

HET GESTRESSEERDE BREIN IN EEN STEEDS COMPLEXERE WERELD

Rudi De Raedt

Psychopathology and Affective Neuroscience Lab

Breinwijzer, New Zebra. 24 maart 2022



GHENT
UNIVERSITY



PANlab



Klinische observaties

Hypotheses

Correlationeel onderzoek

Experimenteel onderzoek

Behandelprocedures



Klinische observaties



Stress weerbaarheid wordt steeds meer op de proef gesteld

Ongebreidelde groei

Prestatiedruk

Invloed sociale media

Overvloed aan keuzes

Zoeken naar instant geluk

Verlies verbondenheid



Stress weerbaarheid wordt steeds meer op de proef gesteld



Meest invloedrijke stressoren > fysiologie (Kogler et al., 2015)
PSYCHOSOCIALE STRESS

- Sociale evaluatie
- Sociale exclusie
- Prestatiedruk

Nood aan verbondenheid = basis behoefte (Tossani, 2013)

BLIJFT DUS LATENT AANWEZIG

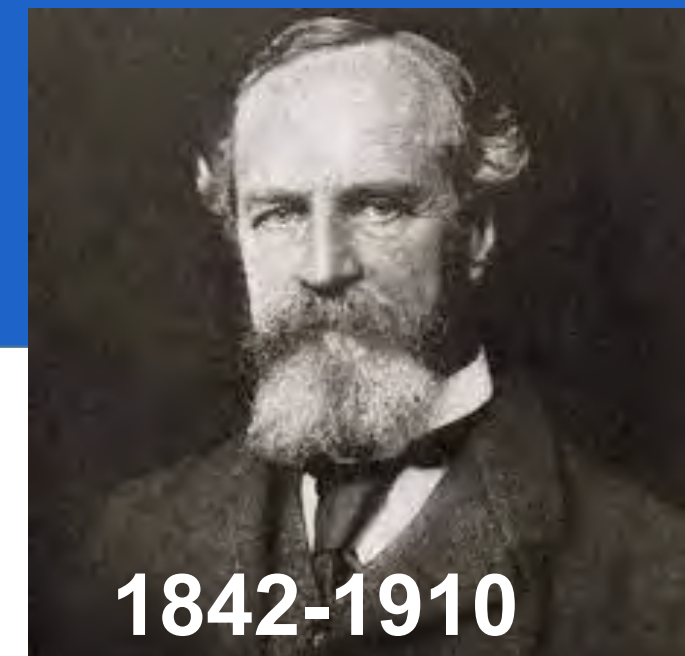


STRESS-REACTIEF RUMINEREN: BELANGRIJKE KWETSBAARHEIDSFACITOR EN PREDICTOR VOOR **DEPRESSIE** (CONNOLLY & ALLOY, 2017)

VERLAAGT STRESS WEERBAARHEID

“THE GREATEST WEAPON AGAINST STRESS IS OUR ABILITY TO CHOOSE ONE THOUGHT OVER ANOTHER”

WILLIAM JAMES



1842-1910

Klinische observaties

Hypotheses

Clinical Psychology Review 45 (2016) 45–55



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Psychology Review

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinpsychrev



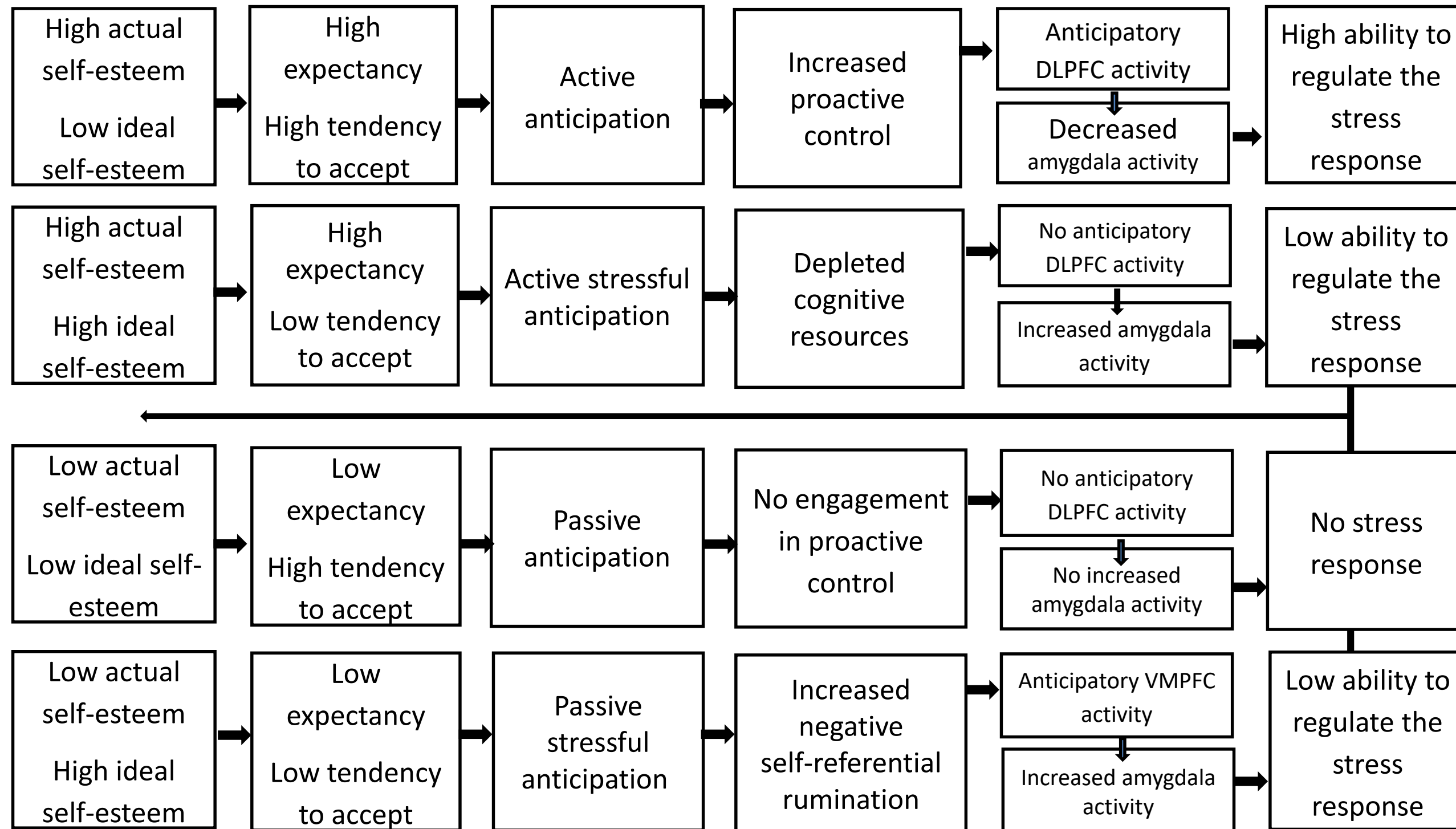
The role of expectancy and proactive control in stress regulation:
A neurocognitive framework for regulation expectation

Rudi De Raedt ^{a,*}, Jill M. Hooley ^b

^a Department of Experimental Clinical and Health Psychology, Ghent University, Ghent, Belgium

^b Department of Psychology, Harvard University, Cambridge, MA, USA





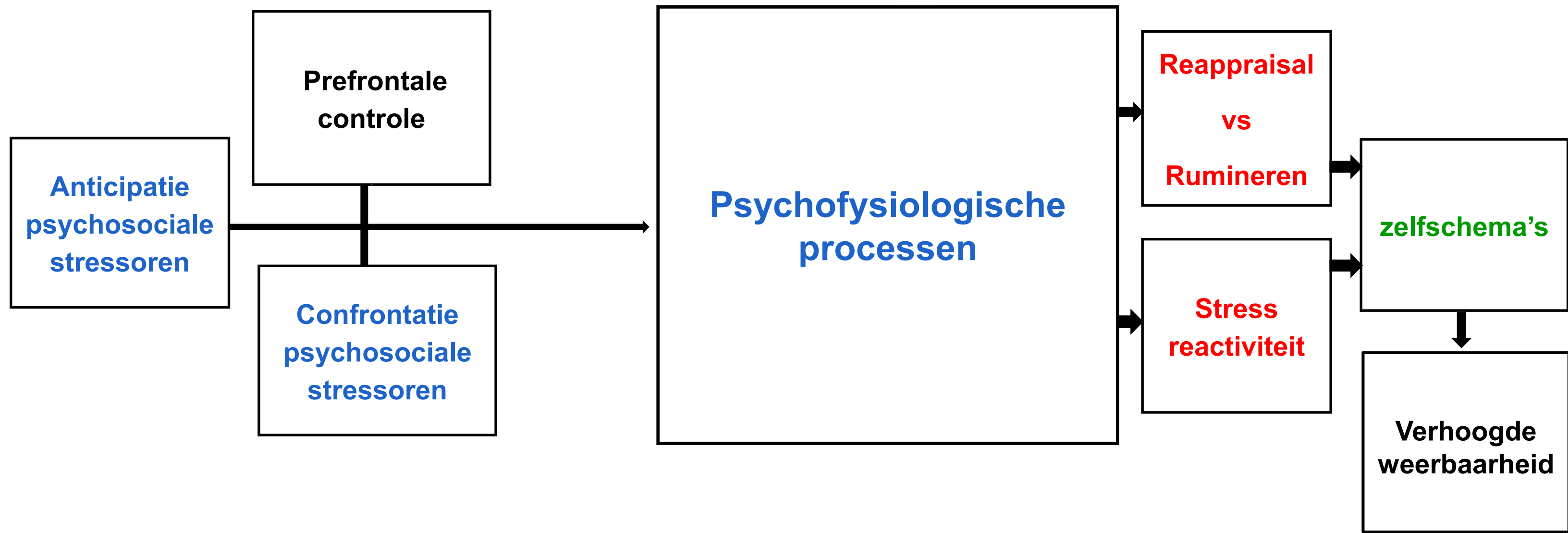
Klinische observaties

Hypotheses

Correlationeel onderzoek

Anticipatieve stress respons verklaart unieke variantie van psychologische gezondheid, zoals depressie (Engert et al, 2013)

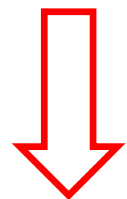
Focus op psychosociale stressoren, anticipatie, rumineren en psychofysiologische processen



AUTONOME ZENUWSTELSEL

Sympatisch

- ↗ Pupildillatie
- ↗ Hartslag
- ↗ Bloeddruk
- ↗ Ademhaling



Actie/Presteren

(zweten > SCR)



EVENWICHT



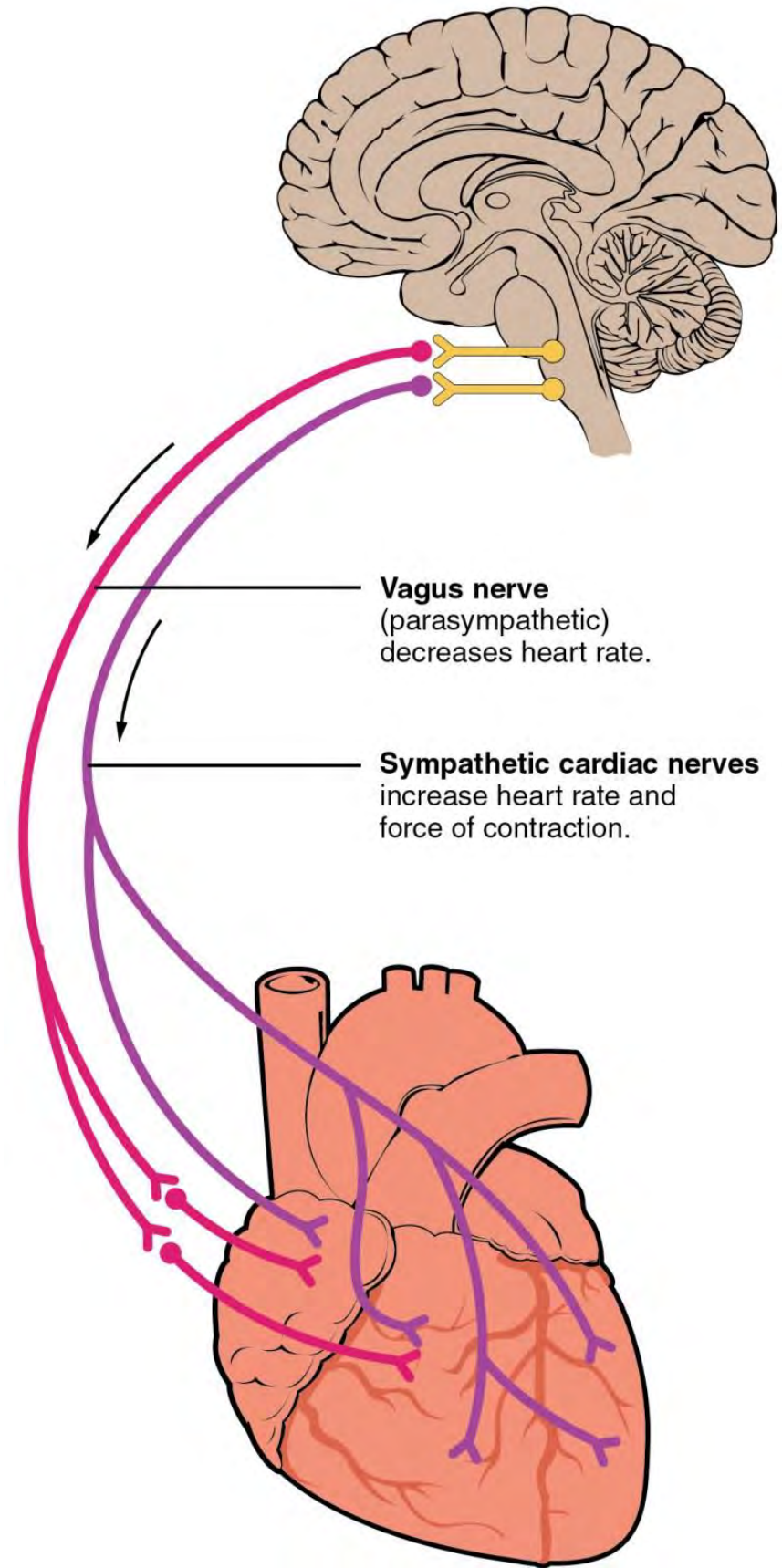
ALLEOSTASE

Parasympatisch

- ↘ Pupil constrictie
- ↘ Hartslag
- ↘ Bloeddruk
- ↘ Ademhaling

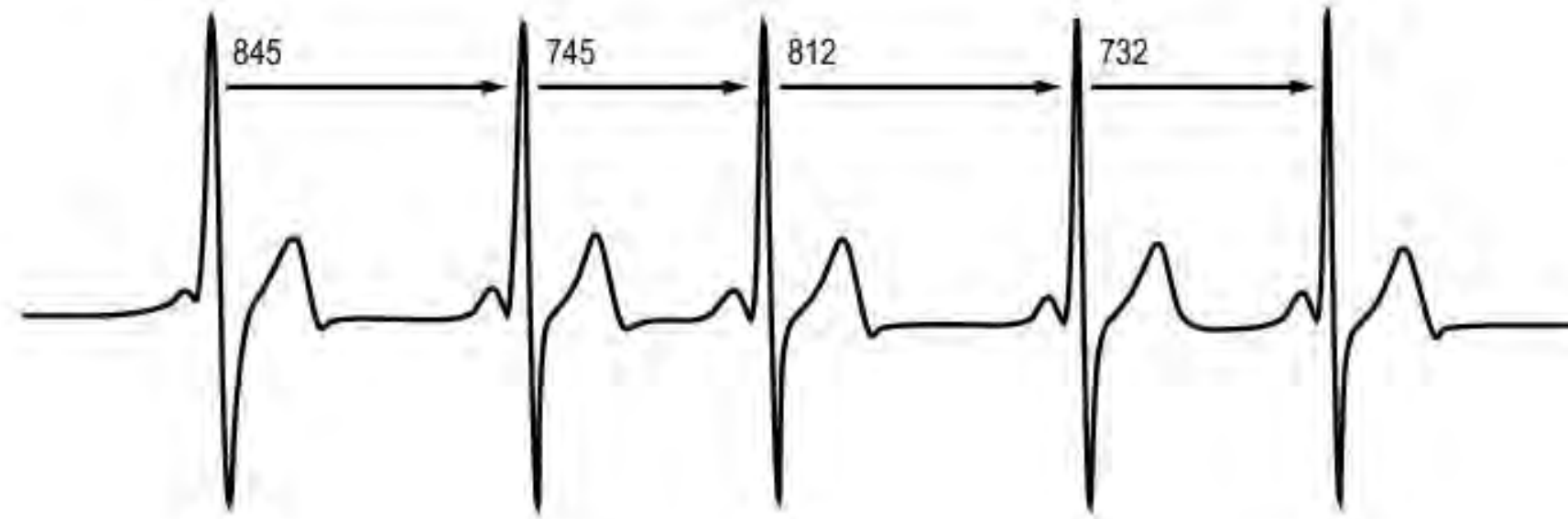


Rust/Herstel



VAGALE CONTROLE

HARTSLAGVARIABILITEIT = MAAT VOOR VAGALE CONTROLE

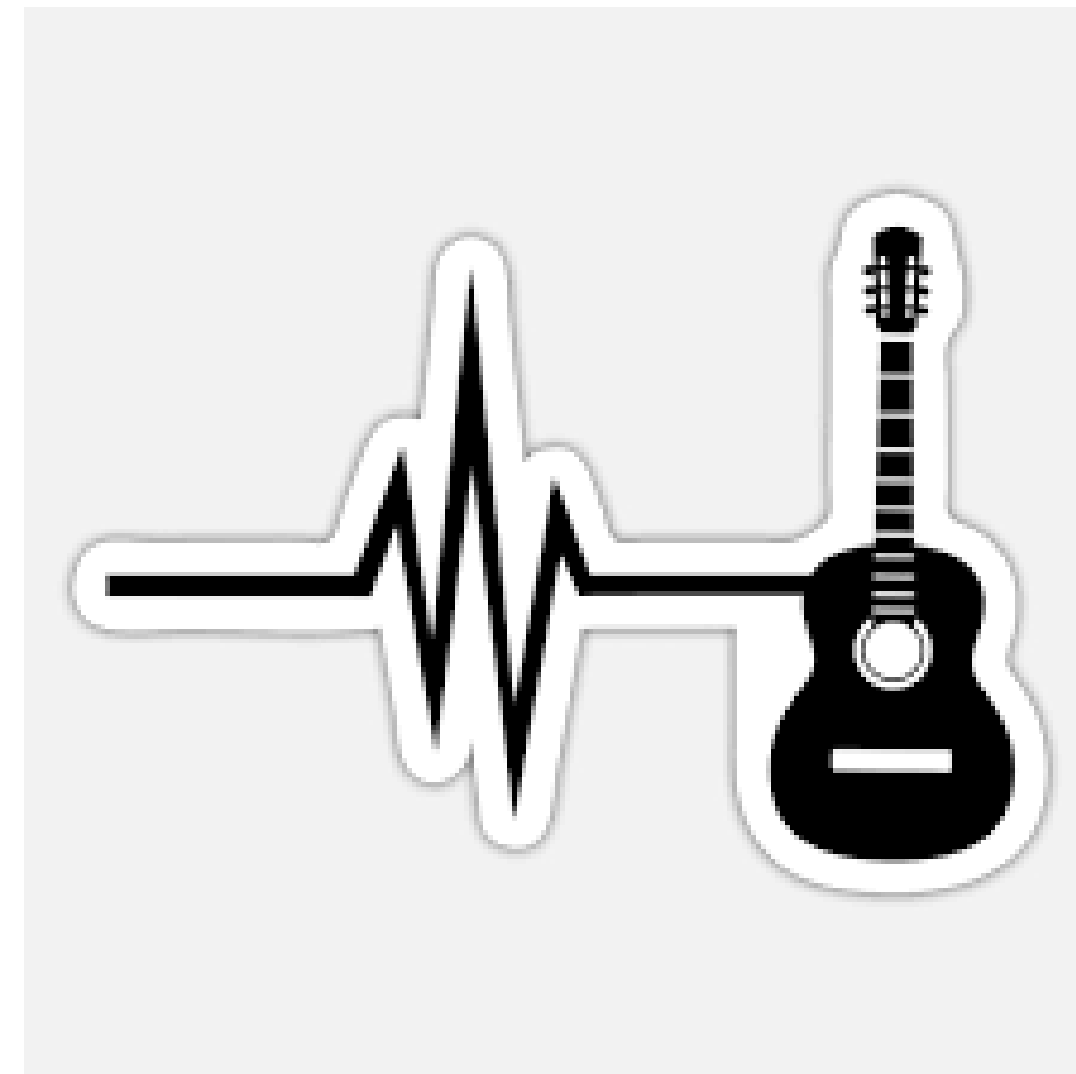
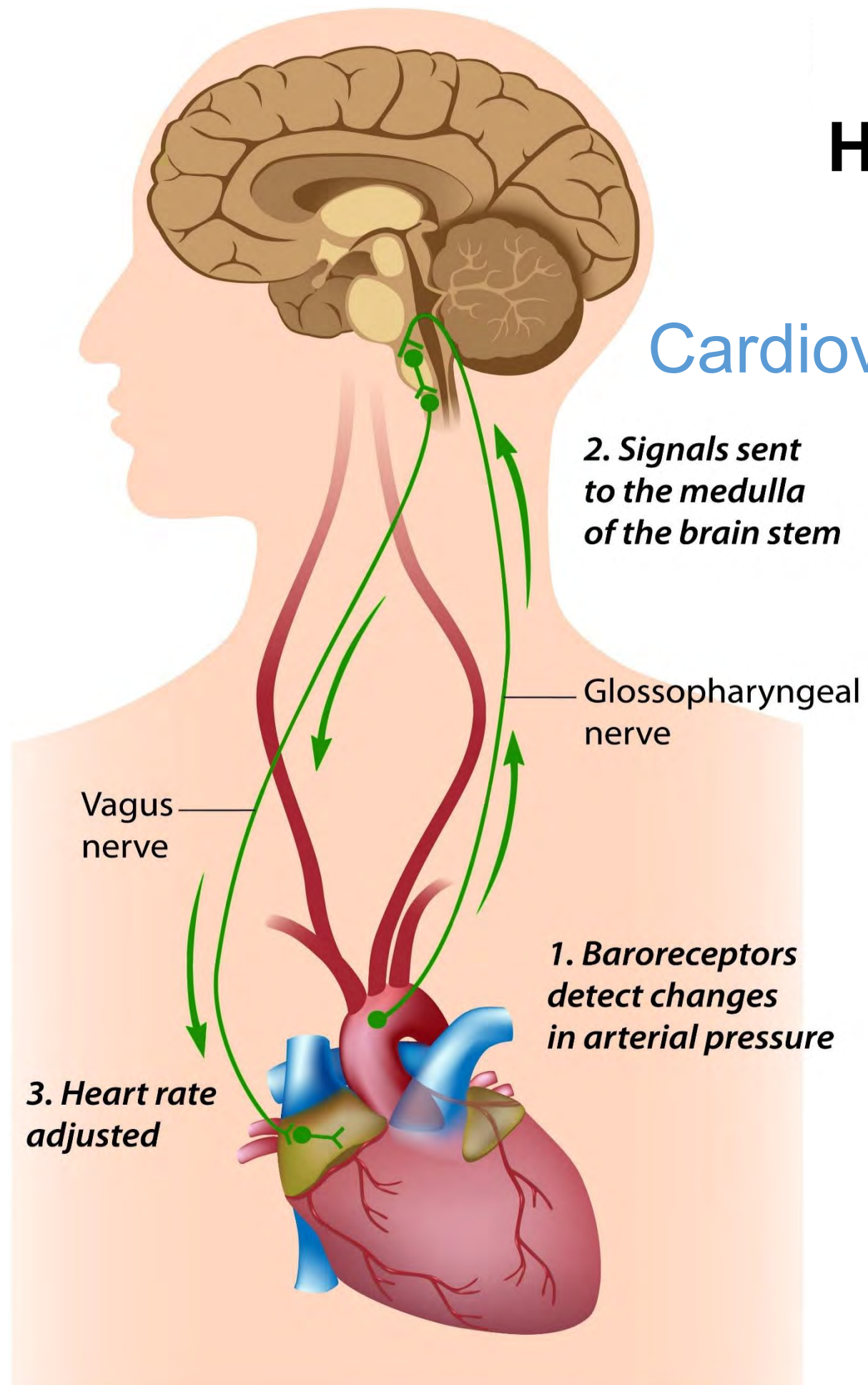


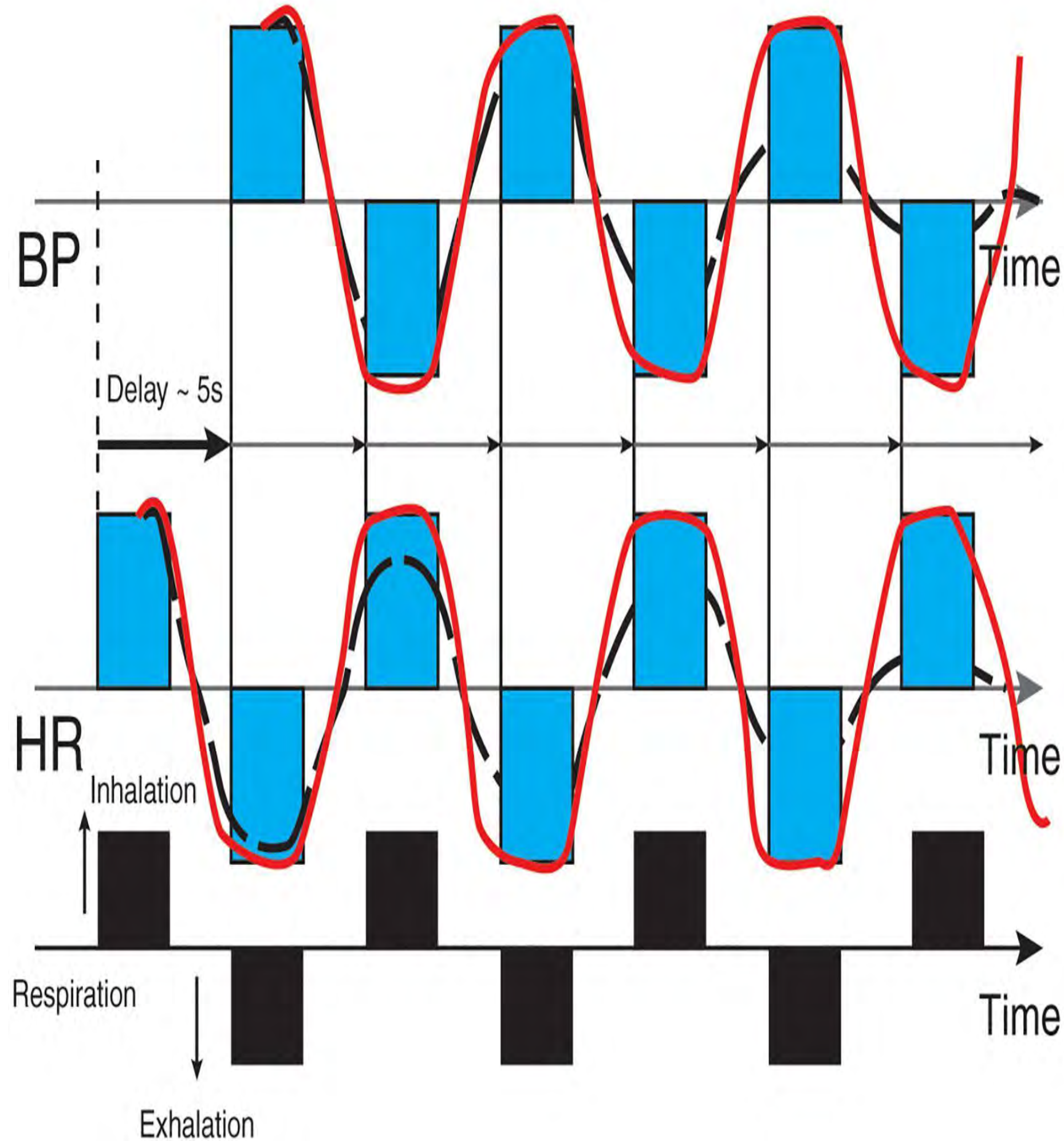
Aanpassing/flexibiliteit

> Sociale verbondenheid (*Gouin et al., 2015; Grippo et al., 2007; Kolacz, 2017*)

Hartslagvariabiliteit en de baroreceptor reflex

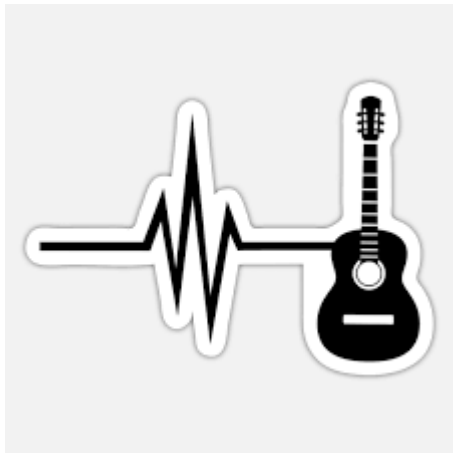
Cardiovasculair systeem resoneert zoals muziekinstrument





Inademen > stijging hartslag > na +/- 5 seconden: stijging bloeddruk en **baroreceptor reactie**

Uitademen: daling hartslag > na +/- 5 seconden: verlaagde bloeddruk en **baroreceptor reactie**



Cardiovasculair systeem resoneert zoals muziekinstrument

baroreceptor reactie

Bloeddruk stijgt: hartslag naar beneden $\leftrightarrow$ Bloeddruk daalt: hartslag verhoogt

Veroorzaakt ritme in hartslag fluctuaties

Ademen op dit exacte ritme (tussen 4,5 en 6,5 /min) > cardiovasculair systeem resoneert

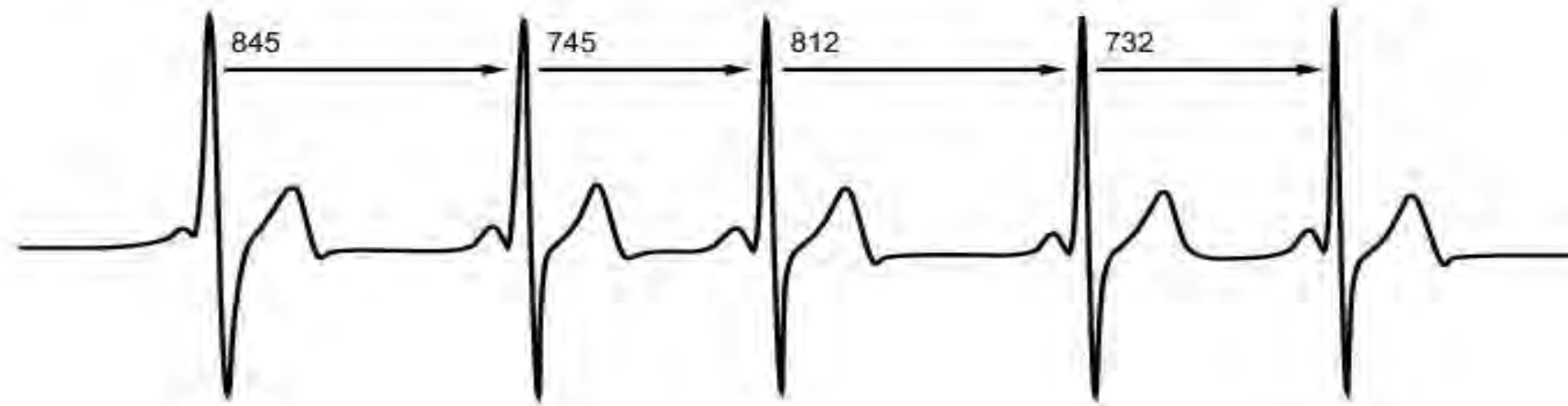
Hartcoherentie > individuele frequentie met de grootste **hartslagvariabiliteit** bij en- en uitademenen

Stimuleert en versterkt baroreflex systeem

Projecteert naar emotie gerelateerde hersensystemen

Training: Gunstige effecten op emotionele reactiviteit, mentale en fysieke gezondheid

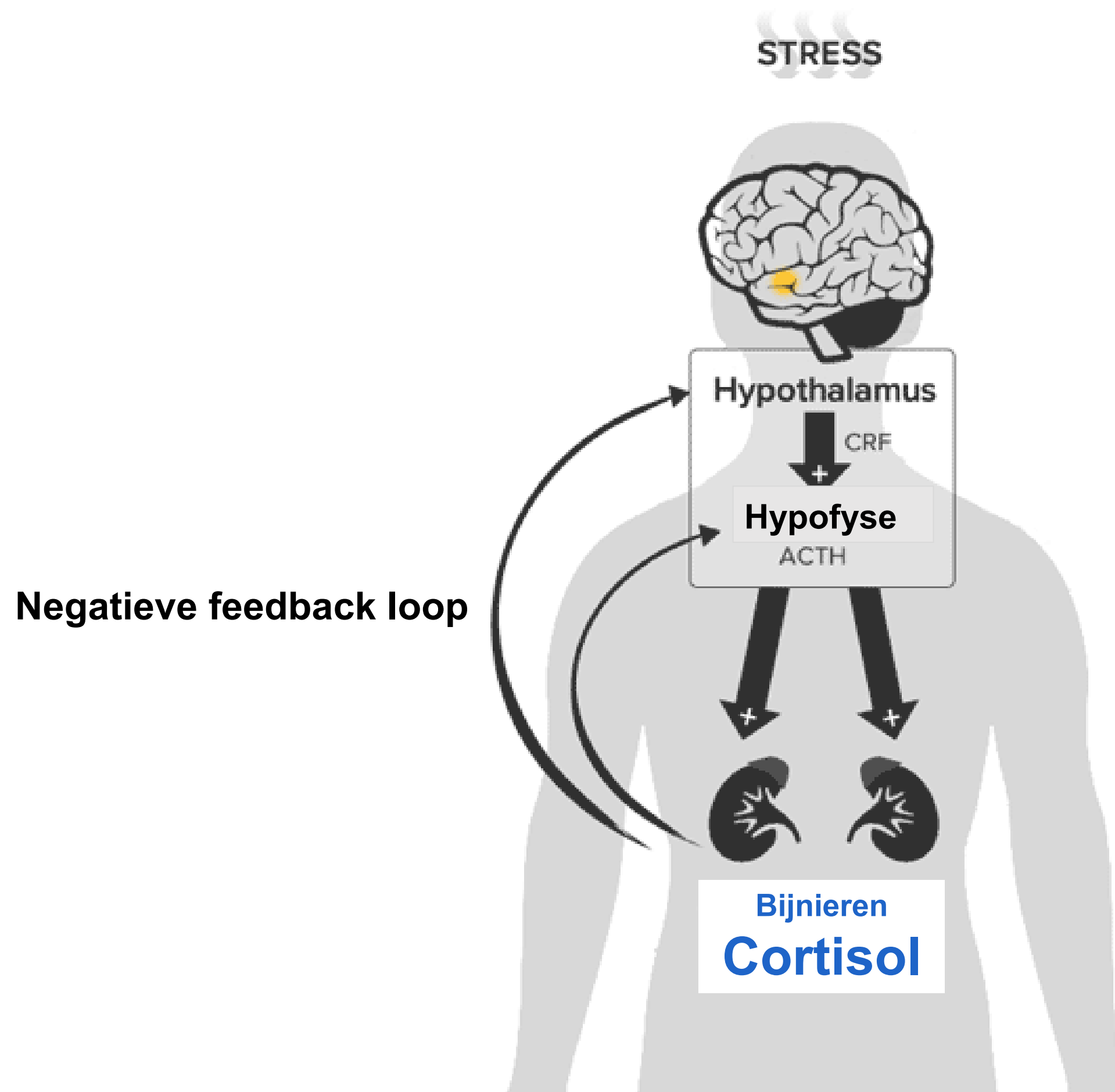
(review slow breathing: Zaccaro et al., 2018; review HRV biofeedback: Lehrer et al., 2020)



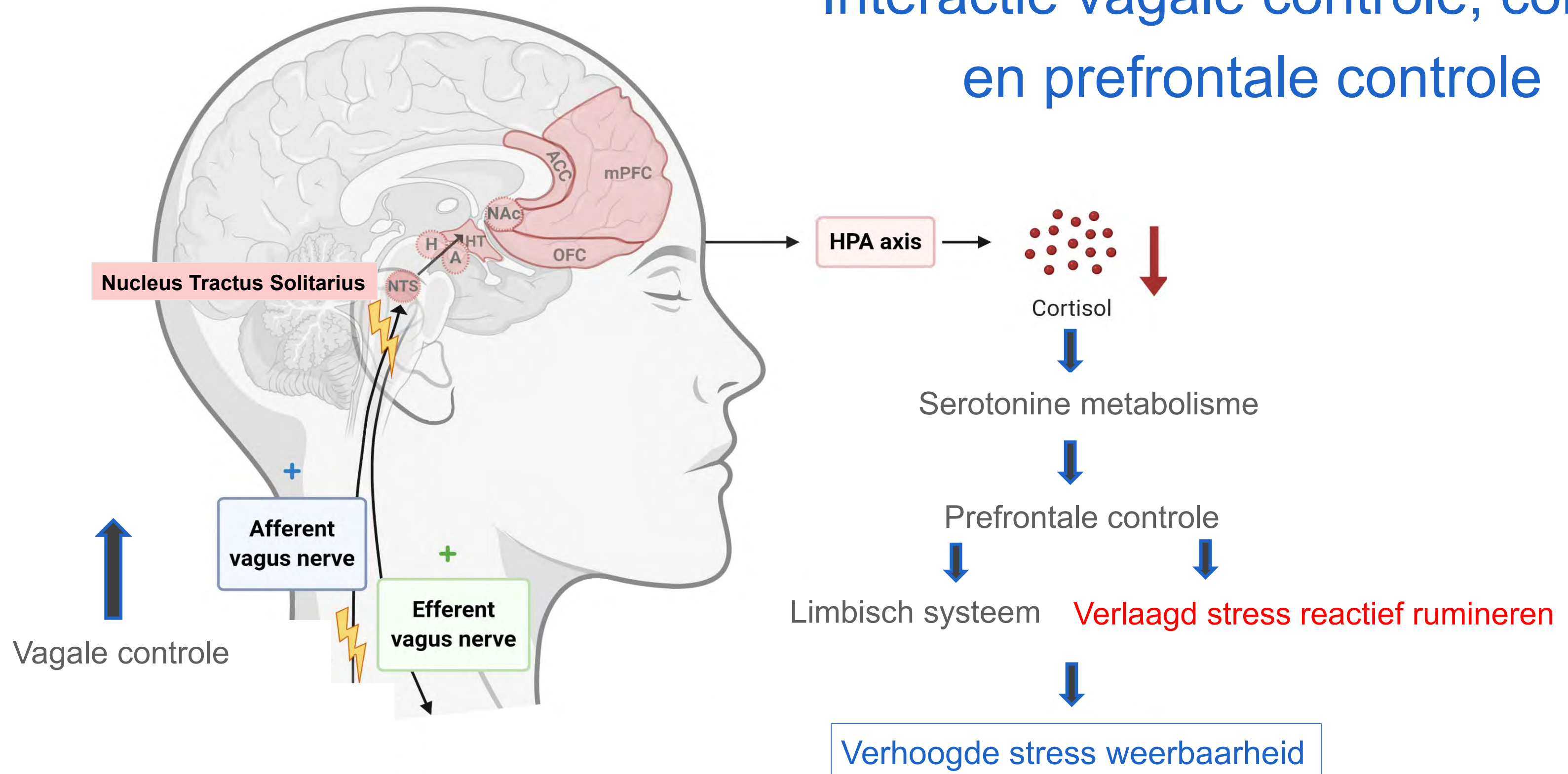
Verlaagde HRV = gerelateerd aan rumineren (DeWayne et al., 2017)

Verhoogde HRV bij anticipatie stressor:

- > Bij positieve reappraisal van een stressor (Nasso et al. De Raedt, 2019)
- > Verlaagde stress geïnduceerde cortisol secretie (Pulopulos et al. ... De Raedt, 2020).



Interactie vagale controle, cortisol en prefrontale controle



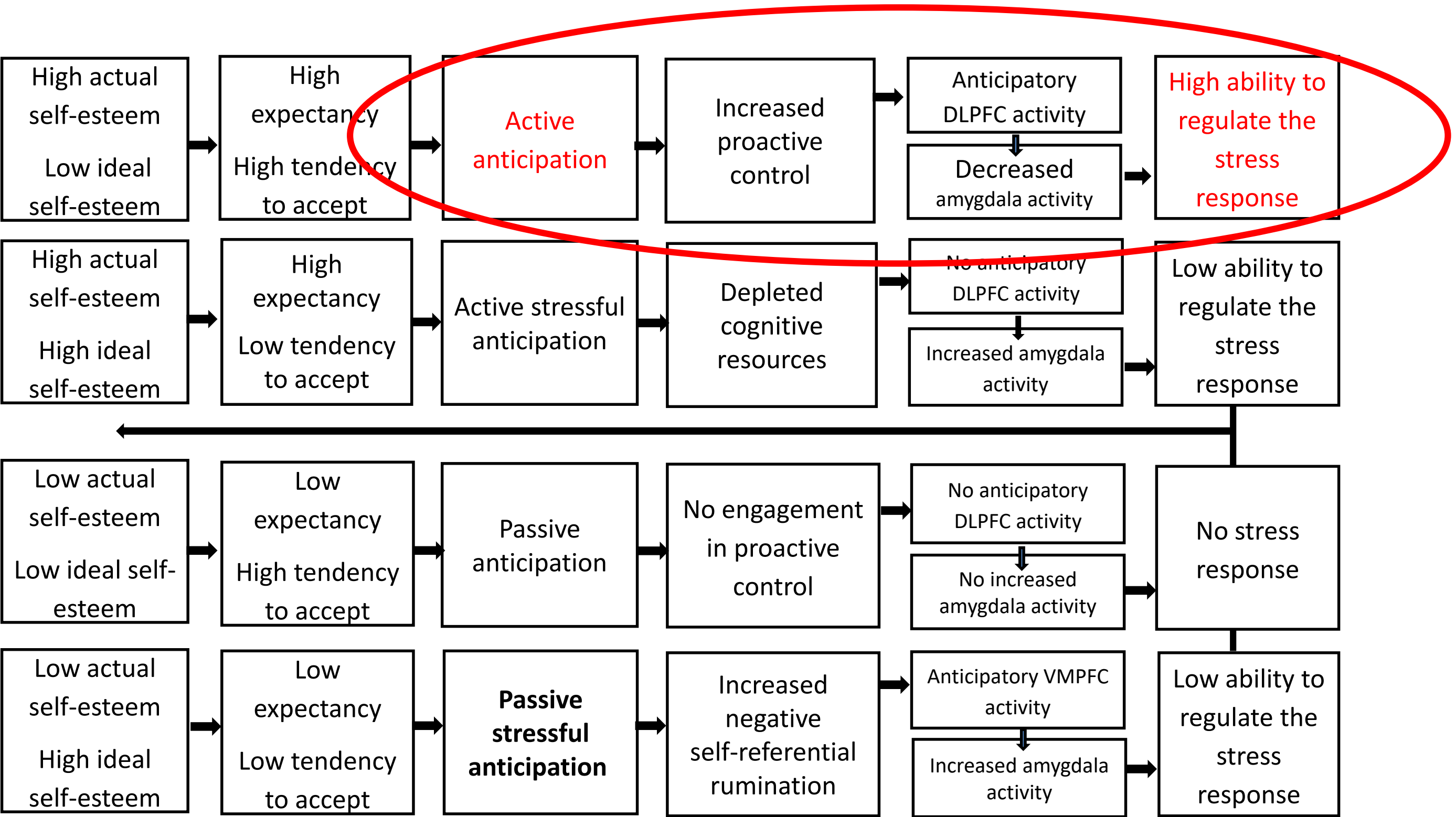
Klinische observaties

Hypotheses

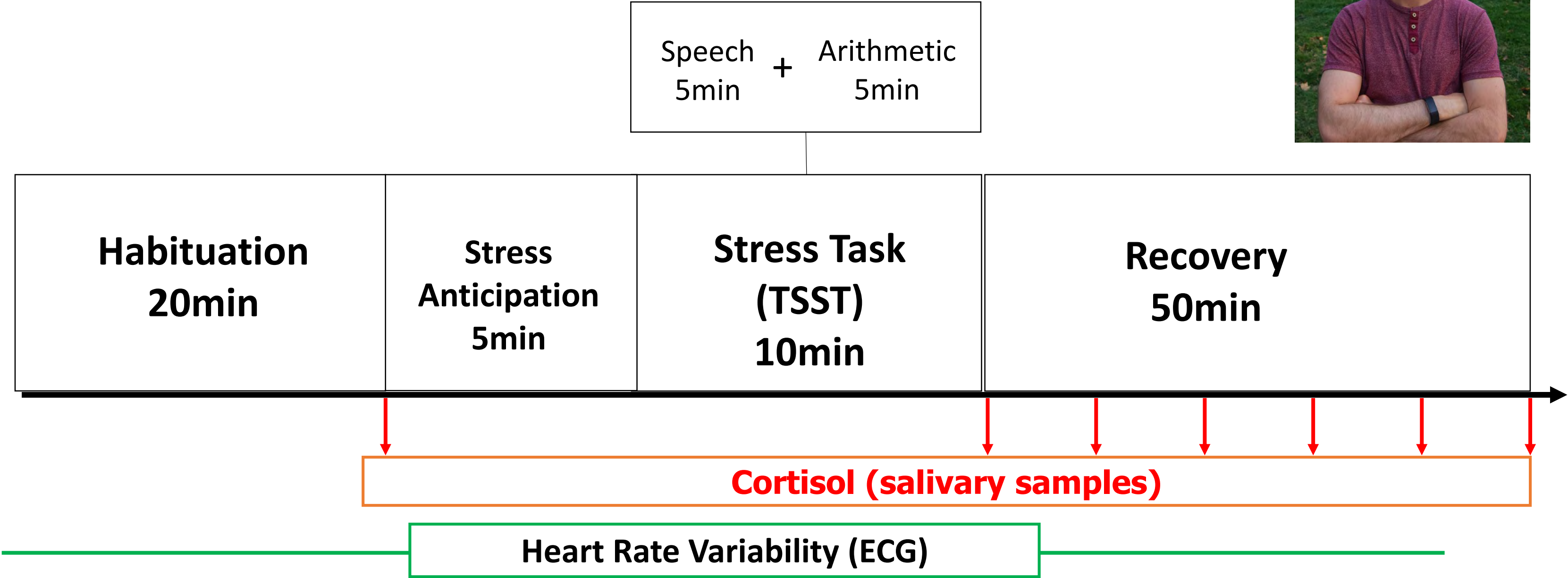
Correlationeel onderzoek

Experimenteel onderzoek

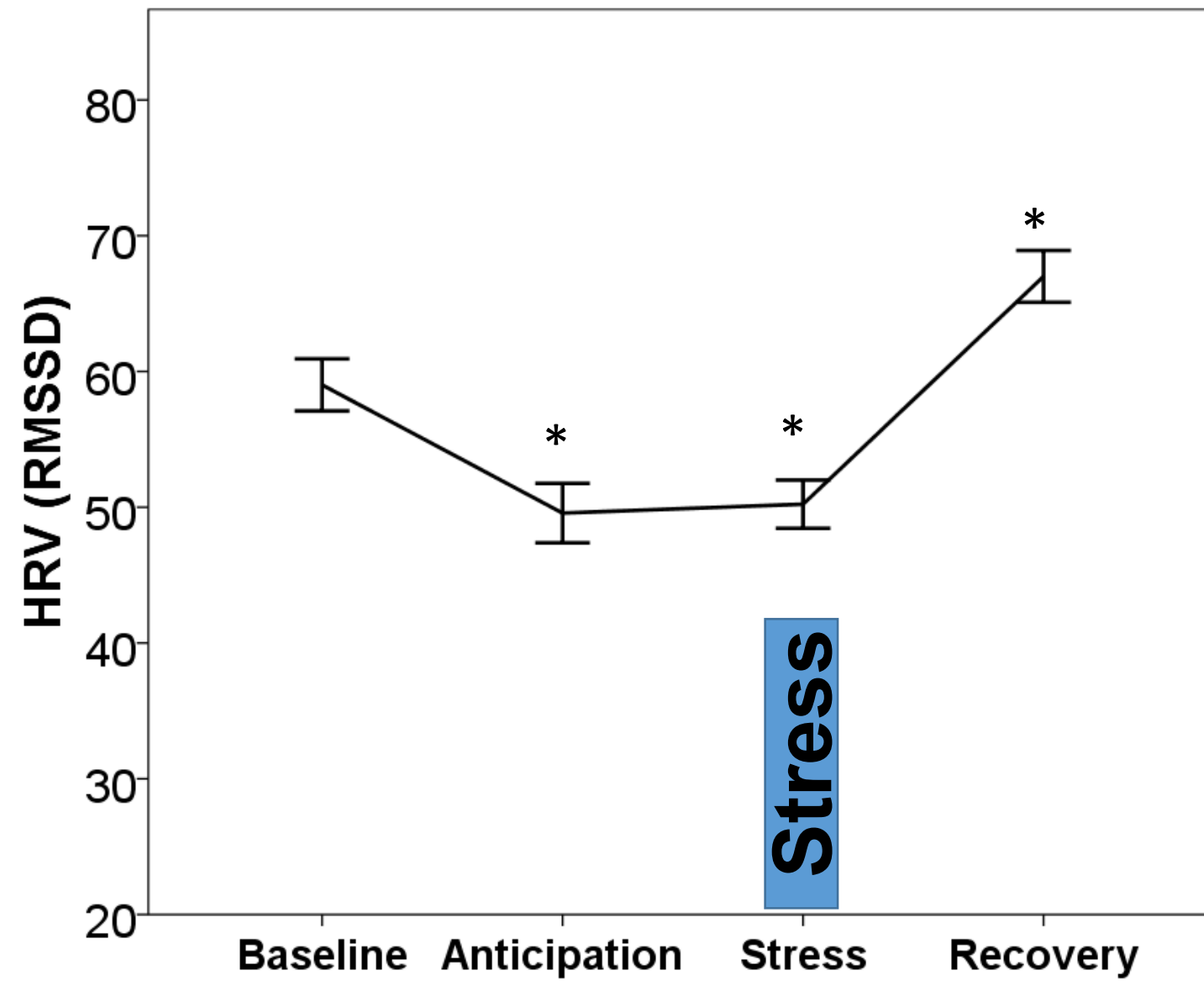
ANTICIPATIE & DE STRESS RESPONS: INTERACTIE HRV & CORTISOL



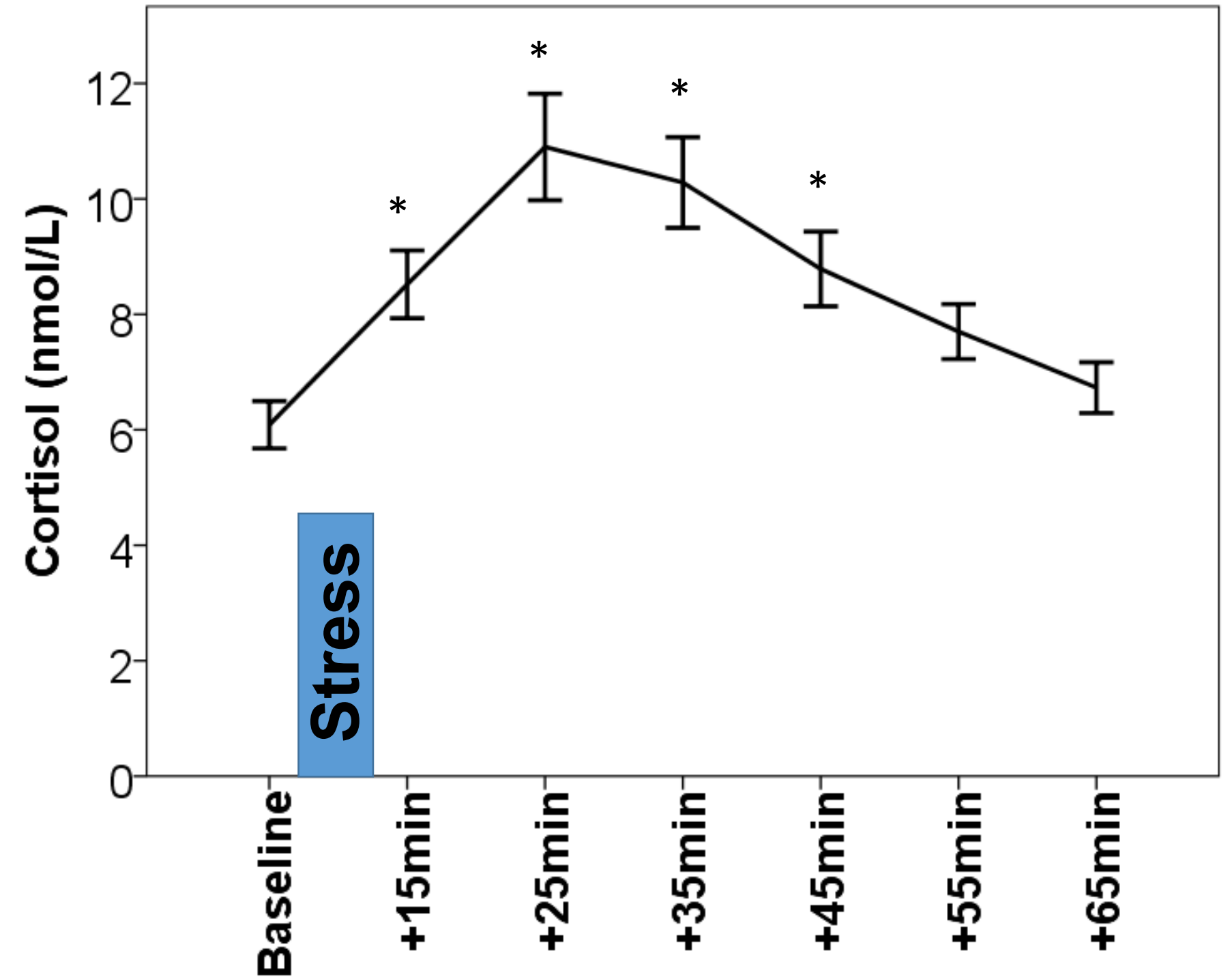
171 (96 men and 75 women) healthy young adults.
Age: Mean=29.98 (18-55).



HRV



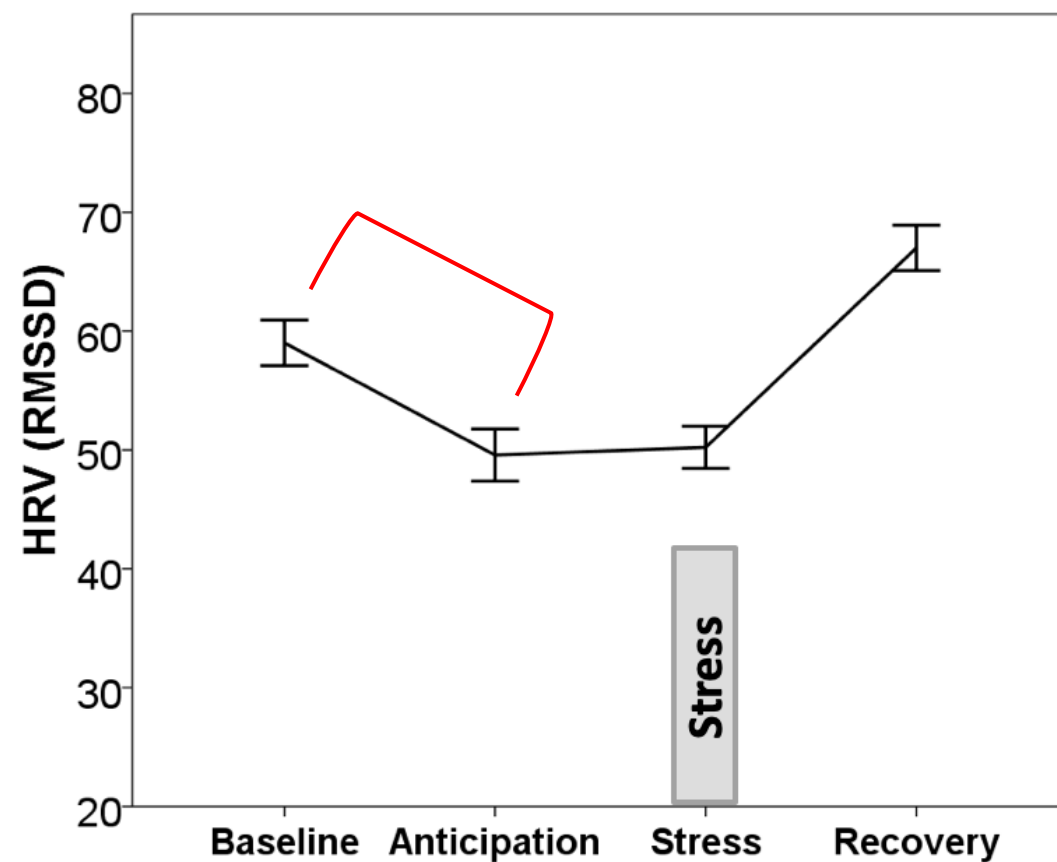
Cortisol



* $p < 0.05$

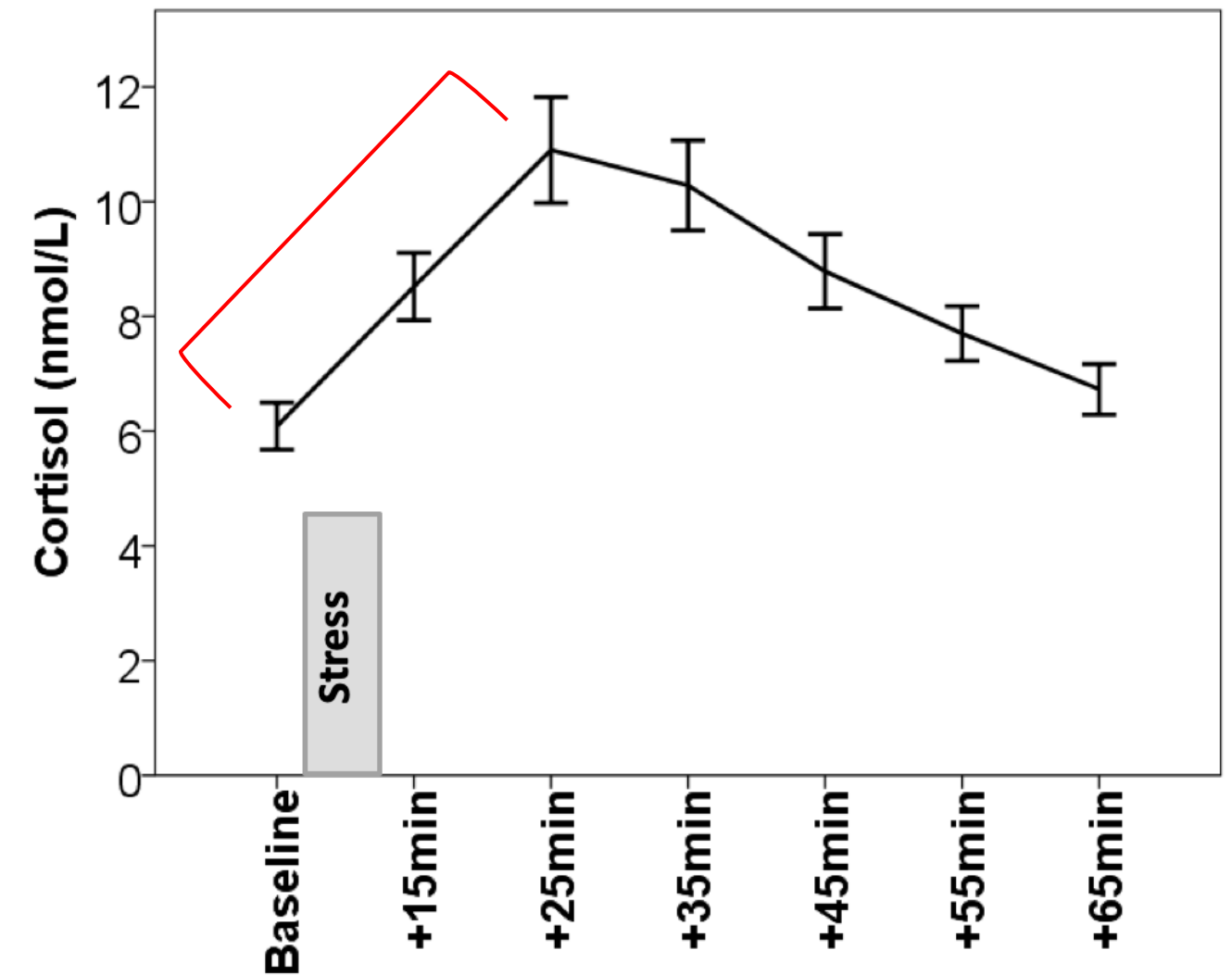
Minder verlaging van HRV gedurende anticipatie is gerelateerd aan een lagere cortisol respons op stress

Anticipatory HRV response



$$\beta = -0.231 \quad p = 0.022$$

Cortisol Reactivity

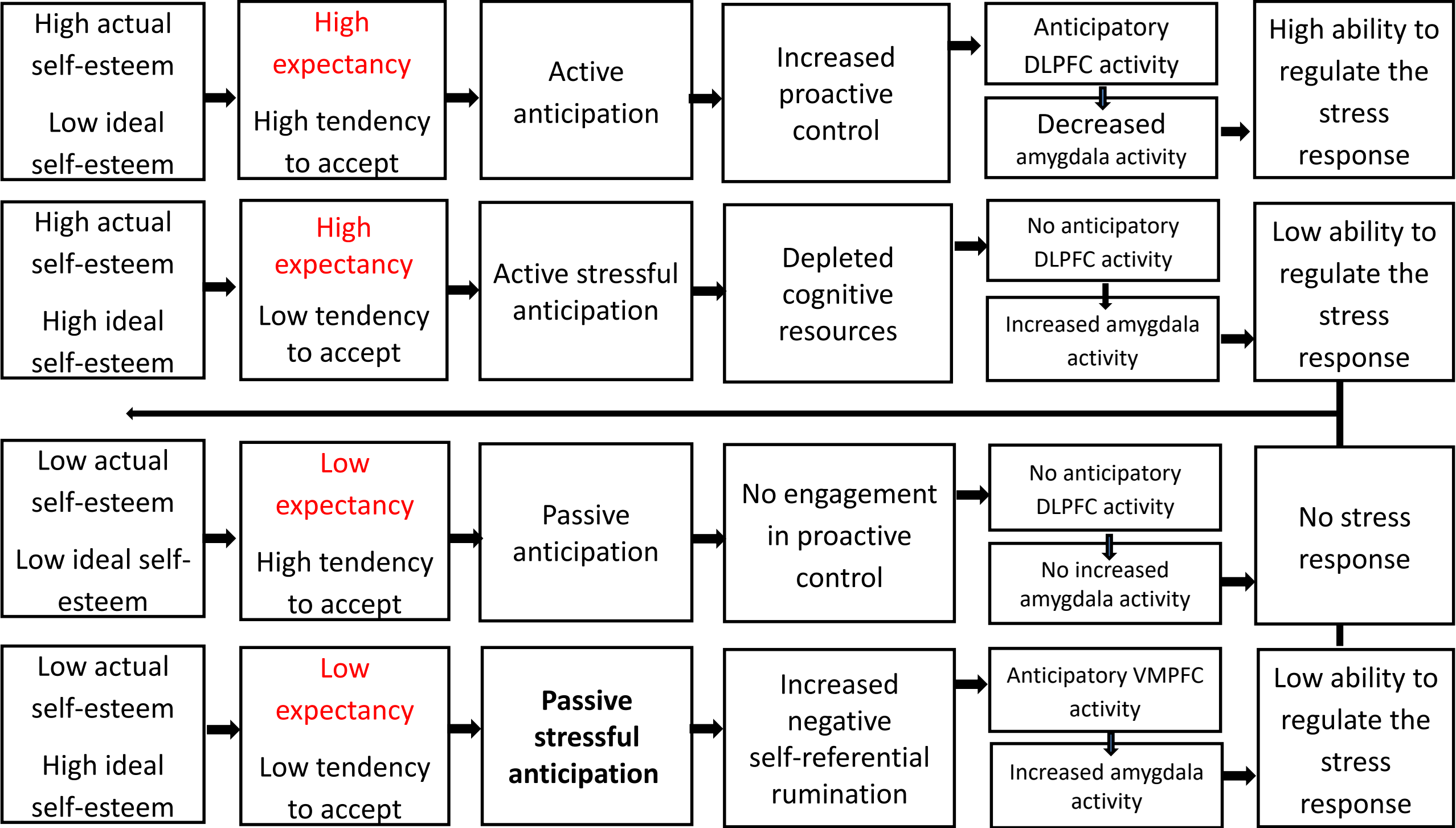


Covariates

Step 1: Baseline HRV, Baseline Cortisol

Step 2: Age, sex, hormonal status, SES, BMI, smoking, alcohol, and time the session started

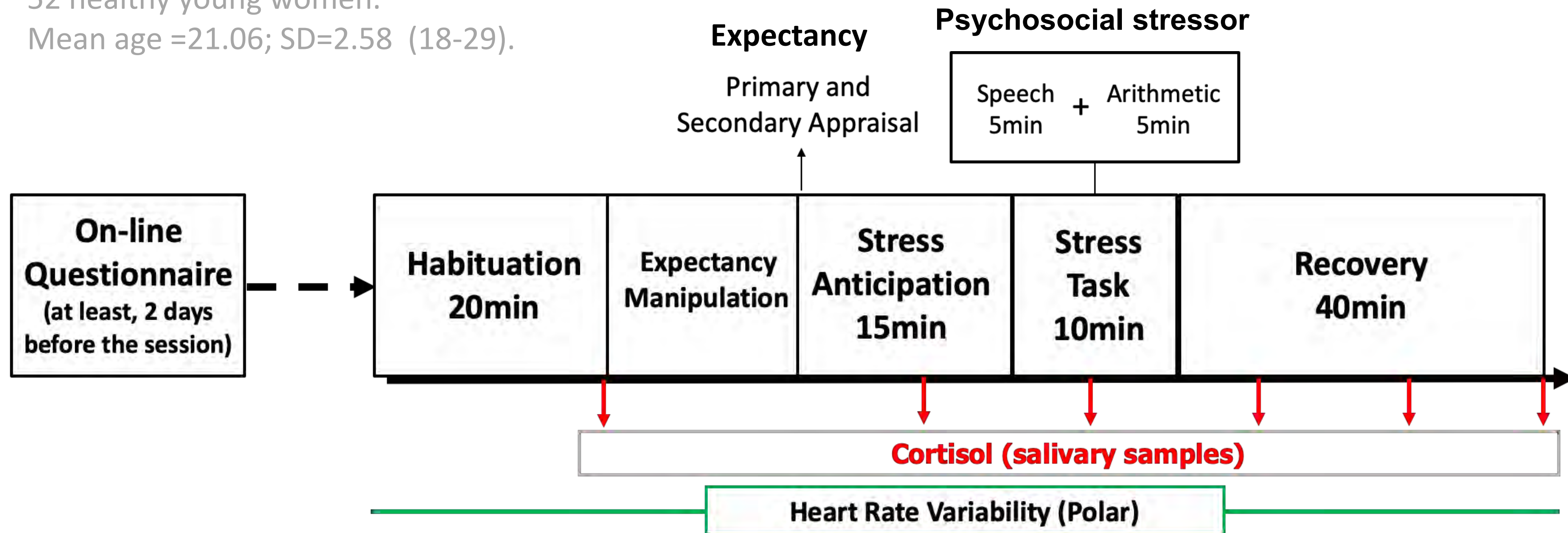
DE ROL VAN VERWACHTING

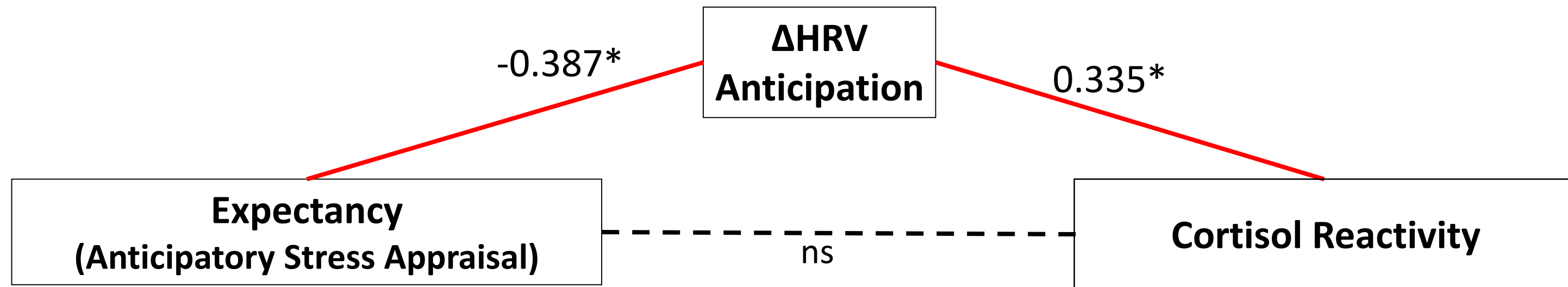


Verwachtingen, anticipatie (HRV) and stress reactie (cortisol)

52 healthy young women.

Mean age =21.06; SD=2.58 (18-29).





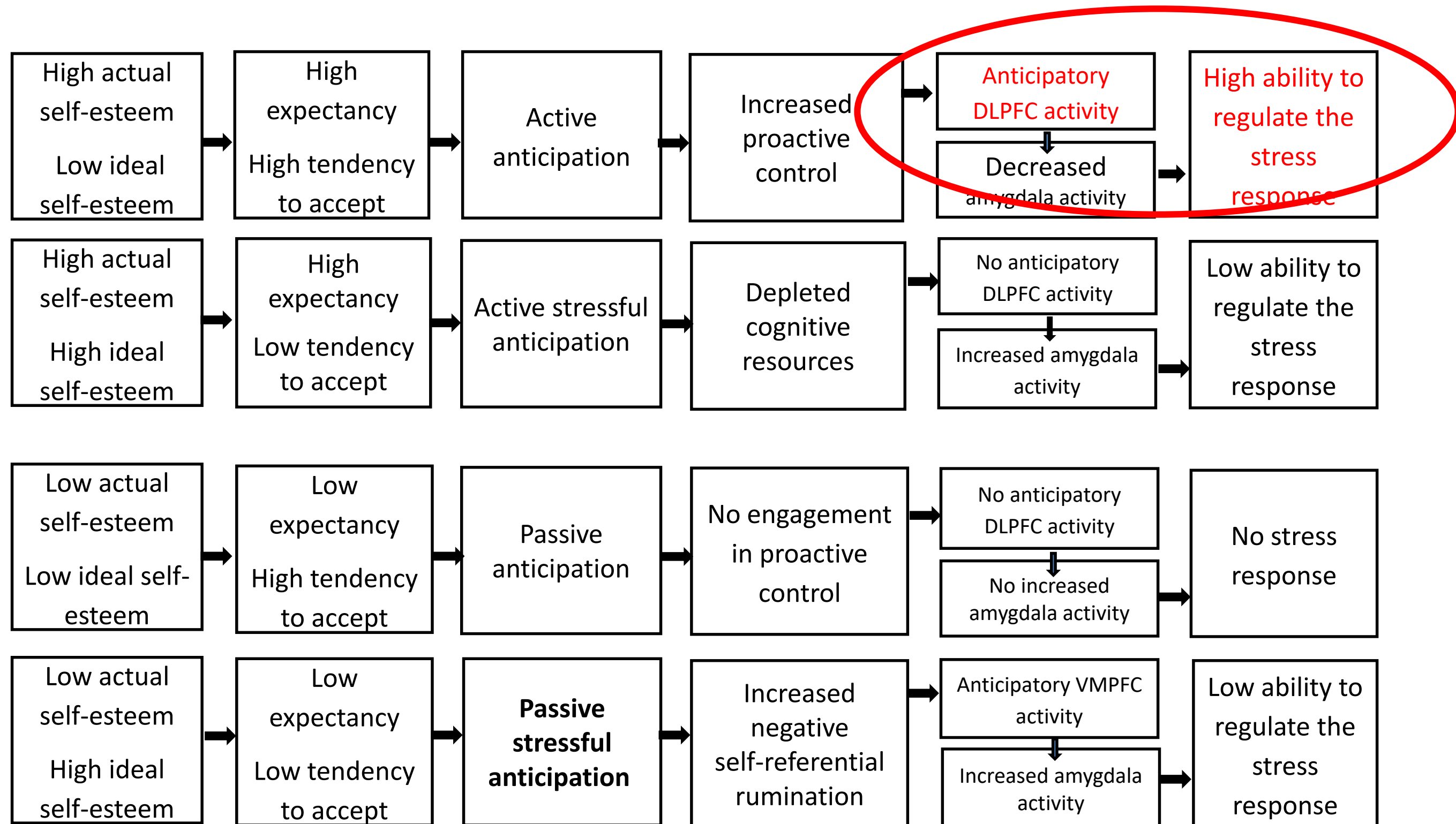
Indirect effect of X on Y

Effect	Boot SE	BootLLCI	BootULCI
0.1296	0.0729	0.0100	0.3073

INTERIM CONCLUSIES

Positieve verwachting beïnvloedt stress (cortisol) respons
via verbeterde stress regulatie (vagale controle > HRV)
gedurende anticipatie

INVLOED PREFRONTALE CONTROLE

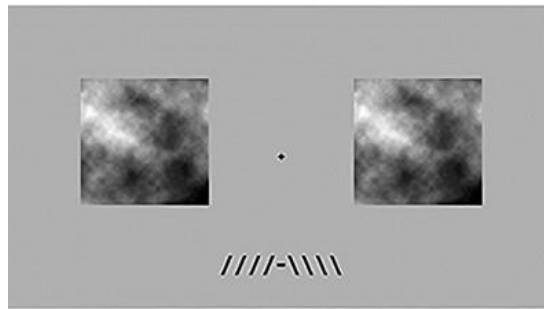


SOCIALE FEEDBACK PARADIGM

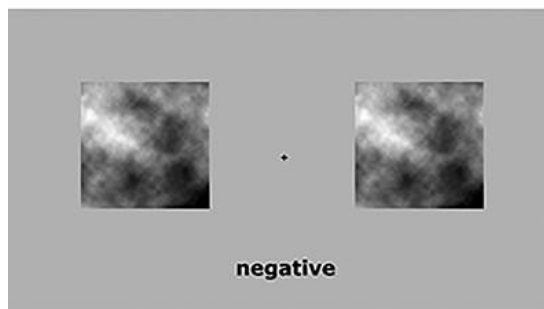


Anticipated Social Feedback

ITI – 2500 ms



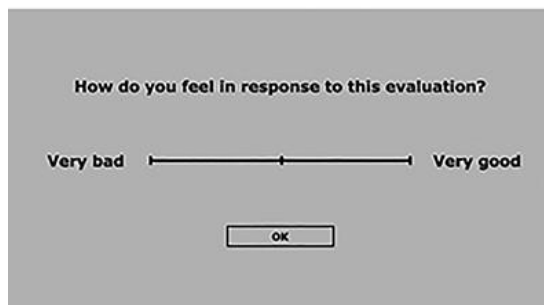
Cue – 8000 ms



Anticipated Target - 8000 ms

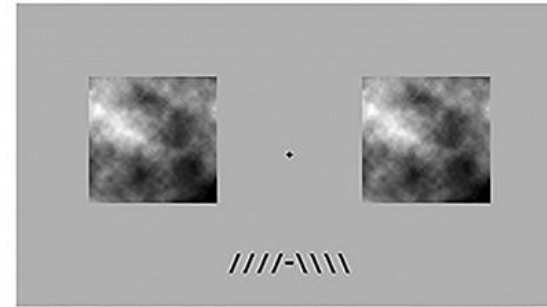


VAS Mood



Unanticipated Social Feedback

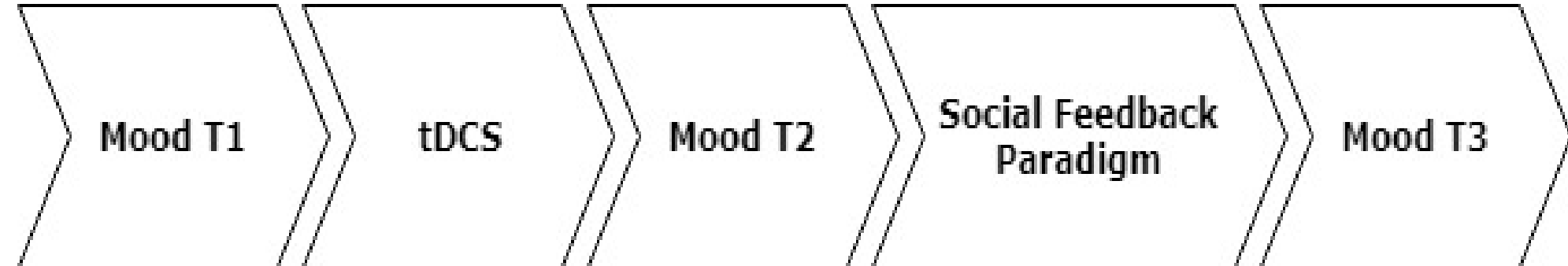
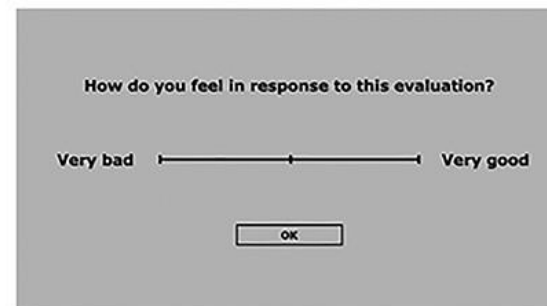
ITI – 2500 ms



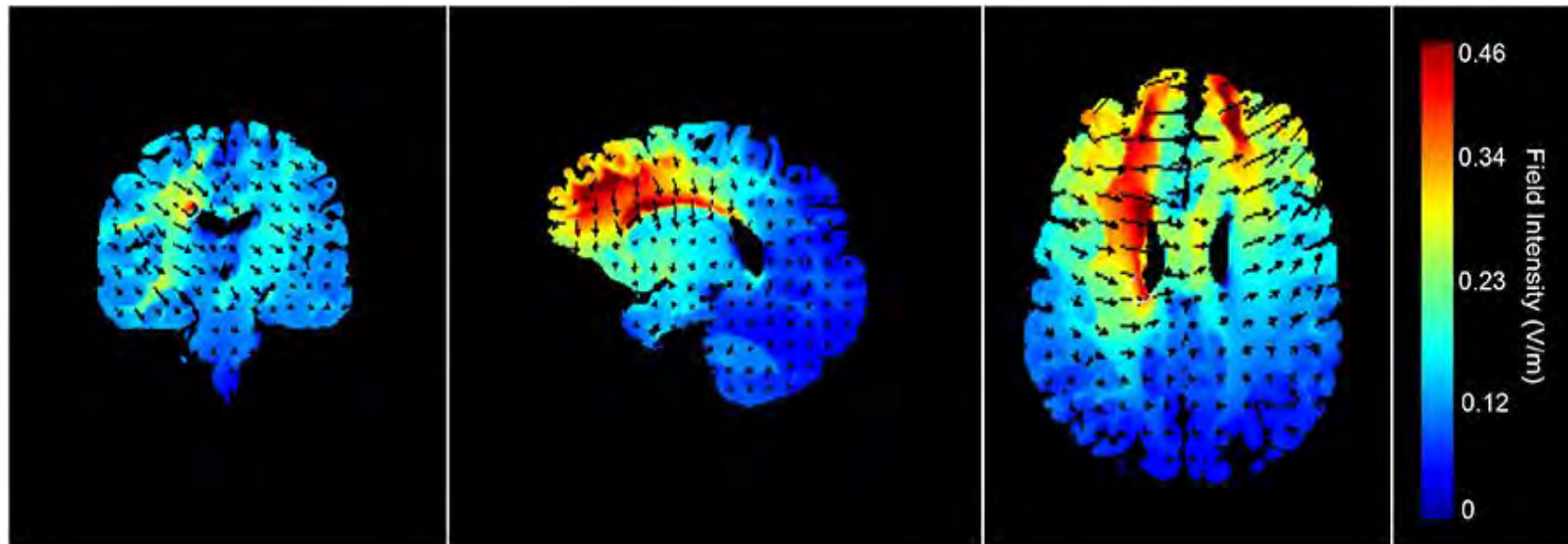
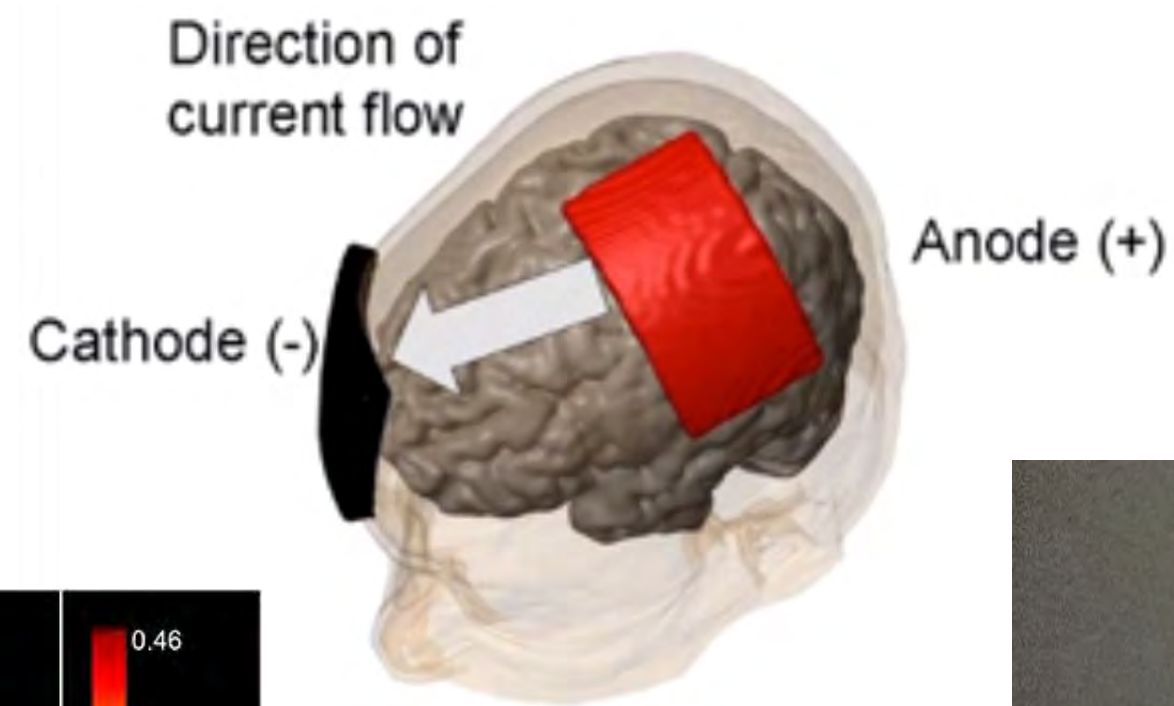
Unanticipated Target - 8000 ms



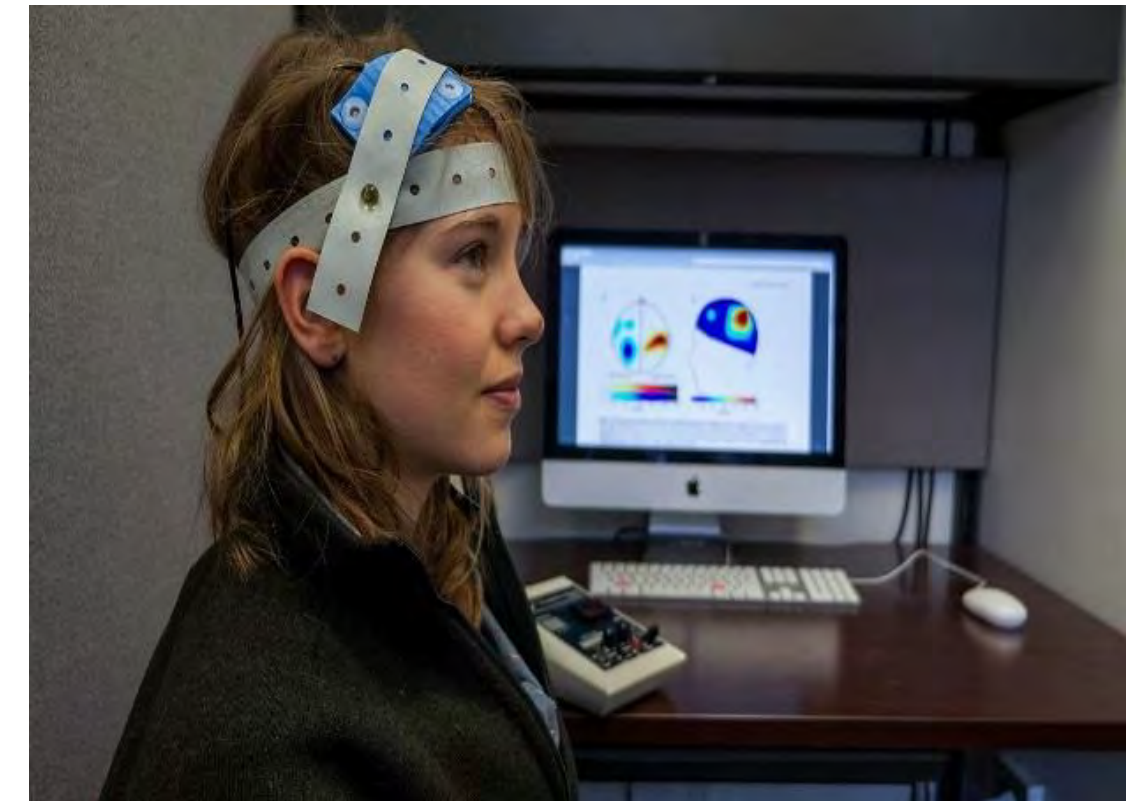
VAS Mood



Prefrontale controle: Transcranial Direct Current Stimulation

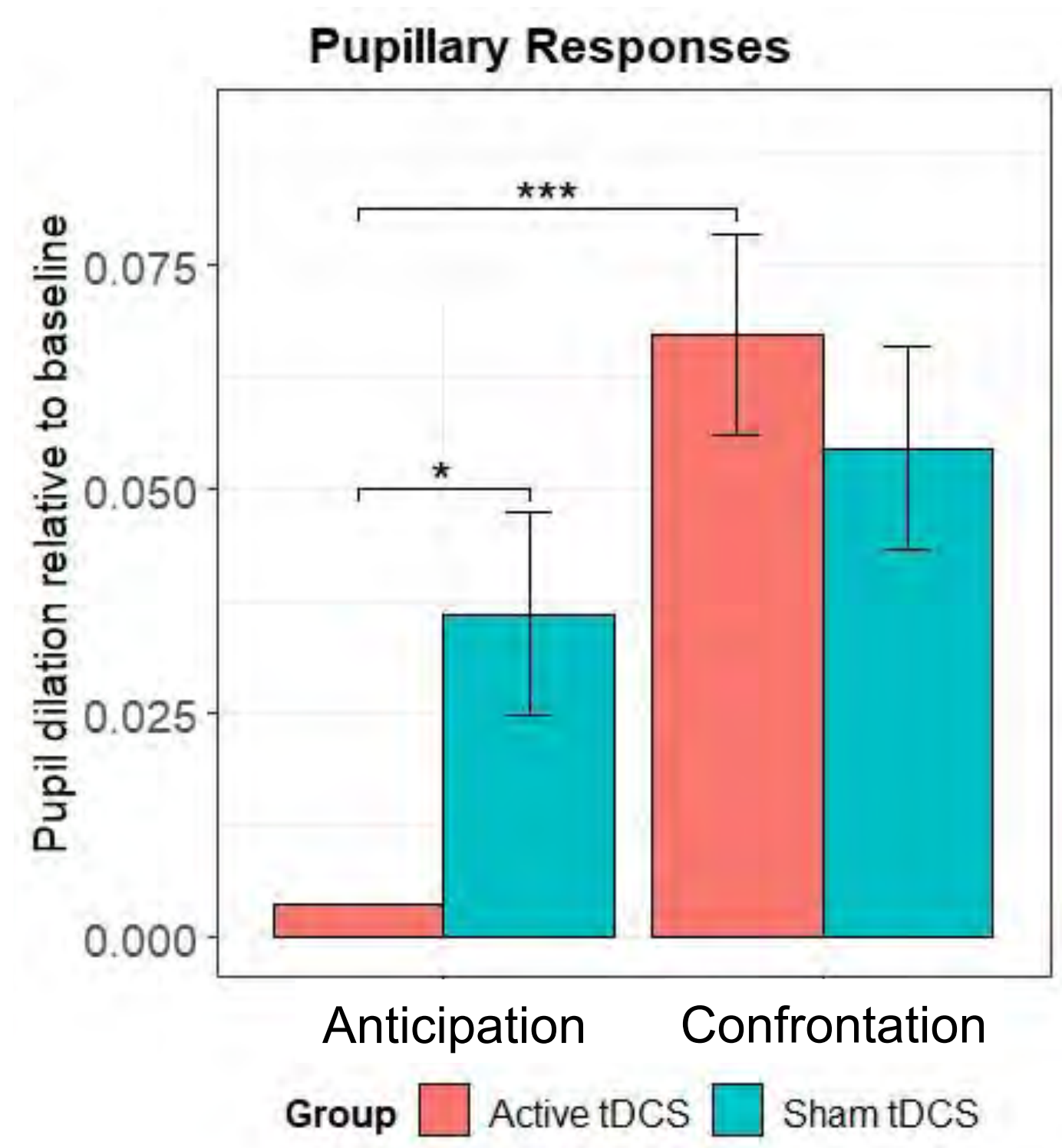


Electric field simulations of the tDCS montage, Soterix HD-Explore software

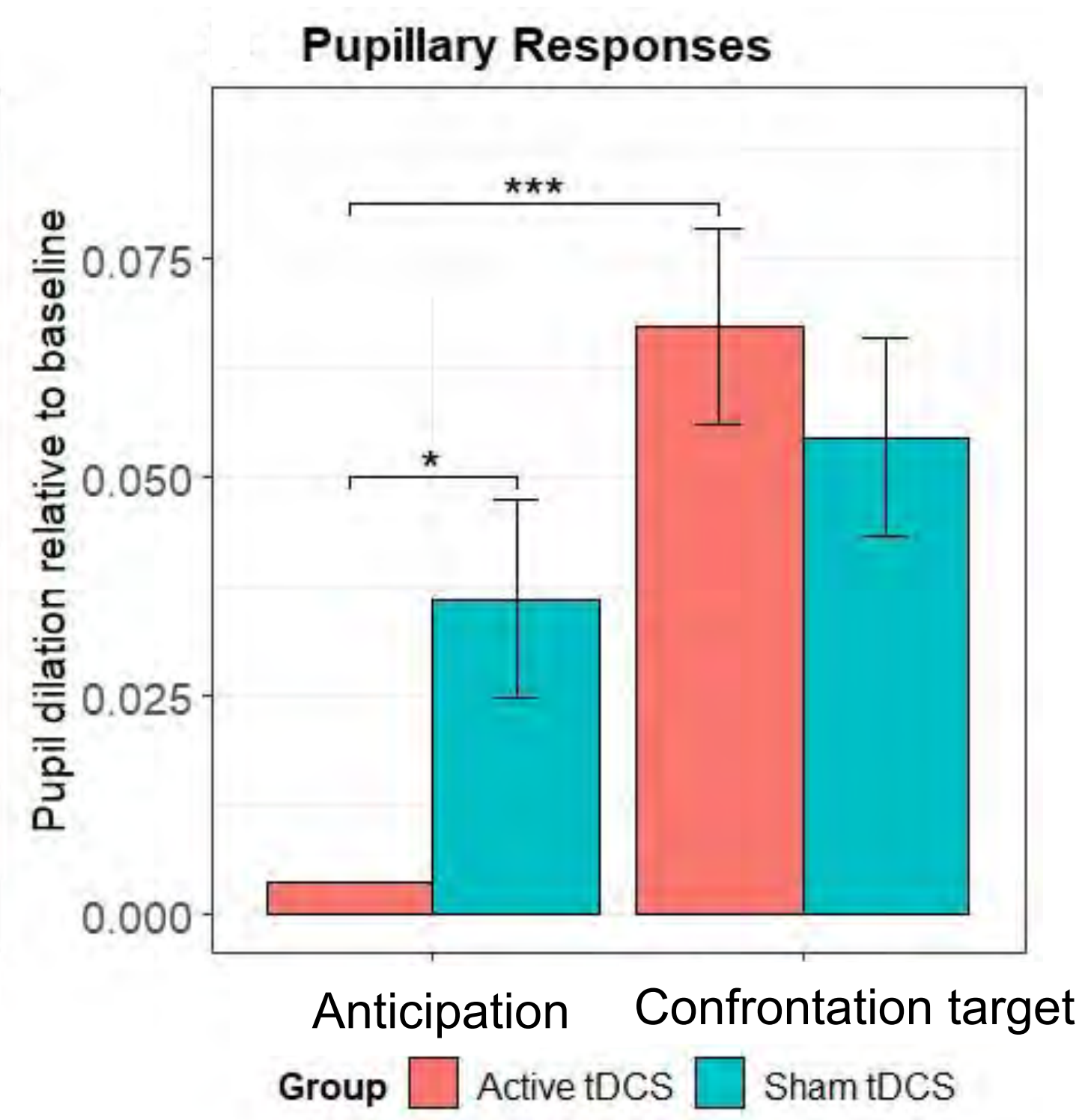
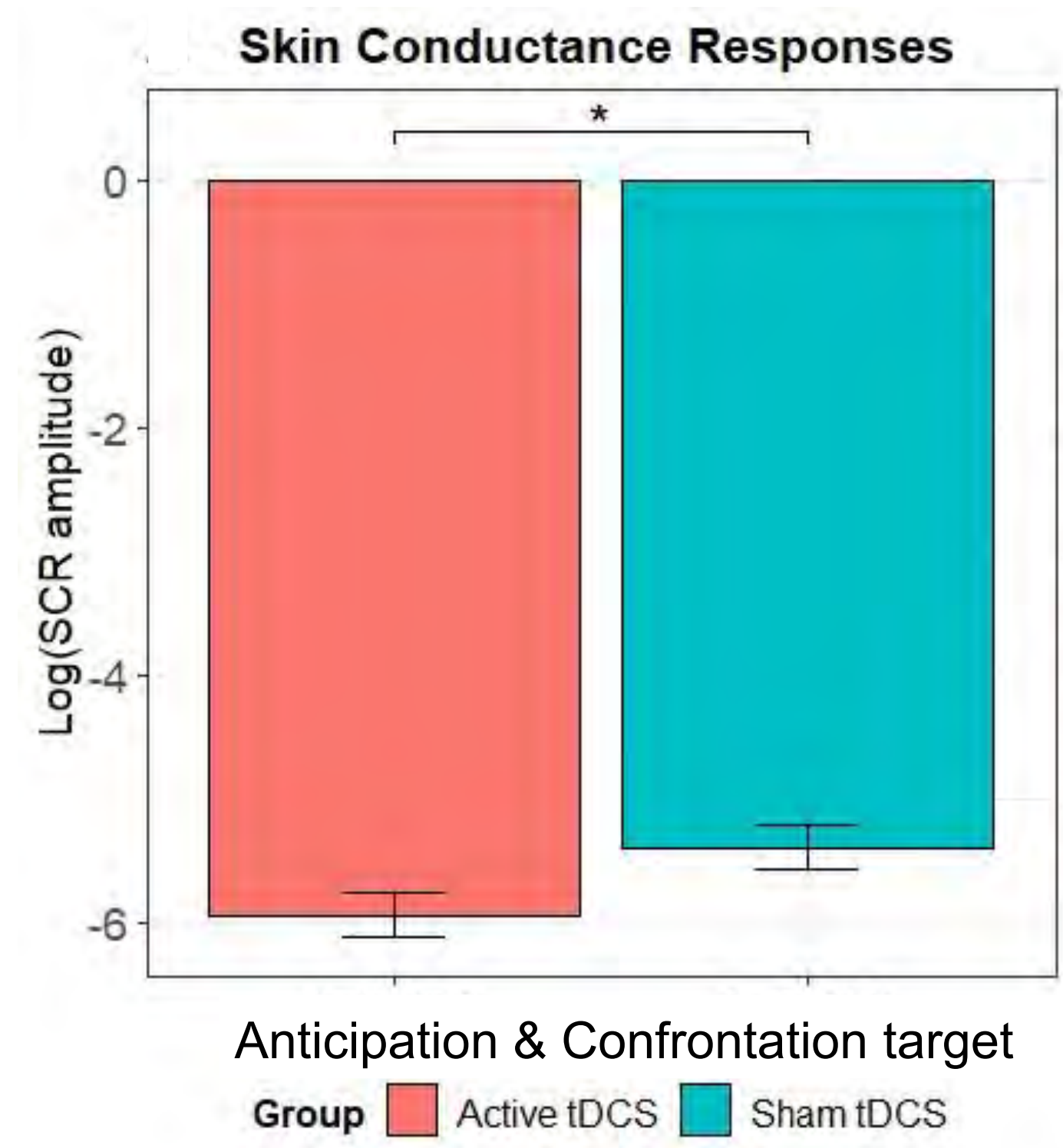


Zwakke elektrische stroom induceert polarisatieverschuivingen op rustmembraanpotentiaal

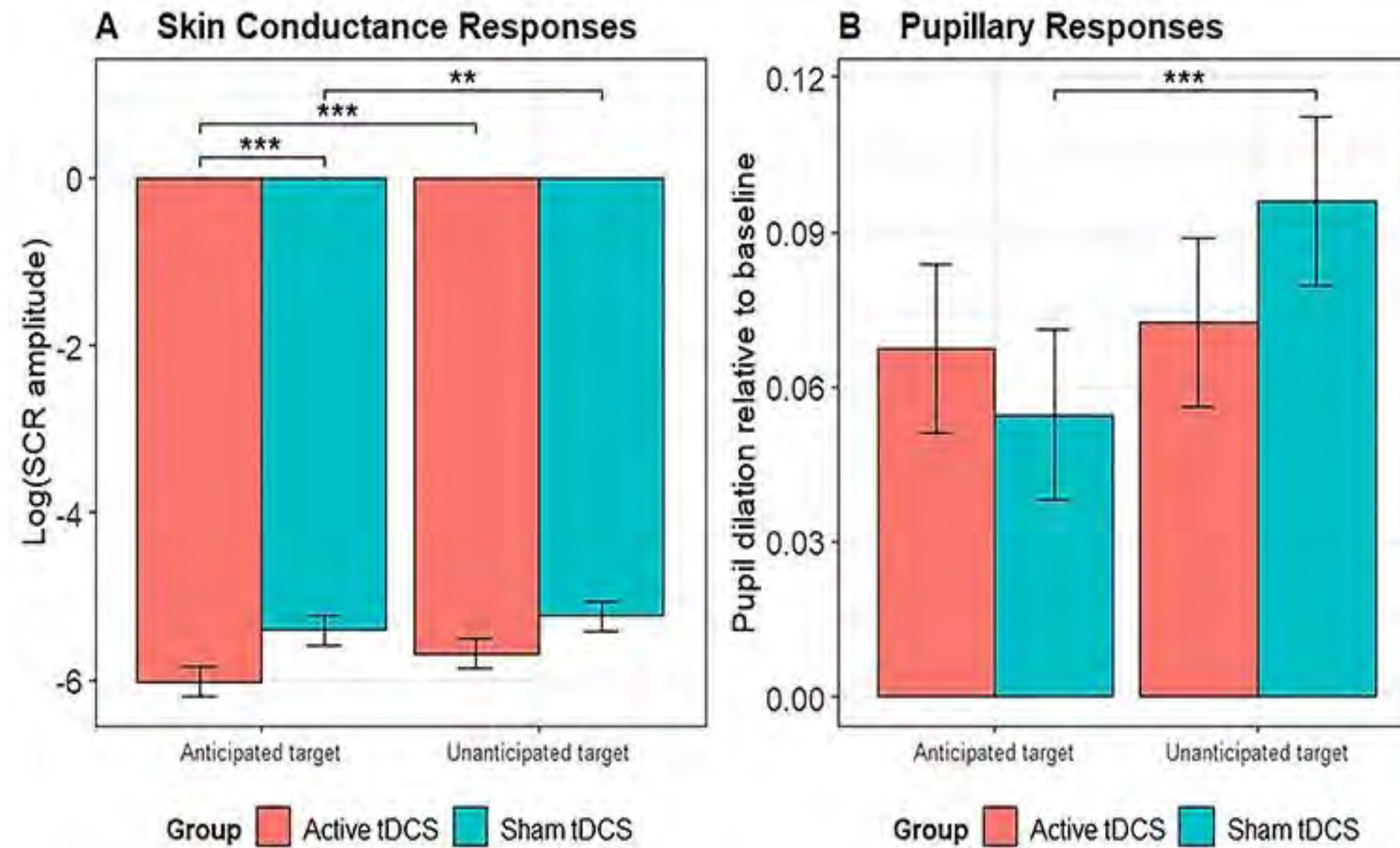
EFFECT LINKER DLPFC tDCS OP PUPILDILATATIE (RESOURCE ALLOCATIE)



EFFECT LINKER DLPFC tDCS OP AROUSAL (A) EN RESOURCE ALLOCATIE (B)
GEDURENDE GEANTICIPEERDE SOCIALE FEEDBACK



EFFECT LINKER DLPFC tDCS GEDURENDE GEANTICIPEERDE VERSUS NIET GEANTICIPEERDE SOCIALE EVALUATIE



INTERIM CONCLUSIE

tDCS (vs sham) reduceert arousal (SCR > sympatische activiteit) gedurende anticipatie en confrontatie met geanticipeerde zelfrelevante emotionele feedback

tDCS reduceert resource allocatie gedurende anticipatie, gerelateerd aan verhoogde resource allocatie gedurende confrontatie

 Verhoging prefrontale controle zorgt dus voor adaptieve strategie van verlaagde resource allocatie gedurende anticipatie

INTERIM CONCLUSIE

tDCS (vs sham) reduceert arousal gedurende anticipatie en confrontatie met geanticiperde zelfrelevante emotionele feedback

tDCS reduceert resource allocatie gedurende anticipatie, gerelateerd aan verhoogde resource allocatie gedurende confrontatie



Verhoging prefrontale controle zorgt dus voor adaptieve strategie van verlaagde resource allocatie gedurende anticipatie

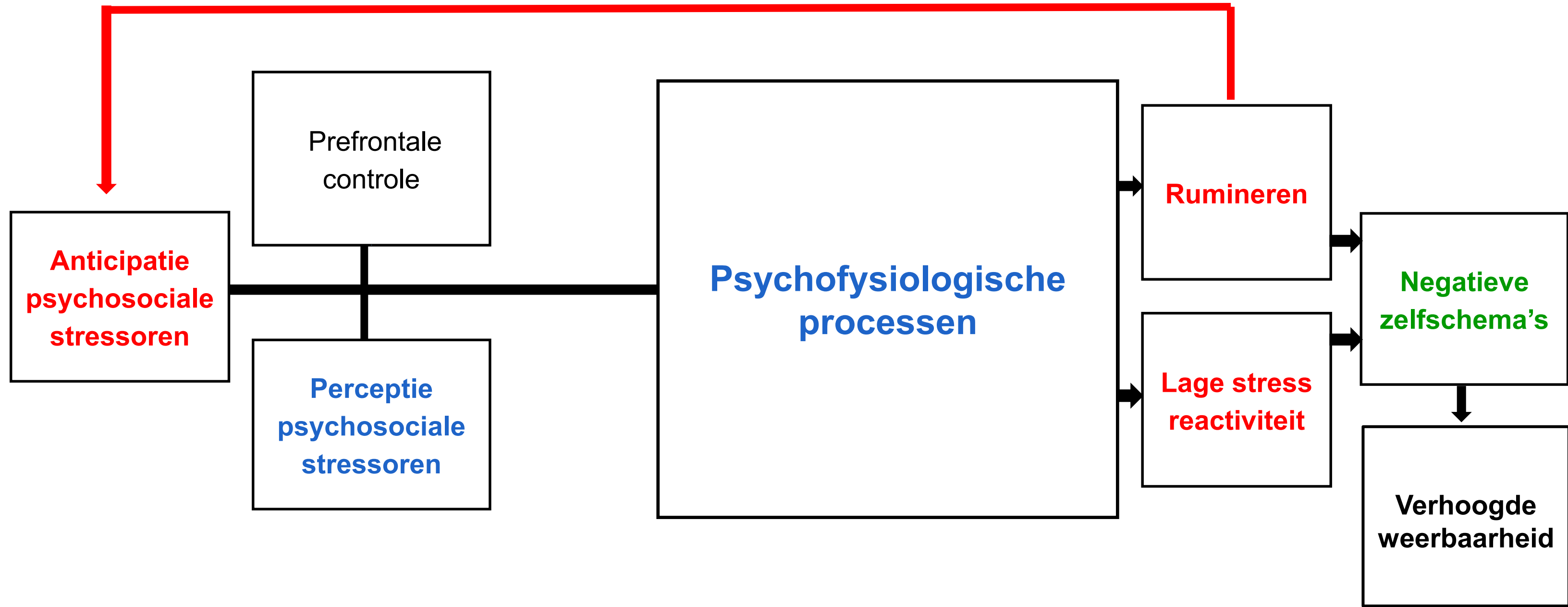
Depressie > repetitieve inefficiënte maladaptieve resource allocatie naar **geanticiperde** emotierelevante informatie

(De Raedt & Hooley, 2016; Vanderhasselt et al., 2014; Scherpiet et al., 2014; Gotlib & Joormann, 2010; copnolly et al., 2024; Peira, Pourtois, & Fredrikson, 2013)

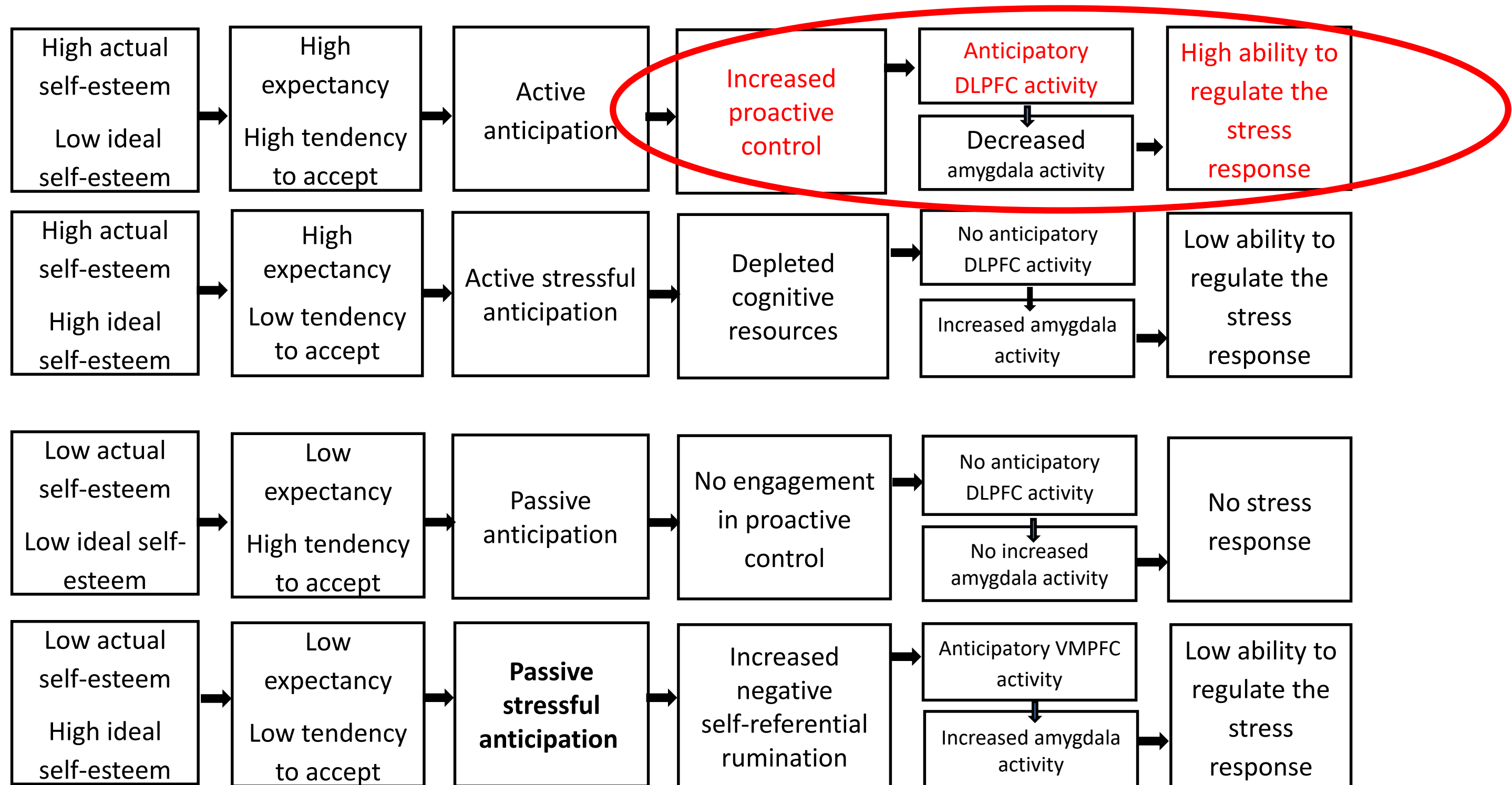


RUMINEREN (versus reappraisal)

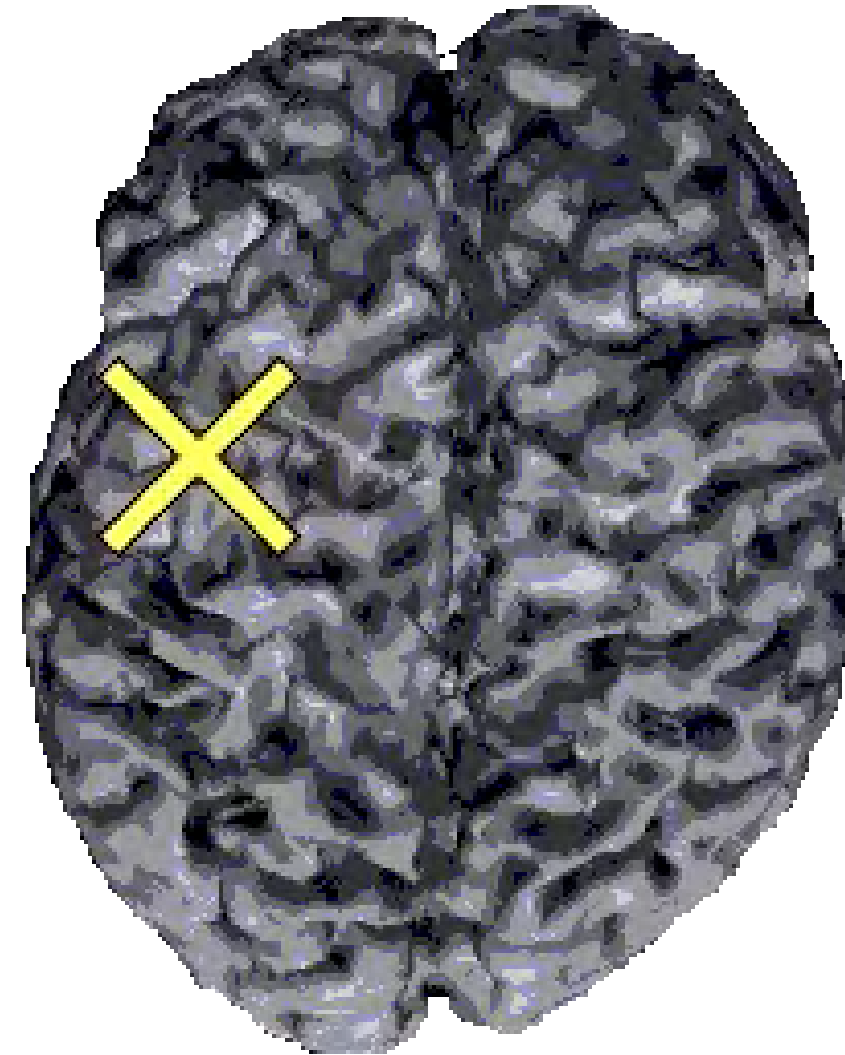
Rumineren houdt stressoren online



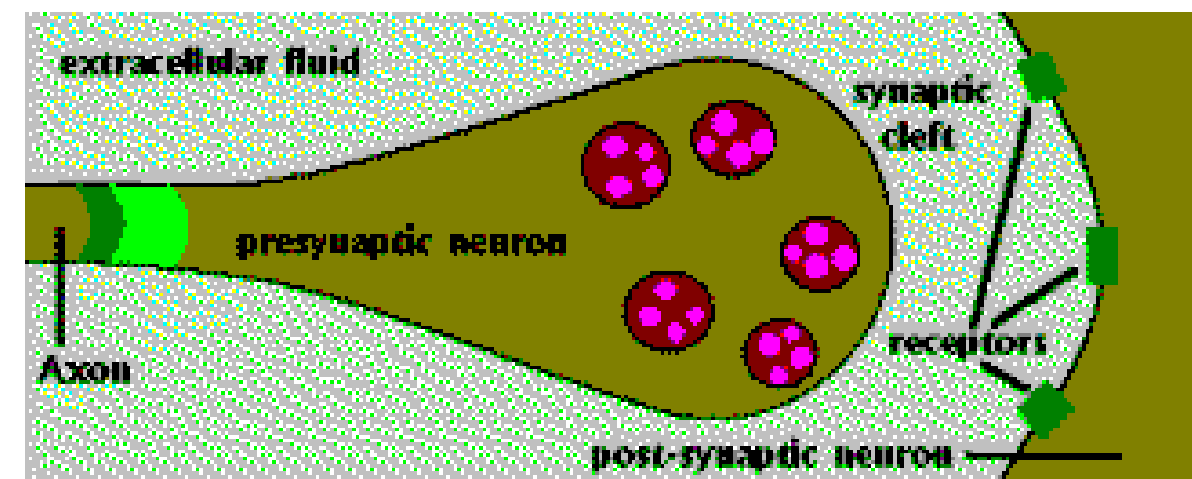
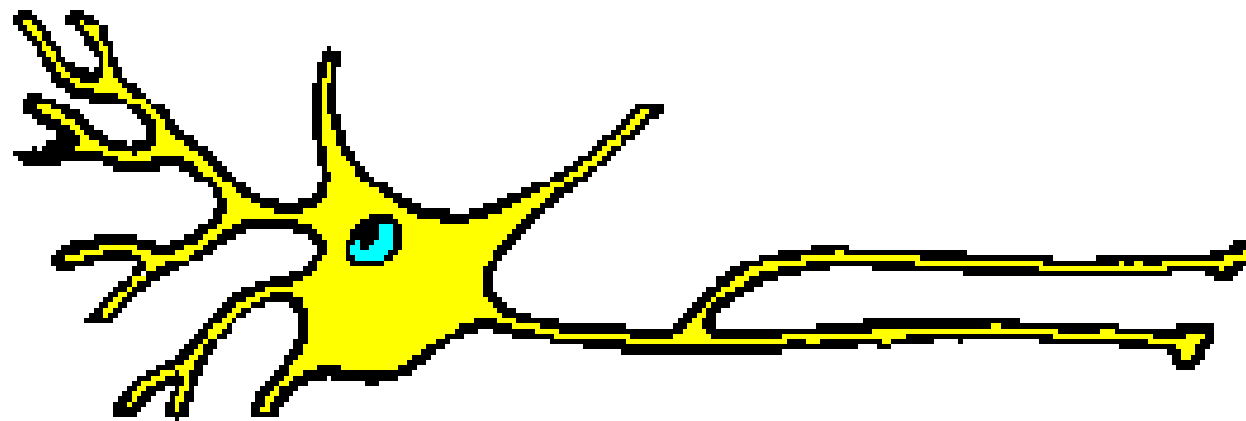
PROACTIEVE EN REACTIEVE CONTROLE



rTMS: Electromagnetische inductie elektrisch veld in de hersenen



> depolarisatie onderliggende neuronen





Neuromodulation Special Issue

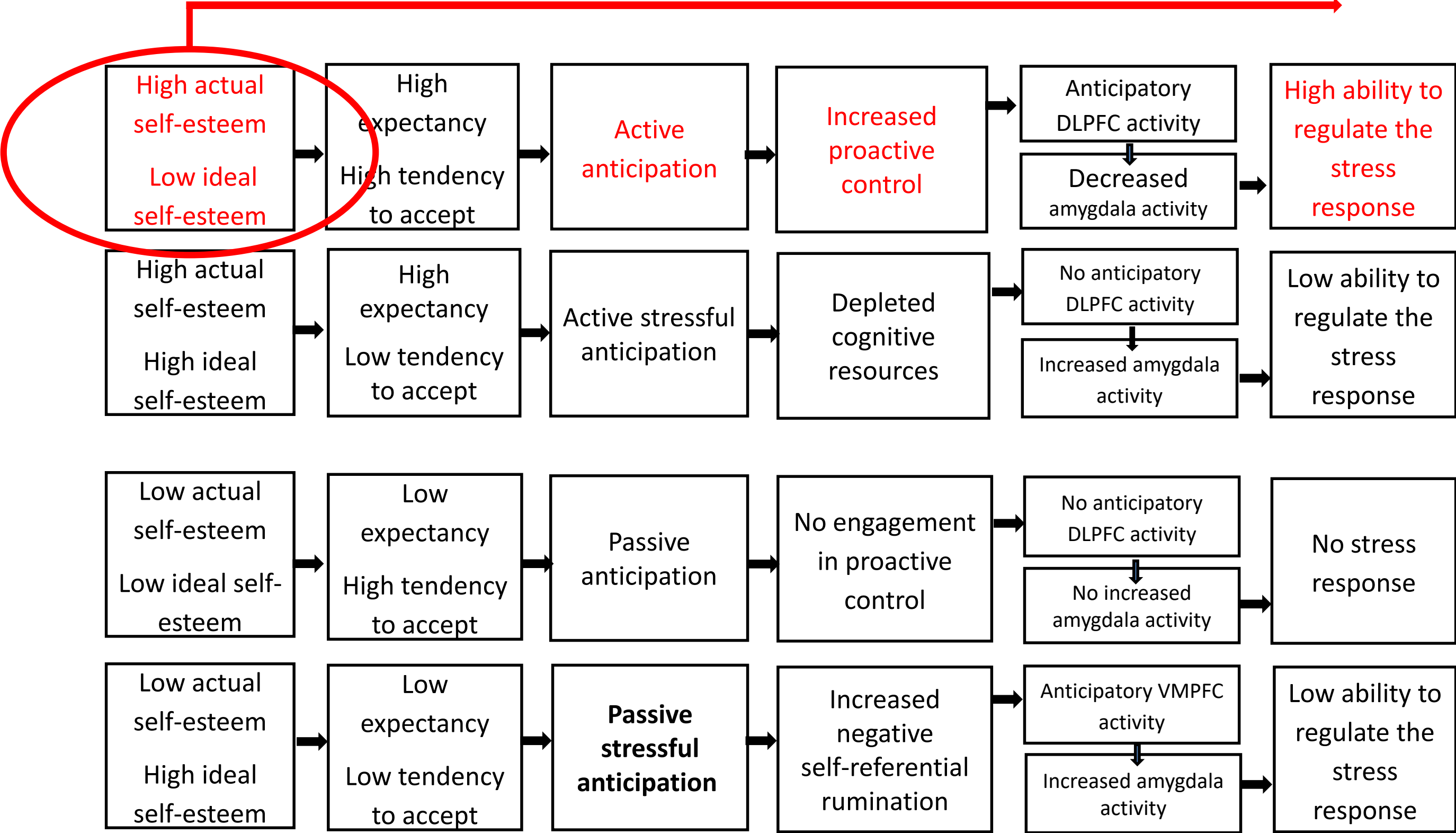
Effects of HF-rTMS over the left and right DLPFC on proactive and reactive cognitive control

Matias M. Pulpulos,¹ Jens Allaert,^{1,2,3} Marie-Anne Vanderhasselt,^{1,2,3}
Alvaro Sanchez-Lopez,⁴ Sara De Witte,^{1,2,3} Chris Baeken,^{2,3,5}
and Rudi De Raedt¹

Links: verhoging proactieve controle

Rechts: verhoging reactieve controle

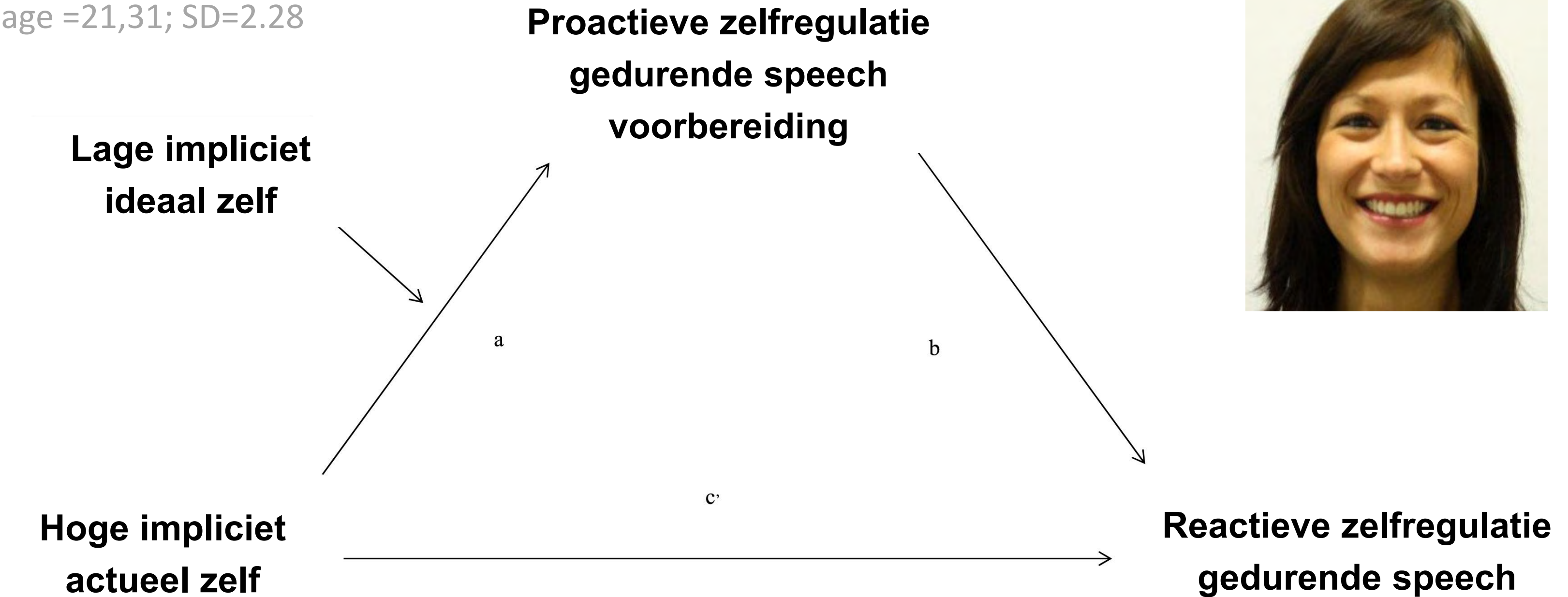
ZELFWAARDEGEVOELENS



SELF-ESTEEM: IRAP

SELF-REGULATION: HRV

45 healthy young women.
Mean age =21,31; SD=2.28

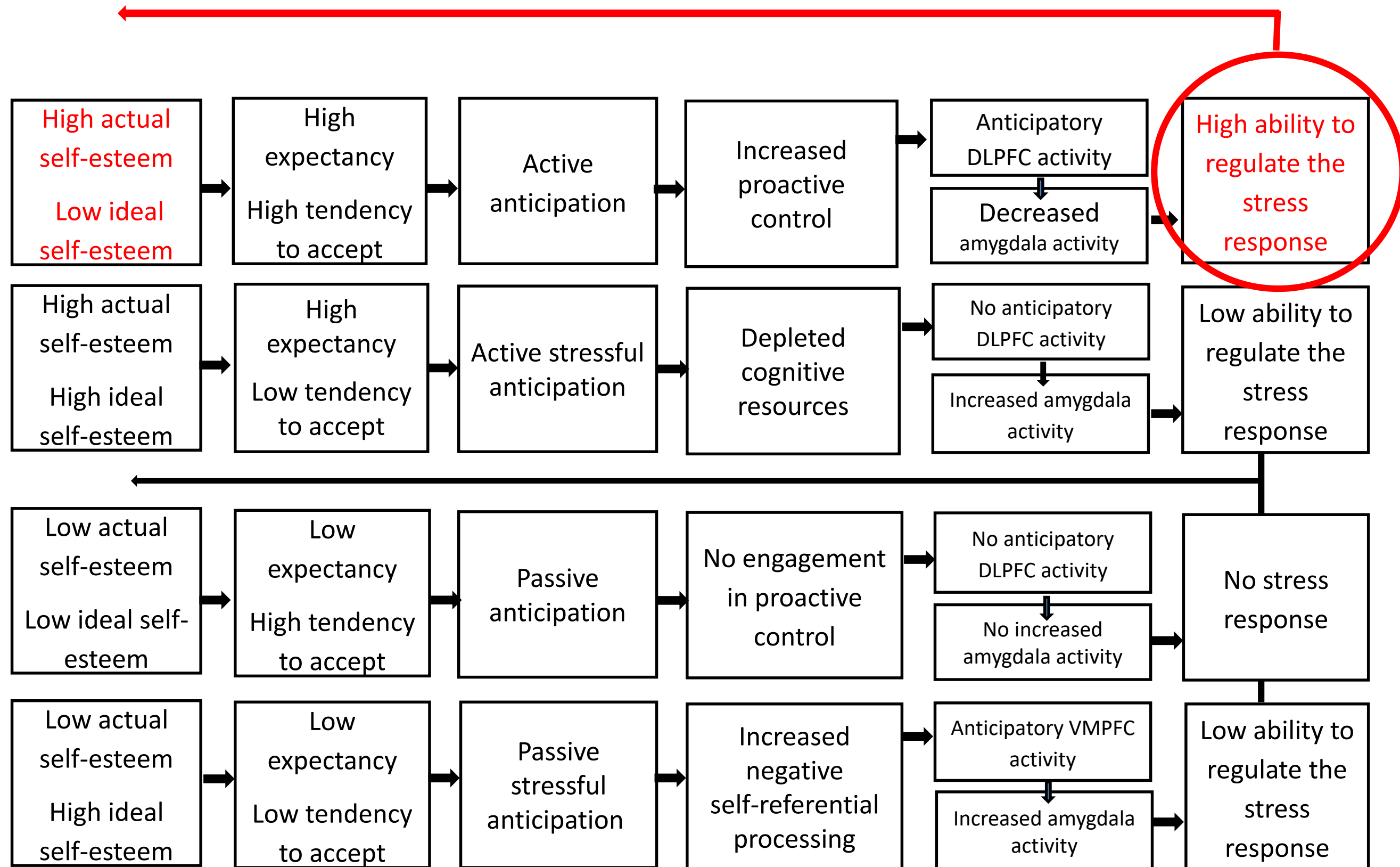


Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)

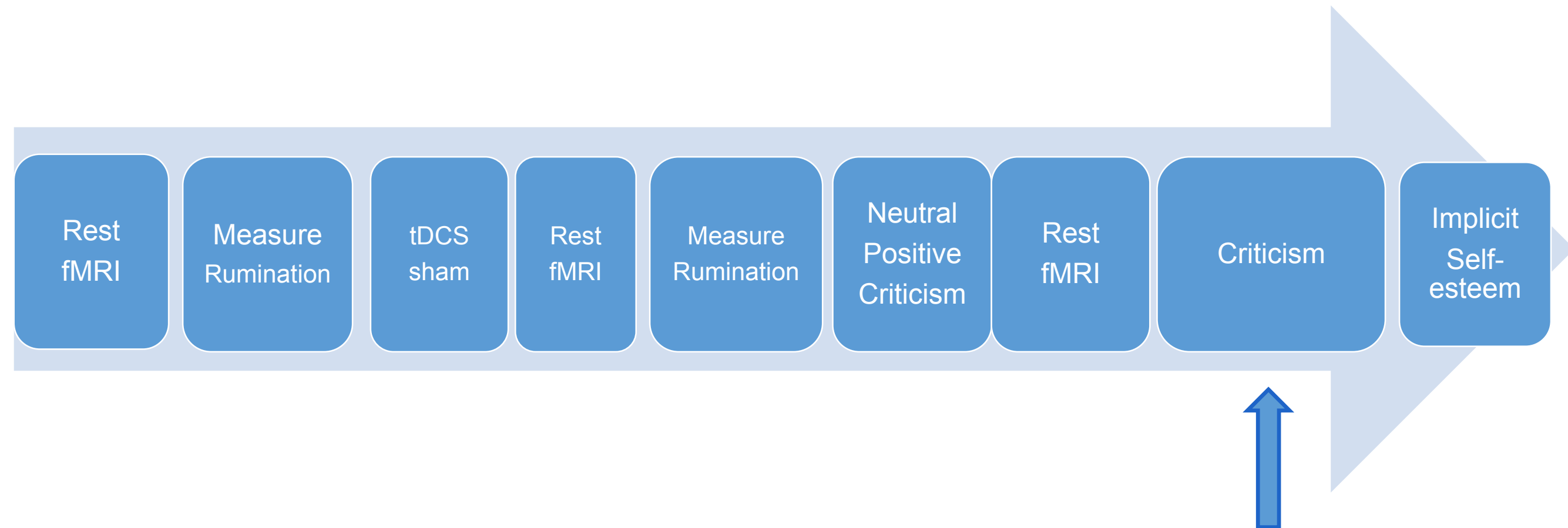
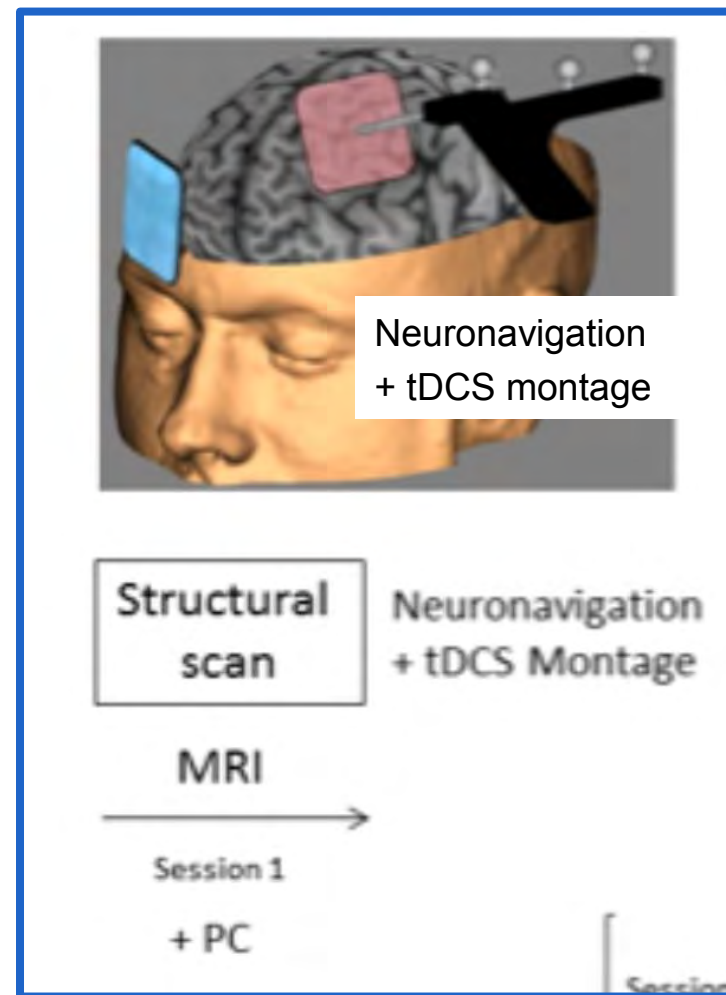
In the fMRI scanner

2mA, 5x5 cm² electrodes, **anodal over the DLPFC**, **cathodal over contralateral supraorbital area**, 30 minutes

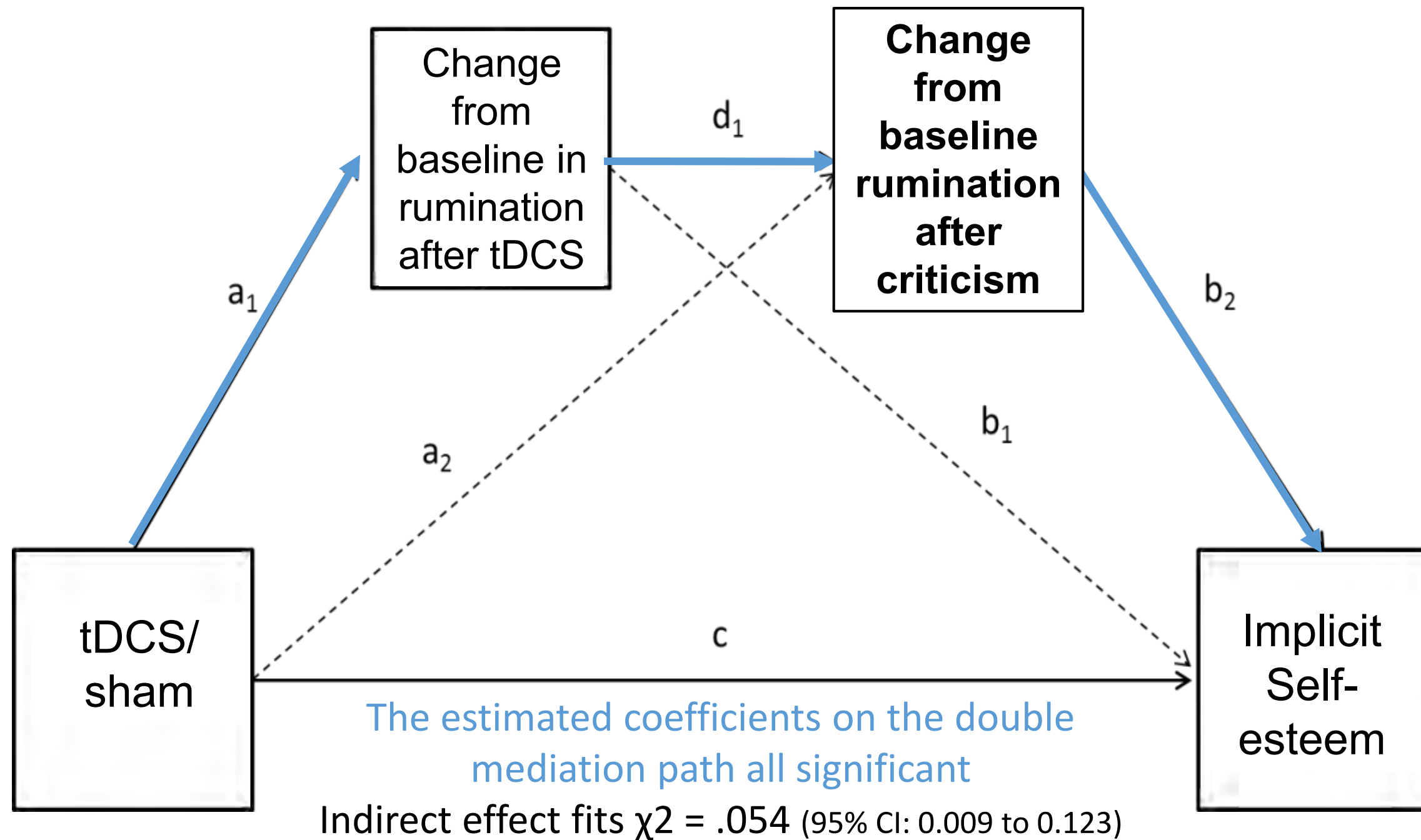




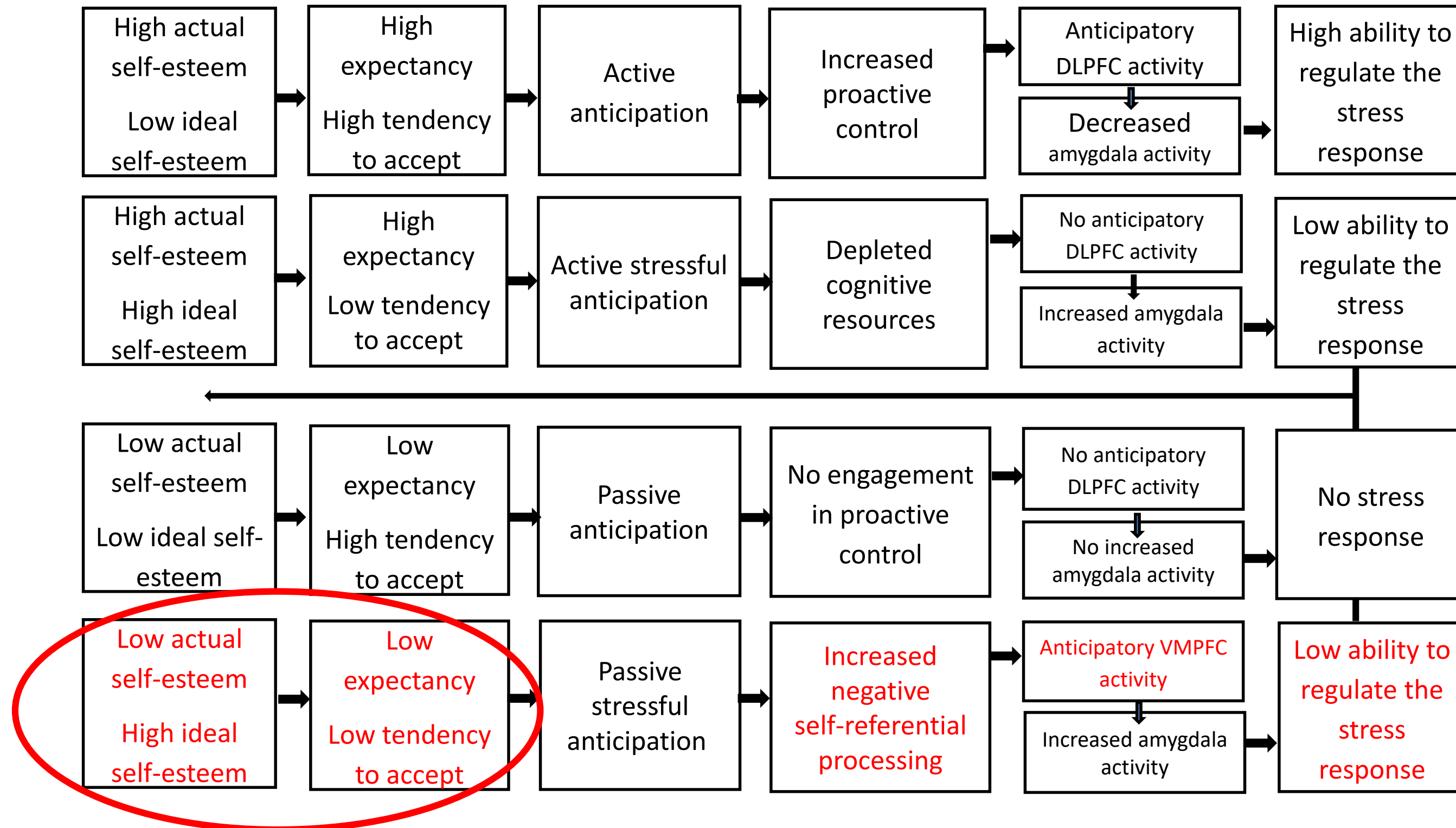
Prefrontale controle over psychosociale stress (tDCS): effecten op ruminatie en zelfwaardegevoelens



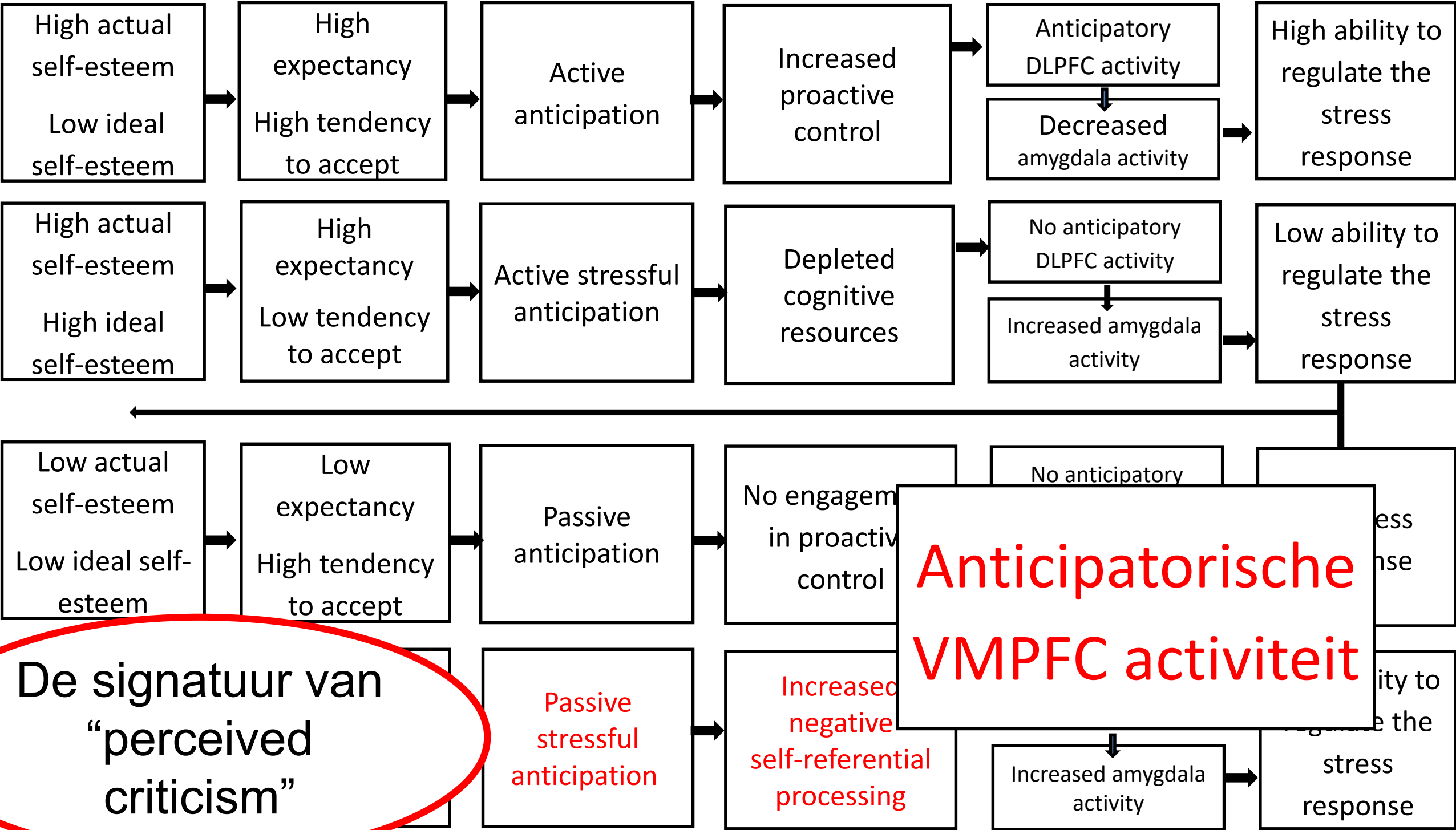
Activation of negative schema's



WAT DRIJFT RUMINATIE?



GEVOELIGHEID AAN PSYCHOSOCIALE STRESS



EFFECTEN OP CORTICALE PERFUSIE ARTERIAL SPIN LABELING

Received: 29 January 2018 | Revised: 16 May 2018 | Accepted: 3 June 2018

DOI: 10.1002/hbm.24285

Human Brain Mapping

RESEARCH ARTICLE



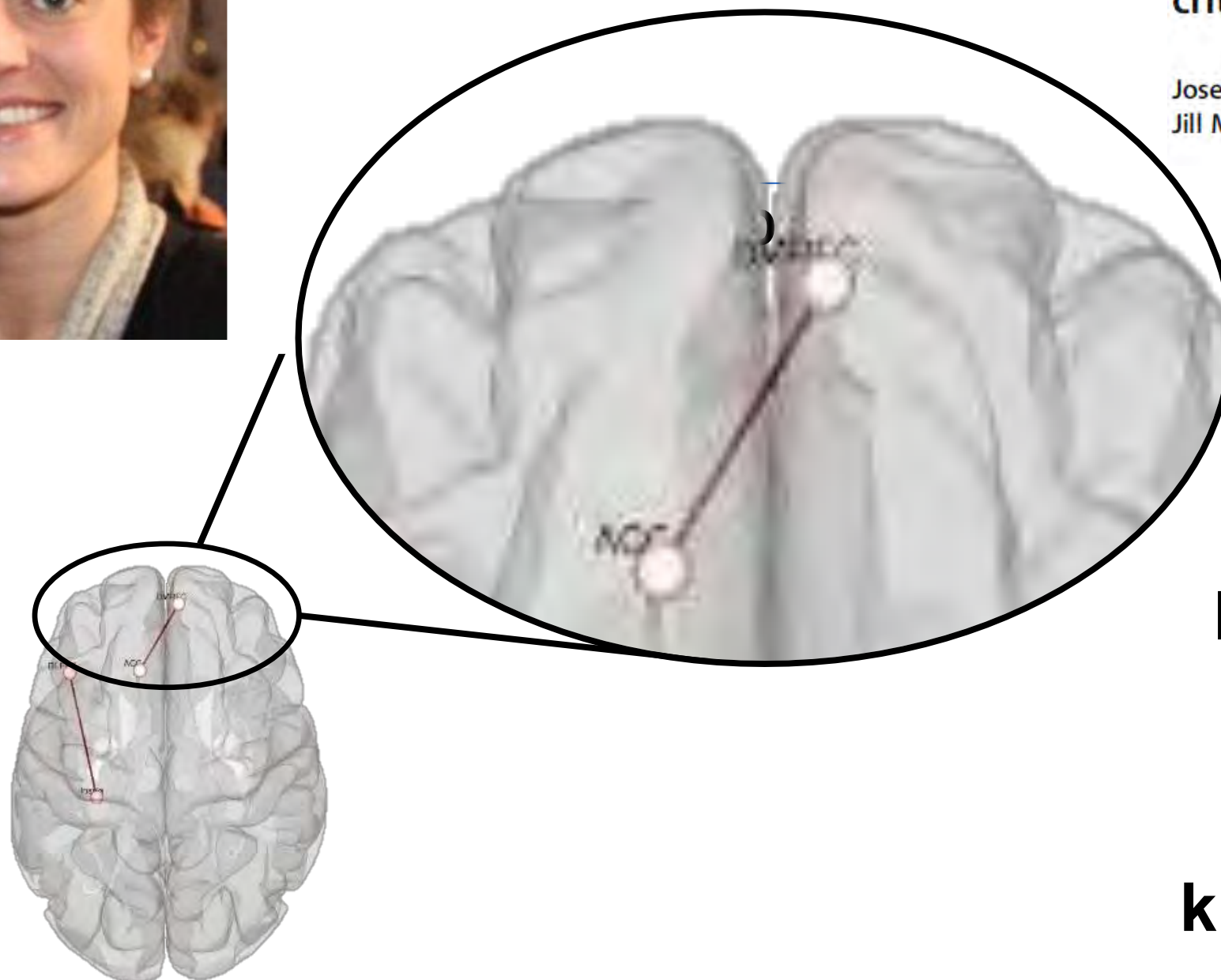
One MRI-compatible tDCS session attenuates ventromedial cortical perfusion when exposed to verbal criticism: The role of perceived criticism

Chris Baeken^{1,2,3}  | Josefien Dedoncker^{1,3} | Jonathan Remue^{1,4} | Guo-Rong Wu⁵ |
Marie-Anne Vanderhasselt^{1,3,4} | Sara De Witte^{1,3} | Tasha Poppa⁶ | Jill M. Hooley⁷ |
Rudi De Raedt⁴



Prefrontal TDCS attenuates medial prefrontal connectivity upon being criticized in individuals scoring high on perceived criticism

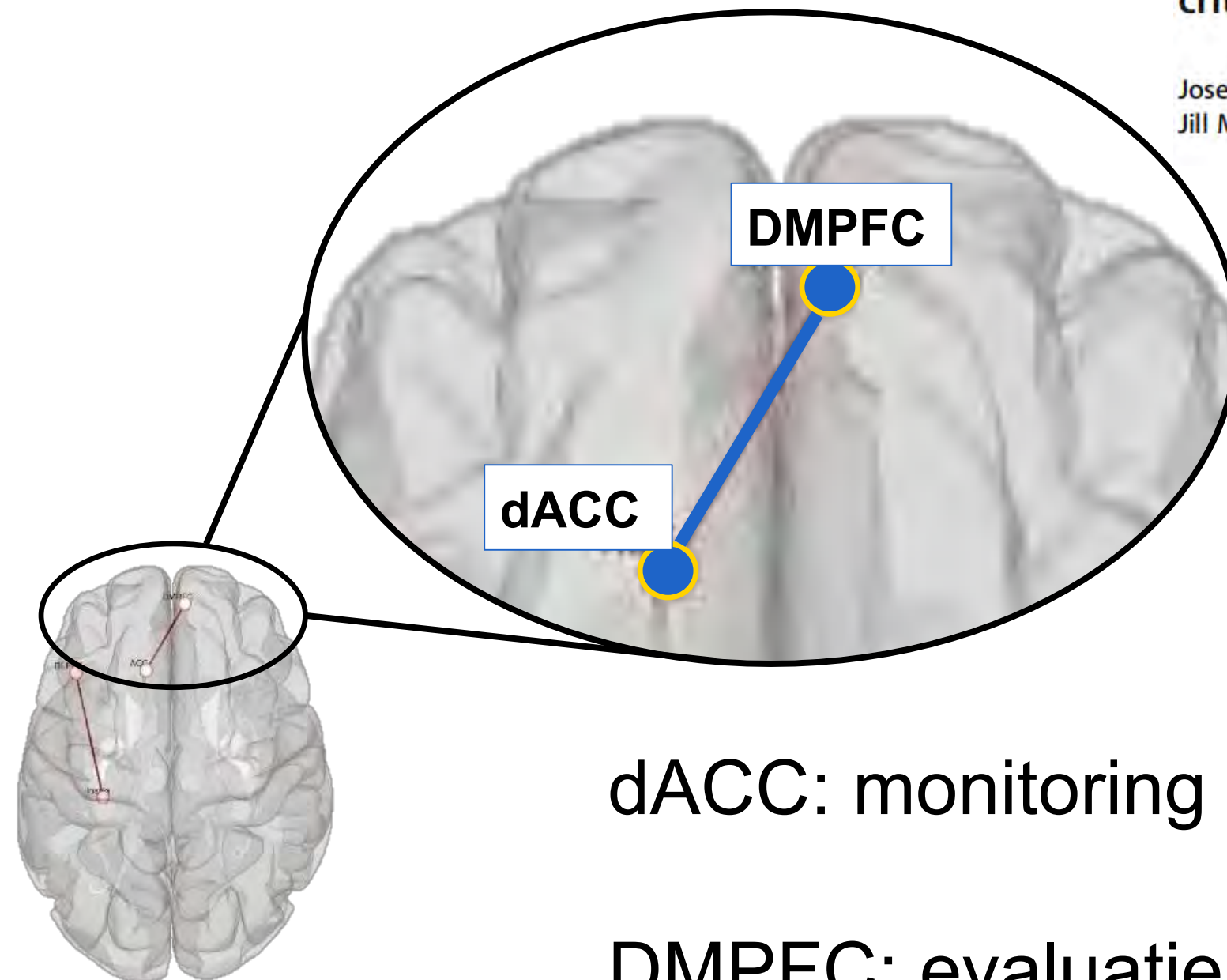
Josefien Dedoncker^{1,2}  • Marie-Anne Vanderhasselt^{1,2,3} • Jonathan Remue^{1,3} • Sara De Witte^{1,2} • Guo-Rong Wu⁴ • Jill M. Hooley⁵ • Rudi De Raedt³ • Chris Baeken^{1,2,6}



Prefrontale tDCS (niet sham) **verlaagt**
dACC-DMPFC connectiviteit als
mensen die gevoelig zijn aan
kritiek worden bekritiseerd ($\leftrightarrow$ lage PC)

Prefrontal TDCS attenuates medial prefrontal connectivity upon being criticized in individuals scoring high on perceived criticism

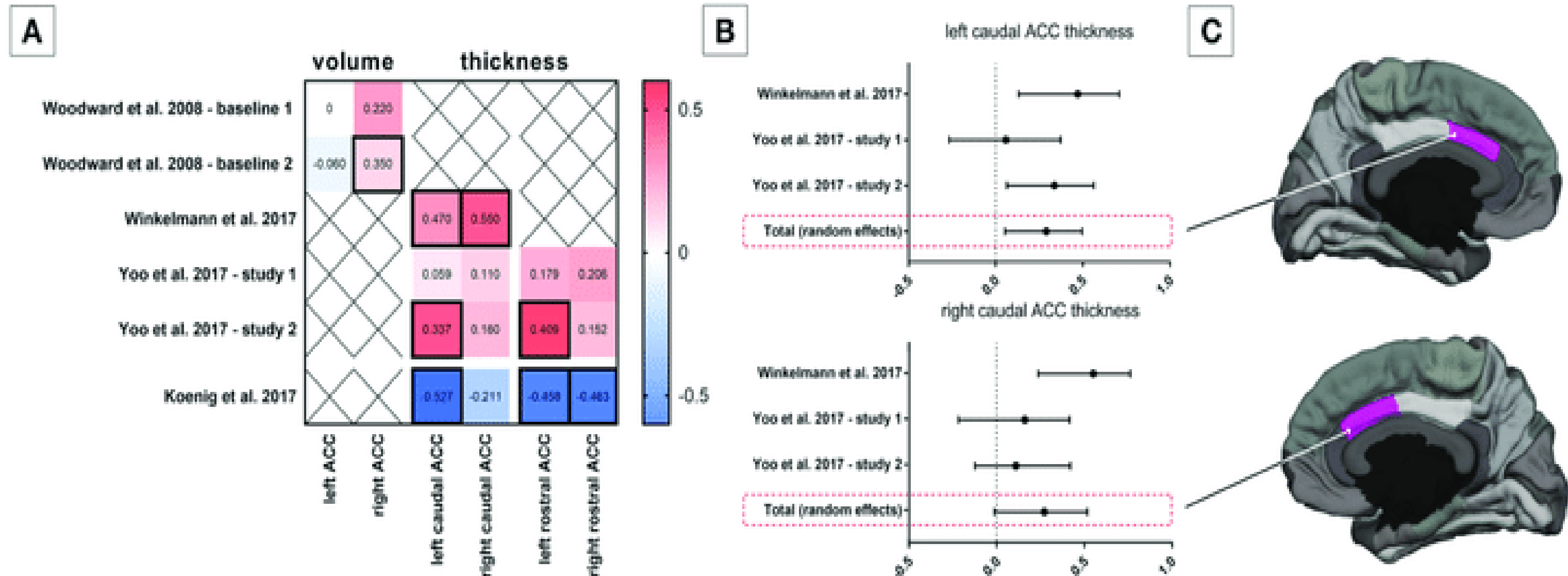
Josefien Dedoncker^{1,2}  • Marie-Anne Vanderhasselt^{1,2,3} • Jonathan Remue^{1,3} • Sara De Witte^{1,2} • Guo-Rong Wu⁴ • Jill M. Hooley⁵ • Rudi De Raedt³ • Chris Baeken^{1,2,6}



dACC: monitoring emotionale info (Spunt et al., 2012)

DMPFC: evaluatie/appraisal emotionale info (Etkin et al., 2011);
& self-referentiële processen (DMN, Northoff et al., 2006, Ochsner et al., 2005)

ASSOCIATIE TUSSEN ACC EN HRV



CONCLUSIES

- **Psychosociale stressoren:** rol van verwachtingen > anticipatie (minder resource allocatie, meer vagale controle) > minder rumineren
- **Prefrontale controle** (tDCS) beïnvloedt reactiviteit op psychosociale stress gedurende anticipatie en reactie (sympatische activiteit en cortisol)

CONCLUSIES

Prefrontale controle (tDCS):

- Vermindert fysiologische respons
 - Vermindert rumineren
 - Beïnvloedt zelfwaardegevoelens als negatieve schema's geactiveerd worden $\uparrow$ sensitief voor kritiek $>$ na activatie negatieve schema's $>$ verlaagde respons op kritiek
-
- ▶ $\downarrow$ **VMPFC** perfusie
 - ▶ $\downarrow$ **dACC** $\leftrightarrow$ **DMPFC** $>$ **Gelinkt aan hartslagvariabiliteit**

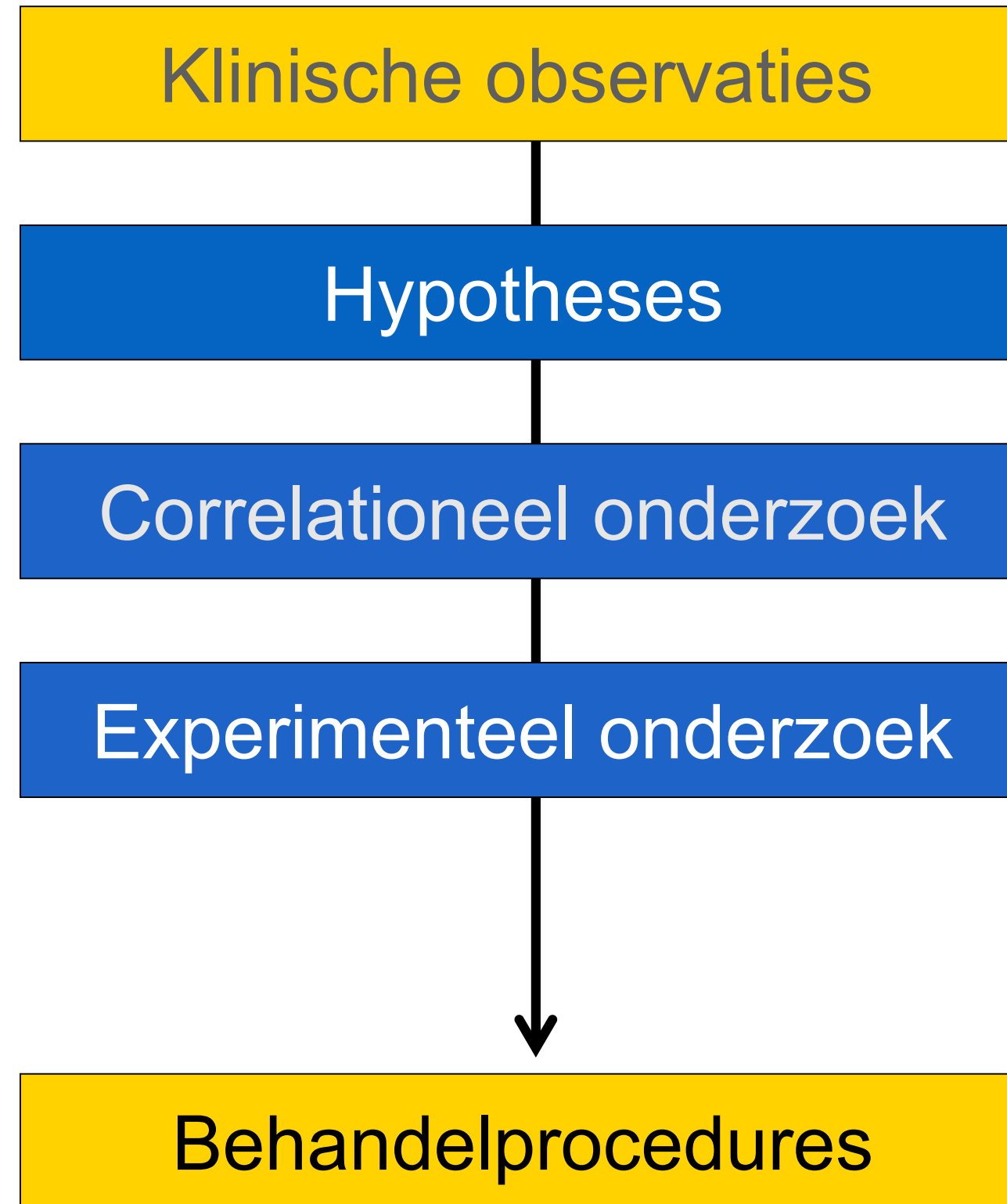
Klinische observaties

Hypotheses

Correlationeel onderzoek

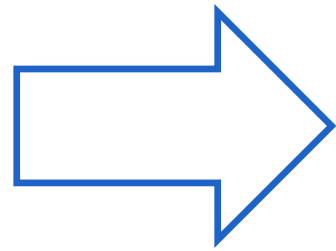
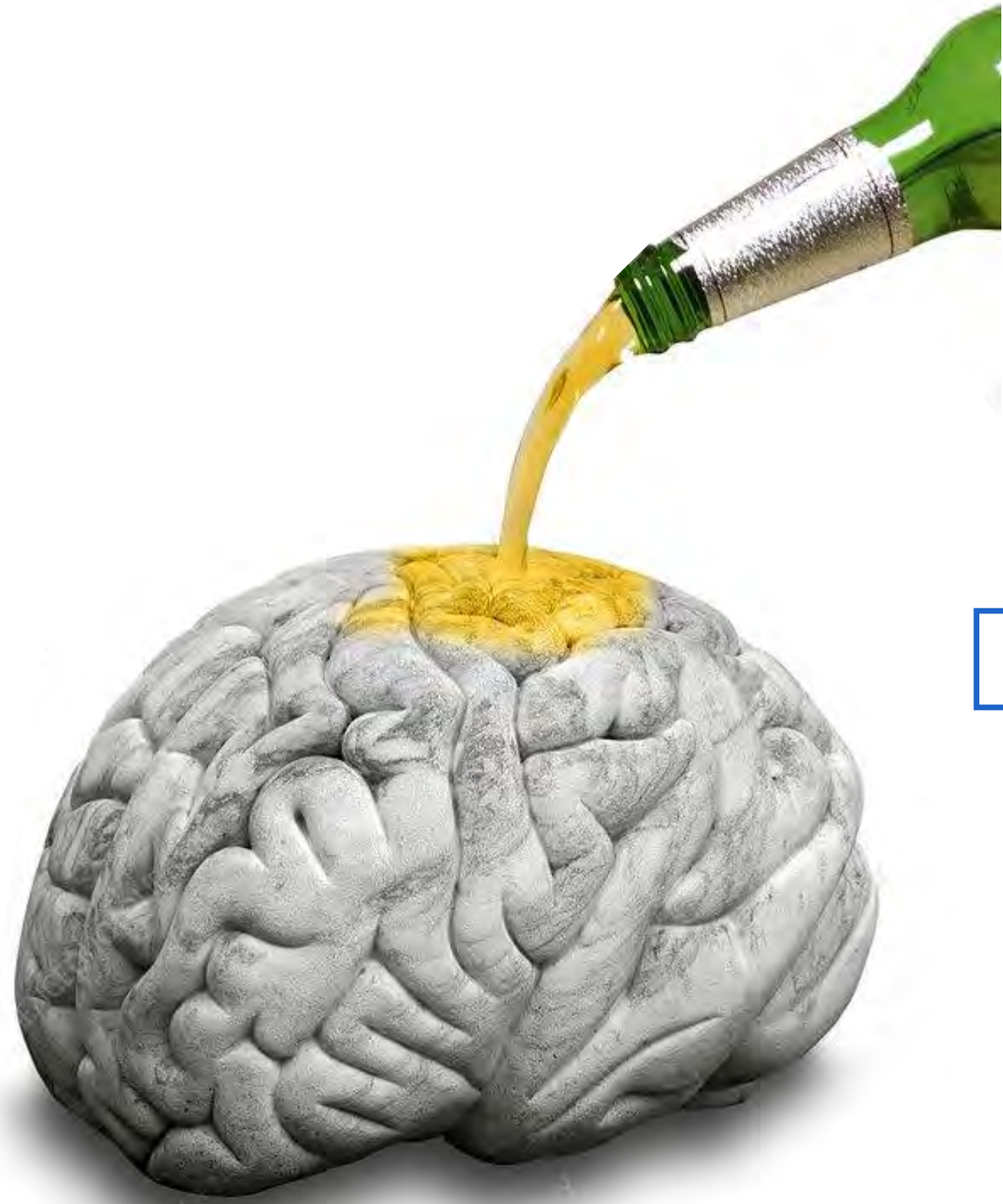
Experimenteel onderzoek

Behandelprocedures



OM TOT RUST TE KOMEN



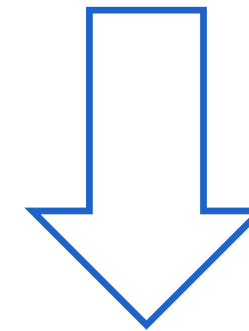


Verlaging inhibitie (Gorka et al., 2013)

Verstoorde slaap (Ebrahim et al., 2013)

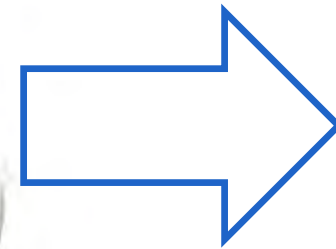
Verhoogde bloeddruk > verlaagde
baroreceptor sensitiviteit (Cochrane Reviews, 2020)

Verlaagde vagale controle (Reed et al., 1999)



Verlaagde stress weerbaarheid

Invloed prefrontale controle



Brain and Cognition 138 (2020) 105512



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Brain and Cognition

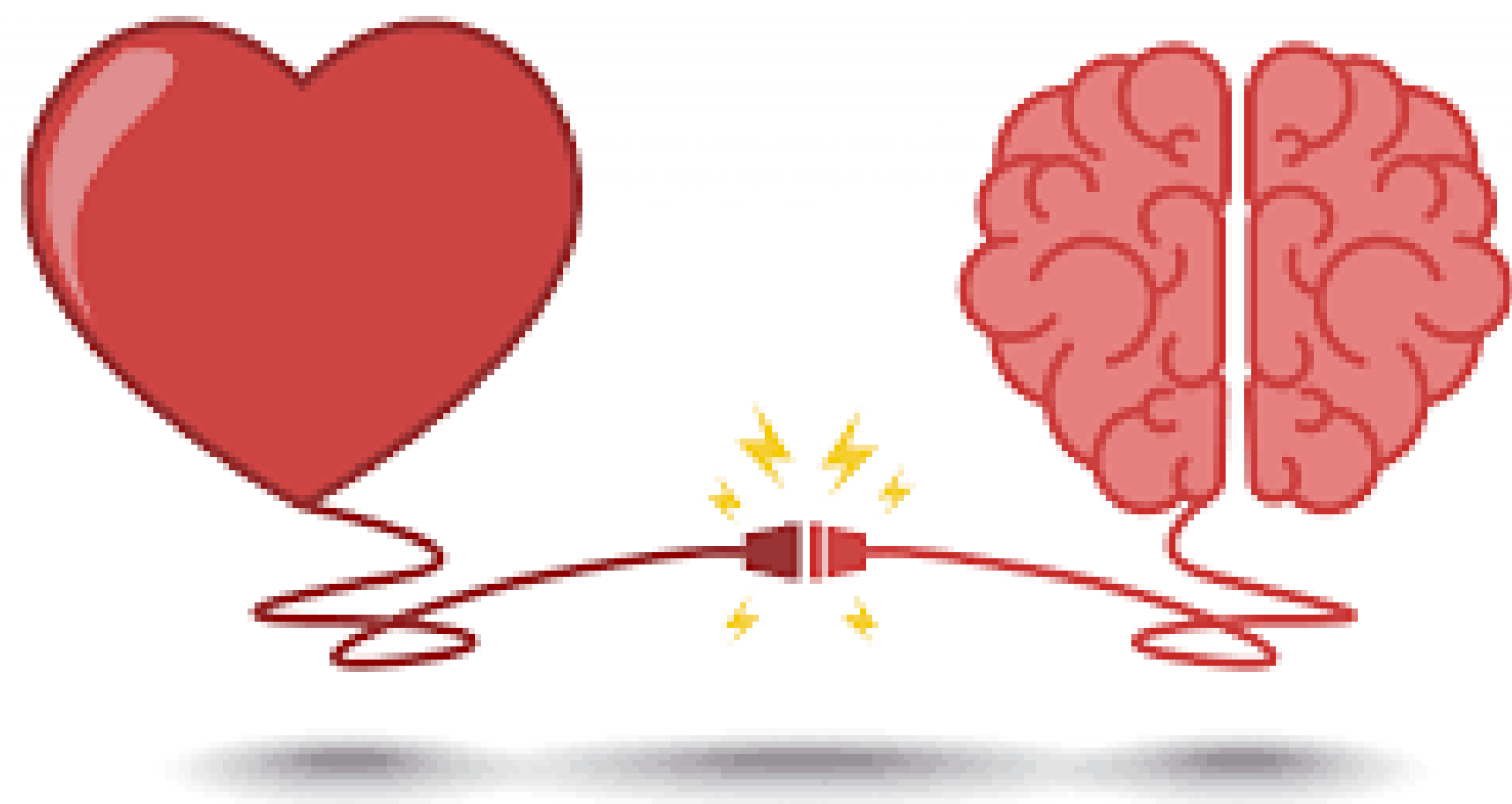
journal homepage: www.elsevier.com/locate/b&c



Bifrontal tDCS applied to the dorsolateral prefrontal cortex in heavy drinkers: Influence on reward-triggered approach bias and alcohol consumption

Marie-Anne Vanderhasselt^{a,b,*}, Jens Allaert^{a,b}, Rudi De Raedt^a, Chris Baeken^{b,c,d}, Ruth M. Krebs^e, Sarah Herremans^b





FYSIEKE ACTIVITEIT

- ✓ Verbetert het cognitief functioneren (Fernandes et al., 2017)
- ✓ Minder chronische stress, angst en depressie (Harvey et al., 2018)
- ✓ Betere mentale gezondheid bij mensen die veel stress ervaren (Paolucci et al., 2018).
- ✓ Bevordert herstel van stress (Bernstein & McNally, 2017)
- ✓ Een belangrijke determinant van gezond ouder worden (Abud et al., 2022)

KLINISCHE TOEPASSINGEN: FYSIEKE ACTIVITEIT

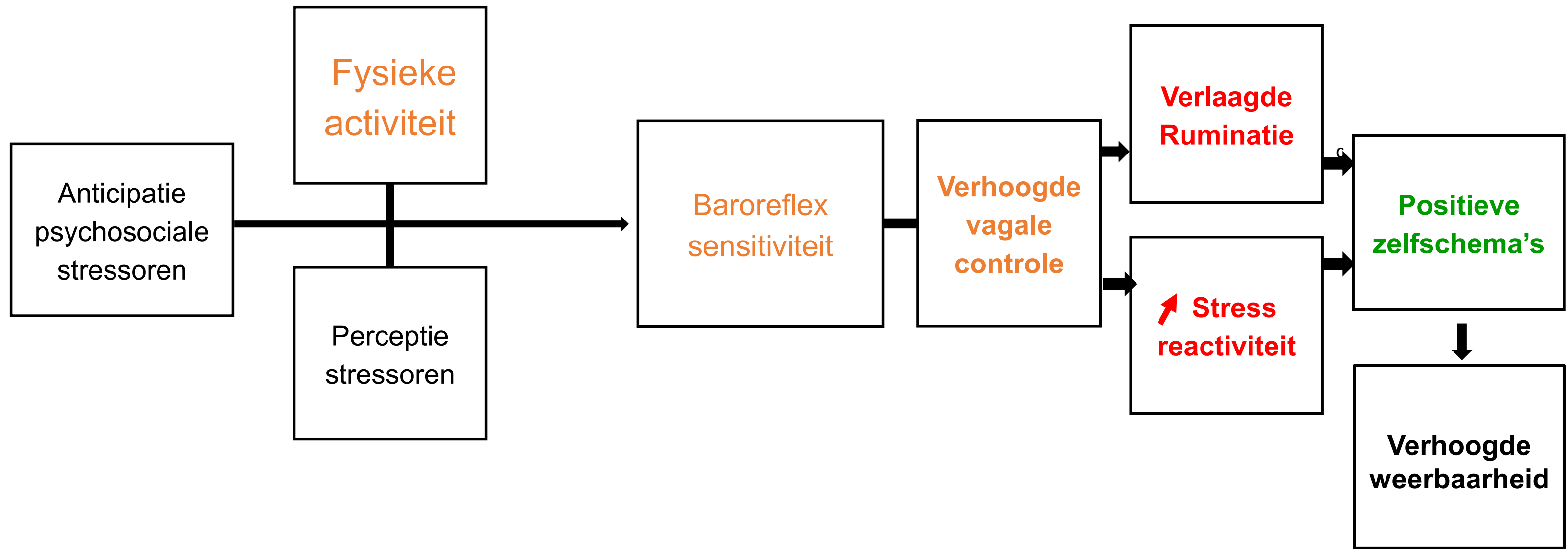
- ✓ Verbetert het cognitief functioneren (Fernandes et al., 2017)
- ✓ Minder chronische stress, angst en depressie (Harvey et al., 2018)
- ✓ Betere mentale gezondheid bij mensen die veel stress ervaren (Paolucci et al., 2018).
- ✓ Bevordert herstel van stress (Bernstein & McNally, 2017).
- ✓ Een belangrijke determinant van gezond ouder worden (Abud et al., 2022)

MECHANISMEN FYSIEKE ACTIVITEIT?

- ✓ Verbeterde prefrontale en ACC functie (Kandola et al., 2019)
- ✓ Verminderde cortisol respons bij psychosociale stress (Rimmele et al., 2009)
- ✓ Verhoogde connectiviteit neurale netwerken betrokken bij vagale controle (Mandolesi et al., 2018)
- ✓ Verhoging vagale toon (HRV) in rust en vagale controle bij stress (review: Lujan & DiCarlo, 2013)

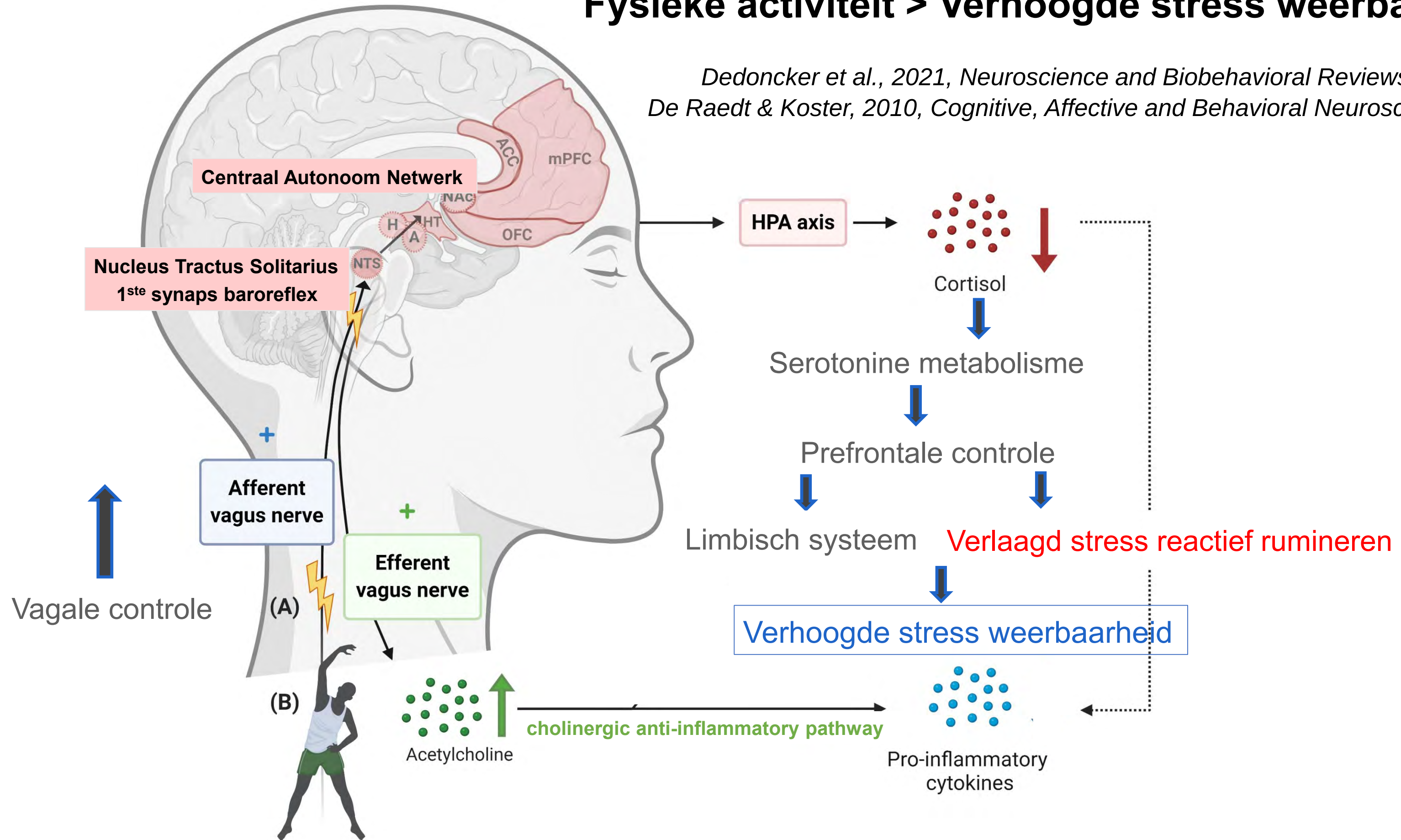
NEUROCOGNITIEVE HYPOTHESE VEERKRACHT

BOTTUM-UP



Fysieke activiteit > Verhoogde stress weerbaarheid

Dedoncker et al., 2021, Neuroscience and Biobehavioral Reviews
De Raedt & Koster, 2010, Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience



Yoga, mindfulness, qi gong

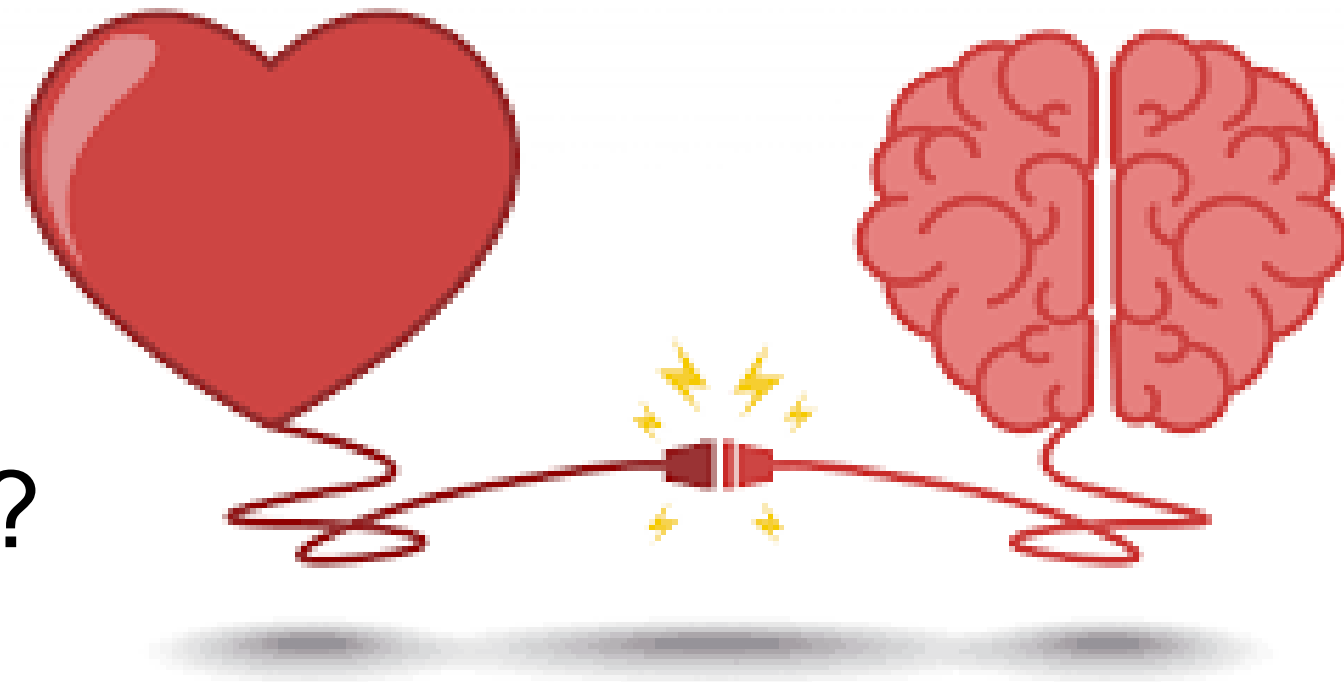
Hypothese positieve invloed op mentale gezondheid

> effecten via **ademhaling** > baroreflex sensitiviteit

> vagale controle?

(Gerritsen & Band, 2018)

Slow breathing: (samen)zingen?



Cognitieve training via muziek en bewegen bij ouderen > project

Ongebreidelde groei

Prestatiedruk

Invloed sociale media

Overvloed aan keuzes

Zoeken naar instant geluk

Verlies verbondenheid





CONTROLE

Ongebreidelde groei

Prestatiedruk

Invloed sociale media

Overvloed aan keuzes

Zoeken naar instant geluk

Verlies verbondenheid



Ph.D studenten

Sarah Struyf
Xenia Brancart
Jente Depoorter
Roland Rogiers
Jens Allaert
Qinyuan Chen
Emmanuelle Schoonjans

Postdocs

Dr. Matias Pulopulos

Externe medewerkers

Prof. Guy Bosmans, KULeuven
Prof. Gina Rossi, VUB

Internationale medewerkers

Prof. Hooley, Harvard University
Prof. Pizzagalli, Harvard University
Prof. Joormann, Yale University
Prof. Alvaro Sanchez-Lopez, Complutense University of Madrid.
Prof. Derakshan, University of London
Dr. Brunoni, University of Sao Paulo
Dr. Becca Price, University of Pittsburg
Dr. Greg Siegle, University of Pittsburg

PI PANlab

Prof. Chris Baeken
Prof. Ernst Koster
Prof. Marie-Anne Vanderhasselt
Prof. Kristof Hoorelbeke

Vroegere Ph.D studenten & postdocs

Prof. Alvaro Sanchez
Prof. Alexandre Heeren
Prof. Jun Moriya
Prof. Igor Marchetti
Prof. Ellen Gorus
Prof. Erik Franck
Prof. Anouk Vanden Bogaerde
Dr. Lien Faelens
Dr. Maud Grol
Dr. Malvika Godara
Dr. Selene Nasso
Dr. Joke Heylen
Dr. Jonathan Remue
Dr. Romain Duprat
Dr. Ineke Demeyer
Dr. Saskia Baert
Dr. An Raes
Dr. Lemke Leyman
Dr. Evi De Lissnyder
Dr. Adinda Dujardin
Dr. Priska Steenhaut