

De pijnlijke keerzijde
van een plastisch brein



Emilie Cardon

Postdoctoraal onderzoeker
Universiteit Antwerpen

UZA'



**Universiteit
Antwerpen**

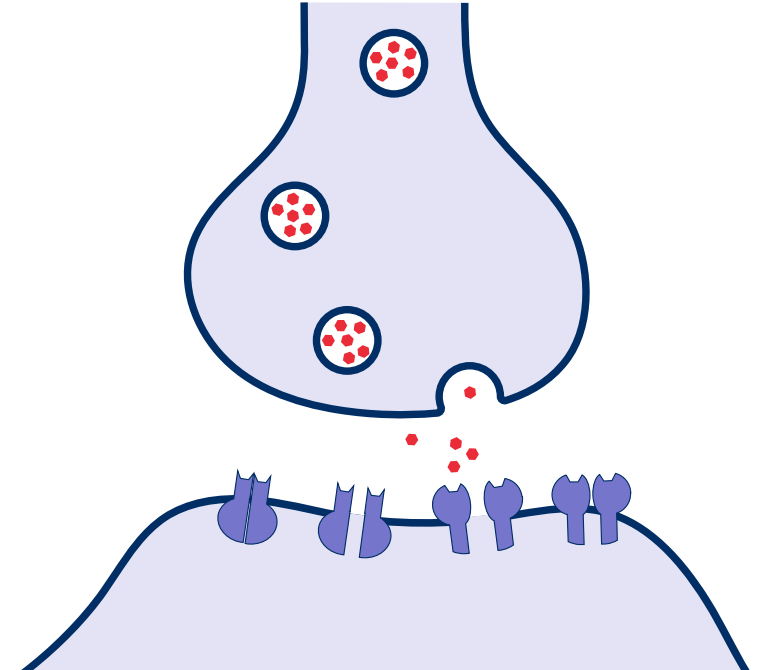
Buigzaamheid van het brein is fantastisch



maar...

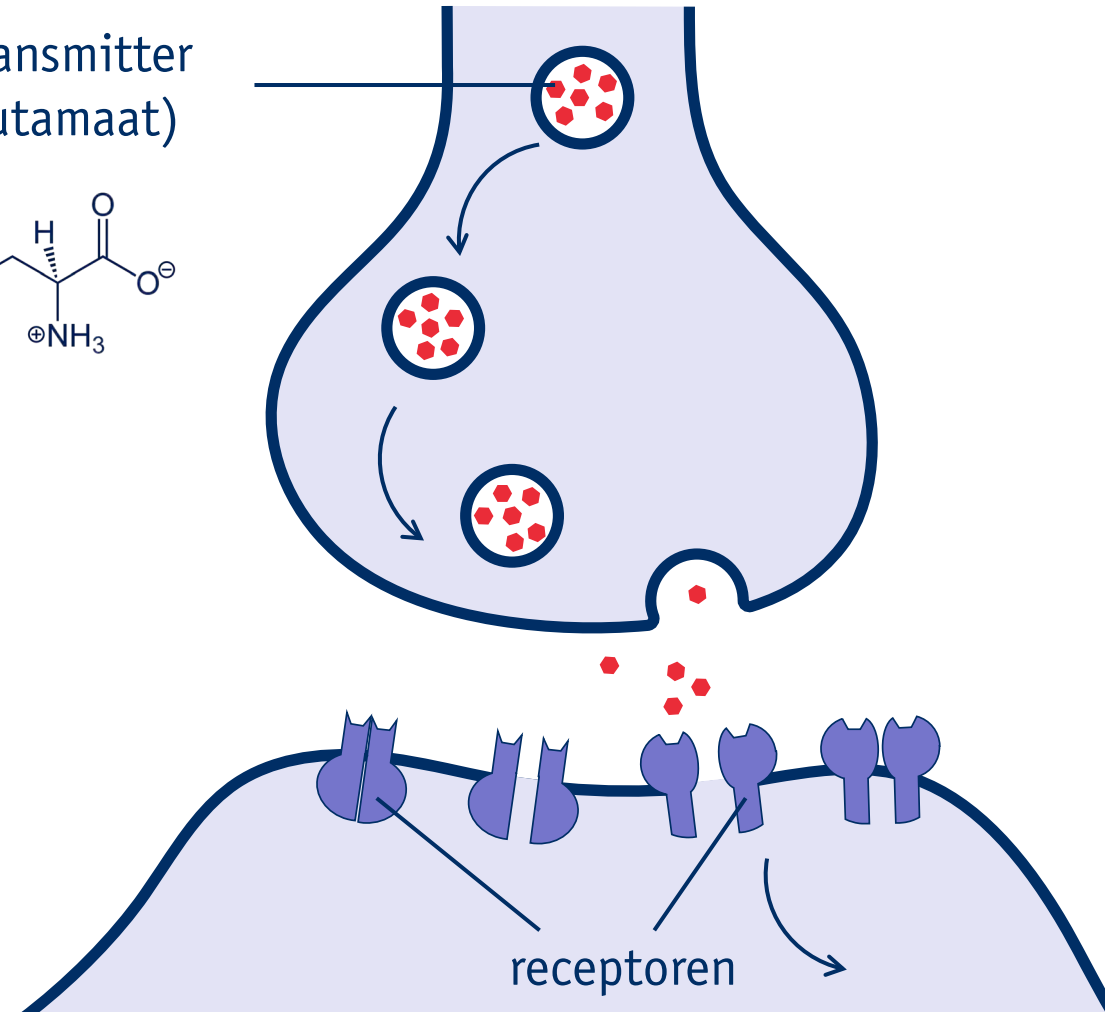
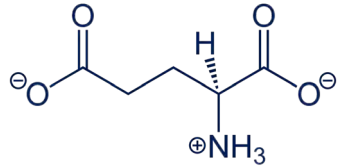
Hoe werkt breinplasticiteit?

Welke mechanismen sturen neuroplasticiteit?



Plasticiteit wordt gestuurd ter hoogte van de synaps

neurotransmitter
(bv. glutamaat)

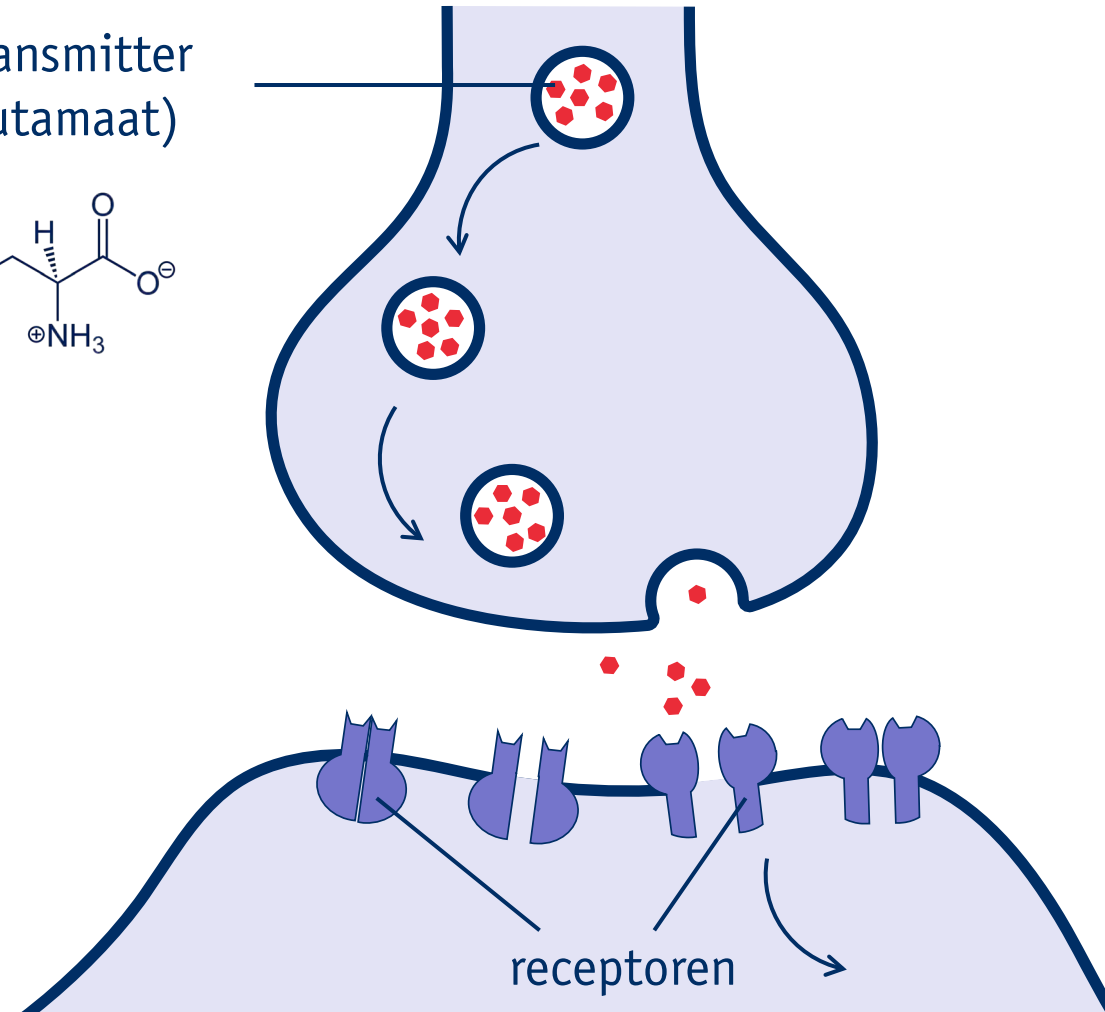
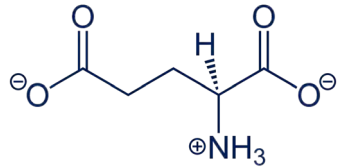


Eenmalig: kost deze hersencellen veel moeite en energie

Plasticiteit wordt gestuurd ter hoogte van de synaps



neurotransmitter
(bv. glutamaat)



Herhaaldelijk:
allerlei mechanismen
zorgen voor betere
signaaloverdracht

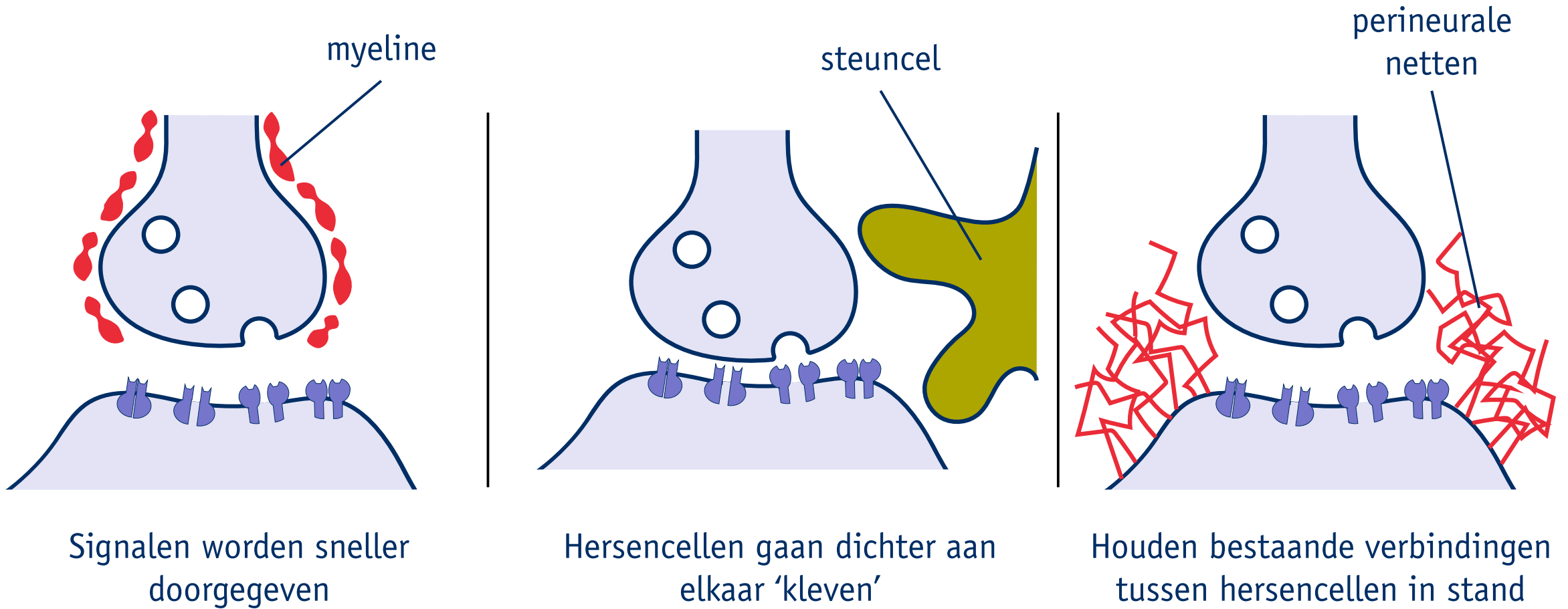
- Receptoren blijven langer geopend
- Extra receptoren worden geactiveerd
- Nieuwe proteïnen worden aangemaakt om cellen **dichterbij elkaar** te brengen

Neurons that *fire together,*
wire together.

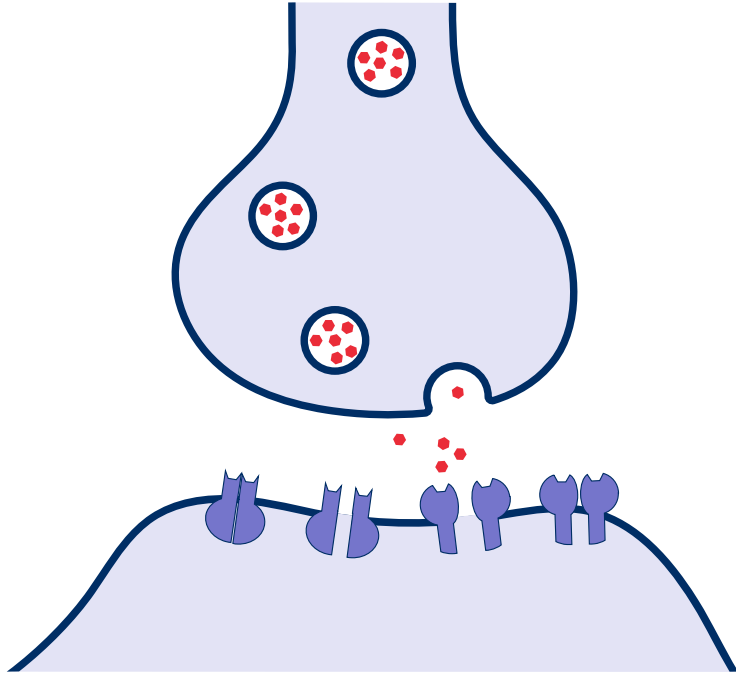


Donald Hebb, 1949

Ook factoren rondom de synaps spelen een cruciale rol

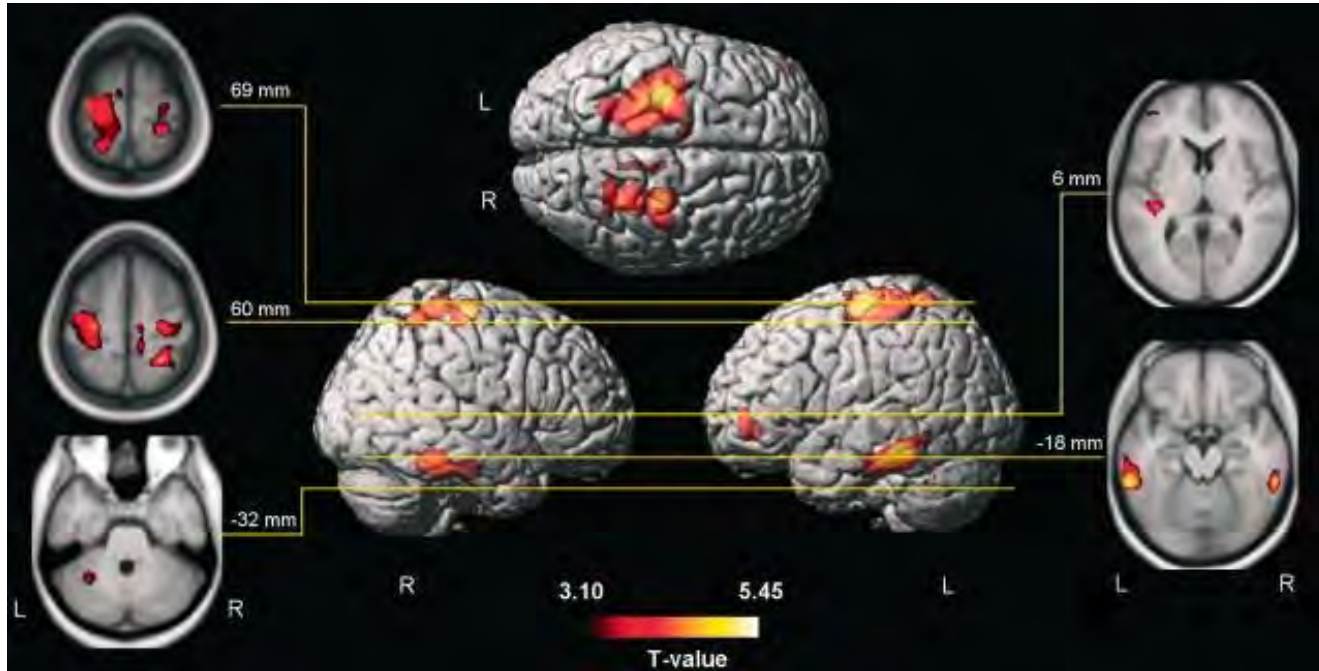


Lokale processen leiden tot grootschalige veranderingen



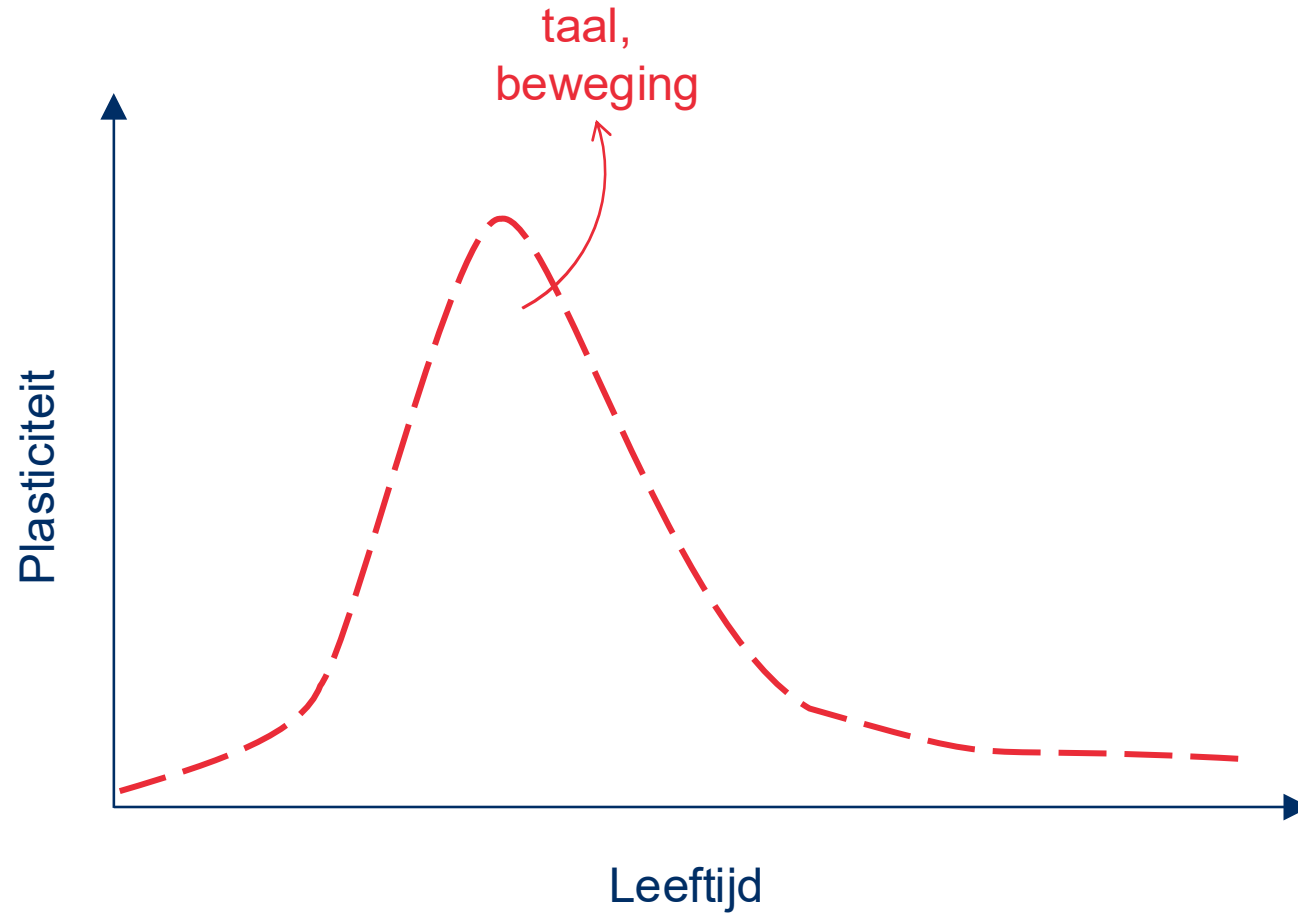
Lokale processen leiden tot grootschalige veranderingen

Gaser & Schlaug, *Journal of Neuroscience*, 2003

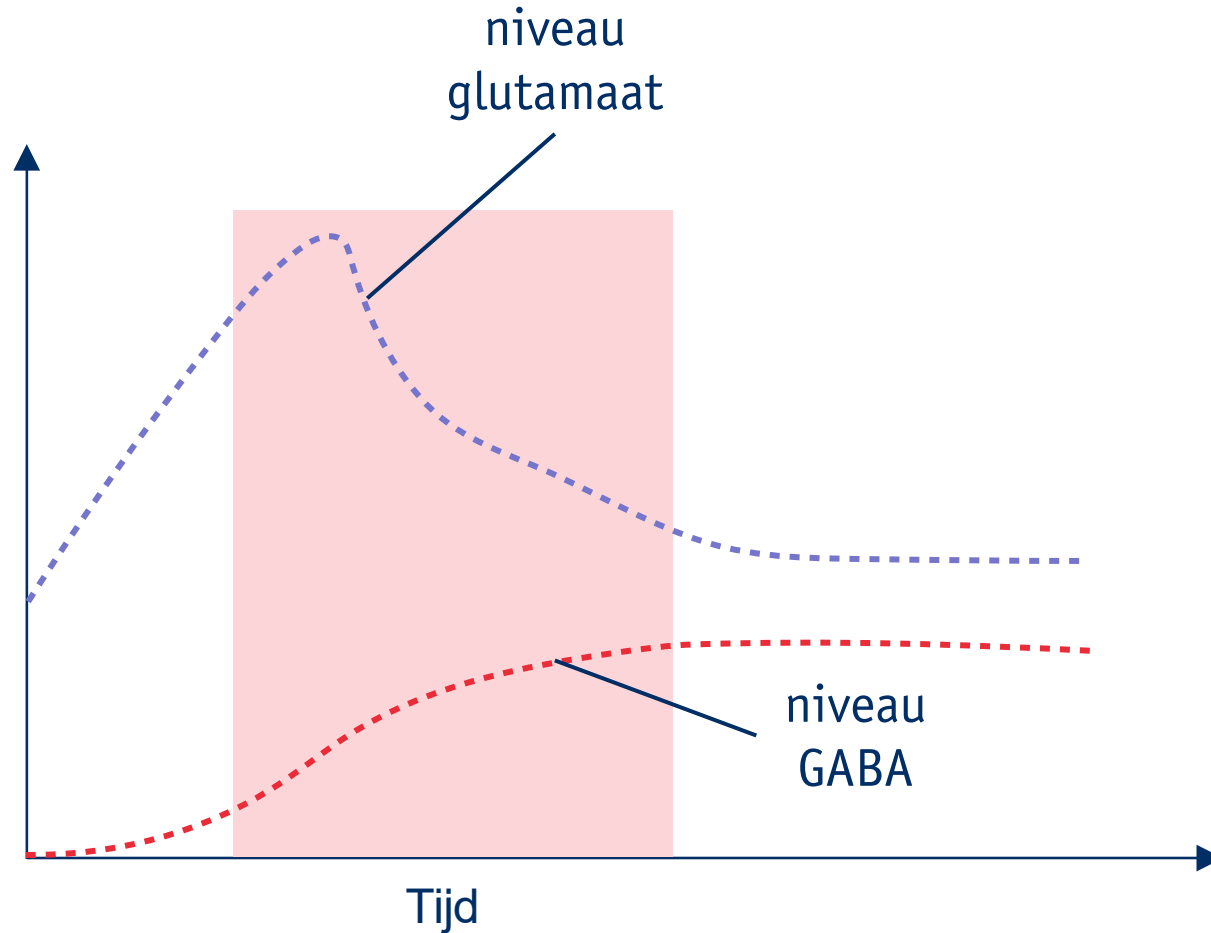


Het brein van professionele **muzikanten** ziet er anders uit: het volume van bepaalde gebieden neemt toe, de verbinding tussen beide hersenhelften wordt sterker, ...

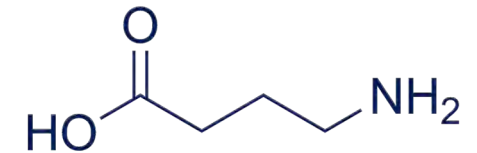
Waarom blijft het brein niet altijd even plastisch?



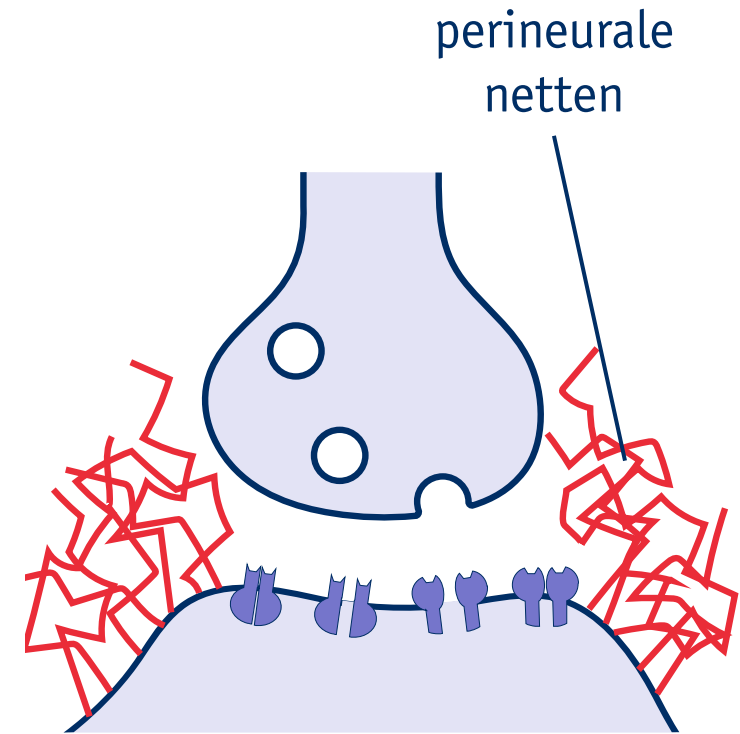
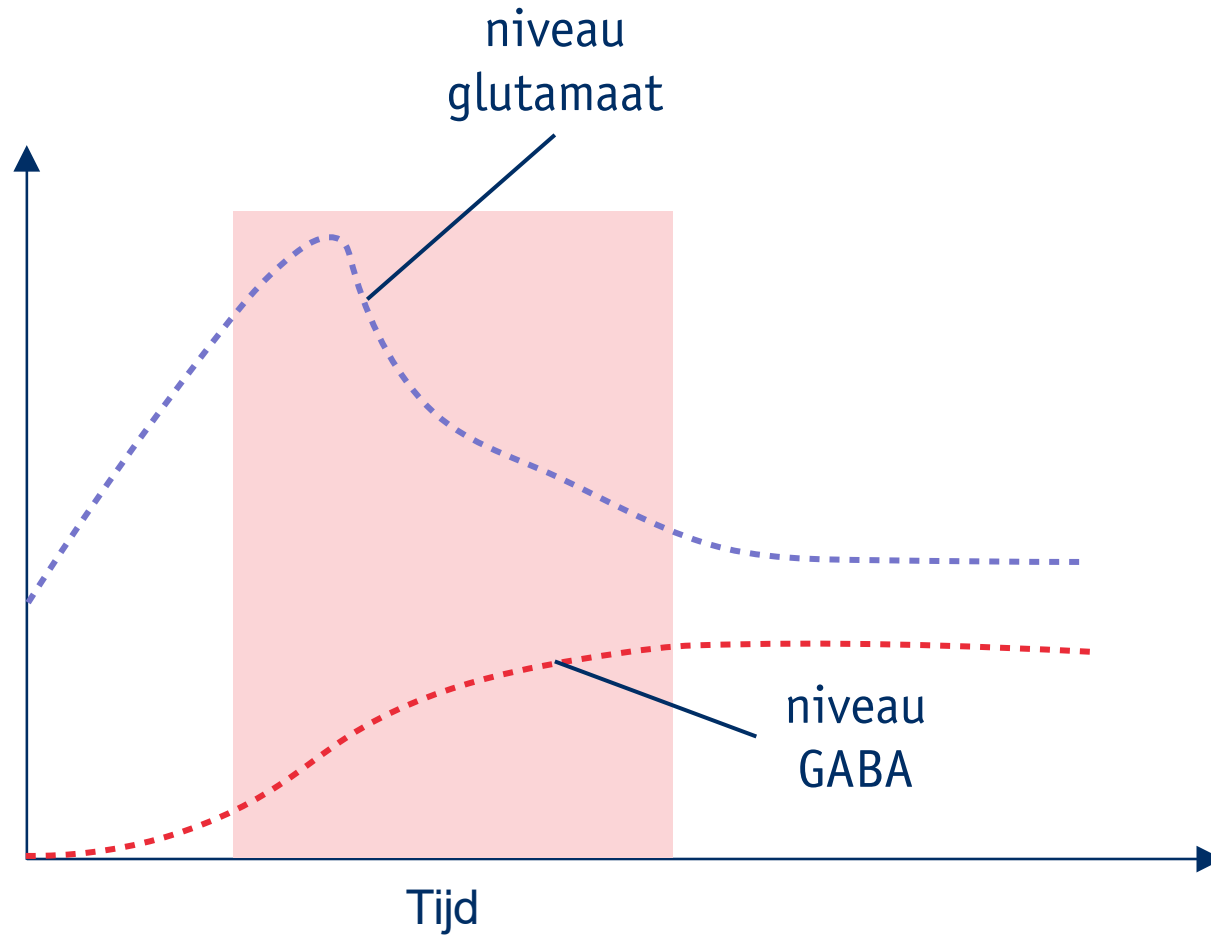
Waarom blijft het brein niet altijd even plastisch?



GABA maakt cellen minder gevoelig voor prikkels, en onderdrukt het doorgeven van signalen



Waarom blijft het brein niet altijd even plastisch?



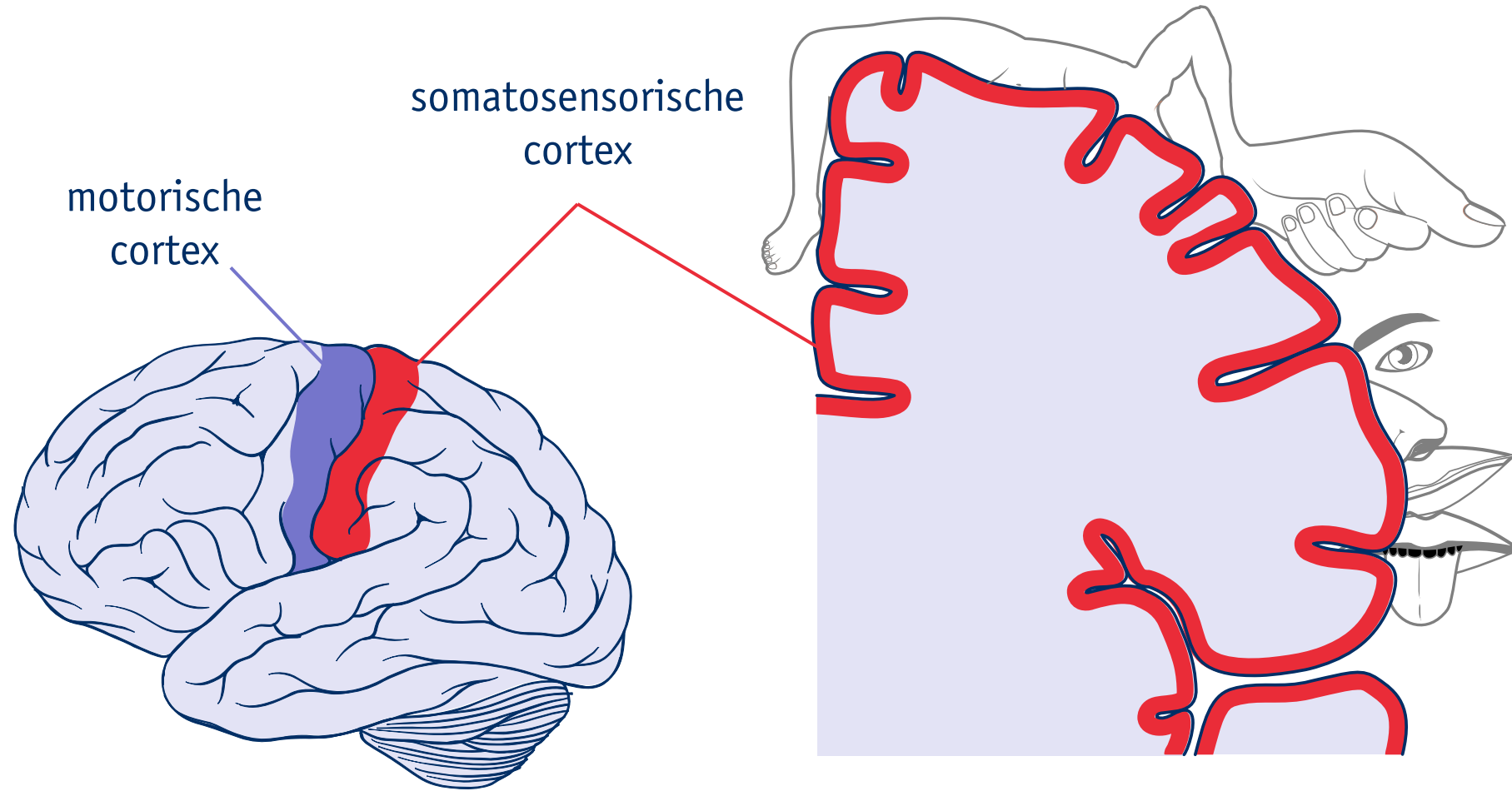
Waarom blijft het brein niet altijd even plastisch?



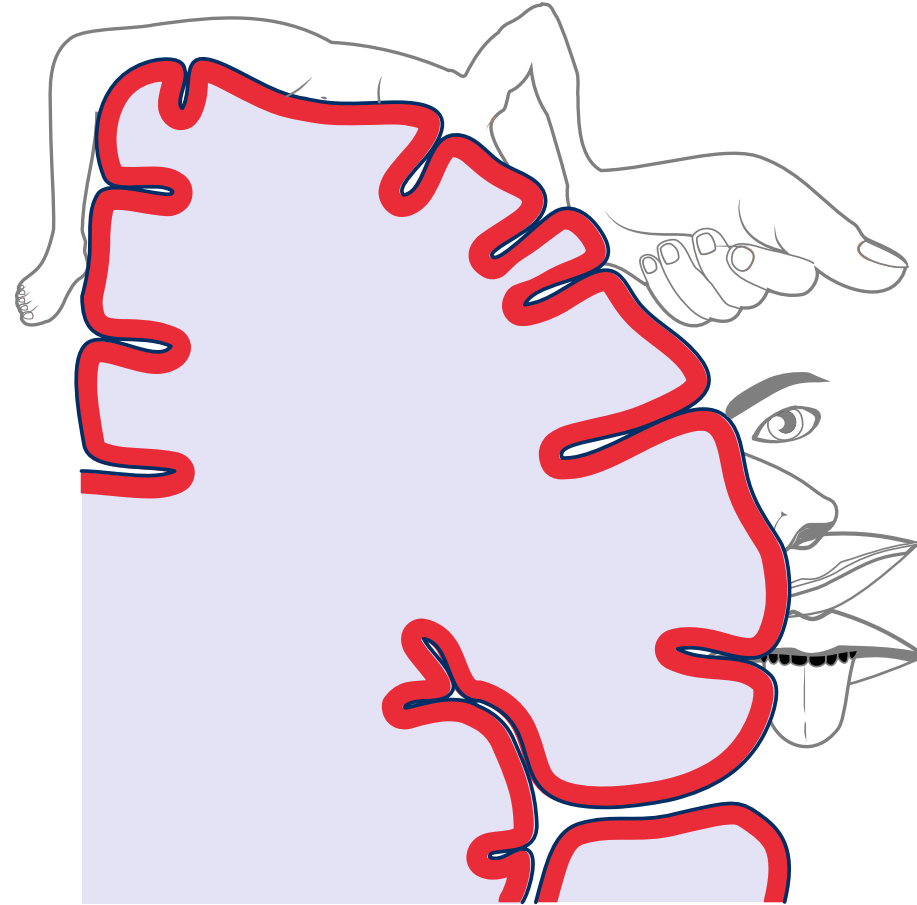
Afremmende factoren (zoals GABA of perineurale netten) zijn cruciaal om synaptische wildgroei te voorkomen en het brein, en daarmee onze aangeleerde vaardigheden, te **stabiliseren**.

Fantoompijn:
een rommelig stel hersenen

Ons lichaam heeft een representatie in de cortex



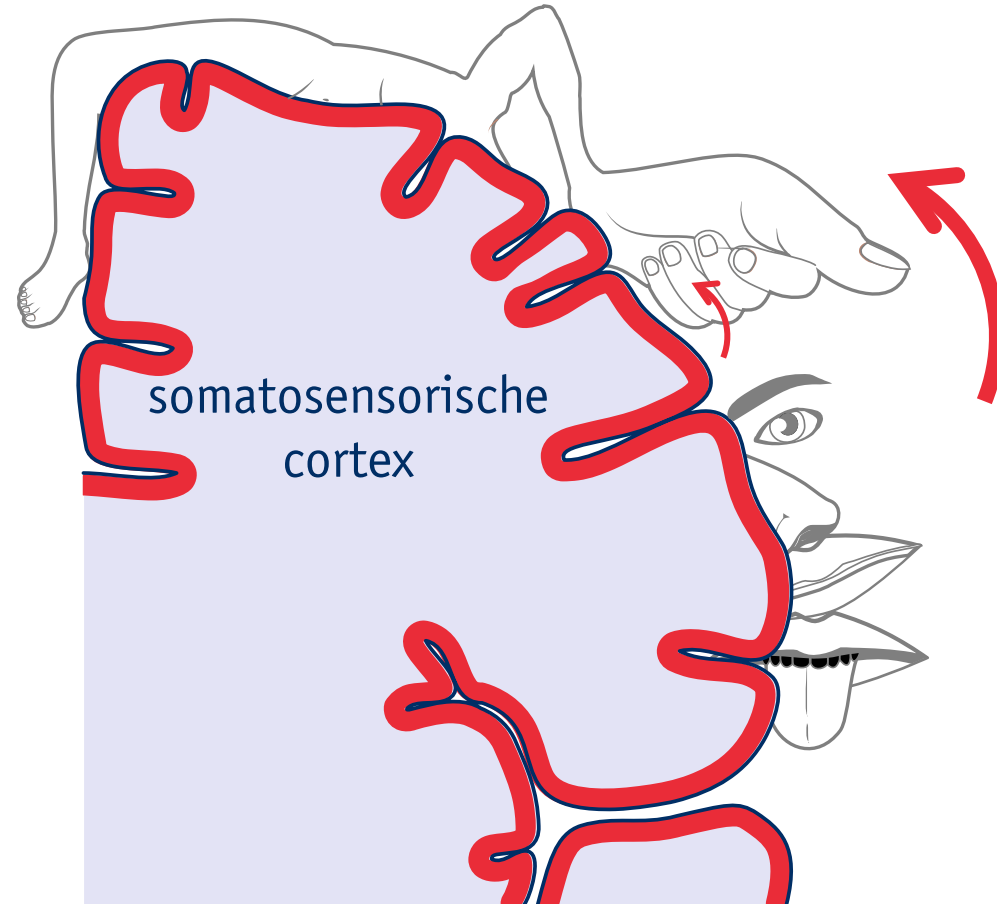
Ons lichaam heeft een representatie in de cortex



Amputatie kan leiden tot ongunstige plasticiteit

Wegvallen van prikkels leidt tot reorganisatie van de hersenen

- Proefdieronderzoek: aanraken van aangrenzende vingers zorgt nu voor activatie van deze hersenregio
- Humaan onderzoek: aanraken van het gezicht zorgt voor sensatie in ontbrekende lichaamsdeel

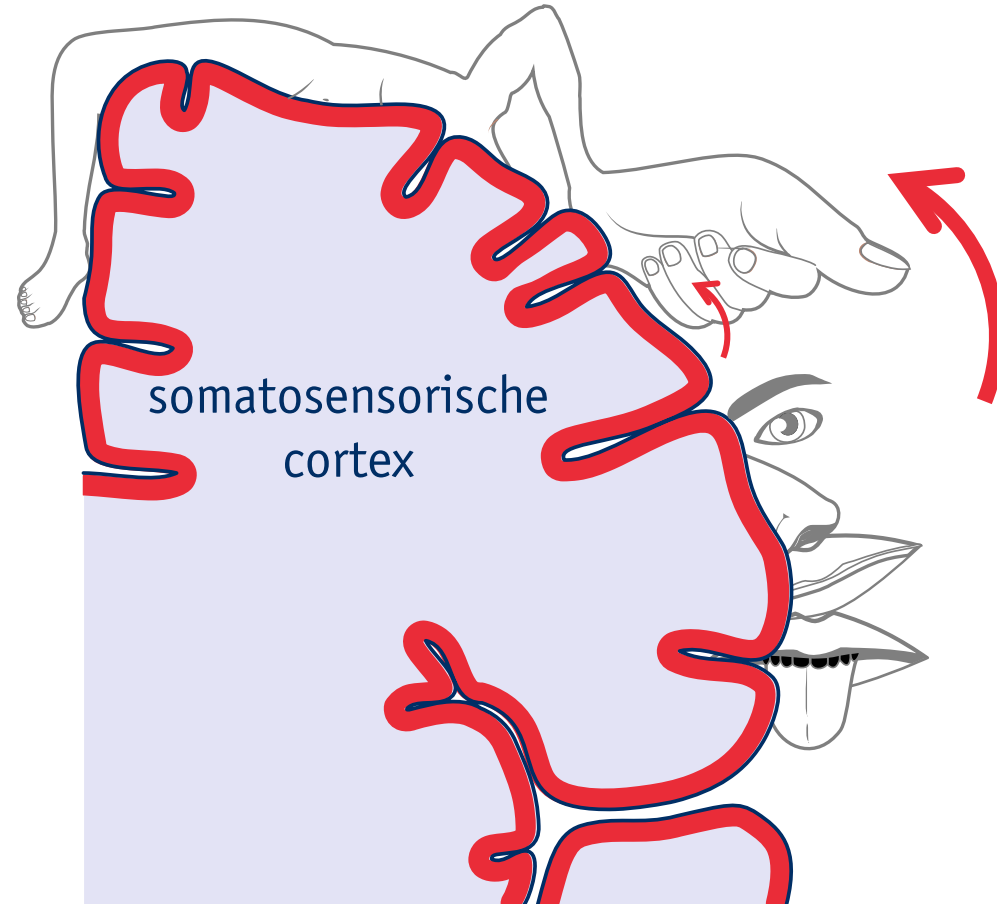


Amputatie kan leiden tot ongunstige plasticiteit

Wegvallen van prikkels leidt tot reorganisatie van de hersenen

- 'Mismatch' tussen bestaande hersenarchitectuur en toestroom van nieuwe informatie
- Reorganisatie verloopt ongecontroleerd, bv. kruisende verbindingen tussen tastzin en pijnprikkels

→ **Fantoompijn**



Is deze ongunstige plasticiteit omkeerbaar?

Terug aanbieden van (visuele) prikkels kan fantoompijn onderdrukken

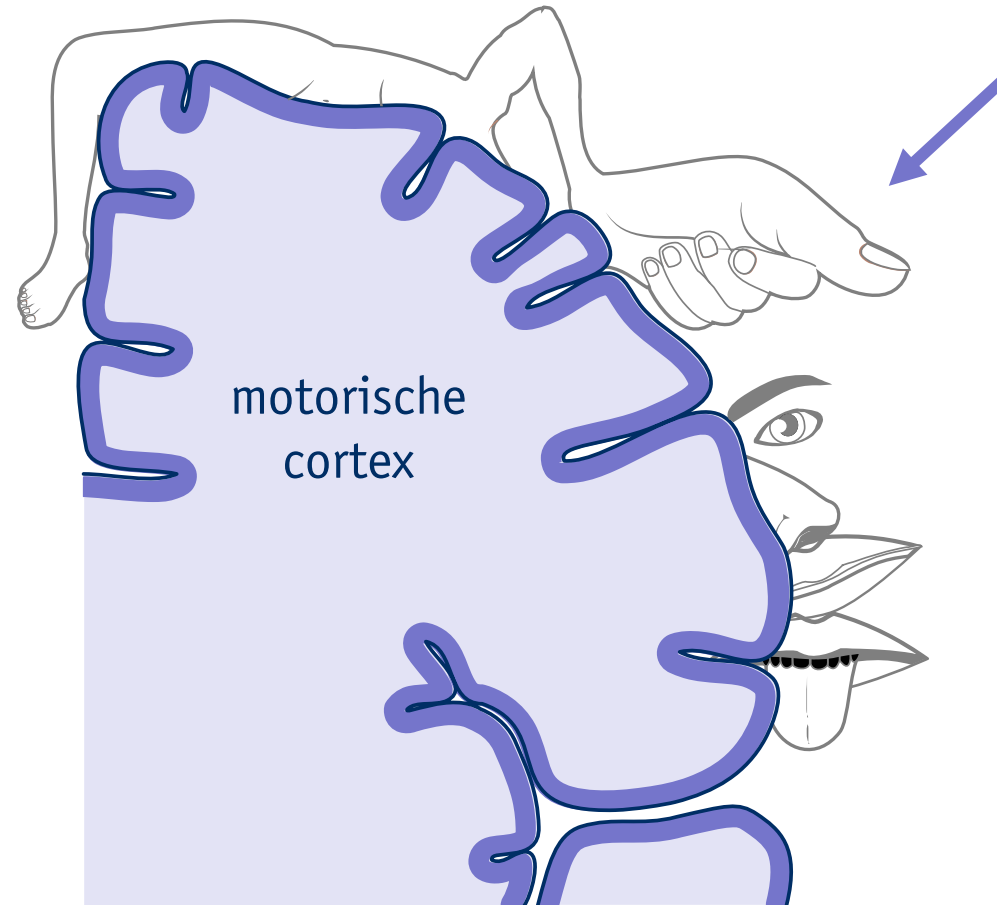
- Spiegel(doos)therapie
- Virtual Reality
- (Myo-elektrische) prothesen



Corticale reorganisatie is niet de enige verklaring

Er is een blijvende representatie van het ontbrekende lichaamsdeel

- Aan proefpersonen wordt gevraagd hun ontbrekende lichaamsdeel te bewegen
- De overeenkomstige hersenenregio wordt actief

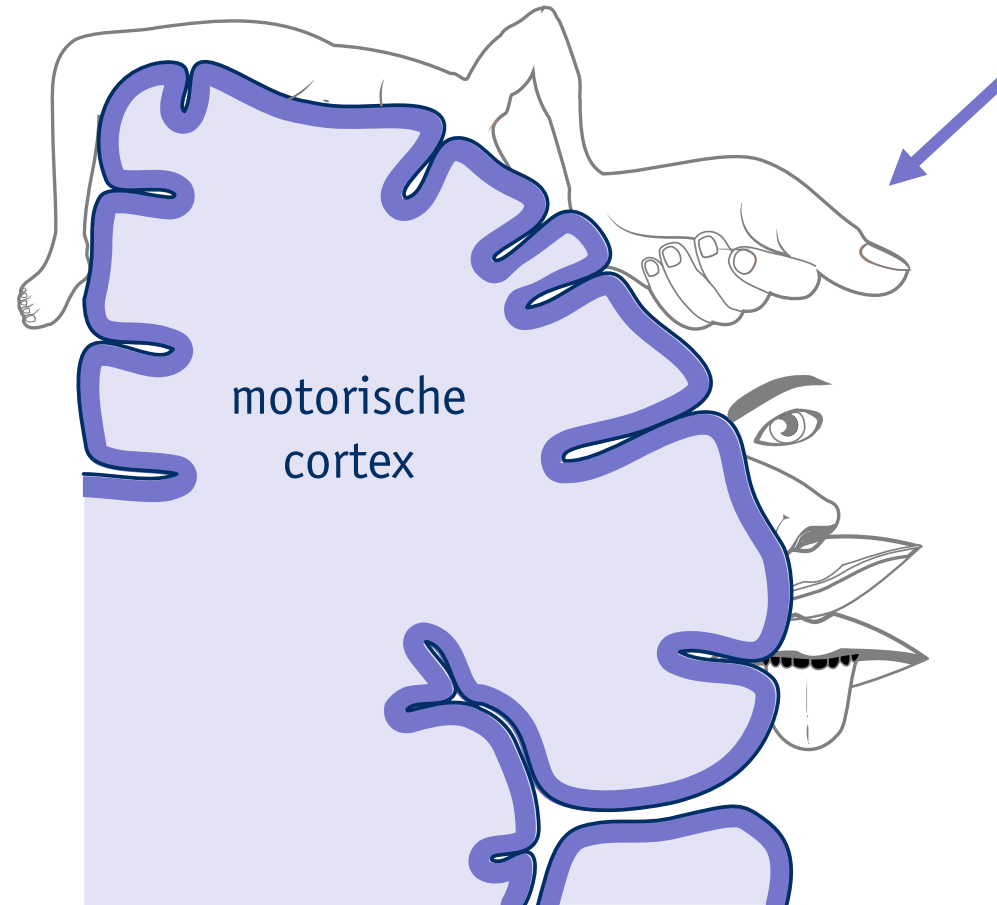


Corticale reorganisatie is niet de enige verklaring

Er is een blijvende representatie van het ontbrekende lichaamsdeel

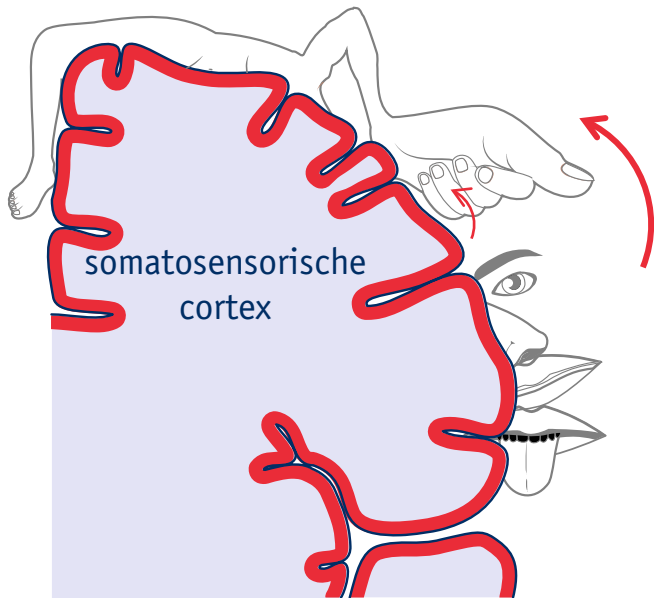
- Geen gezamenlijke activatie van deze regio en gerelateerde lichaamsdelen
- Onderlinge verbindingen tussen hersengebieden raken ernstig verstoord

→ **Fantoompijn**

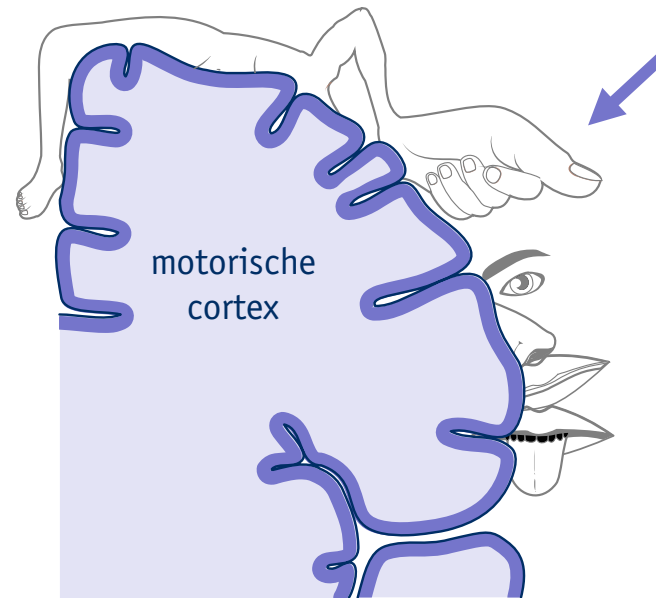


Voortschrijdend inzicht: fantoompijn is multifactorieel

Corticale reorganisatie



Blijvende representatie



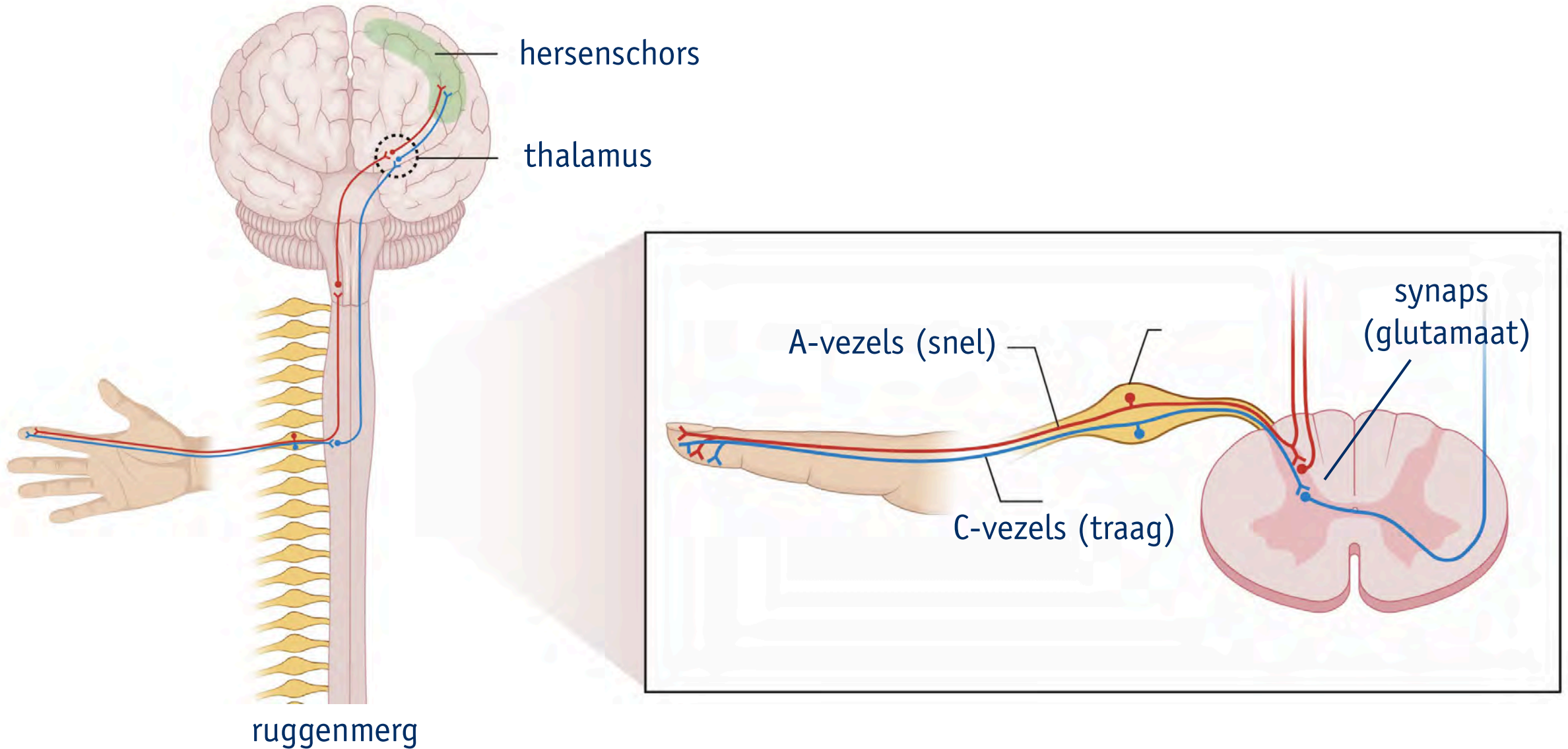
Bijkomende factoren

- 'Neuroma's': ongecontroleerde groei van zenuwweefsel
- Veranderingen in levensstijl & niveau van fysieke activiteit
- Cognitieve processen
- ...

Multidisciplinaire aanpak is cruciaal

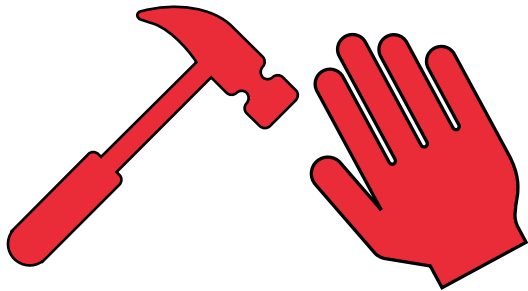
Chronische pijn:
hersencellen uit balans

Pijn is, als alles goed werkt, een nuttig signaal



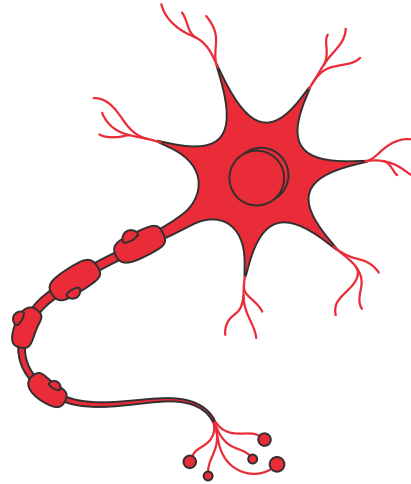
Pijn komt in verschillende vormen en maten

Nociceptieve pijn



Rechtstreeks gevolg
van weefselschade

Neuropathische pijn



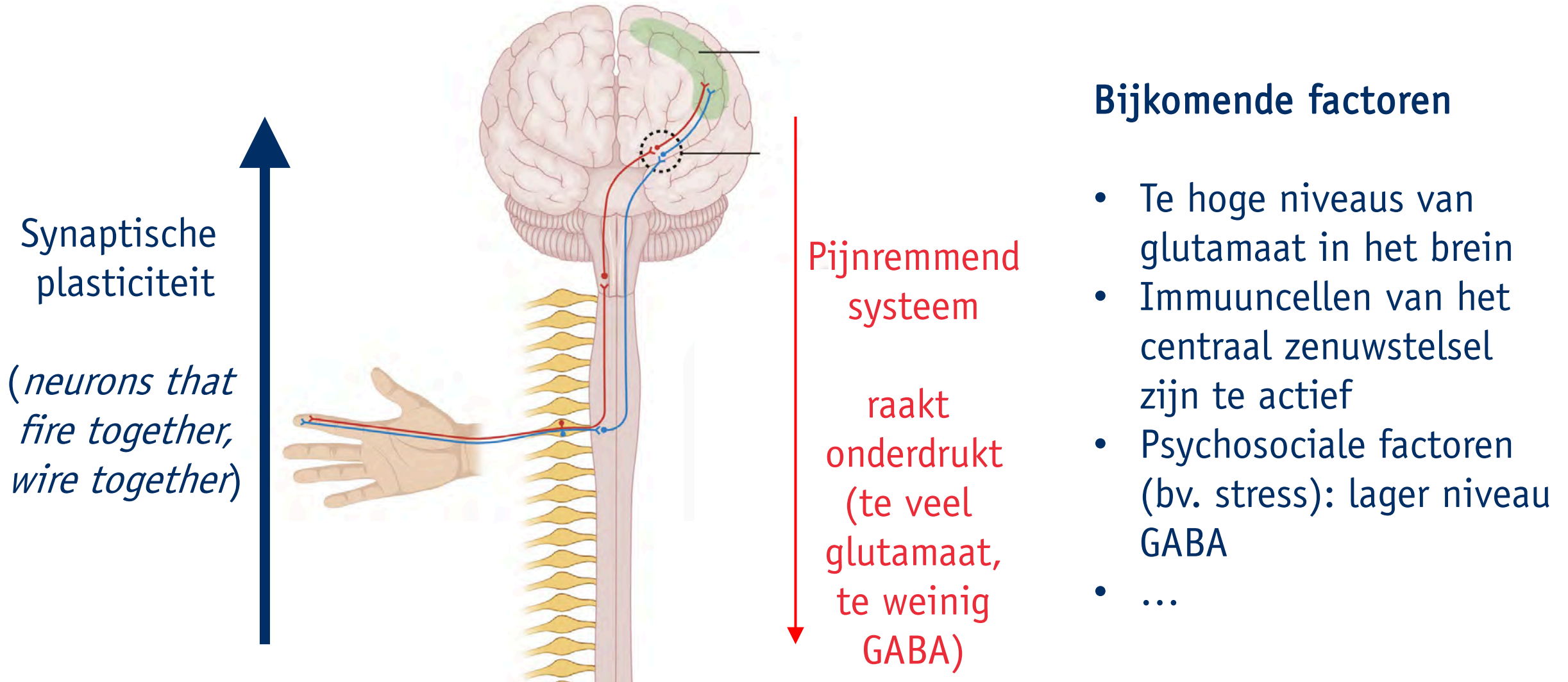
Gevolg van schade
aan een zenuw

Nociplastische pijn



Pijnnetwerk in het
brein is te gevoelig

Nociplastische pijn kan op meerdere manieren ontstaan



Hoe kunnen we
deze pijn verlichten?

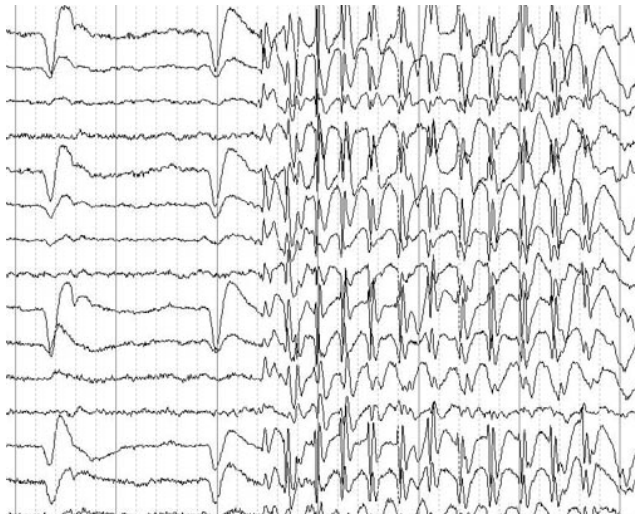
Wat doet medicatie met nociplastische pijn?



Traditionele pijnmedicatie is (op groepsniveau) helaas weinig werkzaam bij nociplastische pijn.

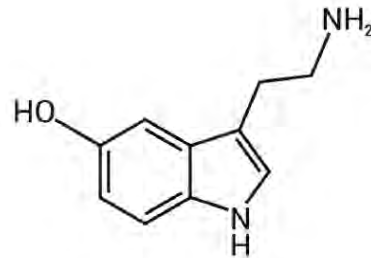
Kunnen we plasticiteit sturen met medicatie?

Kan het GABA-systeem gemoduleerd worden?



Lokt ongecontroleerde hersenactiviteit uit

Wat met andere neurotransmitters?



Serotonine

Resultaten moeilijk te reproduceren

Kunnen psychedelica plasticiteit aansturen?



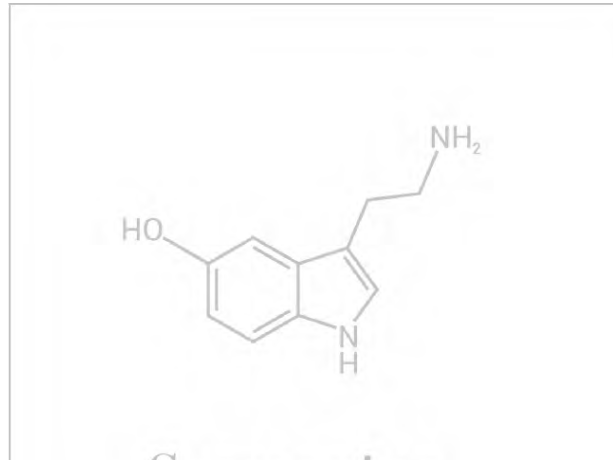
Humaan onderzoek is te beperkt

Kunnen we plasticiteit sturen met medicatie?

Kan het GABA-systeem onderdrukt worden?



Wat met andere neurotransmitters?

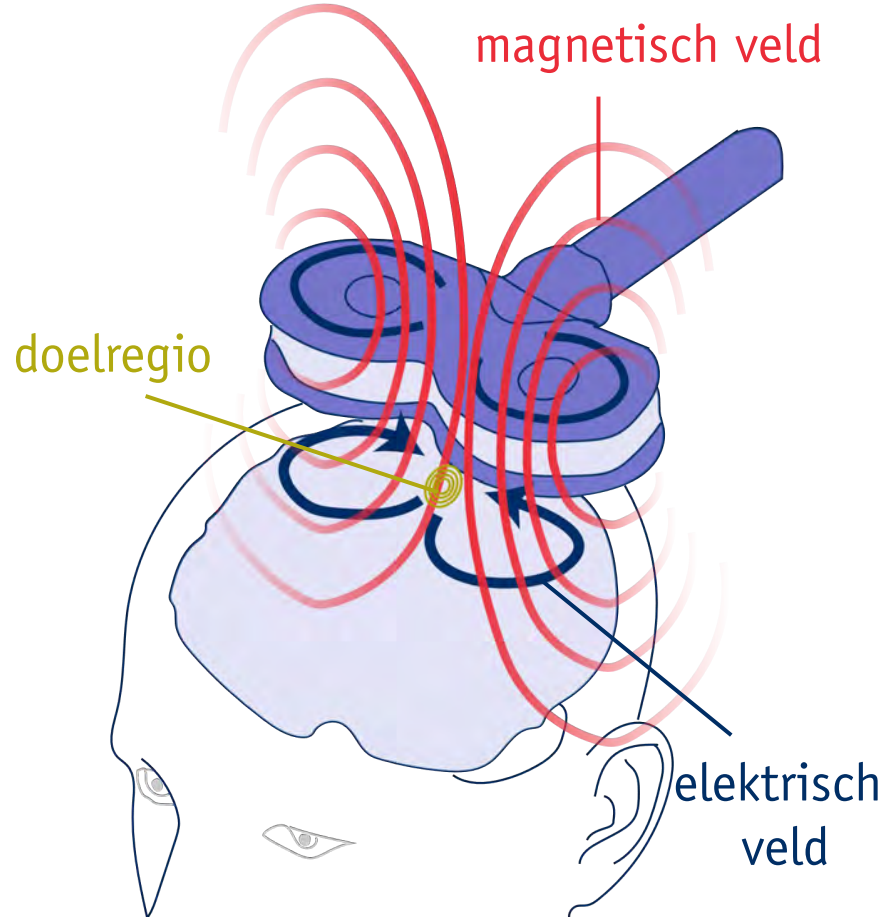


Kunnen psychedelica plasticiteit aansturen?



Sommige medicijnen kunnen onze breinplasticiteit ondersteunen **in combinatie met** gedragsveranderingen of actieve revalidatie. Maar er is geen enkel medicijn dat zelfstandig onze breinplasticiteit kan aansturen.

Het brein activeren met magnetische stimulatie

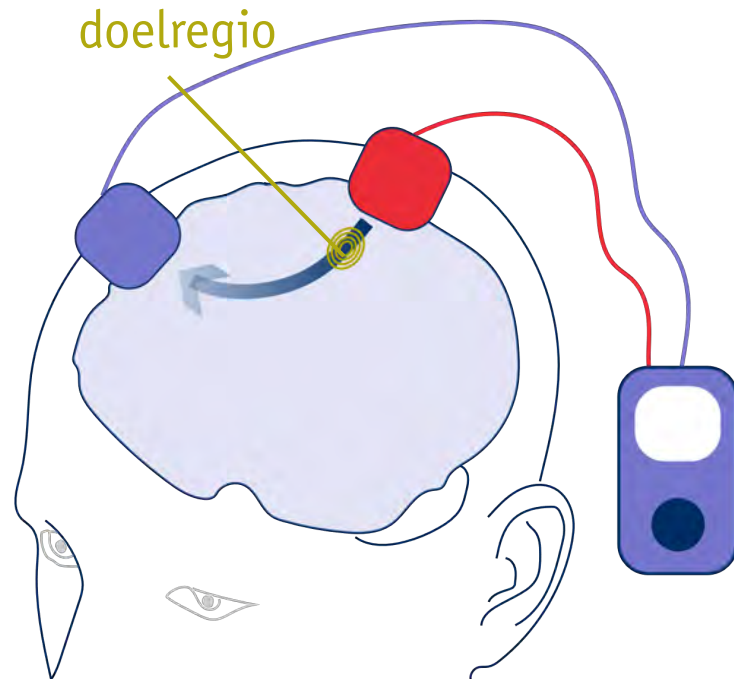


Transcraniële magnetische stimulatie (TMS)

- Kan onderliggende hersenregio prikkelen of onderdrukken, afhankelijk van de frequentie van stimulatie
- Veel evidentie bij de behandeling van **(therapieresistente) depressie**, waarbij prefrontale cortex wordt gestimuleerd
- Effecten op pijn zijn vaak van voorbijgaande aard en niet altijd klinisch relevant

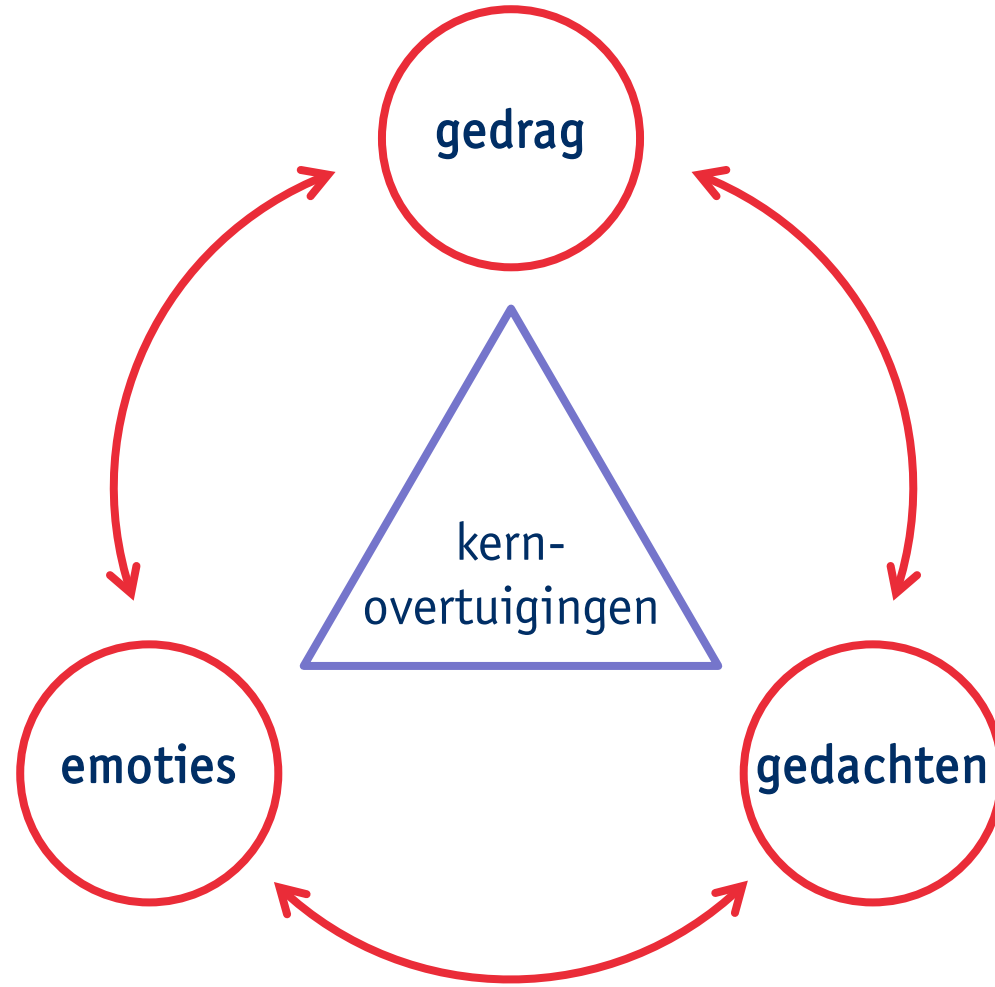
Het brein activeren met elektrische stroom

Transcraniële gelijkstroomstimulatie (tDCS)



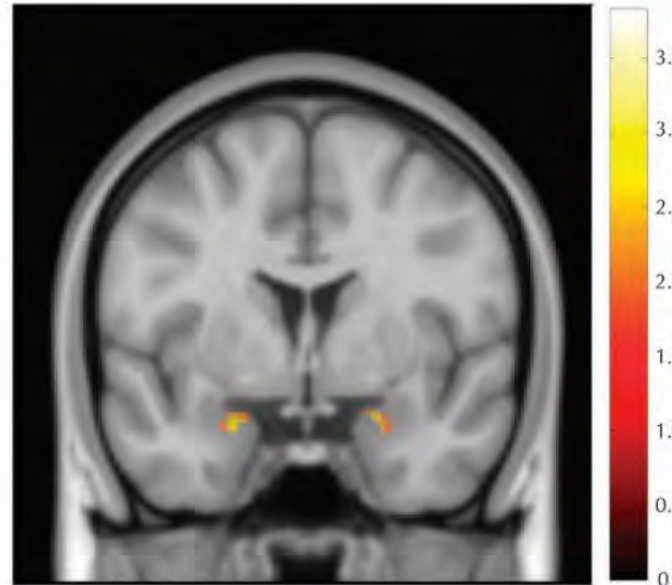
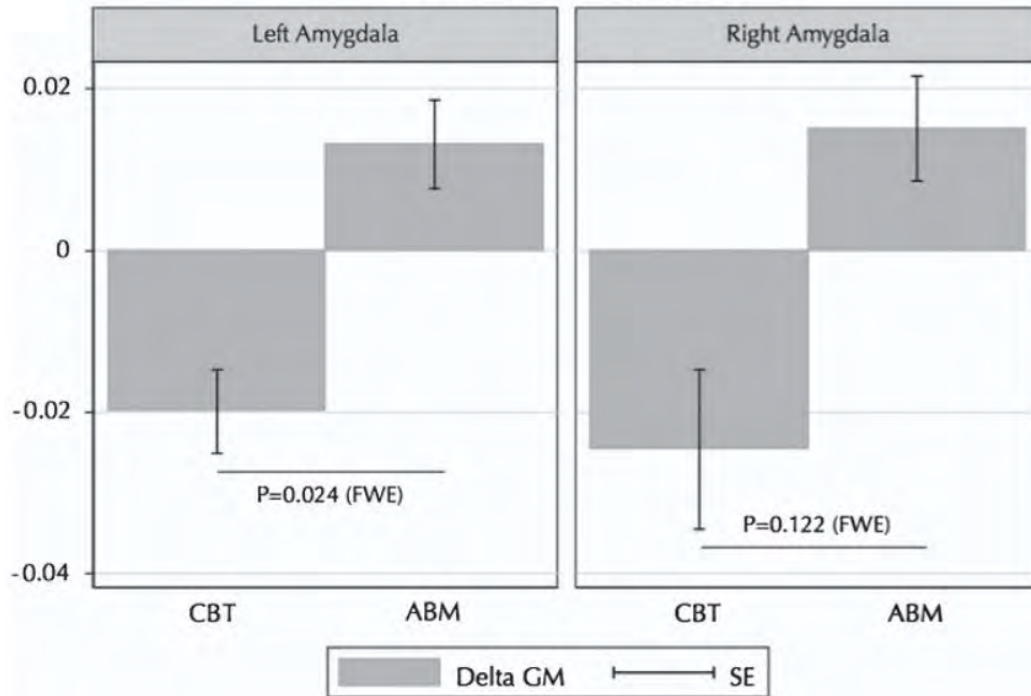
- Kan onderliggende hersenregio prikkelen of onderdrukken, afhankelijk van de richting van de stroom en andere parameters
- Stimulatie van de motorische cortex heeft beperkte positieve effecten op pijnklachten bij fibromyalgie
- Resultaten zijn niet altijd even positief: enorme variatie in respons op de behandeling

Cognitieve gedragstherapie kan plasticiteit aanwakkeren



Cognitieve gedragstherapie kan plasticiteit aanwakkeren

Structural Neuroplasticity



- Volume van de amygdala neemt af
- Hersenactiviteit in de amygdala vermindert
- Hersenactiviteit in de prefrontale cortex neemt toe

Månsson et al., *Nature Translational Psychiatry*, 2016

De plasticiteit van het brein is ontzettend krachtig,
maar niet altijd even nuttig (en soms zelfs schadelijk)

Fantoompijn is een *case study* in voortschrijdend inzicht:
breinplasticiteit is dynamisch (en dus omkeerbaar!)

Nociplastische pijn: de term is stilaan ingeburgerd,
nu is er meer onderzoek nodig



HET BUIGZAME BREIN

De pijnlijke keerzijde
van een plastisch brein



Bedankt
voor uw aandacht!

Emilie Cardon

Postdoctoraal onderzoeker
Universiteit Antwerpen



Universiteit
Antwerpen