

INHOUD



Voorwoord 15

I Inleiding 23

1. *Wij zijn onze hersenen* 23
2. *Metaforen voor hersenen* 26

II Ontwikkeling, geboorte en ouderzorg 31

1. *Het subtiele samenspel tussen moeder en kind bij de baring* 31
2. *Een gestoorde baring als eerste symptoom van een hersenontwikkelingsstoornis* 35
 3. *Moederlijk gedrag* 38
 4. *Vaderlijk gedrag* 44
5. *Het belang van een stimulerende omgeving voor de vroege hersenontwikkeling* 49
6. *Herinneringen uit de baarmoeder* 54

III Het bedreigde foetale brein in de ‘veilige’ baarmoeder 59

1. *Hersenontwikkelingsstoornissen door het milieu* 59
2. *Hersenontwikkelingsstoornissen door verslavende stoffen en geneesmiddelen* 63
3. *Het kortetermijndenken van het ongeboren kind* 70
4. *Voelt de foetus pijn?* 74
5. *Zelf je been afzagen: Body Integrity Identity Disorder, een bizarre ontwikkelingsstoornis* 77

IV Seksuele differentiatie van de hersenen in de baarmoeder 81

1. *Typisch een jongetje of meisje?* 82
2. *Geslachtsverschillen in gedrag* 85
3. *Hetero-, homo- en biseksualiteit* 87
4. *Homoseksualiteit: geen keuze* 90

5. *Homoseksualiteit in het dierenrijk* 93
6. *Transseksualiteit* 96
7. *Pedofilie* 101
8. *Maatschappelijke reacties op mijn onderzoek naar seksuele differentiatie van de hersenen* 106
9. *De Paus: M/V? Effe checken!* 113

V Puberteit, verliefdheid en seksueel gedrag 117

1. *Puberhoofd* 117
2. *Pubergedrag* 119
3. *Het verliefde brein* 122
4. *Hersenziekten en seksualiteit* 125
- *Het orgasme is te zien in het brein: Is er dan niets meer heilig?* 127
 - *Seksualiteit en hormonen* 129
 - *Neuropsychiatrische stoornissen en seksualiteit* 132

VI Hypothalamus: overleven, hormonen en emoties 139

1. *Hormoonproductie door de hypothalamus en stromen urine* 139
2. *Overleven zonder hypothalamus* 143
 3. *Depressie* 146
 - *Oorzaken* 148
 - *Verskillende soorten depressie* 151
- *Verskillende hersensystemen en gebieden betrokken bij depressie* 153
 - *Therapieën* 155
4. *Prader-Willisyndroom* 157
5. *Vetzucht* 160
6. *Clusterhoofdpijn* 164
7. *Narcolepsie: slap van het lachen* 167
8. *Lachbuien zonder emoties* 170
9. *Anorexia nervosa is een hersenziekte* 173

VII Verslavende stoffen 177

1. *Cannabis en psychosen* 177
2. *Xtc: hersenschade na het plezier* 181
3. *Middelenmisbruik door politici* 183

VIII Hersenen en bewustzijn 187

1. *Neglect: halfleven* 187
2. *Coma en aanverwante situaties* 189
 - *Vegetatieve toestand* 190
 - *Locked-in-syndroom* 193
 - *Hersendood* 195
 - *Transplantatie* 196
3. *Cruciale hersenstructuren voor ons bewustzijn* 197
4. *Het belang van functionele verbindingen tussen hersenstructuren voor ons bewustzijn* 199
5. *Foppen en uitval van het zelfbewustzijn* 202
6. *Het 'opvullen' van ontbrekende informatie* 206
7. *Opvattingen over de mechanismen van bewustzijn* 208

IX Agressie 211

1. *Agressief de baarmoeder uit* 211
2. *Jong en agressief* 213
3. *Agressie, hersenziekten en de gevangenis* 216
4. *Schuld en boete* 218
5. *Gewelddadig tijdens de slaap* 221

X Autisme 225

1. *Daniel Tammet, een autist-savant* 225
2. *Autisme, een ontwikkelingsstoornis* 227
3. *Savants* 230
4. *Hersenen van savants* 232

XI Schizofrenie en andere redenen voor hallucinaties 235

1. *Schizofrenie, een ziekte van alle tijden en culturen* 235
2. *Schizofrenie, de symptomen* 239
3. *Schizofrenie, een hersenontwikkelingsstoornis* 242
4. *Hallucinaties door een tekort aan stimuli* 244
5. *Andere hallucinaties* 247
 - *Delier* 248

- *Stemmen horen* 250
- *Reukhallucinaties* 251

XII Reparatie en elektrische stimulatie 253

1. *Ouderdomsblindheid: macula-degeneratie* 253
2. *Serendipiteit: geluk bij een ongeluk* 256
 3. *Diepe hersenstimulatie* 258
 4. *Hersenstimulatie en geluk* 262
 5. *Prothesen in het brein* 265
6. *Transplantatie van foetaal hersenweefsel* 267
 7. *Genetherapie* 271
8. *Spontaan herstel van hersenschade* 276

XIII Hersenen en sport 279

1. *Neuropornografie: boksen* 279
2. *Olympische Spelen en seks* 281
3. *Fitrace naar de dood* 284

XIV Moreel gedrag 287

1. *Prefrontale cortex: initiatief, planning, spraak, persoonlijkheid en moreel gedrag* 287
 2. *Moreel gedrag: de mens in het beest* 290
 3. *Onbewust moreel gedrag* 293
 4. *Morele netwerken* 295
5. *Wat de natuur ons leert over een betere samenleving* 297

XV Het geheugen 303

1. *Kandels onderzoek naar het geheugen en het collectieve geheugenverlies van de Oostenrijkers* 303
 2. *De anatomie van ons geheugen* 307
 3. *De weg naar het langetermijngeheugen* 313
 4. *Gescheiden opslag in het geheugen* 315
 5. *Het impliciete geheugen in het cerebellum* 318

XVI Neurotheologie: hersenen en religie 321

1. *Waarom zijn er zoveel mensen religieus?* 321
2. *Het evolutionaire voordeel van religie* 325
3. *Het religieuze brein* 330
4. *Een betere wereld zonder religie?* 333
5. *Onreine mosselen en vrouwen* 339
6. *Bidden voor een ander: placebo voor jezelf* 341
7. *Religieuze wanen* 344
8. *Temporaalkwabepilepsie: boodschappen van God* 347
9. *Maatschappelijke reacties op mijn visie op religie* 351

XVII Er is niet meer tussen hemel en aarde... 355

1. *Ziel versus Geest* 355
2. *Hart en Ziel* 357
3. *Pseudowetenschappelijke verklaringen van de bijna-doodervaring* 360
 - *Vier Nobelprijzen de prullenmand in* 362
 - *Het opwekken van BDE's* 364
 - 4. *Effectieve placebo's* 369
5. *Traditionele Chinese Geneeskunst: soms meer dan placebo* 371
6. *Kruidentherapie* 374

XVIII De vrije wil, een plezierige illusie 379

1. *Vrije wil versus keuzes* 379
2. *Het brein als een onbewuste gigantische computer* 382
3. *De onbewuste wil* 385
4. *Wat de vrije wil níét is* 388
5. *Vrije wil en hersenziekten* 390

XIX De ziekte van Alzheimer 395

1. *Hersenveroudering, de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie* 395
 - *Vele vormen van dementie* 396
 - *Een oorzaak voor de ziekte van Alzheimer?* 400
 - 2. *Stapsgewijze aftakeling bij alzheimer* 402
 - 3. *'Use it or lose it': reactivatie van neuronen bij de*

- ziekte van Alzheimer* 405
- *Activatie versus alzheimer* 408
- *Stimulatie van de biologische klok met licht* 409
 - *Lopend onderzoek* 411
 - 4. *Pijn bij dementie* 412
- 5. *Alzheimer en het juiste moment voor het zelfgekozen levenseinde* 414

XX Dood 417

1. *De magie van leven en dood* 417
2. *Dr. Deijman en Zwarte Jan* 420
3. *Uitburgeringscursus: doodgewoon* 423
4. *Nederlandse Hersenbank* 427
5. *Kruiden voor een lang leven na de dood* 429

XXI Evolutie 433

1. *Onderhandelen en toename van hersengrootte* 433
2. *De evolutie van hersenen* 436
3. *Moleculaire evolutie* 438
4. *Waarom een week?* 444

XXII Conclusies 447

- *Aangeboren versus erfelijk* 449
- *Functionele teratologie* 451
- *Seksuele differentiatie van de hersenen* 453
 - *De foetale hersenen en de geboorte* 454
- *Het belang van een goede postnatale ontwikkeling* 455
 - *De Onrendabelen: eigen schuld, dikke bult?* 456
 - *Hersenen en justitie* 459
 - *Levenseinde* 461
 - *Nieuwe ontwikkelingen* 462

XXIII Dankwoord 465

XXIV Register 467

VOORWOORD

VRAGEN OVER HERSENEN AAN EEN OGENSCHIJNLIJK DESKUNDIGE



*Ik weet heel goed dat de lezer helemaal niet zo'n
behoefte heeft dit alles te weten, maar ik heb er
behoefte aan hun dit te vertellen.*

JEAN-JACQUES ROUSSEAU (1712-1778)

Er zijn ten minste twee gigantische wetenschappelijke vraagstukken voor deze eeuw: hoe ontstond het heelal en hoe werken onze hersenen. Door mijn omgeving en het toeval werd ik het tweede vraagstuk ingezogen.

Ik groeide op in een gezin waar ik als kind zulke boeiende gesprekken over alle aspecten van de geneeskunde hoorde, dat ontsnappen aan dit vak onmogelijk werd. Mijn vader was een gynaecoloog die zich voor veel zeer controversiële aspecten van de voortplanting inzette, zoals de onvruchtbaarheid van de man, kunstmatige inseminatie en de anticonceptiepil. Voortdurend kwamen er vrienden van hem langs, van wie ik later pas begreep dat dit ook voortrekkers in hun vak waren. Van prof. dr. Dries Querido, die later de medische faculteit in Rotterdam opzette, kreeg ik zo als kind mijn eerste lessen in de endocrinologie. Toen we samen de hond uitlieten en die voor het eerst zijn poot optilde, leerde ik van Querido dat geslachtshormonen dat gedrag veroorzaken door hun werking op de hersenen. Regelmatig kwam prof. dr. Coen van Emde Boas, Nederlands eerste hoogleraar seksuologie, 's avonds met zijn vrouw bij ons langs om een glas met mijn ouders te drinken. Zijn verhalen waren,

zeker voor kinderen, adembenemend. Zo vertelde hij dat een gesprek met een patiënt die dag helemaal niet wilde vlotten. Uiteindelijk liet de man los wat hem zo dwars zat: hij had gehoord dat Van Emde Boas homoseksueel was! Van Emde Boas had daarna zijn arm om diens schouder gelegd en gezegd: 'Maar lieve schat, dat geloof je toch niet?' zijn patiënt in verbijstering achterlatend. We brulden allemaal van het lachen.

Er waren geen vragen die niet gesteld mochten worden en in het weekend kon ik mijn vaders medische boeken inkijken en door zijn microscoop eencellige beestjes in slootwater en plantencellen bestuderen.

Als middelbare scholier mocht ik met mijn vader mee naar lezingen die hij in het land gaf. Nooit zal ik vergeten hoe hij, bij de lezingen ter voorbereiding van de eerste testfase met de anticonceptiepil in Nederland, vanuit religieuze hoek werd aangevallen en zelfs uitgescholden. Hij bleef, althans uiterlijk, kalm zijn argumenten naar voren brengen, terwijl ik met gekromde tenen zat te zweten. Dit was achteraf gezien een nuttige leerschool voor de heftig geëmotioneerde reacties die ik later op eigen onderzoek zou krijgen. In dezelfde periode kwam Gregory Pincus, de Amerikaanse ontdekker van de pil, zo nu en dan bij ons thuis en mocht ik mee naar Organon, de farmaceutische fabriek waar de pil geproduceerd werd. Hier maakte ik voor het eerst kennis met laboratoria.

Vanuit deze achtergrond sprak het voor mij vanzelf dat ik geneeskunde ging studeren. Tijdens het eten kwamen in enthousiaste gesprekken met mijn vader alle aspecten van het vak op zo'n directe wijze en zo gedetailleerd aan bod, dat mijn moeder regelmatig uitriep: 'En nu is het afgelopen!', terwijl ze als ex-verpleegster in de operatiekamer en aan het front tijdens de oorlog tussen Rusland en Finland in 1939 toch heel wat gewend was. Onverwacht kwam toen ook de tijd dat ik verondersteld werd niet alleen vragen te stellen, maar die ook te beantwoorden. Als je geneeskunde studeert, word je door kennissen meteen, volkomen ten onrechte, als een expert voor iedere kwaal gezien, iemand bij wie ze een gratis consult kunnen krijgen.

Op een gegeven moment kreeg ik zo genoeg van de eindeloze zeurverhalen van een van hen, dat ik zo hard riep dat het hele verjaardagsgezelschap even stil werd: ‘Dat is interessant, tante Jopie, kleedt u zich maar uit en laat het ons maar eens zien.’ Dat werkte prima. Ik heb nooit meer last gehad van haar gezeur. Maar de vragen van anderen bleven komen.

Tijdens mijn studie geneeskunde wilde ik meer leren van de achtergronden van het experimentele werk, waarop de concepten in de geneeskunde zo vaak gebaseerd zijn. Bovendien wilde ik, zeer tegen de zin van mijn ouders, financieel onafhankelijk zijn. Er waren in Amsterdam twee plaatsen waar je na het kandidaatsexamen als student-assistent met een halve baan aan onderzoek kon deelnemen: de farmacologie en het Nederlands Instituut voor Hersenonderzoek. Bij het Herseninstituut was eerder plaats. Dat was dus mijn carrièreplanning. Gezien mijn achtergrond van thuis was de keuze van het onderwerp logisch: het zou het nieuwe terrein van de neuro-endocrinologie worden. Onderzoek naar hormoonproductie door hersencellen en de gevoeligheid van de hersenen voor hormonen. Tijdens mijn sollicitatiegesprek met prof. dr. Hans Ariëns Kappers noemde ik de neuro-endocrinologie als het onderwerp dat mijn belangstelling had. ‘Dat valt onder de afdeling van Hans Jongkind,’ legde professor Kappers mij uit en hij haalde dr. Jongkind erbij. Er volgde een gesprek met beiden waaruit bleek hoe weinig ik van de literatuur wist. ‘We zullen het eens met je proberen,’ zei Kappers desondanks en hij stelde mij aan. Ik deed voor mijn promotieonderzoek experimenten om te zien welke functies zenuwcellen hadden die hormonen produceerden. Dat onderzoek deed ik tegelijkertijd met mijn studie geneeskunde en ik was daar ook ’s avonds, in de weekends en de vakanties volop mee bezig. Met enige moeite kreeg ik vervolgens als co-assistent op de afdeling chirurgie van prof. dr. Boerema in 1970 een middag vrij om te promoveren. Na mijn artsexamen in 1972 besloot ik in het hersenonderzoek te blijven. In 1975 werd ik plaatsvervangend directeur (zie xvi.7) en in 1978 directeur van het Nederlands Instituut voor Hersenonderzoek. In 1979 kwam daar

het hoogleraarschap neurobiologie aan de medische faculteit van de Universiteit van Amsterdam bij. Ondanks deze beleidsfuncties, die ik dertig jaar uitoefende, was en bleef ik vooral een onderzoeker op de werkvloer. Daarvoor had ik tenslotte het vak gekozen. Tot op de dag van vandaag heb ik in mijn onderzoeksgroep ongelooflijk veel geleerd van de vele excellente, kritische en begaafde studenten, promovendi, postdocs en stafleden, uit meer dan twintig landen, die ik nog steeds overal in de wereld in het hersenonderzoek en in de klinieken tegenkom. De hele groep heeft veel te danken aan de uitstekende analisten, die zorgden voor de kwaliteit en ontwikkeling van nieuwe onderzoekstechnieken.

18

Intussen namen de vragen over zaken, ook buiten mijn eigenlijke vakgebied, toe. Men weet je als arts, ook als je niet praktiseert maar als wetenschapper werkzaam bent, altijd te vinden als er werkelijk iets aan de hand is. Een hersenziekte treft je in alle facetten van je persoonlijkheid, en dus werd mij advies gevraagd over de meest ingrijpende problemen. Zo kwam op een zondagmorgen de zoon van een kennis met een paar scans onder zijn arm binnen en zei: 'Ik heb net te horen gekregen dat ik nog maar drie maanden te leven heb, hoe kan dat nu?' Toen ik de scans zag, begreep ik niet eens dat hij nog langs kon komen om deze vraag te stellen: het voorste deel van de hersenen was één grote tumor, en hij heeft daarna nog maar kort geleefd. Je kunt dan niet meer doen dan luisteren, uitleg geven over de uitslagen en onderzoeksresultaten, en wanhopige mensen de weg wijzen in het medische oerwoud. De enigen die mijn capaciteiten in de juiste proporties zagen waren mijn kinderen, die, als ze flinke koorts hadden en ik ongerust met een stethoscoop bij ze op bed kwam zitten, vastberaden zeiden dat ze een 'echte' dokter wilden. Toen ik in 1985 de Nederlandse Hersenbank oprichtte (zie xx.4) en aldus bekend werd dat ik hersenen van overleden mensen onderzocht, maakte dat mij, alweer tot mijn verbazing, meteen een vraagbaak voor velen over alles wat met de laatste fase van ons leven te maken heeft: euthanasie, hulp bij zelfdoding, hersendonatie en het ter beschikking

stellen van het lichaam aan de wetenschap, kortom alles wat te maken heeft met leven en dood (zie xx.3). Onderzoek en de persoonlijke en maatschappelijke consequenties van het vakgebied liepen zo voortdurend door elkaar heen. Ik raakte betrokken bij bijeenkomsten van dappere moeders die hun schizofrene kind door zelfmoord hadden verloren. Onder de vlag van Ypsilon ondersteunden ze andere nabestaanden. Ook leerde ik tijdens de internationale congressen over het Prader-Willisyndroom hoeveel méér familieleden over een ziektebeeld weten dan wij, die het onderzoeken. Hier kwamen onderzoekers en ouders bij elkaar om het onderzoek van de grond te krijgen naar de vraag waarom hun kinderen zich letterlijk dood eten. Die ouders brachten hun extreem dikke kinderen van over de hele wereld mee, leerden de onderzoekers veel van het ziektebeeld en stimuleerden ons enorm. Een opzet die meer patiëntenverenigingen zouden moeten volgen. Mijn onderzoeksgroep was ook betrokken bij het opzetten van het eerste Alzheimer-onderzoek in Nederland, toen de epidemie van deze ziekte alleen nog maar voorspeld werd. Onze waarneming dat sommige hersencellen de veroudering en de ziekte van Alzheimer prima konden doorstaan terwijl andere te gronde gingen, werd een leidraad voor ons onderzoek naar therapeutische strategieën voor deze ziekte (zie xix.3). Door de vergrijzing hebben we nu allemaal wel dierbaren die tijdens hun laatste levensfase aftakeling door dementie moeten meemaken. Ook maken de meesten van ons wel kennis met de enorme druk die psychiatrische ziektebeelden op het leven van patiënten, familie en verzorgers leggen. De vragen die je als hersenonderzoeker over die ziekten krijgt, zijn zo indringend dat je ze niet uit de weg kunt gaan.

Door het algemene publiek, dat totaal geen belangstelling heeft voor ons dagelijkse gevecht met de technische problemen van het onderzoek, wordt volkomen ten onrechte verondersteld dat je alles van hersenen weet. Men wil antwoorden op de grote hersenvragen: geheugen, bewustzijn, leren en emoties, vrije wil en bijna-doodervaringen. Als je je als onderzoeker niet voor dergelijke vragen afschermt, word je er op een gegeven moment

in meegesleept en blijkt het nog interessant te zijn ook. In de discussies gaat het grote publiek uit van 'feiten' waarvan ik geen idee heb waar ze vandaan komen. Zo is er de mythe dat we maar 10% van onze hersenen gebruiken. Dat idee krijg je bij sommige mensen wel eens, maar waarop die onzin is gebaseerd, weet ik niet. Hetzelfde geldt voor de miljoenen hersencellen die we per dag tijdens de veroudering zouden verliezen. De vaak zeer originele vragen van belangstellende leken en scholieren tijdens mijn lezingen zetten me steeds weer aan het denken. Zo wilde een Japans-Nederlands meisje haar profielwerkstuk maken over de verschillen tussen Europese en Aziatische hersenen. Die zijn er inderdaad. Bovendien riep mijn eigen onderzoek aan de hersenen van de mens telkens weer een stroom vragen en heftige maatschappelijke reacties op, en vroegen deze om uitleg en publieke discussies over man-/vrouwverschillen in de hersenen, seksuele oriëntatie, transseksualiteit, hersenontwikkeling en hersenziekten zoals depressie en eetstoornissen (zie II-IV en VI).

20

Intussen veranderde in de 45 jaar dat ik actief ben op dit onderzoeksterrein, het hersenonderzoek van het werk van een enkele, geïsoleerde zonderling tot een onderwerp dat over de gehele wereld een enorme vlucht nam en door onderzoek van vele tienduizenden met een veelheid van technieken en disciplines in hoog tempo tot vele nieuwe inzichten leidde. De neurofobie van het algemene publiek van toen is omgeslagen in een overweldigende belangstelling voor alles wat de hersenen betreft, mede dankzij een uitstekende wetenschapsjournalistiek. Er was voor mij geen ontsnappen aan de vragen uit de maatschappij en zo werd mijn brein voortdurend en iedere dag weer geprikkeld na te denken over steeds andere aspecten van onze hersenen dan mijn eigen lijn van onderzoek, en hoe dit alles vertaald moest worden voor een algemeen publiek. Hierdoor ontwikkelden zich ook mijn eigen opvattingen over een aantal aspecten van onze hersenen en onze menswording, over de wijze waarop we ons ontwikkelen en verouderen, over de achtergronden van de hersenziekten, en over ons leven en onze dood. In de afgelopen periode hebben mijn persoonlijke kleine antwoorden op

en opvattingen over de grote hersenvragen daardoor een vorm gekregen, waarvan ik hier verslag doe.

De meest gestelde vraag was of ik even uit kon leggen hoe de hersenen werken. Dit boek kan natuurlijk slechts een antwoord geven op enkele facetten van deze onmogelijke vraag. Het laat zien hoe onze hersenen zich differentiëren tot die van jongetjes en meisjes, wat er in een puberhoofd omgaat, hoe de hersenen het individu en de soort in stand houden, hoe we verouderen, dementeren, doodgaan, en hoe de hersenen geëvolueerd zijn, hoe het geheugen functioneert en hoe het moreel gedrag zich ontwikkelde. Maar het boek laat ook zien hoe het mis kan gaan. Er wordt niet alleen aandacht besteed aan stoornissen van bewustzijn, hersenschade door boksen, en hersenziekten zoals verslaving, autisme en schizofrenie, maar ook aan de nieuwste ontwikkelingen betreffende genezing en herstel. Ten slotte komt de relatie tussen de hersenen en religie, de ziel, de geest en de vrije wil ter sprake.

Dit boek is begonnen met columns die ik in *NRC Handelsblad* schreef. De columnstructuur heb ik grotendeels gehandhaafd, waardoor de verschillende onderwerpen los van elkaar te lezen zijn. Hierdoor komen er ook hier en daar herhalingen voor. In het korte bestek van de hoofdstukken over zoveel verschillende onderwerpen kun je niet komen tot een diepgaande wetenschappelijke beschouwing. Ze zijn bedoeld als een start voor een verdere discussie over waarom we zijn wie we zijn, hoe ons brein zich ontwikkeld heeft, functioneert en wat er mis kan gaan. Ik hoop dat dit boek een algemeen publiek antwoord geeft op een aantal veel gestelde vragen over onze hersenen, en studenten en jonge hersenonderzoekers een basis geeft voor een bredere neurocultuur, een start om over de grenzen van hun eigen onderzoek heen te stappen en het gesprek met het algemene publiek aan te gaan. Dat dit nodig is, is vanzelfsprekend, niet alleen gezien de maatschappelijke consequenties van het hersenonderzoek, maar ook vanwege de steun die wij voor ons onderzoek van de maatschappij verwachten.

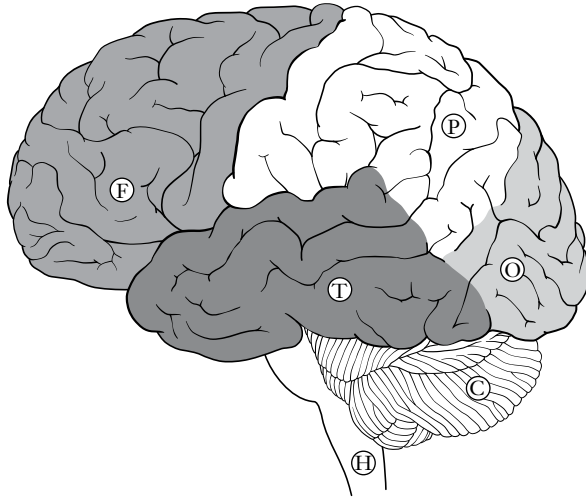


Fig 1 Hersenen van opzij gezien. Links is de voorzijde van het brein. De verschillende hersenschorsdelen zijn: F = frontale cortex (planning, initiatief, spraak, motoriek. Dit schorsdeel bevat de primaire motorische cortex: zie fig. 21), P = pariëtale cortex, die de primaire gevoelschors bevat (zie fig. 21). In de pariëtale cortex vindt integratie plaats van zintuiglijke informatie (visueel, gevoel, navigeren. Dit hersenschorsdeel wordt ook gebruikt voor redeneren en hoofdrekenen en er ligt informatie over de betekenis van getallen en het lichaamsschema), O = occipitale cortex (visuele cortex voor het zien), T = temporale cortex (geheugen, gehoor, taal, zie fig. 21). Tevens het cerebellum (C, automatische bewegingspatronen en coördinatie van bewegingen) en de hersenstam (H, regulatie van adembaling, hartslag, temperatuur en slaap-waak).

I

INLEIDING

I.1 WIJ ZIJN ONZE HERSENEN



Het dient algemeen bekend te zijn dat de bron van zowel ons plezier, onze vreugde, gelach en vermaak, als van onze smart, pijn, angst en tranen, geen andere is dan de hersenen. Het is in het bijzonder dit orgaan dat ons in staat stelt te denken, te zien en te horen en het lelijke van het schone, het kwade van het goede, het aangename van het onaangename te onderscheiden. Het zijn de hersenen ook waar zich de zetel bevindt van waanzin en krankzinnigheid, van angsten en verschrikkingen die ons bestormen, dikwijls 's nachts, maar soms zelfs overdag; daar ligt de oorzaak van slapeloosheid en slaapwandelen, van gedachten die niet willen komen, van vergeten verplichtingen en van zonderlinge verschijnselen.

HIPPOCRATES (CA. 460-370 V.CHR.)

23

Alles wat we denken, doen en laten gebeurt door onze hersenen. De bouw van deze fantastische machine bepaalt onze mogelijkheden, onze beperkingen en ons karakter; *wij zijn onze hersenen*. Hersenonderzoek is niet meer alleen het zoeken naar de oorzaak van hersenziekten, maar ook

een zoektocht naar de vraag waarom we zijn zoals we zijn, een zoektocht naar onszelf.

De bouwstenen van onze hersenen zijn zenuwcellen of neuronen. De hersenen zijn anderhalve kilo zwaar, ze bevatten 86 miljard neuronen (dat is twaalf keer zoveel als er mensen op aarde zijn). Bovendien zitten er ook nog net zoveel gliacellen als neuronen in ons brein. Vroeger werd gedacht dat gliacellen de neuronen slechts bij elkaar moesten houden (het Griekse 'glia' betekent lijm). Recent onderzoek maakt echter duidelijk dat de gliacellen, waarvan de mens er meer heeft dan enig ander organisme, cruciaal zijn voor de overdracht van chemische boodschappen en dus voor alle hersenprocessen, inclusief de vorming van het langetermijngeheugen. Dat werpt een speciaal licht op de waarneming dat de hersenen van Einstein zoveel gliacellen bevatten. Het product van de interactie van al die miljarden zenuwcellen is onze 'geest'. Zoals de nier urine produceert, produceert het brein de geest, zoals Jacob Moleschott (1822-1893) onnavolgbaar formuleerde. Maar nu weten we dat het hierbij gaat om elektrische activiteit, de afgifte van chemische boodschappers, veranderingen in celcontacten en in de activiteit van zenuwcellen (zie 1.1 en xv.1). Met hersenscans kun je niet alleen hersenziekten opsporen, je kunt ook de hersengebieden zien oplichten die we gebruiken om te lezen, denken, rekenen, naar muziek te luisteren, religieuze ervaringen te hebben, en verliefd of seksueel opgewonden te zijn. Je kunt, door die activiteitsveranderingen in je eigen hersenen te zien, je hersenen ook trainen om anders te gaan functioneren. Met behulp van een functionele scanner werd patiënten zo geleerd om controle te krijgen over de activiteit van het voorste deel van de hersenen. Zo konden deze patiënten met chronische pijn hun pijnperceptie verminderen.

Stoornissen in deze efficiënte informatieverwerkende machine leiden tot psychiatrische of neurologische ziekten. Die leren ons niet alleen veel over het normale functioneren van ons brein, maar voor een aantal psychiatrische en neurologische ziektebeelden zijn er ook al effectieve therapieën. De ziekte van Parkinson wordt reeds lang behandeld met L-dopa, en aidsde-

mentie komt bij een goede combinatietherapie niet meer voor. De genetische en andere risicofactoren voor schizofrenie worden in een rap tempo in kaart gebracht. Onder de microscoop kun je zien dat de normale hersenontwikkeling bij een schizofrene patiënt reeds in de baarmoeder verstoord is. Schizofrenie is met geneesmiddelen te behandelen: ‘Als ik mijn pillen niet meer neem, word ik meer schizo dan freen’, zoals de bekroonde dichter Kees Winkler, die jarenlang de bibliothecaris van ons instituut is geweest, dichtte.

Tot voor kort konden neurologen weinig meer dan exact lokaliseren waar een defect voor de rest van ons leven zou zitten. Nu worden stolsels die een herseninfarct veroorzaken opgelost, bloedingen gestopt en stents geplaatst in dichtslibbende hersenvaten. Reeds meer dan 3500 mensen hebben na hun overlijden hun hersenen gedoneerd voor onderzoek aan de Nederlandse Hersenbank (www.hersenbank.nl). Dit geeft nieuwe inzichten in de moleculaire processen die ziekten als alzheimer, schizofrenie, parkinson, ms en depressie veroorzaken, en het zoeken naar nieuwe aangrijpingspunten voor geneesmiddelen is in volle gang. Maar dat soort onderzoek zal pas voor een volgende generatie patiënten klinische vruchten afwerpen.

Stimulatie-elektrodes, geïmplanteerd op precies de juiste plaats in de diepte van de hersenen, zijn nu al effectief. Het begon bij parkinsonpatiënten (fig. 22). Het is indrukwekkend om te zien hoe heftige tremoren opeens verdwijnen als de patiënt zelf het knopje van de stimulator indrukt. Diepte-elektrodes worden nu ook toegepast bij clusterhoofdpijn, spierspasmen en obsessief-compulsieve stoornissen. Patiënten die honderden malen per dag hun handen wasten, kunnen met zo’n elektrode weer een normaal leven leiden. Er is zelfs iemand met een diepte-elektrode bij bewustzijn gebracht die zes jaar in een minimale bewustzijnstoestand verkeerde. Er wordt geprobeerd ook vetzucht en verslaving met diepte-elektrodes te behandelen.

Magnetische stimulatie van de prefrontale cortex (fig. 14) verbetert de stemming bij depressie, en stimulatie van de hersenschors voor het gehoor doet de hinderlijke liedjes verdwijnen die

bij iemand met binnenoorslechthorendheid spontaan ontstaan. Ook hallucinaties bij schizofrene patiënten kunnen worden bestreden met transcraniële magnetische stimulatie (zie XI.4).

Neuroprotheses kunnen steeds beter onze zintuigen vervangen. Momenteel hebben meer dan 100 000 mensen een cochlea-implantaat waarmee de patiënten vaak verrassend goed kunnen horen. Bij blinde patiënten wordt er geëxperimenteerd met informatie van elektronische camera's die naar de visuele hersenschors (fig. 21) wordt gestuurd. Een 25 jaar oude man was volledig verlamd door een dwarslaesie nadat hij met een mes in zijn nek werd gestoken. Bij hem werd een plaatje van 4x4 millimeter met 96 elektroden in de hersenschors geïmplanteerd. Door aan bewegingen te denken kon hij een computermuis aansturen, zijn e-mail lezen en een computerspelletje spelen. Met denkracht kon zelfs een armprothese worden bestuurd (zie XII.5).

26

Er wordt getracht reparaties in de hersenen uit te voeren door stukjes foetaal hersenweefsel te transplanteren bij parkinson- en huntingtonpatiënten. Gentherapie wordt al uitgetoetst bij alzheimerpatiënten. Stamcellen lijken veelbelovend voor reparatie van hersenweefsel, maar er moeten nog grote problemen, zoals de mogelijke vorming van tumoren, worden overwonnen (zie XII.6,7).

Hersenziekten zijn nog steeds moeilijk behandelbaar, maar het tijdperk van defaitisme heeft plaatsgemaakt voor opwinding over nieuwe inzichten, en voor optimisme over nieuwe behandelingsmogelijkheden in de nabije toekomst.

1.2 METAFOREN VOOR HERSENEN

Door de eeuwen heen heeft men, gefascineerd door de hersenen, geprobeerd hersenfuncties te vertalen in modellen die gebaseerd waren op de nieuwste technische ontwikkelingen uit die periode. Zo worden in de 15e eeuw, tijdens de Renaissance, als in Europa de boekdrukkunst ontwikkeld wordt, de

hersenen beschreven als ‘een allesomvattend boek’ en onze taal als ‘een levend alfabet’. In de 16e eeuw wordt ‘het theater in het hoofd’ als een metafoor voor de werking van de hersenen gebruikt. Tevens werd in die periode de parallel getrokken tussen de hersenen en een rariteitenkabinet, of een museum, waarin je van alles kon bewaren en bezichtigen. De filosoof Descartes (1596-1650) beschouwde het lichaam en de hersenen als een machine: ‘Ik wil tenslotte dat u alle functies die ik aan deze machine toeken, zoals spijsvertering, voeding, ademhaling, waken en slapen, het opnemen van licht, geluiden, geuren, de indruk van denkbeelden in het orgaan voor de waarneming en verbeelding, het vasthouden van deze denkbeelden in het geheugen, de lagere bewegingen van de begeerten en hartstochten, en tenslotte de beweging van alle uitwendige ledematen, ik wil, zeg ik, dat u deze functies beschouwt als op natuurlijke wijze plaatsvindend in deze machine uitsluitend ten gevolge van de geaardheid van zijn organen, niet minder dan de bewegingen van een klok.’ Zijn beroemde metafoor voor de hersenen was die van een kerkorgel. De lucht die in het orgel werd geblazen kwam volgens hem overeen met de fijnste en meest actieve deeltjes in het bloed, ‘de levensgeesten’ die door hypothetische openingen de hersenholten in werden geblazen via een vaatsysteem (de vaatkluwens in de ventrikels die we nu kennen als de plexus choroideus). Holle zenuwen zouden de levensgeesten vervolgens naar de spieren geleiden. Het toetsenbord was de epifyse die de levensgeesten een bepaalde richting de ventrikels in kon sturen zoals het toetsenbord de lucht in een orgel naar bepaalde pijpen kan sturen. Hierdoor is hij ten eeuwigden dage ongewild en onterecht tot grondlegger van het dualisme in de lichaam-geestdiscussie geworden, wat onder zijn verlatijnste naam als een cartesiaanse filosofie bekend is geworden. Onterecht, want de oude Grieken maakten al een onderscheid tussen lichaam en geest en zijn dus de echte grondleggers van deze opvatting.

Als men de hersenen beschouwt als een informatieverwerkende rationale biologische machine, dan is de ‘computermetafoor’ van onze tijd zo slecht nog niet. Ook als we indrukwekkende

getallen betreffende de bouwstenen van onze hersenen bekijken en zien hoe ze geschakeld zijn, dringt deze metafoor zich op. Er zijn 1000 maal 1000 miljard plaatsen waar zenuwcellen contact met elkaar maken of, zoals Nobelprijswinnaar Ramón y Cajal het uitdrukte, elkaar bij de hand houden, middels synapsen. De zenuwcellen zijn verbonden door meer dan 100 000 kilometer zenuwvezels. De duizelingwekkende aantallen cellen (zie I.1) en contacten werken zo efficiënt dat onze hersenen slechts een energieverbruik hebben van een 15W-lampje. Dit betekent dat de totale energiekosten voor de hersenen van één persoon tijdens het gehele leven van 80 jaar niet meer dan 1200 euro bedragen bij het huidige prijspeil, zoals Michel Hofman heeft uitgerekend. Voor dat geld is er geen behoorlijke computer met zo'n levensduur te krijgen. Voor 12 euro kun je een miljard neuronen een leven lang van energie voorzien! Een fantastisch efficiënte machine met parallelle schakelingen, beter uitgerust voor beeldverwerking en associëren dan welke computer ook. Het blijft een indrukwekkend moment als je na iemands overlijden tijdens een obductie de hersenen van die persoon vasthoudt. Dan beseft je dat je een heel leven in je handen hebt. Je merkt echter ook meteen dat de 'hardware' van ons brein uitermate 'soft' is. In deze welhaast gelatineuze massa is alles wat deze persoon heeft gedacht en heeft meegemaakt gecodeerd vastgelegd in structurele en moleculaire veranderingen in de synapsen.

Een betere metafoor komt bij je op als je het ondergrondse complex van kamers vol met apparatuur bezoekt in het hartje van Londen van waaruit Winston Churchill dag en nacht met zijn oorlogskabinet en een grote staf vanaf 1940 de oorlog tegen Adolf Hitler leidde. Stafkamers behangen met kaarten, waar alle informatie op verschillende wijze gecodeerd of ongecodeerd via een heel netwerk van lijnen van over de hele wereld binnenkwam. Er wordt gefocust op de belangrijkste informatie van dat moment, die wordt gecontroleerd, op waarde geschat, verwerkt en opgeslagen. Hiermee zijn talloze afdelingen goed gecoördineerd bezig. Er wordt op basis van deze geselecteerde informatie (door het voorste deel van de hersenen, de prefrontale hersenschors, fig. 14)

een conceptplan opgesteld, uitgewerkt en getoetst, waarbij alle beschikbare informatie wordt meegewogen. Voortdurend wordt er over het conceptplan overleg gevoerd met talrijke specialisten, intern of zo nodig zelfs extern via een directe lijn met Amerika. Na het wegen van alle opinies en informatie leidt dat dan tot de uitvoering van een definitief plan of tot het afzien van iedere actie. Het plan kan worden uitgevoerd door de landmacht (de motoriek), door de zeemacht (hormonen), door eenheden die in stilte achter de linies opereren (het autonome zenuwstelsel) of resulteren in een bombardement door de luchtmacht (van neurotransmitters, slim gericht op één bepaalde hersenstructuur). Het meest effectieve is natuurlijk een gecoördineerde actie van alle strijdkrachten. Ja, ons brein werkt als een ingewikkeld commandocentrum, voorzien van de modernste apparatuur, en niet als een telefooncentrale of een computer met simpele een-op-eenverbindingen. Het commandocentrum voert een levenslange strijd, eerst om geboren te worden, dan om onze examens te halen, om een plek te krijgen om in je levensonderhoud te voorzien, om in de competitie overeind te blijven, om in leven te blijven in een soms vijandelijke omgeving, en uiteindelijk om dood te gaan op de manier zoals je dat zelf verkiest. Het commandocentrum is beschermd, niet zoals de schuilplaats van Churchill die gebouwd was op een directe treffer van een bom, maar door een schedel die heel wat klappen op kan vangen. Churchill zelf haatte die beschermde ondergrondse schuilplaats overigens, en als er luchtaanvallen waren, ging hij op het dak staan om de gevechten te volgen. Hij hield van risico's, een aangeboren eigenschap van sommige breinen.

We kunnen ons ook vreedzamer metaforen voorstellen, zoals de verkeersleiding van een groot vliegveld. Maar als je al die metaforen van de laatste eeuwen op een rijtje zet, doe je eigenlijk niets anders dan de meest recente ontwikkeling die ons brein tot stand heeft gebracht tot metafoor benoemen. Het laatste product van onze hersenen als metafoor voor de hersenen. Inderdaad, iets complexers dan die fantastische machine lijkt er niet te bestaan.

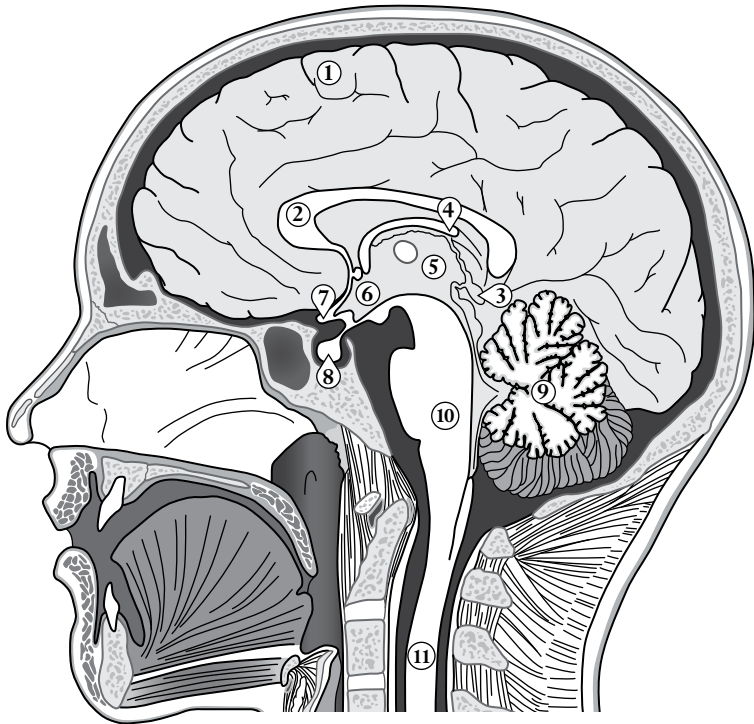


Fig 2 Schematisch overzicht van de hersenen in het midden doorgesneden. 1) hersenschors (cortex) met windingen van de grote hersenen (cerebrum), 2) balk (= corpus callosum, is de verbinding tussen linker en rechter hersenhelft), 3) epifyse (= pijnappelklier, maakt 's nachts het slaaphormoon melatonine dat bij het jonge kind ook de puberteit remt), 4) fornix (transport van geheugeninformatie van de hippocampus naar het corpus mamillare achter in de hypothalamus) (zie fig. 25). De geheugeninformatie gaat vervolgens naar de thalamus en cortex, 5) thalamus (hier gaat de informatie van zintuigen en geheugen heen), 6) hypothalamus (cruciaal voor overleving van het individu en van de soort), 7) kruising van de oogzenuwen (optisch chiasma), 8) hypofyse, 9) kleine hersenen (= cerebellum), 10) hersenstam, 11) ruggenmerg.