele schors mede ingezet voor de analyse van auditieve of tactiele informatie (bijv. het lezen van Braille).

2. Parallele banen met interactie

Ook binnen de talrijke baansystemen bestaat een *fylogenetische ordening*: de dunne, langzaam geleidende banen liggen meestal mediaal en zijn fylogenetisch oud. Fylogenetisch jonge systemen, die uit dikkere en sneller geleidende vezels bestaan, leggen zich lateraal tegen de reeds bestaande banen aan. Op het plaatje zijn linksboven in zwart drie systemen aangegeven (uiteraard arbitrair!): bijvoorbeeld *secundaire pijn* (de meest grove en diffuse pijnsensatie), *primaire pijn* (scherp, gelokaliseerd) (zie schema 14) en *fijne tast* (nauwkeurig). Zo ook bij de motoriek (zie rechtsonder in rood): de dunne, fylogenetisch oude systemen voor grove massale motorische patronen,

de dikke, fylogenetisch jonge systemen voor selectieve distale bewegingen (bijv. vingervaardigheden). Net zoals bij de eerdergenoemde hiërarchische niveaus (zie schema 1) beïnvloeden de banen elkaar (ter plaatse van de ‘relaisstations’, bijv. de achterhoorn, *formatio reticularis* etc). De fylogenetisch jonge systemen hebben een *modulerende* (vaak inhiberende) invloed op de informatieverwerking in de oude systemen (zie hiervoor ook schema’s 13 en 15). Activiteit in de dunne systemen (‘pijn’) kan nu ontstaan door selectieve onderbreking van dikkere systemen. Omdat fylogenetisch jonge systemen in het algemeen kwetsbaarder zijn, komt dit in de praktijk vaak voor: zo worden handen bij afkoeling gevoeliger – een geringe prikkel is al pijnlijk. Ook allerlei symptomen bij compressie of ischemie van zenuwen kunnen op deze wijze verklaard worden: de symptomen ontstaan doordat bepaalde (dikke, fylogenetisch jonge) systemen selectief zijn uitgevallen, met als mogelijk gevolg *ontremming* van activiteit in andere (dunne, fylogenetisch oude) systemen.

3. Convergentie en divergentie

Prikkeling van één enkele vezel (bijv. één punt op de huid, zie links onderin) kan in de schakelstations ‘overspringen’ op naastliggende neuronen. Op deze wijze kan informatie over het gehele zenuwstelsel ‘uitwaaiëren’ (bijv. wakker worden; een lang verwachte aanraking door een geliefde etc.): *divergentie*. In andere gevallen kan uitgebreide prikkeling (bijv. een kledingstuk dat de gehele huid raakt) na het passeren van de schakelstations sterk verminderen en zelfs geheel uitdoven: *convergentie*. Of convergentie dan wel divergentie optreedt, hangt af van de toestand van de synapsen in de schakelstations: staan deze ‘op scherp’ (waakzaamheid, angst etc.), dan divergeert de prikkel; zijn ze minder gevoelig (sufheid, slaap etc.), dan kan convergentie optreden. Het model laat zien dat de sterkte van de gewaarwording voor een groot deel afhangt van de toestand waarin het zenuwstelsel (en het gehele individu!) verkeert; de intensiteit van de prikkel (die objectief vaststelbaar is) is in ieder geval niet alleenbepalend (zie ook schema 7).

4. Convergentie

In de verschillende schakelplaatsen van sensorische (links) en motorische (rechts) systemen bestaat een convergentie van activiteit. Het samenspel van al deze invloeden bepaalt of een prikkel wel of niet, gewijzigd of ongewijzigd wordt doorgegeven. De *gate-control-theorie* is een uitwerking van dit convergentieconcept (zie schema 15). Pijn kan gedempt worden door selectieve prikkeling van dikke vezels (bijv. vibratie). Ook het in de fysiotherapie gebruikte facilitatieprincipe (vergrote kracht en/of motorische controle na stimulatie) berust op dit convergentieprincipe. De *convergentie-projectietheorie* is een verklaring voor *referred pain* (zie schema 14). Van een prikkel die in de schors begint, is daarom a priori niet te zeggen wat het motorische gevolg zal zijn; van een prikkel op de huid (bijv. massage) is niet zonder meer te zeggen hoe deze zal worden waargenomen (zie schema 9).

5. Sensorische banen (met name de huidsensibiliteit)

Dit plaatje is een uitwerking van plaatje 2. Aangegeven is:

- de fylogenetische volgorde, dunne en dikke systemen (van links naar rechts);
- de interactie tussen de systemen, vooral van dikke naar dunne systemen;
- het aantal schakelingen: links vele trappen (*‘multisynaptische ketens’*), rechts meer ‘één-ruk-verbindingen’;
- dat fylogenetisch oude systemen diffuser zijn (zie de uitwaaierende pijlen) en minder doordringen tot de hogere niveaus.

Men kan dit model gebruiken als alternatief voor het veel gehanteerde (maar neurofysiologisch niet correcte) ‘tweebanenconcept’ (*vitale en gnostische sensibiliteit*; zie schema 13).

6. Motorische banen

Ook dit plaatje is een uitwerking van plaatje 2. Dezelfde elementen als in plaatje 5 zijn erin verwerkt. Hoe verder je naar rechts gaat, des te groter wordt het aandeel van de hersenschors (neo). Ook hier staat de veelheid van banen in contrast tot het in de kliniek gehanteerde ‘tweebanenconcept’ (*piramidaal* en *extrapiramidaal*). De piramidebaan blijkt een enorm aantal collateralen te hebben, onder andere naar de *formatio reticularis*, achterstrengkernen, basale kernen etc. De meeste piramidebaanvezels blijken zelfs te eindigen in de achterhoorn (een sensorisch schakelstation)! Bij het normale functioneren zijn deze collateralen waarschijnlijk essentieel (*efference copy*, feedback; zie schema 11).

7. Psychosomatische samenhang

Formatio reticularis, *hypothalamus* en het *limbisch systeem* vormen een (fylogenetisch oude) centrale, mediaal gelegen ‘*emotionele as*’ van ons zenuwstelsel. Vanuit deze structuren worden psychische functies (angst, woede, honger, spanning etc.) in samenhang gebracht met somatische functies:

- *neuro-endocrien*, voornamelijk via de hypofyse (bijv. ACTH, cortisol);
- *autonom*: sympathisch en/of parasymphatisch (bijv. bloeddruk, mictie);
- *somatisch*: dwarsgestreepte spieren (bijv. spierspanning);
- *ventilatie*: aanpassing en verandering van het adempatroon (bijv. zuchten).

NB: Ook het immuunsysteem wordt sterk beïnvloed door psychologische factoren.

Dit alles wordt verder uitgewerkt in schema 32.

8. Drie functionele systemen (Luria)

Om het functioneren van ons zenuwstelsel begrijpelijk te maken onderscheidde Aleksander Luria (een Russische psycholoog/neuroloog) drie functionele units:

1. een *unit voor waarneming*: analyse en opslag van informatie (links);
2. een *unit voor actie*: planning van gedrag/actie, mentale processen (rechts);
3. een *unit voor activatie*: systemen uitgaande van de *formatio reticularis* voor de regulatie van waakzaamheid/bewustzijn/arousal en spiertonus.

De drie systemen werken niet onafhankelijk: via collateralen beïnvloeden zij elkaar op zinvolle wijze. Als er veel prikkels zijn (unit 1, spitsuur) worden we alert (collateralen naar unit 3) en zijn we bereid tot actie (unit 2), waarmee onze spiertonus in overeenstemming wordt gebracht (collateralen naar unit 3).

Motoriek heeft een invloed op sensoriek (gestippelde rode pijl onderzijde), sensoriek heeft een invloed op motoriek (gestippelde rode pijl bovenzijde): de sensorimotorische samenhang (zie schema’s 3 en 25).

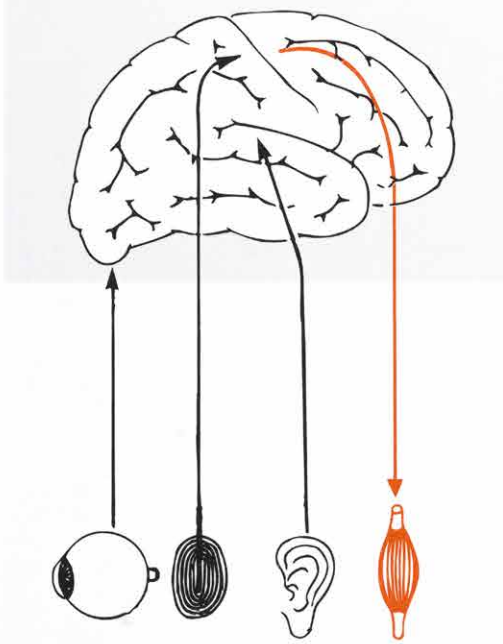
9. De relatie tussen het objectieve en het subjectieve

Dit plaatje kan men zien als een uitwerking van unit 1 (waarneming) en unit 2 (actie). Het centrale zenuwstelsel ‘ontdekt’ de organisatie en samenhang in de prikkels (*objectief*), die vervolgens tot taferelen of gebeurtenissen (*subjectief*) worden gereconstrueerd. Hierbij speelt de (primaire, secundaire en tertiaire) hersenschors een onmisbare rol: prikkels worden samengevoegd tot zinvolle taferelen (*gnosis*). Volkomen analoog wordt een plan tot doelgerichte actie (bijv. patat kopen) (subjectief) omgezet in daden via een samenspel van spiercontracties (objectief) (*praxis*). Contracties worden in tijd en ruimte geordend tot doelgerichte acties (zie schema 25 voor verdere uitwerking).

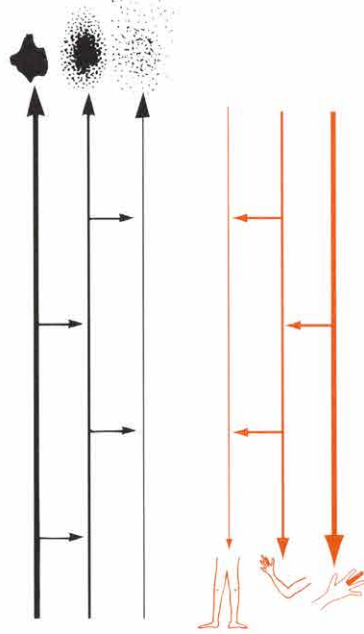
In de neurologie heeft men vaak te maken met een verstoring in de relatie tussen het objectieve en het subjectieve, bijvoorbeeld:

- *Parese*: de patiënt wil wel bewegen c.q. handelen, maar de spiercontracties treden niet op.
- *Tremor*: de patiënt wil niet trillen, maar trilt toch.
- *Anesthesie*: er is een prikkel op de huid, maar de patiënt voelt niets.
- *Paresthesieën*: de patiënt voelt kriebelingen of tintelingen, maar er is geen prikkel.

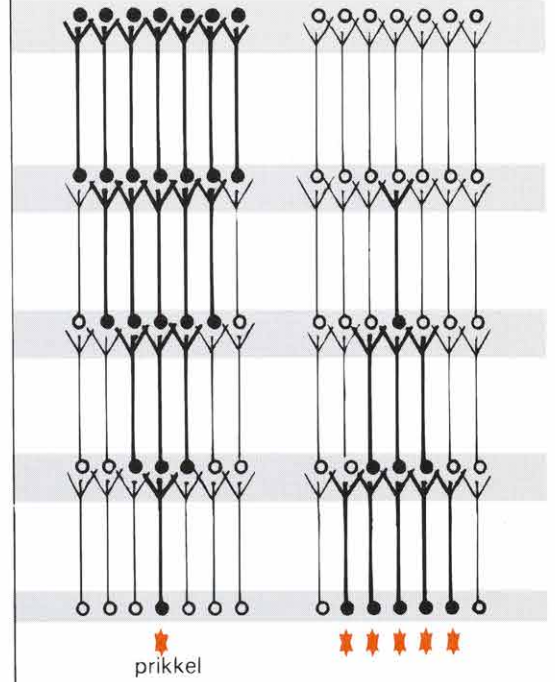
① EXCLUSIEVE BANEN



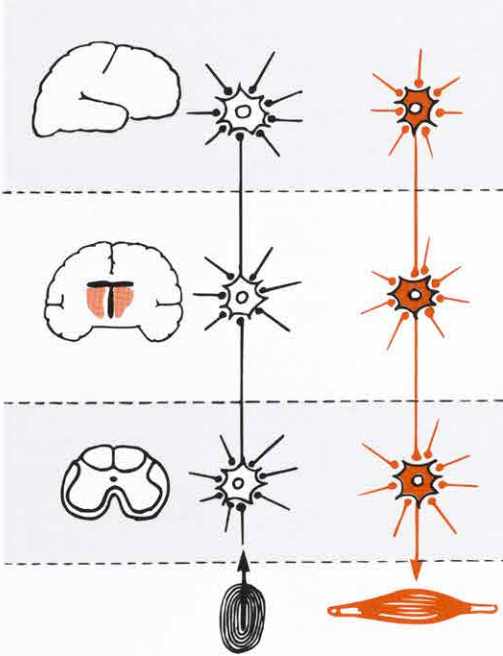
② PARALLELE BANEN MET INTERACTIE



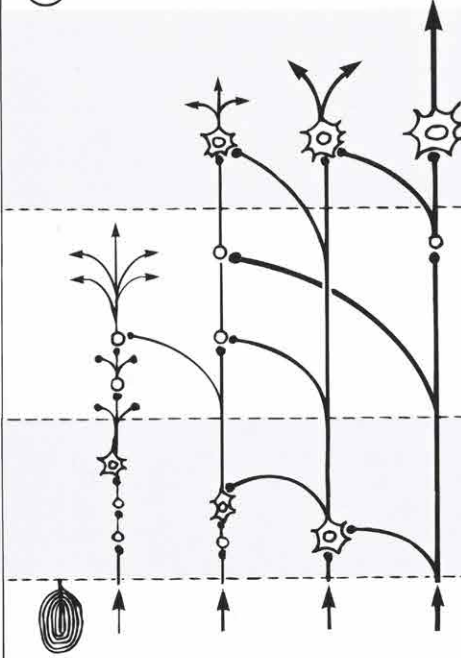
③ DIVERGENTIE EN CONVERGENTIE



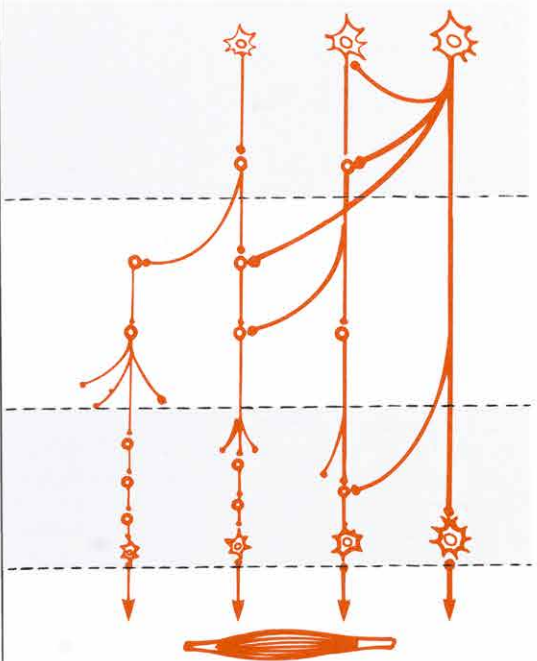
④ CONVERGENTIE



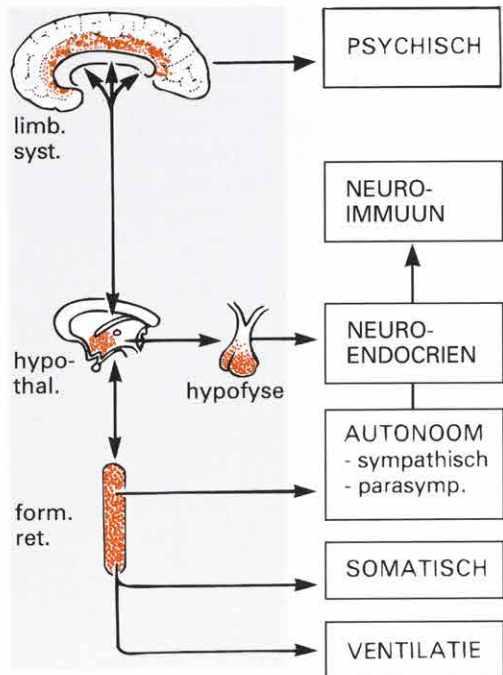
⑤ SENSORISCHE BANEN



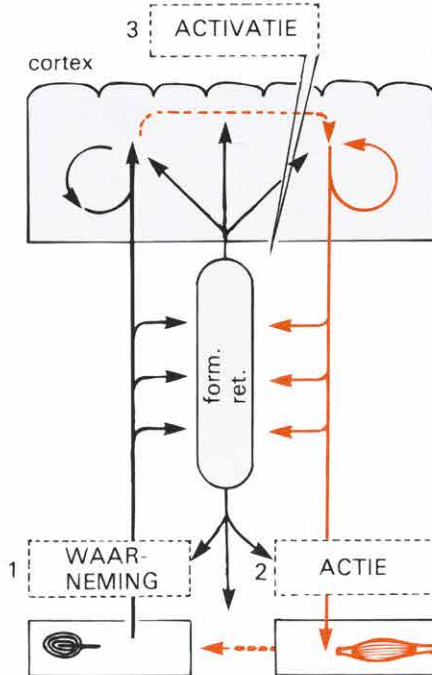
⑥ MOTORISCHE BANEN



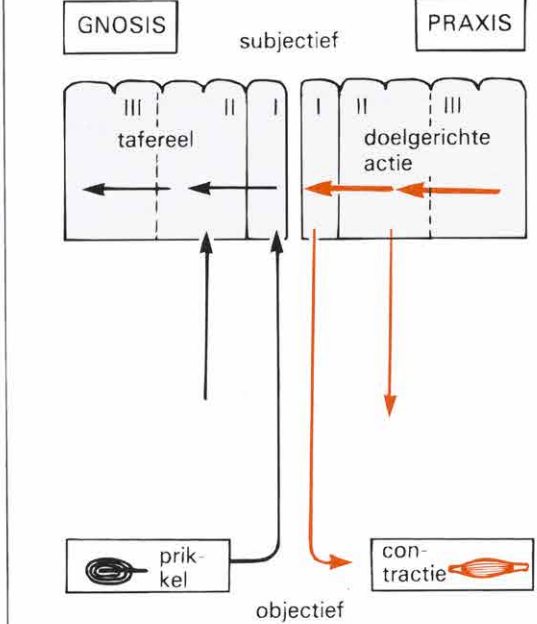
⑦ PSYCHOSOMATISCHE SAMENHANG



⑧ DRIE FUNCTIONELE SYSTEMEN



⑨ RELATIE SUBJECTIEF - OBJECTIEF



3. FUNCTIONEEL BOUWPLAN VAN HET ZENUWSTELSEL

Indeling

Grijs: lichaam.

Binnenste wit: zenuwstelsel.

Buitenste wit omgeving.

Groene lijnen en tekst: sensoriek.

Rode lijnen en tekst: motoriek.

Zwarte lijnen: sensorimotorische integratie/samenhang.

Binnen het centrale zenuwstelsel zijn verschillende niveaus aangegeven: ruggenmerg, hersenstam en hersenen.

Het schema is een synthese van enkele modellen: reflex, sensorimotorische samenhang, niveaus en plasticiteit c.q. geheugen (zie schema's 1, 2 en 10).

Men kan het schema opvatten als één individu in zijn omgeving.

De pijlen die aan de onderzijde het schema verlaten respectievelijk binnenkomen, kunnen betrekking hebben op een ander individu. Om dit zichtbaar te maken kan men er aan de onderkant een kopie van dit schema, maar dan 180° gedraaid, tegenaan leggen.

De motoriek van het ene individu (bijv. spraak) is dan ex-afferentie voor het andere.

S = sensor/receptor; M = effector ('motor')

In het schema is aangegeven dat de afferente vezels kunnen intreden in het ruggenmerg, de hersenstam of direct in de hersenen. Dit laatste geldt bijvoorbeeld voor de n. opticus (zien) en de n. olfactorius (reuk). Sensoren kunnen ook in het centraal zenuwstelsel liggen (zie 'S' linksboven). Voorbeelden hiervan zijn de centrale chemosensoren (o.a. gevoelig voor CO₂) en de osmosensoren (voor de regulatie van de waterbalans).

Een belangrijk onderscheid binnen de sensoriek heeft te maken met de herkomst van de informatie. Sensoriek die afkomstig is van de eigen activiteit noemt men *re-afferentie* (bijv. het horen van het geluid van de eigen voetstap). Komt de informatie van elders, dan spreekt men van *ex-afferentie* (bijv. voetstappen van anderen). De re-afferentie vormt voor het zenuwstelsel belangrijke informatie over de gevolgen van de eigen bewegingen. Als zodanig is dit van belang voor leerprocessen (zie schema 10 en 11). Zo leert het kind fietsen doordat het de gevolgen van de stuur- en trapbewegingen 'ontdekt'. Men kan verstaanbaar spreken doordat men zijn eigen spraak hoort.

Effectoren zijn spieren of klieren. *Skeletspieren* bewegen het lichaam of lichaamsdeel in de ruimte of kunnen kracht produceren. Ze oefenen dus invloed uit op de omgeving (en zijn daarom op de grens van grijs en wit aangegeven); dit laatste geldt ook voor enkele klieren (bijv. geur van zweet). Effectoren binnen het lichaam (de in het grijs gelegen 'M') kunnen klieren zijn (bijv. bijniermerg, klieren van het maag-darmkanaal) of *gladde spieren* (bijv. de wand van het maag-darmkanaal, bloedvaten). De hartspier is echter dwarsgestreept (net als de skeletspieren). Bedenk dat ook hormonen een bepaalde invloed kunnen hebben op effectoren (bijv. de invloed van oxytocine op de uterus spier). Een belangrijk deel van de motoriek staat in dienst van de communicatie: spraak, mimiek, gebaren, etc.

Sensorimotorische kringen (aan de onderzijde is – letterlijk – zo'n kring getekend)

Prikkels die op de huid inwerken worden in vertaalde vorm (actiepotentialen) via afferente vezels naar het ruggenmerg geleid. In het ruggenmerg kan de prikkel, eventueel na een of meer *interneuronen*, overschakelen op efferente neuronen (*motoneuronen*), die de activiteit naar de effector geleiden. Hier wordt het elektrische signaal weer vertaald in een mechanisch effect (een vorm van *decoding*; zie schema 8). Dit is de beschrijving van een klassieke reflex (zie schema 1). De motorische respons heeft echter weer zijn invloed op de sensorische prikkeling (zwarte pijlen via re-afferentie), waarmee de kring gesloten is. Men kan deze kring voorstellen als opgebouwd uit twee componenten:

1. Invloed van sensoriek op motoriek

In zijn eenvoudigste vorm de *reflexboog*, maar ook meer complex bij allerlei bewuste reacties. In het laatste geval wordt de prikkel via opstijgende baansystemen naar de hersenen geleid, waar bewustwording kan optreden (opstijgende groene lijnen). Hierdoor kan een psychisch proces op gang gebracht worden (het plan om een actie te ondernemen), waarna afdalende systemen geactiveerd worden (rode afdalende lijnen). Hierdoor worden motoneuronen en effectoren geactiveerd. Binnen deze verticale systemen bestaan snelle 'één-ruk-verbindingen' (aangegeven met de groene en roze band), maar ook wegen met talrijke overschakelingen ('stapsgewijs'). De fylogenetisch jonge linea recta-verbindingen maken het mogelijk dat het hoogste niveau in het zenuwstelsel – de hersenschors – zeer direct betrokken kan zijn bij gebeurtenissen in de periferie (denk aan nauwkeurige vaardigheden van vingers en hand). Een 'reflex' in het dagelijks leven bestaat als regel uit de som van de responsen die via al deze verschillende wegen verlopen (zie ook plaatje 7 in schema 1). Dit gedeelte van de sensori-motorische kring komt tot stand binnen het centrale zenuwstelsel. In het schema is tevens aangegeven dat er behalve de directe weg via het ruggenmerg en de lange lus via de hersenschors, vele andere wegen mogelijk zijn (bijv. via delen van de hersenstam).

2. Invloed van motoriek op sensoriek

Ons functioneren zou niet bijster adequaat zijn wanneer ons handelen geen invloed zou hebben op de waarneming: de automobilist ziet de witte middenstreep naar rechts verschuiven – hij stuurt bij (reactie) – en ziet de streep weer naar links gaan! Als regel worden door onze motoriek verscheidene sensoren tegelijk beïnvloed: het zetten van een voetstap wordt gevoeld (voetsooldruk), is hoorbaar etc. (zie schema 11). Deze *sensorische feedback (re-afferentie)* ten gevolge van de eigen motoriek is essentieel tijdens het aanleren van motorische vaardigheden. In het zenuwstelsel wordt hierdoor namelijk geleidelijk bekend wat de sensorische gevolgen van bewegingen zijn (zie verder plaatje 7 en 9 van schema 10). De verschillende soorten feedback worden in schema 11 verder uitgewerkt.

De hierboven beschreven *sensori-motorische cirkel is de functionele bouwsteen van een 'lerend' zenuwstelsel en is daardoor de basis voor een adequaat functioneren van het organisme als geheel.*

Communicatiefuncties

Deze nemen een bijzondere plaats in aangezien de informatiestroom via een ander individu verloopt. In het geval van mondelinge communicatie kunnen we, beginnend links bij het 'oor', de weg van de informatie in het schema volgen:

iemand zegt iets tegen mij – prikkeling gehoororgaan ('S' gehoor) – actiepotentialen in gehoorzenuw – bereiken hersenstam – banen naar akoestische schors (decoding) en sensorisch taalcentrum (taalbegrip) – bewustwording van de betekenis (geheel boven) – psychisch/cognitief proces (bijv. het gezegde wordt getoetst aan ervaring uit het geheugen) – motorisch taalcentrum (taalgebruik: verzinnen en coderen van een antwoord) – banen naar hersenstam – beïnvloeding van motoneuronen voor spraak, mimiek en gebaren (rode pijl naar rechts) – omzetting van een elektrisch signaal in een verbaal antwoord – dit antwoord bereikt weer het oor van een ander (meest rechtse rode pijl naar beneden) en veroorzaakt in die ander eenzelfde keten van processen.

Naast de indirecte feedback (via een ander individu) is er ook een directe feedback: men hoort zichzelf spreken (re-afferentie). Het belang hiervan blijkt bij de spraakmoeilijkheden die dove mensen ondervinden. Vooral voor het leren spreken is dit van belang.

Geheugen

Bij al deze processen kan informatie in het geheugen worden vastgelegd. Hoewel geheugenprocessen ingewikkeld en grotendeels onbegrepen zijn, zijn in het schema twee veelgehandeerde vormen van geheugen aangegeven. Ten eerste een *kortetermijn-geheugen (short term memory)* dat zou bestaan uit een meer labiele elektrische opslag, bijvoorbeeld door actiepotentialen in neuronale circuits (zie schema 6). Ook op andere plaatsen in het schema is een 'cirkeltje' als symbool voor geheugen gebruikt. Verder kan informatie (bijv. als deze zich vaak herhaalt) meer stabiel worden vastgelegd in een *langetermijn-geheugen (long term memory)*. Deze laatste vorm van geheugen heeft zeer waarschijnlijk te maken met moleculaire en/of morfologische veranderingen in het zenuwstelsel (bijv. proteïnen, DNA, synapsverbindingen). Via het geheugen kunnen prikkels worden vastgehouden die pas later eventueel in gedrag tot uiting komen: er is geen vaste tijdsrelatie meer tussen prikkel en reactie (zoals bij een reflex).

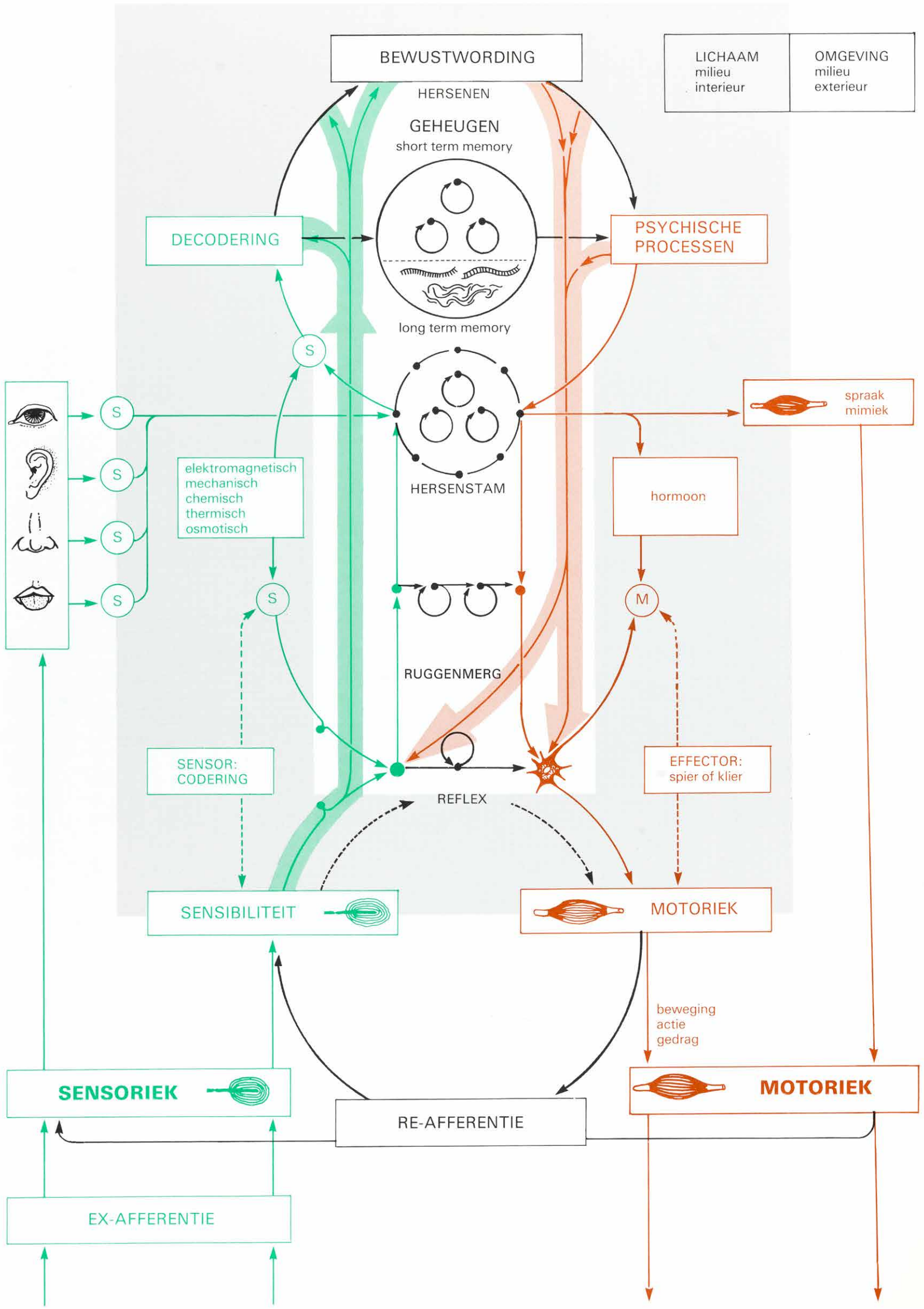
NB: Het schema suggereert wellicht ten onrechte dat alle processen via het cerebrum bewust verlopen. Dit is – gelukkig – niet waar: vele nauwkeurige en ingewikkelde bewegingen kunnen geheel automatisch tot stand komen. In werkelijkheid zijn bij de meeste vaardigheden zowel bewuste als automatische processen betrokken. De pianist kan zeer bewust bezig zijn met een bepaalde interpretatie, terwijl de vingerbewegingen volkomen automatisch verlopen (zie ook schema 36).

NB: Het schema toont ook viscerosomatische en somato-viscerale wegen (zie ook 1 en verder 29).

Algemeen

Sensoren (receptoren) zijn gespecialiseerde orgaantjes aan de uiteinden van afferente vezels. Ze zijn gevoelig voor bepaalde prikkels (adequate prikkels, bijv. licht bij retinasensoren) of voor verscheidene prikkelsoorten (*polymodale* sensoren, bijv. in de huid). Prikkels kunnen mechanisch, chemisch, thermisch, osmotisch of elektromagnetisch zijn. Iedere sensor 'vertaalt' de betreffende prikkel in een reeks actiepotentialen (*coding*) die via de afferente vezel naar het centraal zenuwstelsel wordt geleid (zie schema 9). Naar ligging kan men drie hoofdgroepen sensoren onderscheiden:

1. *Exterosensoren (exteroceptie)*: zijn gevoelig voor prikkels uit de omgeving. Zij bevinden zich in of op het lichaamsoppervlak (d.w.z. op de grens van lichaam-omgeving). Hieronder vallen de vijf zintuigen: gezicht, gehoor, reuk, smaak en sensibilliteit.
2. *Propriosensoren (proprioceptie)*: liggen in het bewegingsapparaat (spieren, pezen en gewrichten). Hieronder kan men ook het evenwichtsorgaan rekenen. Ze zijn gevoelig voor mechanische prikkels (spanning, lengte, stand, versnelling, etc.).
3. *Interosensoren (interoceptie)*: liggen in de inwendige organen (entoderm), bijvoorbeeld reksensoren in de longen en het maag-darmkanaal, chemo- en osmosensoren.



4. DE SYNAPS: EXCITATIE EN INHIBITIE

Indeling

Links, grijze achtergrond, rode tekst en symbolen: excitatie (facilitatie).

Rechts, roze achtergrond, zwarte tekst en symbolen: inhibitie.

Tekst in rode kaders: deelprocessen bij synaptische overdracht.

Van boven naar beneden: axon, eindknopje, synaptische spleet, neuronale membraan, intracellulaire ruimte.

signaal in het geheel niet wordt doorgegeven (d.w.z. niet tot postsynaptische actiepotentialen leidt): de selectie- of filterwerking van de synaps (tijdens de slaap dringen bijv. veel prikkels niet tot het bewustzijn door). In andere gevallen kan het signaal juist versterkt worden (d.w.z. de postsynaptische actiepotentialfrequentie is hoger dan de presynaptische), zoals bij aandacht. Bij de verwerking van sensorische informatie door het centraal zenuwstelsel zijn vooral selectie, filtering en verzwakking van belang: normaal wordt slechts een zeer kleine fractie van binnenkomende prikkels door de synapsen doorgegeven. Vooral bepaalde prikkelcombinaties (*spatiële summatie*; zie schema 5) en patronen in de tijd (*temporele summatie*, ON/OFF-neuronen; zie schema 5) leiden tot postsynaptische activatie.

Een synaps heeft dus geen vaste input-output-relatie. De eigenschappen van de synaps hangen ten dele af van het verleden van die synaps.

Deze eigenschappen van de synaps en van het neuron vormen de basis van de *plasticiteit* ('vervormbaarheid') van het zenuwstelsel: in het zenuwstelsel treden op geleide van de verwerkte informatie allerlei morfologische en functionele veranderingen op. Leer- en geheugenprocessen berusten dus voor een groot deel op veranderingen van de eigenschappen van de synaps: vertakking van uiteinden, verandering van de gevoeligheid van het receptieve oppervlak van de postsynaptische membraan, de hoeveelheid vrijkomende transmitter etc. In principe zijn twee veranderingen mogelijk (zie ook schema 10):

1. *habituatie*: de synaps wordt minder 'doorgankelijk', 'stompt af' (bij niet-relevante prikkels, bijv. achtergrondlawaai, verkeer);
2. *sensitisatie*: de synaps wordt gevoeliger (bij relevante prikkels).

Sensitisatie treedt op wanneer alerte reacties nodig of nuttig zijn (bijv. voor overleving) en vormt een verklaring voor overgevoeligheid voor prikkels bij posttraumatisch stresssyndroom (PTSS), incest of mishandeling.

NB: Wanneer een neuron input verliest, ontstaat *denervatieovergevoeligheid*. Dit mechanisme kan een rol spelen bij *tinnitus* (oorsuizen) en *hallucinaties*, maar ook bij het ontstaan van *spasticiteit* en soms bij *pijn* (zgn. *de-afferentatiepijn*, bijv. fantoompijn).

Excitatie (linkerzijde)

Via de axonen wordt de actiepotential naar de eindvertakkingen (eindknopjes) geleid. Het gevolg is dat de membraan van het axon en de eindknopjes kortdurend gedepolariseerd worden. Deze elektrische verandering veroorzaakt een beweging van transmitterblaasjes in de richting van de synaptische spleet: via een proces van *exocytose* komt de inhoud van de blaasjes (de transmitterstof) in de synaptische spleet vrij (zoals aangegeven speelt een influx van calciumionen een rol bij de initiëring van dit exocytoseproces).

Na het vrijkomen (*release*) diffundeert de transmitter naar de subsynaptische membraan en reageert met de daar aanwezige receptoren. *Receptoren* zijn bepaalde moleculen in de membraan met een specifieke lading en structuur. De transmitterstof 'past' in de receptor, zoals een sleutel in een slot (hier aangegeven door een rood vierkantje dat past in de receptor). Door de reactie tussen transmitter en receptor treedt een verandering in de membraanstructuur op (bijv. configuratie van moleculen), waardoor de *permeabiliteit* voor kleine ionen (vooral natrium) toeneemt. In het schema is dit voorgesteld door middel van het 'poriënmodel': de membraan bevat poriën waarvan de wand in rust bekleed is met positief geladen calciumionen. De effectieve diameter van de porie is hierdoor te klein om een natriumflux toe te laten. Door de transmitter-receptorreactie verdwijnen de calciumionen uit de poriën, zodat de natriumpermeabiliteit toeneemt (P_{Na}). Met nadruk zij gesteld dat deze wijze van voorstellen slechts een model is: in werkelijkheid verloopt het proces ingewikkelder (o.a. via activatie van een carriersysteem).

De permeabiliteitsverandering duurt slechts kort, aangezien de transmitterstof door enzymen (zoals *acetylcholine-esterase*) wordt afgebroken. Een deel van de brokstukken wordt weer in het axonuiteinde opgenomen (*re-uptake*) en kan voor de synthese van nieuwe transmitterstof gebruikt worden. De korte permeabiliteitstoename voor natriumionen veroorzaakt een kleine natriumflux, waardoor een geringe depolarisatie ontstaat: de *EPSP* (*excitatoire postsynaptische potentiaal*). Deze EPSP is hoogstens enkele millivolts groot en duurt ongeveer 15 msec. Eén actiepotential in het presynaptische uiteinde veroorzaakt op deze wijze één EPSP op de postsynaptische membraan. Eén EPSP is *subliminaal* of *supraliminaal*; dit hangt af van de op dat moment heersende membraanpotential. Is de membraan sterk gedepolariseerd door talrijke EPSP's afkomstig van andere synaptische uiteinden, dan kan één EPSP juist voldoende zijn om de drempel te doen bereiken: de postsynaptische cel wordt dan geëxciteerd (geactiveerd) en er ontstaat een actiepotential.

Is de membraanpotential -70 mV, zoals in het schema, dan is één EPSP niet voldoende voor excitatie: wel is gedurende korte tijd de afstand tot de drempelwaarde verminderd. Men spreekt dan van *facilitatie*, wat wil zeggen dat de kans op activatie is vergroot.

Dit gehele proces van transmissie is alleen mogelijk wanneer een voortdurende transmittersynthese plaatsvindt. Dit is een anabool proces en kost dus energie (ATP). De hoeveelheid mitochondriën is dan ook groot in het axonuiteinde. De benodigde stoffen (bijv. enzymen, brandstof) worden door een *axoplasmastroom* continu vanuit het cellichaam aangevoerd.

Inhibitie (rechterzijde)

De verschillende tussenstappen (synthese, opslag, release etc.) zijn gelijk aan die bij excitatie. De transmitterblaasjes bevatten echter een inhiberende stof. De reactie van deze stof met de receptor heeft een vergrote permeabiliteit tot gevolg voor kalium- en chloorionen. Hierdoor ontstaat een *hyperpolarisatie* (*IPSP = inhibitoire postsynaptische potentiaal*) en een stabilisatie van de membraan. Het huidige 'paradigma' (onbewezen uitgangspunt) is dat een neuron aan al zijn uiteinden steeds dezelfde transmitter vrijmaakt. In het schema zijn excitatie- en inhibitieprocessen in één synaps aangegeven om te laten zien dat de transmissieprocessen grotendeels analoog verlopen.

Het lokale potentiaaleffect van EPSP's en IPSP's wordt via decrementgeleiding voortgeleid over de membraan van de postsynaptische cel. Dit betekent dat de potentialversterking afneemt met de afstand tot de prikkelplaats (de betreffende synaps).

Ter plaatse van de *axonheuvel* (*initieel segment*) is de drempelwaarde van het neuron het laagst (5 à 10 mV). Wanneer voldoende EPSP's spatieel en/of temporeel worden opgeteld, en niet te veel IPSP's aanwezig zijn, ontstaat de actiepotential in het initiële segment. (Dit is te vergelijken met de laagste plaats in de rand van een zwembad: bij stijging van het waterniveau loopt het bad hier het eerst over.) Zie schema 5 voor summatieprocessen. Het eerdergenoemde verschijnsel 'sensitisatie' wordt deels veroorzaakt doordat het aantal synapsen op het initiële segment toeneemt.

NB: Hoewel het vaak wel wordt gedaan, kan men eigenlijk niet spreken van exciterende of inhiberende neuron of transmitters. Of een synaps exciterend of inhiberend is, hangt namelijk niet alleen af van de transmitterstof maar ook van de aard van de receptor. Bijvoorbeeld: acetylcholine exciteert spiervezels en grensstrenganglia, maar inhibeert de cellen van de sinusknop van het hart (vertraging hartslag).

Synaptische transmissie kan worden beïnvloed door *neuromodulatoren*. Dit zijn stoffen die de effectiviteit van de neurotransmissie kunnen wijzigen doordat zij invloed hebben op een van de deelstappen van de synaptische overdracht. Er bestaan vele neuromodulatoren, waarvan de *endorfinen* het bekendst zijn (pijndemping; zie schema 15).

Chemische transmissie

Overdracht van elektrische signalen (actiepotentialenreeksen) van de ene op de andere cel vindt plaats door middel van een aantal chemische tussenstappen. (NB: in een aantal gevallen is ook directe elektrische overdracht mogelijk, bijv. in het hart of tussen gliacellen en neuronnen.) Deze chemische overdracht vindt plaats:

1. in het centraal zenuwstelsel en in het perifere autonome zenuwstelsel (de *synaps*: overdracht van neuron op neuron);
2. tussen motorische zenuwvezel en spiercel (*neuromusculaire synaps*; zie schema 8);
3. mogelijk bij de overdracht van sensorcellen op afferente vezels; zie schema 9).

Dit schema betreft de *neuronale synaps*.

Het actiepotentialensignaal komt aan via een aanvoerende zenuwvezel (*presynaptische vezel*, uiteinde en membraan) en doet een overdrachtsstof (*transmitter*) vrijkomen die inwerkt op de volgende zenuwcel (*postsynaptische neuron/membraan*). Door deze inwerking verandert de *membraanpotential* van het postsynaptisch neuron, waardoor de kans op actiepotentialen vergroot of verkleind wordt (excitatie/facilitatie of inhibitie). Transmitters zijn bijvoorbeeld: acetylcholine, noradrenaline, dopamine, serotonine, gamma-aminoboterzuur (gaba), glycine en vele andere stoffen.

Op één zenuwcel (soma, dendrieten of axon) bevinden zich als regel zeer veel synapsen (duizenden): convergentie (zie schema 6), terwijl één zenuwcel via zijn vertakkend axon contact maakt met vele andere neuronnen: divergentie (zie schema 6).

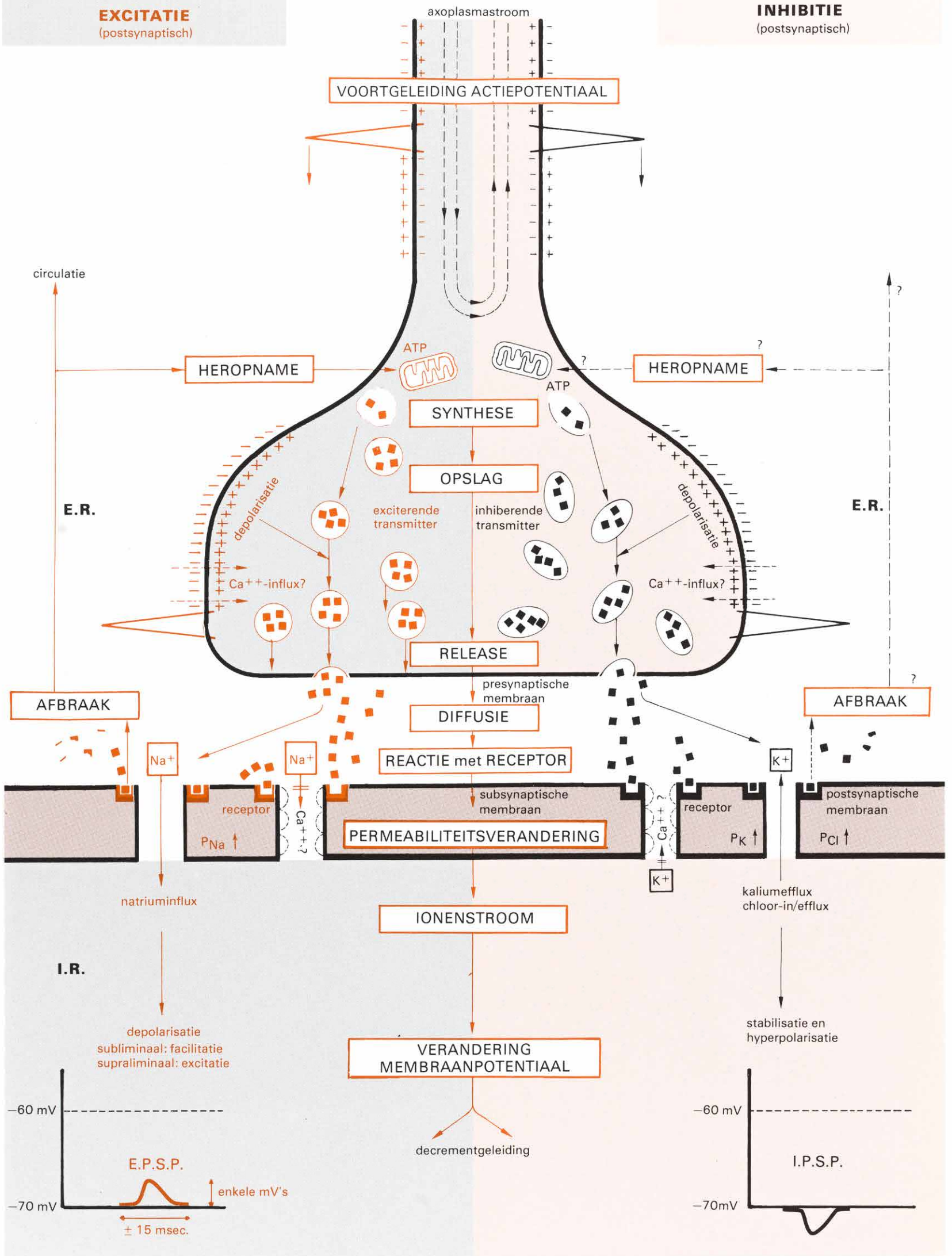
Belang en eigenschappen van de synaps

Tussen de elektrische activiteit van het pre- en postsynaptische neuron bestaat geen vaste relatie, dat wil zeggen het elektrische signaal wordt slechts in uitzonderingsgevallen ongewijzigd overgebracht (één-op-éénrelatie, zoals bij de neuromusculaire synaps; zie schema 8).

De transmissie via de synaps is afhankelijk van de membraanpotential van de betreffende postsynaptische zenuwcel; deze hangt af van alle synaptische invloeden die op dat neuron inwerken (zie schema 5, 6, 7 en 9). Zo is het mogelijk dat onder bepaalde omstandigheden (bijv. veel inhibitie en weinig excitatie vanuit andere synapsen) een presynaptisch

EXCITATIE
(postsynaptisch)

INHIBITIE
(postsynaptisch)



5. NEURONAAL VUURPATROON

Indeling

Het schema is opgebouwd uit drie balken (witte, roze en grijze achtergrond) die achtereenvolgens van links naar rechts gelezen moeten worden. Bovenste, witte balk: subliminale veranderingen; geheel/rechts: de actiepotaential. Middellste, roze balk: analoog-digitaalconversie bij stapsgewijs toenemende excitatie en daarna toenemende inhibitie; geheel/rechts: drempelcurve (de y-as correspondeert met die geheel links). Onderste grijze balk: stapsgewijs en random fluctuerende membraanpotentiaal; ontstaan van een 'vuurpatroon'. Geheel rechts: karakteristieken van neuronen (y-as correspondeert met die geheel links). Membraanpotentiaal in rode lijn: veranderingen ten gevolge van excitatie. Idem in zwarte lijn: ten gevolge van inhibitie. E = excitatie, I = inhibitie.

Algemeen

In dit schema komt aan de orde hoe *presynaptische activiteit* (afkomstig van vele excitatoire en/of inhibitorische vezels) *postsynaptische activiteit* veroorzaakt. De presynaptische activiteit kan men de *input* van het neuron noemen, de postsynaptische activiteit is dan de *output*. Door het neuron wordt het inputsignaal 'vertaald' in een outputsignaal. In het algemeen is er een sterke reductie van informatie: de input is veel groter dan de output. Alleen de écht relevante informatie wordt doorgelaten, zodat het brein wordt beschermd tegen nodeloze overprikkeling. De relatie tussen de input en output wordt bepaald door de eigenschappen ('karakteristiek') van het neuron: het ene neuron 'vertaalt' eenzelfde input in een geheel andere output dan het andere neuron. Bovendien is de karakteristiek van een neuron afhankelijk van zijn verleden (geheugen, zie ook schema 4 en 10) en van moment tot moment verschillend (plasticiteit, habituatie, sensitisatie). Het schema geeft dus slechts een momentopname van één neuron.

Een deel van de neuronen (bijv. in de hersenen) is 'spontaan actief', dat wil zeggen dat activiteit geregistreerd kan worden zonder dat deze duidelijk gerelateerd is met prikkels uit de omgeving. Deze activiteit (*vuurpatroon*) is natuurlijk niet echt 'spontaan', aangezien ook in rust en bij sensorische deprivatie talrijke prikkels het zenuwstelsel bereiken (bijv. uit het lichaam: spijsvertering, hart, spierspieren etc.). Deze *spontane neuronale activiteit* speelt een belangrijke rol bij het onderhouden van het bewustzijn, alertheid en reactiviteit (verkeer!). Hieronder worden achtereenvolgens situaties van toenemende complexiteit beschreven: van het eenvoudige geval van één enkele synaptische input (linksboven) tot de situatie van een continue wisselende synaptische input (rechtsonder).

I. Subliminale veranderingen (de omcirkelde nrs. 1 t/m 10)

1. Eén actiepotaential komt aan via één excitator presynaptisch uiteinde. Postsynaptisch ontstaat één EPSP (zie schema 4).
2. Idem voor inhibitorische synaps (zie schema 4).
3. *Temporele summatie*: wanneer de volgende actiepotaential aankomt voordat het postsynaptische effect van de vorige is afgelopen (d.w.z. binnen ongeveer 15 msec.), wordt de tweede EPSP gedeeltelijk bij de eerste opgeteld. Deze summatie treedt dus op wanneer de actiepotaentialfrequentie zodanig is dat het tijdsinterval tussen de actiepotaentialen kleiner is dan 15 msec (bij frequenties boven ongeveer 60/sec.). Het postsynaptische summatie-effect is sterker naarmate de presynaptische frequentie hoger is.
4. Idem, maar bij inhibitorische synaps. Door een continue actiepotaentialenstrom kan de postsynaptische membraan gehyperpolariseerd worden tot bijvoorbeeld -85 mV.
5. *Spatieel summatie*: de effecten van twee presynaptische uiteinden worden opgeteld (wanneer zij althans binnen 15 msec. optreden). Wanneer EPSP's

en IPSP's precies even groot maar tegengesteld van teken zijn en precies tegelijk op de postsynaptische membraan worden opgewekt, doven zij elkaar uit (in werkelijkheid zijn zij niet precies even groot en zullen zij ook niet precies tegelijk ontstaan: dan treedt toch een geringe verstoring van de postsynaptische potentaal op).

6. Twee tegelijk aankomende EPSP's geven een dubbel zo groot effect op de postsynaptische membraan.
7. *Temporele en spatiele summatie*: de beide actiepotaentialreeksen geven nog juist enige temporele summatie. Ten gevolge van de relatief lage presynaptische frequentie is de spatiele summatie echter niet voldoende om de drempel te bereiken.
8. Spatiele combinatie van 3 en 4: doven elkaar uit.
9. De excitatoire presynaptische frequentie is hoger dan de inhibitorische: de resultante is een lichte depolarisatie.
10. Twee synaptische inputs als in 3: de spatiele summatie veroorzaakt nu een depolarisatie die de drempelwaarde bereikt, zodat een *actiepotaential* ontstaat.

Gedurende enkele msec. (maximaal 5) is het neuron onprikkelbaar (*absoluut refractaire periode*): men kan ook zeggen: 'de drempel is oneindig hoog' (zie streepjeslijn). In werkelijkheid duurt de absoluut refractaire periode meestal korter dan 1 msec. Om didactische redenen is in het schema de waarde van 5 msec. aangenomen. Daarna volgt een periode waarin de cel verminderd prikkelbaar is (*relatief refractaire periode*: 20 à 200 msec.). Hierin kan het neuron alleen door sterkere depolarisatie geactiveerd worden (de streepjescurve keert geleidelijk terug tot de normale waarde).

II. Analoog-digitaalconversie

Stel dat één excitatoire input continu actief is als in plaatje 3: de postsynaptische potentaal is dan bijvoorbeeld -60 mV (subliminale depolarisatie). Deze input ('1E') veroorzaakt dus 10 mV depolarisatie. 2E: veroorzaakt 20 mV depolarisatie: de postsynaptische potentaal ligt nu precies op de drempelwaarde. Dit betekent dat de volgende actiepotaential weer ontstaat op het moment dat de drempelwaarde de normale waarde heeft bereikt: dit is na afloop van beide refractaire periodes. Het interval tussen de actiepotaentialen is dan $\frac{1}{2}$. In de grafiek van de drempelcurve geheel rechts is aangegeven hoe dit interval geconstrueerd kan worden door het snijpunt te bepalen van de drempelcurve met de hoogte van de heersende postsynaptische potentaal (PSP). 4E: de depolarisatie bedraagt nu 40 mV. Bij deze postsynaptische potentaal ontstaat de volgende actiepotaential eerder in de relatief refractaire periode (na interval 'B'). De postsynaptische actiepotaentialfrequentie is nu dus hoger dan in het vorige geval. 5E: de volgende actiepotaential ontstaat nog eerder (na interval 'C'). Aan de drempelcurve is te zien dat dit interval gelijk is aan de absoluut refractaire periode (wanneer deze 5 msec. bedraagt, zal de actiepotaentialfrequentie 200/sec. zijn).

6E: verdere depolarisatie heeft geen effect meer op de postsynaptische frequentie: de maximale vuurfrequentie was al bij '5E' bereikt. 6E + 2I: resulteert in een depolarisatie van 40 mV. De postsynaptische frequentie is even hoog als bij 4E. 6E + 3I: resulteert in 30 mV depolarisatie. De postsynaptische potentaal is dus -40 mV. Hierbij hoort interval 'D'. 6E + 5I: slechts 10 mV depolarisatie blijft over: het neuron is door de sterke inhibitie tot zwijgen gebracht. 6E + 7I: geeft 10 mV hyperpolarisatie (als in plaatje 4 boven).

Samenvatting: het neuron vertaalt de input (= de postsynaptische potentaal) in een actiepotaentialfrequentie die bij deze postsynaptische potentaal hoort. De input is een *analoog signaal* (kan iedere waarde aannemen), de output een *digitaal signaal*, dat wil zeggen een 'telbaar' signaal (een opeenvolging van actiepotaentialen, een alles-of-nietsverschijnsel). Een analoog somsignaal, dat het resultaat is van vele synaptische inputs wordt op deze wijze omgezet in een actiepotaentialcode. Men spreekt van *analoog-digitaalconversie*.

III. Vuurpatroon

Bij een stapsgewijze afwisseling van bovenstaande inputs (bijv. zoals linksonder aangegeven): achtereenvolgens 2E, 4E (4E + 2I), (4E + 3I), (8E + 3I) ontstaan de actiepotaentialen steeds op de corresponderende onderlinge intervalafstanden: een eerste aanduiding van een specifiek vuurpatroon. In werkelijkheid varieren het aantal, de aard en de frequentie van de synaptische inputs, zodat een 'random' (= lukraak) fluctuerende membraanpotentiaal ontstaat. Hierdoor ontstaat een actiepotaentialreeks waarin actiepotaentialen elkaar nu wisselende intervallen opeenvolgen. Hoewel het nu ontstane vuurpatroon totaal onregelmatig lijkt, ligt het tijdstip van iedere actiepotaential vast en wordt volledig bepaald door het verloop van de postsynaptische potentaal (de PSP wordt 'geïntegreerd' in wiskundige zin).

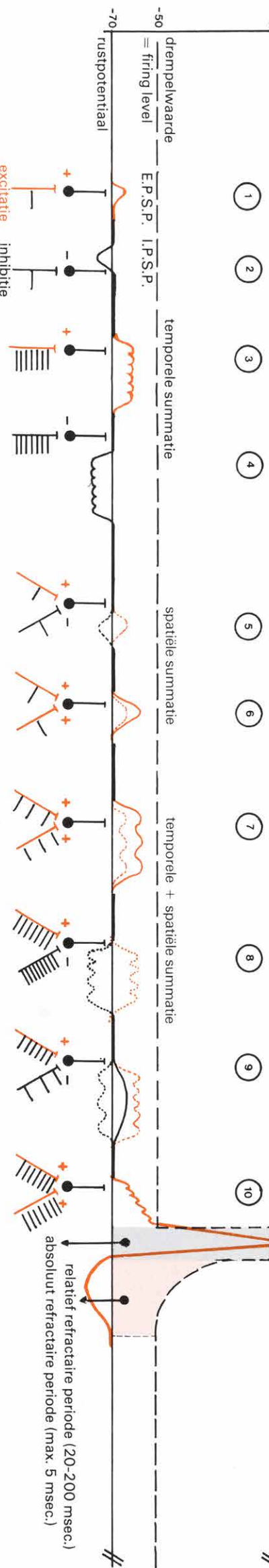
Karakteristieken van 4 neuronen

De rode curve '1' geeft ongeveer het neuron van dit schema weer: bij iedere PSP (y-as) hoort een outputfrequentie (x-as) die bepaald wordt door de eigenschappen van het neuron (met name de duur van de refractaire periodes en het verloop van de drempelcurve). Het neuron begint te 'vuren' bij een PSP van -60 mV (bijv. met 25/sec bij een totale refractaire periode van 40 msec.) en bereikt zijn maximale frequentie (200/sec. bij een absoluut refractaire periode van 5 msec.) bij een depolarisatie tot -20 mV.

Ieder neuron heeft zo zijn eigen karakteristiek en daarmee een eigen drempelwaarde die de gevoeligheid bepaalt (zie curve II, III en IV en de daarbij aangegeven eigenschappen). Deze karakteristiek is niet vast. Eigenschappen van neuronen en dus ook van neurale netwerken veranderen onder invloed van leerprocessen.

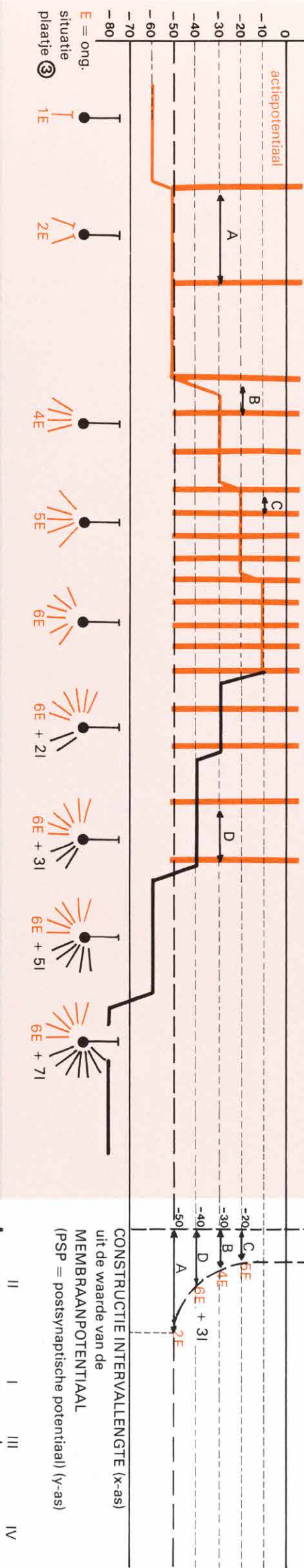
membraanpotential (mV)

SUBLIMINALE VERANDERINGEN

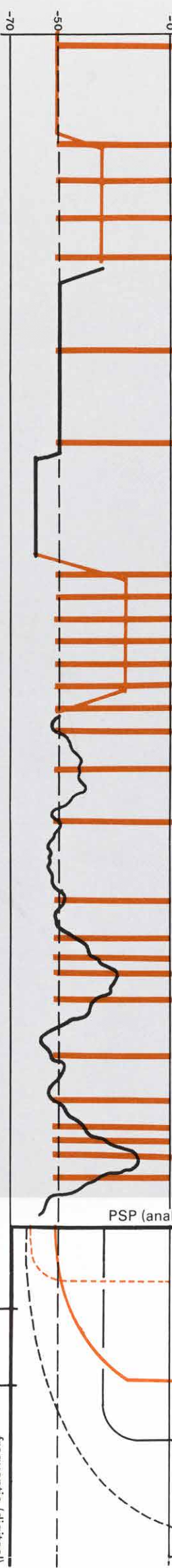


SUPRALIMINALE VERANDERINGEN: ACTIEPOTENTIAL

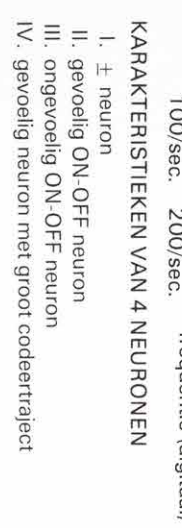
ANALOGG-DIGITAAL CONVERSIE



'VUURPATTERN' stapsgewijs fluctuerende membraanpotential



WISSELENDE SYNAPTISCHE INPUT, VARIËRENDE FREQUENTIE VAN DE INPUT



KARAKTERISTIEKEN VAN 4 NEURONEN

- I. ± neuron
- II. gevoelig ON-OFF neuron
- III. ongevoelig ON-OFF neuron
- IV. gevoelig neuron met groot codeerttraject