

Inzet van cognitief-neurowetenschappelijk onderzoek

Zijn psychiatrische stoornissen zichtbaar in het brein?

Cognitief-neurowetenschappelijk onderzoek is hot, niet in de laatste plaats door de ontwikkeling van zeer geavanceerde technieken die hersenactiviteit in beeld brengen en de relatie met gedrag en psychiatrische aandoeningen leggen. ‘Al te hoog gespannen verwachtingen moeten we temperen, juist ook richting het grote publiek’.

Er klonk geen woord Spaans door in de boodschap van psycholoog en scepticus Laura Batstra, hoogleraar Orthopedagogiek aan de Rijksuniversiteit Groningen (RUG), eind november 2025 in haar Mulock Houwer-lezing. Bijna een halve eeuw aan peperduur hersenonderzoek zou volgens haar vooral hebben aangetoond dat ‘psychiatrische stoornissen niet te zien zijn in de hersenen van individuen’.

Alsof met een ‘halve eeuw peperduur onderzoek’ alles opgelost zou zijn, reageert Inge Huitinga. ‘Batstra onderschat de complexiteit van het menselijke brein. De subsidies voor hersenonderzoek zijn een fractie vergeleken met wat afgelopen decennia aan kankeronderzoek is uitgegeven. Die investeringen hebben er wel toe geleid dat bepaalde vormen van kanker te genezen zijn. Duur is dan ook relatief.’

Huitinga is bijzonder hoogleraar Neuroimmunologie aan de Universiteit van Amsterdam (UvA) en hoofd van de Neuroimmunologie-onderzoeksgroep van het Nederlands Herseninstituut (NIN-KNAW). Ze beaamt dat ‘op macroscopisch niveau’ geen grote anatomische verschillen zichtbaar zijn tussen hersenen van psychiatrische en gezonde patiënten. ‘Maar die verschillen zijn wél zichtbaar als je gebruikmaakt van technieken die op moleculair en cellulair niveau in het brein kunnen meten’, baseert Huitinga zich op onderzoek. ‘Ook kunnen hersentumoren psychiatrische symptomen veroorzaken. En bijvoorbeeld afweerreacties tegen neurotransmittersystemen kunnen tot psychoses leiden. Er is geen twijfel over dat veranderingen in de hersenen ten grondslag lig-

gen aan psychiatrische symptomen, net zoals dat geldt voor sociale stressoren. Wij focussen ons op veranderingen in de hersenen omdat die het aangrijpingspunt zijn voor biologische behandelingen.’

Hersenatlas

Het is lastig te ontkennen dat aan Nederlandse universiteiten veel geld is gemoeid met cognitief-neurowetenschappelijk onderzoek. Zo verwierf Maastricht University (UM) in mei 2013 de zeer geavanceerde 9.4 Tesla MRI-scanner waarmee het brein tot op celniveau is te bestuderen – een investering van tientallen miljoenen euro’s; in 2025 is de UM met het gebruik van deze scanner overigens gestopt. Aan de Erasmus Universiteit Rotterdam is in december 2025 officieel de Erasmus Imaging Scanner in gebruik genomen voor interdisciplinair onderzoek naar de relatie tussen hersenen en gedrag. En aan de UvA verwierf het Institute for Chemical Neuroscience in het kader van het onderzoeksprogramma Zwaartekracht twee jaar terug ruim 23 miljoen euro subsidie om binnen tien jaar een moleculaire hersenatlas van psychiatrische symptomen te ontwikkelen. In dat nationale onderzoeksconsortium, onder leiding van Huitinga, hebben onder meer neurobiologen, scheikundigen en datawetenschappers de handen ineengeslagen.

‘We doen moleculair hersenonderzoek op post mortem humaan hersenweefsel bij goed gedocumenteerde patiënten’, vertelt Huitinga. ‘Tot tien jaar geleden was zulk weefsel er nog nauwelijks. Pas recent zijn de technieken ontwikkeld waarmee we op celniveau kunnen meten en de celstructuur in hoge resolutie kunnen bestuderen. Het duurt nog even voordat de resultaten zullen leiden tot betere

Vittorio Busato



Een patiënt ondergaat een fMRI-scan van haar hersenen.

diagnostiek en behandelingen voor psychiatrische aandoeningen, maar ik heb het volste vertrouwen dat we belangrijke stappen in die richting gaan zetten.'

Kritiek

Enthousiasme voor hightech hersenscanonderzoek en de indrukwekkende plaatjes die dat oplevert, is voor-

stelbaar. Maar er klinkt ook kritiek. Buiten dat het duur is en er daardoor weinig replicatieonderzoek plaatsvindt, zijn steekproeven doorgaans niet groot en worden data-analyses vaak flexibel toegepast, zoals Eric-Jan Wagenmakers, hoogleraar wiskundige psychologie aan de UvA, eerder zei in *Psyche&Brein*. Hij sprak zelfs van een 'heel giftige cocktail'.

‘Meer bescheidenheid is gepast over in hoeverre het brein ons gedrag causaal verklaart’

Ook methodologisch zijn er twijfels. Zo zou de zogeheten *lesion network mapping*, een populaire techniek om psychiatrische en neurologische ziektebeelden mee te analyseren (en waar Huitinga en haar collega's geen gebruik van maken), op drijfzand berusten en meetprenties niet waarmaken – met mogelijk verregaande consequenties voor het vakgebied. Dat concludeerde een groep onderzoekers onder leiding van Martijn van den Heuvel, hoogleraar Computationale Neurowetenschappen aan de Vrije Universiteit Amsterdam, op 15 januari 2025 in vakblad *Nature Neuroscience*. Aan de *Volkskrant* liet Van den Heuvel naar aanleiding van hun publicatie weten dat wetenschap zelden een rechte lijn is: ‘Soms moeten we opnieuw beginnen of wat omwegen maken, om zo uiteindelijk tot de juiste inzichten en nieuwe behandelmethoden te komen.’

Wat zeggen die *fancy* breindata psychologisch eigenlijk? Gaan die geavanceerde hersenscantechnieken de code van ons brein in relatie tot gedrag en psychiatrische stoornissen kraken?

Bescheidenheid

Psycholoog en filosoof Stephan Schleim, universitair hoofddocent Theoretische Psychologie aan de RUG, reageert direct zeer uitgesproken. ‘Ik ben niet tegen hersenonderzoek. Integendeel, ik schrijf er boeken over en twintig jaar terug in Duitsland deed ik voor mijn proefschrift zelf fMRI-onderzoek onder advocaten. Maar ik raak er steeds meer van overtuigd dat heel veel neurowetenschappelijk onderzoek weggegooid geld is.’

Die stellingname onderschrijft de Maastrichtse neurowetenschapper en universitair hoofddocent Dennis Hernaus niet; hij vindt wel dat we kritisch moeten nadenken over de inzet van neurowetenschap. ‘Ik geloof absoluut in de meerwaarde van cognitief-neuroweten-

schappelijk onderzoek. Voor sommige onderwerpen, zoals zintuiglijke verwerkingsprocessen, is de cognitieve neurowetenschap zelfs onmisbaar.’

Wel is volgens Hernaus meer bescheidenheid gepast over in hoeverre het brein ons gedrag causaal verklaart en over of mentale aandoeningen veroorzaakt worden door verstoringen in breinstructuur of breinactiviteit. ‘Dat is een te reductionistische voorstelling van zaken. Een narratief dat overigens ook leeft onder het grote publiek, niet in de laatste plaats gevoed door talkshows die makkelijke boodschappen overbrengen zoals dat motivatie- en aandachtsproblemen het gevolg zijn van een ontregeld dopaminesysteem dat je met een simpele detox kunt herstellen. Causale verklaringen hoe ons gedrag tot stand komt, zijn niet zo simpel.’

Meerdimensionaal

Waarom zijn de verwachtingen over de zegeningen van de cognitieve neurowetenschap in relatie tot psychiatrische aandoeningen niet zelden hoog gespannen? Zowel Schleim als Hernaus zoeken de reden daarvan in het biologisch-psychiatrische perspectief op stoornissen dat lang dominant is geweest. Te makkelijk is verondersteld dat als neurologische stoornissen zoals parkinson of hersenbeschadigingen die samenhangen met psychische problematiek eenduidig in het brein te lokaliseren zijn, dat tevens het geval moet zijn met andere psychische problematiek en processen.

‘Psychiatrische stoornissen zijn doorgaans meerdimensionaal in tegenstelling tot neurologische’, stelt Hernaus. ‘Psychiatrische stoornissen ontstaan bijvoorbeeld door veranderingen in cognitieve schema's of leefregels aan de hand waarvan wij de wereld om ons heen beter proberen te begrijpen. Of die worden gevoed door tegenslagen in het leven en allerlei levenservaringen. Voor het verklaren van zulke factoren is het niet altijd logisch om breinonderzoek te gebruiken.’

Zelf probeert Hernaus met collega's zaken uit de neurowetenschap te vertalen voor groepen patiënten. ‘Ook daar komen we grote uitdagingen tegen. We hebben momenteel bijvoorbeeld geen biologische indicatoren die individueel behandel succes bij een complexe psychiatrische aandoening kunnen voorspellen. Toch wordt daar in ons veld hard aan getrokken, maar ondui-

VERGELIJKBARE HERSENSCANNERS IN BELGIË

Of in België ook moleculair hersenonderzoek op post mortem hersenweefsel wordt gedaan, weet Tom Verguts niet. Verguts is hoogleraar experimentele psychologie aan de Universiteit Gent. ‘In België gebruiken we in ons cognitief-wetenschappelijk onderzoek wel dezelfde hersenscantechnieken als in Nederland’, vertelt hij. ‘Meestal zijn dat zogenaamde MRI-scanners met een magnetische veldsterkte van 3 Tesla. Er is in België ook een 7 Tesla scanner, maar die is erg duur.

Onderzoekers betalen per uur voor het gebruik van een scanner en onze fondsen zijn beperkt. Een Tesla 3 is al prijzig. Jouw onderzoek moet dan wel van grote meerwaarde zijn om die meest geavanceerde scanner te gebruiken.’

Verguts ziet zeker meerwaarde in de 7 Tesla-scanner voor het scannen van kleine hersenkernen zoals in de hersenstam. Hij betwijfelt evenwel of het gros van het cognitief-neurowetenschappelijk onderzoek, dat zich richt

op de cortex in het brein, die kant van meer geavanceerde scanners moet opgaan. ‘Met MRI-hersenscantechnieken kijk je nooit naar de neurale processen zelf, maar naar de verhouding tussen zuurstofrijk en zuurstofarm bloed. De uitdaging bij de verklaring van menselijk gedrag zit erin te begrijpen hoe biologische en sociale niveaus met elkaar interacteren. Cognitief-neurowetenschappelijk onderzoek is daar zeker een cruciale schakel in, maar niet de heilige graal.’

delijk is nog of het gebruik van alleen hersendata zoveel verklarende of voorspellende kracht biedt.'

Volgens Schleim maken biologische psychiaters hun pretenties letterlijk al eeuwen niet waar. 'Successen uit de neurologie worden niet zelden aangewend als drogreden dat zo'n beetje alle psychiatrische en psychologische processen neuraal te verklaren zouden zijn. Subsidiegevers blijven daar intrappen door wereldwijd miljarden uit te geven aan onderzoek dat weinig tastbaars oplevert. Terwijl op voor de maatschappij daadwerkelijk belangrijke projecten en subsidies wordt bezuinigd, zoals in de verslavingszorg. Vind je het gek dat burgers klagen dat er zo veel verwarde en dakloze mensen op straat voor overlast zorgen?'

Validiteit

Schleim erkent dat hij als onderzoeker teleurgesteld is geraakt in de zeer bescheiden theoretische zeggingskracht van hersenscans. 'Gegevens uit een MRI-scanner openbaren psychologisch nauwelijks iets. Je kunt er echt geen gedachten mee lezen, zoals men wel denkt.'

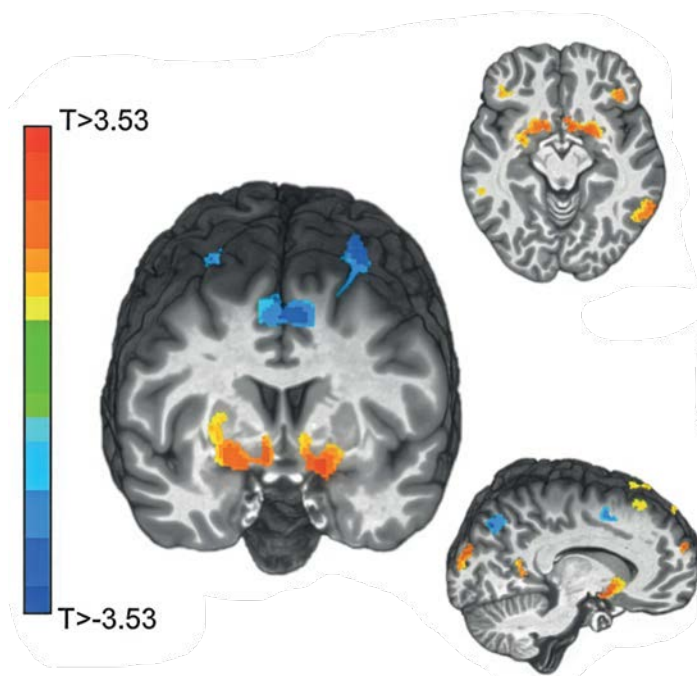
Of neem het populaire idee dat ADHD een hersenziekte zou zijn, geeft Schleim als ander voorbeeld. 'Wat tegenwoordig als symptomen van ADHD gelden, is een maatschappelijke reflectie van afspraken tussen psychiaters, zorgverleners en farmaceutische bedrijven. Het is een illusie te denken dat ADHD, of een andere psychiatrische aandoening, in het brein te lokaliseren is.'

Ook heeft hersenonderzoek technisch gezien een betrouwbaarheids- en validiteitsprobleem, vervolgt Schleim. 'De betrouwbaarheid van fMRI-onderzoek is laag. Daarnaast is de kwaliteit van de zogeheten *signal to noise*-ratio van hersendata slecht. Er zit zoveel onverklaarbare ruis in de verkregen signalen. Als je niet weet *wat* je meet, en dus ook niet *wat* je *niet* meet, kun je die signalen niet goed interpreteren.'

Uit onderzoek is bovendien bekend dat lang niet altijd duidelijk is of je hersenactiviteit meet of metabolische veranderingen, weet Schleim. 'De modernste scanners nemen die problemen weliswaar deels weg. Maar het nadeel daarvan is weer dat mensen er vaker ziek en duizelig in worden. Dat is onmiskenbaar van invloed op je dataverzameling.'

Hernaus is positiever gestemd. 'Die bijwerkingen, dat klopt. Maar de *signal to noise*-ratio kan echt acceptabel zijn. Wel vraag ik me af of je met een 9.4 Tesla-scanner, zoals die hier in Maastricht is gebruikt, op celniveau de oorzaak van gedrag bij mensen gaat vinden.' Hernaus denkt van niet. 'Zo'n geavanceerde scanner is belangrijk voor basale processen of extreem gedetailleerde anatomie, daar is die ook veel voor toegepast. Maar als ik als neurowetenschapper grote hersennetwerken in kaart wil brengen die te maken hebben met complexe beslissingen over belonen en straffen, dan volstaat een minder geavanceerde scanner.'

Daarnaast is Hernaus enthousiast over lopende internationale initiatieven om de kwaliteit van hersendata te verhogen. 'Mijn ervaring is dat neurowetenschappers *eager* zijn om hun data te delen. Ik ben bijvoorbeeld betrokken bij het ENIGMA Consortium. Dat staat voor



Beloningssignalen in het brein. Warme en koude kleuren vertegenwoordigen respectievelijk meer en minder activiteit. Het oranje symmetrische gebied is het (dorsale en ventrale) striatum. De beelden komen uit onderzoek van Dennis Hernaus en collega's.

Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analyses.

Onderzoekers van over de hele wereld combineren hun datasets over tal van onderwerpen die met ons brein te maken hebben. Zo kunnen we krachtigere en betere analyses doen en dus meer te weten komen over ons brein. Deze ontwikkeling is ook deels geïnspireerd door de replicatiecrisis in de psychologie.'

Heilige graal

Zal de code van ons brein in relatie tot gedrag en psychiatrische stoornissen ooit door de cognitieve neurowetenschap worden gekraakt? 'Misschien zijn onze hersenen, die 86 miljard neuronen, uiteindelijk inderdaad wel te moeilijk om met ons eigen brein te begrijpen', reageert Schleim. 'De cognitieve neurowetenschap zie ik in elk geval niet als de heilige graal die de psychologie overbodig gaat maken. Om maar te zwijgen of die de filosofische vraag wat onze psyche eigenlijk is, gaat beantwoorden.'

Hernaus ziet de cognitieve neurowetenschap evenmin als heilige graal voor alle psychologische vraagstukken. 'Ons brein is zo multifunctioneel, ons gedrag is zo complex. Culturele factoren, omgevingsfactoren, persoonlijkheidseigenschappen, zaken als opvoeding zijn allemaal zoveel belangrijker dan enkel en alleen het brein.' Daarom moeten we volgens Hernaus kritisch nadenken over de beste inzet van cognitief-neurowetenschappelijk onderzoek en al te hooggespannen verwachtingen temperen. 'Juist ook richting het grote publiek.' ■