

S POORZOEKEN IN BREINSTOF

DE NEDERLANDSE HERSENBANK EN HAAR STICHTER DICK SWAAB

Gepubliceerd in *Ons Erfdeel* 2011/1.

Zie www.onserfdeel.be of www.onserfdeel.nl.

In doodgewone stellingkasten staan drieëndertighonderd witte emmertjes strak in het gelid. Wie niet beter weet, kan denken dat in dit magazijn een flinke voorraad muurverf is opgeslagen. In werkelijkheid bevatten de emmertjes het delicaatste stuk lichaam: de hersenen waarmee ooit mensen van vlees en bloed hun diepste gedachten uitbroedden en meest intense emoties beleefden. Althans, het in de conserveerstof formale bewaarde voorlopig nutteloze restant van die breinen. In de ruimte ernaast ronkt de koeling van een dozijn vrieskisten waarin bij een temperatuur van min tachtig graden stukjes worden bewaard uit alle hersendelen die volgens de huidige stand van de wetenschap cruciaal zijn. Als nieuwe ontwikkelingen frisse inzichten brengen, kunnen de overblijfselen in het magazijn wellicht nog hun diensten bewijzen.

De vrieskisten vormen het hart, of liever het brein, van de Nederlandse Hersenbank. Het wereldberoemde instituut is gehuisvest in een onopvallend gebouw verscholen achter het Academisch Medisch Centrum in de Amsterdamse Bijlmer. De Hersenbank werd vijfentwintig jaar geleden uit nood geboren. Voor zijn onderzoek naar de ziekte van Alzheimer had professor Dick Swaab (°1944), toen directeur van het Nederlandse Instituut voor Hersenonderzoek, breinweefsel nodig. Het kostte hem vier jaar om vijf alzheimerbreinen te bemachtigen. Om zichzelf en andere onderzoekers dit leed te besparen, besloot hij de bank op te zetten. Aanvankelijk richtte ze zich louter op alzheimerbreinen. Later werd de collectie uitgebreid met weefsel van mensen die kampen met de ziekte van Parkinson, multiple sclerose, de ziekte van Huntington en allerlei psychiatrische aandoeningen. Sinds de oprichting hebben de pathologen van de Nederlandse Hersenbank meer dan driedui-

TOMAS VANHESTE

werd in 1968 geboren in Oostende.
Hij promoveerde aan de Universiteit Twente
in de wetenschapsfilosofie, was redacteur
bij uitgeverij De Bezige Bij en werkt nu als
journalist bij *Vrij Nederland*.
Adres: t.vanheste@inter.nl.net.

zend schedels gelicht en staan er meer dan tweeëntwintighonderd levende donoren geregistreerd.

Aan materiaal voor onderzoek naar de oorzaak van dementie is intussen geen gebrek meer. Want naast mensen die hun brein afstaan in de hoop een bijdrage te leveren aan een remedie voor de nare ziekte die hen heeft getroffen, is er ook een flinke groep van gezonde mensen die 'controlebreinen' doneren. Een behoorlijk deel van de mensen die nog kerngezond zijn op het moment dat ze zich laten registreren, lijdt tegen de tijd dat ze sterven aan alzheimer.

Lastiger te bemachtigen zijn de breinen van psychiatrische patiënten. In beginsel is 'geïnformeerde toestemming' vereist. Die is niet eenvoudig te verkrijgen van mensen die niet volkomen bij zinnen zijn. Bij wilsonbekwaamheid kan een gemachtigde toestemming verlenen. Maar dan moet er wel iemand zijn die het gevoelige onderwerp bespreekbaar durft te maken bij patiënten die wel iets anders aan het hoofd hebben.

Het tekort aan breinen van mensen met een psychiatrische aandoening is doodzonde, naar de diepe overtuiging van de mensen van de Hersenbank. Want voor het vinden van remedies tegen ziekten als schizofrenie en depressie is het van doorslaggevend belang breinweefsel te kunnen onderzoeken. Wie denkt dat geavanceerde hersenscans het overbodig maken nog langer het scalpel te hanteren, heeft het mis. Met een mri-scan kun je hoogstens de grove structuur van de hersenen zien. Met functionele mri kun je mooie filmpjes maken van de gebieden die oplichten wanneer het brein verschillende soorten taken uitvoert. Maar de voor ziekteprocessen zo cruciale chemische veranderingen in het brein zijn er niet mee op te sporen. In het laboratorium van de

Hersensneden analisten de grijze massa in plakjes van nog geen half haar dik. Vervolgens maken ze met kleurstoffen de verschillende relevante moleculen in het brein zichtbaar. Wie een plakje uit de hippocampus, de opslagkamer van het korte termijngeheugen van een Alzheimerpatiënt onder de microscoop legt, krijgt een haarscherp zicht op de eiwitplaques die het teken van het toeslaan van dementie zijn.

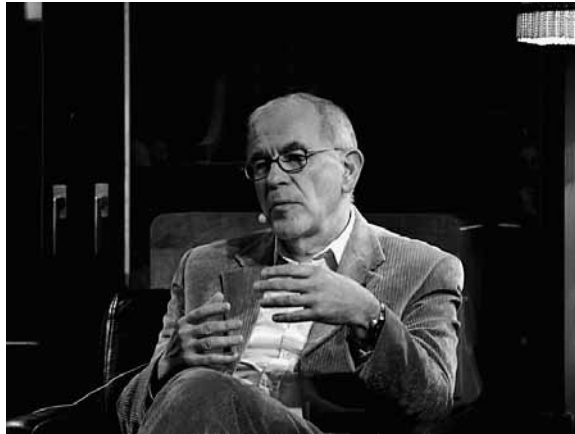
De Nederlandse Hersenbank is uniek in de wereld. Voor enkele afzonderlijke ziekten als MS en Alzheimer bestaan er elders ook vergelijkbare instituten, maar een zo brede collectie als in Amsterdam is nergens anders te vinden. Enkele onderzoeksinstituten hebben wel ter meerdere eer en glorie van zichzelf een verzameling breinen aangelegd. De Nederlandse collectie staat juist ten dienste van wetenschappers uit alle windstreken. Als zij een doortimmerd onderzoeksplan voorleggen, gaan de Amsterdamse vriezers even open. Met de hersencoupages krijgen de aanvragers dan ook de ziektegeschiedenissen van de patiënten. Wie zich laat registreren als donor, moet ook toestemming geven dat de Hersenbank alle medische gegevens in beheer krijgt. Daarvan maakt de Nederlandse Hersenbank een geanonimiseerd verslag. Juist de volledige beschikbaarheid van de patiëntgegevens – ook al iets waar Amsterdam uniek in is – kan soms voor het onderzoek van essentiële betekenis zijn, bijvoorbeeld omdat het mogelijk maakt een relatie te leggen tussen medicijngebruik en veranderingen in het brein.

LEVENSWERK

Over alle inzichten die het breinonderzoek mede dankzij de Hersenbank heeft opgeleverd, schreef Dick Swaab *Wij zijn ons brein. Van baarmoeder tot Alzheimer*. Dit verslag van zijn levenswerk verscheen enkele maanden nadat hij in het voorjaar van 2010 met emeritaat was gegaan. Niet dat hij met zijn pensionering een punt achter zijn wetenschappelijke arbeid heeft gezet. Nog steeds is hij met de regelmaat van de klok te vinden op zijn werkkamer even verderop in de gang waar de vrieskasten staan.

Wij zijn ons brein is een fascinerend relaas over de resultaten van enkele decennia spoorzoeken in het brein. Zo wisten Swaab en collega's dertig jaar geleden met antilichamen de stof oxytocine te kleuren. Die stof heeft als bijnaam het 'hechtingshormoon'. Door de kleuring kon Swaab haar onder een microscoop zichtbaar maken en een relatie leggen tussen verschillende afgifteplekken van de stof in het brein en verschillende gedragingen. Niet alleen stimuleert het wonderspul de hechting tussen moeder en kind, ook onderdrukt het angst door zijn werking op de amandelkern, die angst en agressie reguleert.

Ook op het gebied waarmee het allemaal begon – Alzheimer – is er vordering geboekt. Swaab ondergroef de populaire hypothese – onder meer verdedigd door de internationaal vermaarde Vlaamse hersenonderzoekster Christine Van Broeckhoven –



Dick Swaab, Foto deBuren.

dat de ziekte te wijten is aan een stapeling van het giftige eiwit amyloïd in de vorm van plaques. Die zouden het de hersencellen dusdanig moeilijk maken dat ze massaal sterven. Maar onder de microscoop zag Swaab dat de celdood zich beperkt tot een paar gebieden in het brein. Verminderde activiteit en verschrompeling van de hersencellen vindt wel overal plaats. Zijn hypothese is daarom dat alzheimer een versnelde vorm van veroudering van de hersenen is. Cellen lopen voortdurend beschadigingen op. Wie gezond is, kan die goeddeels repareren. Bij alzheimerpatiënten wordt juist dat vermogen aangetast. Een aanslag op de amyloïdhypothese is ook Swaabs ontdekking dat in tijdens vroegste stadia van de ziekte in het voorste deel van de hersenen, de prefrontale cortex, ongeveer vijfhonderd genen gaan aanstaan in een poging het ziekteproces te compenseren. Dit signaal van alzheimer is al waar te nemen voordat de eiwitplaques zich afzetten, wat het minder waarschijnlijk maakt dat die de oorzaak vormen.

Swaabs roemruchtste wapenfeit is zijn ontdekking van het 'homobrein'. In 1990 legde hij bloot dat de biologische klok van homoseksuele mannen twee maal groter is dan van heteroseksuele mannen. Opnieuw een ontdekking die je alleen onder de microscoop kunt doen, want het gaat om een gebiedje van een kwart kubieke millimeter, kleiner dan wat met een mri-scan is te zien. Het was, schrijft Swaab in *Wij zijn ons brein*, de eerste van een serie bevindingen over hersenverschillen tussen homo's en hetero's. En al deze kenmerken van de seksuele oriëntatie zijn al in de baarmoeder tot stand gekomen, onder invloed van de hormonale huishouding aldaar. Later vond hij ook een relatie tussen de bouw van een hersenstructuur en de diepe wens van geslacht te veranderen bij transseksuelen. In 1995 publiceerde hij in het toptijdschrift *Nature*



Het magazijn van de Nederlandse Hersenbank waar de niet-essentiële delen van de hersenen op formaline bewaard worden, Foto Nederlandse Hersenbank, NIN, Amsterdam.

over verschillen die hij had gevonden in de Bed Nucleus van de Stria Terminalis. Dit hersenstructuurtje is van grote invloed op het seksuele gedrag. Bij mannen is het ding normaliter twee maal zo groot en het bevat dubbel zoveel neuronen. Maar mannen die verlangen vrouw te zijn hebben juist een vrouwelijke Bed Nucleus en vice versa.

Theorieën dat we seksuele voorkeuren vrijelijk kunnen kiezen of dat de sociale omgeving ze ons juist opdringt, mogen van Swaab gevoeglijk de prullenbak in. Zijn ontdekking van het ‘homobrein’ kwam hem aanvankelijk op woedende reacties te staan. Hij ontving een briefkaart gericht aan de SS arts Dr. Mengele-Swaab. “Nazi, jou op de TV gezien. Boeventrone. Wij homofielen gaan jou vermoorden”, stond erop geschreven.

Ook de openbare reacties logen er niet om. De hoofdredacteur van de *Gay Krant* Henk Krol vond er dit van: “Zo’n onderzoek onderstreept de gedachte dat homoseksualiteit een ziekte is.” Het was niet lang nadat criminoloog Wouter Buikhuisen moegestreden de wetenschap had verlaten en naar Spanje was geëmigreerd. Jarenlang had hij de guurste tegenwind ondervonden bij zijn onderzoek naar biologische oorzaken van criminaliteit.

Intussen is het maatschappelijke klimaat radicaal omgeslagen. Bij zijn rehabilitatie in april 2010 door de Universiteit Leiden werd Buikhuisen als een verloren zoon en een visionair binnengehaald. En ook Swaabs opvattingen over de biologische oorsprong van zo ongeveer ons complete gedrag worden bijzonder warm onthaald. In geen tijd werden van *Wij zijn ons brein* 85.000 exemplaren verkocht. Het boek kreeg een golf van media-aandacht over zich heen. Aan de nationale stamtafel van *Pauw & Witteman* zaten de gasten aan zijn lippen gekluisterd toen hij verkondigde dat “alles wat wij zijn, vastligt in ons brein”.

Toch is de discussie over het ‘homobrein’ nog niet volledig verstomd. Onlangs verscheen bij Harvard University Press, niet de minst prestigieuze wetenschappelijke

uitgeverij, het boek *Brain Storm* van de Amerikaanse onderzoekster Rebecca Jordan-Young. Zij maakt de balans op van honderden publicaties over het verband tussen de bouw van het brein, prenatale blootstelling aan hormonen en seksuele oriëntatie, en concludeert dat het bewijs voor de doorslaggevende rol van hormonen uiterst mager is. Ook vindt zij het merkwaardig dat Swaab cum suis niet in overweging nemen dat de geconstateerde verschillen tussen breinen wel eens het gevolg kunnen zijn – in plaats van de oorzaak – van verschillen in seksuele ervaringen en gevoelens. Niet eenvoudig om dat uit te maken, want checken of de biologische klok ook al twee keer zo groot was bij een zesjarig jongetje dat later homoseksuele gevoelens blijkt te hebben, kunnen we niet. Nu is er bij ratten onderzoek gedaan dat erop wijst dat de sociale omgeving werkelijk invloed kan hebben op de hersenstructuur. Moederratten hebben de gewoonte hun jonge zoontjes een voorkeursbehandeling te geven: ze likken hen veel frequenter rond genitaliën en anus. De Amerikaanse onderzoeker Joseph Kurian bootste dit likgedrag met een kwastje na bij vrouwelijke, pasgeboren ratjes. En wat vond hij? Hun brein vermannelijkte.

Swaab meldt ernaar gevraagd dat de wetenschappelijke discussie naar zijn overtuiging is beslist. Uit onderzoek bij dierproeven zou de cruciale rol van hormonen in de baarmoeder onomstotelijk vaststaan. Maar het beschreven rattenonderzoek dat op een omgekeerde causaliteit wijst, beschouwt hij dan weer met scepsis. Want ratten komen ter wereld in een veel vroegere fase van hun hersenontwikkeling, op een moment dat nog niet zoveel is vastgelegd als bij de geboorte van de menselijke vrucht. Veel trek om het boek van Rebecca Jordan-Young te lezen, heeft hij niet. Het valt volgens hem in de categorie “feministische onzin”.

ALLEEN DE FOETUS IS EEN BEETJE VRIJ

Van twijfel aan de eigen standpunten lijkt Swaab niet bijzonder veel last te hebben. Aan *Wij zijn ons brein* gaat een motto van Charles Darwin vooraf dat begint met: “Veel van de gepostuleerde inzichten zijn zeer speculatief.” Maar in het boek zelf is er weinig ruimte voor de controverses en onzekerheden die de neurobiologie doordrenken. De Amsterdamse hersenonderzoeker is een meester in het scherp en stellig neerzetten van de uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek. Maar wie terugkeert naar de bronnen waarop het populair-wetenschappelijke boek is gebaseerd, merkt al gauw dat het beeld soms niet zo haarscherp is als Swaab doet geloven. Zo schrik je als adoptie-ouder even als hij optekent dat is gebleken dat het IQ van weeskinderen die na hun tweede zijn geadopteerd bij 80 blijft steken. Die bewering blijkt gebaseerd te zijn op een studie uit 1973 in één Libanees weeshuis. Wie weet hoe totaal verschillend weeshuizen zijn in de aandacht en zorg die kinderen er krijgen, beseft meteen dat deze uitkomst zich niet zo eenvoudig laat generaliseren.

Nogal apodictisch is Swaab ook als hij zich waagt op het gevoelige terrein van de biologische oorzaken van criminaliteit. De mate van agressie waarmee we gezegend zijn, is volgens hem al “in de baarmoeder voor de rest van ons leven vastgelegd”. De bepalende factoren: het genenpakketje dat we hebben meegekregen, de chemische huishouding in de baarmoeder en de hoeveelheid voeding die de foetus er door de placenta krijgt aangeboden. Sigaretten, drank en medicijnen kunnen tijdens de zwangerschap de chemische balans in de prille hersenen verstoren en een fatale invloed hebben op de agressie van de boreling. Delinquent gedrag valt volgens Swaab gedeels hieruit te verklaren. Al mag deze zienswijze momenteel op veel meer sympathie rekenen dan in de tijd dat Buikhuisen verketterd werd, niet iedereen staan te juichen. “Verschrikkelijk deterministisch en een veronachtzaming van hoe indringend maatschappelijke factoren kunnen zijn”, oordeelde hoogleraar geschiedenis van de psychologie Douwe Draaisma in *Vrij Nederland*. “We hebben nu te maken met een generatiecohort van lastige Marokkaantjes. Het is onwaarschijnlijk dat binnen een generatie in al die baarmoeders iets is misgegaan.”

In *Wij zijn ons brein* is er één zinsnede die keer op keer terugkeert. Of het nu om ADHD, autisme, depressie of schizofrenie gaat, telkens is er volgens Swaab sprake van een “hersenenontwikkelingsstoornis die haar basis heeft in de baarmoeder”. Ook in dit geval is de rol van de maatschappelijke omgeving naar zijn inzicht uiterst bescheiden. Maar als die zo klein is, hoe is dan de enorme toename van het aantal kinderen met de diagnose ADHD en autisme te verklaren? Wat Swaab als de onomstotelijke wetenschappelijke waarheid presenteert, is ook in dit geval niet onomstreden. Erfelijke



Hersencoupages die cruciale informatie over ons brein blootleggen,
Foto Nederlandse Hersenbank, NIN, Amsterdam.

factoren zijn voor tachtig procent verantwoordelijk voor het ontstaan van schizofrenie, schrijft hij. Maar de Nederlandse psychiater Jim van Os publiceerde eind 2010 in *Nature* een artikel waarin hij stelt dat erfelijkheid van beperkte verklarende betekenis voor het ontstaan van de ziekte is, en dat omgevingsfactoren als grote tegenslagen vroeg in het leven, het wonen in een stedelijke omgeving, het behoren tot een minderheids-groepering en cannabisgebruik juist van doorslaggevend belang zijn.

Radicaal is Swaab ook in zijn visie op de vrije wil, al wisselt hij terloops tussen twee standpunten. Op bepaalde momenten schrijft hij dat de neurobiologie duidelijk maakt dat er van volledige vrijheid geen sprake kan zijn – een bewering die slechts een enkeling zal doen sputteren van verontwaardiging. Zonder twijfel blijkt uit experimenten dat in zekere gevallen een beslissing pas ons bewustzijn bereikt als we haar al genomen hebben. Maar is dat een bewijs dat het bewustzijn altijd mosterd na de maaltijd is en vrije keuzes niet bestaan? Die snelle conclusie lijkt Swaab wel te trekken, want elders neemt hij het veel radicalere standpunt in dat er eigenlijk geen spoortje van vrijheid zit in onze mogelijkheden om keuzes te maken. De enige die “nog een beetje vrij is”, is de foetus aan het begin van de zwangerschap, stelt hij. Ook in onze morele overtuigingen zijn we naar zijn overtuiging volledig gedetermineerd door onze genetische achtergrond en vroege hersenontwikkeling. “Wij keuren dingen goed of af, niet omdat we er zo goed over nagedacht hebben, maar omdat we niet anders kunnen.”

Het is een filosofische overtuiging die met goede wil is te verdedigen, maar niet een die afgedwongen wordt door wetenschappelijke experimenten. Al eeuwen woedt er een debat over de vrije wil en het ziet er niet naar uit dat het hersenonderzoek nu opeens het definitieve, verlossende woord heeft gesproken. Dat blijkt al uit het simpele feit dat Swaabs vakbroeder Antonio Damasio onlangs is teruggekomen op zijn vroegere inzicht dat het bewustzijn maar een marginale rol speelt en meent dat er een neurobiologische basis voor de vrije wil is.

Had Swaab het in *Wij zijn ons brein* gelaten bij het indrukwekkende overzicht van de resultaten van decennia hersenonderzoek, dan was dat het warmst denkbare pleidooi geweest voor registratie als donor bij de hersenbank. Maar de vrijmoedigheid waarmee hij allerlei psychiatrische aandoeningen tot aangeboren hersenziektes reduceert, de rol van maatschappelijke invloeden minimaliseert en de vrije wil wegredeneert, wekt allicht ook enige huiver bij hen die denken dat de mens meer is dan een biologische machine.

www.hersenbank.nl