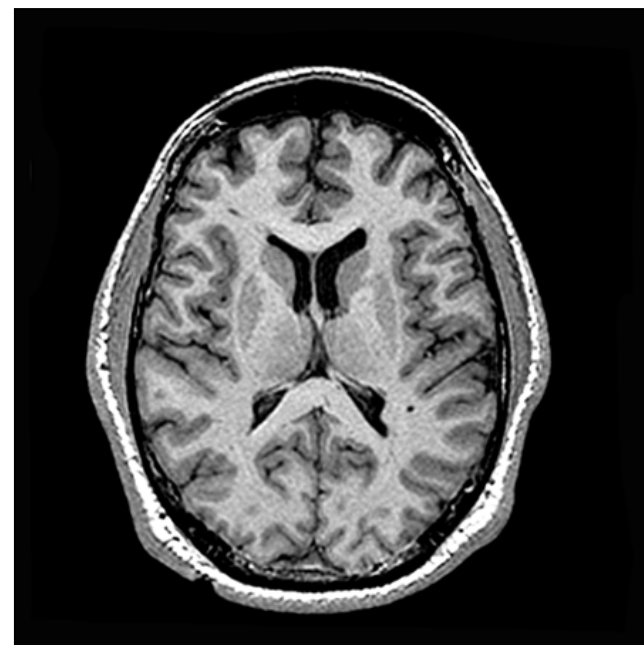
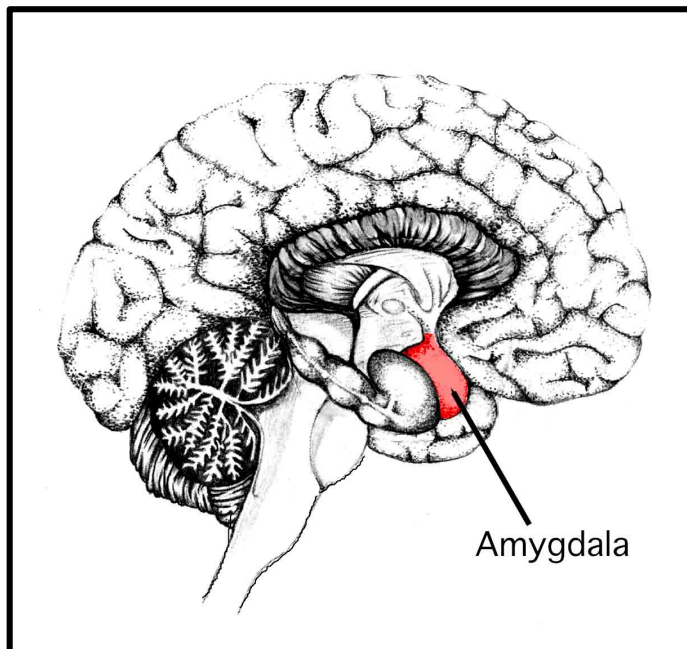




Wat weten we over de hersenen bij angst en dwang?



Prof.dr. Odile A. van den Heuvel

Amsterdam UMC (Vrije Universiteit) / Amsterdam Neuroscience

Disclosure

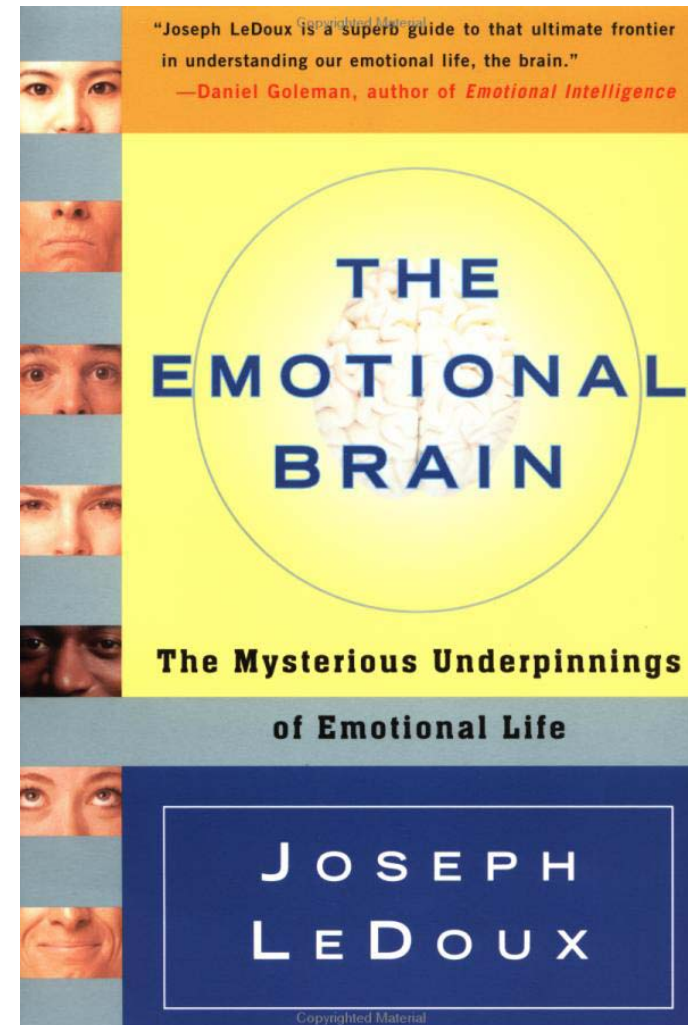
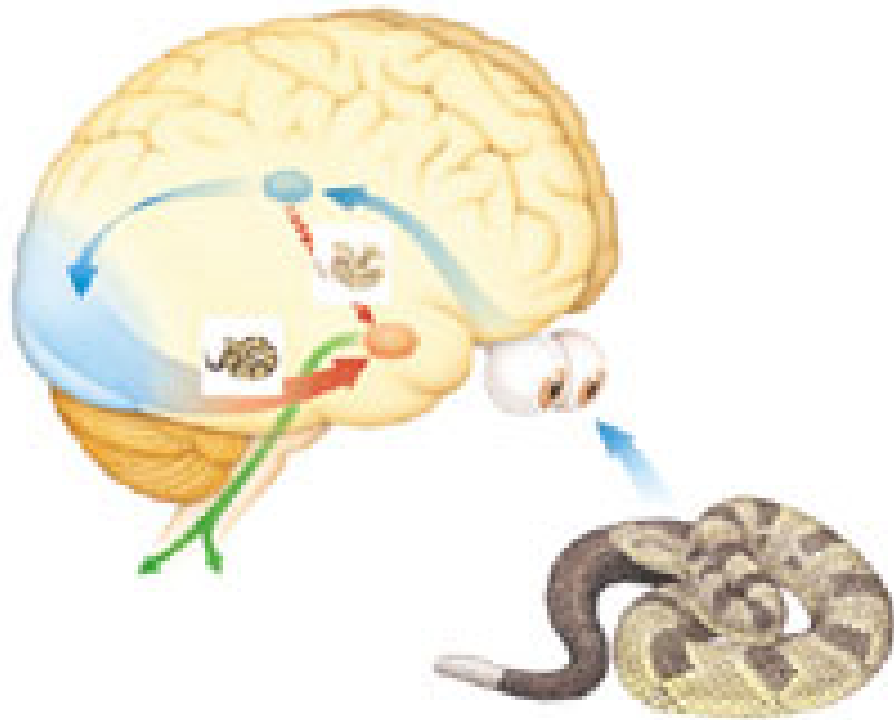


(Potentiële) Belangenverstrengeling	Geen / Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding	<ul style="list-style-type: none">• NWO / ZonMw NIH / NIMH Hersenstichting NL Parkinson Vereniging• Benecke



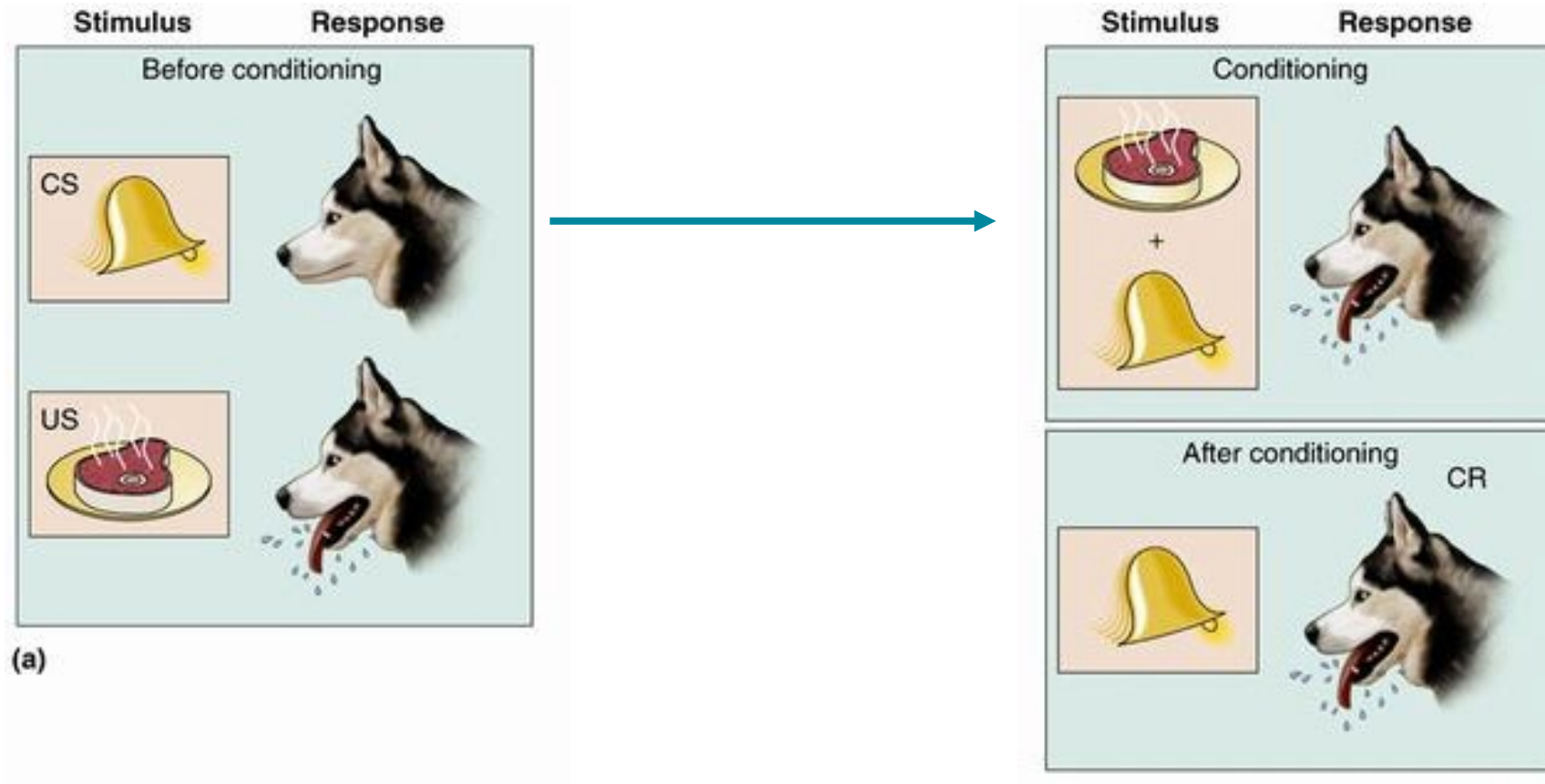


Angst is nuttig



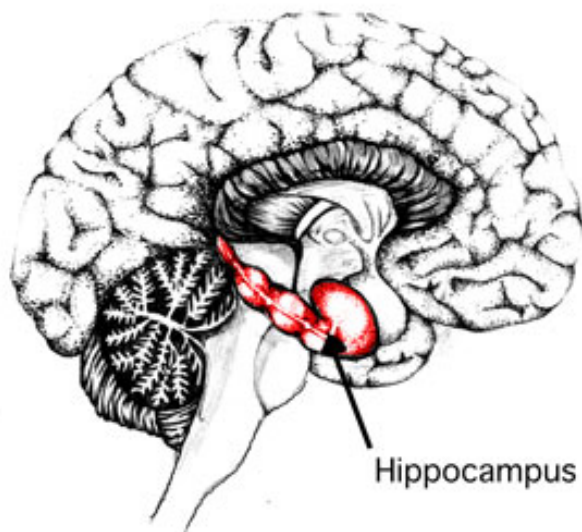
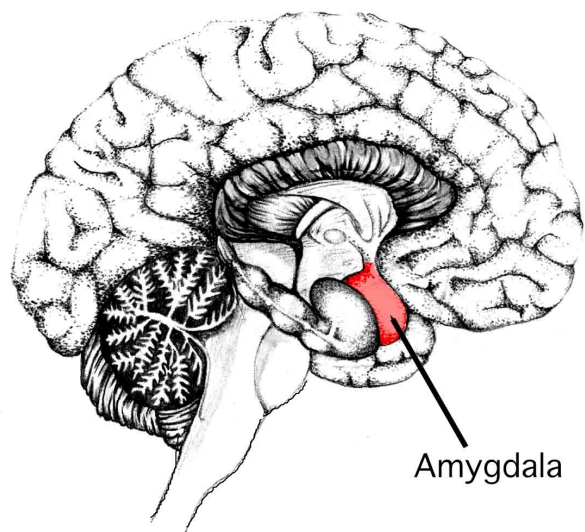


Klassieke conditionering: lessen van Pavlov's hond



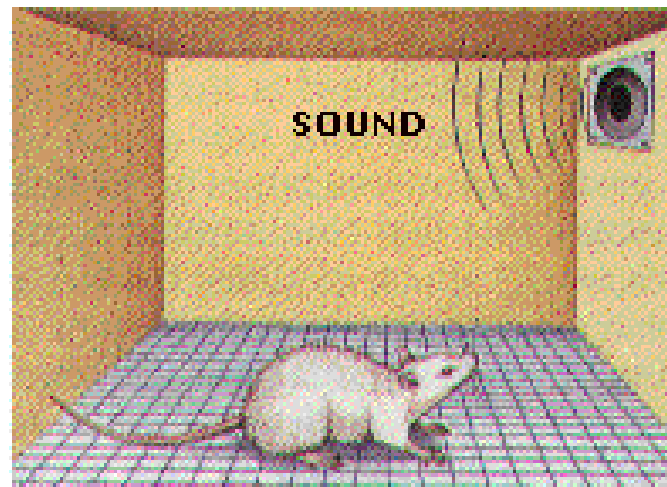
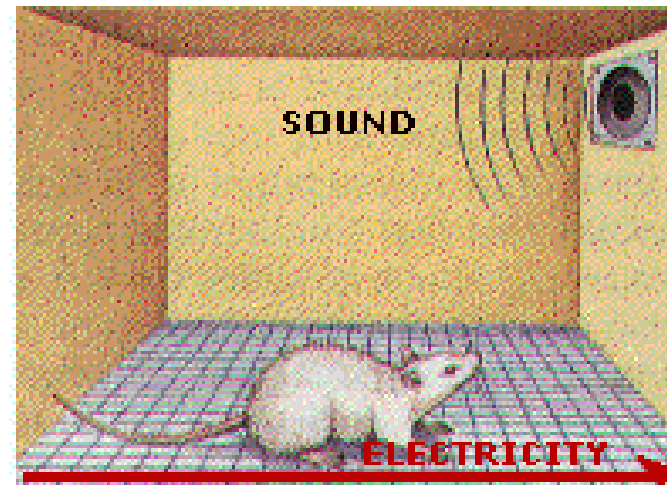


Angst conditionering & context



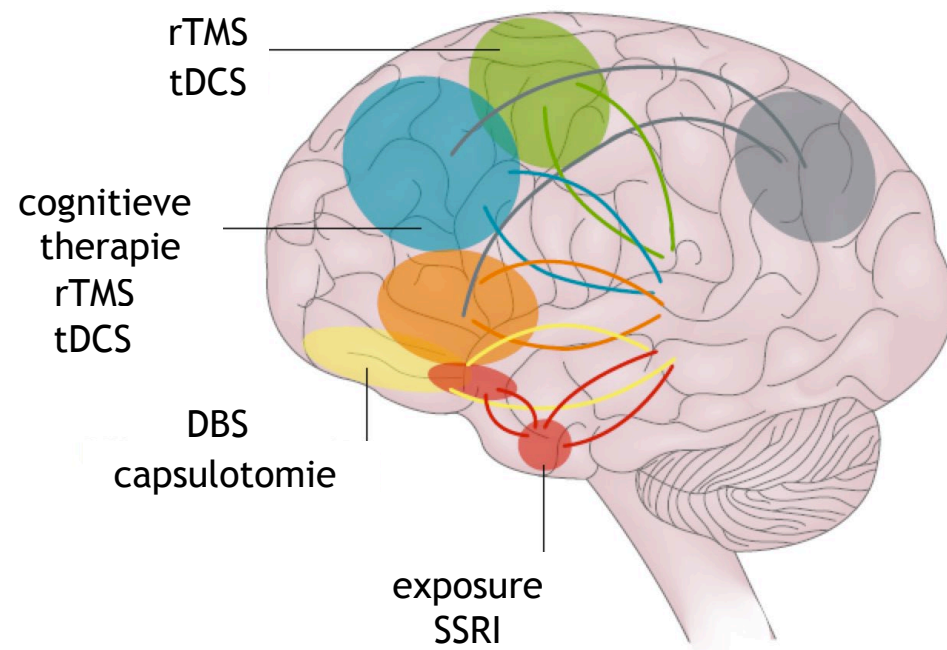
bij uitblijven van shock treedt extinctie op

= angstreactie dooft uit, doordat het dier leert dat het harde signaal niet meer gevaarlijk is





Waarom kijken we naar de hersenen?



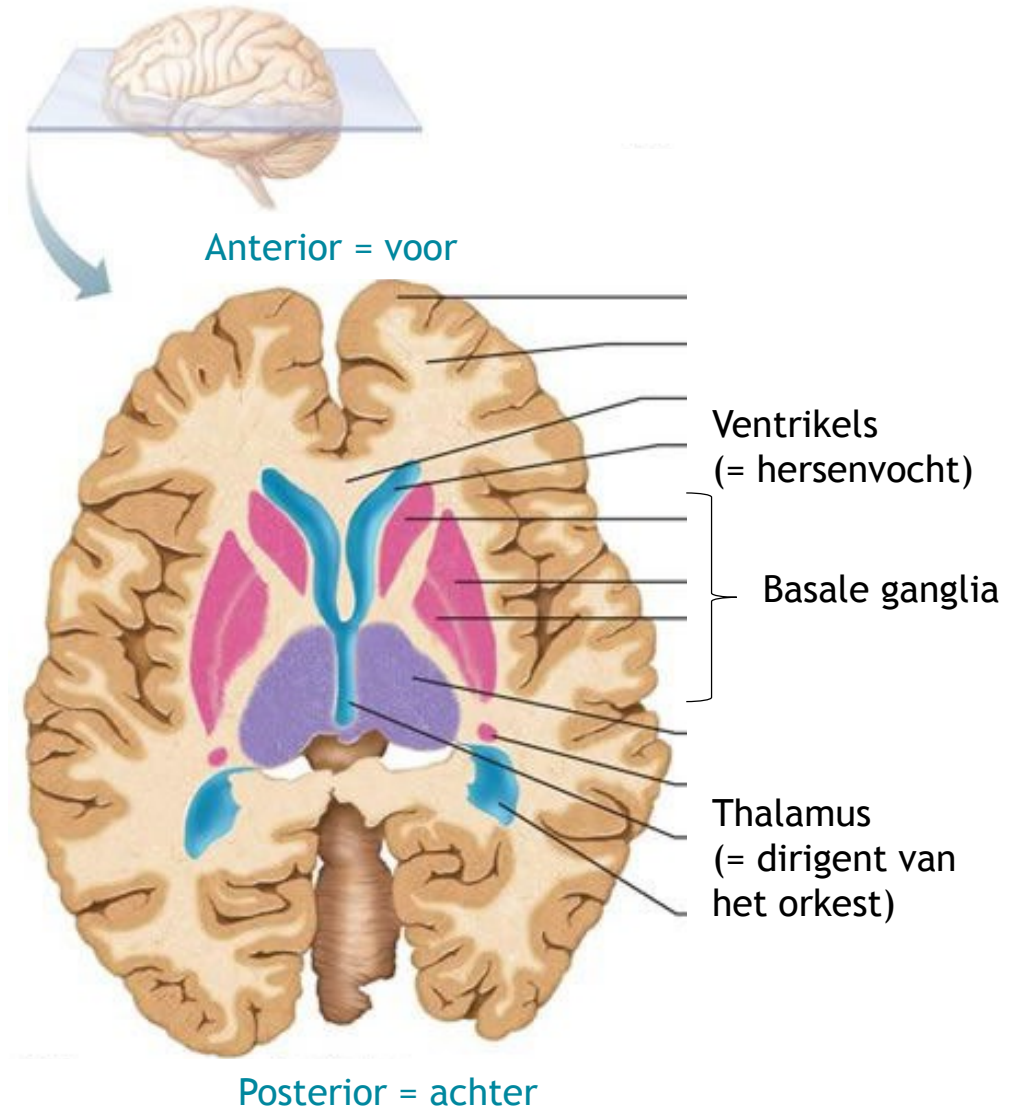
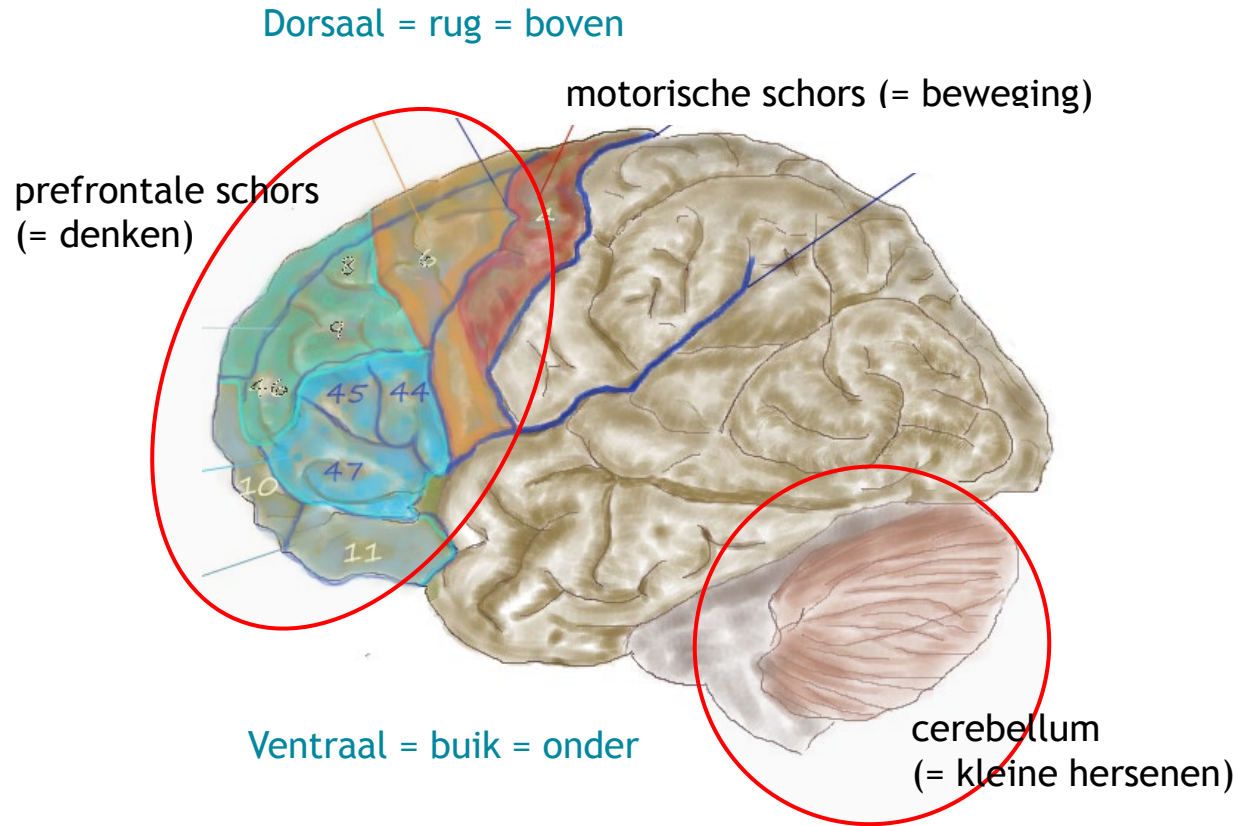
begrijpen



behandelen



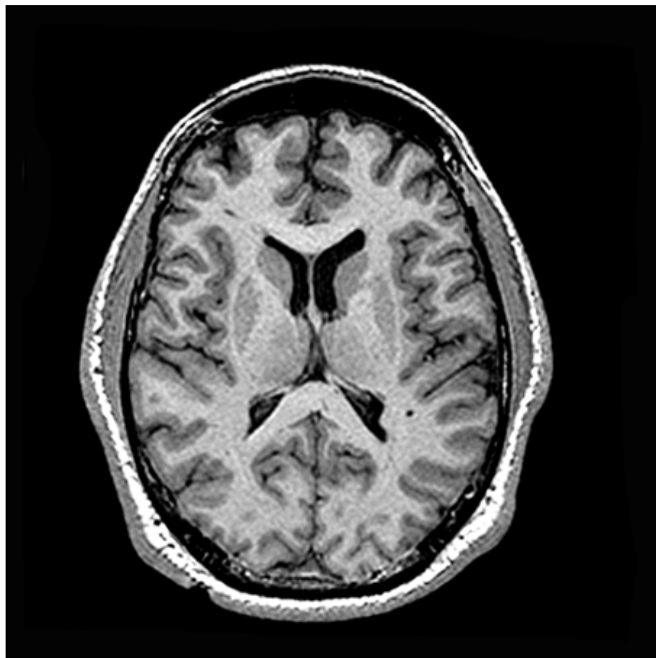
De anatomie van de hersenen



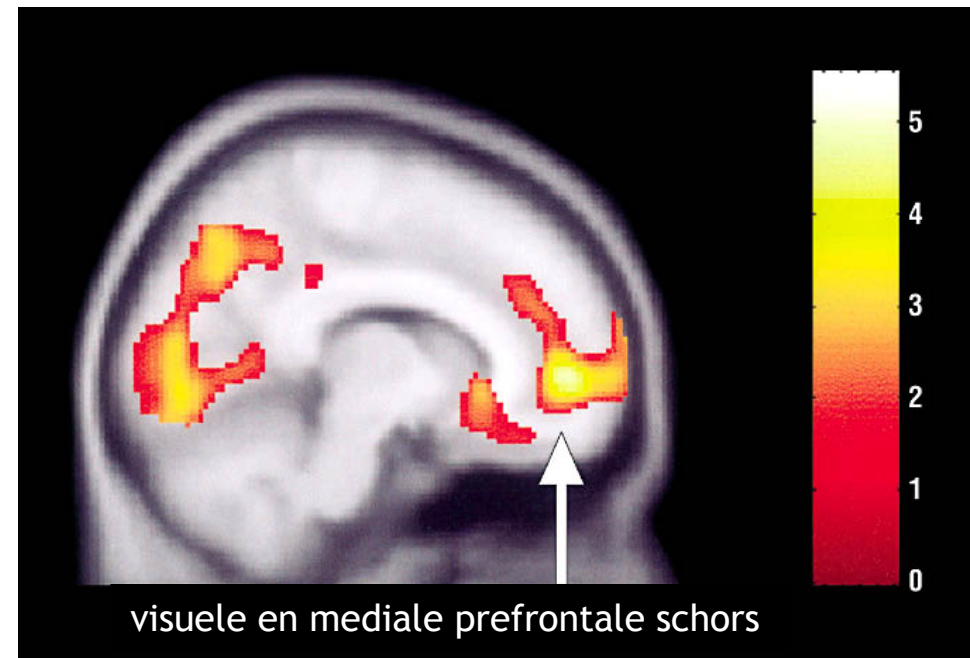


Structuur en functie

Structuur = hardware



Functie = software



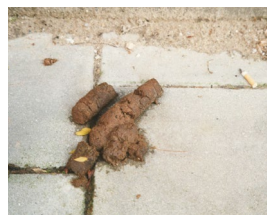


Experimenten in de MRI

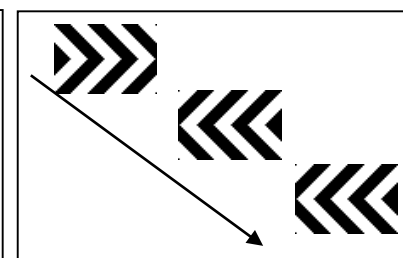
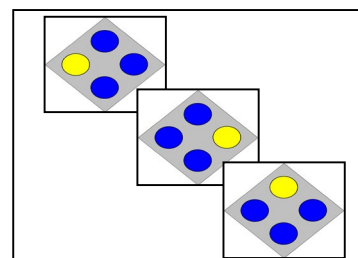
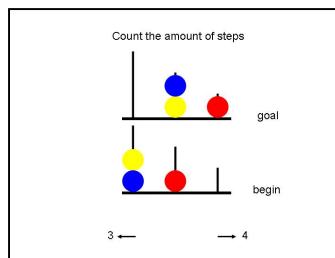


In rust: 'lig zo stil mogelijk met uw ogen dicht en probeer niet in slaap te vallen'

Tijdens emotionele taken:

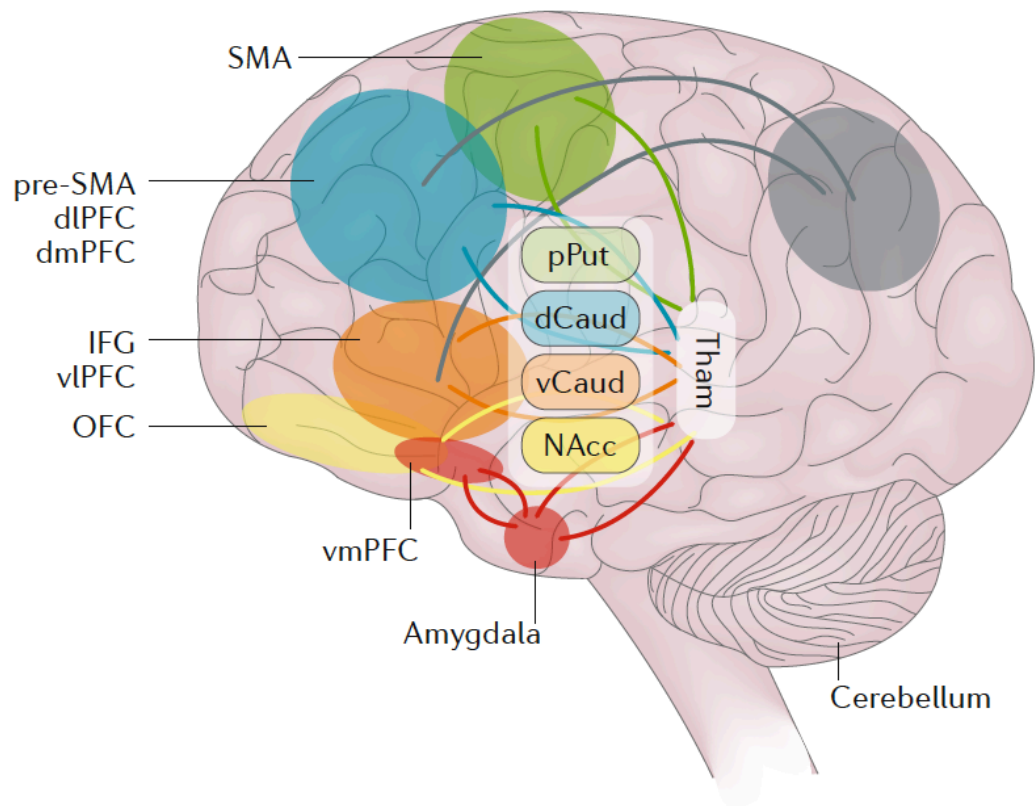


Tijdens cognitieve taken:





Ziektemodellen van angst en dwang



- 'Sensorimotor' CSTC circuit
 - Stimulus-response-based habitual behavior
- 'Dorsal cognitive' CSTC circuit
 - Working memory, planning, emotion regulation
- Frontoparietal network
 - Coordination of cognitive control
- 'Ventral cognitive' CSTC circuit
 - Response inhibition
- 'Ventral motivational' CSTC circuit
 - Stimulus-outcome-based motivational behaviour
- 'Frontolimbic' circuit
 - Fear extinction

= gewoontegedrag

= werkgeheugen, planning, emotieregulatie

= coördinatie van cognitieve processen

= rem op reactie

= motivatie, beloningsleren

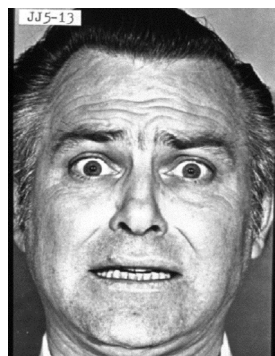
= angstconditionering



De emotionele hersenen



vies



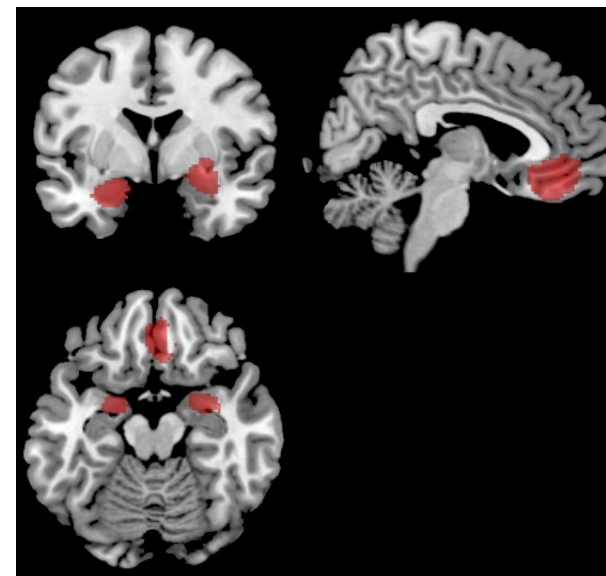
23 studies naar emotionele processing in OCD

Totaal OCD patienten: n=514

Totaal controles: n=512

Toegenomen activiteit in:

- > amygdala (vooral bij geen medicatie)
- > basale ganglia (vooral bij medicatie)
- > ventrale prefrontale schors





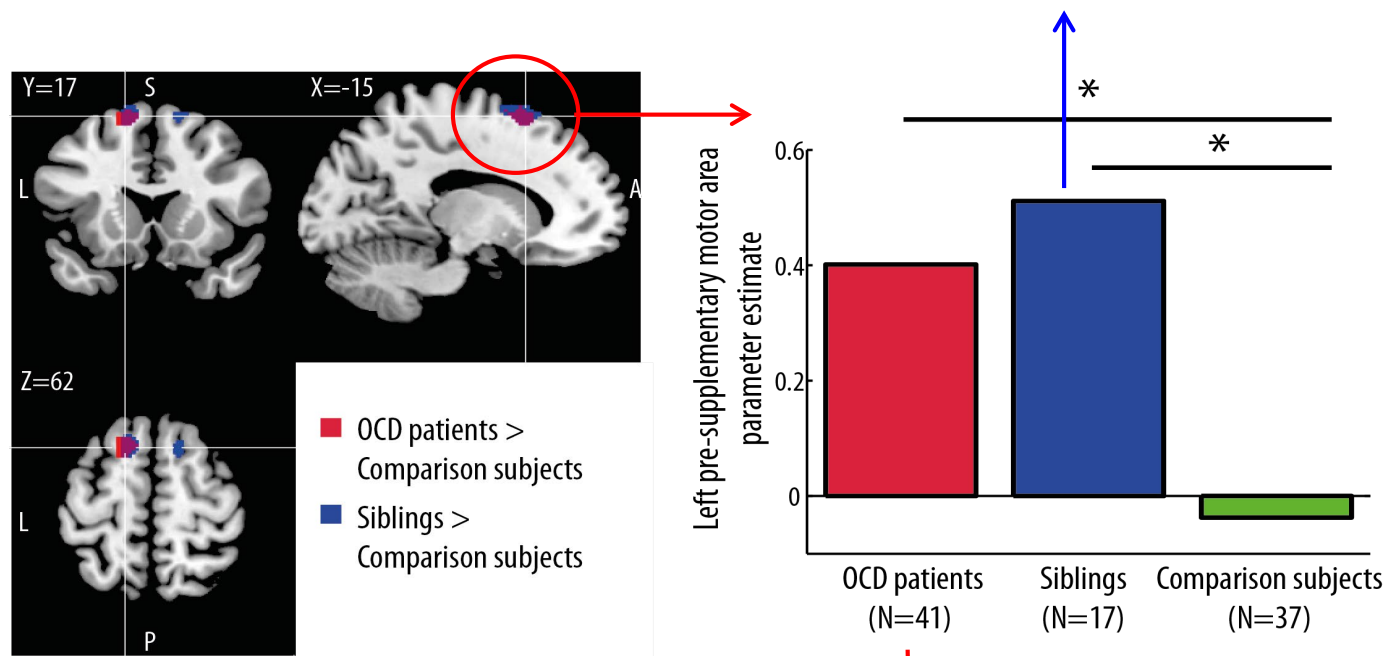
De denkende hersenen

- Toegenomen of afgenomen activiteit in executieve network (afhankelijk van moeilijkheidsgraad taak)
- Verminderd uitdoven van geconditioneerde angstreactie
- Toegenomen interferentie door limbische system op het cognitieve systeem



Wat leren we van broers/zussen?

normale taakprestatie, sterk **toegenomen activiteit** cognitieve controle systeem



verminderde taakprestatie, afgenomen compensatie t.g.v. **remming vanuit amygdala**

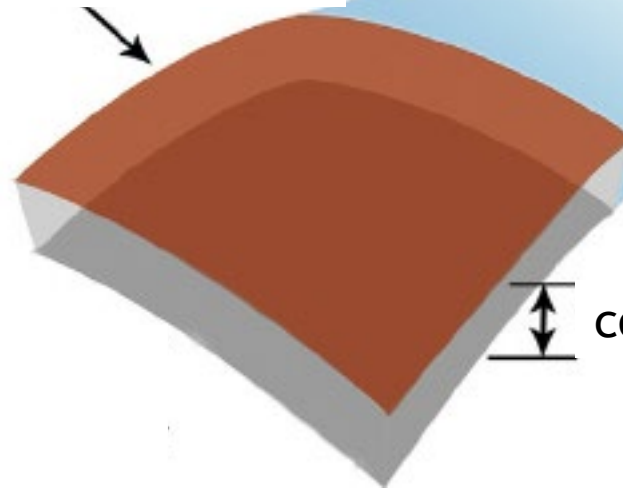


hersenstructuur

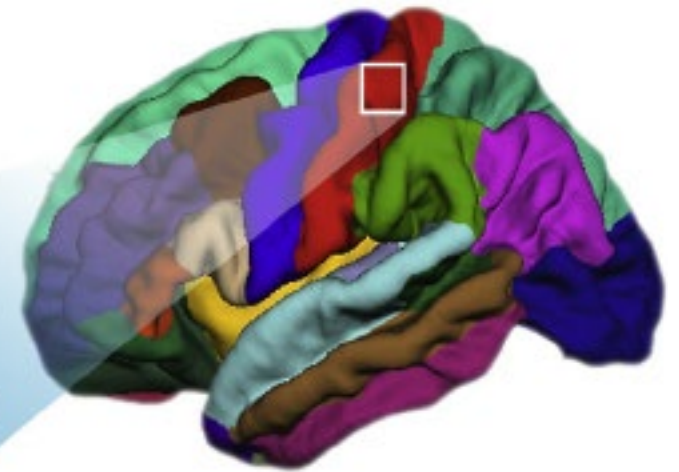


subcorticaal volume

cortex oppervlakte



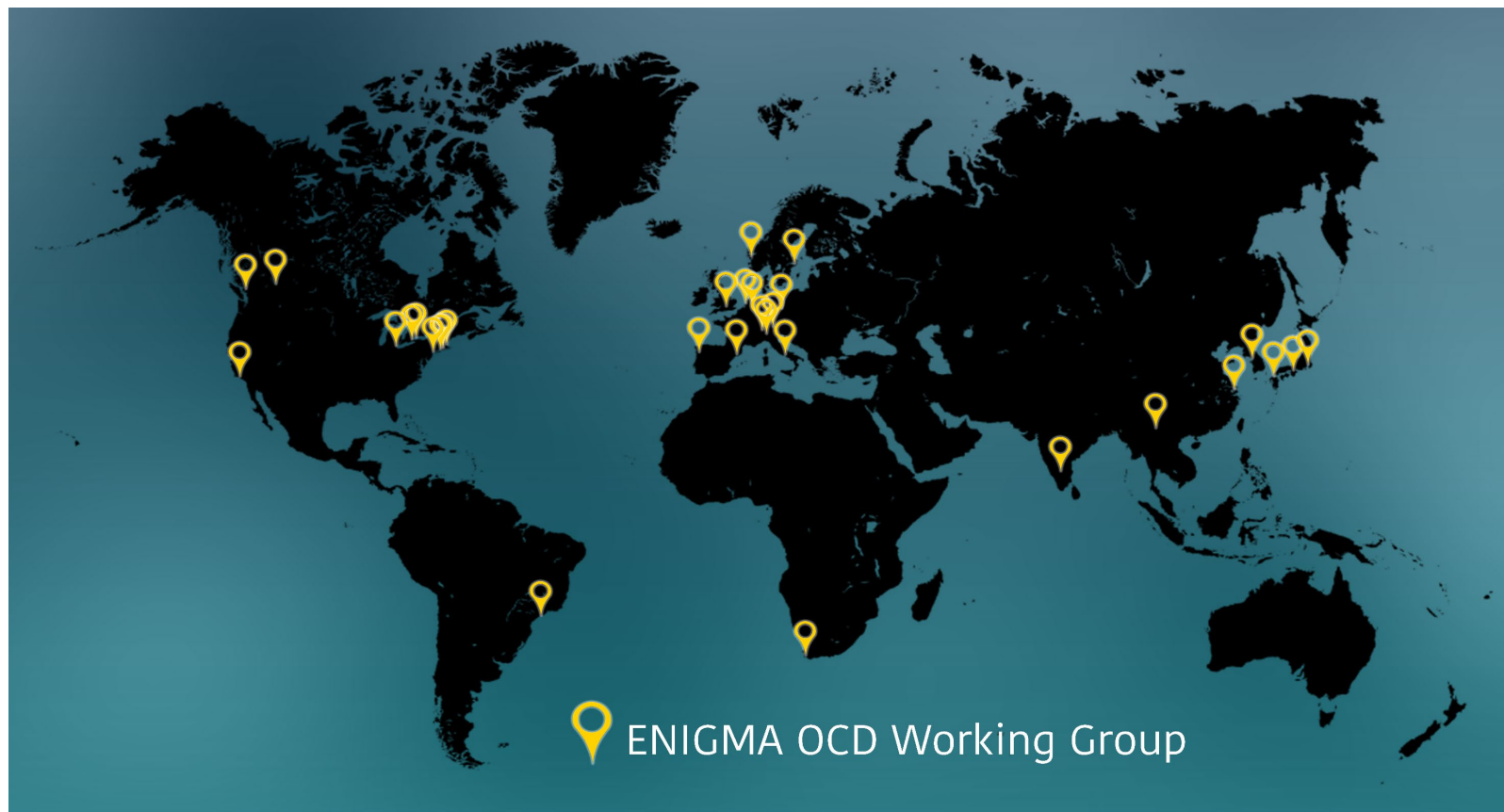
corticale dikte





Wereldwijde samenwerking: ENIGMA

enhancing neuroimaging & genetics through meta-analysis



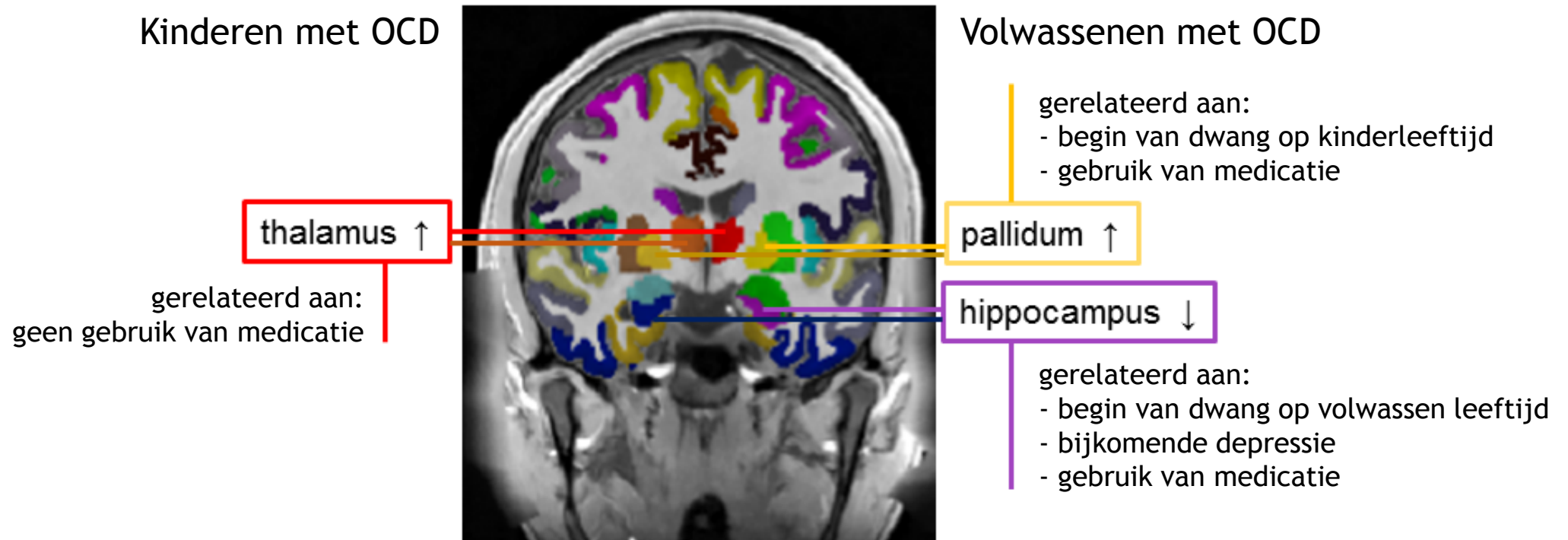
38 samples

3,665 subjects
(1,905 OCD patients)

5-65 yr old



Diepe hersenstructuren



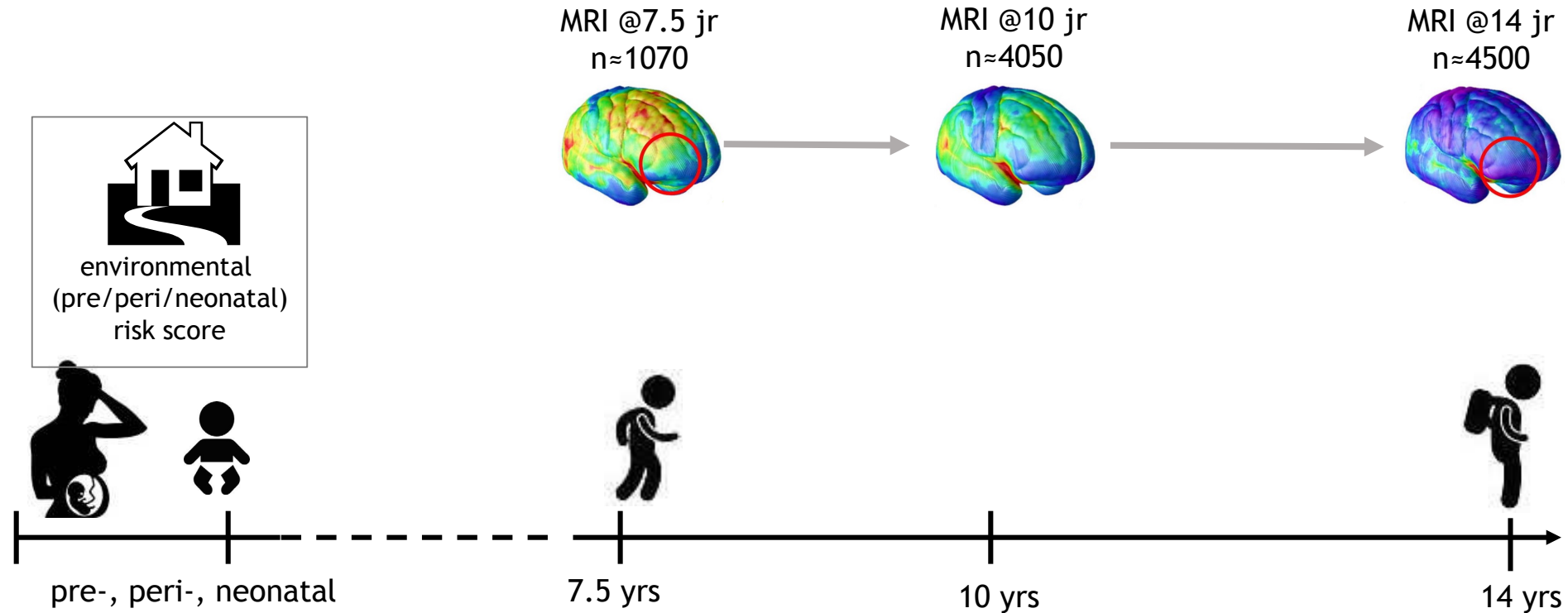


Thalamus: ontwikkeling in schoolgaande kinderen

Generation R Study

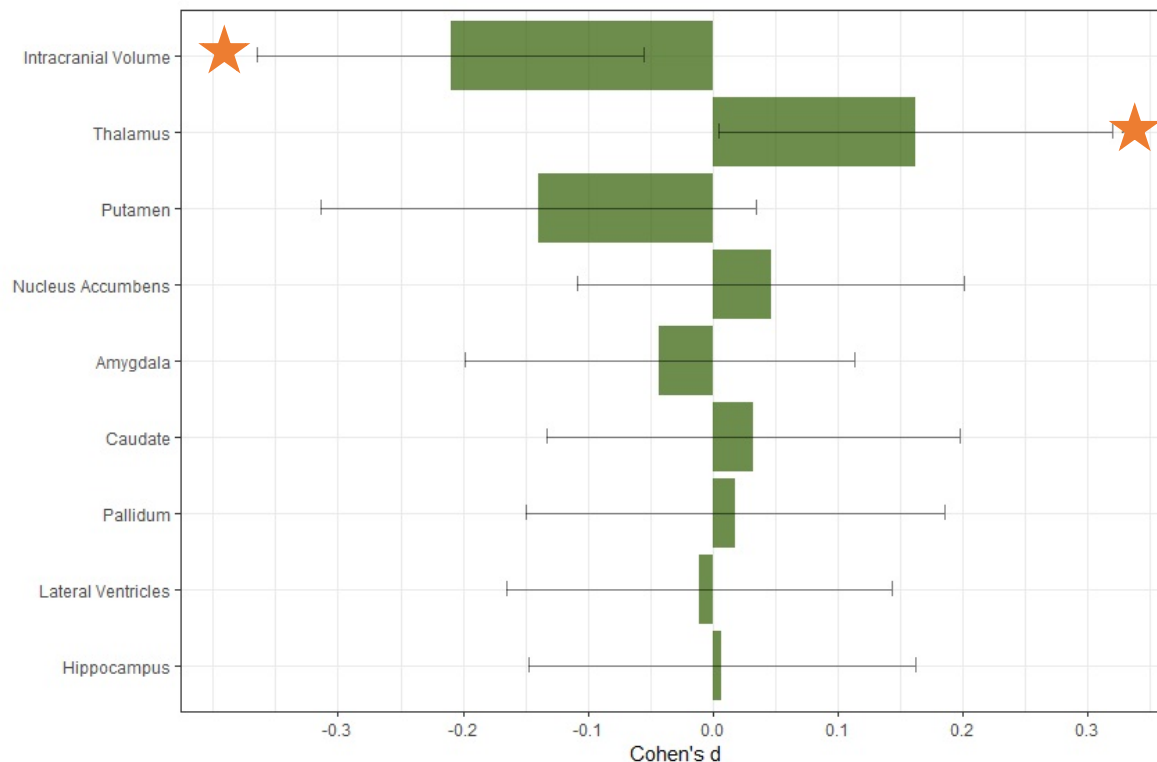
Geboorte-cohort in Rotterdam

N>9000 zwangeren; kinderen worden tot nu toe gevolgd





Vroege ontwikkeling: thalamus



Generation R Study

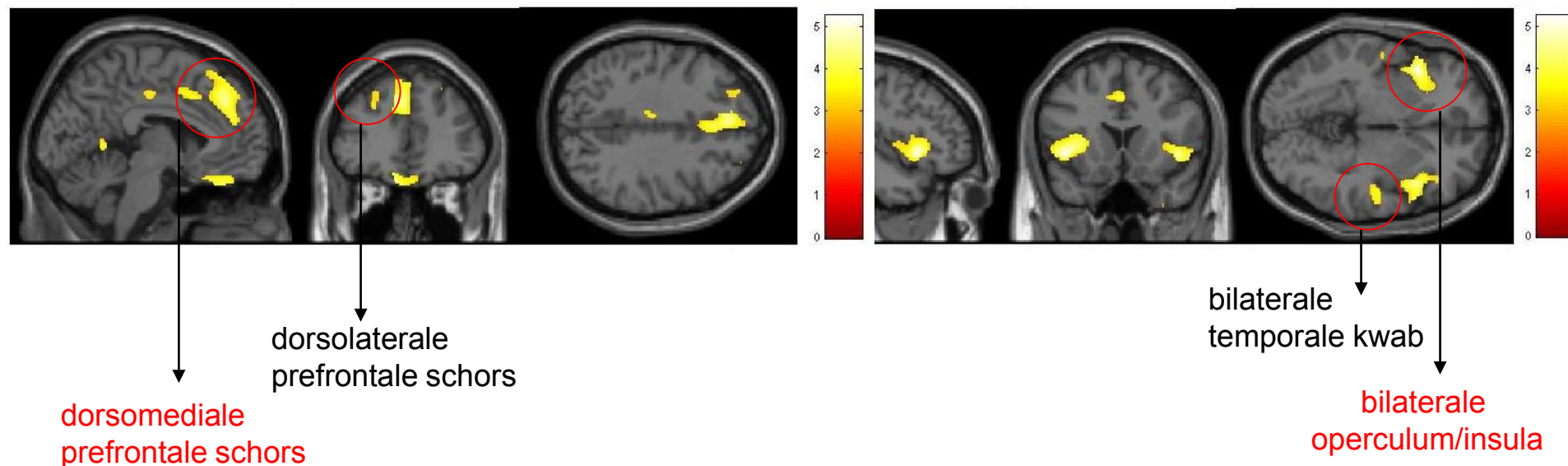
'mogelijke OCD' (n=164) vs
controle kinderen (n=164), gem. leeftijd = 10 jr

kleiner intracranieel volume (d=0.22) en
groter thalamus volume (d=0.16)



Hersenschors

Dunnere schors in gebieden die belangrijk zijn voor emotieregulatie

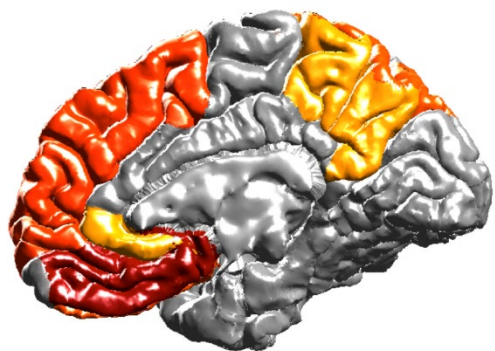


O.b.v. gegevens OBIC consortium: **886** brains scans



Effect van medicatie op structuur

Kinderen met OCD
+ **medicatie** (n=183)
vs gezonden (n=324)



Kleiner oppervlakte cortex

Kinderen + volwassenen met OCD
zonder medicatie (n=222 + n=831)
vs gezonden (n=324 + n=1436)



**Geen significante
verschillen**

Volwassenen met OCD
+ **medicatie** (n=646)
vs gezonden (n=1436)



Dunnere cortex

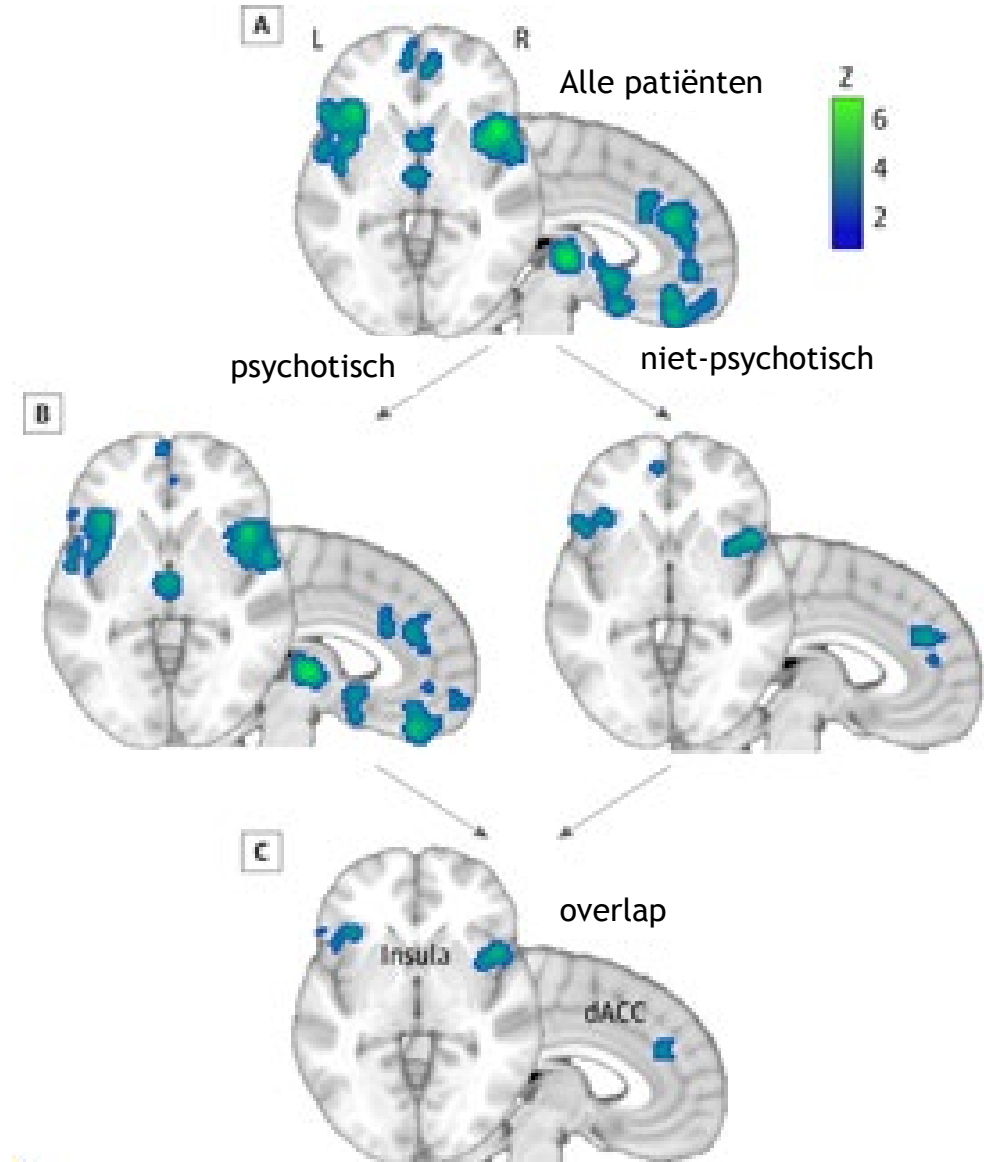


Ziekte-specifiek? Nee!

N=193 studies
= 15.892 subjecten

6 aandoeningen:

- Schizofrenie
- Bipolaire stoornis
- Depressie
- Verslaving
- OCD
- Angst

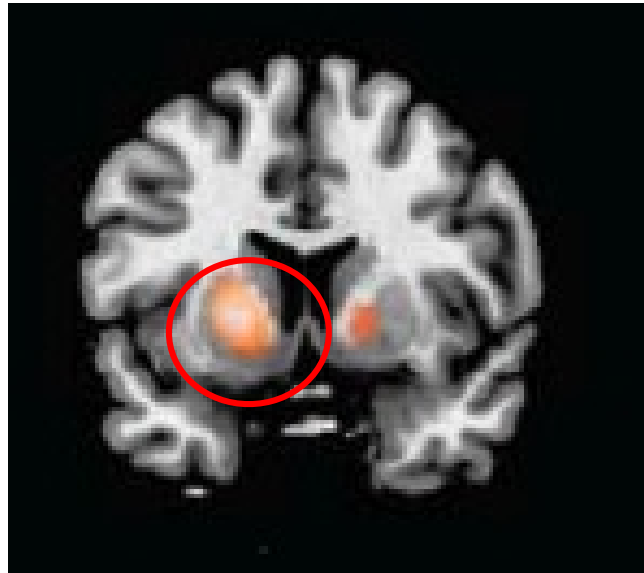




Oorzaak en gevolg

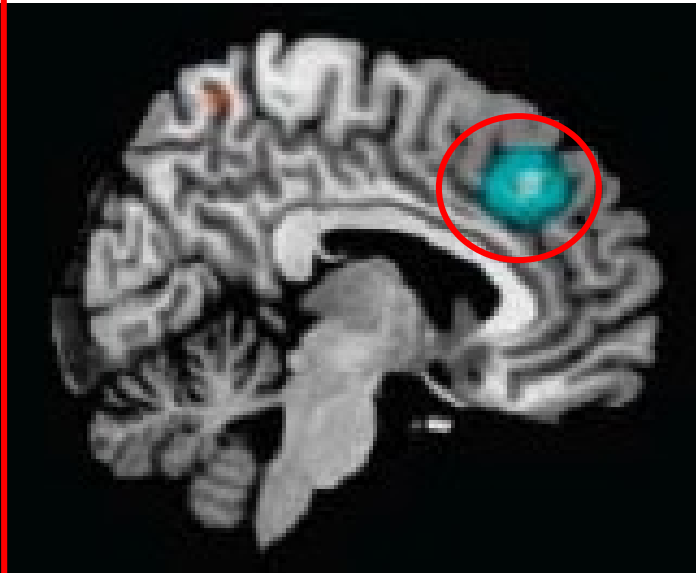
OCD-specifiek kenmerk van chronische compulsiviteit

‘gevolg’



Plastische veranderingen

↑
compulsiviteit



Matige cognitieve controle

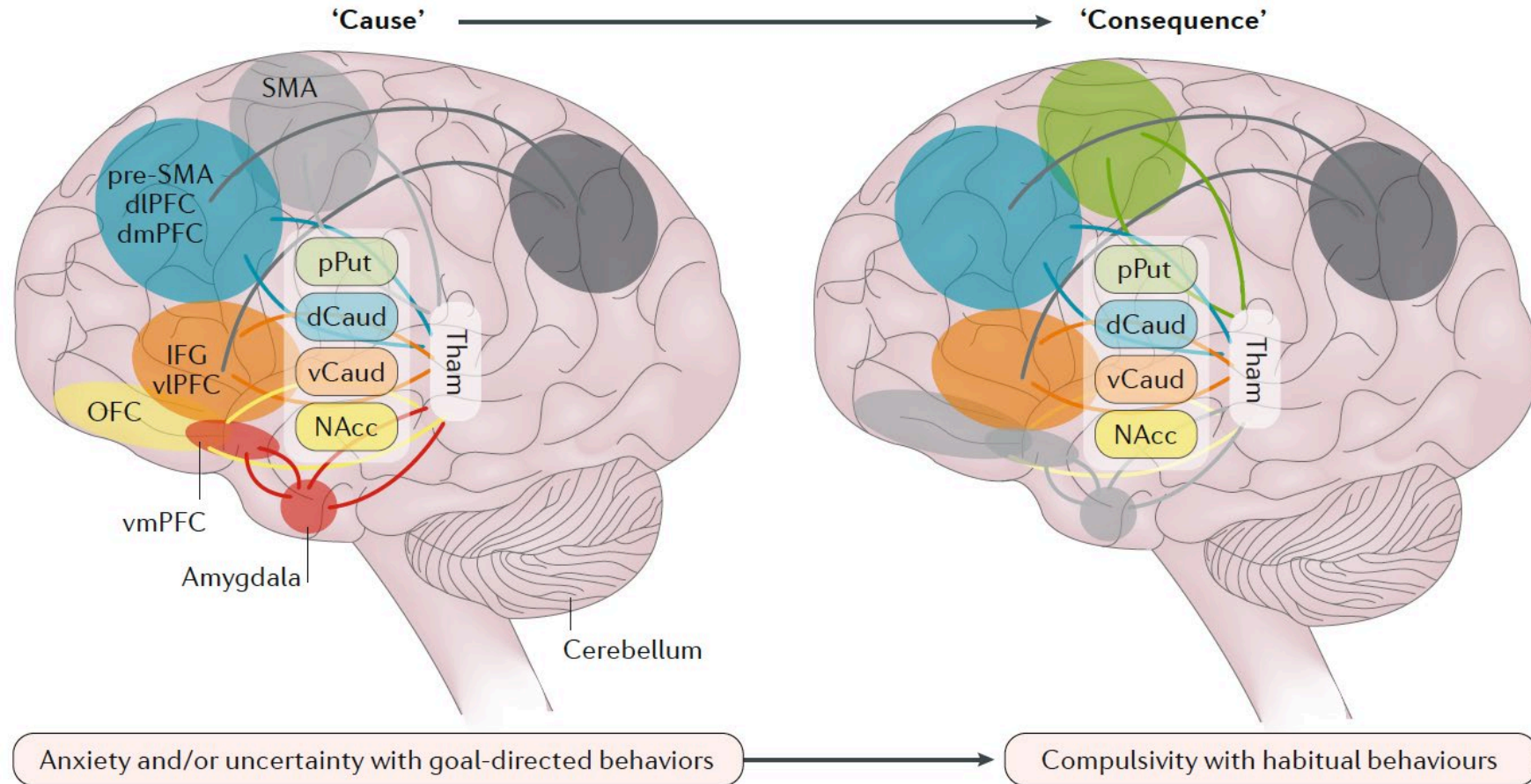
↓
↓ cognitieve controle
↓ emotie regulatie

Niet-specifiek kenmerk voor kwetsbaarheid (t.g.v. verstoorde ontwikkeling?)

‘oorzaak’



Dynamisch model





2 nieuwe hersenscanonderzoeken <https://www.oed-hersenonderzoek.nl/>



Wereldwijd OCD project: 'OCD signatures'

Doel: subgroepen ('profielen') relateren aan specifieke hersenkenmerken

We zoeken mensen die mee willen doen:

18-50 jaar, **medicatie-vrij**
patiënten met OCD, **broers/zussen**, controles



7 Tesla (hoge resolutie) en chemie: 'SPECTROS'

Doel: met hoge resolutie structuur, functie en chemie met elkaar verbinden

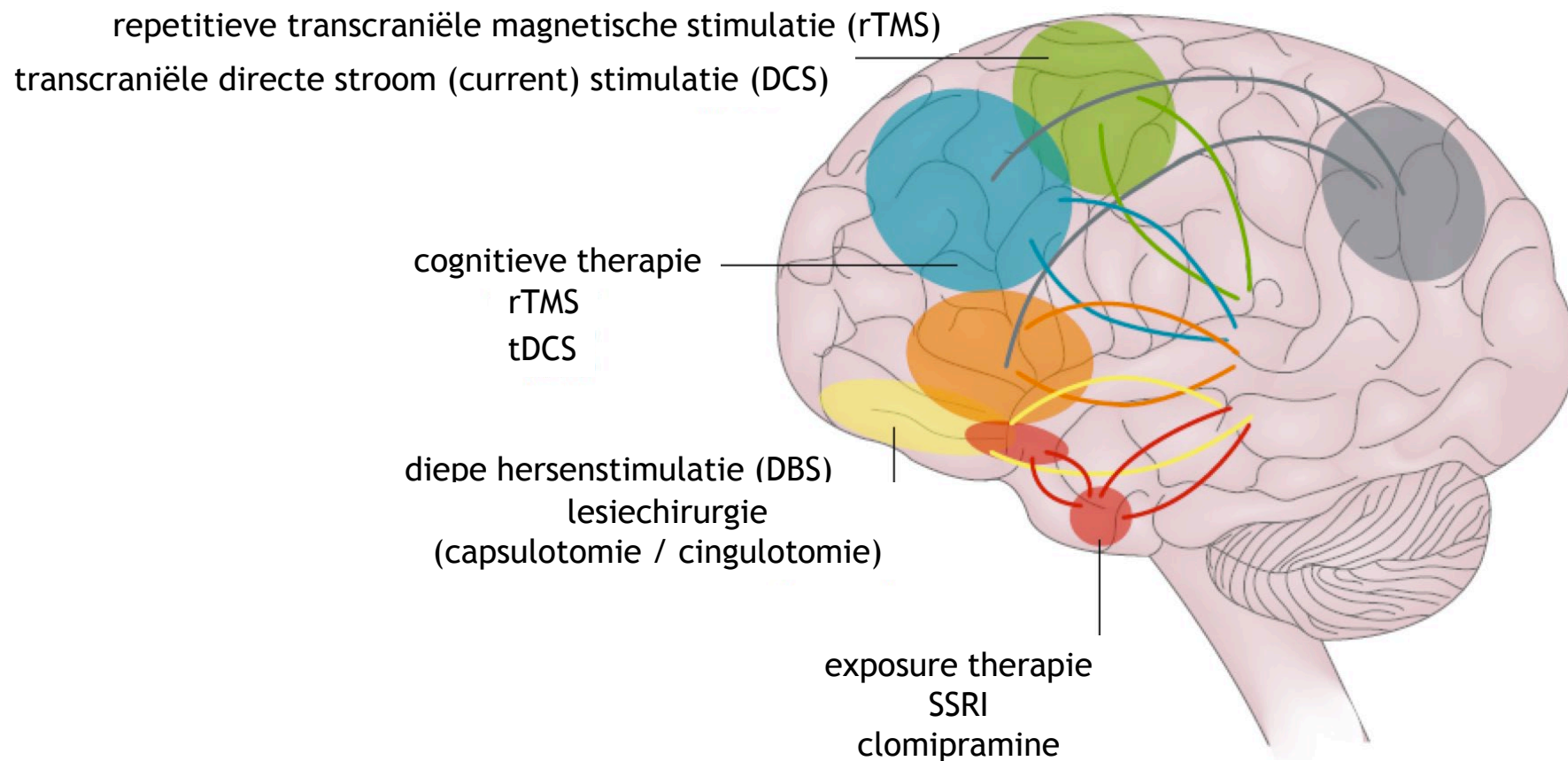
We zoeken mensen die mee willen doen:

18-70 jaar
patiënten met OCD, controles





Aanknopingspunten voor behandeling?

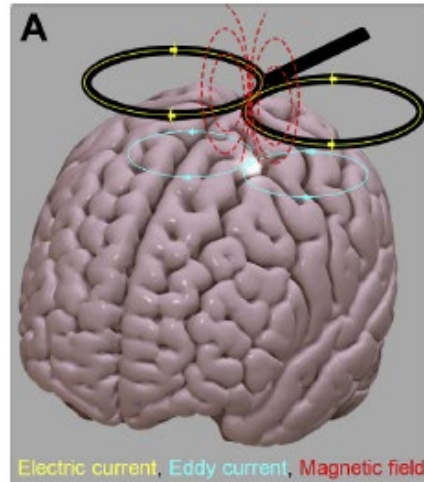




TIPICCO | TMS-induced plasticity improving cognitive control in OCD



Sophie Fitzsimmons



https://www.npostart.nl/de-kennis-van-nu/23-10-2019/VPWON_1297956

www.tipicco.nl



TMS-induced plasticity improving cognitive control in OCD



Sophie Fitzsimmons

- Behandeling:
 - Vergelijking tussen 3 rTMS condities
 - 8 wk (2x/week)
 - 16 x 20-min rTMS + 45 min exposure therapie
 - Neuronavigatie a.d.h.v. coördinaten o.b.v. individuele functionele MRI bij baseline

www.tipicco.nl





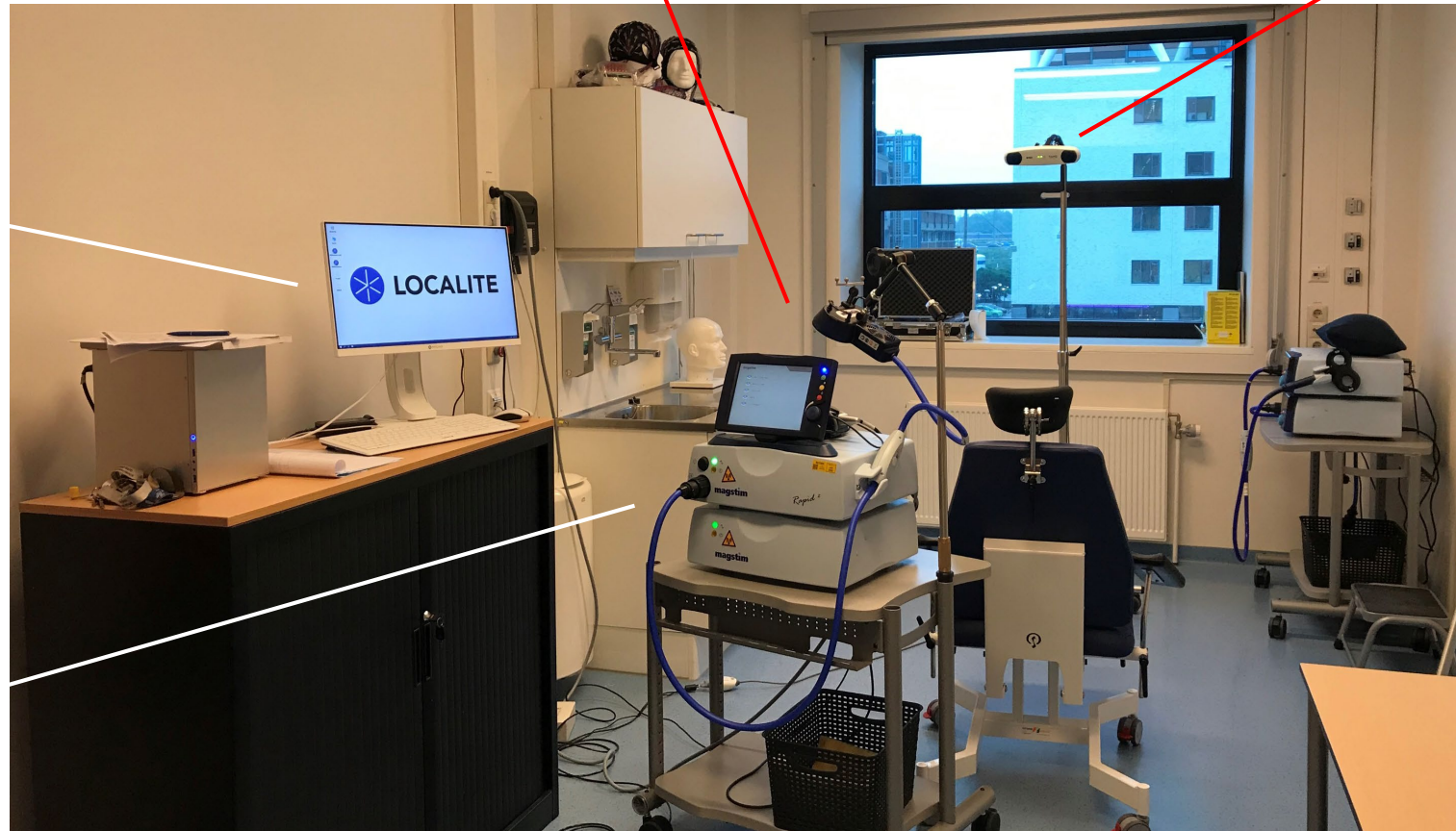
TMS behandelsetting

TMS coil

neuronavigatie-camera

neuronavigatie-scherm

stimulator





TETRO multi-center trial

Enquête onder 90 mensen met OCD:

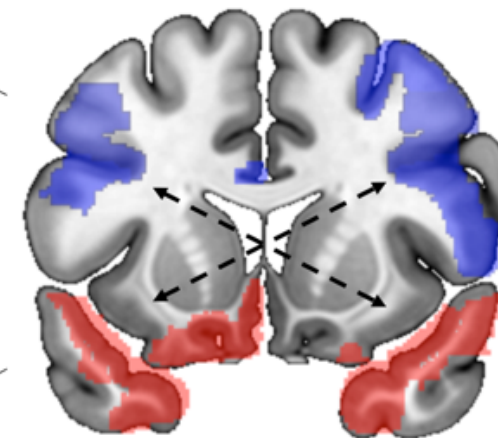
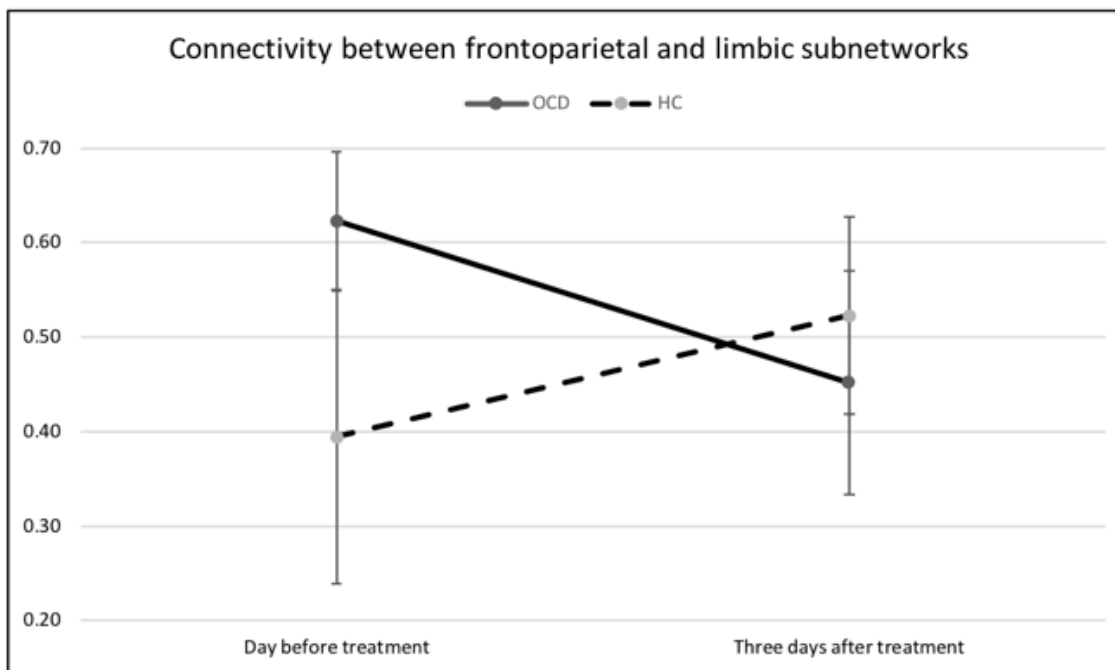
‘In geval u onvoldoende profijt heeft gehad van exposurebehandeling, wat zou u dan liefst als toegevoegde behandeling krijgen?’

25.6% zegt: medicatie

74.4% zegt: rTMS



Effect van behandeling (na 4 dagen zeer intensieve exposure)



Herstel van communicatie tussen ‘emotie’-netwerk en ‘denk’-netwerk



Voorspelling effect van behandeling

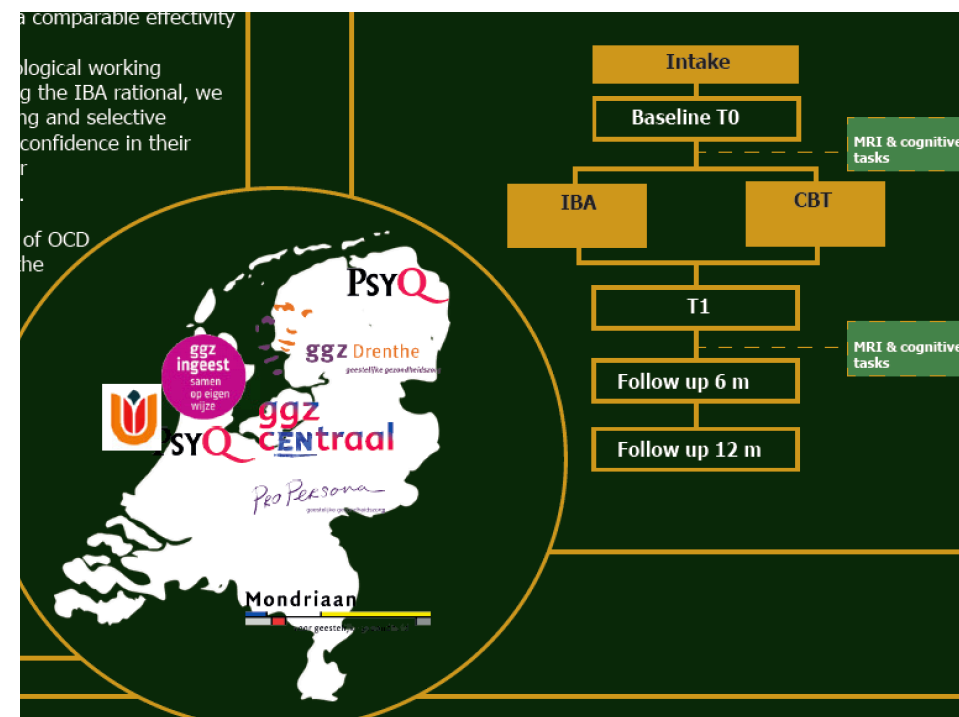
arriba

*Alternative treatment to Reduce chronicity in OCD:
Research Into Brain response and Adequacy of treatment*

Welke behandeling werkt voor wie het best?

Kunnen we dat o.b.v. het hersenprofiel voorspellen?

www.arriba-studie.nl

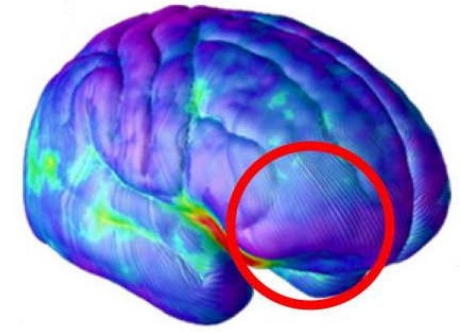
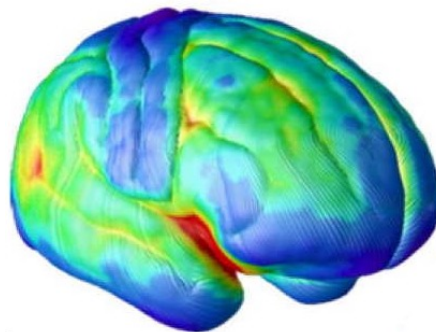
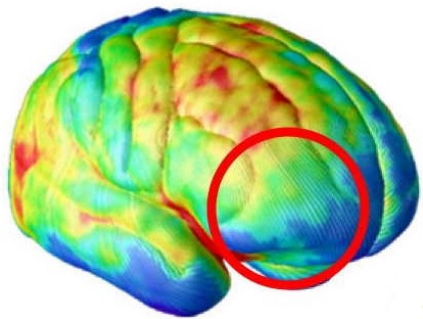




Samengevat

‘preventie’ / vergroten weerbaarheid
(trainen van risicogroepen en preklinische stadium)

‘beperk chroniciteit’ / verbeteren prognose
(intensieve training en neuromodulatie)



‘vroeg effectieve behandeling’

(voorspellen behandelrespons en gepersonaliseerde behandeling)

Section Neuropsychiatry, Vumc, Amsterdam

Ysbrand v.d. Werf
Chris Vriend

Kathleen Thomaes
Hein van Marle
Stella de Wit*
Froukje de Vries*
Sarah Fan*
Sonja Rutten
Anders Thorsen (Bergen)
Premika Boedhoe*
Dilene v Campen
Tim van Balkom

Ires Ghielen
Christa v.d. Heijden
Inga Aarts
Niels de Joode
Sophie Fitzsimmons
Emma Koenen
Cees Weeland
Jari Gool
Kim Veenman
Selina Kasprzak
Max Laansma
Rianne Werner + all BSc / MSc studenten



In samenwerking: **GGZinGeest & GGZ Centraal**: **Ton van Balkom**, **Neeltje Batelaan**,
Merijn Eikelenboom, **Patricia van Oppen**, **Judith van Riet**, **Henny Visser** + therapeuten

Lifespan approach in OCD

In samenwerking met: Generation R (Tonya White, Henning Tiemeier, Manon Hilligers), en Spinoza centrum (Anouk Schrantee).

Funding: NWO ZonMW VIDI (016.176.306)

The Bergen Center of Brain Plasticity, Bergen, Norway

Gerd Kvale, Bjarne Hansen, Anders Lillevik Thorsen, Olga Therese Ousdal

Funding: Kavli Fondet



Global OCD Project

Columbia University, New York, USA: H. **Blair Simpson**, Melanie Wall, Feng Lui, Dianne Hezel, and team

VU university medical center, Amsterdam, NL: Ton van Balkom, Petra Pouwels, Chris Vriend, Niels de Joode, Neeltje Batelaan

NIMHANS, Bangalore, India: Janardhan Reddy, Janardhanan Narayanaswamy, and team

Sao Paulo, Brazil: Euri Miguel, Roseli Shavitt and team

Cape Town, South Africa: Dan Stein, Christine Lochner and team

Funding: NIMH (R01MH113250-01)



ENIGMA

Paul Thompson (PI ENIGMA)
Neda Jahanshad
Lianne Schmaal



ENIGMA OCD working group:

Dan Stein (co-chair), Premika Boedhoe
+ collaborators from >30 sites (Netherlands, UK, Sweden, Spain, China, Korea, Japan, Brazil, South Africa, Switzerland, USA, Canada, India, Italy, Germany)

Funding:

1. NIH: BD2k (Big Data) U54 EB020403-02
2. Neuroscience Campus Amsterdam (NCA - IPB grant)



Onderzoek samen met de ervaringsdeskundigen

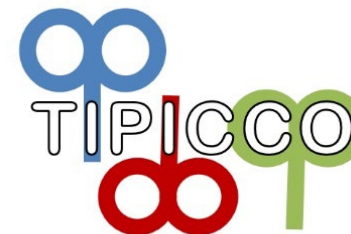
- Kwaliteit en bruikbaarheid van wetenschappelijk onderzoek wordt beter als je het samen met ervaringsdeskundigen voorbereidt en uitvoert.
- Gezocht:
 - iemand die bekend is met panieklachten en graag wil bijdragen aan de projectgroep *MindRhythm*, een project over de interactie tussen het hart en de hersenen.



U bent welkom om bij te dragen aan hersenonderzoek



TIPICCO (rTMS): www.tipicco.nl Sophie Fitzsimmons



OCD biosignatures: www.oed-hersenonderzoek.nl Niels de Joode

SPECTROS: www.oed-hersenonderzoek.nl Niels de Joode



arrIBA: www.rriba-studie.nl Emma Koenen / Nadja Wolf

