



BOLK'S COMPANIONS
ON THE STUDY AND THE PRACTICE OF MEDICINE

***Bewustzijn,
hersenen en
vrije wil***

*Een fenomenologisch
perspectief*



*Arie Bos MD
Majella van Maaren MD (eindred.)*

Bewustzijn, hersenen en vrije wil
Een fenomenologisch perspectief
Arie Bos, MD
Majella van Maaren MD (eindredactie)
Tweede, herziene druk
Publicatienummer GVO 20
ISBN/EAN 978-90-829760-5-2
Dit boek is te bestellen (à € 19,- excl. verzending)
of gratis te downloaden via onze website:
www.bolkscompanions.com

Colofon

© Stichting Kingfisher Foundation
Uitgever: Stichting Kingfisher Foundation, Bilthoven
KvK nummer 30277533
www.bolkscompanions.com
info@bolkscompanions.com

Ontwerp en illustraties (mits niet anders vermeld):
Gerda Peters - www.fingerprint.nl

Foto's: zie bronvermeldingen. Overige: Shutterstock
(cover, p.23, 26, 27, 43, 44, 47, 100, 120, 187).



BOLK'S COMPANIONS

ON THE STUDY AND THE PRACTICE OF MEDICINE

Bewustzijn, hersenen en vrije wil

Een fenomenologisch perspectief

Arie Bos MD

Majella van Maaren MD (eindred.)

De auteurs

Arie Bos (1949) was huisarts in Amsterdam, huisarts-opleider aan de Universiteit van Amsterdam en docent wetenschapsfilosofie en neurofilosofie aan de Universiteit van Utrecht. Hij schreef vele artikelen en diverse boeken, zoals een boek over aids (1987), 'Hoe de stof de geest kreeg' (2008) (genomineerd voor de Eureka Boekenprijs 2009), 'Mijn brein denkt niet, ik wel!' (2014) en 'Gebruik je hersens!' (2018). Hij is lid van de Bolks Companions Groep sinds 2014.

Majella van Maaren (1964) praktiseerde gedurende vijftien jaar als huisarts en antroposofisch arts, met speciale aandacht voor chronische en psychosomatische klachten. Sinds 1999 is zij freelance publicist en (eind)redacteur op (integratief) medisch wetenschappelijk en agrarisch gebied. Het belangrijkste aandachtsgebied is vernieuwing en verbreding in het denken over geneeskunde. In 2015 werd ze lid van de Bolk's Companions Groep. Samen met haar echtgenoot heeft ze daarnaast een extensieve melkveehouderij met een educatieve tak voor kinderen uit het speciaal onderwijs.

Het project

Het project 'Vernieuwing van Medisch Onderwijs' (*'Renewal of Medical Education'*) beoogt *Companions* te produceren die bedoeld zijn als aanvulling op het regulier medisch onderwijs. In deze *Companions* wordt vergelijkende wetenschap toegepast op basis van de fenomenologie. Met deze integratieve methode kan een meer samenhangend en omvattend begrip ontstaan op het gebied van ons mensbeeld, de mens als individu en diens omgeving, en daarmee ook op het gebied van gezondheid, welzijn en ziekte. Het kan behulpzaam zijn om ons medisch handelen verder te individualiseren.

De wetenschappelijke methodologie die de auteurs van de *Companions* toepassen kent vier opeenvolgende stappen. Deze stappen worden beschreven bijvoorbeeld in hoofdstuk 5 van de *Companion* "'Naar klinische intuïtie' als de 4-stapsbenadering.

BOLK'S COMPANIONS FOR THE STUDY OF MEDICINE beogen het regulier medisch onderwijs aan te vullen met concepten die in de biomedische basiswetenschappen de menselijke kwaliteit zichtbaar maken.

BOLK'S COMPANIONS FOR THE PRACTICE OF MEDICINE dragen bij aan nieuwe inzichten op wetenschappelijke basis voor de geneeskundige en therapeutische praktijk.

BOLK'S COMPANIONS ON THE FUNDAMENTALS OF MEDICINE onderzoeken de achtergronden van de medische wetenschappen vanuit een breed perspectief.

Met dank aan

Dank aan de Kingfisher Foundation die het schrijven van deze *Companion* mogelijk maakte. De collega's van het Bolk's Companionproject, die ons met kritische raad en daad ter zijde stonden: Christina van Tellingen, Guus van der Bie, Kore Luske en Martin Niemeijer. De meezeer van deze *Companion*: Reiny Jobse.

De fondsen die dit project met genereuze giften ondersteunen: de Triodos Foundation, Iona Stichting, het Raphaël Fonds, en de Stichting Vrienden van Bronlaak.

Majella van Maaren (zonder haar redactionele werk zou het nooit hebben kunnen worden wat het nu is). En Gerda Peters (die ervoor heeft gezorgd dat het boek met zijn illustraties zo mooi is geworden).

Arie Bos

Inhoud

Inleiding	9
1. Het ontstaan van de architectuur van de menselijke hersenen	13
1.1. Inleiding	13
1.2. Het begin	13
1.2.1. Van neuronen tot hersenstam	13
1.2.2. Zoogdieren	14
1.3. De buitenkant: de hersenschors	15
1.3.1. Inleiding	15
1.3.2. De vorm: twee hemisferen	15
1.3.3. De achterkant	18
1.3.4. De voorkant	18
1.3.5. De kleine hersenen	19
1.3.6. Geschwind of IPL	20
1.4. De binnenkant: de hersenkernen, hersenkamers en de witte stof	21
1.4.1. Grijsz stof en witte stof	21
1.4.2. De ventrikels	22
1.5. De verdeling in etages	24
1.5.1. Verschillende verdelingen	24
1.5.2. Telencephalon	25
1.5.3. Diencephalon	27
1.5.4. Mesencephalon, metencephalon, en myelencephalon	28
1.6. Heeft de hersenarchitectuur wel een functionele betekenis?	30
1.6.1. Inleiding	30
1.6.2. Fretten	31
1.6.3. Apen	31
1.6.4. De mens	32
1.7. Niet regio's maar netwerken	33
1.7.1. Inleiding	33
1.7.2. <i>Default Mode Network</i> (DMN)	33
1.7.3. <i>Saliency Network</i> (SN) en <i>Executive Control Network</i> (ECN)	34
1.7.4. Andere netwerken	36
1.7.5. <i>Small-world</i> -principe	37
1.8. Conclusie	39
2. Vanaf de nek: het ruggenmerg en perifere zenuwstelsel	42
2.1. Inleiding	42
2.2. Het somatische zenuwstelsel	42
2.2.1. Inleiding	42
2.2.2. Ontkoppeling dankzij plexussen; draaiïngen	45
2.2.3. Willekeurige bewegingen; piramidebaan	45

2.3.	Het autonome zenuwstelsel	46
2.4.	De nervus vagus	48
2.4.1.	De nervus vagus en het hart, 'hartbrein'	48
2.4.2.	De nervus vagus en het 'darmbrein'	49
2.4.3.	Variabiliteit van het hartritme; vagusstimulatie	50
2.5.	Spanning en ontspanning	51
2.6.	Conclusie	52
3.	Neurofysiologie	54
3.1.	Inleiding	54
3.2.	De cellulaire architectuur van de hersenen	55
3.3.	Transmitterstoffen: stimuleren en inhiberen	58
3.4.	Neuromodulators	61
3.4.1.	Inleiding	61
3.4.2.	Peptiden	62
3.4.3.	Mono-amines en catecholamines	62
3.4.4.	Hormonen	65
3.5.	Psycho-neuro-immunologie	66
3.6.	Plasticiteit	69
3.6.1.	Biochemische aspecten	69
3.6.2.	Leren, herinneren en de rol van RNA	70
3.7.	Plasticiteit in de praktijk	71
3.7.1.	Elke ervaring heeft effect	71
3.7.2.	Groei en rijping	71
3.7.3.	Neurogenese	73
3.7.4.	Taken overnemen	73
3.7.5.	Recapitulerend	75
3.8.	Geheugen	77
3.8.1.	Twee soorten geheugen	77
3.8.2.	Vergeeten	78
3.9.	'Spiegelneuronen'	79
3.9.1.	Nabootsing	79
3.9.2.	Spiegelneuronen ontstaan na de geboorte	80
3.10.	Conclusie	81
4.	Waarnemen: bewustzijn van de mensenwereld	86
4.1.	Inleiding	86
4.2.	Bewustzijn	86
4.3.	Nemen we de wereld waar zoals hij is?	88
4.4.	Zinnen en zintuigen	89
4.5.	Tastzin	90
4.6.	Voorspellen	90
4.7.	Interoceptie	92
4.8.	Waar wordt de pijn gevoeld?	95

4.9.	Proprioceptie	97
4.10.	Evenwichtszin	100
4.11.	Reukzin	103
	4.11.1. De reuk als basaal zintuig	103
	4.11.2. Feromonen en het vomero-nasale orgaan	105
4.12.	Smaakzin	105
4.13.	Gezichtszin	107
	4.13.1. De basis	107
	4.13.2. Visuele plasticiteit	112
	4.13.3. Om iets waar te nemen moet je een bewegende deelnemer zijn	113
	4.13.4. Visuele illusies als <i>prediction error</i>	114
	4.13.5. Aandacht richten	117
	4.13.6. De ogen als instrument	120
4.14.	Thermoceptie of temperatuurzin	123
4.15.	Gehoorzin	124
	4.15.1. De relatie met de buitenwereld	124
	4.15.2. Slakkenhuis	125
	4.15.3. Van tonen naar betekenis	125
	4.15.4. Richting	126
	4.15.5. Van buiten ons naar binnen	127
4.16.	Taal- en muziekin	128
	4.16.1. De hersengebieden bij de taal-/muziekin	128
	4.16.2. 'Muziekin' is menselijk	129
4.17.	Betekeniszin of begripszin	131
4.18.	<i>Theory of Mind</i> of 'Ik-zin'	132
	4.18.1. Ik-zin en vrije wil	132
	4.18.2. 'Ik' en 'zelf'	133
4.19.	Beschouwing	135
5.	Voelen	142
	5.1. Inleiding	142
	5.2. Zonder emotie geen ratio	142
	5.3. Emoties zijn van het lichaam, gevoelens de waarnemingen ervan	143
	5.4. De lichaamskaart van emoties	145
	5.5. We zijn niet overgeleverd aan gevoelens	148
	5.6. Blijvende gevoelens hebben een blijvende invloed op het lichaam	149
	5.7. Conclusie	151
6.	Denken	153
	6.1. Inleiding	153
	6.2. Snel en langzaam denken	154
	6.3. Kost denken energie?	157
	6.4. Kunnen we denken zonder (voor)oordelen?	160
	6.5. Denken we in taal?	161

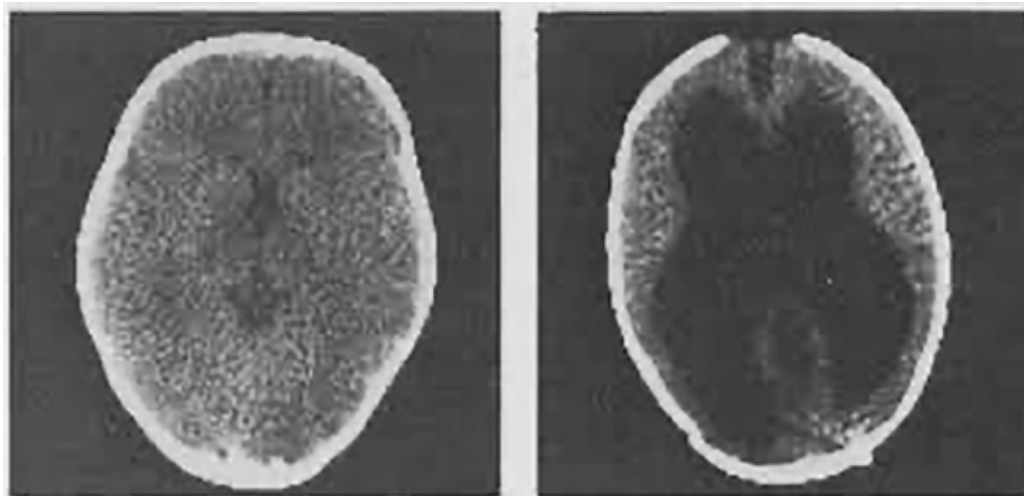
6.6.	Denken met het lichaam	162
6.6.1.	Denken, waarnemen en bewegen	162
6.6.2.	Waarneming van het denken	163
6.7.	Conclusie	164
7.	Bewegen en willen	167
7.1.	Inleiding	167
7.2.	Hoe komt beweging tot stand?	167
7.2.1.	Geen beweging zonder waarneming	167
7.2.2.	Beweging en vrije wil	170
7.3.	Vrije wil of reflex?	171
7.4.	Bewegen voor of na hersenactiviteit	172
7.4.1.	Innerlijke voorbereiding	172
7.4.2.	Hersenimpulsen	172
7.5.	Vrije wil en de rol van inhibitie	174
7.5.1.	Maakt het uit of je gelooft dat je een vrije wil hebt of niet?	174
7.5.2.	De vrije (on)wil en de rol van inhibitie	176
7.6.	Wil en omgeving	176
7.7.	Nogmaals het bewustzijn	177
7.7.1.	Bewustzijn en vrije wil	177
7.7.2.	Bewustzijn en meditatie	179
7.8.	Conclusie	180
8.	De twee hemisferen	184
8.1.	Inleiding	184
8.2.	De kruising	185
8.3.	Verschillende hersenhelften	188
8.4.	De evolutie van de verschillen	188
8.5.	Asymmetrie	190
8.6.	De relatie tussen hersenhelften en lichaam	191
8.6.1.	<i>Split brain</i>	191
8.6.2.	<i>"Zwei Seelen, ach, in meiner Brust"</i>	191
8.6.3.	Neglect	194
8.7.	Wat zegt het savantsyndroom	197
8.8.	Taal	198
8.8.1.	Concepten en theorieën	198
8.8.2.	Lokalisatie van de gebieden van Broca en Wernicke	199
8.8.3.	Van rechts naar links	200
8.8.4.	Twee vormen van intelligentie	201
8.9.	Bepalen de hersenen het dus toch?	202
8.10.	Conclusie	203
9.	Waken en slapen	207
9.1.	Inleiding	207
9.2.	Het slaappatroon; de functie van bewustzijnsschommelingen in de nacht	207

9.3.	Wat er tijdens de NREM-slaap gebeurt	208
9.4.	Wat er tijdens de REM-slaap gebeurt	211
9.5.	Dromen	213
9.6.	Wat maakt dat we kunnen inslapen?	215
9.7.	Grote schoonmaak	218
9.8.	Als het fout gaat	219
9.9.	Leeftijd	220
9.10.	Conclusie: tijdens de verbouwing gaat de verkoop niet door	220
10.	Veroudering	224
10.1.	Inleiding	224
10.2.	Volumevermindering en compensatie	224
10.3.	Wijs of kinds?	226
10.4.	Plasticiteit en training	227
10.5.	De 'Nun's Study'	228
10.6.	Terminale helderheid: wat zegt dit over het bewustzijn?	231
10.7.	Bijna dood	233
10.8.	Conclusie	236
11.	Pathologie	241
11.1.	Inleiding	241
11.2.	Is het onderscheid tussen psychiatrie en neurologie nog houdbaar?	241
11.3.	Is het verband tussen neurologie en psychiatrie in de netwerken te vinden?	244
11.4.	Veranderingen in de hersenen: oorzaak of gevolg van de symptomen?	245
11.4.1.	Trauma en <i>sense of coherence</i>	245
11.4.2.	(Epi)genetische invloeden	246
11.5.	De darm-brein-as	247
11.5.1.	Voedsel en darmflora	247
11.5.2.	Darmmicrobiota: effecten op het brein; de rol van de nervus vagus	248
11.5.3.	Betekenis	250
11.6.	Wie is de baas in het pathologische brein?	251
11.6.1.	De ziekte van Parkinson	251
11.6.2.	Schizofrenie	252
11.6.3.	Bepalen de hersenen dus toch 'wie wij zijn'?	254
11.7.	Functionele afwijkingen	256
11.8.	Conclusie	257
12.	Onontkoombare vragen	262
12.1.	Wie zijn 'wij'?	262
12.2.	De wetenschappelijke feiten nog een keer op een rij	262
12.3.	Wie is dan de baas? En hoe?	265
12.3.1.	Een ongemakkelijke conclusie?	265
12.3.2.	<i>Mind over matter</i> en <i>downward causation</i>	266
12.4.	Discussie	267
12.5.	Samenvatting	269

Inleiding

Het was 22 september 2000. Op de televisie interviewde de Nederlandse presentator Paul Witteman de beroemde Belgische neurowetenschapper Christine van Broeckhoven (De Steenwinkel 2000). Hij liet haar beelden zien van de hersenen van een jonge begaafde wiskundestudent in wiens schedel zich vrijwel geen hersenen bleken te bevinden: alleen een klein schilleteje hersenweefsel tegen de schedelwand tekende zich af (zoals in figuur 0.1.). Ik was verbijsterd. Ik herinner me helaas de reactie van mevrouw van Broeckhoven niet meer. Als huisarts was ik al jaren geïntrigeerd door het raadsel over het verband tussen hersenen en bewustzijn. Maar op dat moment besloot ik mij hier echt stevig mee bezig te gaan houden

Allereerst zocht ik na waar deze beelden vandaan kwamen. Ze bleken uit een artikel in het tijdschrift *Science* afkomstig. In 1980 verscheen daarin een artikel met de provocerende titel *'Is Your*



Figuur 0.1. Rechts de hersenscan van een hydrocefaal brein in het artikel (niet van de student). Links een normaal beeld. (Bron: Lewin 1980)

Brain Really Necessary?. Daarin deed de Britse hoogleraar kinderneurologie, John Lorber, lid van het Nobelprij-comité, verslag van zijn vijftien jaar lange onderzoek naar hydrocefalie (waterhoofd) bij kinderen en volwassenen (Lewin 1980; Lorber 1983).

Het artikel begint met de casus van deze jonge student wiskunde van zijn universiteit die een IQ van 126 had en een verbaal IQ van 134, die de hoogste cijfers in zijn studie behaalde en die sociaal volstrekt normaal functioneerde. Hij werd, omdat de studentenarts zijn hoofd enigszins groter vond dan gebruikelijk, naar Lorber verwezen, die een hersenscan liet doen. Op de scan werd duidelijk dat in plaats van de normale 4,5 cm hersenweefsel die er hoort te zijn tussen de wand van de ventrikels (hersenkamers, zie figuur 1.7., hoofdstuk 1) en de schorsoppervlakte, er maar een dun schilletje zat "van enkele millimeters dik". Het was moeilijk te meten hoeveel zijn hersenweefsel woog, 50 of 150 gram, "maar het is duidelijk dat het zelfs niet in de buurt komt van de normale 1,5 kg." Zijn schedel bleek voornamelijk gevuld met hersenvocht.

Hij was een van de meer dan zeshonderd casussen van hydrocefalie die Lorber had verzameld. Lorber heeft zijn gevallen in categorieën van toenemend 'watervolume' ondergebracht. Van degenen met 95% hersenvocht in de schedelholte, die 10% uitmaken van de zeshonderd casussen, is de helft zwaar gehandicapt, maar de andere helft heeft een IQ van boven de 100! Lorber geeft geen verklaring voor zijn bevindingen. Hij oppert dat de hersenen kennelijk een flinke overcapaciteit hebben. Dit zou betekenen dat wij normaal maar een deel van onze hersenen zouden gebruiken. Een 'broodjeaapverhaal' of '*urban myth*' dat nog altijd wordt verteld maar op niets is gebaseerd.

Sinds dit artikel wordt er nog regelmatig een vergelijkbare nieuwe casus gepubliceerd, zoals over een Franse postbode met een wat lager IQ (Feuillet, Dufour, en Pelletier 2007).

Optimaal bewustzijn bij sterk suboptimale hersenen: wat betekent dat?

Wat zegt dat over de relatie tussen hersenen en bewustzijn? En wat is bewustzijn? Een bevredigend antwoord hebben deze twee casussen niet opgeleverd.

In deze *Companion for the Study of Medicine* zullen we daarom op deze nog steeds niet opgeloste vragen ingaan. Daarbij maken we gebruik van de gangbare (neuro)wetenschappelijke literatuur. Hierbij zullen de bevindingen van Lorber en latere onderzoekers die vergelijkbare casussen beschreven, inspireren tot de vraag die ook in de genoemde literatuur wel wordt gesteld, of de

hersenen wel de producent zijn van het bewustzijn. En zo niet, wat dan de taak van de hersenen wél is.

We beginnen daartoe gewoon met de anatomie en de fysiologie van gezonde hersenen.

In dit boek onderzoeken we de relatie tussen hersenen en bewustzijn. De algemene aanname binnen de neurowetenschap is, dat de hersenen het bewustzijn produceren. Toch lijken de resultaten van wetenschappelijk onderzoek (niet alleen die van Lorber) niet steeds helemaal in lijn hiermee, wat weer nieuwe vragen oproept. Een daarvan is bijvoorbeeld de kwestie van de vrije wil.

Wel dat wij, met ons bewustzijn (weliswaar uiteraard onbewust), die verbindingen in onze hersenen zelf vormen of veranderen (LeDoux 2003). Maar die weg kunnen we ook weer wijzigen. Zonder de plasticiteit¹ van de hersenen zou dit niet mogelijk zijn.

Dit laatste gebeurt natuurlijk ter wille van het bewustzijn. Dat geeft op zijn minst aan dat er een wisselwerking tussen hersenen en bewustzijn plaatsvindt. Om beide standpunten te verenigen zou je daarom op de gedachte kunnen komen de volgende formulering te kiezen: de hersenen faciliteren het bewustzijn. Maar dat blijkt helemaal niet altijd het geval. Vaak is er juist sprake van het omgekeerde. Wat in dit boek steeds duidelijker zal worden is de belangrijke rol van het remmen (inhibitie) door de hersenen, wat ons onder andere in staat stelt de automatismen van de hersenen te negeren.

Het boek is bedoeld als (kritische) hulp bij het bestuderen van het functioneren van de hersenen en niet als primair leerboek. De tekst wordt onderbroken door twee soorten kaders: ten eerste de specialistische beschrijvingen van lokalisaties in de hersenen ('naadje van de kous') die voor de volledigheid worden genoemd, maar die voor de boodschap van het boek voor de niet-medicus niet absoluut noodzakelijk zijn om precies te weten. En ten tweede casusbeschrijvingen die juist illustratief zijn voor het beschreven onderwerp.

¹ Plasticiteit van de hersenen: het vermogen verbindingen te versterken of te verzwakken of nieuwe verbindingen te maken zodat er nieuwe of veranderde circuits ontstaan.

Literatuur

- De Steenwinkel, S. (Regisseur). (2000, september 22). Christine van Broeckhoven. In *Een geweldige tijd*. VARA Nederland 3.
- Feuillet, Lionel, Henry Dufour, en Jean Pelletier. 2007. 'Brain of a White-Collar Worker'. *The Lancet* 370(9583):262. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61127-1.
- LeDoux, Joseph E. 2003. *Synaptic Self: How Our Brains Become Who We Are*. New York, NY: Penguin Books.
- Lewin, R. 1980. 'Is Your Brain Really Necessary?' *Science (New York, N.Y.)* 210(4475):1232–34. doi: 10.1126/science.7434023.
- Lorber, J. 1983. 'Is your brain really necessary?' in *Hydrocephalus im frühen Kindesalter: Fortschritte der Grundlagenforschung, Diagnostik und Therapie*, onder redactie van D. Voth. Stuttgart: Enke.

1. ***Het ontstaan van de architectuur van de menselijke hersenen***

1.1. **Inleiding**

Dit is immers geen leerboek, maar een hulp bij het begrijpen van de hersenen en hun functie. Om redenen die in de loop van het boek duidelijk zullen worden volgt hier daarom geen droge opsomming van de anatomie van de menselijke hersenen, maar, vanwege de leesbaarheid en beter begrip van wat nu specifiek menselijk is aan onze hersenen, zal het in een verhaal worden gegoten: het verhaal van de evolutie van het zenuwstelsel. Het interessante is namelijk dat in deze evolutie geen sprake is van essentiële veranderingen, maar van een steeds verder uitbouwen van wat er al is. Het verhaal zal niet uitputtend tot in de kleinste details verteld worden – sommige details komen later in het boek ter sprake en verder kan er nog op het internet gezocht worden. Het gaat hier om de hoofdlijnen van de hersenanatomie.

1.2. **Het begin**

1.2.1. **Van neuronen tot hersenstam**

De komst van de dieren met een zenuwstelsel moet zo'n 600 miljoen jaar geleden worden gezocht. De in laboratoria populaire nematode *C. elegans*² is toen ontstaan en heeft al een zenuwstelsel van 302 neuronen. In het vervolg blijft het eerst alleen maar bij een perifeer netwerk (zie de huidige poliep in figuur 8.1.), maar bij de tweezijdig symmetrische dieren uit het Cambrium (540-480 miljoen jaar geleden), voorlopig nog ongewerveld, zoals de bekende trilobieten (Babcock en Robison 1989), ontstaat een tweezijdig zenuwstelsel (zie de huidige platworm in figuur 8.1.) die bij de gewervelden tot één ruggenmerg samengaat, waarbij in de kop de hersenen zich ontwikkelen. Vanaf de ongewervelden tot en met de reptielen komen de hersenen nog niet verder dan de hersenstam (zie figuur 1.12.). Bij de vissen is deze nog zo onbelangrijk dat ze voor hun voortbewe-

² *Caenorhabditis elegans*

ging geheel op de impulsen vanuit het ruggenmerg zijn aangewezen. Als op een bepaalde hoogte de linkerkant de nabijgelegen spieren van de romp aanvuurt, remt (inhibeert) dit de rechterkant op die hoogte. Het resultaat is de kenmerkende horizontaal golvende (undulerende) beweging. Alleen als de vis iets opmerkt dat maakt dat hij van richting wil veranderen komen de hersenen in actie om dit te reguleren (ook vooral via inhibitie, zoals je in een roeiboot de ene spaan stilhoudt of zelfs terugduwt om van richting te veranderen).

1.2.2. Zoogdieren

We maken een grote stap en komen bij de zoogdieren terecht. Deze ontstonden op het eind van het Trias en begin Jura, ongeveer 200 miljoen jaar geleden. Het tijdperk waar de reptielen in de vorm van dinosauriërs de dienst uitmaakten. Het waren kleine diertjes, ter grootte van muizen, waarschijnlijk nachtdieren, levend op de grond en eronder. Zo konden ze ongezien blijven voor de minder slimme dinosauriërs met hun disproportioneel kleine hoofden, waar immers nog niet veel hersenen in verborgen hoofden te worden. En die het, zoals bekend, uiteindelijk niet gered hebben.

Wat er bij de zoogdieren in hun hersenpan ontstond heeft de Britse psychiater Ian McGilchrist in zijn mega-opus³ over het verschil tussen de beide hersenhelften *'The matter with things'* in drie assen opgesplitst. Ten eerste het ontstaan van de verticale as (*top to bottom*- of *dorsal-ventral axis*⁴), door het ontstaan van de neocortex, ofwel de grote hersenen. Ten tweede de links-rechts-as (of laterale as), omdat de grote hersenen uit twee helften (hemisferen) bestaan, onderaan verbonden door de hersenbalk (corpus callosum) en ten derde de voor-achter-as, door het uitgroeien van de frontale lobben (McGilchrist 2021). Wat is er zo interessant aan deze assen?

Het ene eind remt of inhibeert het andere: in de verticale as inhibeert de neocortex het gebied eronder (zie hoofdstuk 5 en 7). In de links-recht-as werken de beide hemisferen niet alleen samen, maar inhiberen elkaar voornamelijk (zie hoofdstuk 8). En in de voor-achter-as inhibeert het frontale gebied het gebied erachter⁵ en andersom (McGilchrist 2021; Taylor e.a. 2023).

3 Mega-opus omdat het twee banden beslaat aangezien hij een ongelofelijke hoeveelheid aan wetenschappelijke literatuur heeft verzameld om zijn gezichtspunt te onderbouwen.

4 Bij viervoeters wordt *top-bottom* natuurlijk *dorsal-ventral*.

5 Eigenlijk berust de inhibitie in de top-bottom as op de inhiberende functie van de frontale lob.

Met dit in het achterhoofd bespreken we allereerst de links-rechts-as en de voor-achter-as.

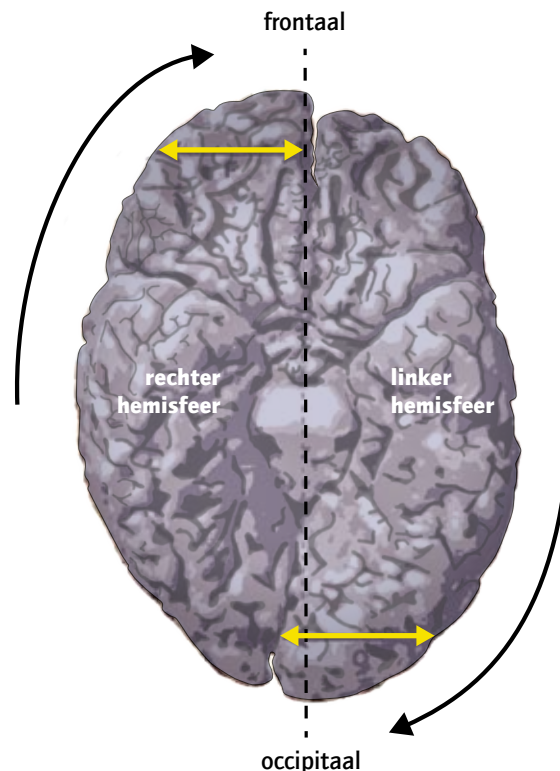
1.3. De buitenkant: de hersenschors

1.3.1. Inleiding

Wat veroorzaakte deze nieuwe toevoeging aan de hersenen? Dat weten we niet. Wat wel duidelijk is, is dat de zoogdieren geen verweer hadden tegen de dinosaurïërs en wie niet sterk is moet slim zijn: beter waarnemen, de waarnemingen integreren en daarop reageren met een beter uitgebalanceerde beweging en enige afweging. Dit werd geleverd door een primitieve schors met drie of vier lagen zenuwcellen, de allocortex, die later aangevuld werd door de hieronder te bespreken neocortex van zes lagen neuronen.

1.3.2. De vorm: twee hemisferen

Wat allereerst opvalt aan de hersenen is dat ze uit twee helften bestaan, zowel de grote hersenen (vandaar het meervoud in het Nederlands) als het cerebellum. Gewoonlijk worden deze als twee volkomen symmetrische hemisferen voorgesteld maar in werkelijkheid zijn ze dat niet (zie figuur 1.1.).

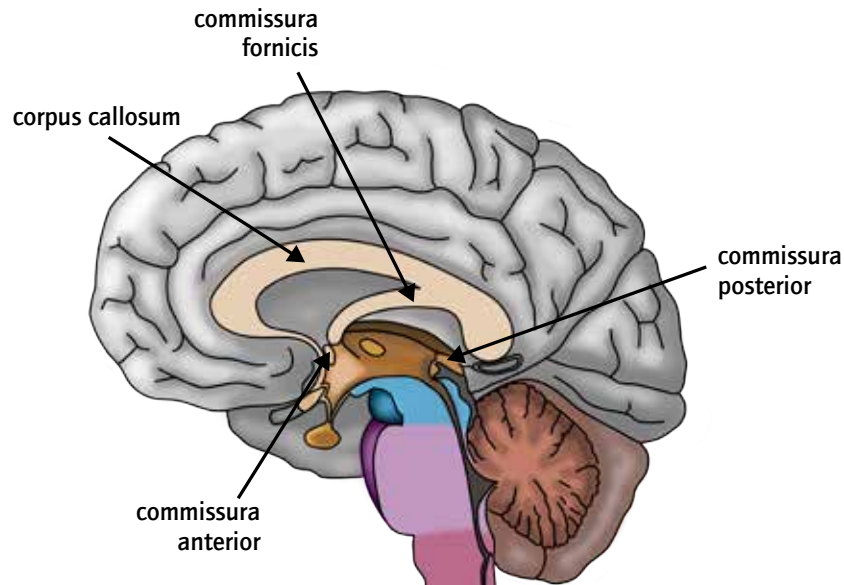


Figuur 1.1. De asymmetrie van de beide hersenhelften, de draaiing van Yakovlev, van onderaf gezien.

Het lijkt alsof ze een beetje gedraaid zijn omdat de occipitale pool van de linkerhersenhelft (rechts op de afbeelding) groter is en de frontale pool van de rechter helft evenzeer. Dit heet de draaiing van Yakovlev. In hoofdstuk 8 zal besproken worden in hoeverre dat iets zegt over het functioneren van beide helften.

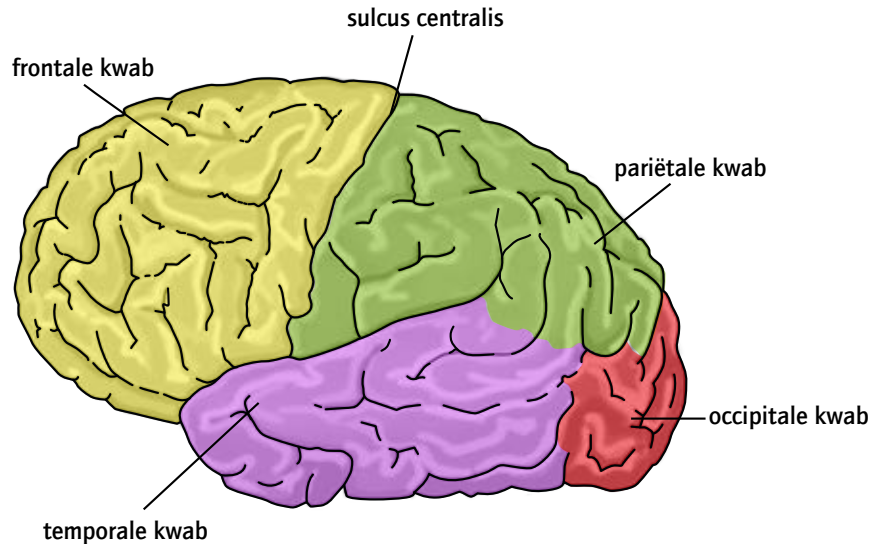
Beide hemisferen moeten natuurlijk met elkaar communiceren. Dat gebeurt allereerst in het tectum (dak) van de middenhersenen, het mesencephalon, (zie figuur 1.8.) het hoogste punt van de reptielenhersenen, waar de functies die de neocortex veel beter verricht, waren ondergebracht (en waarschijnlijk ook in de kleine hersenen, het cerebellum). Die primitieve structuur voldoet echter niet om de complexe geraffineerde structuur van de neocortex te vertegenwoordigen. Daarin voorziet een nieuwe structuur: de hersenbalk, het corpus callosum (figuur 1.2.), die alleen bij zoogdieren voorkomt (zelfs niet bij buideldieren). Het interessante is dat deze in de verdere evolutie steeds dunner wordt en naast faciliterende vooral inhiberende verbindingen gaat bevatten. In hoofdstuk 8 wordt hier verder op ingegaan.

Voor en achter deze hersenbalk zijn nog twee verbindingen die eerder in de evolutie zijn ontstaan: voor de commissura anterior en achter de commissura posterior (figuur 1.2.). De neocortex moet, omdat het de taak van het reptielen-tectum veel beter verricht, deze laatste dan ook inhiberen: de boven-onder-as (McGilchrist 2021).



Figuur 1.2. Het corpus callosum en de commissuren

Wanneer we nu naar de schors van de linkerhersenhelft kijken, onderscheiden we allereerst verschillende kwabben:



Figuur 1.3. De linker hersenschors. Links is de voorkant. (Bron: Bos 2018)

Wat hier opvallend is, is dat de centrale kloof, de sulcus centralis, de schors in een voorkant en een achterkant verdeelt. Alles achter deze kloof – de pariëtale kwab, de occipitale kwab en de temporele kwab – is aan de *waarneming* gewijd, zowel van de buiten- als de binnenwereld. De waarneming neemt niet voor niets zo'n grote plaats in. Zonder waarneming is er geen bewustzijn mogelijk. De frontale kwab is aan het *handelen* gewijd⁶. Dat wil zeggen (van achteren naar voren bekeken): voor een deel aan beweging (vlak achter de centrale kloof) terwijl het gedeelte daarvóór (de prefrontale kwab) losstaat van deze hier-en-nu-functies van de rest van de cortex (namelijk waarnemen en bewegen) en als het ware is vrijgemaakt, zodat wij ons met verleden en toekomst bezig kunnen houden. Daardoor stelt de prefrontale kwab ons in staat om die dingen te kunnen doen waarbij we besef van verleden en toekomst nodig hebben: de dagelijkse *executieve functies*. Zoals

⁶ Waarnemen en van daaruit handelen, voor sommige mensen is dat de definitie van bewustzijn. Dan is de thermostaat van mijn verwarming ook bewust. Voor een genuanceerdere aanpak zie hoofdstuk 4.

planning, aandacht, besluiten nemen, werkgeheugen, motorische controle, empathie, impulscontrole, problemen oplossen, mentale flexibiliteit, emotionele controle, kortom *initiatief* en controle (dat laatste dankzij remming: de *inhibitie* in de voor-achter-as).

De frontale kwab, en met name het prefrontale gedeelte, is bij de mens dan ook vele malen groter dan bij de gewervelde voorgangers in de evolutie, bij wie de hersenen zich hebben ontwikkeld door aan het bestaande steeds iets toe te voegen. De frontale lob neemt bij mensen 37% van de grote hersenen voor zijn rekening, bij mensapen is dat 35%, bij de hond 18%. En waar houdt die frontale lob zich mee bezig? Zoals McGilchrist zegt: "*Largely for stopping things happening*". Die inhibitie is van belang voor het nemen van distantie, impulscontrole, wat in het leven, zeker voor mensen, van het grootste belang is.

Hieronder zien we het resultaat hiervan (figuur 1.4.) De lokalisaties die *primair* genoemd worden zijn al bij de vissen aanwezig, maar van de rest van de hersenschors (zoals de associatiegebieden) is bij hen nog geen sprake.

1.3.3. De achterkant

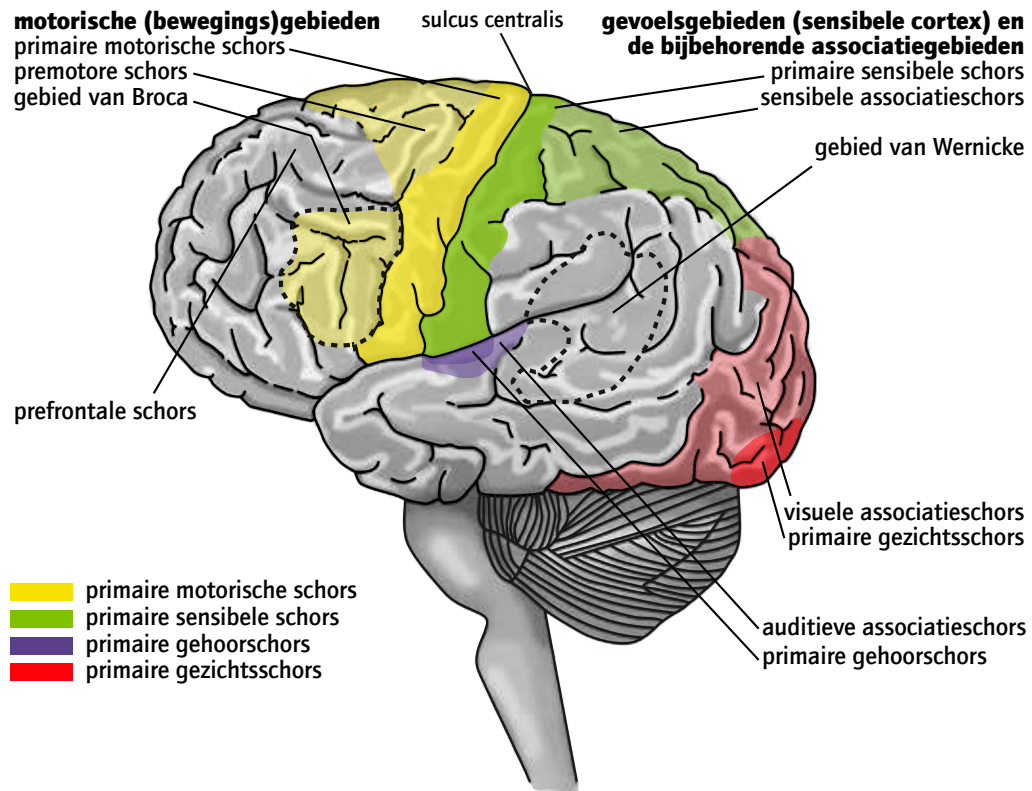
Achter de sulcus centralis zien we *associatiegebieden*, waar de gewaarwordingen geanalyseerd worden tot waarnemingen. Deze zijn later tot ontwikkeling gekomen. De *multimodale associatiegebieden*, waar de waarnemingen die binnenkomen door middel van de verschillende zintuigen met elkaar worden verbonden stellen ons in staat tot een steeds genuanceerder en vollediger geïntegreerd overzicht van de werkelijkheid te komen: *multisensorische integratie*. Deze associatiegebieden hebben ervoor gezorgd dat de primaire gebieden, die op zich niet veel groter zijn dan eerder in de evolutie voorkwam, steeds verder uit elkaar zijn gaan liggen.

1.3.4. De voorkant

Vóór de sulcus centralis zien we ook secundaire gebieden voor de primaire motorische schors. Deze worden gebruikt voor het plannen en doen van bewegingen, terwijl de primaire motorische schors zich met de spieren bezighoudt die daarvoor nodig zijn. In hoofdstuk 7 zal blijken dat deze schors niet zozeer bewegingen initieert als wel reguleert door (overmatige) beweging tegen te houden (door inhibitie, zie 3.3.). Een fenomeen dat we al bij de vissen zagen.

1.3.5. De kleine hersenen

We zien in figuur 1.4. ook het cerebellum, de kleine hersenen, onder de occipitale schors. Deze bevat vier maal zo veel neuronen als de grote hersenen! Aanvankelijk werd gedacht dat het cerebellum alleen voor beweging was bedoeld. Het blijkt echter een veelheid aan functies te hebben op waarschijnlijk alle gebied waar de grote hersenen ook voor worden gebruikt, maar heeft pas sinds kort echt aandacht gekregen in de neurowetenschap, sinds we weten dat dit onderdeel,

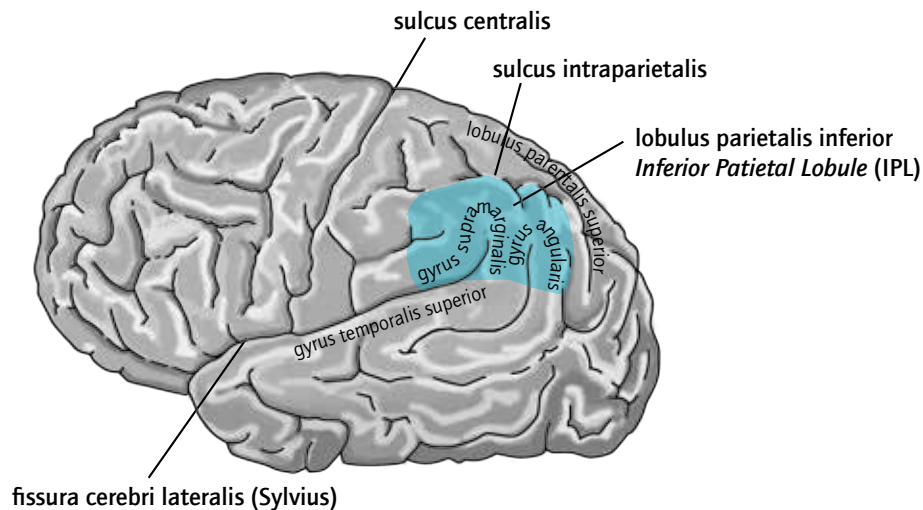


Figuur 1.4. De primaire gebieden en associatiegebieden (lichter gekleurd) en 'multimodale associatiegebieden', waar verschillende functies samen verwerkt worden: grijs. Het cerebellum ligt onder de occipitale schors. (Bron: Bos 2018)

net als de frontale kwab, bij mensen het grootst is. Door de afgietsels van de schedelinhoud van Neanderthalers met die van de homo sapiens te vergelijken, bleek namelijk dat de homo sapiens een beduidend groter cerebellum heeft (Kochiyama e.a. 2018). Kortom, van het cerebellum weten we, vergeleken met de grote hersenen, nog veel te weinig.

1.3.6. Geschwind of IPL

Er is nog een gebied dat bij mensen beduidend groter is: de IPL: *Inferior Parietal Lobule*, ook wel *Geschwind's area* genoemd. Deze vormt een drielandpunt tussen de auditieve, visuele en somatosensorische schorsgebieden (figuur 1.5.), en bestaat alleen bij de mens uit twee delen: de gyrus supramarginalis en de gyrus angularis. Het speelt een rol in het 'lichaamsschema' (het weten en gewaarworden van de gebieden van je lichaam en houding en positie in de ruimte). Door de ruime aanwezigheid van spiegelneuronen (zie hoofdstuk 3) speelt het ook een rol in het interpreteren van lichaamstaal en mimiek van anderen (empathie). En bij het begrijpen van metaforen (die vrijwel allemaal iets met de plaats, en gebruik van het lichaam te maken hebben⁷) en daardoor ook



Figuur 1.5. *Inferior Parietal Lobule* (IPL)

7 zoals: "Dit gaat me boven de pet", "Dit lopen we nog eens na", "Het achter de ellebogen hebben", et cetera

bij het kunnen plaatsen van begrippen. De IPL ligt niet voor niets boven het gebied van Wernicke. Zou het verder ontwikkeld zijn onder invloed van het ontstaan van de taal? Hoe dan ook, de Amerikaans-Indiase neurowetenschapper V. Ramachandran vindt het, net als de uitbouw van de frontale kwab, een bij uitstek menselijk hersengebied (Ramachandran 2011), we komen hier nog regelmatig op terug.

De primaire lokalisaties hebben we dus aan de evolutie te danken, er is geen functionele reden om de visuele schors helemaal achterop te plaatsen, maar daarmee zijn ook de plaatsen van de bijbehorende associatieschors bepaald. Niettemin zit er toch hier en daar, gezien de plaats van Wernicke onder de IPL, wel logica in de hersengeografie.

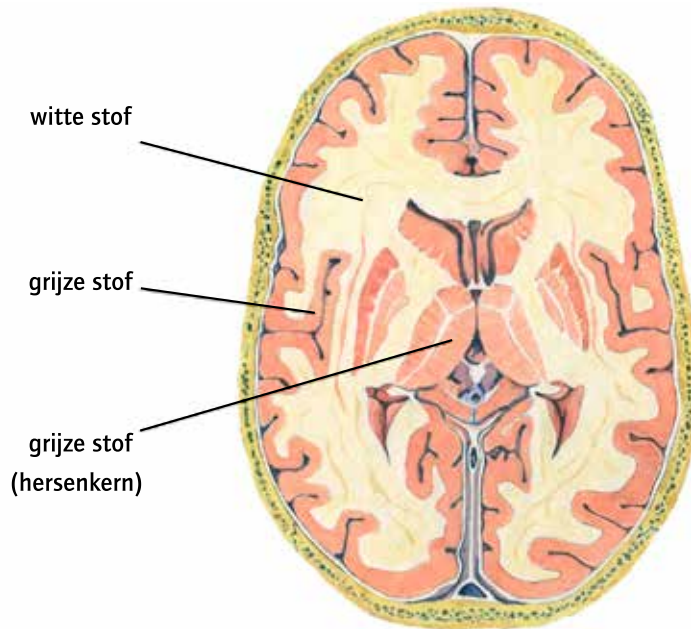
1.4. De binnenkant: de hersenkernen, hersenkamers en de witte stof

1.4.1. Grijsz stof en witte stof

De hersenschors wordt ook wel grijsz stof genoemd. In de levende mens is deze echter niet grijs maar roze en bestaat deze 'grijsz stof' uit de cellichamen van waaruit de zenuwuitlopers ontspringen.

Er zijn echter binnenin de hersenen ook gebieden die uit grijsz (roze) stof bestaan: de *hersenkernen*, zoals de *thalamus* en de *basale ganglia*. Deze zijn evolutionair veel ouder dan de hersenschors en hadden ooit dezelfde functies die nu bij de mens door de hersenschors worden ingevuld. Ze fungeren in dit geval eigenlijk als een soort eerste station en/of regulator voor de bijbehorende schorsgebieden. (De thalamus voor de zintuigelijke informatie en de basale ganglia of basale kernen voor de motoriek: figuren 1.10. en 1.11.)

Daartussen zie je 'witte stof' (figuur 1.6.). Dat is het gebied van de zenuwuitlopers, de verbindingen tussen de verschillende 'grijszstofgebieden'. De witte kleur hebben ze te danken aan de vette stof, myeline, die de zenuwen omgeeft, als een soort isolatie die de snelheid van de zenuwprikkel aanzienlijk versnelt en de functie dus versterkt. Pas wanneer (van kindertijd tot adolescentie) alle verbindingen in de hersenen van myeline zijn voorzien zijn deze gebieden 'rijp' en in staat optimaal te functioneren. De prefrontale schors is daarbij als laatste aan de beurt: pas na het 28^e jaar is deze rijp.

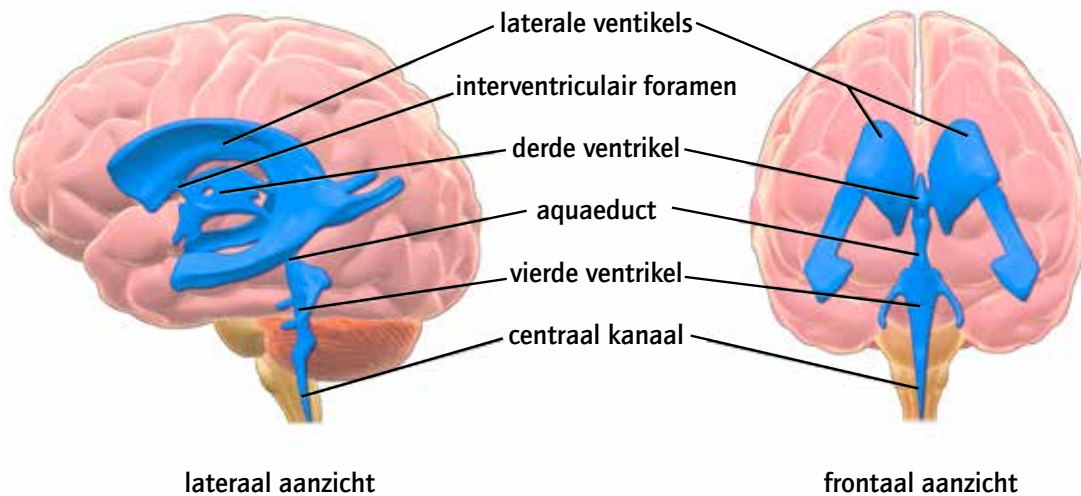


Figuur 1.6. 'Grijze' en witte stof (Bron: Bos 2018)

1.4.2. De ventrikels

In de bovenstaande afbeelding zijn de laterale hersenkamers (linker en rechter ventrikel) onderin beiderzijds zijdelings onder de structuur die hersenkern wordt genoemd (de thalamus) te zien, maar een beter idee geeft de volgende afbeelding:

Deze kamers bevatten de hersenvloeistof, liquor cerebrospinalis, uit het bloed gevormd door de cellen die de laterale ventrikels bekleden. De vloeistof is ook om de hersenen en het ruggenmerg aanwezig. De hersenen drijven erin, als waren ze gewichtsloos. Ze zijn daarmee tot op zekere hoogte beschermd tegen botsingen, in tegenstelling tot de andere organen en de rest van het lichaam. De hersenvloeistof circuleert in de hersenen en rond het ruggenmerg en wordt uiteindelijk in het bloed opgenomen via het spinnenwebvlies (het arachnoïd), een van de hersenvliezen, in de ruimte tussen hersenen en schedel. Zo is er een vlies dat tegen de binnenkant van de schedel ligt: het



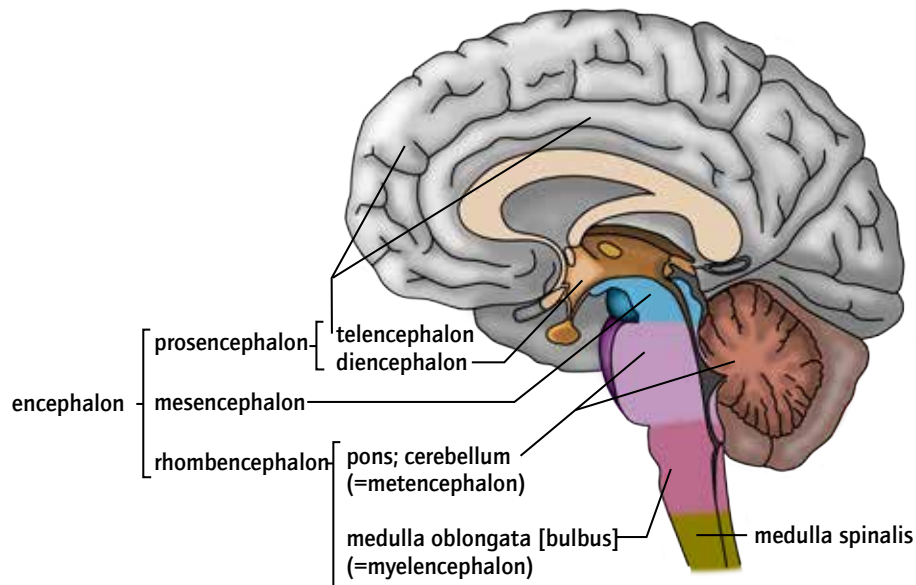
Figuur 1.7. De hersenkamers (Bron: BruceBlaus 2013)

harde vlies, de dura mater. En het zachte vlies dat de contouren van de hersenwindingen volgt: de pia mater. Ertussen ligt het arachnoïd. Bij het schrijven van dit boek werd er een vierde vlies ontdekt: het SLYME (*Subarachnoïd Lymphatic-like Membrane*) een één cellaag dik vlies dat ligt tussen het arachnoïd en de pia mater, en dat een rol lijkt te spelen in het scheiden van 'schoon' en 'vervuild' hersenvocht en immuuncellen herbergt. Het speelt een rol bij het afvoeren van de dagelijkse vervuiling in de nacht (zie 10.5.) (Møllgård e.a. 2023).

De witte stof loopt door tot in de hersenstam en zo verder in het ruggenmerg. Dat zijn de verbindingen die grotendeels in de hersenkernen beginnen.

We hebben de hersenen nu beschreven via de links-rechts- en de voor-achter-as. Rest ons nog de boven-beneden-as.

1.5. De verdeling in etages



Figuur 1.8. De opbouw in etages van de hersenen ('encephalon')

1.5.1. Verschillende verdelingen

In de literatuur worden de verschillende 'hersenetages' met nog meer verschillende namen betiteld. Voor de duidelijkheid daarom deze figuur hierboven (figuur 1.8.). Prosencephalon, mesencephalon en rhombencephalon verwijzen eigenlijk naar de eerste hersenaanleg, zowel in de evolutie als de embryologie. Bij de volgroeide, menselijke hersenen wordt gewoonlijk de meest rechtse verdeling aangehouden, die evolutionair pas bij de gewervelden tot stand komt: telencephalon, diencephalon, mesencephalon, metencephalon en myelencephalon. Termen die verwarrend kunnen werken als je niet weet welke structuren daaronder vallen.

1.5.2. Telencephalon⁸

Wat we tot nu toe beschreven hebben is het gebied dat in de evolutie het laatst een groeispurt heeft vertoond: de eindhersenen, *telencephalon* of eenvoudig: 'grote hersenen' (zie figuur 1.8.). Het geheel bestaat uit de hersenschors en de onderliggende verbindingen en subcorticale hersenkernen die de basale ganglia worden genoemd (figuur 1.11.). Deze liggen ter weerszijden van de thalamus.

Deze basale kernen bestaan steeds uit een linker en een rechter vertegenwoordiger, namelijk:

- de amygdala (amandelkern)
- de nucleus caudatus ('kern met een staart')
- het putamen ('notendop')
- de globus pallidus ('bleke bol')
- de nucleus accumbens ('aanliggende kern', namelijk aanliggend aan het septum, het tussenschot tussen beide laterale ventrikels, zie figuur 1.11.).

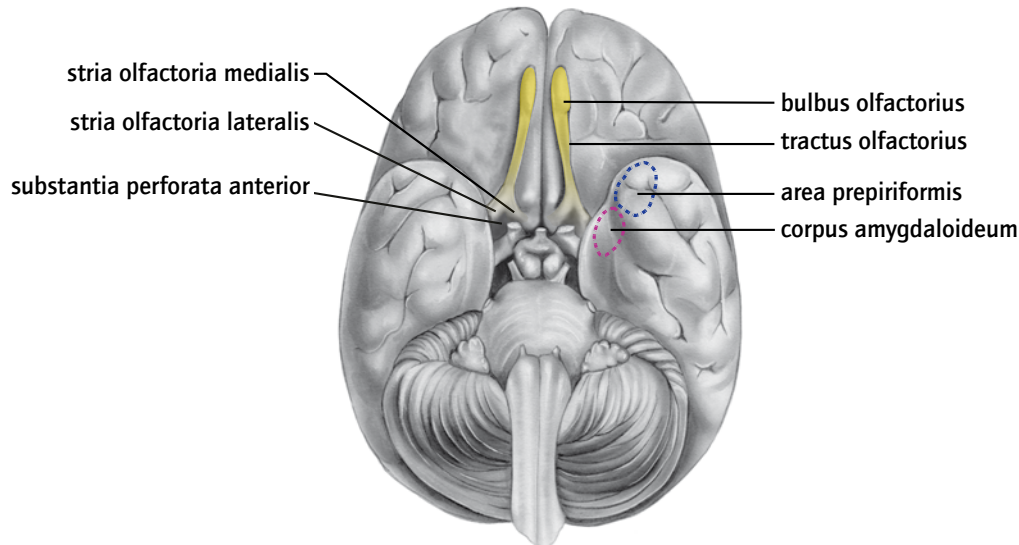
Deze kernen hebben, behalve de amandelkern, in de evolutie tot en met de reptielen en ook bij de vogels dezelfde taak als die van de motorische schors van de zoogdieren. Ook bij ons hebben ze nog steeds een taak bij de motoriek, door deze te versterken maar vooral af te remmen (inhiberen). De basale ganglia spelen niet alleen een rol in de motoriek, maar ook bij alles wat je doet bewegen: motivatie. Dat komt in hoofdstuk 7 ter sprake.

Reukhersenen

Ook de reukkwab, de bulbus olfactorius (figuur 1.9.) behoort tot het telencephalon en komt pas bij de zoogdieren tot een grotere ontwikkeling. Deze ligt op het (geperforeerde) dak, 'het zeefbeen', van de neusholte. Door deze perforaties lopen de uitlopers van de zintuigcellen van het reukepitheel in de neus en vinden zo hun weg naar de beide bulbi. De olfactorische tractus eindigt in de mediale slaapkwab, dus de binnenkant ervan, en passeert als enige zintuigbaan niet de thalamus. En kruist ook als enige hersenzenuw de middellijn niet. In die slaapkwab is een van de eindpunten de amandelkern, amygdala. En, nee, de amandelkern is niet het centrum van angstgevoelens, zoals vaak in de populaire pers wordt beweerd (zie hoofdstuk 5). De reuk is bij de meeste dieren

⁸ telencephalon: eindhersenen

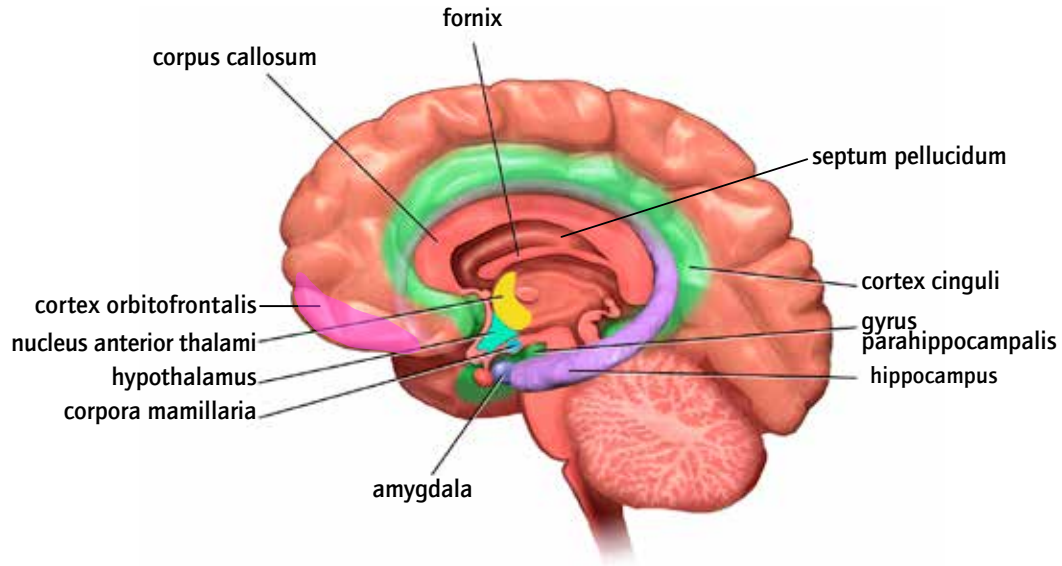
(behalve vogels, die hun ogen daarvoor gebruiken) het belangrijkste orgaan om te bepalen of iets voor het voortbestaan van belang is. Daarin speelt ook bij ons de amandelkern nog steeds een grote rol, samen met het hele systeem dat het limbisch systeem wordt genoemd. Het belang voor het voortbestaan valt in twee mogelijkheden uiteen: gevaarlijk of veilig, sympathiek of onsympathiek, lust of onlust. Dat is de grondslag voor al onze gevoelens (zie verder hoofdstuk 5).



Figuur 1.9. Tractus olfactorius. De bulbus ligt boven het (geperforeerde) dak van de neusholte waardoorheen de reukzenuwen het neusslijmvlies bereiken. Rechts onder schemert de amandelkern door (corpus amygdaloidum).

Limbisch systeem

Een belangrijk netwerk dat de gevoelens verwerkt is het limbisch systeem of -netwerk. Verder behoort de verbinding tussen de beide hemisferen, de hersenbalk of corpus callosum ook tot het telencephalon (zie figuur 1.10).

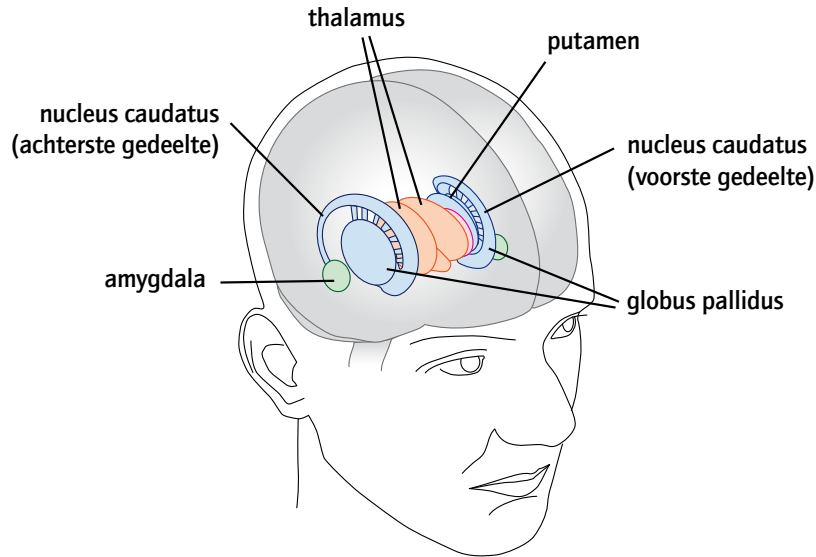


Figuur 1.10. Het limbisch systeem

1.5.3. Diencephalon⁹

De thalamus ligt in het midden van de hersenen, met een linker- en een rechterdeel, en hoort bij de tussenhersenen of *diencephalon*, een 'etage lager'. De thalamus komt bij de meeste gewervelden voor en is bij zoogdieren en vogels het eerste station waar de prikkels van de zintuigen (behalve de reuk) aankomen, die daar, voordat ze naar de bijbehorende schorsgebieden worden doorgestuurd, als het ware worden gefilterd (via inhibitie) zodat we niet met indrukken overspoeld raken. Daarnaast betekent deze centrale plaats in de waarneming dat de thalamus ook een rol speelt in het bewustzijn op zich: slapen en waken, alertheid (Jaschke 2021).

⁹ diencephalon: tussenhersenen



Figuur 1.11. De basale ganglia. De nucleus accumbens is hier niet afgebeeld, maar ligt voor/onder de kop van de caudatus dichtbij de middellijn.

Naast de thalamus behoren ook de hypothalamus, de hypofyse en de epifyse, die zich allemaal met de hormonale huishouding bezighouden, en het derde ventrikel tot het diencephalon (zie figuur 1.10.).

1.5.4. Mesencephalon¹⁰, metencephalon¹¹, en myelencephalon¹²

Onder het diencephalon bevindt zich eerst het *mesencephalon*, dan de pons en het cerebellum (*metencephalon*) en tenslotte het verlengde merg (*medulla oblongata*, ofwel *myelencephalon*). Samen (maar zonder cerebellum) vormen zij de hersenstam. In de hersenstam (*truncus cerebri*, figuur 1.12.),

¹⁰ mesencephalon: middenhersenen

¹¹ metencephalon: achterhersenen (pons en cerebellum)

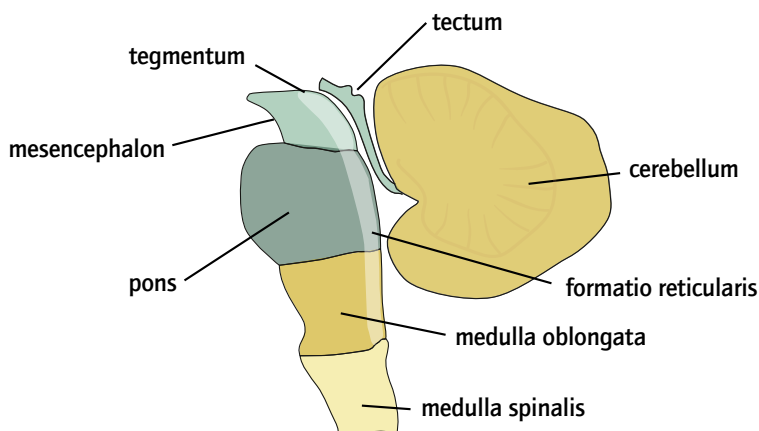
¹² myelencephalon: medulla oblongata (verlengde merg), samen met pons de truncus cerebri (hersenstam)

vinden we de evolutionair oudste grijze stof. Het gaat om hersenkernen, die hier vooral gewijd zijn aan alertheid, zoals de *formatio reticularis*, een netwerk van neuronen dat zich over de gehele hersenstam uitstrekt en dat betrokken is bij het slaap-waakritme, het niveau van bewustzijn en de ademhaling, reflexmatig handelen en pijn. Andere kernen zijn ingeschakeld bij de slikreflex, aandrang om te plassen, of te huilen, de snelheid van de hartslag, de temperatuur en de bloeddruk. Een aantal kernen in de *formatio reticularis* produceert *neuromodulatoren* (zie hoofdstuk 3).

In de hersenstam spelen zich de kruisingen af door de middellijn van de motorische en sensorische vezels die de cortex met het ruggenmerg verbinden. Ook de hersenzenuwen en het cerebellum vertonen deze kruising die tot gevolg heeft dat de linkerhersen helft zich met de rechterlichaamshelft bezig houdt en vice versa.

Van de twaalf 'hersenzenuwen' ontspringen er tien aan de hersenstam. Namelijk na de reuk- en de gezichtsenuw, dus vanaf de 3e hersenzenuw (*nervus oculomotorius*). Deze zijn voornamelijk verbonden met hoofd en nek, behalve de tiende, de *nervus vagus*, die het lichaam ingaat naar de organen. Die zal nog veel ter sprake komen.

Van onder naar boven bekeken heet de hersenstam eerst nog het verlengde merg (*medulla oblongata*), daarboven bevindt zich de brug (*pons*) die aan de voorkant (*ventraal*) een bolling vormt. Deze vormt met twee armen (*middelste pedunculi*) om de steel van de hersenstam naar achte-



Figuur 1.12. De hersenstam (*truncus cerebri*)

ren de verbinding met de kleine hersenen (het cerebellum) die aan de andere kant, achterop de hersenstam liggen. Het cerebellum heeft dan nog twee pedunculi erboven (pedunculi superior) waarvan de vezels in de middenhersenen kruisen om naar de contralaterale cortex van de grote hersenen te gaan. Onder de pons zijn ook twee pedunculi (pedunculi inferior) die beide, net zoals die van de pons, ongekruist, uiteindelijk naar het ruggenmerg gaan. Het hoe en waarom van deze kruisingen zal in hoofdstuk 8 ter sprake komen.

Hierboven beginnen de middenhersenen (mesencephalon): een klein stukje hersenweefsel dat onder meer bevat:

- de nucleus ruber ('rode kern');
- de substantia nigra ('zwarte substantie') (van belang als producent van catecholamines (zie hoofdstuk 3);
- het periaqueductale grijs (een gebied rond het zogenaamde aquaduct, een kanaal dat hersenvloeistof vervoert);
- de olijfkernen.

1.6. Heeft de hersenarchitectuur wel een functionele betekenis?

1.6.1. Inleiding

Nu vraag je je misschien af: waarom moet ik dit allemaal weten? Vooral nu ik weet dat je een begaafd wiskundestudent kunt zijn bij wie die hele ingewikkelde hersenstructuur verdwenen lijkt. Dat hoeft je ook niet. Dit hoofdstuk is meer bedoeld als een naslag-tekst die als hulp kan fungeren bij volgende hoofdstukken waar deze structuren ter sprake kunnen komen. En die wiskundestudent is misschien wel met deze structuren begonnen in zijn jeugd waarin hij de belangrijkste vaardigheden voor het leven leerde, voordat ze langzaam werden verdrongen door het hersenvocht. Hoe kan dat? Mogelijk kan het volgende al een eerste idee geven.

Zoals zal zijn opgevallen staat in bovenstaande tekst nergens dat een bepaald onderdeel van de hersenen een bepaalde functie 'produceert'. Daar zijn goede redenen voor.

Allereerst: zoals in de inleiding al werd gesuggereerd en in de volgende hoofdstukken duidelijk

zal worden, bepaalt de opbouw van de hersenen niet het functioneren, maar lijkt het er veel meer op dat het functioneren in sommige gevallen *ondanks* gemis aan hersenweefsel (aangeboren of verworven), door kan gaan doordat een ander deel van de hersenen gerekruteerd wordt voor een bepaalde functie.

1.6.2. Fretten

Uit de ligging of opbouw van de verschillende hersenregio's valt namelijk de functie niet te verklaren. Er is een merkwaardige proef gedaan met fretten. Pasgeboren fretten werden geopereerd waarbij de visuele baan vanaf de thalamus (figuur 1.11.) afgekoppeld werd van de visuele schors (figuur 1.4.) en verbonden met de auditieve schors (figuur 1.4.), die normaal wordt gebruikt om te horen. Omdat fretten neurologisch zeer onrijp zijn wanneer ze worden geboren, zijn ze volgens de onderzoekers 'zeer geschikt voor zo'n experiment'.

De fretten konden hierna gewoon zien, maar gebruikten daar nu de oorspronkelijk auditieve schors voor. De auditieve baan bleef ongewijzigd dus *hetzelfde gebied werd gebruikt voor het horen en het zien*. En het liet een even adequate visuele oriëntatie, en waarneming van richting en snelheid toe als bij een onveranderde fret (Sur, Angelucci, en Sharma 1999).

Dit laat zien dat de visuele perceptie helemaal niet afhankelijk is van de samenstelling van de visuele schors. De Amerikaanse neurowetenschapper Alva Noë concludeert: "Er is helemaal niet iets speciaals aan de zenuwcellen van de visuele schors wat hen visueel maakt" (Noë 2010). De Amerikaanse neurowetenschapper Vernon Mountcastle (1918-2015) vond in de jaren vijftig dat de visuele, auditieve en sensibele schors allemaal dezelfde kolomstructuur hadden (Mountcastle 1957). En al onze zintuigen vertalen hun verschillend gearde informatie in dezelfde neurale taal: elektrische ontladingen (Bos 2015). Zou daar dan het geheim in te vinden zijn? Geven de neuronen verschillende signalen door, doordat ze misschien toch verschillende ontladingen afgeven? Daar lijkt het niet op: de Britse elektrofysioloog Edgar Adrian vond in 1928 al dat de actiepotentialen in elk willekeurig neuron een nagenoeg consistente omvang, vorm en duur hebben (Kandel, 2018).

1.6.3. Apen

In de jaren zeventig deden onderzoekers het volgende experiment: bij een aantal apen sneden ze de sensibele zenuwbundel van de hand door. Deze bestaat uit zenuwen die ieder van een andere

vinger afkomstig zijn. Deze zenuwbanen eindigen uiteindelijk in de hersenen, ieder op een eigen plek in de somatosensibele schors (zie figuur 4.1.) in dezelfde volgorde als de vingers aan de hand. De zenuwbundel, die als geheel weer aan elkaar werd gehecht, zou na geruime tijd weer aan elkaar groeien.

Maar helaas kunnen de zenuwen niet ieder voor zich hun eigen bijbehorende verlengstuk weer opzoeken, ze groeien willekeurig weer aan elkaar. Dat gooit het verloop van de 'bedrading' dus in de war. Wanneer het voelen van bijvoorbeeld de duim in de hersenen plaats zou vinden, zou het gevolg van deze grof gehechte warboel kunnen zijn dat wanneer de duim werd gestreeld, dit zou worden gevoeld alsof bijvoorbeeld de pink werd aangeraakt, wanneer de prikkel via de (verkeerd verbonden) zenuw terug zou worden geleid. Je kunt helaas een aap niet vragen wat hij voelt, maar de representatie in de sensibele hersenschors kan wel in kaart worden gebracht. Dat werd vlak voor het experiment dus gedaan. De verwachting was vervolgens dat deze 'kaart' helemaal door elkaar zou zijn gegooid nadat de zenuwbundel weer aan elkaar was gegroeid. Na zeven maanden werd de sensibele schors van de apen opnieuw in kaart gebracht en tot verbazing van de onderzoekers bleek de aanraking van de duim activiteit op te leveren in het 'oude' duimgebied en dat gold ook voor de andere vingers (Paul, Goodman, en Merzenich 1972). Hoewel de 'bedrading' door elkaar was geraakt, waren de locaties in de hersenen weer aangepast aan de locaties waar de waarnemingen werden gedaan in de hand. Maar betekent dit nu dat de aapjes het ook echt op de normale plek voelden? Dat soort informatie kun je alleen van een mens te horen krijgen.

1.6.4. De mens

De Engelse zenuwarts Rivers heeft bij de neuroloog Head al 70 jaar eerder eenzelfde experiment uitgevoerd waarover zij samen publiceerden in het tijdschrift *Brain*: in 1903 sneed Rivers twee bundels huidzenuwen van de onderarm door bij zijn collega Head en hechtte deze weer aan elkaar. Aanvankelijk was de hand gevoelloos voor aanraking en temperatuur, tenzij er een bepaalde grens werd overschreden. Dan was de pijn enorm. Na vijf maanden kwam het gewone gevoel weer enigszins terug, maar kon moeilijk worden gelokaliseerd. IJs op het begin van de onderarm werd als kou gevoeld in de duim. Pas na 576 dagen was alle gevoel weer terug, en wel op de juiste lokalisatie. Strelen van de duim werd ook aan de duim gevoeld (Head en Rivers 1908).

Bij beide experimenten bleek het gebruik en de sensibiliteit van de vingers aan de hand uitein-

delijk bepalend, niet de verbinding met de hersenregio. Deze had zich aan de werkelijke situatie aangepast! Niet de hersenen bepaalden hier uiteindelijk wat werd waargenomen, maar de waarneming corrigeerde de hersenen.

1.7. Niet regio's maar netwerken

1.7.1. Inleiding

Lang heeft het idee geheerst dat de bovengenoemde schorsregio's (of areas) zelfstandig de bijbehorende taken uitvoeren. Er is inmiddels ontdekt dat al die functionele regio's altijd deel uitmaken van veel grotere netwerken en daarbij spelen de centraal gelegen grijzestofkernen, de zogenaamde subcorticale gebieden, een even belangrijke rol als de schorsgebieden. Ze worden nu als knooppunten ('hubs') beschouwd.

Je kunt deze grote netwerken beschouwen als een soort snelwegen. Ze omvatten maar 12 procent van alle verbindingen, maar wel 50 procent van alle langeafstandverbindingen. Er zijn talloze van die netwerken, maar er zijn drie grootschalige netwerken die het meest belangrijk, en het minst individueel verschillend, lijken te zijn: het rustnetwerk of *Default Mode Network* (DMN), het *saillantienetwerk* ('opvallendheidsnetwerk') of *Saliency Network* (SN) en het *centraal executieve netwerk* of *Executive Control Network* (ECN) (figuur 1.13.).

1.7.2. *Default Mode Network* (DMN)

Het eerste netwerk werd ontdekt toen de Amerikaanse neurowetenschapper Marcus Raichle (1937) op het idee kwam om bij het fMRI-onderzoek (waarbij mensen in de scanner mentale taken uitvoeren, zodat gezien kan worden waar in de hersenen activiteit optreedt) een proefpersoon eens te vragen nergens aan te denken. Dat leidt meestal tot dagdromen en herkauwen van recente ervaringen (autobiografisch geheugen) en plannen die je al had gemaakt. Er bleek een heel bepaald netwerk actief te worden waarvan de activiteit meteen weer verdween als de proefpersoon een taak opgedragen kreeg. Dat werd het *Default Mode Network*¹³ (Raichle e.a. 2001), ook wel '*Mentalizing Network*' en in het Nederlands wel '*rustbrein*' of '*Zelfreferentie Netwerk*' genoemd.

¹³ '*default mode*' betekent letterlijk: standaard instelling

Het DMN

De belangrijkste grijzestofgebieden van het DMN zijn: een groot deel van de mediale temporale schors (het naar de ruimte tussen de hersenhelften gekeerde oppervlak), de ventromediale prefrontale cortex (VMPFC), de cortex cinguli posterior (PCC, figuur 1.10.) en de lobus parietalis inferior (IPL, figuur 1.5.). De PCC komt in actie bij taken die een beroep doen op het autobiografische geheugen en bij andere naar zichzelf verwijzende processen. De VMPFC wordt geassocieerd met sociale processen die tussen je zelf en anderen spelen, de mediale temporale schors komt in actie wanneer het episodische en autobiografische geheugen geraadpleegd wordt. De IPL is zowel betrokken bij het zogenaamde lichaamsschema (voelen welke ruimte je lichaam waar inneemt) en ook bij het in (vooral overdrachtelijke) taal formuleren van wat er in je omgaat. Deze grenst aan het (taalbegrip)gebied van Wernicke (figuur 1.4.).

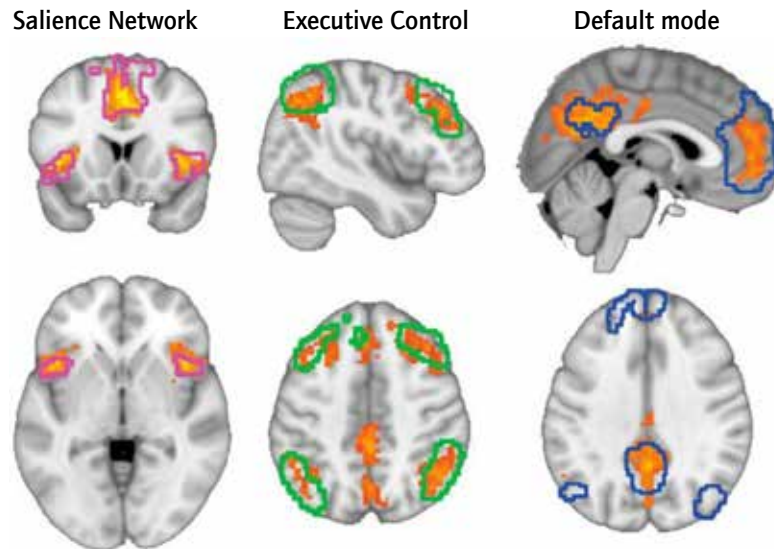
Het onderstreept dat er altijd activiteit is in de hersenen. Het DMN komt dus in actie wanneer je over je zelf, je situatie in verleden of toekomst mijmert. Het lijkt misschien alsof dit een netwerk is voor irrelevante zaken, maar het herkauwen van ervaringen is van groot belang voor de omgang met je ervaringen in de toekomst en je komt zo soms tot nieuwe inzichten. Dat doe je alleen wanneer je niets anders aan het hoofd hebt en ook niet 'present' bent. Als dat wel zo is komt er een ander netwerk aan de beurt.

1.7.3. *Saliency Network (SN)* en *Executive Control Network (ECN)*

Zoals bijvoorbeeld het *Saliency Network (SN)*. *Saliency* betekent 'opvallendheid', zoals *saillant* in het Nederlands). Dat is een grootschalig netwerk dat in actie komt als de aandacht getrokken wordt door iets, binnen of buiten het lichaam dat van (emotioneel) belang is.

Het andere belangrijke netwerk is het ECN, *Executive Control Network* (ook wel CEN, *Central Executive Network*), dat actief wordt bij initiatief of juist onderdrukking van impulsen om gefocust te blijven op iets, planning, aandacht of wakkerheid. Het omvat (uiteraard) ook het 'werkgeheugen'.

Die focus zorgt ervoor dat al het andere je ontgaat, zodat je ook in dit geval je niet 'present' bent, maar geheel opgaat in je taak.



Figuur 1.13. Drie belangrijke netwerken: Het saillantienetwerk (*Saliency Network*, SN), het executieve controlenetwerk (ECN) en het rustbrein (DMN). De geel/oranje- en omliggende gebieden zijn actief en verbonden. De omliggende zijn extra belangrijk. (Bron: Young e.a. 2017)

Het saillantienetwerk

Bij het saillantienetwerk zijn het voorste gedeelte van de insula (figuur 4.2., oftewel de anterieure insula, AI) als belangrijkste knooppunt en het voorste gedeelte van de cortex cinguli (figuur 1.10. oftewel de anterieure cortex cinguli, ACC) betrokken, alsmede de amygdala (figuur 1.10. en 1.11.), een deel van de basale ganglia (figuur 1.11.) en de substantia nigra (in de middenhersenen). Tot voor kort werd de insula gezien als het gebied waar de prikkels van de ingewanden werden verwerkt, interoceptie (zie 4.7.), maar het blijkt ook van belang bij emoties en empathie (Menon en Uddin 2010). Bij het SN spelen de insulaire schors en het erover lig-

NAADJE VAN DE KOUS

gende operculum (figuur 4.2.) een grote rol bij pijn. Maar niet alleen bij de eigen pijn, maar ook bij de empathie voor andermans pijn (Menon 2011). Samen zijn zij de eerste station waar een waarneming op (emotionele) relevantie wordt 'beoordeeld', waarna de aandacht of op een duidelijke taak (ECN) of op zelfonderzoek (DMN) wordt gericht.

Bij het ECN zijn grofweg de dorso-laterale prefrontale cortex (DLPFC), de *Posterior Parietal Cortex* (PPC) en de cortex cinguli anterior (ACC) betrokken. Dit heet ook wel *Frontoparietal Network* (FPN). Maar deze naam wordt ook wel gebruikt voor het dorsale aandachtssysteem, die een vergelijkbare rol speelt, zie hieronder.

Het DMN en de ECN inhiberen elkaar en zijn dus nooit tegelijkertijd actief. Inmiddels is in de biologische psychiatrie een grote interesse ontstaan voor de balans tussen deze netwerken (zie hoofdstuk 11).

Deze netwerken zijn een 'bijproduct' van het feit dat in de evolutie van zoogdieren de hersenen aanvankelijk vooral bestonden uit primaire schorsgebieden vrijwel zonder afstand van elkaar. Die primaire gebieden zijn bij de hierna volgende expansie van de schors op zich nauwelijks in afmetingen toegenomen. Wat wel toenam zijn de enorme tussengebieden: de associatiegebieden. Omdat de primaire gebieden geen eilanden zijn maar toenemend gingen samenwerken zijn grootschalige netwerken ontstaan (Buckner en Krienen 2013). Deze netwerken, die dus een evolutionaire achtergrond hebben zijn daarom al voor de geboorte aangelegd, in tegenstelling tot veel andere circuits (Van den Heuvel e.a. 2015).

1.7.4. Andere netwerken

Zo zijn er nog veel meer netwerken ontdekt, zoals onder andere auditieve netwerken (waaronder taalnetwerken en muzieknetwerken) en visuele netwerken. Het is dus niet zo dat in de hersenen overall afgegrensde gebiedjes zijn die een bepaalde functie in hun eentje vertegenwoordigen. Zoiets als: "Daar zit het beloningsgebied". Dit is eigenlijk heel logisch, want er gebeurt natuurlijk veel meer in je hoofd wanneer je bijvoorbeeld iets waarneemt dan alleen de waarneming van dat

object. Namelijk de herinnering aan een dergelijke waarneming, waardering, gevoelens, associaties, impulsen et cetera.

Dan zijn er nog twee netwerken die ieder in actie komen bij de twee verschillende vormen van aandacht: het dorsale en ventrale aandachtssysteem. Het dorsale komt in actie wanneer je gericht je zintuiglijke (vooral visuele) aandacht bij een object wilt houden of een bepaald object probeert te spotten. Het ventrale gebruik je wanneer je juist je aandacht openhoudt voor verrassingen. De laatste is vooral in de rechterhersenhelft vertegenwoordigd. De eerste is evolutionair te begrijpen als hulp bij het zoeken naar eten en de tweede om te vermijden gegeten te worden (zie hoofdstuk 8). Maar de grootste en belangrijkste netwerken zijn, goed beschouwd, de twee hemisferen zelf. Deze komen in hoofdstuk 8 uitgebreid aan bod.

1.7.5. *Small-world-principe*

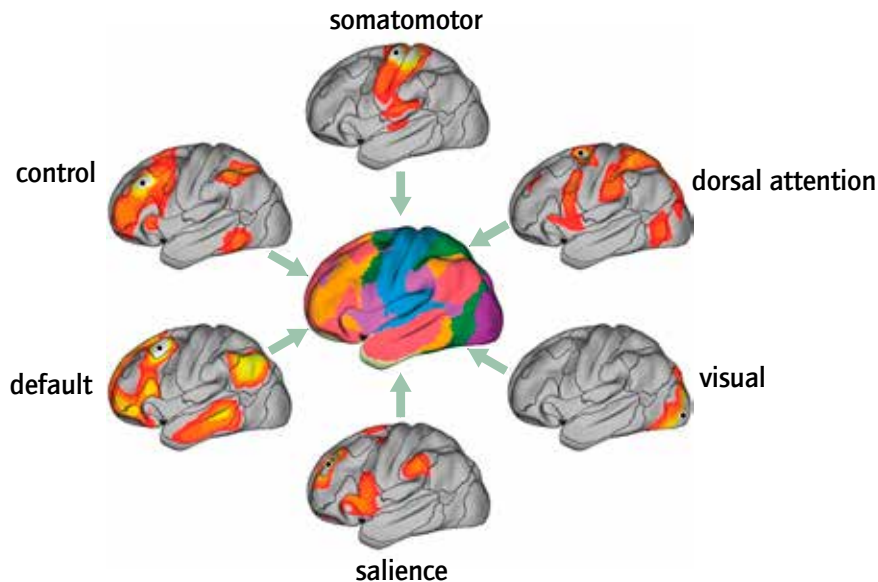
Al deze netwerken zijn ook weer met elkaar verbonden (figuur 1.14.) en wel op de meest efficiënte manier die zowel korte verbindingen in de regio kent als omwegen vermijdt voor de verre verbindingen, het zogenaamde *small-world-principe* (ook wel *schaalvrij netwerk* genoemd). Je kunt dit vergelijken met de online sociale netwerken: je staat in verbinding met vrienden in de buurt maar ook met evenveel gemak met iemand aan de andere kant van de aardbol. Dit is te danken aan het snoeien (*pruning*) van overbodige verbindingen in de vroege jeugd en in de puberteit. Dit snoeien wordt gestuurd door de mate van gebruik, en dus van de ervaringen en de verwerking daarvan, en vindt ook plaats bij het verwerven van expertise. Experts gebruiken bij een taak op hun gebied veel minder hersengebied dan leken. Ook intelligentie lijkt een functie van de efficiëntie van verbindingen (Van den Heuvel 2011).

Deze met elkaar verbonden netwerken zijn betrokken bij allerlei vormen van geestelijke gesteldheid: denken, herinneren, emoties, beslissingen, zelfwaarneming en waarneming van de buitenwereld en de lichamelijke reacties op dit alles. Eén netwerk kan bij al dit soort mentale staten betrokken zijn. Bij sommige taken overlappen ze elkaar juist en ze volgen ook niet altijd hetzelfde patroon bij vergelijkbare taken of mentale gebeurtenissen. Ze worden ook niet steeds in hun geheel gebruikt, vaak slechts gedeeltelijk. Ze zijn ook bij individuen verschillend.

De neurowetenschapper Lisa Feldman Barrett morrelt dan ook aan de absoluteheid van deze net-

werkstructuren: "Stel dat je twee neuronen hebt die door een synaps zijn verbonden. Er is geen objectieve manier om te bepalen of ze tot een eenheid behoren die een 'circuit' wordt genoemd of een 'systeem', of dat elk neuron tot een ander circuit behoort waarbij de ene de andere reguleert. Het antwoord daarop hangt volledig af van je perspectief. Op dezelfde manier zijn de verbindingen in je hersenen niet de onvermijdelijke consequenties van je genen. We weten nu dat je ervaringen hier een bijdrage aan leveren [...]. De macrostructuur van je hersenen is grotendeels (genetisch) gedetermineerd, maar de microbedrading is dat niet" (Barrett 2018).

De netwerken hebben dus meestal niet een bepaalde taak, maar gaan over hoe een taak wordt gedaan. Er is geen centrum dat bepaalt welk netwerk wanneer geactiveerd wordt, of hoe ze interacteren (Barrett 2018). *Het lijkt er dus op dat deze netwerken niet bepalen wat er in het bewustzijn gebeurt, maar door het bewustzijn worden gebruikt, dan weer op de ene, dan weer op de andere manier.* Het zal duidelijk zijn dat deze netwerken een toenemende aandacht krijgen in de neurowetenschappen.



Figuur 1.14. Zes belangrijke netwerken die samen weer een groot netwerk vormen (Bron: Buckner en Krienen 2013)

1.8. Conclusie

Om terug te komen op de vraagstelling aan het begin van dit hoofdstuk: verklaart de architectuur van de hersenen de functie? Anders gezegd: functioneren de hersenen nog wel als er iets in de architectuur verandert? Het lijkt erop dat er in de evolutionair jongste onderdelen van het zenuwstelsel bij verlies van weefsel toch nog veel verandering van structuur, ofwel plasticiteit en variatie mogelijk is, zodat dit niet veel consequenties hoeft te hebben, mits de bijbehorende taken worden geoefend. Dat wordt in het derde hoofdstuk verder verhelderd.

Literatuur

- Babcock, Loren E., en Richard A. Robison. 1989. 'Preferences of Palaeozoic Predators'. *Nature* 337(6209):695–96. doi: 10.1038/337695c0.
- Barrett, Lisa Feldman. 2018. *How Emotions Are Made: The Secret Life of the Brain*. First Mariner Book edition. Boston New York: Mariner Books.
- Blausen.com staff. 2014. 'Medical gallery of Blausen Medical 2014'. *Wikipedia Journal of Medicine* 1(2). doi: 10.15347/wjm/2014.010.
- Bos, Arie. 2015. *Mijn brein denkt niet, ik wel*. Zeist: Christoffor Uitgeverij.
- Bos, Arie. 2018. *Gebruik je hersens!*
- BruceBlasus. 2013. *Ventricles of the Brain*. (Ongewijzigd.).
- Buckner, Randy L., en Fenna M. Krienen. 2013. 'The Evolution of Distributed Association Networks in the Human Brain'. *Trends in Cognitive Sciences* 17(12):648–65. doi: 10.1016/j.tics.2013.09.017.
- Head, W. H. R., en Henry Rivers. 1908. 'A Human Experiment in Nerve Division'.
- Jaschke, Artur C. 2021. *Toekomstmuziek: muziek, improvisatie en de hersenen*. Onder redactie van J. Nieuwenhuis. Amsterdam: Uitgeverij HetMoet.
- Kochiyama, Takanori, Naomichi Ogihara, Hiroki C. Tanabe, Osamu Kondo, Hideki Amano, Kunihiro Hasegawa, Hiromasa Suzuki, Marcia S. Ponce de León, Christoph P. E. Zollikofer, Markus Bastir, Chris Stringer, Norihiro Sadato, en Takeru Akazawa. 2018. 'Reconstructing the Neanderthal Brain Using Computational Anatomy'. *Scientific Reports* 8(1):6296. doi: 10.1038/s41598-018-24331-0.
- McGilchrist, Iain. 2021. *The Matter with Things: Our Brains, Our Delusions and the Unmaking of the World*. London: Perspectiva Press.

- Menon, Vinod. 2011. 'Large-Scale Brain Networks and Psychopathology: A Unifying Triple Network Model'. *Trends in Cognitive Sciences* 15(10):483–506. doi: 10.1016/j.tics.2011.08.003.
- Menon, Vinod, en Lucina Q. Uddin. 2010. 'Saliency, Switching, Attention and Control: A Network Model of Insula Function'. *Brain Structure & Function* 214(5–6):655–67. doi: 10.1007/s00429-010-0262-0.
- Møllgård, Kjeld, Felix R. M. Beinlich, Peter Kusk, Leo M. Miyakoshi, Christine Delle, Virginia Plá, Natalie L. Hauglund, Tina Esmail, Martin K. Rasmussen, Ryszard S. Gomolka, Yuki Mori, en Maiken Nedergaard. 2023. 'A Mesothelium Divides the Subarachnoid Space into Functional Compartments'. *Science (New York, N.Y.)* 379(6627):84–88. doi: 10.1126/science.adc8810.
- Mountcastle, Vernon B. 1957. 'Modality and Topographic Properties of Single Neurons of Cat's Somatic Sensory Cortex'. *Journal of Neurophysiology* 20(4):408–34. doi: 10.1152/jn.1957.20.4.408.
- Noë, Alva. 2010. *Out of Our Heads: Why You Are Not Your Brain, and Other Lessons from the Biology of Consciousness*. 1. paperback ed. New York, NY: Hill & Wang.
- Paul, R. L., H. Goodman, en M. Merzenich. 1972. 'Alterations in Mechanoreceptor Input to Brodmann's Areas 1 and 3 of the Postcentral Hand Area of Macaca Mulatta after Nerve Section and Regeneration'. *Brain Research* 39(1):1–19. doi: 10.1016/0006-8993(72)90782-2.
- Raichle, Marcus E., Ann Mary MacLeod, Abraham Z. Snyder, William J. Powers, Debra A. Gusnard, en Gordon L. Shulman. 2001. 'A Default Mode of Brain Function'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 98(2):676–82. doi: 10.1073/pnas.98.2.676.
- Ramachandran, V. S. 2011. *The Tell-Tale Brain: A Neuroscientist's Quest for What Makes Us Human*. 1st ed. New York: W.W. Norton.
- Sur, Mriganka, Alessandra Angelucci, en Jitendra Sharma. 1999. 'Rewiring Cortex: The Role of Patterned Activity in Development and Plasticity of Neocortical Circuits'. *Journal of Neurobiology* 41(1):33–43. doi: 10.1002/(SICI)1097-4695(199910)41:1<33::AID-NEU6>3.0.CO;2-1.
- Taylor, Joseph J., Christopher Lin, Daniel Talmasov, Michael A. Ferguson, Frederic L. W. V. J. Schaper, Jing Jiang, Madeleine Goodkind, Jordan Grafman, Amit Etkin, Shan H. Siddiqi, en Michael D. Fox. 2023. 'A Transdiagnostic Network for Psychiatric Illness Derived from Atrophy and Lesions'. *Nature Human Behaviour*. doi: 10.1038/s41562-022-01501-9.
- Toga, Arthur, en Paul Thompson. 2003. 'Mapping brain asymmetry'. *Nature reviews. Neuroscience* 4:37–48. doi: 10.1038/nrn1009.
- Van den Heuvel, M. P. 2011. 'Het verbonden brein'. *Neuropraxis* 15(1):3–14. doi: 10.1007/s12474-011-0002-0.
- Van den Heuvel, Martijn P., Karina J. Kersbergen, Marcel A. de Reus, Kristin Keunen, René S. Kahn, Floris Groenendaal, Linda S. de Vries, en Manon J. N. L. Benders. 2015. 'The Neonatal Connectome During Preterm Brain Development'. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)* 25(9):3000–3013. doi: 10.1093/cercor/bhu095.

Young, Christina B., Gal Raz, Daphne Everaerd, Christian F. Beckmann, Indira Tendolkar, Talma Hendler, Guillén Fernández, en Erno J. Hermans. 2017. 'Dynamic Shifts in Large-Scale Brain Network Balance As a Function of Arousal'. *The Journal of Neuroscience* 37(2):281–90. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1759-16.2016.



2. *Vanaf de nek: het ruggenmerg en perifere zenuwstelsel*

2.1. Inleiding

Spelen alleen de hersenen een rol in het bewustzijn?

Populaire neurowetenschappelijke boeken suggereren gewoonlijk dat niet alleen ons gedrag, maar ook de orgaanfuncties van het lichaam door de hersenen worden bestuurd ('centrifugaal'). Uiteraard via het perifere zenuwstelsel. In feite kunnen echter vrijwel alle organen, zelfs die van het bewegingsapparaat, autonoom functioneren zonder de regelende invloed van de hersenen. De hersenen beperken zich hierin tot stimuleren of (vooral) tot afremmen (inhiberen). De ademhaling is de uitzondering: deze wordt door de hersenstam en de pons (figuur 1.8 en 1.12.) geregeld. Dat is maar goed ook: hierdoor kunnen wij onze ademhaling bewust regelen vanuit hogere hersenregio's zodat we kunnen spreken en zingen en door de ademhaling te verlangsamen de orthosympatische opwinding (zie 2.3. en figuur 2.3.) tot rust brengen. De rol van de hersenen voor het bewegingsapparaat blijkt vooral van belang bij de willekeurige sturing van de bewegingen.

Maar wat vooral opvalt is dat de informatie van het perifere zenuwstelsel (zowel het somatische als het autonome) voornamelijk naar de hersenen toe (centripetaal) verloopt en veel minder andersom (centrifugaal). Ofwel het lichaam heeft de hersenen veel meer mee te delen dan andersom. Het heeft zelfs invloed op het bewustzijn en het gedrag!

2.2. Het somatische zenuwstelsel

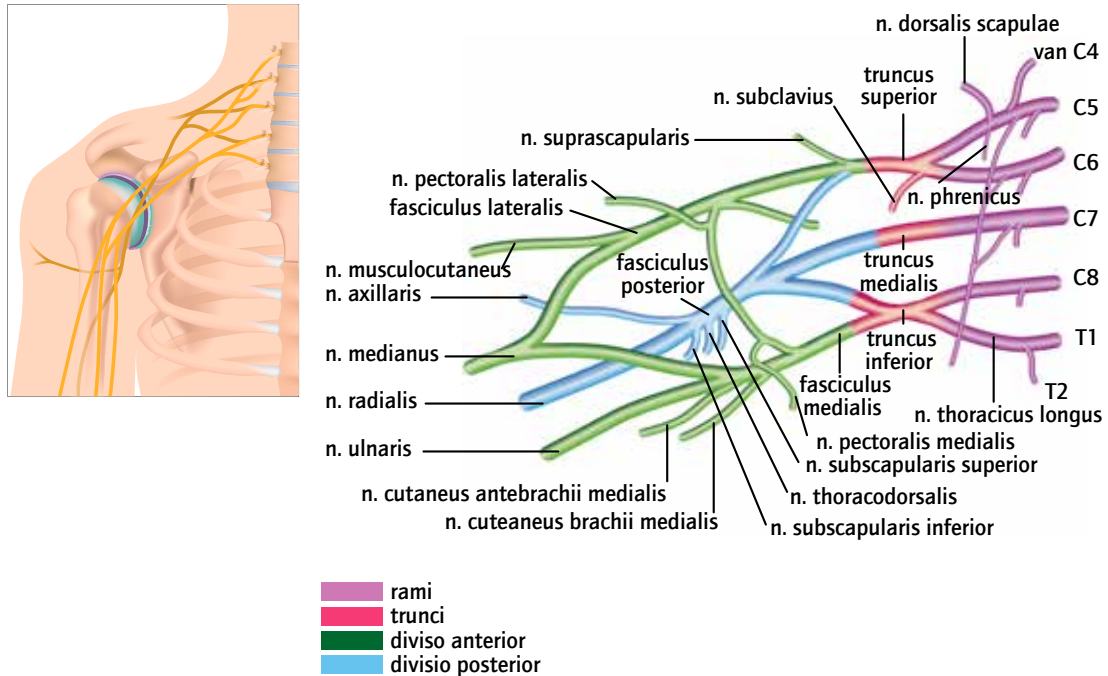
2.2.1. Inleiding

Aan wat de leerboeken over het somatische (senso-motorische of animale) zenuwstelsel hebben te melden, hoeft weinig te worden toegevoegd. (Het sensibele zenuwstelsel komt verder in hoofdstuk 4 ter sprake.) Er zijn echter twee vragen ten aanzien van dit zenuwstelsel die zelden worden beantwoord in de leerboeken.

De eerste gaat over de anatomie van het ruggenmerg, dat overigens nog tot het centrale zenuw-

stelsel (CZS) behoort: waarom kruisen de zenuwbanen in het ruggenmerg van rechts naar links en andersom? Het antwoord op deze vraag komt in hoofdstuk 8 uitgebreid ter sprake.

De andere vraag die we hier zullen behandelen is de volgende: waarom vormen de zenuwen die de ledematen ingaan: de plexus brachialis en -sacralis zo'n onlogische chaos (figuur 2.1.)?



Figuur 2.1. Plexus brachialis

Dat blijkt een evolutionaire oorzaak te hebben. Bij de vissen laten de prik, de lamprei en de aal de oervorm van het somatische zenuwstelsel zien: een beweeglijk treintje van wervels, segmentaal opgebouwd met ertussen uittredende zenuwen en ernaast bijbehorende spieren, tweezijdig symmetrisch, net als bij slangen. Dat geheel is verantwoordelijk voor die kenmerkende soepele zijwaarts golvende (undulerende) beweging. Ze kunnen zo bewegen zonder dat hun hersenen zich daarmee hoeven te bemoeien.

In hun ruggenmerg bevinden zich, alweer segmentaal verdeeld, netwerken die geheel autonoom ritmische impulsen aan de spieren doorgeven zonder tussenkomst van hersenen. Die netwerken staan bekend als centrale patroongeneratoren. Deze term klinkt nogal machinaal en dat is terecht, want deze netwerken functioneren als automaten. Ieder ruggenmergsegment bevat één paar van deze patroongeneratoren, aan beide zijden één. Wanneer de linker patroongenerator actief is, onderdrukt hij de rechter, en andersom. Dat is de eigenlijke oorzaak van die goed gecoördineerde golvende beweging die autonoom zijn gang gaat. Pas als de omstandigheden versnelling, verlangzaming of richtingsverandering vragen, komen de hersenen tussenbeide. Dat doen de hersenen door te remmen (inhiberen), zoals je in een roeiboot één spaan stillegt of zelfs achteruit beweegt om een bocht te maken. *Dus de aanzet van de beweging van deze dieren komt uit het ruggenmerg en de beheersing ervan uit de hersenen.*

Dat blijkt ook verderop in de evolutie het principe te zijn. Vissen vertonen hetzelfde patroon, maar ondersteunen hun bewegingen met vinnen. Bij de eerste viervoeters, de amfibieën en ook bij een aantal reptielen, is diezelfde golvende beweging nog steeds aanwezig. Bij salamanders en krokodillen kun je dat duidelijk zien (figuur 2.2.). De poten worden in die beweging gewoon meegenomen, zo lijkt het. Pas bij zoogdieren en vogels is het unduleren afgelopen. Je kunt dat goed zien bij de zoogdieren en vogels die de zee weer hebben opgezocht. Dolfijnen en walvissen, pinguïns en zeekoeten: allemaal maken ze onder water een verticaal golvende beweging, een soort galop, in plaats van de zijwaarts undulerende beweging van de 'echte' vissen.



Figuur 2.2. De undulerende beweging van een salamander

2.2.2. Ontkoppeling dankzij plexussen; draaiingen

Om die ledematen bij de volgende evolutionaire stappen onafhankelijk te krijgen van die golvende beweging, werden de opeenvolgende segmenten ontkoppeld. De poten hebben spieren die evolutionair afkomstig zijn van ordelijk gerangschikte aangrenzende rompspieren van de vissen. Maar die rangschikking is niet meer te herkennen. De zenuwvoorziening van de ledemaat-spieren heeft daarom ook, net als de spieren zelf, niets meer met die rangschikking te maken. Dankzij het ontstaan van vlechtwerken, plexussen, bestaande uit zenuwen die vanuit verschillende segmenten samenkomen, konden de poten echt onafhankelijk worden. Daardoor raakten de patroongeneratoren nog verder ontkoppeld, zodat deze spieren ook onafhankelijker van elkaar bewogen konden worden.

De zijwaarts gerichte poten van de amfibieën en reptielen zijn eigenlijk een voortzetting van de vinnen van de vissen. Dus de plexussen voor hun ledematen vormen nog een relatief ordelijk geheel. Maar erg doelmatig is dat niet: het kost op deze manier veel kracht om het lijf boven de grond opgeheven te houden en maar weinig van deze dieren komen verder dan langzaam kruipen. Om meer vrijheid van de grond te krijgen, het lijf beter te kunnen dragen en sneller te kunnen lopen bleven de poten niet opzij van het lichaam, maar verplaatsten ze zich in de evolutie naar onder de romp. Daartoe maakten de voorpoten een draai naar achteren, zodat de elleboog naar achteren gericht werd en de onderpoot weer naar voren, zodat de 'hand' ook naar voren wees. Bij de achterpoten gebeurde het omgekeerde met de knie: die werd naar voren gedraaid, de onderpoot naar achter, zodat de 'voet' naar voren gericht bleef. Al die draaiingen zorgden voor die ingewikkelde configuratie van de innervatie met een onoverzichtelijke bedrading als plexus tot gevolg.

2.2.3. Willekeurige bewegingen; piramidebaan

Bij zoogdieren worden de *willekeurige* bewegingen binnen de perken gehouden door de motorische hersenschors, waarvan de uitlopers via de zogenaamde piramidebaan tot ver in het ruggenmerg doorlopen. Dat gebeurt in een ingewikkeld samenspel met oudere structuren die al eerder in de evolutie de bewegingen regelden: het extrapiramidaal systeem en, niet te vergeten, feedback vanuit het bewegingsapparaat zelf.

Die piramidebaan is pas goed ontwikkeld bij primaten. Bij baby's is die baan perifeer echter nog

niet uitgerijpt: niet gemyeliniseerd. Zij vertonen als voetzoolreflex nog de Babinskireflex, een extrapiramidale reflex. Daarbij gaat, bij strijken over de voetzool, de grote teen omhoog in plaats van naar beneden. Dat wil zeggen dat de piramidebaan nog niet kan ingrijpen (inhiberen). Wanneer je deze reflex bij volwassenen vindt, betekent dit dus dat er schade is aan het piramidaal systeem. Ook andere reflexen bij baby's zijn het gevolg van centrale patroongeneratoren, zoals bijvoorbeeld de zwemreflex tussen de elfde dag en de vijfde maand. In het water gehouden gaat de baby onmiddellijk zwemmen met salamanderachtige bewegingen. De motorische baan ligt grosso modo aan de rugkant, dorsaal, van het ruggenmerg, zoals de sensibele baan aan de buikkant, ventraal, ligt.

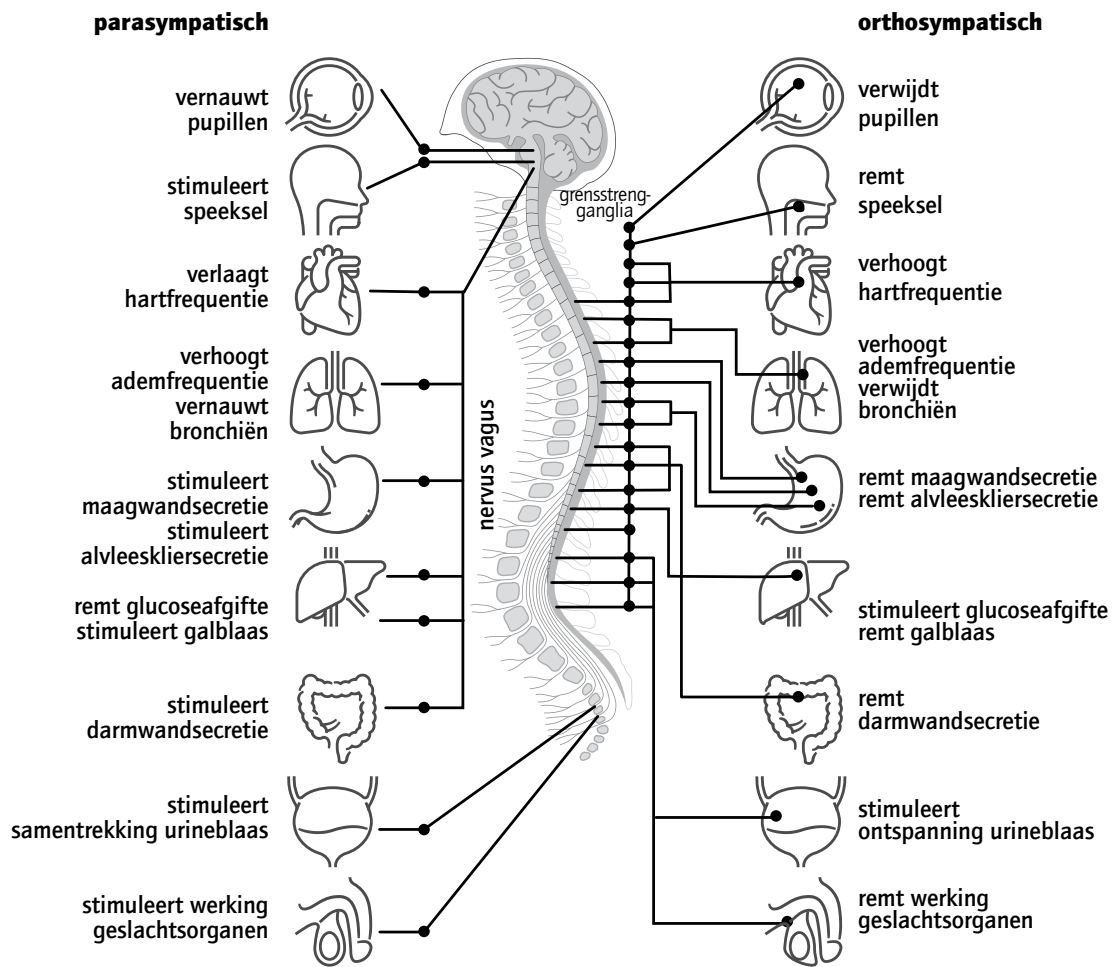
Toch kunnen bij veel zoogdieren de meeste bewegingen nog zonder frontale hersenschors worden uitgevoerd. Maar deze zijn dan langzamer, en reflex- en automaatachtig. Voor echte beheerste, doelbewuste en door zintuigindrukken bijgestuurde bewegingen is de (frontale) schors van de grote hersenen en de schors van de kleine hersenen nodig, die voornamelijk remmend, inhiberend, ingrijpen (zie 7.2.1.).

2.3. Het autonome zenuwstelsel

Het autonome zenuwstelsel is niet autonoom omdat het zijn eigen gang gaat, integendeel, het reageert op wat er in en om ons gebeurt. Het heet 'autonoom', omdat we het niet rechtstreeks met onze wil kunnen besturen. Het staat in verband met een neurale netwerk in de hersenen: het 'centraal autonoom netwerk', (CAN) een netwerkverbinding tussen voorhersenen en hersenstam.

Het autonome zenuwstelsel is een regulator voor de organen, en kent twee 'onderdelen': het orthosympathische en het parasympathische zenuwstelsel (figuur 2.3.). Het orthosympathische stelsel (OS) stimuleert vooral, en is betrokken bij processen die samenhangen met actie, zoals bewegen of vluchten. Het parasympathische stelsel (PS) is betrokken bij alle processen die samenhangen met ontspanning, rust, herstel en opbouw.

Het is een voorbeeld van een leidend principe in organismen: oppositie. Het orthosympathische zenuwstelsel doet het omgekeerde van het parasympathische. Net als in onze motoriek: de biceps functioneert als opponent van de triceps, zoals zovele paren van spieren. Samen zorgen de opponenten voor het bewaren van een steady state, vergelijkbaar met de homeostase. De inhibitie in



Figuur 2.3. Het autonome zenuwstelsel. De derde zenuw van boven links is de n. vagus.

het zenuwstelsel kun je dezelfde rol toedelen. De vezels van dit autonome of vegetatieve zenuwstelsel die de verbindingen van de organen met de hersenen vormen, wegen gezamenlijk opgeteld evenveel als de hersenen.

Heel lang werd gedacht dat de hersenen via het perifere zenuwstelsel voornamelijk het lichaam aansturen. Niet alleen het somatische zenuwstelsel zou dat via het motorische gedeelte doen, maar ook het autonome zenuwstelsel zou die functie hebben. Alleen de somatosensibele baan zou afferent zijn (dus naar de hersenen toe leidend) en dus informatie naar de hersenen sturen. De organen kunnen echter uitstekend hun werk doen zonder aansturing van de hersenen via het autonome zenuwstelsel, dat alleen remt of stimuleert. Alle processen van regeneratie, kliersecretie, (gladde)speercontractie en celstofwisseling verlopen ('echt') autonoom. Ook het hart klopt gewoon zelfstandig. Het autonome zenuwstelsel is een regulator voor de organen. Het blijkt dat de grootste autonome zenuw, de n. vagus, die organen kan remmen of stimuleren, veel meer afferente vezels (dus naar de hersenen toe) heeft (90%) dan andersom (Darby 2014).

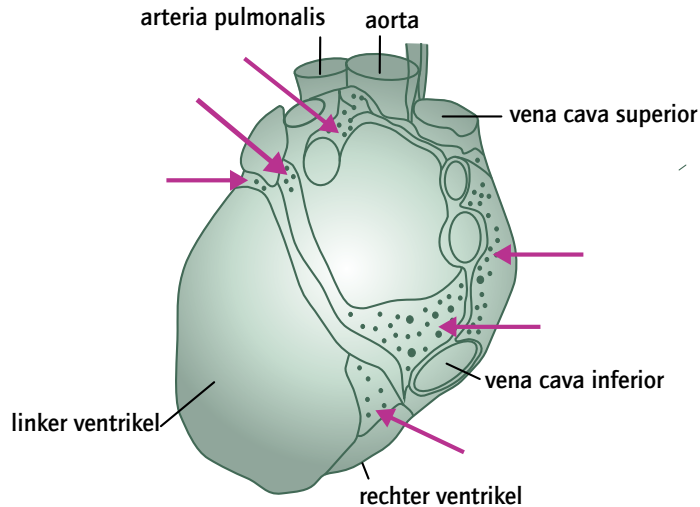
De n. vagus blijkt een heel eigen rol te spelen in ons welbevinden. In hoofdstuk 4 zullen we dieper in gaan op het feit dat de n. vagus niet alleen organen reguleert, maar daarnaast ook een belangrijke rol speelt bij de 'interoceptie': het vermogen om te kunnen waarnemen hoe het met ons lichaam gaat (4.7.).

2.4. De nervus vagus

2.4.1. De nervus vagus en het hart, 'hartbrein'

De (parasymptische) n. vagus krijgt steeds meer aandacht vanwege zijn rol in de verbinding met het hart, dat veel meer blijkt te zijn dan een pomp (Van Tellingen 2003) en wel '*the heart brain*' wordt genoemd (Armour 2003). Anatomisch zou dit kleine brein belichaamd worden door een groot aantal onderling verbonden ganglia (klompjes neuronen) rond de openingen van de grote vaten die het hart bereiken en verlaten (figuur 2.4.).

Dat het hart reageert op stress is bekend door de Takotsubo cardiomyopathie, waarbij een volkomen gezond hart plotseling alle verschijnselen vertoont van een hartinfarct. Dit wordt ook wel het '*broken heart syndrome*' genoemd of 'stress cardiomyopathie'. Maar andersom beïnvloedt het



Figuur 2.4. De ganglia van het hart (pijltjes) rond de openingen van de grote vaten

hart het CZS. Cardiovasculaire ziekten kunnen dementie veroorzaken, waaronder de ziekte van Alzheimer (Muqtadar, Testai en Gorelick 2012). Ook zijn er gevolgen van hartchirurgie en cardiovasculaire risicofactoren op het cognitief functioneren ontdekt (Bruggemans 2013). In hoofdstuk 5 zullen we zien dat het hart bij alle emoties is betrokken.

2.4.2. De nervus vagus en het 'darmbrein'

De n. vagus verzorgt ook de verbinding met het *enterisch zenuwstelsel* rond het spijsverteringskanaal. Het blijkt een heel eigen onafhankelijk (echt autonoom!) zenuwstelsel te zijn met eigen interneuronen (zie hoofdstuk 3), en ook onafhankelijk van het (autonome) zenuwstelsel te functioneren. Via het CZS hebben we in het begin van het spijsverteringskanaal nog enige bewuste inbreng, na de maagingang (cardia) houdt dat op. De maag en de hele dunne en de dikke darm hebben een eigen regie en pas het rectum en de anus zijn weer bewust stuurbaar. Dat deel wordt dan ook niet door de n. vagus geïnnerveerd.

Wanneer de vagus wordt doorgesneden blijft het enterisch zenuwstelsel onafhankelijk actief. Ook

dit wordt wel *het tweede brein* of *darmbrein* genoemd, door de hoeveelheid in gangliën gegroepeerde neuronen die er zijn te vinden. Het gaat hier om zowel motorische (voor de darmbewegingen) als sensorische neuronen. Deze maken gebruik van zo'n dertig verschillende neurotransmitters. Negentig procent van de hoeveelheid serotonine in ons lichaam is in de darmen te vinden, onder meer geproduceerd door de darmflora (microbiota), en wel voornamelijk in de dunne darm. Veel psychofarmaca hebben dan ook effect op de darm. Volgens sommigen is het enterisch zenuwstelsel een aparte categorie naast het orthosympatisch en parasympatisch autonome zenuwstelsel. De entero-endocriene (hormoonproducerende) cellen van de darm, die alleen daar voorkomen en gevoelig zijn voor de stoffen die de microbiota produceren, blijken synapsen te hebben en in verbinding te staan met sensorische neuronen en die vervolgens weer met de n. vagus (Kaelberger e.a. 2018). Zij zijn het die serotonine produceren. Zo blijken deze microbiota de hersenen verregaand te beïnvloeden, met gedragsverandering als mogelijk resultaat. Een gezond darmmicrobioom¹⁴ lijkt te beschermen tegen angststoornissen en depressie en mogelijk tegen autisme-spectrum stoornissen (Hsiao e.a. 2013), ziekte van Parkinson en amyotrofe lateraalsclerose ALS (Willyard 2021), ADHD (Foos 2020) en (uiteeraard?) chronische darmontsteking (Cryan en Dinan 2012). Overigens heeft veranderd gedrag, zoals een psychiatrisch ziektebeeld, ook weer een verandering in de microbiota tot gevolg (Mu, Yang en Zhu 2016). Wat er in de darm gebeurt beïnvloedt onze stemming, vooral die waarmee we wakker worden. Tijdens de diepe '*slow wave*' slaap (*Slow Wave Sleep*, zie ook 9.2.) vertoont de darm langzame milde bewegingen, terwijl tijdens de REM-slaap de darmen een grote bewegingsactiviteit vertonen. Die intensieve stimulering en die van de 'serotoninecellen' gaat parallel met de nachtelijke droombeelden (Hadhazy 2010; Luczak 2000).

2.4.3. Variabiliteit van het hartritme; vagusstimulatie

De activiteit van de n. vagus zegt dus veel over ons welzijn, zowel fysiek als psychisch. Deze rol maakt de vagus kenbaar door middel van de *variabiliteit van het hartritme*. Het hart hoort subtiel op impulsveranderingen in de n. vagus te reageren door zijn ritme te variëren. Een constante onveranderlijke frequentie van het hart wijst op een slechte gezondheid.

Marijke De Couck uit Brussel is gepromoveerd op de overleving van kanker en de kwaliteit van

¹⁴ Microbioom, enkelvoud, is de optelsom van het DNA van de micro-organismen. Microbiota, meervoud, zijn de micro-organismen zelf.

leven zoals die wordt voorspeld door de *'heart rate variability'*, gestuurd door de n. vagus. Hoe meer variatie hoe beter de overleving en de kwaliteit van leven. Wanneer de vagus wordt doorgesneden wordt het risico op verschillende soorten kanker groter. De vagus kan gestimuleerd worden door adem oefeningen (*'Deep Paced Breathing'*) (De Couck 2015)! Deze stimulatie werkt ook ontstekingsremmend (zie 3.5.), bijvoorbeeld op de darm bij de ziekte van Crohn (Kibleur e.a. 2018). De darm, vol microbiota die niet de darmwand mogen passeren, is een van onze grote immuunorganen. Het stimuleren van de vagus helpt zelfs bij het herinneren van emotionele momenten (Clark e.a. 1999).

(Voor meer manieren om de vagus te stimuleren zie 3.5. Het verband tussen emoties en de vagus zenuw wordt duidelijk bij 4.7. en in hoofdstuk 5.)

2.5. Spanning en ontspanning

Wanneer er sprake is van psychische of fysieke stress wordt onmiddellijk de (ortho)sympathicus geactiveerd. Deze zorgt voor aanpassing van de orgaanfysiologie aan de bekende vecht- of vlucht reactie (zie figuur 2.3.). Hartslag, bloeddruk en bloedglucose gaan omhoog en de bronchiën worden verwijd. De darmen worden juist vertraagd, de secretie geremd en de sfincters vernauwd, tot kramp aan toe. Wat minder bekend is, is dat er ook een diffuse ontstekingsreactie op gang komt. Allemaal reacties die bij verwonding door de bacterierijke tanden van een roofdier heel erg op hun plaats zijn, maar in andere gevallen eigenlijk erg slecht voor de gezondheid zijn. Gelukkig is er ook voorzien in een dempend antwoord: de 'inflammatoire reflex' die veel hiervan ongedaan maakt en waarin de n. vagus een grote rol speelt (Tracey 2002).

Dit alles is het onderwerp van de psycho-neuro-immunologie dat in het volgende hoofdstuk aan de orde komt. Wanneer de rust is weergekeerd komt de parasympathicus in actie om voor het verdere herstel te zorgen van de schade die door de orthosympathicus (en door de stressbron) is teweeggebracht: hartslag en bloeddruk en bloedsuiker gaan omlaag.

De OS is dus op de wereld gericht, en op (re)actie, waarbij energie wordt gebruikt. De PS zorgt meer voor de afsluiting voor de wereld en is gericht op herstel, rust en slaap.

2.6. Conclusie

Vooral bij het willekeurig en gericht bewegen spelen de hersenen een belangrijke rol, voornamelijk door inhibitie naar aanleiding van de waarneming van de motoriek (proprioceptie).

Het zal duidelijk zijn: het lichaam speelt een grote rol voor het bewustzijn. Verderop (in hoofdstuk 4) zal dat nog veel duidelijker worden. Alle onderdelen van het perifere zenuwstelsel (zowel het somatosensibele als het autonome) zijn onmisbaar om de bijdrage van het lichaam aan het bewustzijn te verzekeren.

Literatuur

- Armour, J. A. 2003. *Neurocardiology. Anatomical and Functional Principles*. Boulder Creek, California: Institute of Heart Math.
- Bruggemans, E. F. 2013. 'Cognitive Dysfunction after Cardiac Surgery: Pathophysiological Mechanisms and Preventive Strategies'. *Netherlands Heart Journal* 21(2):70–73. doi: 10.1007/s12471-012-0347-x.
- Clark, Kevin B., Dean K. Naritoku, Douglas C. Smith, Ronald A. Browning, en Robert A. Jensen. 1999. 'Enhanced Recognition Memory Following Vagus Nerve Stimulation in Human Subjects'. *Nature Neuroscience* 2(1):94–98. doi: 10.1038/4600.
- Cryan, John F., en Timothy G. Dinan. 2012. 'Mind-Altering Microorganisms: The Impact of the Gut Microbiota on Brain and Behaviour'. *Nature Reviews. Neuroscience* 13(10):701–12. doi: 10.1038/nrn3346.
- De Couck, Marijke. 2015. 'The role of the vagus nerve in cancer'. Vrije Universiteit, Brussel.
- Foos, I. 2020. 'Op zoek naar de ADHD bacterie'. *New Scientist* 75:47.
- Hadhazy, Adam. 2010. 'Think Twice: How the Gut's "Second Brain" Influences Mood and Well-Being'. *Scientific American*. Geraadpleegd 7 december 2021 (<https://www.scientificamerican.com/article/gut-second-brain/>).
- Hsiao, Elaine Y., Sara W. McBride, Sophia Hsien, Gil Sharon, Embriette R. Hyde, Tyler McCue, Julian A. Codelli, Janet Chow, Sarah E. Reisman, Joseph F. Petrosino, Paul H. Patterson, en Sarkis K. Mazmanian. 2013. 'Microbiota Modulate Behavioral and Physiological Abnormalities Associated with Neurodevelopmental Disorders'. *Cell* 155(7):1451–63. doi: 10.1016/j.cell.2013.11.024.
- Kaelberer, Melanie Maya, Kelly L. Buchanan, Marguerita E. Klein, Bradley B. Barth, Marcia M. Montoya, Xiling Shen, en Diego V. Bohórquez. 2018. 'A Gut-Brain Neural Circuit for Nutrient Sensory Transduction'. *Science (New York, N.Y.)* 361(6408):eaat5236. doi: 10.1126/science.aat5236.
- Kibleur, Astrid, Sonia Pellissier, Valérie Sinniger, Jade Robert, Eloise Gronlier, Didier Clarençon, Laurent Vercueil,

- Dominique Hoffmann, Bruno Bonaz, en Olivier David. 2018. 'Electroencephalographic Correlates of Low-Frequency Vagus Nerve Stimulation Therapy for Crohn's Disease'. *Clinical Neurophysiology* 129(5):1041–46. doi: 10.1016/j.clinph.2018.02.127.
- Luczak, Hania. 2000. 'Wie der Bauch den Kopf bestimmt'. *GEO Magazin*, november.
- Mu, Chunlong, Yuxiang Yang, en Weiyun Zhu. 2016. 'Gut Microbiota: The Brain Peacekeeper'. *Frontiers in Microbiology* 7:345. doi: 10.3389/fmicb.2016.00345.
- Muqtadar, Hurmina, Fernando D. Testai, en Philip B. Gorelick. 2012. 'The Dementia of Cardiac Disease'. *Current Cardiology Reports* 14(6):732–40. doi: 10.1007/s11886-012-0304-8.
- Tracey, Kevin J. 2002. 'The Inflammatory Reflex'. *Nature* 420(6917):853–59. doi: 10.1038/nature01321.
- Van Gelder, Tom. 2019. 'Fenomenologie – Amfibieën'. Geraadpleegd 3 februari 2022 (<http://www.dynamisch.nu/feno/51amfibieen.html>).
- Van Tellingen, Christina. 2003. *Physiology*. 1e dr. Driebergen: Kingfisher Foundation.
- Willyard, Cassandra. 2021. 'How Gut Microbes Could Drive Brain Disorders'. *Nature* 590(7844):22–25. doi: 10.1038/d41586-021-00260-3.

3. **Neurofysiologie**

3.1. Inleiding

Is de functie van de hersenen met betrekking tot het bewustzijn eigenlijk wel uit de fysiologie af te leiden, zoals dat bij andere organen gebruikelijk is? Er wordt immers vaak beweerd dat bijvoorbeeld dopamine het gevoel van beloning zou vertegenwoordigen of serotonine gelukkig zou maken. Zijn dit soort 'modulerende neurotransmitters', die al bij bacteriën voorkomen (denk aan het darmmicrobioom), verantwoordelijk voor bepaalde gevoelens of stemmingen? Het vraagstuk waar en vooral *hoe* de fysiologie overgaat in bewustzijn is, zoals al eerder werd opgemerkt, nog altijd niet opgelost. Dat zal waarschijnlijk zo blijven, omdat we *bewustzijn nu eenmaal niet in termen van het fysieke domein kunnen beschrijven*, zoals de beroemde neurowetenschapper Benjamin Libet vaststelt (Libet 2006). Wat bewustzijn dan wel is, is trouwens ook nog een controverse. In het volgende hoofdstuk gaan we daar verder op in. Voorlopig stel ik de volgende kenschets van bewustzijn voor: het hebben van subjectieve ervaringen, waar waarneming, emotie, cognitie en motivatie deel van uitmaken. Dat zijn allemaal fenomenen die niet in termen van de materie zoals natuurkrachten of elementaire deeltjes zijn te beschrijven.

De hersenen mogen dan gewoon een orgaan zijn, er is wel op fysiek niveau iets bijzonders mee aan de hand. De hersenen worden opgetild uit de aardse zwaartekracht. Dat is het gevolg van het feit dat de hersenen drijven in de hersenvloeistof (liquor) (zie 1.4.2.). De opwaartse kracht die dat oplevert zorgt ervoor dat de hersenen niet met hun volle gewicht op de schedelbasis drukken, en de dunwandige bloedvaten daar zouden dichtdrukken. Je zou kunnen stellen dat, wanneer je daar gevoelig voor bent, het ook symboliseert dat de hersenen een totaal andere taak kunnen hebben dan de andere organen: ze kunnen gebruikt worden voor zaken die eveneens niet onderhevig zijn aan de zwaarte- of andere natuurkracht, die dus niet materieel-fysiologisch zijn

Neurale fysiologie in de natuur

Het is namelijk de vraag of het wel de fysiologie is, die ons iets over subjectieve ervaringen kan zeggen. Alle dieren op deze aarde: insecten, wormen, slakken tot en met de vertebraten heb-

ben namelijk dezelfde fysiologie als basis van hun zenuwstelsel. Sterker nog, onlangs is ontdekt dat ook planten, 'alarmsystemen' hebben, zoals bij het aangevreten worden door een rups. Deze alarmsystemen zijn gebaseerd op een vergelijkbare fysiologie: namelijk de stof glutamaat, die ook bij ons de belangrijkste neurotransmitter is. Glutamaat blijkt bij sommige planten een elektrisch signaal te activeren dat zich lineair, als in een axon (een zenuwuitloper, zie figuur 3.1.), voortbeweegt (Uemura e.a. 2020). Het kruidje-roer-me-niet (*Mimosa pudica*) maakt gebruik van een vergelijkbaar proces bij het dichtvouwen als reactie op aanraking (Hagihara e.a. 2022). Let wel: de planten hebben uiteraard geen zenuwen. Deze 'neuronale fysiologie' komt pas in actie na een prikkeling. Het lijkt er verder dus op dat de neurotransmitterstoffen niet voldoende verklaring bieden voor subjectieve ervaringen ofwel bewustzijn, zoals wij dat hebben. We zullen dus geen speculaties over het 'produceren van bewustzijn' doen, maar ons beperken tot wat met redelijke zekerheid over het verband tussen bewustzijn en de neurofysiologie als algemeen aanvaard mag worden verondersteld.

3.2. De cellulaire architectuur van de hersenen

De cerebrale cortex telt zo'n 15 miljard neuronen, het cerebellum rond de 60 miljard. Samen met de hersenkernen zouden de hersenen rond de 86 miljard neuronen kunnen bevatten (Herculano-Houzel 2016). Maar neuronen zijn niet de enige cellen in de hersenen: er zijn nog veel meer (tien keer zoveel) andere cellen die gezamenlijk bekend staan onder de naam gliacellen (glia betekent lijm).

Gliacellen

Bij gliacellen onderscheiden we *oligodendrocyten*, *astrocyten*, *ependymale cellen* en *microglia*. In het perifere zenuwstelsel hebben cellen van Schwann en satellietcellen (deze beschermen de neurale cellichamen in de perifere ganglia) een vergelijkbare taak: het zijn steuncellen. Sommige isoleren de axonen van elkaar door een myelinschede (oligodendrocyten in de hersenen en Schwanncellen perifeer). Andere zorgen voor de aanvoer van nutriënten (astrocyten), of regelen bloedtoevoer en verzorgen de bloed-hersen barrière (astrocyten), ze doden pathogenen en verwijderen dode neuronen door fagocytose en snoeien overbodige synapsen (microglia), ze vormen de belij-

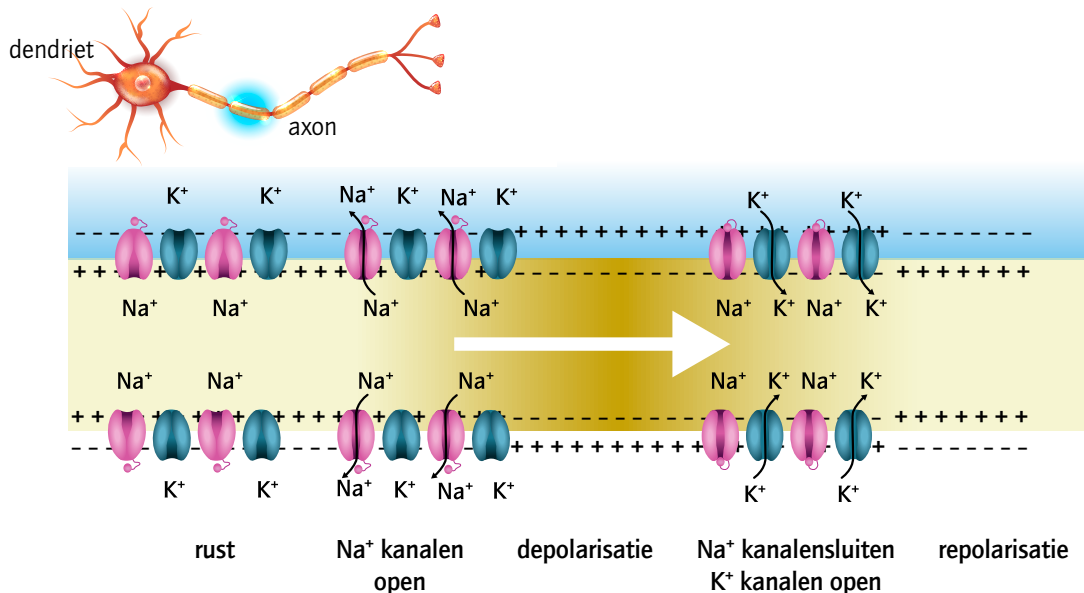
ning van de ventrikels en produceren de liquor (ependymale cellen). Sommige spelen zelfs een rol in de neurotransmissie (ze hebben dezelfde neurotransmitterreceptoren als neuronen) en in de synaptische verbindingen in de hippocampus en het cerebellum. Ook in het enterisch zenuwstelsel worden gliacellen gevonden die sterk lijken op de astrocyten in het CZS. Ze omgeven neuronen en axonbundels in de enterische ganglia, maar niet de individuele axonen zoals elders in het perifere zenuwstelsel (Blom 2002). Het ligt voor de hand dat de glia een rol spelen in diverse pathologieën van het zenuwstelsel, tot en met de psychiatrie, maar over dat laatste is nog niet veel bekend.

Prikkelgeleiding

Over neuronen is het meest bekend, ze worden nog altijd geacht centraal te staan in de functie van de hersenen. Neuronen beïnvloeden elkaar door middel van elektrische prikkels. Maar zenuwen zijn lichaamscellen en geen koperdraden. Het gaat dan ook niet om een elektrische stroom, maar om iets anders. Daar kwam Hermann von Helmholtz achter, toen hij de snelheid mat van de elektrische prikkel in een zenuw voordat deze de spier van een kikkerpoot bereikte (maximaal 70-120 meter/seconde). Dat ging veel langzamer dan bij een koperdraad.

Het ging hier dus helemaal niet om een gewone elektrische geleiding maar iets dat veel langzamer was: een 'depolarisatiegolf'. Alle dierlijke cellen zijn, zolang ze leven, aan hun binnenkant negatief geladen ten opzichte van de buitenkant van hun celmembraan, omdat er positief geladen natriumionen door ionenkanaaltjes (dat zijn eiwitten en kunnen dus van vorm veranderen) in de celwand naar buiten gewerkt worden en – wat minder – kaliumionen naar binnen. Dat heet de natrium-kaliumpomp. Als cellen doodgaan stromen de natriumionen weer massaal naar binnen, samen met calciumionen en, omdat er geen osmotisch verschil mag ontstaan, komt er ook water mee zodat de cel barst. Opmerkelijk genoeg gebeurt er bij prikkeling van zenuwcellen iets vergelijkbaars als bij de celdood: als een zenuwcel geprikkeld wordt gaan de kanaaltjes open, zodat de natriumionen samen met calciumionen terugstromen, de cel in. Dan is de polarisatie opgeheven, er is geen ladingverschil meer tussen binnen en buiten en de celwand is dus op die plek 'gedepolariseerd'. Dit levert echter net geen celdood op (figuur 3.1.).

Deze depolarisatie breidt zich als domino-effect uit langs de lange zenuwuitloper, het axon, maar



Figuur 3.1. De depolarisatiegolf in een axon bij zenuwprikkeling

de dominanten worden meteen weer opgericht achter deze golf doordat daar het ladingsverschil, dus de polarisatie of het potentiaalverschil, snel weer actief wordt hersteld: repolarisatie dankzij de natrium-kaliumpomp.

Deze depolarisatie breidt zich dus als een golf uit naar het eind van de zenuw. De depolarisatiegolf wordt ook wel *actiepotentiaal* genoemd. Dit is het elektrische deel van het verhaal en de prikkel is nu aan het eind van de zenuw gekomen. Wat nu?

De zenuw eindigt nu bij de kloof, de synaps (het Griekse 'synapsis' betekent 'samen'), die de zenuw scheidt van de volgende zenuw. En hier begint de chemie. Het uiteinde van een zenuw zit stampvol verschillende stoffen: eiwitten, enzymen en neurotransmitters. Om die laatste gaat het hier. De neurotransmitters zijn in kleine blaasjes opgeslagen. Als de actiepotentiaal het uiteinde bereikt, worden de blaasjes naar de celwand gebracht die aan de synaps grenst. De blaasjes versmelten met de celwand en een enorme hoeveelheid neurotransmittermoleculen komt vrij. Die steken de synapspleet over en geven een reactie bij speciale gevoelige eiwitten (receptoren) op de tegenoverliggende celwand van de volgende zenuwcel. Die reactie behelst het openen van de ionenkanalen zodat ook daar een depolarisatie optreedt.

Wat gebeurt er dan met de neurotransmitterstof? Want die kan daar niet blijven. Als ze langer in de synapsspleet aanwezig zou blijven, zouden de receptoren bezet blijven en de kanalen open blijven staan voor de betreffende ionen zodat er geen herstel door middel van repolarisatie kan optreden. De transmitterstof wordt afgebroken door enzymen of gaat weer terug en wordt weer opgenomen in de blaasjes van de eerste zenuw.

3.3. Transmitterstoffen: stimuleren en inhiberen

Nu zijn er nogal wat verschillende transmitterstoffen. De belangrijkste transmitterstof die overal in de hersenen ervoor zorgt dat in een synaps de prikkel de overkant bereikt heet *glutamaat*. Het is ook dankzij glutamaat dat verbindingen worden versterkt. Glutamaat is de snelste en sterkste stimulerende transmitter.

Remmen

Zijn minstens even belangrijke tegenhanger, of opponent (zie 2.3.), is een andere, remmende of 'inhiberende' transmitterstof: *GABA* (gamma-amino-boterzuur). Vrijwel elke synaps in de hersenen heeft in zijn buurt zenuwen (interneuronen) die niets anders doen dan met behulp van GABA te sterke prikkels dempen. Dat proces speelt zich af in de grijze stof: in de hersenkernen, de cortex en de grijze stof van het ruggenmerg. Deze drempelverhoging voor prikkels is het gevolg van het verhogen van de membraanpotentiaal: hyperpolarisatie.

Waarom is dat zo belangrijk? Om twee redenen. Ten eerste: de hersenen kennen geen rusttoestand: dag en nacht, bij alertheid en bij dagdromen is het een komen en gaan van actiepotentialen. Het is van groot belang dat er geen 'verkeersinfarct' ontstaat.

De amygdala bijvoorbeeld heeft veel inhiberende interneuronen. De amygdala wordt namelijk niet geacht op ieder signaal dat langs komt te reageren. De prikkel moet wel erg sterk zijn om relevant te zijn. En verder kan ook de prefrontale schors de amygdala inhiberen om deze te reguleren, zodat je ook bewust je emoties kunt onderdrukken. Ook dat gebeurt met GABA. Zoals in hoofdstuk 1 al werd betoogd zorgt inhibitie (vooral van de prefrontale lob) ervoor dat je met distantie naar de omgeving kunt kijken en zo ook naar jezelf. Dat is een talent dat de mens bij uitstek bezit.

Inhibitie zou daarom wel eens de belangrijkste functie van de hersenen kunnen zijn, naast leren/ automatiseren/voorspellen door plasticiteit. De verbinding tussen de beide hemisferen (het corpus callosum) zorgt er bijvoorbeeld voor dat deze kunnen samenwerken, maar toch bevatten ze heel veel meer inhiberende zenuwen. De motorische schors (het begin van de zogenaamde piramidebaan die eindigt bij inhiberende interneuronen in het ruggenmerg) heeft dankzij die interneuronen als belangrijkste functie inhibitie (om bewegingen binnen de bedoelde perken te houden) en zo zullen er verderop nog meer voorbeelden langs komen waarbij de hersenen inhibitie uitoefenen.

Die inhiberende taak van de hersenen is al vroeg in de evolutie aanwezig. Een aardworm heeft een groepje gangliën als eerste hersenaanleg boven de farynx in de kop (zie figuur 8.1.). Wanneer dat wordt verwijderd worden de bewegingen onrustig, overactief en ineffectief: *'An earthworm can crawl normally after removal of the supra-pharyngeal (cerebral) ganglia, and can also eat and copulate, but is restless and unduly active, and its burrowing is less effective'* (Barrington 1970) ¹⁵.

Inhibitie begint pas bij de geboorte. In de baarmoeder is het hele zenuwstelsel aangelegd door activatie(!). Het moment waarop de inhibitie ingaat wordt ingeleid door een abrupte daling van de concentratie chloride in de neuronen (Yeo e.a. 2013). Als dat niet goed gaat kan een kind niet goed leren prikkels te verwerken en geeft het aanleiding tot het ontstaan van neurobiologische ontwikkelingsstoornissen zoals ADHD en autisme (Koelewijn 2022).

GABA remt

Waarom activeert glutamaat en remt GABA? Het zijn toch beide aminozuren? De eerste A in GABA staat immers voor 'amino'? Eiwitten, opgebouwd uit aminozuren, hebben de eigenschap dat ze het maken van verbindingen bevorderen door hun polaire eigenschappen. In tegenstelling tot vetten die, omdat ze hydrofoob zijn en dus geen affiniteit hebben met alles wat zich afspeelt in waterig milieu, zich daar juist van 'afkeren'. Ook zijn formaties in het lichaam van lipiden (zoals micellen en membranen) veelal gebaseerd op moleculaire afstoting. Dit maakt mogelijk dat in het lichaam processen in waterig milieu afgezonderd van andere waterige processen kunnen plaats-

NAADJE VAN DE KOUSS

¹⁵ Een aardworm kan gewoon kruipen na verwijdering van de *supra-pharyngeal (cerebral) ganglia*, en kan ook eten en copuleren, maar is rusteloos en overdreven actief, en het graven van gangen is minder effectief.

hebben (Van Tellingen 2001). GABA blijkt dan ook geen aminozuur te zijn, maar een vetzuur: de B staat voor 'boterzuur', een vetzuur¹⁶. Naar zijn biochemische aard is GABA daarom niet gericht op verbindingen, maar op blokkeren/afzonderen.

Er is nog een tweede reden voor inhibitie door GABA die niets met regulatie of filtering te maken heeft. We hebben hierboven gezien dat de depolarisatie van een zenuw sterk lijkt op het sterven van een cel. En inderdaad, wanneer er sprake is van overactiviteit van bijvoorbeeld glutamaat en een zenuw te sterk wordt geprikkeld en niet meer kan repolariseren, gaat zo'n zenuw steeds slechter functioneren en uiteindelijk dood. Dat heet *excitotoxiciteit*. Die exitotoxiciteit wordt dus voorkomen door de GABA-erge zenuwen. De afgifte van GABA kan ook versterkt worden. Dat doen alcohol, valeriaanwortel, slaapmiddelen en angstremmers (benzodiazepinen) die daarom ook GABA-erge stoffen worden genoemd.

Evolutie

De cortex van de primaten heeft veel meer en een grotere variëteit van types GABA-neuronen, wat wijst op een grotere en fijner afgestemde mogelijkheid van inhibitie dan andere zoogdieren. De interneuronen, die vrijwel allemaal inhibitorisch zijn, maken in feite 25-30% uit van de gehele neuronale populatie in de cortex van primaten. Daarenboven worden de grootste en de meeste van deze interneuronen, en het grootste aantal typen van inhibitorische neuronen, gevonden bij de mens (McGilchrist 2021). De consequenties hiervan zullen we in latere hoofdstukken bespreken.

Nieuwe neuron

Nu kunnen zenuwen niet alleen doodgaan door teveel prikkeling, ook bij te weinig prikkeling verliezen zenuwen verbindingen en gaan uiteindelijk te gronde, zoals we zullen zien bij de bespreking van de plasticiteit waar het samenspel van glutamaat en GABA de onderliggende chemie vormt. Het brein is dus nogal een fragiel instrument. Er kan gemakkelijk iets misgaan. Eigenlijk hebben neuron

¹⁶ Zo is GHB, gammahydroxyboterzuur, bekend als narcoticum en 'date-rape-drug', een neurotransmitter met eigen receptoren. Het is dus ook een boterzuur en inhibeert ook.

nieuwvorming van neuronen (neurogenese) na de geboorte. Ramón y Cajal, de ontdekker van de synapsen, had in 1913 immers geschreven: "*Once development was ended, the founts of growth and regeneration of the axons and dendrites dried up irrevocably*"¹⁷ (Gadye 2015). Een overtuiging die een halve eeuw stand hield. Maar later is gevonden dat sommige stamcellen in bepaalde plekken in de hersenen, voornamelijk de hippocampus, uit kunnen groeien tot nieuwe neuronen. Dat gaat minstens tot je negentigste door, behalve wanneer zich de ziekte van Alzheimer ontwikkelt (Moreno-Jiménez e.a. 2019).

Een andere belangrijke neurotransmitter is *acetylcholine*. Naast glutamaat is het de meest voorkomende neurotransmitter. Het prikkelt bijvoorbeeld de frontale schors en de hippocampus en de amandelkern. Het zorgt er daarmee voor dat wij aandacht kunnen opbrengen (frontale schors) voor dingen die dat volgens ons waard zijn; eveneens dat wij herinneringen kunnen opslaan (hippocampus); en dat wij onze emoties kunnen reguleren (samenhang van amandelkern en frontale schors). Bij de ziekte van Alzheimer sterven onder andere de zenuwen die acetylcholine afgeven langzaam af en daarom lukt het dan niet meer ergens de aandacht bij te houden of om nog iets te onthouden en ontstaat emotionele instabiliteit. Acetylcholine kan enerzijds stimuleren, namelijk in de hersenen en de spieren, maar ook anderzijds kalmeren, en wel als transmitter in het parasympatisch zenuwstelsel. Dat speelt een belangrijke rol in de psycho-neuro-immunologie (PNI). Waarover later meer.

3.4. Neuromodulatoren

3.4.1. Inleiding

Naast deze drie neurotransmitters is er nog een aantal stoffen dat een vergelijkbare werking heeft en het samenspel van glutamaat en GABA beïnvloedt. Ze werken niet zo snel als de genoemde transmitters en vaak ook meer globaal, dus niet alleen beperkt tot één synaps. We noemen ze neuromodulatoren, maar ze worden in het dagelijks spraakgebruik steevast ook neurotransmitters genoemd. Er zijn verschillende soorten: *peptiden*, *aminen* en *hormonen*. Elk kan zowel exciterende als inhiberende effecten hebben, afhankelijk van de plaats in de hersenen.

¹⁷ Wanneer eenmaal de ontwikkeling beëindigd was, droogden de bronnen van groei en herstel van de axonen en dendrieten onherroepelijk op.

3.4.2. Peptiden

Peptiden worden overal in de hersenen gevonden. Het gaat om *endorfinen* en *enkefalinen*, opiaat-achtige stoffen, althans gebruik makend van dezelfde receptor waar opiaten op werken. Ze worden getriggerd door stress en pijn en zorgen ervoor dat (aanvankelijk) pijn minder wordt gevoeld en zouden ook stemming verhogend werken.

3.4.3. Mono-amines en catecholamines

Dan zijn er de *mono-amines* zoals *serotonine*, *dopamine*, *adrenaline* en *noradrenaline* (de laatste drie worden ook *catecholamines* genoemd) en *histamine*. Dopamine vuurt de basale ganglia aan (en ook de frontale kwab, die bij zoogdieren een rol speelt bij beweging én bij motivatie) Het bereikt zijn effect door glutamaat, GABA en eventuele peptiden op speciale gebieden te inhiberen dan wel te faciliteren. Dopamine wordt wel eens beloningstof genoemd, alsof het gevoel van beloning (of genot) veroorzaakt wordt door dopamine. Dat spraakgebruik is een valkuil, want dopamine is in de betreffende gebieden ook bij psychotische omstandigheden actief (de meeste antipsychotica zijn dopamine-antagonisten). En dopamine vuurt vooral ook de bijsturing van de bewegingen aan. De ziekte van Parkinson, waarbij handen gaan trillen en bewegingen onhandig of stram worden of zelfs stoppen, ontstaat bijvoorbeeld doordat bijna geen dopamine meer wordt aangemaakt in de hersenen. Als medicatie wordt daarom een stof gegeven waar de hersenen dopamine van maken, zoals L-Dopa. Stoffen die de werking van dopamine versterken (zoals cocaïne, amfetamine en ecstasy (XTC), die trouwens de afgifte van nog meer neurotransmitters versterken, zoals noradrenaline en serotonine) kunnen een gevoel van genot geven (en zijn daarom heel erg verslavend) maar ook een opgefokt, bijna psychotisch gevoel.

Het effect dat deze neuromodulators hebben, heeft dus niet zozeer iets met de stof zelf te maken, maar met de gebieden in de hersenen waar de stof werkzaam is. Vandaar dat het onzin is om te spreken over serotonine als een 'geluksstofje', dopamine als 'beloningstof' of oxytocine als 'knuffelhormoon'.

Dat geldt dus allemaal ook voor *serotonine* dat synaptische transmissie versterkt. Het is bekend geworden als 'de stof die ontbreekt bij depressie'. In de populaire pers zelfs als 'gelukshormoon'.

Daar valt veel over te zeggen¹⁸. Deze benaming is te danken aan de nieuwe antidepressiva (SSRI's) die 'serotonineheropname-remmers'¹⁹ worden genoemd. (Omdat de heropname zou worden geremd blijft de serotonine langer in de synapspleet en werkt daardoor langer en sterker, daarom kun je deze stoffen ook 'serotonerg' noemen.) Serotonine is ook alleen al geen 'gelukshormoon' omdat het ook zulke andere functies heeft: in de celdeling, bloedstolling, botmetabolisme, moedermelkproductie, leverregeneratie, darmfunctie, eetlust regulatie en het seksueel functioneren (McGilchrist 2021).

Serotonine

Hoe zijn die serotonineheropname-remmers eigenlijk ontworpen? Sinds de jaren vijftig werden er volgens het *Pharmaceutisch Weekblad* dergelijke serotonerge stoffen getest op bloedzuigers, die er 'bijterig' van werden en bij kreeften die er ook agressief van werden (Touw en Neef 1991). De vraag wat de middelen eigenlijk deden bleef onbeantwoord en er was erg lang geen belangstelling voor de bijwerking agressie, die van het begin af aan bekend was. Omdat ze de transmissie zouden bevorderen werd gedacht dat de depressie die hierdoor verholpen zou worden te wijten zou zijn aan een haperende neurotransmissie door een 'chemische onbalans' in de hersenen. Redenerend vanuit de gedachte dat de hersenen de producent zijn van gevoelens en gedachten, heeft niemand immers meer geopperd dat het misschien andersom zou kunnen zijn: dat neerslachtigheid zou kunnen leiden tot 'chemische onbalans'. Het werkingsmechanisme van de SSRI's is tot op heden nog steeds niet aangetoond en een hypothese gebleven (Andrews e.a. 2015). En review van 360 artikelen vond geen overtuigend bewijs dat een laag serotoninegehalte geassocieerd was met depressie. Ook hadden mensen met depressie geen lagere serotonine-activiteit. Kunstmatig verlaagde serotonine spiegels veroorzaakten geen depressie en genen die in verband staan met serotonine activiteit vertoonden geen verband met depressie (Moncrieff e.a. 2022). Misschien is de rol in het circadiane ritme van serotonine het belangrijkste aangrijpingspunt. Stress kan dit ritme verstoren en dat verstoorde ritme kan een depressie uitlokken (Daut en Fonken 2019). De reden dat er zulke uiteenlopende reacties zijn op SSRI's zit hem in het feit dat er bei-

NAADJE VAN DE KOUIS

¹⁸ Allereerst dat het niet waar is. Veel van het hierna besprokene dank ik aan T. Dehue (Dehue 2010, 2016).

¹⁹ SSRI: *selective serotonin reuptake inhibitor*

derzijds door de gehele hersenen 'serotonine-receptornetwerken' (SRNs) zijn te vinden (Salvan e.a. 2023). Dit geldt ongetwijfeld ook voor andere neuromodulators.

Noradrenaline wordt gevormd in de locus coeruleus in de hersenstam en door de uiteinden van het (ortho)sympathische zenuwstelsel. Het wordt ook, naast *adrenaline*, in de bijnieren gevormd, dan 'geldt het' als hormoon. Het prikkelt receptoren op verschillende organen. Je hart gaat sneller kloppen, je bloeddruk gaat omhoog, je temperatuur ook, je gaat zweten en eventueel hijgen, je pupillen worden groter: 'de adrenaline giert door je lijf'. Dat heet de zogenaamde 'vecht-, vlucht- of vriesreactie' maar deze reactie kan dus ook optreden als je bijvoorbeeld heftig verliefd wordt: de vier V's. (In het Engels 'the Four F's'.) Drugs als cocaïne, amfetamine en ecstasy stimuleren naast dopamine ook noradrenaline, zodat je opgewonden wordt en bijvoorbeeld door ecstasy zelfs zo oververhit kunt raken dat het onbehandeld de dood tot gevolg kan hebben.

Waarschijnlijk is de reden dat het stimuleren van dopamine en noradrenaline zo'n gevoel van euforie en vergroot zelfvertrouwen kan geven, het feit dat de hersenprocessen *sneller* gaan en het 'denken' dus ook. Overigens is sneller denken bepaald niet hetzelfde als *beter* denken. Integendeel zelfs, zoals in hoofdstuk 6 zal blijken. Zo lijkt het erop dat bij een psychose de hersenprocessen er met je vandoor gaan. (Psychiater Denys: "Pas bij een psychose ben je je brein.") De meeste anti-psychotische middelen blokkeren daarom de dopaminereceptoren. De patiënten worden daardoor trager en zwaarmoediger en dat is weer de reden dat ze hun middelen liever niet willen slikken. Ook vanwege de bijwerking die je kunt verwachten: verschijnselen als bij de ziekte van Parkinson, de zogenaamde extrapiramidale verschijnselen (zie 2.2.3.).

Dan is er nog een monoamine: histamine. De stof, die het meest bekend is als allergie-mediërende stof uit mestcellen en basofiele granulocyten, is ook een neurotransmitter/modulator. Antihistaminica, die tegen allergieën worden voorgeschreven, kunnen slaperig maken, doordat ze, net als GABA, de transmissie inhiberen.

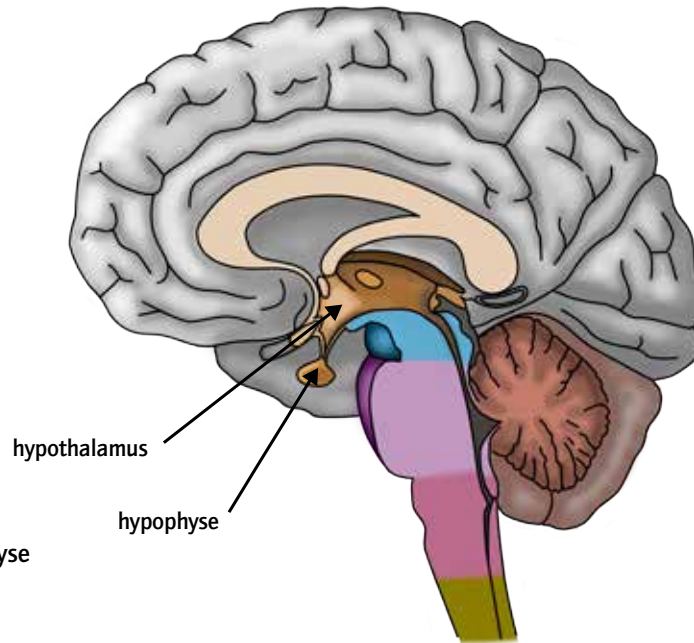
Ten overvloede is er nog een aminozuur (een amine met een carboxylgroep $-COOH-$, een bouwsteen van eiwitten) namelijk glycine, dat in het ruggenmerg naast GABA ook een inhiberende functie heeft. Gifstoffen, zoals strychnine, die glycine tegenwerken en dus verlammingen veroorzaken, laten het bewustzijn intact.

3.4.4. Hormonen

De laatste soort modulators waar we het over moeten hebben zijn de *hormonen*. Deze worden, behalve die van de hypofyse, meestal in de organen van het lichaam geproduceerd, zoals in de bijnieren, de geslachtsorganen en de schildklier. Ze bereiken de hersenen via het bloed. Daar kunnen ze de werkzaamheid van glutamaat en GABA veranderen door binding aan specifieke receptoren. *Cortisol* bijvoorbeeld, kan op die manier de transmissie in de hippocampus en de amygdala veranderen en zo het geheugen blokkeren of (sociale) angst veroorzaken. Geslachtshormonen kunnen invloed hebben op emotionele netwerken, denk aan emotionele veranderingen in de menstruatiecyclus en bij de overgang. *Testosteron* heeft invloed op gedrag en nee, dat is niet een toename van agressiviteit. Het lijkt erop dat het vooral wordt verhoogd bij opklimming in status (dus secundair) en het versterkt de samenwerkingsvaardigheden, dus met vermindering juist van ruzies en intimidaties (Eisenegger e.a. 2010).

Oxytocine is een (neuro)peptide maar wordt als hormoon beschouwd. Het wordt geproduceerd door de hypothalamus en uitgescheiden door de (neuro)hypofyse (figuur 3.2.). Het speelt een rol bij vriendschapsgevoelens, verliefdheid en hechting van ouder en kind. Het wordt daarom 'knuffelhormoon' genoemd, geheel volgens de valkuil die we al hebben besproken. Het speelt ook een rol bij het op gang brengen van de baring (geactiveerd door de hevige pijn!) en bij de toeschietreflex bij borstvoeding geven. Het zorgt voor binding in een groep en tegelijk voor agressieve gevoelens tegenover degenen die niet tot de groep behoren. Ook al een reden om de term 'knuffelhormoon' af te schaffen.

Tenslotte moet ook het *antidiuretisch hormoon* (ADH) worden besproken, ook bekend als *vasopressine*. Dat wordt eveneens door de hypothalamus geproduceerd en door de neurohypofyse afgegeven (figuur 3.2.). Het onderhoudt (verhoogt) de bloeddruk door de terugresorptie van water in de nieren te verhogen. Als neuromodulator heeft het effect op gedrag. Het zou het vormen van herinneringen bevorderen, agressiviteit verhogen (bij proefdieren), maar ook vrijgevigheid en monogamie (bij proefdieren).



Figuur 3.2. Hypothalamus en hypofyse

3.5. Psycho-neuro-immunologie

Bij acetylcholine kwam ter sprake dat het belangrijk is in de psycho-neuro-immunologie. Daar speelt het ortho- en parasympatisch zenuwstelsel een grote rol. (We meldden al dat acetylcholine de transmitter van het parasympatisch zenuwstelsel is.) Het vrijmaken van de adrenaline en noradrenaline uit het bijniermerg bij fysieke of psychische stress door de orthosympaticus, heeft naast de *fight-or-flight*-reacties nog een ander, medisch gezien, erg belangrijk immunologisch effect.

Adrenaline en noradrenaline

Beide stoffen prikkelen de macrofagen, belangrijke immuuncellen, via verschillende stappen tot de aanmaak van 'pro-inflammatoire' T-helper type 1 (TH1)-cellen. En belangrijke afweerstoffen (zoals interleukine-1 bèta) en verder nog andere immuuncellen zoals *Natural Killer*-cellen en cytotoxische T-cellen. Terwijl de TH1-cellen weer cytokinen (afweerstoffen) als interferon en tumornecrosefactor afscheiden.

Het bloed stroomt aldus vol met antistoffen en afweercellen. Dit beschadigt op den duur de eigen lichaamscellen. Dit kan tot de meest uiteenlopende ziekten leiden zoals allergieën, kanker, auto-immuunziekten (diabetes, psoriasis), depressie, verkorting van de levensduur als ook tot 'sickness behaviour', in Nederland SOLK-ziekten ('somatisch onverklaarbare lichamelijke klachten') genoemd. Die blijken dus wel degelijk lichamelijk verklaarbaar.

Gelukkig roept deze toestand twee antwoorden op. Ten eerste heeft de hypothalamus receptoren voor deze circulerende afweercellen en –moleculen. Deze maakt *Corticotrope Releasing Hormone* (CRH) aan, die via de hypofyse/pituitary gland (door middel van ACTH) de bijnier aanzet om cortisol aan te maken. Deze opeenvolgende processen worden samengevat als de HPA-as (*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis*). Cortisol onderdrukt het immuunsysteem. Cortisol wordt in de populaire pers vaak stress-hormoon genoemd, maar is dus juist een antwoord op stress.

Cortisoleffecten

Cortisol remt de aanmaak van macrofagen en andere immuuncellen en daarmee ook de TH1-cytokinen. Daarbij stimuleert cortisol de aanmaak van 'anti-inflammatoire' TH2-cytokinen, die eveneens de TH1-aanmaak remmen en zo ontstekingsremmend werken. Dit noemen we de TH1-TH2-shift.

NAADJE

Het tweede antwoord is 'de inflammatoire reflex'. Hier speelt het acetylcholine van de parasympathicus een rol. De afferente vezels (naar de hersenen toe) van de n. vagus worden door de ontstekingsactiviteit in het hele lichaam geprikkeld, wat leidt tot een vermindering van het ontstekingsproces. En wel doordat als reactie op deze prikkeling reflexmatig de efferente vagusvezels (van de hersenen vandaan) acetylcholine uitscheiden en al die organen die gevaar lopen kalmeert. Het deactiveert de macrofagen en onderdrukt de ontstekingsprocessen.

Het blijkt dat wij zelf zowel de TH1-TH2-shift in gunstige richting kunnen verschuiven als ook de vagus-zenuw kunnen stimuleren: door middel van 'Mind-Body-geneeskunde', zoals *Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR)*, Meditatie, Yoga, Tai-chi, Chigong, euritmie en dergelijke, maar ook musiceren, schildertherapie en massage, ademhalingstherapie (Davis 2020) (*Deep Paced*

Breathing), lachen (Hayashi e.a. 2007) (elke dag tien minuten slapstick-films bekijken²⁰) en zelfs ook elektrische prikkeling van de n. vagus, kortom alles wat de parasympaticus gelegenheid geeft zijn herstelwerkzaamheden aan te vatten. Dat wordt door de n. vagus geregeld. De activiteit van de n. vagus kan, zoals we zagen, afgemeten worden aan de hartslagvariabiliteit en is daarmee een goede indicator van de robuustheid van de gezondheid en herstelmogelijkheden of wel de lichamelijke veerkracht (Capel 2017). Daarbij speelt acetylcholine dus een belangrijke rol.

Acetylcholine wordt in de synapsen snel afgebroken door een enzym: acetylcholinesterase. Dat enzym kan chemisch worden geblokkeerd. In de Tweede Wereldoorlog gebeurde dat met zenuwgas, (door Duitse chemiebedrijven gemaakt uit de bolletjes van sneeuwklukjes). Ook nu komen deze 'cholinesteraseremmers' regelmatig in het nieuws onder de namen Sarin (aanslag in Japanse metro) en de verschillende soorten Russische 'novichoks'. Het zorgt ervoor dat de zenuwen overprikkelde worden (exitotoxiciteit!) en afsterven. En het wordt ook nog steeds gebruikt in *insecticiden*. Dezelfde stof wordt in een veel lagere dosering gebruikt om alzheimerpatiënten te behandelen, in de hoop op stimulering van de prefrontale schors en de hippocampus. Met helaas nogal tegenvallend resultaat (Van Gool 2000).

Acetylcholine kan ook worden geblokkeerd, bijvoorbeeld door botuline (een door verschillende Clostridium-bacteriën geproduceerd gif). Botuline blokkeert de zenuwen die de spieren prikkelen door middel van acetylcholine. Met een dodelijk effect wanneer de ademhalingsspieren, zoals het middenrif, daardoor niet meer werken. We kennen het gif ook onder de naam *botox* (botuline toxine). Daarmee kun je bijvoorbeeld gezichtsspieren verlammen zodat rimpels en groeven tijdelijk verdwijnen.

Er is nog een drug die acetylcholine juist stimuleert. Dat is tabak. Nicotine prikkelt een van de twee soorten receptoren van acetylcholine. Nicotine is een van de meest verslavende stoffen die er zijn.

20 Zoals Norman Cousins deed die daarmee zijn ziekte van Bechterew genas (Cousins 1979)

3.6. Plasticiteit

3.6.1. Biochemische aspecten

Wat is nu de rol van glutamaat bij de plasticiteit van de verbindingen? Glutamaat kan zich aan meer soorten postsynaptische receptoren binden. Twee daarvan zijn hier belangrijk. De ene, de AMPA²¹-receptor zorgt gewoon voor de transmissie. De andere, de NMDA-²²receptor speelt een rol in de plasticiteit: deze zorgt ervoor dat de weg waarlangs de activiteitoverdracht is verlopen wordt vast gelegd (zie kader).

De NMDA-receptor

De NMDA-receptor legt vast van welke axonale einden, terminals, de prikkel afkomstig was en welke receptor reageerde. Dat gaat zo: aanvankelijk is bij transmissie de NMDA-receptor geblokkeerd. Pas wanneer de postsynaptische cel, dankzij het overschrijden van een drempelwaarde, inderdaad gaat vuren wordt deze blokkade opgeheven. Deze receptor laat calcium-ionen de cel binnen. Calcium leidt tot chemische reacties in de cel: AMPA-receptoreiwitten worden gefosforyleerd, wat ze gemakkelijker te prikkelen maakt. Dit leidt tot de zogenaamde *Long Term Potentiation (LTP)*, een versterkte verbinding. Daarnaast worden er bij elke volgende transmissie-activiteit nieuwe eiwitten aangemaakt die genen kunnen activeren die voor neurotrofinen (zenuwgroei-stimulerende stoffen) coderen die weer teruggaan naar de het presynaptische axon dat verantwoordelijk was voor dit hele proces. Deze neurotrofinen consolideren de verbinding en zorgen voor nieuwe synapsen en ook nieuwe vertakkingen van het presynaptische axon.

NAADJE VAN DE KOUSS

De activatie van de NMDA-receptor draagt dus bij aan toenemende complexiteit: meerdere verbindingen tussen het axon en dendrieten. Hiermee is zowel de groei als de plasticiteit van de hersenen beschreven. Voor beide is dus (mentale of fysieke) activiteit nodig.

²¹ α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid

²² N-methyl-D-aspartate

Eric Kandel heeft de Nobelprijs gekregen voor deze ontdekking die hij deed bij een zeeslak (*Aplysia Californica*). Hij gaf de ene groep slakken een elektrische schok. Deze waren daarna niet meer benaderbaar ('sensitatie'). De andere groep aaide hij over hun kieuwen. Deze slakken wendden aan hun verzorgers en lieten zich graag aaien ('habituatie'). Onder de microscoop – zeeslak-neuronen zijn exceptioneel groot – bleken de verbindingen bij beide groepen inmiddels te verschillen (Kandel 2018).

3.6.2. Leren, herinneren en de rol van RNA

Bij de zeeslak is dus voor het eerst ontdekt hoe een dier leert en daarmee werd aannemelijk gemaakt hoe ook wij leren: al onze ervaringen zorgen ervoor dat sommige verbindingen tussen de zenuwcellen worden versterkt en andere worden verzwakt of zelfs verdwijnen. David Glanzman, die als post-doc in het lab van Kandel verder onderzoek aan de *Aplysia* deed, bedacht echter iets merkwaardigs: hij prepareerde de sensibele neuronen van gesensitiseerde slakken (slakken die geleerd hadden te vluchten bij aanraking) en extraheerde er (via chemische behandelingen en centrifugatie) RNA uit. Wanneer ongetrainde slakken dit RNA ingespoten kregen reageerden ze op aanraking als gesensitiseerde slakken. Alsof de herinnering door het RNA was overgebracht (Bédécarrats e.a. 2018).

De vraag rijst dan: zit de herinnering nu in de verbindingen of in het RNA? Nu heeft dit RNA als taak *epigenetische* veranderingen te bewerkstelligen in de kern van de slakken-neuronen. Dat wil zeggen genen aan- of uitzetten. Met welk doel treden er epigenetische veranderingen in neuron op? Om andere eiwitten te produceren – en wel eiwitten die nodig zijn om nieuwe synapsen te produceren. Dus misschien gaat het hier over hetzelfde.

Wij vormen en veranderen dus, met ons bewustzijn, de verbindingen in onze hersenen zelf. Maar waarom zou het bewustzijn dat doen? De meest aannemelijke reden is deze: om vervolgens van het aldus vastgelegde circuit weer gebruik te kunnen maken. Dat noemen we *automatiseren, leren en op grond daarvan voorspellen*. Zoals de Duitse psychiater Fuchs opmerkt: 'Het bewustzijn kent de weg in de hersenen, want het heeft die immers zelf aangelegd' (Fuchs 2008). Maar die weg kunnen we ook weer wijzigen. Zonder plasticiteit van de hersenen zou dit niet mogelijk zijn.

Er gebeuren dus in ieder geval twee dingen wanneer geleerd wordt: er komen niet alleen nieuwe

verbindingen, maar ook epigenetisch bepaalde veranderingen in het DNA. Sommige genen worden tot zwijgen gebracht en anderen komen juist tot expressie.

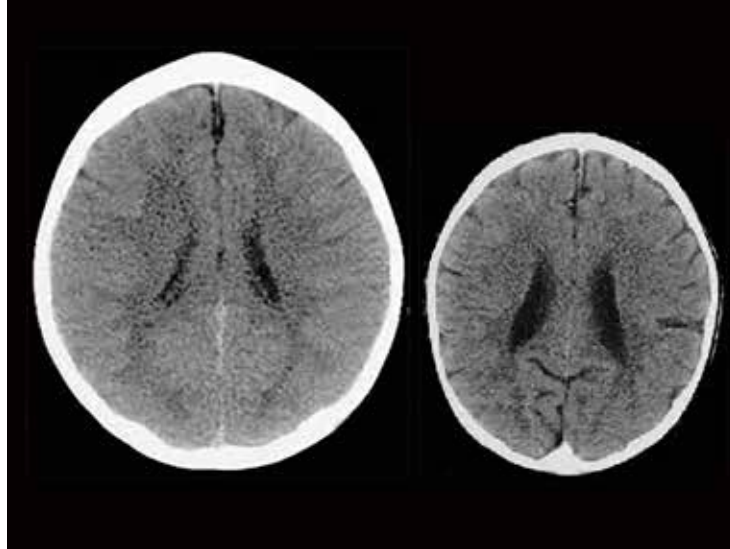
3.7. Plasticiteit in de praktijk

3.7.1. Elke ervaring heeft effect

Doordat iedere ervaring aanleiding geeft tot activiteit in de synapsen en ook in het genoom en deze hierdoor veranderen, wordt het mogelijk dat we kunnen leren en herinneringen kunnen hebben. Zeker wanneer het om sterke prikkels gaat, zoals ervaringen met sterke gevoelens of wanneer dezelfde synapsen herhaaldelijk worden geprikkeld, zoals bij oefenen, trainen en studeren, zullen er sterke circuits ontstaan die ons helpen bepaalde vaardigheden te ontwikkelen of herinneringen te vormen. Maar dat niet alleen, ze zullen gemakkelijk ons denken en oordelen beïnvloeden doordat ze associaties mogelijk maken. Daarop zullen we in de volgende hoofdstukken verder ingaan. Er zijn ook aanwijzingen dat door training tevens de witte stof toeneemt en daarmee de snelheid in de circuits (Scholz e.a. 2009; Yeatman e.a. 2012).

3.7.2. Groei en rijping

Plasticiteit is tot ver in de adolescentie de drijvende kracht achter de groei en rijping van de hersenen. Bij verwaarloosde kinderen, die alle contact met anderen moeten ontberen, blijft de hersengroei sterk achter. Ze houden kleine hoofdjes en blijven geretardeerd. Een voorbeeld van een MRI-scan van een verwaarloosd kind zien we hier:



Figuur 3.3. Achterblijven in ontwikkeling bij verwaarlozing. Links normaal beeld, rechts na extreme verwaarlozing. (Bron: Perry en Pollard 1997)

Links op figuur 3.3. zie je de hersenen van een normaal opgegroeid en rechts die van een verwaarloosd kind van drie jaar oud. De hersenen van het kind rechts zijn veel kleiner en de schedel, die de hersengrootte volgt, ook. Je ziet dat de hersenschors van het kind rechts veel bredere groeven (sulci) heeft dan die van het kind links. Dat komt niet alleen doordat er minder cellen in de schors zitten, maar vooral doordat er nog niet zoveel onderlinge verbindingen zijn aangemaakt. Je ziet ook dat de met vloeistof gevulde hersenkamers in de rechter hersenen veel groter zijn. Dat komt doordat er sinds de geboorte weinig witte stof, myeline, is gevormd. Het gaat dus echt om de kwantiteit en de kwaliteit van de verbindingen. Die zorgen ervoor dat je de dingen kunt leren die je nodig hebt om een zelfstandig leven te leiden en de mogelijkheden te realiseren die je in aanleg hebt meegekregen.

Tijdens het regime van de Roemeense dictator Ceaucescu werden kinderen in de Roemeense weeshuizen zo ernstig verwaarloosd, dat dit algemeen resulteerde in retardatie. In 2000 heeft een Amerikaanse onderzoeksgroep zich het lot van deze kinderen aangetrokken. Ze hebben 23 kinderen van rond de twee jaar ondergebracht in pleeggezinnen. Deze kinderen werden op hun achtste

jaar vergeleken met eenzelfde groep van even oude kinderen die in de weeshuizen waren gebleven en een even grote groep van kinderen van dezelfde leeftijd die gewoon bij hun ouders waren opgegroeid. Het bleek dat de kinderen die in de pleeggezinnen waren opgegroeid een enorme inhaalslag hadden gemaakt en vrijwel hetzelfde beeld op de hersenscan vertoonden als de kinderen die door hun ouders waren grootgebracht. De kinderen die in de tehuizen waren gebleven hadden hun achterstand (zoals op figuur 3.3) niet ingehaald en waren dus net zo achtergebleven als acht jaar eerder (Bick e.a. 2015).

Uit onderzoek is bekend dat liefde – van ouders of andere verzorgers –, neurotrofe stoffen (neurotrofinen) in de hersenen laat ontstaan die de groei van verbindingen en zelfs van nieuwe zenuwcellen stimuleren (Gerhardt 2015). Hier is duidelijk dat ervaringen, niet alleen epigenetische en genetische veranderingen veroorzaken in de opgroeiende hersenen, maar wel degelijk ook meer verbindingen en toename van de witte stof.

3.7.3. Neurogenese

De vorming van zenuwverbindingen wordt nog raadselachtiger wanneer we wat verder teruggaan in de ontwikkeling, namelijk die van de foetus. Dankzij echografisch onderzoek (Ianniruberto en Tajani 1981), weten we dat de foetus in de 7e tot 8e zwangerschapsweek²³ begint te bewegen. Dat is vóórdat de zenuwverbinding tussen het ruggenmerg en de spieren is voltooid. Dit betekent dat de eerste bewegingen van de mens, net als die van het kippenembryo, zonder efferente zenuwinformatie tot stand komen (Hadders-Algra en Dirks 2000)! Het lijkt er sterk op dat de bewegingen de zenuwen de weg wijzen, zoals het bewustzijn dat doet in de hersenen.

3.7.4. Taken overnemen

Plasticiteit is ook verantwoordelijk voor het feit dat er herstel mogelijk is bij verlies van hersenweefsel, ondanks het feit dat neuronen niet in staat zijn om zich te delen. Namelijk door nieuwe verbindingen te maken. Zoals we zien in de volgende casus: bij een jongen die leed aan ernstige epileptische aanvallen, veroorzaakt door een niet erg kwaadaardige hersentumor, was kort voor

²³ De leeftijd van de foetus wordt in de gynaecologie meestal uitgedrukt in weken verlopen na de eerste dag van de laatste menstruatie. Dat kan dus twee weken meer zijn dan de leeftijd na conceptie die meestal in de embryologie wordt gebruikt.

zijn zevende jaar een groot deel van de rechterhersenhelft verwijderd (de gehele occipitaalkwab en het grootste deel van de temporaalkwab). Hij werd daarop drie jaar lang gevolgd. Zijn IQ bleek niet te hebben geleden onder de operatie. Hij is bovengemiddeld intelligent. Zijn linker gezichtsveld was na de operatie blijvend verdwenen: hemianopsie links. In de verwijderde delen bevinden zich centra die belangrijk zijn voor gezichtsherkenning en objectherkenning. Hij bleek na drie jaar daar geen enkele moeite mee te hebben. Dat betekent dat veel taken die gewoonlijk in de rechter hemisfeer worden verwerkt, nu door de linker hemisfeer waren overgenomen. Er hebben zich nieuwe verbindingen in hogere visuele centra van de linker hemisfeer gevormd in antwoord op de waarnemingen. Dit blijkt dus niet mogelijk voor de lagere visuele centra want hij bleef een hemianopsie houden (Liu e.a. 2018).

Er zijn veel meer voorbeelden van (veelal jonge) mensen, die na verlies van een deel van de hersenen, toch de taken die bij die delen horen, wisten onder te brengen in de andere hersenhelft. Dat kan alleen door verbindingen te veranderen of aan te maken. Maar ook een hogere leeftijd blijkt daarvoor geen beletsel te zijn.

Weer hoogleraar na beroerte

Zo kreeg Pedro Bach-Y-Rita, professor Spaanse taal- en letterkunde aan de *New York University*, in 1958, toen hij vijftien jaar was, een beroerte. Hij kon zijn rechterlichaamshelft niet meer bewegen en hij kon niet meer spreken. Na vier weken opname in een ziekenhuisbed werd hij weer in dezelfde toestand thuis afgeleverd. Daar had hij twee zonen: George en Paul, waarvan de eerste in opleiding tot psychiater was en de tweede in opleiding tot neuroloog. George bedacht dat zijn vader alles opnieuw moest leren zoals een baby dat doet. Dat betekende: eerst kruipen. In het mannenhuishouden – vader was weduwnaar – was men niet zachtzinnig voor elkaar. George gooide bijvoorbeeld iets op de grond en zei dan: *'Dad, go get it.'*

Ze hadden een tuin, waar vader Pedro erg op was gesteld, en George liet zijn vader daarom bij voorkeur in de tuin kruipen, tot afgrijzen van de burens. Maar vader maakte vorderingen en kon na een tijdje rechtop, met steun van een muur, weer lopen. Hij leerde ook weer praten, afwassen en typen en kon na drie jaar weer aan het werk als hoogleraar. Hij hertrouwde en bleef nog vijf jaar als hoogleraar aan

het werk (Doidge 2007).

Pedro Bach y Rita stierf in 1969, 76 jaar oud, aan een hartaanval terwijl hij hoog in de bergen van Colombia met zijn zonen aan het klimmen was. De neuropatholoog die de hersenen onderzocht publiceerde het verslag ervan later in een Amerikaans vak-tijdschrift. Het bleek dat de verwoesting die de beroerte had aangericht nog steeds aanwezig was en veel groter dan verwacht: 97% van de verbindingen tussen de schors van de linkerhersenhelft en het ruggenmerg was blijvend vernield! Ook de motorische schors was verwoest. En dat had zich niet hersteld, zodat zijn lichamelijke en geestelijke herstel te danken moest zijn geweest aan een reorganisatie van verbindingen in het overgebleven gezonde hersenweefsel in de rechter hemisfeer (Doidge 2007).

Vaak wordt gezegd: de hersenen passen hun 'bedrading' aan. Is dat zo, doen hersenen dat uit zichzelf? Bij Bach y Rita kregen de hersenen een maand de tijd in het ziekenhuis om uit zichzelf de bedrading te veranderen. Er was niets gebeurd. Het gebeurde pas toen hij ging oefenen. Hoe kun je overigens oefenen met spieren die niet langer worden aangestuurd²⁴? Speelt hier misschien proprioceptie (zie hoofdstuk 4) een rol, dus de waarneming van de spieren en hun bewegingen vanuit het ruggenmerg? Zou niet, zoals bij de fretten uit hoofdstuk 1, waar het bewustzijn van de zichtbare werkelijkheid de gehoorschors inschakelde om te kunnen zien, het bewustzijn (het gevoel) op de een of andere manier de ontvangst in de hersenen op gang hebben gebracht? Zoals de doorgesneden en weer gehechte zenuwbundel in de onderarm van de neuroloog Head uiteindelijk weer de 'juiste' informatie door kon geven (zie 1.6.3.). Plasticiteit wordt nu eenmaal altijd door de activiteit van het bewustzijn gestimuleerd.

3.7.5. Recapitulerend

De term 'plasticiteit van de hersenen' wordt dus voor twee fenomenen gebruikt.

1. Voor het spoor van nieuwe verbindingen dat iedere (relevante) nieuwe gedachte, iedere waarneming en iedere vaardigheid in de hersenen achter laat.
2. Voor het herstel van functies na beschadiging van hersenweefsel, doordat ander her-

²⁴ Nu is het wel zo dat de rechter hemisfeer toch al, in tegenstelling tot de linker, ook verbindingen onderhoudt met de rechter-lichaamshelft.

senweefsel de taken overneemt, bijvoorbeeld bij de overname van zintuigfuncties door andere zintuiggebieden die daar oorspronkelijk niet voor bedoeld waren.

In beide gevallen spelen noodzakelijkerwijs bij de nieuwe verbindingen epigenetische en genetische veranderingen in de neuronen een rol. Net zoals in het volgende.

Pars pro toto

Er bestaat nog een derde vorm van plasticiteit: trainen van een vaardigheid vergroot ook de mogelijkheden tot het ontwikkelen van andere vaardigheden. Norman Doidge beschrijft in *The Brain That Changes Itself* (Doidge 2007) het geval van een vrouw, Barbara Arrowsmith Young, met leerproblemen. Zij kon metaforen en abstracties niet begrijpen, snapte het verschil tussen boven en onder of links en rechts niet en kon geen klok kijken. Het verband tussen de grote en kleine wijzer wilde niet tot haar doordringen. Conversaties kon ze niet volgen, dialogen in de film evenmin en teksten moest ze twintig keer lezen en uit haar hoofd leren om er iets mee te kunnen. Ze beschikte wel over een onwaarschijnlijk goed geheugen en wist op die manier de middelbare school te doorlopen en te gaan studeren. Toen las ze over neuroplasticiteit en heeft zichzelf een strak regime van oefeningen opgelegd. Ze maakte een grote hoeveelheid kaarten met een klok erop die steeds een andere tijd aangaf. Een vriend schreef op de achterkant welke tijd de klok aangaf. Ze heeft daar uren en uren op geoefend en nog eens geoefend. Tot ze in één oogopslag de tijd herkende die de klok aangaf.

Het verrassende was dat haar andere handicaps hiermee ook verbeterden. In haar geval gaat het dus om iemand die, zonder hulp van anderen haar eigen hersenen heeft veranderd. En wat opvallend is, is dat vooruitgang op het ene gebied vooruitgang op andere gebieden met zich mee kan brengen. Dat kan niet verklaard worden door nieuwe verbindingen naar aanleiding van wat zij leerde, maar misschien geeft het experiment van Glanzman (van het RNA van de zeeslakken) (3.6.2.) hier een verklaring voor in de vorm van de aanmaak van neurotrofinen. Ook hier is sprake van het aanleren van nieuwe vermogens door de hersenen doordat iemand volhardend de hersenen traint.

Arrowsmith Young heeft zelf een boek over haar geschiedenis geschreven met de veel reëlere titel dan *'The brain that changes itself.'* namelijk: *'The woman who changed her brain'* (Arrowsmith-Young 2012). En ze heeft een methode ontwikkeld om kinderen met vergelijkbare leermoeilijkheden te helpen die ze toepast op een door haar opgerichte school.

Het is een inmiddels bekend fenomeen: als de hersenen gestimuleerd worden op één vlak, heeft dat gunstige gevolgen op andere vlakken. Overigens hoort bij de plasticiteit ook het snoeien van synapsen die niet meer gebruikt worden en 'overbodig' zijn. In 2020 werd eindelijk ontdekt hoe synapsen werden verwijderd: door de immuun-cellen van de hersenen, de microglia-cellen (Wang e.a. 2020).

3.8. Geheugen

3.8.1. Twee soorten geheugen

De plasticiteit van de synapsen (en de daarmee samenhangende epigenetische en genetische veranderingen in de kernen) stelt ons dus in staat om te leren en ons te ontwikkelen. Daarvoor is een geheugen onontbeerlijk, daar zorgen de nieuwe circuits voor. Kennelijk vormen die een weg waarlangs het bewustzijn het geleerde tot zijn beschikking heeft. Het bewustzijn heeft deze weg immers zelf gemaakt, zoals Fuchs dat formuleerde (Fuchs 2008). Twee soorten geheugen blijken ieder op een eigen manier te worden vastgelegd. De hippocampus speelt een rol bij het expliciete declaratieve geheugen. Dat wil zeggen het onthouden van wat er is gebeurd, al het cognitieve weten dat geformuleerd kan worden. Buiten de hippocampus om bestaat het impliciete non-declaratieve geheugen. Dat gaat over de vaardigheden die je hebt geleerd, zelfs het spreken zelf. Bij zoogdieren speelt de hippocampus wat betreft het expliciete (episodische en declaratieve) geheugen zijn belangrijkste rol bij het onthouden van plekken en hun onderlinge plaatsing ten behoeve van hun navigatievermogen.

Bij beschadiging aan de hippocampus of de temporale lob, waarin de rhinale cortex ligt (aan de binnenkant), ontstaat er een anterograde amnesie (een onvermogen om nieuwe herinneringen

te vormen) en een retrograde amnesie voor recente gebeurtenissen. Gebeurtenissen van langer geleden worden niet aangetast (LeDoux 2003). *Na verloop van tijd wordt het door een ervaring gevormde circuit in de cortex, het 'engram', steviger vastgelegd in de cortex en verzwakt dat in de hippocampus.* Dit vormt de grondslag van het langetermijngeheugen (Kitamura e.a. 2017) (zie voor de rol van de slaap hierbij hoofdstuk 9).

Hoe sterk iets in het geheugen wordt vastgelegd is ook afhankelijk van de emotie die de gebeurtenis of de opgenomen kennis teweeg brengt. Het feit dat de amygdala vlakbij de voet van de hippocampus ligt maakt dit misschien begrijpelijk. Bij het bespreken van de n. vagus bleek dat ook deze juist bij het ophalen van emotionele herinneringen een belangrijke rol speelt (Clark e.a. 1999) (zie 2.4.3.).

3.8.2. Vergeten

Je zou misschien denken dat vergeten een kwestie is van *'use it or lose it'*, dus verwaarlozing van het geleerde, maar dat is niet zo. Vergeten is een actief proces. Van de nieuwvorming van neuronen (neurogenese) in de hippocampus zou je denken dat die noodzakelijk is om herinneringen vast te houden. Dat blijkt niet het geval: toegenomen neurogenese doet muizen juist vergeten (Akers e.a. 2014)! Dat is eigenlijk wel te begrijpen: nieuwe neuronen en vooral nieuwe en veranderde verbindingen verstoren de opbouw van het bestaande geheugen. Gelukkig is de hippocampus niet de plaats waar het langetermijngeheugen is gelokaliseerd, zoals we zagen. Het is juist bedoeld om nieuwe informatie te kunnen verwerken, zodat een dier zich kan aanpassen om te overleven. Maar ook in het engram in de cortex wordt actief aan vergeten gedaan: in een artikel uit 2016 werd duidelijk gemaakt dat de AMPA-receptoren (zie 3.6.1. hierboven), die de nieuwgevormde verbindingen op sterkte houden (en de herinnering intact), niet stabiel zijn. Ze worden voortdurend weer verwijderd.

Er bestaat een afwijking met de naam *hyperthymesie*. Mensen met deze aandoening onthouden alles uit hun persoonlijke leven, hoe triviaal ook: wat ze op een bepaalde datum aten, welke kleren ze droegen, waar ze geweest waren en welke dag van de week het was. Buiten dit autobiografische geheugen blijken ze niets meer, soms zelfs minder (!), te onthouden dan een willekeurige ander. De meesten zijn niet blij met deze vaardigheid: niet iedere herinnering maakt gelukkig en het staat het gebruiken van andere cognitieve vaardigheden in de weg. Soms ontstaat dit na een

ongeval aan het hoofd, soms wordt een defect in het frontostriatale circuit (de verbinding tussen de frontale cortex en de basale ganglia) gevonden (Shafy 2008). Bij een patiënt genaamd H.K. Derryberry betrof het een geval van een beroerte in de baarmoeder leidend tot prematuriteit (27 weken), blindheid en kleinere hersenen dan gemiddeld, maar met grotere amygdalae (Ally, Hussey, en Donahue 2013).

Kortom: zonder plasticiteit en inhibitie zouden we geen geheugen hebben en niet kunnen leren. Om te kunnen onthouden is het nodig te vergeten! Zonder geheugen is het ook niet mogelijk om te anticiperen ofwel te voorspellen. Zonder te kunnen voorspellen kun je geen beeld van de toekomst hebben en dus geen plannen maken. Maar om plannen te maken moet je ook kunnen vergeten om niet ontmoedigd te raken door eerdere ervaringen.

Het geheugen en de netwerken

Het autobiografische geheugen maakt gebruik van het *Default Mode Network (DMN)* en het *Ventral Attention Network (VAN)*, terwijl voor andere informatie de pariëtale lobulus superior (SPL) en de *Executive Control Network (ECN)* (zie 1.7.) wordt gebruikt (Monge e.a. 2018).

NAADJE

3.9. 'Spiegelneuronen'

3.9.1. Nabootsing

Het is duidelijk dat het geheugen van belang is om te leren, maar dat verklaart nog niet afdoende hoe wij meestal leren. Om circuits te consolideren is herhaling van belang. Maar waarvan leer je, vooral als kind? Van volwassenen, via nabootsing. Kleine kinderen, maar ook volwassenen hebben de neiging tot imitatie. Hoe komt dat?

In 1991, in Parma, Italië, onderzochten neurowetenschappers bij aapjes de werking van de premotore schors. Er was een stukje schedel verwijderd om het mogelijk te maken daar elektroden in aan te brengen. De elektroden plaatsten ze in het gebied dat te maken heeft met eten in de mond stoppen, dus arm-, hand- en mondbewegingen om hier activiteit te kunnen registreren. Tijdens het

experiment kwam er iemand binnen die wat van de pinda's pakte die klaar lagen als beloning voor de aapjes. Hij stopte de pinda's in zijn mond en at ze op. Toen bleek dat bij de aap de neuronen begonnen te vuren, terwijl het aapje helemaal geen pak- of eetbewegingen maakte. Het heeft een tijdje geduurd voordat de onderzoekers op het idee kwamen dat hier geen fout in het experiment was geslopen. Klaarblijkelijk zitten er echt zenuwcellen in de premotore schors die actief worden wanneer een beweging van iemand anders wordt waargenomen. Dat gooide het hele idee omver dat de motorische zenuwen alleen bewegingen aansturen: ze kunnen blijkbaar ook ingeschakeld zijn bij het waarnemen van dezelfde beweging, al of niet bij een ander. Men noemde ze *spiegelneuronen*. We weten inmiddels dat het niet zozeer om aparte neuronen gaat, maar om een netwerk met verbindingen van de premotore schors (zoals hier het premotorische gebied van de mond) met bijvoorbeeld de visuele schors of de gevoelschors.

3.9.2. Spiegelneuronen ontstaan na de geboorte

We worden niet met spiegelneuronen, of liever; spiegelnetwerken, geboren, maar deze ontstaan op de manier waarmee we inmiddels vertrouwd zijn. Wanneer een baby een bepaalde beweging maakt en deze tegelijkertijd ziet en voelt, worden de bijbehorende motorische zenuwen én de bijbehorende visuele zenuwen én de bijbehorende gevoelszenuwen geprikkeld. En zenuwen die tegelijkertijd geprikkeld worden maken verbindingen. ("*Neurons that fire together, wire together*"). Er vormt zich dan een netwerk dat bewegingen en het waarnemen ervan koppelt.

Soms is het ontstaan van spiegelnetwerken afhankelijk van de bewegingen die je met je sport of je dans of andere vaardigheid maakt. Bij balletdansers gaan veel meer spiegelneuronen 'vuren' bij het zien van een ballet dan bij niet-dansers. En net zo is dat bij vechtsporters en het zien van een gevecht. Inmiddels heeft het netwerk dat hierbij wordt geactiveerd een naam, maar het wordt in publicaties verschillend beschreven (als *Mirror Neuron System* of *Action Observation Network* (Gardner, Goulden, en Cross 2015; Sgandurra e.a. 2018)).

Het netwerk komt in actie wanneer je, al of niet bewust, innerlijk nabootst hoe het is om een bepaalde beweging te maken. Daarbij blijkt het niet zo zeer om de *precieze beweging* te gaan als wel om *het doel*. Bij mensen zonder handen die hun voeten en tenen gebruiken waar anderen handen en vingers voor gebruiken worden de spiegelneuronen van hun voeten geactiveerd als zij iemand iets met de handen zien doen wat zij met hun voeten zouden doen (Gazzola e.a. 2007).

Het 'navoelen' kunnen wij mensen vooral bij het zien van gezichtsuitdrukkingen. Die kunnen heel gemakkelijk de bijbehorende gevoelens bij je oproepen. Een huilende acteur op het witte doek zorgt ervoor dat in het publiek heel wat zakdoekjes worden gepakt. Dat heeft ook nog te maken met het volgende: het blijkt dat er ook spiegelneuronen zitten in het gevoelsgebied. Sommige mensen kunnen er daarom niet tegen om te zien hoe iemand een injectiespuit in zijn arm krijgt: ze voelen de pijn zelf, bijna net zo erg als het in het echt zou zijn. De meeste mannen kunnen er niet tegen om te zien hoe een geslachtsgenoot een 'knetje' krijgt. Empathie hebben wij te danken aan, of in ieder geval wordt vergemakkelijkt door, de spiegelneuronen. Maar leren doen wij dus vanaf onze kindertijd 'vanzelf' door nabootsing.

Niet alleen mensen maar ook dieren leren het meest van afkijken: na-apen.

3.10. Conclusie

Het lijkt er dus sterk op dat de neurale fysiologie reageert op wat er in het bewustzijn speelt en dat dit de hersenarchitectuur beïnvloedt (plasticiteit), terwijl daardoor vervolgens de mogelijkheden van het bewustzijn weer worden uitgebreid of ten minste veranderd.

Merkwaardig genoeg lijkt het of deze fysiologie al in het plantenrijk als reactie op prikkels is geëvolueerd. En dat, zoals de bewegingen van de foetus laten zien, ook zenuwen worden aangelegd door onbewuste prikkels (in dit geval door bewegingen) die later het bewustzijn (in zijn bewuste en onbewuste vorm) zullen dienen. Dit wordt pijnlijk duidelijk gemaakt door de verwaarloosde kinderen bij wie de prikkels uitblijven die hun zenuwstelsel zouden moeten vormen. En de casus van mevrouw Arrowsmith Young maakt ook duidelijk dat het niet nodig is om alle ervaringen die mogelijk zijn beleefd te hebben om ermee om te kunnen gaan. Oefening op één vlak geeft ook een vooruitgang op andere vlakken. Dat is pas echt een 'zelflerend systeem'.

Literatuur

- Akers, Katherine G., Alonso Martinez-Canabal, Leonardo Restivo, Adelaide P. Yiu, Antonietta De Cristofaro, Hwa-Lin Liz Hsiang, Anne L. Wheeler, Axel Guskjolen, Yosuke Niibori, Hiroataka Shoji, Koji Ohira, Blake A. Richards, Tsuyoshi Miyakawa, Sheena A. Josselyn, en Paul W. Frankland. 2014. 'Hippocampal Neurogenesis Regulates Forgetting during Adulthood and Infancy'. *Science* (New York, N.Y.) 344(6184):598–602. doi: 10.1126/science.1248903.
- Ally, Brandon A., Erin P. Hussey, en Manus J. Donahue. 2013. 'A Case of Hyperthymesia: Rethinking the Role of the Amygdala in Autobiographical Memory'. *Neurocase* 19(2):166–81. doi: 10.1080/13554794.2011.654225.
- Andrews, Paul W., Aadil Bharwani, Kyuwon R. Lee, Molly Fox, en J. Anderson Thomson. 2015. 'Is Serotonin an Upper or a Downer? The Evolution of the Serotonergic System and Its Role in Depression and the Antidepressant Response'. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 51:164–88. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.01.018.
- Arrowsmith-Young, Barbara. 2012. *The woman who changed her brain: and other inspiring stories of pioneering brain transformation*. 1st ed. New York City: Free Press.
- Barrington, E. J. W. 1970. *Invertebrate Structure and Function*. London: Nelson.
- Bédécarrats, Alexis, Shanping Chen, Kaycey Pearce, Diancai Cai, en David L. Glanzman. 2018. 'RNA from Trained *Aplysia* Can Induce an Epigenetic Engram for Long-Term Sensitization in Untrained *Aplysia*'. *Eneuro* 5(3):ENEURO.0038-18.2018. doi: 10.1523/ENEURO.0038-18.2018.
- Bick, Johanna, Tong Zhu, Catherine Stamoulis, Nathan A. Fox, Charles Zeanah, en Charles A. Nelson. 2015. 'Effect of Early Institutionalization and Foster Care on Long-Term White Matter Development: A Randomized Clinical Trial'. *JAMA Pediatrics* 169(3):211. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3212.
- Blom, J. 2002. 'Steeds meer bekend over zenuwstelsel in darm'. *Voedingsmagazine*, 12–13.
- Capel, Pierre Jean Antoine. 2017. *Het emotionele DNA: gevoelens bestaan niet, maar ontstaan*.
- Clark, Kevin B., Dean K. Naritoku, Douglas C. Smith, Ronald A. Browning, en Robert A. Jensen. 1999. 'Enhanced Recognition Memory Following Vagus Nerve Stimulation in Human Subjects'. *Nature Neuroscience* 2(1):94–98. doi: 10.1038/4600.
- Cousins, Norman. 1979. *Anatomy of an illness as perceived by the patient: reflections on healing and regeneration*. New York: Norton.
- Daut, Rachel A., en Laura K. Fonken. 2019. 'Circadian Regulation of Depression: A Role for Serotonin'. *Frontiers in Neuroendocrinology* 54:100746. doi: 10.1016/j.yfrne.2019.04.003.
- Davis, Daniel M. 2020. *Immuun Over de rol van ons afweersysteem bij de bestrijding van ziekten*. Amsterdam: Nieuwezijds.
- Dehue, Trudy. 2010. *De depressie-epidemie – Over de plicht het lot in eigen hand te nemen*. Amsterdam: AtlasContact.
- Dehue, y. 2016. 'Het "ontbrekende stofje in het brein"'. *De Groene Amsterdammer*, februari 3.

- Doidge, Norman. 2007. *The brain that changes itself: stories of personal triumph from the frontiers of brain science*. New York: Viking.
- Eisenegger, C., M. Naef, R. Snozzi, M. Heinrichs, en E. Fehr. 2010. 'Prejudice and Truth about the Effect of Testosterone on Human Bargaining Behaviour'. *Nature* 463(7279):356–59. doi: 10.1038/nature08711.
- Fuchs, Thomas. 2008. *Das Gehirn – ein Beziehungsorgan: eine phänomenologisch-ökologische Konzeption*. 1. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer.
- Gadye, Levi. 2015. 'Born Again Brains'. *Vice*. Geraadpleegd 27 september 2022 (<https://www.vice.com/en/article/jp53gg/born-again-brains>).
- Gardner, T., N. Goulden, en E. S. Cross. 2015. 'Dynamic Modulation of the Action Observation Network by Movement Familiarity'. *Journal of Neuroscience* 35(4):1561–72. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2942-14.2015.
- Gazzola, Valeria, Henk van der Worp, Theo Mulder, Bruno Wicker, Giacomo Rizzolatti, en Christian Keysers. 2007. 'Aplasics Born without Hands Mirror the Goal of Hand Actions with Their Feet'. *Current Biology: CB* 17(14):1235–40. doi: 10.1016/j.cub.2007.06.045.
- Gerhardt, Sue. 2015. *Why love matters: how affection shapes a baby's brain*. Second edition. New York, NY: Routledge.
- Hadders-Algra, M., en T. Dirks. 2000. 'De motoriek van de foetus en de pasgeborene'. Pp. 11–22 in *De motorische ontwikkeling van de zuigeling: Variëren, selecteren, leren adapteren*, onder redactie van M. Hadders-Algra en T. Dirks. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Hagihara, Takuma, Hiroaki Mano, Tomohiro Miura, Mitsuyasu Hasebe, en Masatsugu Toyota. 2022. 'Calcium-Mediated Rapid Movements Defend against Herbivorous Insects in Mimosa Pudica'. *Nature Communications* 13(1):6412. doi: 10.1038/s41467-022-34106-x.
- Hayashi, Takashi, Satoru Tsujii, Tadao Ihuri, Tamiko Tamanaha, Keiko Yamagami, Rieko Ishibashi, Miyo Hori, Shigeo Sakamoto, Hitoshi Ishii, en Kazuo Murakami. 2007. 'Laughter Up-Regulates the Genes Related to NK Cell Activity in Diabetes'. *Biomedical Research* 28(6):281–85. doi: 10.2220/biomedres.28.281.
- Herculano-Houzel, Suzana. 2016. *The Human Advantage: A New Understanding of How Our Brain Became Remarkable*. The MIT Press.
- Ianniruberto, A., en E. Tajani. 1981. 'Ultrasonographic Study of Fetal Movements'. *Seminars in Perinatology* 5(2):175–81.
- Kandel, Eric R. 2018. *De gestoorde geest: wat ongewone hersenen ons vertellen over onszelf*. Amsterdam: Atlas Contact.
- Kitamura, Takashi, Sachie K. Ogawa, Dheeraj S. Roy, Teruhiro Okuyama, Mark D. Morrissey, Lillian M. Smith, Roger L. Redondo, en Susumu Tonegawa. 2017. 'Engrams and Circuits Crucial for Systems Consolidation of a Memory'. *Science* 356(6333):73–78. doi: 10.1126/science.aam6808.
- LeDoux, Joseph E. 2003. *Synaptic Self: How Our Brains Become Who We Are*. New York, NY: Penguin Books.
- Libet, Benjamin. 2006. 'Reflections on the Interaction of the Mind and Brain'. *Progress in Neurobiology* 78(3–5):322–26. doi: 10.1016/j.pneurobio.2006.02.003.

- Liu, Tina T., Adrian Nestor, Mark D. Vida, John A. Pyles, Christina Patterson, Ying Yang, Fan Nils Yang, Erez Freud, en Marlene Behrmann. 2018. 'Successful Reorganization of Category-Selective Visual Cortex Following Occipito-Temporal Lobectomy in Childhood'. *Cell Reports* 24(5):1113-1122.e6. doi: 10.1016/j.celrep.2018.06.099.
- McGilchrist, Iain. 2021. *The Matter with Things: Our Brains, Our Delusions and the Unmaking of the World*. London: Perspectiva Press.
- Moncrieff, Joanna, Ruth E. Cooper, Tom Stockmann, Simone Amendola, Michael P. Hengartner, en Mark A. Horowitz. 2022. 'The Serotonin Theory of Depression: A Systematic Umbrella Review of the Evidence'. *Molecular Psychiatry*. doi: 10.1038/s41380-022-01661-0.
- Monge, Zachary A., Erik A. Wing, Jared Stokes, en Roberto Cabeza. 2018. 'Search and Recovery of Autobiographical and Laboratory Memories: Shared and Distinct Neural Components'. *Neuropsychologia* 110:44–54. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.07.030.
- Moreno-Jiménez, Elena P., Miguel Flor-García, Julia Terreros-Roncal, Alberto Rábano, Fabio Cafini, Noemí Pallas-Bazarrá, Jesús Ávila, en María Llorens-Martín. 2019. 'Adult Hippocampal Neurogenesis Is Abundant in Neurologically Healthy Subjects and Drops Sharply in Patients with Alzheimer's Disease'. *Nature Medicine* 25(4):554–60. doi: 10.1038/s41591-019-0375-9.
- Scholz, Jan, Miriam C. Klein, Timothy E. J. Behrens, en Heidi Johansen-Berg. 2009. 'Training Induces Changes in White-Matter Architecture'. *Nature Neuroscience* 12(11):1370–71. doi: 10.1038/nn.2412.
- Sgandurra, Giuseppina, Laura Biagi, Leonardo Fogassi, Elisa Sicola, Adriano Ferrari, Andrea Guzzetta, Michela Tosetti, en Giovanni Cioni. 2018. 'Reorganization of the Action Observation Network and Sensory-Motor System in Children with Unilateral Cerebral Palsy: An fMRI Study'. *Neural Plasticity* 2018:1–15. doi: 10.1155/2018/6950547.
- Shafy, Samiha. 2008. 'The Science of Memory: An Infinite Loop in the Brain'. *Der Spiegel*, november 21.
- Touw, D. J., en C. Neef. 1991. 'WHO'S AFRAID OF SEROTONIN?' *Pharmaceutisch Weekblad* 126(20):477.
- Uemura, Takuya, Masakazu Hachisu, Yoshitake Desaki, Ayaka Ito, Ryosuke Hoshino, Yuka Sano, Akira Nozawa, Kadis Mujiono, Ivan Galis, Ayako Yoshida, Keiichirou Nemoto, Shigetoshi Miura, Makoto Nishiyama, Chiharu Nishiyama, Shigeomi Horito, Tatsuya Sawasaki, en Gen-Ichiro Arimura. 2020. 'Soy and Arabidopsis Receptor-like Kinases Respond to Polysaccharide Signals from Spodoptera Species and Mediate Herbivore Resistance'. *Communications Biology* 3(1):224. doi: 10.1038/s42003-020-0959-4.
- Van Gool, W. A. 2000. 'Het effect van rivastigmine bij de ziekte van Alzheimer – Ge-Bu'. *Geneesmiddelen Bulletin* 34(2):17–22.
- Van Tellingen, C. 2001. *Biochemistry – from a phenomenological point of view*. Driebergen: Louis Bolk Institute.
- Wang, Chao, Huimin Yue, Zhechun Hu, Yuwen Shen, Jiao Ma, Jie Li, Xiao-Dong Wang, Liang Wang, Binggui Sun, Peng Shi, Lang Wang, en Yan Gu. 2020. 'Microglia Mediate Forgetting via Complement-Dependent Synaptic Elimination'. *Science* 367(6478):688–94. doi: 10.1126/science.aaz2288.

- Yeatman, Jason D., Robert F. Dougherty, Michal Ben-Shachar, en Brian A. Wandell. 2012. 'PNAS Plus: Development of white matter and reading skills'. *Proceedings of the National Academy of Science* 109:E3045–53. doi: 10.1073/pnas.1206792109.
- Yeo, Michele, Ken Berglund, Michael Hanna, Junjie U. Guo, Jaya Kittur, Maria D. Torres, Joel Abramowitz, Jorge Busciglio, Yuan Gao, Lutz Birnbaumer, en Wolfgang B. Liedtke. 2013. 'Bisphenol A delays the perinatal chloride shift in cortical neurons by epigenetic effects on the Kcc2 promoter'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110(11):4315–20. doi: 10.1073/pnas.1300959110.



4. Waarnemen: bewustzijn van de mensenwereld

4.1. Inleiding

Je kunt pas over bewustzijn spreken als er waargenomen kan worden. En op basis daarvan is voelen, denken en willen of handelen mogelijk. In de autobiografie van Helen Keller (1880-1968), die negentien maanden oud was toen ze doof en blind werd, waarschijnlijk ten gevolge van een meningitis, beschrijft ze dat ze leefde als 'op zee in een dichte mist'. De komst van haar lerares Anne Sullivan op haar zesde jaar betekende voor haar 'de geboorte van haar ziel'. Het eerste wat Anne Sullivan deed bij aankomst was Helen een popje geven en het woord '*doll*' in haar handpalm schrijven. Zij maakte gebruik van een van de eerste zintuigen die een baby gebruikt om de wereld tot zich door te laten dringen en zijn eigen begrenzing waar te nemen: de tastzin. Helen Keller is beroemd geworden omdat ze na dit begin een enorme ontwikkeling doormaakte, leerde praten, lezen, schrijven en een *Bachelor of Arts*-graad haalde op Harvard University (Keller, Stuart, en Macy 2005).

Dit verhaal illustreert een inzicht dat nu algemeen wordt erkend: *het bewustzijn wordt gewekt door de zintuigen*. Dat is evolutionair na te gaan (Bronfman, Ginsburg, en Jablonka 2016) en ook in de ontwikkeling van het kind terug te zien. Allereerst ontwikkelen zich en rijpen de primaire sensorische gebieden. Daarna pas de rest: de motorische-, vervolgens de associatiegebieden die de verschillende zintuiginformaties met elkaar verbinden en uiteindelijk, veel later, de executieve functies die verzorgd worden door de prefrontale gebieden. Deze laatste rijping duurt tot ongeveer het 28^e jaar. De hersenen rijpen dus van achteren naar voren.

4.2. Bewustzijn

Het wordt tijd om de eerder gedane belofte in te lossen en iets te zeggen over bewustzijn. De neurowetenschappers Edelman en Tononi maken het zich we erg gemakkelijk: bewustzijn is dat wat je terugkrijgt bij het wakker worden en weer kwijtraakt als je in slaap valt (Edelman en Tononi 2001). Maar wat is dat dan wat je kennelijk elke dag krijgt en weer verliest? Om een organisme

bewustzijn toe te schrijven is het niet genoeg dat het prikkels kan waarnemen en erop kan reageren, als *stimulus* en *respons*. Dat is namelijk niet te onderscheiden van een reflex en we hebben gezien dat zelfs in de plantenwereld hiervan voorbeelden te vinden zijn. Denk bijvoorbeeld, afgezien van de reactie op bladvraat uit hoofdstuk 3, ook aan de mechanische vallen die in de evolutie bij vleesetende planten zijn ontwikkeld. In de wereld van de eencelligen vindt ook een proces van stimulus en respons plaats, zonder dat we daarbij van bewustzijn (kunnen) spreken.

Want voor wij kunnen spreken van de aanwezigheid van bewustzijn is er minstens één proces nodig dat tussen stimulus en respons in staat: het *ervaren* van zowel de *waarneming* als de *reactie*. En als het ervaren ook maar van enig belang is, wordt het versterkt tot *emotie*. Bronfman c.s. vinden zelfs dat niet genoeg en spreken pas van bewustzijn als deze twee aspecten dienen om er iets mee te doen: ten eerste *leren*. Dat wat ze '*Unlimited Associative Learning*' (UAL) noemen. Poliepen kunnen dat niet en kennen maar één reactie: ze reageren op elke aanraking (door een ander of door zelf iets aan te raken) op dezelfde manier. Waarschijnlijk omdat ze weliswaar over een zenuwnetwerk beschikken maar niet over een centraal zenuwstelsel. Een interessante eigenschap van ze is het feit dat ze het eeuwige leven hebben: ze verouderen niet. De zeeslak van Kandel voldoet ook niet aan de eis van UAL omdat deze weliswaar iets leert maar daar maar twee reacties voor in petto heeft: blijven of vluchten, dat is dus niet '*unlimited*'. Leren veronderstelt ten eerste een *geheugen*: je leert pas iets als je die waargenomen patronen gebruikt om nieuwe waarnemingen te vergelijken met *voorspellingen* naar aanleiding van de opgeslagen patronen. Ofwel: wanneer je kunt *associëren* en *voorspellen*.

Maar als de voorspelling en de waarneming steeds met elkaar kloppen leer je nog niets. Dat gebeurt pas, en dat is het tweede aspect, wanneer een voorspelling niet klopt: '*prediction error*'. Wanneer dat, in nieuwe situaties, leidt tot het inprenten van nieuwe patronen en reacties, spreken we van UAL en dus van bewustzijn, volgens deze auteurs (Bronfman e.a. 2016). Daar gebruikt het centrale zenuwstelsel dus drie activiteiten voor: patroonherkennen, associëren en voorspellen. Volgens de auteurs leidt dit vanzelf tot een soort 'besef' bij het betreffende organisme van het verschil tussen het organisme zelf en de omgeving (wat een poliep dus niet heeft): wat Damasio een proto-zelf noemt. Niet te verwarren met zelfbewustzijn.

4.3. Nemen we de wereld waar zoals hij is?

De vraag die in dit hoofdstuk wordt opgeworpen is de volgende. Er is een oud, maar evengoed nog steeds niet tot ieders tevredenheid opgelost filosofisch dilemma in de vorm van een gedachte-experiment. Stel, er is een onbewoond eiland. Echt onbewoond, dus ook zonder dieren, dat vol bomen staat. Er valt een boom om. Maakt dat geluid? Voor een fysicus is geluid niets anders dan luchttrillingen, dus voor de fysica is het geen probleem: ja, er is geluid. Voor veel biologen en zeker ook voor neurowetenschappers is het antwoord ontkennend: de 'werkelijkheid' is natuurlijk dat er luchttrillingen zijn, maar wij construeren, door een samenwerking van zintuigen en hersenen een eigen werkelijkheid en dat is in dit geval: geluid. Deze filosofische stroming heet het *constructivisme*. In dit voorbeeld is er weinig tegen in te brengen, maar de constructivisten gaan verder: eigenlijk is de werkelijkheid die wij ervaren een constructie van onze hersenen en dus een illusie.

Nu zou mijn tegenwerping zijn: de evolutie die de schitterendste oplossingen heeft opgeleverd om ons in staat te stellen te overleven in deze werkelijkheid, zou wel erg slecht werk hebben afgeleverd door ons met illusies af te schepen. Maar één ding is zeker: ieder organisme neemt de werkelijkheid waar zoals voor zijn voortbestaan in zijn zijnsvorm van belang is. Dat noemen we de '*Umwelt*' van zo'n organisme. (Dat is dus iets anders dan de *omgeving* of zelfs de *ecologische niche*: in een bepaalde omgeving en ook in een bepaalde niche kunnen allerlei dieren met ieder een eigen *Umwelt*²⁵ leven).

In tegenstelling tot sommige dieren zien wij geen ultraviolet licht en evenmin infrarood (dat voelen we hoogstens met de temperatuurzin). Wij nemen geen elektrische of magnetische velden waar, terwijl die wel deel uitmaken van de werkelijkheid. We navigeren niet met behulp van echolocatie maar met onze ogen. We hebben een andere *Umwelt* dan welk dier dan ook. Deze wordt in ons geval bijvoorbeeld gevormd door andere mensen, die met ons communiceren. Zoals we zullen zien hebben wij daarom weer andere extra zintuigen die dieren niet hebben. Maar de constructivisten hebben een punt: zoals we hebben gezien nemen we niet alleen waar, maar mengen we deze waarneming met een voorspelling van wat we denken te *zullen* waarnemen. Dat kun je een constructie noemen en ja, inderdaad, dat kan illusies opleveren. We zullen er enkele bespreken bij het behandelen van de gezichtszin.

²⁵ *Umwelt* is natuurlijk gewoon het Duitse woord voor omgeving. In de Angelsaksische wetenschappelijke literatuur worden vaak Duitse woorden gebruikt als ze een meer filosofische lading hebben.

4.4. Zinnen en zintuigen

We onderscheiden zintuigen en zinnen. 'Zinnen' zijn de functies van deze zintuigen: de ervaring of beleving die ze opleveren. Het zintuig is het biologische orgaan. De zin is het bewustzijn dat het zintuig oplevert. Het oog is een zintuig en het zien is de zin: gezichtszin.

De vijf zinnen van Aristoteles zijn allang uitgebreid naar veel meer modaliteiten; behalve zien (gezichtszin), horen (gehoorzin), voelen (tastzin), proeven (smaakzin) en ruiken (reukzin) onderscheiden we onder meer: evenwichtszin, temperatuurzin, proprioceptis (houdings-/bewegingszin), interoceptis of inwendige zin (lichamelijk wel-of onwelbevinden, honger, dorst, urineerdrang et cetera). Niet elke zin is dus afhankelijk van één duidelijk (anatomisch) te omschrijven zintuig. Zintuigen worden vaak beschreven als organen die fysieke prikkels overzetten in ervaring. Hoe fysieke prikkels vertaald worden in een ervaring is nog altijd een raadsel.

Omdat we in dit boek het verband tussen hersenen en bewustzijn willen onderzoeken, is er voor gekozen om te beginnen bij de nauwelijks bewuste zinnen, en vervolgens naar de steeds meer bewuste te gaan. Daarbij zal blijken dat het eerste viertal vooral over de waarneming van het eigen lichaam gaat. Ze brengen het lichamelijke ik-gevoel tot stand. De zintuigen bevinden zich dan ook voornamelijk in het lichaam. Het tweede viertal gaat over de buitenwereld. Het derde viertal laat het fysieke lichaam zelf geleidelijk achter zich en heeft met onze menselijke omgeving (*Umwelt*) te maken: communicatie met andere mensen, hun gedachtewereld, de geest. Bij het tweede en derde viertal bevinden de zintuigen zich in het hoofd.

Laat je niet intimideren door de netwerken die bij elke zin worden genoemd. De bedoeling die ik ermee heb is te laten zien dat in de cortex moge gelden dat het waarnemingsgebied zich achter de sulcus centralis bevindt, maar dat de verbindingen van de bij de zinnen behorende netwerken, waarvan de primaire en secundaire sensorische gebieden slechts de knooppunten ('hubs') vormen, zich niets aantrekken van deze grens tussen voor- en achterkant en het sensorische gedeelte verbinden met het motorische. Het zal hierna dan ook blijken dat je heel vaak niet kunt waarnemen zonder te bewegen en, andersom, dat je niet kunt bewegen zonder waar te nemen (zie 4.5., 4.9., 4.13.3. en ook 7.2.).

4.5. Tastzin

Als eerste bespreken we de tastzin. Deze wordt door wel zeven verschillende zintuigorgaantjes in de huid bemiddeld:

1. de tastlichaampjes van Meisner voor de lichte aanraking.
2. schijfjes van Merkel die aanhoudende aanraking doorgeven.
3. druklichaampjes van Vater-Pacini die vibraties doorgeven.
4. vrije zenuwuiteinden die bij sterke prikkeling een pijngevoel opwekken, en bij minder sterke prikkeling jeuk.
5. 'peritrichale zenuwen' zonder myelineschede rond de haarfollikels die bij strijken en strelen geactiveerd worden (Vallbo e.a. 1993).
6. de lichaampjes van Ruffini, gelegen in de huid rond de nagels die op stevige druk reageren en ons gevoel van grip doorgeven. Ze spelen ook een rol bij de warmtezin.
7. de lichaampjes van Krause geven koude-prikkels door²⁶.

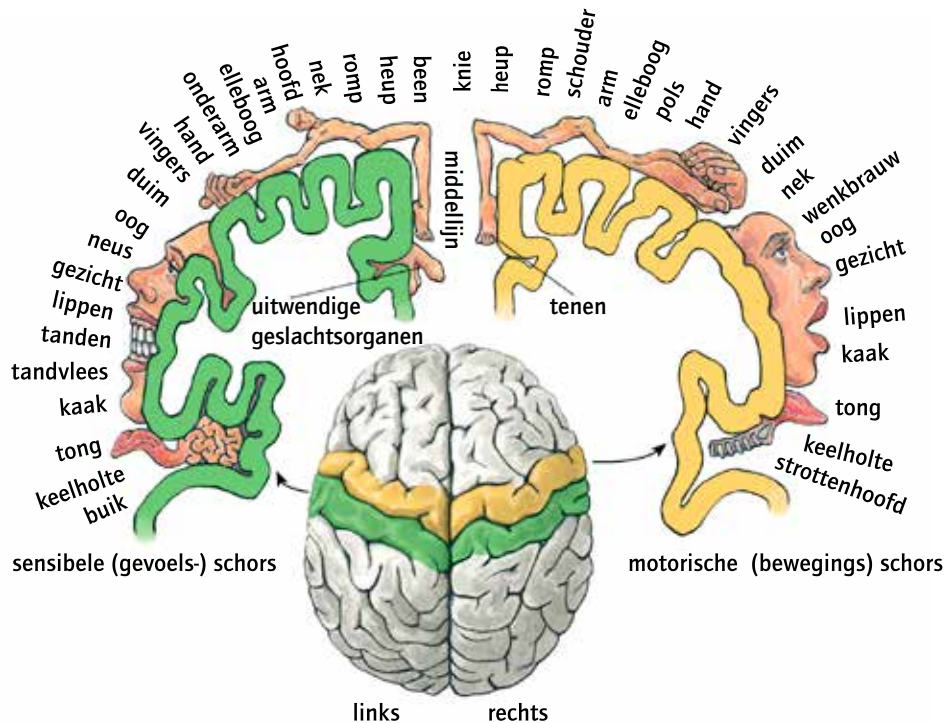
Niet alleen zijn de receptoren van de tastzin veelvoudig, de functie is dat evenzeer: streel met de ene hand de andere, wat gebeurt daar? Je voelt met de vingertoppen de andere hand als een 'objectief voorwerp' en datzelfde 'objectieve voorwerp' voelt zich anderzijds weer 'subjectief' gestreeld: dus zichzelf. De fenomenoloog Husserl gebruikte dit voorbeeld om onderscheid te maken tussen '*Leib*', het subjectieve 'eigen' sensitieve lichaam (met het 'eerste-persoons-perspectief') en '*Körper*', het objectieve lichaam dat waargenomen, onderzocht en behandeld kan worden (Husserl 1973). Ook al kun je iets in de buitenwereld tasten, dat doe je toch altijd doordat je je eigen vingertoppen voelt. Dus eigenlijk voel je jezelf bij het tasten, pas wanneer je je vingertoppen beweegt voel je ook dat wat je wilt waarnemen. Die concepten houden een baby nog niet bezig, maar de tast vormt wel de onbewuste basis voor het onderscheiden van de grens tussen zichzelf (althans het eigen lichaam) en de buitenwereld en daarmee voor het beleven van het '*zelf*'.

4.6. Voorspellen

Die ervaring van onderscheid tussen zichzelf en de omgeving is op een speciaal moment ontstaan

²⁶ Dat is natuurkundig gezien natuurlijk onzinnig. Temperatuur is in die context immers een continuüm van bewegingssnelheid van deeltjes. Voor een organisme is echter de betekenis van de temperatuur voor het voortbestaan cruciaal: te warm of te koud.

in de evolutie. Dieren zonder een centraal zenuwstelsel, maar wel met een zenuwnetwerk door het lichaam, zoals de poliep, reageren precies hetzelfde wanneer ze aangeraakt worden of wanneer ze zelf iets aanraken. Ze trekken zich 'schrikachtig' terug en leren het verschil nooit. Dieren met een begin van een centraal zenuwstelsel, zoals de zeeslak, leren wel een dergelijk verschil (zie 3.6.1.). Wij leren dit als baby al.



Figuur 4.1. De pre- en postcentrale gyrus (winding), met de projectiekaart van de respectievelijk motorische (rechts) en sensibele (links) schors (Bos 2018). Latere onderzoeken plaatsten de genitalia (ook) bij de heup.²⁷ (Bron: Cazala, Vienney, en Stoléru 2015)

²⁷ Deze 'homunculus'-afbeelding stamt uit 1937 van Wilder Penfield. Op 19 april 2023 stond in Nature een aanpassing voor de motorische versie met gebieden die voor complexe bewegingen worden gebruikt (Gordon 2023).

Wij *voorspellen* onze eigen waarnemingen en bewegingen (zoals we bij de proprioceptie zullen zien). Stel dat je een beker aangeboden krijgt waarvan je verwacht dat er water in zit, en in je mond blijkt het appelsap te zijn. Door het verraad aan je verwachting smaakt het smerig, hoewel je misschien best van appelsap houdt. Dat voorspellen van waarnemingen en bewegingen berust natuurlijk op de ervaringen die je hebt geïncorporeerd in de verbindingen in de hersenen. Vooral de kleine hersenen, het cerebellum, blijken cruciaal te zijn voor dit soort voorspellingen bij het nauwkeurig onderling afstemmen (coördineren) van waarnemingen en bewegingen (Bastian 2006).

De tast blijft voornamelijk onbewust: wanneer je je aankleedt voel je korte tijd de aanraking van de kleren maar al snel neem je die niet meer bewust waar. Dat is het gevolg van dezelfde habituatie of desensitisatie die Eric Kandel opwekte bij zijn zeeslakken. Tast is meer dan waarneming van druk. De tast is het eerste zintuig dat aan de baby de materiële werkelijkheid onthult. Het wordt ons afgeleerd, maar eigenlijk zouden we alles, net als een baby, willen pakken of aanraken om te weten hoe en wat iets is. Tasten, aanraken en strelen is tegelijk de meest intieme manier om niet alleen iets, maar ook iemand te leren kennen. Wij gebruiken het woord 'tastbaar' om aan te geven hoe werkelijk iets is. Meestal doen we dat overigens metaforisch om aan te geven dat iets dat niet tastbaar is toch heel erg reëel is: 'het ongemak was tastbaar'. Aan de andere kant stuiten we bij de tast op de buitenkant van de dingen. Als we iets zouden afpellen, doorsnijden of doorzagen stuiten we weer op een nieuwe buitenkant. De tastzin wordt in de hersenen verwerkt in de post-centrale winding: de somatosensibele schors:

4.7. Interoceptie

De volgende (tweede) 'zin' die nu ter sprake komt heeft Aristoteles nooit genoemd, wat eigenlijk raadselachtig is. Hij zal toch ook honger en dorst hebben waargenomen en misselijkheid of aandrang hebben gehad om te plassen of zich te ontlasten of moeheid hebben gevoeld. Wij hebben er dan ook geen naam voor in de eigen taal, alleen een medisch begrip 'interoceptie': waarneming van de binnenkant van het lichaam om te weten of het daar wel goed gaat. Je zou daarom kunnen spreken over: 'inwendige zin' of over 'vitaliteits- of levenszin'. Vanaf de geboorte is dit de zin waarmee je je vitaliteit ervaart. Je kunt je lekker voelen of juist niet, energiek of moe, koortsig of koud, behaaglijk en onbehaaglijk tot aan pijnlijk toe. Dat is allemaal het gevolg van

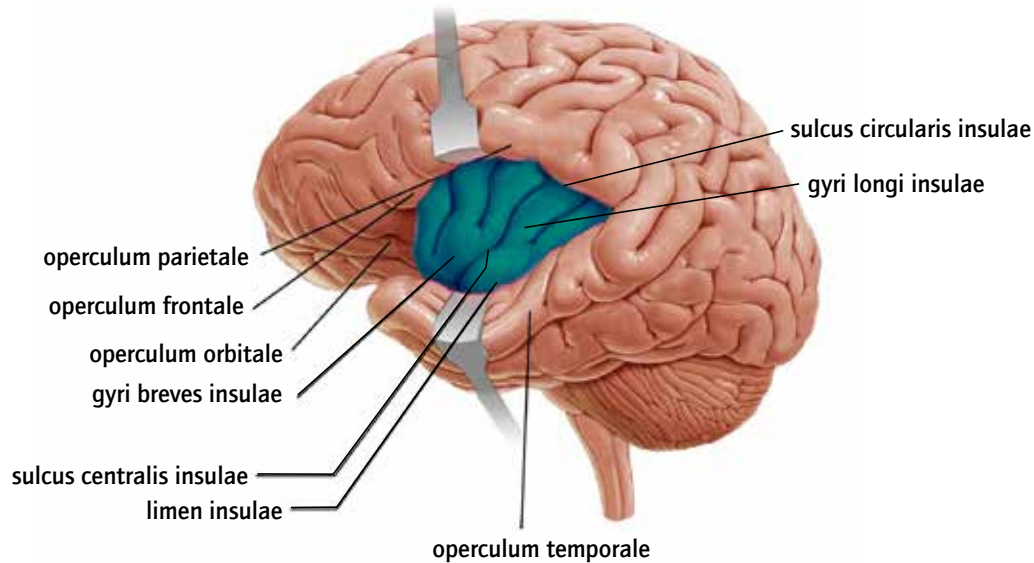
deze zin. Er wordt doffe of soms ook pijnlijk scherpe informatie vanuit de organen mee bedoeld, al of niet in de vorm van rek- en trekkrachten ten gevolge van bijvoorbeeld kramp of juist uitzetting van de ingewanden. Of informatie van chemische receptoren die afwijkingen van de homeostase registreren. Zo is bijvoorbeeld gebleken dat het lichaam overal *smaakreceptoren* heeft.

Smaakreceptoren

Zo zijn er bitter-receptoren gevonden (van boven naar beneden): in de plexus choroideus en tussen de purkinjecellen van het cerebellum en neuronen en gliacellen van de hersenen, in het epitheel van de neusholte, tong en gehemelte (uiteraard), in de glandula parotis, in de gladde spiercellen van de bronchiën, in de huid(!), slokdarm, maag, pancreas, de nieren, dunne- en dikke darm en in de placenta. Zelfs in de prostaat en de cervix (Wölfle e.a. 2015, 2016). Deze 'zintuigen' zouden een rol spelen in het van binnen 'proeven' van voedingsmiddelen in de zin van interoceptie (Yates 2013), of een rol spelen in het immuunsysteem door het vermogen om de aanwezigheid van micro-organismen te 'proeven' (Lee e.a. 2012). Er zijn zelfs geurreceptoren gevonden op verschillende plekken in het lichaam. Het zijn natuurlijk allemaal chemoreceptoren en ze leiden niet tot een bewuste beleving van geur of smaak maar tot een doffer gevoel van wel- of onwel bevinden. Ze worden vooral in de insula anterior verwerkt. Deze wordt bij de smaakzin behandeld.

De prikkels van de interoceptie bereiken de hersenen vooral via de n. vagus (fig. 4.2).

Maar deze prikkels bereiken de hersenen eveneens via de nervus glossopharyngeus, en de splanchnische zenuwen van de orthosympaticus (beide worden altijd aangeduid als *efferente* viscerale zenuwen). Pijn, ook van de huid, wordt ook tot de interoceptie gerekend en gaat via tractus spinothalamicus lateralis naar de thalamus. Hormonen en immuunmediatoren passeren de bloedsheerbarrière en dragen ook bij aan de interoceptie. In de hersenen wordt interoceptie door het centraal autonoom netwerk (CAN) verwerkt (zie 1.11.) en vooral het salliantienetwerk en het *Default Mode Network* (Feldman-Barrett 2018). Het is de rechter hemisfeer die de belangrijkste rol speelt in het verwerken van de interoceptie (McGilchrist 2021).



Figuur 4.2. Insula en operculum. Het operculum ('deksel') is de bedekking van de insula ('eiland') door de pariëtale, de temporale en de frontale kwab.

Goed beschouwd speelt de interoceptie ook bij de andere zinnen een rol: je kunt je immers behaaglijk of onbehaaglijk voelen door de temperatuur, de geur die ergens hangt, de smaak van iets, zelfs door het uitzicht op een landschap of een vuilnisbelt, aangename of onaangename geluiden, de aanraking van of met iets of iemand. En alle zintuigen geven een pijnsignaal als ze te sterk worden geprikkeld. Dit alles zorgt er voor dat ook het *Default Mode Network* en het *Saliency Network* hierbij worden betrokken.

Behalve de waarschuwingen om te eten, te drinken of te plassen of te ontlasten, blijven de meeste interoceptieve prikkels onder de bewustzijnsradar. Dat is niet voor niets, want veel bewustwording van wat er in de ingewanden gebeurt is meestal een teken dat er iets niet goed gaat.

Zoals we al eerder bespraken, er is één orgaan dat altijd reageert op wat er in je lijf omgaat via de verbinding met de n. vagus: het hart. De *Heart Rate Variability* is te danken aan de n. vagus die informatie over de fysieke en emotionele toestand van het lichaam doorgeeft (zie 2.4.3. en 3.5.).

Zo bezien is het hart ook een soort zintuig. De interoceptie levert een schat aan metaforen op: 'dit slik ik niet', 'ik wordt hier misselijk van', 'dit gaat me aan het hart', 'ik krijg hier pijn van in mijn maag' enzovoort.

Maar eigenlijk is het hele lichaam hier een zintuig. Er zijn tamelijk overtuigende aanwijzingen dat ook bij pijngewaarwording het niet de hersenen zijn die bepalen waar je wat voelt of waarneemt, maar dat het bewustzijn het zelf is. Pijn heb je alleen zolang je bij bewustzijn bent, zoals dat ook geldt voor andere zintuigwaarnemingen. Het interessante is dat bij toebrenge van een pijnprikkel tijdens de slaap de centra die in verband gebracht worden met de pijnlokalisatie net zo geactiveerd worden als wanneer dat bij waakbewustzijn gebeurt. Ook zonder dat de proefpersoon er wakker van wordt (Bastuji e.a. 2012). Sterke prikkels maken je overigens natuurlijk wel wakker, behalve geur (vandaar de noodzaak van een rookmelder), of ze beïnvloeden je dromen tijdens de REM-slaap (zie hoofdstuk 9).

4.8. Waar wordt de pijn gevoeld?

Er is dus een onduidelijk verband tussen bewustzijn van pijn en activatie van de hersenschors. Wij leren dat pijn pas in de hersenen bewust wordt, ofwel wordt gevoeld. Maar weten we dat zeker? Wat is hier bijvoorbeeld oorzaak en wat gevolg? Wat is er nodig om tussen deze beide mogelijkheden te kiezen? Wanneer het mogelijk zou zijn een tijdsvolgorde te achterhalen, zou de causaliteit helder zijn. In de jaren zestig is een opmerkelijk onderzoek gedaan naar het bewustzijn van een pijnprikkel en de verwerking ervan in de hersenen door de neurowetenschapper Benjamin Libet.

Libet liet zien dat een prikkel direct op de huid eerder wordt gevoeld dan een prikkel op de hersenschors, die hoort bij dat stukje huid. Hij deed het volgende experiment: hij implanteerde – bij patiënten die door de neurochirurg werden geopereerd²⁸ – elektroden op het plekje in de sensibele hersenschors dat hoort bij de handrug. Wanneer er op deze plek in de hersenschors een serie elektrische prikkels werd gegeven, voelden de proefpersonen die als prikkels op hun handrug. Het was hetzelfde gevoel dat optrad wanneer hun handrug direct elektrisch werd geprikkeld. Wanneer echter de prikkel in de hersenschors kort duurde – minder dan een halve seconde – merkten de proefpersonen er niets van. Pas wanneer de prikkel langer duurde dan deze 500 milliseconden, wer-

²⁸ Zoals meestal bij preciaire hersenoperaties waren deze patiënten bij bewustzijn.

den de proefpersonen zich bewust van de prikkel. Op zich is dat allemaal niet zo schokkend en het lijkt de opvatting van de hersenen als producent van het pijngevoel te steunen. Maar nu komt het: Libet ging de hersenschorsprikkeling vergelijken met een eenmalige prikkel direct op de handrug. Daartoe prikkelde hij eerst de plek op de schors die hoort bij de rechter handrug en 200 milliseconden later de linker handrug direct op de huid. Wat zou je verwachten als je ervan overtuigd bent dat het gevoel in de hersenen wordt gefabriceerd? Dat die directe prikkel op de linker handrug ten minste 200 milliseconden later werd gevoeld dan de prikkel die in de hersenen werd gegeven (en op de rechter handrug werd gevoeld). En zeer waarschijnlijk nog later, omdat eerst het hele zenuwtraject van hand naar hersenen moet worden afgelegd. Maar dat was niet het geval: de directe prikkel op de linker handrug werd gevoeld op hetzelfde moment dat hij werd gegeven. De prikkel in de schors die bij de rechter handrug hoort werd pas na 500 milliseconden gevoeld, dus 300 milliseconden later dan die van de linker handrug! Terwijl hij 200 milliseconden eerder was toegediend!

Dat is natuurlijk vreemd als je er van uit gaat dat het bewustzijn pas in de hersenen ontstaat. Dan zou de prikkel in de schors eerder gevoeld moeten worden. Libet opperde dat het gevoel geprojecteerd werd van de hersenen naar de hand, (immers de prikkel in de hersenschors werd op de handrug gevoeld), en in één moeite door ook nog eens terug in de tijd werd geprojecteerd (Libet e.a. 1979).

Maar hoe moet je je dat dan voorstellen? Beide vormen van projectie gaan in tegen de natuurwetten. De enige reden die hij heeft om zo'n vergezochte oplossing voor te stellen, is de aanname dat bewustzijn pas in de hersenen optreedt.

In de wetenschap wordt graag verwezen naar 'het *scheermes van Ockham*', genoemd naar een veertiende-eeuwse Engelse monnik die vond dat van alle mogelijke oplossingen van een wetenschappelijk vraagstuk de eenvoudigste de meeste kans maakte de juiste te zijn. Er is een veel eenvoudiger – slechts ogenschijnlijk naïeve – verklaring mogelijk: *het bewustzijn is niet beperkt tot het hoofd*. Alleen de optie dat het bewustzijn in ieder geval ook daar aanwezig is waar het wordt gewekt – in dit geval in de hand –, kan dit verschil verklaren zonder het nogal vergezocht poneren van projecties in tijd en ruimte. Een belichaamd bewustzijn, zoals we dat al in de eerste, hersenloze stadia van de dierlijke evolutie aantreffen. Dat belichaamde bewustzijn kan zich zelfs naar buiten uitbreiden, zoals bij de blinde die met het uiteinde van zijn stok kan voelen, de tennisspeler die met zijn racket de bal voelt en speelt, de chirurg die met de Da Vinci-robot een patiënt opereert die niet eens in dezelfde kamer hoeft te zijn, en de boogschutter die met zijn bewustzijn helemaal in de roos zit. Kortom, een bewustzijn dat niet in de hersenen is gelokaliseerd. Omdat het geen

materieel ding is maar een functie, een proces, een eigenschap van het hele organisme²⁹. Net zo als het leven, dat ook (nog steeds) niet fysisch te voorspellen of te verklaren is.

4.9. Proprioceptie

De derde zin die we hier bespreken is de proprioceptie. *De waarneming van de eigen houding, de positie van de ledematen, de versnelling van de beweging en de spierkracht die daarbij nodig is om de zwaartekracht of andere weerstand op te heffen ofwel eveneens de waarneming van de eigen beweging.*

Terwijl aan de vaag bewuste signalen van de interoceptie geen actief gehoor kan worden gegeven, is dat bij de proprioceptie wel het geval. Wij corrigeren onze bewegingen en onze houding voortdurend spelenderwijs. Dat gaat zowel onbewust als bewust.

Proprioceptie

De zintuigen hiervoor zijn: mechanoreceptoren in spieren (spierspoelen) en in spierfascies, pezen (Golgi peeslichaampjes) en gewricht kapsels en ligamenten. De 'bewuste' zenuwbaan is dorsaal in het ruggenmerg te vinden³⁰ die via de thalamus uiteindelijk in de somatosensibele cortex terecht komt. De 'onbewuste' zenuwbaan gaat via de dorsale en ventrale spino-cerebellaire tractus in het ruggenmerg naar het cerebellum, dat de onbewuste correctie van de houding verzorgt. Ook de proprioceptie wordt voornamelijk in de rechter hemisfeer verwerkt (McGilchrist 2021).

NAADJE

²⁹ In 2005 trad bij Oprah Winfrey een vier jaar oud meisje op in haar tv-show, dat geen pijn kon voelen. Wat is daar dan eigenlijk aan de hand? Het feit dat een verwonding of het aanraken van de brandende kachel geen pijn doet, betekent dat niets haar vertelt dat het aanraken van die kachel iets met haarzelf te maken heeft en haar voortbestaan bedreigt (OWN 2014, 2015). Pijn *voelen* – dat lijkt een open deur – zorgt ervoor dat je weet dat het iets met jezelf te maken heeft. Het interessante is daarbij dat mentale pijn, zoals door sociale uitsluiting (ook een *gevoel* dus), in de hersenen op vrijwel dezelfde manier wordt verwerkt als fysieke pijn (Kross e.a. 2011). Of dit meisje mentale pijn voelde weet ik niet.

³⁰ De banen van Goll en Burdach

Dit alles is te begrijpen, maar er is nog iets geheimzinnigers bij betrokken. Het blijkt dat patiënten die zonder armen geboren worden toch fantoom-armen kunnen voelen en zelfs voelen hoe die bij het spreken druk gesticuleren (Ramachandran 1993). Dat lijkt erop te wijzen dat wij een soort aangeboren lichaamsschema hebben dat aan de fysieke ontwikkeling van ons lichaam voorafgaat.

Zonder proprioceptie zouden wij niet weten hoe we moeten bewegen. Ga maar eens na hoe je dat doet. Wij spreken wel van aansturing van de bewegingen, maar dat gaat volkomen onbewust, wat in ons bewustzijn optreedt is de feedback van de proprioceptie: wij bewegen door de bewegingen te voelen (zie hoofdstuk 7 en de volgende casussen).

The disembodied lady en Ian Waterman

Oliver Sacks beschrijft in zijn *'The Man Who Mistook his Wife for a Hat'* (Sacks 1985), in het hoofdstuk *'The Disembodied Lady'*, wat er gebeurt als de proprioceptie niet meer werkt. Een 27-jarige vrouw is geheel verlamd, hoewel er met de motorische prikkels niets aan de hand is, evenmin als met de samentrekkingskracht van de spieren. Zij kreeg een polyneuritis en werd aanvankelijk door de psychiater als hysterisch weggezet. Vooral omdat ze, voordat de verschijnselen zich voordeden, er al over had gedroomd. Ze bleek van top tot teen haar proprioceptie te zijn verloren en kon zich niet meer bewegen.

Een ander bekend geval is dat van Ian Waterman (Chrustowski 2015; World Science Festival 2015) die als gezonde 19-jarige slagersleerling door onbekende oorzaak (mogelijk een infectie ten gevolge van het snijden in vlees met een wondje in zijn hand) ziek wordt en niet meer op zijn benen kan staan. Bij opname in het ziekenhuis kan hij alleen nog plat liggen. Dat wil zeggen: hij lijkt verlamd maar toch beweegt hij wel al is dat volkomen ongecoördineerd en doelloos. Hij voelt zijn bewegingen niet meer en ook geen tast. De betreffende zenuwen zijn waarschijnlijk door een auto-immuun reactie aangetast. Hij kan wel praten. Wie aan zijn bed zit moet oppassen geen klap te krijgen van de ongecontroleerd rondzwaaiende armen. Fysiotherapie helpt niets. Hij probeert, door te visualiseren, weer controle over zijn bewegingen te krijgen. Om rechtop te zitten probeert hij zijn buikspieren aan te spannen: hij komt

niet overeind. Pas wanneer hij bedenkt dat eerst zijn hoofd omhoog moet, waar hij de bewegingen gelukkig nog wel voelt, lukt het na eindeloos proberen. Het duurt jaren maar Ian blijft oefenen: eerst zelfstandig eten en drinken, dan aan- en uitkleden en uiteindelijk ook lopen en zelfs typen. Dit alles kost hem een enorme concentratie: alles wat wij zonder enig bewustzijn doen, moet hij visualiseren en er spier voor spier voor aan het werk zetten. Er blijkt fysiologisch niets hersteld te zijn, zodat je kunt zeggen dat Ian Waterman de uitzondering is die om te bewegen echt zijn spieren aan het werk moet zetten (Meijsing 2018).

Nu is de proprioceptie een vorm van feedback en dat is niet genoeg om een verklaring te geven voor het feit dat wij onze bewegingen al kunnen corrigeren voordat ze volledig zijn uitgevoerd.

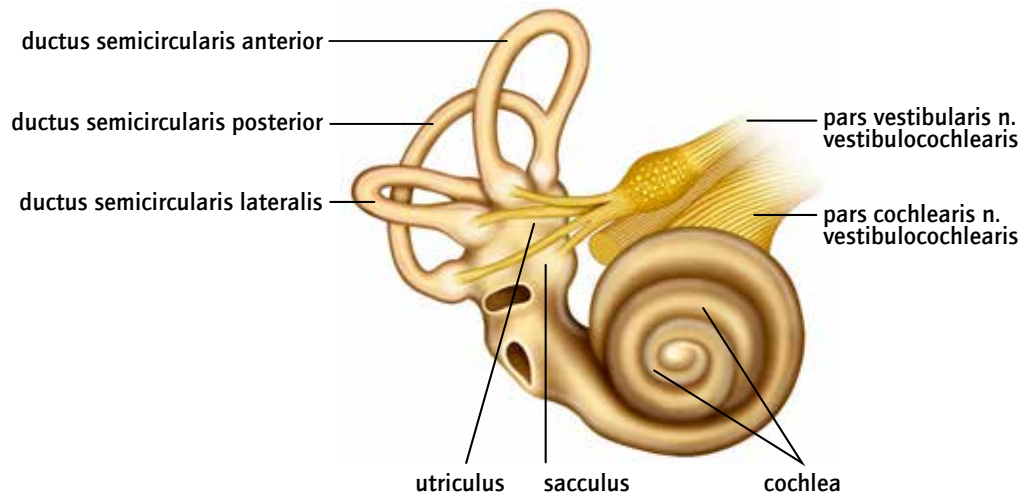
Als een turner een zwaai maakt op de rekstokken en weer met zijn handen op de goede plaats wil terechtkomen, moet hij dat allereerst goed hebben geoefend met behulp van zijn proprioceptie, maar als zijn handen niet goed terecht komen is de feedback van de proprioceptie te laat. Er is, zoals we zagen, ook een *feed forward* systeem dat bij het bewegen *voorspelt* of de beweging adequaat is. Het cerebellum speelt een grote rol in de proprioceptie, het is immers hét belangrijkste deel van de hersenen dat op grond van onze ervaringen het verloop van een handeling helpt te voorspellen (Bastian 2006). Daardoor kunnen we een beweging of een handeling plannen. We gebruiken dus niet alleen de prefrontale schors, die ons in staat stelt voorstellingen van de toekomst te kunnen maken, om iets te plannen. Voor de *finetuning* van het plannen van de handelingen die daarvoor nodig zijn hebben we, als het moment daar is, het cerebellum nodig. Die is onontbeerlijk voor het *feed forward* deel van de proprioceptie, een vorm van voorspellen (op grond van je ervaring). Wanneer je met pijl en boog de roos wilt raken ben je met al je aandacht bij het doel: de roos. Onder de radar van het bewustzijn zorgt het (geoefende) cerebellum voor de rest, de *finetuning* en planning van de handeling zelf.

Het verhaal van Ian Waterman werpt overigens een helder licht op het debat over de (vermeende) 'vrije wil', zoals dat in de neurowetenschappen wordt gevoerd (meer hierover in hoofdstuk 6). **Doen wij zelf iets of zijn het onze hersenen die de baas zijn en zijn wij alleen toeschouwers?** Bij Ian Waterman is de manier waarop hij weer enigszins meester is geworden over zijn motoriek, met een superbewust plan, een onvergelijkelijk groots voorbeeld van het mobiliseren van de eigen vrije

wil. De conclusie moet zijn: wij hebben een vrije wil in al onze handelingen, zelfs als we er ons niet van bewust zijn, omdat we ze geautomatiseerd hebben.

4.10. Evenwichtszin

Het zijn niet alleen koorddansers die het meesterschap van de evenwichtszin demonstreren. Iedereen die lopend in een wiebelende tram in een bocht naar de stang boven hem grijpt doet iets dat zeer gecompliceerd is. Om evenwicht te bewaren heb je in dat geval niet alleen waarnemingen nodig van de zwaartekracht die je naar de ene of de andere kant trekt, maar ook de hoekversnelling van je eigen beweging en vooral die van de voortrazende tram die misschien weer een andere kant op wil. En natuurlijk de waarneming van je eigen houding, die door de propriocepsis wordt geleverd via spierspoeltjes en peeslichaampjes (die overigens ook geprikkeld worden door diezelfde zwaartekracht en hoekversnellingen). Het laat ons kortom weten hoe onze relatie tot de ruimte om ons heen er uit ziet: wat voor en achter, boven en onder, links en rechts is en in welke richting we bewegen of bewogen worden. Dit alles kunnen wij dankzij het evenwichtszintuig. Dit maakt deel uit van het labrynt in het rotsbeen van de schedel in de schedelbasis, samen met het slakkenhuis van het gehoorzintuig. We hebben er uiteraard twee van, links en rechts, die samenwerken.



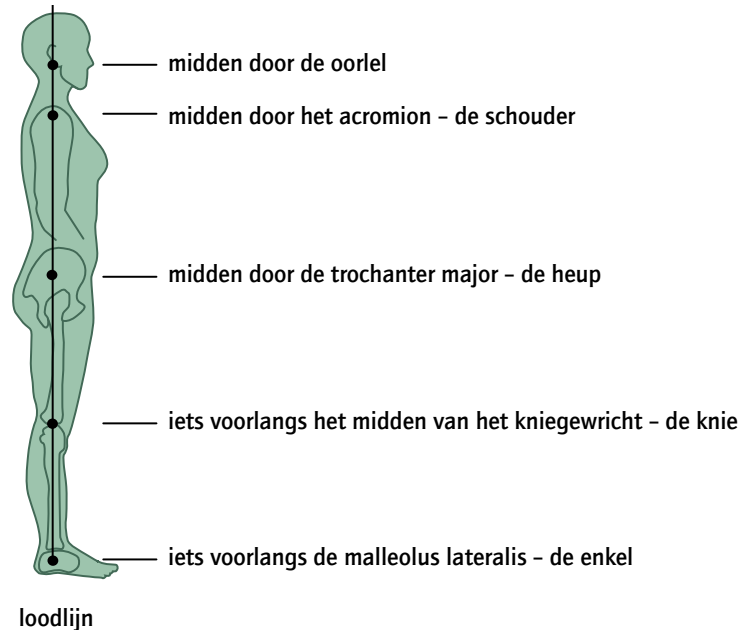
Figuur 4.3. Evenwichtszintuig (de cochlea behoort tot het gehoorzinsintuig)

Het evenwichtsorgaan

De versnellingen (van de schedel!) worden door de sacculus en utriculus geregistreerd. Voor de hoekversnellingen zijn er de drie halfcirkelvormige kanalen (zie figuur 4.3.). Alle vijf bezitten trilharen die bij beweging geprikkeld worden door de endolymfe die langs de trilharen stroomt, doordat deze vertraagd achter de beweging aan komt. Deze prikkels geven een actiepotentiaal aan de vestibulaire vezels van de achtste hersenzenuw (n. vestibulocochlearis).

NAADJE

Het lijkt vreemd dat de stand van de schedel doorslaggevend is bij de evenwichtszin van het hele lichaam, ook al helpt de proprioceptie van het lichaam mee. Maar bij de mens heeft het rotsbeen een heel speciale plek: het evenwichtsorgaan bevindt zich, wanneer je echt rechtop staat, in een frontaal vlak dat door alle belangrijke gewrichten gaat: het kaakgewricht, schoudergewricht, ellebooggewricht, bekken- en heupgewricht, polsgewricht (bij afhangende armen), kniegewricht en enkelgewricht.



Figuur 4.4. De loodlijn door het lichaam waarin ook het evenwichtsorgaan ligt

Zo kan het alle bewegingen en houdingen die zich van de menselijke uitgangspositie – de opgerichte houding – af bewegen, bijhouden. Die uitgangspositie vormt ons 'standpunt'. Het 'egocentrische' standpunt van waaruit je de wereld beziet: je individualiteit.

Druk- en trekkrachten

Welbeschouwd zijn de zintuigen van de tast, de interoceptie, de proprioceptie, het evenwicht en het nog te behandelen gehoor, allemaal afhankelijk van de waarneming van de prikkeling door druk- en trekkrachten. Bij de tast is dat duidelijk, maar ook de cellen van de luchtwegen registreren de voorbijstromende lucht, de slokdarm het passerende voedsel, de bloedvaten het stromende bloed, de maag het gevuld zijn evenals de blaas. En ook de overdracht van de trillingen in het binnenoor en de trekkrachten in het evenwichtsorgaan blijken allemaal te berusten op twee eiwitten: Piezo 1 en Piezo 2, die mechanosensitieve ijzerdoorlatende kanaaltjes in de celmembranen vormen (Chesler e.a. 2016; Coste e.a. 2010). Het feit dat deze identieke prikkels zulke verschillende ervaringen opleveren onderstreept nog weer eens het verschil tussen zin en zintuig (als sensor).

MAADJE VAN DE KOUSS

De proprioceptie werkt dus samen met de evenwichtszin om je balans te handhaven, of je nu zelf beweegt of de vloer of de ruimte om je heen. Dat laatste onthult dat het zien, de gezichtszin, ook heel belangrijk is voor het evenwichts- en bewegingsgevoel. Immers wanneer je neerploft op de bank in een trein die nog stilstaat op het station, kun je aan de naburige trein beleven dat jouw trein zich in beweging heeft gezet en zich van die trein verwijdert. Een beweging die je evenwichtsorgaan moet hebben geregistreerd. En inderdaad is de trein naast je op een gegeven moment verdwenen maar dan blijkt het bijbehorende perron jou in zijn onbeweeglijke aanwezigheid erop te wijzen dat je je vergist hebt: jouw trein staat nog steeds stil. Een vorm van *prediction error*. Wanneer je op een schip op een onstuimige zee zit is het van belang om de onbeweeglijke horizon voor ogen te houden, anders word je duizelig of zeeziek. Je houdt je, om je balans te bewaren, als het ware ook met je ogen vast aan de omgeving.

De evenwichtszin levert niet alleen een stevig fysiek standpunt, maar maakt daarmee zelfs het hebben van een metaforisch standpunt mogelijk dat eveneens samenhangt met de betrokkenheid

op de omgeving. Die omgeving kan je ook uit balans brengen. Het lichaam met zijn zintuigen levert zo de belangrijkste metaforen waarmee wij spreken en denken, zoals we ook verderop zullen zien.

4.11. Reukzin

4.11.1. De reuk als basaal zintuig

De eerste vier zinnen hielden zich bezig met de waarneming van onze lichamelijkeheid. De volgende vijf gaan over de waarneming van de buitenwereld, ook wel exteroceptie genoemd: reuk, smaak, gezichtszin, temperatuurzin en gehoorzin.

Laten we eerst even een mythe ontkrachten: mensen kunnen even goed ruiken als dieren, althans als muizen en ratten. We kunnen zelfs, geblinddoekt, bijna net als honden, een geurspoor volgen (zelfs bij het ruiken draagt bewegen dus bij). We hebben namelijk evenveel neuronen in de reukkwab of –bol (bulbus olfactorius) van de hersenen en een even groot oppervlak aan reukepitheel bovenin de neus, als een muis of een rat. En dat reukepitheel staat met evenveel korte zenuwtjes door het zeefbeen in contact met de bulbus olfactorius. (Bij vrouwen is het iets groter en meer dan mannen) (McCann 2017). De hond blijft overigens wel de kampioen van de reuk: heeft de mens 'maar' vijf miljoen receptoren in het reukepitheel, de hond heeft er wel 22 miljoen! Een van de redenen waarom werd gedacht dat mensen onderbedeeld zijn met de reuk is het feit dat, in tegenstelling tot wat het geval is bij veel andere zinnen, we niet het vermogen hebben om geuren te benoemen, anders dan als verwijzingen: 'ruikt naar banaan, naar rozen'. Maar er zijn wel degelijk culturen waar geuren eigen woorden hebben: het is in ieder geval ontdekt bij jager-verzamelaar-culturen in Maleisië: de Jahai en de Semak Beri, die een grote geur-woordenschat hebben, terwijl de naburige en verwante landbouwers, de Semelai, geen woorden voor geuren (meer) blijken te hebben (Majid en Burenhult 2014; Majid en Kruspe 2018). Dit wijst erop dat de jager-verzamelaars een andere *Umwelt* hebben dan de landbouwers.

Baby's worden al vroeg geconfronteerd met geur. Het vruchtwater wisselt steeds in gehalte aan geurstoffen, afhankelijk van wat de zwangere eet en drinkt. Vanaf de dertigste week wordt het ongeboren kind dat gewaar. Kort na de geboorte wendt het kind zijn mond naar de tepel die naar het vruchtwater ruikt. Na enkele dagen prefereert het kind een tepel die juist niet naar vruchtwater ruikt maar geeft het nog steeds de voorkeur aan de tepel van de eigen moeder boven die van

een andere lacterende vrouw, en die weer liever dan een fles met moedermelk. En het heeft liever een ongewassen borst dan een gewassen. Darwin had al gezien dat een kind zijn hoofd al naar een moederborst draait voordat hij zijn ogen opent. Op geleide van de geur dus (Feenstra 2016). Aldus begint het kind het leven op dezelfde manier als onze evolutionaire voorgangers. Van de 'lagere' vertebraten (nog geen zoogdier dus) zijn de gehele voorhersenen gewijd aan de reuk. In de hele evolutie daarvoor, in de zee, is de waarneming van losse moleculen de oudste zin. Dat bepaalt het gedrag van de grote meerderheid van de dieren. Dat hangt dus samen met het instinct, voor zover dat begrip nog geldigheid bezit.

Maar hoe zit het nu: was niet de tast het eerste waarmee de baby de wereld leerde kennen? Nee, hij leerde zijn eigen grenzen kennen, zichzelf dus, met een zintuig dat ophoudt bij zijn buitenkant. En met de reuk leert hij iets van de buitenwereld kennen, paradoxaal genoeg met een zintuig waarvoor de buitenwereld eerst naar binnen gehaald moet worden. En daar hoeft hij geen moeite voor te doen. Die buitenwereld dringt zich op, omdat we nu eenmaal moeten ademen. Dat kan buitengewoon opdringerig zijn, tot op het bedwelmende aan toe. Datgene waarmee dat kleine postzegeltje van het reukepitheel wordt geprikkeld, kan ons hele bewustzijn overnemen. Daar is nog een andere goede reden voor: de prikkels van het reukepitheel gaan ongefilterd door millimeters lange zenuwtjes rechtstreeks de reukhersenen in, die boven de neus zijn gelegen. Zonder eerst de filtering van de thalamus te ondergaan, zoals de andere zinnen. We hebben dus weinig weerwoord tegen de reuk. En dat is misschien maar goed ook. Want de reuk is het zintuig waarmee we moeten onderscheiden of iets wel gezond is of niet: dat wat we in onze mond willen stoppen, of waar we ons anderszins mee willen verbinden. Bacteriën kunnen bijvoorbeeld een behoorlijke stank veroorzaken. Daardoor weten we of iets goed voor ons is of slecht. Iets kan lekker of vies ruiken en dat is eigenlijk het eerste onderscheid tussen *goed* en *slecht* dat we leren. Vandaar dat we in morele zin ook in geurtermen spreken: daar zit een luchtje aan, dat zaakje stinkt. Wat een fris idee.

Bij reuk, als eerste zin voor de buitenwereld, wordt ook weer duidelijk hoe associaties en voorstellingen onze waarnemingen kleuren. Wanneer je een flacon met kaasgeur de ruimte in spuit en je zegt dat het om kaasgeur gaat, vinden de meeste mensen die kaas in hun voedingspatroon hebben, het lekker ruiken. Zeg je dat het om lichaamsgeur gaat, vinden de meeste mensen het vies (Holmes 2017). Een banketbakkerswinkel ruikt vaak zo zoet dat je tanden er pijn van gaan doen. Toch is dat een illusie: zoet kun je niet ruiken, een klontje suiker ruikt nergens naar, het zijn

de andere geuren: vanille, aardbeien, chocola, die je die illusie bezorgen. Wij proeven immers ook met onze neus.

4.11.2. Feromonen en het vomero-nasale orgaan

Of feromonen (lokstoffen) een rol spelen bij mensen is omstrede. Het vomero-nasale orgaan, dat bij dieren deze geurstoffen oppikt, is bij mensen namelijk tot een rudiment geatrofieerd. En de twee stoffen die een seksuele aantrekkingskracht zouden hebben (androstadienon dat door mannen, en estratetraenol dat door vrouwen wordt uitgescheiden) lijken toch niet als zodanig te werken (Hare e.a. 2017). Wat niet uitsluit dat er andere stoffen kunnen worden gevonden die wel die rol vervullen.

4.12. Smaakzin

Dan nog maar weer eens een mythe ontcrachten. Jaren heeft men geloofd dat er op de tong gebieden zijn die uitsluitend zoet, dan wel, zuur, zout of bitter proeven. Waarschijnlijk omdat de smaakpapillen er in die gebieden verschillend uit zien. Het blijkt echter zo te zijn dat alle smaken overal op de tong en ook op het gehemelte (palatum) worden onderscheiden, waarvan er één (umami, hartig, met als smaakmaker glutamaat) en mogelijk nog één (vet), het genoemde viertal completeren.

Smaakreceptorcellen

De mond heeft duizenden smaakpapillen (kleine bobbeltjes) op de oppervlakte van de tong en gehemelte. Iedere papil bevat een 50-100 gespecialiseerde cellen -smaakreceptorcellen-, waarvan er tegenwoordig vier soorten worden onderscheiden. De meeste zijn type-1-cellen, die gezien worden als steuncellen die ook een taak hebben in het voortgeleiden van de (smaak)prikkel van de andere cellen en zelf op zout reageren. Type-2-cellen reageren op zoet, bitter en umami. Type-3-receptorcellen herkennen zuur en van type-4 weten we nog niet wat hun rol is. Uiteraard maken type-2-cellen onderscheid in de smaken door verschillende receptormoleculen: T1R2,

NAADJE VAN DE KOUSS

T1R3 en T2R. De eerste twee onderscheiden alle vormen van zoet, zowel artificieel als natuurlijk. De T2R herkent bitterstoffen. Tot nu toe allemaal logisch en begrijpelijk. Het raadsel is de verdere afwerking: alle drie de receptorcellen brengen eenzelfde cascade aan signaalmoleculen aan de gang. Hiervan worden de prikkels van het voorste twee-derde deel van de tong verder geleid door de nervus facialis, de achterste een-derde door de nervus glossopharyngeus en verzorgt de n. vagus het verhemelte. Dan geleidt de nervus trigeminus nog de aparte prikkels van heet of pikant³¹ zoals van pepers, menthol en scherp als van mierikswortel en wasabi over de gehele mondholte en tong en omgeving tot en met de neusbijholten en voorhoofd. Dat kun je voelen als je een hap wasabi of van een hele scherpe peper neemt. Hoe deze gelijkaardige prikkels in de hersenen kunnen leiden tot het onderscheiden van zulke verschillende smaken is nog onduidelijk.

De grootste recente verrassing (die al bij de interoceptie ter sprake kwam) is misschien wel het feit dat er bitter- en zoet-receptorcellen in de maag, darmen en de pancreas zitten (Kokrashvili, Mosinger, en Margolskee 2009). Daarmee proeven we niet bewust, maar deze spelen een rol in hormonale balansen die van belang zijn bij eetlust en de glucose-stofwisseling, door de stimulering van insuline-afgifte door de pancreas. Een afname van deze smaakreceptoren leidt mede tot het ontstaan van diabetes type II (Young e.a. 2009). Artificiële suikers worden door de receptoren in het maag-darmkanaal ook als suiker herkend en zouden door de veroorzaakte afgifte van insuline de eetlust verhogen en zo volgens sommige onderzoekers, ironisch genoeg, obesitas veroorzaken. De herkenning van bitterstoffen in de maag stimuleert bij muizen de eetlust, wat mogelijk het effect van bittere aperitieven verklaart (Janssen en Depoortere 2013). Er zijn zelfs bitter-/zoet-receptoren gevonden in de testes en spermatozoën van muizen³² en in de luchtwegen³³ (Lee e.a. 2014).

Maar daar blijft het niet bij: reuk-receptoren beperken zich ook niet tot de neus! Reukreceptoren

31 Dat behoort in het Westen niet tot de smaken, maar in Azië wel.

32 Wanneer deze receptoren onwerkzaam zijn gemaakt zijn de muizen infertiel, mogelijk volgen de spermatozoën een 'smaakspoor' naar de eicel.

33 waar de balans tussen zoet en bitter van belang blijkt voor de afweer tegen bacteriën

zijn gevonden in (menselijke) spermatozoën, die (zonder zenuwstelsel!) een geurspoor van lelietjes van dalen bleek te volgen naar de eikel (Spehr e.a. 2003)! Verder in longen, lever, huid, hart en het maagdarmkanaal. In de huid lijkt de geur van sandelhout de wondgenezing te versnellen (Busse e.a. 2014). Dat is niet echt verwonderlijk. Dezelfde receptoren (G-proteïnegekoppelde receptoren ofwel CGPCR's) vinden we al in planten en schimmels. Deze kunnen kenmerkend al chemische stoffen onderscheiden zonder dat dat tot bewustzijn leidt (Sheldrake 2020). Deze receptoren signaleren moleculen in de extracellulaire ruimte. Dus in de lichaamsvochten. Het lijkt erop dat er steeds een verband is tussen geur- of smaakreceptoren en het immuunsysteem (Howitt e.a. 2016). En dat is begrijpelijk, want in neus en mond hebben deze receptoren een vergelijkbare taak: onderscheiden wat gezond en ongezond is. Alleen ondervinden wij dat als het verschil tussen lekker en vies. Op het gebied van de smaak heeft de voedsel- en snoepindustrie deze afstemming flink doen degenereren. En wat de reuk betreft: de cosmetica- en de artificiële geur-industrie ook. Daar kunnen we dus slecht en goed in opgevoed worden. Daar hangt het van af of we 'een goede smaak' hebben, een begrip dat tot alle culturele uitingen uitgebreid is.

Deze receptoren in het lichaam lijken ons ver verwijderd te hebben van het onderwerp van dit boek: de hersenen en het bewustzijn. Maar dat is ogenschijnlijk zo: het onderstreept juist dat het idee uit de negentiende en twintigste eeuw dat het lichaam geregeld en gestuurd wordt door de hersenen, losgelaten moet worden, zoals ook in de volgende hoofdstukken duidelijk zal worden: het is eerder andersom.

We zagen dat we aan onze zintuigen veel metaforen ontlenen. Nu is het interessante dat de eerste vier, de 'lichaamszintuigen' metaforen opleveren die ten behoeve van abstracties of oordelen naar de materiële of lichamelijke werkelijkheid verwijzen: 'tastbaar ongemak' (tastzin), 'misselijkmakend' (interoceptie), een 'misvatting' (proprioceptie), een 'evenwichtig standpunt' (evenwichtszin). Terwijl de volgende vier, de zintuigen voor de buitenwereld, eerder hetzelfde een gevoelsaspect meegeven: 'daar zit een luchtje aan' (reukzin), 'een bittere pil' (smaakzin), 'een beeldschon verhaal' (gezichtszin), 'een warme band' (thermoceptie).

4.13. Gezichtszin

4.13.1. De basis

Voor mensen die niet blind zijn lijkt de gezichtszin het belangrijkste. De meeste zintuiglijke metaforen zijn van deze zin afkomstig. *Kijk* maar eens goed, daar hoeft ik je echt niet op te *wijzen*. Je hebt daar vast zelf wel een *beeld* van. Of een *gezichtspunt* over. Het zijn metaforen die meestal iets in de gedachtewereld karakteriseren. Op wat voor manier is de gezichtszin dan toch een 'gevoelszin'? Door het ervaren van schoonheid. 'Mooi' en 'fraai' gaan verder dan oogstrelen: we hebben ook mooie muziek, een mooi gerecht, een mooi verhaal en mooie herinneringen. Maar de kleuren zeggen het nog duidelijker: vrolijke kleuren, sombere kleuren, kleuren die voor gevaar waarschuwen, vriendelijke kleuren. En natuurlijk warme en koude kleuren, als ware het een vorm van algemeen aangeboren synesthesie.

Het is interessant dat alle meercellige³⁴ dierlijke organismen die in het licht leven ieder hun eigen vorm van ogen hebben ontwikkeld. Zien is kennelijk de gemakkelijkste manier om de omgeving te kunnen waarnemen, zolang het licht is. Maar hoe moet dat in het donker? De meeste vleermuizen, die 's nachts jagen en navigeren, doen dat met echolocatie. Het blijkt dat blinden hun blindenstok niet alleen gebruiken om hun tastzin uit te breiden, maar tegelijkertijd ook het tikgeluid als echolocatie gebruiken. Sommigen hebben zichzelf aangeleerd met de mond klikgeluidjes te maken en krijgen een behoorlijk scherpe indruk van de omgeving. Nu is het natuurlijk interessant in welke hersenregio dat wordt verwerkt. Dat blijkt de visuele schors te zijn! Ook het lezen van brailleschrift wordt niet in de somatosensibele schors van de vingertoppen verwerkt maar in het netwerk van visuele schors en het gebied van Wernicke, het taalgebied, dat ziende lezers eveneens gebruiken. Wat is dan de functie van de visuele schors? Licht waarnemen of een 'beeld' maken van de omgeving, door welk zintuig die informatie ook binnenkomt? Ziende vrijwilligers die enkele dagen geblinddoekt worden en braille proberen te leren, vertonen al snel dezelfde activiteit in hun visuele hersenschors (Amedi e.a. 2005).

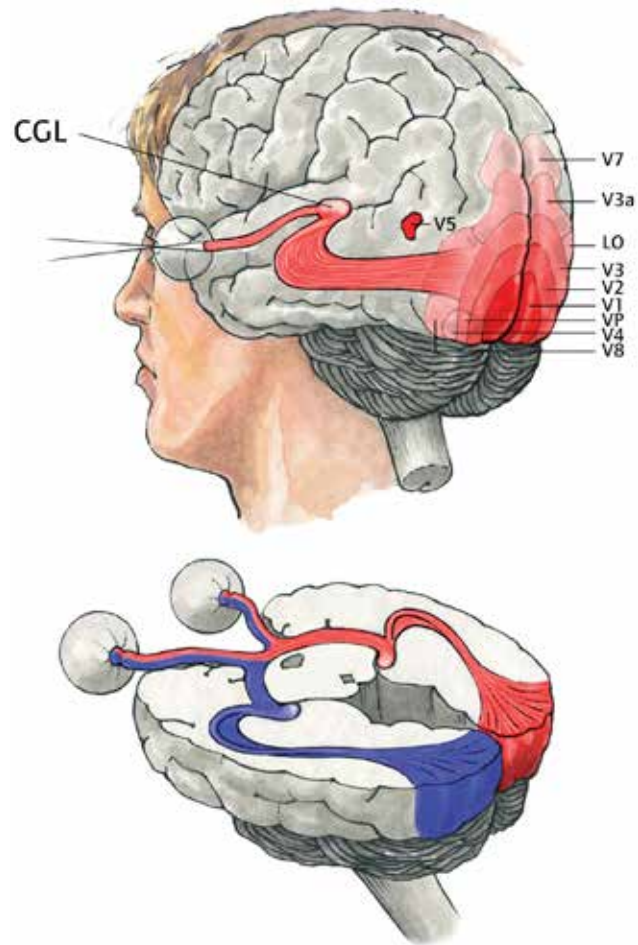
En verder blijkt dat allerlei aspecten van het zien in aanleg op 'dezelfde' plek worden verwerkt. Dat geldt bijvoorbeeld voor het verwerken van woorden die met beelden kunnen worden geassocieerd. Dat laat bij blinden en zienden op een homologe plaats in de visuele hersenen activiteit zien

34 Er zijn zelfs eencelligen (zoals dinoflagellaten) met lichtgevoelige 'oogvlekken'.

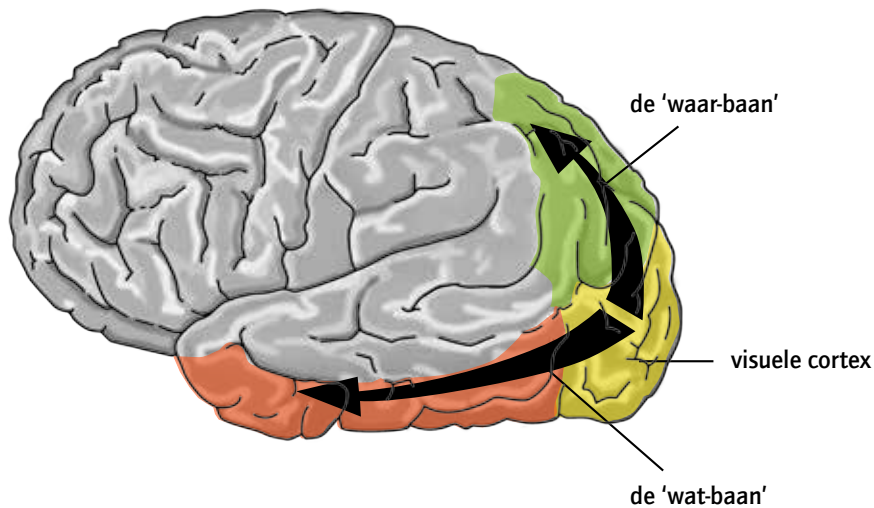
(Bedny e.a. 2012).

Hoe komt het beeld van de buitenwereld door (ziende) ogen in de visuele schors terecht?

Hierbij staat (in figuur 4.5.) CGL voor corpus geniculatum laterale (ook wel: LGN, *lateral geniculate nucleus*) een kerngebied van de thalamus (figuur 1.11.) waar de visuele baan als eerste aankomt. Het LGN bevat evenveel neuronen als er optische cellen zijn in het netvlies (de retina). Daarna waaiëren de vezels uit naar de primaire visuele schors: V1 (de donkerrode plek het meest achterin de hersenen). Daar worden vooral lijnen en contouren verwerkt, in V2 tot en met V8 worden steeds complexere patronen 'herkend' tot uiteindelijk hele objecten zoals bijvoorbeeld gezichten. V4 speelt een rol in het zien van kleuren en het herkennen van objecten. De visuele schors kent twee richtingen waarin de opeenvolgende gebieden zich bevinden (figuur 4.6.). Eén naar de onder-binnenkant van de temporale schors. Deze wordt de 'wat' baan genoemd. Er bestaat ook een uitbreiding 'omhoog,' in dorsale richting, tot in de pariëtale schors die de 'waar' baan wordt genoemd. Bij de laatste gaat het uiteraard om de oriëntatie in de ruimte (links?, rechts?, boven? onder?), zoals bijvoorbeeld nodig bij het navigeren (dus iets totaal anders dan het dorsale aandachtssysteem, een circuit dat gaat over focussen op een object in de ruimte).



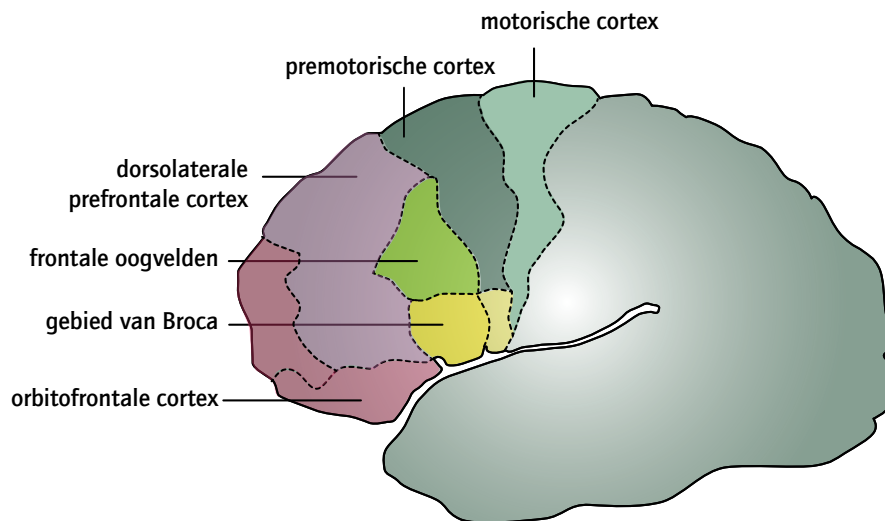
Figuur 4.5. De visuele baan (Bron: Bos 2018)



Figuur 4.6. De 'wat-baan' en de 'waar-baan'

Dat wil zeggen dat voor de bekende vragen 'wie?', 'wat?', 'waar?' speciale plekken zijn ingeruimd in de hersenen, maar niet voor de bijbehorende: 'waarom?' of 'wanneer?'

Er bestaat nog een los gebiedje in de buurt van het drielandpunt van occipitale-, temporale en pariëtale schors: V5 (bovenste plaatje van figuur 4.5.). Dit gebied wordt gebruikt om beweging te zien en initieert de oogbewegingen waarmee bewegende objecten worden gevolgd. Via de baan van het dorsale aandachtssysteem (zie figuur 1.14.). Die oogbewegingen worden geëffectueerd in een gebied in de frontale lob: de *Frontal Eye Fields* (FEF) of frontale oogvelden (liggend in de pre-motore schors, figuur 4.7.), die het eindpunt vormen van het dorsale aandachtssysteem en eveneens zorgen voor het, onmerkbare heen en weer bewegen, de 'saccades', van de ogen. Er bestaat ook een ventraal aandachtssysteem dat juist niet focust maar open staat voor visuele verrassingen in de ruimte. Dat is alleen in de rechter hemisfeer gevonden (zie hoofdstuk 8). V5 moet dus als (belangrijkste) knooppunt worden gezien van meerdere netwerken.



Figuur 4.7. Frontale kwab met onder andere de *Frontal Eye Fields*

Aan de rand van het visuele gebied vinden we nog het gebied dat in actie komt bij het herkennen van lichamen. Lateraal op deze gyrus (dus in de 'wat' baan, figuur 4.6.) vinden wij het gezichtsherkenningsgebied (FFA, *Fusiform Face Area*) dat gebruikt wordt voor het herkennen van gezichten, maar iets verderop ook voor auto's wanneer je daar een expert in bent of vogels bij de ervaren vogelaar (Gauthier e.a. 2000). Het zijn eigenlijk netwerken waar op de ene plek (dichterbij V1) de vorm van iets wordt verwerkt (een puntneus bijvoorbeeld en dit is afhankelijk van de richting waarin het gezicht is gekeerd) terwijl verderop de verschijning of het uiterlijk zelf (onafhankelijk van de richting) wordt verwerkt (Abbott 2018). Elk primair zintuiggebied heeft zo'n uitbreiding naar een associatiegebied. Dit om een idee te geven hoe fijnzinnig de verwerking van waarnemingen is geregeld. Vooruitlopend op hoofdstuk 8 over de beide hersenhelften kan nog ongemerkt worden dat zowel V5 als de FFA als de aandachtssystemen in de linker hemisfeer gericht zijn op de (beweging) van dingen, en in de rechterhersenhelft op beweging van mens en dier (McGilchrist 2021).

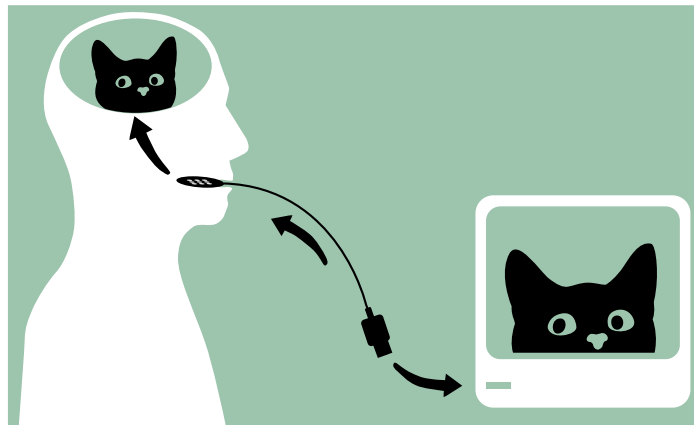
Wat prachtig geregeld door de natuur, zou je kunnen opmerken. Betekent dit nu dat de visuele schors de omgeving 'ziet'? Mijn favoriete citaat om met dit idee af te rekenen is van de Engelse

psycholoog Kevin O'Regan, overigens een overtuigd materialist, die zegt dat dit idee 'je in de verschrikkelijke situatie zou brengen dat je een of ander magisch mechanisme moet veronderstellen dat de visuele cortex met zicht begiftigt, en de auditieve cortex met gehoor' (Sheldrake 2020).

Daarenboven moeten wij al die gebieden zelf, vanaf de geboorte, zelfs ervoor al, 'vullen' met onze ervaringen. In de laatste weken voor de geboorte 'vuren' de zenuwen van het netvlies al spontaan naar de thalamus en versterken zichzelf daarmee. Wanneer echter een kind blind wordt geboren door een cataract, maar met een intacte aanleg van de visuele baan, moet het snel worden geopereerd, want anders zal het kind nooit meer weten wat het ziet. Maar hoe worden die secundaire gebieden nu 'gevuld'? Er is een interessante ontdekking gedaan: bij jong volwassenen die in hun (vroeg) kindertijd fanatiek Pokémon hebben gespeeld, blijkt zich een apart gebied voor Pokémon poppetjes te hebben gevormd, lateraal van het gezichtsgebied (Gomez 2019).

4.13.2. Visuele plasticiteit

Pedro Bach-y-Rita, de man die na een hersenbloeding dankzij de neuroplasticiteit toch weer zijn professoraat kon opnemen door intensief te oefenen (zie 3.7.4.), had twee zonen. Een van hen, de neuroloog Paul Bach-y-Rita (1934-2006), heeft van neuroplasticiteit zijn levenswerk gemaakt. Zo experimenteerde hij met het gebruik van zintuigen die zich op het gebied van andere zintuigen begeven. Zoals tastindrukken die visuele ervaringen opleveren.



Figuur 4.8. De lolly van Paul Bach-y-Rita

Hij heeft een soort lolly ontworpen met 400 prikkel-elektroden die verbonden zijn met een camera op het voorhoofd. Die elektroden functioneren als 'pixels'. Wanneer blinden deze lolly op hun tong leggen leren ze, omdat de tong druk bezet is met zenuwuiteinden, in korte tijd met hun tong te 'zien' (Kendrick 2009).

Iedereen kent het eigenlijk al: wanneer je geblinddoekt een voorwerp moet benoemen door het te betasten, weet je het pas wanneer je de vorm ervan voor je geestesoog 'ziet'. Je ziet dan dus met je vingertoppen. Hier zien we weer een mooi voorbeeld van het fundamentele verschil tussen zintuig en zin. Hier blijkt immers dat voor de gezichtszin, verschillende zintuigen kunnen worden gebruikt. Dit alles relativeert het idee dat de verschillende zintuiglijke schorsgebieden toegespitst zijn op die zintuigen ofwel op specifieke fysieke prikkels. Het gaat uiteindelijk niet om zien, tasten, horen, maar om het waarnemen van de buitenwereld. Zo zijn onze 'zintuiglijke hersenen' geen verlengstukken van sensoren van fysieke prikkels, maar houden zich bezig met het waarnemen van de werkelijkheid van buiten en binnen het lichaam. Sterker nog: zien moet je leren. Blindgeborenen van wie de visus met een operatie hersteld wordt blijken voorwerpen die ze op de tast hebben leren kennen, niet ziende te herkennen. Dat duurt een tijdje (Held e.a. 2011).

4.13.3. Om iets waar te nemen moet je een bewegende deelnemer zijn

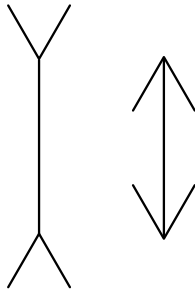
Om die werkelijkheid te leren waarnemen moet je daar actief aan deelnemen, dat is tenslotte de definitie van je *Umwelt*: dat deel van de omgeving waar je je mee bezighoudt. Iedereen kent het uit de negentiende eeuw stammende experiment met de prismabril. De bril zorgt ervoor dat je de wereld op zijn kop ziet, dan wel, indien anders geplaatst, met links en rechts verwisseld. Dat maakt je voortbewegen zo goed als onmogelijk en eveneens het reiken naar iets. Na een dag of zeven ononderbroken de bril gedragen te hebben, alleen wakend uiteraard, zie je de wereld weer normaal en kun je je er weer normaal in en mee bewegen. Wanneer je vervolgens de bril afneemt zie je alles weer opnieuw op zijn kop of links en rechts verwisseld en duurt het weer enkele dagen voordat je alles weer normaal ziet. Maar nu komt het: wanneer je de aldus bebrilde proefpersoon de hele dag in een rolstoel voortbeweegt en zijn handen fixeert zodat hij niet (verkeerd) kan lopen, reiken of grijpen, verandert er niets in het gezichtsveld: alles *blijft* ondersteboven of links en rechts verwisseld. En na afname van de bril is alles direct weer normaal (Tversky 2019). Waarnemen (van de buitenwereld) wordt dus, dankzij plasticiteit, aangepast door actief met de wereld om te gaan. Het idee dat de hersenen zich spontaan aanpassen (*'The brain rewires itself'*) is dus onjuist: je

moet er zelf wat voor doen. Wanneer je alleen toeschouwer blijft kun je daarom gemakkelijk voor de gek gehouden worden. Daar zijn de meeste visuele illusies op gebaseerd. Er is dus activiteit in de wereld nodig om diezelfde wereld juist te beschouwen. En dat laatste is, zoals we in hoofdstuk 5 zullen zien, de basis van denken (Tversky 2019).

4.13.4. Visuele illusies als *prediction error*

Met die waarneming van de werkelijkheid worden wij niet geboren. Het is een resultaat van een leerproces, bewegend in de wereld, onze wereld (*Umwelt!*) en wel dankzij de plasticiteit. Daardoor kunnen we een patroon herkennen, associëren, en daarmee voorspellen, waarna we kunnen corrigeren in het geval van een '*prediction error*'. *Leren, patroon herkennen, associëren en voorspellen (en inhiberen) zijn de kerntaken van de hersenen*. Waarneming en het begrip van de waarneming horen dus onafscheidelijk bij elkaar. Emanuel Kant zei al: "Waarnemingen zonder begrippen zijn blind en begrippen zonder waarnemingen leeg" (Kant 2007). En, veel eerder nog, Herakleitos: "Ogen en oren zijn onbetrouwbare getuigen als de ziel zonder inzicht is" (De Wit 1982). Goethe noemt gewaarwordingen zonder begrippen: waarnemingen, met begripsinhoud noemt hij ze oordelen (Goethe 1977).

De zintuigen werken allemaal samen om de werkelijkheid waar (!) te nemen. Dat heeft met illusies of het 'construeren van de werkelijkheid' weinig te maken. Wanneer we op figuur 4.5. de visuele baan volgen van de retina via de thalamus (CGL) naar V1, moet je weten dat deze niet veel meer vezels bevat dan nodig zijn om de duimnagel van je uitgestrekte hand te kunnen zien. Als we ook nog vezels van de omgeving daarvan erbij zouden hebben zouden we overweldigd worden door de zichtbare werkelijkheid. V1 wordt echter bereikt door veel meer vezels uit de secundaire visuele gebieden. Dat levert een vorm van terugkoppeling op. Die gebieden helpen niet alleen te herkennen maar ook te voorspellen. De 'waar-baan' (figuur 4.6.) is daarin sneller dan de 'wat-baan'. Daaraan dankt de tennisser de mogelijkheid uit te halen naar een bal waar hij nauwelijks tijd voor heeft gekregen om hem bewust te lokaliseren. De voorspelling van de (*feed forward*) propriocepsis voegt zich daar bij die van de visus. De 'wat-baan' is wat langzamer, en daar treden natuurlijk ook '*prediction errors*' op. Die leiden normaal gesproken tot een correctie: we geloven onze ogen en niet onze voorspelling en besluiten dat het geen worm is die we zien maar een elastiekje. Maar soms vertrouwen we onze voorspelling meer dan onze ogen. Dat leidt dan tot de zogenaamde visuele illusies. Een van de eenvoudigste is de Müller-Lyer-illusie (figuur 4.9.).



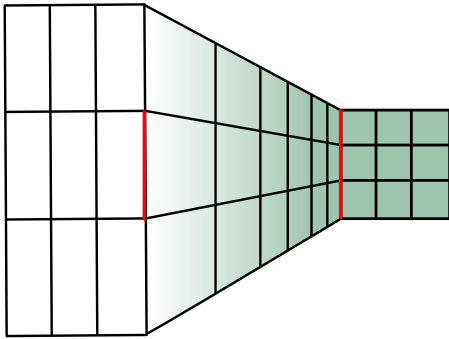
Figuur 4.9. De Müller-Leyer-illusie

Je snapt wel waarom het gaat. De verticale lijnen zijn even lang, maar het lukt maar niet om dat echt zo te zien. Je moet het nameten om het te kunnen geloven. Een hardnekkige vorm van *prediction error* dus. De waarnemingsinhoud is eigenlijk niet meer dan: twee langere lijnen en acht kortere die alle voor zich aan het uiteinde van de lange onder een hoek in hetzelfde vlak liggen. Of ze korter of langer zijn is al, in de terminologie van Goethe, een oordeel (weliswaar berustend op herhaalde ervaring, neergelegd in de hogere visuele gebieden)! Ook paralleliteit kun je niet zien, dat is een begrip. Maar oordeel en begrip maken deel uit van de waarneming, denk aan Kant en Herakleitos. Volgens Goethe verifieer je dus met meten je oordeel en begrip, niet je waarneming.

Het blijkt dus dat waarnemingen waarvan we denken dat ze objectief zijn (eigenschappen van objecten die gemeten kunnen worden of door anderen getoetst: krom, recht, rood, blauw, hard, zacht, lang, kort, hoog, laag, de zogenaamde qualia in de filosofie), net zo goed – door het feit dat we ze hebben moeten leren – subjectief kunnen zijn als de subjectieve begrippen die we als geleerde betekenissen kennen (een meesje, een auto, een liedje) of onze oordelen (korter of langer, mooi, lelijk, vrolijk, bedreigend).

Misschien moeten we wel onderscheiden tussen *waarnemingsbegrippen* (de qualia) en *betekeningsbegrippen*. Dat blijkt uit het volgende: mensen in westerse, geïndustrialiseerde landen hebben weliswaar last van deze illusie, (Henrich, Heine, en Norenzayan 2010) maar veel volkeren, met name de volkeren die in kleine groepsverbanden in ronde hutten leven, kennen het bovenstaande probleem helemaal niet. Zoals de San in zuidelijk Afrika die vroeger Bosjesmannen werden genoemd. Die zien helemaal geen lengteverschil (Segall, Campbell, en Herskovits 1966). Er wordt vermoed dat dit te maken heeft met het gebrek aan vormen met evenwijdige rechte lijnen en scherpe hoeken in hun leefomgeving.

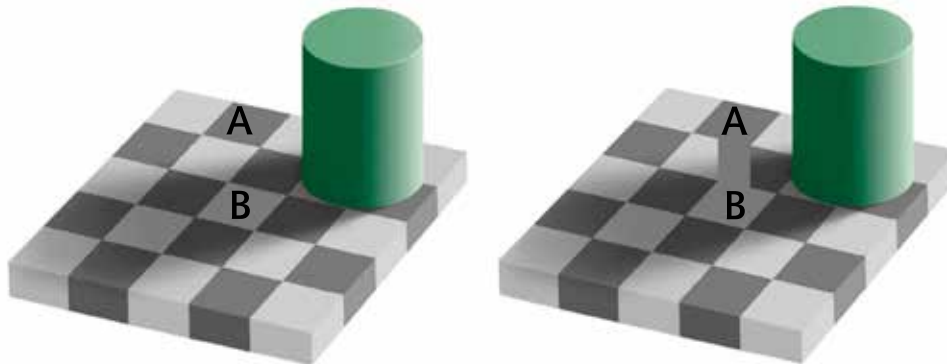
Maar wat vooral meespeelt: we zijn gewend om tweedimensionale plaatjes te vertalen naar drie dimensies. Wanneer we een foto van een tafel zien, is het blad tweedimensionaal afgebeeld als een trapezium. Omdat we weten dat het eigenlijk een rechthoek is, zien we dat ook zo. Voor ons lijkt de linker lijn van de Müller-Leyer-illusie verder weg, als ware het de hoek in het uiteinde van



Figuur 4.10. De Muller-Leyer illusie teruggebracht tot een 3D-illusie van een 2D-plaatje. De beide rode lijnen zijn even lang.

een kamer en de rechter lijn dichterbij, als de hoek die naar ons toe gericht is. Onze vertrouwdheid met het perspectief vertelt ons dat de linker langer moet zijn dan de rechter. De San hebben nooit zo'n voorspelling geïncorporeerd.

We zeggen dan, dat onze ogen bedrogen kunnen worden. Iets dat met de andere zintuigen niet op die manier mogelijk zou zijn³⁵. Maar is het niet zo dat we deze visuele illusies eigenlijk zelf in onze hersenen hebben ingebracht? Onze visuele ervaringen bepalen ons denken. Zolang je niet blind bent komt alle belangrijke informatie, ook de wetenschappelijke, dankzij de gezichtszin binnen. Ons visu-



Figuur 4.11. De kleurconstante-illusie

³⁵ Er bestaat ook een auditieve illusie van een eindeloos opklimmende toonladder.

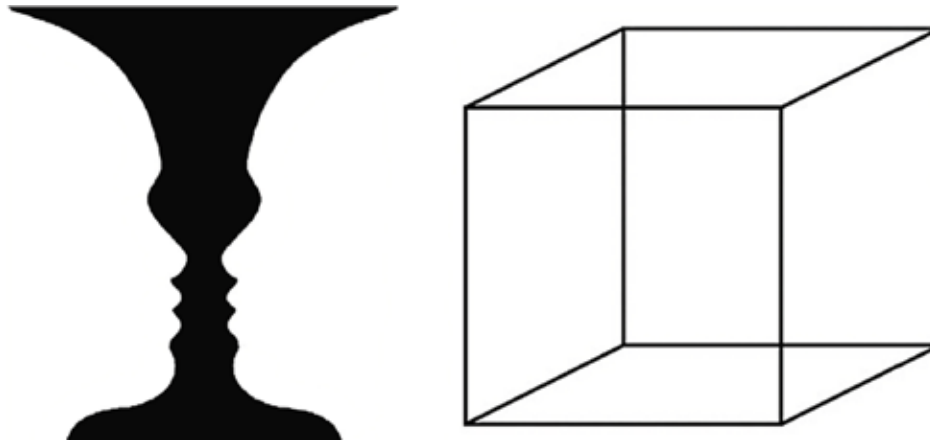
ele systeem bepaalt onze inzichten(!). Zo bestaan er ook geraffineerde kleurschakering-illusies Bij het linker plaatje in figuur 4.11. zien we een duidelijk en hardnekkig kleurverschil tussen vlakje a en b.

Dit heeft te maken met de zogenaamde kleurconstante. Wij weten, op grond van onze ervaring, dat bijvoorbeeld twee sinaasappels, waarvan de een in het licht en de andere in de schaduw ligt, toch dezelfde kleur hebben: wij corrigeren voor de belichting (Lotto 2004). Wat we in onze circuits in ons hoofd hebben vastgelegd leidt het spoor van ons bewustzijn veel sneller (want we voorspellen) dan wat we waarnemen, en zo kunnen we denken dat we dingen waarnemen die meer met onze (op ervaring gebaseerde) vooroordelen hebben te maken dan met de werkelijkheid. Het interessante is dat visuele illusies altijd in de vorm van afbeeldingen worden aangeboden, ze treden in de gewone buitenwereld niet zo gemakkelijk op. Omdat het om 2D-afbeeldingen gaat, zijn we gedwongen toeschouwer te zijn, we kunnen de ruimte niet actief als deelnemer verkennen. Afbeeldingen *verwijzen* naar de werkelijkheid van de buitenwereld, maar *zijn* het niet. Afbeeldingen leiden bij ons tot een constructie: we maken een 3D-beeld van een 2D-afbeelding. In beide gevallen komt het er op neer dat de snellere 'waar-baan' het van de 'wat-baan' wint, dankzij de 3D-illusie.

4.13.5. Aandacht richten

In de bovenstaande voorbeelden werden we op een dwaalspoor gezet, maar normaal is de gerichte aandacht bepalend voor wat er wordt waargenomen. Aandacht richten doen we zelf, daar zijn we vrij in. Min of meer tenminste, want onze aandacht kan ook door iets afgeleid worden. Maar ook dan geldt dat wij onmogelijk iets kunnen zien wanneer we niet ons bewustzijn het eigenlijke werk laten verrichten – gevuld met begrippen, gedachten, gevoelens, wil en herinneringen, die allemaal ervoor zorgen dat we ons thuis voelen en ons weten te redden in de wereld.

Het eenvoudigste voorbeeld hiervan vind je bij de bekende vaas-gezichtenillusie, of bij de kubus die je op twee manieren kunt zien. Wat je hierbij ziet, of liever ervaart, hangt onder andere af van je aandacht als bewuste wil. In de visuele schors komen eenvoudig de signalen van het plaatje binnen. Die signalen zijn eenduidig en missen de ambivalentie die de plaatjes voor onze bewuste blik wel hebben. Hiermee wordt het verschil tussen zien en interpreteren en daarmee ervaren meteen duidelijk.



Figuur 4.12. De vaas-gezichtenillusie en de Necker-kubus, elk met twee mogelijke perspectieven

De illusies *vaas/twee gezichten en face* (figuur 4.12.) zijn voorstellingen/oordelen. Voor de waarneming is er alleen maar een zwart vlak met rechte en kromme contouren op een wit veld. Niets onduidelijks of discutabels aan, of toch wel? Je kunt zelf kiezen waar je het waargenomene een afbeelding van wilt laten zijn: vaas, pianokruk of twee naar elkaar gerichte gezichten. Dat is afhankelijk van je aandacht, ofwel je wil.

Het wordt helemaal leuk bij de 'Necker-kubus'. Het is een figuur met twaalf (*rechte = begrip/oordeel!*) lijnen op een plat vlak. Net als bij de vaas kan vervolgens het bewuste oordelen deze figuur gebruiken om 'ruimtelijk' te spelen met de voorstelling. Er is namelijk helemaal geen kubus, want een 'kubus' is 3D. Dankzij de wil in het voorstellingsleven kun je in de vrije ruimte van het denken er van alles construeren. Althans wanneer je rechterhersenhelft in orde is. Mensen met een defect in de rechter hemisfeer kunnen dit niet (McGilchrist 2021). Alweer: plaatjes leiden bij ons tot een constructie: we interpreteren een 2D-beeld als een 3D-voorwerp.

Er is veel onderzoek gedaan naar de effecten van deze vrije wil in de visuele cortex, in de vorm van aandacht, motivatie en intentie. Het blijkt dat het onderscheiden en herkennen van voorwerpen is terug te vinden als synchronisatie van neuronactiviteit tussen de verschillende visuele gebieden.

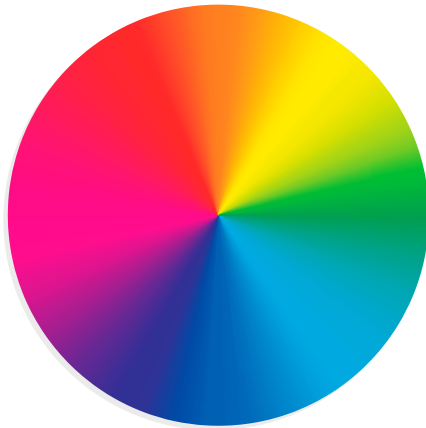
Het lijkt er zelfs op dat wanneer iets bewust wordt, de betrokken neuronen synchrone activiteit vertonen (Engel 2006). Die synchrone activiteit is zichtbaar in het EEG.

De belangrijkste vraag die hier nu bij opdoemt is: doen de hersenen dat vanzelf? Of zorgt de aandacht (het gestuurde bewustzijn) voor deze synchronisatie? Dat is inmiddels duidelijk. In V1 en waarschijnlijk V2 komt de impuls van het netvlies, na filtering door de CGL verder ongehinderd terecht met of zonder aandacht of intentie. Wat er daarna verder mee gebeurt echter, hangt af van de aandacht. Dat wordt het *top-down-effect* genoemd. Het effect daarvan is groot. J.M. Hopf et al. zeggen daarover: 'Deze bevindingen suggereren dat visuele onderscheidingsprocessen in de menselijke occipitale schors [...] beïnvloed worden door zowel de algemene intentie om iets te onderscheiden als door ruimtelijke *aandacht*' (Hopf e.a. 2002). Geen wonder dat de verbinding met de FEF het 'aandachtssysteem' wordt genoemd. Een mooie illustratie vind je op (voor de meesten bekende) video van balspelers, waar je als toeschouwer wordt gevraagd te letten op het aantal malen dat de bal wordt overgegooid en niet ziet dat er een als gorilla verklede man zich op de borst kloppend langzaam door het beeld begeeft (Daniel Simons 2010). Intentie en aandacht zijn beide wilsfuncties. Zonder aandacht komt dat wat je ziet trouwens ook niet in je geheugen terecht (Zanto e.a. 2011).

Betekent dit dat wij zelf kunnen bepalen wat we willen zien? Eigenlijk weten we dat heel goed in onze binnenwereld: sluit je ogen en stel je een appel voor. Dat is niet zo moeilijk nietwaar? Het volgende experiment maakt wel heel duidelijk dat we ook in de buitenwereld zelf daarin de baas zijn. Bij proefpersonen die elektroden in de temporale lob (de 'wat-baan', zie figuur 4.6.) kregen geïmplanteed werden vier afbeeldingen op een computerscherm getoond en met behulp van deze ('*single neuron*') elektroden vastgesteld welke neuronen actief werden bij welke plaatjes. Er werd een schakeling gemaakt waardoor een proefpersoon, door sterk aan een bepaald plaatje te denken, deze op het scherm tevoorschijn kon halen. Vervolgens werd er een ander plaatje, dat een ander neuron zou moeten activeren, over het gewenste plaatje heen geprojecteerd. Het lukte 70% van de proefpersonen het ongewenste plaatje binnen 10 seconden geheel te laten verdwijnen door het gewenste (een portret van Marilyn Monroe) sterker te 'denken'. Zelfs wanneer het ongewenste beeld aanvankelijk sterk domineerde. De innerlijke voorstelling was kennelijk sterker dan dat wat aan de ogen getoond werd (Cerf e.a. 2010). Conclusie: wij kunnen dus kiezen wat we 'waarnemen': dé werkelijkheid (in dit geval een plaatje ervan) of onze eigen werkelijkheid. Een vorm van vrije wil.

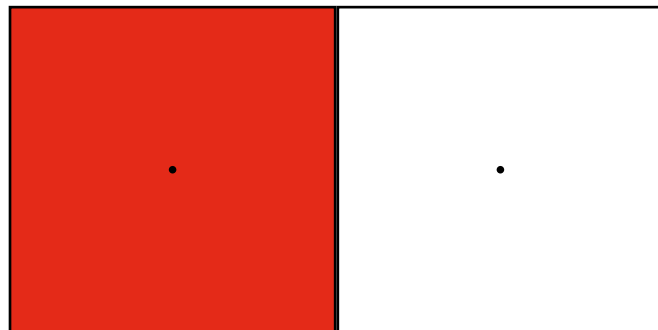
4.13.6. De ogen als instrument

Wat zien we dus met onze ogen? Het zal duidelijk zijn dat deze met de hele visuele tractus erachter niet gereduceerd kunnen worden tot lichtsensoren. Want hoe zou het eruit zien als we ze toch als sensoren beschouwen? Het spectrum van het voor mensen zichtbare licht reikt (lineair) van violet met een golflengte van 380 nm en frequentie van 970 terahertz, tot rood met 780 nm en 400 terahertz. Daarbuiten ligt het ultraviolette en infrarode licht. Hoe is het dan mogelijk dat wij een kleurencirkel kunnen maken waarin de logica van de overgang van violet naar rood in ons bewustzijn evident is, maar natuurkundig totaal niet, daar volgt ultraviolet op violet. En bevindt infrarood zich voor rood.



Deze niet fysische maar visuele logica wordt nog onderstreept door het feit dat de in de cirkel tegenover elkaar liggende kleuren complementaire kleuren zijn. Die kennen we ook als tegenbeeld wanneer we lang gefocust naar een kleur kijken en vervolgens naar een wit vlak.

Figuur 4.13. Kleurencirkel



Figuur 4.14. Nabeeld,
de 'natuurlijke kleuren' van Goethe

Kijk strak tien tellen (of liever nog iets langer) naar de punt in het rode vlak en daarna meteen naar de punt in het rechter vlak. Je ziet een lichtblauw (cyaanblauw) vlak ontstaan. De kleur aan de overkant in de kleurencirkel van figuur 4.13.. Maar dat kon je al rond het rode vlak zien ontstaan als je je ogen toch een beetje bewoog. Dat betekent dat het nabeeld al bestaat terwijl je naar de rode kleur kijkt, maar het wordt overstemd door het rood. Waar wordt het opgewekt? Bij bewegen van het hoofd naar het plaatje toe wordt het lichtblauwe vlakje relatief 'kleiner' (blijft dus even groot, maar het kader wordt groter) en bij kloksgewijs draaien van het hoofd draait het lichtblauwe vlakje gewoon mee. Het moet dus gerelateerd zijn aan een lokalisatie op het netvlies. De verklaring die meestal gegeven wordt is dat de staafjes (hetzelfde treedt op bij zwart-wit) en de kegeltjes door een gewenningseffect als het ware moe worden en dan ruim baan geven aan de ongebruikte (en dus complementaire) kleur. Maar je kunt het nabeeld al onmiddellijk zien verschijnen rond het gegeven kleurvlak (of rond een donker voorwerp voor een wit vlak). Er moet kennelijk een andere verklaring zijn. Zou het een kwestie zijn van herstellen van de homeostase? Complementaire kleuren als opponenten? Het lijkt in ieder geval onverbrekkelijk te horen bij het kleurenzien. Goethe noemde deze complementaire kleurervaringen de 'natuurlijke kleuren' die berusten op de (na)werking van fysiologische processen in het oog. Kennelijk heeft onze *Umwelt* (en het bewaren van de homeostase?) een groter belang of invloed op het zien dan de gegevens van de fysica. Het zal duidelijk zijn dat de gezichtszin een veel minder mechanisch proces is dan de wetenschap van de optica zou doen denken. Een laatste voorbeeld dat hierover te denken geeft is het volgende:

Ziende blind

In het begin van deze eeuw kwam er een drieëndertigjarige vrouw bij psychiater Waldvogel in München (Waldvogel, Ullrich, en Strasburger 2007). Zij werd vergezeld door een blindengeleidehond, want ze was, na een val op het hoofd vijftien jaar daarvoor, in korte tijd blind geworden. De reden dat zij een psychiater bezocht, was dat zij leed aan een dissociatieve identiteitsstoornis (DIS), wat vroeger bekend stond onder de naam multipele persoonlijkheidsstoornis. Zij vertoonde zo'n tien verschillende persoonlijkheidstoestanden, 'alters' of 'personae'. Deze bleken van uiteenlopende leeftijd; sommigen waren man, anderen vrouw; sommige spraken Duits, anderen verstonden en spraken alleen Engels, zij was namelijk in Engeland opgegroeid. Ze was natuurlijk al bij de oogarts geweest en deze had, na bijzonder uitgebreid onderzoek met de meest

CASUÏSTIEK

geavanceerde technieken, geen enkele afwijking gevonden aan de ogen. Er werd een 'conversiestoornis' vermoed.

Conversiestoornissen behoren tot de mogelijke symptomen bij DIS. DIS is vrijwel altijd het gevolg van vroegkinderlijk trauma. Wij hebben allemaal in de kindertijd verdedigingsmechanismen ontwikkeld als reactie op traumatische gebeurtenissen, waarmee we onverdraaglijk pijnlijke belevingen, gevoelens en de herinneringen daaraan op een afstand houden. Een dissociatieve stoornis is een extreme vorm daarvan. Maar wat voor invloed heeft dat op de hersenen? Hersenonderzoek liet iets erg interessants zien. Er bestaat een test, de VEP, (*Visually Evoked Potentials*), die elektrische activiteit kan meten in de primaire gezichtsschors, V1 of area striata genoemd, achterop de achterkwab van de hersenen. Deze test kan aantonen of de patiënte iets zou moeten kunnen zien en als het resultaat positief is, zou dit betekenen dat ze de blindheid acteert, al dan niet bewust. Het eigenaardige was, dat deze VEP-test bij haar geen activiteit aangaf. Haar hersenschors reageerde niet op lichtprikkel. Ze zag dus 'echt' niets. Ze vertoonde trouwens ook geen beschermreflexen op schel licht en evenmin de dreigreflex (bij dreigen met de vinger in haar oog te prikken), zoals knipperen, tranen, knijpen of schrikken. De diagnose van de oogarts was daarom: 'corticale blindheid', waarschijnlijk ten gevolge van het schedeltrauma'.

Tijdens het vierde jaar van haar behandeling – ze kwam nog altijd met haar blindengeleidehond – kon één van haar alters na een therapiesessie plotseling een paar woorden op het omslag van een tijdschrift lezen. Dat was voor het eerst in negentien jaar! Ze zag alleen hele woorden, aparte letters kon ze niet onderscheiden. In de daaropvolgende sessies lukte het deze alter ook fel belichte voorwerpen te zien, waarna haar visus zich al snel tot een geheel waarnemingsveld vergrootte. Met therapie lukte het ook steeds meer andere alters zover te krijgen, maar een minderheid bleef blind. Was de hersenschors nu dus hersteld? Bij de test naar corticale prikkeling (VEP-test), bleek dat er bij de alters die blind waren gebleven niets was veranderd. Maar de ziende persoonlijkheidstoestanden lieten een normale elektrische respons zien in de primaire gezichtsschors. Deze alters konden tevoorschijn worden geroepen door ze eenvoudig met hun naam aan te spreken. De overgang van wel naar geen elektrische respons was ogenblikkelijk.

Het verhaal uit bovenstaand kader geeft veel stof tot nadenken. Want wat is hier nu aan de hand? Hoe verhouden zich hier de hersenen en het bewustzijn tot elkaar? Er bleek in principe niets mis met de visuele hersenverbindingen van deze patiënte. Er was geen sprake van corticale blindheid, de visuele schors was immers in staat om normaal te functioneren. Wanneer er werkelijk een corticale blindheid zou hebben bestaan en er spontaan herstel zou zijn opgetreden, wat weleens gebeurt, zou dat kort na het ontstaan van de blindheid moeten hebben plaatsgevonden. Maar de oogarts heeft in het begin geen veranderingen in corticale functie waargenomen. En toch kon de patiënt een toestand bereiken waarin zij geen enkele reactie gaf op dreigreflexen of op schel licht. Zij nam het echt niet waar. Daar is geen mechanisch-neurowetenschappelijke verklaring voor. Bij deze vrouw zijn het klaarblijkelijk niet haar hersenen die het bewustzijn (het zien) bepalen, maar lijkt het er sterk op dat het andersom het geval is.

4.14. Thermoceptie of temperatuurzin

De temperatuurzin is wel de gevoelszin *par excellence*. Kleuren kunnen we als warm of koud karakteriseren. Vooral in het sociale gebied kennen we betekenis aan de temperatuurzin: een warm welkom, een warme persoonlijkheid. Zelfs een toegeworpen blik van iemand kan voor ons warm of koud aanvoelen. Ook bij dit zintuig gaat het weer niet om het registreren van de fysieke temperatuur, de snelheid van beweging van de moleculen, maar over de ervaring die niets met moleculaire snelheden te maken heeft maar met 'afkoeling' en 'verwarming' (gerelateerd aan onze lichaamstemperatuur). Er is een bekende proef die dit laat zien. Zet drie kommen met water naast elkaar: links met koud, in het midden met lauw en rechts met warm water (net zo heet als je kunt verdragen). Doop je linkerhand in de linker en rechterhand in de rechter kom. Laat de temperatuur een tijdje inwerken. Doop nu beide handen in de middelste kom. Laat dit ook even inwerken. De linkerhand begint warm te voelen en de rechter koud. Dat komt omdat de temperatuurzin in de huid geen thermometer is maar een 'meter' die registreert of we warmer of kouder worden, of we warmte krijgen of verliezen: we hebben zowel warmte- als koudereceptoren met behulp waarvan we de relatieve warmte ten opzichte van onze lichaamstemperatuur kunnen bepalen. Fysisch gezien is dat natuurlijk irreal, biologisch echter niet, gezien het feit dat de binnenkant van ons lichaam binnen een nauwe grens van temperatuur moet blijven (tegenwoordig wat kouder dan vroeger: 35,5-37,8°C) en actief moet reageren op een te warme of te koude omgeving met aanpassing van doorbloeding, zweten, kippenvel, rillen, in elkaar kruipen of juist ontspannen enzovoort. Die receptoren zitten niet alleen in de

huid, maar ook in de mondholte, keel en slokdarm, inwendige organen en het bewegingsapparaat en in de hypothalamus. In de huid bevinden zich de lichaampjes van Ruffini die warmte en van Krause die koude doorgeven en vrije zenuwuiteinden die op beide reageren (zie 4.5.). Voor zover het om de hersencentra van de temperatuurregulatie gaat vinden we die in de hersenstam (deel uitmakend van het autonome zenuwstelsel) en vlak daarboven in de hypothalamus, die een soort thermostaatfunctie vervult voor het passerende bloed en ook een rol speelt in de warmteregulatie³⁶.

4.15. Gehoorzin

4.15.1. De relatie met de buitenwereld

Natuurlijk hoort de gehoorzin ook bij de zinnen die gaan over de buitenwereld, de exteroceptie. Maar de gehoorzin omvat meer. De reden waarom we ons met de gehoorzin en de volgende drie zinnen op een ander niveau begeven, wordt het beste duidelijk gemaakt door wat Helen Keller, die in het begin van dit hoofdstuk optrad, schreef:

'Ik ben even doof als blind. De problemen van doofheid zijn groter en ingewikkelder, zo niet belangrijker dan die van blindheid. Doof zijn is een veel erger ongeluk. Het betekent verlies van de belangrijkste prikkel – de klank van de stem die ons taal brengt, die gedachten onder woorden brengt en ons in het intellectuele gezelschap brengt van de medemens' (Keller, Stuart, en Macy 2005).

Het gehoor brengt ons, behalve geluiden en muziek, ook ideeën en gevoelens van anderen. Het is een 'sociale zin'. Je kunt waarnemen wat er in iemand leeft, niet alleen door de inhoud van de woorden maar vooral ook door de klank van de stem. Het is de toon die niet alleen de muziek maakt maar ook allerlei, voor andere zintuigen verborgen, informatie kan geven. We zouden ook van 'toonzin' kunnen spreken³⁷. (De Fransman Jacques Lusseyran (1924-1971) werd op zevenjarige leeftijd blind. Hij had in de verzetsgroep die hij had opgericht tijdens de tweede wereldoorlog een speciale rol. Hij was bij de rekrutering van nieuwe leden betrokken en kon, onbelast door

³⁶ Voor zover het gaat om te registreren waar op het lichaam een warmte- of koudeprikkel wordt gevoeld gaat dat via de tractus spinothalamicus (lateralis) en de thalamus naar de somatosensibele schors (gyrus postcentralis).

³⁷ 'Toonzin' blijkt typisch menselijk te zijn. Makaken hebben dezelfde organisatie van de auditieve cortex wat betreft toonhoogte, maar makaken hebben in tegenstelling tot mensen geen gebieden met een voorkeur voor harmonische geluiden, ofwel muziek, vergeleken met gewone geluiden (Norman-Haignere e.a. 2019a).

iemands uiterlijk, aan iemands stem horen of hij of zij betrouwbaar was. Hij hoorde de kwaliteit van iemands innerlijk (Lusseyran 2014).

Het interessante is dat het ook het gehoor is dat iets van de innerlijke kwaliteit van de materie opvangt. Om te weten of iets van hout, metaal of plastic is, onder een laag verf, moet je er tegen kloppen en dan kun je het horen. Je hoort de barst in een koffiekopje die je nog niet kunt zien. De soort metaal wordt ook duidelijk door er met iets hards tegen te tikken. Denk ook aan de percussie bij het lichamelijk onderzoek. Dat geeft ook informatie uit lagen die dieper liggen dan wat de blik levert. Ook waar de palpatie gehinderd wordt door bijvoorbeeld een ribbenkast.

4.15.2. Slakkenhuis

Zoals in de embryonale ontwikkeling van de ogen een beweging plaatsvindt van binnen – vanuit de hersenen – naar buiten, maakt het slakkenhuis van het oor (figuur 4.3.) embryonaal een beweging van buiten – van de huid – naar binnen: het vormt holten in het rotsbeen. De verinnerlijking waartoe het gehoor aanleiding geeft, wordt daar als het ware gesymboliseerd. De diepte van de gehoorgang is bij de mens het grootst. De trillingen van het trommelvlies aan het eind van deze gehoorgang worden op een kleiner oppervlak, het ovale venster, overgebracht door de drie gehoorbeentjes. Die hebben reptielen nog niet, die hebben er maar één: de stapes (stijgbeugel). De andere twee stammen evolutionair af van botten die bij reptielen nog tot het kaak-apparaat behoren en die er bij hen voor zorgen dat deze dieren hun muil zo ongelofelijk wijd kunnen open-sperrren. Wie dat, net als ik toen ik dat voor het eerst hoorde, vergezocht vindt: hun stapes heeft een verbinding met diezelfde botten van de onderkaak en deze kaakbotten spelen bij hen een rol bij het horen (van trillingen van de grond).

Deze twee gehoorbeentjes, de malleus (hamer) en de incus (aambeeld), leveren een versterking van de trilling op, een spiertje dat het trommelvlies strak houdt kan te sterke trillingen weer dempen. In het slakkenhuis, achter het ovale venster ligt een rij haarcellen die vanaf het begin met hoge tonen resoneren tot lage aan het eind. Alle geluid dat we horen is dus een samenstelling van tonen.

4.15.3. Van tonen naar betekenis

We horen echter geen trillingen met bepaalde frequenties, maar tonen met een betekenis: het rit-selen (waarneming) van bladeren (begrip), het slaan (waarneming) van een torenklok (begrip), het

winnende songfestivallied, de grap van een cabaretier.

Het interessante is dat niet alleen de inhoud van woorden, maar ook muziek intense gevoelens teweeg kan brengen. Fado's en tango's zijn altijd droevig. Walsen zijn meestal vrolijk. Dat heeft nog meer te maken met de toonsoorten dan met het ritme. Toonsoorten hebben allemaal een bijbehorende stemming. Over het algemeen ervaren wij de mineure toonsoorten droeviger, klaaglijker en ernstiger dan de majeure, die vaak als krachtig, majestueus of stralend worden ervaren. Het woord *stemming* is niet voor niets voor tweeërlei uitleg vatbaar.

Het oor levert ons weer een mooi voorbeeld van een orgaan dat fysieke prikkels oppikt en overbrengt naar een totaal ander niveau. Luchttrillingen met bepaalde frequenties en afwisseling in mathematische verhoudingen kunnen ons opeens ontroeren. Die ontroering heeft helemaal niets met de natuurkundige eigenschappen van het geluid zelf te maken.

4.15.4. Richting

Een groot raadsel is het volgende: we zijn in staat om te horen waar een geluid vandaan komt en kunnen zelfs de afstand van de geluidsbron schatten. Dat is helemaal niet zo vanzelfsprekend als onze dagelijkse ervaring lijkt te suggereren. Bij de ogen is het begrijpelijk. We kunnen onze blik richten en we kunnen een afstand schatten omdat, door de frontale plaatsing van onze ogen de blikrichtingen van beide ogen elkaar kunnen kruisen. Bij alle roofdieren en de primaten zijn de ogen zo geplaatst, terwijl bij de prooidieren de ogen opzij zijn geplaatst om de wijde omgeving in de gaten te kunnen houden. Focussen is er voor hen dus niet bij. (Hetzelfde verschil zie je bij de dieren die streepvormige pupillen hebben: horizontaal bij prooidieren en verticaal bij roofdieren).

Nu is het interessante dat de zoogdieren die over oorschelpen beschikken, vrijwel allemaal deze oorschelpen kunnen richten, ook naar voren, als frontaal staande ogen, uitgezonderd de primaten (althans vanaf de apen). Wij hebben de oren zo geplaatst als de prooidieren hun ogen. Toch horen wij het geluid niet van twee kanten op ons afkomen, net zo min als prooidieren twee gezichtsvelten hebben. Zij hebben waarschijnlijk een panoramische blik, net zoals wij de geluiden uit onze omgeving horen, als we onze oren nog niet 'spitsen'. Er zijn natuurlijk wel verklaringen voor onze vaardigheid om een geluidsbron te lokaliseren: als het ene oor een geluid een fractie eerder hoort dan de ander geeft dat een indicatie waar in het horizontale vlak het geluid vandaan komt. De oorschelpen geven nog extra informatie over voor en achter.

4.15.5. Van buiten ons naar binnen

Maar hoe zit het met het lokaliseren van de verticale afstand? Er is een theorie dat de plooiën in de oorschelpen daar een rol in spelen. Het resultaat is dat er een cruciaal verschil is met de gezichtszin. Wanneer wij iets zien, zien wij (de buitenkanten van) objecten in de buitenwereld, maar toch altijd vanuit onszelf. Je ervaart dus steeds ook jezelf als centrum, we zijn in het zien 'egocentrisch', dat kan niet anders, ook al zijn we met ons bewustzijn bij het object dat we zien. Met het horen is dat net even anders: wanneer je de bomen hoort ritselen, of een hoempaorkest hoort in een straat buiten je gezichtsveld, dan ben je als het ware helemaal daar, bij de bomen of het orkest. Je bent je, net als een prooidier, vooral bewust van de omgeving, veel minder van jezelf. Wanneer je wilt proberen je in iemand te verplaatsen moet je dus niet zozeer goed kijken, maar goed luisteren.

Het is in dit verband interessant dat de gehoorzin, net als de gezichtszin (zie figuur 4.6.), ook een 'wat'- en 'waar-baan' kent in de hersenen.

'Wat'- en 'waar'-banen voor de gehoorzin

Deze banen beginnen in de primaire gehoorschors in de bovenste winding van de slaapkwab, de gyrus supratemporalis. Ook hier verloopt de ventrale baan in de slaapkwab, en vormt deze de 'wat-baan', gewijd aan het herkennen van geluiden en daarbij horende geluidsbronnen. Hij loopt van de primaire auditieve cortex naar de middelste temporale gyrus en daarvandaan naar de voorkant van de slaapkwab (*temporal pole*) eindigend in de gyrus frontalis inferior, waar het gebied van Broca is gelegen. Het laatste zit vol spiegelneuronen en bij het horen van woorden spreken wij dus onzichtbaar en onhoorbaar mee. (Sommige mensen hebben zodoende de neiging iemands zin af te maken.) De dorsale 'waar-baan' loopt naar achteren via Wernicke's gebied naar de IPL (lobulus parietalis inferior, zie 1.3.6. en figuur 4.6.), via de pariëtale lob naar voren om eveneens in de gyrus frontalis inferior te eindigen, waar Broca's gebied ligt. Bij dieren dient deze baan om geluid te lokaliseren, maar bij mensen is het daarbij ook een belangrijk onderdeel van het snappen en produceren van taal.

Deze veranderde functie van het gehoor-netwerk maakt dat de gehoorzin bij mensen meer is dan alleen een buitenwereld-zin. We spraken over de verschillende manieren waarop dieren de werkelijkheid die voor hen van belang is, hun *Umwelt*, waarnemen, onder andere dankzij het feit dat zij zintuigen, en zinnen, hebben die andere dieren niet hebben (zie 4.3.).

Hebben wij mensen nu ook een werkelijkheid, een *Umwelt*, waar dieren geen weet van hebben en dus ook eigen zintuigen, of zinnen, die ons toegang geven tot die *Umwelt*? Jazeker, wij communiceren met elkaar op een manier die in de dierenwereld niet bestaat: met (woordelijke) taal. Dat is misschien wel het belangrijkste onderdeel van onze *Umwelt*³⁸. Hetzelfde geldt voor muziek.

4.16. Taal- en muziekzin

4.16.1. De hersengebieden bij de taal-/muziekzin

Het is duidelijk dat er geen apart taal- of muziekzintuig buiten de hersenen bestaat. Moeten we dan wel over een aparte zin spreken? Is taal dan meer dan georganiseerd geluid? Wanneer wij een onbekende taal horen weten we niet waar het ene woord eindigt en het andere begint want in geen enkele taal wordt met spaties gesproken. Maar we herkennen het wel als taal. Dat blijken baby's al te doen. Baby's blijken echte taal met woorden te onderscheiden van nonsens lettergrepen (Saffran, Aslin, en Newport 1996). Daarvoor gebruiken ze nog beide hemisferen (Skeide en Friederici 2016). Het best lukt dat uiteraard in hele zinnen waar ook de prosodie (zinsmelodie) een rol speelt. Ze herkennen dat zelfs in de baarmoeder al (Mahmoudzadeh e.a. 2013) en onmiddellijk na de geboorte herkennen en prefereren ze hun moeders stem (Decasper en Fifer 1980), kunnen ze twee talen uit elkaar houden die ze voor de geboorte hebben gehoord (Byers-Heinlein, Burns, en Werker 2010) en herkennen ze zelfs korte verhaaltjes die hen voor de geboorte zijn verteld (DeCasper en Spence 1986). Alsof ze er een zintuig voor hebben. Dat hebben ze dan ook en bij

³⁸ Natuurlijk communiceren dieren ook met elkaar. Soms wordt dat zelfs een taal genoemd, met zelfs een 'syntaxis' en 'grammatica' (Meijer 2016). Mensentaal is in die zin uniek dat het een communicatievorm is waarmee met behulp van een eindig aantal woorden een oneindige hoeveelheid boodschappen kan worden overgebracht. Dat bestaat als zodanig bij dieren niet. Hoewel sommige dieren, een paar honden, papegaaien en Bonobo's wonderbaarlijk begrip weten op te brengen bij eenvoudige zinnen. Dat is evolutionair niet te begrijpen: wat moeten dieren met menselijke taal? Heeft dat evolutionaire voordelen? In het wild natuurlijk niet. Maar bij huisdieren geldt: ook voor hen behoren mensen tot de *Umwelt*. Alleen huisdieren en andere gedomesticeerde dieren als bonobo's, kunnen zich zulke menselijke eigenschappen of 'zinnen' eigen maken. Dat heeft om die reden niets met toevallige mutaties te maken, maar met gerichte epigenetica.

taal is dat gelokaliseerd in de hersenen: in het gebied van Wernicke en de rest van de dorsale auditieve baan. En in de 'wat-baan' met het gebied van Broca. Beide banen, de 'wat-' en de 'waar'-baan verlopen links en rechts gelijk. Links vooral gewijd aan taal en rechts vooral aan muziek (en prosodie, de melodie van een gesproken zin). Maar beide, taal en muziek, worden ook wel degelijk beiderzijds verwerkt (Obleser, Eisner, en Kotz 2008). Natuurlijk staan die gebieden weer in verbinding met een aantal andere hersengebieden.

Taalnetwerken

Voor taal is dat uitgezocht: het begint natuurlijk met de thalamus. Het taalnetwerk bevat – naast Broca en Wernicke – de lobus anterior temporalis, het cerebellum, de linker lobus frontalis superior medialis, de insula anterior en de linker inferior temporo-occipitale verbinding (Stowe, Haverkort, en Zwarts 2005). Onder die gebieden is er een aantal die veel bredere, niet taalgebonden, functies hebben. Kennelijk hebben we niet een omschreven taalmodule in de hersenen, maar zet ons bewustzijn het hele orgaan aan het werk om taal te hanteren. Maar waarschijnlijk is een deel gebruikt voor de betekenis van de taal, die we hieronder apart behandelen. En, voor wie het schrift heeft geleerd, uiteraard ook de visuele schors. Dat is ook bij braille het geval. Bij leesblinden zouden er te weinig verbindingen bestaan tussen de auditieve cortex en het Broca-gebied (Boets e.a. 2013).

Er bestaat ook een directe verbinding tussen Broca en Wernicke: de fasciculus arcuatus ('boogvormige bundel'). Een gesprek met iemand bij wie deze is beschadigd gaat lijken op, zoals neurowetenschapper Kandel zegt, een presidentiële persconferentie waar het presidentiële antwoord niets te maken heeft met de vraag van de journalist (Kandel e.a. 2018).

NAADJE VAN DE KOUSS

4.16.2. 'Muziekzin' is menselijk

Een andere speciaal menselijke kwaliteit van het gehoor die verder gaat dan het waarnemen van geluiden is het onderscheiden van muziek. Ongeboren baby's onderscheiden al muziek (Partanen e.a. 2013). Makaken daarentegen hebben dezelfde volgorde in hun primaire auditieve schors om

toonhoogten te verwerken. Toch hebben ze geen enkele voorkeur voor harmonische tooncombinaties tegenover ruis, zoals mensen dat in een experiment tonen door hun betrokkenheid van het limbisch systeem dat bij de makaken onberoerd blijft (Norman-Haignere e.a. 2019b). Muziek is kennelijk is bij uitstek iets menselijks³⁹.

We hebben het over hoge en lage tonen, alsof het om ruimtelijke kwaliteiten gaat. Het interessante is dat mensen die leiden aan amusie, ook wel 'toondoof' genoemd, ook moeite hebben met het hanteren van ruimtelijke kwaliteiten. Daar zou de intrapariëtale sulcus een rol spelen, die wordt geactiveerd bij muziek, ruimtelijke informatie en getallen (Douglas en Bilkey 2007).

Het verband tussen wiskunde en muziek wordt al sinds Pythagoras gelegd. De belangrijkste hersengebieden die bij muziek betrokken worden bevinden zich rechts. De rechter auditieve schors kan veel fijnzinniger toonhoogteverschillen onderscheiden. Maar ook melodie, ritme en harmonie worden rechts verwerkt (Tramo 2001). Interessant is dat ook links, namelijk het gebied van Broca, meedoet (Jaschke 2021). Maurice Ravel schreef zijn 'Bolero' terwijl hij een progressieve hersenaandoening had in de linker hemisfeer met spraak-, loop- en schrijfstoornissen (Fokke 2019). Dat heeft zijn componeertalenten dus niet in de weg gezeten. Sterker nog, ironisch genoeg componeerde hij daarna zijn 'Pianoconcert in D voor de linkerhand' voor Paul Wittgenstein, die zijn rechterarm in de Eerste Wereldoorlog had verloren.

Taal en muziek hebben beide als zintuig het oor. Maar de 'zin' wordt fysiek vertegenwoordigd in de hersenen: van de taal voornamelijk links (behalve het muzikale aspect van de taal), en van de muziek in vergelijkbare gebieden en verbindingen rechts (maar ook links wanneer taal in de vorm van zingen er deel van uitmaakt).

Er is één aspect dat cruciaal is bij taal: begrijp je waar iemand het over heeft? Dat is, zelfs bij iemand die jouw taal spreekt, niet altijd vanzelfsprekend. En dat is bij iemand die een andere taal spreekt, zelfs als je die verstaat, nog sterker het geval. Taal blijkt invloed te hebben op de manier van denken (Boroditsky 2011). Het is niet voldoende iemand te verstaan. Je moet nog iets anders oppikken: de betekenis.

39 Dieren hebben immers vaak nog een eigen 'taal', maar geen muziek. (Er bestaan weliswaar filmpjes van kakatoes die een opmerkelijk ritmegevoel aan de dag leggen en prachtig swingen op muziek, maar zonder contact met mensen zouden ze dat nooit hebben geleerd). Hoewel je soms het idee kunt krijgen dat zangvogels emoties kennen bij het zingen (ze doen het alleen bij stijgen, nooit bij dalen. Zoeken een hoge plek op et cetera.)

4.17. Betekeniszin of begripszin

Iedereen kent wel de ervaring dat je een stuk leest of een voordracht hoort waarvan je ieder woord verstaat en kent en dat toch de portee van de boodschap je ontgaat. Denk aan ambtenarentaal. Verstaan is niet hetzelfde als begrijpen. Volgens McGilchrist speelt het eerste zich af in de linker hemisfeer en het tweede in de rechter (McGilchrist 2021).

Taal is een medium dat alleen bestaat uit betekenis, zelfs als er iets oninteressants wordt gezegd: dan is dát de betekenis, dat het oninteressant is. In de hersenen wordt de taal, hoe die ook binnenkomt (spraak, schrift), in een vast netwerk verwerkt, maar wordt daarmee ook de betekenis begrepen of herzien?

Zoals wij spreken bedoelen we lang niet altijd letterlijk wat we zeggen, en toch begrijpt de ander ons. Onze taal bestaat voor het grootste deel uit metaforen. De bekende Indiaas-Amerikaanse neurowetenschapper V.S. Ramachandran ontdekte dat patiënten met een beschadiging in de linker IPL (*Inferior Parietal Lobule*), ook wel het gebied van Geschwind genoemd (zie 1.3.6. en figuur 1.5.) niet alleen aan apraxie leden (hun praktische vaardigheden waren verloren) maar ook veel metaforen niet langer begrepen. Hij vermoedt dat de rechter tegenhanger een vergelijkbare functie heeft, vooral voor ruimtelijke metaforen (McGeoch, Brang, en Ramachandran 2007). De IPL zit vol spiegelneuronen die niet zozeer met bewegingen te maken hebben, maar met handelingen en bedoelingen daarvan: praktische vaardigheden dus. Metaforen zijn over het algemeen afgeleid van juist dit soort bronnen: *Ga* maar na, laten we dit maar eens *doornemen*, *slaat* dit niet *de spijker op de kop*?

Er zijn nog meer betekenissen die niet letterlijk moeten worden genomen: ironie en poëzie, en onuitgesproken vragen. Volgens Iain McGilchrist in zijn boek over de beide hersenhelften (McGilchrist 2009) snapt iemand met een beschadiging van de rechterhersenhelft geen ironie of poëzie of onuitgesproken vragen. Zowel het netwerk van de taalzin als dat van de betekeniszin blijkt niet alleen in de linker hemisfeer gevonden te worden, maar heeft zijn homologe tegenhangers rechts⁴⁰. De linker hemisfeer begrijpt taal alleen letterlijk. In de rechter hemisfeer wordt alle betekenissen die meer in de prosodie en tussen de regels liggen begrepen. Die opereert dus meer op het gebied van de *'tacit knowledge'*: inhoud of betekenis die niet letterlijk geformuleerd kan

40 Grofweg de verbindingen tussen de cortex prefrontalis inferior en de temporalis posterior (Hultén e.a. 2019)

worden maar die meeklinkt. Deze gebieden in de rechter hemisfeer worden geacht bij te dragen aan de ervaring en betekenis van emotie, klankkleur, timbre en signalen die wijzen op het niet letterlijk genomen te moeten worden van taal. Maar, ten overvloede nog maar eens: bij alles geldt, net als bij alle voorgaande lokalisaties: zonder (leer)ervaringen betekenen ze niets voor je en geven ze je ook geen (begrips)ervaringen. En, bij uitval van de lokalisaties die bij de betekeniszin zijn betrokken is het soms mogelijk om andere lokalisaties voor dezelfde vaardigheden te rekruteren.

4.18. Theory of Mind of 'Ik-zin'

4.18.1. Ik-zin en vrije wil

Deze laatste zin is bij uitstek voorbehouden aan de menselijke *Umwelt*. *Theory of Mind* betekent onze onmiddellijke herkenning van het feit dat we een wezen voor ons hebben dat verantwoordelijk is voor wat het doet: een (geestelijk gezond) mens wiens overwegingen wij kunnen voorspellen of tenminste navoelen⁴¹. Het maakt nogal verschil of we een dier tegenkomen of een mens. Bij een dier vatten we het niet persoonlijk op als we onheus benaderd worden. Bij een mens wel. Dat betekent dat we in de praktijk uitgaan van de vrije wil. En een vrije wil betekent dat er *iemand* beschikt over een vrije wil. Wij ontmoeten *iemand*, niet een *ding*, ook niet alleen een organisme, maar een 'zelf' of liever een *Ik*, zoals wij dat zelf ook zijn. Omdat we daar vanzelfsprekend van uitgaan nemen we aan dat die ander ook overwegingen, opvattingen, verlangens en emoties heeft vergelijkbaar met die van ons. Dat noemen we *Theory of Mind* (ToM). Dat is niet helemaal hetzelfde als empathie: daarvan spreken we pas wanneer we ook proberen ons, ter wille van die ander, in diens perspectief te verplaatsen. Om te kunnen liegen en bedriegen heb je ToM nodig, maar dat noemen we geen empathie⁴². Kinderen gaan de eerste tekenen vertonen van een ToM als ze vier jaar zijn, nadat ze eerst, het jaar hiervóór, 'ik' hebben leren zeggen in plaats van zichzelf in de derde persoon met hun voornaam te benoemen. Er schijnen culturen te zijn waar de eerste leugen van een kind (dat veronderstelt een zekere mate van ToM) wordt gevierd als een grote ontwikkelingsstap.

41 Dat met het woord *theory* niet 'een theorie'tje' wordt bedoeld, maar echt een 'zin', laat het Griekse woord *theorein* vermoeden dat 'aanschouwen' betekent.

42 De lezers van Frans de Waal weten dat ToM ook bij sommige intelligente dieren valt waar te nemen. Het verschil is dat onze samenleving eigenlijk op ToM berust, en dat dat waarschijnlijk niet geldt voor dieren.

4.18.2. 'Ik' en 'zelf'

Je kunt het niet over een 'ik' of een 'zelf' hebben in een boek over neurowetenschap zonder aandacht te geven aan het feit dat veel neurowetenschappers en filosofen betwijfelen of wij wel over een 'ik' of een 'zelf' beschikken. Er worden over het algemeen drie bezwaren aangevoerd.

Het eerste is dat we niet in elke situatie ons hetzelfde gedragen. Tegenover de ene mens zijn we anders dan tegenover de ander. Alsof we rollen spelen. De vraag lijkt dan te zijn: wie is de echte? De nog betere vraag zou zijn: *wie speelt die rollen?*

Het tweede bezwaar: onder invloed van psychoactieve stoffen kun je ander gedrag vertonen en de wereld op een andere manier ervaren. Zoals een patiënt eens over zijn antidepressiva zei: met die pillen ben ik mezelf niet. De vraag is: *wie merkte dat hij zichzelf niet is?* Als hij echt iemand anders was geworden had hij dat niet kunnen merken, want dan was het 'oude zelf' weg. Wat veranderd is, is het instrument: de fysiologie van de hersenen.

Het derde argument: het 'zelf' is slechts onze persoonlijke geschiedenis zoals we die onszelf vertellen. De voor de hand liggende vraag hier is alweer: *wie vertellen we dat verhaal?* Of: *wie vertelt dat verhaal aan wie?*

Kortom: het 'zelf', het 'ik', zou een construct zijn. *Maar door wie is dat construct gemaakt?*

Behalve dieren zijn er ook wel mensen waar onze ToM voor faalt. Zoals bij sommige psychotische patiënten: die zijn niet in staat hun hersenen nog als instrument te gebruiken, net zoals mensen onder invloed van psycho-actieve middelen. Dan merk je met je ik-zin dat je weliswaar een mens voor je hebt, maar dat die zelf niet echt aanwezig lijkt. Na een psychose vertelden patiënten mij vaak dat ze best in de gaten hadden dat ze bizarre gedachten en gedragingen hadden, maar dat ze niet konden ingrijpen. Degenen onder invloed van psychotrope stoffen zijn natuurlijk wel verantwoordelijk voor het *innemen* van zo'n middel. We zullen daar in hoofdstuk 10 nog op terug komen. Interessant is het feit dat mensen robots die kunnen 'spreken' vertederend kunnen vinden, tenzij ze nauwelijks meer van levende mensen zijn te onderscheiden. Dan voelt het ongemakkelijk en zelfs bedreigend aan. Er is immers niet 'iemand' aanwezig.

Overigens mag het dan zo zijn dat de laatst drie 'zinnen' voorbehouden lijken aan mensen, er zijn ook sommige apen die al over een kiem hiervan beschikken. Chimpansees kunnen elkaar bedriegen (ToM) en er zijn voorbeelden van Bonobo's (zoals 'Kanzi', zie Wikipedia en YouTube (The Kiwi 2022)) die hele zinnen van hun verzorgers verstaan (taal- en betekeniszin). Zoals Kanzi de uitgesproken belofte van een traktatie voor de volgende dag onthield (alle drie de zinnen), en dat die volgende dag liet blijken via een communicatiebord (lexigram geheten) waar ze codeplaatjes op kon aanwijzen. Dat gaat nog verder dan het begrijpen van gesproken instructies zoals honden dat uitgebreid kunnen. Tot de '*Umwelt*' van huisdieren en 'wilde' dieren met verzorgers behoort de mens. Vandaar dat taal en betekenis tot op zekere hoogte in hun repertoire terechtkomt.

ToM in de hersenen

Is er een hersenschorsgebied dat samenhangt met de ToM? Volgens Eric Kandel (Kandel e.a. 2018) is dat het geval: de temporo-pariëtale verbinding (*Temporo-Parietal Junction*, TPJ). Het maakt deel uit van een netwerk dat het 'sociale brein' wordt genoemd en dat gevonden is naar aanleiding van onderzoek bij autisten, van wie een deel niet over ToM zou beschikken⁴³. Het netwerk omvat verder de infero-temporale cortex (speelt een rol bij gezichtsherkenning), de amygdala (betrokken bij emoties), de sulcus temporalis superior (betrokken bij het herkennen van bewegingen van levende wezens, in tegenstelling bijvoorbeeld tot herkenning van de beweging van de wijzers van een klok, en behoort eigenlijk ook tot de TPJ) en het spiegelneuronensysteem (empathie, bestaande uit de gyrus frontalis inferior en de IPL, dat ook tot de temporaal-pariëtale verbinding wordt gerekend en boven de TPJ ligt). Rebecca Saxe heeft een hoofdstuk over de neurale basis van ToM geschreven in de *Encyclopedia of Consciousness* (Banks 2009) en rekent ook de temporo-pariëtale verbinding daartoe, vooral rechts. In dit gebied wordt informatie van de buitenwereld en de binnenwereld geïntegreerd. En verder de mediale pariëtale cortex (maakt ook deel uit van het *Default Mode of Mentalizing Network*) en de mediale prefrontale cortex (betrokken bij emotieregulering en moraliteit) en apert niet het spiegelneu-

⁴³ Autisme is een verzamelbegrip van een heleboel ongelijksoortige stoornissen, die misschien vooral gemeen hebben dat wij ze in onze westerse samenleving als stoornis ervaren. Zie ook: Jansen: 'Autisme is geen gebrek aan inlevend vermogen' (Jansen 2022).

ronensysteem dat meer met empathie heeft te maken. Psychopaten en oplichters beschikken immers wel degelijk over ToM, maar niet over empathie. Al met al zetten wij kennelijk vrijwel de totale hersenen in voor ToM. Maar ook voor ToM blijken de hersenen gelateraliseerd. De linkerhersen helft houdt zich immers meer met dingen dan met mensen bezig. Deze sociale zin moet het dan ook van de rechterhersen helft hebben (McGilchrist 2021).

4.19. Beschouwing

We zien dus dat er behalve zintuigen in het lichaam ook zintuigen in de hersenen gelokaliseerd zijn. Dat zou geen verrassing moeten zijn. Het netvlies van de ogen maakt immers ook deel uit van de hersenen. Deze 'hersenzintuigen' dienen de laatste drie 'zinnen': die voor de communicatie met andere mensen, het begrip en het denken en het (h)erkennen van de medemens.

Je kunt de 'zinnen' als volgt indelen: de eerste vier helpen ons bewust te worden van de fysieke wereld, de tweede vier maken ons bewust van de fysiologie van ons lichaam, en het laatste viertal helpt ons uiteindelijk aspecten van het niet-fysieke, niet fysiologische, bewust te worden, namelijk onze *Umwelt*: 'de menselijke geest'.

Zo spiegelen de hersenen de hele (mensen)wereld. Voor wie? Wiens bewustzijn is dat, wiens geest? Het lijkt een onontkoombare conclusie: van het 'zelf', van het 'ik'.

Literatuur

- Abbott, Alison. 2018. 'How the Brain's Face Code Might Unlock the Mysteries of Perception'. *Nature* 564(7735):176–79. doi: 10.1038/d41586-018-07668-4.
- Amedi, Amir, Lotfi B. Merabet, Felix Bormpohl, en Alvaro Pascual-Leone. 2005. 'The Occipital Cortex in the Blind: Lessons About Plasticity and Vision'. *Current Directions in Psychological Science* 14(6):306–11. doi: 10.1111/j.0963-7214.2005.00387.x.
- Banks, William P. 2009. *Encyclopedia of Consciousness*. 1st ed. Amsterdam Boston: Elsevier/Academic Press.
- Bastian, Amy J. 2006. 'Learning to Predict the Future: The Cerebellum Adapts Feedforward Movement Control'. *Current Opinion in Neurobiology* 16(6):645–49. doi: 10.1016/j.conb.2006.08.016.
- Bastuji, Hélène, Stéphane Mazza, Caroline Perchet, Maud Frot, François Mauguier, Michel Magnin, en Luis Garcia-Larrea. 2012. 'Filtering the reality: Functional dissociation of lateral and medial pain systems during sleep in humans'. *Human Brain Mapping* 33(11):2638–49. doi: 10.1002/hbm.21390.
- Bedny, M., A. Caramazza, A. Pascual-Leone, en R. Saxe. 2012. 'Typical Neural Representations of Action Verbs Develop without Vision'. *Cerebral Cortex* 22(2):286–93. doi: 10.1093/cercor/bhr081.
- Boets, Bart, Hans P. Op de Beeck, Maaik Vandermosten, Sophie K. Scott, C eline R. Gillebert, Dante Mantini, Jessica Bulth e, Stefan Sunaert, Jan Wouters, en Pol Ghesquiere. 2013. 'Intact But Less Accessible Phonetic Representations in Adults with Dyslexia'. *Science* 342(6163):1251–54. doi: 10.1126/science.1244333.
- Boroditsky, Lera. 2011. 'How Language Shapes Thought'. *Scientific American* 304(2):62–65. doi: 10.1038/scientificamerican0211-62.
- Bos, Arie. 2018. *Gebruik je hersens! 1e dr.* Zeist: Christofoor.
- Bronfman, Zohar Z., Simona Ginsburg, en Eva Jablonka. 2016. 'The Transition to Minimal Consciousness through the Evolution of Associative Learning'. *Frontiers in Psychology* 7. doi: 10.3389/fpsyg.2016.01954.
- Busse, Daniela, Philipp Kudella, Nana-Maria Gr uning, Günter Gisselmann, Sonja St ander, Thomas Luger, Frank Jacobsen, Lars Steinstr a er, Ralf Paus, Paraskevi Gkogkolou, Markus Böhm, Hanns Hatt, en Heike Benecke. 2014. 'A Synthetic Sandalwood Odorant Induces Wound-Healing Processes in Human Keratinocytes via the Olfactory Receptor OR2AT4'. *Journal of Investigative Dermatology* 134(11):2823–32. doi: 10.1038/jid.2014.273.
- Byers-Heinlein, Krista, Tracey C. Burns, en Janet F. Werker. 2010. 'The Roots of Bilingualism in Newborns'. *Psychological Science* 21(3):343–48. doi: 10.1177/0956797609360758.
- Cazala, Fadwa, Nicolas Vienney, en Serge Stol eru. 2015. 'The Cortical Sensory Representation of Genitalia in Women and Men: A Systematic Review'. *Socioaffective Neuroscience & Psychology* 5(1):26428. doi: 10.3402/snp.v5.26428.
- Cerf, Moran, Nikhil Thiruvengadam, Florian Mormann, Alexander Kraskov, Rodrigo Qui n Quiroga, Christof Koch, en Itzhak Fried. 2010. 'On-Line, Voluntary Control of Human Temporal Lobe Neurons'. *Nature* 467(7319):1104–8. doi:

- 10.1038/nature09510.
- Chesler, Alexander T., Marcin Szczot, Diana Bharucha-Goebel, Marta Čeko, Sandra Donkervoort, Claire Laubacher, Leslie H. Hayes, Katharine Alter, Cristiane Zampieri, Christopher Stanley, A. Micheil Innes, Jean K. Mah, Carla M. Grosmann, Nathaniel Bradley, David Nguyen, A. Reghan Foley, Claire E. Le Pichon, en Carsten G. Bönnemann. 2016. 'The Role of PIEZO2 in Human Mechanosensation'. *The New England Journal of Medicine* 375(14):1355–64. doi: 10.1056/NEJMoa1602812.
- Chrustowski, Paul. 2015. Living Without Proprioception.
- Coste, Bertrand, Jayanti Mathur, Manuela Schmidt, Taryn J. Earley, Sanjeev Ranade, Matt J. Petrus, Adrienne E. Dubin, en Ardem Patapoutian. 2010. 'Piezo1 and Piezo2 Are Essential Components of Distinct Mechanically Activated Cation Channels'. *Science* 330(6000):55–60. doi: 10.1126/science.1193270.
- Daniel Simons. 2010. *selective attention test*.
- De Wit, H. C. D. 1982. *Ontwikkelingsgeschiedenis van de biologie*. Wageningen: Pudoc, Centrum voor Landbouwpublikaties en Landbouwdocumentatie.
- Decasper, Anthony, en William Fifer. 1980. 'DeCaspar, A.J. & Fifer, W.P. Of human bonding: newborns prefer their mothers' voice. *Science* 208, 1174-1176'. *Science (New York, N.Y.)* 208:1174–76. doi: 10.1126/science.7375928.
- DeCasper, Anthony J., en Melanie J. Spence. 1986. 'Prenatal Maternal Speech Influences Newborns' Perception of Speech Sounds'. *Infant Behavior and Development* 9(2):133–50. doi: 10.1016/0163-6383(86)90025-1.
- Douglas, Katie M., en David K. Bilkey. 2007. 'Amusia Is Associated with Deficits in Spatial Processing'. *Nature Neuroscience* 10(7):915–21. doi: 10.1038/nn1925.
- Edelman, Gerald M., en Giulio Tononi. 2001. *A Universe of Consciousness: How Matter Becomes Imagination*. 1st paperback ed., [Nachdr.]. New York, NY: Basic Books.
- Engel, Andreas K. 2006. 'Neuronale Grundlagen der Merkmalsintegration'. Pp. 55–65 in *Neuropsychologie, Springer-Lehrbuch*, onder redactie van H.-O. Karnath en P. Thier. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Feenstra, Louw. 2016. *Zintuigen*. Amsterdam: Amsterdam University Press.
- Feldman-Barrett, Lisa. 2018. *How Emotions Are Made: The Secret Life of the Brain*. First Mariner Book edition. Boston New York: Mariner Books.
- Fokke, Erik. 2019. 'Brein en boléro'. *Medisch Contact*.
- Gauthier, Isabel, Pawel Skudlarski, John C. Gore, en Adam W. Anderson. 2000. 'Expertise for Cars and Birds Recruits Brain Areas Involved in Face Recognition'. *Nature Neuroscience* 3(2):191–97. doi: 10.1038/72140.
- Goethe, Johann Wolfgang von. 1977. *Sämtliche Werke*. 18: Register der Personen und Orte, Goethe über seine Werke, alphabetisches Werkverzeichnis zur Ausgabe, Chronik von Goethes Leben. Zürich: Artemis Verl.
- Gomez, Jesse, Michael Barnett, en Kalanit Grill-Spector. 2019. 'Extensive Childhood Experience with Pokémon Suggests Eccentricity Drives Organization of Visual Cortex'. *Nature Human Behaviour* 3(6):611–24. doi: 10.1038/s41562-

019-0592-8.

- Gordon, Evan M., Roselyne J. Chauvin, Andrew N. Van, Aishwarya Rajesh, Ashley Nielsen, Dillan J. Newbold, Charles J. Lynch, Nicole A. Seider, Samuel R. Krimmel, Kristen M. Scheidter, Julia Monk, Ryland L. Miller, Athanasia Metoki, David F. Montez, Annie Zheng, Immanuel Elbau, Thomas Madison, Tomoyuki Nishino, Michael J. Myers, Sydney Kaplan, Carolina Badke D'Andrea, Damion V. Demeter, Matthew Feigelis, Julian S. B. Ramirez, Ting Xu, Deanna M. Barch, Christopher D. Smyser, Cynthia E. Rogers, Jan Zimmermann, Kelly N. Botteron, John R. Pruett, Jon T. Willie, Peter Brunner, Joshua S. Shimony, Benjamin P. Kay, Scott Marek, Scott A. Norris, Caterina Gratton, Chad M. Sylvester, Jonathan D. Power, Conor Liston, Deanna J. Greene, Jarod L. Roland, Steven E. Petersen, Marcus E. Raichle, Timothy O. Laumann, Damien A. Fair, en Nico U. F. Dosenbach. 2023. 'A Somato-Cognitive Action Network Alternates with Effector Regions in Motor Cortex'. *Nature* 1-9. doi: 10.1038/s41586-023-05964-2.
- Hare, Robin M., Sophie Schlatter, Gillian Rhodes, en Leigh W. Simmons. 2017. 'Putative sex-specific human pheromones do not affect gender perception, attractiveness ratings or unfaithfulness judgements of opposite sex faces'. *Royal Society Open Science* 4(3):160831. doi: 10.1098/rsos.160831.
- Held, Richard, Yuri Ostrovsky, Beatrice de Gelder, Tapan Gandhi, Suma Ganesh, Umang Mathur, en Pawan Sinha. 2011. 'The Newly Sighted Fail to Match Seen with Felt'. *Nature Neuroscience* 14(5):551–53. doi: 10.1038/nn.2795.
- Henrich, Joseph, Steven J. Heine, en Ara Norenzayan. 2010. 'The Weirdest People in the World?' *The Behavioral and Brain Sciences* 33(2–3):61–83; discussion 83-135. doi: 10.1017/S0140525X0999152X.
- Holmes, Bob. 2017. *De sensaties van smaak: de wetenschap achter hoe we proeven*. Amsterdam: Uitgeverij Atlas Contact.
- Hopf, Jens-Max, Edward Vogel, Geoffrey Woodman, Hans-Jochen Heinze, en Steven J. Luck. 2002. 'Localizing Visual Discrimination Processes in Time and Space'. *Journal of Neurophysiology* 88(4):2088–95. doi: 10.1152/jn.2002.88.4.2088.
- Howitt, Michael R., Sydney Lavoie, Monia Michaud, Arthur M. Blum, Sara V. Tran, Joel V. Weinstock, Carey Ann Gallini, Kevin Redding, Robert F. Margolskee, Lisa C. Osborne, David Artis, en Wendy S. Garrett. 2016. 'Tuft Cells, Taste-Chemosensory Cells, Orchestrate Parasite Type 2 Immunity in the Gut'. *Science (New York, N.Y.)* 351(6279):1329–33. doi: 10.1126/science.aaf1648.
- Hultén, Annika, Jan-Mathijs Schoffelen, Julia Uddén, Nietzsche H. L. Lam, en Peter Hagoort. 2019. 'How the Brain Makes Sense beyond the Processing of Single Words – An MEG Study'. *NeuroImage* 186:586–94. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.11.035.
- Husserl, Edmund. 1973. *Ding und Raum: Vorlesungen 1907*. onder redactie van U. Claesges. Den Haag: Nijhoff.
- Jansen, Jim. 2022. "Autisme is geen gebrek aan inlevend vermogen". *New Scientist*, november 5.
- Janssen, Sara, en Inge Depoortere. 2013. 'Nutrient Sensing in the Gut: New Roads to Therapeutics?' *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM* 24(2):92–100. doi: 10.1016/j.tem.2012.11.006.
- Jaschke, Artur C. 2021. *Toekomstmuziek: muziek, improvisatie en de hersenen*. onder redactie van J. Nieuwenhuis.

- Amsterdam: Uitgeverij HetMoet.
- Kandel, Eric R., Waa, Frits van der, Henny Cover, en Eric R. Kandel. 2018. *De gestoorde geest: wat ongewone hersenen ons vertellen over onszelf*.
- Kant, Immanuel. 2007. *Kritiek van de zuivere rede*. 1ste dr. Amsterdam: Boom.
- Keller, Helen, Louise Stuart, en John Albert Macy. 2005. *Mijn levensgeschiedenis*. Amsterdam: Wereldbibliotheek.
- Kendrick, Mandy. 2009. 'Tasting the Light'. *Scientific American* 301(4):22–24. doi: 10.1038/scientificamerican1009-22.
- Kokrashvili, Zaza, Bedrich Mosinger, en Robert F. Margolskee. 2009. 'Taste Signaling Elements Expressed in Gut Enteroendocrine Cells Regulate Nutrient-Responsive Secretion of Gut Hormones'. *The American Journal of Clinical Nutrition* 90(3):822S-825S. doi: 10.3945/ajcn.2009.27462T.
- Kross, Ethan, Marc G. Berman, Walter Mischel, Edward E. Smith, en Tor D. Wager. 2011. 'Social Rejection Shares Somatosensory Representations with Physical Pain'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(15):6270–75. doi: 10.1073/pnas.1102693108.
- Lee, Robert J., Jennifer M. Kofonow, Philip L. Rosen, Adam P. Siebert, Bei Chen, Laurel Doghramji, Guoxiang Xiong, Nithin D. Adappa, James N. Palmer, David W. Kennedy, James L. Kreindler, Robert F. Margolskee, en Noam A. Cohen. 2014. 'Bitter and Sweet Taste Receptors Regulate Human Upper Respiratory Innate Immunity'. *Journal of Clinical Investigation* 124(3):1393–1405. doi: 10.1172/JCI72094.
- Lee, Robert J., Guoxiang Xiong, Jennifer M. Kofonow, Bei Chen, Anna Lysenko, Peihua Jiang, Valsamma Abraham, Laurel Doghramji, Nithin D. Adappa, James N. Palmer, David W. Kennedy, Gary K. Beauchamp, Paschalis-Thomas Doulias, Harry Ischiropoulos, James L. Kreindler, Danielle R. Reed, en Noam A. Cohen. 2012. 'T2R38 Taste Receptor Polymorphisms Underlie Susceptibility to Upper Respiratory Infection'. *The Journal of Clinical Investigation* 122(11):4145–59. doi: 10.1172/JCI64240.
- Libet, Benjamin, El Wood W. Wright, Bertram Feinstein, en Dennis K. Pearl. 1979. 'Subjective Referral of the Timing for a Conscious Sensory Experience: A Functional Role for the Somatosensory Specific Projection System in Man'. *Brain* 102(1):193–224. doi: 10.1093/brain/102.1.193.
- Lotto, R. Beau. 2004. 'Visual Development: Experience Puts the Colour in Life'.
- Lusseyran, Jacques. 2014. *And There Was Light: The Extraordinary Memoir of a Blind Hero of the French Resistance in World War II*. Fourth edition, First New World Library edition. Novato, California: New World Library.
- Mahmoudzadeh, Mahdi, Ghislaine Dehaene-Lambertz, Marc Fournier, Guy Kongolo, Sabrina Goudjil, Jessica Dubois, Reinhard Grebe, en Fabrice Wallois. 2013. 'Syllabic discrimination in premature human infants prior to complete formation of cortical layers'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110(12):4846–51. doi: 10.1073/pnas.1212220110.
- Majid, Asifa, en Niclas Burenhult. 2014. 'Odors Are Expressible in Language, as Long as You Speak the Right Language'. *Cognition* 130(2):266–70. doi: 10.1016/j.cognition.2013.11.004.

- Majid, Asifa, en Nicole Kruspe. 2018. 'Hunter-Gatherer Olfaction Is Special'. *Current Biology* 28(3):409-413.e2. doi: 10.1016/j.cub.2017.12.014.
- McGann, John P. 2017. 'Poor Human Olfaction Is a 19th-Century Myth'. *Science* 356(6338):eaam7263. doi: 10.1126/science.aam7263.
- McGeoch, Paul D., David Brang, en V. S. Ramachandran. 2007. 'Apraxia, Metaphor and Mirror Neurons'. *Medical Hypotheses* 69(6):1165–68. doi: 10.1016/j.mehy.2007.05.017.
- McGilchrist, Iain. 2009. *The master and his emissary: the divided brain and the making of the Western world*. New expanded edition. New Haven/London: Yale University Press.
- McGilchrist, Iain. 2021. *The Matter with Things: Our Brains, Our Delusions and the Unmaking of the World*. London: Perspectiva Press.
- Meijer, Eva. 2016. *Dierentalen*. Leusden: ISVW Uitgevers.
- Meijsing, Monica. 2018. *Waar was ik toen ik er niet was: een filosofie van persoon en identiteit*. Nijmegen: Vantilt.
- Norman-Haignere, Sam V., Nancy Kanwisher, Josh H. McDermott, en Bevil R. Conway. 2019a. 'Divergence in the Functional Organization of Human and Macaque Auditory Cortex Revealed by fMRI Responses to Harmonic Tones'. *Nature Neuroscience* 22(7):1057–60. doi: 10.1038/s41593-019-0410-7.
- Norman-Haignere, Sam V., Nancy Kanwisher, Josh H. McDermott, en Bevil R. Conway. 2019b. 'Divergence in the Functional Organization of Human and Macaque Auditory Cortex Revealed by fMRI Responses to Harmonic Tones'. *Nature Neuroscience* 22(7):1057–60. doi: 10.1038/s41593-019-0410-7.
- Obleser, J., F. Eisner, en S. A. Kotz. 2008. 'Bilateral Speech Comprehension Reflects Differential Sensitivity to Spectral and Temporal Features'. *Journal of Neuroscience* 28(32):8116–23. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1290-08.2008.
- Olausson, H., Y. Lamarre, H. Backlund, C. Morin, B. G. Wallin, G. Starck, S. Ekholm, I. Strigo, K. Worsley, Å. B. Vallbo, en M. C. Bushnell. 2002. 'Unmyelinated Tactile Afferents Signal Touch and Project to Insular Cortex'. *Nature Neuroscience* 5(9):900–904. doi: 10.1038/nn896.
- OWN. 2014. *Update: The Little Girl Who Couldn't Feel Pain | Where Are They Now | Oprah Winfrey Network*.
- OWN. 2015. *The Little Girl Who Doesn't Feel Pain | The Oprah Winfrey Show | Oprah Winfrey Network*.
- Partanen, Eino, Teija Kujala, Mari Tervaniemi, en Minna Huotilainen. 2013. 'Prenatal Music Exposure Induces Long-Term Neural Effects'. *PLOS ONE* 8(10):e78946. doi: 10.1371/journal.pone.0078946.
- Sacks, Oliver. 1985. *The man who mistook his wife for a hat and other clinical tales*. New York: Summit Books.
- Saffran, J. R., R. N. Aslin, en E. L. Newport. 1996. 'Statistical Learning by 8-Month-Old Infants'. *Science (New York, N.Y.)* 274(5294):1926–28. doi: 10.1126/science.274.5294.1926.
- Segall, M. H., D. T. Campbell, en M. J. Herskovits. 1966. *The influence of culture on visual perception*. Indianapolis: Bobbs Merrill.
- Sheldrake, Merlin. 2020. *Verweven leven: de verborgen wereld van schimmels*.

- Skeide, Michael A., en Angela D. Friederici. 2016. 'The Ontogeny of the Cortical Language Network'. *Nature Reviews Neuroscience* 17(5):323–32. doi: 10.1038/nrn.2016.23.
- Spehr, Marc, Günter Gisselmann, Alexandra Poplawski, Jeffrey A. Riffell, Christian H. Wetzel, Richard K. Zimmer, en Hanns Hatt. 2003. 'Identification of a Testicular Odorant Receptor Mediating Human Sperm Chemotaxis'. *Science* 299(5615):2054–58. doi: 10.1126/science.1080376.
- Stowe, Laurie A., Marco Haverkort, en Frans Zwarts. 2005. 'Rethinking the Neurological Basis of Language'. *Lingua* 115(7):997–1042. doi: 10.1016/j.lingua.2004.01.013.
- The Kiwi. 2022. *Kanzi: The ape that understands humans and knows over 3000 words*. <https://www.youtube.com/watch?v=ENKinbfrkU>
- Tramo, Mark Jude. 2001. 'Music of the Hemispheres'. *Science* 291(5501):54–56. doi: 10.1126/science.101126/SCIENCE.1056899.
- Tversky, Barbara Gans. 2019. *Mind in motion: how action shapes thought*. New York: Basic Books.
- Vallbo, A., H. Olausson, J. Wessberg, en U. Norrsell. 1993. 'A System of Unmyelinated Afferents for Innocuous Mechanoreception in the Human Skin'. *Brain Research* 628(1–2):301–4. doi: 10.1016/0006-8993(93)90968-s.
- Waldvogel, B., A. Ullrich, en H. Strasburger. 2007. 'Blind und sehend in einer Person'. *Der Nervenarzt* 78(11):1303–9. doi: 10.1007/s00115-007-2309-x.
- Wölfle, Ute, Floriana A. Elsholz, Astrid Kersten, Birgit Haarhaus, Walter E. Müller, en Christoph M. Schempp. 2015. 'Expression and Functional Activity of the Bitter Taste Receptors TAS2R1 and TAS2R38 in Human Keratinocytes'. *Skin Pharmacology and Physiology* 28(3):137–46. doi: 10.1159/000367631.
- Wölfle, Ute, Floriana A. Elsholz, Astrid Kersten, Birgit Haarhaus, Udo Schumacher, en Christoph M. Schempp. 2016. 'Expression and Functional Activity of the Human Bitter Taste Receptor TAS2R38 in Human Placental Tissues and JEG-3 Cells'. *Molecules* 21(3):306. doi: 10.3390/molecules21030306.
- World Science Festival. 2015. *Ian Waterman's Missing Body*.
- Yates, Darran. 2013. 'Sensing Nutrients from Within'. *Nature Reviews Neuroscience* 14(1):5–5. doi: 10.1038/nrn3420.
- Young, R. L., K. Sutherland, N. Pezos, S. M. Brierley, M. Horowitz, C. K. Rayner, en L. A. Blackshaw. 2009. 'Expression of Taste Molecules in the Upper Gastrointestinal Tract in Humans with and without Type 2 Diabetes'. *Gut* 58(3):337–46. doi: 10.1136/gut.2008.148932.
- Zanto, Theodore P., Michael T. Rubens, Arul Thangavel, en Adam Gazzaley. 2011. 'Causal Role of the Prefrontal Cortex in Top-down Modulation of Visual Processing and Working Memory'. *Nature Neuroscience* 14(5):656–61. doi: 10.1038/nrn.2773.

5. Voelen

5.1. Inleiding

Waarom hebben wij eigenlijk gevoelens? Positieve gevoelens geven ons leven kleur, maar negatieve gevoelens kunnen onszelf en ook onze omgeving een hoop ellende opleveren. Kunnen we niet net zo goed, of misschien beter, zonder gevoelens? Of ten minste zonder de negatieve? En waar voelen we eigenlijk? In onze hersenen of in ons lichaam?

5.2. Zonder emotie geen ratio

De neuroloog Antonio Damasio geeft een indicatie: "Niet lang geleden had een van onze patiënten met ventromediaal frontaal letsel op een koude winterdag een afspraak in het laboratorium. Het had gehageld, de wegen waren glad en een autorit was een hachelijke onderneming. Ik had me de situatie aangetrokken en vroeg de patiënt, die zelf achter het stuur had gezeten, hoe de rit was geweest en of hij niet in moeilijkheden was geraakt. Hij antwoordde prompt en onverschillig: de reis was goed verlopen, niet anders dan anders, hij had er alleen even op moeten letten dat hij op gladde stukken zijn rijstijl aanpaste. Vervolgens beschreef hij een paar trucjes en vertelde hij dat hij auto's en vrachtwagens had zien slippen omdat de chauffeurs de juiste, rationele rijstijl niet beheersten. Hij illustreerde het verhaal zelfs met een specifiek voorbeeld van een vrouw die voor hem reed, op een bevroren stuk weg terechtkwam, slipte en niet rustig vanuit de slip optrok, maar in paniek op de rem ging staan en een greppel in reed. Kennelijk onaangedaan door dit huisveringwekkende tafereel, naderde mijn patiënt het volgende ogenblik de ijsvlakte, om er kalm en zelfverzekerd overheen te rijden. Hij vertelde me het hele verhaal met de rust waarmee hij blijkbaar ook het voorval had beleefd [...].

Ik overlegde later met dezelfde patiënt wanneer hij weer naar het laboratorium zou komen. Ik stelde twee data voor, met maar een paar dagen ertussen en beide ongeveer een maand later. De patiënt haalde zijn agenda tevoorschijn en begon die te bestuderen. Het gedrag dat daarop volgde was opmerkelijk. De patiënt somde minstens een kwartier lang een hele lijst argumenten voor en tegen de voorgestelde data op: andere afspraken op dezelfde dag, andere afspraken in dezelf-

de week, mogelijke weersomstandigheden: werkelijk alles waaraan men redelijkerwijs maar kan denken als men een eenvoudige afspraak moet maken. Zo kalm als hij over het ijs had gereden en van die perikelen verslag had gedaan, leidde hij ons nu door een langdradige kosten-baten analyse. Een eindeloos verhaal en een vruchteloze vergelijking van opties en mogelijke gevolgen [...] tenslotte zeiden we hem toch, op een rustige manier, dat hij het best de tweede dag kon komen [...]. Hij zei eenvoudig: 'Dat is goed.' De agenda werd opgeborgen en weg was hij."

Bovenstaande is een casus uit 'De vergissing van Descartes', het eerste, populaire, boek van de Portugees-Amerikaanse neuroloog Damasio (Damasio 1995). Het boek gaat erover dat je zonder gevoelens geen rationele of verstandige beslissingen kunt nemen. De *ventromediale frontale schors*, waar deze patiënt een letsel had, speelt volgens Damasio, een rol in het bewust worden van emoties. Hij betoogt, en ik ben geneigd hem hierin te volgen, dat emoties lichamelijke reacties zijn, die vaak onze stemming bepalen en soms kunnen leiden tot (onbewust gemotiveerd) gedrag, bijvoorbeeld vecht-, vlucht- of bevriesgedrag of juist het omgekeerde. Emoties kunnen al of niet tot bewustzijn komen. Als we er wel van bewust zijn geworden, noemen we ze pas gevoelens. Ofwel: *emoties en gevoelens zijn twee te onderscheiden begrippen: emoties zijn de lichamelijke gebeurtenissen, gevoelens zijn de tot bewustzijn gekomen emoties*. Vanwege het feit dat emoties lichamelijke reacties zijn zal het duidelijk zijn dat de zenuwbanen van de interoceptie een grote rol spelen bij het waarnemen van emoties, waaronder vooral de n. vagus en de insula en ze komen via de ventromediale prefrontale schors als gevoelens aan de oppervlakte. Pas dan kun je bewust iets met die gevoelens aanvangen en bij dat reguleren speelt dan weer de dorsale prefrontale schors een rol, die de amygdala kan inhiberen.

Dankzij het spiegelneuronensysteem zijn emoties besmettelijk: een huilende acteur op het witte doek brengt tranen in de ogen van de toeschouwers. Ook al weet die nog niets van de reden. Het gewaarworden gebeurt langs dezelfde interoceptieve weg. We noemen dat empathie.

5.3. Emoties zijn van het lichaam, gevoelens de waarnemingen ervan

Omdat bij de patiënt met de ventromediale frontale laesie de emoties geen gevoelens konden worden, speelden die geen rol in zijn gedrag en beslissingen. Met als gevolg dat hij schijnbaar onaangedaan doorreed op de gladde wegen, die bezaaid waren met ongelukken en later geen rationele beslissingen kon nemen bij het maken van een afspraak. Dat emoties en de bijbeho-

rende gevoelens je gedrag kunnen sturen is nu juist het gevolg van het feit dat emoties in het lichaam gevoeld worden: daarmee maken ze duidelijk dat een waarneming of een gedachte iets met *jou* heeft te maken. Je identificeert je immers concreet met je lichaam, terwijl een emotieloze gedachte abstract en onthecht blijft. Emoties geven ons de mogelijkheid objecten en concepten verschillend te waarderen. Het is op den duur onmogelijk in leven te blijven zonder te weten wat belangrijk voor je is en wat niet.

Zelfs om te ontdekken dat je iets begrijpt heb je emotie nodig. Iets begrijpen is namelijk een gevoel en geen gedachte, en wel de bekende '*Aha-Erlebnis*', het kwartje dat valt. Er is ontdekt dat op dat moment de rechter amygdala opeens geactiveerd wordt (McGilchrist 2021). Ratio kan echt niet zonder emotie.

Alle (niet menselijke) organismen missen begrippen (wat niet betekent dat sommigen zich niet bewust kunnen zijn van hun emoties), maar hun lichaam reageert desondanks zo, dat ze het juiste doen. Die lichamelijke reacties zijn emoties. Prettig en onprettig. Sympathiek en onsympathiek. In 'Mama's laatste omhelzing' maakt Frans de Waal duidelijk dat dieren ook emoties kennen, het zijn immers lichamelijke reacties (De Waal 2019). Over hun gevoelens kan hij niets met wetenschappelijke zekerheid zeggen, want daarvoor moet je er eerst zeker van zijn dat de emoties bewust in gevoelens vertaald worden. Zonder taal lukt het niet om daarachter te komen. Maar je herkent ze wel degelijk, zoals dieren ook onze emoties kunnen herkennen.

Locked-in

In een gesprek in 2019 tussen De Waal en de neurowetenschapper Dick Swaab vindt de laatste het onzin dat emoties lichamelijk zijn (De Waal en Swaab 2018) en pas secundair gevoelens opleveren. Volgens Swaab dient het lichaam er alleen voor om de hersens te vervoeren, te voeden en voort te planten (Swaab 2002). Jean Dominique Bauby, de hoofdredacteur van het Franse blad *Elle* die door de gevolgen van een hersenstambloeding volledig verlamd werd en aan het *locked-in*-syndroom leed beschrijft in zijn boek immers wel degelijk gevoelens (Bauby, Leggatt, en Bauby 1998). Dat boek dicteerde hij letter voor letter door met de ene spier die het nog deed, het linkerooglid, ja (1x knipperen) of nee (2x knipperen) te zeggen bij het doorlopen van zesentwintig

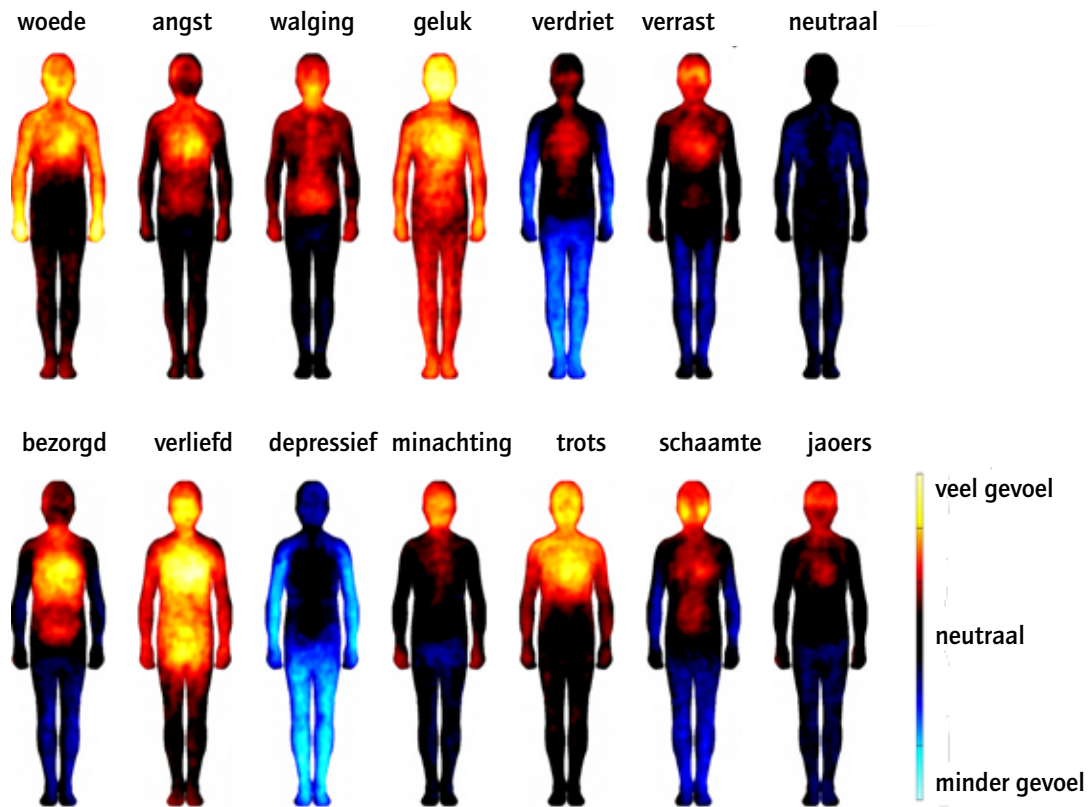


letters. Damasio voorvoelde jaren eerder kennelijk die tegenwerking al aankomen en schrijft in 'Ik voel dus ik ben' (Damasio 2001): "Een opmerkelijk aspect van deze tragische kwaal [het *locked-in*-syndroom, A.B.], dat tot op heden over het hoofd is gezien, is dat de patiënten weliswaar bij vol bewustzijn uit een toestand van menselijke vrijheid in een toestand van bijna volledige mechanische opsluiting worden geslingerd, maar toch niet het leed en de verwarring ervaren die je als buitenstaander zou verwachten, gegeven de ontstellende situatie waarin ze verkeren. *Ze hebben een heel scala aan gevoelens, van verdriet tot – wel degelijk – blijheid [cursief A.B.]*." Damasio verklaart dit doordat de n. vagus (als belangrijkste van de interoceptie-zenuwen) boven de hersenstam verbinding maakt met de hersenen. En dat een bloeding in de hersenstam, weliswaar alle motoriek en somatosensibiliteit onmogelijk maakt, maar niet alle afferente zenuwen onderbreekt en dat verder de chemische signalen ongehinderd de hersenen kunnen bereiken. Zo verklaart Damasio ook de stemming waarmee je 's morgens wakker wordt, terwijl je die dag nog niets hebt meegemaakt. Niet uit het na-ijlen van fijne of bedreigende droomscenes, maar uit het gevoel in je lichaam, het organisch functioneren dat de ene dag beter gaat dan de ander of bij de een altijd langer nodig heeft om op gang te komen dan bij de ander.

5.4. De lichaamskaart van emoties

Wat gebeurt er eigenlijk in het lichaam bij emoties? Iedereen kent wel het gevoel van versnelde hartslag bij opwinding en de versnelde ademhaling of kramp in de maag of buik. Of juist het inhouden van de adem bij verrassing of schrik. Het orthosympathische zenuwstelsel zorgt daarvoor, bij stress en sterke gevoelens en zorgt ook voor zweten, wat de huidweerstand meetbaar vermindert. Maar verschillende emoties worden ook verschillend gelokaliseerd gevoeld in het lichaam. Woede, angst, trots, verrassing en dergelijke worden elk in een ander patroon lichamenlijk beleefd en misschien ook niet altijd op dezelfde manier. Wat geeft het gevoel dat je borst zwelt, of dat je hart 'zinkt'? Is dat wel goed via zenuwnetwerken of neurotransmitters te verklaren? Verschillende onderzoeken lijken erop te duiden dat deze emoties universeel op dezelfde manier lichamenlijk ervaren worden. Ze vertonen zich althans bij een Fins onderzoek onder West-Europeanen (Finnen en Zweden) en Oost-Aziaten (Taiwanezen) lichamenlijk hetzelfde. Proefpersonen kregen verhaaltjes

te lezen of filmpjes vertoond die bepaalde gevoelens moesten oproepen. Ook werd hun gevraagd zich in bepaalde gevoelens in te leven. Ze moesten vervolgens op voorgetekende mensfiguren inkleuren waar ze deze gevoelens ervoeren. De uitkomsten bleken voor de verschillende groepen vrijwel gelijk. Een van de interessantste mededelingen van de onderzoekers die deze lichaamskaarten van emoties hebben gepubliceerd is dat deze emoties wel in een bepaald deel van het lichaam werden ervaren maar vaak geen enkel verband bleken te hebben met enige vorm van fysiologie (Nummenmaa e.a. 2013). (Hoe dat precies is onderzocht blijft wat vaag en het lijkt me overigens niet te gelden voor het gevoel van schaamte dat immers met blozen kan samengaan en evenzeer



Figuur 5.1. Lichaamskaart van emoties (Bron: Nummenmaa e.a. 2013)

voor de verandering in het hart- en ademritme, en trouwens ook warmte- en koudegevoelens, die emoties kunnen vergezellen.)

Bij de bespreking van de interoceptie (4.7.) bespraken we dat het hart dankzij het fenomeen *Heart Rate Variability* als emotiezintuig kan worden beschouwd. Dat is ook in bovenstaande afbeelding 5.1. te zien: het hart is het centrum van alle gevoelsregio's. Er blijkt een duidelijke connectie te bestaan tussen hartslag en gevoelsleven. Dit wordt onderzocht met de zogenaamde *heartbeat-evoked brain potential*, waarbij een ECG tegelijk met een magneto-encefalogram wordt gemaakt en per tijdseenheid vergeleken (Pollatos en Schandry 2004).

Hoe centraal het hart in het gevoelsleven staat wordt wel pijnlijk duidelijk door de Takotsubocardiomyopathie ofwel het 'gebroken-hart-syndroom'. Daarbij leidt acute stress, zoals het verliezen van een geliefd persoon, tot een acute ischemie van het hart, die zowel congestief hartfalen of ritmestoornissen als zelfs ruptuur van het hart tot gevolg kan hebben. Overigens blijkt de manier waarop het hart zich samentrekt en weer ontspant ook nog eens net zo individueel te zijn als een vingerafdruk. De Amerikaanse defensie heeft een laserapparaat ontwikkeld dat mensen op 200 meter kan herkennen aan hun hartslag (Hambling 2019).

Die versnelde ademhaling en hartslag valt evolutionair wel als doelgericht te verklaren: bij een sterke bedreiging of juist een aantrekkelijk doel moet er actie worden ondernomen.

Maar hoe is evolutionair te verklaren dat bij uitstek muziek zo'n sterke invloed heeft op het menselijke gevoelsleven⁴⁴? Kennelijk is ons gevoelsleven niet alleen maar terug te brengen tot de 'body-budgeting'-theorie van Feldmann Barrett, die daarmee bedoelt dat emoties aanwijzingen zijn van het lichaam dat er iets belangrijks voor de overleving staat te gebeuren (Barrett 2018). Hierboven werd al duidelijk dat het feit dat het lichaam wordt 'aangedaan' engagement losmaakt. Maar waarom deze 'geografie' van emoties? Het is wel duidelijk dat vrijwel altijd de borst meedoet. Dat is ook de plaats waar in het spraakgebruik de ziel of het gemoed werd gelokaliseerd. Hebben we het hier over de ziel, die net zo min als het bewustzijn of het gevoel fysisch of fysiologisch valt te beschrijven of te begrijpen?

⁴⁴ Bij de dirigent Herbert von Karajan, die ook piloot was, werd ooit de hartslag gemeten bij starten, stijgen en landen van het vliegtuig. En hetzelfde werd gedaan tijdens het dirigeren van concerten. Alleen bij het laatste vertoonde zijn hart een duidelijk hogere frequentie.

5.5. We zijn niet overgeleverd aan gevoelens

De Amerikaanse hoogleraar psychologie en psychiatrie Lisa Feldman Barrett probeert haar lezers nu juist weer te overtuigen dat emoties niet universeel zijn, zeker niet in verschillende culturen en wij ze daarom bij een ander niet goed kunnen herkennen. Volgens haar overkomen ze ons niet maar we construeren ze ter plekke⁴⁵. Emoties worden volgens Feldman Barrett *geleerd*. Zoals wij ook leren wat er in de wereld om ons heen te zien is, leren wij emoties, die zich in ons lichaam afspelen, interpreteren als gevoelens. Er zijn geen aparte circuits in de hersenen voor kwaadheid of opgetogenheid. Ze voert aan dat sommige volkeren geen woorden hebben voor gevoelens die andere volken wel onderscheiden. Dat zou de doorslag moeten geven voor haar standpunt. Engelsen hebben geen eigen woord voor '*Schadenfreude*' (leedvermaak) en Nederlanders zijn de enigen die het gevoel 'gezellig' kennen. Emoties zijn daarom volgens haar cultureel bepaald (Barrett 2018).

Toch ligt universaliteit zeer voor de hand: dieren kennen geen culturele verschillen en hun emoties zijn vaak zelfs voor ons herkenbaar. En wij herkennen (meestal) elkaars emoties en worden er soms zelfs door aangestoken. Het is vooral ook belangrijk je eigen emoties te herkennen en bewust te krijgen. Hoe kan er zo verschillend over die universaliteit gedacht worden? Het onderzoek van Nummenmaa laat zien dat emoties universeel zijn en Feldman Barrett beweert dat het juist niet zo is. De verklaring lijkt duidelijk: beiden spreken over verschillende fenomenen. Nummenmaa heeft het over de biologie van emoties, die via de interoceptie bewust worden. Net zoals honger of aandrang om je te ontlasten niet cultureel bepaald zijn, geldt dat ook voor de emoties. Feldman Barrett heeft het over de vertaling naar gevoelens. Dat zijn begrippen en dus cultureel bepaald. Daar heeft ze dus een punt.

Tijdens mijn opleiding kwam de eerste lichtung 'gastarbeiders' in Nederland. Ze waren alleen, zonder hun gezin en deden ondankbaar werk. Velen kwamen met maagklachten bij de huisarts. De gebruikelijke maag-therapie hielp niet en verder onderzoek gaf geen afwijkingen te zien. Pas later drong door dat in de Turkse en Marokkaanse cultuur je niet over depressie of somberheid spreekt. Ze beschreven de plek waar hun emotie gelokaliseerd was. Net zoals wij met iets in onze maag kunnen zitten of ergens pijn van in de maag krijgen (zie 'angst', 'bezorgdheid' en 'schaamte' in figuur 5.1.).

45 Zij is dus een constructivist.

De gespreks- en psychotherapie bestaat daar voor een groot deel uit: om wanneer de cliënt niet weet wat hij/zij voelt, deze te helpen daar bewust van te worden. Pas wanneer je bewust je emotie gaat waarnemen en – in veel gevallen nog belangrijker – wat er de aanleiding voor is, is het mogelijk er iets aan te doen.

Gelukkig is er een verbinding tussen de frontale gebieden van de executieve functies en de emotie-inductie-gebieden zoals de amygdala. Daardoor is het mogelijk, bijvoorbeeld door middel van cognitieve gedragstherapie, in te zien dat een bepaald gevoel dat ooit wel maar nu niet meer adequaat is, daardoor een belemmering gaat vormen en dat je daar bewust iets aan kan doen. Omdat de frontale schors de amygdala kan inhiberen, kun je meester worden over je gevoelens en emoties.⁴⁶ Daarvoor is het ook van belang een zekere genuanceerdheid in het bewustzijn van je gevoelsleven te ontwikkelen die verder gaat dan 'ik voel me rot' of 'ik voel me oké'. Ouders hebben daar een belangrijke rol in, zoals Lisa Feldman Barrett terecht opmerkt.

Soms is het niet voldoende emoties bewust te laten worden en blijft het lichaam reageren op prikkels die lijken op doorgemaakte traumatische ervaringen, zoals bij post traumatische stress stoornis (PTSS). Dan is het zaak de (lichamelijke) emoties therapeutisch aan te pakken: met lichaamsgerichte therapie, ook wel 'lichaamswerk' genoemd (Van der Kolk 2015).

5.6. Blijvende gevoelens hebben een blijvende invloed op het lichaam

Waarom is het zo belangrijk emoties of gevoelens niet alleen te hebben, maar ze ook bewust waar te nemen en er achter te komen hoe ze ontstaan en er ook iets mee te doen? Ten eerste natuurlijk omdat veel (negatieve) gevoelens wanneer ze geen tijdelijke reacties meer zijn maar een chronische gemoedstoestand worden mensen doen lijden. Maar ten tweede omdat onbewuste emoties en (mede daardoor) geblokkeerde en onverwerkte gevoelens, weer opnieuw invloed hebben op het lichaam: ze kunnen fysiologische veranderingen veroorzaken, die zelfs maar ook epigenetisch vastgelegd kunnen worden in het DNA (zie 3.6.2.).

De hoogleraar experimentele immunologie Pierre Capel heeft dat tot op de molecuul beschreven

⁴⁶ In een interview met de inmiddels overleden psychiater Mokkenstorm, die zich gespecialiseerd had in het voorkómen van zelfmoord, bleek dat hij in zijn studententijd zelf met zelfmoordplannen had rondgelopen. Op de vraag hoe hij daar vanaf was gekomen, zei hij: "Pas toen ik begreep dat ik niet depressief *was*, maar dat ik een depressie *had*. Dat betekende dat ik er zelf iets aan kon doen."

in zijn boek 'Het emotionele DNA' (Capel 2017). Genen worden uit- en aangezet (tot zwijgen of tot expressie gebracht) door transcriptiefactoren die weer worden gestimuleerd door emoties. Die transcriptiefactoren zijn eiwitten die zich kunnen binden aan een gen, dat als taak heeft naastliggende gen te stimuleren of juist te remmen. Als er langdurig geremd wordt kan dat definitief gemaakt worden doordat er een methylgroep aan het gen geplakt wordt. Dan spreken we van epigenetica. Dat kan tot drie generaties worden doorgegeven. En die veranderingen zijn ziekmakend in het geval van langdurige nare gevoelens (stress) en gunstig in het geval van prettige gevoelens ('*feel good response*').

Voor het laatste heeft onze cultuur van alles in petto: muziek en andere kunsten, sport, meditatie, gesprekken met therapeuten (en vrienden!) en verblijf in de natuur. Waarschijnlijk valt het effect van placebo hier ook onder. Als de stress overheerst (waar onze cultuur ook genoeg gelegenheid voor biedt) is het resultaat allereerst vaak een van de vormen van somatisch onbegrepen lichamelijke klachten (SOLK).

Het inflammasoom

Daarbij kunnen volgens Capel onverwachte kwalen tevoorschijn komen als gevolg van stress, zoals onvruchtbaarheid (door remming van de synthese van *gonadotrofine releasing hormoon* (GnRH) in de hypofyse en aderverkalking (door stress geactiveerde witte bloedlichaampjes gaan de vaten in en produceren zuurstofradicalen; dat levert oxidatieve stress op die LDL-cholesterol in schuimcellen verandert die plaques vormen in de vaatwand).

Verder kunnen ontstaan: fibromyalgie, chronische vermoeidheid en chronische pijn, angst, depressie en slaapstoornissen. Het zijn allemaal gevolgen van het zogeheten 'inflammasoom', een verbinding tussen losse eiwitten in de cel die deel uitmaken van het aangeboren immuunsysteem, dat dankzij stress in allerlei cellen ontstaat. Dit complex kan op allerlei plekken aanleiding zijn voor een ontstekingsreactie.

Vele ziekten worden tegenwoordig geacht het gevolg te zijn van ontstekingsreacties. En er is invloed gevonden van emoties op het ontstaan en verloop van depressie, kanker, diabetes en alzheimer. Daarenboven bepalen je emoties uiteraard je mate van lijden bij elke ziekte.

5.7. Conclusie

Al met al is het duidelijk dat we, om door ons leven te kunnen 'navigeren' en beslissingen te kunnen nemen, emoties en gevoelens onmisbaar zijn. *En voor emoties en het gevoelsleven is het lichaam veel belangrijker dan de hersenen* (die natuurlijk wel deel uitmaken van het lichaam). Gevoelens zijn, zoals hier besproken, eigenlijk gewaarwordingen van emoties. Kunnen we ze benoemen, dan worden het waarnemingen. En het wordt zo ook duidelijk dat rationele boodschappen minder overtuigend aankomen en minder indruk maken dan emotie-wekkende mededelingen. Die laatste raken immers onze wezensgrond, ons 'lichamelijke zelf'. Samengevat zorgen emoties ervoor, dat we dat wat we meemaken, ons niet onverschillig laat, maar dat we het ervaren als iets wat met ons te maken heeft.

Literatuur

- Barrett, Lisa Feldman. 2018. *How Emotions Are Made: The Secret Life of the Brain*. First Mariner Book edition. Boston New York: Mariner Books.
- Bauby, Jean-Dominique, Jeremy Leggatt, en Jean-Dominique Bauby. 1998. *The Diving Bell and the Butterfly*. 1. Vintage International ed. New York: Vintage International.
- Capel, Pierre Jean Antoine. 2017. *Het emotionele DNA: gevoelens bestaan niet, maar ontstaan*.
- Damasio, A. 2001. *Ik voel dus ik ben: hoe gevoel en lichaam ons bewustzijn vormen*. Amsterdam: Wereldbibliotheek.
- Damasio, Antonio. 1995. *De vergissing van Descartes - Gevoel, verstand en het menselijk brein*. Amsterdam: Wereldbibliotheek.
- De Waal, Frans. 2019. *Mama's laatste omhelzing*. Amsterdam: Atlas Contact.
- De Waal, Frans, en Dick Swaab. 2018. 'Frans de Waal en Dick Swaab zijn het er niet over eens: dit is de mens'. Geraadpleegd 23 maart 2023 <https://www.brainwash.nl/lees/wetenschap/2018/frans-de-waal-en-dick-swaab-zijn-het-er-niet-over-eens-dit-is-de-mens.html>
- Hambling, D. 2019. 'The Pentagon Has a Laser That Can Identify People from a Distance—by Their Heartbeat'. *MIT Technology Review*. Geraadpleegd 11 oktober 2021 (<https://www.technologyreview.com/2019/06/27/238884/the-pentagon-has-a-laser-that-can-identify-people-from-a-distance-by-their-heartbeat/>).
- McGilchrist, Iain. 2021. *The Matter with Things: Our Brains, Our Delusions and the Unmaking of the World*. London: Perspectiva Press.

- Nummenmaa, Lauri, Enrico Glerean, Riitta Hari, en Jari K. Hietanen. 2013. 'Bodily maps of emotions'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 201321664. doi: 10.1073/pnas.1321664111.
- Pollatos, Olga, en Rainer Schandry. 2004. 'Accuracy of Heartbeat Perception Is Reflected in the Amplitude of the Heartbeat-Evoked Brain Potential'. *Psychophysiology* 41(3):476–82. doi: 10.1111/1469-8986.2004.00170.x.
- Van der Kolk, Bessel A. 2015. *The Body Keeps the Score: Mind, Brain and Body in the Transformation of Trauma*. London: Penguin Books.

6. Denken

6.1. Inleiding

Denken onze hersenen? Of gebruiken wij onze hersenen om te denken? Of is het allebei mogelijk? Of speelt zelfs ook hierbij ons lichaam een rol? Kost denken energie? Denken we in taal?

De reden dat wij onze hersenen zelf van de benodigde circuits hebben voorzien naar aanleiding van onze ervaringen is natuurlijk dat wij daarvan profijt kunnen hebben in ons dagelijkse leven. Zo hoeven we niet elke dag opnieuw het wiel uit te vinden. Dat scheelt een hoop tijd. Het is, evolutionair gezien, natuurlijk van groot belang dat je op grond van je ervaringen onmiddellijk herkent wat goed en wat slecht is voor je overleving. Door onze ervaringen kunnen we patronen leren herkennen.

Maar er speelt ook iets als een soort vertroebeling van je waarnemingen en gevoelens. Zuiver waarnemen en voelen is niet eenvoudig. Dat komt doordat herkennen en voorspellen in elkaars verlengde liggen. Dat wat je verwacht, voel je ook en neem je waar. Dat leidt enerzijds tot '*jumping to conclusions*', maar anderzijds kunnen we niet zonder. Je kunt gevolgtrekkingen maken die niet kloppen, dingen zien die je wilt zien (*confirmation bias*), gevoelens 'krijgen' die niet adequaat zijn op basis van je misplaatste voorspellingen. Maar anderzijds, wanneer je de patroonherkenning niet zou aanvullen met voorspellingen en zelfs gevoel, zou je veel fouten kunnen maken.

Het voorbeeld van kunstmatige intelligentie (AI) die '*deep learning*' wordt genoemd, een term die is afgeleid *Deep Neural Networks* (DNNs), laat zien wat er gebeurt als die patroonherkenning niet wordt aangevuld met voorspellingen en gevoel. Inmiddels zijn deze netwerken ongelooflijk ver in de kunst van de patroonherkenning. Maar toch zijn ze gemakkelijk voor de gek te houden (Heaven 2019). Een plaatje van een stopbord kan, met enkele kleine stickers erop, door een DNN aangezien worden voor een bord dat de maximale snelheid beperkt tot 45 km (Eykholt e.a. 2018). Hetzelfde gebeurt met een plaatje van een leeuw dat na het veranderen van een paar pixels, die een mens niet zouden opvallen, 'herkend' wordt als een bibliotheek (Szegedy e.a. 2013)! Het heeft ermee te maken dat voor een DNN *alles evenveel waarde* heeft, terwijl wij waarde geven aan verschillende karakteristieken. Waarde kennen we toe op basis van een gevoel, leeuwen wekken een

gevoel op en hun oren, neus en ogen ook. En gevoel, dat we immers nodig hebben om te *ervaren* dat iets met ons te maken heeft (zie 5.3.), dat mist AI, het mist immers een lichaam. Het kent geen '*embodied cognition*' (Varela, Thompson, en Rosch 1993) (zie 6.5.). Het laat ook zien dat *begrijpen* – wat de DNNs kennelijk niet kunnen – niet hetzelfde is als een bewijs accepteren als QED (*quod erat demonstrandum*), maar dat daar wel degelijk gevoel een rol speelt. Damasio, in het vorige hoofdstuk, liet immers zien dat we pas rationeel kunnen denken als we tegelijkertijd toegang hebben tot onze gevoelens. Maar, ook dan nog, kunnen we op verschillende manieren denken.

6.2. Snel en langzaam denken

Daniel Kahneman, een Israëliisch-Amerikaanse psycholoog en econoom, kreeg de Nobelprijs voor zijn onderzoek naar de rationaliteit van menselijke oordelen en besluiten. Hij kwam erachter dat mensen op twee manieren denken. De eerste manier is *snel*, hij noemt dit 'systeem 1'. Dit gaat automatisch en is geheel gestuurd door onze vastgelegde ervaringen en daardoor gevormde voorspellingen.

De tweede manier is *langzaam*, 'systeem 2', waarbij we, al of niet gedwongen door de moeilijkheid van het vraagstuk of door *het gevoel* dat de eerste gedachte niet klopt, *zelf* denkstappen doorlopen, al of niet geholpen door wat al klaarligt in de hersenen. Het langzame denken doen we maar zelden. In de dagelijkse praktijk kan geheel op het kompas van het snelle denken, de automatische piloot, gevaren worden (Kahneman 2012). Maar bij het snelle denken ligt *jumping to conclusions* op de loer. Kahneman geeft een paar voorbeelden van de automatische activiteiten van systeem 1:

- zien dat een object zich op grotere afstand bevindt dan een ander object
- de bron van een bepaald geluid detecteren
- de uitdrukking 'oorlog en...' aanvullen
- afkeer tonen bij het zien van een afschrikwekkend beeld
- vijandigheid in iemands stem detecteren
- de som $2+2=?$ oplossen
- tekst op billboards lezen
- een auto besturen op een lege weg
- een goede schaakzet bedenken (als u schaakgrootmeester bent)
- eenvoudige zinnen begrijpen

Dat van die schaakgrootmeesters moet even uitgelegd: in 1946 verscheen er een proefschrift, van de later beroemd geworden methodoloog A.D. de Groot, waarin beschreven wordt hoe schaakgrootmeesters denken over de volgende zet die ze moeten doen. Het blijkt dat schaakgrootmeesters zich onderscheiden van de mindere goden doordat ze veel meer opstellingen op het bord herkennen en al weten welke zet in dat geval gedaan moet worden. Ze doen dus gewoon aan patroonherkenning en voorspelling. De Groot kwam daarachter door zowel grootmeesters als amateurs opstellingen te tonen en later te vragen hoe die opstelling was. Daar waren grootmeesters veel beter in dan amateurs, tenzij het opstellingen betrof die onbestaanbaar zijn bij een schaakspel. Dan verschilden de beide groepen niet. Schaken heet dus wel een denksport, maar als je over elke zet heel lang na moet denken zal je nooit winnen. Je moet juist veel opstellingen uit je hoofd leren. En dat is wat de grootmeesters doen. Uit je hoofd leren betekent circuits aanmaken (zie 3.7., 3.8.). Vandaar dat grootmeesters zo goed kunnen simultaan- en snelschaken.

Dat proces geldt voor alle manieren waarop je expert op een gebied kunt worden: je moet veel oefenen en veel leren. Daarmee word je dus intelligent op een bepaald gebied en het mooie is dat dit je meestal ook intelligenter maakt in het algemeen. Dat hoeft niet altijd zwaar werk te betekenen. Je moedertaal heb je immers ook spelenderwijs geleerd. Als je geïnteresseerd bent in iets wordt het veel gemakkelijker om daar veel van te weten en ermee te kunnen werken. Veel van ons denken gebeurt dus automatisch en onbewust.

Dat geldt ook voor bewegen: lopen, fietsen, zwemmen, al die dingen die je ooit hebt moeten leren doe je automatisch, dankzij de verbindingen die je in je hersenen hebt aangelegd. Heel veel gaat dus vrijwel vanzelf en meestal onbewust. Je zou kunnen zeggen dat bij systeem 1 de hersenen denken (dankzij ons voorwerk in het vormen van de circuits). Er zijn daarom psychologen die vinden dat je beter niet te veel moet nadenken over beslissingen of oordelen, maar op je onbewuste (systeem 1) moet vertrouwen (Dijksterhuis 2007).

Dat klopt vaak, maar de vraag is of het ook altijd verstandig is. Systeem 1 is door de meest onnozele prikkels voor de gek te houden. Kahneman geeft enkele voorbeelden. Een voorbeeld gaat over een proef met Duitse rechters met meer dan vijftien jaar ervaring (Englich, Mussweiler, en Strack 2006). Zij moesten bij een (fictieve) vrouw die op winkeldiefstal was betrapt een strafmaat bepalen. Van tevoren kregen zij twee dobbelstenen in handen die zo gemanipuleerd waren dat het resultaat na opgooien altijd op 3 of op 9 uitkwam. Hen werd gevraagd of de vrouw meer of minder dan het gegooide aantal moest krijgen. De rechters die 3 gooiden kozen voor 5 en die een

9 gooiden voor 8 maanden. Niet alleen DNNs, maar ook experts zijn door irrelevante informatie van hun à propos te brengen.

Waarom overkomt dat ons, en zelfs de meest intelligente mensen? Kahneman denkt dat het langzame denken met denkstappen veel energie kost. Die ervaring kennen we immers allemaal, dat we er moe van worden. We hebben het niet voor niets over *denkkraft*. Kahneman geeft als schokkend voorbeeld daarvan het onderzoek onder acht Israëlische rechters (Danziger, Levav, en Avnaim-Pesso 2011). Deze moesten beslissen over vervroegde vrijlating van Joodse en Palestijnse gevangenen. Er passeerden veel aanvragen en de beslissingen moesten snel worden genomen. Het standaardbesluit was afwijzing. Toch bleek dat soms over gevangenen met vergelijkbare misstappen op hun kerfstok niet gelijk werd beslist. Wat was de oorzaak van dat verschil? Nee, niet de Joodse of Palestijnse afkomst. Het bleek dat de hoeveelheid goedgekeurde aanvragen piekten na de maaltijden en de snacks en vervolgens daalden tot nul tot de volgende snack. De gedachte is nu dat het voedsel de bloedsuiker weer op peil bracht en dus energie gaf om langzaam te denken.

Inhibitie

Wat maakt het mogelijk dat de mens 'langzaam' kan denken en niet op zijn impulsen hoeft te varen? Het is de grote frontale kwab. Bij de, toch behoorlijk intelligente, hond maakt die maar 18% uit van zijn hersenen. Bij apen 30%, bij mensapen 35% en bij de mens 37%. Bij de laatste wordt ook veel meer witte stof gevonden in de frontale lob. En wat doet die frontale lob, die ons de mogelijkheid geeft om te denken? Voornamelijk inhiberen (McGilchrist 2021). Maar wat McGilchrist ook duidelijk maakt is dat het de linker hemisfeer is die ons de neiging geeft 'naar conclusies te springen'. Terwijl de rechterhersen helft zo open staat voor de realiteit, met al zijn onvoorspelbare afwijkingen van wat we denken te weten, dat die het is die het langzame denken de kans geeft.

Deze inhibitie maakt ons niet apathisch, integendeel, het maakt dat wij niet onmiddellijk op alles reageren en distantie kunnen betrachten ten opzichte van allerlei gebeurtenissen, gevoelens, impulsen en angsten en ook het eigen snelle denken. Het maakt het mogelijk intermenselijk contact te hebben zonder angst en vijandigheid. Kortom het biedt ons vrijheid in het denken en handelen.

6.3. Kost denken energie?

Kahneman heeft ontdekt dat wanneer we geconcentreerde aandacht ofwel mentale inspanning moeten leveren (systeem 2), de pupillen groter worden en de hartfrequentie toeneemt: een teken van orthosympatische activiteit. 'Net als de elektriciteitsmeter in de gangkast geeft de pupil ons een indicatie van de snelheid waarmee *mentale energie* wordt opgebruikt.' Bij een poging moeilijke sommen uit het hoofd te maken, worden de pupillen groot. Zo gauw de proefpersoon het innerlijk opgeeft, worden de pupillen weer klein, zodat Kahneman de proefpersoon kon vragen: 'Waarom geef je het op?', en deze vervolgens verbijsterd was over het feit dat Kahneman dat wist. De Amerikaanse psycholoog Roy Baumeister heeft daarvoor de term '*ego depletion*' gemunt (Baumeister 2012). Dit houdt volgens hem in dat moeilijke mentale opgaven zoveel energie kosten dat opgaven die veel van onze zelfcontrole vragen hierna slechter worden uitgevoerd dan zonder deze 'uitputting'. Ook hij denkt aan verlaagde bloedsuiker als reden van deze *ego depletion* (Gailliot e.a. 2007).

Kennelijk denken beide auteurs dat hevige mentale inspanning meer energie kost. Maar dat zou indruisen tegen de thermodynamische wet van behoud van energie. Materie en energie kunnen uitwisselbaar zijn, maar gedachten bestaan noch uit deeltjes, noch uit fysieke energie. Gedachten kun je immers op geen enkele manier meten. Dus als voor denken energie wordt gebruikt verdwijnt dat uit het fysieke domein, wat onmogelijk zou zijn volgens de thermodynamische wet. Om die reden weigeren sommige neurowetenschappers aan te nemen dat extra mentale inspanning energie kost of uitputting kan opleveren⁴⁷. Alleen de biologische functie van de neuronen vraagt energie, zo betogen zij (en wel 20% van wat het hele lichaam verbruikt).

Onlangs vonden Franse onderzoekers, die op zoek waren naar een reden van vermoeidheid na intensieve cognitieve arbeid die niet strijdig is met de thermodynamica, dat langdurig verhoogde mentale inspanning leidt tot ophoping van de neurotransmitter glutamaat in de laterale prefrontale schors (die voor controle zorgt). Deze stapeling staat het functioneren van de neuronen ter plaatse in de weg zodat de proefpersonen hierna eerder kozen voor een snelle of makkelijke beloning terwijl de groep die alleen makkelijke taken had gedaan, juist koos voor een latere maar hogere beloning. De uitgeputte groep was dus impulsiever geworden terwijl de 'luie' groep nog

⁴⁷ Het begrip '*ego depletion*' is controversieel geraakt sinds sommige van Baumeisters resultaten niet gerepliceerd konden worden. Daarop kwamen echter weer anderen die wel vergelijkbare resultaten boekten. De discussie is nog niet verstomd, evenals die over de hypothese dat bloedsuiker hier een rol in zou spelen.

genoeg controle had. Dit lijkt weer sterk op de 'ego depletion' van Baumeister, maar met een andere verklaring (Wiehler e.a. 2022). Het wachten is op replicatie van deze bevinding.

Sinds de ontdekking van de netwerken wordt gedacht dat langzaam denken neerkomt op het inschakelen van het (gefocuste) *Executive Control Network* (ECN). Waarom zou dat opeens meer energie kosten dan de activiteit van het andere netwerk (DMN)?

Ook op dit terrein is er onderzoek gedaan naar de vraag waarom mentale inspanning zo graag vermeden wordt. Er werd verwacht dat het iets met de verwachte beloning te maken heeft, en dus niets met verbruikte energie te maken heeft. Dit zou gemeten kunnen worden aan de activiteit van het beloningsnetwerk, een van de vele nog niet behandelde netwerken⁴⁸.

Proefpersonen, van wie de hersenactiviteit met fMRI zichtbaar werd gemaakt, kregen taken die een opklimmende (mentale) moeilijkheid vertoonden. Ze konden meegaan met de vraag of kiezen voor een minder eisende taak. Sommige mensen plegen immers juist plezier te beleven aan een taak die meer van hun mentale vermogens vraagt. Zoals verwacht steeg aanvankelijk de activiteit van het controlenetwerk (ECN) ook bij vermijders van mentale inspanning, maar was er geen verklaring voor het tijdstip van afhaken. Bij degenen die juist doorgingen scheen de toename van de activiteit van het controlenetwerk juist te stimuleren om door te gaan, maar de toename van de activiteit (van het ECN) was te klein om verantwoordelijk te zijn voor het gedrag. Het bleek dat niet het beloningsnetwerk hier verantwoordelijk voor was. Het was de aanvankelijke activiteit van het *Default Mode Network* dat voor het vermijdingsgedrag verantwoordelijk was. De vermijders hadden van begin af aan een actiever DMN en de onderzoekers concludeerden, dat juist deze activiteit samenhang met het eerder opgeven van focus en controle houden (Sayali en Badre 2019)!

Daar zit een ratio achter, vertelde Roshan Cools, hoogleraar cognitieve neuropsychiatrie in Nijmegen, tijdens een congres: wanneer je in de cognitieve controlemodus blijft wordt je star en ongevoelig voor nieuwe ideeën. En die heb je juist nodig om verder te komen in je denken. Dat kennen we allemaal: je kauwt eindeloos op een probleem en wanneer je met iets heel anders bezig bent schiet je opeens de oplossing te binnen, of 'na een nachtje erover slapen'.

⁴⁸ De knooppunten van het beloningsnetwerk bestaan uit het ventrale tegmentum-gebied (VTA) (figuur 1.12.) en het ventrale striatum, in casu de nucleus accumbens zie 1.5. en figuur 1.11. (Camara e.a. 2009; Gailliot e.a. 2007).

Het creatieve dutje

Zo zijn er veel gevallen bekend van wetenschappers die tijdens ontspanning of een dutje op hun beste ideeën kwamen. Voorwaarde is wel dat ze zich eerst hevig ermee beziggehouden hadden. Voorbeelden zijn: Descartes die zijn oplossing in een droom kreeg, Von Kékulé die de aromatische ring in het beeld van een in zijn staart bijten- de slang doorkreeg toen hij indutte. Mendelejev na een doorwaakte nacht ingesla- pen, zag het periodiek systeem als een spel patience voor zich en Erwin Schrödinger kwam op zijn golfvergelijking toen hij aan het vrijen was (Bos 2008).

CASUISTIEK

De vraag is dan: waar komt die oplossing dan vandaan? Maken de hersenen buiten het bewustzijn om zelf nieuwe verbindingen om een nieuwe gedachte te vormen? Is dat denkbaar? Er is 'overdag' wel eerst heel hard cognitief gewerkt. In hoofdstuk 9 over de slaap, zal duidelijk worden dat het werk van overdag pas in de slaap wordt vastgelegd. Maar, waar het om gaat: verklaart dit ingrij- pen van het DMN het gevoel van vermoeidheid dat iemand een grote mentale opgave doet beëin- digen? Of is dit toch niet het hele verhaal, en zijn er nog zwaarwegende argumenten voor groter energieverbruik bij mentale inspanning? Laten we nog even naar de schakers kijken.

Bij grote toernooien voldoet patroonherkenning niet meer en denken de grootmeesters wel degelijk erg langdurig na, en wat blijkt? Het wereldkampioenschap schaken van 1984 moest worden afgelast na vijf maanden en 48 spellen, omdat Anatoly Karpov bij het verdedigen van zijn kampioenschap tien kilo van zijn lichaamsgewicht was kwijtgeraakt. In 2004 bleek winnaar Rustam Kasimdzhanov na zes spellen acht kilo lichter te zijn geworden. In oktober 2018 werden grootmeesters gemonitord tijdens hun wedstrijd en bleek de eenentwintigjarige Russische grootmeester Mikhail Antipov 560 calorieën te hebben verbrand tijdens twee uur zitten op zijn stoel, evenveel als Roger Federer in een uur single tennis zou hebben verbruikt. Grootmeesters kunnen tot zesduizend calorieën per dag ver- stoken gedurende een wedstrijd. Het wordt geweten aan de stress, want de hartslag gaat omhoog en de ademhaling ook, dus orthosympatische activiteit. Deze vorm van denken kun je kennelijk als stress beschouwen. Maar dat gold voor het langzame denken van Kahneman ook. Bewustzijn kost kennelijk energie. Slaaptekort zorgt er bijvoorbeeld voor dat de hersenen meer energie nodig hebben om wak- ker te blijven (Kumar 2019). Dat komt overeen met de dagelijkse ervaring, maar dat is volkswijsheid en geen wetenschap. We komen er in hoofdstuk 9 over slapen en waken nog op terug.

6.4. Kunnen we denken zonder (voor)oordelen?

Er blijven nog twee vragen over: kunnen wij bij het denken de eerder opgedane ervaringen en de bijbehorende voorspellingen die wij verworven hebben negeren? Ze kunnen immers leiden tot vooroordelen. 'Ach, dat ken ik al' Of: 'A is immers niets anders dan B.' De laatste opmerking kun je in veel (wetenschappelijke of ethische) debatten tegenkomen. Het betekent het einde van nadenken over A. Maar natuurlijk kun je altijd proberen te onderzoeken of het omgekeerde van een bepaald vooroordeel misschien ook geldig kan zijn of misschien zelfs wel meer plausibel. Zoals de these van dit boek dat doet met het vooroordeel dat de hersenen bewustzijn produceren. Een methodische richting die dit tot speerpunt heeft gemaakt is de fenomenologie. De fenomenologie is er juist op gericht om het denken zonder vooroordelen te oefenen en te praktiseren. Deze serie '*Companions for the Study of Medicine*', gebruikt de fenomenologie zoals Goethe die toepaste, als hulpmiddel om de betekenis van fenomenen nader te kunnen duiden (Bortoft 2012). Deze fenomenologie kent een aantal vuistregels:

- 1 *Neem voor waar wat je waarneemt* (dus niet: "Dit kan niet, want daar heb ik nooit van gehoord").
- 2 *Wantrouw je onmiddellijke oordelen* ("Dat ken ik al, dat is niets anders dan...").
- 3 *Leef je vervolgens zo sterk mogelijk in de verschijnselen in* (de spiegelneuronen zorgen ervoor dat je daartoe in staat bent).
- 4 *Wordt je bewust van het feit dat je gevoel meespeelt en probeer dat gevoel te duiden* (ook daarvan is het belang al eerder duidelijk gemaakt).
- 5 *Probeer de essentie van de verschijnselen tot je te laten spreken, die kan opkomen na de bovengenoemde stappen* (dat vergt een haast kunstzinnige denkkraft).
6. *Zoek naar de gebarentaal in de natuur* (in de paragraaf hieronder wordt duidelijk hoe reëel die benadering is).
- 7 *Deze benadering is niet alleen een methode, maar een scholing die een heel leven lang duurt* (net als elke andere filosofische methode, zoals bijvoorbeeld het socratische gesprek). Het is deze manier van denken⁴⁹ die heeft geleid tot de misschien wat ongebruikelijke vraagstellingen in dit boek.

49 Een goede inleiding hierin is '*Taking Appearance Seriously*' van Henri Bortoft (Bortoft 2012).

De andere vraag, die hier enigszins mee samenhangt is:

6.5. Denken we in taal?

We hebben het over denkstappen. De ene gedachte brengt de andere voort. Als je dat hardop doet klinkt taal, ga je praten. Je zou geneigd zijn denken als een innerlijk gesprek te zien, alsof je pas kunt denken als je taal hebt. Dat zou betekenen dat dieren niet kunnen denken. Maar misschien denken zij in beelden en situaties? Een mooi voorbeeld van het feit dat ook wij niet (altijd) in taal denken ontleent de schrijfster van *'Mind in Motion. How Action Shapes Thought'*, (Tversky 2019), aan de memoires van de beroemde natuurkundige Richard Feynman:

'Toen ik nog een jongetje was dat opgroeide in Far Rockaway, had ik een vriend met de naam Bernie Walker. We hadden allebei 'labs' thuis, en deden daar verschillende 'experimenten'. Op een keer waren we over iets aan het discussiëren – we moeten toen elf of twaalf zijn geweest – en ik zei, "Maar denken is niets anders dan [! A.B.] van binnen tegen jezelf praten."

"O ja?" zei Bernie, "Ken je de krankzinnige vorm van een krukas in een auto?"

"Ja, hoe zo?"

"Goed. Vertel mij nu eens hoe je die beschreef toen je tegen jezelf aan het praten was?"

Daarmee werd Feynman duidelijk dat denken ook visueel kan zijn, een vorm van denken die wij voorstellen noemen, of beelddenken, maar de schrijfster wil veel verder gaan: wij denken ruimtelijk en dat is alleen mogelijk omdat wij ons in de ruimte bewegen. Denk maar aan onze metaforen: 'boven iets staan', 'je zit ernaast'. Zonder metaforen kunnen wij niet (abstract) denken. Veel van onze metaforen ontleen wij ook aan onze bewegingen en acties: 'denkstappen', 'loop het nog eens na', 'gooi dat er maar uit'. Al onze acties zijn ruimtelijke bewegingen. Volgens Tversky, die de weduwe is van Amos Tversky, de medeauteur van de meeste artikelen van de hierboven besproken Daniel Kahneman, is ons denken gebaseerd op ruimtelijk denken, ook het abstracte denken. Dit staat inmiddels bekend onder de naam *'embodied cognition'*. Zelfs de tijd verwoorden we ruimtelijk: 'De vergadering van woensdag is twee dagen vooruit geplaatst.' (Overigens weten we dan nog niet of dit maandag of vrijdag betekent.) Metaforen zijn talig, dus uiteindelijk leveren deze acties toch weer woorden op om mee te denken. Toch blijven woorden secundair. Waarom is het

gemakkelijker om gezichten te onthouden dan de bijbehorende namen (woorden)⁵⁰? Omdat we een speciaal gezichtscentrum in de hersenen hebben meegekregen. Dat is geen talige kennis: probeer maar eens een gezicht te beschrijven. Visueel denken zit al in onze hersenen ingebouwd. Dat ligt evolutionair ook voor de hand. En trouwens: in de wereld bestaan er veel meer zaken dan bijbehorende namen.

Het zal zo langzamerhand geen verrassing zijn dat de hemisferische lateralisatie (de specialisatie van de linker versus de rechterhersenhelft) ook hier een rol speelt: het talige denken berust meer op de linker en de ruimtelijke vorm meer op de rechterhersenhelft.

6.6. Denken met het lichaam

6.6.1. Denken, waarnemen en bewegen

Tversky is ervan overtuigd dat waarnemen (vooral van ruimte) en denken ook alles met elkaar te maken hebben. Wij gebruiken voor voorstellingen immers dezelfde hersengebieden als voor het waarnemen. Dat is een van de redenen om de 'betekenis-zin' op te nemen in het hoofdstuk over waarnemen (4.17). *"Representations in the mind can be regarded as internalized perceptions: visual, spatial, auditory, verbal,"* aldus Tversky. Waarnemingen krijgen pas betekenis, en worden immers pas aangepast, wanneer je actief met de wereld omgaat. Denk aan het experiment met de prismabril (zie 4.13.3.). Van het wegvegen van het bordje pap van de tafel leert de baby het principe van de causaliteit. *"Thinking is mental action on mental objects [namelijk - A.B.] - ideas. Actions on ideas that transform them into something else. We put them aside, turn them upside down or inside out. We split them in parts and pull them together. We arrange and rearrange, enlargeand poke holes in both real objects and mental ones."*

Volgens Tversky gebruiken we de hippocampus (het navigatiesysteem) voor ideeën en de entorhinale cortex (aan de binnenzijde van de slaapkwab rond de staart van de hippocampus waar de route wordt vastgelegd) voor de relaties tussen de ideeën. Ze verdedigt het idee dat gebaren aan

⁵⁰ Tenzij je, zoals Oliver Sacks, Brad Pitt en Dick Swaab, aan prosopagnosie, gezichtsblindheid, lijdt (een functieverlies in de rechterhersenhelft).

de taal vooraf zijn gegaan. Dat is inmiddels niet controversieel meer. Het gebied van Broca ligt op de plek die door apen voor hand- en armgebaren wordt gebruikt. Chimpansees en bonobo's gebruiken ook in het wild een beperkte gebarentaal. Reden voor haar om te denken dat hominiden dat ook aanvankelijk deden voordat ze een taal ontwikkelden⁵¹. Baby's doen het immers ook: wijzen als bevelen: geef me dit, breng me daarheen. Volgens haar gebaart iedereen altijd bij het spreken (ik heb goed opgelet sinds ik dit las, maar kan dat niet bevestigen). Ook blinden gesticuleren, zelfs met elkaar. Deze gebaren zouden ideeën kunnen uitbeelden en daarmee de overdracht daarvan ondersteunen. Maar misschien, denkt Tversky, ondersteunt het niet zozeer de overdracht maar is het bedoeld om de eigen gedachtegang te ondersteunen. Je kunt immers vaak observeren dat telefonerende mensen gebaren maken die de gesprekspartner niet kan zien. Ze deed onderzoek door proefpersonen op hun handen te laten zitten bij het uitleggen hoe je van A naar B komt. Dat bleek heel moeilijk zo niet onmogelijk te zijn. Maar hetzelfde gold voor het begrijpen door de op zijn handen zittende toehoorder! Sommige mensen zouden zelfs gebaren bij lezen en studeren en bij overhoring bleek dat positief te werken. Dat geldt ook voor zoiets abstracts als wiskunde. Misschien zelfs *juist* voor wiskunde dat gebaseerd lijkt te zijn op onze mogelijkheden om met onze ledematen de ruimte in te delen, te meten en hoeken te bepalen (Alibali en Nathan 2012; Thom en Roth 2011). Tellen hebben we trouwens ook op onze vingers geleerd⁵².

Voor zowel het voelen als het denken – en we kunnen niet goed denken zonder te voelen, vrijwel iedere gedachte gaat gepaard met een gevoel – blijken we niet zonder het lichaam te kunnen. *Kennelijk is de waarneming van het lichaam voor het denken van belang*. Geldt zo'n waarneming ook voor abstracties? We hebben gezien dat die niet zonder metaforen kunnen worden gedacht. Metaforen zijn beelden, vaak ontleend aan het lichaam, wat je daar voelt en wat je daarmee doet. Voor analyses geldt eigenlijk hetzelfde.

6.6.2. Waarneming van het denken

Wij ervaren onze gedachten als 'eigen' gedachten. Maar wanneer je nagaat hoe ze ontstaan kun je

⁵¹ Van de prehistorische grottekeningen zijn de afdrukken, of liever uitsparingen, van handen het oudst. Er zijn merkwaardig veel handen die de laatste twee kootjes van een of meer vingers missen. Er wordt nu gedacht dat het hier om vingergebaren gaat

⁵² Er bestaan scholen waar de kinderen leren vermenigvuldigen door de tafels lopend, klappend en stampend leren.

lang niet altijd besluiten dat ze ook 'je eigen maaksel' zijn. Ook al kunnen wij, ten koste van nogal wat energie, vanuit onze wil gedachtegangen voltrekken, echt nieuwe gedachten vallen ons in, zoals we in 6.3. zagen. Zoals T.S. Eliot zei: *"The poet does not know what he has to say, until he has said it"*. En Nietzsche: "Een gedachte komt als zij wil en niet als ik wil."

Eigenlijk lijkt het er zo op dat wij onze gedachten, net als onze gevoelens, waarnemen. Dat geldt zelfs voor logica. Immers de logica ligt in de gedachtegang zelf en niet in de eventuele fysiologische processen in de neuronen. De Engelse (marxistische en dus materialistische) evolutiebioloog en geneticus John B.S. Haldane (1892-1964), zei al iets dergelijks: *"...if my mental processes are determined wholly by the motions of atoms in my brain I have no reason to suppose that my beliefs are true. They may be sound chemically, but that does not make them sound logically. And hence I have no reason for supposing my mind to be composed of atoms"*. Het denken als waarneming van gedachten en waarneming van het (menselijk) lichaam. Dat is slecht nieuws voor de kunstmatige intelligentie, voor zover men die op menselijk denken wil laten lijken, laat staan op menselijk voelen. Een robot met emoties lijkt zo onmogelijk. Handelen is natuurlijk geen probleem, maar kan een robot uit zichzelf iets willen?

6.7. Conclusie

Aan het begin van dit hoofdstuk werden een paar vragen gesteld: denken onze hersenen? Of gebruiken wij onze hersenen om te denken? Of is het allebei mogelijk? Of speelt zelfs ook hierbij ons lichaam een rol? Kost denken energie? Denken we in taal?

In dit hoofdstuk hebben we naar antwoorden gezocht die hopelijk met een redelijke aannemelijkheid zijn gebracht. Wat hier bleek was dat wij onze hersenen *gebruiken* om te denken (langzaam denken, systeem 2) maar dat we ook onze hersenen hebben getraind om dit voor ons snel af te handelen (snel denken, systeem 1). Denken lijkt wel degelijk energie te kosten, je kunt er zelfs gewicht van verliezen. En tenslotte blijkt dat lichaam, al of niet afgevallen, essentieel te zijn voor het denken en, hoewel we in taal kunnen denken (zeker in de filosofie), denken we in de praktijk van alledag veel vaker in beelden en andere zintuigelijke impressies.

Literatuur

- Alibali, Martha, en Mitchell Nathan. 2012. 'Embodiment in Mathematics Teaching and Learning: Evidence From Learners' and Teachers' Gestures'. *The Journal of the Learning Sciences* 21:247–86. doi: 10.1080/10508406.2011.611446.
- Baumeister, Roy F. 2012. *Willpower: Why Self-Control Is the Secret of Success*. London: Penguin Books.
- Bortoft, Henri. 2012. *Taking appearance seriously: the dynamic way of seeing in Goethe and European thought*. Edinburgh, Scotland: Floris.
- Bos, Arie. 2008. *Hoe de stof de geest kreeg: de evolutie van het ik*. 1e dr. Zeist: Christofoor.
- Camara, Estela, Antoni Rodriguez-Fornells, Zheng Ye, en Thomas Münte. 2009. 'Reward networks in the brain as captured by connectivity measures'. *Frontiers in Neuroscience* 3:34. doi: 10.3389/neuro.01.034.2009.
- Danziger, S., J. Levav, en L. Avnaim-Pesso. 2011. 'Extraneous Factors in Judicial Decisions'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(17):6889–92. doi: 10.1073/pnas.1018033108.
- Dijksterhuis, Ap. 2007. *Het slimme onbewuste: denken met gevoel*. Amsterdam: Bert Bakker.
- Englich, Birte, Thomas Mussweiler, en Fritz Strack. 2006. 'Playing Dice With Criminal Sentences: The Influence of Irrelevant Anchors on Experts' Judicial Decision Making'. *Personality and Social Psychology Bulletin* 32(2):188–200. doi: 10.1177/0146167205282152.
- Eykholt, Kevin, Ivan Evtimov, Earlene Fernandes, Bo Li, Amir Rahmati, Chaowei Xiao, Atul Prakash, Tadayoshi Kohno, en Dawn Song. 2018. 'Robust Physical-World Attacks on Deep Learning Models'. *arXiv:1707.08945* [cs].
- Gailliot, Matthew T., Roy F. Baumeister, C. Nathan DeWall, Jon K. Maner, E. Ashby Plant, Dianne M. Tice, Lauren E. Brewer, en Brandon J. Schmeichel. 2007. 'Self-Control Relies on Glucose as a Limited Energy Source: Willpower Is More than a Metaphor.' *Journal of Personality and Social Psychology* 92(2):325–36. doi: 10.1037/0022-3514.92.2.325.
- Heaven, Douglas. 2019. 'Why Deep-Learning Als Are so Easy to Fool'. *Nature* 574(7777):163–66. doi: 10.1038/d41586-019-03013-5.
- Kahneman, Daniel. 2012. *Thinking, Fast and Slow*. London: Penguin Books.
- McGilchrist, Iain. 2021. *The Matter with Things: Our Brains, Our Delusions and the Unmaking of the World*. London: Perspectiva Press.
- Sayali, Ceyda, en David Badre. 2019. 'Neural Systems of Cognitive Demand Avoidance'. *Neuropsychologia* 123:41–54. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.06.016.
- Szegedy, Christian, Wojciech Zaremba, Ilya Sutskever, Joan Bruna, Dumitru Erhan, Ian Goodfellow, en Rob Fergus. 2013. 'Intriguing properties of neural networks'. *arXiv:1312.6199* [cs].
- Thom, Jennifer S., en Wolff-Michael Roth. 2011. 'Radical Embodiment and Semiotics: Toward a Theory of Mathematics in the Flesh'. *Educational Studies in Mathematics* 77(2–3):267–84. doi: 10.1007/s10649-010-9293-y.
- Tversky, Barbara Gans. 2019. *Mind in motion: how action shapes thought*. New York: Basic Books.

Varela, Francisco J., Evan Thompson, en Eleanor Rosch. 1993. *The Embodied Mind: Cognitive Science and Human Experience*. 14. print. Cambridge, Mass.: MIT Press.

Wiehler, Antonius, Francesca Branzoli, Isaac Adanyeguh, Fanny Mochel, en Mathias Pessiglione. 2022. 'A Neuro-Metabolic Account of Why Daylong Cognitive Work Alters the Control of Economic Decisions'. *Current Biology* 32(16):3564-3575.e5. doi: 10.1016/j.cub.2022.07.010.

7. *Bewegen en willen*

7.1. Inleiding

Bestaat de vrije wil en wat is dat eigenlijk? Is het: doen wat er in je opkomt? Dat zou wel eens ingegeven kunnen worden door de hersenen, impulsief, dus niet echt vrij. Dat noemen we geen vrije wil, maar willekeur. Of is het iets doen dat je nodig acht? Dan komt de impuls weliswaar uit de omstandigheden, maar het antwoord erop wel degelijk uit een overweging. Impulsief kun je dat dan niet meer noemen. Er valt iets voor te zeggen dat de meest uitgesproken vorm van vrije wil eruit bestaat dat je je impulsen juist kunt weerstaan. Zodat je iets anders doet dan je gretigheid je ingeeft. Hoe dan ook, willen komt tot uiting in een daad. Van willen is geen sprake als je iets wenst te doen, maar het daadwerkelijke doen nalaat. Dat is fantaseren en behoort tot het voorstellen. Een daad is een handeling en dus een beweging. (Daar hoort praten ook bij). En evenzeer, zoals we zullen zien, een beweging tegenhouden. We beginnen dit onderzoek daarom bij het bewegen.

7.2. Hoe komt beweging tot stand?

7.2.1. Geen beweging zonder waarneming

Het leek altijd zo eenvoudig: een beweging wordt voorbereid door de premotore motorische schors en in gang gezet door de (primaire) motorische cortex die de verschillende spieren bedient. Dat wordt immers bewezen door het feit dat bij een uitval van een of meer van deze verschillende schorsgebieden – door een CVA bijvoorbeeld – een verlamming optreedt. Maar er zijn een paar fenomenen die duidelijk maken dat het zo eenvoudig niet is.

Ten eerste bestaat de baan van de motorische schors naar het ruggenmerg, de corticospinale tractus, maar voor dertig procent uit vezels komende van de primaire motorische schors. En ten tweede weer ontspringt slechts een deel van deze vezels uit de zogenaamde piramidecellen in de primaire motorische schors, die beschikken over een hele dikke myelinelaag die ervoor zorgt dat de geleiding in deze vezels supersnel gaat. Om deze reden worden ze geacht de belangrijkste moto-

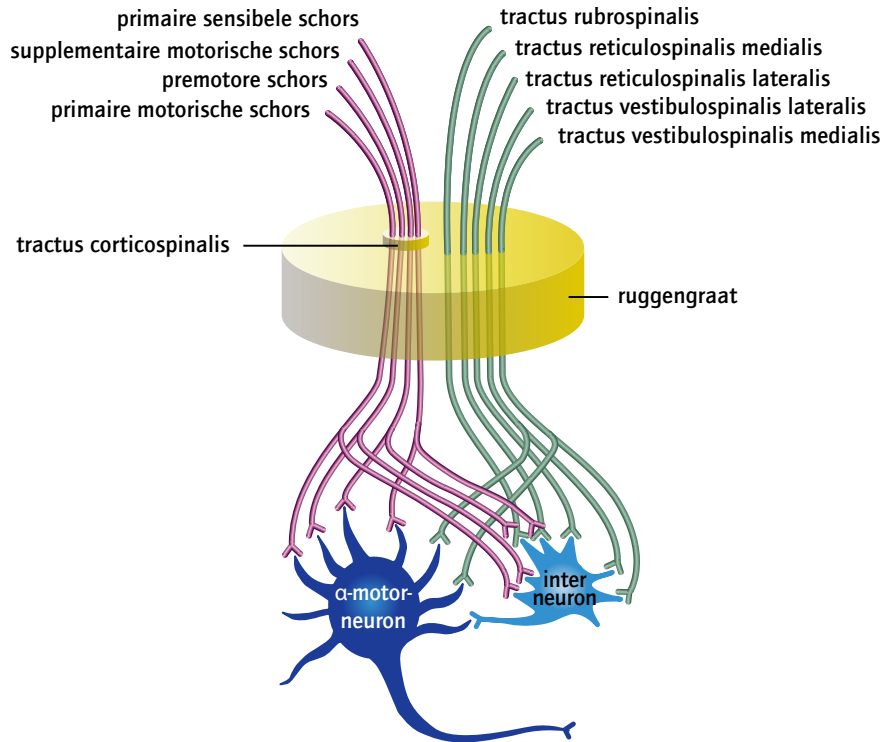
rische cellen te zijn. Hoewel ze maar drie procent uitmaken van de corticospinale tractus is aan deze vezels daarom de andere naam voor deze tractus – *piramidebaan* – ontleend. Ten derde is een andere dertig procent afkomstig uit de premotore motorische schors en, en dat is opmerkelijk, wel veertig procent uit de somatosensorische schors aan de overkant van de centrale sulcus (figuur 1.3. en 1.4.)! Dat laatste wijst er al op dat wij waarnemend bewegen.

Al die vezels komen in het ruggenmerg aan bij een tweede motorisch neuron: het motorische alfa-neuron (*alfa motor neuron*), dat met zijn axon naar een spier gaat om die te prikkelen. De kniepees-reflex maakt al duidelijk dat er zonder tussenkomst van de hersenschors een spiersamentrekking mogelijk is dankzij dit motorische alfa-neuron. Dit neuron stimuleert alleen maar en onderhoudt daarmee de tonus van de bijbehorende spier. Na een uitval in de hogere regio's is er aanvankelijk wel een slappe verlamming met verlaagde reflexen, maar na enige tijd ontstaat juist, dankzij de doorgaande activiteit van het alfa-neuron, een spastische verlamming en hyperreflexie. Ofwel een veel te grote stimulatie van de spieren. Het blijkt dat de piramidebaan, maar vooral ook de lager in de hersenen beginnende banen van de basale ganglia, voornamelijk remmend (=inhiberend) op het motorische alfa-neuron inwerken (zie figuur 7.1.).

Iain McGilchrist schrijft: "Wanneer de bewegingen van de rechterhand niet langer geïnhibeerd worden door de linker frontale cortex, kan het niet ervan worden weerhouden om willekeurige grijpende bewegingen te maken. Na het verliezen van de inhiberende controle door een beroerte merkte een vrouw dat haar rechterhand de neiging had om spontaan naar voorwerpen te reiken en ze vast te pakken (bijvoorbeeld deurknoppen) die ze passeerde... Ook een rechtshandige patiënt die een infarct van de linker mediale frontale cortex had doorgemaakt had last van irritante grijp-bewegingen die hij niet langer kon beheersen."

Zodat we eigenlijk moeten concluderen dat de beweging gestimuleerd wordt door het *alfa motor neuron* in het ruggenmerg, maar dat de banen die uit de hersenen komen vooral inhiberend werken. Dat is al vroeg in de evolutie het geval, zoals we zagen bij de aardworm in 3.3. die overactief, onrustig en ineffectief ging bewegen na de verwijdering van de centrale ganglia in zijn kopgedeelte. Of de vis die automatisch zwemt vanuit zijn wervelkolom en waar alleen met de hersenen wordt ingegrepen als van richting of snelheid moet worden veranderd (2.2.1.). Dat pleit tegen een primaire rol van de primaire motorische schors in de spierbewegingen.

Denk aan de kip, die nadat bij het slachten haar kop eraf is gehakt, klapwiekend er vandoor gaat,



Figuur 7.1. Schematische weergave van de motorische innervatie in het ruggenmerg. Links de piramidebaan of corticospinale tractus, eindigend in zowel het motorische alfaneuron als in het interneuron. Rechts banen uit lagere centra. Tractus reticulospinalis komt uit het cerebellum. Alle banen stimuleren het inhiberende interneuron.

maar wel volledig ongericht. Die actie dankt ze niet aan haar motorische schors. Denk ook aan Oliver Sacks' 'verlamde' *Disembodied Lady*, of Ian Waterman (4.9. kader blz 98), die, ondanks het behoud van zijn hoofd, ook als een kip zonder kop bewoog. Beiden konden, ondanks een intacte motorische tractus, niet doelgericht bewegen. Natuurlijk heb je de (secundaire) motorische schors nodig om handelingen te initiëren en stimuleren de motorische vezels ook direct de alfaneuronen: om te corrigeren moet je natuurlijk èn kunnen stimuleren èn inhiberen. Maar zonder voeding van de proprioceptie is de motorische baan volledig ineffectief. Het feit dat Waterman na jaren toch

wist te leren moeizaam te bewegen, betekent dat, als hij zijn motorische schors daarvoor wist te gebruiken, deze hem danig in de weg zat, want als deze tractus als normale taak heeft de spieren aan het werk te zetten, zou het hem geen enkele moeite hebben gekost. Maar hoe zit dat dan met mensen met een dwarslaesie? Die bewegen toch niet als kip zonder kop? Inderdaad, maar de bewegingsstimulering uit zich in een spastische verlamming en hyperreflexie.

Met deze kennis gewapend weet men nu, door een ruggenmergletsel verlamde, mensen weer te laten lopen door bepaalde ruggenmergneuronen elektrisch te stimuleren (Lewis 2022). Het artikel meldt dat 'tegen-intuïtief' bleek, dat bij de juiste elektrische prikkel, de rest van de neuroneneactiviteit in het betreffende segment van het ruggenmerg deed afnemen. Deze prikkel deed dus wat anders de 'motorische' prikkel uit de hersenen teweeg zou brengen, namelijk inhiberen. *Kortom de beweging wordt in het lichaam geïnitieerd en door de motorische schors, dankzij inhibitie, bijgestuurd.* Ik verwoord het niet voor niets zo: 'het lichaam', omdat we in hoofdstuk 3 zagen dat de bewegingen van de foetus al beginnen voordat de zenuwverbindingen, die gewoonlijk verantwoordelijk gesteld worden voor de prikkeling tot bewegen, nog niet voltooid zijn (3.7.3.). Bij een virtuoze pianist, kun je je soms afvragen of de hersenen die vingers wel bij kunnen houden. Dat is onderzocht. In het artikel 'Ultrafast Cognition' zijn veel reactiesnelheid-experimenten verzameld die tijden lieten zien (tussen vijf en tien milliseconden) die geen enkele ruimte over lieten voor hersenprocessen die berusten op een neuronen die maar om de acht à tien milliseconden kunnen vuren. De pianist heeft zijn stuk dus inderdaad echt 'in de vingers' (Wallot en Van Orden 2012).

Eigenlijk weten we sinds hoofdstuk 4 al dat zonder de waarneming ervan, doelgerichte bewegingen maken helemaal niet mogelijk is. Dat hebben we immers gezien bij de bespreking van de proprioceptie (4.9.) en de evenwichtszin (4.10.). Zonder proprioceptie waren patiënten als verlamd, dat wil zeggen: hun spieren bewogen wel, maar zonder enig doel. Die proprioceptie schept via de verschillende banen, door met GABA te inhiberen, de mogelijkheid de ongerichte spierbewegingen die door de motorische alfa-neuronen worden veroorzaakt, bij te sturen.

7.2.2. Beweging en vrije wil

Het blijkt dat bewegingen ook bijgestuurd worden door de primaire somato-sensorische cortex die via een eigen corticospinale baan beweging regelt: stimulatie hiervan versnelt de beweging en inhibitie verlangsamt ze tot uiteindelijk de beweging stopt (Karadimas e.a. 2020). *Dit alles*

betekent dat de waarneming van de beweging het belangrijkste is in de motoriek. En ook de 'voorspelling', in de vorm van *'feed forward'* is hierbij noodzakelijk. De propriocepsis speelt zich in het heden af. De voorspelling lijkt zich in de toekomst af te spelen, maar berust op de ervaring van het verleden. Zonder ervaring geen feed forward. Wij slaan nu eenmaal niet de toekomst op in onze hersenen. Veel van wat we willen in ons leven, in deze wereld, is inderdaad te begrijpen vanuit het verleden, maar lang niet alles. Er worden veel nieuwe dingen in deze wereld gezet die alleen te begrijpen zijn als zaken die zijn ontstaan vanuit een idee over hoe de toekomst moet zijn. *En dat nu heeft alles met de vrije wil te maken.* Dat was tot een eeuw geleden een filosofisch probleem, maar de neurowetenschappers hebben het naar zich toegetrokken.

7.3. Vrije wil of reflex?

Dat begon in 1983. Toen publiceerde Benjamin Libet (zie 4.8.) de resultaten van een experiment dat vanaf dat moment onder neurowetenschappers het idee deed opgaan dat het aloude filosofische probleem of wij wel een vrije wil hebben, door de neurowetenschap was opgelost. En wel zo dat gebleken zou zijn dat alles wat we doen buiten ons bewustzijn om door de hersenen wordt geïnitieerd en dat we er later pas een bewuste reden bij verzinnen. Alsof al onze daden een vorm van reflex zijn die net zoals de kniepeesreflex buiten onze bewuste wil optreedt.

Het experiment ging aldus: proefpersonen werden voorzien van een 'badmuts' met elektroden waarmee een EEG kon worden geregistreerd, en een sensor aan een pols die de beweging van de bijbehorende hand kon vastleggen. Ze moesten naar een klok kijken die milliseconden aangaf. Ze moesten een aantal malen hun hand optillen en, door het onthouden van de plek van de wijzer het exacte tijdstip aangeven waarop ze besloten dat ze hun hand zouden optillen. Het bleek dat het bewuste besluit 200 milliseconde voor de handbeweging optrad, maar dat er al 300 milliseconde voor dat besluit al een opvallende activiteit in het EEG waargenomen werd. De interpretatie leek duidelijk: de hersenen lopen vooruit op het bewuste besluit. Dus de hersenen produceren het besluit. Het bewijs was geleverd: er bestaat geen vrije wil.

Libet zelf trok die conclusie niet. Ten eerste vertelden enkele proefpersonen dat ze voor elk besluit al een soort schrap zetten voor de handeling bij zichzelf hadden waargenomen. Libet noemde die hersenactiviteit die optrad voor het besluit dan ook *'Bereitschaftpotential'* of *'Readiness Potential'*.

Maar wat hem vooral trof was het volgende. Libet stelde namelijk voor om ook zo nu en dan na het bewuste besluit alsnog de impuls toe te laten de hand niet te bewegen. Hij noemde dat in zijn artikel het veto. Het bleek dat dit veto niet in het EEG was terug te vinden (Libet e.a. 1983)! Douglas Hofstadter (van het iconische boek Gödel, Escher, Bach) stelde daarom een nieuwe term voor: '*The free won't*', wat ik maar vertaal met: 'de vrije onwil' (Hofstadter en Dennett 2010).

Er zijn veel meer van dergelijke experimenten gedaan met vergelijkbare uitkomsten. Maar een Duits onderzoek liet zien dat de '*Bereitschaftspotential*' inderdaad niets met de handeling zelf te maken heeft. Proefpersonen kregen twee knoppen (een voor de linker- en een voor de rechter wijsvinger) om op te drukken. Welke knop het moest worden, werd duidelijk gemaakt door een teken dat op een computerscherm verscheen. Inderdaad werd het drukken op de knop voorafgegaan door de 'bereidheidspotentiaal'. Alleen: dat gebeurde al voordat het teken op het scherm verscheen. Dus voordat de proefpersonen wisten welke knop ze moesten kiezen. Maar die bereidheidspotentiaal trad wel tegelijk op bij de algemene verwachting dat er binnenkort een besluit genomen moest worden (Herrmann e.a. 2008). De activiteit op het EEG wees dus niet zozeer op het nemen van een besluit, als wel op het prepareren daarvoor.

Nog een ander experiment maakt duidelijk dat feiten en interpretaties niet verward moeten worden: in 2002 bracht een onderzoeker in New York elektroden in, in de motorische schors van rattenhersentjes. Hij slaagde erin met verschillende prikkelpatronen de ratten te laten lopen, en links en rechts te laten afslaan, een trapje te laten beklimmen en zelfs ergens vanaf te laten springen, wat ratten niet graag doen (Talwar e.a. 2002). Je zou, met de onderzoekers, kunnen concluderen dat het 'dus' de hersenen zijn die de bewegingen initiëren. Maar dan vergeet je dat het de onderzoeker was die de besturing op zich nam. De vraag is wie er dan verantwoordelijk is voor de besturing bij een rat zonder elektroden in zijn kopje.

7.4. Bewegen voor of na hersenactiviteit

7.4.1. Innerlijke voorbereiding

Hier zien we het probleem in zijn volle omvang. Bij het vraagstuk van de vrije wil gaat het om twee dingen: handel je vanuit een voorstelling van de toekomst en ben je verantwoordelijk voor je daden?

Wanneer je daden onbewuste reflexen zouden zijn, ingegeven door de hersenen, natuurlijk niet. Wanneer het bewustzijn achter de hersenactiviteit aan zou lopen of zelfs verlaagd zou zijn, zou er inderdaad geen sprake zijn van vrije wil. Maar of het drukken op een knop veel te maken heeft met een toekomstvisie, dan wel iets zegt over verantwoordelijkheid, is natuurlijk sowieso een absurde vraag.

7.4.2. Hersenimpulsen

Er bestaat een ziektebeeld waarbij het duidelijk wel degelijk hersenimpulsen zijn die 'handelingen' of liever bewegingen, aansturen en dat is epilepsie. Die bewegingen zijn echter volkomen ongecoördineerd. Het bewustzijn is hierbij ook sterk verlaagd, of afwezig. Maar daarnaast zijn het de neurowetenschappers zelf die inmiddels allerlei praktische toepassingen hebben ontworpen die wel degelijk laten zien dat het bewustzijn aan het functioneren van de hersenen voorafgaat en niet andersom. Zo is het tegenwoordig mogelijk om bij mensen die in een persisterend comateus beeld terecht zijn gekomen, na te gaan of ze nog bewustzijn bezitten en alleen de mogelijkheid missen om daar nog blij van te geven omdat al hun spieren zijn verlamd.

Dat gaat aldus. In 2010 verscheen er een artikel over een experiment waarin gebruik werd gemaakt van fMRI waarmee gekeken kan worden waar in de hersenen activiteit is wanneer de patiënt (gesloten) vragen gesteld werden. Vooraf werden aan de patiënt (die geacht werd te kunnen horen) de instructies gegeven, dat als het antwoord ja is de patiënt aan tennis moest denken (activiteit in de motorische schors) en bij nee zich moesten voorstellen dat ze door de kamers van hun huis wandelden (activiteit in en rond de hippocampus). Uiteraard waren het vragen waar de patiënt het antwoord op zou moeten weten als er nog sprake was van helder bewustzijn. Er bleken inderdaad patiënten te zijn die adequate antwoorden gaven. Het betekende wel een enorme inspanning voor hen om op deze manier te 'antwoorden' (Monti e.a. 2010).

Wij hebben allemaal geautomatiseerd om als bevestiging 'ja' te zeggen en bij ontkenning 'nee'. Maar nooit om in zo'n geval aan tennis te denken of aan een tocht door het huis. De moeite die dit dus kost is vergelijkbaar met het langzame denken van Kahneman (zie 6.2.). Hierbij is duidelijk dat het bewustzijn aan de hersenactiviteit vooraf moet gaan, want de hersenen kunnen dit onmogelijk 'zelf verzinnen'.

Voor de genoemde patiënten was het een enorme opluchting om op deze manier te kennen te kunnen geven dat ze bij bewustzijn waren, zoals bijvoorbeeld bij een patiënt met een 'locked-in-syndroom', wat aanleiding was om hen meer therapie te geven en andere mogelijkheden om te communiceren.

Letters denken

Zo heeft een ALS-patiënte, die niets meer kan bewegen en dus ook niet spreken of zelfstandig ademen, een hersenimplantaat gekregen, een paar strookjes met elektroden op de hand-regio van haar linker motorische schors, en de onderste linker prefrontale regio "*that is activated by mental calculation*" zoals het artikel in NEJM zegt (Vansteensel e.a. 2016). Daarvan wordt de elektrische activiteit via elektronische tussenstappen vertaald in een muisklik waarmee ze letters op een scherm kan aanklikken om een woord te vormen. Daartoe lichten de letters een voor een op. Ook dat is een moeizame gebeurtenis: ze kan maar drie letters per minuut selecteren (Korteweg 2019; ten tijde van de publicatie van dit artikel kon zij haar ogen nog steeds bewegen).

Spontaan spreken gaat uiteraard moeiteloos bij gezonde mensen. Het is een product van het 'snelle denken' van Kahnemann. In bovenstaande gevallen is het duidelijk dat het hierbij moeite kost om met het 'langzame denken' de hersenen te activeren.

7.5. Vrije wil en de rol van inhibitie

7.5.1. Maakt het uit of je gelooft dat je een vrije wil hebt of niet?

Mensen die niet in de vrije wil geloven, maar denken dat hun hersenen bepalen wat ze doen, zouden vaker asociaal en onverantwoord gedrag vertonen volgens een onderzoek in 2008 aan de universiteiten van Minnesota en California (Vohs en Schooler 2008). Om wetenschappelijk aannemelijk te zijn is herhaalbaarheid van het experiment en reproduceerbaarheid van het resultaat van groot belang. In dit geval werd deze uitkomst bevestigd in een onderzoek uit 2010 waar uitzendkrachten werden gevraagd naar hun geloof in de vrije wil. Hun uitspraken werden vergeleken met hun werkprestaties. Degenen die niet in de vrije wil geloofden, gedroegen zich minder sociaal, minder consequent en ze verzetten minder werk (Stillman e.a. 2010). Bij nog weer een ander onderzoek zou ongelof in de vrije wil zelfs agressie vergroten en behulpzaamheid verminderen (Baumeister, Masicampo, en DeWall 2009).

Nu willen 'harde wetenschappers' graag twijfelen aan dit soort (sociaalpsychologisch) onderzoek. Gedrag is van zoveel factoren afhankelijk en dat is de reden dat dit soort onderzoek bij een herhaling vaak steeds andere uitkomsten laat zien. Maar er is 'hard' hersenonderzoek gedaan waarin duidelijk wordt wat de rol van de hersenen hierbij is. Het bleek dat mensen die niet in de vrije wil geloven een hersengolf misten die bij anderen optreedt als ze ontdekken dat ze een vergissing maken. Het kan je dus minder schelen wat je doet, je schrikt er niet van, als je niet in de vrije wil gelooft. De titel van het artikel dat dit onderzoek beschrijft luidt dan ook: *'Why should I care?'* (Rigoni, Pourtois, en Brass 2015).

Nu is het natuurlijk niet zo dat wanneer je na lang nadenken tot de conclusie komt dat de vrije wil niet bestaat dat je dan impulsief wordt. Het is andersom: impulsieve hooligans bijvoorbeeld zeggen zonder uitzondering om hun vernielingen te rechtvaardigen 'dat ze er ook niets aan kunnen doen. Het zit in de genen'.

Dezelfde onderzoekers combineerden al eerder het spontaan op een knop drukken volgens de proef van Libet, die we hiervoor hebben besproken, met het wel of niet geloven in de vrije wil door proefpersonen. Het bleek dat bij mensen die niet in de vrije wil geloofden een veel minder sterke bereidheidspotentiaal optrad (Rigoni e.a. 2011). Dat zou kunnen betekenen dat het schrap zetten (dus met bereidheidspotentiaal) inhoudt dat iemand een (vrije) keuze voorbereidt en dat uitblijven van het schrap zetten (en dus geen bereidheidspotentiaal) een aanwijzing is dat een handeling echt impulsief is, 'vanzelf' gaat. Zoals het 'veto' bij het experiment van Libet ook impulsief was en geen hersenactiviteit opriep. De conclusie moet zijn dat de mensen die niet in een vrije wil geloven minder impulscontrole hebben of in ieder geval impulsiever zijn. *En dat vrije wil juist voorbereiden de hersenactiviteit veronderstelt!*

Hier komen we op een interessante kwestie. Wanneer je bij een experiment waarneemt dat hersenactiviteit voorafgaat aan een handeling is het een voor de hand liggende conclusie dat de hersenen die handeling initiëren. En dat wij dus geen vrije wil hebben, maar doen wat het orgaan in onze schedel voor ons bekokstooft. Deze conclusie verloopt geheel volgens het snelle denken van Kahneman. Ik hoop aannemelijk te hebben gemaakt dat dieper ingaan op wat hier plaatsvindt precies de omgekeerde conclusie kan opleveren. Wetenschappelijke waarnemingen zijn nog geen inzichten. Het gaat om de interpretatie (het liefst met langzaam denken).

7.5.2. De vrije (on)wil en de rol van inhibitie

Kortom, het vraagstuk van de vrije wil is geen vraag waar de neurowetenschap toe is uitgerust om te kunnen beantwoorden. En misschien geldt dit ook voor de filosofie. Als wij mensen van nature 'helemaal' vrij zouden zijn, vrij van de invloed van de omgeving en ons gevoel van verantwoordelijkheid, zouden we paradoxaal genoeg niet zozeer vrij zijn. Dan zouden we altijd willekeur uitoefenen. Die begripsverwarring over het begrip vrijheid maakt dat het in de huidige tijd een term is geworden die voor velerlei uitleg vatbaar blijkt. Veelal wordt het in egoïstische zin uitgelegd: vrij om te doen en te laten en vooral ook te zeggen wat *jij* wilt, de gekoesterde vrijheid van meningsuiting, zonder oog voor het effect op anderen. Op zich een groot goed, maar de snelheid van de huidige communicatiemiddelen verleidt het snelle denken met zijn vooroordelen om te polariseren.

Maar de vrijheid die onze hersenen ons bieden, die ons van nature is gegeven, is de vrijheid om juist af te zien van wat je eerste neiging, begeerte of impuls is: *de vrije onwil* (dankzij inhibitie). Wij kunnen onze vrijheid, binnen de voorwaarden die het leven biedt, ontwikkelen. Dat moeten we zelf doen en voor die ontwikkeling bieden onze hersenen alle ruimte. Dat maakt het menselijke brein dankzij de uitgebreide frontale lob tot het orgaan van de vrijheid. Deze lob, zo zagen we in hoofdstuk 6 (6.2.) functioneert voornamelijk als inhibitor. *Wij kunnen onze daden sturen en onze impulsen controleren dankzij inhibitie: zonder GABA geen vrije wil.* Dat geldt niet alleen voor het willen en handelen, maar ook voor het denken en zelfs voor het voelen⁵³.

7.6. Wil en omgeving

Maar die voorwaarden die het leven biedt kunnen een geweldige invloed uitoefenen. Je gehoorzaamheid aan een meerdere kan je vrije wil zo in de weg zitten dat je dingen gaat doen die je normaal niet doet terwijl je – uit zelfbescherming – toch denkt dat je het zelf zo wilt. Het beruchte onderzoek naar de vrije wil en gehoorzaamheid dat Stanley Milgram in de jaren zestig deed waarbij

⁵³ De neuropsycholoog Erik Scherder, met enige faam als gezondheidsfanaat, liet in een tv-uitzending door neurowetenschapper Victor Lamme een beeld maken van zijn hersenactiviteit tijdens het kijken naar plaatjes van achtereenvolgens ongezonde snacks en gezond voedsel. Zijn 'beloningscentrum' bleek bij de snacks actiever dan bij het gezonde voedsel. Volgens Lamme, auteur van 'De vrije wil bestaat niet', betekende dit dat de hersenactiviteit de 'echte' Erik onthulde. Alsof de Erik met impulscontrole niet de 'echte' Erik zou zijn.

proefpersonen steeds sterkere stroomstoten uitdeelden aan 'leerlingen' die bepaalde woorden moesten kunnen herhalen in een 'geheugenexperiment', gaat hierover (Milgram 1965). Milgram kwam op dit idee omdat de beruchte Nazi-beul Adolf Eichman bij zijn proces beweerde dat hij 'alleen maar orders opvolgde', wat overigens aantoonbaar gelogen bleek. De leerlingen waren acteurs en de stroomstoten waren niet echt, maar dat wisten de proefpersonen (allen mannen) niet. Vanaf de gesuggereerde 135 volt werd met aanvankelijk gekreun en later geschreeuw gereageerd. Na 300 volt met bonzen op de muur en uiteindelijk met stilte. Wanneer de proefpersoon wilde stoppen, werd verteld dat het voor het experiment absoluut noodzakelijk was om door te gaan. Tweederde van de proefpersonen ging door tot 450 volt! Maar er waren er ook die veel eerder weigerden door te gaan. Dit zegt veel meer over de vrije wil dan het drukken op een loos knopje.

Dat is althans het verhaal dat jarenlang standhield. Later bleek dat de gepubliceerde aantallen gehoorzame proefpersonen niet klopten, en dat velen van hen al snel doorhadden dat de 'leerling' helemaal niet gepijnigd werd. En verder bleek dat de leiders van het experiment zich niet hadden gehouden aan het script maar steeds sterkere vormen van intimidatie hadden gebruikt om de proefpersonen door te laten gaan.

Wat niettemin overeind blijft van dit experiment is dat veel proefpersonen hadden laten zien te beschikken over de 'vrije onwil'. Het zou interessant zijn om te onderzoeken onder welke voorwaarden dat belangrijke fenomeen nu kan optreden en waarom dat niet altijd gebeurt. Rutger Bregman, die in zijn boek 'De meeste mensen deugen' (Bregman e.a. 2020) dit soort vragen aan de orde stelt, komt tot de conclusie dat mensen in staat zijn kwaad te doen, als ze overtuigd zijn juist het goede te doen. In dit geval van Milgrams onderzoek bijvoorbeeld het idee hebben de wetenschap vooruit te helpen, of om de onderzoeksleider, die zulk belangrijk werk doet, ter wille te zijn.

7.7. Nogmaals het bewustzijn

7.7.1 Bewustzijn en vrije wil

De vrije wil heeft uiteraard alles met het bewustzijn te maken. Kunnen we nu iets meer over dat begrip zeggen? We hebben nu de vier inhoudelijke aspecten van het bewustzijn besproken: waarnemen, voelen, denken en handelen. Ze zijn onlosmakelijk met elkaar verbonden. Want als we recapituleren:

- Waarnemen zonder denken (concepten) levert geen kennis op (Kant: "Waarnemingen zonder begrippen zijn blind," zie 4.13.4).
- Zonder emoties blijven waarnemingen kleurloos en vergeet je ze.
- Denken zonder wil is een bron van vooroordelen (het snelle denken van Kahneman).
- Denken zonder waarnemingen is inhoudsloos. (Kant: "Gedachten zonder waarnemingsinhoud zijn leeg.")
- Handelen zonder denken maakt je een automaat.
- Handelen zonder waarnemen is zelfs onmogelijk.
- Emoties moeten worden waargenomen om ze als gevoelens te herkennen en er (dankzij denken en willen) mee om te kunnen gaan.

Het bewustzijn wordt gewekt door de gewaarwording (zintuigprikkeling) of waarneming. Zo was het uitgangspunt in 4.1. Dat lijkt de bovenstaande opsomming ook aannemelijk te maken. We citeerden ook Edelman en Tononi, die bewustzijn definieerden als dat wat we terugkrijgen bij het wakker worden en weer verliezen bij het inslapen. Die benadering heeft ertoe geleid dat er naar een aan-uitknop van bewustzijn werd gezocht in de hersenen. Die werd in 1949 gevonden door de Italiaan Moruzzi en de Amerikaan Magoun. Zij vonden in het bovenste deel van de hersenstam een plek die, wanneer die beschadigd is, tot coma leidt: het reticulaire systeem (bestaande uit witte en grijze stof). Prikkeling van dit systeem bij een slapend dier leidt tot ontwaken. Nu blijkt het reticulaire systeem een netwerk te zijn dat zich uitstrekt van de hersenstam via de middenhersenen naar de thalamus, die weer, zoals we zagen, verbindingen heeft met de hele cortex. De thalamus speelt een coördinerende rol in het verdelen van zintuiglijke aandacht (Halassa en Kastner 2017).

Wat wordt dus door dit reticulaire systeem geleid? Zintuigprikkelingen. We zijn dus weer terug bij ons uitgangspunt.

In de evolutie zien we dezelfde volgorde. Het begint met *gewaarwording*. Daar beschikken planten al over, zoals we bespraken in hoofdstuk 3. Planten reageren ook op die gewaarwordingen. En datzelfde geldt zelfs voor de micro-organismen (Selosse en Fijnaut 2021; Sheldrake 2020). We spreken echter pas over bewustzijn als er iets tussen de gewaarwording en de reactie zit: zoals bijvoorbeeld de herinnering aan een vorige vergelijkbare gewaarwording. Dan pas spreken we van waarneming. Hoe meer er in dat tussengebied plaatsvindt: leren, herkennen, voorspellen, hoe hoger het bewustzijn. Dat zien we in de evolutie van de dieren. Pas wanneer er bewustzijn van het

bewustzijn optreedt spreken we van zelfbewustzijn. Dat maakt het mogelijk keuzes te maken die niet alleen maar gunstig zijn voor jouzelf en je nageslacht. Ofwel morele keuzes.

Maar gewaarwordingen kunnen ook onbewust blijven. Dat kan in het laboratorium worden nagebootst met 'subliminale waarneming'. Er wordt aan een proefpersoon op een scherm uiterst kort, als een flits, een woord of een getal getoond. Dat getal wordt door de proefpersoon niet bewust waargenomen. Je kunt dan de tijd van de 'flits' zo aanpassen dat die precies op de grens ligt van het bewuste waarnemen. De proefpersoon zal dan de ene keer het getal bewust zien en de andere keer niet. Wat dan in de hersenen gebeurt is interessant. Bij het onbewust blijven van het getal blijkt de primaire visuele schors wel geactiveerd te worden, maar de prikkel sterft weg bij het doorgaan naar de secundaire gebieden. Wanneer het getal wel tot het bewustzijn doordringt worden binnen 300 milliseconden niet alleen de secundaire gebieden geactiveerd maar gaat de prikkeling de hele cortex door, tot aan de prefrontale cortex, en dan weer terug naar het begin.

De cognitief psycholoog Bernard Baars (Baars 1988, 2001, 2002) heeft dat de 'globale werkruimte' genoemd, waar ook het reticulair systeem toe behoort: het gebied dat actief moet zijn om bewustzijn te laten ontstaan. Dat veronderstelt dat de hersenen, althans de (hele) cortex, het bewustzijn produceren (Kandel 2018). Maar je kunt met evenveel recht veronderstellen dat het bewust worden van het getoonde woord de hele cortex aan het werk zet. Er was immers geen enkel verschil tussen het getoonde woord dat wel en dat niet bewust werd. De hersenen kregen dus steeds een even sterke prikkel. Dat betekent óf bewustzijn ontstaat als de hele cortex wordt geactiveerd óf bewustzijn activeert de hele cortex. In het eerste geval zijn het de hersenen die bewust zijn, in het tweede de proefpersoon.

Overigens betekent 'onbewust waarnemen' niet dat er niets mee wordt gedaan. Onbewuste prikkels kunnen wel degelijk gedrag beïnvloeden op een manier waarop je niet zou handelen wanneer je je bewust was geweest van de prikkel. Daarom is het verboden om subliminale reclameboodschappen op tv of in de bioscoop uit te zenden. En daarom is bewustzijn belangrijk voor de vrije wil, al was het maar om een veto uit te spreken tegen subliminaal opgewekte impulsen.

7.7.2. Bewustzijn en meditatie

Er bestaat een praktijk waarbij met bewustzijn wordt geëxperimenteerd: meditatie. Bij onderzoek blijkt het jarenlang praktiseren van meditatie tot veranderingen in zowel witte als grijze stofgebie-

den te leiden en wel vooral in de prefrontale cortex en de insula (Fox e.a. 2014). Het is moeilijk voor te stellen dat de hersenen zelf het voortouw hebben genomen om zo te veranderen. Dat moet het werk zijn van de (vrije) wil van de beoefenaar.

Ervaren beoefenaars van meditatie kunnen beduidend beter focussen dan gewone stervelingen. Er bestaat een proef die binoculaire rivaliteit wordt genoemd. De neurowetenschapper en Nobelprijswinnaar Gerald Edelman demonstreerde voor *National Geographic TV* hoe bij binoculaire rivaliteit (in dit geval verticale rode banen voor het ene en horizontale blauwe voor het andere oog), de primaire visuele corticale regio's bleven vuren alsof blauw en rood beide tegelijk werden gezien. Maar de proefpersoon zelf gaf aan de ene keer blauw en de andere keer rood te zien. Wanneer de proefpersoon een verandering van kleur aangaf, ging dat wel gepaard met heen en weer golvende activiteit in associatiegebieden in andere hersenregio's. Dat patroon was bij iedere proefpersoon weer anders. Proefpersonen hadden weinig macht over deze afwisseling. Echter, bij eenzelfde experiment met in meditatie ervaren boeddhistische monniken bleek dat zij het heen en weer switchen van de beide beelden sterk konden verlangsamen, en zelfs compleet konden stoppen voor de volle vijf minuten die de proef duurde (Carter e.a. 2005).

In een ander experiment bleken ervaren beoefenaren van meditatie tijdens de meditatie een ongevoelbaar hoge (gamma) frequentie⁵⁴ te vertonen op het EEG, geassocieerd met activiteit van grote netwerken en bewuste waarneming (Lutz e.a. 2004). De titel van het artikel erover spreekt van '*self-induced high-amplitude gamma synchrony*' en laat daarmee geen misverstand bestaan over de vraag wie de baas is: het brein of (het bewustzijn van) de bezitter ervan.

7.8. Conclusie

Wanneer we alles wat we nu weten van de aansturing van de motoriek samenvatten komen we op een verrassend resultaat. Neem het allereerste begin van het bewegen: de foetus begint daarmee nog voordat zijn spieren voorzien zijn van zenuwen. Alsof het lijfje dat zelf doet en wil (zie 3.7.3.). Eenmaal geboren blijven de enthousiaste bewegingen volstrekt ongericht. Die bewegingen zijn

⁵⁴ Sinds het bestaan van digitale elektro-encefalografie (EEG) kunnen ook gammagolven worden geregistreerd. Deze hebben een hoge frequentie, van 25-80Hz.

afkomstig van de spinale zenuwen, zonder dat de hersenen daar iets aan regelen. Dan komt pas, al oefenend, de proprioceptis op gang. Die levert feedback waardoor de bewegingen gecorrigeerd kunnen worden. De sensomotorische verbindingen rond de sulcus centralis en de basale ganglia spelen in deze proprioceptis een belangrijke rol. De feedback naar het cerebellum levert vervolgens de *feedforward* die doelgericht bewegen onder regie van de secundaire en primaire motorische schors mogelijk maakt. De conclusie moet zijn: de aanzet tot bewegen begint onder het cerebrale niveau, in het lichaam als het ware, de doelgerichtheid hebben we aan de hersenen te danken.

Onze hersenen maken de zo vrije wil mogelijk, door de impulsen van het lichaam inhiberend te reguleren. Dat geldt eigenlijk voor alle impulsen uit het lichaam, ook de gevoelens die tot primaire reacties kunnen leiden: 'het korte lontje'. Vrije wil is immers vooral 'vrije onwil'? Natuurlijk zijn we in het denken het meest vrij. Bij het handelen 'staan tussen droom en daad wetten in de weg en praktische bezwaren'. Impulsiviteit en absolute vrijheid van meningsuiting mogen dan het odium van vrijheid hebben, we hebben er achteraf meestal spijt van. Dat kan niet de bedoeling zijn van de vrije wil. Deze zou ons gelukkig moeten maken, vaardig in onze bezigheden en misschien wel een moreel streven mogelijk maken. Daar komt de inhibitiefunctie van de hele frontale kwab goed van pas. Dat kan alleen met het volle bewustzijn. Want de belangrijkste conclusie die we op dit punt nu kunnen trekken is dat hoewel de hersenen een grote invloed hebben op het bewustzijn, je niet alleen greep hebt via je bewustzijn op je eigen hersenen (dat is de eigenlijke vrije wil, alweer voornamelijk dankzij inhibitie), maar ook de hersenen zelf verder kunt ontwikkelen en beïnvloeden.

Literatuur

- Baars, Bernard J. 1988. *A cognitive theory of consciousness*. Cambridge [England] ; New York: Cambridge University Press.
- Baars, Bernard J. 2001. *In the Theater of Consciousness: The Workspace of the Mind*. New York Oxford: Oxford University Press.
- Baars, Bernard J. 2002. 'The Conscious Access Hypothesis: Origins and Recent Evidence'. *Trends in Cognitive Sciences* 6(1):47-52. doi: 10.1016/S1364-6613(00)01819-2.
- Baumeister, Roy F., E. J. Masicampo, en C. Nathan DeWall. 2009. 'Prosocial Benefits of Feeling Free: Disbelief in Free

- Will Increases Aggression and Reduces Helpfulness'. *Personality and Social Psychology Bulletin* 35(2):260–68. doi: 10.1177/0146167208327217.
- Bregman, Rutger, Leon de Korte, Leon Postma, en Harminke Medendorp. 2020. *De meeste mensen deugen: een nieuwe geschiedenis van de mens*. Amsterdam: de Correspondent.
- Carter, O. L., D. E. Presti, C. Callistemon, Y. Ungerer, G. B. Liu, en J. D. Pettigrew. 2005. 'Meditation Alters Perceptual Rivalry in Tibetan Buddhist Monks'. *Current Biology* 15(11):R412–13. doi: 10.1016/j.cub.2005.05.043.
- Fox, Kieran C. R., Savannah Nijeboer, Matthew L. Dixon, James L. Floman, Melissa Ellamil, Samuel P. Rumak, Peter Sedlmeier, en Kalina Christoff. 2014. 'Is Meditation Associated with Altered Brain Structure? A Systematic Review and Meta-Analysis of Morphometric Neuroimaging in Meditation Practitioners'. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 43:48–73. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.03.016.
- Halassa, Michael M., en Sabine Kastner. 2017. 'Thalamic Functions in Distributed Cognitive Control'. *Nature Neuroscience* 20(12):1669–79. doi: 10.1038/s41593-017-0020-1.
- Herrmann, Christoph S., Michael Pauen, Byoung-Kyong Min, Niko A. Busch, en Jochem W. Rieger. 2008. 'Analysis of a Choice-Reaction Task Yields a New Interpretation of Libet's Experiments'. *International Journal of Psychophysiology* 67(2):151–57. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2007.10.013.
- Hofstadter, Douglas R., en D. C. Dennett. 2010. *The Mind's I: Fantasies and Reflections on Self and Soul*. Nachdr. New York: Basic Books.
- Kandel, Eric R. 2018. *De gestoorde geest: wat ongewone hersenen ons vertellen over onszelf*. Amsterdam: Atlas Contact.
- Karadimas, Spyridon K., Kajana Satkunendrarajah, Alex M. Laliberte, Dene Ringuette, Iliya Weisspapier, Lijun Li, Simon Gosgnach, en Michael G. Fehlings. 2020. 'Sensory Cortical Control of Movement'. *Nature Neuroscience* 23(1):75–84. doi: 10.1038/s41593-019-0536-7.
- Korteweg, N. 2019. 'Een lijntje naar de buitenwereld'. *NRC 12-13 okt 2019*, oktober 12, Wetenschapskatern 6-9.
- Lewis, Dyani. 2022. 'Electrical Stimulation Helps Paralysed People Walk Again – and Now We Know Why'. *Nature* 611(7936):438–438. doi: 10.1038/d41586-022-03605-8.
- Libet, Benjamin, Curtis Geason, Elwood W. Wright, en Dennis K. Pearl. 1983. 'Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential): the unconscious initiation of a freely voluntary act'. *Brain* 106(3):623–42. doi: 10.1093/brain/106.3.623.
- Lutz, Antoine, Lawrence L. Greischar, Nancy B. Rawlings, Matthieu Ricard, en Richard J. Davidson. 2004. 'Long-Term Meditators Self-Induce High-Amplitude Gamma Synchrony during Mental Practice'. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101(46):16369–73. doi: 10.1073/pnas.0407401101.
- Milgram, Stanley. 1965. 'Some Conditions of Obedience and Disobedience to Authority'. *Human Relations* 18(1):57–76. doi: 10.1177/001872676501800105.
- Monti, Martin M., Audrey Vanhauzenhuysse, Martin R. Coleman, Melanie Boly, John D. Pickard, Luaba Tshibanda, Adrian

- M. Owen, en Steven Laureys. 2010. 'Willful Modulation of Brain Activity in Disorders of Consciousness'. *The New England Journal of Medicine* 362(7):579–89. doi: 10.1056/NEJMoa0905370.
- Rigoni, Davide, Simone Kühn, Giuseppe Sartori, en Marcel Brass. 2011. 'Inducing Disbelief in Free Will Alters Brain Correlates of Preconscious Motor Preparation: The Brain Minds Whether We Believe in Free Will or Not'. *Psychological Science* 22(5):613–18. doi: 10.1177/0956797611405680.
- Rigoni, Davide, Gilles Pourtois, en Marcel Brass. 2015. "'Why should I care?'" Challenging free will attenuates neural reaction to errors'. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 10(2):262–68. doi: 10.1093/scan/nsu068.
- Sacks, Oliver. 1985. 'The Disembodied Lady'- Chapter 3 *The man who mistook his wife for a hat and other clinical tales*. New York: Summit Books.
- Selosse, Marc-André, en Veerle Fijnaut. 2021. *Dankzij de microben en hun betekenis voor plant, dier en mens*. Utrecht: Vonk Uitgevers.
- Sheldrake, Merlin. 2020. *Verweven leven: de verborgen wereld van schimmels*. Amsterdam: Uitgeverij Atlas Contact.
- Stillman, Tyler F., Roy F. Baumeister, Kathleen D. Vohs, Nathaniel M. Lambert, Frank D. Fincham, en Lauren E. Brewer. 2010. 'Personal Philosophy and Personnel Achievement: Belief in Free Will Predicts Better Job Performance'. *Social Psychological and Personality Science* 1(1):43–50. doi: 10.1177/1948550609351600.
- Talwar, Sanjiv K., Shaohua Xu, Emerson S. Hawley, Shennan A. Weiss, Karen A. Moxon, en John K. Chapin. 2002. 'Rat Navigation Guided by Remote Control'. *Nature* 417(6884):37–38. doi: 10.1038/417037a.
- Vansteensel, Mariska J., Elmar G. M. Pels, Martin G. Bleichner, Mariana P. Branco, Timothy Denison, Zachary V. Freudenburg, Peter Gosselaar, Sacha Leinders, Thomas H. Ottens, Max A. Van Den Boom, Peter C. Van Rijen, Erik J. Aarnoutse, en Nick F. Ramsey. 2016. 'Fully Implanted Brain-Computer Interface in a Locked-In Patient with ALS'. *New England Journal of Medicine* 375(21):2060–66. doi: 10.1056/NEJMoa1608085.
- Vohs, Kathleen D., en Jonathan W. Schooler. 2008. 'The Value of Believing in Free Will: Encouraging a Belief in Determinism Increases Cheating'. *Psychological Science* 19(1):49–54. doi: 10.1111/j.1467-9280.2008.02045.x.
- Wallot S. en Van Orden G. 'Ultrafast Cognition.' *Journal of Consciousness studies* 19, 5-6: 141-160. 2012)

8. *De twee hemisferen*

8.1. Inleiding

In de vorige hoofdstukken moet het zijn opgevallen dat zo nu en dan sommige hersenfuncties vooral aan de linker- dan wel de rechter hemisfeer werden toegeschreven. Alsof ze beide hun specialisaties hebben. Dat hebben ze dan ook: in hoofdstuk 1 zagen we dat het ventrale aandachtssysteem, dat de aandacht openhoudt voor de omgeving en het onverwachte, alleen rechts wordt aangetroffen. In hoofdstuk 4 zagen we dat bewegen van levende wezens in de rechter FEF (*Frontal Eye Fields*, 4.13.1., figuur 4.7.) wordt verwerkt en van levenloze voorwerpen links. We zagen dat je voor het heen en weer gaan tussen gezichten en vaas en het omklappen van de Necker-kubus (4.13.5. en figuur 4.12.) je de rechter hemisfeer nodig hebt en dat het lichaamsbewustzijn (interoceptie en proprioceptie) vooral rechts wordt verwerkt. Dat geldt ook voor de betekenis van taal, vooral van de onderliggende boodschap, terwijl de taal in zijn letterlijke betekenis links wordt verwerkt. Ook de ToM (Theory of Mind), of Ik-zin, verwerken wij rechts. Onze *Umwelt*, dat voor ons de eigen realiteit is, verwerken we kennelijk rechts. In hoofdstuk 5 zagen we dat de '*Aha Erlebnis*' de rechter amygdala activeert. En in hoofdstuk 6 zagen we dat het de linkerhersenhelft is die ons verleidt tot het te snel trekken van conclusies en dat het de rechterhersenhelft is die deze kokervisie mist. En dat het talige denken meer op de linker- en het ruimtelijke '*embodied*' denken meer op de rechter hemisfeer berust. In hoofdstuk 1 konden we zelfs zien dat de beide hemisferen helemaal niet symmetrisch zijn. En wel niet alleen uiterlijk, van binnen is de 'bedrading' ook verschillend. Zo spelen de circuits in de linker hemisfeer zich voornamelijk binnen deze helft af met uiteraard verbindingen met de rechterlichaamshelft, terwijl de rechterhersenhelft er veel meer verbindingen met de linkerhersenhelft op na houdt, en verbindingen heeft met zowel linker- als ook rechterlichaamshelft.

Dat betekent dat er kennelijk niet alleen verschillen in de vorm zijn maar ook, en dat klinkt voor de hand liggend, in de taakverdeling. Welke zijn dat en waarom? Daarover gaat dit hoofdstuk.

Maar ook ligt er nog de vraag: waarom bedient de linkerhersenhelft de rechterlichaamshelft en andersom? Ofwel: waarom bestaat er een kruising ('decussatie') in het centrale zenuwstelsel? Die vraag zullen we eerst behandelen.

8.2. De kruising

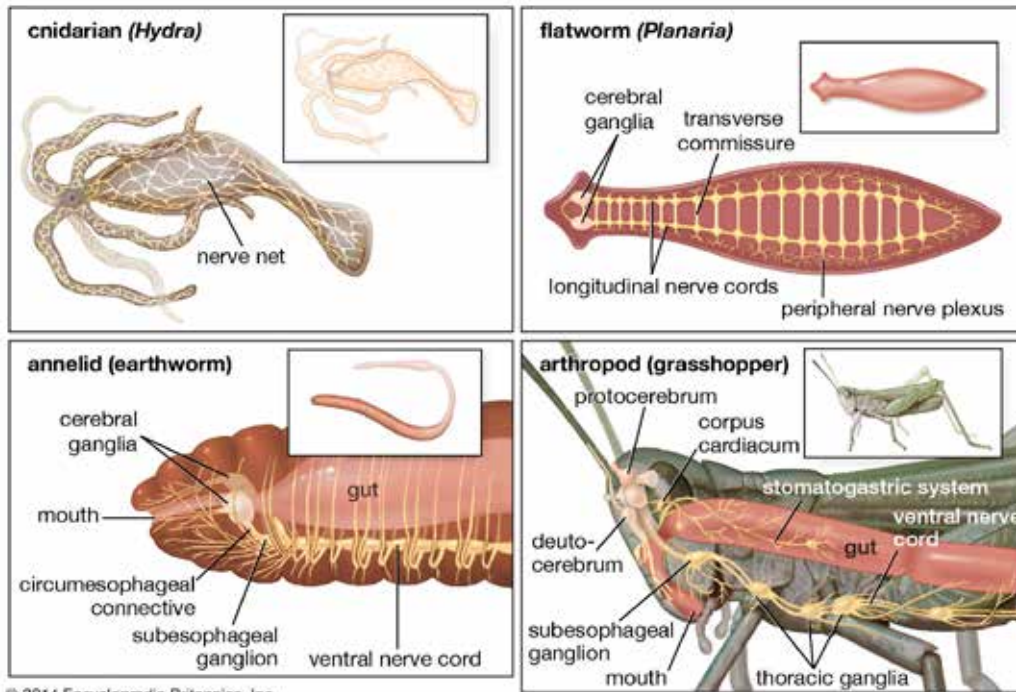
De kruising in het centrale zenuwstelsel (CZS) treedt pas op bij de gewervelde dieren, of vertebraten, en hun voorgangers, de chordaten. Bij de ongewervelde dieren, of invertebraten is daar nog geen sprake van. Maar er zijn meer verschillen: bij de invertebraten liggen de hersenen (of gangliën⁵⁵) boven de bek (rugzijde), dus bovenin de kop net als bij de vertebraten, maar loopt het 'ruggenmerg' en het perifere zenuwstelsel aanvankelijk als twee zenuwbanen langs de buikzijde, en wel laddervormig aan elkaar verbonden. Zie bijvoorbeeld de platwormen van figuur 8.1. We zien hier het evolutionaire begin van twee hersenhelften. Het interessante is dat hij, zoals onderzocht bij de soort planaria, in stukken geknipt kan worden waarna elk stuk weer uitgroeit tot een hele platworm. Zelfs na onthoofding groeit er een nieuwe kop aan, met nieuwe 'hersenen', die nog de herinneringen hebben die de verdwenen kop had verworven, namelijk de snelste weg in een doolhof (Shomrat en Levin 2013).

De hydra, de poliep, behorend tot de cnidaria, heeft helemaal geen centraal zenuwstelsel en kan ook alle delen na verlies weer aan laten groeien. Bij de ongewervelden die er wel een hebben ligt het hart, of zijn evolutionaire voorganger, aan de rugzijde dus boven de darm, die bij invertebraten in de middellijn ligt. Bij de vertebraten ligt het hart juist aan de buikzijde. Het lijkt er sterk op dat bij de evolutionaire overgang naar de chordaten het hele lichaam 180 graden is gedraaid, wat ventraal was werd dorsaal en omgekeerd, terwijl de situatie in het hoofd gelijk is gebleven: een '*somatic twist*'⁵⁶. In figuur 8.1. is te zien dat deze zenuwbanen vóór de gewervelden in de evolutie verschijnen al steeds meer naar elkaar toe bewegen. Het resultaat van deze draaiing is dat de beide zenuwbanen op de contralaterale zijde terecht zijn gekomen, en vanaf dat moment stevig tegen elkaar aan liggen. Het resultaat is tevens dat de sensibele baan, die bij de invertebraten ventraal lag, aan de dorsale zijde is terechtgekomen en de motorische heeft de omgekeerde beweging gemaakt.

Bij de primitiefste gewervelde, het lancetvisje (een chordaat), blijkt het hele lichaamsschema achter de kop (althans dat deel dat later in de evolutie tot kop uitgroeit) omgedraaid te zijn, vergeleken met de (plat)worm en andere ongewervelden (zie figuur 8.1. en 8.2.)

55 Bij veel ongewervelde dieren kan je nog niet spreken van een centraal zenuwstelsel (ruggenmerg en hersenen). Knooppunten van zenuwcellen (ganglia) zijn dan te beschouwen als voorlopers van wat zich later in de evolutie ontwikkelt tot hersenen!

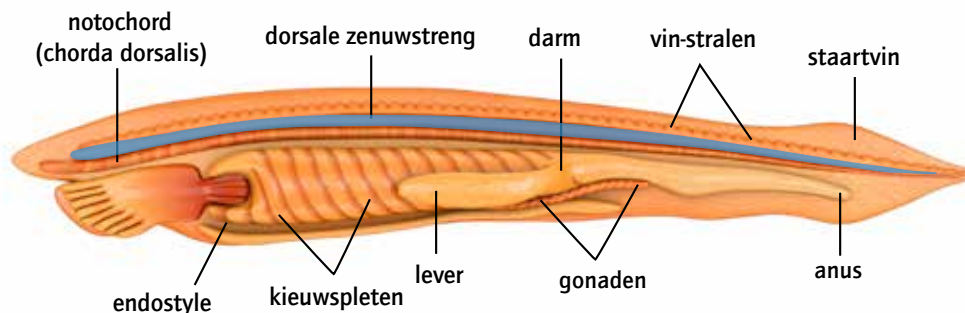
56 Zo'n draaiing achter de kop is later bij de vissen ook nog weer opgetreden bij het ontstaan van verschillende platvissen, maar dan 90 graden.



© 2014 Encyclopædia Britannica, Inc.

Figuur 8.1. De plaats van het zenuwstelsel bij invertebraten. De poliep heeft geen buik of rug maar is radiaal symmetrisch, en de platworm zien we hier op de buikzijde. Bij de platworm zijn duidelijk een rechter en een linker zenuwbaan te onderscheiden, zonder kruising, maar wel met verbindingen, als een ladder, lopende langs de buikzijde. Bij de aardworm en de sprinkhaan is dat ook het geval, maar zijn de beide zenuwbanen elkaar genaderd tot één streng. Bron: Universal Images Group North America LLC / Alamy Stock Photo

In die draaiing om de lengteas is de (geel gekleurde) zenuwstreng, zoals de worm die heeft (figuur 8.1.), bij de lancetvis meegenomen naar de rug (als blauwe streng: *dorsale zenuwstreng*, figuur 8.2.). Het is één geheel geworden en tegelijkertijd ook gedraaid ten opzichte van de kop. Het is de voorloper van het ruggenmerg. Er heeft zich een kraakbenige streng gevormd, ventraal van deze voorloper van het ruggenmerg: de notochord. Dat wordt later in de evolutie de wervelkolom. Dat biedt allerlei



Figuur 8.2. Lancetvis/amphioxus/branchiostoma. Kop is links.

nieuwe motorische mogelijkheden maar heeft dus een kruising in het CZS tot gevolg. Het lancetvisje heeft nog geen echte kop of hersenen, er blijkt echter aan de voorkant van de zenuwstreng een klein blaasje te zitten met een drievoudige opbouw: een voor-, midden- en achtersectie, die later in de evolutie voor- en middenhersen en onderste hersengebied (prosencephalon, mesencephalon en rhombencephalon) zullen gaan heten. Het heeft ook geen ogen of oren, het kan wel ruiken. De draaiing zou hebben plaatsgevonden achter het prosencephalon (zie hoofdstuk 1). Inderdaad heeft alles wat onder de grote hersenen ligt een kruiselingse verbinding ten opzichte van de cerebrale hemisferen. Ook de hemisferen van het cerebellum, dat een latere evolutie heeft doorgemaakt, kruist met zijn verbinding via de 'pedunculi superior' ten opzichte van de cerebrale hemisferen, dus niet met de pons en het verlengde merg. Ook de verbindingen van het cerebellum met het ruggenmerg zijn niet gekruist.

De gedachte is nu dat alle verdere ontwikkelingen in de evolutie deze kruising blijven volgen, zoals de kopzenuwen, terwijl alles wat al bestond, zoals het reukgedeelte en het prosencephalon (ofwel de grote hersenen) niet aan de kruising meedoen (Kinsbourne 2013). Dat wil zeggen dat de linker reukhersen verbonden blijven met de linkerhersen helft en de rechter met de rechterhersen helft, maar dat alle later ontwikkelde hersenzenuwen, zoals die van de ogen, de oren en de resterende negen hersenzenuwen, net als het perifere zenuwstelsel, met de contralaterale, ofwel tegenoverliggende,

hersenhelft zijn verbonden, hoewel vele daarnaast ook takken naar de ipsilaterale cortex sturen. Het vezelverloop in het chiasma opticum, zoals we die bij de mens kennen, is een latere ontwikkeling die pas bij gewervelden met frontaal geplaatste ogen heeft plaatsgevonden (Kinsbourne 2013).

De gewervelden hebben vervolgens een grote ontwikkeling doorgemaakt. Dat betekent dat er een evolutionair voordeel aan het hebben van een wervelkolom vast moet zitten. Het voordeel van een wervelkolom, met bijbehorend inwendig skelet, ten opzichte van de exoskeletten van de ongewervelden, lijkt wel duidelijk: naast een betere bescherming van het ruggenmerg maakt het een sterk toegenomen bewegingsvrijheid mogelijk. Welk belang deze *kruising* daarvoor heeft gehad is een onderwerp dat nog uitgezocht zou moeten worden⁵⁷.

8.3. Verschillende hersenhelften

Beide hersenhelften zijn verbonden door de hersenbalk, het *corpus callosum* (zie figuur 1.2.). Dat zou op een weg kunnen wijzen waarlangs wordt samengewerkt, wat ook zo blijkt te zijn. Maar de meeste vezels van de hersenbalk zorgen voor remming, *inhibitie*. Wat kan daarvan de reden zijn? Dat zou alleen maar zin hebben als de twee helften verschillende taken hebben die met elkaar kunnen conflicteren. Dat lijkt inderdaad het geval te zijn. En, nee, dat is niet: de linkerhersenhelft vertegenwoordigt de ratio en de rechter de emotie. Dat zal duidelijk zijn. Het is zo dat beide hersenhelften wel degelijk met dezelfde dingen beziggehouden worden. Alleen verwerken ze dat op verschillende manieren. Ze verzorgen als het ware ieder een eigen vorm van aandacht. En dat geldt voor alle gewervelde dieren. Om te snappen waarom onze beide hersenhelften elk hun eigen kijk op de wereld bemiddelen, moeten we terugkijken in de evolutie.

8.4. De evolutie van de verschillen

De meeste gewervelde dieren hebben hun ogen zijwaarts in de kop. Om in leven te blijven moeten ze aan voedsel komen en geen voedsel *worden*. Voor het eerste doel moeten ze op voedsel kunnen

⁵⁷ Een fenomenologische aanpak zou kunnen inhouden dat je je voorstelt hoe het zou voelen om een tweedelig, ladder-vormig, zenuwstelsel te hebben. Zou je jezelf dan nog als eenheid kunnen voelen?

focussen en het herkennen, voor het tweede moeten ze juist niet focussen, maar de hele omgeving in de gaten houden. Dat zijn twee conflicterende vormen van aandacht die de ogen aan het dier in de wereld moeten geven. Daarom zijn die elk uitbesteed aan een eigen oog. Het ene oog zoekt de details, het voedsel, dat wat het kent, het andere zoekt de omgeving af, het geheel, op zoek naar iets onverwachts. Bij dieren met aan de zijkant geplaatste ogen ziet het linkeroog het linker gezichtsveld en de rechter het rechter veld. Die worden elk in de contralaterale visuele hersenschors geprojecteerd. Dus het linker gezichtsveld in de rechterhersen helft en andersom, zoals hierboven werd uitgelegd (McGilchrist 2009).

Kijk maar hoe een kip in de grond krabt terwijl ze wat afwezig om zich heen kijkt. Dan doet ze twee wijdbeense stappen achteruit en draait ze haar kop scheef om met haar rechteroog (linker hemisfeer) de grond te inspecteren op iets wat herkend en onderscheiden kan worden als voedsel. Het linkeroog (rechter hemisfeer) kijkt intussen in de lucht om te zien of er een buizerd of ander gevaar in aantocht is. Alle, eventueel bedreigende, dieren verschijnen voor de kleine kip immers boven zijn horizon. Ook in de ren, wanneer er van boven geen gevaar is te duchten, pikken ze eerder naar een korreltje dat rechts van hen ligt dan naar links, terwijl ze zo nu en dan de toeschouwer met hun linkeroog – verwachtingsvol? wantrouwend? – aankijken. Als er iets op de grond ligt wat de kip niet kent, maar wat toch interessant zou kunnen zijn, draait ze haar kop en kijkt ook maar eens met het linkeroog en dus haar rechterhersen helft. Eenmaal bekend wordt alleen de linkerhersen helft via het rechteroog nog maar geraadpleegd.

De Britse psychiater McGilchrist laat in zijn boek over het links-rechtsverschil van de hersenen (McGilchrist 2009) een hele serie dieren de revue passeren die bij onderzoek dezelfde verdeling in interesses van het linker- of rechteroog laten zien: raven, zijdeaapjes, katten, chimpansees, padden, eksters, steltkluten, ratten, kikkers en kraaien. Het rechteroog ziet het detail, het linker het geheel. Het rechteroog concentreert zich op het bekende, het linker op het onverwachte. Een aantal van deze dieren hebben overigens hun ogen frontaal. Desalniettemin is hun visuele systeem, dankzij de gedeeltelijke kruising van de oogzenuwen, zo ingericht dat zij hun rechter gezichtsveld in de linkerhersen helft verwerken en andersom. Bij hen geldt het dus ook. Roofdieren en roofvogels, die hun ogen frontaal hebben, gebruiken hun rechteroog en -poot om een prooi te slaan of te vangen. Ook dat zien we verder in de evolutie: voor manipulatie wordt meestal de rechterpoot, begeleid door het rechteroog, gebruikt. McGilchrist noemt de linkerhersen helft wel 'het roofdier, de predator', en de rechter 'het prooidier' (met wakkere aandacht voor de omgeving).

8.5. Asymmetrie

Er zijn natuurlijk individuele verschillen, zoals ook bij mensen niet iedereen rechtshandig is. In het Westen is ongeveer 89% van de mensen rechtshandig en de meesten daarvan hebben hun spraak- en semantische gebieden in de linker hemisfeer. Dat zullen we hier verder als de standaard gebruiken wanneer we over de linker- en rechterhersenhelft spreken. De andere 11% linkshandigen volgt voor een deel (75%) hetzelfde standaardpatroon met spraakcentra links. Dus slechts 5% van de mensen in het Westen heeft de spraakcentra niet links maar rechts. Bij weer een deel van hen is alles gewoon omgekeerd: alles wat standaard in de hersenen links zit, zit in dit geval rechts en omgekeerd.

Maar wanneer we uitgaan van de standaard, komt het volgende beeld naar voren: bij sociale zoogdieren en ook bij de mens is de rechterhersenhelft, vooral aan de voorkant, groter en volumineuzer dan links. Zie figuur 1.1., waar de hersenen van onderaf zijn afgebeeld en waar dat goed te zien is. Alleen bij de zij- en achterkant (de pariëtale- en occipitale kwab), is de linker groter dan de rechter. De beide helften zijn dus asymmetrisch en lijken een beetje gedraaid. Dat heet de draaiing van Yakovlev.

De rechter helft (dus links op de afbeelding) is iets dikker. Deze heeft namelijk meer en dikkere zenuwcellen, met meer vertakkingen en verbindingen dan links. Er is meer witte stof rechts, wat allemaal wijst op meer globale en snellere verbindingen, terwijl links meer lokale verbindingen heeft. Het netwerk dat het ventrale aandachtssysteem heet (1.7.4.) en dat, zoals beschreven bij de kip, de aandacht open houdt voor verrassingen, is bijvoorbeeld alleen in de rechter hemisfeer aangetroffen (Thiebaut de Schotten e.a. 2011).

Rechts is de voorhoofdskwab (frontale kwab) beduidend groter dan links. Links steekt de achterhoofdskwab wat uit. Er is dus een grotere indruk in de schedel rechtsvoor en linksachter. Die worden op dezelfde manier ook bij mensapen gevonden en bij de *Homo heidelbergensis* van 400.000 jaar geleden, de waarschijnlijke voorouder van zowel de *Homo sapiens* als de Neanderthaler, waarvan onduidelijk is of deze laatste over taal beschikte. De hemisferen verschillen niet alleen in grootte, maar ook in gewicht, het patroon van de gyri en sulci, hoeveelheid neuronen, celarchitectuur, celgrootte, dendritische vertakkingen, ratio grijze stof versus witte stof en response op neuro-endocriene hormonen. De rechter hemisfeer is bijvoorbeeld gevoeliger voor testosteron. Er is ook verschil in afhankelijkheid van verschillende neurotransmitters: de linker is afhankelijker van dopamine en de rechter meer van noradrenaline (McGilchrist 2009).

8.6. De relatie tussen hersenhelften en lichaam

8.6.1. *Split brain*

We hebben klaarblijkelijk te maken met twee verschillende manieren waarmee we de wereld tegemoet kunnen treden. Het is dus niet alleen zo dat de rechter hemisfeer de linkerlichaamshelft bedient en andersom. De taken van de linkerhersen helft zijn eenzijdiger dan die van de rechterhersen helft. Zoals de rechter zich op een globale manier met de hele wereld bezighoudt, doet ze dat ook met het hele lichaam. Zo niet de linker hemisfeer, diens taak beperkt zich tot de rechterlichaamshelft.

Dat er verschil bestaat in de verwerking en interpretatie van de twee hemisferen werd duidelijk toen de neurochirurg Roger Sperry bij epilepsiepatiënten de verbinding tussen beide hersenhelften, het corpus callosum, doorsneed en, samen met zijn leerling Michael Gazzaniga, proeven deed met deze *'split brain'*-patiënten. Zij konden de beide hemisferen apart bereiken via het linker of rechter gezichtsveld. Alleen de linkerhersen helft kon vertellen wat het zag of las. Via trucs kwamen ze erachter dat ook de rechterhersen helft, dat altijd als stil en onbelangrijk, want niet dominant, was gezien, wel degelijk een belangwekkende intelligentie tentoonspreidde. Zij ontdekten dat elke hersen helft: *"indeed a conscious system in its own right, perceiving, thinking, remembering, reasoning, willing, and emoting, all at a characteristically human level, and [...] both the left and the right hemisphere may be conscious simultaneously in different, even in mutually conflicting, mental experiences that run along in parallel"*⁵⁸ is (Sperry 1974). Tegenwoordig kan men bij gezonde proefpersonen telkens één hemisfeer tijdelijk (een kwartier) lamleggen, met ijswater in één gehoorgang of met transcraniële magnetostimulatie, en alles verder intact laten. Dit is tegenwoordig de belangrijkste bron van kennis over het verschil in functioneren van beide hemisferen.

8.6.2. *"Zwei Seelen, ach, in meiner Brust"*

Wat is nu het verschil tussen beide hemisferen? Allereerst moet worden gezegd dat de hemisferen geen verschillende persoonlijkheden 'produceren', maar een verschil in aandacht, zowel voor zichzelf als de wereld. De volgende kenmerken zijn gedistilleerd uit onnoemelijk veel casussen van

⁵⁸ "...inderdaad een bewustzijnssysteem [is] dat op zichzelf staat, waarnemend, denkend, herinnerend, redenerend, willend, en voelend, en dat alles op een karakteristiek menselijk niveau, en [...] zowel de linker als de rechter hemisfeer kunnen tegelijkertijd bewust zijn in verschillende, zelfs onderling conflicterende, geestelijke ervaringen, die parallel plaatshebben."

split-brain-patiënten, halfzijdige beroertes (cerebro-vasculaire accidenten, CVA's) en andere defecten in één hemisfeer.

Linker hemisfeer	Rechter hemisfeer
Gefocust op het bekende	Open voor het onbekende, onverwachte
Ziet details	Ziet gehelen en de context
Begrijpt door te manipuleren	Tracht het geheel te begrijpen in de context
Heeft voorkeur voor mechanieken	Heeft voorkeur voor organische samenhangen
Levenloze dingen	Levende wezens
Weinig empathie	Empathie
Doen	Beschouwen
Begrijpt taal alleen letterlijk	Begrijpt de context en tussen de regels
Denkt in taal	Denkt in voorstellingen
Taal maakt zich los van de realiteit	De werkelijkheid corrigeert de voorstellingen
Is gehecht aan theorie	Stelt de realiteit op de voorgrond
Snel denken	Langzaam denken
Doet aan <i>'jumping to conclusions'</i>	Ziet de <i>'prediction error'</i>
Confabuleert	Geeft onwetendheid toe, heeft onwaarheid door ⁵⁹
Ziet een wereld die klopt (immers theoretisch)	Ziet de onvoorspelbare en onzekere realiteit
Er is maar één waarheid ('zwart-wit')	Waarheid afhankelijk van context
Negeert wat niet in de theorie past	Heeft oog voor anomalieën
Aandacht voor de toekomst	Aandacht voor het verleden
Fout is andermans verantwoordelijkheid	Geeft zichzelf de schuld
Optimistisch én paranoïde	Neiging tot depressie

De linkerhersenhelft wil 'bewijs', ook van dat wat evident is. Zie de cartoon "Fokke en Sukke zijn bezorgde wetenschappers" (Reid en Geleijnse 2008) (figuur 8.3.).

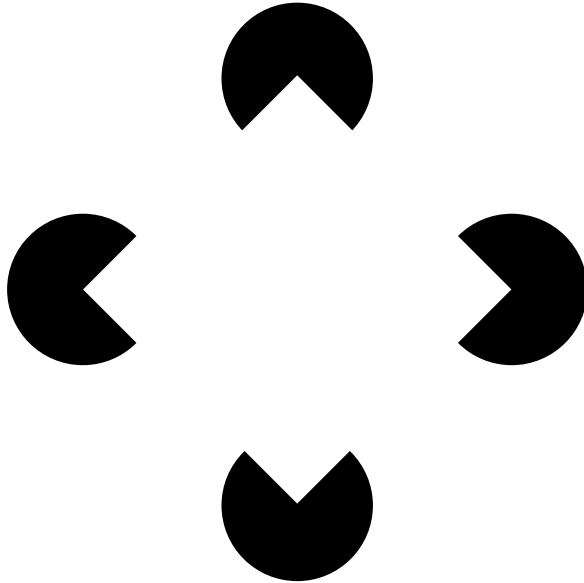
⁵⁹ Oliver Sacks schreef: "Je kunt niet tegen een afatische patiënt liegen" [dus met CVA in de linker hemisfeer, A.B.]. (Sacks 1985)



Figuur 8.3. "Fokke en Sukke zijn bezorgde wetenschappers" (Bron: Reid en Geleijnse 2008)

McGilchrist merkt geestig op dat degene die het, om wat voor reden ook, van zijn linker hemisfeer moet hebben, in beide rijtjes allemaal losstaande kenmerken ziet zonder enige samenhang, terwijl degene die over een gezonde rechterhersenhelft beschikt meteen de samenhang opmerkt. Zijn samenvatting is dat de linkerhersenhelft vertrouwd is met de representatie van de werkelijkheid, terwijl de rechterhersenhelft te maken heeft met hoe de wereld zich zelf presenteert. Je zou ook kunnen samenvatten: de linkerhersenhelft levert de weg naar het reductionisme en de rechter naar het holisme. De linkerhelft ziet alleen losse onderdelen. Iemand met een defect aan de rechter hemisfeer zal bij het volgende plaatje vier zwarte rondjes zien die ieder een kwart missen, maar niet het vierkant dat erdoor gevormd wordt. De vaagheid van 'een defect' is erop terug te voeren dat het niet veel blijkt uit te maken welk onderdeel van een hemisfeer in het ongereede is geraakt. Omdat al die plekjes in de cortex waar een speciale taak aan wordt toegedacht tegelijkertijd kno-

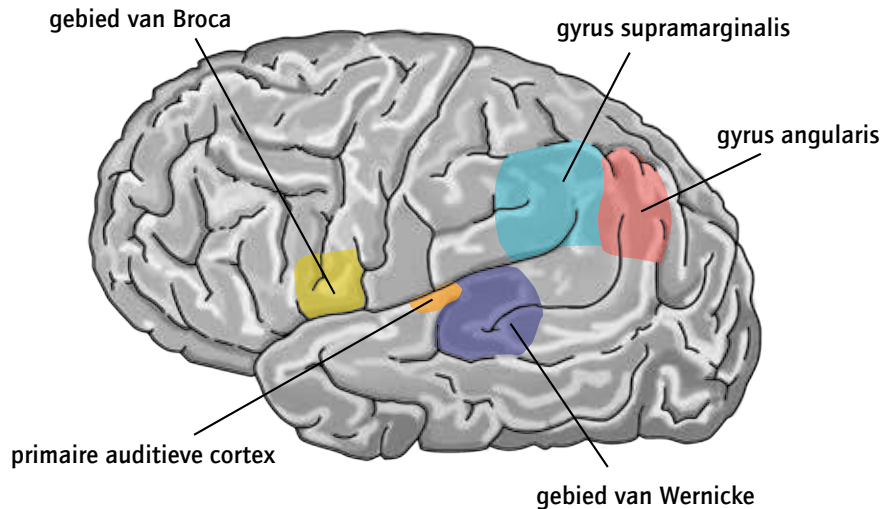
pen (hubs) vormen van het hele circuit dat de hemisfeer vormt, kunnen al deze defecten afwijkingen veroorzaken die eigenlijk bij een ander knooppunt zouden moeten horen.



Figuur 8.4. Het 'onzichtbare' vierkant

8.6.3. Neglect

Die 'beperkte opvatting' van de linker hemisfeer heeft interessante en kenmerkende gevolgen voor de symptomen bij uitval van een van beide hersenhelften. Bijvoorbeeld als het gaat om de gebogen winding rond het einde van de fissuur van Sylvius, dat is de spleet tussen de slaapbeenskwab (temporale kwab) en de rest van de hersenen. Deze winding wordt de *lobulus parietalis inferior* genoemd (*inferior parietal lobule*: IPL. Zie 1.3.6.. en figuur 1.5.). Deze is weliswaar al aanwezig bij de lagere zoogdieren, maar wordt groter bij primaten. Bij de mens is deze zo groot geworden dat er twee delen in worden onderscheiden: de *gyrus angularis* (G.A.) en de *gyrus supramarginalis* (G.M.). Deze liggen op het kruispunt tussen occipitaal (zien), temporaal (horen), pariëtaal (ruimte) en het associatiegebied van het tasten, aan de voorkant van de supramarginale gyrus (figuur 8.5.).



Figuur 8.5. De IPL verdeeld in supramarginale gyrus en angulaire gyrus

Wanneer bij iemand de IPL van de *linker* hemisfeer is beschadigd, dan kan hij een voorstelling van een handeling niet in de praktijk omzetten: *ideomotorische apraxie*. Die onhandigheid geldt vooral voor de rechterlichaamshelft, waar de linker hemisfeer zich immers mee bezighoudt. Dat wil dus zeggen dat het voor deze patiënt onmogelijk is op commando een 'net alsof'-handeling met de rechterhand uit te voeren. Als je hem vraagt net te doen alsof hij zijn haar kamt, zal hij zijn arm optillen, ernaar kijken en ermee rond zijn hoofd zwiepen. De vraag om net te doen alsof hij met een hamer een spijker in de tafel slaat, zal hij beantwoorden door met zijn vuist op tafel te slaan in plaats van een denkbeeldige steel te omvatten. Bij de vraag 'salueer eens', zal hij mogelijk hulpeloos naar zijn rechterarm kijken en er niets mee doen. Hij kan kortom geen mentaal beeld maken dat voorafgaat aan deze acties. En hij kan met de rechterhand geen voorwerpen herkennen op de tast.

Wanneer echter hetzelfde gebied in de *rechter* hemisfeer is aangedaan en hij het dus van zijn gezonde linker hemisfeer moet hebben, treedt er plotseling iets heel anders op: het merkwaardige symptoom van *neglect*. De hele linkerlichaamshelft wordt genegeerd en zelfs het bestaan ervan ontkend. Sterker nog: de persoon in kwestie zal een volstrekt gebrek aan (emotionele) belangstel-

ling voor de linkerlichaamshelft aan de dag leggen en ontkennen dat er iets mis is! Een patiënt met *neglect* zal van zijn verlamde linker been zeggen dat die niet van hem is en dat iemand die in zijn bed moet hebben gelegd. Het is alsof de nog wel functionerende linker IPL alleen 'is geïnteresseerd' in de rechterlichaamshelft, terwijl in het geval dat een rechter IPL nog intact is, deze zich nog wel met het hele lichaam 'wil bezighouden'. In beide gevallen is er iets mis met het lichaamschema. 'Lichaamsschema' is de term voor het besef waar alle delen van je lichaam zich bevinden. Dat is dus een ruimtelijk lichaamsbesef. *De linkerhersen helft is dus uitsluitend 'geïnteresseerd' in de rechterlichaamshelft, de rechter in het gehele lichaam.*

Met een verdergaande beschadiging van de pariëtale kwab, zodat ook de visuele (associatie)schors is aangetast, wordt ook het linker gezichtsveld niet meer gezien en wordt er door de patiënt even hard ontkend dat er daarmee iets aan de hand is. In figuur 8.6. zijn rechts de resultaten te zien die door een *neglect*-patiënt zijn nagetekend van het voorbeeld links. Andersom, bij een beschadiging links en een intacte rechter hemisfeer, komt dit beeld niet voor. De linkerhersen helft geeft eigenlijk een vernauwde ('halve') blik op de wereld.



Figuur 8.6. De plaatjes rechts zijn de pogingen van een neglect-patiënt om de linker plaatjes na te tekenen. Uit: <https://rehametrics.com/en/spatial-neglect/>

Wanneer je iemand met *neglect* een bord eten voorzet, eet hij alleen de rechterhelft op. Dan moet je dus het bord 180 graden draaien om de rest van het eten onder de aandacht te brengen. Dit heeft te maken met het feit dat zo'n patiënt het moet hebben van zijn linkerhersen helft. We hebben in het begin van dit hoofdstuk gezien dat die minder verbindingen heeft dan rechts. Wanneer een patiënt links een beroerte kreeg en dus nog een gezonde rechterhersen helft heeft, blijkt de rechterhersen helft dankzij zijn grote hoeveelheid verbindingen zijn belangstelling voor de rechterlichaamshelft (en rechter gezichtsveld) niet verloren te hebben en treedt er dus geen *neglect* op. Maar als alleen de linkerhersen helft gezond is en rechts is uitgevallen, heeft de linkerhersen helft niet genoeg verbindingen om zich met de linkerlichaamshelft (of linker gezichtsveld) bezig te houden en worden die gewoon genegeerd.

Met de ogen dicht

Dit verschil tussen links en rechts gaat ook op wanneer je iemand met *neglect* vraagt zich met de ogen dicht iets voor te stellen. Daar is ooit een interessante test voor gedaan. In Milaan hebben onderzoekers zulke patiënten gevraagd zich voor te stellen dat ze op het plein voor de kathedraal stonden met hun rug tegen de kathedraal aan. Vervolgens werd hun gevraagd om alle gebouwen op te noemen die rond het plein staan. Ze noemden alleen de gebouwen die aan de rechterkant stonden. Toen werden ze geïnstrueerd zich voor te stellen aan de overkant te gaan staan en hetzelfde te doen. Toen werden de overgebleven gebouwen, die nu rechts voor hun geestesoog verschenen, genoemd (Bisiach en Luzzatti 1978). Dus voor het zien én ook voor het herinneren en je voorstellen dat je iets ziet, worden dezelfde hersengebieden gebruikt.

CASUISTIEK

8.7. Wat zegt het savantsyndroom

Een laesie in de linkerhersen helft kan echter voor iets uitzonderlijks zorgen: het savantsyndroom. Zo is er het geval van Michelle Mack, een vrouw die nog in de baarmoeder een beroerte had gehad in de linker hemisfeer. Dat werd pas bekend op haar zevenentwintigste, toen zij een MRI-scan van de hersenen onderging omdat ze, ondanks dat ze verder normaal functioneerde, grote moeite had haar emoties te reguleren. Op de MRI-scan bleek dat zij haar hele linker hemisfeer miste. Ze bleek

een kalenderrekenaar, iemand die in een oogwenk de dag van de week weet die hoort bij een wilkeurige datum (Brown 2009). Die kalenderrekenaars vind je vooral in inrichtingen voor cerebraal gehandicapte mensen. Vaak zijn dat autisten, en vrijwel altijd zijn het mensen met een linkszijdige laesie in de hersenen. Zulke savants, zoals ze worden genoemd, blijken, ondanks meestal een heel laag IQ (aanvankelijk werden ze zelfs *'idiots' savants'* genoemd), wonderbaarlijke gaven te vertonen als: zonder enige oefening een voor het eerste gehoord pianoconcert foutloos naspelen, een stadsgezicht of een interieur van een kathedraal, na een korte bezichtiging, thuis in alle details natekenen. Of uiterst complexe rekenopgaven in een oogwenk foutloos beantwoorden. Ze hoeven er kennelijk hun hersenen niet voor aan het werk te zetten. De resultaten zijn kennelijk meteen voor hen beschikbaar, zonder dat zij daar moeite voor hoeven te doen.

Het syndroom komt ook voor bij mensen die op latere leeftijd een uitval meemaken in de linker hemisfeer (Treffert en Tammet 2012). Australische onderzoekers onderdrukten met transcranieële magnetische stimulatie de activiteit van de linkerhersen helft van proefpersonen. Ook dezen vertoonden savant-eigenschappen, tot een uur na de behandeling (Snyder e.a. 2006). Er zijn echter voorbeelden dat naast een laesie in de linker hemisfeer er ook laesies rechts voorkomen. Het is dus de vraag of de savant-vaardigheden (uitsluitend) door de rechterhersen helft worden geleverd. Maar in ieder geval worden de savants kennelijk niet door een gezond stel hersens *gehinderd* om uitzonderlijke bewustzijnsvaardigheden te vertonen. Want dit roept natuurlijk de vraag op: worden die vaardigheden normaal gesproken door de hersenen geremd, vooral door de linker hemisfeer? Een sluitende verklaring voor dit fenomeen lijkt vooralsnog te ontbreken. Hebben deze mensen toegang tot vormen van bewustzijn die normaal door de hersenen worden tegengehouden? Gaat de inhibitie-taak van de hersenen (de linkerhersen helft) zo ver?

8.8. Taal

8.8.1. Concepten en theorieën

Het is dus de rechterhersen helft die de eerste is die een eventuele nieuwe waarneming verwerkt, en pas wanneer die 'begrepen' is en 'gewoon' wordt, wordt de linkerhersen helft ingeschakeld. Dat is ook bij de niet-menselijke hersenen het geval (zie 8.4.). Maar dat het bij de mens leidt tot een theoretische en abstracte benadering van de werkelijkheid, die zo ver gaat dat deze moeilijk

te corrigeren is door waarnemingen die met die theorie in strijd zijn, vinden we natuurlijk niet in het dierenrijk. Het ligt voor de hand om de oorzaak daarvan te zoeken in het feit dat mensen hun ervaringen van de werkelijkheid omzetten in taal (Gazzaniga 1998). Daarmee kunnen we wat in de rechterhersenhelft nog impliciet is, expliciet maken. Dat is een grote verworvenheid, maar tegelijkertijd verschijnen hierbij ook de concepten en theorieën. Die komen gemakkelijk in de plaats van de werkelijkheid zelf. Taal behelst immers een representatie van de werkelijkheid. En de centra die daarvoor verantwoordelijk zijn liggen nu eenmaal in de linker hemisfeer en hebben daar, om zo te zeggen, de leiding overgenomen⁶⁰.

8.8.2. Lokalisatie van de gebieden van Broca en Wernicke

Hoe komen de taalcentra van Broca en Wernicke nu in de linker hemisfeer terecht? Om dat te begrijpen moeten we de karakteristieken van de linker- en rechter hemisfeer tegenover elkaar zetten. Beide hemisferen helpen je bezig te houden met het kennen van de wereld. Wanneer er aandacht moet zijn voor het gebruiken en manipuleren van de wereld, als er onderscheid moet worden gemaakt in bruikbaar of onbruikbaar, als er gefocust moet worden op details en moet worden geanalyseerd, dan komt de linkerhersenhelft van pas. Kraaien gebruiken bijvoorbeeld hun rechteroog (linker hemisfeer) wanneer ze gereedschappen fabriceren en gebruiken (bijvoorbeeld een stokje om iets uit een gat te peuteren), zelfs wanneer het praktischer zou zijn om hun linkeroog te gebruiken.

Maar wanneer de aandacht open moet worden gehouden, omdat de omgeving, de sociale groep inclusief, breed in de gaten moet worden gehouden, of wanneer er anderszins sociaal gefunctioneerd moet worden zoals in baltsgedrag en bij het hebben van emoties, of dat er op onvoorspelbare gebeurtenissen geanticipeerd moet worden of creatieve oplossingen moeten worden gevonden (Schooler, Ohlsson, en Brooks 1993), dan wordt de rechterhersenhelft geactiveerd. De rechterhersenhelft geeft een open (linker)oog voor het nieuwe. Wanneer dat nieuwe eenmaal vertrouwd is geworden, wordt het toevertrouwd aan de linkerhersenhelft. Het blijkt dan ook dat we voor zowel de taalperceptie als -productie wel degelijk van beide hersenhelften gebruik maken (Cogan e.a. 2014). Hoe verklaart dit alles nu de lokalisatie in de linkerhersenhelft van Broca en Wernicke? Het gebied

⁶⁰ De neuroanatoom Jill Bolte Taylor merkte, toen zij een linkszijdige hersenbloeding had, dat zij niet meer kon spreken. Maar dat niet alleen: haar innerlijke dialoog, 'die constant overal doorheen praatte', stopte ook. Ze verbleef vervolgens in een oplettende serene toestand. Na haar herstel probeert ze die toestand regelmatig terug te vinden met meditatie.

van Broca wordt niet alleen gebruikt voor mondbewegingen, maar ook voor handbewegingen en dus voor gebaren. En daar vinden we de waarschijnlijke reden voor de nadruk op de linkerhersehelft. Hierboven noemden we het vermogen om te manipuleren⁶¹ een karakteristiek van de linkerhersehelft. Voor manipuleren heb je handen nodig. De dominantie hand, dat is meestal de rechter, verklaart de bemoeienis van de linker hemisfeer.

Spreken en gebaren hebben dus in de hersenen dezelfde origine. Ook in de evolutie, denken veel evolutionisten, ging gebaren vooraf aan de taal (DeSilva 2021) en primaten communiceren (naast geluiden) met gebaren (Meijer 2016). Baby's, noemden we al eerder, wijzen naar alles wat ze opnoemen, met hun dominante hand. Waarschijnlijk is het maken van gebaren zelfs ouder dan het spreken⁶². De associatie van de linker hemisfeer met de taal heeft dus niets met een auditieve voorkeur te maken, maar waarschijnlijk met de gebaren-achtergrond van de taal. Muziek⁶³, waarbij het hele lichaam betrokken is (hoge tonen resoneren in het hoofd, lage in de buik, verschillende instrumenten resoneren in verschillende delen van het lichaam), is juist iets voor de rechterhersehelft. Dat is in overeenstemming met de emotionele betekenis van de melodie in de taal (prosodie) in de rechter hemisfeer wordt verwerkt.

8.8.3. Van rechts naar links

Overigens zijn er tot het vijfde of zesde jaar juist veel meer verbindingen in het homologe gebied van Broca en Wernicke in de *rechter* hemisfeer. Dan is het gehoorde nog nieuw en verrassend. Kleine kinderen benader je dan ook niet met een nadruk op de inhoud van je mededelingen, maar je beklemtoont bij hen juist de melodie van de taal. Het blijkt steeds zo te zijn dat eerst de nieuwe dingen worden verwerkt in de rechter hemisfeer (denk aan de kip die iets nieuws ziet) en vervolgens, wanneer de nieuwigheid eraf is, wordt de linker hemisfeer ermee beziggehouden. Vandaar dat we menen iets te begrijpen als we het vergelijken met iets bekends: A is niets anders dan B. Maar om iets echt te kunnen begrijpen, moet de rechter opnieuw worden gemobiliseerd

61 Manus is het Latijnse woord voor 'hand'.

62 Met welke twee basisbewegingen van je handen doe je iets met de buitenwereld? Hoe manipuleer je? Duwen doe je van je af en grijpen naar je toe. Het spreken is zodoende een kwestie van *uitdrukken* geworden. Andersom is het een kwestie van *begrijpen*: het 'begrip' naar je toe halen (in ieder geval in Romaanse talen *comprehendere* – en Germaanse talen – *greifen*, *to grasp* – vinden we dat terug). Denk ook aan *vatten*, *pakken* en *snappen*.

63 Muziek mobiliseert misschien wel de meeste hersengebieden van alle sensorische waarnemingen (Jaschke 2021).

(McGilchrist 2009). We hebben dus een goede balans van beide hersenhelften nodig om de werkelijkheid zo goed mogelijk te kunnen kennen.

Het gaat zelfs zover dat de linker hemisfeer taal gebruikt als een verzameling van woorden die weliswaar naar zaken en begrippen verwijzen, maar voor hetzelfde geld andere woorden hadden kunnen zijn. Op zich een standpunt dat valt te billijken. Want (zeker niet-verwante) talen hebben immers hele andere woorden voor dezelfde begrippen. Maar het gaat de rechterhersenhelft om betekenis en die vindt die zelfs in de klanken van de woorden terug (McGilchrist 2021).

Dat lijkt misschien absurd, maar de neurowetenschapper V.S. Ramachandran heeft ooit proefpersonen de volgende vraag voorgelegd. Stel er zijn twee voorwerpen: een hoekig en de andere bollig. Ze heten kika en boeba. Welke is hoekig en welke bollig? Ik hoef het antwoord niet te verklappen: iedereen koos hetzelfde. Het doet denken aan de middeleeuwse filosofische strijd tussen de nominalisten, die elk woord een willekeurige symbool vonden, terwijl die voor de realisten vol betekenis waren. Het ging weliswaar iets dieper, beide opvattingen hadden zwaarwegend theologische implicaties, maar die laat ik hier weg. De linker hemisfeer is nominalist en de rechter realist (in alle betekenissen).

8.8.4. Twee vormen van intelligentie

McGilchrist heeft het over de twee poorten van het bewustzijn. Je zou kunnen zeggen: de ene heeft een open oog en het andere is toegeknepen. Het gaat om twee verschillende variaties van bewustzijn. Ik zou het eigenlijk willen zien als twee vormen van intelligentie die ieder een eigen kijk op de wereld opleveren. Intelligentie is immers een (door de neuroplasticiteit deels verworven) eigenschap van de hersenen. Beide vormen van intelligentie hebben ieder een eigen invloed op de hersenen (netwerkvorming), het bewustzijn, onze menselijke relaties, op de cultuur en de wetenschap.

Hij zegt het niet met zoveel woorden, maar wanneer je *'The Matter with Things'* van Iain McGilchrist leest, lijkt het er sterk op dat we voor het snelle denken de linker hemisfeer gebruiken en de rechter nodig hebben om juist langzaam te denken en de eventuele *prediction error* van de linker hemisfeer op te merken (McGilchrist 2021).

8.9. Bepalen de hersenen het dus toch?

Maar dat zou betekenen dat deze evolutionaire erfenis ons bewustzijn bepaalt. Zijn we dan toch onze hersenen? McGilchrist, op wiens werk dit hoofdstuk duidelijk steunt en wel omdat hij zelf gesteund wordt door een opmerkelijke overvloed aan literatuur, zegt niet te geloven dat de hersenen bewustzijn produceren:

'Is bewustzijn een product van de hersenen? De enige zekerheid hier is dat iedereen die denkt dat hij deze vraag met zekerheid kan beantwoorden, het mis moet hebben [...] alles wat we weten van het brein is een product van het bewustzijn. Dat is, wetenschappelijk gesproken, veel zekerder dan dat het bewustzijn zelf een product is van de hersenen' (McGilchrist 2009).

Toch lijkt zijn betoog er ten minste op te wijzen dat het uitmaakt welke hersenhelft een behoorlijke zeggenschap heeft over het bewustzijn. Hoe zit dat? Bepalen de hemisferen het bewustzijn of is deze gelateraliseerde situatie juist ontstaan *als gevolg van* de invloed van het bewustzijn, zoals over de toestand van de hersenen tot nu toe werd betoogd?

Eigenlijk is beide het geval. Het links-rechtsverschil heeft evolutionaire wortels. Dat veranderen we niet zomaar, net zomin als ons geslacht, het land waar we geboren zijn of onze huidskleur. Maar toch: wij beginnen ons leven met een grotere rechterhersenhelft. Dat blijft twee jaar lang het geval en rechts blijft daarna nog een jaar dominant. Dat is begrijpelijk, want het eerste wat een kind doet is zich oriënteren in de wereld. Alles is nieuw. Het kind kruipt en kijkt en is, al waarnemend en bewegend, zijn visueel-ruimtelijke oriëntatie en vaardigheden aan het oefenen, die hun neurale verwerking vinden in de grotere ruimte die de rechter schors biedt (Schore 2005b). Het blijkt uit hersenscans dat een moeder de eerste twee jaren ook haar rechter hemisfeer gebruikt om met haar baby te communiceren. Ze maakt voortdurend aan het kind duidelijk dat ze zijn emoties waarneemt. Ze benoemt ze in een muzikale betekenisvolle toon, gebaart en trekt er de bijbehorende gezichten bij en stelt gerust en knuffelt. Dat geeft het kind vertrouwen in de moeder en de wereld (Schore 2005a).

Die eerste twee jaar gebruikt de baby nog beide hersenhelften om klanken en ook de woorden van de moeder en andere opvoeders te verwerken. Daarna gaat het kind spreken – nog steeds om zich te oriënteren –, zodat het nog gedetailleerder van de ervaring van de opvoeders kan leren. Daar gebruikt het dan vooral de ruimte in de linkerhersenhelft voor.

Norman Doidge in *'The Brain That Changes Itself'*: "Met andere woorden: *elke hemisfeer neigt ertoe om zich in bepaalde functies te specialiseren, maar is er niet voor 'bedraad' (hardwired). De leeftijd waarop we een mentale vaardigheid leren, beïnvloedt sterk het hersenareaal waarin het wordt verwerkt*" (Doidge 2008). Dus het gebruik bepaalt ook hier wel degelijk de functie en dus ook het volume. Wanneer bij jonge kinderen een van de hersenhelften in het ongereede raakt neemt de andere kant het nog gemakkelijk over. Dat kan, omdat kleine kinderen 50% meer zenuwverbindingen hebben dan volwassenen.

En als je nu ouder bent? Wanneer je dit leest bekruipt je ongetwijfeld het gevoel dat je beter een beroerte in de linkerhersenhelft kunt hebben, dan rechts. De neurowetenschapper Jill Bolte Taylor heeft het zelf meegemaakt en is dan ook, na langdurig oefenen, weer geheel hersteld. En ook de New Yorkse hoogleraar Bach y Rita (3.7.4.) had geluk dat hij zijn beroerte in zijn linkerhersenhelft had. Zijn rechter hemisfeer had genoeg verbindingen naar zijn rechterlichaamshelft en genoeg homologe gebieden van Broca en Wernicke om hem de gelegenheid te bieden door flink oefenen weer te leren spreken en zijn verlamming rechts te overwinnen.

8.10. Conclusie

Concluderend kunnen we tot het volgende besluiten: beide hersenhelften bieden ieder een eigen structuur voor een eigen vorm van aandacht voor de werkelijkheid. De linker voor het focussen op details en op dat wat logisch valt vast te stellen en te manipuleren. Volgens McGilchrist heeft deze vorm van aandacht sinds de Verlichting, waarschijnlijk zelfs sinds Descartes, een grote vlucht genomen, vooral in de wetenschap, en is hierdoor in de hele cultuur dominant geworden.

Is er reden om deze overtuiging van McGilchrist serieus te nemen? Zijn er culturen waar de rechter hemisfeer meer invloed heeft dan in de westerse, door wetenschap gevormde cultuur? Verschillende culturen produceren niet alleen verschillende opvattingen over de wereld maar nemen deze ook anders waar. Het cliché wil dat westerlingen de wereld analytisch (of reductionistisch) benaderen en oosterlingen holistisch. De domeinen van de linker- respectievelijk rechterhersenhelft. De Canadese sociaal-psycholoog Richard E. Nisbett heeft dat cliché met onderzoek bevestigd (Nisbett 2004; Nisbett e.a. 2001). In Japan zowel als in de USA liet een student van hem acht kleurentekenfilms van zwemmende vissen zien aan proefpersonen (studenten uiteraard). Elke

scene had één 'focusvis' die sneller bewoog en groter, helderder of prominenter was dan de omringende vissen. Wanneer werd gevraagd de scène te beschrijven, begonnen de Amerikanen steevast over de 'focusvis'. De Japanners beschreven 70% vaker de omringende vissen, de rotsen in de achtergrond, de planten en andere dieren dan de Amerikanen. Daarna lieten ze aparte vissen of andere objecten zien en vroegen of ze die uit de films herkenden. De Amerikanen dachten ze te herkennen, of ze nu wel of niet werkelijk in de films hadden gefigureerd, de Japanners waren daar beduidend beter in. Zij wisten zich namelijk de omgeving van zo'n object te herinneren. Daarna werd gevraagd zo snel mogelijk op dezelfde vraag te antwoorden bij het zien van de objecten, die getoond werden tegen een nieuwe, andere achtergrond. Dan maakten de Japanners juist fouten en de Amerikanen veel minder.

De snelle reacties vertellen iets over de automatische verwerking van waarnemingen (systeem 1), want het 'langzame denken' (systeem 2) kan daarbij nog niet hebben ingegrepen. Dit bewijst dat de waarnemingscircuits van Japanners werkelijk anders zijn dan die van de Amerikanen. En het suggereert dat de Japanners meer hun rechter hemisfeer gebruiken en de Amerikanen hun linker. Helaas is dat, voor zover ik weet, niet met beeldvormende technieken onderzocht.

Dat we hier niet met een genetisch maar met een cultureel verschil te maken hebben, bewees Nesbitts team door aan te tonen dat na enkele jaren in Amerika te hebben gewoond, de Japanners zich in hun waarneming niet meer onderscheidden van die van Amerikanen en andersom gold dit ook voor Amerikanen in Japan. En dat gebeurde niet omdat ze in een andere denkwijze werden ingevoerd, maar simpelweg door ondergedompeld te zijn in een andere cultuur. De cultuur bepaalt je manier van denken. Daar konden we al een vermoeden van hebben sinds we weten dat westerlingen wel in de Müller-Leyer-illusie trappen, maar jager-verzamelaar-volken niet. Is het niet interessant dat je wereldbeeld niet alleen je gedrag beïnvloedt, maar zelfs je waarneming? Dus zo vrij zijn we nu ook weer niet.

Niet alleen in de kindertijd gebruiken we beide hemisferen meer gelijkwaardig, ook bij het ouder worden komen beide hersenhelften meer en meer gezamenlijk in actie bij activiteiten die in het midden van het leven sterk gelateraliseerd zijn. Prefrontale activiteit die eerst maar in een van beide helften plaatsvond, houdt naarmate we ouder worden weer beide bezig (Cabeza 2002). *We passen de activiteit van onze hersenhelften dus in de loop van het leven aan.* Het resultaat in de ideale situatie hiervan is, dat eenzijdige intelligentie plaatsmaakt voor de wijsheid van de ouderdom.

Dat de hersenhelften ieder een eigen visie bieden op de wereld, is eigenlijk een fantastisch gegeven. We kunnen daardoor steeds de zaak van beide (of alle) kanten bekijken.

Literatuur

- Bisiach, Edoardo, en Claudio Luzzatti. 1978. 'Unilateral Neglect of Representational Space'. *Cortex* 14(1):129–33. doi: 10.1016/S0010-9452(78)80016-1.
- Brown, Campbell. 2009. 'Born with half a brain, woman living full life – CNN.com'. Geraadpleegd 13 oktober 2021 (<https://edition.cnn.com/2009/HEALTH/10/12/woman.brain/>).
- Cabeza, Roberto. 2002. 'Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults: The HAROLD Model.' *Psychology and Aging* 17(1):85–100. doi: 10.1037/0882-7974.17.1.85.
- Cogan, Gregory B., Thomas Thesen, Chad Carlson, Werner Doyle, Orrin Devinsky, en Bijan Pesaran. 2014. 'Sensory–Motor Transformations for Speech Occur Bilaterally'. *Nature* 507(7490):94–98. doi: 10.1038/nature12935.
- DeSilva, Jeremy. 2021. *Eerste stappen – Hoe rechtop lopen ons tot mens maakte*. Arnhem: HarperCollins Holland.
- Doidge, Norman. 2008. *The Brain That Changes Itself: Stories of Personal Triumph from the Frontiers of Brain Science*. London: Penguin Books.
- Encyclopedia Britannica. (2014, 22 april). *Intervertebrate nervouw systems*. Alamy.com. <https://www.alamy.com/stock-photo-invertebrate-nervous-systems-84972793.html?imageid=1E3848D4-0AB4-4C7B-96DA-229C97F-92F62&p=262501&pn=1&searchId=c8cf41afbb1e7dd78230b78b3e77edfd&searchtype=0>
- Credit: Universal Images Group North America LLC / Alamy Stock Photo
- Gazzaniga, M. S. 1998. 'The Split Brain Revisited'. *Scientific American* 279(1):50–55. doi: 10.1038/scientificamerican0798-50.
- Jaschke, Artur C. 2021. *Toekomstmuziek: muziek, improvisatie en de hersenen*. onder redactie van J. Nieuwenhuis. Amsterdam: Uitgeverij HetMoet.
- Kinsbourne, Marcel. 2013. 'Somatic twist: A model for the evolution of decussation'. *Neuropsychology* 27(5):511–15. doi: 10.1037/a0033662.
- McGilchrist, Iain. 2009. *The master and his emissary: the divided brain and the making of the Western world*. New expanded edition. New Haven/London: Yale University Press.
- McGilchrist, Iain. 2021. *The matter with things: our brains, our delusions and the unmaking of the world*. London: Perspectiva Press.
- Meijer, Eva. 2016. *Dierentalen*. Leusden: ISVW Uitgevers.

- Nisbett, R. E., K. Peng, I. Choi, en A. Norenzayan. 2001. 'Culture and Systems of Thought: Holistic versus Analytic Cognition'. *Psychological Review* 108(2):291–310. doi: 10.1037/0033-295x.108.2.291.
- Nisbett, Richard E. 2004. *The Geography of Thought: How Asians and Westerners Think Differently ... and Why*. 1. Free Press trade paperback ed., [Nachdr.]. New York: Free Press.
- Reid, John, en Bastiaan Geleijnse. 2008. *De bètacanon van Fokke & Sukke*. 1e dr. Soest: Catullus.
- Sacks, Oliver. 1985. *The man who mistook his wife for a hat and other clinical tales*. New York: Summit Books.
- Schooler, Jonathan W., Stellan Ohlsson, en Kevin Brooks. 1993. 'Thoughts beyond Words: When Language Overshadows Insight.' *Journal of Experimental Psychology: General* 122(2):166–83. doi: 10.1037/0096-3445.122.2.166.
- Shomrat, Tal, en Michael Levin. 2013. 'An Automated Training Paradigm Reveals Long-Term Memory in Planarians and Its Persistence through Head Regeneration'. *The Journal of Experimental Biology* 216(Pt 20):37993810. doi: 10.1242/jeb.087809.
- Schore, Allan N. 2005a. 'A Neuropsychanalytic Viewpoint: Commentary on Paper by Steven H. Knoblauch'. *Psychoanalytic Dialogues* 15(6):829–54. doi: 10.2513/s10481885pd1506_3.
- Schore, Allan N. 2005b. 'Back to Basics: Attachment, Affect Regulation, and the Developing Right Brain: Linking Developmental Neuroscience to Pediatrics'. *Pediatrics in Review* 26(6):204–17. doi: 10.1542/pir.26-6-204.
- Snyder, Allan, Homayoun Bahramali, Tobias Hawker, en D. John Mitchell. 2006. 'Savant-like Numerosity Skills Revealed in Normal People by Magnetic Pulses'. *Perception* 35(6):837–45. doi: 10.1068/p5539.
- Sperry, R. 1974. 'Lateral Specialization in the Surgically Separated Hemispheres'. Pp. 5–19 in *Third Neurosciences Program*. Vol. 3. Cambridge, Mass.: MIT Press.
- Thiebaut de Schotten, Michel, Flavio Dell'Acqua, Stephanie J. Forkel, Andrew Simmons, Francesco Vergani, Declan G. M. Murphy, en Marco Catani. 2011. 'A Lateralized Brain Network for Visuospatial Attention'. *Nature Neuroscience* 14(10):1245–46. doi: 10.1038/nn.2905.
- Treffert, Darold A., en Daniel Tammet. 2012. *Islands of Genius: The Bountiful Mind of the Autistic, Acquired, and Sudden Savant*. 1. publ., [repr.]. London: Jessica Kingsley.

9. *Waken en slapen*

9.1. Inleiding

Het is jarenlang voor de medische wetenschap een raadsel geweest waarom wij, en nagenoeg het hele dierenrijk, elk etmaal een periode van bewusteloosheid moeten doormaken. Hoewel iedereen kan beamen dat je er erg door opknapt is het wetenschappelijk lang onduidelijk gebleven waarom dat het geval is. Inmiddels is er heel veel bekend over de herstel-, groei- en verbouwingsprocessen die tijdens de slaap in de hersenen en ook in de rest van het lichaam plaatsvinden. Maar waarom je daarvoor je bewustzijn moet opgeven is evolutionair onbegrijpelijk: het is niet bepaald een toestand waarin je je overleving kunt verdedigen.

Matthew Walker, de auteur van *'Why We Sleep'* (Walker 2018), vond de slaap geen interessant onderwerp aan het begin van zijn carrière. Tot hij na afloop van een voordracht die onder andere over de slaap ging en het gebrek aan kennis daaromtrent ging, aangesproken werd door een pianist. De pianist vertelde hem: "Het is eigenaardig, maar als ik een nieuw stuk instudeer zijn er altijd passages die niet lekker lopen, waar een vinger even aarzelt, hoe vaak ik ze ook herhaal. Als ik het stuk dan de volgende dag weer speel gaat het opeens vloeiend." Toen begreep Walker dat de slaap een belangrijk geheim verborg: de plasticiteit van de hersenen die het gevolg is van alle ervaringen die we overdag hebben en van de oefeningen die we bewust doen, krijgt pas zijn beslag in de nacht. Dan maakt het verdwenen bewustzijn kennelijk plaats voor de groei en de consolidering van de nieuwe verbindingen.

9.2. Het slaappatroon; de functie van bewustzijnsschommelingen in de nacht

Mensen en dieren hebben een slaap-waak-cyclus. Dat wil nog niet zeggen dat deze slaap altijd dezelfde vitale functie heeft. Bij fruitvliegjes is bijvoorbeeld aangetoond dat slaaponthouding geen enkel gevolg heeft (Geissmann, Beckwith, en Gilestro 2019). Het gaat ons hier om de menselijke slaap en mensen hebben al een totaal andere slaappatroon dan de chimpansee (die veel minder REM-slaap heeft), laat staan een fruitvliegje (dat bijvoorbeeld voor zover we weten helemaal

geen REM-slaap heeft). En het is aan de hand van de slaaparchitectuur dat we de verschillende functies van de slaap kunnen onderscheiden.

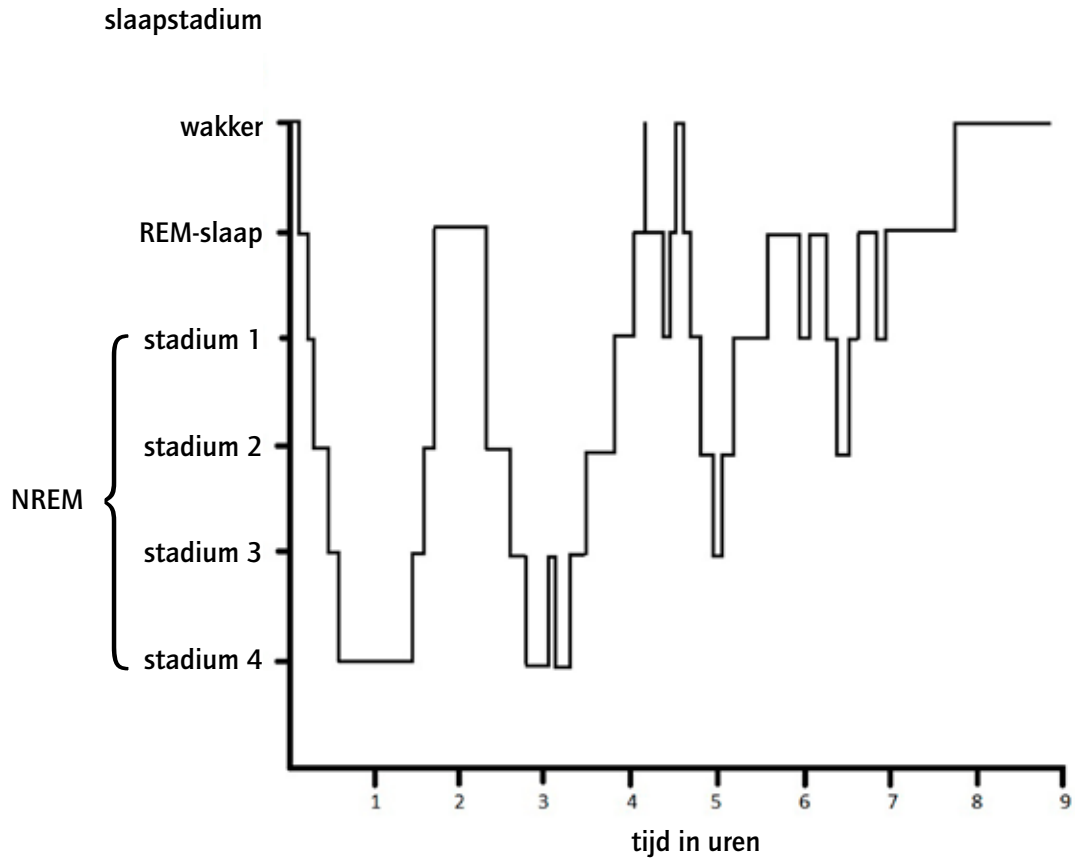
Zoals bekend onderscheiden we de REM-slaap (*Rapid Eye Movement*-slaap) en als tweede de NREM-slaap (nonREM-slaap). De eerste wordt wel paradoxale slaap genoemd omdat het (asynchrone) EEG-patroon nauwelijks valt te onderscheiden van het patroon dat tijdens waken kan worden opgenomen. De tweede wordt in drie stadia (voorheen vier, zie figuur 9.1.: stadium 1 tot en met stadium 4) van toenemende diepte onderscheiden, waarvan stadium 3 (vroeger 3 en 4), 'diepe slaap', ook wel *Slow Wave Sleep* (SWS) wordt genoemd omdat de EEG-golven daarbij langzaam en gesynchroniseerd verlopen. De golven lopen voortdurend van frontaal naar occipitaal en hebben hun oorsprong in de thalamus (Walker 2018). Bij het inslapen bereiken we snel dit diepe slaapstadium, dat na ongeveer anderhalf uur eindigt in de REM-slaap. Deze afwisseling maken we zo'n vier à vijf keer mee, waarbij het aandeel NREM iets vermindert en dat van REM navenant groeit. Uiteindelijk bestaat de gehele slaaptijd tezamen voor 25% uit REM-slaap, tegenover 75% NREM-slaap (figuur 9.1.).

Walkers boek *'Why We Sleep'* lijkt te suggereren dat tijdens REM-slaap vooral verbindingen nieuw gevormd, dan wel versterkt worden en dat er bij NREM vooral gesnoeid wordt, onder meer omdat we als foetus en als baby veel meer REM hebben (wanneer verbindingen moeten worden aangelegd) dan later in het leven. Terwijl juist rond de puberteit en adolescentie NREM zijn hoogtepunt heeft, een tijd waarin ook het snoeien (*pruning*) van verbindingen zijn hoogtepunt bereikt. De hersenen rijpen van occipitaal in het begin tot frontaal rond het 28^e jaar. (Dat is interessant want de groei van de hersenen is van frontaal naar occipitaal, terwijl de rijping⁶⁴ in omgekeerde richting plaatsvindt.) Walker presenteert hiermee een handzaam concept, maar het blijkt toch iets ingewikkelder te liggen.

9.3. Wat er tijdens de NREM-slaap gebeurt

Want ook tijdens stadium 3, de *Slow Wave Sleep*, worden er namelijk niet alleen verbindingen gesnoeid, maar ook versterkt.

64 rijping: de aanleg van nieuwe verbindingen, snoeien en myelinisatie



Figuur 9.1. Hypnogram met REM en non-REM. Stadium 3 en 4 vormen samen de *Slow Wave Sleep* (tegenwoordig stadium 3).

Slaaspoelen

De rol die de thalamus tijdens de NREM speelt, uit zich in het inhiberen van alle zintuigprikkeling die de slaap zou kunnen verstoren. Dat gebeurt vooral tijdens de 'spindles' (slaaspoelen, korte stukjes snelle golven op het EEG van 7-15 Hz) die optreden tijdens de NREM-slaap (Dang-Vu e.a. 2010). Deze slaaspoelen verbinden de thalamus (zie 1.4.1. en figuur 1.11.) met de cortex en spelen daardoor ook een grote rol bij synaptische plasticiteit en het vastleggen van feitelijke, emotionele en ruimtelijke herinneringen, en het verfijnen van zintuiglijke vaardigheden (Holz e.a. 2012).

Onthouden en vergeten

Tijdens de NREM-slaap is er een levendige uitwisseling tussen de hippocampus (figuur 1.10.) en de cortex. Dat wordt verantwoordelijk geacht voor het verhuizen van herinneringen van het kortetermijngeheugen naar het langetermijngeheugen (Clemens e.a. 2007). Wat overdag is ervaren en in de vorm van 'long term potentiation' (LTP) in verbindingen is aangelegd, wordt 's nachts pas vastgelegd.

Er worden dus zowel veel synaptische verbindingen gesnoeid, met als gevolg efficiëntere netwerken, als geconsolideerd. Het snoeien, vooral in de hippocampus, biedt ook weer ruimte voor de vorming van nieuwe verbindingen de volgende dag. Door de slaap wordt ook actief vergeten (Walker 2018), wat juist weer nodig is om te kunnen onthouden (zie 3.8.). En de suikerreserve in de gliacellen worden aangevuld (Frank 2019).

Herstel van lichaam en geest

Dus zowel de rustfase van de langzame golven als het snoeien van overbodige verbindingen in de hippocampus en de nieuwe suikerreserves maken dat je cognitief gerecupereerd, en klaar voor nieuwe ervaringen, weer wakker wordt. Maar ook het lichaam wordt hersteld tijdens de NREM-slaap. Groeihormoon wordt aangemaakt in de hypofysevoorkwab en de eiwitsynthese van het verteerde voedsel vindt dan plaats in de cellen, wat beide onmisbaar is voor het herstel van alle weefsels. De rijping van de hersenen is dus afhankelijk van NREM-slaap in de puberteit en adolescentie.

Ook de pianist van Matthew Walker heeft baat bij de NREM-slaap: dan worden vaardigheden geconsolideerd, vooral tijdens de *spindles* die zich dan in de motorische cortex afspeelen (Nishida en Walker 2007).

9.4. Wat er tijdens de REM-slaap gebeurt

REM-slaap treedt op telkens na een periode van NREM. De '*Rapid Eye Movements*' komen als volgt tot stand: telkens wanneer de diepe slaap overgaat in REM-slaap komen er vanuit de hersenstam (de pons) uitbarstingen van elektrische activiteit en bereiken de cortex (de ponto-geniculo-occipitale golven). Deze uitbarstingen komen in clusters en duren gezamenlijk één à twee minuten. Bij de (occipitale) visuele schors krijgen ze de maximale amplitude en veroorzaken de snelle oogbewegingen (Peever en Fuller 2017) via de verbinding met het gebied dat de oogbewegingen regelt: de *Frontal Eye Fields* in de frontale schors (Ioannides 2004), zie 4.13.1. en figuur 4.7.).

De buitenwereld sijpelt door

De thalamus laat tijdens REM-slaap weer signalen door naar de cortex, zodat gewaarwordingen van de zintuigen invloed kunnen hebben en de slaper kunnen laten ontwaken, of moeiteloos als ervaringen in een droom kunnen worden ingepast. Ontwaken uit REM-slaap is gemakkelijk en gaat snel over in wakkere alertheid, terwijl uit de diepe slaap wakker gemaakt worden leidt tot een tamelijk lange tijd van versuftheid: je bent dan 'slaapdronken'.

Verlamd met spiertrekkinkjes

Zijn de spieren tijdens NREM zoveel mogelijk ontspannen, bij de REM-slaap treedt volledige verlamming op, met zo nu en dan spiertrekkinkjes, vooral bij jonge kinderen. Deze verlamming wordt veroorzaakt door een gebied in de hersenstam, namelijk in de pons dat de motorische tracti in het ruggenmerg inhibeert. De ademhaling wordt hierbij gespaard. De spiertrekkinkjes hebben tot de hypothese geleid dat ze, tegen de achtergrond van verlamming van alle andere spieren, de fijn-afstemming tussen de neuronen in de primaire motorische cortex en de bijbehorende spiertjes versterken. Dat rijmt met de hypothese dat REM-slaap bij pasgeboren jonge dieren en mensenbaby's de aanmaak van verbindingen mogelijk maakt, omdat dan veel meer REM in de slaap voorkomt dan later in het leven. Deze hypothese wordt ook gesteund door het feit dat nestvlinders, die direct na de geboorte al een relatief rijp brein hebben, veel minder

REM vertonen in hun jeugd dan nestblijvers, wier brein bij de geboorte nog onrijp is (Peever en Fuller 2017).

Leren

Tijdens de REM wordt er, net als bij NREM, zowel gesnoeid als geconsolideerd. Bij REM gaat het echter om de meest recent gevormde verbindingen. Bij proeven met muizen werd ontdekt dat sommige nieuwe postsynaptische dendritische spinae in de motorische cortex worden gesnoeid en andere nieuwe synapsen juist geconsolideerd (Li e.a. 2017). Volgens de onderzoekers van deze bevinding zorgt dit voor ontwikkeling en verbetering van gedrag na het leren. Dus waarschijnlijk is de slaapfase waar de pianist van Walker het echt van moest hebben niet alleen NREM, maar vooral ook REM. Het blijft overigens verbazingwekkend dat het niet de haperingen zijn, die telkens optraden bij het instuderen en die ongetwijfeld de bijbehorende synapsen hebben versterkt, die 's nachts werden geconsolideerd, maar kennelijk juist gesnoeid. Het is een groot raadsel hoe dit consolidatieproces tijdens deze bewusteloosheid 'weet' wat wel en wat niet de bedoeling is en welke verbindingen wel en welke niet moeten worden gesnoeid.

REM-slaap blijkt naast dit motorisch geheugen vooral belangrijk voor de consolidatie van het ruimtelijke, het episodische en emotionele geheugen, voor het creatief oplossen van problemen (zie enkele voorbeelden hieronder in 9.5.), voor het perceptueel leren (zie hoofdstuk 4, 'Waarnemen') en ook voor het herstel daarvan na een verstoring door slaapttekort. REM heeft invloed op neuromodulatie en op veranderingen in verschillende netwerken. Na een nieuwe ervaring overdag worden tijdens de erop volgende REM-slaap de hoeveelheid mRNA-moleculen en de bijbehorende eiwitten versterkt die van belang zijn voor synaptische plasticiteit. De hippocampus heeft een minder snel ritme tijdens REM. Dat zou een rol spelen in het versterken van emotionele en cognitieve geheugenfuncties. Zo zou bij ratten tijdens REM een coherentie optreden tussen hippocampus en amygdala na een ervaring waarbij angst optrad, zodat die ervaring voortaan werd geassocieerd met angst. Die θ -activiteit in de hippocampus kan enkele uren duren, dus ook nog tijdens de NREM-slaap. Kortom de meeste veranderingen worden tijdens de NREM-slaap vastgelegd.

De plasticiteit die tijdens de slaap plaatsvindt moet wel anders verlopen dan de LTP overdag die direct door de ervaringen wordt veroorzaakt via de sterkte van de synaptische prikkeling. Hoe gaat dat dan? Volgens Carlos Puentes-Mestral en medeauteurs lijkt het er sterk op dat de synaptische

verbindingen die tijdens waken versterkt worden naar aanleiding van de sterkte van frequentie en *sterkte* van de ontladingen, tijdens de slaap omgezet worden in *ritmes* waar verschillende circuits mee resoneren. En wel in de thalamo-corticale circuits gedurende de NREM en de hippocampale circuits tijdens de REM-slaap (Puentes-Mestril e.a. 2019). Misschien zorgen die ritmes voor consolidering. Maar waarom moet daarvoor het bewustzijn worden uitgeschakeld? Op deze vraag ben ik in de neurowetenschappelijke literatuur geen antwoord tegengekomen. Maar ik kan me voorstellen dat de nachtelijke verbouwingswerkzaamheden niet samen kunnen gaan met waakbewustzijn, zoals een woning tijdens de verbouwing niet goed bewoond kan worden.

9.5. Dromen

Dromen doen we zowel tijdens REM- als NREM-slaap. Tijdens REM blokkeert de thalamus geen zintuiglijke ervaringen en laat vooral interoceptie (zie 4.7., het waarnemen van het lichaam en 5.2. de invloed daarvan op emoties) en herinneringsbeelden door (Walker 2018). Deze kunnen dus invloed uitoefenen op de dromen. De dromen tijdens REM zijn geschiedenissen met handelingen, meestal symbolisch en vaak absurd van aard. Tijdens NREM zijn ze meer als vlietende gedachten. Dat heeft misschien te maken met het feit dat bij REM allerlei hersenregio's met elkaar verbindingen aangaan die wakend niet zoveel met elkaar te maken hebben. Er is ook een versterkte verbinding tussen de amygdala en de frontale gebieden. De laatste onderdrukken te sterke activiteit van de amygdala. Dat is mogelijk de reden dat angstwekkende gebeurtenissen tijdens dromen toch vrij gelaten ondergaan worden, wat een belangrijke functie van dromen onthult: het laten verminderen van eerder opgebouwde spanning en stress. En het vergroten van de sociale en emotionele vaardigheden, die immers door stress en angstgevoelens onderdrukt worden.

Dat lukt niet bij PTSS, waarbij na een traumatische gebeurtenis de nachtmerries zich 's nachts vaak herhalen en even angstig worden ondergaan. Dat zou te maken hebben met een te hoge orthosympathische activiteit die bij PTSS in de slaap doorgaat. Er is dan sprake van een versterkte activiteit van de middenhersenen (het 'emotionele brein') ten opzichte van de frontale activiteit die dit zou moeten inhiberen.

Het is verleidelijk om het therapeutische effect van EMDR-therapie bij PTSS te verklaren als een kunstmatige REM zonder orthosympathische activiteit, maar daar is geen bewijs voor gevonden.

Creativiteit

De uitgebreide ongebruikelijke verbindingen tussen de verschillende hersenregio's worden ook verantwoordelijk gehouden voor het effect op creativiteit van REM-slaap, zoals bijvoorbeeld in de wetenschap het kennismaken van ideeën uit een andere wetenschap ook meer creativiteit oplevert, en van de vaak absurde droominhouden zelf. Die verbindingen zijn overvloedig aanwezig in de rechter hemisfeer. Deze biedt dan ook de belangrijkste bijdrage aan creativiteit. Overigens draagt ook de NREM bij aan creativiteit.

Hierbij speelt 'replay' een rol. *Replay* werd aanvankelijk ontdekt bij proefdieren: tijdens de NREM-slaap bleken in de hippocampus dezelfde patronen zich te herhalen die tijdens de ervaringen van overdag werden opgewekt. Onlangs werd het ook bij mensen aangetoond (Eichenlaub e.a. 2020). De *replay* tijdens NREM lijkt van belang om verbanden te ontdekken, terwijl die bij REM bijdraagt aan nieuwe associaties (Lewis, Knoblich, en Poe 2018). Verder blijken de darmbewegingen (langzaam tijdens SWS en sneller bij REM) ook een bijdrage te leveren via de productie van serotonine en de activiteit van de n. vagus (zie 2.3.).

Gedroomde wetenschap en muziek

Veel wetenschappelijke vondsten hangen met dit fenomeen samen:

- * Von Kekulé droomde van een groep witte en zwarte dansers in een rijdans, waarbij de voorste na enige tijd de laatste danser beetgreep, als een slang die zich in zijn staart beet. Hij bedacht de volgende dag de oplossing voor het chemische probleem dat hem bezighield, De vele niet kloppende structuurformules van organische moleculen klopten namelijk wel wanneer het eind van de formule verbonden was met het begin: de aromatische ring.
- * Mendelejev hield zich al lang bezig met de relatie van de elementen die hij ieder op een kaart had geschreven. Ingedommeld bij het haardvuur droomde hij van het kaartspel patience. En wakker geworden schreef hij als een razende het bekende periodiek systeem der elementen (Strathern en Lakmaker 2000).
- * Descartes wist na een droom, waarin een man hem de omslag van een boek liet zien met als titel 'Est et Non' (wat hij uitlegde als 'ja' en 'nee', vooruitlopend op het huidige digitale tijdperk?), dat hij het verband tussen de wetenschappen had gevonden: de wiskunde (Van den Berg 1995). Immers de uitspraken 'ja' en 'nee', en 'waar' en 'niet

waar' zijn uitspraken die alleen in de wiskunde, althans in zijn tijd, van toepassing zijn.

- * De fysioloog Otto Loewi ontdekte de humorale overdracht van zenuwimpulsen via chemische substanties. Het idee kwam tot Loewi in een droom, niet één- maar tweemaal. Nadat hij wakker was geworden na de eerste droom, viel hij weer in slaap en kon hij het zich niet meer goed herinneren toen hij 's morgens ontwaakte. Toen hij wakker werd na de tweede droom ging Loewi direct naar zijn laboratorium en deed de eenvoudige, maar doorslaggevende experimenten, die hem in zijn droom waren gesuggereerd.

Loewi's dochter herinnert zich haar vaders beschrijving van zijn dromen en hun consequenties; ze herinnert zich ook de voorspellingen van Loewi's medewerkers die zeiden dat deze uit dromen ontsprongen ontdekking hem de Nobelprijs zou opleveren. Ze hadden gelijk...

- * Maar ook muziek kan worden gedroomd: Paul McCartney droomde *'Yesterday'* en schreef het na het ontwaken meteen op en Keith Richards droomde *'I can't get no satisfaction'*.

Kortom, de menselijke cultuur heeft veel te danken aan de REM-slaap. Matthew Walker denkt daarom dat het de REM-slaap is die de hominiden intellectueel zo'n voorsprong gaf op de andere primaten. Chimpansees kunnen zich namelijk geen REM-slaap met verlamming veroorloven omdat ze in de bomen slapen, om grote predatoren als leeuwen en luipaarden, en kleine als muggen, te vermijden. Ze hebben daarom maar 9% REM-slaap. Bij de mens is dat 25%. Hominiden hadden het vuur getemd en sliepen op de grond bij het vuur dat dezelfde grote en kleine predatoren op een afstand hield (Walker 2018).

Nu hebben het vogelbekdier en de huiskat veel meer REM-slaap dan de mens, dus doorslaggevend in de menswording kunnen we de hoeveelheid REM niet noemen.

9.6. Wat maakt dat we kunnen inslapen?

Wat zorgt ervoor dat we in de loop van de dag moe worden, zelfs als we ons niet fysiek hebben afgebeuld, en aan het eind van de dag willen slapen?

We beschikken allereerst over een interne klok. Die bevindt zich boven de kruising van de oogzenuwen: in de suprachiasmatische kern. Deze wordt beïnvloed door speciale cellen in het netvlies die naast de staafjes en kegeltjes bestaan: de intrinsieke lichtgevoelige retinale ganglioncellen, die vooral gevoelig zijn voor blauw licht, zoals daglicht (maar ook LED-licht en het licht van schermen van bijvoorbeeld laptops en smartphones⁶⁵) (Mure e.a. 2019). Deze suprachiasmatische kern regelt het circadiane ritme. Dus niet alleen van slapen en waken maar het hele bioritme: de stemming (ochtendhumeur), wisselingen van lichaamstemperatuur, urineproductie, de mate van metabolisme en hormonen (zo is de beste tijd op een dag om een olympisch record te vestigen laat in de middag), zelfs de tijden van geboorte en dood. Deze interne klok loopt iets langer per dag dan 24 uur en wordt aangelegd en gecorrigeerd door 'Zeitgebers': de lengte van het daglicht (dankzij de intrinsieke lichtgevoelige retinale ganglioncellen), de tijden van de maaltijden, werk en sociale activiteiten, kortom het levensritme. Bij het afnemen van het daglicht stimuleert deze kern de epifyse om melatonine te produceren.

Melatonine is echter geen slaapmiddel, het geeft alleen de tijd aan dat geslapen moet worden. Als je na het invallen van de nacht nog iets hebt te doen, word je daar aanvankelijk niet door slaperigheid van afgehouden. De reden dat je aan het eind van de dag een toenemende behoefte voelt om te slapen ('slaapdruk') is een andere, namelijk het feit dat gedurende de dag de aanwezigheid van een stof wordt opgebouwd die slaap opwekt: adenosine. Adenosine remt de waakcentra in de hersenstam en de basale voorhersenen en prikkelt slaapactivatie door neuronen in de hypothalamus. Hoe langer je wakker blijft, hoe meer adenosine wordt opgebouwd en moeheid en slaapdruk toenemen.

⁶⁵ Dit heeft geleid tot het advies om schermactiviteit voor het slapen te vermijden. Bij onderzoek blijkt echter een uur mediagebruik voor het slapen de slaaptijd te verlengen. Mediagebruik bleek ook verder geen slecht effect op de slaap te hebben (Ellithorpe e.a. 2022).

Klaas Vaak en de wet van behoud van energie

Adenosine is het afbraakproduct uit neuronen en gliacellen van de stoffen ATP (adenosinetrifosfaat) en cAMP (cyclisch adenosinemonofosfaat). De eerste is de bekende energiedrager die in de mitochondriën wordt gemaakt. Bij afbraak komt er energie vrij. De tweede speelt een rol bij veel biochemische processen in de cel; het reguleert bijvoorbeeld de doorgifte van calciumionen door membraankanalen en speelt zo een rol in het versterken van synaptische verbindingen, zoals in de hippocampus (Puentes-Mestriil e.a. 2019). Het verklaart dat het dagelijkse verbruik van energie door hersenactiviteit en aanmaak van synaptische verbindingen naar aanleiding van je ervaringen zo moe maakt dat je wilt slapen.

Koffie heeft hier effect op. Cafeïne bezet namelijk twee van de vier soorten adenosine-receptoren en vermindert zo de slaapdruk, terwijl intussen de aanmaak van adenosine blijft toenemen (Bjorness en Greene 2009). Zo gauw de cafeïne is uitgewerkt slaat de slaapdruk versterkt toe. Cafeïne onderdrukt vooral de *Slow Wave Sleep* (SWS, zie 9.2.), zodat algemeen aangenomen wordt dat adenosine die juist versterkt. Tijdens de slaap verdwijnt de adenosine uit de hersenen, waarschijnlijk dankzij de verlaagde metabole activiteit tijdens de *Slow Wave Sleep* (Porkka-Heiskanen 1997). Een aanwijzing daarvoor is het feit dat in de eerste uren van de slaap, die bestaat uit SWS, een grote hoeveelheid ATP ontstaat (Dworak e.a. 2010). Het zou kunnen dat deze is aangemaakt in de mitochondriën uit adenosine ter wille van het energiegebruik de volgende dag.

Dat valt echter moeilijk te rijmen met de algemene aanname dat 's nachts evenveel activiteit door de neuronen wordt uitgeoefend als overdag. Tijdens de REM-slaap zijn sommige delen van de hersenen zelfs 30% actiever dan wakend (Walker 2018). Waar zou die ATP dan tijdens het waken voor worden gebruikt? Voor het wakende bewustzijn? Het is een verleidelijke gedachte. Maar dat zondigt wel tegen de eerste wet van de thermodynamica: de wet van behoud van energie. Bewustzijn bestaat immers niet uit deeltjes of natuurkrachten? Bewustzijn kan niet in fysische termen worden beschreven. In 6.3. zagen we al dat het denken van grootmeesters tijdens schaaktoernooien enorm veel energie kost. Ter wille van wat? Ook denken bestaat niet uit deeltjes of natuurkrachten, maar kost wel degelijk energie. Over het verband tussen wakend bewustzijn en energie is het laatste woord nog niet geschreven.

Bij een gezonde slaap is er wat betreft het autonome zenuwstelsel alleen sprake van parasympathische activiteit. Adrenaline (in het lichaam) en noradrenaline (in het CZS) bereiken hun laagste niveau. Niet iedereen heeft hetzelfde ritme. Sommigen van ons zijn ochtendtypen, omdat hun orthosympathische activiteit eerder op gang komt (40%), anderen avondtypen (30%), en de overige 30% bevindt zich daartussen.

9.7. Grote schoonmaak

Niet alleen adenosine verdwijnt tijdens de slaap, ook de glutamaat (zie 6.3.) die bij cognitieve inspanning wordt opgestapeld in de prefrontale schors wordt dan verwijderd (misschien ook al bij gewone ontspanning). En er zijn nog andere afbraakproducten van de wakende activiteit in de hersenen waar we van af moeten zien te komen. In 2013 werd naar aanleiding van onderzoek bij muizen bekend dat tijdens de slaap de ruimte tussen de neuronen en andere cellen in de hersenen 60% groter werd, omdat, zo dacht men, in slaap deze cellen krompen. Dit leidt tot een veel grotere uitwisseling tussen het vocht tussen de cellen (interstitieel hersenvocht, ISF) en het hersenvocht in de hersenkamers en het centrale kanaal (het cerebrospinale vocht, CSF). Dit bleek tot gevolg te hebben dat de ISF vloeistof gezuiverd werd van afvalstoffen, zoals β -amyloïd en tau-eiwit, de stoffen die ervan worden verdacht de ziekte van Alzheimer te veroorzaken (zie daarover hoofdstuk 10) (Xie e.a. 2013). Omdat gedurende de slaap de bloed-hersenbarrière meer permeabel blijkt te zijn doordat de verbindingen tussen de endotheelcellen van de celwand losser worden, kunnen die stoffen worden afgevoerd (Cuddapah, Zhang, en Sehgal 2019).

Pas in 2019 werd duidelijk hoe dat bij mensen gaat: de hersencellen krimpen niet zomaar, het is veel interessanter. Tijdens de SWS blijkt de bloedstroom in de hersenen afwisselend meer en minder te worden en wel op het ritme van deze *slow waves*. Als de bloedtoevoer vermindert (tot wel 25% minder) komt er rondom de bloedvaten in het hersenweefsel plaats vrij (en wel 10%) voor het cerebrospinale vocht, dat zich voegt bij het aanwezige interstitiële vocht. Dat kan omdat er vocht uit de bloedvaten onder de schedel zich voegt bij het hersenvocht, een richting die buiten de diepe slaap juist andersom gericht is (Fultz e.a. 2019) (zie 1.4.2.). Door die vrijgekomen ruimte blijkt de vloeistof zeer makkelijk te kunnen stromen, en met die stromen blijken afvalstoffen efficiënt te kunnen worden afgevoerd uit het hersenweefsel. Dit proces staat nu bekend als het '*glymphatic system*' (Jessen e.a. 2015). Gedurende de dag kent de CSF ook golven, die zijn gekoppeld aan

de ademhaling en zijn bij een lumbaalpunctie te meten. Deze nachtelijke golven zijn echter een stuk groter (Sanders 2019).

9.8. Als het fout gaat

De slaap is dus belangrijk voor het geestelijke welzijn. Bij autisme is sprake van een afwijkende aanmaak van synapsen: hier teveel en daar te weinig. Mensen met autisme hebben ook een afwijkend slaappatroon met minder REM-slaap (Buckley e.a. 2010).

Alcohol blijkt de REM-slaap te onderdrukken. Dat is wel dosisafhankelijk. Het bevordert echter het eerder inslapen en de NREM-slaap maar het vertraagt en vermindert het optreden van REM-episodes en leidt tot vaker wakker worden (Ebrahim e.a. 2013). Pasgeboren kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap alcohol dronken hebben minder REM-slaap: zowel tijdens de zwangerschap als de lactatie is die invloed merkbaar: de kinderen worden vaker wakker, vertonen 20-30% minder REM-slaap, en daarvan is de elektrische activiteit ook nog eens afgenomen ten opzichte van normaal (Havlicek, Childiaeva, en Chernick 1977)

Patiënten in vegetatieve staat ((tegenwoordig *unresponsive wakefulness syndrome*)) of patiënten met *minimally conscious state*, die soms tekenen van verlaagd bewustzijn vertonen, met wie niet gepraat kan worden en die niet meer bewegen of familieleden (lijken te) herkennen, maar wel met de ogen open passanten kunnen volgen, kunnen op het slaapmiddel zolpidem (een GABA-receptor-agonist, net als benzodiazepines) reageren met een spectaculair ontwaken en met adequaat gedrag (Noormandi, Shahrokhi, en Khalili 2017).

Het lijkt om deze reden er zelfs op dat overactieve hersenen bewustzijn in de weg zitten: Een man van 28, die acht jaar in zo'n toestand verbleef na ernstig zuurstof gebrek, reageerde ook zo. Het bleek dat zonder het slaapmiddel delen van zijn hersenen overactief waren en dat door remming door zolpidem hij zijn bewustzijn weer terugkreeg (Arnts e.a. 2020). Overactieve hersenen die het bewustzijn remmen. Dat geeft stof ter overdenking. Het lijkt er zo langzamerhand op dat inhibitie een essentiële hersenfunctie is (zie de *savants* van 8.7.).

9.9. Leeftijd

Veel psychiatrie begint in de puberteit, als de hersenen onder invloed van NREM-slaap aan een rijpingsprocedure beginnen van occipitaal naar frontaal (dat eindpunt wordt pas rond het 26^e jaar bereikt). Dit is kennelijk een fragiele periode voor de hersenen en daar speelt de slaap een belangrijke rol. Pubers hebben veel slaap nodig en worden laat wakker. Psychoses worden vaak voorafgegaan door ernstige slaapttekort. Jonge mensen met schizofrenie, maar ook degenen die daar een hoge kans op hebben⁶⁶, vertonen een twee- tot drievoudige reductie van NREM-slaap en de EEG-golven tijdens de slaap zijn niet normaal (Sarkar e.a. 2010).

Bij mensen met een bipolaire stoornis is slaapttekort de meest voorkomende aanleiding voor een manische periode, maar soms ook voor een depressieve periode (Harvey 2008).

Bij ouderen wordt vaak verondersteld dat zij minder slaapbehoefte hebben. Volgens Walker is dat een fabel. Wat wel waar zou zijn is dat de slaapkwaliteit zou verminderen.

9.10. Conclusie: tijdens de verbouwing gaat de verkoop niet door

Voor een gezond functioneren van de hersenen, vooral voor het daadwerkelijk plaatsvinden van de plasticiteit door groei, herstel en opbouw, is een regelmatig terugkerende periode van voldoende lange en gestructureerde bewusteloosheid kennelijk onontbeerlijk. En dat is wat we 'slaap' noemen. Dat geldt ook voor het lichaam waar, onder meer dankzij de nachtelijke verhoging van de groeihormoonspiegel, groei, opbouw en herstel 's nachts tijdens de slaap plaatsvindt.

Maar waarom moet daarvoor het bewustzijn verdwijnen? Het lijkt erop dat tijdens de verbouwing (van hersenen en lichaam) de verkoop (van bewustzijn en lichamelijke activiteit) niet gewoon door kan gaan.

66 zoals op grond van familiehistorie, moeder met te laag gewicht in het begin van de zwangerschap, drugsgebruikers

Literatuur

- Arnts, Hisse, Willemijn S. van Erp, Lennard I. Boon, Conrado A. Bosman, Marjolein M. Admiraal, Anouk Schrannee, Cyriel M. A. Pennartz, Rick Schuurman, Cornelis J. Stam, Anne-Fleur van Rootselaar, Arjan Hillebrand, en Pepijn van den Munckhof. 2020. 'Awakening after a Sleeping Pill: Restoring Functional Brain Networks after Severe Brain Injury'. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior* 132:135–46. doi: 10.1016/j.cortex.2020.08.011.
- Bjorness, Theresa E., en Robert W. Greene. 2009. 'Adenosine and Sleep'. *Current Neuropharmacology* 7(3):238–45. doi: 10.2174/157015909789152182.
- Buckley, Ashura Williams, Alcibiades J. Rodriguez, Kaitlin Jennison, Jack Buckley, Audrey Thurm, Susumu Sato, en Susan Swedo. 2010. 'Rapid Eye Movement Sleep Percentage in Children with Autism Compared with Children with Developmental Delay and Typical Development'. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 164(11):1032–37. doi: 10.1001/archpediatrics.2010.202.
- Clemens, Z., M. Molle, L. Eross, P. Barsi, P. Halasz, en J. Born. 2007. 'Temporal Coupling of Parahippocampal Ripples, Sleep Spindles and Slow Oscillations in Humans'. *Brain* 130(11):2868–78. doi: 10.1093/brain/awm146.
- Cuddapah, Vishnu Anand, Shirley L. Zhang, en Amita Sehgal. 2019. 'Regulation of the Blood–Brain Barrier by Circadian Rhythms and Sleep'. *Trends in Neurosciences* 42(7):500–510. doi: 10.1016/j.tins.2019.05.001.
- Dang-Vu, Thien Thanh, Scott M. McKinney, Orfeu M. Buxton, Jo M. Solet, en Jeffrey M. Ellenbogen. 2010. 'Spontaneous Brain Rhythms Predict Sleep Stability in the Face of Noise'. *Current Biology* 20(15):R626–27. doi: 10.1016/j.cub.2010.06.032.
- Dworak, Markus, Robert W. McCarley, Tae Kim, Anna V. Kalinchuk, en Radhika Basheer. 2010. 'Sleep and Brain Energy Levels: ATP Changes during Sleep'. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 30(26):9007–16. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1423-10.2010.
- Ebrahim, Irshaad O., Colin M. Shapiro, Adrian J. Williams, en Peter B. Fenwick. 2013. 'Alcohol and Sleep I: Effects on Normal Sleep'. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 37(4):539–49. doi: 10.1111/acer.12006.
- Eichenlaub, Jean-Baptiste, Beata Jarosiewicz, Jad Saab, Brian Franco, Jessica Kelemen, Eric Halgren, Leigh R. Hochberg, en Sydney S. Cash. 2020. 'Replay of Learned Neural Firing Sequences during Rest in Human Motor Cortex'. *Cell Reports* 31(5):107581. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107581.
- Ellithorpe, Morgan E., Ezgi Ulusoy, Allison Eden, Lindsay Hahn, Chia-Lun Yang, en Robin M. Tucker. 2022. 'The Complicated Impact of Media Use before Bed on Sleep: Results from a Combination of Objective EEG Sleep Measurement and Media Diaries'. *Journal of Sleep Research* 31(5). doi: 10.1111/jsr.13551.
- Fultz, Nina E., Giorgio Bonmassar, Kawin Setsompop, Robert A. Stickgold, Bruce R. Rosen, Jonathan R. Polimeni, en Laura D. Lewis. 2019. 'Coupled Electrophysiological, Hemodynamic, and Cerebrospinal Fluid Oscillations in Human Sleep'. *Science (New York, N.Y.)* 366(6465):628–31. doi: 10.1126/science.aax5440.
- Geissmann, Quentin, Esteban J. Beckwith, en Giorgio F. Gilestro. 2019. 'Most sleep does not serve a vital function:

- Evidence from *Drosophila melanogaster*'. *Science Advances* 5(2):eaau9253. doi: 10.1126/sciadv.aau9253.
- Harvey, Allison G. 2008. 'Sleep and Circadian Rhythms in Bipolar Disorder: Seeking Synchrony, Harmony, and Regulation'. *American Journal of Psychiatry* 165(7):820–29. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08010098.
- Havlicek, V., R. Childiaeva, en V. Chernick. 1977. 'EEG Frequency Spectrum Characteristics of Sleep States in Infants of Alcoholic Mothers'. *Neuropadiatrie* 8(4):360–73. doi: 10.1055/s-0028-1091532.
- Holz, Johannes, Hannah Piosczyk, Bernd Feige, Kai Spiegelhalder, Chiara Baglioni, Dieter Riemann, en Christoph Nissen. 2012. 'EEG Sigma and Slow-Wave Activity during NREM Sleep Correlate with Overnight Declarative and Procedural Memory Consolidation'. *Journal of Sleep Research* 21(6):612–19.
- Ioannides, A. A. 2004. 'MEG Tomography of Human Cortex and Brainstem Activity in Waking and REM Sleep Saccades'. *Cerebral Cortex* 14(1):56–72. doi: 10.1093/cercor/bhg091.
- Jessen, Nadia Aalling, Anne Sofie Finmann Munk, Iben Lundgaard, en Maiken Nedergaard. 2015. 'The Glymphatic System: A Beginner's Guide'. *Neurochemical Research* 40(12):2583–99. doi: 10.1007/s11064-015-1581-6.
- Lewis, Penelope A., Günther Knoblich, en Gina Poe. 2018. 'How Memory Replay in Sleep Boosts Creative Problem-Solving'. *Trends in Cognitive Sciences* 22(6):491–503. doi: 10.1016/j.tics.2018.03.009.
- Li, Wei, Lei Ma, Guang Yang, en Wen-Biao Gan. 2017. 'REM Sleep Selectively Prunes and Maintains New Synapses in Development and Learning'. *Nature Neuroscience* 20(3):427–37. doi: 10.1038/nn.4479.
- Mure, Ludovic S., Frans Vinberg, Anne Hanneken, en Satchidananda Panda. 2019. 'Functional Diversity of Human Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells'. *Science (New York, N.Y.)* 366(6470):1251–55. doi: 10.1126/science.aaz0898.
- Nishida, Masaki, en Matthew P. Walker. 2007. 'Daytime Naps, Motor Memory Consolidation and Regionally Specific Sleep Spindles' onder redactie van C. Miall. *PLoS ONE* 2(4):e341. doi: 10.1371/journal.pone.0000341.
- Noormandi, Afsaneh, Maryam Shahrokhi, en Hossein Khalili. 2017. 'Potential Benefits of Zolpidem in Disorders of Consciousness'. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 10(9):983–92. doi: 10.1080/17512433.2017.1347502.
- Peever, John, en Patrick M. Fuller. 2017. 'The Biology of REM Sleep'. *Current Biology* 27(22):R1237–48. doi: 10.1016/j.cub.2017.10.026.
- Porkka-Heiskanen, T. 1997. 'Adenosine: A Mediator of the Sleep-Inducing Effects of Prolonged Wakefulness'. *Science* 276(5316):1265–68. doi: 10.1126/science.276.5316.1265.
- Puentes-Mestriil, Carlos, James Roach, Niels Niethard, Michal Zochowski, en Sara J. Aton. 2019. 'How rhythms of the sleeping brain tune memory and synaptic plasticity'. *Sleep* 42(7). doi: 10.1093/sleep/zsz095.
- Sanders, Laura. 2019. 'Sleep May Trigger Rhythmic Power Washing in the Brain'. *Science News*. Geraadpleegd 19 oktober 2021 (<https://www.sciencenews.org/article/sleep-may-trigger-rhythmic-power-washing-brain>).
- Sarkar, Sukanto, Mohammad Zia Ul Haq Katshu, S. Haque Nizamie, en Samir Kumar Praharaj. 2010. 'Slow Wave Sleep Deficits as a Trait Marker in Patients with Schizophrenia'. *Schizophrenia Research* 124(1–3):127–33. doi: 10.1016/j.

schres.2010.08.013.

Strathern, Paul, en Fieke Lakmaker. 2000. *Mendelejevs droom: de speurtocht naar de elementen*. Amsterdam: Contact.

Van den Berg, J. H. 1995. *Metablica van God: de drie voornaamste veranderingen*. Kapellen : Kampen: Pelckmans ; Kok Agora.

Walker, Matthew. 2018. *Why We Sleep. The New Science of Sleep and Dreams*. London: Penguin Books.

Xie, Lulu, Hongyi Kang, Qiwu Xu, Michael J. Chen, Yonghong Liao, Meenakshisundaram Thiyagarajan, John O'Donnell, Daniel J. Christensen, Charles Nicholson, Jeffrey J. Iliff, Takahiro Takano, Rashid Deane, en Maiken Nedergaard. 2013. 'Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain'. *Science (New York, N.Y.)* 342(6156):373–77. doi: 10.1126/science.1241224.



10. Veroudering

10.1. Inleiding

Op een dag sprak de wiskundeleraar onze klas met een zekere jaloezie toe en zei: "Op dit moment zijn jullie op het toppunt van je intelligentie. Vanaf nu gaat het alleen nog maar bergafwaarts met de grijze cellen. Er komt niets meer bij en er gaan er steeds meer te gronde." Ik werd niet blij met dit vooruitzicht. Ik heb er lang in geloofd, en velen met mij. Maar was het ook waar? Inmiddels weten we dat er gedurende het hele leven sprake is van nieuwvorming van neuronen (neurogenese) uit stamcellen. Dat speelt zich af in de gyrus dentatus van de hippocampus en in de bulbus olfactorius. Dit was nog een tijdje een onderwerp van controverse⁶⁷. Een artikel in 2020 maakte een eind aan de onzekerheid: tot nu toe was neurogenese met postmortemweefsel al of niet aanemelijk gemaakt. Bij dit onderzoek werd olfactorisch neuro-epitheel bovenin de neusholte tegen het zeefbeen, dat verbonden is met de bulbus olfactorius aan de andere kant van het zeefbeen van levende mensen onderzocht. En ja daar werden alle stadia van neurogenese vanuit stamcellen gevonden (Berger, Lee, en Thuret 2020; Durante e.a. 2020).

10.2. Volumevermindering en compensatie

Wanneer er geen hersenziekten in het spel zijn overleven de hersencellen tot het overlijden. Bij de 115 jaar oud geworden Hendrikje van Andel bleek bij obductie dat haar hersenen geheel intact gebleven waren en leken op die van een 50- tot 60-jarige (Jansen 2022). Wel vindt volumevermindering plaats na het 50^e levensjaar, die in een versnelling komt na het 80^e. De hersenen worden 5 tot 10 procent lichter tussen het 50^e en 80^e levensjaar. Na het 80^e jaar neemt het volume nog sterker af. Het betreft een volumevermindering van grijze en witte stof door krimp van neuronen, vermindering van myeline rond de vezels en waarschijnlijk vermindering van kleine zenuwuitlo-

⁶⁷ In maart 2018 vond een groep onderzoekers bij mensen boven de tien jaar geen aantoonbare neurogenese in de hippocampus (Sorrells e.a. 2018). Een andere groep vond dat juist weer wel en wel degelijk het hele leven lang. Dat werd een maand later gepubliceerd (Boldrini e.a. 2018). Een minireview uit juli 2018 gaf geen uitsluitsel (Kempermann e.a. 2018) en evenmin een groter review in 2019 (Kumar e.a. 2019).

pers. Een bijkomende reden voor volumevermindering is het feit dat de neurogenese (we nemen dus aan dat die bestaat) bij het ouder worden afneemt met 80%.

De hoeveelheid witte stof in de hersenen bepaalt de geleidingssnelheid van de depolarisatiegolf. De afname van myeline zal dus, naast een verminderde snelheid van het doorgeven van elektrische impulsen, een achteruitgang van de functies van de gebieden met zich meebrengen waar zich dit afspeelt.

De volumevermindering die zich vooral prefrontaal in de hersenen afspeelt, wordt weer gecompenseerd door een hogere activiteit ter plaatse en verder in de hippocampus en het deel van de schors dat deze bedekt. De prefrontale cortex is belangrijk in executieve functies: organiseren, plannen, starten, op koers blijven, impulsen beheersen, emoties reguleren, zich aanpassen en herstellen (Aleman 2012).

De hippocampus speelt een rol in het (semantische en episodische en dus ook autobiografische) geheugen. En ook in het 'brongegeugen' (weten van welke bron je bepaalde kennis hebt) en het 'toekomstgeheugen' (weten wat je ook alweer van plan was). Dit zijn de functies die het meest te lijden hebben van het verouderen.

Ouderen kunnen door training het fenomeen van de plasticiteit van de hersenen gebruiken om de afname van deze functies te compenseren. Het blijkt dat de neuroplasticiteit van gezonde ouderen op (minstens) twee manieren kan reageren op anatomisch verlies van hersencellen en witte stof.

1. Grotere hoeveelheden neuronen dan voorheen worden geactiveerd bij dezelfde taken, naast de neuronen in de aangetaste gebieden. Dat wil zeggen dat waar jongeren voor een taak alleen focale delen van de hersenen gebruiken, ouderen om dezelfde taak te kunnen volbrengen meer hersendelen gebruiken, van dezelfde hersenhelft of zelfs delen van de andere hersenhelft. Het laat zich raden dat ouderen dan weinig 'reserve' meer hebben bij het uitvoeren van intensievere taken en last krijgen van een afname van de snelle cognitieve prestaties, vooral bij multitasken. Dit staat bekend als het CRUNCH-model (*Compensation-Related Utilisation of Neural Circuits*) (Reuter-Lorenz en Cappell 2008).
2. Ook kunnen ouderen (door 'onbewuste' training?) de relatief strenge scheiding tussen de taken van de linker- en rechterhersenhelft gedeeltelijk opheffen, waardoor de asym-

metrie van de hersenactiviteit vermindert, vooral in de frontale kwab. Dit staat bekend als het HAROLD- model (*Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults*) (Cabeza 2002). Ouderen gebruiken dan voor taken, naast de gebruikelijke hersengebieden, ook overeenkomstige gebieden in de andere hersenhelft. Oudere mensen compenseren de teruggang van de frontale corticale gebieden ook met een groter gebruik van het cerebellum (Hogan e.a. 2011). Het cerebellum veroudert namelijk veel minder snel (Horvath e.a. 2015).

10.3. Wijs of kinds?

Als de functionaliteit van de hersenen achteruitgaat, wat blijft er dan over van het idee dat wijsheid met de jaren komt? Bij het ouder worden verdwijnt dus de strenge scheiding in taken van de beide hersenhelften en komen beide vormen van intelligentie weer gelijkelijk aan bod. Dat zou wel eens een van de redenen kunnen zijn dat wijsheid met de jaren komt.

Het blijkt dat ouderen een stuk positiever in de wereld staan omdat ze óf deze positiever waarderen, óf het negatieve negeren (Sitskoorn 2020). Onderzoek naar duizenden teksten van gewone mensen en van schrijvers van verschillende leeftijden onthulde dat bij het ouder worden steeds minder negatieve en steeds meer positieve woorden in hun teksten verschenen. En dat er steeds meer in de toekomstige tijd en minder in de verleden tijd werd geformuleerd (Pennebaker en King 1999). Ook de emotieregulatie gaat vooruit bij ouder worden (Blanchard-Fields, Mienaltowski, en Seay 2007). De oude mopperpot blijkt veel minder voor te komen en de wijze oudere vaker. Zelfs de meestal onvermijdelijke achteruitgang van de hersenfuncties wil niet zeggen dat de oudere geen ontwikkeling meer door kan maken en geestelijk stil komt te staan. Naast de (vaak redelijk gecompenseerde) achteruitgang vindt er zelfs vooruitgang plaats.

Margriet Sitskoorn heeft in haar boek 'Het 50+ brein' (Sitskoorn 2020) twee rijtjes naast elkaar gezet van wat er achteruitgaat en wat vooruit:

Algemeen vooruit	Algemeen achteruit
Semantisch geheugen	Zintuiglijke waarneming
Langetermijngeheugen	Motorische vaardigheden
Volgehouden aandacht	Kortetermijngeheugen
Procedureel geheugen	Werkgeheugen
Emotieregulatie	Recent episodisch geheugen
Gericht op positieve informatie en positieve instelling	Recent prospectief geheugen
Vermogen om interpersoonlijke problemen op te lossen	Brongegeheugen
Handelen op basis van ervaring	Specifieke aandacht
Interpreteren en integreren van informatie in bestaande kennis	Verdeelde aandacht
	Snelheid van informatieverwerking
	Executieve vaardigheden, zoals multitasking
	Energie (sneller mentaal vermoeid)

10.4. Plasticiteit en training

Alle vormen van plasticiteit van de hersenen worden opgeroepen door activiteit van de persoon in kwestie, al of niet met hulp van de omgeving. Bij patiënten met een MNS (milde neurocognitieve stoornis, *Mild Cognitive Impairment* MCI) werd duidelijk dat *geheugentraining* een duidelijk vermeerderde hersenactiviteit in de frontale hersenen, de hippocampus en de gyrus (para)hippocampi ten gevolge heeft, die bij fMRI scans zowel op het HAROLD- als het CRUNCH-model bleek te berusten.

Wanneer bij deze patiënten naast een afname van grijze stof in de genoemde gebieden met beeldvormende technieken ook volumevermindering in de pariëtale kwab werd gezien, bleek dat de voorspellende waarde van deze bevinding voor het ontstaan van de ziekte van Alzheimer signifi-

cant toegenomen was (Jacobs 2011). Geheugentraining resulteerde bij deze patiënten in een vermeerderde activiteit van de rechter inferieure pariëtale kwab. Bij (jongere) gezonde controles was er juist sprake van afname van de activiteit van de pariëtale kwab na training. Dat laatste bleek te berusten op een vergrote efficiëntie, terwijl de vergrote activiteit bij de MNS-patiënten berust op compensatie. De genoemde patiënten bleken over een verrassend goede plasticiteit te beschikken (Belleville e.a. 2011). En, hoewel bij alzheimerpatiënten het β -amyloïd verantwoordelijk wordt gehouden voor het inperken van synaptische plasticiteit (Shankar e.a. 2008) blijken ook deze patiënten nog over hersenplasticiteit te beschikken (Mirmiran, van Someren, en Swaab 1996).

Ook *fysieke* activiteit zou duidelijk het risico op dementie reduceren. Fysieke activiteit houdt de neuroplasticiteit in stand en leidt tot een vergroting van het volume van de frontale en hippocampale gebieden (Erickson, Weinstein, en Lopez 2012). Daar zijn verschillende verklaringen voor. Ten eerste is beweging goed voor hart en bloedvaten en dus voor de zuurstofvoorziening van de hersenen. Een andere mogelijke verklaring kan worden gevonden in het feit dat aerobic training (intensief genoeg om te gaan zweten) de aanmaak van IGF (*Insulin Growth Factor*), een groeihormoon, stimuleert. Dit groeihormoon passeert de bloed-hersenbarrière en stimuleert daar de groei van zenuwcellen en hun verbindingen (Gregory e.a. 2013). En verder stimuleert sportieve beweging botaanmaak. De osteoblasten die daar verantwoordelijk voor zijn produceren ook osteocalcine. Dat laatste is zowel noodzakelijk voor de hersenontwikkeling als de hersenfunctie, waaronder de plasticiteit (Obri e.a. 2018).

10.5. De 'Nun's Study'

Een ander perspectief op dementie vinden we bij een onderzoek onder 678 nonnen. Deze hebben als groep de meest vergelijkbare voorgeschiedenissen wat betreft levensstijl, reproductiviteit en belangstelling. Ze werden door onderzoekers in Minnesota en Kentucky twaalf jaar lang regelmatig getest op cognitieve functies (Snowdon 2003). Bij aanvang van het onderzoek, bij nonnen van 75 jaar en ouder, had geen van hen tekenen van alzheimer. Ze ondergingen regelmatig een hersenscan en hadden vooraf toestemming gegeven om hun hersenen na hun overlijden pathologisch-anatomisch te onderzoeken.

Op de scans bleek de doorbloeding van de hersenen bij het ouder worden bij allen achteruit te gaan en bij obductie was bij allen een duidelijke schrompeling van de hersenen aanwezig. Maar

het opmerkelijke was dat er geen verband was tussen de mate van schrompeling of verminderde doorbloeding en de scores op de testen. Zuster Matthia was bijvoorbeeld op haar 84^e nog als lerares werkzaam en stierf op 104-jarige leeftijd aan kanker, nog altijd zeer bij de pinken. Ook het onderzoek naar haar intellectuele prestaties die het laatste jaar voor haar dood waren gedaan vertoonde geen achteruitgang. In tegenstelling daarmee zaten haar hersenen vol typische Alzheimer-merkenmerken⁶⁸.

Dit beeld werd bij meer nonnen gezien. Terwijl anderen met minder afname van het hersenvolume en minder andere tekenen van Alzheimer in de hersenen, klinisch meer tekenen van dementie vertoonden. Bij het onderzoek werden ook de autobiografieën van deze nonnen, die ze bij hun intrede in hun twintiger jaren hadden moeten schrijven, betrokken. Het bleek dat hoe complexer de woordenschat was, en hoe levendiger en vloeiender de tekst, hoe minder dementie-symptomen de betreffende non vertoonde op latere leeftijd. En dat niet alleen: het beïnvloedde ook de uiteindelijke leeftijd (Bennett e.a. 2012).

De dementie betekent neergang van de geest. Waar je terecht komt is afhankelijk van waar je begint. Dit heet de cognitieve-reservetheorie: bij het afdalen van een heuveltje ben je sneller beneden dan bij het afdalen van de Mount Everest. De helderheid van het bewustzijn is bij het ouder worden kennelijk meer afhankelijk van de kwaliteit van het aanvankelijke bewustzijn, dan van de kwaliteit van de hersenen. Wanneer je in netwerken denkt is dit enigermate begrijpelijk. Als een knooppunt in een netwerk minder wordt gebruikt zal het hele netwerk minder activatie ondervinden en achteruit gaan. Bij Alzheimer zijn dat bijvoorbeeld de posterieure cortex cinguli en de hippocampus en het bijbehorende netwerk in de temporale kwab. En bij fronto-temporale dementie de insulaire cortex. Dat wordt bij Alzheimer overigens weer gecompenseerd door een toename van verbindingen in de frontale kwab (waar de knooppunten intact blijven), vooral na cognitieve training (Menon 2011).

Voor het ontstaan van Alzheimer zijn inmiddels meer oorzaken de revue gepasseerd dan welk ziektebeeld ooit:

- Slaapgebrek (omdat in de slaap de interstitiële ruimte tussen de neuronen schoonspoelt van amyloïd en tau-eiwitten).
- Er bestaat al een jarenlange controverse over de vraag of β -amyloïd-plaques en tau-ei-

68 Dat is dus geheel anders dan bij de bovengenoemde Hendrikje van Andel.

witten, die in grote hoeveelheden worden gevonden bij alzheimerpatiënten, nu wel verantwoordelijk zijn voor de afbraak van de neuronen die daarbij op de voorgrond staat. Omdat ook gezonde mensen deze stoffen in hun hersenen blijken te herbergen, wat uit de beschrijving hierboven al duidelijk zal zijn. In 2020 werd bekend dat bij mensen met het voorstadium van alzheimer (*Mild Cognitive Impairment*, MCI, geheten) en mensen met de verder gevorderde ziekte een bepaalde immuuncel (een 'Temra-cel') vertonen die bij gezonde mensen niet in die mate wordt gevonden. Het bleek dat de patiënten met deze Temra-cellen sterk op de aanwezigheid van β -amyloïd reageerden. Deze Temra-cellen worden nu verantwoordelijk gehouden voor de afbraak van de neuronale cellen door de cytotoxische (celvergiftigende) ontstekingsstoffen die ze produceren (Gate e.a. 2020).

- Een nieuwere theorie keert de zaak zelfs om: niet de β -amyloïd plaques zijn de boosdoener (bij de *Nun's Study* bleken die immers ook geen voorspeller) maar de afname van het oplosbare β -amyloïd-eiwit (door verharding tot plaques) zou de oorzaak zijn. Voldoende oplosbare β -amyloïd-eiwitten zouden juist beschermen (Sturchio e.a. 2022). Dat zou de zinnigheid van het 's nachts in de slaap schoonspoelen van de hersenen, dat β -amyloïd-eiwitten zou verwijderen, weer doen betwijfelen.
- Tandplakbacteriën (*Porphyromonas gingivalis*) zijn ook aangemerkt als mogelijke oorzaak van dergelijke ontstekingsprocessen (Dominy e.a. 2019).
- Daarnaast blijkt het Herpes I-virus in gekweekt hersenweefsel ook alzheimerkenmerken op te leveren (Cairns e.a. 2020).
- Er is verder natuurlijk ook een serie genen gevonden die de kans op alzheimer verhogen⁶⁹.

De meeste van de bovengenoemde factoren spelen inderdaad een rol in de aanmaak van β -amyloïdpeptiden. Maar zo'n grote hoeveelheid oorzaken doet vermoeden dat we het eigenlijk nog niet weten. De meest significante risicofactor blijkt het *apolipoproteïne E-gen* (APOE) te zijn. Een mutatie van dit gen APOE 4 lijkt het cholesterol in het bloed te verhogen. De helft van de mensen met alzheimer blijkt deze mutatie te hebben (Kandel 2018).

⁶⁹ Zo liet Henne Holstege, de dochter van Gert Holstege, die de hersenen van Hendrikje van Andel heeft onderzocht, daardoor geïnspireerd, haar onderzoek naar borstkankergenen voor wat het was en richtte zich op de genetische achtergrond van een lang leven. Zij vond dat mensen met het gen-variant Rs 72824905 een veel kleinere kans op verschillende vormen van dementie bleken te hebben en een grotere kans om ouder dan honderd jaar te worden (Kortschot en Van de Brink 2019).

10.6. Terminale helderheid: wat zegt dit over het bewustzijn?

Toch blijkt dementie niet te betekenen dat iemand eigenlijk geestelijk 'vertrokken' is. Er bestaat een aantal waarnemingen rond bewustzijn die volstrekt niet passen in welke gangbare neurowetenschappelijke theorie dan ook. Het gaat om een bijzonder fenomeen waarvan ik lang heb getwijfeld of het echt bestond. Het betreft demente of anderszins mentaal of cerebraal gehandicapte mensen die in de laatste uren of zelfs weken voor hun dood opeens hun normale mentale en cognitieve vermogens en herinneringen terugkrijgen. Er zijn niet zo lang geleden enkele overzichtsartikelen (Fenwick en Brayne 2011; Nahm e.a. 2012; Nahm en Greyson 2009) over verschenen en een boek (Kelly e.a. 2010) waarin tientallen verschillende *casestudies* zijn verzameld. Daarin zijn gevallen beschreven van schizofreniepatiënten die, nadat ze soms zelfs decennia lang in catatone staat hadden verkeerd, de laatste dagen voor hun sterven plotseling weer normaal gedrag vertoonden. Hetzelfde werd beschreven bij dementie. De patiënten kunnen met hun verzorgers en bezoekers spreken en voorbereidingen treffen voor hun uitvaart en de verdeling van de erfenis. Enkele voorbeelden worden in het kader beschreven.

De man die zijn eigen naam niet meer wist

Dit gaat over een psychisch gestoorde en gewelddadige ex-luitenant van de *Royal Navy* die leed aan ernstig geheugenverlies dat zo ver ging, dat hij zelfs zijn eigen voornaam niet meer wist. Op de dag voordat hij stierf werd hij opeens de redelijkheid zelve en vroeg om een geestelijke. De patiënt sprak aandachtig met hem en sprak de hoop uit dat God hem genadig zou zijn. De obductie onthulde dat zijn schedelholte gevuld was met zoveel strokleurig vocht dat de hersenkamers ver waren uitgedijld, terwijl het weinig aanwezige hersenweefsel zelf was verhard.

CASUISTIEK

Helder zonder brein

Het tweede voorbeeld: degene die deze casus rapporteerde, had een broer in een psychiatrische inrichting met een ernstige psychiatrische afwijking. Op een dag ontving hij een telegram van de directeur van de inrichting, waarin deze meedeelde dat zijn broer met hem wilde spreken. Hij ging onmiddellijk naar zijn broer en was

stomverbaasd hem in een volkomen normale staat aan te treffen. Bij het vertrek vertrouwde de directeur hem discreet toe dat zijn broers plotselinge helderheid een vrijwel zeker teken was van zijn aanstaand sterven. Dat bleek ook zo. Ook bij hem werd obductie gedaan. Het bleek dat zijn hersens volledig in pus waren veranderd en dat die toestand al een tijd moest hebben bestaan (Kelly e.a. 2010).

Gedesoriënteerd en toch adequaat

Recenter werd een geval beschreven van een patiënt met een meningitis die 'ernstig gedesoriënteerd was tot vlak voor haar dood' maar 'slechts een paar minuten voor haar dood opklaarde, vragen beantwoordde, glimlachte, lichtelijk euforisch was, en tot zichzelf kwam'. In 1975 werden door twee psychiaters drie gevallen van schizofrene patiënten gerapporteerd, die vlak voor de dood 'in remissie kwamen' (dus weer normaal communiceerden) (Kelly e.a. 2010).

Andere voorbeelden

Ook in het geval van dementie kan zo'n terminale helderheid optreden. In 2004 werden er drie gevallen gerapporteerd. In alle gevallen hadden de patiënten hun familieleden al jaren niet meer herkend, maar vlak voor hun overlijden werden ze weer normaal en herkenden hun familie (Kelly e.a. 2010).

Een bevriende verpleeghuisarts maakte mee dat een patiënte met matig ernstige alzheimer en uitgezaaide kanker, terminaal comateus werd. Na enkele dagen werd ze opeens weer wakker en helder vroeg ze haar aanwezige kinderen om haar ex-man te vragen om te komen. Dezen waren verbaasd over de ongewone autonomie en doortastendheid waarmee ze dit afscheid regelde. Toen hij er was, bedankte ze hem voor alle goeds dat ze samen hadden gehad. Een uur later overleed zij.

In de NRC van 2 juni 2020 stond een opmerkelijke ingezonden brief. De brief luidt als volgt: *"Klinisch geriater S. Groen stelt dat diep dementen niet van gedachten kunnen veranderen over hun wens tot euthanasie omdat er bij hen sprake is van 'ont-*

breining'. Laat ik de geriater een waargebeurd verhaal vertellen. Mijn zeer demente schoonmoeder Riek verbleef al enige jaren in een verzorgingshuis en was zich ervan bewust dat er iets ernstig mis was. Ze was ongelukkig en gaf af en toe te kennen dat ze "zo niet verder wilde leven." Op een morgen keek Riek naar haar volle ontbijtbord en noemde hardop de namen van haar kinderen –die ze voordien niet altijd uit haar geheugen kon opdiepen. Vervolgens riep ze: "Ik ben het zat." Ze weigerde te eten en het enige loopje dat ze nog wilde maken, was naar bed.....Na zeven dagen gleed zij kalm weg uit het leven. De verzorgers verbaasden zich minder dan wij over Rieks besluit. Zij maakten vaker mee dat 'ontbreinden' het zat zijn, dit kenbaar maken en kort daarop overlijden. Misschien is het brein toch wat ingewikkelder dan u denkt." (Veerkamp 2020).

Het zijn slechts gevalsbeschrijvingen, maar er valt een zekere consistentie uit deze verhalen te halen. Ikzelf heb meegemaakt dat een stervende, die door veel uitzaaiingen in de hersenen al lang niet meer aanspreekbaar was, vlak voor het einde nog een korte tijd volkomen helder was. En wanneer ik deze geschiedenissen vertel aan een zaal hulpverleners, wordt er stevast instemmend geknikt en melden sommige toehoorders dat ze ook dergelijke geschiedenissen hebben meegemaakt. Dit is natuurlijk een moeilijk onderwerp om te onderzoeken. Hier is geen gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek bij grote groepen patiënten mogelijk. Het zal altijd om enkele casussen gaan. Maar al deze gevallen laten zien dat de onderlinge afhankelijkheid van hersenen en bewustzijn, waarvan we dachten dat die absoluut is, alsnog betwijfeld moet worden en dat het wel degelijk erg aannemelijk is dat wij niet alleen fysieke materie zijn, of een biologisch organisme, maar vooral een, niet-materieel en dus geestelijk, *zelf*.

10.7. Bijna dood

Het merkwaardige, maar inmiddels vaak beschreven, fenomeen van de bijna-doodervaring heeft niets met veroudering te maken, maar wel met het einde van het leven. En ook dit werpt een opmerkelijk licht op de relatie tussen bewustzijn en hersenen. Dat bijna-doodervaringen tegenwoordig vaker voorkomen is te danken aan de uitvinding van de reanimatie. Daarbij worden, ondanks het

feit dat de hersenen niet meer kunnen functioneren – bijvoorbeeld met een vlak EEG en zelfs in een toestand van bloedleegte en onderkoeling – achteraf herinneringen aan belevenissen gerapporteerd, die steeds weer worden beschreven als veel helderder dan dromen en zelfs helderder dan het gewone dagbewustzijn. Hier zijn uiteraard allerlei verklaringen voor bedacht, om te blijven conformeren aan het idee dat hersenen bewustzijn produceren. Zo zouden de lagere hersenstructuren, die nog in functie zijn, voor hallucinaties hebben gezorgd. Ik vind dat problematisch, want hallucinaties worden nooit herinnerd als helder en dat is nu juist wat herinneringen aan BDE's kenmerkt.

De Belgische neurowetenschapper Steven Laureys heeft onderzoek gedaan naar herinneringen van comapatiënten aan hun coma en van bijna-dood-ervaring-patiënten aan hun BDE. Zijn controlegroep bestond uit proefpersonen die hun herinneringen aan belangrijke recente gebeurtenissen (geboorte, huwelijk) vertellen, en een andere groep die vertelt over hun dromen. De BDE-patiënten herinnerden zich de meeste details, de meeste emoties die daaraan verbonden waren en rapporteerden dat hun ervaring werkelijker aanvoelde dan de 'gewone werkelijkheid'. De herinneringen aan de 'gewone werkelijkheid' van de tweede groep waren weer gedetailleerder en emotioneler dan van de gedroomde van de derde groep (Thonnard e.a. 2013).

De cardioloog Van Lommel heeft een prospectief onderzoek⁷⁰ naar BDE's gedaan en daar een artikel over gepubliceerd in *The Lancet* (Van Lommel e.a. 2001) waarin hij voorstelde dat er bewustzijn aanwezig blijft, zelfs bij niet langer functionerende hersenen. In zijn later gepubliceerde boek behandelt hij alle tot nu toe aangevoerde argumenten waarmee de BDE verklaard wordt als gebeurtenissen in de hersenen, en toont aan dat ze geen van alle de verschijnselen geheel kunnen verklaren (Van Lommel 2008).

Ook de New Yorkse *associate professor* resuscitatie Sam Parnia ontzenuwt de verschillende theorieën, die erop neerkomen dat een tekort aan zuurstof of een teveel aan koolzuur of andere chemische processen in de hersenen de BDE's kunnen verklaren. Al die toestanden komen ook voor zonder dat ze gepaard gaan met een BDE. En trouwens, zo zegt Parnia, het ervaren van onze gewone realiteit gaat ook gepaard met chemische gebeurtenissen in de hersenen. Dat zegt dus niets over het werkelijkheidsgehalte van de BDE (Parnia en Young 2013).

⁷⁰ Dat is een onderzoek waar niet achteraf verhalen over BDE's werden verzameld, maar iedereen die een toestand van bijna-dood of 'klinische dood' had meegemaakt, onmiddellijk erna bevraagd werd.

De tegenwerping dat de mensen die een BDE meemaakten kennelijk niet dood waren, anders hadden ze het niet kunnen navertellen, is op het eerste gezicht natuurlijk helemaal waar. De lichaamscellen bleven in leven, anders konden ze niet worden gereanimeerd. Maar het bewustzijn was wel vertrokken, 'heengegaan', op precies dezelfde manier als anders gebruikelijk is bij het sterven van een mens. Ook dat is een proces waarbij de lichaamscellen het pas later opgeven. Gezien de ervaringen van de reanimatiearts Sam Parnia zou je op z'n minst de gedachte moeten toelaten dat de BDE's echt iets zeggen over hoe het is om te overlijden. Dat is ook de mening van de meeste bijna-doodervaarders zelf, die geen angst meer kennen voor de dood.

Bij een BDE hebben we dus te maken met een levend lichaam waarvan het bewustzijn een korte tijd verdwenen lijkt te zijn – bijvoorbeeld omdat het hart niet meer klopt, of het EEG vlak is –, zodat de omstanders denken dat de persoon in kwestie overleden is, maar het bewustzijn komt weer terug. Van die laatste situatie, een niet meer functionerende hersenschors, is een aantal voorbeelden bekend. Ik noem er twee.

Eén betreft een vrouw, Pam Reynolds, die aan een bloedvat in haar hersenen werd geopereerd. Deze waren bloedleeg gemaakt omdat een bloeding fataal zou zijn. Dat kon alleen wanneer zij in onderkoeling werd geopereerd. Uiteraard functioneerde haar hersenschors niet in deze bloedeloze en onderkoelde staat. Zij beleefde een BDE: zij zag de operatie en het gebruikte instrumentarium, hoorde conversaties van het operatieteam en ontmoette geliefde overledenen in een wereld van licht (Sabom 1998).

Het andere geval is dat van de Amerikaanse neurochirurg Eben Alexander, een *associate professor* neurochirurgie aan de *Harvard University*, met een uitgebreide en succesvolle wetenschappelijke staat van dienst, die BDE's altijd als hallucinaties had beschouwd.

Alexander belandde door een bacteriële meningitis in een zeven dagen durend coma waarin zijn hersenschors volledig *inactief* was: "een en al pus". Er is een wetenschappelijk artikel over zijn casus gepubliceerd (Khanna, Moore, en Greyson 2018). Zijn prognose was 80% kans op overlijden en anders hoogstens doorleven in vegetatieve staat. Maar na een week sloeg hij zijn ogen op. Hij had een BDE beleefd en zegt dat zijn uiterst heldere belevens bij inactieve neuronen in zijn neo-cortex niet in overeenstemming is met wat hij als wetenschappelijke waarheid dacht te kennen. Hij

ontwikkelde een idee over de hersenen als belemmering voor een bepaalde vorm van bewustzijn⁷¹, namelijk die van de 'echte' realiteit: "Maar in mijn geval was mijn hersenschors geheel uit beeld. Ik kwam in aanraking met de werkelijkheid van een wereld van een bewustzijn die aanwezig was *compleet vrij van de beperkingen van mijn fysieke hersenen* [cursief van E.A.]. [...] Het gebied waar ik was, was echt!" (Alexander 2012).

Nu wordt het volgende misschien duidelijk: we hebben bij de BDE te maken met het voor de omstanders verdwijnen van het bewustzijn van iemand bij een biologisch nog levend lichaam. Sterven en heengaan, of overlijden, is kennelijk niet hetzelfde. Een plant sterft immers ook, maar we spreken dan niet over overlijden. Het sterven van het lichaam is een biologisch proces, het overlijden is het verdwijnen van het bewustzijn en/of dat wat we het 'zelf' zouden kunnen noemen. Dat gebeurt al voordat de cellen van het lichaam dood zijn. De verbinding kan kennelijk verbroken worden. En vervolgens, bij uitzondering en alleen wanneer het lichaam biologisch niet is gestorven, kennelijk ook weer hersteld⁷².

10.8. Conclusie

Ook in de ouderdom leren wij voortdurend en veranderen daarmee nog altijd de hersenen. Het paradoxale is dat onze hersenen wel gezond moeten zijn om ons de mogelijkheid te geven ze gezond te kunnen houden. Het blijkt mogelijk dat die gezondheid tot op hoge leeftijd in stand kan worden gehouden, zoals bij de 115 jaar oude Hendrikje van Andel. Maar ook in het geval van relatieve teruggang van de neurale kwaliteit van de hersenen blijken ouderen in staat om, met behulp van ervaring, hun hersenen op een aangepaste manier te gebruiken. In het geval van dementie wordt dat moeilijk. Een alzheimerpatiënt heeft niet meer de beschikking over de cognitieve capaciteiten en het initiatief om dát te doen wat de hersenen helpt herstellen. Dat kan alleen wanneer iemand anders deze taak op zich neemt en de patiënt meeneemt in een cognitief en sportief trai-

71 De Franse filosoof Henri Bergson had hetzelfde idee. Wanneer je bedenkt dat de meeste '*idiots' savants* hun uitzonderlijke maar geïsoleerde cognitieve prestaties te danken lijken te hebben aan een hersengebrek dat hen dankzij een laag IQ op ieder ander gebied hulpeloos achterlaat, zou je kunnen denken dat de hersenen ten minste evenveel tegenhouden (inhiberen) als mogelijk maken.

72 Opvallend is dat er mensen zijn die dezelfde ervaringen als de BDE blijken te krijgen tijdens meditatie. Zou dat kunnen betekenen dat bij (sommige vormen van) meditatie de gewone wegen en inhibities van de hersenen gepasseerd kunnen worden?

ningstraject dat enig neuraal herstel kan stimuleren. En dan blijkt dat ook bij dementie nog een zekere neuroplasticiteit mogelijk is. Het komt zelfs voor dat vlak voor het levenseinde het 'volle verstand' terugkeert. Maar dat is dan niet het gevolg van plasticiteit, dat past meer bij de voorbeelden van mensen met een sterk verminderd hersenvolume die in de Inleiding werden gegeven. In deze gevallen valt moeilijk vol te houden dat de hersenen het bewustzijn produceren. De conclusie is dan gerechtvaardigd, dat in de ouderdom de functionele capaciteit van de hersenen weliswaar achteruitgaat, maar dat dit geen consequenties hoeft te hebben voor de cognitieve vermogens.

Literatuur

- Aleman, André. 2012. *Het seniorenbrein: de ontwikkeling van onze hersenen na ons vijftigste*. Amsterdam: Olympus.
- Alexander, Eben. 2012. *Proof of heaven: a neurosurgeon's journey into the afterlife*. First Simon&Schuster hardcover edition. New York: Simon & Schuster.
- Belleville, Sylvie, Francis Clément, Samira Mellah, Brigitte Gilbert, Francine Fontaine, en Serge Gauthier. 2011. 'Training-Related Brain Plasticity in Subjects at Risk of Developing Alzheimer's Disease'. *Brain* 134(6):1623–34. doi: 10.1093/brain/awr037.
- Bennett, David A., Julie A. Schneider, Zoe Arvanitakis, en Robert S. Wilson. 2012. 'Overview and Findings from the Religious Orders Study'. *Current Alzheimer Research* 9(6):628–45. doi: 10.2174/156720512801322573.
- Berger, Thomas, Hyunah Lee, en Sandrine Thuret. 2020. 'Neurogenesis Right under Your Nose'. *Nature Neuroscience* 23(3):297–98. doi: 10.1038/s41593-020-0596-8.
- Blanchard-Fields, F., A. Mienaltowski, en R. B. Seay. 2007. 'Age Differences in Everyday Problem-Solving Effectiveness: Older Adults Select More Effective Strategies for Interpersonal Problems'. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 62(1):P61–64. doi: 10.1093/geronb/62.1.P61.
- Boldrini, Maura, Camille A. Fulmore, Alexandria N. Tartt, Laika R. Simeon, Ina Pavlova, Verica Poposka, Gorazd B. Rosoklija, Aleksandar Stankov, Victoria Arango, Andrew J. Dwork, René Hen, en J. John Mann. 2018. 'Human Hippocampal Neurogenesis Persists throughout Aging'. *Cell Stem Cell* 22(4):589-599.e5. doi: 10.1016/j.stem.2018.03.015.
- Cabeza, Roberto. 2002. 'Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults: The HAROLD Model'. *Psychology and Aging* 17(1):85–100. doi: 10.1037/0882-7974.17.1.85.
- Cairns, Dana M., Nicolas Rouleau, Rachael N. Parker, Katherine G. Walsh, Lee Gehrke, en David L. Kaplan. 2020. 'A 3D Human Brain-like Tissue Model of Herpes-Induced Alzheimer's Disease'. *Science Advances* 6(19):eaay8828. doi: 10.1126/sciadv.aay8828.

- Dominy, Stephen S., Casey Lynch, Florian Ermini, Malgorzata Benedyk, Agata Marczyk, Andrei Konradi, Mai Nguyen, Ursula Haditsch, Debasish Raha, Christina Griffin, Leslie J. Holsinger, Shirin Arastu-Kapur, Samer Kaba, Alexander Lee, Mark I. Ryder, Barbara Potempa, Piotr Mydel, Annelie Hellvard, Karina Adamowicz, Hatice Hasturk, Glenn D. Walker, Eric C. Reynolds, Richard L. M. Faull, Maurice A. Curtis, Mike Dragunow, en Jan Potempa. 2019. 'Porphyromonas Gingivalis in Alzheimer's Disease Brains: Evidence for Disease Causation and Treatment with Small-Molecule Inhibitors'. *Science Advances* 5(1):eaau3333. doi: 10.1126/sciadv.aau3333.
- Durante, Michael A., Stefan Kurtenbach, Zoukaa B. Sargi, J. William Harbour, Rhea Choi, Sarah Kurtenbach, Garrett M. Goss, Hiroaki Matsunami, en Bradley J. Goldstein. 2020. 'Single-Cell Analysis of Olfactory Neurogenesis and Differentiation in Adult Humans'. *Nature Neuroscience* 23(3):323–26. doi: 10.1038/s41593-020-0587-9.
- Erickson, Kirk I., Andrea M. Weinstein, en Oscar L. Lopez. 2012. 'Physical Activity, Brain Plasticity, and Alzheimer's Disease'. *Archives of Medical Research* 43(8):615–21. doi: 10.1016/j.arcmed.2012.09.008.
- Fenwick, Peter, en Sue Brayne. 2011. 'End-of-Life Experiences: Reaching out for Compassion, Communication, and Connection-Meaning of Deathbed Visions and Coincidences'. *The American Journal of Hospice & Palliative Care* 28(1):7–15. doi: 10.1177/1049909110374301.
- Gate, David, Naresha Saligrama, Olivia Leventhal, Andrew C. Yang, Michael S. Unger, Jinte Middeldorp, Kelly Chen, Benoit Lehallier, Divya Channappa, Mark B. De Los Santos, Alisha McBride, John Pluvinaige, Fanny Elahi, Grace Kyin-Ye Tam, Yongha Kim, Michael Greicius, Anthony D. Wagner, Ludwig Aigner, Douglas R. Galasko, Mark M. Davis, en Tony Wyss-Coray. 2020. 'Clonally Expanded CD8 T Cells Patrol the Cerebrospinal Fluid in Alzheimer's Disease'. *Nature* 577(7790):399–404. doi: 10.1038/s41586-019-1895-7.
- Gregory, Sara M., Barry A. Spiering, Joseph A. Alemany, Alexander P. Tuckow, Kevin R. Rarick, Jeffery S. Staab, Disa L. Hatfield, William J. Kraemer, Carl M. Maresh, en Bradley C. Nindl. 2013. 'Exercise-Induced Insulin-like Growth Factor I System Concentrations after Training in Women'. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 45(3):420–28. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182750bd4.
- Hogan, Michael J., Roger T. Staff, Brendan P. Bunting, Alison D. Murray, Trevor S. Ahearn, Ian J. Deary, en Lawrence J. Whalley. 2011. 'Cerebellar Brain Volume Accounts for Variance in Cognitive Performance in Older Adults'. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior* 47(4):441–50. doi: 10.1016/j.cortex.2010.01.001.
- Horvath, Steve, Vei Mah, Ake T. Lu, Jennifer S. Woo, Oi-Wa Choi, Anna J. Jasinska, José A. Riancho, Spencer Tung, Natalie S. Coles, Jonathan Braun, Harry V. Vinters, en L. Stephen Coles. 2015. 'The Cerebellum Ages Slowly According to the Epigenetic Clock'. *Aging* 7(5):294–306. doi: 10.18632/aging.100742.
- Jacobs, Heidi. 2011. 'De rol van de pariëtaalkwab in de vroege fase van de ziekte van Alzheimer'. *Neuropraxis* 15(4):113. doi: 10.1007/s12474-011-0021-x.
- Jansen, J. 2022. 'Het is mogelijk 115 te worden terwijl je nog helemaal normaal bent'. *New Scientist* 100:60–61.
- Kandel, Eric R. 2018. *De gestoorde geest: wat ongewone hersenen ons vertellen over onszelf*. Amsterdam: Atlas Contact.

- Kelly, Edward F., Emily Williams Kelly, Adam Crabtree, Alan Gauld, Michael Grosso, en Bruce Greyson. 2010. *Irreducible Mind: Toward a Psychology for the 21st Century*. First paperback edition. Lanham Boulder New York Toronto Plymouth, UK: Rowman & Littlefield Publishers, Inc.
- Kempermann, Gerd, Fred H. Gage, Ludwig Aigner, Hongjun Song, Maurice A. Curtis, Sandrine Thuret, H. Georg Kuhn, Sebastian Jessberger, Paul W. Frankland, Heather A. Cameron, Elizabeth Gould, Rene Hen, D. Nora Abrous, Nicolas Toni, Alejandro F. Schinder, Xinyu Zhao, Paul J. Lucassen, en Jonas Frisé. 2018. 'Human Adult Neurogenesis: Evidence and Remaining Questions'. *Cell Stem Cell* 23(1):25–30. doi: 10.1016/j.stem.2018.04.004.
- Khanna, Surbhi, Lauren E. Moore, en Bruce Greyson. 2018. 'Full Neurological Recovery From Escherichia Coli Meningitis Associated With Near-Death Experience'. *Journal of Nervous & Mental Disease* 206(9):744–47. doi: 10.1097/NMD.0000000000000874.
- Kortschot, Jeroen, en Rinke Van de Brink. 2019. 'Gen ontdekt voor langer leven zonder dementie, resultaten spectaculair'. Geraadpleegd 7 juli 2022 (<https://nos.nl/artikel/2286526-gen-ontdekt-voor-langer-leven-zonder-dementie-resultaten-spectaculair>).
- Kumar, Ashutosh, Vikas Pareek, Muneeb A. Faiq, Sanjib K. Ghosh, en Chiman Kumari. 2019. 'ADULT NEUROGENESIS IN HUMANS: A Review of Basic Concepts, History, Current Research, and Clinical Implications'. *Innovations in Clinical Neuroscience* 16(5–6):30–37.
- Menon, Vinod. 2011. 'Large-Scale Brain Networks and Psychopathology: A Unifying Triple Network Model'. *Trends in Cognitive Sciences* 15(10):483–506. doi: 10.1016/j.tics.2011.08.003.
- Mirmiran, M., E. J. van Someren, en D. F. Swaab. 1996. 'Is Brain Plasticity Preserved during Aging and in Alzheimer's Disease?' *Behavioural Brain Research* 78(1):43–48. doi: 10.1016/0166-4328(95)00217-0.
- Nahm, Michael, en Bruce Greyson. 2009. 'Terminal Lucidity in Patients With Chronic Schizophrenia and Dementia: A Survey of the Literature'. *Journal of Nervous & Mental Disease* 197(12):942–44. doi: 10.1097/NMD.0b013e3181c22583.
- Nahm, Michael, Bruce Greyson, Emily Williams Kelly, en Erlendur Haraldsson. 2012. 'Terminal Lucidity: A Review and a Case Collection'. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 55(1):138–42. doi: 10.1016/j.archger.2011.06.031.
- Obri, Arnaud, Lori Khrimian, Gerard Karsenty, en Franck Oury. 2018. 'Osteocalcin in the Brain: From Embryonic Development to Age-Related Decline in Cognition'. *Nature Reviews. Endocrinology* 14(3):174–82. doi: 10.1038/nrendo.2017.181.
- Parnia, Sam, en Josh Young. 2013. *Erasing death: the science that is rewriting the boundaries between life and death*. First edition. New York, NY: HarperOne, an imprint of HarperCollinsPublishers.
- Pennebaker, James W., en Laura A. King. 1999. 'Linguistic Styles: Language Use as an Individual Difference.' *Journal of Personality and Social Psychology* 77(6):1296–1312. doi: 10.1037/0022-3514.77.6.1296.
- Reuter-Lorenz, Patricia A., en Katherine A. Cappell. 2008. 'Neurocognitive Aging and the Compensation Hypothesis'. *Current Directions in Psychological Science* 17(3):177–82. doi: 10.1111/j.1467-8721.2008.00570.x.

- Sabom, Michael B. 1998. *Light & death: one doctor's fascinating account of near-death experiences*. Grand Rapids, Mich: Zondervan.
- Shankar, Ganesh M., Shaomin Li, Tapan H. Mehta, Amaya Garcia-Munoz, Nina E. Shepardson, Imelda Smith, Francesca M. Brett, Michael A. Farrell, Michael J. Rowan, Cynthia A. Lemere, Ciaran M. Regan, Dominic M. Walsh, Bernardo L. Sabatini, en Dennis J. Selkoe. 2008. 'Amyloid-Beta Protein Dimers Isolated Directly from Alzheimer's Brains Impair Synaptic Plasticity and Memory'. *Nature Medicine* 14(8):837–42. doi: 10.1038/nm1782.
- Sitskoorn, Margriet M. 2020. *Het 50+ brein: ouder wordende hersenen in de moderne maatschappij*. Amsterdam: Prometheus.
- Snowdon, David A. 2003. 'Healthy Aging and Dementia: Findings from the Nun Study'. *Annals of Internal Medicine* 139(5 Pt 2):450–54. doi: 10.7326/0003-4819-139-5_part_2-200309021-00014.
- Sorrells, Shawn F., Mercedes F. Paredes, Arantxa Cebrian-Silla, Kadellyn Sandoval, Dashi Qi, Kevin W. Kelley, David James, Simone Mayer, Julia Chang, Kurtis I. Auguste, Edward F. Chang, Antonio J. Gutierrez, Arnold R. Kriegstein, Gary W. Mathern, Michael C. Oldham, Eric J. Huang, Jose Manuel Garcia-Verdugo, Zhengang Yang, en Arturo Alvarez-Buylla. 2018. 'Human Hippocampal Neurogenesis Drops Sharply in Children to Undetectable Levels in Adults'. *Nature* 555(7696):377–81. doi: 10.1038/nature25975.
- Sturchio, Andrea, Alok K. Dwivedi, Tarja Malm, Matthew J. A. Wood, Roberto Cilia, Jennifer S. Sharma, Emily J. Hill, Lon S. Schneider, Neill R. Graff-Radford, Hiroshi Mori, Georg Nübling, Samir El Andaloussi, Per Svenningsson, Kariem Ezzat, Alberto J. Espay, en Dominantly Inherited Alzheimer Consortia (DIAN). 2022. 'High Soluble Amyloid-B42 Predicts Normal Cognition in Amyloid-Positive Individuals with Alzheimer's Disease-Causing Mutations'. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD* 90(1):333–48. doi: 10.3233/JAD-220808.
- Thonnard, Marie, Vanessa Charland-Verville, Serge Brédart, Hedwige Dehon, Didier Ledoux, Steven Laureys, en Audrey Vanhauzenhuyse. 2013. 'Characteristics of Near-Death Experiences Memories as Compared to Real and Imagined Events Memories'. *PLoS One* 8(3):e57620. doi: 10.1371/journal.pone.0057620.
- Van Lommel, P., R. van Wees, V. Meyers, en I. Elfferich. 2001. 'Near-Death Experience in Survivors of Cardiac Arrest: A Prospective Study in the Netherlands'. *Lancet (London, England)* 358(9298):2039–45. doi: 10.1016/S0140-6736(01)07100-8.
- Van Lommel, Pim. 2008. *Eindeloos bewustzijn: Een wetenschappelijke visie op de bijna-dood ervaring*. 9^e dr. Kampen: Uitgeverij Ten Have.
- Veerkamp, Anna. 2020. 'Hoezo ontbreind? Ze nemen zelf beslissingen'. *NRC*, juni 2.

11. Pathologie

11.1. Inleiding

Er bestaat hersenpathologie waarbij we weinig tot geen symptomen zien, zoals bijvoorbeeld de gevallen van hydrocefalie die in de Inleiding werden behandeld. Wanneer er wel symptomen zijn wordt er vanouds verschil gemaakt tussen neurologische en psychiatrische symptomen. Lange tijd werd gedacht dat psychiatrie niet berustte op hersenpathologie maar een vorm was van uitvergroete karakterfouten. Deze konden aangeboren zijn of het gevolg van omstandigheden en wel voornamelijk tekortschietende zorg door de ouder(s). Meestal kreeg de moeder de schuld. Dankzij de moderne beeldvormende technieken is het besef gekomen dat ook bij de psychiatrische ziekten veranderingen in de hersenen optreden. In dit hoofdstuk hoop ik antwoorden te kunnen vinden op de volgende vragen:

- Als eerste: wat is dan nog het verschil tussen neurologische ziekten en psychiatrische?
- Ten tweede: zijn de veranderingen in de hersenen oorzaak of gevolg van de symptomen?
- Ten derde, de vraag die in dit boek steeds terugkomt: als er geen verschil is tussen neurologische en psychiatrische ziekten, betekent dit dan dat ons 'zelf' bepaald wordt door de hersenen?
- En ten vierde: waar moeten we de functionele ziekten plaatsen, die onmiskenbaar neurologisch lijken maar geen aantoonbare hersenpathologie met zich meebrengen?

11.2. Is het onderscheid tussen psychiatrie en neurologie nog houdbaar?

Wat betreft deze eerste vraag zou het korte antwoord kunnen zijn: psychiatrische ziekten zijn veelal te behandelen met psychotherapie, neurologische niet. Maar ook daar zijn uitzonderingen op. Zo zag ik in een tv-programma hoe een parkinsonpatiënt geen stap kon doen en wat bleef dribbelen zonder van zijn plaats te komen, tot hij zijn hand omhoog stak en zich verbeeldde dat hij een touw te pakken had dat hem steun gaf: vanaf dat moment liep hij met onberispelijke stappen de kamer door. Autosuggestie, zoals dit, zou je ook onder de psychotherapeutische maatregelen kunnen scharen.

Anders ingedeeld kun je de neurologische ziekten herkennen aan motorische en sensibele uitsvalsverschijnselen en de psychiatrische aan cognitieve- en gedragsstoornissen. Maar veel neurologische patiënten vertonen op den duur ook cognitieve- en zelfs gedragsstoornissen, terwijl je bij sommige psychiatrische patiënten al aan hun motoriek kunt zien dat er iets aan de hand is.

Een ander verschil is te vinden in de afgrensbaarheid van de ziekte-eenheden. Neurologische ziekten hebben ieder meestal een eigen, onderscheidende, bekende etiologie: pathofysiologisch en vaak ook genetisch. Dat geldt meestal niet voor de psychiatrische ziekten. Ten eerste is het daarbij niet altijd duidelijk hoe de causaliteitsrichting bij mogelijke hersenafwijkingen is: zijn de verschijnselen het gevolg van de hersenafwijkingen of is het andersom, of is het zelfs beide? En verder blijken dezelfde genetische kenmerken – er zijn altijd meerdere genen betrokken, soms meer dan vijftig – met veel verschillende psychiatrische beelden te kunnen samengaan. Genetisch mag dan oorspronkelijk 'erfelijk' betekenen, maar lang niet alle ouders van psychiatrische patiënten hoeven die aanleg in hun genoom te hebben. Vaak treden ze voor het eerst op ten gevolge van genetische veranderingen in de spermatozoa van de vader. De zogenaamde *de novo* mutaties. Hoe ouder de vader hoe groter de kans daarop. Zowel bij autisme en schizofrenie als bij de bipolaire stoornis wordt dit nu als oorzaak gezien. Deze drie ziektebeelden, en daarbij ook depressie, vertonen verder een grote genetische overlap (Kandel 2018). In deze gevallen is het daarom aannemelijk om de causaliteit in de hersenen te zoeken. Deze *de novo* mutaties komen vooral voor bij genen die coderen voor synaps-eiwitten. Bij autisme blijkt er sprake van een overmaat aan synaptische verbindingen ten gevolge van tekortschietend snoeien (*pruning*), terwijl bij schizofrenie juist teveel gesnoeid wordt, met zichtbare volumevermindering in de grijze stof, voornamelijk in de cortex en de hippocampus. (Hetzelfde beeld werd overigens gevonden bij vliegpersoneel met slaapttekorten (Walker 2018), zonder dat dit tot psychoses of schizofrenie heeft geleid.) En verder een vergroting van de laterale ventrikels als gevolg van deze zelfde volumevermindering (Kandel 2018).

Het is de prijs voor onze menselijke intelligentie: de voorsprong die de gewervelden zouden opbouwen op het gebied van intelligentie werd 500 miljoen jaar geleden ingeluid door twee verdubbelingen van het gen dat voor de opbouw van synapsen codeert⁷³ (Britten 2002; Nithianantharajah e.a. 2013). Dat waren geen toevallige mutaties maar het resultaat van de activiteit van *transpo-*

⁷³ De lezer die de moeite neemt dit artikel op te zoeken zal daar lezen dat dit 550 miljoen jaar geleden plaatsvond. De eerste gewervelden, vissen, ontstonden 50 miljoen jaar later, dus 500 miljoen jaar geleden.

sable elements (transposons), ook wel springende genen genoemd. Deze zitten in de buurt van genen waarvan een verdubbeling of verplaatsing gunstig zou kunnen zijn in geval van nieuwe uitdagingen van omgeving of eigen gedrag. Een vorm van doelgerichte evolutie, zou je kunnen zeggen.

Toevallige mutaties in deze genen leiden juist tot psychiatrische stoornissen, zeggen de auteurs van het artikel waarin dit werd beschreven (Nithianantharajah e.a. 2013). Later heeft die verdubbeling nog een keer plaatsgevonden. Zoals bekend heeft de mens 98,7% van zijn genen gemeen met de chimpansee. Althans dat is het getal dat steeds weer opduikt. In 2002 verscheen een artikel waarin er van slechts 95% gesproken wordt (Britten 2002).

Die minstens 1,3% die verschilt – onmiskenbaar dankzij de activiteiten van transposons – codeert voornamelijk voor hersenen, zintuigen en immuunsysteem. Daar is de mens over het algemeen beter af. Er is bijvoorbeeld een gen (SRGAP2 geheten) waarvan de chimpansee en andere zoogdieren er maar een van hebben en waarvan de mens *vier* kopieën heeft. Het is dus tweemaal gedupliceerd. Ook dat gen zorgt voor de aanmaak van synapsverbindingen. Daardoor hebben mensen veel en veel meer synapsverbindingen in hun hersenen (Dennis e.a. 2012).

Je zou verwachten: hoe meer synapsen er zijn, des te beter en robuuster de hersenen zullen functioneren. Maar het voorbeeld van autisme laat zien dat het snoeien van synapsen van even groot belang is als de aanmaak ervan. En daarnaast ligt het voor de hand te veronderstellen dat hoe meer verbindingen er zijn, des te meer kans er is op fouten. De menselijke hersenen zijn een ver geëvolueerd maar daardoor kwetsbaar instrument.

Psychiatrische beelden vertonen dus, secundaire (door traumatische ervaringen) dan wel aangeboren (genetische), veranderingen in synaptische verbindingen, terwijl de neurologische beelden veroorzaakt worden door aantasting of uitval van specifieke gebieden of systemen in de hersenen. Daarom werken psychotherapeutische interventies wel in de psychiatrie – deze vinden hun weer slag immers, net als alle ervaringen, in specifieke veranderingen in verbindingen – maar niet in de neurologie. Psychofarmaca zoals antipsychotica en anti-epileptica kunnen bij beide categorieën werken omdat die meer systematisch, op neurotransmitter-niveau, werken. Sommige psychiatrische beelden zijn reversibel, zoals depressies. Dat geldt vooralsnog meestal niet voor de neurologische. Toch leveren neurologische afwijkingen wel psychiatrische beelden op en andersom. Is daar een verklaring voor?

11.3. Is het verband tussen neurologie en psychiatrie in de netwerken te vinden?

Het is niet de bedoeling om hier alle psychiatrische en neurologische beelden te bespreken. Daar zijn leerboeken voor. Maar het is wel interessant om erop te wijzen dat het handboek van psychiatrische beelden, de DSM (American Psychiatric Association 2022), nog altijd zijn karakteristieken haalt uit beschrijvingen van gedrag en niet van afwijkingen in de hersenen, dan wel vanuit enig ander inzicht in etiologie. Dat is in de neurologie ondenkbaar.

De neurowetenschapper Vinod Menon van de Amerikaanse *Stanford University*, stelt voor dit gemis een oplossing voor: het *Unifying Triple Network Model*. Wanneer namelijk naar het functioneren van de drie belangrijkste netwerken gekeken wordt, te weten het *Default Mode Network* (DMN) en het *Executive Control Network of Central Executive Network* (CEN) en het *Saliency Network* (SN) (zie 1.7. en figuur 1.13. en figuur 1.14.), dan blijkt volgens hem dat daar bij alle psychiatrische en neurologische beelden afwijkingen zijn te vinden.

Daar kunnen drie factoren spelen.

- Ten eerste kunnen de verbindingen zijn verzwakt, zoals bijvoorbeeld bij schizofrenie en bij alzheimer.
- Ten tweede kunnen knooppunten die niet bij het netwerk horen gaan meespelen, zoals bij depressie. Bij schizofrenie is er ook sprake van afwijkende verbindingen in het DMN die aansprakelijk worden gesteld voor hallucinaties en wanen. En bij autisme zou er een teveel aan verbindingen zijn. Eigenlijk zou de afstemming van de drie netwerken niet normaal zijn met als gevolg 'internaliserende symptomen' zoals angst, fobieën, somatisatie en overdreven bezorgdheid door een teveel meespelen van het DMN (Menon 2018).
- En ten derde kan het probleem veroorzaakt worden doordat het *Saliency Network* niet goed 'schakelt'. In het SN, dat bepaalt welk netwerk van de twee andere wordt ingeschakeld (waarbij de ander dus wordt geïnhibeerd), speelt interoceptie en dus het emotionele leven een grote rol. En dat is daardoor bij het overgrote deel van de psychiatrie betrokken, vooral waar angst, pijn of verslaving speelt. Angst is overigens een onderdeel van bijna alle psychiatrische beelden. Bij schizofrenie wordt een volumevermindering gezien in verschillende knooppunten van het SN. De mate waarin dat gebeurt correleert

met de mate van vervorming van de werkelijkheid in het bewustzijn van de patiënt. Het triple-netwerk-model verklaart, volgens Menon, waarom psychiatrische en neurologische afwijkingen nooit maar één symptoom vertonen, en ook niet alleen enkele die nauw samenhangen, maar vaak ook symptomen op uiteenlopende gebieden. Omdat de afwijking in een knooppunt of een verbinding in één van de drie netwerken niet alleen afwijkingen in de rest van het netwerk veroorzaakt, maar soms zelfs ook in de andere twee netwerken (Menon 2011).

De conclusie moet dus zijn: er is wel degelijk verschil tussen psychiatrische en neurologische ziekten, maar toch hangen beide samen met hersenafwijkingen. De vraag of deze afwijkingen nu oorzaak of gevolg zijn is hiermee echter nog niet geheel opgelost.

11.4. Veranderingen in de hersenen: oorzaak of gevolg van de symptomen?

11.4.1. Trauma en *sense of coherence*

Zou het verschil tussen de psychiatrische en neurologische ziekten verklaard kunnen worden door hun oorzaken? En als die verschillend zijn, zou dan bijvoorbeeld de psychiatrie oorzaak kunnen zijn van de hersenpathologie en zou dat bij de neurologie andersom kunnen zijn? Dat is, zoals beloofd, de tweede vraag die ik wilde onderzoeken.

Als psychiatrische beelden met psychotherapie kunnen verbeteren, ligt het voor de hand dat levensgebeurtenissen een rol spelen in het ontstaan ervan. Maar niet iedereen die een traumatische ervaring doormaakt zal daar met een psychiatrisch beeld op reageren en evenmin met steeds hetzelfde psychiatrische beeld. Mensen met een PTSS hebben bijvoorbeeld vóór het oorzakelijke trauma al vaak een traumatische kindertijd meegemaakt. Dat heeft al een invloed op de bouw en functie van de hersenen gehad.

Persoonlijkheidskenmerken zijn ook belangrijk. De Israëlische socioloog Aaron Antonovsky heeft, naar aanleiding van zijn onderzoek bij overlevenden van concentratiekampen die er mentaal gezond uitkwamen, de theorie van de salutogenese ontworpen (naar analogie van 'pathogenese', dus in plaats van de oorzaak van ziekte: hoe *gezondheid* bewaard wordt). Wanneer mensen een '*sense of coherence*' kunnen bewaren tijdens en na de gebeurtenissen, dat wil zeggen het gevoel

hebben behouden de wereld te begrijpen, de zin van het leven in te blijven zien en enige invloed erop te hebben, kunnen ze ondanks de verschrikkelijkste ervaringen toch geestelijk overeind blijven (Antonovsky 1980).

11.4.2. (Epi)genetische invloeden

Een depressie laat eenzelfde fysiologie zien als een stress-stoornis. Stress heeft een uitlokkend effect, ook bij een bipolaire stoornis. Sommige ziektebeelden hebben hun oorzaak al van voor de conceptie, zoals de *de novo mutaties* lieten zien. Gebeurtenissen in het leven van de moeder (zoals een depressie of angststoornis) kunnen epigenetisch doorwerken op het kind in de baarmoeder. Net als intoxicaties (van alcohol of andere drugs) en waarschijnlijk ook toxische stoffen (waaronder ook microplastics) in voedsel. Al die invloeden kunnen, naast biochemische beïnvloeding of schade, ook epigenetische veranderingen geven en zo doorwerken tot in het genoom. Zo is gebleken dat niet alleen bij autisme, maar ook bij ADHD *copy number variations* van genen voorkomen die niet aanwezig zijn bij de ouders en die in de baarmoeder moeten zijn gevormd (Williams e.a. 2010). Dat blijkt ook bij onderzoek van eenige tweelingen waar een genoomverschil werd gevonden, soms met als resultaat dat de een autistisch was en de ander niet (Jonsson e.a. 2021).

Proefdieronderzoek laat zien dat verwaarlozing en slechte voeding bij jonge dieren veranderingen kunnen veroorzaken op DNA-niveau, waardoor gedragsveranderingen kunnen worden doorgegeven tot in de derde generatie (Coghlan 2010). Verder hebben nogal wat farmaca psychiatrische bijwerkingen. Bij alle neurologische- en psychiatrische beelden zijn genetische karakteristieken gevonden. Maar behalve dat ze nogal complex zijn, zijn die karakteristieken toch niet als enige oorzaak te zien. Er moet altijd nog iets ingrijpends in het leven gebeuren wil de ziekte zich openbaren.

Daarbij is er trouwens één uitzondering: de ziekte van Huntington. Dit is een dominant erfelijke neurologische én psychiatrische ziekte die berust op slechts één afwijkend gen. Bij aanwezigheid van dat gen zal de ziekte onvermijdelijk optreden, meestal na het vijfendertigste jaar. Laat genoeg om het gen door te geven aan een volgende generatie, die dus 50% kans heeft het ook te zullen hebben. Maar verder is de genetica dus niet alleen verantwoordelijk. Afgezien van stressvolle gebeurtenissen moet de invloed van toxische stoffen niet worden onderschat. Schizofrenie kan worden uitgelokt door cannabis en LSD. Parkinson blijkt veel meer voor te komen bij agrariërs die

pesticiden gebruiken en mensen die langs een snelweg wonen (Fitzmaurice e.a. 2014). Pesticiden zijn altijd neurotoxische stoffen en kunnen ook in de vorm van residuen in het voedsel bij niet-agariërs een rol spelen.

11.5. De darm-brein-as

11.5.1. Voedsel en darmflora

Het voedsel speelt nog een andere rol. Wat we eten beïnvloedt direct de samenstelling van de darmflora, omdat verschillende soorten voedsel de groei van bepaalde soorten micro-organismen juist stimuleren of remmen. En die darmflora (tegenwoordig spreken we van microbiota van de darm) blijkt een onverwachte factor in het functioneren van de hersenen te zijn.

Zoals bekend zitten er op en in ons lichaam veel meer bacteriën dan het totale aantal cellen waaruit het lichaam zelf bestaat, naast de aanwezige schimmels en virussen. Deze micro-organismen stimuleren het immuunsysteem en beschermen ons daarmee indirect, en ook direct⁷⁴, tegen ziekteverwekkende micro-organismen. In 2004 bleek dat steriel (kiemvrij) geboren en opgekweekte muizen geen sociaal gedrag vertoonden en extreem heftig op stress reageerden. Ook waren hun hersenen minder ontwikkeld. Het beeld leek veel op een depressie of een angststoornis. Na het inbrengen van 'goede' bacteriën in hun darmen waren hun reacties in een paar dagen weer normaal (Sudo e.a. 2004). De *darm-brein-as* was ontdekt.

Het bleek dat de hersenen van deze kiemvrije muizen een veel lager niveau van serotonine bezaten (Cryan en Dinan 2012). Bij mensen wordt meer dan 90% van de serotonine in het lichaam door de darmmicrobiota geproduceerd (Yano e.a. 2015). Normale muizen die een feces-transplantatie van depressieve mensen hadden gehad kregen eveneens een depressie-achtig beeld (Dinan en Cryan 2013).

⁷⁴ Immers kolonisatie met niet-pathogene micro-organismen beschermt door verdringing en/of biochemisch (bijvoorbeeld pH-verandering) tegen pathogene micro-organismen.

11.5.2. Darmmicrobiota: effecten op het brein; de rol van de nervus vagus

Waarop berust die darm-brein-as? Ten eerste blijken de darmbacteriën zo ongeveer alle neurotransmitters te kunnen produceren die onze hersenen beïnvloeden. Maar de bloed-hersen-barrière laat deze normaal gesproken niet door. Het blijkt dat cellen in de darmwand, de zogenaamde *enterochromaffiene cellen*, deze neurotransmitters (vooral serotonine en dopamine) in de darm herkennen en vervolgens een impuls sturen via de n. vagus naar de hersenen, waar ze GABA-receptoren stimuleren. Ze hebben dus eenzelfde werkzaamheid als anxiolytica en tranquillizers (Bravo e.a. 2011).

Verder wordt de *doorlaatbaarheid van de bloed-hersen-barrière* ook door de darmbacteriën beïnvloed (Braniste e.a. 2014) en is er nog een invloed via het *immuunsysteem* (Mou e.a. 2022). De darmbacteriën hebben zelfs een invloed op de ontwikkeling van de menselijke hersenen, onder meer op de lange verbindingen die bij ieder individu verschillend zijn (Tognini 2017).

Een aantal ziektebeelden wordt zo in verband gebracht met de microbiota uit het spijsverteringskanaal: alzheimer zou, zoals we zagen, samenhangen met de tandvlees-bacterie *Porphyromonas*, die ook in het bloed van parkinsonpatiënten wordt gevonden. Deze is de oorzaak van een sterk verhoogde immuunreactie in de vorm van een overmaat aan cytokinen, wat neurodegeneratie tot gevolg zou hebben (Adams e.a. 2019).

Ook bij parkinson zouden darmbacteriën een rol spelen (Rietdijk e.a. 2017). Er zijn er meerdere genoemd die pathogeen zouden zijn en andere die zouden beschermen. In dit geval zou het gaan om een bepaalde ondersoort van coli-bacteriën die verkeerd gevouwen eiwitten produceert. Dit zou, alweer via de n. vagus, als ware het een domino-effect, leiden tot verkeerd gevouwen eiwitten in de hersenen. Zenuwen functioneren immers ook als transportorgaan voor eiwitten, zoals bijvoorbeeld van het cellichaam naar de synaps om daar nieuwe synapsen aan te maken. In dit geval is de richting andersom. Gevolgen hiervan zouden kunnen zijn: parkinson, ALS en alzheimer.

Andere bacteriën in de darm (*A. Mucifila*) maken vitamine D₃, die via het bloed de hersenen bereikt en de symptomen van ALS verlicht (Willyard 2021). Het doorsnijden van de n. vagus (vagotomie, vroeger als therapie voor maagzweren verricht) zou zelfs parkinson kunnen voorkomen (Liu e.a. 2017). Ook schizofrenie wordt inmiddels in verband gebracht met de darmmicrobiota (Rodrigues-Amorim e.a. 2018) en de bipolaire stoornis evenzo (Dickerson, Severance, en Yolken 2017).

De invloed van de microbiota op depressie is in een paar onderzoeken uitgezocht. De uitkomsten zijn niet precies hetzelfde, maar er is een overlap: in een onderzoek van het Amsterdam UMC bleken drieduizend depressieve mensen van zes verschillende etnische achtergronden allemaal, vergeleken met niet depressieve mensen, een tekort te hebben van verschillende bacteriën van de Firmicutes-stam. Deze maken allemaal butyraat (een boterzuurverbinding) aan, dat in de darm ontstekingsreacties remt en ook in de hersenen effect lijkt te hebben (Bosch e.a. 2022). Een onderzoek in het Erasmus MC in Rotterdam gaf een andere groep bacteriën te zien, waaronder echter ook de Firmicutes stam (Radjabzadeh e.a. 2022). Maar niet alleen pathologie wordt beïnvloed door het microbioom⁷⁵. Ook het geheugen (van muizen) wordt gestimuleerd door drie verschillende soorten lactobacillen in de darm, door GABA te stimuleren in de muizenhippocampus, wat in een verbetering van het werkgeheugen resulteert (en het herkennen van nieuwe objecten) (Mao e.a. 2020).

Kortom, de hersenen worden sterk beïnvloed door de darm en wel door het microbiële leven daar. Dit microbiomonderzoek wordt nog maar pas een decennium serieus genomen en heeft sindsdien een enorme vlucht genomen. Het heeft iets van een hype, en oorzaak en gevolg kunnen nog niet altijd duidelijk van elkaar gescheiden worden. Er zijn aanwijzingen dat andersom via de invloed van het centrale zenuwstelsel op gastro-intestinale en immuunfuncties de samenstelling van de darmmicrobiota wordt beïnvloed. Daarom is het belangrijk te beseffen dat het overgrote deel van microbiomstudies associaties aantoont, en geen causale verbanden. Om deze reden noemt men deze ook wel *microbiome-wide association studies* (Marijnissen e.a. 2020).

Misschien moeten de hoge verwachtingen over hersentherapieën via de darm getemperd worden. Hoe dan ook: dat microbiom is weer afhankelijk van, ten eerste de meegekregen vaginale flora tijdens de geboorte, maar verder ook van het voedingspatroon, waarin planten een belangrijke rol spelen (David e.a. 2014). En ook daar spelen pesticiden uiteraard weer een kwalijke rol.

⁷⁵ Microbiota: de optelsom van de verschillende micro-organismen. Microbiom: de optelsom van de genomen van de micro-organismen. In de praktijk wordt naar de genomen gekeken omdat de micro-organismen zelf vaak niet zijn te ontdekken.

Continuüm met de plantenwereld

Een vergelijkbaar gezondheid-bevorderend fenomeen bestaat namelijk bij planten, waarbij ontdekt is dat de commensale bacteriën en schimmels de gezondheid en weerstand van planten sterk verhogen (Jones 2013). Het blijkt dat de microbiota die gevonden worden in de feces van kinderen die biologisch-dynamisch eten, een hogere diversiteit vertoonde dan die van een controlegroep van kinderen die opgroeiden op een gangbare boerderij (in drie verschillende Europese landen) (Dicksved e.a. 2007). En het is ook aangetoond dat soortarme microbiota niet gemakkelijk als nog een rijke diversiteit zullen gaan vertonen (Blaser 2014). Er zijn aanwijzingen dat plantaardige voeding waarop, dankzij pesticiden, beperktere microbiota voorkomen, minder gezond is, bijvoorbeeld omdat sommige micro-organismen op planten de producenten zijn van medicinale of gezondheidsbevorderende stoffen (Mehanni en Safwat 2010). Microbiota van planten hebben invloed op het microbioom van mens en dier. Het microbioom is tenslotte afkomstig van micro-organismen uit de omgeving: *"The arbitrary and false barriers between environmental and medical microbiology are breaking down,"*⁷⁶ zegt de microbiota-specialist Jeff Gordon (Buchen 2010). En zo heeft vermindering of afwezigheid van microbiota op, en endofyten⁷⁷ in, planten weer invloed op het microbioom in de darm van dier en mens.

11.5.3. Betekenis

Wat betekent dit alles? Vertel mij wat jij eet en ik zeg u wie u bent? Of is dit slechts een van de voorbeelden waaruit blijkt dat wij niet onze hersenen zijn, maar dat het lichaam even belangrijk is voor ons denken, voelen, doen en laten? En, minstens even belangrijk: onze omgeving? Moeten we ons microbioom tellen bij de omgeving of bij ons lichaam? In ieder geval is het de weerspiegeling van onze band met de aarde, met de grond zelfs. De eerste commensalen krijgen we binnen met

⁷⁶ Het arbitraire en misplaatste onderscheid tussen milieumicrobiologie en medische microbiologie is aan het verdwijnen.

⁷⁷ micro-organismen in de plant

de (natuurlijke) geboorte, daarna met de (natuurlijke) lactatie, waarna het (natuurlijke) voedsel de rest verzorgt. *Mens sana in corpore sano*: een gezonde geest in een gezond lichaam. Kortom, bij de hersenziekten spelen zowel *Nature* als *Nurture* een rol.

Maar wat is – de tweede vraag die aan het begin werd gesteld – dan de rol van de mens zelf, ofwel het 'zelf'?

11.6. Wie is de baas in het pathologische brein?

Ik wil in dit hoofdstuk proberen om aan de hand van twee iconische voorbeelden, één uit de neurologie en één uit de psychiatrie, een idee te krijgen van de mate van de beperkingen die niet goed functionerende hersenen teweegbrengen bij de eigenaar. En wel: de ziekte van Parkinson en schizofrenie.

11.6.1. De ziekte van Parkinson

Bij de bovengenoemde oorzaken voor de ziekte van Parkinson, de 'paralysis agitans', moet ook nog worden genoemd de noord-zuid verdeling boven de evenaar, vooral onder de witte bevolking, waarbij veel meer gevallen worden gevonden in het noorden dan in het zuiden, wat mogelijk zou kunnen betekenen dat zonlicht een beschermend effect uitoefent (Lanska 1998). En familieleden van parkinsonpatiënten hebben een grotere kans het ook te krijgen, wat ook op een omgevings-, of op een genetische of (pseudo)erfelijke component zou kunnen wijzen. Maar deze neurodegeneratieve ziekte wordt, zoveel werd al duidelijk, vooral geïnitieerd door omgevingsfactoren (pesticiden en andere neurotoxische stoffen, zie 11.4.2. en 11.5.2.). Het daarop volgende mechanisme van het ziekteproces is bekend: de dopamine-producerende neuronen in de substantia nigra ('zwarte kern'), die zich in de hersenstam bevindt, sterven af. Deze dopamine heeft zijn einddoel in het 'striatum' (de basale kernen) en verder in het limbisch systeem en de prefrontale schors. Het striatum is betrokken bij de aansturing van complexe bewegingen (motiliteit) door verbindingen met de motorische schors, de thalamus en het cerebellum; en de nucleus accumbens bij de psychologische pendant van in beweging brengen: motivatie. In al die gebieden gaat het dus mis bij het tekort aan dopamine: remming en aansturing van bewegingen (niet kunnen starten, trillen, schudden), motivatie, denken (prefrontale cortex) en emotie- en mimiekverlies (limbisch systeem).

Anoniem dualisme

Maar symptomen zijn in zekere zin uiterlijkheden, zij bepalen niet wie je bent. Iedereen gaat er op geheel eigen manier mee om. In het tijdschrift *Nature* van 6 november 2013 verscheen een anoniem artikel van een jonge hoogleraar in de neurowetenschappen (Anon 2013). Hij vertelt daarin dat bij hem de ziekte van Parkinson is gediagnosticeerd. Hij publiceert anoniem omdat hij dit niet wereldkundig durft te maken om zijn wetenschappelijke carrière niet in de waagschaal te leggen. Veel collega's denken immers dat de ziekte van Parkinson onherroepelijk verbonden is met cognitieve achteruitgang. Hij beschrijft hoe hij soms zijn arm niet kan optillen, terwijl er niets mis is met de arm. "Maar ik moet moeite, zelfs concentratie, opbrengen om de arm te bewegen – vaak op zo'n manier dat ik moet pauzeren met datgene waar mijn hersenen zich mee bezighouden (waaronder praten of denken) [...]. De manier waarop mijn geest en lichaam strijden dwingt mij ertoe om de homunculus te heroverwegen, een typisch pejoratieve karikatuur (onder neurowetenschappers) van een mannetje dat aan de hendels trekt in onze hoofden, dat de input leest en de output verzendt. Praktisch alles wat wij weten over hoe de hersenen zijn georganiseerd logenstraft dit beeld, en *toch is er dualisme*⁷⁸ *in mijn dagelijkse ervaring* (cursief van A.B.)."

Het is ironisch dat de neurowetenschapper, die hier intuïtief zijn 'zelf' (het geest-lichaam-dualisme gepersonifieerd in de homunculus) beschrijft, dat anoniem moet doen. Het maakt duidelijk dat de patiënt zelf niet is veranderd: hij observeert zijn veranderde doen en laten met grote belangstelling en verwondering en ervaart juist een bevestiging van het idee dat hij zelf bepaalt wat hij doet. Het eerste, het observeren van zichzelf, zien we vaak ook terug in de psychiatrie. Het tweede, het zichzelf als verantwoordelijke ervaren bij het bepalen wat hij doet, meestal niet.

11.6.2. Schizofrenie

⁷⁸ Dualisme gaat ervan uit dat ons bewustzijn meer is dan iets dat wordt gegenereerd door onze (fysieke) hersenen. Dat betekent dat ons bewustzijn dan ook een niet-materiële, geestelijke dimensie moet hebben, die mogelijk ook buiten de tijd-ruimte blijft bestaan.

De meest iconische toestandsbeelden in de 'zware' psychiatrie zijn psychoses al dan niet met hallucinaties. Ze komen voor bij schizofrenie en bipolaire stoornissen en soms bij gezonde mensen postoperatief, als 'delier', vooral na hartoperaties (13,5%) (Van der Mast e.a. 1999). De hallucinaties zien we dus bij schizofrenie, maar ook bij andere psychiatrische beelden. En zelfs, niet eens zelden, komen auditieve hallucinaties ('stemmen horen') voor bij gezonde mensen ('gezond' wil zeggen dat ze weten dat het hallucinaties zijn).

Deze neigingen en gevoeligheden houden verband met veranderingen in de structuur en functie van hersengebieden die betrokken zijn bij de *interne spraak*. Een van die gebieden is de linker infero-frontale gyrus, ofwel het gebied van Broca. Die vertoont bij schizofrene patiënten tijdens auditieve hallucinaties een versterkte bloeddorstrooming en dus activiteit (McGuire, Shah, en Murray 1993). Dit leidt door neuroplasticiteit uiteindelijk tot een plaatselijke volumetoename. Maar dat niet alleen, ook het homologe gebied rechts blijkt in volume te zijn toegenomen en ook gebieden in de temporaalkwab in de linker hemisfeer (het gebied van Wernicke en Geschwind/IPL, zie 4.16. en 4.17.) (Vercammen 2010).

Nu is dit nog geen verklaring waarom *interne spraak*, zoals wij die allemaal kennen, de vorm van een hallucinatie aanneemt en wordt ervaren als echte stemmen van buiten. Het bleek dat bij schizofrene patiënten met auditieve hallucinaties het gevoel van 'echtheid' samenhangt met een verminderde lateralisatie van de spraakcentra, dus geen dominantie van de linker hemisfeer bij taalproductie en -perceptie (Bleich-Cohen e.a. 2009). Al de genoemde onderzoeken werden uitgevoerd bij recent gediagnostiseerde patiënten en werden dus niet vervuild door medicamenten of andere interventies. De gebieden in de rechter hemisfeer worden geacht, ook in de gezonde situatie, bij te dragen aan de ervaring van emotie, klankkleur, timbre en signalen die erop wijzen dat een echt mens aan het woord is.

De gedachte is nu dat de hallucinaties hun oorsprong vinden in spontane activiteit in de rechter hemisfeer en daardoor als 'echt' ervaren worden (Vercammen 2010). Wanneer met transcraniële magnetostimulatie Wernicke en de IPL, die betrokken zijn bij taalherkenning, werden stilgelegd, bleken, althans bij een groep van drie patiënten, de auditieve hallucinaties te stoppen (Hoffman e.a. 1999).

Volgens McGilchrist lijkt de symptomatologie van schizofrenie sterk op de kenmerken van de linkerhersenhalft. Het lijkt het belangrijkste kenmerk te zijn in de hersenstructuur van schizofrenen:

een gebrek aan lateralisatie. Dat wil zeggen: de rechter hemisfeer kan meer als de linker gaan functioneren en vice versa. Vaak is er een volumetoename in de linker temporale lob en een volumevermindering in de rechter frontale lob. Deze is normaal juist groter en heeft veel meer mogelijkheden voor plasticiteit: er zijn 35 genen betrokken bij de eiwitvorming daarvoor in de rechter prefrontale schors en maar 5 in de linker. Bij schizofrenie bleken 24 van de genen rechts verstoord. (McGilchrist 2021). De linker hemisfeer is meer afhankelijk van dopamine, zoals we in hoofdstuk 8 zagen. Het is niet verwonderlijk dat dopamine-antagonisten als medicatie worden gebruikt. Bij dieren komen ook 'psychiatrische beelden voor, zoals depressie, angststoornissen en de obsessief-compulsieve stoornis (dwangstoornis) en dergelijke, maar geen schizofrenie (voor zover we weten) (McGilchrist 2021). Zou dat iets met het gebrek aan taalcentra hebben te maken (zie 8.8)? Ofwel een lateralisatie van de hemisferen die nog niet heeft geleid tot een conceptuele werkelijkheid, weg van de echte werkelijkheid, in de linkerhersenhelft?

11.6.3. Bepalen de hersenen dus toch 'wie wij zijn'?

De verschijnselen bij zowel parkinson als bij (de hallucinaties) van schizofrenie blijken goed te passen bij de hersenafwijkingen en daardoor verklaard te kunnen worden. Betekent dit nu dat de hersenen in deze ziektegevallen bepalen 'wie wij zijn'? Bij de hoogleraar neurowetenschappen met parkinson kun je duidelijk zien hoe hij zijn hersenen als een haperend instrument ervaart, en bij mijn gesprekken met patiënten die kort tevoren een psychose hadden meegemaakt bleek dat sommigen zich weinig konden herinneren, maar degenen die dat wel konden, vertelden dat ze zich als een toeschouwer voelden die zichzelf absurde dingen zag doen en zeggen, maar niet kon ingrijpen. Een jonge patiënt met terminale kanker die met sterke pijnstillers werd behandeld, belde mij eens in paniek: ik ben mijzelf niet meer, ik zie niet meer het verschil tussen mijzelf en het boeket bloemen dat op de tafel staat. Toen ik bij hem kwam zei hij: 'zo zie je maar, we zijn gewoon een chemisch proces'. Daarop vroeg ik hem: stel je voor dat je echt een boeket bloemen was geworden, had je dat dan geweten? Het feit dat je in paniek bent bewijst dat je nog steeds dezelfde bent, maar dat je waarnemingen door de pijnstillers vervormd worden. Dat stelde hem zowaar gerust.

In een televisie-interview zei psychiater Damiaan Denys het volgende: "Mijn patiënten zijn *echt* hun hersenen. Normaal heb je een geest die daarboven staat en er gebruik van maakt. Maar zij hebben zelf geen invloed meer op hun hersenen" (Ruyg 2015). Denys is dus een dualist, zoals de meeste psychiaters die psychotherapie bedrijven, in tegenstelling tot de 'biologische' psychiaters

die vooral psychofarmaca als therapie vertrouwen. De psychiater Menno Oosterhof vergelijkt de hersenen met een pianola: daar kun je zelf op spelen, maar ze kunnen ook, dankzij een ingebouwd mechaniek, automatisch een deuntje spelen. Hij leidt zelf aan een obsessief-compulsieve stoornis (dwangstoornis). Ook daar spelen de hersenen een rol die hen niet toekomt. Vooral bij de 'intrusies' (ongewilde absurde of angstwekkende gedachten) is dat het geval (Oosterhoff 2017). Ik zou eraan willen toevoegen: de pianola kan ook nog ontstemd raken. Dat verandert allemaal niets aan de 'speler'. Een goede speler kan met een ontstemde piano ook nog goede muziek maken, dat leert ons het verhaal van James Fallon.

Wat maakt een psychopaat?

James Fallon is een vermaard hersenonderzoeker met een specialisatie. Hij is vooral geïnteresseerd in de hersenscans en het genetische profiel van seriemoordenaars. Hij is er zo'n expert in geworden, dat hij na één blik op een serie PET-scans geworpen te hebben, de seriemoordenaars eruit kan pikken. Deze hebben volgens hem namelijk volumeverminderingen in de orbitofrontale (gelegen boven de oogkassen) en temporale schors. Hij vertelt zijn verhaal op YouTube. Er is in zijn familie sprake van een aanleg voor alzheimer en dat was voor hem reden om van de hele familie een PET-scan van de hersenen te maken. Fallon zelf beoordeelde de resultaten. Tot zijn schrik was er een scan bij met alle kenmerken van een seriemoordenaar. Iemand uit zijn familie was een psychopaat! Maar wie? Je voelt het al aankomen: de scan bleek die van hemzelf te zijn. James Fallon, meelevend katholiek, ordentelijk getrouwd sinds zijn twintigste, kinderen, goede baan, huis in een nette buurt, genereuze bourgondiër. Nooit een vlieg kwaad gedaan. Zijn genetisch profiel bleek ook bedenkelijk veel weg te hebben van dat van een psychopaat. Zijn moeder vertelde hem dat bij zijn vaders voorouders moordenaars voorkwamen. Hij vroeg zijn vrienden en familie wat ze eigenlijk van hem vonden. Leek hij op een psychopaat? Hij werd allerwegen charmant gevonden, maar tot op zekere hoogte: echt dieper contact liet hij niet toe (World Science Festival 2014). Over zijn geweten liet hij niets los.

CASUÏSTIEK

Kortom, zelfs wanneer je geboren wordt met het cerebrale instrumentarium en de genetische eigenschappen van een psychopaat, ben je daardoor nog niet zo gedetermineerd dat je er ook een wordt. Kennelijk kun je ook nog over een mate van verantwoordelijkheidsgevoel beschikken, zelfs wanneer de hersenen daar bepaald niet optimaal voor toegerust zijn. En kun je een belangrijke mate van zelfcontrole mobiliseren. *Die controle zou in de orbitofrontale schors geregeld moeten worden. Maar het geringere volume van die schors was nu juist het psychopatenkenmerk dat Fallon in zijn eigen scan ontdekte.* Maar wie of wat verzorgt in Fallons geval dan die zelfcontrole? Onmiskenbaar Fallon zelf. Maar wie of wat houdt dat 'zelf' in? Waar zit die zelfcontrole bij Fallon? In zijn te geringe orbitofrontale hersenschors? Waar zit zijn 'zelf'? Kennelijk is het bezit van volkomen intacte frontale lobben niet absoluut noodzakelijk om een gewoon (en gewetensvol?) leven te leiden. Hij moet dit te danken hebben aan zijn opvoeding, dat de predispositie van zijn hersenen niet tot psychopathie heeft geleid.

11.7. Functionele afwijkingen

De laatste vraag: **waar moeten we de functionele ziekten plaatsen die onmiskenbaar neurologisch lijken, maar het niet zijn?**

Er zijn ziekten die bijvoorbeeld lijken op epilepsie, verlamming, blindheid (zie de casus van de 'blinde' vrouw van 4.13.6.), waarbij geen enkele afwijking in de hersenen of perifere zenuwstelsel wordt gevonden, maar waar een cognitief/emotionele oorzaak voor wordt aangenomen: de functionele ziekten en dissociaties.

Wanneer je de tekorten van de hersenen dus te boven kunt komen, zoals we ook zagen bij de nonnen met 'alzheimerhersenen' aan wie niets was te merken, kan het omgekeerde kennelijk ook: beschikken over gezonde intacte hersenen en toch ziekteverschijnselen vertonen alsof daar iets mis is. Zoals er een placebo-effect bestaat dat echte afwijkingen overwint dankzij vertrouwen, bestaat er ook een nocebo-effect waarbij, ondanks het feit dat er fysiek niets mis is, iemand verschrikkelijk fysiek kan lijden omdat hij ervan overtuigd is dat er iets goed mis is. Omdat dit vaak niet eens bewust is, kun je dit scharen onder de *prediction errors*. Dan heeft de pianist een uitstekend instrument, maar weet er toch geen muziek meer uit te halen omdat hij zijn zelfvertrouwen kwijt is, zonder dat hij dat weet. Ook dan zit het probleem in de gevormde circuits, zoals besproken werd bij de blinde/ziende patiënte van psychiater Waldvogel (4.13.6). De oorsprong van deze circuits moet gezocht worden in vroege ervaringen die inadequate overtuigingen opleverden (Bierer e.a. 2003).

11.8. Conclusie

Zowel neurologische als psychiatrische ziekten of afwijkingen gaan gepaard met afwijkingen in de hersenen. Het verschil tussen beide is weliswaar duidelijk klinisch waarneembaar, maar lijkt niet absoluut te zijn. De rol van levensgebeurtenissen spelen een nadrukkelijker rol bij psychiatrische ziekten, die het mogelijk maken dat bij psychiatrische ziekten psychotherapie kan helpen. De mate van 'ik-sterkte' blijkt van invloed te zijn op het optreden van psychiatrische ziekteverschijnselen. Dat is minder het geval bij neurologische ziekten. Daarbij spelen levensgebeurtenissen (met uitzondering van niet-aangeboren hersenletsel) zelden een causale rol. Die 'ik-sterkte' zelf lijkt onafhankelijk te zijn van de hersenen, we kunnen dat immers nergens aanwijzen, wat een 'dualistisch hersenen-bewustzijn concept' suggereert.

Literatuur

- Adams, Büin, J. Massimo Nunes, Martin J. Page, Timothy Roberts, Jonathan Carr, Theo A. Nell, Douglas B. Kell, en Etheresia Pretorius. 2019. 'Parkinson's Disease: A Systemic Inflammatory Disease Accompanied by Bacterial Inflammagens'. *Frontiers in Aging Neuroscience* 11:210. doi: 10.3389/fnagi.2019.00210.
- American Psychiatric Association, red. 2022. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR*. Fifth edition, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing.
- Anon. 2013. 'Neuroscience: My Life with Parkinson's'. *Nature* 503(7474):29–30. doi: 10.1038/503029a.
- Antonovsky, Aaron. 1980. *Health, stress, and coping*. 1st ed. San Francisco: Jossey-Bass Publishers.
- Bierer, Linda M., Rachel Yehuda, James Schmeidler, Vivian Mitropoulou, Antonia S. New, Jeremy M. Silverman, en Larry J. Siever. 2003. 'Abuse and Neglect in Childhood: Relationship to Personality Disorder Diagnoses'. *CNS Spectrums* 8(10):737–54. doi: 10.1017/s1092852900019118.
- Blaser, Martin J. 2014. *Missing microbes: how the overuse of antibiotics is fueling our modern plagues*. First edition. New York: Henry Holt and Company.
- Bleich-Cohen, Maya, Talma Hendler, Moshe Kotler, en Rael D. Strous. 2009. 'Reduced Language Lateralization in First-Episode Schizophrenia: An fMRI Index of Functional Asymmetry'. *Psychiatry Research* 171(2):82–93. doi: 10.1016/j.psychres.2008.03.002.
- Bosch, Jos A., Max Nieuwdorp, Aeilko H. Zwinderman, Mélanie Deschasaux, Djawad Radjabzadeh, Robert Kraaij, Mark Davids, Susanne R. de Rooij, en Anja Lok. 2022. 'The Gut Microbiota and Depressive Symptoms across Ethnic

- Groups'. *Nature Communications* 13(1):7129. doi: 10.1038/s41467-022-34504-1.
- Braniste, Viorica, Maha Al-Asmakh, Czeslawa Kowal, Farhana Anuar, Afrouz Abbaspour, Miklós Tóth, Agata Korecka, Nadja Bakocevic, Lai Guan Ng, Parag Kundu, Balázs Gulyás, Christer Halldin, Kjell Hultenby, Harriet Nilsson, Hans Hebert, Bruce T. Volpe, Betty Diamond, en Sven Pettersson. 2014. 'The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice'. *Science Translational Medicine* 6(263):263ra158-263ra158. doi: 10.1126/scitranslmed.3009759.
- Bravo, Javier A., Paul Forsythe, Marianne V. Chew, Emily Escaravage, Hélène M. Savignac, Timothy G. Dinan, John Bienenstock, en John F. Cryan. 2011. 'Ingestion of Lactobacillus Strain Regulates Emotional Behavior and Central GABA Receptor Expression in a Mouse via the Vagus Nerve'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108(38):16050–55. doi: 10.1073/pnas.1102999108.
- Britten, Roy J. 2002. 'Divergence between Samples of Chimpanzee and Human DNA Sequences Is 5%, Counting Indels'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99(21):13633–35. doi: 10.1073/pnas.172510699.
- Buchen, Lizzie. 2010. 'Microbiology: The New Germ Theory'. *Nature* 468(7323):492–95. doi: 10.1038/468492a.
- Coghlan, Andy. 2010. 'Epigenetic Slate Stays Dirty'. *New Scientist* 208(2785):8–9. doi: 10.1016/S0262-4079(10)62723-6.
- Cryan, John F., en Timothy G. Dinan. 2012. 'Mind-Altering Microorganisms: The Impact of the Gut Microbiota on Brain and Behaviour'. *Nature Reviews. Neuroscience* 13(10):701–12. doi: 10.1038/nrn3346.
- David, Lawrence A., Corinne F. Maurice, Rachel N. Carmody, David B. Gootenberg, Julie E. Button, Benjamin E. Wolfe, Alisha V. Ling, A. Sloan Devlin, Yug Varma, Michael A. Fischbach, Sudha B. Biddinger, Rachel J. Dutton, en Peter J. Turnbaugh. 2014. 'Diet Rapidly and Reproducibly Alters the Human Gut Microbiome'. *Nature* 505(7484):559–63. doi: 10.1038/nature12820.
- Dennis, Megan Y., Xander Nettle, Peter H. Sudmant, Francesca Antonacci, Tina A. Graves, Mikhail Nefedov, Jill A. Rosenfeld, Saba Sajjadian, Maika Malig, Holland Kotkiewicz, Cynthia J. Curry, Susan Shafer, Lisa G. Shaffer, Pieter J. de Jong, Richard K. Wilson, en Evan E. Eichler. 2012. 'Evolution of Human-Specific Neural SRGAP2 Genes by Incomplete Segmental Duplication'. *Cell* 149(4):912–22. doi: 10.1016/j.cell.2012.03.033.
- Dickerson, Faith, Emily Severance, en Robert Yolken. 2017. 'The Microbiome, Immunity, and Schizophrenia and Bipolar Disorder'. *Brain, Behavior, and Immunity* 62:46–52. doi: 10.1016/j.bbi.2016.12.010.
- Dicksved, Johan, Helen Flöistrup, Anna Bergström, Magnus Rosenquist, Göran Pershagen, Annika Scheynius, Stefan Roos, Johan S. Alm, Lars Engstrand, Charlotte Braun-Fahrlander, Erika von Mutius, en Janet K. Jansson. 2007. 'Molecular Fingerprinting of the Fecal Microbiota of Children Raised According to Different Lifestyles'. *Applied and Environmental Microbiology* 73(7):2284–89. doi: 10.1128/AEM.02223-06.
- Dinan, T. G., en J. F. Cryan. 2013. 'Melancholic Microbes: A Link between Gut Microbiota and Depression?'

- Neurogastroenterology and Motility: The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 25(9):713–19. doi: 10.1111/nmo.12198.
- Fitzmaurice, Arthur G., Shannon L. Rhodes, Myles Cockburn, Beate Ritz, en Jeff M. Bronstein. 2014. 'Aldehyde Dehydrogenase Variation Enhances Effect of Pesticides Associated with Parkinson Disease'. *Neurology* 82(5):419–26. doi: 10.1212/WNL.000000000000083.
- Hoffman, R. E., N. N. Boutros, R. M. Berman, E. Roessler, A. Belger, J. H. Krystal, en D. S. Charney. 1999. 'Transcranial Magnetic Stimulation of Left Temporoparietal Cortex in Three Patients Reporting Hallucinated "Voices"'. *Biological Psychiatry* 46(1):130–32. doi: 10.1016/s0006-3223(98)00358-8.
- Jones, Nicola. 2013. 'Food Fuelled with Fungi'. *Nature* 504(7479):199. doi: 10.1038/504199a.
- Jonsson, Hakon, Erna Magnúsdóttir, Hannes P. Eggertsson, Ólafur A. Stefánsson, Guðny A. Arnadóttir, Ógmundur Eiríksson, Florian Zink, Einar A. Helgason, Ingileif Jónsdóttir, Arnaldur Gylfason, Adalbjörg Jónasdóttir, Aslaug Jónasdóttir, Doruk Beyter, Thora Steingrimsdóttir, Guðmundur L. Norddahl, Ólafur Th. Magnússon, Gisli Masson, Bjarni V. Halldórsson, Unnur Thorsteinsdóttir, Agnar Helgason, Patrick Sulem, Daniel F. Gudbjartsson, en Kari Stefánsson. 2021. 'Differences between Germline Genomes of Monozygotic Twins'. *Nature Genetics* 53(1):27–34. doi: 10.1038/s41588-020-00755-1.
- Kandel, Eric R. 2018. *De gestoorde geest: wat ongewone hersenen ons vertellen over onszelf*. Amsterdam: Atlas Contact.
- Lanska, Douglas J. 1998. 'The Diving Bell and the Butterfly'. *Neurology* 51(2):653.3-653-b. doi: 10.1212/WNL.51.2.653-b.
- Liu, Bojing, Fang Fang, Nancy L. Pedersen, Annika Tillander, Jonas F. Ludvigsson, Anders Ekbohm, Per Svenningsson, Honglei Chen, en Karin Wirdefeldt. 2017. 'Vagotomy and Parkinson Disease: A Swedish Register-Based Matched-Cohort Study'. *Neurology* 88(21):1996–2002. doi: 10.1212/WNL.0000000000003961.
- Mao, Jian-Hua, Young-Mo Kim, Yan-Xia Zhou, Dehong Hu, Chenhan Zhong, Hang Chang, Colin J. Brislawn, Sarah Fansler, Sasha Langley, Yunshan Wang, B. Y. Loulou Peisl, Susan E. Celniker, David W. Threadgill, Paul Wilmes, Galya Orr, Thomas O. Metz, Janet K. Jansson, en Antoine M. Sijnders. 2020. 'Genetic and Metabolic Links between the Murine Microbiome and Memory'. *Microbiome* 8(1):53. doi: 10.1186/s40168-020-00817-w.
- Marijnissen, Godfried, Romy Zwitink, Ed Kuijper, en Eric Van Furth. 2020. 'Microbioom en psychiatrie: autisme als voorbeeld'. *Tijdschrift voor psychiatrie* 62.
- McGilchrist, Iain. 2021. *The Matter with Things: Our Brains, Our Delusions and the Unmaking of the World*. London: Perspectiva Press.
- McGuire, P. K., G. M. Shah, en R. M. Murray. 1993. 'Increased Blood Flow in Broca's Area during Auditory Hallucinations in Schizophrenia'. *Lancet (London, England)* 342(8873):703–6. doi: 10.1016/0140-6736(93)91707-s.
- Mehanni, M. M., en M. S. A. Safwat. 2010. 'Endophytes of medicinal plants'. *Acta Horticulturae* (854):31–39. doi: 10.17660/ActaHortic.2010.854.3.

- Menon, Vinod. 2011. 'Large-Scale Brain Networks and Psychopathology: A Unifying Triple Network Model'. *Trends in Cognitive Sciences* 15(10):483–506. doi: 10.1016/j.tics.2011.08.003.
- Menon, Vinod. 2018. 'The Triple Network Model, Insight, and Large-Scale Brain Organization in Autism'. *Biological Psychiatry* 84(4):236–38. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.06.012.
- Mou, Yi, Yu Du, Lixing Zhou, Jirong Yue, Xianliang Hu, Yixin Liu, Sao Chen, Xiufang Lin, Gongchang Zhang, Hengyi Xiao, en Birong Dong. 2022. 'Gut Microbiota Interact With the Brain Through Systemic Chronic Inflammation: Implications on Neuroinflammation, Neurodegeneration, and Aging'. *Frontiers in Immunology* 13. doi: 10.3389/fimmu.2022.796288.
- Nithianantharajah, Jess, Noboru H. Komiyama, Andrew McKechnie, Mandy Johnstone, Douglas H. Blackwood, David St Clair, Richard D. Emes, Louie N. van de Lagemaat, Lisa M. Saksida, Timothy J. Bussey, en Seth G. N. Grant. 2013. 'Synaptic Scaffold Evolution Generated Components of Vertebrate Cognitive Complexity'. *Nature Neuroscience* 16(1):16–24. doi: 10.1038/nn.3276.
- Oosterhoff, Menno. 2017. *Vals alarm: leven met een dwangstoornis*. Amsterdam: Uitgeverij Lucht.
- Radjabzadeh, Djawad, Jos A. Bosch, André G. Uitterlinden, Aeilko H. Zwinderman, M. Arfan Ikram, Joyce B. J. van Meurs, Annemarie I. Luik, Max Nieuwdorp, Anja Lok, Cornelia M. van Duijn, Robert Kraaij, en Najaf Amin. 2022. 'Gut Microbiome-Wide Association Study of Depressive Symptoms'. *Nature Communications* 13(1):7128. doi: 10.1038/s41467-022-34502-3.
- Rietdijk, Carmen D., Paula Perez-Pardo, Johan Garssen, Richard J. A. van Wezel, en Aletta D. Kraneveld. 2017. 'Exploring Braak's Hypothesis of Parkinson's Disease'. *Frontiers in Neurology* 8:37. doi: 10.3389/fneur.2017.00037.
- Rodrigues-Amorim, Daniela, Tania Rivera-Baltanás, Benito Regueiro, Carlos Spuch, María Elena de Las Heras, Raul Vázquez-Noguerol Méndez, Maria Nieto-Araujo, Carolina Barreiro-Villar, Jose Manuel Olivares, en Roberto Carlos Agís-Balboa. 2018. 'The Role of the Gut Microbiota in Schizophrenia: Current and Future Perspectives'. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 19(8):571–85. doi: 10.1080/15622975.2018.1433878.
- Sudo, Nobuyuki, Yoichi Chida, Yuji Aiba, Junko Sonoda, Naomi Oyama, Xiao-Nian Yu, Chiharu Kubo, en Yasuhiro Koga. 2004. 'Postnatal Microbial Colonization Programs the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal System for Stress Response in Mice'. *The Journal of Physiology* 558(Pt 1):263–75. doi: 10.1113/jphysiol.2004.063388.
- Tognini, Paola. 2017. 'Gut Microbiota: A Potential Regulator of Neurodevelopment'. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 11.
- Van der Mast, R. C., W. W. Van den Broek, D. Fekkes, L. Pepplinkhuizen, en J. D. Habbema. 1999. 'Incidence of and Preoperative Predictors for Delirium after Cardiac Surgery'. *Journal of Psychosomatic Research* 46(5):479–83. doi: 10.1016/s0022-3999(99)00002-1.
- Vercammen, Ans. 2010. 'De cognitieve en neurale basis van hallucinaties bij schizofrenie'. *Neuropraxis* 14(1):3–9. doi: 10.1007/s12474-010-0002-5.

- Walker, Matthew. 2018. *Why We Sleep. The New Science of Sleep and Dreams*. London: Penguin Books.
- Williams, Nigel M., Irina Zaharieva, Andrew Martin, Kate Langley, Kiran Mantripragada, Ragnheidur Fossdal, Hreinn Stefansson, Kari Stefansson, Pall Magnusson, Olafur O. Gudmundsson, Omar Gustafsson, Peter Holmans, Michael J. Owen, Michael O'Donovan, en Anita Thapar. 2010. 'Rare Chromosomal Deletions and Duplications in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Genome-Wide Analysis'. *Lancet (London, England)* 376(9750):1401–8. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61109-9.
- Willyard, Cassandra. 2021. 'How Gut Microbes Could Drive Brain Disorders'. *Nature* 590(7844):22–25. doi: 10.1038/d41586-021-00260-3.
- Yano, Jessica M., Kristie Yu, Gregory P. Donaldson, Gauri G. Shastri, Phoebe Ann, Liang Ma, Cathryn R. Nagler, Rustem F. Ismagilov, Sarkis K. Mazmanian, en Elaine Y. Hsiao. 2015. 'Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis'. *Cell* 161(2):264–76. doi: 10.1016/j.cell.2015.02.047.



12. Onontkoombare vragen

12.1. Wie zijn 'wij'?

De vraag naar de relatie tussen hersenen en bewustzijn gaat verder dan alleen de vraag of je de baas kunt zijn over je hersenen of dat je hersenen de baas zijn. En wat betekent het, als we moeten concluderen dat de hersenen niet de producent van ons bewustzijn zijn? Dan gaat het er ook over, wat dan wel de functie van de hersenen is. En als die vraag wordt beantwoord, dan blijft er nog een andere vraag over: Wie zijn 'wij'? Wat betekent het, dat wij mogelijk een vrije wil hebben? Hebben dieren die dan niet?

Wat die laatste vraag betreft: daar zou alleen een boek over de evolutie recht aan kunnen doen. En er is een auteur, Bernd Rosslenbroich, die zich daar mee bezighoudt en inderdaad een trend op dat gebied weet te ontwaren: elke volgende grote stap in de evolutie houdt een vergroting van de autonomie, ofwel vrijheid, in. Die is zowel aan de ontwikkeling van de lichamelijke mogelijkheden als aan die van de cerebrale vergroting te danken (Rosslenbroich 2007). Dat geldt vooral voor de vrijheid ten opzichte van de omgeving. Bij de mens komt dan nog een grotere vrijheid ten opzichte van de eigen impulsen erbij, dankzij de sterke ontwikkeling van de frontale lob.

In deze Companion wilde ik de relevante wetenschappelijke fenomenen verzamelen en ordenen om te onderzoeken of we daarmee een fundamentele uitspraak kunnen doen over bovenstaande vragen. Laten we daarom eerst nog eens op een rij zetten wat we uit de vorige hoofdstukken kunnen opmaken.

12.2. De wetenschappelijke feiten nog een keer op een rij

Wat uit de voorgaande hoofdstukken naar voren komt is het volgende:

- Allereerst: de hersenen zijn *altijd actief*. Wakend en slapend. Bij cognitieve inspanning en ontspanning. Net als de andere organen.

- Alles wat hierna volgt wordt mogelijk gemaakt door het feit dat zenuwen niet vast verbonden zijn, maar daarvoor in de plaats synapsen hebben.
- Door hun *plasticiteit* ontwikkelen de hersenen zich naar aanleiding van ervaringen (in onze binnen- en buitenwereld) in de vorm van nieuwe synapsen en circuits. Daardoor kunnen we *automatiseren* en *leren*.
- Die ervaringen danken we aan de zintuigen. Deze laten ons alleen waarnemen als we aandacht geven. We leggen de ervaringen pas echt vast als ze verbonden zijn met gevoelens (anders interesseren ze ons niet), met het denken (anders hebben we geen begrip van onze ervaringen) en meestal ook met het doen (waarnemen zet ons in beweging en veel waarnemingen kunnen alleen tot stand komen dankzij ons bewegen in de wereld, denk aan de prismabril).
- Dat *vastleggen gebeurt pas echt tijdens de slaap*, dus zonder wakker bewustzijn. Zodat er geen nieuwe ervaringen tussenbeide kunnen komen. En andersom: tijdens het vastleggen kunnen geen nieuwe ervaringen worden opgedaan. Dat verklaart waarom we dromen zo snel vergeten. Het vastleggen gebeurt wanneer de neuronen die overdag 'samen gevuurd' hebben, zich 's nachts met meer synapsen met elkaar verbinden ("*neurons that fire together wire together*").
- Het leren stelt ons in staat tot *patroonherkenning*, associëren, voorspellen en uiteraard tot het hebben van een geheugen.
- De eerste drie vermogens leiden bij de linkerhersen helft tot 'snel denken', met als gevaar '*jumping to conclusions*'. De rechterhersen helft hebben we nodig om deze voorspellingen op hun realiteit te controleren en maakt het dus mogelijk om 'langzaam' te 'denken'. De linker stelt ons in staat te focussen en de wereld te manipuleren en expliciet te benoemen, de rechter om een open oog te houden voor alle mogelijkheden en de sociale cohesie te bewaren.
- Soms kunnen de hersenen van deze vermogens gebruik maken door op 'onbewaakte ogenblikken' ons te verrassen met een eigen initiatief, zoals dagdromen of inbrekende gedachten tijdens (mindfulness) meditatie (actie van het DMN), intrusies bij een obsessief-compul-

sieve stoornis (dwangstoornis), visuele illusies, vooroordelen, hallucinaties bij sensorische deprivatie, psychoses en andere psychiatrische beelden. Dan zijn de hersenen 'de baas'.

- Hiermee in tegenspraak lijkt het volgende: de hersenen hebben ook een remmende taak: *inhibitie*. Die is noodzakelijk om impulsen en emoties te bedwingen (een van de taken van de prefrontale cortex), om bewegingen te begrenzen (zoals de piramidebaan helpt doen), en om overweldiging door zintuigindrukken te vermijden, zoals de thalamus doet. Deze inhibitie maakt het mogelijk meester te worden over ons denken, voelen en willen. Zoals in hoofdstuk 7 stond: "*Wij kunnen, onze daden sturen en onze impulsen controleren dankzij inhibitie: zonder GABA geen vrije wil!*" (7.5.2.).
- Maar de hersenen lijken ook het wakend bewustzijn te beperken zoals duidelijk wordt bij savants, die dankzij hersendefecten ongekeerde bewustzijnsgevallen vertonen. En wat bij BDE's tot uiting komt: de BDE lijkt 'werkelijker' dan de gewone werkelijkheid.
- Dat inhibitie een onmisbare functie van de hersenen is, blijkt ook bij overactieve hersenen, zoals we kunnen zien bij sommige vormen van een verlaagde vegetatieve, bewustzijnsstaat (*unresponsive wakefulness syndrome of minimal conscious state*), waarbij een slaapmiddel paradoxaal genoeg het bewustzijn wekt. Terwijl het effect van 'bewustzijnsverruimende middelen', die nu worden ingezet bij mensen met posttraumatische stoornissen, depressie, angststoornissen, verslavingen en andere toestanden waarbij iemand niet uit een vast denk- en gevoelsstramien kan ontsnappen, blijkt te werken niet door te stimuleren, maar juist door het dempen of stilleggen van delen van hersenen, zoals de thalamus en de anterieure en de posterieure cortex cinguli en de mediale frontale cortex (Carhart-Harris e.a. 2012). Alsof de hersenen stilgelegd moeten worden om een nieuw bewustzijn toe te laten, wat we 'bewustzijnsverruiming' plegen te noemen.
- En *last but not least*: het bewustzijn dat de hersenen vormgeeft doet dat zodat deze een dienende taak ter wille van datzelfde bewustzijn kunnen vervullen.

12.3. Wie is dan de baas? En hoe?

12.3.1. Een ongemakkelijke conclusie?

Wie alle bovenstaande, wetenschappelijk vastgelegde, feiten op een rij zet kan derhalve niet anders concluderen dan dat de hersenen een dienende taak hebben. Eén waarbij ons bewustzijn, ofwel wijzelf, een sturende rol kunnen hebben. Deze dienende rol spelen de hersenen zelfs in situaties waarbij de hersenen het initiatief overnemen. Want zo hebben we ze geïnstrueerd. Wij kunnen dus niet zelf ons brein zijn. En, sterker nog, het bewustzijn beperkt zich niet tot de hersenen, maar 'bewoont' het hele lichaam en de ruimte en tijd. Kortom, omdat het bewustzijn niet tot het fysieke domein behoort (Libet 2006), *kan het ook niet in de fysieke ruimte gelokaliseerd worden*.

We hebben in de voorgaande hoofdstukken verschillende casussen behandeld die laten zien dat de betreffende personen duidelijk de baas over hun hersenen zijn. Maar ik kan me voorstellen dat voor sommige lezers, die een concreter beeld nodig hebben van niet-fysieke invloeden op materie, dat niet genoeg is. Want hoe zit dat dan? Bestaat *mind over matter*? Kan het bewustzijn invloed hebben op biologische processen? Zijn die processen dan niet uiteindelijk chemisch en dus fysisch? Verzetten de fysieke wetten, vooral die van de thermodynamica, zich daar niet tegen?

Hier zien we weer de linkerhersen helft aan het werk die negeert wat niet past in de theorie. Immers in het hart van het medisch wetenschappelijk onderzoek is het placebo-effect te vinden: de placebo-controlegroep is een vast onderdeel van de *randomized clinical trial*, *RCT*: de belangrijkste vorm van wetenschappelijk onderzoek van medische interventies. *Impliciet* wordt aangenomen dat het placebo-effect toegeschreven moet worden aan inbeelding.

Maar blijft zelfs bij deze bagatelliserende opvatting placebo dan niet bij uitstek een kwestie van *mind over matter*⁷⁹? En is dan de vraag van de cartoon (figuur 8.3.) niet op zijn plaats: "...maar werkt dat ook in theorie?" We zullen hieronder een poging tot een antwoord wagen.

⁷⁹ Er is een overvloed aan onderzoek dat de invloed van psychische factoren op bijvoorbeeld cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit aantoont (Everson-Rose en Lewis 2005).

12.3.2. *Mind over matter en downward causation*

De kwantumfysicus Erwin Schrödinger (1887-1961) heeft in 1944 een boek gepubliceerd: *What is life?* Uit frustratie vanwege het feit dat biologen denken dat de biologie eenvoudig te reduceren valt tot de gewone natuur- en scheikunde. In de levenloze natuur heerst toeval, en daarom heeft deze altijd de tendens tot chaos (entropie), zo betoogt hij. Terwijl in levende organismen alle moleculen precies en doelgericht bewegen en processen aangaan, met een zeer hoge mate van organisatie op moleculair niveau. Dat kent hij in de fysica alleen in die situaties waarin atomen en moleculen door een *veld* gedwongen worden zich zo ordelijk te gedragen. Alleen dankzij die mate van organisatie is het mogelijk dat een organisme kan bestaan, kan leven en die hoge mate van organisatie in stand kan houden.

En niet alleen dat is het geval. Het plant zich ook 'soortvast' voort, waardoor de soort zelf als organisatieprincipe het niveau van het eigen fysieke lichaam zelfs overstijgt. Dat is precies het tegendeel van entropie. Wat betekent dit?

Schrödinger kan dat alleen maar verklaren als de kwantumfysica daar een bemiddelende rol in speelt, maar dat werkt hij niet verder uit (Schrödinger 1987). Sedertdien hebben velen dit wel geprobeerd, maar de discussie is nog niet verstomd.

George Ellis, emeritus hoogleraar complexe systemen aan de faculteit mathematica van de *University of Cape Town*, Zuid-Afrika, zegt in zijn artikel '*From chaos to free will*' dat geen enkele fysieke wet wordt aangetast wanneer je er van uitgaat dat de onderliggende fysica in biologische processen, ook die in de hersenen, 'van bovenaf' worden veroorzaakt. *Downward causation* noemt hij dat uiteraard. (Zie 4.13.5.: 'Aandacht' voor *top-down effect*, wat hetzelfde betekent.) Die biologische processen zijn immers afhankelijk van de vormveranderingen van eiwitten die weer gebaseerd zijn op veranderingen in de samenhang van ionen en elektronen en worden beperkt door de mogelijkheden die het betreffende eiwit biedt. Dat is het gebied van de kwantumchemie. Die elementaire deeltjes bepalen zelf hun samenhang niet, dat doet het toeval. Dat leert ons, volgens Ellis, de Schrödinger-vergelijking⁸⁰. Omdat noch de continuïteit van het leven, noch het bewustzijn als toeval begrepen kunnen worden, omdat ze beide immers georganiseerd, doelgericht, zijn, moet het wel

⁸⁰ De Schrödinger-vergelijking is een wiskundige vergelijking uit 1925, die een deeltje beschrijft dat zich ontwikkelt als een golf. Het laat zien hoe materie tegelijkertijd deeltjes- en golfkarakter kan hebben, dit wordt de dualiteit van materie genoemd.

het leven zelf zijn dat op die manier de fysiologie (immers afhankelijk van vormveranderingen van eiwit) bepaalt en is het het bewustzijn dat bepaalt wat er in de ionenkanalen en receptoren van de neuronen (eveneens immers vervormbare eiwitten) gebeurt: *downward causation*. Hij zegt het zo:

"...So what determines which messages are conveyed to your synapses by signalling molecules? They are signals determined by thinking processes that can't be described at any lower level because they involve concepts, cognition and emotions in an essential way. Psychological experiences drive what happens. Your thoughts and feelings reach 'down' to shape lower-level processes in the brain by altering the constraints on ion and electron flows in a way that changes with time" (Ellis 2020). ["...Dus wat bepaalt nu welke boodschappen in je synapsen door de signaalmoleculen [transmittermoleculen, A.B.] worden doorgegeven? Het zijn signalen die worden bepaald door denkprocessen die niet op een lager niveau kunnen worden beschreven, omdat er op een wezenlijke manier concepten, cognitie en emoties bij betrokken zijn. Wat daar gebeurt wordt teweeggebracht door psychologische ervaringen. Je gedachten en gevoelens reiken 'omlaag' om processen in de hersenen op een lager niveau vorm te geven door de begrenzingen⁸¹ van ionen- en elektronenstromen te veranderen op een manier die met de tijd verandert."]

12.4. Discussie

Iain McGilchrist benadrukt in zijn boeken (McGilchrist 2009, 2021) dat onze (westerse) cultuur sterk beïnvloed is door de natuurwetenschap. En dat deze (sinds Descartes⁸²) voornamelijk gevormd is door het denken zoals dat door de linker hemisfeer wordt gefaciliteerd: iets is pas waar als het binnen de heersende fysisch-chemische theorie past. Dat kan alleen door een natuurverschijnsel tot in de kleinste onderdelen te ontleden. Als een mechaniek. Het resultaat is dat er dan maar één, mechanische, waarheid overblijft. Eventuele feiten die ermee in tegenspraak zijn ('anomalieën') worden liefst genegeerd (zie 8.6.). Ook de levenswetenschappen hebben zich aan dit denken geconformeerd: alles in ons bestaan, de werkelijkheid (en dus ook alles wat leeft en

81 Met 'begrenzing' wordt hier bedoeld de beperking van de vrijheid waarmee ionen en elektronen in de levenloze natuur kunnen bewegen, wat tot entropie leidt.

82 Descartes zag dieren als 'ziellose dingen' en oefende onbekommerd onverdoofde vivisectie op hen uit om hun 'mechaniek' te kunnen bestuderen. Kennelijk niet gehinderd door hun tekenen van angst en pijn.

bewust is), bestaat uitsluitend uit materie en moet dus meet- en weegbaar zijn. Wat niet meet- en weegbaar is, kan zo niet worden aangetoond en kan dus niet bestaan.

Dat het bewustzijn invloed heeft op het gedrag van subatomaire deeltjes is al zo'n honderd jaar bekend. Onder kwantumfysici is er geen discussie meer of dat zo is. In de biomedische wetenschap wordt maar moeizaam plaats ingeruimd voor dit gegeven. Vandaar het mechanistische denken over het brein dat de producent *moet zijn* van ons bewustzijn. Een andere mogelijkheid wordt als vanzelfsprekend uitgesloten. Dat geldt niet alleen voor (neuro)wetenschappers, maar ook voor 'leken'. Ondanks de vele, hier aan de orde gekomen, aanwijzingen voor het tegendeel.

De discussie over h oe de relatie tussen het bewustzijn en de hersenen dan precies kwantumfysisch in elkaar steekt wordt inmiddels al uitgebreid gevoerd, maar is, met uitzondering van het bovengenoemde artikel van Ellis, niet van belang voor dit boek. Ik beperk me hier tot het onontkoombare inzicht, dat de hersenen dienend moeten zijn aan het bewustzijn, en dat het bewustzijn dus op een of andere manier primair moet zijn.

Let wel: hier wordt niet beweerd dat het bewustzijn een kwantumfysisch fenomeen is. Het bewustzijn bestaat immers niet uit deeltjes. Zoals de neurowetenschapper Benjamin Libet al zei: het bewustzijn behoort niet tot het fysische domein. De kwantumfysica wordt er in dit hoofdstuk alleen bij betrokken om te laten zien dat het bewustzijn wel degelijk invloed kan hebben op de materie. Deze conclusie is binnen de biomedische wetenschap veel problematischer dan die over andere, 'gewone' medische onderwerpen. Dat heeft meerdere oorzaken.

Ten eerste, medische wetenschappers zijn van huis uit, in tegenstelling tot fysici, niet geneigd om bij hun hypothesevorming over aspecten van het leven kwantumfysische principes te includeren. Het is vrijwel nooit nodig om je als arts bijvoorbeeld los te maken van het Newtoniaanse lineaire, materiële (dus chemisch/fysische) denken.

Ten tweede, in de termen van Thomas Kuhn zou je mogen stellen dat de bevindingen die we in dit boek beschrijven te beschouwen zijn als anomalieën binnen het bestaande paradigma van materialistisch reductionisme (Kuhn 2013). Zoals de begaafde wiskundestudent met hydrocefalie, Ian Waterman, die functioneert ondanks zijn proprioceptis-uitval, de vrouw die ziende blind was, de terminale helderheid en de BDE. En dan vraagt dat, als alle andere plausibele verklaringen zijn uitgeput, om het herzien van dat paradigma. Daar lijken we, wat het bewustzijn betreft, niet

meer omheen te kunnen. En steeds meer wetenschappers nemen deze paradigmaverschuiving serieus (Alexander 2017; Beauregard e.a. 2014; Durston en Baggerman 2017; Fuchs 2008; Kelly e.a. 2010; Libet 2006; McGilchrist 2009, 2021; Noë 2010; Pribram 2007; Van Lommel 2008), al is het inherent aan paradigmawisselingen dat deze stroef verlopen, veel discussie oproepen en ook veel tijd kosten.

Ten derde vraagt het onderzoeken van de niet-materiële aspecten van de hersenen niet alleen een breder blikveld, het heeft ook (wetenschaps)filosofische aspecten, en het raakt daarmee direct aan ons mensbeeld en daarom raakt het onszelf. Het is alleen al om deze reden dus helemaal niet verwonderlijk dat het erkennen van de non-lokaliteit van ons bewustzijn niet zonder aarzelingen verloopt.

Er zijn neurowetenschappers die de hersenen wat die non-lokaliteit betreft een filterfunctie toeschrijven: bewustzijn is in principe universeel (een eeuwenoude overtuiging die we nu panpsychisme noemen) maar onze hersenen laten alleen toe wat wij aankunnen, kennen en begrijpen (Alexander 2017; Beauregard, Trent, en Schwartz 2018; Durston 2017; Goff 2017; Koch 2013). De rest wordt tegengehouden, zoals de thalamus dat doet met de zintuiglijke prikkels. Het zenuwstelsel zit niet voor niets tjokvol inhiberende interneuronen bij elke synaps! Dat zou kunnen verklaren waarom savants met hersendefecten (vooral aan de linkerhersenhelte) en bijna-dood-ervaarders, bewustzijnsinhouden en ervaringen hebben waar mensen met gewone, gezonde, hersenen niet over beschikken. Je kunt dat jammer vinden, maar het geeft ons ook de vrijheid om er zelf via de gewone 'rationele' weg, achter te komen dat het niet de hele werkelijkheid is die wij door middel van wegen en meten (de voorkeur van de linkerhersenhelte!) kunnen kennen. Dat is een reden om onze rechterhersenhelte, die onder andere een rol speelt bij intuïtie, meer serieus te nemen. Opvallend is dat er mensen zijn die dezelfde ervaringen als de BDE blijken te krijgen tijdens meditatie. Zou dat kunnen betekenen dat bij (sommige vormen van) meditatie de gewone wegen en inhibities van de hersenen gepasseerd kunnen worden?

12.5. Samenvatting

Samenvattend is het daarom het meest aannemelijk dat het bewustzijn en het 'zelf' niet gereduceerd kunnen worden tot een product van de hersenen, maar dat het onafhankelijke fenomenen moeten zijn. Waarbij het bewustzijn bij de geboorte (of misschien al ervoor), via de zintuigen geleidelijk zijn weg vindt in de hersenen van het kind door die zelf te banen. Vervolgens maakt het bewustzijn gebruik van de mogelijkheid die de zelfgebaande verbindingen in de hersenen bieden

om te automatiseren, (patronen) te herkennen, te leren en te voorspellen waardoor wij keuzes kunnen maken in het leven. Om veelal op het eind van het leven zich weer terug te trekken uit de hersenen, zonder zijn verworvenheden echt helemaal te verliezen. Daarmee zijn de hersenen, die in de evolutie ontwikkeld zijn als het orgaan dat het mogelijk maakt adequaat gedrag te ontwikkelen in de eigen *Umwelt*, bij de mens het orgaan van de vrijheid geworden, binnen de beperkingen van de omgeving, de cultuur en de eigen kwaliteiten.

Steeds meer onderzoekers neigen openlijk naar dit standpunt. En o, ironie. Het zijn de talloze wetenschappelijke ontdekkingen die ons in dit boek tot dit inzicht brengen, dat ons vervolgens dwingt tot het bevragen van het zuiver materiële mensbeeld, dat zo lang aan de basis heeft gelegen van diezelfde wetenschap.

Literatuur

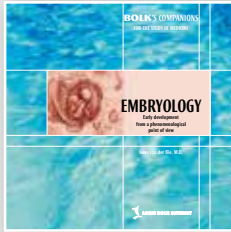
- Alexander, Eben. 2017. *Living in a mindful universe: a neurosurgeon's journey into the heart of consciousness*. Emmaus, Pennsylvania: Rodale.
- Beauregard, Mario, Gary E. Schwartz, Lisa Miller, Larry Dossey, Alexander Moreira-Almeida, Marilyn Schlitz, Rupert Sheldrake, en Charles Tart. 2014. 'Manifesto for a Post-Materialist Science'. *Explore (New York, N.Y.)* 10(5):272–74. doi: 10.1016/j.explore.2014.06.008.
- Beauregard, Mario, Natalie L. Trent, en Gary E. Schwartz. 2018. 'Toward a Postmaterialist Psychology: Theory, Research, and Applications'. *New Ideas in Psychology* 50:21–33. doi: 10.1016/j.newideapsych.2018.02.004.
- Carhart-Harris, Robin L., David Erritzoe, Tim Williams, James M. Stone, Laurence J. Reed, Alessandro Colasanti, Robin J. Tyacke, Robert Leech, Andrea L. Malizia, Kevin Murphy, Peter Hobden, John Evans, Amanda Feilding, Richard G. Wise, en David J. Nutt. 2012. 'Neural Correlates of the Psychedelic State as Determined by FMRI Studies with Psilocybin'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 109(6):2138–43. doi: 10.1073/pnas.1119598109.
- Durston, Sarah, en Ton Baggerman. 2017. *The Universe, Life and Everything - Dialogues on Our Changing Understanding of Reality*. Amsterdam: Amsterdam University Press.
- Ellis, George. 2020. 'From Chaos to Free Will'. *Aeon*, juni 9.
- Everson-Rose, Susan A., en Tené T. Lewis. 2005. 'Psychosocial Factors and Cardiovascular Diseases'. *Annual Review of Public Health* 26(1):469–500. doi: 10.1146/annurev.publhealth.26.021304.144542.
- Fuchs, Thomas. 2008. *Das Gehirn – ein Beziehungsorgan: eine phänomenologisch-ökologische Konzeption*. 1. Aufl.

- Stuttgart: Kohlhammer.
- Goff, Philip. 2017. 'The Case For Panpsychism'. *Philosophy Now*, augustus.
- Kelly, Edward F., Emily Williams Kelly, Adam Crabtree, Alan Gauld, Michael Grosso, en Bruce Greyson. 2010. *Irreducible Mind: Toward a Psychology for the 21st Century*. First paperback edition. Lanham Boulder New York Toronto Plymouth, UK: Rowman & Littlefield Publishers, Inc.
- Koch, Christof. 2013. 'Ubiquitous Minds'. *Scientific American Mind* 25(1):26–29. doi: 10.1038/scientificamerican-mind0114-26.
- Kuhn, Thomas S. 2013. *De structuur van wetenschappelijke revoluties*. 6e, herz. ed dr. Amsterdam: Boom.
- Libet, Benjamin. 2006. 'Reflections on the Interaction of the Mind and Brain'. *Progress in Neurobiology* 78(3–5):322–26. doi: 10.1016/j.pneurobio.2006.02.003.
- McGilchrist, Iain. 2009. *The master and his emissary: the divided brain and the making of the Western world*. New expanded edition. New Haven/London: Yale University Press.
- McGilchrist, Iain. 2021. *The Matter with Things: Our Brains, Our Delusions and the Unmaking of the World*. London: Perspectiva Press.
- Noë, Alva. 2010. *Out of Our Heads: Why You Are Not Your Brain, and Other Lessons from the Biology of Consciousness*. 1. paperback ed. New York, NY: Hill & Wang.
- Pribram, Karl. 2007. 'Holonomic Brain Theory'. *Scholarpedia* 2(5):2735. doi: 10.4249/scholarpedia.2735.
- Rosslensbroich, Bernd. 2007. *Autonomiezunahme als Modus der Makroevolution*. Nümbrecht: Galunder.
- Schrödinger, Erwin. 1987. *Was ist Leben? Die lebende Zelle mit den Augen des Physikers betrachtet*. Ausg. beruht auf der 2. Aufl. der deutschsprachigen Ausg., erschienen 1951. München Zürich: Piper.
- Van Lommel, Pim. 2008. *Eindeloos bewustzijn: Een wetenschappelijke visie op de bijna-dood ervaring*. 9. dr. Kampen: Uitgeverij Ten Have.

BOLK'S COMPANIONS

FOR THE STUDY OF MEDICINE

Other publication in the series:



Embryology Early Development from a Phenomenological Point of View

Guus van der Bie MD
Publicationnummer GVO 01

Can we give a scientific basis to our feeling that humans have unique human features? Are the human mind and the human organism 'nothing but' another variation of animal life? Can we find answers for the questions that satisfy both head and heart?

How these questions are answered depends on the scientific method we use: the current scientific method to learn about biological facts, the 4-step approach to understand more about the meaning of these facts, or a combination.

Early embryological development can teach us about the unique and characteristic qualities of the human being.

The result is, for example, a possibility to understand the relation between consciousness, psychology, and behavior and the shape of the body.



Biochemistry Metabolism from a Phenomenological Point of View

Christina van Tellingen MD
Publicationnummer GVO 02

Biochemistry offers insight into the continuous changes within the human organism. But can we maintain awareness of the coherence of the (changing) organism as we study the details? How can the many processes be understood as prototypical aspects of a unique organism?

The scope of the answers to these questions can be enhanced by using a combination of the current scientific method and the 4-step approach developed specifically to research the coherence of processes within living organisms. The current scientific method is used to discover biological facts. The 4-step approach helps us in finding the meaning of the facts.

What emerges is a new grasp of the interrelations between biological processes, consciousness, psychology, and behavior.



Anatomy Morphological Anatomy from a Phenomenological Point-of View

Guus van der Bie MD
Publicationnummer GVO 03

Can we give a scientific basis to our feeling that the human being has unique human features? Are the human mind and the human body 'nothing but' another variation of animal life? Can we find answers for these questions that satisfy both our head and our heart?

How these questions are answered depends on the scientific method we use. In this publication two methods are used: the current scientific method to learn about anatomical facts and the 4-step approach to understand the meaning of these facts.

Human morphology can then be understood as an expression of the unique and characteristic qualities of the human being.

This results in new possibilities for understanding the relation between consciousness, psychology, behavior, and morphological aspects of the body.



Physiology Organphysiology from a Phenomenological Point of View

Christina van Tellingen MD
Publicationnummer GVO 04

Can physiology give more insight into the living human organism than the mere facts reveal at first? Is the level of activity the same for all organs? Are the vital qualities at work in organs unique for organisms and limited to biological activity? Can we find a scientific basis to research the coherence between organ systems?

By enhancing the current scientific method with the 4-step approach, we can find meaning in the facts and understand them as an expression of life itself. The 4-step approach makes the relationship between organs visible and comprehensible. It approaches scientific facts from the point of view of their coherence and can give totally new insights this way. What emerges is a grasp of the interrelations between biological processes, consciousness, and nature.



Immunology
Self and Non-self from a
Phenomenological Point of View

Guus van der Bie MD
Publicationnummer GVO 05

Why write this new booklet on immunology when there are already so many excellent texts on the subject? This Companion is about questions such as: why is it that the immune system functions as one organ? What coordinates the immunological functions?

Here, an attempt is made to develop a viewpoint to answer these questions. By using the *4-step* approach, the factual knowledge obtained through reductionism is placed in a larger perspective.

The concept that is presented in this Companion is derived from the functioning of organisms, observed in the way that was introduced by Goethe in his phenomenological method. This also includes the acquisition of insight into the holistic concept behind the immune system. Moreover, the organism as a whole can then be seen as an expression of the same concept.



Pharmacology
Selected Topics from a
Phenomenological Point of View

Christina van Tellingén MD
Publicationnummer GVO 06

Pharmacology gives us insight into the way organic processes change when foreign compounds are introduced into the organism. Pharmacology is a changeable subject, depending on the needs and knowledge of the time. Can we find an inner coherence in the manifold ways compounds influence organisms? What should such a framework be based on? How can we understand the effect on human consciousness that most compounds have?

We can enhance the scope of the answers to these questions by using a combination of the current scientific method and the *4-step* approach. It illuminates the known facts about the activity of compounds in organisms, and provides the means to find their significance.



The Healing Process
Organ of Repair

Guus van der Bie MD
Tom Scheffers MD
Christina van Tellingén MD
Publicationnummer GVO 07

After finalizing the series BOLK'S Companions for the Study of Medicine for the moment, this module on The Healing Process introduces a new series of BOLK'S Companions that studies the Practice of Medicine. In it, we research the healing process itself. There proved to be an enormous volume of scientific literature on the subject. It is easy to lose oneself in the countless details included in the descriptions of this process.

The *4-step* approach in systems biology makes it possible to examine physiological and pathological processes in terms of the processes themselves. This results in a characterization of the various phases of the wound healing process. Out of this, new insights into the origin of health and disease emerge that also offer possible leads for medical practice.



**Respiratory System
Disorders and Therapy**
From a New, Dynamic Viewpoint

Christina van Tellingén MD
Guus van der Bie MD (Eds.)
Publicationnummer GVO 08

In this Companion, the experience of three of our own patients with asthma and pneumonia is used as backdrop for the study of airway disorders. Nearly all of us have had some experience with respiratory disease, given that colds, flus, sinusitis, and bronchitis are so common. Most physicians and therapists know people with asthma and pneumonia from own experience and will readily recognize the descriptions we provide.

The experience with these patients leads us through a study of airway disease which opens up to a wider view with new insights and innovative avenues of individualized treatment for respiratory disorders in general.

Our research has alerted us to the part rhythm plays in the healthy respiratory tract and in the treatment of its disease. Rhythmic processes, consequently, are the subject of the final paragraphs of this Companion.

BOLK'S COMPANIONS

FOR THE PRACTICE OF MEDICINE

Other publication in the series:



Depressive Disorders An Integral Psychiatric Approach

Marko van Gerven MD
Christina van Tellingen MD
Publicationnummer GVO 09

The treatment of depressive disorders is increasingly under scrutiny. We classified the risk factors of depressive disorders according to the scientific method applied in systems biology and phenomenology. The ordering in four biological levels that resulted from this, helps clarify the causes of the disorder. Together with the developmental history, it can lead to an individualized treatment of the patient, tailored to his or her specific situation. The treatment aims at restoring the deficient forces of self-healing.

This Companion presents a working model based on this methodological approach, as well as a variety of case histories to illustrate how applying this model can aid diagnosis and treatment in practice. Tables are added ordering well-researched regular and integral treatment methods according to the four biological levels.



Depressieve stoornissen Een integraal psychiatrisch antwoord

Marko van Gerven MD
Christina van Tellingen MD
Bestelnummer GVO 11

"Dit boek beschrijft op heldere wijze hoe een systematische aanpak de basis kan vormen voor een meer individuele benadering in de behandeling van depressie." Prof.dr. Jan van der Greef, hoogleraar analytische biowetenschappen Universiteit Leiden en wetenschappelijk directeur systeembiologische research bij TNO.

Deze uitgave richt zich op psychiaters, psychotherapeuten, psychologen, orthopedagogen, paramedici werkzaam in de geestelijke gezondheidszorg en studenten in deze richtingen.



Dementie en ik

Marko van Gerven MD
Christina van Tellingen MD (red.)
Bestelnummer GVO 12
**Also available in english,
Publicationnummer GVO 14**

"Een inspirerend boek voor de lezer die behoefte heeft aan meer dan één manier van kijken naar dementie. Prachtige verhalen die tot de kern doordringen worden afgewisseld met eerste stappen om dementie ontwikkelingsgericht te benaderen." Tom van der Meulen, directeur Ideon, dementie-professionals

Een bijzonder boek waarin beschreven wordt, dat ondanks beschadigingen in de hersenen zoals bij dementie, ontwikkelingsmogelijkheden blijven." Mw. S. de Ruiter, familielid dementerende

"Dit boek draagt bij aan een integrale benadering van dementie en de dementerende mens, die niet de ogen sluit voor de verschrikkingen van de ziekte, maar desondanks nieuwe perspectieven biedt om het proces van het terugtrekken van het ik met moed en vertrouwen aan te gaan." Wouter Endel, huisarts



Endocrinology

Guus van der Bie MD, Ricardo Ghelman MD PhD, Loes van den Heuvel MD, Kore Luske MD
Majella van Maaren MD (Ed.)
Publicationnummer GVO 15

How can we conceptualize seemingly random psychological and physical symptoms of endocrine disease in a holistic way? How can we understand signs and symptoms of disease including the anatomical and physiological changes in the involved organs in relation to the bio-psychosocial functioning of the individual?

The authors of Endocrinology - A methodological approach towards integrative understanding strive to elucidate the methodology of the 4-step approach, which they have long employed in their own medical practices. It is the authors' hope that sharing this approach facilitates a deeper, more integrated understanding of common endocrine disease as well as offers tools for discovering the commonalities and coherence in seemingly unrelated bio-psychosocial phenomena. The ultimate goal of this exploration is to further individualize conventional medicine.

ON THE FUNDAMENTALS OF MEDICINE



Van beperking naar ontwikkeling Werken met constitutiebeelden

Martin Niemeijer MD
Christina van Tellingen MD (red.)
Majella van Maaren MD (eindred.)
Bestelnummer GVO 16
*Also available in english,
Publicationnumber GVO 17*

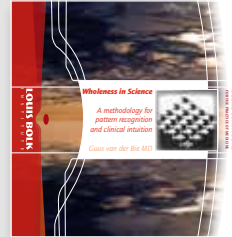
Het leven van een kind met een ontwikkelingsstoornis is een bijzondere opgave voor het kind zelf, en voor de ouders en andere gezinsleden. Lag in het verleden veelal de nadruk op de stoornis zelf, nu wordt de vraag welke ontwikkelingsmogelijkheden een kind heeft steeds belangrijker. Kunnen we samenhang vinden in, en betekenis geven aan, waarnemingen aan uiterlijk en gedrag? Wat kan hiervan de meerwaarde zijn? Deze Companion gaat in op een constitutietypologie, die al decennialang in instellingen over de hele wereld wordt gebruikt. Het kan als aanvullende methode dienen om naar een kind te kijken en zorgvragen te beantwoorden. Deze wijze van het beschrijven van een kind sluit aan bij de behoefte om handvatten te vinden hoe het ontwikkelingspotentieel van het kind optimaal te realiseren.



Naar klinische intuïtie Wetenschapsfilosofie voor de medische praktijk

Maurits in 't Veld PhD
Majella van Maaren MD
Bestelnummer GVO 18
*Also available in english,
Publicationnumber GVO 19*

In de geneeskunde komt meer aandacht voor de levenscontext van de patiënt, en wordt tegelijk de op ervaring gebaseerde intuïtie van de arts gerehabiliteerd. Behandelprotocollen kunnen in dit perspectief op gespannen voet raken met de behoefte aan een meer geïndividualiseerde benadering. Klinisch werken met patiënten kán ook niet zonder een mate van intuïtie, ook als we dat niet graag toegeven. Deze Companion beschrijft hoe en in welke zin intuïtie kan worden voorbereid in de medische praktijk, en hoe dit kan bijdragen aan die individualisering. Daartoe wordt de *4-staps*benadering beschreven, waarmee een dieper, intuïtief inzicht in de samenhang van medische feiten en fenomenen wordt gezocht. Het wetenschapsfilosofisch kader van deze benadering wordt beschreven, in relatie tot de causaal-analyse.



Wholeness in Science A methodology for pattern recognition and clinical intuition

Guus van der Bie MD
Publicationnummer GVO 10

How do you develop clinical intuition? How do physicians gain practical knowledge about disease? Diseases do not merely concern a partial defect, they recreate the life of the patient. The author shows that experienced physicians conceive of diseases as integrated concepts, which they can apply to the individual situation of the patient. Clinical intuition is a form of pattern recognition that supports the ability to recognize an integrated 'whole.' This Companion presents practical exercises that allow readers to train and expand their ability of pattern recognition through Goethe's methodology. Questions and introspection aid to become aware of what you did. This makes obvious that clinical intuition, as experiential knowledge, can become a skill that is actively developed.

Bewustzijn, hersenen en vrije wil

Een fenomenologisch perspectief

Lange tijd heerste in de wetenschap de haast vanzelfsprekende overtuiging, dat de hersenen een orgaan zijn als alle andere, en dat daarom alles wat wij denken en doen het resultaat moet zijn van biologische processen in die hersenen waar wij geen zeggenschap over zouden hebben. Dat is een deprimerende gedachte. Maar is het ook waar? Is dit de onvermijdelijke consequentie van wetenschappelijke feiten? Is dit wie we zijn?

De discussies over bewustzijn, hersenen en vrije wil hebben nog altijd niet tot brede wetenschappelijke consensus kunnen leiden. Dat is ook niet verwonderlijk. Want ook al heeft iedereen direct een voorstelling bij 'bewustzijn' en 'vrije wil', je legt deze niet zomaar onder een microscoop. Harde onderzoeksmethoden om tot 'onbetwistbare' wetenschappelijke antwoorden te komen ontbreken vooraansnog. Het lijken fenomenen te zijn die vooral in hun context onderzocht moeten worden.

Daartoe doet Arie Bos in dit boek een poging. Talloze wetenschappelijk vastgelegde feiten die betrekking hebben op ons bewustzijn en onze hersenen: de anatomie, de fysiologie, de vele hersenfuncties, de slaap, de pathologie en nog veel meer, worden op een rij gezet, geordend en niet alleen geanalyseerd maar ook beschouwd. Dit wordt ondersteund met veel praktijkvoorbeelden en wetenschappelijke details. Op deze manier worden in dit boek bepaalde patronen zichtbaar gemaakt die concretere uitspraken mogelijk maken over de geniale dienende rol van onze hersenen. En ook over het bestaan van de vrije wil. Bewustzijn, hersenen en vrije wil lijken zelfs een onlosmakelijke drie-eenheid te zijn: stof tot nadenken.