NEDERLANDS-VLAAMS TOPONDERZOEK

Hoe noradrenaline tijdens acute stress netwerkverbindingen in de hersenen reorganiseert

Waarom dit onderzoek? In acuut bedreigende situaties brengt ons lichaam zich in gereedheid om te kunnen overleven. Deze fight-or-flightreactie zorgt er bijvoorbeeld voor dat ons hart sneller gaat kloppen en energiereserves worden vrijgemaakt. Twee neuro-endocriene systemen sturen deze reacties: het sympathoadrenomedullaire (SAM)-systeem en de hypothalamus-hypofysebijnier(HPA)-as. Dergelijke veranderingen beïnvloeden ook hersenfuncties: onze waarneming wordt scherper, we voelen angst, maar kunnen moeilijk helder nadenken. De levendige herinneringen die zich vormen, kunnen leiden tot de ontwikkeling van een posttraumatische stressstoornis.

Onderzoeksvraag Activatie van de HPA-as bevordert de aanmaak van cortisol, dat via de bloedbaan de hersenen bereikt. Het SAM-systeem, dat productie van noradrenaline reguleert, reageert echter sneller. Zowel cortisol als noradrenaline kan door neuromodulatie de eigenschappen van neuronen in gedistribueerde neurale systemen veranderen. Onze hoofdvragen waren: hoe leiden dergelijke processen tot een verandering in functionele netwerkverbindingen binnen de hersenen die de genoemde fenomenen kan verklaren? Welke van de twee neuro-endocriene systemen is hierbij het belangrijkst?

Hoe werd dit onderzocht? Vrijwilligers werden in een MRI-scanner blootgesteld aan een realistische stressvolle ervaring. Proefpersonen zagen zeer gewelddadige films en werden geïnformeerd dat zij op willekeurige momenten elektrische schokjes konden krijgen. Speekselmetingen van stresshormonen, metingen van autonome reacties en zelfrapportage bevestigden dat inderdaad stressreacties optraden. Nieuwe analysetechnieken voor functionele MRI stelden ons in staat veranderingen in netwerkverbindingen in de hersenen in kaart te brengen. Met farmacologische interventies konden wij ten slotte de twee neuro-endocriene systemen onafhankelijk van elkaar manipuleren.

Belangrijkste resultaten Blootstelling aan aversieve films leidde tot verhoging van activiteit en verbindingen binnen een netwerk van corticale (fronto-insulaire, dorsale anterieure cingulaire, inferotemporale en temporopariëtale cortices) en subcorticale gebieden (amygdala, thalamus, hypothalamus en middenhersenen). Verbindingen werden sterker naar mate stressreacties toenamen. Onze farmacologische interventiestudie toonde aan dat remming van het SAM-systeem (via ß-adrenerge receptorblokkade), en niet van de HPA-as (via remming van de cortisolsynthese), dit effect afvlakt.

Consequenties voor de toekomst Onze bevindingen laten zien hoe noradrenaline in de acute fase van de stressreactie een reorganisatie van functionele connecties in het brein veroorzaakt, waarbij zich een netwerk vormt dat gebieden verbindt die betrokken zijn bij autonome neuro-endocriene reacties en het heroriënteren van aandacht. Dit zorgt ervoor dat de cognitieve functies voorrang krijgen die snelle reacties bij dreiging mogelijk maken. Onze bevindingen nuanceren het beeld dat cortisol een hoofdrol speelt tijdens acute stress, en sluiten aan bij aanwijzingen dat de functie van cortisol meer ligt in het remmen van stressreacties en de terugkeer naar homeostase.

LITERATUUR

Hermans EJ, van Marle HJF, Ossewaarde L, Henckens MJAG, Qin S, van Kesteren MTR, e.a. Stress-related noradrenergic activity prompts large-scale neural network reconfiguration. Science 2011; 334: 1151–3.

AUTEUR

ERNO J. HERMANS
E-mail: erno.hermans@donders.ru.nl