

Edward Bullmore

Het ontstoken brein

Een radicaal nieuwe aanpak van depressie

Vertaald door Paul Syrier

2018 Prometheus Amsterdam

Voor mijn gezin

Oorspronkelijke titel *The Inflamed Mind*

© 2018 Edward Bullmore

© 2018 Nederlandse vertaling Uitgeverij Prometheus
en Paul Syrier

Omslagontwerp Roald Triebels

Zetwerk Elgraphic

www.uitgeverijprometheus.nl

ISBN 978 90 446 3885 1

Anders durven denken

We weten allemaal wat een depressie is. Ieder gezin op deze planeet heeft ermee te maken. Toch begrijpen we er verbazingwekkend weinig van.

Dit begon me op een acuut genante manier te dagen tijdens de eerste jaren van mijn opleiding tot psychiater, toen ik een man sprak in de kliniek voor ambulante patiënten van het Maudsley Hospital in Londen. Als antwoord op mijn keurig volgens de leerboeken gestelde vragen vertelde hij me dat zijn stemming neerslachtig was, dat hij geen plezier had in zijn leven, dat hij heel vroeg in de ochtend wakker werd en dan niet meer in slaap kon komen, dat hij niet goed at en wat gewicht had verloren, dat hij zich schuldig voelde over het verleden en pessimistisch was over de toekomst. ‘Volgens mij hebt u een depressie,’ zei ik tegen hem. ‘Dat weet ik al,’ zei de patiënt geduldig. ‘Daarom heb ik mijn huisarts gevraagd me naar deze kliniek door te verwijzen. Wat ik wil weten is waarom ik een depressie heb en wat u eraan kunt doen.’

Ik probeerde hem iets uit te leggen over antidepressiva, zoals selectieve serotonine-heropnameremmers oftewel SSRI's, en hoe ze werken. Ik merkte dat ik zat te bazelen over seroto-

nine en het idee dat depressies worden veroorzaakt door een gebrek eraan. Gebrek aan balans, dat waren de woorden die ik meer ervaren psychiaters met veel aplomb bij deze gelegenheden had horen gebruiken. 'Uw symptomen worden waarschijnlijk veroorzaakt door een gebrek aan balans van de serotonine in uw hersenen, en de SSRI's zullen deze balans weer herstellen,' zei ik, waarbij ik met mijn handen aangaf hoe iets wat uit balans was gebracht weer in balans kan worden gebracht, hoe zijn wankele stemming weer een evenwicht kon vinden. 'Hoe weet u dat?' vroeg hij. Ik begon alles te herhalen wat ik net over de serotoninetheorie over depressie uit de studieboeken had geleerd toen hij me in de rede viel: 'Nee, ik bedoel, hoe weet u dat over mij? Hoe weet u dat het serotonineniveau in mijn hersenen uit balans is?' De waarheid was natuurlijk dat ik dat niet wist.

Dat was ongeveer vijfentwintig jaar geleden, en we beschikken nog steeds niet over betrouwbare of consistente antwoorden op deze en tal van andere vragen waar depressie vandaan komt en wat we eraan kunnen doen. Speelt depressie zich geheel in de geest af? Is mijn depressie 'gewoon' de manier waarop ik over zaken nadenk? Maar waarom wordt ze dan zo vaak behandeld met medicijnen die op de zenuwcellen inwerken? Speelt het zich 'echt' allemaal in het brein af? Tegen onze vrienden en familieleden die een depressie hebben, weten we misschien niet wat we moeten zeggen. Als we zelf een depressie hebben schamen we ons misschien het te zeggen.

De stilte rond depressie en andere stoornissen in de geestelijke gezondheid is nu minder oorverdovend dan vroeger. We kunnen er steeds beter over praten, wat goed is, zelfs als we het niet altijd met elkaar eens zijn. We zien dat depressie heel veel voorkomt, ze kan in heel veel opzichten werkelijk

invaliderend zijn en ze kan afbreuk doen aan zowel de kwaliteit van het leven (gedeprimeerde mensen hebben minder ervaring met plezier) als aan de kwantiteit van het leven (gedeprimeerde mensen hebben een minder hoge levensverwachting). Het verrast ons niet als we lezen dat de economische kosten van depressie en verwante stoornissen zo enorm zijn^{1,2} dat als we depressie in het Verenigd Koninkrijk vanaf het begin van het volgende begrotingsjaar volledig zouden kunnen genezen, dit grofweg zou neerkomen op een verhoging van het bnp met 4 procent of met een verdrievoudiging van de verwachte jaarlijkse groei van de hele economie van 2 procent naar 6 procent. Als het land op een of andere manier geheel depressievrij zou zijn, zouden we onze nationale rijkdom een geweldige stimulans geven.

Maar ondanks ons groeiende bewustzijn hoe vaak depressieve perioden en stoornissen de kop opsteken onder mensen die we kennen en de enorme uitdagingen aan het adres van de volksgezondheid die depressie wereldwijd stelt, beschikken we nog steeds slechts over beperkte methoden om ze het hoofd te bieden. Er bestaan enkele vrijwel algemeen beschikbare en tamelijk effectieve behandelingen, maar er hebben de afgelopen dertig jaar geen doorbraken plaatsgevonden. Waarover we in 1990 beschikten als het om depressie ging (serotonine-activerende medicijnen zoals Prozac en psychotherapie) is nog steeds zo'n beetje alles wat we hebben als het om behandeling gaat. En dat is duidelijk niet goed genoeg: anders zou depressie niet op weg zijn om tegen 2030 de grootste afzonderlijke oorzaak van arbeidsongeschiktheid ter wereld te zijn.

We moeten anders durven denken.

Op een dag in 1989, toen ik mijn opleiding tot arts kreeg en vlak voordat ik me begon te specialiseren in de psychia-

trie, kreeg ik een vrouw van eind vijftig langs met een ontstekingsziekte die reumatoïde artritis wordt genoemd. Ik zal haar mevrouw P. noemen. Ze leed al vele jaren aan artritis. De gewrichten in haar handen waren pijnlijk gezwollen en verminkt door littekenvorming. Het collageen en het bot in haar knieën waren verwoest, zodat de gewrichten niet meer soepel werkten en ze maar met moeite kon lopen. Samen namen we de lange lijst door van fysieke tekenen en symptomen die tot de diagnose reumatoïde artritis leiden. Ze kon de hele lijst afvinken. Toen stelde ik haar een paar vragen die niet op de standaardlijst stonden. Ik vroeg haar naar haar psychische gesteldheid, haar stemming, en in de loop van zo'n tien minuten vertelde ze me rustig maar duidelijk dat ze een heel laag energieniveau had, dat niets haar meer plezier deed, dat ze onrustig sliep en dat ze in beslag werd genomen door pessimistische en schuldbevuste gedachten. Ze had een depressie.

Ik was tevreden over mezelf. Ik dacht dat ik een kleine medische ontdekking had gedaan door haar diagnose te verdubbelen. Ze was bij me langsgelopen met reumatoïde artritis; ik had er een depressieve stoornis aan toegevoegd. Haastig vertelde ik mijn leidinggevende arts het belangrijke nieuws: 'Mevrouw P. heeft niet alleen artritis; ze heeft ook een depressie.' Hij was niet onder de indruk van mijn scherpe diagnose. 'Depressief? Dat zou jij toch ook zijn?'

We onderkenden beiden dat mevrouw P. een depressie had en dat ze ontstekingen had. De conventionele medische wijsheid van die tijd luidde echter dat ze een depressie had omdat ze wist dat ze een chronische ontstekingsziekte had. Het zat allemaal tussen de oren. Het kwam bij geen van ons beiden op dat de depressie wel eens een lichamelijke oorzaak zou kunnen hebben. Dat mevrouw P. niet een de-

pressie had omdat ze wist dat ze een ontsteking had, maar simpelweg omdat ze een ontsteking h ad. Mevrouw P. verliet de kliniek waarschijnlijk niet minder gedeprimeerd of vermoeid dan ze er was aangekomen. We hadden niet anders durven denken en niets gedaan om een verschil te maken.

Ongeveer dertig jaar verder uiten we ons steeds gemakkelijker als het gaat om een nieuw wetenschappelijk denken over het verband tussen depressie en ontsteking, tussen geest en lichaam, zoals ik kortgeleden na een bezoek aan de tandarts zelf ontdekte.

Wortelkanaalblues

Een paar jaar geleden was een oude vulling in een van mijn kiezen gaan rotten en ontstoken geraakt, en mijn tandarts moest de holte helemaal tot de punten van de wortel van de kies uitboren. Het ondergaan van een wortelkanaalbehandeling is niet mijn favoriete manier om ongeveer een uur zoek te brengen, maar ik wist dat het moest gebeuren. Ik was tamelijk opgewekt toen ik gehoorzaam in de stoel plaatsnam en mijn mond opensperde. Zodra het allemaal achter de rug was wilde ik echter naar huis, naar bed en niemand zien. En toen ik alleen thuis zat merkte ik dat ik somber over de dood zat te denken tot ik in slaap viel.

De volgende ochtend stond ik op, ging naar mijn werk en vergat mijn sterfelijkheid. Ik had wat boren in mijn kies en een kleine kneuzing van mijn tandvlees verdragen en ik had korte tijd enkele mentale en gedrags symptomen vertoond: lethargie, sociale onthouding, morbide gedachten. U zou kunnen zeggen dat ik een beetje last van een depressie

had gehad: maar ja, wie vindt het nou leuk om naar de tandarts te gaan?

Er lijkt niets bijzonders aan de hand met deze opeenvolging van gebeurtenissen, en er is ook niets bijzonders mee aan de hand, maar de gewone verklaring ervoor blijkt niet de enige te zijn.

De traditionele manier van denken over deze heel korte ziekteperiode begint met de immunoreactie van mijn lichaam op ontsteking en verwonding. Mijn kies was ontstoken door een bacterie; mijn tandvles was als reactie op die ontsteking ook ontstoken; het boren en schrapen van de tandarts was weliswaar bedoeld om op langere termijn een genezing via een medische ingreep te bewerkstelligen, maar had op korte termijn het nadeel dat mijn tandvles nog meer ontstoken raakte en dat het risico toenam dat de bacterie vanuit mijn kies in mijn bloedbaan zou doordringen. Het feit dat ik naar de tandarts ging en wat me overkwam toen ik daar belandde, kwam neer op een uitdaging aan het adres van de integriteit van mijn lichaam, een bedreiging van mijn overleven en een wekroep aan mijn immuunsysteem om zijn reactie op een ontsteking op te voeren.

De reconstructie van deze mechanistische keten van oorzaak en gevolg, van een fysieke aanval, zoals een verwonding of een ontsteking, tot een ontstekingsreactie van het immuunsysteem, is een van de werkelijke, tot een ingrijpende verandering leidende, triomfen van de wetenschappelijke geneeskunde. Het is de triomf van de immunologie, de wetenschap die nu ons begrip van vrijwel alle ziekten doordringt en de basis vormt van het therapeutische succes van vaccinatie, transplantatiechirurgie en succesvolle nieuwe medicijnen voor ziekten zoals reumatoïde artritis, multiple sclerose en een steeds groter aantal soorten kanker. Deze onmetelijk

sterke wetenschap der immunologie kan een uiterst gedetailleerde verklaring bieden hoe een ontsteking in mijn kies een plaatselijke ontsteking van mijn tandvlees kan veroorzaken en hoe een medische ingreep deze ontsteking acuut kan verhevig.

De immunologie heeft echter bij lange na niet zoveel te melden over wat een ontsteking voor de patiënt met een ontsteking betekent, of over hoe een ontsteking gevolgen kan hebben voor gedachten en gedrag. Waarom wilde ik alleen zijn? Waarom wilde ik naar bed en daar blijven? Waarom was ik zo somber? De antwoorden op dergelijke vragen zijn traditioneel afkomstig van de psychologie, en niet van de immunologie.

En dus vertelde ik mezelf een psychologisch verhaal: dat mijn aanvaring met de tandarts me eraan moest hebben herinnerd dat ik letterlijk aftands was. En deze concrete bevestiging van een versleten metafoor voor de sterfelijkheid moest een periode van rationeel pessimisme hebben losgemaakt als ik uitrekende hoeveel langer ik wellicht nog te leven had. Als parafraze op mijn zelfdiagnose en om het anders te formuleren: ik raakte in een tijdelijke depressie omdat ik nácht óver de implicaties van mijn wortelkanaalbehandeling. Mijn gemoedsgesteldheid was een weerspiegeling of overpeinzing over mijn lichamelijke toestand in plaats van dat ze direct door mijn fysieke toestand werd veroorzaakt.

Voor zover u nog steeds niet verrast bent over dit verhaal: dan bent u een dualist. Omdat de conventionele medische verklaring voor wat me overkwam dualistisch is; ze resideert op twee terreinen, het fysieke en het mentale, met slechts een nevelig raakpunt ertussen. Alles wat er tot en tot en met mijn bezoek aan de tandarts gebeurde laat zich precies verklaren op het fysieke terrein, door de biologische weten-

schap van ontsteking en immuniteit. Alles wat er met mijn stemming en gedrag gebeurde nadat ik naar de tandarts was geweest, wordt verklaard door het mentale terrein, door het psychologisch betekenisvolle verhaal dat ik mezelf vertelde over mijn aftandsheid.

Destijds, ongeveer in 2013, als ik mijn eigen wederwaardigheden met ontsteking en depressie zo verklaarde, vond ik het wel een troost het 'te weten'. Nu ben ik, terugkijkend, uiteindelijk wel verrast. Ik ben verrast door het besef hoe onvolledig en ondoorzichtig de standaard dualistische verklaring schijnt te zijn, nu ik weet dat er een heel ander soort verklaring zou kunnen zijn voor wat me overkwam. Er bestaat een andere manier om over mijn wortelkanaalblues na te denken. Ik kan een tijdelijke depressie hebben gehad door het simpele feit dat ik een ontsteking had, niet omdat ik dacht aan de gevolgen van het feit dat ik een ontsteking had. De korte, voorbijgaande uitbarsting van ontsteking in mijn mond kan de veranderingen in mijn stemming, mijn gedrag en denken die ik meteen na de medische ingreep opmerkte direct hebben veroorzaakt.

Deze nieuwe verklaring is logisch gesproken eenvoudiger dan de vertrouwde dualistische redenering die ik hanteerde toen ik mezelf het verhaal over mijn aftandsheid vertelde. De stroom van het verklarende verhaal loopt niet vast op het fysieke terrein, als ik uit de stoel van de tandarts stap, en komt dan als door een wonder weer aan de oppervlakte op het mentale terrein, als ik neerslachtig weer thuis in bed lig. Nu kan de keten van oorzaak en gevolg van begin tot einde op het fysieke terrein doorlopen, van de aanvankelijke oorzaak van een ontstoken kies tot het uiteindelijke gevolg in de vorm van een gedeprimeerde stemming.

Maar causaliteit is wetenschappelijk moeilijk vast te pin-

nen. Om er volledig zeker van te kunnen zijn dat een ontsteking een depressie kan veroorzaken, zouden we graag de antwoorden op twee grote vragen kennen:

Hoe precies, stap voor stap, kunnen veranderingen in het immuunsysteem van het lichaam als gevolg van een ontsteking leiden tot veranderingen in de manier waarop het brein werkt, zodat mensen zich gedeprimeerd gaan voelen?

Waarom heeft een patiënt met een depressie sowieso een ontsteking? En waarom zou de reactie van het lichaam op een ontsteking, een reactie die voor ons gunstig zou moeten zijn, die zich heeft ontwikkeld om ons te helpen de strijd tegen ziekte te winnen, ons het gevoel van een depressie bezorgen?

Toen ik mevrouw P. ongeveer dertig jaar geleden leerde kennen, werden deze vragen naar causaliteit vrijwel nooit gesteld en bestonden er geen goede wetenschappelijke of medische antwoorden op.

Tegen de tijd van mijn wortelkanaalbehandeling, in 2013, werden de vragen veel vaker, en preciezer, gesteld en begonnen de antwoorden duidelijker te worden dankzij het werk van een baanbrekende nieuwe wetenschap die de laatste vijf jaar snelle vooruitgang is blijven boeken.³⁻⁶

Zoals veel nieuwe wetenschap is ook deze opgekomen op het snijvlak van meer gevestigde kennisterreinen. Hij speelt zich af op de grens tussen immunologie, neurowetenschap, psychologie en psychiatrie. Hij neemt de gestalte aan van een reeks lelijke benamingen, vaak met verbindingsstreepjes, zoals neuro-immunologie of immuno-psychiatrie, die verwijzen naar zijn hybride oorsprong en zijn grensoverschrij-