

INLEIDING

MIJN WERKZAME LEVEN IS ÉÉN LANGE POGING GEWEEST om inzicht te krijgen in deze twee vragen: hoe werken onze hersenen en wat motiveert ons gedrag? Als klein jongetje ben ik na de annexatie van Oostenrijk door de nazi's met mijn ouders Wenen ontvlucht. Deze ervaring heeft bij mij geleid tot een levenslange preoccupatie met een van de grote mysteries van het menselijk bestaan: hoe is het mogelijk dat een van de meest ontwikkelde en beschaafde samenlevingen ter wereld in zo korte tijd kon vervallen tot de grootste barbarij? Hoe maken mensen keuzes wanneer ze zich voor een moreel dilemma gesteld zien? Kan een versplinterd innerlijk door kundige menselijke interactie worden geheeld? Om inzichten en antwoorden te vinden op deze grote levensvragen ben ik psychiater geworden.

Toen ik ervan doordrongen raakte hoe ongrijpbaar de menselijke geest is en hoe lastig deze zich laat doorgronden en verklaren, ben ik me echter gaan richten op vragen die via wetenschappelijk onderzoek wél met zekerheid te beantwoorden waren. Van toen af focuste mijn onderzoek zich op kleine verzamelingen neuronen in een uiterst eenvoudig diertje, en zo identificeerde ik uiteindelijk een aantal fundamentele processen die ten grondslag liggen aan elementaire vormen van leren en geheugen. Ook al geniet ik van

mijn werk, en weten anderen het te waarderen, ik realiseer me dat mijn ontdekkingen maar een klein stapje vormen in de queeste naar inzicht in de meest complexe entiteit in het hele universum: de menselijke geest.

Filosofen, dichters en medici hebben zich al sinds het begin der mensheid door deze zoektocht laten inspireren. Boven de ingang van de tempel van Apollo in Delphi bevond zich een in steen gehouwen spreuk: 'Ken uzelf.' Sinds Socrates en Plato zich bezighielden met de aard van de menselijke geest hebben opeenvolgende generaties grote denkers zich verdiept in de gedachten, de gevoelens, het gedrag, de herinneringen en de creatieve vermogens die ons maken tot wat we zijn. Voor vroegere generaties beperkte deze zoektocht zich tot het intellectuele kader van de wijsbegeerte, belichaamd in de uitspraak van de zeventiende-eeuwse Franse filosoof René Descartes: 'Ik denk, dus ik besta.' Descartes' leidende idee was dat onze geest losstaat van en onafhankelijk functioneert van ons lichaam.¹

Een van de grote sprongen voorwaarts in de moderne tijd vond plaats toen het tot ons doordrong dat Descartes' uitspraak eigenlijk andersom moest luiden: 'Ik besta, dus ik denk.' Dit inzicht ontstond aan het eind van de twintigste eeuw, toen een stroming in de filosofie die zich bezighield met de geest, een school met illustere leiders als John Searle en Patricia Churchland, een fusie aanging met de cognitieve psychologie,² de wetenschap van het denken. Beide versmolten vervolgens met de neurowetenschap, de wetenschap van het brein, en hieruit ontstond een nieuwe, biologische benadering van de geest. Deze revolutionaire wetenschappelijke invalshoek is gebaseerd op het principe dat onze geest een geheel van door de hersenen uitgevoerde processen is, een verbluffend complexe rekenmachine die onze perceptie van de buitenwereld construeert, onze innerlijke ervaringswereld genereert en ons handelen stuurt.

De nieuwe biologie van de geest vormt de meest recente schrede in de intellectuele opmars die in 1859 in gang werd gezet met Darwins inzichten in de evolutie van onze fysieke gestalte. In zijn klassieke werk *On the Origin of Species* introduceerde Darwin het idee dat de mens geen uniek, door een almachtige God geschapen wezen is, maar dat we biologische wezens zijn, geëvolueerd vanuit

simpelere dierachtigen met wie we een combinatie van instinctief en aangeleerd gedrag gemeen hebben. Dit idee zou Darwin later uitwerken in zijn in 1872 verschenen boek *The Expression of the Emotions in Man and Animals*.³ Daarin poneerde hij een zo mogelijk nog radicalere en ingrijpendere stelling: ook onze mentale processen zijn, op dezelfde wijze als onze morfologische trekken, geëvolueerd vanuit onze dierlijke voorouders. Onze geest is, met andere woorden, niet iets etherisch, maar is te verklaren in fysieke termen.

Neurowetenschappers, ikzelf inclusief, realiseerden zich al snel dat als eenvoudigere dieren emoties tonen die lijken op die van ons, zoals angst en stress als reactie op de dreiging van fysiek gevaar of maatschappelijke degradatie, het mogelijk zou moeten zijn om aspecten van onze eigen emotionele gesteldheden bij zulke dieren te bestuderen. En inderdaad bleek aan de hand van diermodellen dat Darwin het bij het rechte eind had en dat zelfs onze cognitieve processen, onder andere primitieve vormen van bewustzijn, vanuit onze dierlijke voorouders zijn geëvolueerd.

Dat we bepaalde aspecten van onze mentale processen met eenvoudigere dieren gemeen hebben, en dat we daarom de werking van onze geest op een elementair niveau in zulke dieren kunnen bestuderen, is heuglijk, want het menselijk brein is buitengewoon complex. Deze complexiteit uit zich het duidelijkst – en het meest mysterieus – in ons besef van onze eigen identiteit.

Zelfbewustzijn maakt dat we ons afvragen wie we zijn en waarom we bestaan. Onze talloze scheppingsmythologieën – de verhalen die elke samenleving koestert over haar oorsprong – zijn ontstaan vanuit deze behoefte om het heelal en onze plaats daarbinnen te verklaren. Het vinden van antwoorden op deze existentiële vragen vormt een belangrijk deel van wat ons als mensen bepaalt. En de vraag hoe uit de intens complexe interacties tussen hersencellen bewustzijn ontstaat, ons besef van onze individualiteit, is het laatste grote mysterie in de neurowetenschap.

Hoe ontstaat uit de fysieke materie van de hersenen zoiets ongrijpbaars als de menselijke natuur? De hersenen zijn in staat dit bewustzijn van eigen individualiteit te bereiken en al die razendsnelle en accurate berekeningen te verrichten doordat de zesentach-

tig miljard zenuwcellen in de hersenen – de neuronen – via uiterst precieze verbindingen met elkaar communiceren. In de loop van mijn carrière hebben mijn collega's en ik via *Aplysia*, een eenvoudig ongewerveld zeediertje, kunnen aantonen dat deze verbindingen of synapsen onder invloed van ervaringen gewijzigd kunnen worden. Dit is wat ons in staat stelt om te leren, ons aan te passen aan veranderingen in onze omgeving. Maar de verbindingen tussen neuronen kunnen ook worden gewijzigd door letsel of ziekte; bovendien is het mogelijk dat sommige verbindingen tijdens de ontwikkeling op een afwijkende manier of zelfs helemaal niet tot stand komen. Het resultaat is dan een hersenaandoening.

Meer dan ooit tevoren brengt het huidige onderzoek naar hersenaandoeningen ons nieuwe inzichten in hoe onze hersenen normaal gesproken functioneren. Wat we momenteel leren over autisme, schizofrenie, depressie en dementie, om maar iets te noemen, kan ons net zo goed dingen leren over de neurale netwerken die een rol spelen bij sociale interactie, in gedachten, geheugen en creativiteit, als onderzoek naar die neurale netwerken ons dingen kan leren over hersenaandoeningen. In ruimere zin: net zoals de componenten van een computer hun eigenlijke functie pas tonen wanneer ze defect raken, komen de functies van de neurale netwerken in onze hersenen des te scherper naar voren wanneer ze haperen of niet goed zijn aangelegd.

Dit boek verkent hoe de hersenprocessen waaruit onze geest ontstaat ontregeld kunnen raken, waardoor allerlei verwoestende en voornamelijk ongeneeslijke ziekten kunnen ontstaan: autisme, depressie, de bipolaire stoornis, schizofrenie, dementie, de ziekte van Parkinson en de posttraumatische stressstoornis. Er wordt uitgelegd dat het essentieel is om ons in dit soort verstoorde processen te verdiepen als we beter inzicht willen krijgen in de normale werking van de hersenen, of nieuwe behandelmethoden voor hersenaandoeningen willen vinden. Tevens illustreert dit boek dat we ons inzicht in de werking van de hersenen kunnen verrijken door normale variaties daarin te bestuderen, bijvoorbeeld hoe de hersenen tijdens onze ontwikkeling differentiëren zodat ons geslacht en onze geslachtsidentiteit worden vastgelegd. Tot slot laat dit boek zien hoe we met een biologische benadering van de geest mysteries

als menselijke creativiteit en het bewustzijn stukje bij beetje kunnen ontwarren. We constateren, om iets specifieks te noemen, dat mensen met schizofrenie en een bipolaire stoornis opmerkelijke creatieve vermogens kunnen hebben, en stellen vast dat hun creativiteit afkomstig is uit dezelfde connecties tussen hersenen, geest en gedrag die ieder van ons heeft. Actueel onderzoek naar het bewustzijn en verstoorde vormen ervan doet vermoeden dat het bewustzijn niet slechts één uniforme functie van de hersenen is; het bewustzijn is verschillende mentale gesteldheden in verschillende contexten. Bovendien worden, zoals eerdere onderzoekers hebben vastgesteld en met name Sigmund Freud benadrukte, onze bewuste percepties, gedachten en ons bewust handelen gestuurd door onbewuste mentale processen.

In bredere zin is de biologische benadering van de geest meer dan een wetenschappelijke queeste die het in zich heeft ons inzicht in de werking van de hersenen te vergroten en nieuwe behandelmethoden te vinden voor mensen met een hersenaandoening. Vooruitgang in de biologie van de geest biedt perspectief op een nieuw humanisme: een humanisme dat de exacte wetenschap, die zich met de fysieke wereld bezighoudt, koppelt aan de menswetenschappen, die zich bezighouden met de betekenis van de menselijke ervaring. Dit nieuwe wetenschappelijke humanisme, dat voor een groot deel gebaseerd is op biologische inzichten in verschillen in hersenfunctie, zal de manier waarop we naar onszelf en naar elkaar kijken fundamenteel veranderen. Dankzij ons besef van onze individualiteit vóelen we ons al uniek, maar nu krijgen we daadwerkelijk biologische bevestiging van onze individualiteit. Dit zal op zijn beurt leiden tot nieuwe inzichten in de menselijke natuur, en tot een dieper begrip van en voor ons gezamenlijke en individuele mens-zijn.

WAT HERSENAANDOENINGEN ONS KUNNEN LEREN OVER ONSZELF

DE GROOTSTE UITDAGING WAARVOOR DE WETENSCHAP zich gesteld ziet betreft de vraag hoe de raadselen van het mens-zijn – die we weerspiegeld zien in onze individuele beleving van de wereld – kunnen voortkomen uit de fysieke structuur van de hersenen. Hoe kunnen bewustzijn, liefde, taal en kunst ontstaan uit gecodeerde signalen die worden uitgezonden door miljarden zenuwcellen in ons brein? Hoe kan een ongelooflijk complex web van verbindingen leiden tot ons besef van identiteit, van een eigen persoonlijkheid die zich ontwikkelt naarmate we ouder worden, maar desondanks in de loop van ons leven opvallend constant blijft? De raadsels van ons zelfbesef hebben filosofen al eeuwen beziggehouden.

Eén manier om deze raadsels op te lossen is de vraag anders te formuleren. Wat gebeurt er met ons zelfbesef als de hersenen niet naar behoren functioneren, wanneer ze worden aangetast door een trauma of een ziekte? De resulterende fragmentatie – of het verlies – van ons zelfbesef is van oudsher door geneeskundigen beschreven en door dichters beweend. In recentere tijden hebben neurowetenschappers

onderzocht hoe de eigen identiteit telooftaat wanneer de hersenen schade wordt toegebracht. Een beroemd voorbeeld is Phineas Gage, de negentiende-eeuwse spoorwegaarbeider wiens persoonlijkheid ingrijpend veranderde nadat het voorste deel van zijn hersenen was doorboord door een ijzeren staaf. Degenen die hem voor het ongeval hadden gekend zeiden simpelweg: ‘Gage is Gage niet meer.’

Deze benadering veronderstelt het bestaan van een ‘normale’ verzameling gedragingen, zowel bij een individu als bij de mens in het algemeen. In de loop der geschiedenis hebben uiteenlopende samenlevingen de scheidslijn tussen ‘normaal’ en ‘abnormaal’ op uiteenlopende manieren getrokken. Mensen met een geestelijke afwijking kregen soms het predicaat ‘begiftigd’ of ‘heilig’, maar golden vaker als ‘abnormaal’ of ‘bezeten’ en werden slachtoffer van afschuwelijke wreedheden en stigmatisering. Binnen de moderne psychiatrie heeft men gepoogd geestelijke stoornissen te beschrijven en te catalogiseren, maar alleen al het feit dat diverse gedragspatronen sluipenderwijs de oversteek van het normale naar het afwijkende maken wijst erop dat deze grens vaag en veranderlijk is.

Deze verschillen in gedrag, of ze nu als normaal dan wel als abnormaal worden gezien, komen allemaal voort uit individuele variaties in onze hersenen. In feite ontspringen alle activiteiten die we ondernemen, alle gevoelens en gedachten waaraan we ons besef van individualiteit ontleen, aan onze hersenen. Als je een perzik eet, een moeilijke beslissing neemt, je somber voelt of juist door vreugde overspoeld wordt wanneer je naar een schilderij kijkt, bouw je volledig op de biologische mechanismen van de hersenen. Je hersenen maken je tot wie je bent.

Je bent er waarschijnlijk van overtuigd dat je de wereld ervaart zoals ze is – dat de perzik die je ziet, ruikt en proeft precies is zoals je hem waarneemt. Je gaat ervan uit dat je zintuigen je nauwkeurige informatie geven, zodat je waarnemingen en je handelingen hun grondslag hebben in een objectieve realiteit. Maar dat is slechts ten dele waar. Je zintuigen verstrekken inderdaad de informatie die je nodig hebt om actie te ondernemen, maar ze schotelen je hersenen geen objectieve realiteit voor. Integendeel, ze geven je hersenen de informatie die ze nodig hebben om tot een *constructie* van de realiteit te komen.

Iedere zintuiglijke ervaring komt voort uit een ander subsysteem van de hersenen, en elk van die systemen is precies zo afgesteld dat het een bepaald aspect van de buitenwereld kan detecteren en interpreteren. Voor elk zintuig geldt dat die informatie wordt verzameld door cellen die erop zijn toegerust het geringste geluid, de lichtste aanraking of de miniemste beweging op te pikken. Vervolgens wordt die informatie via een daarvoor toegerust traject naar een gebied van de hersenen geleid dat is toegesneden op dat ene zintuig. De hersenen analyseren vervolgens de sensaties, halen daarbij relevante emoties en herinneringen aan vroegere gebeurtenissen van stal en construeren zo een innerlijke representatie van de buitenwereld. Deze half onbewust, half bewust door onszelf gegenereerde realiteit is het richtsnoer voor ons denken en handelen.

Normaal gesproken overlapt ons innerlijke beeld van de wereld voor een groot deel met dat van alle anderen, omdat de hersenen van onze medemens dankzij de evolutie op dezelfde manier werken als die van ons; anders gezegd: in de hersenen van iedere persoon liggen aan dezelfde mentale processen dezelfde neurale netwerken ten grondslag. Taal is een goed voorbeeld: de neurale netwerken die verantwoordelijk zijn voor taaluitingen bevinden zich in een bepaald deel van de hersenen, terwijl de netwerken die verantwoordelijk zijn voor het begrijpen van taal op een andere plek liggen. Als de vorming van deze neurale netwerken gedurende de ontwikkeling van het individu abnormaal verloopt, of wordt verstoord, raken onze mentale taalverwerkingsprocessen in de war en gaan we de wereld anders ervaren dan andere mensen – en gaan we ons anders gedragen.

Verstoringen van een hersenfunctie kunnen zowel angstaanjagend als aangrijpend zijn. Iedereen die van nabij een zware epileptische aanval of de ontredde van een diepe depressie heeft meegemaakt kan je dat vertellen. De gevolgen van extreme geestesstoornissen kunnen verwoestend zijn voor individuele mensen en hun gezinnen, en het leed dat deze kwalen wereldwijd teweegbrengen is onmetelijk. Maar bepaalde verstoringen van normale hersencircuits kunnen ook voordelen met zich brengen en de individualiteit van een persoon bekrachtigen. Het is zelfs zo dat

verrassend veel mensen die lijden aan iets wat we als een stoornis kunnen beschouwen dat aspect van zichzelf liever niet kwijt zouden willen. Ons zelfbesef kan zo krachtig en essentieel zijn dat we zelfs niet graag afstand doen van de aspecten die ons last bezorgen. Behandeling van deze problemen tast te dikwijls het zelfbesef aan. Medicatie kan ons beroven van onze wilskracht, onze oplettendheid, en ons denken bemoeilijken.

Hersenaandoeningen verschaffen ons een doorkijkje in de normale, gezonde hersenen. Hoe meer wetenschappers en medici leren over hersenaandoeningen – door patiënten te observeren en aan de hand van neurowetenschappelijk en genetisch onderzoek –, hoe meer inzicht ze krijgen in de werking van de geest wanneer alle hersencircuits naar behoren functioneren. En zo wordt ook de kans steeds groter dat het hun lukt een effectieve behandeling te ontwikkelen wanneer bepaalde hersencircuits het laten afweten. Hoe meer we leren over de gestoorde geest, hoe groter de kans dat wij als individu en als maatschappij begrip en medeleven zullen gaan voelen voor mensen die op een andere manier denken dan wij en hoe geringer het risico dat we hen stigmatiseren of buiten sluiten.

PIONIERS OP HET GEBIED VAN DE NEUROLOGIE EN DE PSYCHIATRIE

Tot omstreeks 1800 werden uitsluitend aandoeningen die voortkwamen uit zichtbare, door middel van autopsie geconstateerde beschadigingen aan de hersenen als medische aandoeningen beschouwd; ze werden bestempeld als neurologische aandoeningen. Stoornissen die het denken, gevoelens en stemmingen betroffen, alsook verslaving aan drugs, leken niet verbonden te zijn met detecteerbare hersenbeschadigingen en werden dientengevolge beschouwd als gebreken in het morele karakter van een persoon. Behandelingen voor deze ‘geesteszwakke’ personen waren erop gericht hen te ‘harden’ door hen te isoleren in gestichten, vast te ketenen aan de wand en hen bloot te stellen aan allerlei ontberingen en zelfs foltering. Het zal geen verbazing wekken dat deze benadering medisch gezien vruchteloos en psychologisch gesproken destructief was.

In 1790 legde de Franse arts Philippe Pinel de officiële grondslag voor het onderzoeksgebied dat we nu de psychiatrie noemen. Pinel was ervan overtuigd dat psychiatrische aandoeningen niet berustten op morele zwakte, maar wel degelijk medische kwalen waren, en dat de psychiatrie beschouwd diende te worden als een deelgebied van de medische wetenschap. In het Salpêtrière, het grote psychiatrische ziekenhuis van Parijs, bevrijdde Pinel de geesteszieke patiënten van hun boeien en introduceerde humane, op de psychologie georiënteerde principes die vooruitliepen op de psychotherapie van tegenwoordig.

Pinel voerde aan dat mensen die worden getroffen door een psychiatrische aandoening hetzij een erfelijke aanleg hiervoor hebben dan wel blootstaan aan excessieve sociale of psychologische druk. Dit standpunt vertoont opmerkelijke overeenkomsten met de manier waarop we tegenwoordig aankijken tegen geestesziekten.

Hoewel Pinels ideeën binnen de psychiatrie grote morele gevolgen hadden, doordat de patiënten aanzienlijk menselijker werden behandeld, werden er vooralsnog geen verdere inzichten in de aard van psychiatrische stoornissen ontwikkeld. Pas aan het begin van de twintigste eeuw legde de grote Duitse psychiater Emil Kraepelin de basis voor de moderne wetenschappelijke psychiatrie. Het belang van Kraepelins ideeën kan niet genoeg benadrukt worden, en ik zal zijn verhaal door dit boek heen vlechten, net zoals het verweven is met de geschiedenis van de neurologie en de psychiatrie.

Sigmund Freud, een tijdgenoot van Kraepelin, was van mening dat geestesziekten weliswaar zetelen in de hersenen, maar worden opgedaan door ervaringen – dikwijls een traumatische ervaring in de vroege jeugd. Kraepelin was een heel andere mening toegedaan. Hij dacht dat alle geestesziekten een biologische oorsprong, een genetische basis hebben. Bijgevolg, zo redeneerde hij, moesten psychiatrische aandoeningen van elkaar te onderscheiden zijn op ongeveer dezelfde manier als andere medische aandoeningen van elkaar te onderscheiden zijn, namelijk door het observeren van de eerste symptomen, hun ontwikkelingen in het verloop van de tijd en het resultaat op de lange termijn. Deze overtuiging bracht Kraepelin ertoe een modern systeem voor het classificeren van geestes-