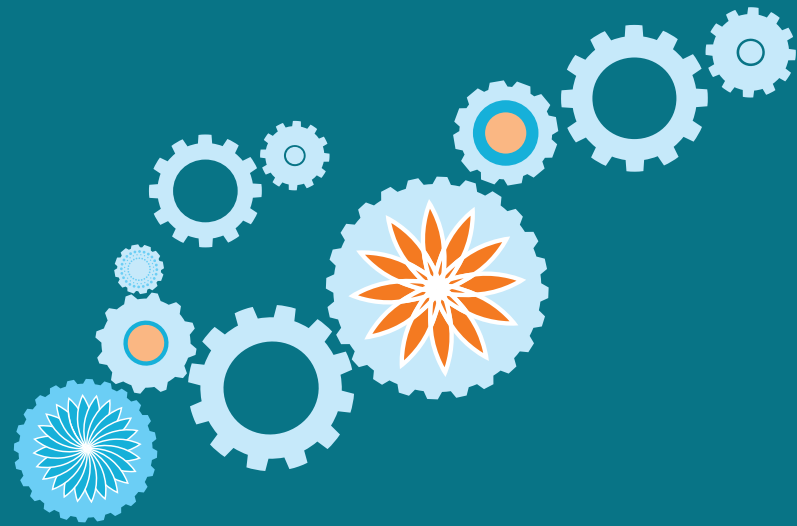


Tafelwetenschappers 2009

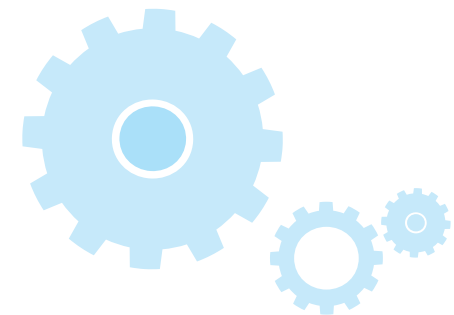
Avond van Wetenschap & Maatschappij






Tafelwetenschappers 2009

Avond van Wetenschap & Maatschappij





Prof. dr. A. Aleman 6
Prof. dr. Y.R.M. Bastiaanse 8
Prof. dr. B.R. Bloem 10
Prof. dr. D.I. Boomsma 12
Prof. dr. M.M.B. Breteler 14
Prof. dr. A.B. Brussaard 16
Prof.dr. E.A.M. Crone 18
Prof. dr. D.A.J.P. Denys 20
Prof. dr. M.D. Ferrari 22
Dr. W.M. van der Flier 24
Prof. dr. C.C.A.M. Gielen 26
Prof. dr. R.W. Goebel 28
Prof. dr. E.H.F. de Haan 30
Prof. dr. M. Joëls 32
Prof. dr. J.J. Jolles 34
Prof. dr. C.M. Jonker 36
Prof. dr. ir. P.P. Jonker 38
Prof. dr. V.A.F. Lamme 40
Dr. G.J.C. Lokhorst 42
Prof. dr. H.D. Mansvelder 44
Dr. J. Menzel 46
Prof. dr. Th. Mulder 48
Prof. dr. P.R. Roelfsema 50
Dr. E.J.W. van Someren 52
Prof. dr. F.A.J. Verstraten 54
Dr. Y.D. van der Werf 56



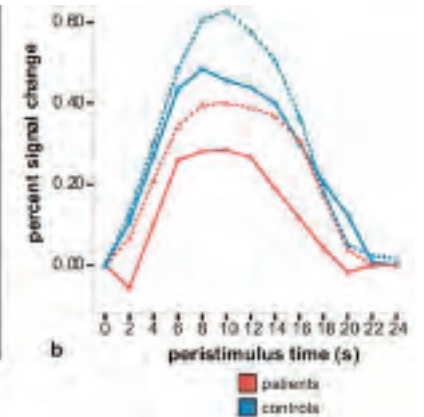
André Aleman

Psychiatrische stoornissen zijn geen hersenziekten



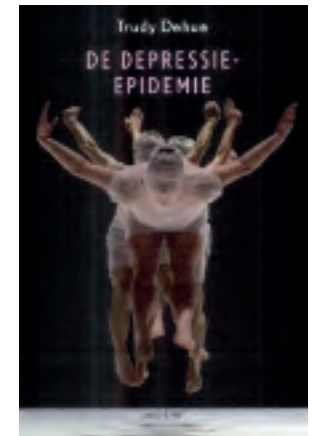
André Aleman onderzoekt hersenafwijkingen bij psychiatrische patiënten aan het Universitair Medisch Centrum Groningen en de Rijksuniversiteit Groningen.

Onze visie op de aard van psychiatrische stoornissen wordt beïnvloed door maatschappelijke trends. Zo werd in de jaren zestig van de vorige eeuw, toen het maakbaarheidsdenken op zijn hoogtepunt was, de oorzaak van schizofrenie en autisme gezocht in een 'koude', afstandelijke moeder. In de jaren zeventig werd de criminoloog Buikhuisen bedreigd en in de pers weggehoond omdat hij het waagde te suggereren dat biologische factoren medebepalend zouden kunnen zijn voor gedrag en wangedrag (criminaliteit). Inmiddels weten we beter. Het is een en al biologie wat



Johnstone et al. (J Neurosci, 2007)
Verminderde activiteit in de frontale hersenschors bij patiënten met een depressie.

de klok slaat in de psychiatrie. De hoofdredacteur van het gezaghebbende American Journal of Psychiatry schreef recent dat de neurowetenschap de pijler (enkelvoud) onder de psychiatrie is. Genen, neurotransmitters en receptoren in de hersenen: daar kunnen we de oorzaak van psychiatrische stoornissen vinden. De vraag wordt aan de orde gesteld of de nadruk op psychiatrische stoornissen als louter hersenziekten inmiddels niet doorgeslagen is. Wat zijn de maatschappelijke consequenties van verschillende visies op psychiatrische stoornissen? ●





Roelien Bastiaanse

Cognitieve neurowetenschap: multidisciplinariteit versus interdisciplinariteit

Afasie wordt vanuit verschillende invalshoeken bestudeerd. Paul Broca was een anatoom, Norman Geschwind was een psycholoog en Roelien Bastiaanse is een linguïst. Zet er 'neuro' voor en je hebt een schoolvoorbeeld van multidisciplinaire cognitieve neurowetenschap. Maar in hoeverre is afasiologie, of een andere tak van neurowetenschappen, interdisciplinair?

Neurologen, neuropsychologen, neurolinguïsten houden zich bezig met de representatie van taal in de hersenen. Dat wordt gedaan door middel van gedragsonderzoek – wat kunnen afasiepatiënten wel en wat kunnen ze niet? – en door neuro-imaging onderzoek. Er is aardig wat fMRI-onderzoek, ook al

zo multidisciplinair, gedaan naar de lokalisatie van taalfuncties en eigenlijk heeft dat bedroevend weinig opgeleverd: taal zit diffuser in de hersenen dan werd aangenomen op basis van laesie-onderzoek, maar waar taal precies zit, daar weten we maar weinig van. Dat komt doordat taal een zeer complexe functie is die bovendien nauw verweven is met andere cognitieve functies, zoals geheugen en attentie. Taalkundigen hebben misschien een bijvak psychologie gedaan, maar weten weinig van geheugen, psychologen hebben weleens een taalkundige inleiding gelezen, maar hebben toch moeite met het onderscheid tussen een werkwoordelijk en naamwoordelijk gezegde en neurologen weten niet het verschil tussen een morfeem en een foneem. Maar als deze drie disciplines op een onderzoeksaanvraag vermeld staan, scoort die hoog want het onderzoek is 'interdisciplinair'.

De ervaring leert echter dat bij zo'n project iedereen zijn eigen gang gaat en dat men veeleer probeert zijn eigen gebied af te bakenen dan dat men zich werkelijk verdiept in elkaars vakgebied. Interdisciplinair

wordt bovendien niet altijd aangemoedigd. Een praktijkvoorbeeld: het Groningse neuro-imaging centrum is een interdisciplinaire aangelegenheid bij uitstek, want elke neurowetenschapper kan er terecht ... als men maar betaalt. Hoe is het mogelijk dat er een financiële drempel wordt opgeworpen als men interdisciplinair wil werken? Een ander voorbeeld: de opleiding cognitieve neurowetenschappen. Multidisciplinair? Ja! De studenten krijgen colleges van docenten van verschillende afdelingen en verschillende faculteiten (als er tenminste een rekenmodel is dat de bekostiging kan regelen). Interdisciplinair? Wordt er door de docenten een poging gedaan de kennis die de studenten wordt aangeboden te integreren? Met andere woorden: gaan de psycholoog en neuroloog zich verdiepen in de beginselen van de taalkunde of gaat de neurolinguïst een collegereeks over geheugen volgen? Welnee. Maar er is hoop: wellicht dat de nieuwe interdisciplinaire opleidingen wetenschappers kweken die de cognitieve wetenschap tot een echte discipline smeden. ●



Roelien Bastiaanse is neurolinguïst aan de Rijksuniversiteit Groningen.



Bas Bloem

Zorg 2.0: het moet en kan anders in de Nederlandse gezondheidszorg!

Samenvatting

De medische wereld verandert. Toenemende informatisering, globalisering en individualisering

leiden tot een netwerksamenleving met de patiënt in een nieuwe rol. De huidige gezondheidszorg is niet toegerust op deze nieuwe wereld, waardoor de kwaliteit en betaalbaarheid van de zorg onder grote druk staan.

‘Zorg 2.0’ pakt deze problematiek aan door de gezondheidszorg radicaal te kantelen: niet langer georganiseerd rondom geïsoleerde zorgverleners en hun instellingen, maar binnen samenhangende zorgnetwerken die het zorgpad van de patiënt centraal stellen. Patiënten zijn hierbij geen passief object, maar actief kiezende medeproducenten die samen met de zorgverleners de regie voeren over hun eigen zorg (Collaborative Care). Alle hulpverleners zijn specifiek deskundig en werken volgens



integrale zorgstandaarden die samenwerking ondersteunen. Een zorggids ontsluit de kwaliteit van de geleverde zorg en de mate van klantgerichtheid, zodat de patiënten zelf hun zorgverleners kunnen kiezen op basis van transparante informatie. Patiënten hebben volledige toegang tot hun eigen medische dossier, en door actief bij te dragen leveren zij een oplossing voor het dreigende tekort op de arbeidsmarkt. Deze patiëntgerichte netwerkzorg wordt integraal bekostigd via instellingsoverschrijdende financiering. Zorg 2.0 biedt voordelen voor alle betrokken partijen: voor patiënten, die actief bij hun eigen ziekte worden betrokken, en

die betere zorg ontvangen; voor zorgverleners, voor wie het werk leuker en gemakkelijker wordt; voor zorgverzekeraars, die hoogkwalitatieve zorg kunnen inkopen bij integrale zorgnetwerken; en voor de overheid, als oplossing voor de oplopende kosten en tekorten op de arbeidsmarkt. De haalbaarheid van deze zorgaanpak is aangetoond met het ParkinsonNet project, waarbij patiënten gericht kunnen kiezen voor een netwerk van zorgverleners met specifieke expertise in de ziekte van Parkinson. De kwaliteit van zorg nam toe, en leverde bovendien een jaarlijkse kostenbesparing op van 40 miljoen euro. ●



Bas Bloem van het Universitair Medisch Centrum St. Radboud is hoogleraar Neurologische Bewegingsstoornissen.



Dorret Boomsma

De invloed van genetische factoren op het brein

Het Nederlands Tweelingen Register (NTR) doet onderzoek bij kinderen en volwassenen naar structuur en werking van de hersenen. Dat gebeurt onder meer

met Magnetic Resonance Imaging. Daarbij worden opnames gemaakt van de hersenen. Deelnemers liggen in een scanner en krijgen verschillende opdrachten (geheugentaken, gezichtsherkenning of logisch redeneren). Resultaten stonden het afgelopen jaar in Science (zie website NTR voor de publicatie, extra achtergrondinformatie en een link naar een youtube-filmpje). Aan dit onderzoek deden mannelijke eeneiige tweelingen en een extra broer mee. In de MRI-scanner werd de deelnemers gevraagd getallen te onthouden en hierbij werden ze afgeleid doordat ze bijvoorbeeld tegelijkertijd hoofdrekensommen moesten oplossen. Kort gezegd zijn de belangrijkste bevindingen:

Dorret Boomsma (VU Amsterdam) onderzoekt de invloed van genetische factoren op structurele en functionele aspecten van het brein.

I. In de hersenen werden twee netwerken gevonden die betrokken zijn bij de werking van het geheugen.
II. Vergeleken met hun niet-tweeling broers of deelnemers die geen

COGNITIVE SCIENCE

Twins May Think Alike Too, MRI Brain Study Suggests

Research on cognitive abilities has generally been split into two noncommunicating camps: cognitive scientists who look for strategies or brain regions that all humans employ for particular tasks, and intelligence researchers who are interested in individual differences.

On page 1737, a European team uses brain imaging with twins to achieve a rare fusion of the two approaches. The researchers show that different people may use different strategies to accomplish the same mental task, and that genes influence the type of strategy used.

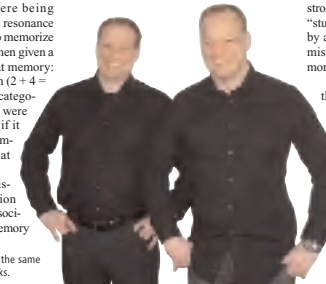
A team led by Jan Willem Koten Jr. of RWTH Aachen University in Germany tested 10 sets of siblings, each consisting of a pair of male identical twins and a non-twin brother. While their brains were being scanned in a functional magnetic resonance imager (fMRI), they were asked to memorize a short span of digits. They were then given a "distraction" task to befuddle that memory: either a simple arithmetic problem ($2 + 4 = 7$, yes or no?) or instructions to categorize a picture of an object. They were then shown a number and asked if it was among the numbers in the memory task. All these chores took at most 7.5 seconds.

The team found that, when distracted by the photo-categorization task, many men used brain areas associated with language for the digit-memory

In sync. Identical twins tended to use the same strategies when faced with memory tasks.

task. When the distracter is the numerical problem, which also employs language areas, says Koten. "When the verbal loop gets interrupted," causing the original memory to rapidly decay. The point at which the subject has to judge whether he's seen a digit before is where "the genetic influences on brain activity starts to come out," says Koten. Subjects who used language areas when encoding the numbers took longer to come up with the answer than did those who resorted to a "visual-spatial memory system" akin to counting on fingers—that the arithmetic task doesn't interfere with.

The scientists compared twins, who are 100% genetically alike, with each other and



with their brothers, who share on average 50% of their genes. Twins used the same strategy more often than brothers did in the roughly 50 trials, suggesting that "there are qualitative differences in how individuals think, and these differences have a substantial genetic component," Koten says. He says the team was able to reliably estimate heritability even in this small sample by doing two identical scanning sessions with each of the 30 subjects. Estimated heritabilities ranged from 60% to 90% in the three phases of the task. Koten says such "highly individualized" responses "are of key importance for a proper understanding of the biological basis of individuality."

Behavioral geneticist Nick Martin of the Queensland Institute of Medical Research in Brisbane, Australia, says "I think this will prove to be a real watershed in how we think about brain activity. There is obviously a high degree of individuality in how the brain responds to external stimuli, and this is strongly genetically influenced." He adds that "studies focusing only on regions identified by averaging fMRI across individuals will miss the activity in regions which are even more important to particular genotypes."

Working memory of the type measured in this study is already known to have high heritability, notes brain imager Richard Haier of the University of California, Irvine, School of Medicine. Now, he says, the group has shown that the accompanying brain activation is heritable, too. "This combination of neuroimaging and genetic analysis," he says, "marks the beginning of new efforts to explain, rather than explain away, individual differences in cognition and intelligence."

—CONSTANCE HOLDEN

Downloaded from www.sciencemag.org on March 27, 2009

familie van hen waren, maakten eeneiige tweelingen gemiddeld vaker gebruik van hetzelfde geheugen-netwerk. Dit geeft aan dat de individuele voorkeur voor de werkingmethode wordt beïnvloed door erfelijke aanleg.

Het onderzoek is uniek omdat alle taken door elke deelnemer twee keer werden uitgevoerd. Hierdoor kon de ruis in de gegevens worden gescheiden van de betrouwbare verschillen tussen deelnemers en kon behalve naar groeps effecten (effecten die voor iedereen gelden) ook worden gekeken naar individu-

ele patronen van hersenactiviteit. De implicaties zijn verstrekkend. Die delen van de hersenen waarin effecten op groepsniveau worden waargenomen zijn niet de hersendelen waarin de grootste verschillen in erfelijke aanleg tussen mensen tot uiting komen. Het zou goed kunnen dat vergelijkbare verschillen zichtbaar worden wanneer bijvoorbeeld hersenactiviteit van gezonde mensen en van mensen met depressie wordt vergeleken. Onderzoekers die zich richten op groeps effecten zouden weleens de belangrijkste erfelijke verschillen tussen individuen kunnen missen. ●



Monique Breteler

Therapie verkoopt, maar werkt niet – preventie verkoopt niet, maar werkt



Eén op de drie Nederlanders wordt dement. Monique Breteler, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam, onderzoekt de oorzaken.

Het risico op dementie neemt toe met de leeftijd. Omdat de levensverwachting blijft stijgen, neemt wereldwijd het aantal demente patiënten sterk toe. Op dit moment wordt al één op de drie à vier Nederlanders vroeg of laat dement. De ziekte belast niet alleen henzelf, maar ook de mensen in hun directe omgeving én het gezondheidssysteem. Ruim twee derde van alle dementie wordt veroorzaakt door de ziekte van Alzheimer.

Het beeld van de ziekte van Alzheimer dat de afgelopen decennia het onderzoeksveld domineerde, was gebaseerd op de oorzaken en afwijkingen zoals die gezien worden bij relatief jonge patiënten met veelal

familiaire vormen van de ziekte. Het basale onderzoek spitste zich toe op muismodellen geïnspireerd op deze zeldzame, monogenetische oorzaken; de ontwikkeling van nieuwe therapeutica richtte zich op het beïnvloeden van de aanmaak en afbraak van amyloid, een eiwit dat zich ophoopt in de hersenen van Alzheimer-patiënten.

Uit populatieonderzoek de afgelopen twintig jaar komt een ander beeld naar voren. Weliswaar voldoen de meeste patiënten met dementie aan de criteria voor de klinische diagnose 'ziekte van Alzheimer', maar de onderliggende oorzaken zijn doorgaans complex. Naast een genetisch bepaalde gevoeligheid, spelen niet-genetische factoren een rol bij het ontwikkelen van de ziekte. Daarnaast ontstaat de aandoening vaak over een lange periode van mogelijk tientallen jaren, en is er een aanzienlijke overlap met 'cognitief gezonde' mensen wat betreft onderliggende hersenafwijkingen.

Op dit moment is er geen effectieve therapie voor de ziekte van Alzhei-

mer, en daarop is ook nog geen reëel uitzicht. Deels komt dat omdat de ontwikkeling van behandelingen gericht is op late, symptomatische, stadia van de ziekte. Op het moment dat symptomen ontstaan, zelfs vroege symptomen, is er al veel schade aangericht. Daarnaast speelt een rol dat behandelingen ontwikkeld worden op basis van simplistische, monocausale, ziekte-modellen.

Preventie is het rationele alternatief. Lifestyle interventies kunnen het risico op dementie verminderen. Met nieuwe diagnostische technieken (hersenscans, bloedonderzoek, genetische testen) kunnen mensen met een verhoogd risico of in presymptomatische stadia van de ziekte opgespoord worden, als gerichte behandeling nog wel zin heeft. Waarom gaan mensen niet de barricaden op voor preventie van dementie – gebrek aan perceptie van acuut gevaar, gebrek aan heroïsche uitstraling, gebrek aan economische prikkels?

Preventie van dementie: een uitdaging voor zowel Wetenschap als Maatschappij. •



Arjen Brussaard

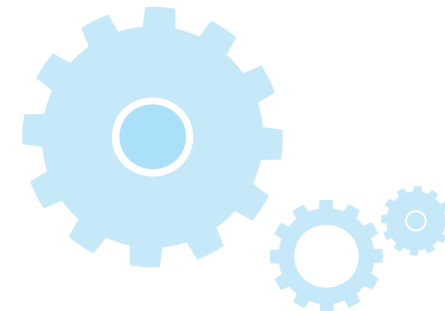
Experimentele Neurowetenschappen en Onderzoeksbeleid



Arjen Brussaard is algemeen directeur van de Neuroscience Campus Amsterdam (VU Amsterdam/VU medisch centrum).

Wat maakt de mens tot mens en onderscheidt ons van de dieren? Is het de enorme uitgebreidheid van onze neocortex, waarvan algemeen wordt aangenomen dat deze aan de basis staat van de ontwikkeling van onze cognitieve vermogens? Het zou erop neerkomen dat een handvol genen, samen verantwoordelijk voor de verhoogde mate van neuronale celdeling in primaten, uiteindelijk de motor van onze evolutionaire sprong voorwaarts is

geweest. Of heeft het vermogen tot vorming van zogenaamde neuronale netwerkcomplexiteit de beslissende zet in de 'goede' richting gegeven? Als dit laatste het geval is, begint de ontwikkeling bij onze synapsen, de verbindingen tussen onze neuronen, en moeten we alle aandacht richten op het functioneren van synapsen in de mens (en in het dier). ●





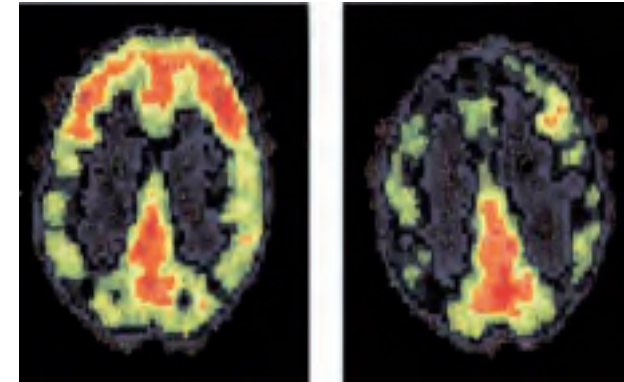
Eveline Crone

Wanneer zijn hersenen abnormaal?



Eveline Crone is werkzaam aan de Universiteit Leiden en onderzoekt de ontwikkeling van keuzegedrag in relaties tot hersenfuncties.

In de Verenigde Staten kreeg enkele jaren geleden een misdadiger strafvermindering vanwege bewijs voor abnormale hersenactiviteit. Tijdens het nadenken over morele dilemma's activeren mensen gewoonlijk een aantal hersengebieden welke belangrijk zijn voor emoties en de controle over emoties en handelingen. Een befaamde wetenschapper gespecialiseerd in delinquentie werd bij het proces betrokken, en hij toonde met behulp van beeldvormende hersenscan technieken aan dat de misdadiger een abnormaal patroon van activiteit in de hersenen vertoonde tijdens deze taak, op basis waarvan werd verondersteld dat de misdadiger niet verantwoordelijk kon worden gehouden voor zijn



Figuur: Hersenscan (PET) van groep gezonde personen (links) en van een groep misdadigers die moord hebben bekend (rechts), van bovenaf bekeken. De tweede scan laat minder activiteit zien in de prefrontale cortex, het gebied wat belangrijk is voor controle over emoties en impulsen.

handelingen. Hij kon er namelijk niets aan doen dat zijn hersenen zo functioneerden. Op een of andere manier werden zijn hersenen als een externe factor gezien die zijn gedrag ongewenst beïnvloedde.

In de staat Iowa in de Verenigde Staten leeft een man die tot zijn dertigste jaar gelukkig getrouwd was en succesvol in zijn werk was. Binnen een relatief korte tijd kwam daar verandering in. Hij werd agressief naar mensen in zijn omgeving en in ruzies met zijn vrouw fysiek gewelddadig. Toen hij ook nog zijn geld vergokte in plaatselijke casino's werd hij ontslagen en raakte aan lager wal. Zijn vrouw klaagde hem aan voor mishandeling. Bij een bezoek aan de dokter

vanwege ernstige hoofdpijnklachten werd de man doorverwezen naar een neuroloog. Er bleek een grote tumor in zijn voorhoofd te zitten op de plaats waar emoties gereguleerd worden. De tumor kon succesvol verwijderd worden, maar de man bleef problemen houden in sociale relaties, er leek een persoonlijkheidsverandering te hebben plaatsgevonden. ●

Damiaan Denys

Hoe ver kunnen we gaan met de stimulatie van ons brein?



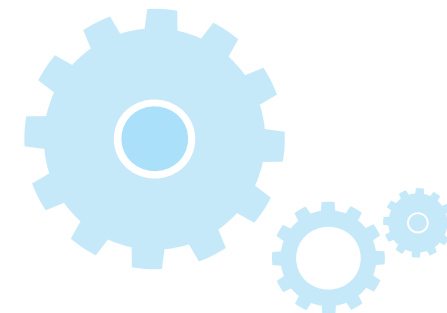
Damiaan Denys is hoogleraar Psychiatrie bij het AMC. Hij onderzoekt de kansen en risico's van elektrische stimulatie in de hersenen.

"The individual may think that the most important reality is his own existence, but this is only his personal point of view. Man does not have the right to develop his own mind. We must electronically control the brain. Someday armies and generals will be controlled by electric stimulation of the brain."

Dr José Delgado,
Director of Neuropsychiatry
Yale University Medical School Congressional Record,
No. 26, Vol. 118 February 24, 1974



Damiaan Denys
Amsterdam





Michel Ferrari

Acute tijdelijke ontregeling van het brein. Waarom Nu?

Migraine is een vaak miskende, ernstig invaliderende en veelal levenslange hersenziekte. Ruim 12% van de wereldbevolking heeft gemiddeld twee migraine-aanvallen per maand; bij 2-3% van de bevolking gaat het om wekelijks twee of meer aanvallen. De WHO classificeert migraine onder de meest belastende ziekten voor patiënt en maatschappij. In 2001 bedroeg de berekende economische schade door migraine in de EU meer dan 30 miljard euro.

Migraine-aanvallen beginnen vaak met waarschuwingssignalen – een combinatie van: (i) het vasthouden van vocht (dikke enkels en, bij vrouwen, gezwollen borsten); (ii) een vermoeid gevoel; (iii) stemmingsveranderingen; (iv) sterke trek in zoetigheid zoals chocolade; (v) nekpijn; en (vi) overgevoelig-

heid voor geuren, licht en geluid. Veel patiënten denken dat hun aanval veroorzaakt wordt door het eten van chocolade, door nekafwijkingen of 'stress'. Het omgekeerde is echter eerder het geval.

Een derde van de patiënten kent een aura-fase waarin diverse neurologische verschijnselen optreden: het zien van gekleurde lichtflitsen, gedeeltelijke uitval van het gezichtsveld, halfzijdige verlamming of zelfs bewusteloosheid. Daarna komt de hoofdpijnfase, waarin patiënten enkele dagen kampen met heftige hoofdpijn, ernstige overgevoeligheid en zware misselijkheid. Uiteindelijk normaliseert het brein weer 'spontaan' tijdens de herstelfase, meestal gepaard met vermoeidheid en cognitieve stoornissen.

Een hoge aanvalsfrequentie blijkt een verhoogde kans op hersenschade te geven, met nog onduidelijke klinische gevolgen.

Iemand is pas een migrainepatiënt als de aanvallen bij herhaling optreden. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een combinatie van uitlokkende factoren en een, erfelijk bepaalde, verlaagde prik-

keldrempel voor deze uitlokkers. Deze drempel kan beïnvloed worden door tijdelijke veranderingen in het lichaam zoals hormonale fluctuaties. Één van de grootste uitdagingen bij de behandeling van de ziekte is het voorkomen van chronificatie van migraine – de toename van de aanvalsfrequentie. Kennis over de (erfelijke) mechanismen voor het ontstaan van aanvallen biedt hopelijk ook aangrijpingspunten voor het ontwikkelen van nieuwe profylactische middelen.

Het migraine-onderzoek is translationeel onderzoek van patiënt tot laboratorium en terug. Het begint met het zoeken naar afwijkende genetische factoren voor migraine bij patiënten. Vervolgens wordt vastgesteld welke afwijking hierdoor ontstaat in het eiwit dat door het gen wordt gecodeerd en welke veranderingen hierdoor optreden in diverse lichaamsprocessen. Dit leidt tot potentiële ziekteprocessen die weer gerelateerd worden aan de reële ziekteverschijnselen. Uiteindelijk worden op basis van deze kennis medicijnen ontwikkeld die ingrijpen in de ziekteprocessen. ●



Michel Ferrari is neuroloog aan het Leids Universitair Medisch Centrum.



Wiesje van der Flier

De ziekte van Alzheimer is dé epidemie van de 21e eeuw



Wiesje van der Flier van het Alzheimercentrum VUmc onderzoekt hersenveranderingen bij dementie.

De ziekte van Alzheimer: nieuwe methoden om de hersenschade te meten bij levende personen.

Wist u dat ...

- door de dubbele vergrijzing het aantal Alzheimer patiënten in Nederland toeneemt van 200.000 nu, naar het dubbele aantal in 2040 als er geen oplossingen worden gevonden?
- tegelijkertijd de beroepsbevolking in omvang afneemt, waardoor er steeds minder mensen zijn om voor de dementerenden te zorgen?
- Alzheimer niet alleen ouderen treft, maar ook mensen van 60, 50, en zelfs van 40?

Het onderzoek van het Alzheimercentrum VUmc richt zich

grotendeels op de categorie jonge patiënten (< 65 jaar). De problemen zijn bij jonge mensen des te schrijnender, omdat ze midden in het arbeidsproces staan en/of thuiswonende kinderen hebben. Zij kampen niet zozeer met prominente vergeetachtigheid, maar met bijvoorbeeld klachten van onhandigheid, moeite met rekenen, of met het herkennen van voorwerpen.

Waarschijnlijk begint het proces van toenemende hersenschade al (tientallen) jaren vóórdat de ziekte zich klinisch manifesteert. De hersenen functioneren steeds minder door foutieve stapeling van bepaalde eiwitten; amyloid-beta en tau. Op bijvoorbeeld een MRI-scan is bij de ziekte van Alzheimer krimp van de hippocampus (geheugenstructuur) te zien. Dit is een 'downstream' gevolg; de onderliggende hersenschade is niet waarneembaar. Bij jonge patiënten ontbreekt vaak de karakteristieke krimp van de hippocampus, waardoor het moeilijk is om de goede diagnose te stellen. Sinds enkele jaren kunnen we de

Alzheimer-eiwitten wél meten in levende personen, op twee manieren.

De hersenen zijn omgeven door hersenvocht, dat opgevangen kan worden met een ruggenprik. In het hersenvocht kunnen de eiwitten amyloid-beta en tau bepaald worden; dit gebeurt in Nederland in twee gespecialiseerde laboratoria, waaronder het VUmc. Dit geeft een directe indicatie van de mate van Alzheimer-schade, maar deze methode geeft geen uitsluitsel over wáár de eiwitten zich bevinden. Met een speciale hersenfoto (Positron Emission Tomography (PET)) is het in het VUmc tegenwoordig mogelijk het eiwit amyloid-beta wél in beeld te brengen, waarmee de Alzheimer breinschade bij levende patiënten afgebeeld kan worden. Een spectaculaire stap vooruit! De beide methoden – ruggenprik en PET-scan – bieden juist bij jonge patiënten een belangrijke aanvulling op de reguliere diagnostiek, die vaak geen uitsluitsel geeft. Het resultaat: patiënten worden glashelder onderscheiden van mensen die zich ten onrechte zorgen maken.



Stan Gielen

Informatieverwerking in de hersenen. Kan het brein zichzelf begrijpen?



Stan Gielen, hoogleraar Biofysica aan de Radboud Universiteit Nijmegen, onderzoekt hoe cellen in de hersenen met elkaar communiceren en samen verantwoordelijk zijn voor wat ons mens maakt.

Elke cel in het brein is verbonden met ongeveer 10.000 andere cellen. Indien een hersencel een signaal uitzendt, gaat dit dus naar vele andere cellen. Zonder voorzorgsmaatregelen zouden al snel alle cellen in het brein actief worden – zoals bij een epileptische aanval. Cellen die andere cellen juist remmen om actief te worden, voorkomen dit. De balans tussen activeren en remmen van activiteit is uiterst belangrijk.

Afhankelijk van wat wij doen of willen doen, gaan bepaalde groepen cellen in het brein samen

ritmisch signalen uitzenden. Daarmee ontstaan diverse ritmes van hersenactiviteit, die in de neurologische diagnostiek een belangrijke rol spelen. Dit gebeurt bijvoorbeeld bij het kijken naar een foto waarop diverse personen en objecten staan. Als onze aandacht op een van de objecten op de foto valt, zenden de cellen die informatie over dit object coderen, samen ritmisch signalen uit naar hogere hersenkernen. Bij dit ritmisch actief worden, is de interactie tussen nieuwe informatie vanuit het oog en terugkoppeling vanuit hogere hersenkernen belangrijk om de 'goede' groepjes te vormen. Vergelijk het met een voetbalstadion tijdens een interland van het Nederlands elftal. Supporters roepen dan in koor in hetzelfde ritme 'Hol-land Hol-land'. Als ze allemaal door elkaar zouden roepen, versta je er op het veld weinig van. Op dezelfde wijze luisteren de hogere centra in het brein naar het groepje cellen dat het meest in hetzelfde ritme actief is.

De activiteit in het brein bestaat dus uit vele groepjes cellen, die elk op een andere plaats in het brein

met een verschillend ritme actief zijn. Met moderne technieken is het mogelijk de activiteit van al die groepjes cellen te meten. Als we zouden weten wat de functie is van de diverse hersenkernen, dan zou het mogelijk zijn door meten van hersenactiviteit te weten wat de proefpersoon waarneemt of wil gaan doen. In de praktijk begint dit aardig te lukken. Bij patiënten die bijvoorbeeld verlamd zijn door een hersenbloeding, kunnen we vaststellen wanneer ze een beweging willen gaan maken; dit signaal kan gebruikt worden om een robot of prothese aan te sturen om de gewenste beweging mogelijk te maken. Vele andere science-fictionachtige toepassingen lijken straks mogelijk. ●



Rainer Goebel

FMRI Neurofeedback as a new Therapy and as a Neurotechnology for Human Enhancement

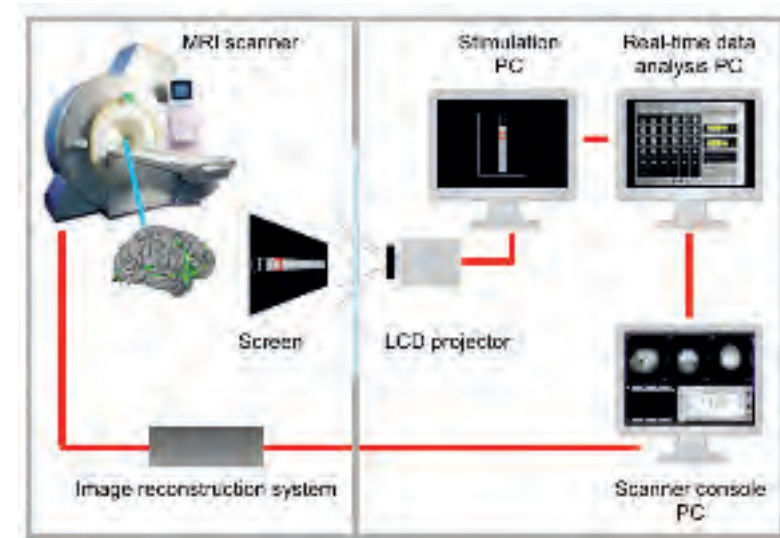


Rainer Goebel, Universiteit Maastricht, onderzoekt hoe het brein werkt met functionele MRI.

Neurofeedback based on functional magnetic resonance imaging (fMRI) has the potential to allow everyone to enhance cognitive functions by self-controlled modulation of neuronal activation in circumscribed brain areas.

How does it work?

By analyzing fMRI signals in real-time, it becomes possible to show a participant the own brain activity from circumscribed brain areas during an ongoing measurement. By performing cognitive tasks, healthy subjects or patients may learn to modulate their own brain activity. The performed cognitive task determines the brain area(s) that will show a change in brain



activity. If, for example, a subject imagines playing tennis, activity in premotor areas in the frontal lobe and spatial transformation areas in the parietal lobe will strongly increase. By providing a visualization of the level of activity in specific brain areas, subjects may learn to select and fine-tune the appropriate mental task to increase (or decrease) activity in a desired brain area. The feedback of brain activity from a brain area is often visualized as a “thermometer” that shows the amount of produced activity (*see figure 1*).

What are current and future applications?

Due to its high spatial resolution,

fMRI neurofeedback is the only non-invasive method allowing feedback training for highly specific cognitive and emotional functions. It has been, for example, successfully applied in subjects with chronic pain.

We have recently shown that healthy subjects are able to effectively change their mood by learning to modulate their emotion network and to enhance empathy. This study was inspired by the results obtained from a meditation expert (the Buddhist monk Matthieu Ricard), who generated different emotions of empathy (“loving kindness”, “pain compassion”, “unconditional compassion”).



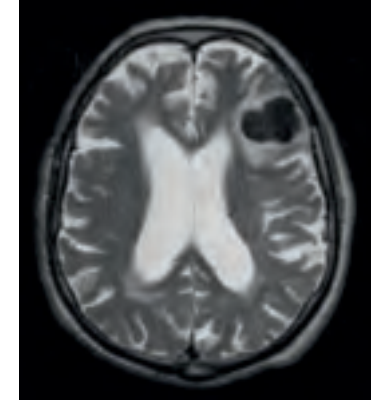
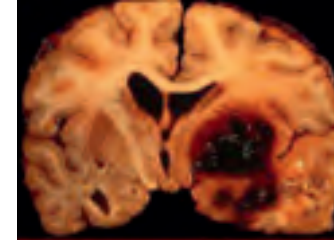
Edward de Haan

Klinisch neuropsychologische studies hebben in essentie meer te bieden dan hersenonderzoek naar functionele neuroimaging



Edward de Haan is hoogleraar Neuropsychologie en decaan van de Faculteit der Maatschappij- en Gedragwetenschappen bij de Universiteit van Amsterdam.

Hersenonderzoek is zo oud als de mensheid. De oude Grieken beschreven reeds mentale stoornissen, bijvoorbeeld geheugenproblemen, in patiënten met een beschadiging van het brein. Het is niet alleen de oudste maar waarschijnlijk ook de krachtigste onderzoeksmethode. Het vergelijken van patiënten met verschillende beschadigingen die verschillende selectieve mentale stoornissen tot gevolg hebben stellen ons in staat om de 'functionele architectuur' van het brein in kaart te brengen. Klassiek is het onderscheid tussen het begrijpen (Wernicke) en het produceren (Broca) van taal. Selectieve stoornissen in de taalperceptie en -



productie zijn het gevolg van beschadigingen in twee nabij gelegen hersengebieden.

De laatste twintig jaar zien we een verschuiving in het hersenonderzoek naar 'functionele neuroimaging'. Met deze zeer geavanceerde beeldvormende technieken kunnen we bij gezonde mensen hersenactiviteit registreren terwijl ze een bepaalde taak uitvoeren. Het onderzoek met deze nieuwe techniek bevestigt de kennis uit de kliniek. Convergerende bewijsvoering door middel van verschillende onderzoeksmethoden is natuurlijk belangrijk, maar we moeten niet te veel onder de indruk raken van de grote

en vooral dure machines.

In de eerste plaats zijn studies met hersenbeschadigde patiënten hypothesegenererend én hypothesetoetsend, terwijl functionele imaging grotendeels hypothesetoetsend is. In de tweede plaats laten laesiestudies zien welke gebieden noodzakelijk zijn voor het uitvoeren van een bepaalde functie, terwijl functionele neuroimaging alleen laat zien welke gebieden in het brein geassocieerd zijn met een bepaalde functie. Tenslotte, en niet minder belangrijk, leveren deze neuropsychologische studies klinisch relevante informatie op. ●



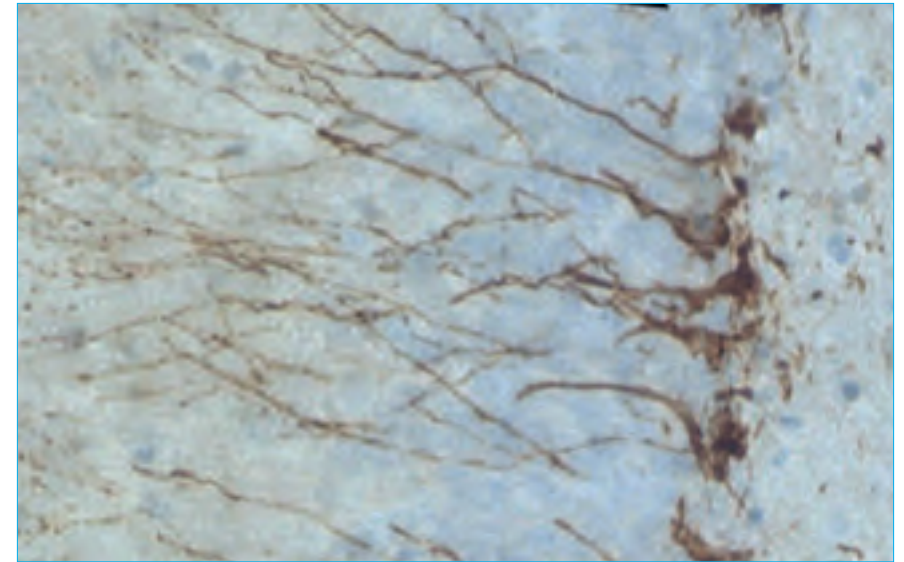
Marian Joëls

Beter leren door stress!



Marian Joëls onderzoekt het effect van stress op de hersenen. Zij is verbonden aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

De hersenen vormen een uniek orgaan: de werking ervan bepaalt in sterke mate wie we zijn. Ook bijzonder is dat we het moeten doen met de hersencellen waar we mee geboren zijn, daarna komt er vrijwel niets meer bij (zie figuur). Wel is het mogelijk om nieuwe verbindingen te leggen of contacten tussen cellen te versterken. Hierdoor kunnen ervaringen en kennis worden vastgelegd. Waar enerzijds de hersenen 'rijker' worden door alle nieuwe informatie die er in wordt opgeslagen, neemt anderzijds de mogelijkheid om nieuwe zaken te onthouden met de



© Bob Bronshoff

leeftijd af. Het beperkte vermogen tot aanmaak van nieuwe cellen maakt de hersenen erg kwetsbaar voor ziektes, waar in veel gevallen nog maar ten dele iets aan gedaan kan worden.

De aanleg van de hersenen en de kwetsbaarheid voor ziektes zijn gedeeltelijk genetisch bepaald, maar worden daarnaast beïnvloed door omgevingsfactoren, vooral vroeg in het leven. Stress is zo'n belangrijke omgevingsfactor. Het ervaren van stress is vaak nuttig, omdat het helpt om belangrijke informatie te onthouden ten koste van irrelevante details. Traumati-

sche stress of het herhaald ervaren van (onvoorspelbare) stress heeft echter een ongunstige invloed op de hersenen en vergroot het risico op allerlei hersenziektes, zoals depressie.

In volwassen ratten (zie figuur) en mensen worden op zeer kleine schaal nog nieuwe zenuwcellen aangemaakt. Het aantal nieuwe cellen wordt sterk onderdrukt door langdurige stress. Dit kan voorkomen worden door dieren te behandelen met een 'anti-stress' factor. ●

Courtesy Dr. Paul Lucassen.



Jelle Jolles

Kennis over het brein is essentieel voor het onderwijs en talentontwikkeling van jeugdigen



Jelle Jolles is neuropsycholoog en hersenwetenschapper aan de Vrije Universiteit Amsterdam.

Brein, leren & educatie

Uit onderzoek blijkt dat het brein van jongeren veel langer in ontwikkeling is dan tot nu toe gedacht. Tot het 25e levensjaar vinden grote veranderingen plaats in de hersenen, die van invloed zijn op het gedrag, de leermotivatie en de ontwikkeling van talenten. Onze samenleving dient de condities te creëren waarbinnen kind en jeugdige optimaal tot ontwikkeling komen. Behalve om de klassieke schoolse vaardigheden gaat het om persoonlijke groei. Ook de inhoudelijke ontwikkeling van de docent dient gestimuleerd te worden. Kennis omtrent brein-gedrag relaties is hierbij onontbeerlijk.

Stellingen

1. Kinderen en jeugdigen vertonen grote individuele verschillen in de neuropsychologische ontwikkeling. Een moment-opname zegt weinig over toekomstige ontwikkeling.
2. De hersenrijping en de neuropsychologische ontwikkeling zetten door tot ruim na het 20ste levensjaar. De adolescent is pas 'klaar' rond 23-25 jaar.
3. De ontwikkeling van jongens verloopt trager en volgens een ander patroon dan die van meisjes. Dit is de basis van verschillen in studiesucces.
4. De omgeving (school, ouders, leeftijdsgenoten, micro-samenleving) is bepalend voor de efficiëntie van de hersenrijping.
5. Hetzelfde geldt voor biopsychologische factoren (slaap, puberteit, voeding).
6. Vooral in de midden- en laat adolescentie (16-23 jaar) hebben leeftijdsgenoten en rolmodellen veel invloed. De samenleving moet rekening houden met 'het sociale brein'.
7. De adolescentie is de levensfase waarin de individu moet leren om een selectie te maken uit vele gedragsalternatieven. Steun, sturing en leiding (school, ouders, micro- en meso-omgeving) zijn essentieel voor het leren kiezen.
8. Niet alleen de korte-termijn-consequenties maar ook de consequenties op de lange en zeer lange termijn dienen door de adolescent te worden overzien. Een grote opgave aangezien belangrijke neuropsychologische processen pas in midden- en laat adolescentie goed tot ontwikkeling komen. Deze hebben te maken met 'self-evaluation', en 'social monitoring'.
9. De omgeving (cq een inspirerende docent, een motiverende ouder, en daarnaast leeftijdsgenoten) zijn nodig om de weg te wijzen. Met gebruik van dergelijke nieuwe inzichten kan het onderwijs de leermotivatie en persoonlijke groei van scholieren en studenten vergroten.
10. Essentieel daarvoor is dat het onderwijs meer aandacht geeft aan het proces van informatieverwerking bij de leerling en aan de ontwikkeling van hoger-cognitieve vaardigheden (plannen, organiseren en monitoring/evaluatie). Ook de ouder wordende docent dient hierin betrokken te worden. ●



Catholijn Jonker

Het brein uitbreiden met technologie



Catholijn Jonker ontwikkelt synergie tussen mens en machine aan de Technische Universiteit Delft.

Ons brein onderscheidt ons van andere dieren op deze planeet. Het brein geeft ons intellect, emoties, bewustzijn en vrije wil. We gebruiken het om te plannen, waar te nemen, te fantaseren. Al in een ver verleden zijn we begonnen met ons brein uit te breiden door slim gebruik te maken van onze omgeving, sterker nog, door het bewust creëren van concepten en voorwerpen die we een fysieke verschijningsvorm kunnen geven. Belangrijke voorbeelden uit het verre verleden zijn het schrift (belangrijk als extern geheugen), en een abacus (vergroter van ons rekenvermogen). Recenter zijn de ontwikkeling van bijvoorbeeld lenzen (vergroot ons perceptievermogen), computers in allerlei omvang



en met allerlei applicaties (vergroot onder andere onze reken capaciteit, geheugen en planningsvermogen). De nieuwste loot aan de stam is de ontwikkeling van gaze-trackers en brein-computer interfaces zoals EEG badmutsen waarmee we niet langer afhankelijk zijn van bijvoorbeeld handen om onze apparaten aan te sturen.

Hiermee kunnen zwaar gehandicapte mensen hun rolstoel aansturen en communiceren met anderen. Er valt veel te discussiëren over de mogelijkheden (en de wenselijkheid) om met behulp van techniek ons brein nog veel verder uit te breiden. Onze fantasie heeft al fameuze voorbeelden bedacht; 'Resistance is futile', zoals de Borg in Star Trek zeggen. ●



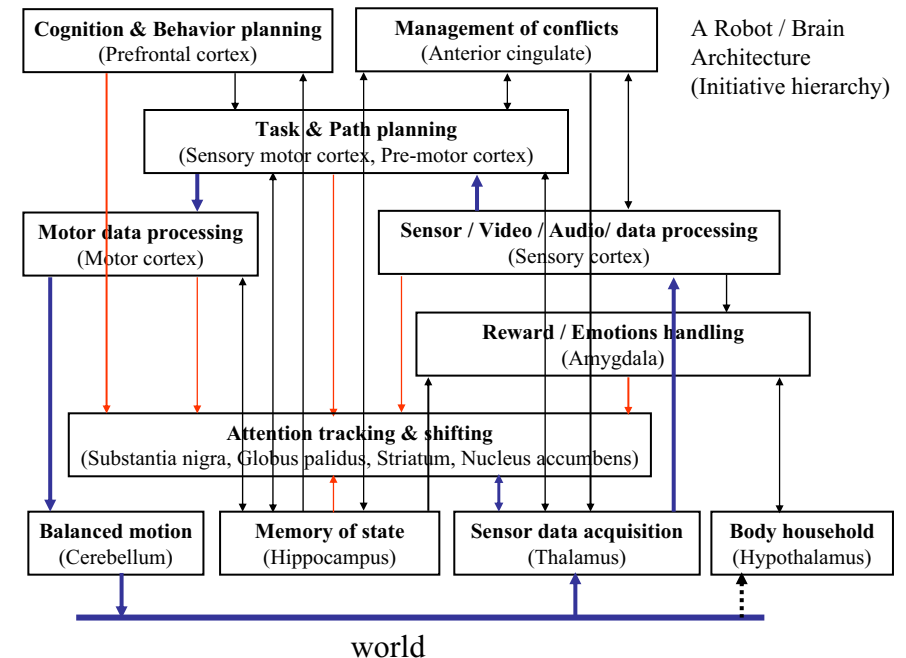
Pieter Jonker

Humanoid Robots – de mens begrijpen door hem te bouwen



Pieter Jonker, hoogleraar Vision based Robotics, is verbonden aan het bio-robotics laboratorium van de TU Delft en bouwt, samen met Dr. Martijn Wisse, lerende humanoïde robots om de mens te kunnen begrijpen en – als spin-off – slimme apparaten te maken.

Psychologie en neuro- en cognitie-wetenschappen houden zich volop bezig met de vraag hoe de mens te begrijpen. Ook de Robotica mengt zich in de discussie met een stroming binnen het vakgebied kunstmatige intelligentie die gericht is op ‘embodiment’, waarin gesteld wordt dat er geen intelligentie is zonder lichaam. Dit houdt in dat intelligentie ook – ten dele – bestaat uit het fysieke lichaam zelf, en als we intelligentie willen onderzoeken, moeten we ook



dergelijke fysieke lichamen bouwen om te ontdekken waar en hoe die intelligentie aanwezig is.

In de bio-robotica is de mens de inspiratiebron; door het bouwen van humanoïde robots, inclusief hun sensoren – met name visueel vermogen – en hun brein, verwerven we inzicht. Zo leren we dat lopen bij mens en dier door de bouw van het onderlichaam weinig intelligentie en energie vereist. Maar we zien ook dat er grote gelijkenissen zijn tussen de

architectuur van de menselijke hersenen en een robotbrein, tussen de opbouw van de neo-cortex en een massief parallelle computer. De manier waarop de toestand van een systeem wordt opgeslagen met transistoren in een processor lijkt op hoe neuronen in de hippocampus werken. Tenslotte is er de frappante gelijkenis tussen mens en robot in de manier waarop zij gedrag door conditionering kunnen aanleren. ●



Victor Lamme

Een minister in de ziel gekeken

Het is 12 augustus 2008. Minister Ronald Plasterk maakt nog even een telefoongesprek af, en wandelt dan resoluut het AMC in. Niet veel later ligt hij in een MRI scanner. Is hij ziek? Nee, hij doet mee aan een experiment. Onderzoekers van de afdeling psychologie van de Uni-

versiteit van Amsterdam gaan in zijn ziel kijken. Hij krijgt allerlei plaatjes te zien en de MRI scan zal vertellen wat hij daarvan vindt. Uit het experiment blijkt dat hij lyrisch is van Barack Obama, zijn *c. elegans* helemaal is vergeten, en eigenlijk wel trek heeft in een broodje kroket.

Later zal hij zeggen dat hij denkt helemaal niet zo'n enorme fan van Obama te zijn als de scan misschien suggereert. Dat ziet hij natuurlijk helemaal verkeerd. Die MRI scan weet beter wat hij vindt dan hijzelf. Die MRI scan brengt namelijk de modules in beeld die uiteindelijk de beslissingen voor hem gaan nemen. Die modules bij elkaar opgeteld bepalen of de balans doorslaat naar een keuze voor politiek of wetenschap, voor onderwijs of cultuur. Welke module het sterkste is, wordt bepaald door onbewuste krachten waar 'hij' geen weet van heeft. Gedachten kunnen simpelweg niet weten wat er in je om gaat. Zij ken-

Victor Lamme is hoogleraar Cognitieve Neurowetenschap aan de Universiteit van Amsterdam. Hij onderzoekt het bewustzijn.



Compositie van fMRI opnames uit Knutson et al. (2007), neural predictors of purchases, Neuron, 53, 147–156, reproductie van 'weegschaal' uit de serie sterrenbeelden van Ans Markus, en een foto van Ronald Plasterk, geplaatst op www.spitsnet.nl, en waarvan de rechthebbende niet kon worden achterhaald. Voor het filmpje van de MRI van Plasterk <http://media-site.uva.nl/media-site/Viewer/?peid=8c4c05fb-0f12-4642-a8d4-3f7450d16eab>.

nen de ware geschiedenis van je brein niet. Gedachten komen voort uit een mix van functies die primair met sociale interactie te maken hebben. Op een gegeven moment in de evolutie zijn we met die func-

ties ook naar onszelf gaan kijken. En gaan denken dat wij met die gedachten ons gedrag aansturen. *Cogito ergo sum*. De grootste vergissing uit de geschiedenis van de mensheid.



Gert-Jan Lokhorst

De hersenen en de mens

Michael Gazzaniga beschrijft de neuro-ethiek als een gebied dat zich bezighoudt met 'de sociale vraagstukken van ziekte, normaliteit, sterfelijkheid, manier van leven en levensbeschouwing, in het licht van onze kennis van de onderliggende hersenmechanismen; het is een brain-based philosophy of life, of zou dat althans moeten zijn' (The Ethical Brain, 2005). Dit klinkt niet slecht. Maar er kan worden betoogd dat er een diepe kloof bestaat tussen de neurowetenschappelijke opvatting van de mens en traditionele beschouwingswijzen. Hierdoor is de betekenis van de neurowetenschappen voor de door Gazzaniga genoemde gebieden minder vanzelfsprekend dan hij lijkt te veronderstellen. De volgende vragen kunnen worden gesteld.

1. Wat betekenen de neurowetenschappen in menselijke termen? De neurowetenschappen gaan over

neurotransmitters, neuronen, synapsen, pompen in de celmembranen en wat dies meer zij. Als we het in de omgangstaal over mensen hebben, hebben we het over gedachten, gewaarwordingen, herinneringen, neigingen, beweegredenen, gevoelens, karaktertrekken, en zo voort. Hoe zouden we de ene beschrijvingswijze in de andere moeten vertalen?

2. Is het niet gevaarlijk om een grote nadruk op de rol van de hersenen te leggen? Volgens de zogenaamde extended mind hypothesis is ons cognitieve apparaat niet beperkt tot de schedel, maar strekt het zich uit tot in de omgeving. Als we het over de vermogens van mensen hebben, betrekken we hun hulpmiddelen (notitieboekjes, vertrouwde omgeving, brillen, gehoorapparaten, en dergelijke) doorgaans in de beschouwing. Het is niet denkbeeldig dat een te grote aandacht voor de rol van de hersenen leidt tot een veronachtzaming van factoren die zich buiten het lichaam bevinden. Dit is van praktisch belang bij de opvang van patiënten die lijden aan de ziekte van Alzheimer en dergelijke.

3. Hoe zouden we de werking van de hersenen eigenlijk moeten beschrijven? Welke categorieën zouden we moeten gebruiken? Bestaan er werkelijk hersencentra voor leedvermaak en religieuze extase, een 'koopknop' en een God spot, zoals de kranten ons willen doen geloven? Zijn hysterie, hikikomori, ADHD, schaamte en trots, niet eerder sociale constructies dan natuurwetenschappelijke entiteiten?

4. Al zouden we alles maar dan ook alles van de hersenen weten, wat dan nog? De natuur- en scheikunde hebben onze inzichten in het wezen van tafels en stoelen radicaal veranderd. Toch praten we bij veiligheden en op de meubelboulevard nog net zo over tafels en stoelen als een eeuw geleden. Waarom zou iets dergelijks ook niet gelden voor mensen, hun doen en laten, verplichtingen en verantwoordelijkheden, sociale vaardigheden en beperkingen, schaamte en trots, schuld en boete, misdaad en straf, ongeacht wat de neurowetenschappen ons uiteindelijk ook zullen mogen leren? ●



Gert-Jan Lokhorst is medicus en filosoof en verricht onderzoek in de neuro-ethiek aan de Technische Universiteit Delft.



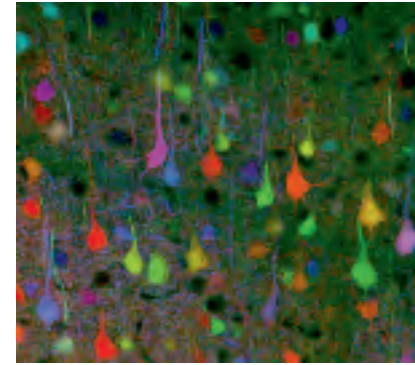
Huib Mansvelder

Over hersencellen, moleculen en het niet kunnen stoppen met roken



Huib Mansvelder is neurofysioloog op de Neuroscience Campus van de Vrije Universiteit Amsterdam.

Het probleem met een verslaving is niet zozeer het stoppen, maar veel meer het gestopt blijven. Zoals Mark Twain het zei: "It's easy to quit smoking. I've done it hundreds of times!" Alle verslavende stoffen hebben een vergelijkbaar effect op de hersenen: ze brengen blijvende veranderingen aan in de communicatie tussen hersencellen in de beloningsgebieden van ons brein. Deze veranderingen gebruiken dezelfde moleculaire mechanismen waarmee ons geheugen werkt. Zo



Netwerk van hersencellen Courtesy: Dr Jeff Lichtman, Harvard University, Cambridge, MA, USA.



De Warmoesstraat in Amsterdam Associaties vergroten hunkering.

raken gewoonten en beelden die op zichzelf niet verslavend zijn, in ons geheugen geassocieerd met de verslaving. Deze associaties maken gestopt blijven tot een eindeloze strijd. Een ex-roker voelt nog jaren stevast na het diner een nauwelijks bedwingbare hunkering naar een sigaret, en de aanblik van de toog in het café kan zelfs een gewoon mens dorstig maken. Op het moment dat we de hunkering voelen, treden moleculaire veranderingen op in de contactpunten

tussen hersencellen in de hersengebieden waarmee we beheersing uitoefenen over ons gedrag. Daardoor worden deze gebieden minder actief, en ontbreekt de wilskracht om de verleiding het hoofd te bieden. Bieden deze moleculen aanknopingspunten voor behandeling van langdurige verslaving? Laten de onderzoeksresultaten zien dat er een moleculaire basis bestaat van wilskracht? ●



Johannes Menzel

Neuroscience Publishing in the 21st century



Johannes Menzel is Publisher at Elsevier in London, and has developed products in Neuroscience including BrainNavigator.

Thesis: Innovation in scientific publishing can only be achieved by truly understanding how scientists use information every day and by pro-actively developing new workflow solutions.

Case study: BrainNavigator

Following the thesis above, we have in the past years systematically observed and researched the way neuroscientists use the information Elsevier publishes in the laboratory, and used our understanding of the neuroscience workflow to design a new type of on-line service.

Neuroscience research results are

difficult to communicate. A key prerequisite is the identification and naming of structure(s) in the brain, used to relate data from different studies to each other, communicate connections between different structures, etc. Given the tremendous three dimensional complexity of the brain, this is not a trivial task. Key tools to help identify the boundaries of structures and name them have long been neuroanatomical brain atlases. These books consist of drawings of section series through the brain outlining and labelling the areas identified by neuroanatomists. The most accurate atlas of the rat brain, for instance, identifies and names 800 individual structures with often very complicated three dimensional shapes. A limitation of print atlases is their restriction to two dimensions and it is very difficult to understand the three dimensional shapes of the brain regions and their relationships to each other from such section series. The publisher here has a real opportunity to add value for the scientific user by taking advantage

of high speed computers and the internet. In close collaboration with end users and scientists we thus created high resolution 3D models of those 800 brain structures, and provide a set of tools to manipulate them, support collaboration and data sharing, etc. Those tools include the ability to create virtual sections not available in print, the possibility to overlay drawings with the user's own sections to aid structure identification, etc. In addition to answering requests for specific tools made by neuroscientists (e.g. the overlay function), we also created innovative solutions aided by our understanding of the scientists' workflow (e.g. the virtual sectioning of the 3D models). In the discussion I will use the example of the process we used to discuss the challenges faced by neuroscientists in finding and using the information they need every day and the role of the scientific publisher in this endeavour. ●



Theo Mulder

Herstel je ook door alleen aan de te leren beweging te denken?



Theo Mulder van de Rijksuniversiteit Groningen is neuropsycholoog en onderzoekt herstel van bewegingen na letsel.

De motorische flexibiliteit van de mens is enorm. Ik kan een glas pakken met de linkerhand, met de rechterhand en als het moet ook met mijn voeten. Ik kan vooruit lopen, achteruit lopen en vreemde huppeltjes maken. Ik kan een balletje vangen met een akelige precisie want ik heb maar enkele miliseconden om de sluiting van de hand te coördineren. Sommige mensen kunnen razendsnel piano spelen of vanuit de nok van een tent in de handen van een medezwever vallen. De meeste bewegingspatronen moeten we leren, al wordt er in ruwe vorm wel het nodige bij de geboorte meegeleverd. We leren iedere dag, we leren van ons zelf, we leren van anderen. We leren

zomaar, of onder leiding van een trainer. Feitelijk zijn we allemaal bewegingskunstenaar. Tot er plots iets kapot gaat (bijvoorbeeld door een beroerte); dan moeten we bijna vanaf het begin opnieuw starten, voetje voor voetje, voorzichtig weer herleren lopen, schrijven, spreken. We kijken naar onze eigen bewegingen en we zien ook anderen bewegen. Dit kijken is een belangrijke bron voor leren. We hebben zenuwcellen in onze hersenen die actief worden wanneer we een beweging uitvoeren, maar, en dat is bijzonder, die ook actief worden als we naar een beweging kijken. Op die manier bewegen we een beetje wanneer we kijken, we activeren het motor systeem, niet door te bewegen maar door te observeren. We kunnen ook aan een beweging denken, we kunnen ons voorstellen dat we lopen, we voelen de grond bij iedere stap, ook al zit ik binnen in een stoel. Dat kan ik, dat kan iedereen. Bij het voorstellen van een beweging worden dezelfde hersengebieden actief als wanneer men die beweging uitvoert. Een beweging kan

geleerd worden door te oefenen, maar veel experimenten laten zien dat er ook wordt geleerd door herhaaldelijk aan de uitvoering te denken. Ook de veranderingen die in de hersenen optreden zijn min of meer hetzelfde na leren via voorstellen als na leren via fysieke oefening. Dit is niet alleen theoretisch interessant maar biedt ook mogelijkheden voor de revalidatie, met name in die situaties waarin patiënten nog niet kunnen of mogen (na operatie) bewegen. We weten dat een tijdlang niet bewegen leidt tot verval van de aansturing door de hersenen. Zou dat verval kunnen worden tegengegaan door herhaalde voorstelling? De waarde voor de topsport is dan ook groot, bijv. na een blessure die leidt tot gedwongen immobiliteit. Zelfs zouden we ons kunnen afvragen of via de bewegingsvoorstelling een machine (robot) kan worden aangestuurd. ●



Pieter Roelfsema

Hoe hersenen denken

Wat speelt er zich af in ons brein wanneer we nadenken over een visueel beeld? Het antwoord op deze vraag is nog lang niet gegeven. Toch geeft recent onderzoek van de visuele hersenschors nieuwe inzichten in denkprocessen.

Geactiveerde zenuwcellen

Wanneer we onze ogen voor het eerst op een plaatje richten, wordt er een grote groep neuronnen (zenuwcellen) in ons brein geactiveerd. Deze neuronnen bevinden zich in de vele velden van de visuele hersenschors. Informatie wordt van het ene naar het andere veld doorgegeven via een dicht netwerk van verbindingen. Vroege velden zijn slechts weinig verbindingen van het netvlies van het oog verwijderd en coderen eenvoudige eigenschappen van het visuele beeld, bijvoorbeeld de kleur of beweging van een beeld-element. Neuronen in hogere velden zijn selectief voor abstractere

stimulus-eigenschappen. Sommige cellen worden bijvoorbeeld alleen geactiveerd als het beeld een menselijk gezicht bevat of zelfs een specifiek individu (Bill Clinton-cel).

Netwerken

Tijdens het denken over een visueel beeld werken de cellen met elkaar samen door elkaars activiteit te beïnvloeden en samen uit te maken welke informatie relevant is en welke niet, bijvoorbeeld aan de hand van een taak waarbij we een curve of lijntje volgen. Het in gedachten volgen van zo'n lijntje gaat gepaard met een versterkte activiteit van de zenuwcellen die wordt voortgeleid langs de representatie van het lijntje in de hersenschors. Wat gebeurt er als iemand tijdens het in gedachten volgen van een curve per ongeluk op een verkeerd lijntje overspringt? In dat geval is het mogelijk de denkfout te meten want de hersenactiviteit is anders, verkeerd. De activiteit van zenuwcellen hangt dus niet alleen af van de visuele input, maar ook van de interpretatie door de waarnemer. De hersenactiviteit geeft een goede weerspiegeling van hoe zich een



denkproces, het in gedachten volgen van een curve, ontvouwt in de visuele hersenschors. We verwachten dat deze nieuwe inzichten over een zeer eenvoudig denkproces te generaliseren zijn naar ingewikkelder denkprocessen, bijvoorbeeld bij het waarnemen van ingewikkeldere visuele beelden, maar ook bij abstractere denkprocessen zoals bij lastige afwegingen.

Legenda Figuur:

U ziet twee curves. De vraag is of het rode rondje op dezelfde curve ligt als het gele of als het oranje rondje. Om deze vraag te beantwoorden loop je in gedachten een curve langs en in de hersenen wordt de relevante curve extra gerepresenteerd met meer zenuwcel activiteit.



Pieter Roelfsema is directeur van het Nederlands Instituut voor Neurowetenschappen (KNAW) en onderzoekt denkprocessen die plaatsvinden in de visuele hersenschors.



Eus van Someren

Wakker liggen van insomnie



Eus van Someren van het Nederlands Instituut voor Neurowetenschappen van de KNAW interesseert zich voor slaap en hersenfunctie.

Insomnie, de meest voorkomende en minst begrepen slaapstoornis, bestaat uit subjectieve klachten over slecht slapen en functioneren overdag. Maar een traditionele meting van de nachtelijke hersenactiviteit laat geen enkel consistent verschil tussen mensen met insomnie en goede slapers zien. Neuropsychologische testen vinden ook geen afwijking in het functioneren overdag.

Stelling 1. We zouden mensen die over insomnie klagen volkomen moeten negeren. Bij gebrek aan gehoor verdwijnen hun zelfbedachte en feitelijk niet bestaande klachten vast snel.

De methodologie van de humane neurowetenschappen heeft zich in de laatste jaren enorm ontwikkeld. Signalen verkregen met MRI, MEG,

hoge-dichtheid EEG en TMS en geanalyseerd met innovatieve analysetechnieken, hebben ons veel geleerd over gedrag, cognitie, bewustzijn, hersenstructuur en –functie. Deze ontwikkeling is vrijwel volkomen voorbijgegaan aan insomnie-onderzoek, dat meestal gebruik maakt van al meer dan 50 jaar oude meetmethoden en analyses. Zouden we het acceptabel vinden als een arts bij iemand met ernstige pijn op de borst en hartkloppingen even op de oude vertrouwde manier de pols neemt en concludeert dat er niets aan de hand is, dat het allemaal nog wel ‘klopt’?

Stelling 2. De bij insomnie betrokken hersenmechanismen zullen duidelijk worden bij het inruilen van verouderde methoden voor de nieuwste methoden uit de humane neurowetenschappen.

Waarom lijdt wel 10% van de bevolking aan insomnie? Is insomnie een vergaarbak van verschillende soorten slechte slapers? Dat kan worden uitgezocht als duizenden vrijwilligers via het Nederlands Slaap Register via internet infor-

matie over hun slaap willen geven (info@slaapregister.nl). En hoe heeft insomnie tijdens de evolutie de genetische selectie overleefd? Onderzoek naar slaap bij zeer primitieve bevolkingen – als model voor slaap in vroeger tijden – geeft een suggestief beeld. In tegenstelling tot de slaap-idealen van nu sliepen mensen met meerderen dicht opeen; zorgde het praten van een paar wakkeren en het knapperende en flakkerende vuurtje voor aanhoudende auditieve en visuele prikkels. Het vuur hield de grote carnivoren op afstand, de bijbehorende rook de parasiterende insecten. Wie waren die nachtbrakers die het levensreddende vuur gaande hielden en alert waren op gevaar in de omgeving?

Stelling 3. We zouden mensen die over insomnie klagen met het grootste respect moeten behandelen, wellicht zijn ze de afstammelingen van de nachtbrakers die er op toezagen dat we niet uitstierven door tijdens de slaap ten prooi te vallen aan insecten en grote carnivoren; de bewakers van de overleving van onze soort. ●



Frans Verstraten

Het brein is een succesvolle gokker dankzij veel voorkennis



Frans Verstraten van de Universiteit Utrecht onderzoekt hoe het brein met veranderende omgevingsomgeving omgaat.

Als wetenschapper achterhalen we graag wetmatigheden. Daarmee voorspellen we wat er in de toekomst onder verschillende, soms afwijkende, omstandigheden gaat gebeuren. Liefst schrijven we deze kennis op in de vorm van formules en vaak lukt dat ook. Onze hersenen, en dan vooral het brein, laat zich echter niet zo gemakkelijk vangen. Het is geen calculator maar een interpretator, die meestal wel tot een zeer acceptabele uitkomst leidt.

Zintuigen voorzien onze hersenen van informatie over de buitenwereld. Zo is het bijvoorbeeld de taak van ons visuele systeem om pakket-

jes licht die ons netvlies bereiken zo te bewerken dat contrasten – verdelingen van lichte en donkere vlakken – betekenis krijgen. Dat dit geen triviale taak is, mag blijken uit experimenten met blinde kinderen die met een kleine ingreep weer kunnen ‘zien’ (project Prakāsh in India). Deze kinderen zien in het begin vooral heel weinig en vertrouwen op hun andere zintuigen zoals de tast. Dat is niet verbazingwekkend, immers het brein laat zich vooral leiden door succes uit het verleden. Is er geen verleden, dan wordt interpreteren van zintuiglijke informatie moeilijk, zo niet onmogelijk.

Een voorbeeld hoe kennis bepaalt wat je waarneemt, gaat als volgt: stel u ligt met uw partner op het strand en kijkt naar de blauwe hemel met daarvoor mooie witte wolken in allerlei vormen. U ziet in principe hetzelfde als uw partner maar toch kan uw interpretatie van deze prikkel heel anders zijn! Uw partner ziet een ridder op een paard terwijl u toch zeker bent dat de wolk meer lijkt op het slagschip Galactica. Als uw partner niet van

Science Fiction houdt is de kans groot dat deze niet eens weet waar u over praat!

Meestal is de aangeboden prikkel minder ambigu en is de interpretatie voor iedereen dezelfde, zelfs als het visuele systeem uitgedaagd wordt. Zo wordt een omgekeerde foto van een krater geïnterpreteerd als een berg. Het brein, geëvolueerd in een omgeving waar licht van boven komt, neemt die ingebakken kennis meteen mee als een prikkel geïnterpreteerd moet worden.

Dit geeft toepassingsgerichte wetenschappers en kunstenaars een gereedschap om informatieoverdracht met minimale middelen te optimaliseren. Een internationaal bekend voorbeeld is natuurlijk onze landgenoot Jacob De Wit. Hij maakte schilderijen – bekend als Witjes, Grauwtes of Grisailles – die zo plat zijn als een dubbeltje maar waarvan het brein – en daarmee u – denkt dat het prachtige beeldhouwwerken zijn met een gigantisch reliëf. Voorwaar een interpretatie!



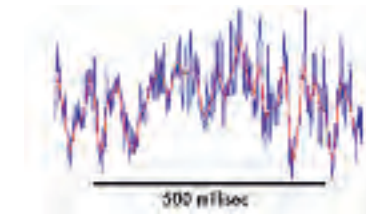
Ritmes in het brein

Een meting van elektrische activiteit van de hersenen laat een relatief trage component van het ritme zien (in rood), terwijl daarbovenop snellere ritmes (blauw) plaatsvinden. *Zie figuur 1*
Meestal zie je vrij weinig van de rit-

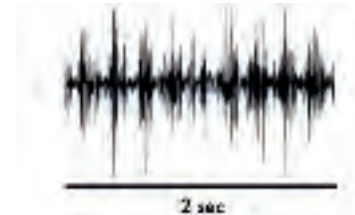
mes in het brein, behalve in speciale omstandigheden zoals de ziekte van Parkinson, waar het trillen van de handen een directe weergave is van het ritme dat zich afspeelt in het gebied dat bewegingen aanstuurt. Andere directe weergaven van ritmes in het brein zijn bijvoorbeeld lopen, fietsen en dansen. Zou muziek aangeboren zijn? *Zie figuur 2*

Meting van elektrische activiteit van de hersenen gebeurt met behulp van electrodes op het hoofd, waarmee een zgn. EEG wordt gemaakt. De figuur is een weergave van de ruimtelijke verdeling over het hoofd van de activiteit in een bepaalde frequentie (ca. 20 Hz) die met name sterk is ter hoogte van de motorische hersenschors in een gezonde deelnemer. *Zie figuur 3*

We kunnen de ritmische hersenactiviteit opwekken: elke lijn is een afzonderlijke meting bij zeven verschillende deelnemers. Op het moment dat wordt aangegeven door de stippellijn vindt een magnetische



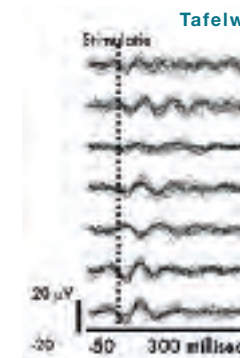
Figuur 1



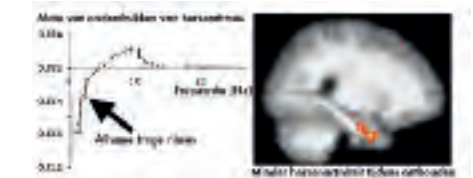
Figuur 2



Figuur 3



Figuur 4: aangepast uit Van Der Werf YD, Strafella AP, Sadikot AF, Paus T. The neural response to transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. II. Thalamocortical contributions. *Exp Brain Res* 175(2): 246-255, 2006.



Figuur 5: aangepast uit Van Der Werf YD, Altena E, Schoonheim MM, Sanz-Arigita EJ, Vis JC, De Rijke W, Van Someren EJW. Slow-wave sleep benefits subsequent hippocampal functioning. *Nature Neuroscience* 12: 122-123, 2009.

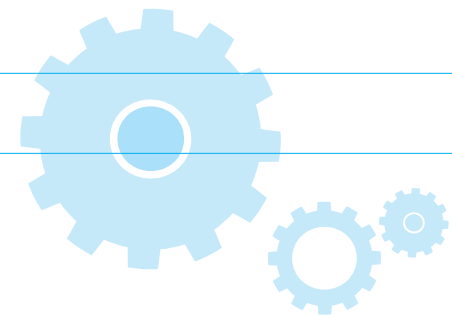
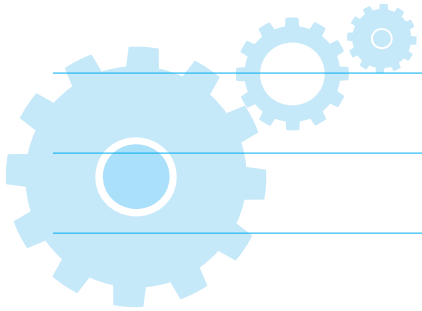
puls plaats die de hersenen prikkelt. Merk op dat de ritmische respons van elke deelnemer van keer tot keer opvallend gelijkend is.

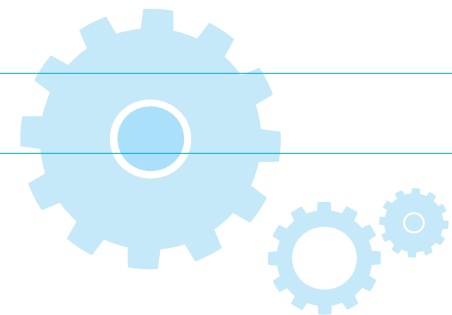
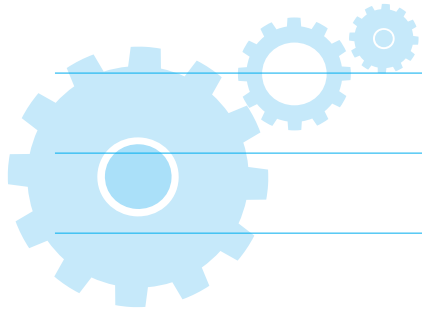
Zie figuur 4

We kunnen ook de ritmes in het brein onderdrukken om ze te bestuderen. Als tijdens de slaap het kenmerkende, opvallend trage ritme (lager dan 4Hz) wordt onder-

drukt met behulp van geluidsprikkelers kunnen deelnemers de volgende dag minder goed geheugensporen opslaan en de bijbehorende hersenactiviteit laten zien; blijkbaar zijn de trage slaapritmes dus nodig voor het goed laten functioneren van bepaalde processen in de hersenen. *Zie figuur 5.*

Ysbrand van der Werf werkt aan het Nederlands Instituut voor Neurowetenschappen en het VU medisch centrum in Amsterdam.







VU medisch centrum



Universitair Medisch Centrum Utrecht



NAM Bron van energie



Unilever



ELSEVIER



