

Een immuun brein
Het nieuwe perspectief op gezondheid

MONTY LYMAN



UITGEVERIJ NIEUWEZIJD

Oorspronkelijke titel: *The Immune Mind: The New Science of Health*.
Transworld, an imprint of Penguin Random House, Londen, 2024.

Uitgegeven door: Uitgeverij Nieuwezijds, Amsterdam
Vertaling: Sonja Matthews
Zetwerk: CeevanWee, Amsterdam
Omslag: Buro Blikgoed, Haarlem

© 2024, Monty Lyman. All rights reserved.
© Nederlandse vertaling, Uitgeverij Nieuwezijds, 2025

ISBN 978 90 5712 609 3
NUR 860

www.nieuwezijds.nl



Bij de productie van dit boek is gebruikgemaakt van papier dat het keurmerk van de Forest Stewardship Council (FSC) mag dragen. Bij dit papier is het zeker dat de productie niet tot bosvernietiging heeft geleid.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm, geluidsband, elektro-nisch of op welke andere wijze ook en evenmin in een retrieval system worden opgeslagen zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Tekst- en datamining van (delen van) deze uitgave is uitdrukkelijk niet toegestaan.

Hoewel dit boek met veel zorg is samengesteld, aanvaarden schrijver(s) noch uitgever enige aansprakelijkheid voor schade ontstaan door eventuele fouten en/of onvolkomenheden in dit boek.

Inhoud

Aantekening van de auteur ix

Proloog xi

DEEL 1: Een open brein

1 Twee systemen 3

2 Het gat in de muur 22

3 Het ziektezintuig 37

4 Het verhaal van een supersysteem 51

5 Je geest onder de invloed van micro-organismen 70

DEEL 2: Een wereld valt uiteen

6 Vriendschappelijk vuur 95

7 Het ontstoken brein 115

8 Ontstekingsbevorderende gedachten 142

9 Niemandslaan 159

10 De prijs van oorlog 173

DEEL 3: Je verdedigingssysteem resetten

11 Een ontstekingsremmend leven 187

12 Voeding 192

13 Spel 209

14 Liefde 225

Noten 241

Dankwoord 267

Index 269

Aantekening van de auteur

De enkele keer dat ik bij een etentje aan een van de andere gasten heb moeten uitleggen dat medicijnenstudenten bij hun afstuderen de eed van Hippocrates niet hoeven af te leggen, klonk er altijd een lichte zucht van teleurstelling. Deze eeuwenoude eed vormt echter nog altijd het fundament van vele van onze hedendaagse medisch-ethische gedragscodes, waaronder de heilige geheimhoudingsplicht van artsen ten aanzien van hun patiënten: ‘Wat ik ook bij de behandeling, of ook buiten de praktijk, over het leven van mensen zal zien of horen aan dingen die nooit mogen worden rondverteld, zal ik verzwijgen, ervan uitgaande dat zulke dingen geheim zijn’¹ In dit boek heb ik mijn patiënten dan ook door middel van allerlei verhullende constructies beschermd: zo heb ik namen, kenmerken en locaties onherkenbaar veranderd.

In mijn klinische werk en onderzoek ben ik geïnteresseerd in de wisselwerking tussen het brein, het immuunsysteem en het darmmicrobioom, maar ik heb geen institutioneel of financieel belang om een bepaalde test of behandeling te promoten. Door middel van uitvoerig onderzoek en interviews met deskundigen van over de hele wereld en patiënten heb ik ideeën ontwikkeld over dit fascinerende en snel opkomende onderzoeksgebied – ideeën die echter losstaan van de instellingen waaraan ik verbonden ben: de National Health Service (NHS, de Britse gezondheidsdienst), de afdeling Psychiatrie van de Universiteit

van Oxford en Lincoln College van dezelfde universiteit. Ik hoop dat dit boek je leven en gezondheid zal verrijken, maar uitsluitend je eigen zorgverlener kan je persoonlijk medisch advies geven.

Proloog

Ik voel me vandaag helemaal niet lekker en erg dom en heb een hekel aan alles en iedereen.

Charles Darwin, brief aan
Charles Lyell, 1 oktober 1861

‘De afgelopen week was eigenlijk een beetje een fiasco,’ zei ze. Ik aarzelde even. Had ik iets verkeerd gedaan? Het ging juist zo goed. Haar casus, die zo eenvoudig was begonnen, zou alles wat ik over geestelijke gezondheid had geleerd op losse schroeven zetten.

Het was het eerste jaar van mijn specialisatie tot psychiater, en Emma was een van mijn eerste patiënten voor cognitieve gedragstherapie (CGT). Ik had kort ervoor een training gevolgd in de beginselen van deze vorm van psychotherapie, die uitmondde in de behandeling van een patiënt met een ernstige depressieve stoornis, wat de meeste mensen een depressie noemen. In totaal waren er twaalf wekelijkse sessies, met na afloop van elke sessie een sessie met een begeleider, een ervaren psychiater. Emma was een financieel adviseur van halverwege de veertig en had al minstens tien jaar last van diepe dalen met invaliderende depressies. Normaal gesproken was ze een hoogvlieger, zowel figuurlijk als letterlijk, aangezien ze haar herenhuis in het centrum van Ox-

ford regelmatig verliet om de wereld over te vliegen voor afspraken met vermogende cliënten. En naast dat ze hard werkte, genoot ze ook volop van het leven; ze bracht de ene helft van haar vrije tijd door in de Londense partyscene, en de andere helft liet ze haar prachtige minigoldendoodle uit in het lommerrijke Oxfordshire. Haar vlagen van depressie kwamen over het algemeen ‘zomaar uit de lucht vallen ... als een sluier die neerdaalt ... het is net alsof ik het leven bezie door een korrelig zwart-witfilter’.

Toen ik Emma voor onze eerste sessie ontmoette (via een videoverbinding, vanwege de coronapandemie), ging het heel slecht met haar. Ze was verstrikt geraakt in een martelende negatieve spiraal, overtuigd dat ze hopeloos slecht was in haar werk en niet de moeite van het liefhebben waard in haar privéleven. Haar gebruikelijke enthousiasme en gedrevenheid waren volledig verdampt en ze putte nergens meer plezier uit, zelfs niet uit haar favoriete Netflix-comedyshows. Voorafgaand aan elke wekelijkse sessie noteerde Emma haar depressiescore in het onlinesysteem van het ziekenhuis, die we vervolgens bespraken en gedurende haar hele behandeling volgden. De score werd berekend aan de hand van de PHQ-vragenlijst (Patient Health Questionnaire, patiëntgezondheidsvragenlijst) die de volgende symptomen van depressie meet: neerslachtigheid, een verminderd vermogen om plezier te beleven (anhedonie genoemd), vermoeidheid, slaapproblemen, veranderingen in eetlust, verminderde concentratie, schuldgevoelens, veranderingen in het tempo van functioneren en suïcidale gedachten. Haar score voor al deze symptomen was tamelijk hoog, behalve voor het laatste symptoom, en ze kwam uit op een totaal van 18 uit 27: matig-ernstig.

In de daaropvolgende weken begon die score tot mijn vreugde te dalen, maar veel belangrijker was dat naast deze betrekkelijk willekeurige symptoomscore Emma's subjectieve ervaring verbeterde. Zo vond ze het uitermate bemoedigend om te zien dat haar stemming langzaam maar zeker verbeterde. De pragmatische aanpak van CGT paste goed bij haar, vond ze – van het vinden van positief bewijs om haar negatieve gedachtepatronen ‘voor het gerecht’ te kunnen brengen (de rechtbanktechniek) tot het ontplooiën van zinvolle activiteiten waar ze geleidelijk vaker aan kon deelnemen. Het was fantastisch om te zien. Maar ik moet toegeven dat mijn zekerheid en voldoening voornamelijk voort-

kwamen uit de cijfers die ik vlak vóór elke sessie ontving. Misschien dat de illusie van kwantificering hielp om mijn onzekerheden over mijn eerste avontuur in de psychotherapie te sussen. Ik was pas laat overgeschakeld naar het vakgebied van de geestelijke gezondheid. Tijdens mijn medicijnenstudie had ik altijd gedacht dat ik me zou specialiseren in een sterk immunologisch vakgebied, zoals besmettelijke ziekten, dermatologie of reumatologie. Deze specialismen gaan dieper in op een van de meest complexe systemen in de biologie: het immuunsysteem. Ik genoot van de brute schoonheid van de veelzijdige groep microscopische cellen waaruit het immuunleger van het lichaam bestaat. Ik was gegrepen door de manieren waarop immuuncellen ziekteverwekkende bacteriën, virussen en parasieten opsporen en vernietigen. In wezen is het immuunsysteem een militaire organisatie die steeds verder is aangescherpt door duizenden jaren van microbiële oorlogsvoering. Tijdens mijn medicijnenstudie ben ik zelfs aan een master immunologie begonnen, waarbij ik onderzoek deed naar de manier waarop een recentelijk ontdekte immuuncel (de aangeboren lymfocyt) reageerde op blootstelling aan kleine hoeveelheden bacterieel of viraal materiaal.

Maar kort nadat ik mijn studie medicijnen had afgerond, besloot ik over te stappen naar de psychiatrie. Het is een gebrekkige specialisatie met een soms beladen geschiedenis, maar het was overweldigend om wijze en empathische psychiaters aan het werk te zien, die in veel gevallen een positieve wending aan het leven van hun patiënten wisten te geven. Ik wilde naast patiënten kunnen staan om hen als unieke individuen te behandelen en hen te helpen op psychisch, biologisch en sociaal vlak. Mijn ervaringen met Emma leken dit te bevestigen.

Althans, tot week zeven. Ik logde een paar minuten vóór onze sessie in in het systeem, mijn brein vol dopamine met het vooruitzicht dat haar score nog lager zou zijn dan de 8 van de week ervoor. Op het scherm verscheen haar grafiek: een gestage verbetering gedurende zes weken, gevolgd door een plotselinge, scherpe stijging, helemaal naar 16. Dat lag dicht bij haar score aan het begin van de behandeling. 'De afgelopen week was eigenlijk een beetje een fiasco,' zei ze aan het begin van onze sessie. Na een korte pauze vroeg ik haar waarom. 'O, niet in die zin. Ik had alleen weer corona ...'

Gelukkig was haar infectie niet ernstig en duurde die maar een paar

dagen, en aan het einde van de twaalf sessies van haar CGT-behandeling was haar depressie die we samen hadden aangepakt volledig verdwenen. Maar toch bleef er iets aan mij knagen: hoe kon een virale infectie een matig-ernstige depressie nabootsen? Ik dacht aan mijn eigen symptomen tijdens een recente griep: neerslachtigheid, nergens meer plezier in kunnen hebben, meer slapen, vermoeidheid en een volledig gebrek aan eetlust. Eigenlijk lijken de meeste symptomen die je ervaart tijdens de acute stadia van een infectie meer ‘psychisch’ dan lichamelijk. Of je nu corona, cholera of een gewone verkoudheid hebt, ‘ziektegedrag’ – hoe we ons voelen en gedragen als we een infectie proberen af te weren – is universeel. Het lijkt alsof je immuunsysteem je brein opdraagt om gedrag te vertonen dat gunstig is voor je afweer: voornamelijk je warm aankleden en het bed houden. Een hypothese die in toenemende mate wordt onderschreven is dat ziektegedrag een overlevingsvoordeel oplevert voor zowel het individu – het spaart energie om de infectie te kunnen bestrijden – als voor de groep: als je je neerslachtig, in jezelf gekeerd en moe voelt, zul je niet snel naar een feestje gaan en je virus onder je medefeestgangers verspreiden.

Maar er was nog iets anders in het verhaal van Emma dat aan me bleef knagen. Het was een korte opmerking tussen neus en lippen door die ze tijdens onze eerste sessie had gemaakt toen ik haar eerdere terugvallen met haar besprak: ‘Het is heel vreemd, maar telkens wanneer mijn depressie terugkomt of wanneer ik gestrest ben, flakkert mijn eczeem weer op.’ Ze rolde de mouw van haar trui op en liet me haar rauwe, rode onderarm zien. Op dat moment, in deze weinig opmerkelijke casus van iemand die CGT kreeg voor haar depressie, ving ik mijn eerste glimp op van het tweerichtingsverkeer tussen het immuunsysteem en het brein. Emma’s immuunsysteem had haar brein – om precies te zijn haar denkende, voelende brein – ingeschakeld om een virale infectie te helpen bestrijden, maar haar brein had ook haar immuunsysteem geactiveerd en een ontstekingsreactie in haar huid veroorzaakt. Ik kreeg een kijkje achter de schermen van mijn medische opleiding: in al mijn medische studieboeken werd geen enkele melding gemaakt van een relatie tussen ons immuunsysteem en onze geestelijke gezondheid.

In dit boek zullen we dieper ingaan op de opwindende nieuwe wetenschappelijke inzichten die wijzen op een sterke band tussen het im-

muunsysteem en het brein, wat er gebeurt als die band verstoord raakt en hoe we deze kennis kunnen inzetten om onze geestelijke en lichamelijke gezondheid te verbeteren. Naast ziektegedrag, dat de meesten van ons wel eens hebben meegemaakt, hebben artsen al heel lang weet van allerlei andere manieren waarop het immuunsysteem het brein kan beïnvloeden, van de hallucinaties en acute verwarring van een delier, die vaak voorkomt bij broze en oudere mensen, tot de uiteenlopende (en vaak extreme) psychiatrische symptomen van een onbehandelde hiv- of syfilisinfectie. Maar tot voor kort werd je binnen de medische beroepsgroep bijna verketterd als je dacht dat ons immuunsysteem psychische stoornissen kon veroorzaken of verergeren. Zelfs vandaag de dag nog krijg ik, als ik andere medische professionals vertel dat ik in mijn klinisch werk en onderzoek geïnteresseerd ben in de relatie tussen het brein en het immuunsysteem, vaak een half meewarige, half verbaasde blik, alsof ik van plan was om me te specialiseren in handelen. De weerstand tegen de band tussen het immuunsysteem en het brein is begrijpelijkerwijs sterker bij de oude garde. Een week voordat ik dit schreef, adviseerde een gepensioneerd neuroloog me bij een etentje om 'het te rubriceren onder "interessant maar onaannemelijk" ... je verspilt je tijd, jongen!' Zoals we zullen zien, is de onwil om de verbanden tussen lichaam en geest te onderzoeken een gevolg van een denkwijze die 'het dualisme van lichaam en geest' wordt genoemd, waarbij het lichaam als een fysieke machine wordt beschouwd, terwijl de geest van een heel andere orde zou zijn. Over het algemeen beschouwen we organen en lichaamssystemen alsof het losse onderdelen van een voertuig zijn – zorgvuldig vervaardigd voor een specifiek doel maar pas op het laatste moment in elkaar gezet: de maag een voedselvermaler, het hart een bloedpomp. Het idee dat twee systemen nauw zouden samenwerken voor een specifiek doel, of elkaar zouden beïnvloeden, is complex en ongemakkelijk voor ons brein. Het druist in tegen de traditie, tegen een historische afwezigheid van de vereiste wetenschappelijke technieken en tegen de sterke menselijke behoefte aan eenvoud en rubricering.

In dit boek wil ik het scherm openbreken dat we tussen lichaam en geest hebben opgetrokken. Met 'wij' bedoel ik voornamelijk het Westen van na de Verlichting en de medische beroepsgroep. Ik doe dit op de eerste plaats omdat ik zelf in deze beide culturen ben ingebed. Maar ik

ben ook van mening dat de vele wonderbaarlijke ontwikkelingen in de westerse medische wetenschap van de afgelopen twee eeuwen ervoor hebben gezorgd dat het rommelige karakter van de menselijke psychologie terzijde is geschoven. Volgens mij begrijpen wij als samenleving de relatie tussen lichaam en geest volledig verkeerd. De gevolgen hiervan zijn niet louter academisch: naar mijn idee veroorzaken misvattingen schade bij mensen die vermeden en verholpen kan worden. Steeds meer mensen hebben – en steeds meer artsen zien – aandoeningen die niet keurig toegeschreven kunnen worden aan specifieke organen, symptomen of specialismen. Mensen met langdurige aandoeningen en degenen die hen behandelen, trappen te gemakkelijk in de valkuil om iets aan te merken als ofwel ‘lichamelijk’, ofwel ‘psychisch’. In het eerste geval kunnen we dan de kracht van de geest onderschatten om ons lichaam en onze beleving ervan te veranderen, in het laatste geval realiseren we ons mogelijk niet hoe vaak onze geest is overgeleverd aan de grillen van onzichtbare lichaamsprocessen. De realiteit is dat er geen psychische stoornis is die niet ook lichamelijk is, en de meeste lichamelijke ziekten hebben ook een geestelijke component. We zijn opgeleid om ziekten te rubriceren onder de ene of de andere noemer, zelfs zozeer dat we naar het ene ziekenhuis gaan voor ons lichaam en naar een ander voor onze geest. Ik weet uit mijn ervaring als arts dat er zowel impliciete als expliciete druk is om patiënten in de richting van ofwel ‘lichamelijk’, ofwel ‘geestelijk’ te dwingen, zelfs als het duidelijk is dat geen van beide de lading volledig dekt.

Ik was oorspronkelijk van plan om dit boek over twee disciplines te schrijven: de immunologie en de psychiatrie. Ik wilde onderzoeken hoe ze zich in verschillende richtingen hadden ontwikkeld, en hoe de nieuwe wetenschappelijke inzichten in de verbinding tussen het immuunsysteem en het brein ons misschien zouden kunnen helpen om de geestelijke gezondheid beter te begrijpen. Maar in plaats daarvan heb ik uiteindelijk zoveel meer ontdekt. Mijn stelling is dat ons brein en ons immuunsysteem niet simpelweg met elkaar verbonden zijn, maar als onderdeel van hetzelfde systeem kunnen worden beschouwd: ik noem dit het ‘verdedigingssysteem’. Dit systeem beschermt ons tegen de gruwelen van de buitenwereld, of ze nu zo groot zijn als een beer of zo klein als een bacterie. Het immuunsysteem en het brein werken samen om vriend en vijand van elkaar te onderscheiden, en om

een gepaste reactie op de laatstgenoemde te organiseren. Deze ogenschijnlijk aparte systemen als één verenigd 'supersysteem' beschouwen, biedt naar mijn idee een heldere en begrijpelijke manier om de tweedeling tussen lichaam en geest te vermijden en een nauwkeuriger beeld te ontwikkelen van hoe het menselijk organisme werkt. Dit verklaart waarom ons immuunsysteem zo dikwijls onze gedachten en gevoelens beïnvloedt, en waarom psychische stress en psychisch trauma het immuunleger van ons lichaam beïnvloeden. Kennis van dit verdedigingssysteem zorgt niet alleen voor een radicale omslag in ons begrip van gezondheid, maar zou ook onze visie op en behandeling van ziekte moeten veranderen.

Ik wil je dan ook vragen om samen met mij het scherm dat de samenleving tussen lichaam en geest heeft opgetrokken open te breken. In Deel 1, 'Een open brein', zullen we de schoonheid van de band tussen het brein en het immuunsysteem onder de loep nemen, en zullen we kijken hoe de cruciale diplomatieke relatie van de mensheid met de wereld van de micro-organismen ons brein op onverwachte manieren heeft gevormd. Dit zal ons ook helpen om ons een voorstelling van ons verdedigingssysteem te vormen, waardoor we vragen kunnen beantwoorden die de orthodoxe medische wetenschap negeert of onbeantwoord laat: waarom veranderen onze stemming en ons gedrag als we ziek zijn? Waarom zijn er momenteel zo weinig effectieve psychiatrische behandelingen? Waarom activeren puur psychische stressoren ons immuunsysteem? En welke rol speelt onze mindset in het verlagen van ons risico op ziekte en in ons herstel? In dit eerste deel van het boek put ik uit ongelooflijke ontdekkingen uit het afgelopen decennium waaruit blijkt dat het brein en het immuunsysteem nauw met elkaar verweven zijn. We zullen ook zien dat het menselijk brein gevormd is door de belangrijkste doelwitten van het immuunsysteem: 'microben', ook wel 'micro-organismen' genoemd. Simpel gezegd zijn dit levende wezens die te klein zijn om met het blote oog te worden waargenomen. We beginnen nog maar net te begrijpen welk effect deze microscopische organismen – zoals bacteriën, virussen en parasieten – op onze geestelijke gezondheid hebben. Misschien is het belang van micro-organismen voor de gezondheid van de mens niet heel verrassend als we bedenken hoe alomtegenwoordig ze zijn: micro-organismen waren er lang voordat er mensen waren, en in en op ons huizen meer microbiële

cellen dan menselijke cellen: een enorme gemeenschap die we het ‘microbioom’ noemen.

Het tweede deel van het boek, ‘Een wereld valt uiteen’, borduurt voort op deze nieuwe kennis over lichaam en geest om te zien wat er gebeurt als ons verdedigingssysteem verstoord raakt: van depressie tot dementie, en van de effecten van psychische stress op ons lichaam tot de symptomen van postvirale aandoeningen.

We zullen zien dat de moderne wereld onherkenbaar anders is dan de wereld waarin ons verdedigingssysteem zich heeft ontwikkeld, en de toename in bepaalde psychische stoornissen, allergieën en auto-immuunziekten is allemaal het gevolg van een verstoord verdedigingssysteem.

Tot slot kijken we in ‘Je verdedigingssysteem resetten’ naar praktische manieren waarop we onze geestelijke en lichamelijke gezondheid kunnen verbeteren door een verstoord verdedigingssysteem weer in balans te brengen.

Ik hoop dat je dit boek ervaart als een reis, waarbij je jezelf eerst beschouwt als een geest die gevangen zit in een machineachtig lichaam, maar waarbij je gaandeweg doorkrijgt dat je lichaam en geest nauw met elkaar verweven zijn. Ook hoop ik dat je door de historische, anatomische, filosofische en fysiologische informatie in dit boek een weidere blik op het leven krijgt en een diepere liefde ontdekt voor wat het betekent om mens te zijn. We hebben een open geest nodig, omdat ons brein zelf ook open is.

DEEL 1

Een open brein

Twee systemen

*Hoe de neurologie en de immunologie zich
ontwikkelden en uit elkaar groeiden*

*Schepen die elkaar in de nacht passeren en in het voorbijgaan spreken,
Alleen een gegeven teken en een verre stem in de duisternis;
Zo passeren en spreken wij elkaar op de oceaan van het leven,
Alleen een blik en een stem, dan weer duisternis en stilte.*

Henry Wadsworth Longfellow,
The Theologian's Tale

Het zenuwstelsel

Een wandeling over de High Street in Oxford is een feest voor de zintuigen. Als je de flauwe bocht volgt, is het net alsof je gaandeweg een eeuwenoude perkamentrol uitrolt. Puntige gotische torens onderbreken de horizon. Mooi verweerde standbeelden staan gereserveerd en met een lege blik in hun nissen. Krakkemikkige vakwerkhuisen staan zij aan zij met imposante stenen universiteitsgebouwen op een kluitje langs de straat als onhandige professoren die zijn verzameld voor een groepsfoto. Maar elke illusie dat je terug in de tijd wordt getransporteerd wordt regelmatig verstoord. Open tourbussen puffen en blazen als ze hun passagiers oppikken. De trottoirs krioelen van de verdwaalde toeristen en aangeschoten studenten die zich verspreiden langs de

aderen van de stad. Te midden van dit gewoel is het goed te begrijpen dat zelfs een inwoner van de stad die ‘The High’ afloopt veel van de smalle middeleeuwse zijsteegjes van de drukke straat niet opmerkt. Een van deze steegjes leidt naar een oud herenhuis met vijf puntgevels waar nu het uitstekende restaurant Chiang Mai Kitchen huist – een van zijn vele vermommingen door de eeuwen heen. Bezoekers zijn hier verzekerd van een verrukkelijke Thaise keuken, maar er is iets waar ze waarschijnlijk geen weet van hebben. Als ze hun massaman-kip aansnijden of de garnalen in hun Tom Yam-soep van hun darmkanaal ontdoen, zetten de hedendaagse gasten de lange ontleedtraditie van het pand voort.

Halverwege de zeventiende eeuw was dit pand de werkplek van dokter Thomas Willis en zijn pas overleden cliënten.¹ Deze onverschrokken arts bracht het merendeel van zijn werkdagen door op de marktpleinen van Oxford en de omliggende plaatsen, waar hij met andere artsen concurreerde om de aandacht van de zieken. Maar Willis hield ook de plaatselijke executies in de gaten; hij hing er rond in afwachting van nieuwe lichamen om mee te nemen naar zijn werkplaats. Daar lichtte hij vervolgens voorzichtig hun schedels en bestudeerde hij de mysterieuze, papperige structuren die zich daarin bevonden, in een poging om het grotendeels nog onbekende terrein van het brein in kaart te brengen. Willis werd bij zijn inspanningen geholpen door een illustere stel vrienden. Zo stelde Robert Boyle voor om de hersenen in port te weken, omdat het hoge alcoholpercentage de monsters zou conserveren.² (Boyle, die nu vooral bekendstaat om zijn gelijknamige wet die de relatie beschrijft tussen de druk en het volume van een gas, werd later een grondlegger van de moderne scheikunde.) Als de monsters eenmaal waren geconserveerd, liet Willis een andere vriend, Christopher Wren, ze in ongekend detail natekenen, een voorbode van diens ontwikkeling tot een van de meest gevierde architecten uit de geschiedenis.

Willis was een baanbrekende neuroanatom, die talloze hersenstructuren beschreef en namen gaf en alle twaalf hersenzenuwen minutieus identificeerde, waarmee hij de basis legde voor de moderne medische studieboeken.³ Hij muntte ook de term *neurologia*, waar onze term ‘neurologie’ van is afgeleid. Maar, en dat is misschien het allerbekendste, hij was ook een uitstekend arts en bracht zijn bevindingen

over de hersenen van de overledenen in verband met de aandoeningen die hij zelf tijdens hun leven had waargenomen. Door het brein en het gedrag aan elkaar te koppelen, identificeerde Thomas Willis de hersenschors – de grijze stof die de dikke buitenlaag van het brein vormt – als ‘de voornaamste zetel van de rationele ziel bij de mens (...) en de bron van bewegingen en ideeën’. Hij baseerde dit op verschillen in de omvang en vorm van de hersenschors in het brein van mensen die tijdens hun leven leerproblemen hadden gehad.⁴ Dit was een revolutionair idee, gezien het feit dat de toen heersende opvatting was dat de hersenschors een verzameling bloedvaten was die geen functie had voor iemands verstandelijke vermogens.

Hij lokaliseerde ook de geest in het brein, wat toen niet vanzelfsprekend was – in de zeventiende eeuw was de eeuwenoude zoektocht naar de bron van het menselijk denken nog altijd onderwerp van verhitte discussies. In het nabijgelegen Stratford had een zekere William Shakespeare het treffend samengevat: ‘Zeg me, waar ontstaat de verbeelding (...) in het hart of in het hoofd?’⁵ Zowel Team Hart als Team Hoofd had een eerbiedwaardige Griekse filosoof-wetenschapper als pleitbezorger. Aristoteles, die bij zoveel dingen gelijk had gehad, lokaliseerde de geest in het hart en degradeerde het brein tot een koelsysteem. Galenus daarentegen lokaliseerde de geest in de met vocht gevulde ventrikels van het brein, de zogenoemde hersenkamers. Hoewel Galenus veel dichter in de buurt zat, had geen van beiden gelijk. Toen Thomas Willis in de jaren veertig van de zeventiende eeuw medicijnen ging studeren, betekende dit dat hij zo’n veertien jaar lang de werken van Aristoteles en Galenus uit het hoofd zou moeten leren. Zijn studie werd echter radicaal afgebroken toen de Engelse Burgeroorlog uitbrak. De enige manier waarop hij zijn leergierige geest dus kon ontwikkelen was niet door puur redeneren, noch door het slaafs herhalen van de klassieke canon, maar door zijn ogen te gebruiken en echte mensen te observeren, en door zijn handen vuil te maken aan echte menselijke lichamen. Je zou kunnen zeggen dat zijn medicijnenstudie hem bespaard is gebleven.

Veel van Thomas Willis’ ongelooflijke ontdekkingen werden in 1664 gepubliceerd in zijn *Cerebri Anatome*. Ik toog naar het archief voor Speciale Collecties van St John’s College in Oxford om een eerste druk te bekijken. Terwijl ik behoedzaam de pagina’s doorbladerde onder de te-

recht waakzame blik van de bibliothecaris, verbaasde ik mij erover hoe weinig nieuwe details moderne studieboeken eigenlijk hebben toegevoegd, en hoeveel minder kunstzinnig ze zijn. Wrens illustratie van de onderzijde van de hersenen is met dezelfde aandacht en eerbied getekend waarmee hij later zijn kathedraalgewelven zou ontwerpen. *Cerebri Anatome* was een baanbrekende publicatie, en je zou kunnen stellen dat 1664 de overwinning van Team Hoofd betekende – de bron van het denken, de emoties en de bewegingen van de mens lag nu nadrukkelijk in de schedel.

Willis' anatomische en klinische bevindingen zouden ook de weg vrijmaken voor verdere verbazingwekkende ontdekkingen in de neurowetenschap. Aan het begin van de negentiende eeuw ontdekten de Britse anatoom Charles Bell en de Franse fysioloog François Magendie onafhankelijk van elkaar dat specifieke zenuwen informatie van de zintuigen aan het ruggenmerg overbrachten, terwijl andere motorische impulsen overdroegen. Tegen het einde van de negentiende eeuw zorgden nieuwe ontwikkelingen in de microscopie en celkleuring ervoor dat de Spaanse neurowetenschapper Santiago Ramón y Cajal de individuele onderdelen waaruit de hersenen en de rest van het zenuwstelsel waren opgebouwd, kon identificeren: de neuronen. Neuronen, ook wel zenuwcellen genoemd, zijn cellen die gewoonlijk uit drie delen bestaan: het cellichaam (waarin zich het DNA van de zenuw en het merendeel van de machinerie van de cel bevinden), de dendriet (de uitloper die van de periferie naar het cellichaam leidt) en het axon (de uitloper die wegvoert van het cellichaam). Ramón y Cajals prachtige tekeningen van de boomachtige uitsteeksels van zenuwcellen behoren tot de meest gevierde illustraties uit de geschiedenis van de wetenschap. Aan het begin van de twintigste eeuw was bekend dat zenuwcellen elektrisch exciteerbare cellen zijn die samen het brein, het ruggenmerg en de perifere zenuwen vormen, en dat ze elektrische signalen aan elkaar overbrengen. Een andere cruciale ontdekking was dat het axon van de ene zenuwcel de dendriet van de volgende cel niet raakt; de zenuwcellen zijn van elkaar gescheiden door een minuscule, microscopische ruimte die we een synaps noemen. Wanneer de elektrische impuls het einde van de eerste zenuwcel bereikt, activeert deze de afgifte van chemische stoffen, zogenoemde neurotransmitters. Deze bewegen door de synaps, wat de volgende zenuwcel activeert, wat weer de vol-

gende activeert, enzovoort. Deze anatomische en fysiologische structuur vormt de basis voor de moderne neurowetenschap.

Als we de elementen samenvoegen die samen een functionerend brein vormen, merken we dat we gaandeweg ook ons lichaam leven inblazen. Zenuwcellen vormen samen een fijnmazig web van elektrisch actief weefsel – een soort printplaat – dat tezamen het zenuwstelsel wordt genoemd. Dit zenuwstelsel kan onderverdeeld worden in het centrale zenuwstelsel (czs), dat bestaat uit de hersenen en het ruggenmerg, en de zenuwen daarbuiten, het perifere zenuwstelsel (pzs), dat het hele menselijk lichaam van zenuwverbindingen voorziet. Het pzs is zelf weer onderverdeeld in twee hoofdonderdelen: het somatische zenuwstelsel, dat informatie van de zintuigen overbrengt aan het brein en onze willekeurige bewegingen aanstuurt, en het autonome zenuwstelsel, dat grotendeels onbewuste lichaamsfuncties aanstuurt, van ademen tot de vecht-of-vluchtrespons.

Om aan te geven hoe belangrijk het zenuwstelsel is, kun je je indenken dat je jezelf snijdt aan een vel papier. Stel dat je bij het omslaan van deze bladzijde even afdwaalt en achteloos met het topje van je wijsvinger langs de rand glijdt. Met de juiste druk en onder precies de juiste hoek wordt het papier vlijmscherp en snijdt het in de zenuwrijke huid van je vingertopje. Voordat je pijn voelt – en zelfs voordat je weet wat er aan de hand is – trekt je arm zich snel terug. Vervolgens voel je een scherpe, kloppende pijn in je vinger. Wat gebeurt er? Gevaarreceptoren in je huid (zogenoemde nociceptoren) worden geactiveerd en sturen een elektrochemisch signaal via het oppervlak van een zenuwcel waarmee de receptoren zijn verbonden, een zogeheten sensorische zenuw. In een respectabel tempo van ongeveer twintig meter per seconde bereikt het signaal snel het ruggenmerg. Daar stuit het op synapsen, waarlangs het signaal wordt doorgegeven aan zenuwen die in verschillende richtingen gaan. Sommige elektrische impulsen lopen van de sensorische zenuw naar een motorische zenuw, die spieren in je arm activeert waardoor je hand zich terugtrekt van het schadelijke voorwerp voordat zenuwimpulsen überhaupt je hersenen hebben kunnen bereiken. Dit is een reflex: die verloopt automatisch, zonder dat je erbij nadenkt en onbewust. Andere zenuwimpulsen gaan van zenuwcel naar zenuwcel door het ruggenmerg naar het brein. Het brein combineert al deze informatie van de zintuigen – wat er is gebeurd met welk

deel van het lichaam – met andere contextuele informatie, van je huidige stemming tot je herinneringen aan vergelijkbare eerdere ervaringen. Het brein beslist vervolgens, buiten je bewustzijn om, dat een verstoring in de afweer van je huid een gevaar voor je lichaam vormt en activeert een alarm dat we als pijn ervaren. Dit wonder van informatieverwerking voltrekt zich binnen een paar milliseconden. Een paar seconden nadat je je in je vinger hebt gesneden, voel je je beroerd, gefrustreerd over je ondoordachte motoriek en onoplettendheid. Vervolgens begin je een leerproces, waarbij je je voorneemt dat je de volgende keer dat je een bladzijde omslaat iets voorzichtiger zult zijn. De ervaring verandert je gedrag bewust en onbewust.

De extreem vereenvoudigde versie van de belangrijkste functies van het zenuwstelsel die in studieboeken worden geschetst, gaat als volgt: het ontvangt input van het lichaam en de omgeving, verwerkt deze op een zinvolle manier en handelt er vervolgens naar. Het signaleert of bepaalde input van de zintuigen een bedreiging vormt voor het lichaam of niet en handelt hier vervolgens naar. Het zenuwstelsel wordt traditioneel beschouwd als een uiterst complex systeem – met het brein als commandocentrum – dat onze gewaarwordingen coördineert, onze bewegingen aanstuurt en onze gedachten en gevoelens tot leven brengt. Kortom: het brein beslist en het lichaam volgt.

Het immuunsysteem

Wanneer je Willis' anatomische ontledlocatie annex curryrestaurant verlaat en weer oostwaarts The High oploopt, kom je na twee minuten bij een grijze plaquette tegen een muur van honingkleurige Cotswoldsteen. Gegraveerd in gouden letters staat er:

In een huis op deze locatie woonde tussen 1655 en 1668

ROBERT BOYLE

*Hier ontdekte hij de wet van Boyle en deed hij experimenten met een
luchtpomp die was ontworpen door zijn assistent*

ROBERT HOOKE

*uitvinder, wetenschapper en architect die een
microscoop bouwde en daarmee als eerste
een levende cel ontdekte.*

In 1653 accepteerde Hooke een plaats als koorzanger aan de Universiteit van Oxford en kwam hij al snel in dienst bij Thomas Willis als zijn scheikundig assistent. Daar zou hij kennismaken met Willis' kring van onevenredig getalenteerde en veelzijdige wetenschappers, onder wie Robert Boyle en Christopher Wren. Deze intellectueel stimulerende omgeving vormde een voedingsbodem voor een briljante geest, die voor diverse wetenschappelijke doorbraken in een aantal disciplines zou zorgen, van de natuurkunde tot de paleontologie. Maar Hooke is het meest bekend om zijn gebruik van de lichtmicroscop, een instrument dat nog maar pas was ontwikkeld in Nederland. In januari 1665 – binnen een jaar na de publicatie van *Cerebri Anatome*, Willis' medische meesterwerk – publiceerde Hooke *Micrographia*. In dit boek, dat de eerste wetenschappelijke bestseller werd, beschrijft Hooke de wonderen van de tot dan toe onontdekte wereld van de micro-organismen. Hij was een begenadigd kunstenaar, en zijn gedetailleerde tekeningen van de microscopische wereld – van zijderupsen tot een enkele laag kurk – zijn gratis te bewonderen in de online archieven van de Royal Society.⁶ Deze afbeeldingen worden vergezeld van al even onderhoudend proza: hij vergelijkt de nederige vlo met een ridder 'versierd met een wonderlijk opgewreven zwart pantser, keurig geled en bezet met talloze scherpe pennen'.⁷ *Micrographia* maakte een onzichtbare wereld toegankelijk voor het grote publiek; Samuel Pepys beschreef het als 'het meest geniale boek dat ik in mijn leven heb gelezen'.⁸ Maar de bestseller was ook een historische wetenschappelijke publicatie. Zo introduceerde het boek de term 'cel' voor de bouwsteen van alle levensvormen. Hooke was ook de eerste persoon die een specifiek micro-organisme beschreef: de schimmel *Mucor*. Tien jaar na de publicatie van *Micrographia* zou de even innovatieve Antonie van Leeuwenhoek – een autodidactisch wetenschapper uit Nederland – bewegende micro-organismen waarnemen en beschrijven, die hij 'dierkens' noemde. Onder deze micro-organismen bevonden zich ook de eerste bacteriën die ooit door het menselijk oog werden waargenomen. Terwijl de meeste wetenschappers tijdens de wetenschappelijke revolutie omhoog keken naar de hemellichamen, keken deze pioniers naar beneden en vergaapten zich aan een rijk universum van micro-organismen.

Deze ontdekkingen legden de grondslag voor de microbiologie (de studie van micro-organismen) en uiteindelijk de immunologie (de stu-