

Inleiding tot de neurale netwerken in de psychiatrie

C. Baeken, M. Arns, O.A. van den Heuvel, E. Van Assche, M. Destoop, J. De Fruyt, H.L. Van, M.C. Klaassen

Dit redactioneel vormt de introductie tot het themanummer van het *Tijdschrift voor Psychiatrie*, over neurale netwerken in de psychiatrie. We begrijpen dat dit onderwerp voor sommige klinici misschien ver van hun dagelijkse praktijk lijkt. Daarom hebben we, in samenwerking met de auteurs, hard gewerkt aan helderheid en toegankelijkheid in alle artikelen, om ervoor te zorgen dat de inhoud relevant is voor een breed publiek. In deze inleiding introduceren we enkele essentiële concepten, als opmaat naar de artikelen die hierop volgen.

Van anatomische hersengebieden naar neurale netwerken

De hersenen hebben een complexe structuur en een fascinerend vermogen om informatie te verwerken, te leren en actie te initiëren of juist te remmen. Vroeger leerden we dat specifieke hersenfuncties gelokaliseerd zijn in bepaalde gebieden. Dit werd vaak geïllustreerd met anatomische afbeeldingen in verschillende kleuren, die de verscheidenheid aan functies en specialisaties in de hersenschors weergaven. Deze visie is echter afgelopen jaren verschoven naar een benadering waarin netwerken centraal staan.

Wat zijn neurale netwerken?

Het menselijk brein is een complex netwerk van miljarden neuronen. Deze neurale netwerken, dynamisch en aanpasbaar dankzij neuroplasticiteit, zijn essentieel voor een scala aan functies, van het verwerken van sensorische informatie tot besluitvorming en bewegingscoördinatie. Het is ook essentieel te begrijpen dat neurale netwerken in de hersenen niet geïsoleerd functioneren. Ze werken samen in een complex, dynamisch systeem om cognitieve functies, emoties en gedrag te reguleren, elkaar voortdurend beïnvloedend en modulerend. Het gaat dan om uiteenlopende zaken als verwerking van zintuiglijke perceptie, motivationele processen, herinneringen en bewustzijn. Het inzicht in deze netwerken is cruciaal in de neuro-

wetenschappen, vooral voor het begrijpen van diverse neurologische en psychiatrische aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer, de ziekte van Parkinson, obsessieve-compulsieve stoornis, depressie en schizofrenie. Daarom is het voor psychiaters belangrijk om hun kennis over neurale netwerken te verdiepen.

Hoe onderzoeken we neurale netwerken?

In de studie van neurale netwerken in de hersenen maakt men vaak gebruik van functionele magnetische-resonantiebeeldvorming (fMRI). Deze techniek detecteert veranderingen in de bloedstroom, veroorzaakt door hersenactiviteit, en geeft zo indirect inzicht in actieve hersengebieden. fMRI kan zowel in rust als tijdens het uitvoeren van taken worden ingezet om cognitieve en emotionele processen te onderzoeken. Een andere veelgebruikte methode is elektro-encefalografie (eeg), waarbij geavanceerde analysetechnieken zoals kwantitatieve eeg en machinelearning ingezet kunnen worden om de kenmerken van neurale netwerken verder te ontrafelen.

In dit themanummer ligt de focus voornamelijk op fMRI-onderzoek. Een kernaspect hiervan is het meten van 'functionele connectiviteit', die de samenwerking tussen verschillende hersengebieden weerspiegelt. Dit verschilt van 'structurele connectiviteit', die verwijst naar de fysieke verbindingen tussen hersengebieden, zoals zenuwvezelpaden in de witte stof. Structurele connectiviteit kan worden gemeten met diffusietensor-imaging (DTI), een techniek die de paden van witte stofvezels in kaart brengt door de beweging van watermoleculen in de hersenen te volgen.

Door deze technieken te combineren, verkrijgen we een dieper inzicht in de communicatie tussen verschillende hersengebieden, zowel in termen van structuur als functie. Dit inzicht is essentieel voor het begrijpen van hersenprocessen die ten grondslag liggen aan psychiatrische aandoeningen.

Onderzoek naar neurale netwerken is cruciaal voor het begrijpen van de ontwikkeling van onze cognitieve en emotionele capaciteiten, ook bij psychiatrische stoornissen, en de flexibiliteit van onze hersenen, bijv. in reactie op behandeling.

Neurale netwerken en de relevantie voor de psychiatrie

Disfuncties in neurale netwerken zijn cruciaal in het ontstaan van veel psychiatrische stoornissen. Disfuncties in neurale netwerken beïnvloeden essentiële mentale processen zoals emotieregulatie, aandacht, geheugenvorming en de integratie van zintuiglijke informatie. Deze netwerken zijn fundamenteel voor uiteenlopende activiteiten, van visuele perceptie en motorische coördinatie tot affectieve ervaringen en cognitieve functies. Hoewel het netwerkenmodel voortdurend evolueert, volgen de meeste onderzoekers de indeling voorgesteld door Yeo en collega's, die zeven verschillende neurale netwerken identificeren.¹ Deze netwerken hebben elk hun eigen anatomische en functionele organisatie en spelen een unieke rol in de verwerking van informatie en het sturen van gedrag.² Een beter begrip van de werking en interactie van deze netwerken kan op termijn leiden tot verbeteringen in diagnose, behan-

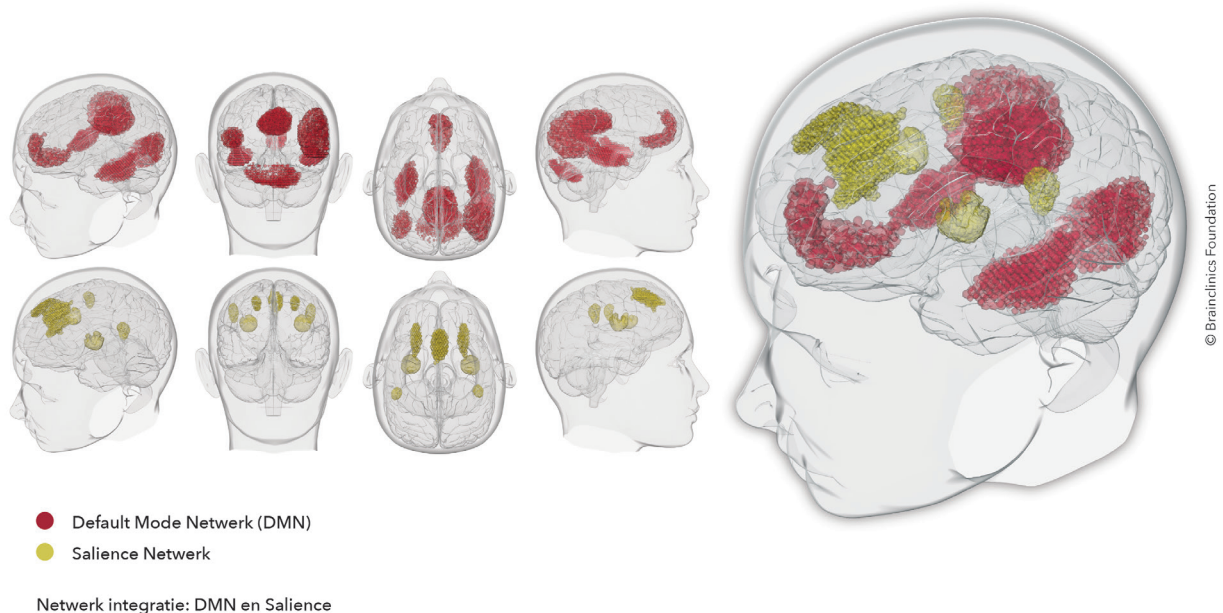
deling en mogelijk zelfs preventie van psychiatrische aandoeningen.

In het volgende deel bespreken we enkele van deze netwerken die het relevantst zijn voor psychiatrische aandoeningen.

Het *defaultmodenetwerk* (DMN) is essentieel voor het begrijpen van menselijk denken en gedrag. Dit netwerk, bestaande uit onderling verbonden hersengebieden zoals de mediale prefrontale cortex, de cortex cingularis posterior en de temporopariëtale junctie, is actief tijdens perioden van rust en momenten waarop het individu niet gericht is op de buitenwereld (zie **figuur 1**).³ Het speelt een sleutelrol bij interne processen als dagdromen, herinneren, vooruitdenken en zelfreflectie. Onderzoek toont aan dat het DMN minder actief is bij taakgerichte activiteiten, maar actiever in rust, wat wijst op zijn belang in interne informatieverwerking en het behouden van cognitieve en emotionele balans.

Het DMN is ook relevant in de context van psychische

Figuur 1. Defaultmodenetwerk (DMN) en het saliencenetwerk (SN) en de samenwerking van beide in netwerkintegratie; afbeelding: Brainclinics Foundation



AUTEURS

Chris Baeken, psychiater, Universiteit Gent (UGent): dienst Psychiatrie (UZGent), Ghent Experimental Psychiatry (GHEP) Lab, Gent, Vrije Universiteit Brussel (VUB), dienst Psychiatrie UZBrussel, Brussel, Technische Universiteit Eindhoven.

Martijn Arns, biologisch psycholoog, Stichting Brainclinics Foundation, Hart-Brein Groep, Nijmegen, en Faculty of Psychology and Neuroscience, Universiteit Maastricht.

Odile A. van den Heuvel, psychiater, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit, afd. Psychiatrie en afd. Anatomie & Neurowetenschappen, Amsterdam Neuroscience, Amsterdam.

Evelien Van Assche, psychiater en onderzoeker, Universitätsklinikum Münster, Klinik für Psychische Gesundheit, Münster.

Marianne Destoop, psychiater, Multiversum in Boechout en professor, CAPRI, Universiteit Antwerpen.

Jürgen De Fruyt, psychiater, dienst Psychiatrie-Psychosomatiek, AZ Sint-Jan Brugge AV.

Rien Van, psychiater, opleider psychiatrie, Arkin, directeur behandelzaken, NPI, onderdeel van Arkin, Amsterdam, hoofdredacteur *Tijdschrift voor Psychiatrie*.

Rianne Klaassen, kinder- en jeugdpsychiater, opleider profilering kinder- en jeugdpsychiatrie, Level, Amsterdam.

Correspondentie

Prof.dr. Chris Baeken (chris.baeken@gmail.com).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

aandoeningen zoals depressie en angststoornissen. Veranderingen in de activiteit van het DMN kunnen een rol spelen in de pathologie van deze stoornissen. Bij depressie bijvoorbeeld, is er een verhoogde DMN-activiteit, wat kan leiden tot overmatig piekeren en een focus op negatieve emoties en herinneringen.⁴ Hierbij moeten we opmerken dat de richting van deze fenomenen nog onduidelijk is, met name dat overmatig piekeren ook een weerslag kan hebben op het DMN. Het *saliencen*netwerk (SN) is een cruciaal neurale netwerk in de hersenen, betrokken bij het detecteren van en reageren op belangrijke interne en externe stimuli. Het speelt een centrale rol in cognitieve processen zoals aandacht, emotieregulatie en sociale cognitie. Het bestaat voornamelijk uit de anterieure insula en de dorsale cortex cingularis anterior, beoordeelt de relevantie van zowel interne als externe stimuli en helpt de hersenen prioriteiten te stellen bij de respons (zie **figuur 1**). Zo wordt het SN actief wanneer we onze naam horen in een rumoerige omgeving, wat aandacht trekt naar die specifieke stimulus. Storingen in het SN worden gelinkt aan diverse psychiatrische aandoeningen, waaronder depressie, angst, schizofrenie, autismespectrumstoornissen en verslaving.⁵ Het frontopariëtale netwerk (FPN), ook bekend als het centraal executief netwerk (CEN), speelt een sleutelrol in complexe cognitieve functies zoals redeneren, probleemoplossing en besluitvorming. Dit netwerk, dat de prefrontale en pariëtale cortex omvat, is cruciaal voor het richten van aandacht, het uitvoeren van taken, en het onderdrukken van irrelevante informatie. Het

FPN werkt dynamisch samen met andere netwerken zoals het DMN en het SN, waarbij het helpt om te schakelen tussen actieve taakuitvoering en rusttoestanden.⁶ Disfuncties in het FPN worden geassocieerd met diverse psychiatrische aandoeningen.

Naast andere netwerken spelen het limbische netwerk en de dorsale en ventrale aandachtsnetwerken een belangrijke rol in de hersenfunctie. Storingen in het limbische netwerk kunnen leiden tot emotionele en gedragsproblemen, vaak geassocieerd met psychiatrische aandoeningen zoals depressie, angststoornissen en PTSS. Het dorsale aandachtsnetwerk (DAN), bestaande uit gebieden als de intrapariëtale sulcus en de superieure pariëtale lob, richt en behoudt aandacht op externe taken en stimuli. In tegenstelling tot het DAN, reageert het ventrale aandachtsnetwerk (VAN) vooral op onverwachte stimuli. Disfuncties in deze netwerken kunnen aandachtsstoornissen veroorzaken, zoals onderzocht bij ADHD.⁷ Verder zijn er in het brein diverse andere netwerken betrokken bij specifieke functies, zoals het visuele, auditieve en somatomotorische netwerk.¹

Conclusies

Onderzoek naar neurale netwerken is cruciaal voor het begrijpen van de ontwikkeling van onze cognitieve en emotionele capaciteiten, ook bij psychiatrische stoornissen, en de flexibiliteit van onze hersenen, bijv. in reactie op behandeling. Toekomstige studies zullen zich waarschijnlijk richten op het identificeren en beschrijven van de interactie tussen verschillende netwerken die gekoppeld zijn aan bepaalde hersenfuncties.

ties en -stoornissen. Hierdoor kunnen we diepgaander inzicht verkrijgen in hoe deze netwerken zijn opgebouwd en functioneren, of juist disfunctioneren. Maar hierbij moeten we ook een kritische noot plaatsen. Toepassing van de kennis van neurale netwerken in de psychiatrische praktijk wordt beperkt door enkele cruciale factoren. Ten eerste zijn er grote hoeveelheden kwalitatieve (lees betrouwbare) data voor nodig, wat lastig kan zijn gezien de complexiteit van psychische aandoeningen. Ten tweede is er het probleem van generalisatie, aangezien modellen mogelijk niet volledig representatief zijn op het individuele niveau.⁸ Dit maakt interpretatie en uitlegbaarheid moeilijk, wat essentieel is voor klinische besluitvorming. Ethische kwesties rond privacy en gegevensbeheer, en de uitdagingen bij het integreren van deze technologieën in de dagelijkse klinische praktijk, vormen ook belangrijke beperkingen. Tot slot blijft het onduidelijk wat precies de oorzaak is van deze disfunctionele netwerken: zijn het genetische of omgevingsfactoren (of beide), of zijn ze juist een gevolg van psychiatrische aandoeningen?

Met dit themanummer hopen we de basiskennis over neurale netwerken duidelijk en beknopt te presenteren. Zo willen we psychiaters die in de klinische praktijk werken, informeren over de huidige mogelijkheden en de toekomstige ontwikkelingen die, zo denken wij, vorm zullen gaan geven aan ons perspectief op het ontstaan en voortbestaan van psychiatrische aandoeningen. Daarmee zal het van belang worden bij de uiteindelijke vertaling naar het dagelijkse werk.

LITERATUUR

- 1 Yeo BT, Krienen FM, Sepulcre J, e.a. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol* 2011; 106: 1125-65.
- 2 Herbert G, Duffau H. Revisiting the functional anatomy of the human brain: toward a meta-networking theory of cerebral functions. *Physiol Rev* 2020; 100: 1181-228.
- 3 Buckner RL, DiNicola LM. The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights. *Nat Rev Neurosci* 2019; 20: 593-608.
- 4 Runia N, Yücel DE, Lok A, e.a. The neurobiology of treatment-resistant depression: A systematic review of neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2022; 132: 433-48.
- 5 Schimmelpfennig J, Topczewski J, Zajkowski W, e.a. The role of the salience network in cognitive and affective deficits. *Front Hum Neurosci* 2023; 17: 1133367.
- 6 Breedt LC, Santos FAN, Hillebrand A, e.a. Multimodal multilayer network centrality relates to executive functioning. *Netw Neurosci* 2023; 7: 299-321.
- 7 Gao Y, Shuai D, Bu X, e.a. Impairments of large-scale functional networks in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity. *Psychol Med* 2019; 49: 2475-85.
- 8 Kraus B, Zinbarg R, Braga RM, e.a. Insights from personalized models of brain and behavior for identifying biomarkers in psychiatry. *Neurosci Biobehav Rev* 2023; 152: 105259.