

# Prozac slikken of kauwgum kauwen?

**Over de werking van antidepressiva zoals Prozac was tot voor kort weinig bekend. Nu zijn er aanwijzingen voor een verband met motorische activiteit van het lichaam. Het effect van Prozac lijkt op dat van joggen - door de lichaamsbeweging komt er meer serotonine in de hersenen beschikbaar zodat de stemming verbetert.**

door EDITH DAS

**S**EROTONINE, de stof waarvan antidepressiva zoals Prozac gebruikmaken, lijkt vooral te worden aangemaakt tijdens lichaamsbeweging. Dat zou kunnen verklaren waarom mensen die depressief zijn vaak zo moeilijk het bed uitkomen, en waarom dwangmatige mensen steeds een zelfde handeling verrichten.

In het vorige nummer van het tijdschrift *American Scientist* (dl. 82, p. 456) doet de Amerikaanse neuroloog Barry Jacobs verslag van zijn onderzoek naar het verband tussen de aanmaak van serotonine en motorische activiteit.

Ons brein bevat miljarden zenuwcellen of neuronen. Hun uitlopers zijn niet vast aan elkaar gekoppeld, maar gescheiden door een spleetje. De overdracht van elektrische signalen over die spleet vindt plaats via bepaalde chemische stoffen, die neurotransmitters worden genoemd. Serotonine is zo'n neurotransmitter.

Prozac verandert de functie van de neuronen die serotonine als overdrachtstof gebruiken. Nadat serotonine in de spleet is gebracht en het signaal is overgedragen, wordt de serotonine weer opgenomen. Prozac remt deze heropname, waardoor de serotonine wellicht langer voor signaaloverdracht beschikbaar blijft.

Serotonine speelt een belangrijke rol in onze hersenen. Het aantal neuronen dat van serotonine gebruik maakt als neurotransmitter is relatief gezien niet eens zo heel groot, maar ze hebben wel veel uitlopers. De 'serotonine-neuronen' reiken tot in vrijwel alle delen van het centrale zenuwstelsel. Serotonine is dan ook betrokken bij allerlei belangrijke functies, van eetlust en slaap tot de activiteit van het hart-vaatstelsel. De gevolgen van een stoornis in de serotoninehuishouding kunnen dus ook velerlei zijn. En vandaar ook dat men zo veel moeite heeft de werking van Prozac precies te verklaren.

Jacobs heeft samen met zijn collega's een reeks dieronderzoeken gedaan naar de rol van serotonine-neuronen bij gedrag. Ze deden dat bij katten, omdat voor deze dieren de ligging van serotonine-neuronen in de hersenen goed in kaart is gebracht. Serotonine-neuronen bevinden zich in de hersenstam, waar ze in groepen geconcentreerd zijn. De ligging van deze groepen is in de loop van de evolutie bewaard gebleven, en daardoor voor alle gewervelde dieren, inclusief de mens, vergelijkbaar.

## Stress

De onderzoekers begonnen met het bestuderen van de effecten van stress op de activiteit van serotonine-neuronen. Ze stelden de katten bloot aan lawaai, hitte, een hond, en middelen waardoor ze koorts of verhoogde bloeddruk kregen. Hoewel de dieren hier duidelijk last van hadden en stress kregen was de activiteit van de serotonine-neuronen niet anders dan normaal.

Dit was een onverwacht resultaat. Als zulke sterke prikkels geen reactie van het serotonine-neuron gaven, wat dan wel? Jacobs beschikte over een belangrijke aanwijzing uit eerder onderzoek.

Naarmate de lichamelijke activiteit afneemt, ontladen serotonine-neuronen zich minder. Zo verminderen de ontladingen bij slaap, en tijdens de droomslaap kunnen de neuronenv zelfs helemaal stilvallen. Omdat bij het dromen de spieren op non-actief zijn gezet, veronderstelde Jacobs dat er een relatie zou kunnen zijn tussen deze verlamming en het stilvallen van de serotonine-neuronen.

Daarmee schoot hij in de roos. Bij katten werd een deel van de hersenstam uitgeschakeld, zodat ze in droomslaaptoestand kwamen, maar dan zonder spierverslamming. Van deze dieren vertoonden de serotonine-neuronen een elektrische activiteit die rechtstreeks varieerde met de spieractiviteit. Omgekeerd vertoonden de neuronenv bij katten die wakker waren, maar waarbij met drugs de spieren waren verlamd, totaal geen activiteit. "Er is een sterk verband tussen de activiteit van serotonine-neuronen en lichaamsbeweging," schrijft Jacobs.

Dit werd nog eens bevestigd toen de katten ritmische bewegingen moesten maken, door bijvoorbeeld op een tredmolen te lopen of op voedsel te kauwen.

Jacobs brengt zijn bevindingen voorzichtig in verband met symptomen van depressiviteit. Bij depressieven is naast een gedempte stemming ook vaak sprake van een zekere traagheid. 's Morgens kost alleen al het uit bed komen ze veel moeite, en ook het praten gaat langzaam. Als de serotonine-neuronen abnormaal werken bij deze patiënten, dan kan het door Jacobs gevonden verband de verklaring leveren. Voor een afwijkende serotonine-stofwisseling bij depressiviteit zijn inderdaad verschillende aanwijzingen. Zo is bij depressieven met zelfmoordneigingen de hoeveelheid van een belangrijk stofwisselingsproduct van serotonine in het hersenvocht verlaagd.

Ook over het verband met obsessief-compulsieve stoornis waagt Jacobs een uitspraak. Hij oppert de mogelijkheid dat dwanghandelingen zoals het voortdurend handenwassen, door hun herhaling misschien wel een vorm van zelfmedicatie zijn, omdat de herhaalde motorische bewegingen de serotonine-neuronen activeert.

Al geruime tijd is bekend dat serotonine-heropnameremmers als Prozac effectief zijn bij zowel depressieve als obsessief-compulsieve klachten. Het onderzoek van Jacobs toont nu op directe wijze aan dat waar het motorische bewegingen betreft, er een duidelijke relatie is met serotonine. Het laat ook zien hoe regelmatig herhaalde bewegingen zoals fietsen, joggen of misschien zelfs kauwgom kauwen in minder ernstige gevallen zouden kunnen bijdragen om de symptomen te verlichten.