

NN02963.673

Landbouwniversiteit
Historische Verzameling
Nr. *D.4. Wiegant*

over spanning

door prof.dr. V.M. Wiegant

Landbouwniversiteit

OVER SPANNING

door prof.dr. V.M. Wiegant



Inaugurele rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van buitengewoon hoogleraar in de adaptatie en stress aan de Landbouwwuniversiteit te Wageningen op donderdag 7 juni 1990.

**"Wir lernen nur wenn wir Probleme haben."
Karl R. Popper**

OVER SPANNING

Het is een mooie dag. Felix ligt heerlijk lui te genieten in de zon. Hij spint wat, rekt zich af en toe eens uit, en dommelt dan weer verder. Ook Hector geniet van het leven, zij het op zijn manier. Hij onderwerpt de omgeving aan een uitgebreid snuffelonderzoek en komt zonder dat hij het zich bewust is steeds dichterbij Felix' buurt.

Opeens spitst Felix zijn oren en kijkt op. Ook Hector merkt iets. Hij blijft staan, luistert, en kijkt aandachtig in Felix' richting. Een fractie later dringt de werkelijkheid tot beide door. Alarm! Rug en staartharen rijzen overeind, spieren worden aangespannen en kat en hond staan –als spreekwoordelijk– tegenover elkaar, klaar voor actie. Veel beweging is er nog niet, maar de spanning is voelbaar.

Dan komt Hector langzaam enkele stappen naderbij. Hij gromt, zijn oren staan recht overeind, hij heeft zijn lippen opgetrokken en laat zijn tanden zien. Zijn agressieve bedoelingen zijn duidelijk. Felix blaast en deinst terug, zijn rug gekromd, zijn oren in de nek. Het lijkt geen twijfel, dat hij een lijfelijke confrontatie niet zo ziet zitten. Schichtig spiedt hij naar een uitweg. Hector blaft nijdig en doet enkele snelle stappen naar voren. Hij lijkt daarmee zijn vastberadenheid nog eens te willen onderstrepen. Plotseling schiet Felix met enkele pijlsnelle sprongen weg. Hij verdwijnt uit het zicht en redt zo het vege lijf. Hector gaat er blaffend achteraan, maar houdt het al snel voor gezien. Nog wat nabrommend vervolgt hij tevreden zijn snuffelexpeditie. Felix zit inmiddels ergens stil in een hoekje te bekomen van de schrik en likt zijn vacht. De dreiging is afgewend en de spanning vloeit weg. Het gewone leven herneemt zijn loop.

Mijnheer de rector magnificus, dames en heren,

Ik heb U zoëven verslag gedaan van een ontmoeting tussen twee personages die niet bijzonder op elkaar gesteld zijn. Er was hier zelfs sprake van natuurlijke vijandschap. Hond en kat zijn immers roofdieren en elkaars concurrenten op de voedselmarkt. Het fysieke overwicht van Hector gaf voor Felix bovendien nog een extra dimensie aan de ontmoeting. Hoe het ook zij, de ontmoeting was ongewenst en riep bij onze viervoeters spanning op. Gedreven door die spanning trof ieder zijn eigen maatregelen. Zij pasten hun gedrag aan de eisen van het moment aan. De ongewenste situatie werd daardoor beëindigd en de spanning verdween. De reacties van Hector en Felix zijn zeker niet specifiek voor honden en katten. Allerlei andere zoogdieren vertonen vergelijkbaar gedrag wanneer ze met een vijand worden geconfronteerd. Ook wij kunnen ons zonder veel moeite in Hector of Felix inleven. We herkennen die spanning, voelen die emoties en begrijpen dat gedrag. Het vergaat ons, menselijke zoogdieren, onder vergelijkbare omstandigheden net zo. Reacties op de aanwezigheid van vijanden voltrekken zich kennelijk volgens een algemeen stamien. De ontmoeting tussen Hector en Felix wil ik dan ook gebruiken ter illustratie van de spannings- en aanpassingsreacties die zoogdieren met elkaar delen.

Harmonie, spanning en aanpassing

Laten we de begrippen spanning en aanpassing eens nader bekijken. Meer in het algemeen gesproken ontstaat er spanning wanneer de harmonie van

levensprocessen –in vakjargon de homeostase– in het geding is. Levensprocessen zijn bijzonder ingewikkeld en stellen stringente eisen aan bijvoorbeeld de temperatuur, aan de beschikbaarheid van energie, water, zouten en tal van andere voedingsstoffen, kortom aan de fysisch–chemische omgeving waarin zij zich afspelen. Die omgeving is echter veranderlijk, en voldoet niet overal en altijd aan de eisen die het leven stelt. Ieder organisme beschikt echter over zekere mechanismen om desondanks het interne milieu stabiel en optimaal te houden, mechanismen dus om zich aan te passen en te kunnen overleven.

Dergelijke mechanismen vinden we al bij zeer primitieve organismen. Bacteriën bijvoorbeeld zijn in staat snel hun enzymatische machinerie te veranderen en kunnen daardoor zonder veel moeite wanneer een voedingsstof opdraakt op een andere overschakelen. Niettemin beperkt hun aanpassing zich voornamelijk tot het achteraf reageren op veranderingen, tot het herstellen van de verstoorde homeostase wanneer dat mogelijk is. Zij blijven dus goeddeels een speelbal van de elementen, en de eisen die zij aan hun fysisch–chemisch leefmilieu of biotoop stellen zijn dan ook relatief stringent.

Hogere dieren, en ik zal mij in mijn betoog verder beperken tot zoogdieren (inclusief de mens), hebben in de loop van de evolutie beschikking gekregen over organen en orgaansystemen met gespecialiseerde functies. Daardoor worden allerlei invloeden vanuit het externe milieu in hoge mate gebufferd en is de stabiliteit van het interne milieu gewaarborgd. Zoogdieren zijn dan ook niet erg kwetsbaar voor veranderingen in de fysisch–chemische omgeving. Bovendien zijn zij daardoor niet zozeer aan één

specifiek plekje in de natuur gebonden, maar kunnen in principe overal op aarde leven. Zij beschikken dus over een grote mate van bewegingsvrijheid.

Het belang van gedrag

Die vrijheid kunnen zij benutten dankzij een uitgebreid repertoire van gedragsprogramma's die gericht zijn op het vervullen van allerlei levensbehoeften, zoals het verkrijgen van voedsel, water, sociale en sexuele partners, beschutting, enzovoort. Deze programma's zijn doelgericht, ze anticiperen. Ze bevatten bijvoorbeeld informatie over waar en wanneer er voedsel te vinden is. Zeer uitgesproken voorbeelden daarvan zien we bij dieren die jaarlijks over grote afstanden trekken. Of ze geven informatie over de beste methodes om voedsel op te sporen, bijvoorbeeld door te snuffelen zoals Hector, of door te wroeten zoals varkens. Of over vijanden die je maar beter kunt mijden. Kortom, deze gedragsprogramma's gidsen het dier als het ware door de jungle van het leven. Zij geven het houvast en zekerheid. De basis voor dergelijke programma's is genetisch vastgelegd. Ze zijn soortspecifiek. Ze vertegenwoordigen in feite ervaringen die in de loop der evolutie door voorouders zijn opgedaan en die via het erfelijk geheugen aan de nakomelingen worden doorgegeven. Herinneringen dus, uit een ver verleden. Omgekeerd zijn zoogdieren om te overleven volledig afhankelijk van de mogelijkheden om die gedragsprogramma's uit te voeren, en van het succes dat ze daarmee hebben. Het is dan ook niet verwonderlijk dat elke verstoring of belemmering van dat gedrag, of zelfs maar een toespeling daarop, door het dier wordt ervaren als een potentiële bedreiging van de

homeostase en dus van zijn overlevingskansen. Het zal zich daartegen proberen te verdedigen. Daarbij wordt het geholpen door gedragsprogramma's die speciaal gericht zijn op het oplossen van problemen.

Wat we zojuist bij Hector en Felix hebben gezien, kunnen we nu in algemene termen als volgt beschrijven. Wanneer een dier (of mens) met een probleem wordt geconfronteerd, ontstaat er spanning en die spanning is de drijfveer voor probleemoplossend of aanpassingsgedrag. We kunnen die spanning dus zien als 'spanning die door een probleem wordt opgeroepen', maar ook als 'spanning die nodig is om problemen in het leven het hoofd te kunnen bieden'. Hoewel voor ieder zoogdier geldt dat wat nodig en wat mogelijk is door de genen wordt bepaald, betekent dat niet dat gedrag volledig erfelijk is vastgelegd. Integendeel, er is een aanzienlijke flexibiliteit. Programma's kunnen worden bijgeschaafd en aangepast door te leren van ervaringen. Bij deze bijzondere vorm van adaptatie worden in feite eerder vastgelegde normen en referentiepunten herzien. Ook hier weer geldt dat spanning de drijfveer is voor aanpassing, of zoals Karl Popper eens heeft gezegd "Wir lernen nur wenn wir Probleme haben".

De aandachtsreactie

Laten we nu teruggaan naar de ontmoeting tussen onze viervoeters en eens stap voor stap analyseren wat daar precies gebeurde. Felix sliep en Hector was geconcentreerd bezig. Toch onderbraken beide hun bezigheden al bij het geringste geluid. Signalen van buiten kunnen kennelijk onder alle omstandigheden tot de hersenen doordringen. Wanneer zo'n signaal niet tot de gewone routine behoort en dus mogelijk op iets

belangrijks duidt, wordt de aandacht getrokken. Er gaat als het ware een belletje rinkelen. Op zo'n moment raken allerlei circuits in de hersenen onmiddellijk geactiveerd en wordt het bewustzijn gewekt. Tegelijkertijd worden alle zintuigen reflexmatig, dus onbewust, gericht op het nieuwe. Door deze aandachtsreactie is het mogelijk de gebeurtenis in kaart te brengen en te onderzoeken wat er aan de hand is.

Tegelijk met de aandachtsreactie gaan er reflexmatig, via zenuwen en hormonen, signalen uit naar andere delen van het lichaam. Tengevolge daarvan vinden er snel veranderingen plaats in allerlei lichaamsprocessen. Sommige daarvan zijn zo karakteristiek en soms zo duidelijk voelbaar of zichtbaar, dat ze in de volksmond een eigen spreekwoordelijke plaats hebben gekregen: mijn haren gingen recht overeind staan van schrik, mijn hart stond stil en ik verstijfde van schrik. Bovendien worden lichaamsprocessen die in noodsituaties niet van direct levensbelang zijn vertraagd of gestopt om de energie vrij te maken die nodig is voor vitale spieractiviteit. Kortom, ook het lichaam wordt als het ware op spanning gebracht om voorbereid te zijn op wat er misschien gaat komen.

Verwachtingen en emoties

Wanneer alle aandacht eenmaal gericht is op het nieuwe in de omgeving, is het van het grootste belang dat daarover snel duidelijkheid komt: Dreigt er gevaar of niet? Is er actie nodig? Wat moet er gedaan worden om de situatie onder controle te krijgen? Alle zintuigen zijn inmiddels volop in actie en verzamelen zoveel mogelijk informatie. Het is de interpretatie van deze gegevens door de hersenen die doorslaggevend

is voor wat er verder ondernomen wordt.

De hersenen verwerken de binnenkomende gegevens tot een compleet beeld van de actuele toestand. Op basis daarvan bepalen ze bovendien het meest waarschijnlijke scenario voor de nabije toekomst. Vanzelfsprekend spelen "oude" en "nieuwe" herinneringen, genen er ervaring, daarbij een zeer belangrijke rol. Er ontstaat zo een verwachting van de dingen die komen gaan, een toekomstbeeld. Zo'n verwachting krijgt pas werkelijk betekenis door een waarderingproces, door toetsing aan een referentie- of normenkader waarin tal van gegevens uit erfelijke, maar ook uit ervaringsbronnen zijn verwerkt.

Blijkt de gebeurtenis neutraal, oninteressant, of onbelangrijk en niet de moeite waard om te reageren, dan zal de aandachtsreactie onmiddellijk beëindigd worden onder het motto 'ga over tot de orde van de dag'. Maar de toestand kan ook zonnig zijn. Dan ontstaan er positieve emoties, tevredenheid bijvoorbeeld of geluk, en is het motto 'ga door waarmee je bezig was, het gaat goed'. De aanvankelijk door de gebeurtenis opgeroepen spanning vloeit weg. Er is geen sprake van problemen en een actie is dus niet nodig.

Anders wordt het, wanneer de verwachting op gespannen voet staat met de belangen van het individu, zoals bij de ontmoeting tussen Hector en Felix het geval was. Het toekomstbeeld werpt dan zijn schaduw vooruit. Er ontstaan emoties met een negatieve kleuring. Afhankelijk van de verwachting bijvoorbeeld irritatie, woede, angst, vrees, enzovoort. Die emoties dragen er toe bij dat het individu definitief stopt met zijn bezigheden en verder alle aandacht en energie steekt in het oplossen van het probleem of, anders gezegd in aanpassingsgedrag.

In deze fase krijgen ook de lichaamsreacties een meer uitgesproken emotionele kleuring. U kent ze ongetwijfeld uit ervaring. Een probleem kan ons zwaar op de maag liggen, en afhankelijk van hoe we het inschatten breekt ons het angstzweet uit en bonst het hart in onze keel, of lopen we, al schuimbekkend, rood aan van woede. En dreigt het helemaal uit de hand te lopen, dan doen we het dubbelzijdig in onze broek. Deze lichaamsreacties zijn in feite uitingen van de veranderde werking van organen. Maar niet alleen hart, bloedvaten en maag-darmkanaal worden beïnvloed. Er veranderen nog tal van andere belangrijke lichaamsfuncties, zoals het energie-metabolisme, de voortplantingsactiviteit en de werking van het afweersysteem.

Copingstrategiën

De spanning is inmiddels opgelopen. Het probleem vraagt om een oplossing. Daarvoor kunnen twee typen gedragsstrategiën worden gevolgd, actieve en passieve. Bij een actieve strategie wordt het probleem hetzij aangepakt om het uit de weg te ruimen, bevochten dus, hetzij het wordt ontvlucht. Deze strategiën werden door Hector en Felix in de praktijk gebracht. Onder bepaalde omstandigheden kan het echter beter zijn om niet te bewegen en eerst maar eens even stil af te wachten of het probleem misschien toch van voorbijgaande aard blijkt. Zo'n passieve strategie kan bijvoorbeeld zijn waarde hebben voor de veldmuis die een torenvalkje ziet 'staan'. Door niet te bewegen loopt hij minder kans om gezien en dus om gegeten te worden. Elk van deze strategiën omvat in feite een specifiek, geïntegreerd patroon van cognitieve, emotionele,

gedragmatige en fysiologische reacties. We spreken van 'copingstrategiën'.

Individuele voorkeuren

Of een individu door een gebeurtenis in een spanningstoestand raakt en ook voor welke copingstrategie het dan kiest, hangt niet zozeer af van de objectieve kenmerken van de gebeurtenis. Belangrijker is het of een gebeurtenis als een probleem wordt ervaren, en welke instrumenten het individu op dat moment ter beschikking staan om dat probleem op te lossen. Daarbij is een drietal factoren van invloed. Ten eerste de erfelijke constitutie die de noden en de mogelijkheden van soort en individu voorschrijven en beperken. Ware Hector een dwergpincher geweest, dan had dat zeker aan zijn dapperheid afgedaan. Zou hij een pitbull terrier zijn geweest, dan had het er voor Felix misschien niet zo best uitgezien. Een tweede element van belang zijn de persoonlijke ervaringen. Zelfs kat en hond kunnen we leren om met elkaar in vrede te leven, zolang daarmee tenminste hun eigenbelang gediend is. En tenslotte is de emotioneel-lichamelijke toestand van het individu op het moment zelf van belang. Een onbeduidend voorval waar we ons normaal gesproken nauwelijks aan storen kan tot een woedeuitbarsting leiden wanneer we prikkelbaar zijn.

Zowel dieren als mensen blijken er in het algemeen een individuele voorkeur op na te houden voor één bepaalde copingstrategie. We kunnen zo twee typen individuen onderscheiden. Het ene type hecht meer aan een actieve strategie en is geneigd te kiezen voor 'vechten' of 'vluchten'. Het andere type geeft de voorkeur aan een passieve strategie en 'kijkt

liever eerst de kat uit de boom'. Er zijn sterke aanwijzingen dat deze individuele voorkeur wordt bepaald door een samenspel van erfelijke factoren en ervaringen.

Het is dus vooral de subjectieve beoordeling van de situatie, 'de aard van het beestje en zijn humeur', die bepaalt of iets een probleem is en hoe erop zal worden gereageerd. Leidt een eenmaal gekozen copingstrategie –welke dan ook– tot oplossing van dat probleem, dan maakt de spanning plaats voor ontspanning.

Hersenen en neurotransmitters

In het voorgaande heb ik vooral de principes van spanning en aanpassing en de globale processen die daarbij een rol spelen aan de orde gesteld. Nu wil ik kort stilstaan bij de machinerie die nodig is om een en ander gecoördineerd en naar behoren te laten verlopen. Zowel gedrag als lichaamsfuncties worden in hoge mate bepaald door de hersenen. De hersenen zijn opgebouwd uit miljarden zenuwcellen. Elk daarvan staat via lange, dunne, vertakte uitlopers in verbinding met vele, soms wel duizenden, andere zenuwcellen. Langs deze uitlopers worden met grote snelheid boodschappen voortgeleid die gecodeerd zijn in elektrische pulsen, zoals bij telefoonkabels. Bij een telefoonverbinding is een gesprek mogelijk omdat die pulsen weer in geluid, in gesproken woord, worden omgezet. Bij de overdracht van een boodschap van de ene op de andere zenuwcel vindt iets soortgelijks plaats, zij het dat de elektrische pulsen worden vertaald in chemische boodschappen. Aan het eind van een uitloper worden boodschappermoleculen, de zogenaamde neurotransmitters, losgelaten in de nauwe spleet tussen twee

zenuwcellen. De boodschap van zo'n neurotransmitter ligt verpakt in zijn chemische structuur en kan slechts worden ontvangen en begrepen door een andere cel wanneer deze daarvoor ook het geschikte gereedschap, de zogenaamde receptoren, bezit. Als zo'n boodschap goed is overgekomen reageert de ontvangende cel onmiddellijk met een verandering in de eigen elektrische activiteit. En dat heeft dan natuurlijk weer gevolgen voor andere zenuwcellen in het netwerk.

Er zijn verschillende neurotransmitters bekend die ieder een eigen boodschap overbrengen. Doorgaans gebruikt een zenuwcel er slechts één. Dat betekent dus dat zo'n cel te herkennen is aan zijn neurotransmitter. En ook, dat de boodschap die een zenuwcel kan versturen bepaald wordt door zijn neurotransmitter. Omdat zenuwcellen in het algemeen meerdere typen receptoren bezitten, kunnen ze wel boodschappen van verschillende andere zenuwcellen begrijpen en integreren. De vele miljarden contacten die er in de hersenen tussen zenuwcellen bestaan zijn bovendien niet zomaar willekeurig gelegd. Ze vormen nauwkeurig gestructureerde, functionele schakelingen, circuits en netwerken. De functie van één bepaalde zenuwcel wordt dan ook niet alleen bepaald door de neurotransmitter die hij gebruikt en de receptoren die hij bezit, maar ook door zijn plaats in zo'n schakeling.

Chemische communicatie tussen zenuwcellen ligt aan de basis van de verwerking van informatie door de hersenen en dus van typische hersenprocessen als attentie, emoties, leren, pijn, straf, beloning, de sturing van lichaamsfuncties, enzovoorts. Hoewel al deze hersenfuncties op zichzelf het resultaat zijn van de activiteit van uitgebreide schakelingen waarin

tallose zenuwcellen deelnemen, is het toch mogelijk de rol van specifieke zenuwcellen en neurotransmitters bij elk daarvan nader te onderzoeken. Er zijn namelijk technieken om zenuwcellen en hun neurotransmitters zichtbaar te maken en hun activiteiten te volgen. Bovendien is het mogelijk om van buitenaf in het proces van communicatie tussen zenuwcellen in te grijpen, bijvoorbeeld door neurotransmitters toe te dienen, of stoffen die de werking van neurotransmitters beïnvloeden, nabootsen of blokkeren. Dergelijke technieken zijn krachtige hulpmiddelen bij wetenschappelijk onderzoek naar de werking van de hersenen. Ze vinden ook uitgebreid toepassing in de geneeskunde, zowel bij diagnostiek als bij behandeling van stoornissen in hersenfuncties. De toepassing van psychofarmaca zoals tranquillizers, antidepressiva en antipsychotica in de psychiatrie is daarvan een voorbeeld.

Neuropeptiden

Een speciale groep van boodschappermoleculen wordt gevormd door de neuropeptiden. Ik zou mijn Utrechtse achtergrond verloochenen wanneer ik over de betekenis daarvan op deze plaats niet iets meer zou zeggen. Neuropeptiden zijn ketens van aminozuren. Het zijn dus kleine eiwitten, en ze spelen een geheel eigen rol bij de communicatie tussen zenuwcellen. Ze verschillen zowel in vorm als in functie van de gewone neurotransmitters. Omdat ze aanmerkelijk groter en ingewikkelder zijn, kost het een zenuwcel veel meer tijd en energie om een neuropeptide te maken dan een gewone neurotransmitter. Neuropeptiden zijn als het ware 'duurder', en er moet dus zuiniger mee worden omgesprongen. De 'goedkopere en snellere'

neurotransmitters zijn er voor de 'huishoudelijke' communicatie. Zij zijn de werkpaarden van het zenuwstelsel. Zenuwcellen die neuropeptiden maken worden vaak pas ingeschakeld als er iets bijzonders aan de hand is, bijvoorbeeld wanneer er sprake is van grote drukte in de hersenen.

Ook de boodschap van een neuropeptide heeft in het algemeen een ander karakter dan die van een gewone neurotransmitter. Wanneer een neuropeptide een zenuwcel beïnvloedt, leidt dat op zichzelf namelijk niet direct tot een verandering in de elektrische activiteit van die cel. Wat er wel gebeurt is dat de ontvangende zenuwcel voor langere tijd minder gevoelig of juist gevoeliger wordt voor één of meer gewone neurotransmitters. Dat betekent dus dat neuropeptiden zenuwcellen helpen om belangrijke van minder belangrijke informatie te onderscheiden zodat het essentiële voorrang kan krijgen. En wanneer de hersenen onder spanning staan en een probleem moeten oplossen is juist dat van het grootste belang.

Er zijn momenteel enkele tientallen families van neuropeptiden bekend, ieder met een eigen werking in de hersenen. De peptiden verwant aan ACTH, bijvoorbeeld, verhogen de aandacht voor de omgeving en de motivatie tot handelen. Peptiden van de vasopressine familie bevorderen de vorming van geheugensporen en het terughalen van herinneringen. Die van de oxytocine familie beïnvloeden geheugenprocessen op een tegengestelde manier. Een peptide met de mooie naam Corticotropin Releasing Factor (CRF) speelt een rol bij angst. Weer andere neuropeptiden, de endorfinen, brengen een gevoel van welbevinden teweeg. Ze belonen als het ware bepaald gedrag en vergroten daardoor de kans dat het in de toekomst zal worden herhaald. Ook verminderen ze de

gevoeligheid voor pijn. Deze werkingen van endorfinen worden overigens nagebootst door opiaten zoals morfine en heroïne. Dat deze stoffen verslavend kunnen werken zegt wel iets over de krachtige invloed van endorfinen op hersenfuncties. Elk van de genoemde peptidefamilies is bovendien nog betrokken bij de regulatie door de hersenen van bepaalde lichaamsreacties die tijdens spanning optreden. Ze coördineren cognitieve, emotionele, gedragsmatige en lichaamsreacties tot zinvolle, geïntegreerde copingstrategieën. Andersom zijn er sterke aanwijzingen dat stoornissen in neuropeptidesystemen kunnen leiden tot gebrekkige aanpassing en zelfs tot gestoord of pathologisch gedrag.

Zenuwen en hormonen

Bij de daadwerkelijke uitvoering van door de hersenen gestuurde spanningsreacties zijn de skeletspieren en nog allerlei andere belangrijke organen betrokken. Dat vereist een nauwgezette communicatie tussen de hersenen en de rest van het lichaam om ervoor te zorgen dat gedetailleerde opdrachten vanuit de hersenen naar de juiste perifere organen gestuurd worden. Deze communicatie verloopt via zenuwen en hormonen.

De hersenen staan door middel van zenuwen in directe verbinding met organen zodat een snelle, gerichte uitwisseling van gegevens mogelijk is. Het zogenaamde 'willekeurige' zenuwstelsel verzorgt de wederzijdse contacten tussen hersenen en skeletspieren, en regelt de motoriek. De sturing van andere orgaanfuncties verloopt via het zogenaamde autonome zenuwstelsel en onttrekt zich aan onze wil. Dat autonome zenuwstelsel bestaat uit twee takken, de sympatische en de

parasympatische, die elk contact maken met dezelfde organen. Doordat ze verschillende neurotransmitters gebruiken, hebben deze takken een tegengestelde invloed op de werking daarvan. Door dit principe van balans tussen stimulatie en inhibitie, Yin en Yang, kunnen individuele lichaamsfuncties zeer nauwkeurig worden geregeld. De sympatische tak van het autonome zenuwstelsel stimuleert de mobilisatie van energie uit koolhydraatreserves en verbetert de bloedtoevoer naar spieren, hart en longen ten koste van de bloedtoevoer naar huid en ingewanden. Voorts versnelt de sympatische tak de hartslag en de ademhaling, remt de bewegingen van maag en darmen, opent sluitspieren, verwijdt de pupillen en stimuleert transpiratie. Tijdens de aandachtssreactie wordt het autonome zenuwstelsel onmiddellijk geactiveerd, en dat leidt tot de markante 'schrikreacties'. Doorgaans overheerst daarbij de invloed van de sympatische tak. In een iets latere fase, wanneer emoties ontstaan, kan de balans tussen sympatische en parasympatische invloed veranderen. Hoe dat uitpakt hangt samen met de gevolgde copingstrategie.

Maar de hersenen gebruiken nog een ander systeem om controle over het lichaam uit te oefenen. Ook daarin spelen boodschappermoleculen een centrale rol, namelijk de hormonen. Hormonen zijn stoffen die door speciale klieren aan het bloed worden meegegeven. Hormonale boodschappen kunnen zo in principe elke lichaamscel bereiken, dit in tegenstelling tot neuronale boodschappen die steeds zeer lokaal worden afgeleverd. Anders dan neurotransmitters dragen hormonen hun informatie dus over grote afstanden uit. Hormonale boodschappen doen er dan ook beduidend langer over om hun doel te bereiken dan neuronale signalen.

De belangrijkste hormoonklier, de hypofyse, bevindt zich in de schedelbasis en staat onder direct commando van de hersenen. Via zijn hormonen leidt de hypofyse, als een dirigent, een klein orkest van andere klieren die elk hun eigen hormoon maken. In dit orkest zitten de schildklier, de geslachtsklieren (testes en ovaria) en de bijnierschors. De schildklier maakt hormonen die het basale metabolisme in het lichaam regelen. De geslachtshormonen regelen de vruchtbaarheid. De bijnierschorshormonen mobiliseren energie, onder andere uit vetreserves. Bovendien dempen ze allerlei locale weefselreacties, en beschermen het organisme zo tegen overmatige spanningsreacties. Verder scheidt de hypofyse nog hormonen af die de lichaamsgroei regelen, de productie en de afgifte van melk, de water en zouthuishouding en de contractie van gladde spieren, bijvoorbeeld in bloedvaten en baarmoeder. Via dit hormonale netwerk kan het brein over een breed front in het lichaam ingrijpen en 'ruimte' maken voor aanpassingsreacties door bijvoorbeeld de groei te stoppen, de voortplantingsactiviteiten op te schorten en energiereserves aan te spreken. Alle genoemde hormonen, zowel die uit de hypofyse als die uit de perifere hormoonklieren, beïnvloeden bovendien weer hersenfuncties. Ze voeren dus niet alleen opdrachten uit die uit de hersenen afkomstig zijn, ze informeren van hun kant de hersenen over de gang van zaken in het lichaam zodat die daarop weer kunnen inspelen.

De hersenen, het perifere zenuwstelsel en het hormonale systeem verzorgen de verwerking en de distributie van informatie in het lichaam. Nu we de opbouw van deze systemen en ook hun onderlinge

verwevenheid hebben leren kennen, is het gemakkelijker te begrijpen dat het individu zich bij al zijn reacties op veranderingen in de omgeving als een psychosomatische eenheid gedraagt. De opbouw van elk van de drie systemen is bij ieder individu van een soort –zeg maar bij ieder van ons– in grote trekken gelijk. Maar evengoed als er variatie bestaat in uiterlijk en lichaamsbouw, zijn er ook erfelijke individuele verschillen in deze drie inwendige systemen. Zij bepalen mede het 'karakter' van een individu. En evenals spierballen groter of kleiner kunnen worden, veranderen ook de hersenen, het zenuwstelsel en het hormonale systeem in 'vorm' en functie afhankelijk van de intensiteit en de aard van het dagelijks gebruik. In feite betekent dit dus, dat omgevingsprikkels niet alleen de programma's voor informatieverwerking beïnvloeden, maar ook de informatieverwerkende machinerie zelf.

Overspanning

Na deze technische onderbreking neem ik U graag mee terug naar het levende organisme. Felix en Hector losten hun probleem snel en effectief op. Hun spanningsreacties hadden het beoogde resultaat. Ze wisten wat hen te doen stond. Kennelijk was er bij geen van beide sprake van veel onzekerheid over de loop der dingen. Bovendien hadden ze de beschikking over adequate copingstrategieën, en konden ze die ook werkelijk uitvoeren.

Zo'n happy end wordt natuurlijk niet altijd zo snel en soms zelfs helemaal niet bereikt. Dat is bijvoorbeeld het geval in situaties waarin er onzekerheid is, en er zich geen concreet toekomstbeeld kan vormen. Het ligt voor de hand dat het dan ook niet

goed mogelijk is om doelgericht maatregelen te treffen. Of in situaties waarbij het probleem er weliswaar duidelijk ligt, maar er geen mogelijkheden zijn om handelend op te treden, bijvoorbeeld doordat het individu daarin belemmerd wordt. De spanning loopt dan hoog op. De zwaarste spanning ontstaat wanneer elke vorm van zekerheid ontbreekt, of wanneer het individu alle controle over zijn omgeving heeft verloren. Dat gaat gepaard met hevige gevoelens van angst, machteloosheid, paniek of ontredde, en met intensieve lichaamsreacties. Als het probleem niet snel tot een oplossing komt ontstaat er een toestand van ernstige chronische spanning.

Ik heb U er al op gewezen, dat bij spanning sommige psychische en lichamelijke functies zwaarder worden belast dan normaal, en dat andere worden vertraagd of gestopt. De harmonie van levensprocessen, het delicate evenwicht waarover ik in het begin van mijn rede sprak, is dan ver te zoeken. Het doel van spanningsreacties is ervoor te zorgen dat tijdelijk alle aandacht en energie beschikbaar is en kan worden gebruikt voor de oplossing van het probleem dat zich aandient. Het woordje 'tijdelijk' is hier essentieel. De beroemde Amerikaanse fysioloog Walter Cannon, de vader van het begrip 'homeostase', zegt het ergens zo: "The living being is stable. It must be in order not to be destroyed, dissolved or desintegrated by the colossal forces, often adverse, which surround it. By an apparent contradiction it maintains its stability only if it is excitable and capable of modifying itself according to external stimuli and adjusting its response to the stimulation. In a sense it is stable because it is modifiable – the slight instability is the necessary condition for the true stability of the organism."

Maar door die tijdelijke instabiliteit in lichaam en geest draagt de spanningsreactie zelf een kiem van gevaar in zich. Ook hier gaat de kost voor de baat uit. Bij chronische spanning zijn er wel voortdurend kosten, maar blijven de baten uit. Het langdurig onttrekken van energie aan allerlei vitale processen en de zware belasting van weer andere functies kunnen leiden tot verschijnselen van uitputting en slijtage. De spanning gaat over in overspanning. Welzijn en gezondheid worden bedreigd.

Tupaja's en zeugen

Dat er een verband is tussen zware of chronische spanning en ziekten is zeker. Wetenschappelijk onderzoek van de laatste decennia, in het bijzonder onderzoek aan proefdieren, heeft dat duidelijk gemaakt. Een tweetal voorbeelden van dergelijk onderzoek en de resultaten daarvan wil ik U niet onthouden.

Het eerste voorbeeld betreft onderzoek aan Tupaja's, zoogdiertjes ter grootte van eekhoorntjes, die in Zuid-Oost-Azië voorkomen. Ze leven in hecht familieverband, en mannetjes en vrouwtjes sluiten een verbond voor het leven. Wanneer we in het laboratorium een willekeurig Tupaja mannetje en vrouwtje in één kooi bij elkaar zetten kan er een gelukkig en vruchtbaar huwelijk worden gesloten. In dat geval is er eigenlijk altijd sprake van 'liefde op het eerste gezicht'. De diertjes zijn vanaf het eerste moment onafscheidelijk, ze likken regelmatig elkaars mond en slapen dicht tegen elkaar in hetzelfde nest. Al vanaf het begin gaat ook hun hartje rustiger kloppen dan voorheen en neemt de activiteit van de bijnierschors, een goede indicator

voor spanning, drastisch af. De diertjes zijn 'zichtbaar gelukkig' en stichten een grote familie. Dat is wat er in ongeveer twintig procent van de gevallen gebeurt. Meestal wordt er echter geen vriendschap gesloten en blijft de verhouding gespannen. Dan is de hartslag van de dieren overdag en 's nachts hoger dan normaal. Af en toe wordt er zelfs gevochten en van een vruchtbare relatie is geen sprake.

In enkele gevallen ontstaat er, vrijwel onmiddellijk nadat de twee dieren bij elkaar gebracht zijn, een gevecht waarbij altijd één van twee het leven laat. Wanneer de dieren nog bijtijds van elkaar gescheiden worden en ieder een door gaas afgescheiden compartiment van de kooi krijgt toebedeeld, blijkt de verliezer van het gevecht met een ernstig en onoplosbaar probleem te blijven zitten. Zelfs de aanblik van de ander is dit dier nog teveel. Zijn of haar hartslag stijgt sterk en blijft verder hoog, dag en nacht. De hoeveelheid bijnierschorshormoon in het bloed stijgt torenhoog, het aantal witte bloedcellen daalt sterk, het dier verzorgt zich niet meer, het lichaamsgewicht neemt snel af, en het dier sterft binnen enkele dagen. Het had geen mogelijkheid te ontvluchten. Door gebrek aan controle over het eigen lot werd het probleem in dit geval letterlijk levensgroot.

Voor het tweede voorbeeld blijven we dichterbij huis. In de huidige varkensfokkerij worden zeugen vaak maandenlang aangebonden in nauwe boxen gehuisvest. In deze situatie kunnen de dieren veel van hun natuurlijk gedrag niet uitvoeren. Ze zijn daarvoor immers te sterk in hun bewegingsvrijheid beperkt. Ze zijn de controle over hun eigen lot

vrijwel volledig kwijt. Op het moment van het aanbinden zelf, vertonen de dieren alle tekenen van een acute spanningsreactie. Ze leveren verzet en proberen los te breken. Hun hartslag is hoog, en ook de bloedspiegel van het bijnierschorshormoon cortisol is sterk gestegen. Na enige uren staken de dieren hun verzet, en lijkt de rust weergekeerd.

Maar dat is slechts uiterlijke schijn. Na verloop van enige tijd ontwikkelen zich bij de dieren namelijk zogenaamde stereotypiën. Dat zijn stoornissen in gedrag waarbij eenvoudige handelingen schier eindeloos, in een vast patroon worden herhaald zonder dat daarmee ogenschijnlijk een zinnig doel is gediend. De dieren kauwen bijvoorbeeld op de ketting waarmee ze zijn aangebonden, bijten op de stangen van hun box, happen in de lucht, maken vreemde kopbewegingen of voeren combinaties van dit soort handelingen uit, vaak uren achtereen.

Dat we hier te maken hebben met dieren die onder chronische spanning leven valt niet alleen af te leiden uit het optreden van deze gedragsstoornissen. Recente gegevens uit ons eigen, Wageningse onderzoek wijzen ook in die richting. Na het aanbinden hebben de dieren namelijk blijvend verhoogde cortisol spiegels in het bloed. Op termijn kan dat nadelige gevolgen hebben. Cortisol onderdrukt namelijk het afweersysteem waardoor de gevoeligheid voor infecties kan toenemen. Ook is na het aanbinden de hartslag blijvend hoger en reageren de dieren op gewone dagelijkse prikkels met een sterkere hartversnelling dan normaal. Op den duur zou deze abnormaal hoge belasting van hart en bloedvaten tot schade kunnen leiden. Tenslotte zijn er aanwijzingen dat bij aangebonden dieren beduidend meer erosies en bloedingen van het maagslijmvlies voorkomen dan

normaal. Het heeft er dus veel van weg, dat de veerkracht –het aanpassingsvermogen– van aangebonden zeugen verminderd is. In de praktijk van de varkensfokkerij vormt het hoge 'uitvalpercentage' van de zeugen een probleem. Mogelijk is een deel van die uitval terug te voeren op de verhoogde kwetsbaarheid van de dieren ten gevolge van de chronische spanning waaronder ze leven.

Een interessante waarneming is dat endorfinen noodzakelijk zijn voor de uitvoering van stereotypiën. Zou het zo zijn dat aangebonden zeugen stereotyp gedrag vertonen omwille van de belonende werking van deze neuropeptiden en om het gevoel van welbevinden dat ze teweeg brengen? Met andere woorden, draagt het vrijkomen van endorfinen tijdens stereotypiën er toe bij dat het dier zijn problemen als minder ernstig ervaart? In dat geval zijn stereotypiën niet zomaar stoornissen van gedrag, maar stoornissen met een voor het dier zinvol effect. Stereotyp gedrag moeten we dan zien als een vorm van copinggedrag. De waarneming dat het aantal maagerosies minder is naarmate de ernst van de stereotypiën toeneemt lijkt met deze gedachtengang in overeenstemming. Maar van de andere kant reageren dieren met een hoog stereotypie niveau op dagelijkse prikkels wel met een bovenmatige toename in de hartslag. Stereotyp gedrag is dus op zijn best een slecht geslaagde poging om problemen te verdoezelen. Hoe het ook zij, de betrokkenheid van endorfinen bij stereotypiën biedt interessante aanknopingspunten voor verder onderzoek naar veranderingen in de hersenen die wellicht aan de basis liggen van veranderingen in gedrags-, hormonale of autonome reactiviteit.

Overspanning en dierexperimenteel onderzoek

Behalve deze twee voorbeelden zijn er nog veel andere onderzoeksgegevens die erop wijzen dat langdurige spanning kan leiden tot blijvende veranderingen in gedrag en lichaamsfuncties, tot vermindering van het aanpassingsvermogen en tenslotte tot blijvende stoornissen en ziekten. Over de ontstaanswijzen daarvan, en de mechanismen die daarbij een rol spelen, de pathogenese, zijn vrijwel geen harde gegevens beschikbaar. Dat komt onder meer omdat bij het onderzoek over spanning en aanpassing de aandacht zich in het algemeen concentreert op de acute spanningsreacties zelf en het verloop daarvan op korte termijn, dat wil zeggen in uren, hoogstens enkele dagen. Onderzoek naar de gevolgen van chronische spanning (weken, maanden) verdient niet alleen uit wetenschappelijk oogpunt meer aandacht. Gezien de directe relatie met welzijn en gezondheid van mens en dier is het ook uit maatschappelijk oogpunt van groot belang en hard nodig.

Dergelijk onderzoek vergt een lange adem. Het gaat immers om veranderingen die zich geleidelijk voltrekken, en waarbij zich bovendien een aanzienlijke variatie tussen individuen kan voordoen. Zulk onderzoek zal bovendien gericht moeten zijn op het gehele organisme, en dient veranderingen in gedrag, hersenen en lichaamsfuncties in hun onderlinge samenhang te bestuderen. Het vraagt dus een multidisciplinaire aanpak en stelt hoge technische eisen.

Dit type onderzoek is bij mensen vrijwel niet mogelijk. Wij zijn daarvoor dus aangewezen op dierproeven, en die mogen zich, zoals U weet, in toenemende mate verheugen in een slechte pers. De vaak tendentieuze berichtgeving in de media gaat

meestal geheel voorbij aan de zorgvuldigheid waarmee dierproeven in het algemeen worden uitgevoerd en het doel waarvoor ze worden gedaan. Gezien het belang van dierproeven voor het welzijn en de gezondheid van mens en dier is het dringend noodzakelijk dat daarin verandering komt.

Spanning en stress

Ik kom nu aan het slot van mijn rede. Ik heb getracht U een beeld te schetsen van 'spanning' en 'aanpassing'. Ik hoop dat mijn boodschap is overgekomen: spanning is nodig voor overleven, en spanningsreacties zijn wapens in de struggle for life. Maar diezelfde reacties kunnen zich ook tegen het leven keren.

Voor de duidelijkheid heb ik in mijn betoog het engelse woord voor spanning, 'stress', bewust vermeden. In de wetenschappelijke literatuur heeft dat woord namelijk verschillende betekenissen. Het wordt gebruikt om zowel de dagelijkse 'nuttige spanning' als de schadelijke 'overspanning' aan te duiden. In de lekenpers figureert doorgaans alleen de laatste betekenis, die van 'overspanning'.

Vooralsnog is het onduidelijk waar de grens tussen 'spanning' en 'overspanning' precies ligt. Houden we echter voor ogen dat het onder beide condities om dezelfde spanningsreacties gaat, dan kunnen we het woord 'spanning' in mijn betoog gerust vervangen door het woord 'stress'.

Meneer de rector magnificus, leden van het college van bestuur,

De Landbouwniversiteit heeft een vanzelfsprekende band met de agrarische sector, en velen die hier worden opgeleid vinden daar emplooi. Vragen uit de agrarische praktijk vormen de aanleiding voor veel van het onderzoek dat aan deze universiteit plaatsvindt. Dergelijk toegepast onderzoek is van groot belang in een industriële samenleving als de onze. We moeten ons echter blijven realiseren dat toegepast onderzoek alleen maar kan gedijen wanneer het in voldoende mate wordt gevoed met nieuwe kennis en inzichten uit fundamenteel onderzoek. De universiteit is een van de weinige plaatsen in onze samenleving waar fundamenteel onderzoek nog een kans krijgt. Maar ook daar zien we de laatste jaren een steeds sterkere tendens tot praktijkgericht contractonderzoek. Door de benarde financiële situatie aan de universiteiten bestaat de kans, dat economische overwegingen onevenredig zwaar wegen bij de planning van onderzoek. Dat zal op den duur onherroepelijk leiden tot verschraling van het fundamentele onderzoek dat immers op de korte termijn economisch oninteressant is. Dat de Landbouwniversiteit naast het toegepast onderzoek ook het fundamentele hoog in het vaandel heeft, is dan ook een goed ding. U zult wel begrijpen dat het mij bijzonder veel deugd doet dat in mijn taakstelling als deeltijd hoogleraar 'Adaptatie en Stress' aan de Landbouwniversiteit 'het initiëren van fundamenteel onderzoek' met zoveel nadruk is genoemd.

Ik ben van mening, dat de kansen voor onderzoek naar 'Adaptatie en Stress' en met name naar de

invloed van chronische stress op het organisme juist in Wageningen gunstig liggen. De benodigde multidisciplinaire wetenschappelijke kennis en expertise is in principe binnen de vakgroepen Fysiologie van Mens en Dier en Veehouderij aanwezig. De universiteit onderkent het belang van onderzoek op dit gebied, getuige haar steun in de vorm van personeel, apparatuur en infrastructuur. En, niet in de laatste plaats, er is de beschikking over een diermodel dat unieke mogelijkheden biedt voor longitudinaal onderzoek naar invloeden van stress op de lange termijn, namelijk het aangebonden varken. De eerste aanzet tot dat onderzoek is gegeven. Samenwerkingsverbanden binnen en tussen de participerende vakgroepen zijn gelegd, en gebundeld in het voorwaardelijk gefinancierde onderzoeksprogramma 'Adaptatie, Voortplanting en Stress'. Enkele AIO projecten lopen reeds, en enige andere zullen op korte termijn van start gaan. Tenslotte zijn er wetenschappelijke contacten met onderzoeksgroepen buiten de Landbouwuniversiteit, onder andere in het kader van het landelijk AIO-netwerk 'Pathofysiologie van het Zenuwstelsel'. Dit netwerk heeft nu reeds in de praktijk bewezen een belangrijke bijdrage te kunnen leveren aan het onderzoek en de opleiding van AIO's. Wanneer de mogelijkheden goed worden benut, kan het onderzoek naar 'Adaptatie, Voortplanting en Stress' ongetwijfeld tot grote bloei komen. Ik zie de toekomst met vertrouwen tegemoet, en ben U erkentelijk voor het vertrouwen dat U mij door mijn benoeming hebt gegeven.

Dames en Heren medewerkers van de vakgroep Fysiologie van Mens en Dier,

Mijn benoeming –nu bijna drie jaar geleden– viel midden in een periode van grote onzekerheid voor de vakgroep. De financiële middelen werden krapper, vacatures raakten geblokkeerd, personeelsplaatsen werden bedreigd en de taken drukten steeds zwaarder. Met mijn aantreden kwam daar nog weer nieuw onderzoek bij, zo leek het. En voor sommigen toch nog onverwacht maar nóg belangrijker, extra financiële lasten voor de vakgroep. Dat daardoor spanningen ontstonden en dat die af en toe hoog opliepen, is achteraf wel verklaarbaar. Ook dit soort spanningen kan echter een heilzame werking, een adaptieve waarde, niet worden ontzegd.

De vakgroep is inmiddels in rustiger vaarwater gekomen. De belangrijkste knelpunten zijn opgelost. De stabiliteit is hersteld, en het gonst van nieuwe activiteit en ideeën. Het stress onderzoek heeft vaart gekregen dank zij de enthousiaste medewerking van velen.

Als deeltijdhoogleraar ben ik voor de dagelijkse gang van zaken –de continuïteit– volledig aangewezen op de medewerking van anderen. Ik wil U allen, medeleden van de vakgroep Fysiologie van Mens en Dier, vanaf deze plaats danken voor de loyale en collegiale wijze waarop mij die 'rugdekking' de afgelopen tijd is geboden.

Dames en Heren studenten,

In de afgelopen periode heb ik zeer velen van U ontmoet, hetzij tijdens mijn colleges 'Adaptatie en Stress', hetzij in het kader van een doctoraalonder-

zoek in ons laboratorium. De grote belangstelling die U voor mijn vak toont geeft mij veel voldoening, en is bovendien voor mij een enorme stimulans. Ik hoop in de toekomst mijn enthousiasme voor wetenschap en onderzoek nog met velen van U te kunnen delen.

Dames en Heren medewerkers van het Rudolf Magnus Instituut,

Het feit dat ik 'twee heren dien' heeft tot gevolg dat ik niet altijd in het Utrechtse kan zijn. Zelf vind ik dat af en toe wel wat lastig, maar veel recht van spreken heb ik op dit punt natuurlijk niet. Het zijn in eerste instantie mijn naaste medewerkers die regelmatig 'getroffen' worden door de mededeling 'Hij is vandaag in Wageningen', of die tevergeefs op mijn kamerdeur kloppen. Hoewel iedereen graag hoort dat hij gemist wordt, ben ik toch blij dat op het Utrechtse thuisfront alles tot nu toe zo soepel is gelopen. Willeke, Fred, Annelies, Erik en alle anderen: dank voor jullie steun en begrip.

Er zijn er velen, die in de loop der tijd een bijdrage hebben geleverd aan mijn wetenschappelijke vorming. Twee daarvan, mijn beide promotores, wil ik hier in het bijzonder dankzeggen.

Hooggeleerde Gispén, beste Willem Hendrik,

Onder jouw leiding heb ik ruim twintig jaar geleden als student mijn eerste stappen in wetenschapsland gezet. Toen, en ook later tijdens mijn promotie-onderzoek, heb ik van jou geleerd hoe boeiend maar ook hoe ontzettend leuk wetenschap kan zijn.

Hooggeleerde De Wied, beste David,

Toen je mij begin 1979 vroeg om de staf van het Rudolf Magnus Instituut te komen versterken, heb ik niet lang gearzeld. Nu, meer dan tien jaar later, kan ik zeggen dat ik van dat besluit geen moment spijt heb gehad. Het onderzoek naar de rol van neuropeptiden bij hersenfuncties, de spanning van steeds nieuwe ontwikkelingen, de internationale sfeer in het instituut, onze persoonlijke samenwerking, ik had het niet willen missen. David, ik ben je veel verschuldigd. Aan jou draag ik deze rede op.

Dames en Heren aanwezigen,

Ik dank U voor Uw komst en voor Uw aandacht.
Ik heb gezegd.