

## **Hoe werkt dat?**

Slap van het lachen &  
Flauw van angst

Rede uitgesproken door

**Dr. J.G. van Dijk**

bij de aanvaarding van het ambt  
van hoogleraar Klinische Neurofysiologie  
aan de Universiteit Leiden  
gehouden op 6 september 2002



Voor Sytske



Mijnheer de rector magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders,

Op feestjes en dergelijke vragen mensen mij wel eens wat ik doe voor de kost. Als ik zin heb in een lang antwoord zeg ik dat ik 'klinisch neurofysioloog' ben. In de regel blijkt niemand te weten wat dat is, en dat is helemaal niet erg: er zijn in Nederland slechts enkele tientallen mensen die dat vak de hele dag beoefenen, dus er is niet zoveel reden voor 16 miljoen Nederlanders om te moeten weten wat klinische neurofysiologie is. Als het gesprek verdergaat vertel ik dat ik wetenschappelijk werk doe, en dan blijkt dat maar heel weinig mensen beseffen wat 'wetenschappelijk' eigenlijk inhoudt. En dat is wél erg, en ik zal u straks in meer detail uitleggen waarom. In het kort denk ik dat we mogen stellen dat onze welvaart afhangt van onze kennis, en daarmee van wetenschappelijk denken. Het is bevreedend dat zo weinig mensen daar weet van hebben, vooral omdat de essentie van wetenschappelijk denken, zeker in de geneeskunde, zo ontzettend eenvoudig is. Wetenschappelijk denken heet daar tegenwoordig 'evidence-based medicine'. Omdat ik een hekel heb aan overbodig Engels, noem ik dat in de regel 'eis bewijs', wat dezelfde boodschap oplevert en ook nog korter is. Het principe is als volgt: als je een nieuw type behandeling wilt instellen doe je dat pas als wetenschappelijk is aangetoond dat de nieuwe behandeling beter werkt dan wat je al had. Op die manier krik je geleidelijk aan de kwaliteit van de zorg omhoog. Dat is wetenschap: het oude gaat er onmiddellijk uit zodra er iets beters is.

Vandaag zal ik met u hebben over wetenschap aan de hand van twee wat prettiger en één ergerniswekkend voorbeeld. Ik zal het daarbij proberen eenvoudig te houden, want ik sta hier als hoogleraar; een hoogleraar is een onderwijzer -misschien een soort bovenmeester-, en moet dus kunnen uitleggen. En waarom zou dat niet kunnen in je eigen taal, en bovendien in eenvoudige taal? Dan komt de boodschap tenslotte het beste over.

### Slap van het lachen

Het eerste voorbeeld gaat in het kader van die eenvoud niet over 'gelastische presynaptische inhibitie van alfa-motorische neuronen', maar over 'slap van het lachen'; dat is namelijk hetzelfde. 'Slap van het lachen' kent u wel: je bent aan het praten met vrienden, hebt vreselijk plezier, en krijgt de slappe lach, wat onder dergelijke omstandigheden een prettig verschijnsel is. Maar stel u zich het volgende voor: U wilt zelf een grap vertellen of hoort iemand anders er een vertellen -hij hoeft niet eens vreselijk aardig te zijn- en u verliest de controle over uw spieren. U valt op de grond. U ligt daar, verlamd. Maar u hoort wel alle consternatie om u heen: 'Hij heeft vast een hartaanval'; 'Ik denk dat het epilepsie is'. IJverig gaat men voor u een ambulance bellen, terwijl u zelf, daar liggend, weet dat alles over enkele minuten helemaal over is. Hier is absoluut niets leuks meer aan. We hebben het nu dan ook over een ziekteverschijnsel, dat kataplexie heet (enig jargon is onvermijdelijk). Kataplexie is een deel van de ziekte narcolepsie, en over de rest van die ziekte ga ik het nu niet hebben; ik beperk mij tot het verschijnsel kataplexie.

Waar het mij om gaat als fysioloog is de vraag 'hoe werkt dat', want dat is de kern van fysiologie. Biochemisch weten we het al: er zit te weinig van het eiwit hypocretine in de hersenen, wat bekend is geworden door het werk van onder anderen Lammers en Overeem, hier in Leiden. Wat we echter totaal niet begrijpen is hoe dat eiwitgebrek het verschijnsel 'slap van het lachen' oplevert. Er zullen wel meerdere tussenstappen zijn, maar we weten niet welke. Het ontrafelen van zo'n werkingsmechanisme vergt fysiologisch onderzoek. Ook in een tijd van toenemende kennis van genetica en biochemie blijft fysiologisch onderzoek uiterst nuttig bij het ontrafelen van mechanismen. Sterker nog, de toegenomen kennis op ander terrein zal alleen maar meer interessante fysiologisch beantwoordbare vragen opleveren.

Enkele jaren geleden begonnen wij met onderzoek naar 'slap van het lachen', met de specifieke vraag of kataplexie meetbaar is. Kataplexie is namelijk niet op commando opwekbaar. Je kunt wel een mop vertellen aan een patiënt in het ziekenhuis, maar een kataplexie-aanval zal dat niet opleveren. Blijkbaar moeten de omstandigheden geschikt zijn voor het optreden van een aanval, en de ziekenhuissfeer is dat niet. Exact hetzelfde geldt overigens ook voor kataplectische paarden: in hun eigen wei krijgen ze wel aanvallen, maar als je ze meeneemt naar het veterinaire hospitaal blijken ze opeens geen aanvallen meer te krijgen. Het gebrek aan opwekbaarheid is voor het onderzoek uitermate lastig. Onze hoop was dat er misschien toch wel iets afwijkends te meten zou zijn aan kataplectici, ook al zou het niet lukken ze volledig slap te krijgen. De keuze van onze meetmethode viel op een bepaalde reflex, ooit ontdekt door een meneer Hoffmann, en daarom kortweg de 'H-reflex' genoemd. Maar voordat ik u het nut van de toepassing van die reflex bij kataplexie kan uitleggen, moeten we twee stappen terug. Dit is overigens het enige stuk waarbij u even mee moet denken; daarna hoeft het niet meer.

Eerst moet ik u uitleggen hoe de spieren normaal worden aangestuurd. Dat gebeurt met een soort tweetrapsraket. De eerste trap is de 'motorische hersenschors', die impulsen naar de zogenaamde 'voorhoornzellen' in het ruggemerg zendt. Als die voorhoornzellen, de tweede trap, aan het werk gaan, spant de spier onherroepelijk aan. Maar bij die voorhoornzellen komen niet alleen impulsen van de eerste trap aan, maar ook nog een heleboel andere, afkomstig uit andere delen van de hersenen, uit het ruggemerg, uit de benen, noem maar op. Deze verschillende impulsen hebben verschillende effecten. Sommige impulsen hebben een remmend effect; als er daar veel van aankomen zal de spier uiteindelijk minder makkelijk aanspannen. Andere impulsen hebben juist een prikkelend effect op de voorhoorncel, waardoor de spier makkelijker tot aanspanning komt. Of de voorhoorncel en dus de spier daadwerkelijk in actie komt hangt af van de optelsom van al die impulsen.

Wat heeft de H-reflex daarmee te maken? Die werkt als volgt: we geven een elektrisch schokje in de knieholte, waardoor een zenuw ter plaatse geprikkeld wordt, die op zijn

beurt impulsen naar de voorhoorncel leidt. Die wordt geprikkeld en komt in actie, waardoor er een spier in de kuit aanspant, wat wij weer kunnen meten. De door de spier geproduceerde golfvorm noemen we de H-reflex zelf, en die heeft een bepaalde grootte. Als je herhaald een even harde schok geeft zou je verwachten dat de grootte van de reflex hetzelfde zal blijven, wat meestal ook zo is. Maar soms zie je de reflex groter worden, wat betekent dat er in de tussentijd meer prikkelende impulsen bij de voorhoorncel zijn aangekomen. Wordt de reflex kleiner, of verdwijnt hij zelfs, dan is het omgekeerde het geval, en zijn er blijkbaar meer remmende impulsen aangekomen. De verandering van grootte van de reflex zegt dus iets over veranderingen in de optelsom van prikkelende en remmende impulsen.

Als u het verhaal tot nu toe kunt volgen zijn we er bijna, want dan kunnen we terugkeren naar het verschijnsel kataplexie. Ooit zijn onderzoekers er in geslaagd om, hoe moeilijk ook, H-reflexen te meten tijdens een aanval van kataplexie. De H-reflex bleek op dat moment volledig verdwenen te zijn. Dat wijst er op dat de voorhoorncel tijdens de aanval 'uit' staat, ofwel volledig geremd is, wat natuurlijk klopt bij het hebben van een verlamming op dat moment. Ons idee was nu om H-reflexen te onderzoeken bij mensen met kataplexie, terwijl we ze dia's zouden aanbieden met een emotionele inhoud. We hoopten dat de emoties de reflex zouden doen afnemen als uiting van een verhoogde neiging tot remming. Overigens was dat makkelijker gezegd dan gedaan, want zulke dia's waren niet beschikbaar. We moesten dus eerst een stimulus-batterij ontwerpen. Na wat probeerwerk met videostukjes en dia's van mensen als Mr. Bean hadden we een batterijtje dia's, met bij voorbeeld een dia waarop 'Lach eens!' stond. Die doet het meestal goed.

Een aantal proefpersonen lachte inderdaad bij het zien van sommige dia's, ook al kregen zij ondertussen elektrische schokken in de knieholte om de H-reflex op te wekken. Wat leverde het onderzoek op? Wel, op het moment dat patiënten met kataplexie hardop lachten bleek hun H-reflex totaal te verdwijnen. 'Prachtig' dachten wij, want dat paste perfect bij ons idee van veel remming. Maar een wetenschappelijk onderzoek is waardeloos als je niet ook een zogenaamde controlegroep onderzoekt, ofwel een groep mensen bij wie je precies hetzelfde doet maar die niet de ziekte hebben waar het om gaat. Bij gezonde mensen zonder kataplexie verdween de reflex bij lachen ook totaal, wat we helemaal niet verwachtten; bij hen had de reflex moeten doorgaan. Het onderzoek bleek dus een volstrekte mislukking: we hadden een hypothese en die werd met onze gegevens volledig aan gort getrokken. Er klopte helemaal niets van.

Toch wilden we wel graag iets met de resultaten doen; er was namelijk wel degelijk iets interessants aan de resultaten te zien, en het zou trouwens ook zonde van het werk zijn er niets mee te doen. Bij de gezonde proefpersonen zag je dat ook hun spieren geremd werden op het moment dat zij lachten: zij werden dus 'slap van het lachen'. Die uitdrukking was daarmee niet zomaar een aardige beeldspraak, maar een goede beschrijving van een fysiologisch gebeuren. Vervolgens vroegen we ons af of die

uitdrukking ook in het Engels voorkwam, want anders konden we die vergelijking niet maken. Gelukkig doen ook Engelsen aan ‘weak with laughter’. Het resulterend artikelje is in de Lancet terecht gekomen, en dat heeft ontzettend veel reacties opgeleverd waar wij weer wat van geleerd hebben, zoals dat die uitdrukking ook in het Mandarijn voorkomt.

Maar het was wel weer tijd om hard na te denken, want we waren eigenlijk geen stap opgeschoten. We hebben het probleem daarop van twee kanten aangepakt. De eerste kant was literatuuronderzoek naar de aard van lachen: wat is dat eigenlijk voor bizar verschijnsel, en waar is het goed voor? ‘Humor’ is het voor de hand liggende antwoord, maar dat blijkt maar zeer ten dele het geval te zijn, want lachen heeft vooral een sociale functie. Er is heel aardig sociobiologisch onderzoek bij mensen naar verlicht, wat bijvoorbeeld opleverde dat de kans dat een gehoor gaat lachen kleiner is wanneer vrouwen aan het woord zijn is dan wanneer mannen dat doen.

Heeft lachen een evolutionair nut? Waarschijnlijk dient het als een soort sociale smeerolie, en ter ontspanning in mogelijk dreigende situaties: komt hier een gemene opperaap aan, of is hij vriendelijk? Als de opgebouwde dreiging blijkt mee te vallen moet de spanning ontladen worden, wat een sociaal signaal oplevert. Ik gebruik het woord apen hier overigens niet voor niets. Aristoteles dacht dat mensen als enige diersoort lachen, maar hij had ongelijk. Darwin wist beter: kietelen van chimpansees levert net hetzelfde op als kietelen van kinderen: lachen. Het lachen van apen klinkt weliswaar anders, en hun mimiek is anders dan die van mensen, maar het mechanisme is hetzelfde. Sterker nog, gorilla’s hebben waarschijnlijk zelfs ook een gevoel voor humor; in ieder geval plagen zij hun oppassers.

Welnu, meer begrip van lachen leerde ons het een en ander over dit fascinerende en weinig onderzochte verschijnsel, maar maakte helaas nog niet duidelijk hoe je van lachen naar kataplexie komt. De tweede kant om het probleem aan te pakken was om de slapte nader te onderzoeken. Er kwam een artikel onder onze aandacht waarin de onderzoeker magnetische stimuli aan de hersenen van een kataplecticus had gegeven, tijdens een kataplexie-aanval. Over magnetische schokken hebben we het nog niet gehad, maar het enige wat u er nu van hoeft te weten is dat ze de motorische hersenschors aan het werk zetten. Daarmee wordt de al genoemde tweetrapsraket afgevuurd: de schors leidt een impuls naar de voorhoorncel, en vandaar gaat hij naar de spier. Dit betreft dezelfde voorhoorncel, waarvan vroeger al gebleken was dat hij ‘uitstond’ tijdens kataplexie, weet u nog? Maar bij dit nieuwe onderzoek bleek dat de magnetische stimulus wel degelijk een aanspanning van de spier opleverde, terwijl je zou verwachten dat de spier niets zou doen. Een H-reflex hadden ze er echter niet bij gemeten. Dit resultaat was dus volledig onverwacht en ook niet erg geloofwaardig; mijn eerste reactie was dan ook dat hier sprake was van een ‘eenhoornfenomeen’. Daarmee bedoel ik het volgende: als u tegen mij zegt dat u vanochtend een koolmees in de tuin zag, dan ben ik min of meer bereid u op uw woord te geloven (hooguit ‘min of meer’,



want ik ben tenslotte wetenschapper). Maar als u daarentegen beweert dat u een eenhoorn gezien heeft, dan is mijn reactie dat u nog maar eens terug moet komen als u daar een video-opname van heeft en drie getuigenverklaringen, liefst van beëdigde notarissen.

Mijn reactie op dit artikel luidde dan ook: *‘Dit is zo onwaarschijnlijk dat het wel niet waar zal zijn, en als je wilt dat ik dát geloof, dan moet je echt met iets beters komen’*. Maar dat is makkelijker gezegd dan gedaan, want er is nog steeds het probleem dat kataplexie zich niet op commando laat opwekken. Overeem kreeg toen het idee om het onderzoek te herhalen tijdens lachen in plaats van tijdens kataplexie. We hadden immers zelf al aangetoond dat de H-reflex tijdens lachen verdwenen is. In plaats van patiënten een kataplexie-aanval te bezorgen hoefden we alleen het iets minder moeilijke probleem op te lossen hoe je mensen aan het lachen krijgt. Zo gezegd, zo gedaan. Bij een enkeling lukte het om gelijktijdig een H-reflex op te wekken met elektrische schokken in de knie, magnetische schokken op het hoofd te geven, om hem ook nog aan te lachen te krijgen. We deden dat in het zogenaamde ‘lachlab’. De eerdere onderzoeker bleek gelijk te hebben: tijdens lachen bleek de magnetische impuls inderdaad de spier aan te spannen, terwijl de H-reflex inderdaad op hetzelfde moment verdwenen was.

Alle neurologen in het publiek mogen zich nu de hersens beginnen te breken over hoe deze tegenstrijdige resultaten te verklaren zijn. Ik snapte er op dat moment in ieder geval helemaal niets van. Misschien is het volgende voor U vreemd, maar voor mij is er niets van begrijpen een van de meest opwindende ervaringen die je als wetenschapper kunt krijgen. Je beseft op dat moment namelijk dat iets, waarvan iedereen dacht dat het waar was, niet waar kan zijn. Je hebt de kans om iets beters te bedenken als je je tanden flink in het probleem zet. Het opwindende geldt overigens vooral als je ook denkt dat het je zal lukken om een oplossing te bedenken, want anders blijft het maar een frustrerende bedoening. Na lang nadenken kwamen wij op het volgende idee: het feit dat de motorische schors die magnetische schok via de voorhoorncel de spier aan het werk zet, móet betekenen dat die voorhoorncel niet geremd is. Er is namelijk geen andere weg tussen schors en spier beschikbaar. Maar hoe verklaren we de afwezige H-reflex? Door aan te nemen dat de impulsen uit het been al gestopt worden vóórdat ze de voorhoorncel bereiken. De afwezige H-reflex was dus geen bewijs dat de voorhoorncel geremd was, maar betekende alleen maar dat de reflexboog ergens werd onderbroken, en in dit geval dus vóór de impuls bij de voorhoorncel aankwam. Voor het tegenhouden van de impuls bleek een naam te zijn: presynaptische inhibitie. Omdat wij daar zelf erg weinig verstand van hadden nam ik contact op met een deskundige in Denemarken, die als volgt reageerde: *‘Dat is zo onwaarschijnlijk dat het wel niet waar zal zijn, en als je wilt dat ik dat geloof, moet je met iets beters komen.’*

U merkt het, ook in Denemarken komen eenhoorns voor. *‘Maar als het waar is, dan heb je wat, want dan snap je misschien hoe je nu precies slap wordt bij kataplexie’*.

Dat is een belangrijke gedachte, want als we onze vingers achter het mechanisme kunnen krijgen heb je misschien een ingang naar meer gerichte medicatie, waar het natuurlijk eigenlijk om gaat.

Het onderzoek loopt nog, zodat ik nog geen definitief antwoord kan geven of we met ons nieuwe idee gelijk hebben. Ik vertel het u ook niet om u het antwoord mee te delen, maar om te laten zien wat een intens en bijzonder plezier het bedrijven van wetenschap op kan leveren. De tweede les van dit verhaal is dat je een goed idee niet in je eentje krijgt: ideeën komen meestal uit meer dan één hoofd (of iedereen zich dat later ook zo herinnert, is overigens weer een heel ander verhaal...).

### **Flauw van angst**

Dames en heren, mijn tweede voorbeeld gaat over flauw van angst, ofwel flauwvallen. Op zich is het niet moeilijk te begrijpen hoe dat werkt; als je de hersenen van hun bloedvoorziening ontdoet houden ze na enkele seconden op met werken, en stort je bewusteloos ter aarde. Het tekortschieten van de bloedsomloop kan vele oorzaken hebben, variërend van een hartritmestoornis, waarbij het hart stopt met kloppen, tot het zogenaamde emotionele flauwvallen, de ‘vasovagale syncope’. Artsen vinden flauwvallen van dat laatste type nogal eens banaal: dit betreft het type flauwvallen dat optreedt wanneer iemand bij voorbeeld bloed ziet, wit wegtrekt, en onderuit gaat. Een derde van de mensen valt in de loop van hun leven op die wijze wel eens flauw. Het begint interessant te worden als je gaat nadenken hoe het precies werkt. Emotioneel flauwvallen berust op een reflex, die de bloedvaten in de benen verwijdt, zodat er meer bloed in kan verdwijnen, en er dus minder bloed voor de hersenen beschikbaar is. De reflex vertraagt ook de hartslag of stopt die zelfs tijdelijk. Deze reflex zet kortom de bloedsomloop en daarmee de hersenen uit. Neurologen vinden het erg onverstandig om de hersenen niet te doorbloeden; normaal gesproken worden alle lichaamsfuncties zo geregeld dat er ten koste van alles, permanent, altijd en eeuwig, bloed door de hersenen stroomt. Dus nu zouden wij een reflex hebben, opgewekt door zoiets onbenulligs als bloedprikken, waardoor de bloedsomloop wordt uitgezet. Dit is bizar. En we hebben het niet over een uitermate zeldzame ziekte, maar over iets wat een groot deel van de mensheid daadwerkelijk overkomt.

Omdat ik belangstelling heb voor biologie heb ik onderzocht of wij de enige diersoort zijn bij wie zoiets voorkomt. Een literatuuronderzoek levert al gauw het verschijnsel ‘doodhouden’ op. Kippen doen dat bijvoorbeeld: als zij met hun kop op een hakblok gelegd worden houden zij zich stil, waarschijnlijk in de hoop dat een roofdier ervan uitgaat dat de kip al dood is, en daarom geen aantrekkelijke maaltijd meer vormt. Die aanpak werkt wellicht bij een vos, maar bij een mens is het een slecht plan, in ieder geval voor de kip. Doodhouden komt bij allerlei diersoorten voor. Als je de mechanismen wat grondiger bestudeert blijkt dat de hersenen in die toestand wel degelijk

doorwerken, en dat de bloedsomloop ook functioneert. Doodhouden is dus geen goed model voor flauwvallen (vreemd genoeg bleek dat je er misschien wel kataplexie mee kon verklaren, en daar hebben we een artikel over geschreven dat binnenkort uitkomt; hier kun je de les uit trekken dat je soms, als je hard naar iets zoekt, iets kunt vinden wat je helemaal niet zocht). Vervolgens heb ik primatologen als De Waal en mensen van het Jane Goodall Instituut gevraagd of zij ooit flauwvallen hadden gezien bij chimpansees. Dat bleek niet het geval te zijn, wat niet betekent dat het niet voor kán komen, maar wel suggereert dat flauwvallen misschien alleen bij mensen voorkomt. Dat zou merkwaardig zijn. Maar het heeft ook wel iets vreemd om je vrijwillig aan iets als bloedprikken te onderwerpen en een misschien natuurlijker reactie te onderdrukken. Misschien is dat de reden waarom mensen wél en chimpansees níet flauwvallen?

Is flauwvallen wel zo banaal? Tegenwoordig hebben we een provocatieproef om flauwvallen op te wekken. Dit is de zogenaamde kantelproef, waarbij een persoon gedurende drie kwartier vrijwel rechtop stil moet staan, ofwel de duur van een oratie. Soms treedt daar daadwerkelijk flauwvallen bij op, en zie je een zeer lage of niet meetbare bloeddruk, een zeer trage of afwezige hartslag, en zelfs een vlak EEG. Als je daarnaast staat verdwijnt het idee dat flauwvallen banaal is heel vlug, garandeer ik u.

Maar nu over wetenschap. Ik maakte enige tijd geleden deel uit van een internationale groep die flauwvallen onderzocht namens de Europese cardiologenvereniging. Het bleek dat geen van de verzamelde deskundigen zich durfde uit te spreken over de vraag of je van hyperventilatie al dan niet flauw kunt vallen. Dat klonk mij prompt naar een nuttige onderzoeksvraag. Het is zeker denkbaar, want als je teveel ademt - en dat is hyperventileren - verdwijnt er teveel koolzuurgas uit het lichaam, knijpen de bloedvaten in de hersenen samen, en komt er minder bloed in de hersenen. Op zich zou dat dus zeer wel flauwvallen op kunnen leveren. Maar: zou je bij de eerste schijn van daling van het bewustzijn niet ophouden met teveel ademen? Als dat zo is stopt de hele cyclus immers voortijdig. Verwarring kortom; hoe dan ook is verwarrend dat het 'hyperventilatiesyndroom' niet hetzelfde inhoudt als hyperventilatie op zich. Meerdere onderzoeken toonden aan dat de klachten die bij het syndroom voorkomen niet eens door hyperventilatie veroorzaakt hoeven te worden. De hooggeleerde Zitman heeft al eens droevig opgemerkt dat wij in de Neurologie het woord hyperventilatiesyndroom nog gebruiken, terwijl het hele begrip in de psychiatrie niet eens bestaat. Daat heeft men het over een 'paniekaanval'.

Er valt hier nog vreselijk veel te ontdekken, want over de rol van ademhaling bij flauwvallen weten we nog erg weinig. Maar het is duidelijk dat we daar ook anderen kennis en verstand voor nodig hebben; we gaan dus ook samenwerken, onder andere met de longfysioloog Van den Aardweg, en de internisten Wieling en Van Lieshout in het AMC.

Ander onderzoek aan flauwvallen richt zich op de samenhang met migraine. Hier in Leiden loopt een grootschalig epidemiologisch onderzoek naar migraine onder leiding van Ferrari, Van Buchem en Launer. In dat onderzoek werden enkele vragen over flauwvallen opgenomen, die opleverden dat flauwvallen bij migraineurs maar liefst anderhalf keer vaker voorkomt dan bij controlepersonen. Maar nog veel spannender was dat bij al die mensen magneetscans van de hersenen zijn gemaakt; bij diegenen die vaak waren flauwgevallen, migraine of niet, bleken zogenaamde witte-stof afwijkingen abnormaal vaak voor te komen. De betekenis daarvan is nog niet geheel duidelijk, maar zichtbare afwijkingen op magneetscans van de hersenen wijzen er toch op dat ‘banaal’ niet het goede woord is voor wat er gebeurt bij flauwvallen.

Ook hier dan is de les dat interessante vragen vooral voortkomen uit laagdrempelig overleg met anderen, die van hun deel van het vak verstand hebben. ‘Bomen’ met dergelijke mensen leert je veel en moet bijna wel nieuw onderzoek opleveren; alleen via dergelijk overleg kom je op zo’n omslagpunt, waar je beseft dat niet alleen jij, maar ook verder niemand snapt hoe het werkt; en dat besef is de basis voor een scherpe onderzoeksvraag, en daarmee voor, een paar jaar later, een antwoord.

### **Ander onderzoek**

Gebeurt er nog meer onderzoek op neurofysiologisch terrein in het LUMC? Zeker. Het wetenschappelijk onderzoek van de afdeling neurologie richt zich op de driehoek erfelijkheid, fysiologie, en ziekteleer, wat veel projecten op divers terrein oplevert. Het blijkt makkelijk om die onderzoeken te ondersteunen met neurofysiologisch onderzoek. In feite is het potentieel voor dergelijk onderzoek nog lang niet opgebruikt, maar helaas zitten er maar een beperkt aantal uren in een week.

Ik ga op dit moment niet dieper op de aard van de driehoek in, want in de volgende oratie in deze reeks, in januari 2003, zal Ferrari u daar meer over vertellen. We doen ook onderzoek buiten de neurologie; zo doen we onder andere onderzoek samen met de neurochirurgie, vooral met Thomeer en Malessy, aan zenuwletsels. We hopen ook verder te groeien. Een groot deel van de groei verrichten we hand-in-hand met de hooggeleerde Middelkoop, die als neuropsycholoog kwantitatief onderzoek doet aan geestelijke functies. Ik hoop meer onderzoek te kunnen gaan doen op het gebied van psychofysiologie: samen met de sexuologie - dan heet het lachlab opeens het sexlab -, of samen met de hooggeleerde Spinhoven van de faculteit sociale wetenschappen - dan heet het het pijnlab. Op het gebied van emoties verwacht ik nog heel veel groei te zien de komende jaren, en hierbij zal samengewerkt worden niet alleen met de al genoemde mensen, maar ook met de psychiaters onder leiding van de hooggeleerde Zitman.

## Ergernis

Dames en heren, dat waren de leuke stukken van mijn betoog. Ik zei al dat wetenschap ook af en toe ergernis oplevert. Vorige week kwam ik een mooi voorbeeld tegen: in een kwaliteitskrant stond in de bijlage Wetenschap en Onderwijs een artikel getiteld 'Leren met het hart'. Dat ging over een systeem waarmee stress en 'dichtklappen' bij kinderen op lagere scholen kon worden voorkomen met 'biofeedback'. In het stuk stond dat een meisje het hart kreeg van een vermoord persoon, vervolgens over die moord begon te dromen, en dankzij die dromen wist de politie de moordenaar te vinden.

Hier wil men ons niet alleen in een eenhoorn laten geloven, maar ook nog dat de eenhoorn met drie draken zit te klaverjassen.

Een goed journalist onderzoekt altijd zijn bronnen, en een goed wetenschapper ook. Na 20 minuten internetten had ik het instituut in Amerika gevonden dat deze feedbacksystemen verkoopt. Een van de belangrijkste personen daar bleek serieuze wetenschappelijke artikelen geschreven te hebben, maar ook een aantal artikelen die in aanmerkelijk minder hoogstaande tijdschriften terecht kwamen. Ik geef u een voorbeeld: hij mat de hartactiviteit, het ECG, van een persoon A. Hij mat ook de hersenactiviteit, het EEG, van een persoon B. Hij meldde dat het ECG van A niet in het EEG van B te vinden is als zij elkaar niet aanraakten, wat mij uitermate logisch lijkt. Maar als zij elkaar wel aanraakten, dan was het ECG van A opeens op het hoofd van B te meten, wat uitgelegd werd als 'overdracht van elektromagnetische energie van het hart in een toestand van compassie': *'the heart in a caring state'*. Van die conclusie werd ik onwel, om de volgende reden. Het ECG wordt standaard afgeleid met elektroden op onder andere de polsen. Dat werkt, hoewel het hart niet in de polsen zit, simpelweg omdat de armen werken als een elektrodedraad die de pols met de romp en dus het hart verbindt. Als je iemand beetpakt dan zal het lichaam van die persoon als een verlenging van de elektrodedraad werken. Aan persoon B kun je dus inderdaad het ECG van persoon A meten, maar dat kan ook met een pompoen of een natte dweil. Hier is dus in het geheel geen emotie bij betrokken, behalve dan de mijne als ik dergelijke onzin lees.

Moeten we dit nu erg vinden? Ja zeker, want kinderen, leerkrachten en ouders worden hier opgezadeld met kletskoek. De kletskoek gaat zover dat geen enkele zichzelf-respecterende wetenschapper ooit nog naar een dergelijk systeem zal willen kijken, en dat is zonde, want er kan best een kern van waarheid zijn. Deze kletskoek had voorkomen kunnen worden als er in de eerste plaats in het onderwijs, en in de tweede plaats bij de krant, meer mensen in staat waren geweest een beetje wetenschappelijk te denken. Hoe bereik je die situatie? In de eerste plaats zou er meer *onderwijs in de wetenschap* gegeven kunnen worden; dan kan best, want de basisprincipes zijn ook

weer niet zó complex. In de tweede plaats kan er meer *wetenschap in het onderwijs* toegepast worden. De basisgedachten van wetenschap, toetsing en ‘eis bewijs’, laten zich immers zeer wel toepassen buiten de wetenschap, en bij voorbeeld ook in het onderwijs. Hoe is het mogelijk dat een nieuw onderwijsmodel ingevoerd mag en kan worden zonder feitelijk bewijs dat het beter werkt dan het voorgaande? Dat gebeurt het lager onderwijs, maar vooral ook in het hoger, waar immers veel personen al wél wetenschappelijk kunnen denken. In de geneeskunde hopen we het amateuristische stadium voorbij te zijn waarin een bewering van wie dan ook genoeë is: wij eisen bewijs.

Maar de toepassing van wetenschappelijk denken gaat verder dan onderwijs; bij patiënten ‘stellen wij een nieuw beleid in’, en dat is een goedgekozen term. Wetenschappelijk denken, met toetsing en bewijs als centraal thema, is een extreem krachtige manier om nieuw beleid te toetsen en al dan niet in te stellen. Wetenschappelijk denken is kortom een beleidsinstrument. Diegenen die iets alleen serieus nemen als het in het Engels is gesteld, mogen wat mij betreft desnoods de term ‘evidence-based policy’ gebruiken. Ik pleit er niet alleen voor om wetenschappers, zoals al gebeurt, managementcursussen te laten volgen om hen beter te laten functioneren, maar ook om managers cursussen wetenschappelijk denken te laten volgen. Dat is niet bedoeld om de managers óns vak, wetenschap, te laten beoefenen; nee, het is de bedoeling dat zij er hún vak beter mee kunnen doen. Wetenschappelijk denken is dermate krachtig dat het gebruik verder verspreid dient te worden.

## De klinische neurofysiologie in Nederland

Nu ben ik in de juiste gemoedstoestand om te praten over de toekomst van de klinische neurofysiologie in Nederland. Er zijn twee grote problemen waarvan er slechts één veel aandacht krijgt, en dat is de verstandhouding tussen neurologen en klinisch neurofysiologen. Veel van mijn neurofysiologische collega’s zijn bang dat met de toekomstige veranderingen van de opleiding de klinische neurofysiologie dusdanig in het gedrang zal komen dat de kwaliteit onacceptabel laag zal worden. Zij willen liever nog een eigen specialisme. Ik ben daar niet voor, waar ik geen geheim van maak. Maar waarom eigenlijk niet? Zojuist heb ik al verteld dat wetenschappelijk onderzoek intensieve samenwerking vereist om verder te komen. Voor de patiëntenzorg geldt mijns inziens hetzelfde: je kunt alleen een goede vraag stellen aan de klinisch neurofysioloog als je weet wat hij kan met zijn onderzoek. Andersom kan de klinisch neurofysioloog alleen een goed antwoord geven als hij snapt wat het probleem van de clinicus is. Als je die twee bezigheden te ver uit elkaar haalt verdwijnt de gemeenschappelijkheid, wat meer slechte vragen en meer slechte antwoorden op zal leveren. In Leiden speelt die verwijdering gelukkig overigens niet; we spreken elkaar aan over zowel vraag als antwoord. Maar U hoeft de noodzaak van die wederzijdse kennis overigens niet van mij aan te nemen, of van welke hoogleraar neurologie dan ook. U kunt de vraag aan de arts-assistenten stellen, die in deze discussie nogal eens vergeten

worden. Zij zullen u vertellen dat zij pas op de klinische neurofysiologie echt snappen waar die onderzoeken goed voor zijn, en ze dan pas nuttig kunnen toepassen; luister dus naar ze.

De discussie over een nieuwe samenwerking tussen klinisch neurofysiologen en overige neurologen zal over enkele maanden afgerond zijn. De oplossing zal creativiteit eisen en de bereidheid om gebaande paden te verlaten. Ik denk dat de besturen van de verenigingen voor klinische neurofysiologie en neurologie dat probleem kunnen oplossen.

Ik zei al dat ik twee problemen zag; het grotere van de twee is, dunkt mij, mankracht. Als er niemand is om het werk te doen zal het gauw klaar zijn met welk nieuw opleidingsmodel dan ook. Ik zie in klinisch neurofysiologisch Nederland in toenemende mate dat klinisch neurofysiologen weer meer klinisch werk doen. De slaapdeskundigen kijken niet alleen naar het 'bibberboek', zoals sommigen dat noemen, maar ook naar de patiënt die daar aan vast zit. Dat geldt ook voor degenen die EMG doen bij botulinetoxine-injecties. In mijn eigen geval kijk ik niet alleen naar de bloeddruk of het EEG bij een kantelproef, maar praat ik eerst langdurig met die patiënt.

Daar komt bij dat enkele zeer veelbelovende kandidaten indertijd bedankt hebben voor de klinische neurofysiologie, omdat zij als consequentie van die keus zagen dat zij de patiëntenzorg vaarwel zouden moeten zeggen. Ik weet dat de betreffende personen nog steeds geregeld binnenlopen bij hun klinisch-neurofysiologische afdelingen, maar zij lopen niet echt óp die afdelingen, wat zonde is. Als we meer talent voor de klinische neurofysiologie willen vasthouden, zal dergelijke personen geboden moeten worden wat zij willen, namelijk de kans om ook klinisch werk te kunnen doen. Dat pleit dus eerder voor een minder strikte scheiding tussen de vakken dan voor een striktere. Ik heb liever iemand die een hálve dag goede klinische neurofysiologie doet, dan niemand die dat de héle dag doet.

## Slot

Dames en heren, ik ben nu gekomen aan het slot van mijn betoog, en het dankwoord.

- In de eerste plaats dank ik de laboranten, de technici en het secretariaat. Zonder hen kan het niet.
- Ik dank alle jongere, oudere, oudere jongere onderzoekers en specialisten van de Leidse neurologie voor de open sfeer. We kunnen probleemloos tien domme dingen roepen in de hoop dat er één gouden idee bijzit of dat een ander er weer een idee uit opdoet. Die sfeer is zeker een hele FTE-onderzoeker waard.
- Ik dank de hooggeleerde Kamphuisen dat hij mij indertijd in de klinische neurofysiologie heeft geïntroduceerd, en hoop dat ik hem niet heb teleurgesteld.
- Ik dank de hooggeleerde Roos, die kennelijk zoveel vertrouwen in mij stelt dat hij mij ook in vertrouwen neemt.
- Ik dank mijn de facto opleiders in de neurologie, de hooggeleerden Buruma en

Wintzen, voor hun unieke opleiderscapaciteiten. Waren zij elk alleen al zeer goed geweest, samen waren zij onverslaanbaar. Ongetwijfeld hebben zij dat zelf inder tijd nooit zo bedacht. De bundeling van bijzondere karakters had een meerwaarde die geen enkel onderwijsmodel of -theorie had kunnen voorspellen; ook in het onderwijs zullen mensen toch wel belangrijker zijn dan welke theorie of welk model dan ook.

- Wijlen de hooggeleerde Bruijn dank ik voor zijn unieke inzichten in de verschillen tussen wat mensen zeggen dat hen beweegt en wat hen echt beweegt.
- Ik dank de leden van het college van bestuur van de universiteit en van de raad van bestuur van het LUMC voor de totstandkoming van deze benoeming.
- Mijn echtgenote, Sytske Looijen, dank ik voor haar continue steun en hulp. Ik heb ook inhoudelijk veel van haar geleerd, en raad wetenschappers, die immers beroepshalve schrijven en redigeren, aan om hun licht eens op te steken bij journalisten, als beoefenaars van een andere vorm van beroepsschrijven. Ook wetenschappelijk schrijven is gebaat met 'een mooie pen'.
- Mijn ouders dank ik voor de talloze zaken die ouders tot ouders maken; zonder hen was ik niet wie ik ben. Mijn vader, die geen beurs kreeg maar graag geneeskunde had gestudeerd, zou dit gebeuren prachtig gevonden hebben.
- Voorts is het gebruikelijk het laatste dankwoord tot de studenten te richten: geachte studenten, wie van jullie nieuwsgierig is, wie wat wil, en wie de vraag stelt 'hoe werkt dat?', moet maar eens komen praten, want voor jullie is er een prachtig vak weggelegd. Maar niet vandaag, want ik heb nu geen zin meer.

Een oratie is een les, zodat ik niet afsluit met een dankwoord, maar met een 'take home message'. Inmiddels zult u allemaal wel beseffen dat ik er niet over peins om in het Engels te eindigen, dus de 'take home message' vervang ik door een 'afhaalboodschap':

- Een: wetenschappelijk denken geeft een intens plezier.
- Twee: het werkt zo ontzettend goed, dat het tijd is om het buiten de wetenschap te verspreiden.
- Drie: wacht u voor eenhoorns.

Ik heb gezegd.