

Puberbrein: klaar of niet klaar?

De theorie van 'puberprofessor' Eveline Crone van de Universiteit van Leiden dat impulsief en risicovol gedrag van pubers een gevolg zou kunnen zijn van een nog niet volgroeide prefrontale cortex lijkt niet te kloppen. Dat geeft zij zelf nu ook toe op grond van een recente door haar en Dahl uitgevoerde meta-analyse van 150 adolescentenbreinen. Pubers blijken namelijk net als volwassenen hun prefrontale cortex te kunnen activeren, bijvoorbeeld als zij een taak moeten verrichten die beroep doet op het werkgeheugen of taken waarbij sociale processen als uitsluiting en beoordeling op het spel staan. *'Developmental neuroimaging studies do not support a simple model of frontal cortical immaturity'*. Het gaat eerder om 'changes in *'social affective processing'*', dus het flexibel inspelen op de sociaal-affectieve eisen van de omgeving. De frontale hersenen van adolescenten zijn dus niet zozeer 'onaf' maar druk bezig nieuw ervaringen en scenario's te verwerken waarbij emotionele circuits op scherp staan als er nieuwe sociale contacten en ervaringen worden opgedaan. Aldus Crone en Dahl. Je vraag je af of Eveline niet beter een paar jaar had kunnen wachten met het publiceren van haar bestseller? Dan had zij deze belangrijke nuanceringen nog kunnen meenemen. Sommige middelbare scholen schijnen volgens de kranten al haar ideeën in hun beleidsplannen te hebben opgenomen.

Ook wekken uitspraken van Eveline als: 'de PFC is nog in ontwikkeling' en de 'PFC werkt prima' enige bevreemding. Bedoelt zij bijvoorbeeld de dorsolaterale PFC of de ventromediale PFC? Die zoals bekend respectievelijk met cognitieve en affectieve controle worden geassocieerd. De PFC is immers geen functionele eenheid, maar kan in verschillende deelgebieden worden 'geparcelleerd'.

Het onderzoek van Crone vraagt bovendien bezinning op twee klassieke problemen uit de neurobiologie.

Structureel of functioneel?

In de eerste plaats toont het werk aan hoe belangrijk het is bij de bestudering van het ontwikkelende brein onderscheid te maken tussen structurele en functionele plasticiteit. Structurele plasticiteit heeft vooral te maken met de

groei van nieuwe zenuwcellen of verbindingen, terwijl functionele plasticiteit vooral slaat op versterking of efficiënter gebruik van reeds bestaande verbindingen c.q. synapsen in netwerken van de hersenen. Wat zich in het brein van adolescenten afspeelt, berust vermoedelijk grotendeels op functionele plasticiteit: bepaalde verbindingen in de hersenen worden sterker als het gevolg van training, ineffectieve circuits worden afgesloten en vervangen door meer effectieve circuits in de hersenen. Vroege adolescenten zullen misschien relatief vaak geconfronteerd worden met nieuwe prikkels en ervaringen, wat er toe kan leiden dat bepaalde schorsgebieden sterker worden geactiveerd dan die van volwassenen. Dat hoeft niet te betekenen dat hun brein 'anders' is: het zegt alleen maar iets over de groter 'impact' van de buitenwereld en sociaal-affectieve eisen. In een latere levensfase zal door herhaalde confrontatie met die prikkels en eisen die de impact dus ook weer geleidelijk afnemen.

Ook lijkt het plausibel dat sociale en affectieve leerprocessen niet alleen lokale effecten hebben, maar ook de verbindingen *tussen* hersengebieden gaan beïnvloeden. Daar kom je met klassieke fMRI alleen niet achter. Functionele fMRI lijkt hiervoor meer geschikt (Friston et al.). Functionele connectiviteit kan in kaart worden gebracht door de coherentie te berekenen tussen laagfrequente oscillaties in verschillende hersengebieden. Dat kan bijvoorbeeld door in toestand van rust de coherentie te berekenen tussen fMRI tijdreeksen.



Een 'rich club' network, met structurele verbindingen (van den Heuvel et al. PNAS 2012)

Locaal of globaal?

Het bovenstaande voert ons terug naar de oude maar nog steeds actuele 'local/global' controverse. Recente hersenstudies hebben aangetoond dat er in het brein sprake is van zowel lokale clustering als een grote mate van globale connectiviteit. Dit is zowel op structureel niveau (met *diffuse tensor imaging* of DTI) als op functioneel niveau met behulp van functionele fMRI aangetoond.

Het lijkt waarschijnlijk dat bij ontwikkeling niet een afzonderlijk gebiedje, maar het totale brein

is betrokken. 'De PFC' is namelijk geen geïsoleerd gebied maar heeft veel verbindingen met verder weg gelegen gebieden in de hersenen zoals limbisch systeem en de pariëtaalkwab. Interessant is bijvoorbeeld het door Raichle en Buckner beschreven '*default mode network*', gevormd door PFC en structuren in de superieure pariëtale cortex. Dit netwerk lijkt vooral verantwoordelijk voor de globale communicatie en integratie van informatie in het brein als geheel. Vermoedelijk zijn bij de ontwikkeling van de hersenen vooral de lange verbindingen tussen verschillende gebieden van belang. Deze kunnen sterker of efficiënter worden of juist, zoals bij veroudering, zwakker door bijvoorbeeld een verlies van witte stof. De lange verbindingsvezels zijn, zoals gezegd, vooral belangrijk voor de samenwerking tussen verschillende hersengebieden. Tot slot: om een goed inzicht te krijgen in het ontwikkelingspatroon van de hersenen van adolescenten (of ouderen) lijkt het ideaal te kunnen beschikken over zowel een structureel als functioneel *connectoom* (complete kaart van neurale verbindingen) voor verschillende leeftijden. Een mooi VIDI of VICI project misschien?

Eveline A. Crone and Ronald E. Dahl. NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE VOLUME 13 | SEPTEMBER 2012 | 637

van den Heuvel MP, Sporns O (2011). Rich-club organization of the human connectome. J Neurosci 31:15775–15786.

Friston, K.J. (1993). Functional connectivity: the principal component analysis of large (PET) data sets. J. Cereb. Blood Flow Metab, 13.

van den Heuvel MP, Stam CJ, Kahn RS, Hulshoff Pol HE (2009). Efficiency of functional brain networks and intellectual performance. J Neurosci 29:7619–7624.

Martijn P. van den Heuvel, René S. Kahn, Joaquín Goñi, and Olaf Sporns (2012). High-cost, high-capacity backbone for global brain communication. PNAS early Edition. May.