

NEUROWETENSCHAPPER KARL FRISTON ONTRAFELT WERKING VAN DE HERSENEN

## ‘Het brein is een voorspellingsmachine’

Twee principes zijn nodig om de werking van de hersenen te begrijpen, zegt de Britse neurowetenschapper Karl Friston. Eén is ontleend aan de statistiek, de ander aan de natuurkunde.

**K**arl Friston was 8 jaar toen zijn moeder hem op een zomerse dag naar buiten stuurde. Daar draaide hij uit verveling een blok hout om, waaronder zich houtluizen schuilhielden die onmiddellijk op zoek gingen naar de veiligheid van de duisternis. Althans, dat was zijn eerste interpretatie van de activiteit die de beestjes ontplooiden. Maar na een paar minuten observeren had de jonge Friston pas in de gaten wat er werkelijk aan de hand was: ze waren helemaal niet doelgericht op zoek naar het donker, ze liepen domweg harder als ze werden verwarmd door het zonlicht. Het was – heeft hij gezegd – zijn eerste wetenschappelijke inzicht. Die onderzoekende blik op de wereld heeft hem daarna nooit meer verlaten; Friston ontwikkelde zich in de eerste plaats tot een autoriteit

Volgens Friston maken zijn inzichten wanen en hallucinaties begrijpelijker

op het gebied van scantechnieken als fMRI, eeg, MEG en PET. Hij is de uitvinder van de techniek waarmee wetenschappers de verschillen in hersenactiviteit onderzoeken wanneer een proefpersoon een taak uitvoert. Deze techniek – genaamd *statistical parametric mapping* (SPM) – is dé internationale standaard voor het analyseren van zulke data. Verder bedacht hij de *voxel-based morphometry* (VBM), een methode die de anatomie van het brein verdeelt in zogenaamde miniblokjes of voxels (een samentrekking van ‘volume’ en ‘pixel’); eenheden van ongeveer tien kubieke millimeter, met behulp waarvan individuele verschillen in de anatomie beter vindbaar en vergelijkbaar zijn.

Je zou zeggen, alles bij elkaar genoeg *claim to fame*. Maar Fristons briljante geest is nooit stil blijven staan. Niet voor niets is hij wel een van de meest complete hedendaagse wetenschappers genoemd. Van meet af aan combineerde hij neurologische en neurowetenschappelijke expertise met een grondige kennis van de fysica en grote wiskundige vaardigheden, en ondernam aldus gewapend een zeer ambitieuze poging het algemene werkingsprincipe van het brein te ontrafelen. Volgens vele vakgenoten is hij daarin

geslaagd, of heeft daar op zijn minst de grondslagen voor gelegd. Vorige week kreeg hij voor zijn wetenschappelijke verdiensten een eredoctoraat aan de Radboud Universiteit Nijmegen en had hij tijd om zijn ideeën toe te lichten.

### Fantastisch orgaan

Hersenen, zegt Friston, zijn in essentie een voorspellingsmachine. Kort door de bocht geformuleerd genereert het brein fantasieën of mentale beelden – Friston spreekt graag van het brein als een ‘fantas-

---

### KARL FRISTON

Prof. dr. Karl Friston (1959) studeerde natuurwetenschappen aan de University of Cambridge en vervolgens geneeskunde aan King's College Hospital in Londen. In 1996 ontving hij de eerste Young Investigators Award in *human brain mapping* en drie jaar later werd hij verkozen tot Fellow of the Academy of Medical Sciences. Friston ontving talrijke prijzen en eredoctoraten. Hij is momenteel werkzaam als neurowetenschapper en wetenschappelijk directeur bij het Wellcome Trust Centre for Neuroimaging van het University College London (UCL). Zijn wetenschappelijk werk verscheen in de belangrijkste wetenschappelijke tijdschriften en is al meer dan 82.000 keer geciteerd.

tisch orgaan' – die worden getest tegen zintuiglijke evidentie. Preciezer gezegd: de hersenen gaan te werk als een Bayesiaanse statisticus – naar de achttiende-eeuwse wiskundige en predikant Thomas Bayes. Zoals je in de geneeskunde in de diagnostiek redeneert vanuit a-priorikanalen, zo doet het brein niet anders. In de hersenen wordt op elk moment een verwachting van de gebeurtenissen in de wereld (*prior beliefs*, noemt Friston dat) gecombineerd met de beschikbare informatie uit onze zintuigen (*likelihood*) en dit tezamen bepaalt hoe we de wereld waarnemen (*posterior beliefs*). Dat doet het brein door het verschil tussen wat het van de wereld waarneemt en wat het over de wereld voorspelt – het voorspellingsverschil – zoveel als mogelijk te minimaliseren. En wel door een nauwkeuriger model van de buitenwereld te maken. In de trant van: 'Hé, dat is geen onschuldige takje daar in het zand, maar een slang!'

### Wanorde

Maar er is ook een fysisch beginsel in het spel. Daarvoor doet Friston een beroep op de tweede wet van de thermodynamica. Die wet zegt dat elk gesloten, georganiseerd systeem dat aan zichzelf wordt overgelaten, onvermijdelijk geneigd is om over te gaan van orde tot wanorde. Die

wanorde kan worden uitgedrukt in een grootte die entropie heet. Hoe meer wanorde, hoe hoger de entropie. Die tweede wet is nogal een kwestie voor alles wat leeft en bloeit. Want complexe, biologische organisaties van moleculen zijn immers uiteindelijk gedoemd in wanorde (dood) te eindigen. Ze zijn daarom zo gemaakt dat ze zich lange tijd – zeg maar gerust een leven lang – tegen die wisse dood kunnen verzetten, door voortdurend energie op te nemen uit de omgeving: ze eten. Zo proberen ze hun entropie

pie laag en stabiel te houden. Ook het brein kent als basisprincipe het minimaliseren van entropie, stelt Friston. Het levert zelfs een cruciale bijdrage aan dat doel. En omdat het brein de bron is van mentale processen, moeten ook die dat basisprincipe volgen. Daarom, zo heeft Friston mathematisch laten zien, kun je het voorspellingsverschil van de Bayesiaanse statisticus ook opvatten in termen van entropie of zoals hij dat noemt 'vrije energie'. Alles wat de hersenen doen, is volgens hem bedoeld om de productie van vrije energie te verkleinen. Alles wat kan veranderen in het brein – neurochemisch, neurofysiologisch en neuroanatomisch – zal veranderen om voorspellingsfouten te onderdrukken of te verkleinen, 'van het vuren van neuronen tot de bedrading tussen zenuwcellen, van de bewegingen van onze ogen, tot de keuzes die we maken in ons dagelijkse leven'.

### Feedback

Helemaal nieuw zijn Friston's ideeën niet. Hij is ook de eerste om toe te geven dat hij op de schouders staat van illustere voorgangers. Maar het punt is dat Friston



Karl Friston wordt een van de meest complete hedendaagse wetenschappers genoemd.

### FOUT

Sil, 6 jaar, heeft zijn hele leven al jeuk. Voor zijn constitutioneel eczeem heb ik hem volgens de richtlijn behandeld met indifferente zalven en corticosteroïdenzalf. Uit een dubbelblinde koemelkprovocatie blijkt dat hij allergisch is voor koemelk, met buikpijn en snotteren bij een hoge dosis. Hij krijgt dus geen koemelk, maar ik moedig gebruik van sporen wel aan om tolerantie te bevorderen. De ouders passen alle adviezen naar eer en geweten toe, maar Sil blijft krabben, tot bloedens toe, ook 's nachts. Zijn jeuk heeft grote invloed op het gezin. Mijn advies is om de jeuk ook gedragsmatig aan te pakken. Sils ouders dringen aan op verder onderzoek. Na een second opinion bij een kinderallergoloog krijgen ouders het advies onder andere koemelk strikt te mijden. Ik ben sceptisch. Maar ik heb het fout. Met een strikt koemelkvrij dieet wordt zijn huid veel rustiger. Voor het eerst in zijn leven heeft hij jeukvrije dagen. En weken.

Ik ben blij voor Sil en zijn ouders, omdat het eindelijk gelukt is zijn jeuk te beheersen. Maar ik realiseer me ook dat mijn overtuigingen te stellig waren. Ik ga dat bij een volgende patiënt anders doen. Toch merk ik dat het leren van fouten wordt bemoeilijkt door de emoties die dat teweegbrengt. Ik voel me schuldig: mijn fout heeft een kind en zijn familie schade berokkend. Wat ik kan doen is dat erkennen en er spijt over betuigen. In een gesprek hierover zeggen de ouders dat ze dat waarderen, maar tijd nodig hebben 'om het een plekje te geven'. Ik denk dat er meer nodig is geweest: hun ruimhartigheid om mij en zichzelf die tijd te geven, en niet toe te geven aan boosheid en wrok. Daar kan ik ze alleen maar dankbaar voor zijn.

Paul Brand

deze principes wel als eerste in wiskundige vergelijkingen heeft gegoten: hij kan eraan rekenen. Dat zijn theorie daarom door sommigen wordt gezien als de eerste *grand unified theory* van de hersenen, kan op zijn volledige instemming rekenen. Waarom? Omdat, legt hij uit, de theorie kan fungeren als een overkoepelend raamwerk voor de psychiatrie, de psychologie, en de neurowetenschap. 'We kunnen begrijpen hoe netwerken van neuronen elkaar beïnvloeden, hoe en in welke mate de ene groep van neuronen gevoelig is voor de activiteit van de andere.'

Dat gaat ongeveer als volgt: stel er komt visuele informatie binnen in de hersenschors. Die informatie wordt vervolgens verwerkt in verschillende neuronale lagen. Er word een schets opgesteld van de buitenwereld in de eerste laag en daarna worden in andere lagen kleuren of bewegingen verwerkt. Dat is geen eenrichtingsverkeer, zo weten we uit onderzoek, maar een voortdurend heen- en -weergaan, want terugkoppelen van informatie. Precies dat past uitstekend in Fristons theorie. Al die feedback maakt dat de verschillen tussen de waarnemingen van het brein en zijn voorspellingen over de buitenwereld (de vrije energie), laag voor laag worden geminimaliseerd.

### Psychopathologie

En wat hebben artsen daaraan? Friston denkt dat we dankzij zijn inzichten ook de etiologie van psychopathologie beter kunnen begrijpen, vooral als het gaat om wanen en hallucinaties. Een analogie kan duidelijk maken hoe zijn redenering verloopt. Stel de temperatuurmetering in je auto is te gevoelig afgesteld. Bij de kleinste fluctuaties gaat het lampje branden en je denkt daardoor bij herhaling dat de motor oververhit is. Volgens de garage is er echter niets aan de hand; het brandende lampje blijkt een klassieke voorspellingsfout. Toch blijft ook nadien het lichtje maar branden. Misschien, zo ga je denken, heeft de garagist zijn werk wel niet goed gedaan – een voor jezelf plausible veronderstelling. Maar voor een buitenstaander kan je veronderstelling een paranoïde, irrationele kleur aannemen.

Precies zo, wil Friston maar zeggen, kunnen wanen ontstaan: als gevolg van een te scherp afgestelde – interne of externe – zintuiglijke waarneming. De pathologie berust dan op een aanname (het lampje geeft correcte informatie) over een andere aanname (de motor is oververhit). Anders gezegd: je hebt een te groot vertrouwen in de zintuiglijke evidentie dat er iets mis is, en exact dat is een waan, aldus Friston. Hij wijst ook op het gedrag van autistische kinderen: die hebben waarschijnlijk vanaf heel jonge leeftijd moeite onderscheid te maken tussen autonome, interne prikkels uitgelokt door interactie met hun moeder (bijvoorbeeld tijdens borstvoeding) en eigen interoceptieve prikkels die los daarvan ontstaan. Daardoor voorspellen ze het gedrag van de moeder onjuist. Hij ziet dat als een verklaring waarom autisten vaak last hebben van interoceptieve hypersensitiviteit (een overreactie op interne prikkels) en als de uiteindelijke basis voor hun slecht ontwikkelde *theory of mind*.

### Filosopauze

Friston is nog altijd net zo nieuwsgierig als de jongen van 8 die bijna vijftig jaar geleden zijn eerste schreden op het wetenschappelijke pad zette, maar leidt tegenwoordig, zegt hij, wel 'een relaxed bestaan'. Tegenover The Lancet liet hij zich vorig jaar ontvallen dat hij meestal laat opstaat, zich vervolgens verplaatst naar de serre van zijn huis, waar hij een pijp rookt: pas tegen de middag begint zijn werkdag. Hij omschrijft dit als de 'filosopauze': een levensfase waarin volgens hem oudere wetenschappers onvermijdelijk belanden. In zijn geval betekent dat overigens nog steeds: nadenken over het brein en plezier beleven aan theoretische uitdagingen. ■

### web

Dé website over het werk van Friston vindt u onder dit artikel op [medischcontact.nl](http://medischcontact.nl). Een aantal van de artikelen en lezingen die u daar vindt, is gebruikt voor dit artikel.