



1) Op 12 september 2020 organiseerde het Erasmus MC een vergelijkbare deelnemersbijeenkomst in het Erasmus MC Rotterdam als in 2019.

Aan deze bijeenkomst werd door 11 personen deelgenomen vanwege COVID-beperkingen voor een kleinere groep.

2) Vanwege verdere COVID-beperkingen in 2020 en 2021 heeft het Erasmus MC geen live seminars meer georganiseerd.

Als alternatief organiseerden wij twee Teams-bijeenkomsten met dezelfde onderwerpen als de seminar van 12 september 2020

Deze vergaderingen vonden plaats op 26 september en 10 oktober 2020.

Tijdens de teamsvergaderingen op 26 september namen er 15 deelnemers deel en op 10 oktober 25. Prof. dr. Hemmo Drexhage hield een geüpdatete PowerPointpresentatie met de nieuwste resultaten Vanuit MOODSTRATIFICATION en via de Chatfunctie in Teams beantwoordden wij vragen van de patiënten en hun families en partners

3) In de periode 2021-2022 heeft de liaison officer interviews gehouden met 10 patiënten over hun ervaringen en verwachtingen van immuun psychiatrie. We gebruikten deze interviews als illustratieve patiënten verhalen in ons boek over immuun psychiatrie voor het grote publiek.

Dit boek is gepubliceerd in februari 2023.

Later in 2023 organiseren we nieuwe psycho-educatieve bijeenkomsten, waarin we dit nieuwe boek gaan gebruiken.

Hieronder vindt u een overzicht van de presentaties die we gebruikten voor de patiënten seminars in 2019 en 2020.



## Immuno-psihiatrie

Prof dr Hemmo A. Drexhage, arts, klinisch/medisch immunoloog

Supported by



FP7 Large scale project MOODINFLAME

FP7 IAPP project PSYCHAID

Horizon 2020 project MOODSTRATIFICATION

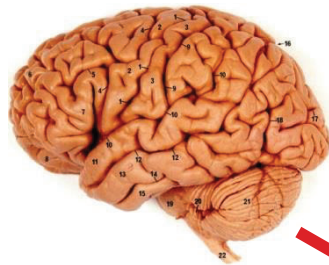


# State of the Art 1910-1930

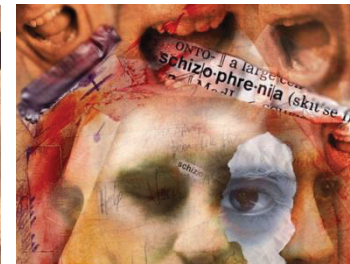
Ziekten van het Brein  
Neurologische ziekten



Emil Kraepelin (1856-1926)



“Manisch-depressives irresein”: stemmingsstoornissen



“Dementia Praecox”: Schizofrenie

# State of the Art 1945-1980



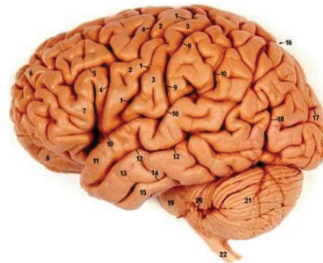
*(Kinder)trauma*



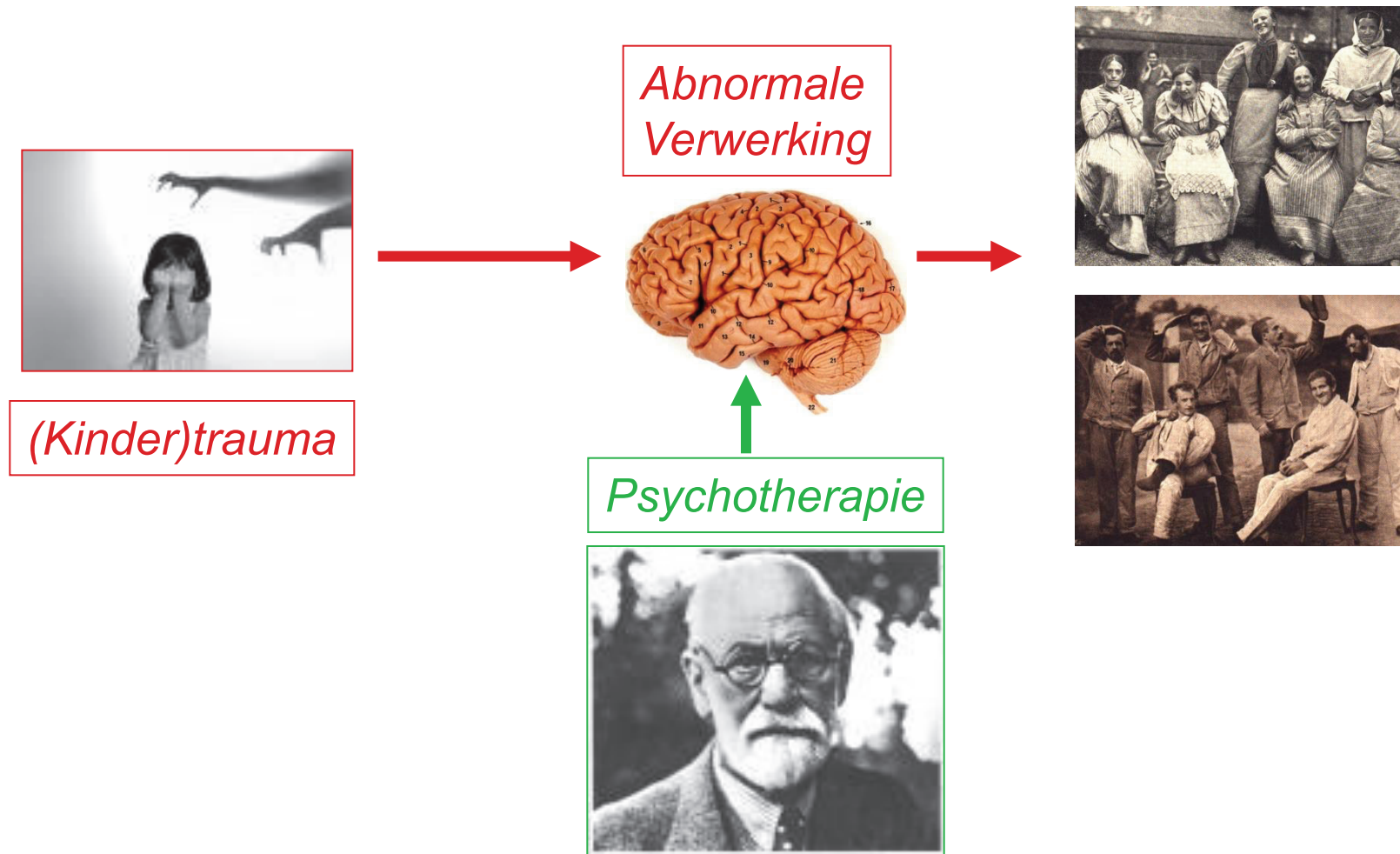
Persoonlijheidsdefect  
Geestesziekten

Sigmund Freud (1856-1939)

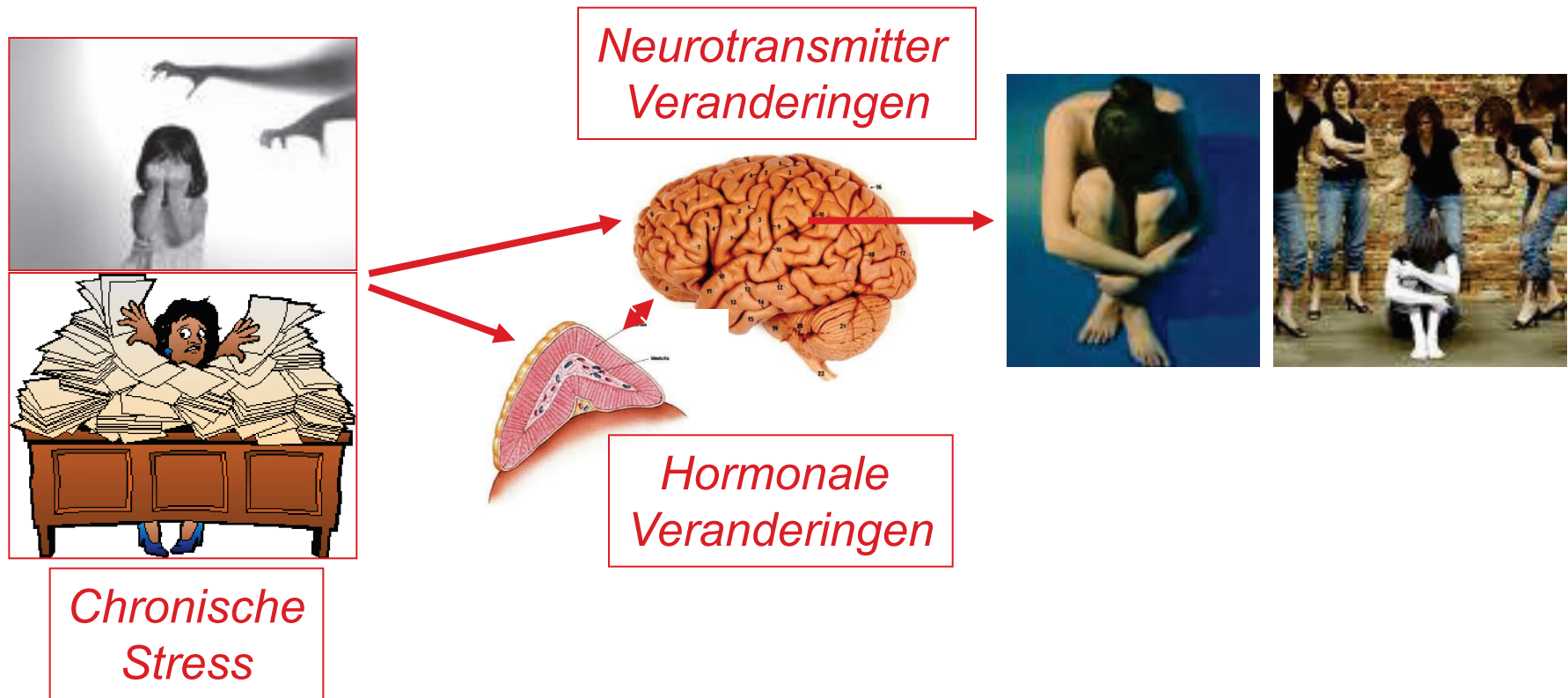
*Abnormale  
Verwerking*



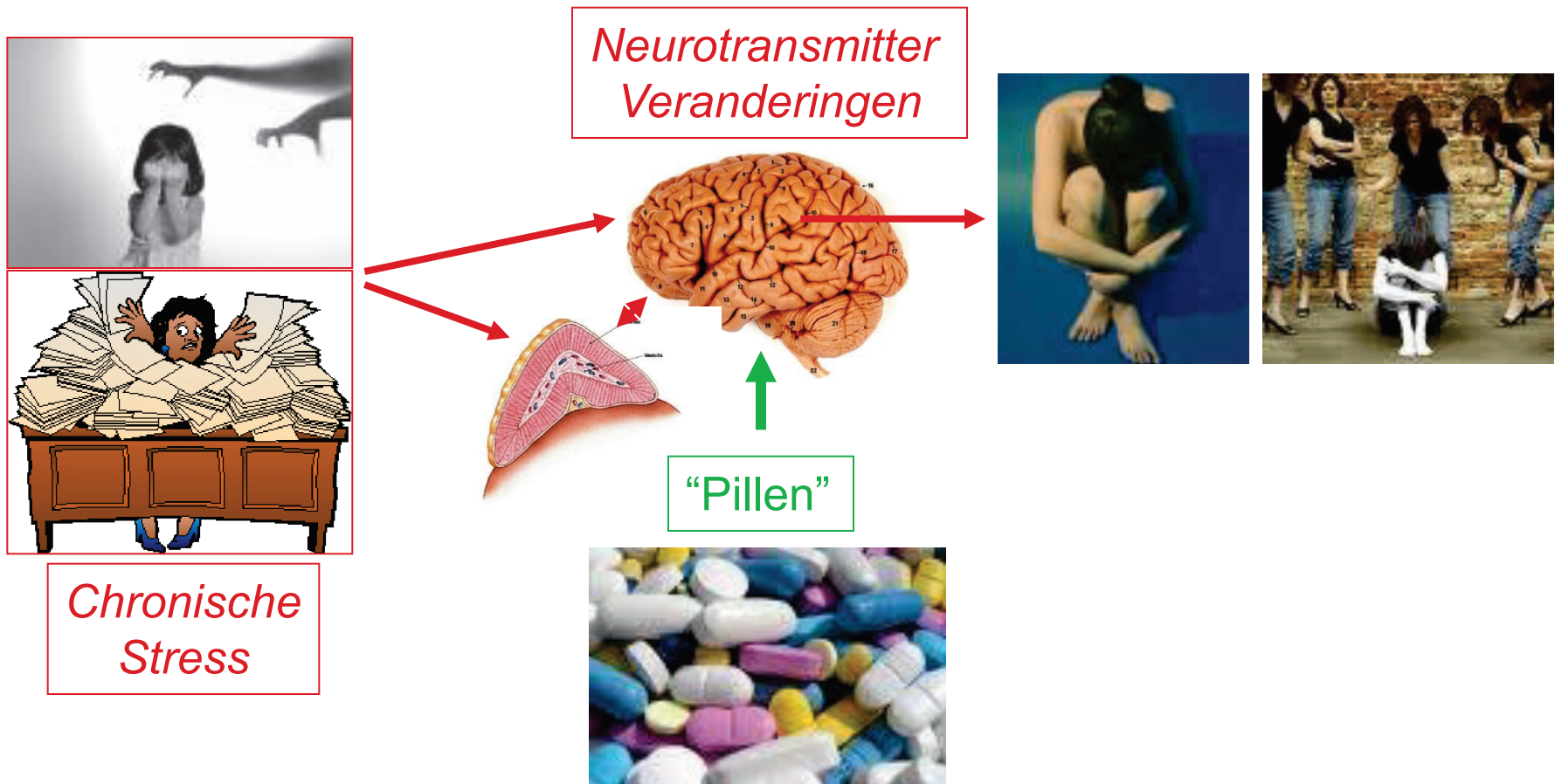
# State of the Art 1945-1980



# State of the Art 1980-2010



# State of the Art 1980-2010



# Infecties en auto-immuun ziekten komen 3-4 maal zoveel voor bij psychiatrische patiënten en hun eerste graad verwanten



Cohorts

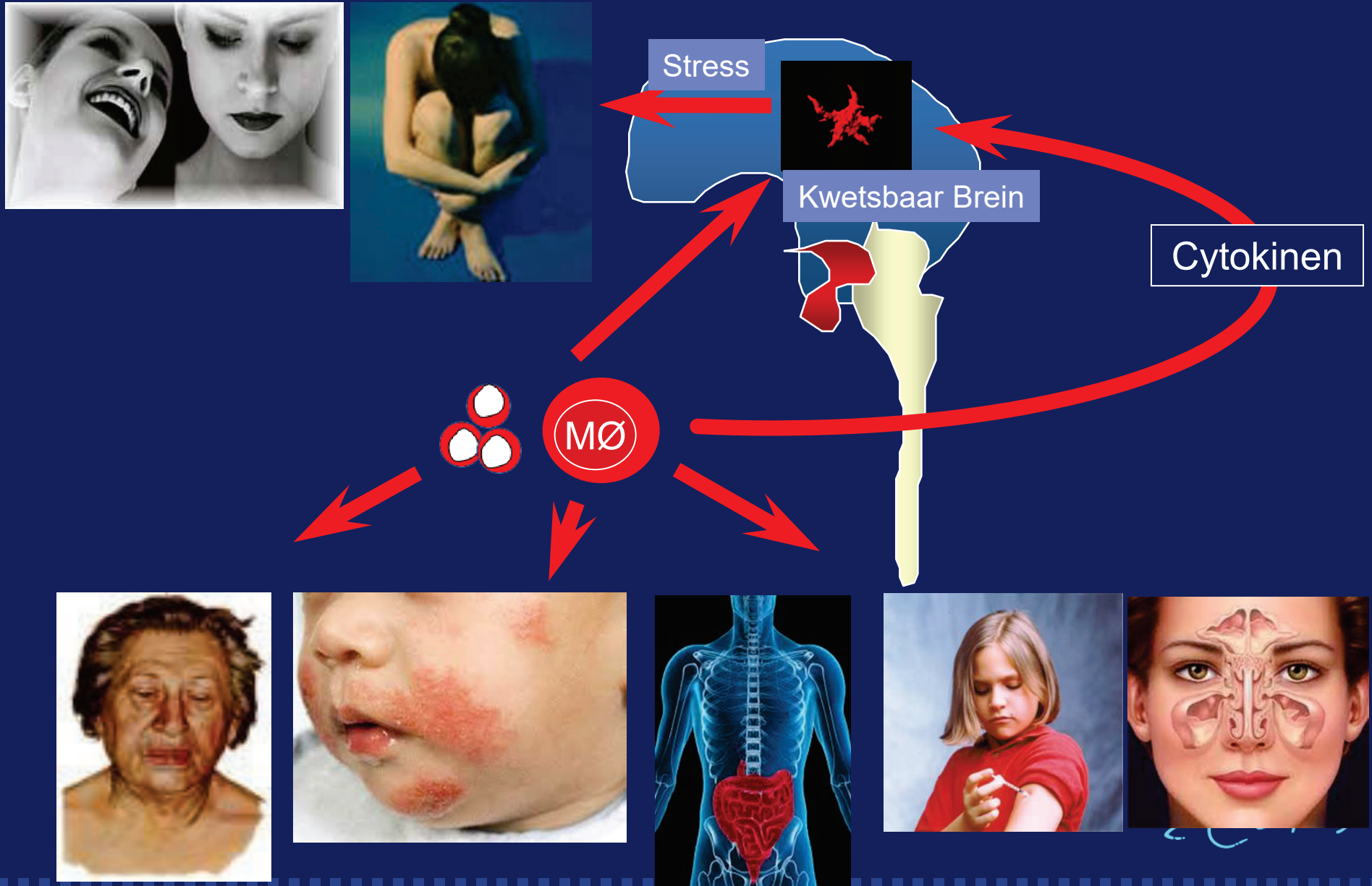


Population-wide

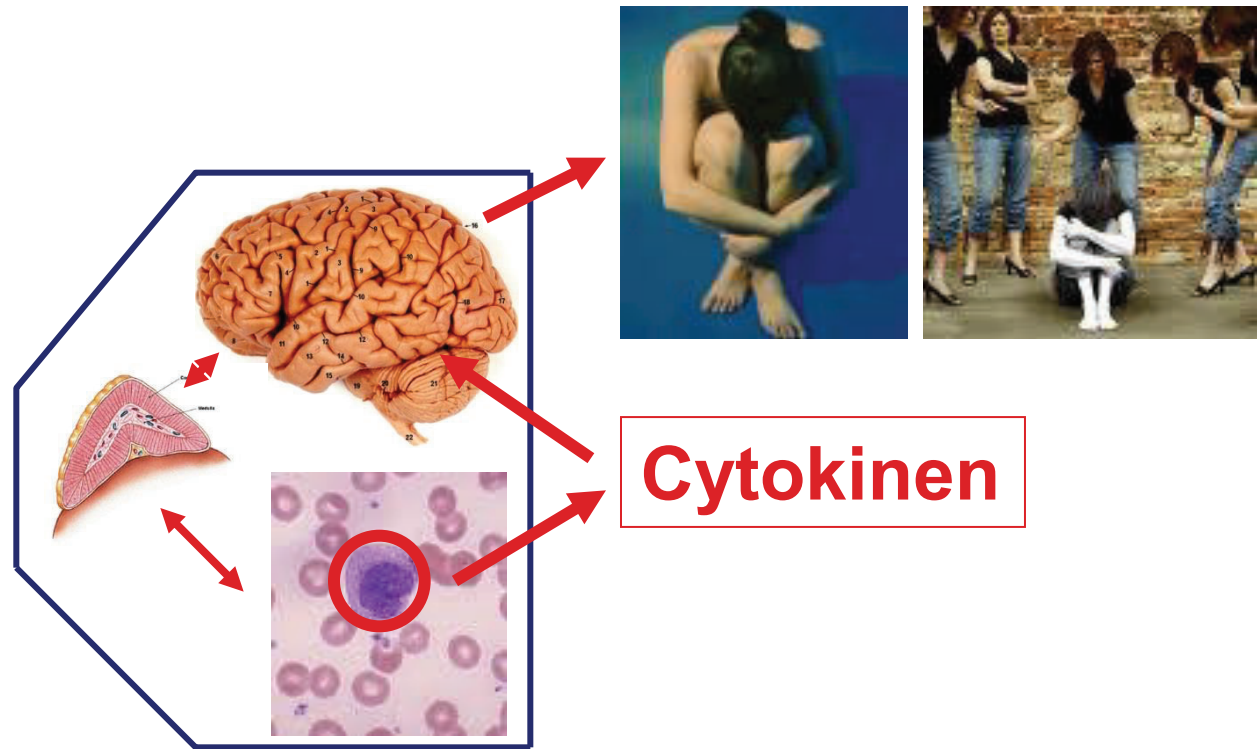
**Gemeenschappelijke aangeboren aanleg?**



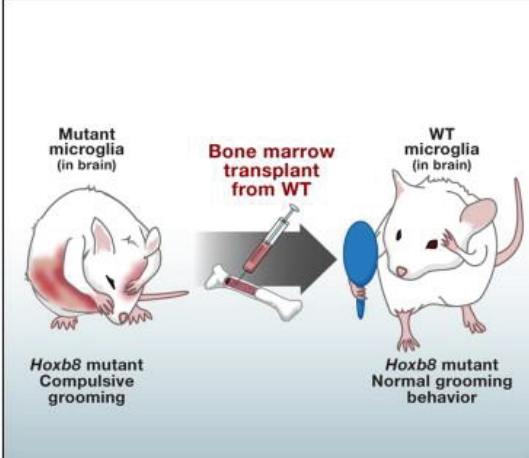
# Afweer systeem, afweer cellen en afweer stoffen centraal



# Nieuwe Inzichten: Immunologie



# Nieuwe Inzichten: Microglia



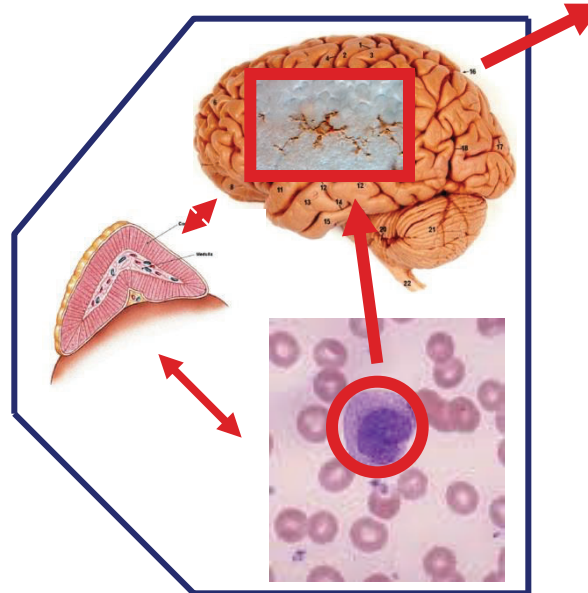
Mutant microglia (in brain) → Bone marrow transplant from WT → WT microglia (in brain)

*Hoxb8* mutant Compulsive grooming

*Hoxb8* mutant Normal grooming behavior

**Cell**

Bone-marrow transplants cure obsessive-compulsive behaviour in mice. *Mario R. Capecchi*

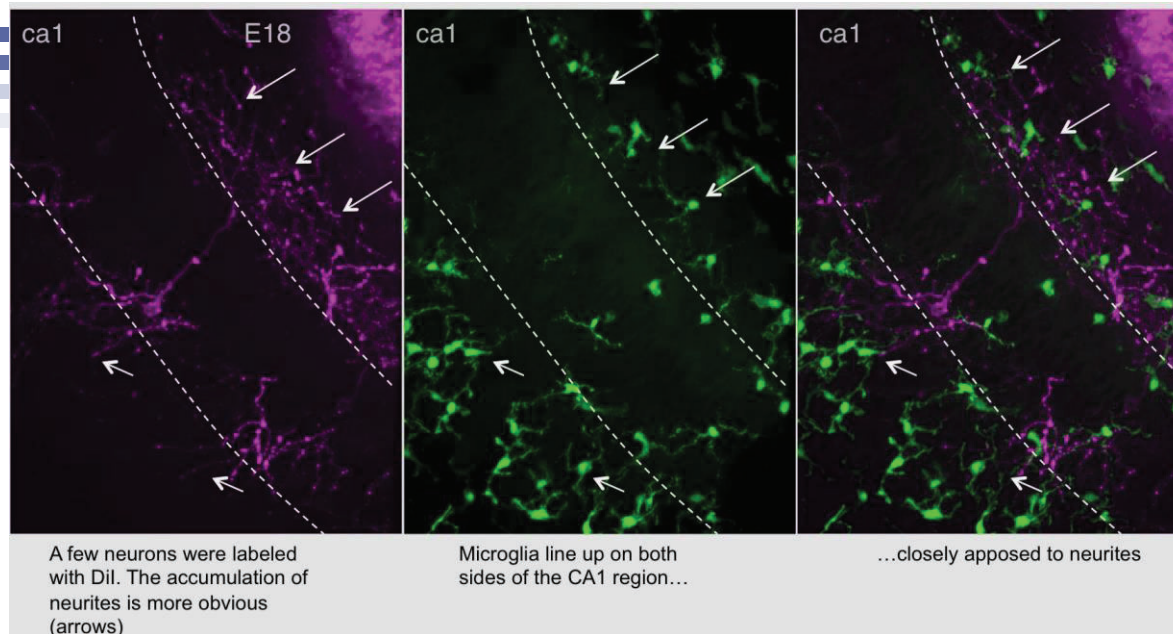


Published online 27 May 2010 | **Nature** | doi:10.1038/news.2010.268

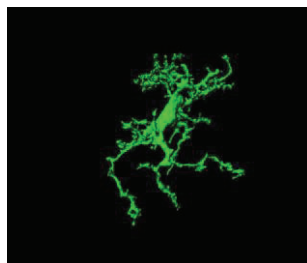
**News**

**Key to psychological disorder may lie in the immune system**

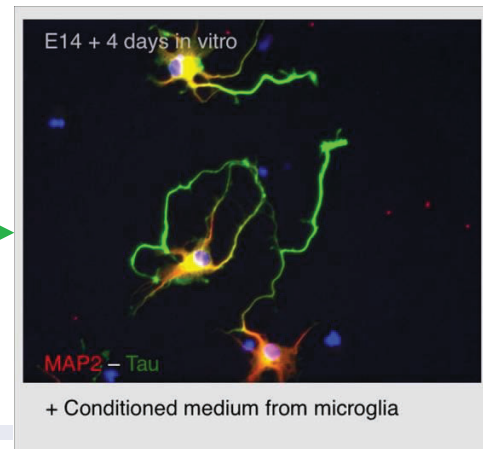
# Nieuwe Inzichten: Microglia

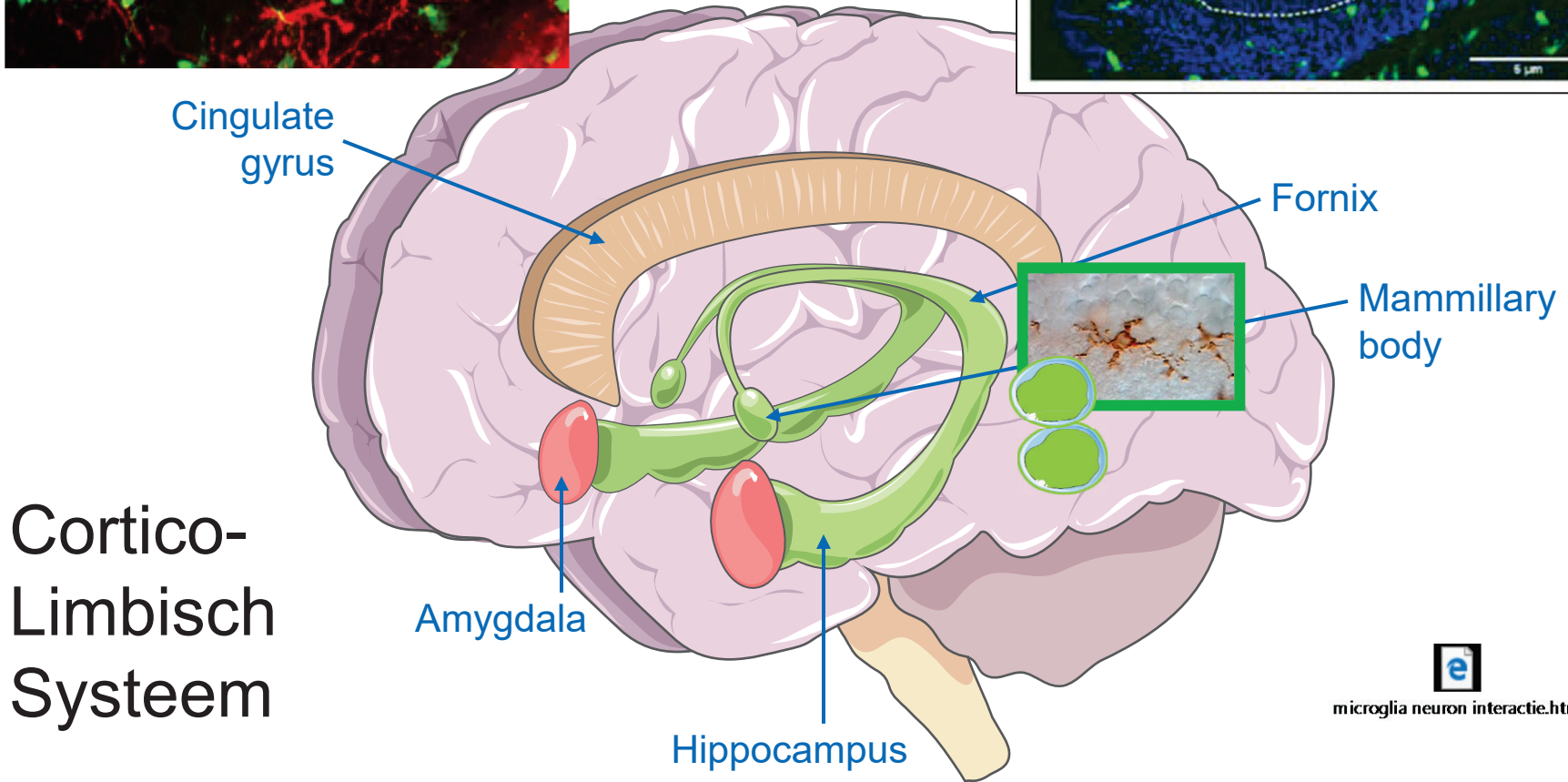
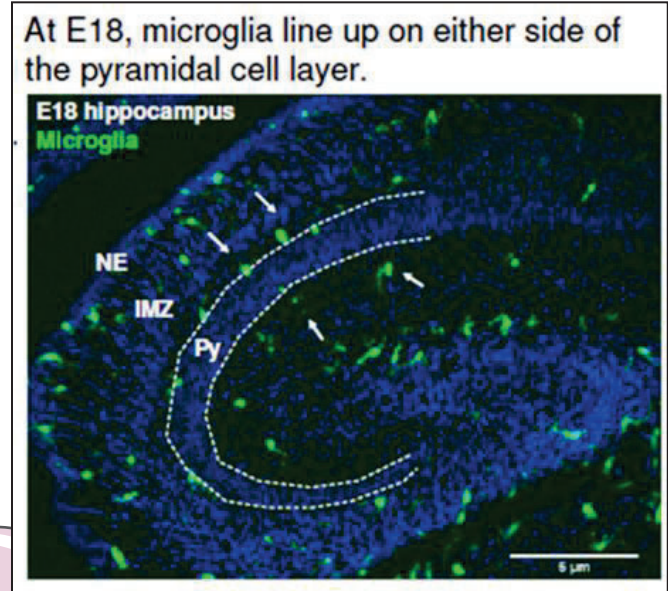
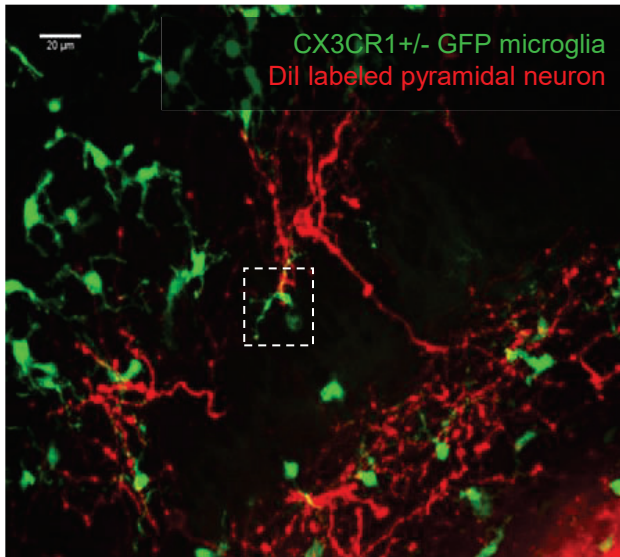


Microglia helpen neuronen te groeien in de hippocampus, een deel van het emotionele integratie systeem, waar o.a. stress verwerkt wordt



Resting microglia

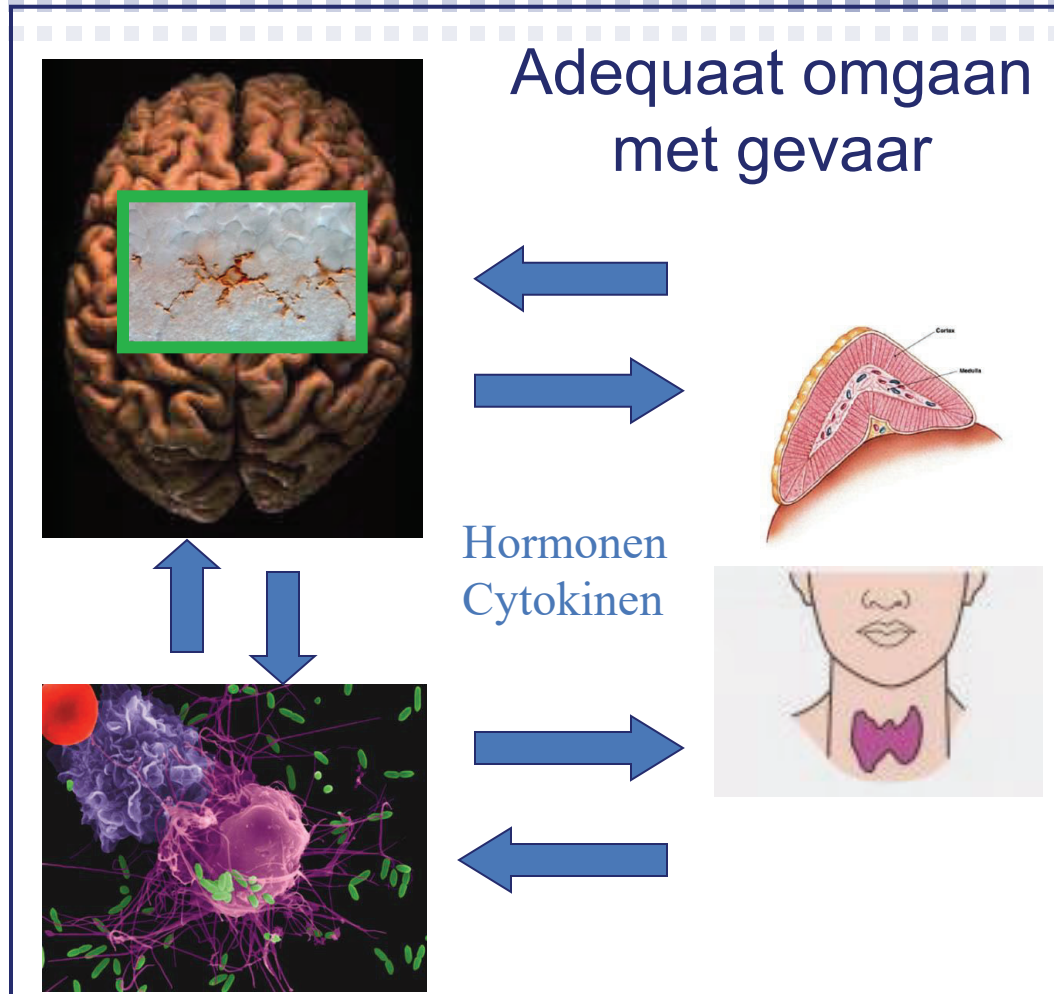




Cortico-  
Limbisch  
Systeem

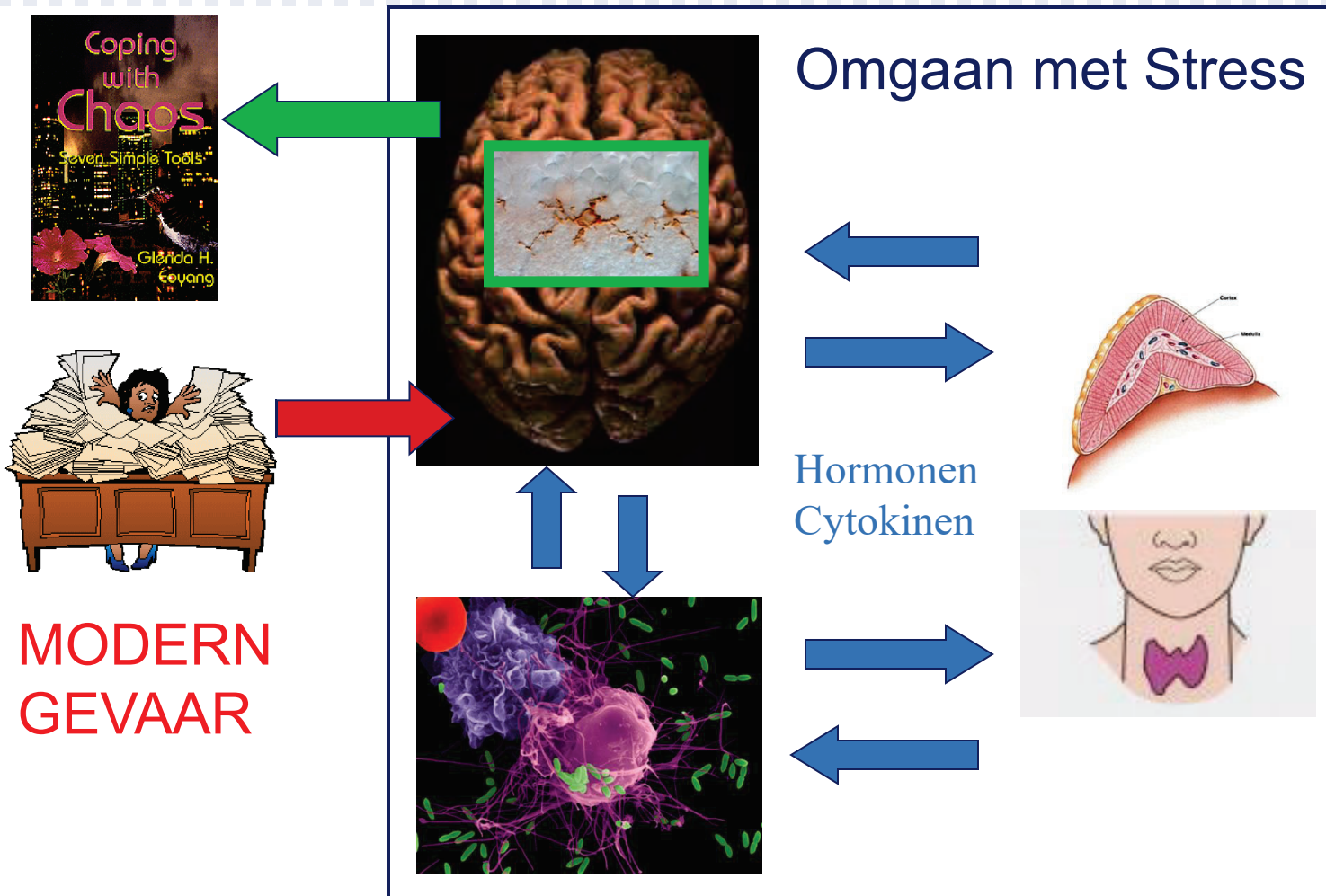


# Het Neuro-Immuno-Endocriene Systeem



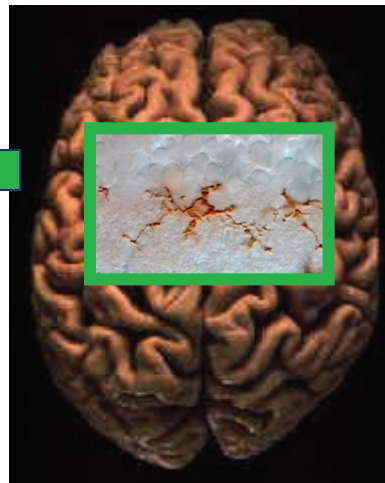
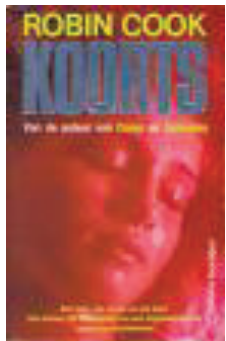


# Het Neuro-Immuno-Endocriene Systeem





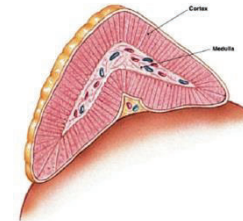
# Het Neuro-Immuno-Endocriene Systeem



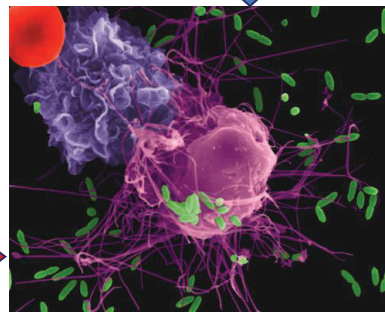
De koortsreactie



Hormonen  
Cytokinen

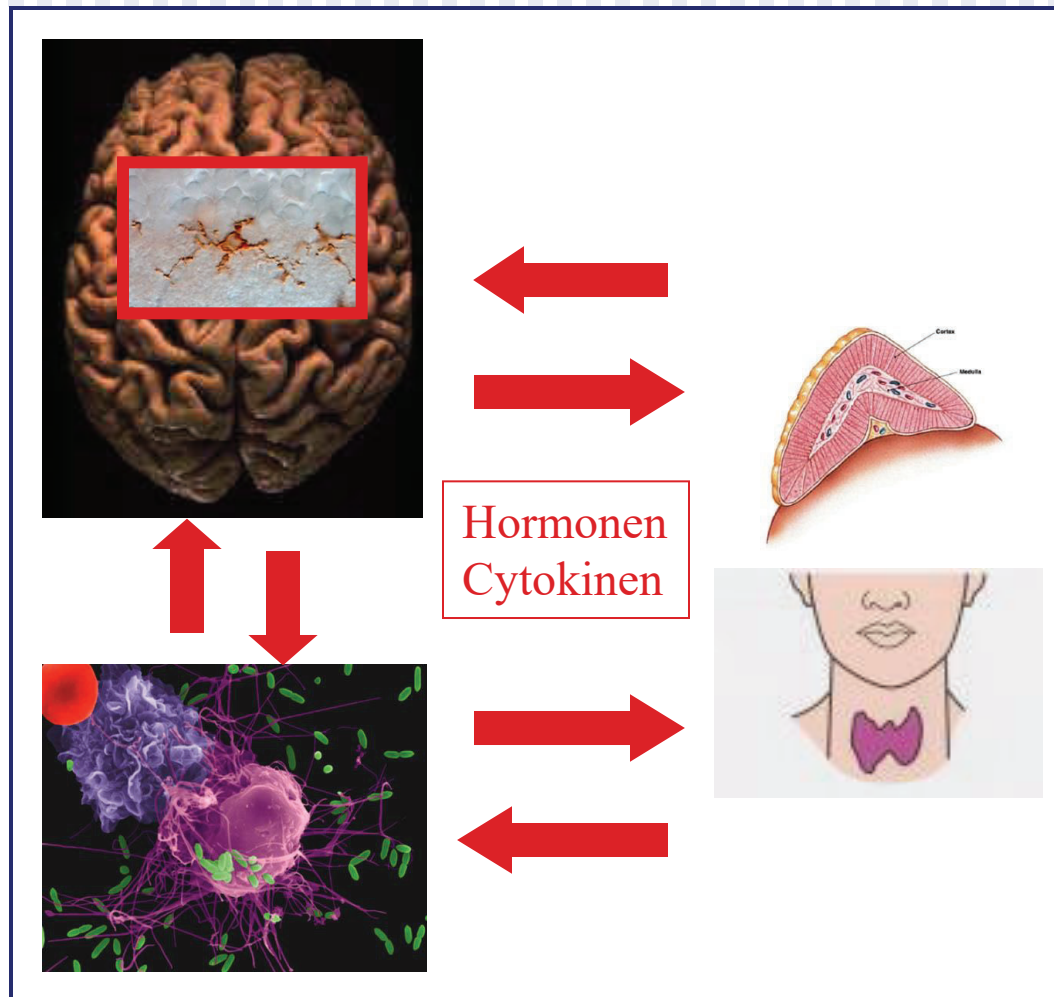


GEVAAR



# Het Neuro-Immuno-Endocriene Systeem

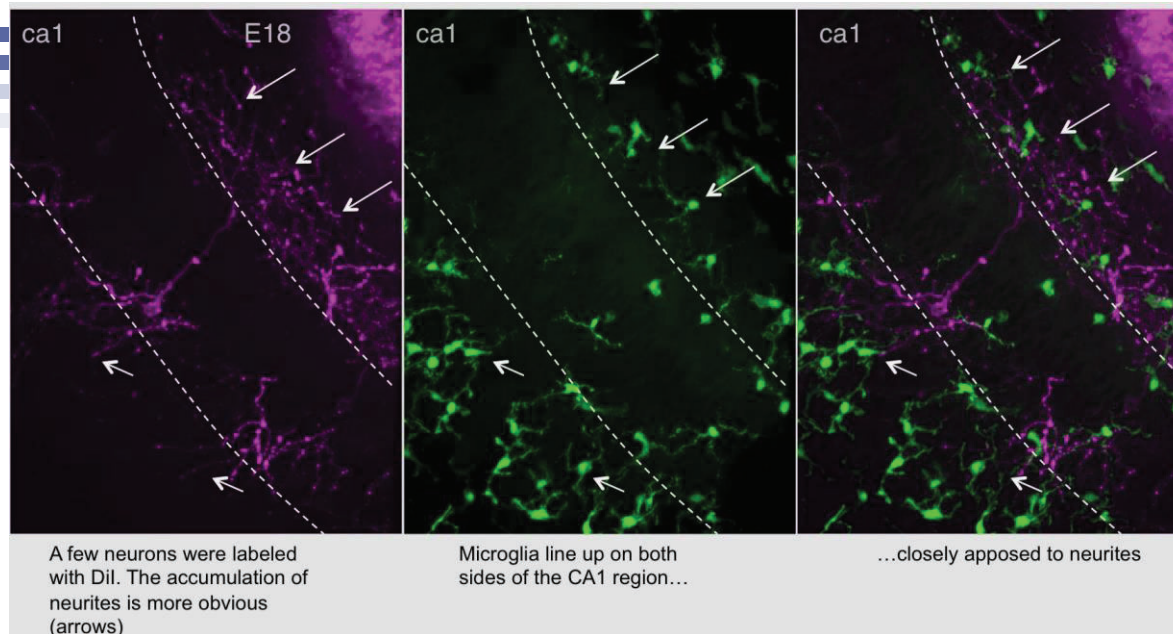
## In de fout



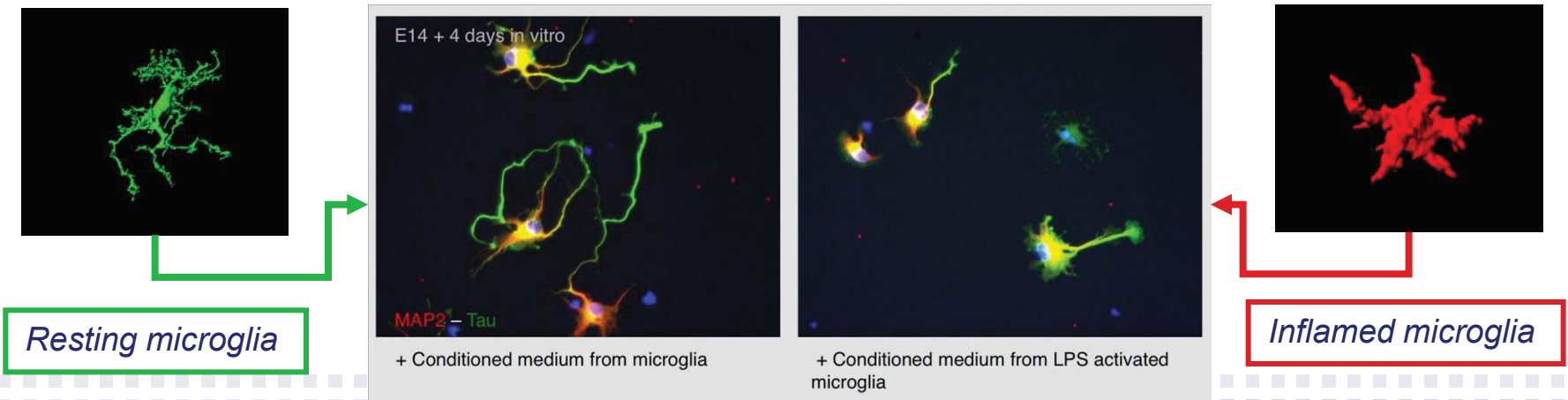
Inflammatoir  
Set point

Hormonen  
Cytokinen

# Nieuwe Inzichten: Microglia

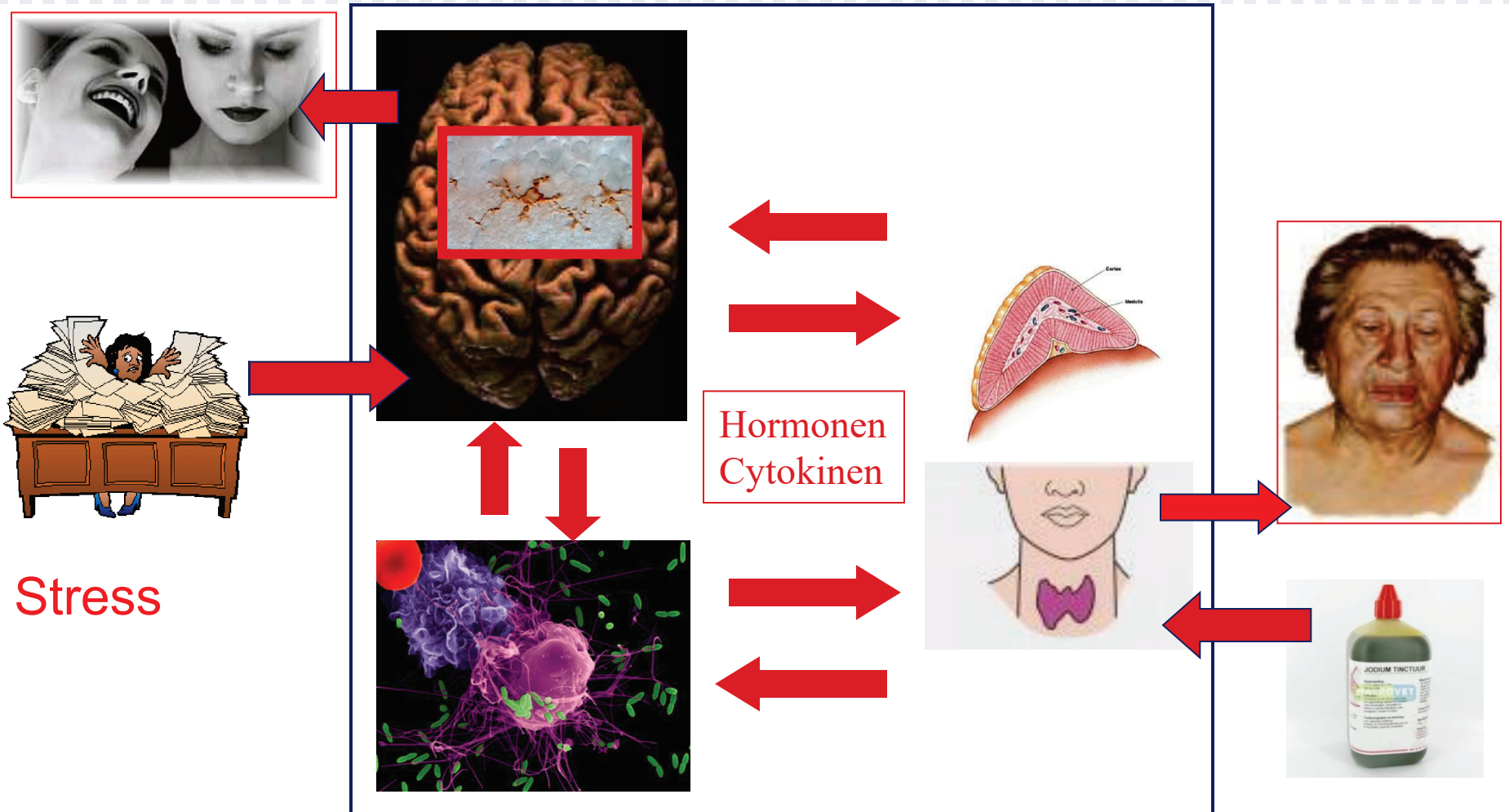


Microglia helpen neuronen te groeien in de hippocampus, het integratie centrum aan o.a. stress responsen



# Het Neuro-Immuno-Endocriene Systeem

## In de fout

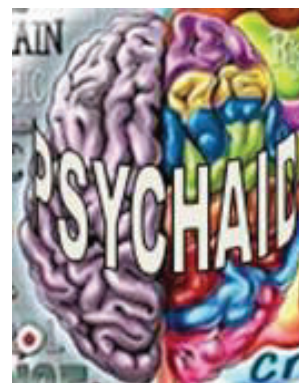


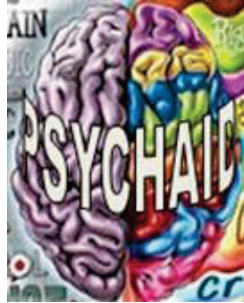
# Conclusies

- Een flink deel van psychiatrische stoornissen
  - Zijn ontregelingen van het evenwicht tussen de cellen en de signaalstoffen (hormonen, cytokinen) van het immuno-neuro-endocriene systeem
  - Gaan gepaard met een verhoogde kans op auto-immuun ziekten en infecties
  - Zijn uitingen van een lichamelijk (organisch) onvermogen om zich op juiste wijze aan te passen aan “gevaar” (stress) van welke aard dan ook.

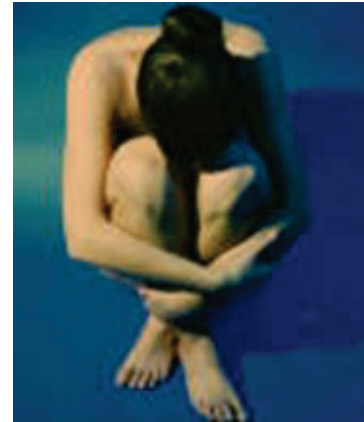
## Consequenties

- Het moet mogelijk zijn om
  - testen te ontwerpen voor afweer cellen in het bloed om stemmingstoornissen vast te stellen
  - nieuwe immuun behandelingen te ontwikkelen.
- Dit werd/wordt gedaan binnen drie grote EU projecten

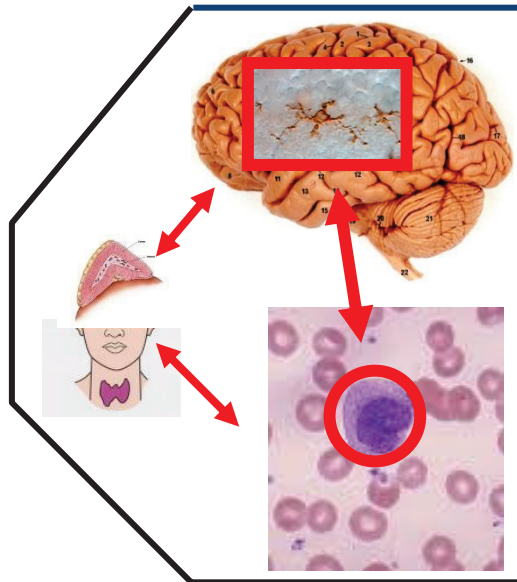




400 bipolaire  
patienten



800 depressieve  
patienten



600 gezonden



80 schizofrene  
patienten

25 partners  
12 landen

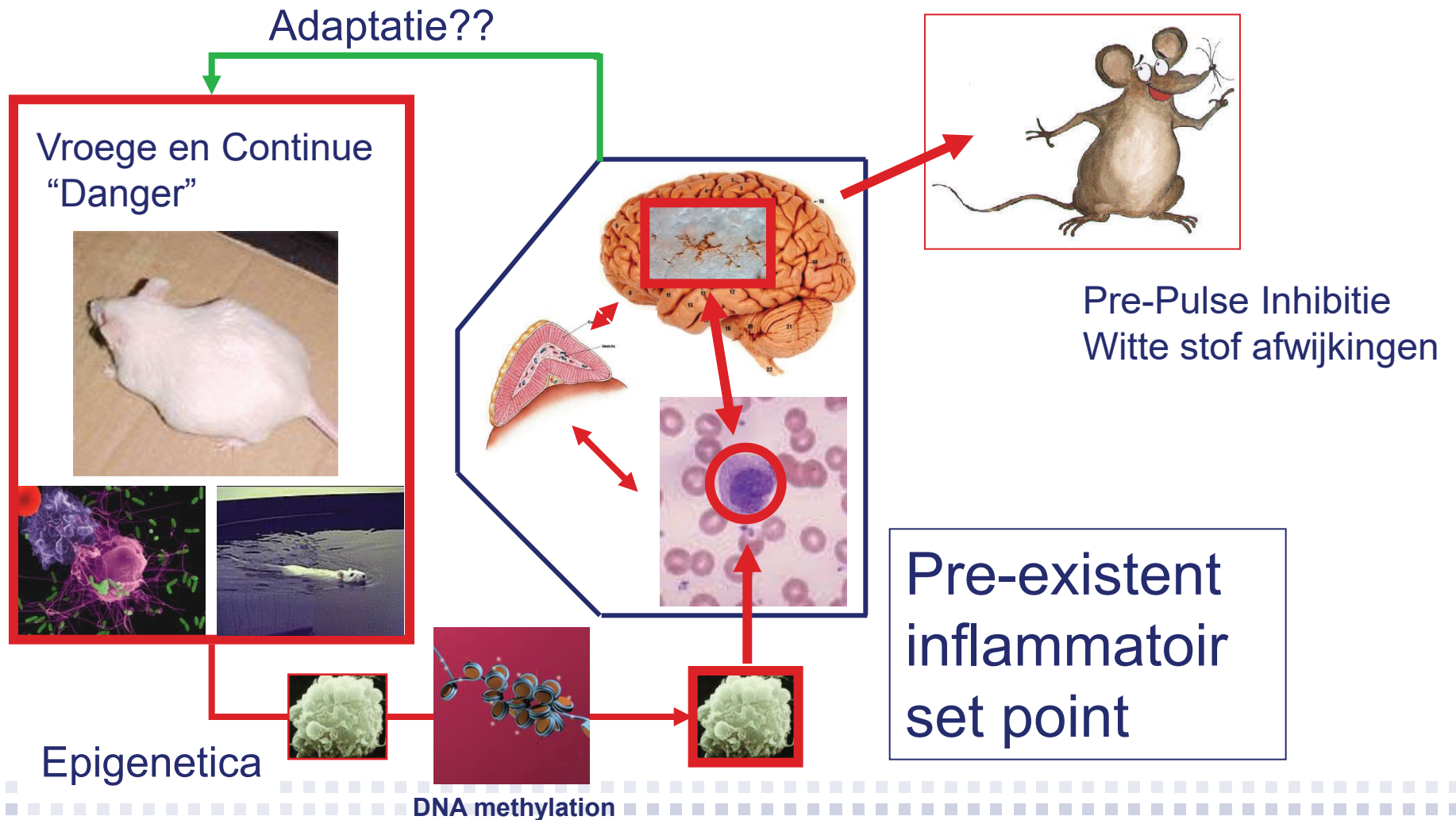


3 modellen

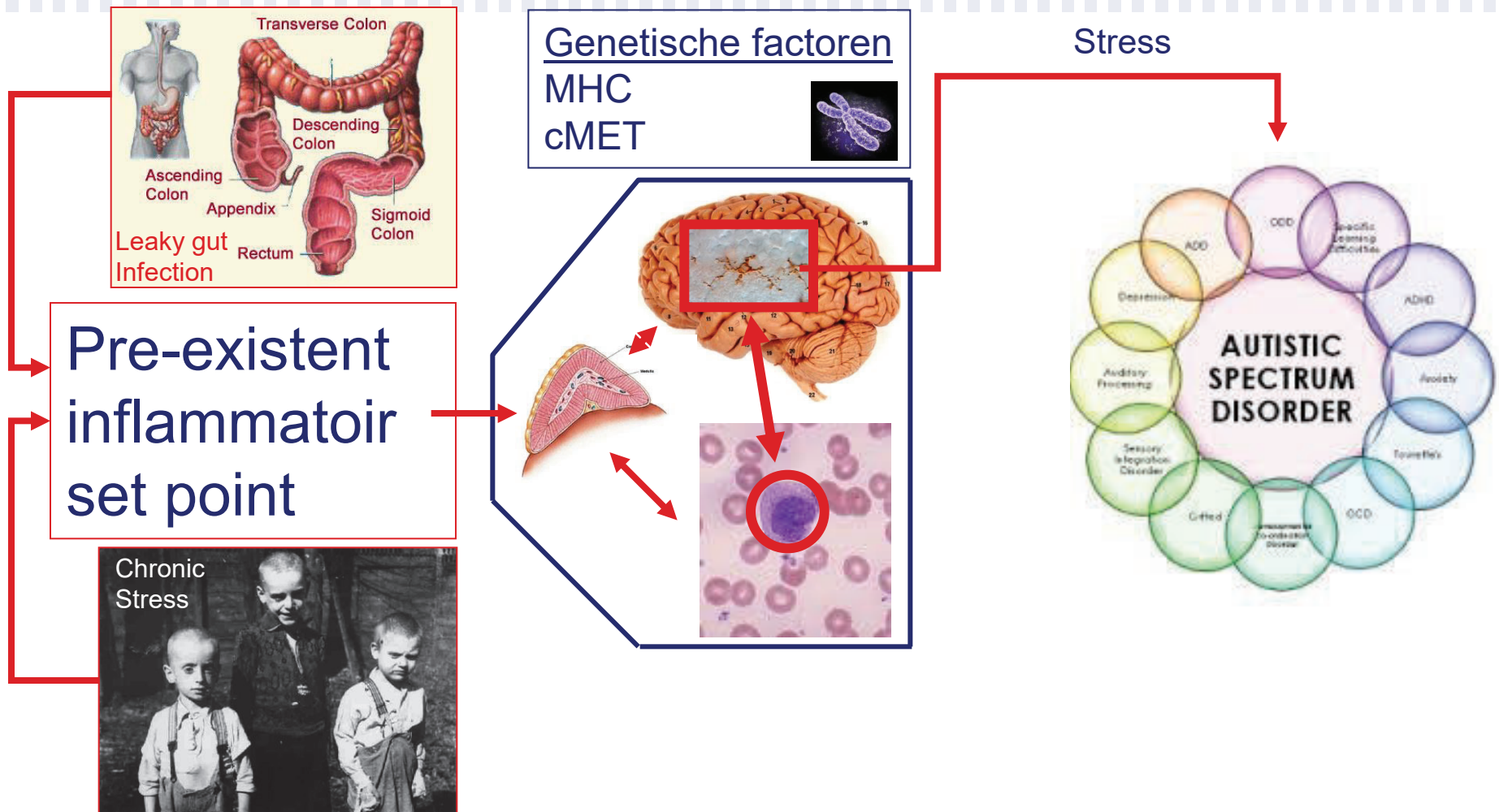




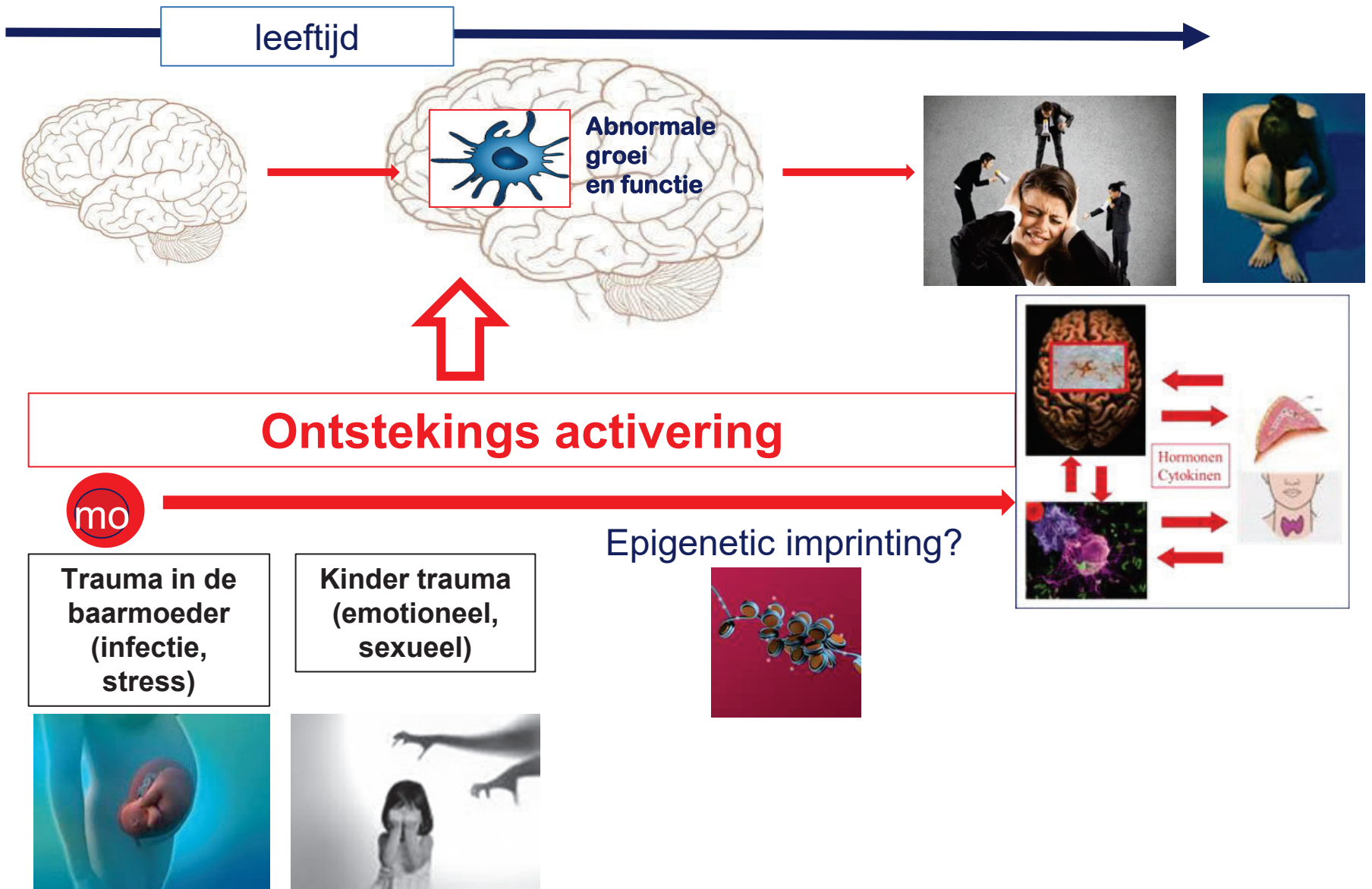
# Inflammatoir Set-point (MIA model)



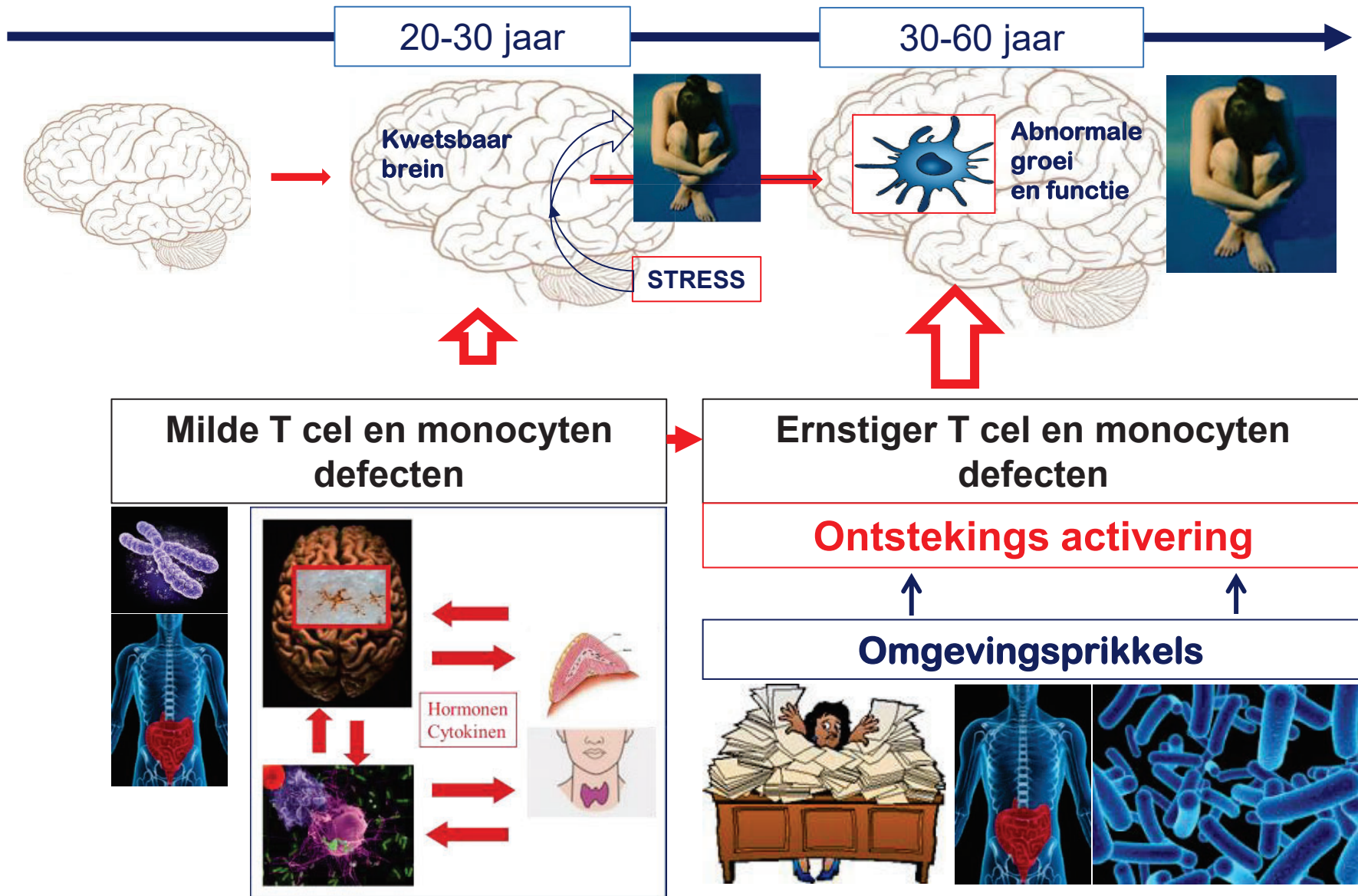
# Inflammatoir Set-point model (ASD)



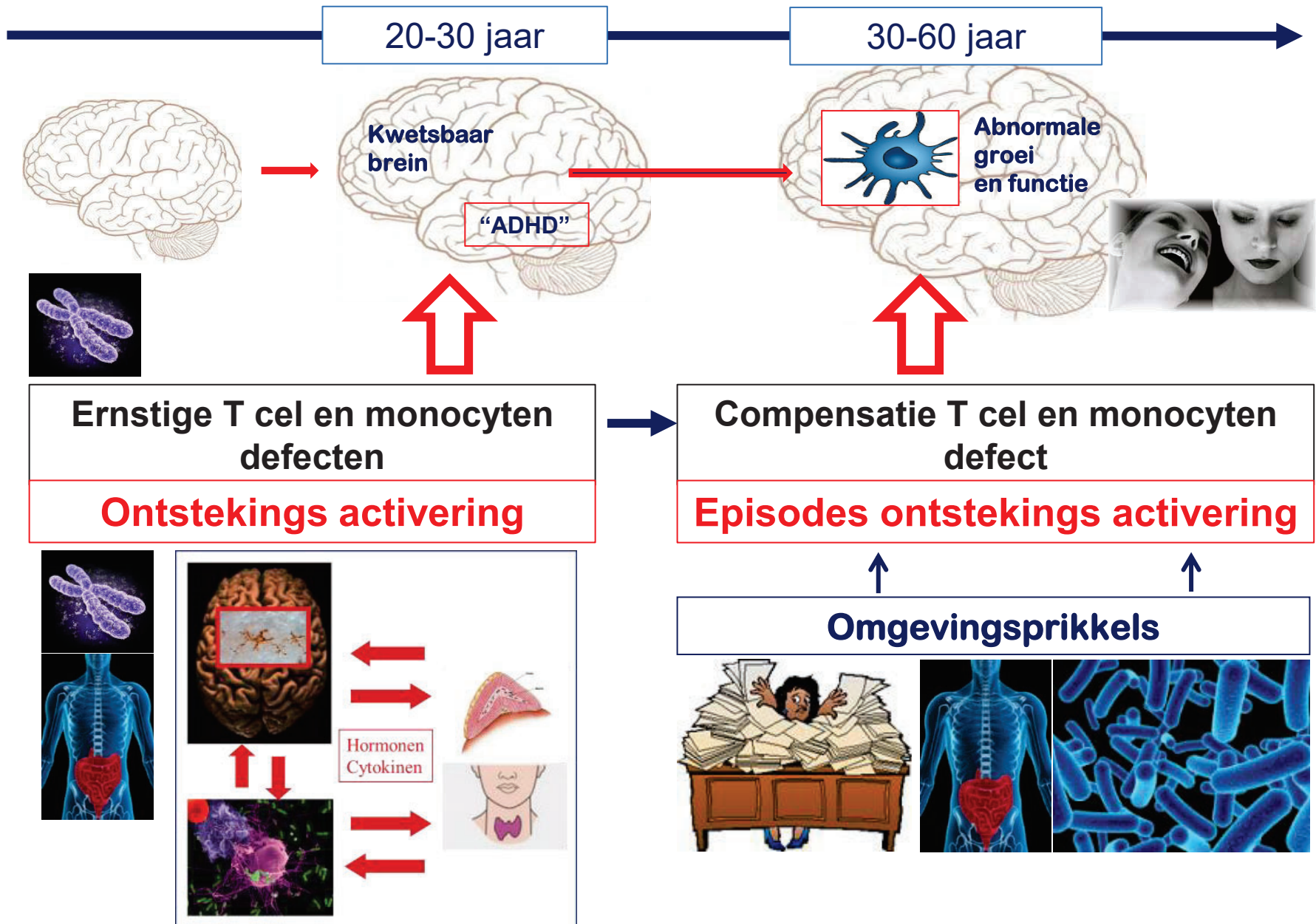
# TRAUMA MODEL (Autisme, Schizofrenie, Ernstige Depressie)



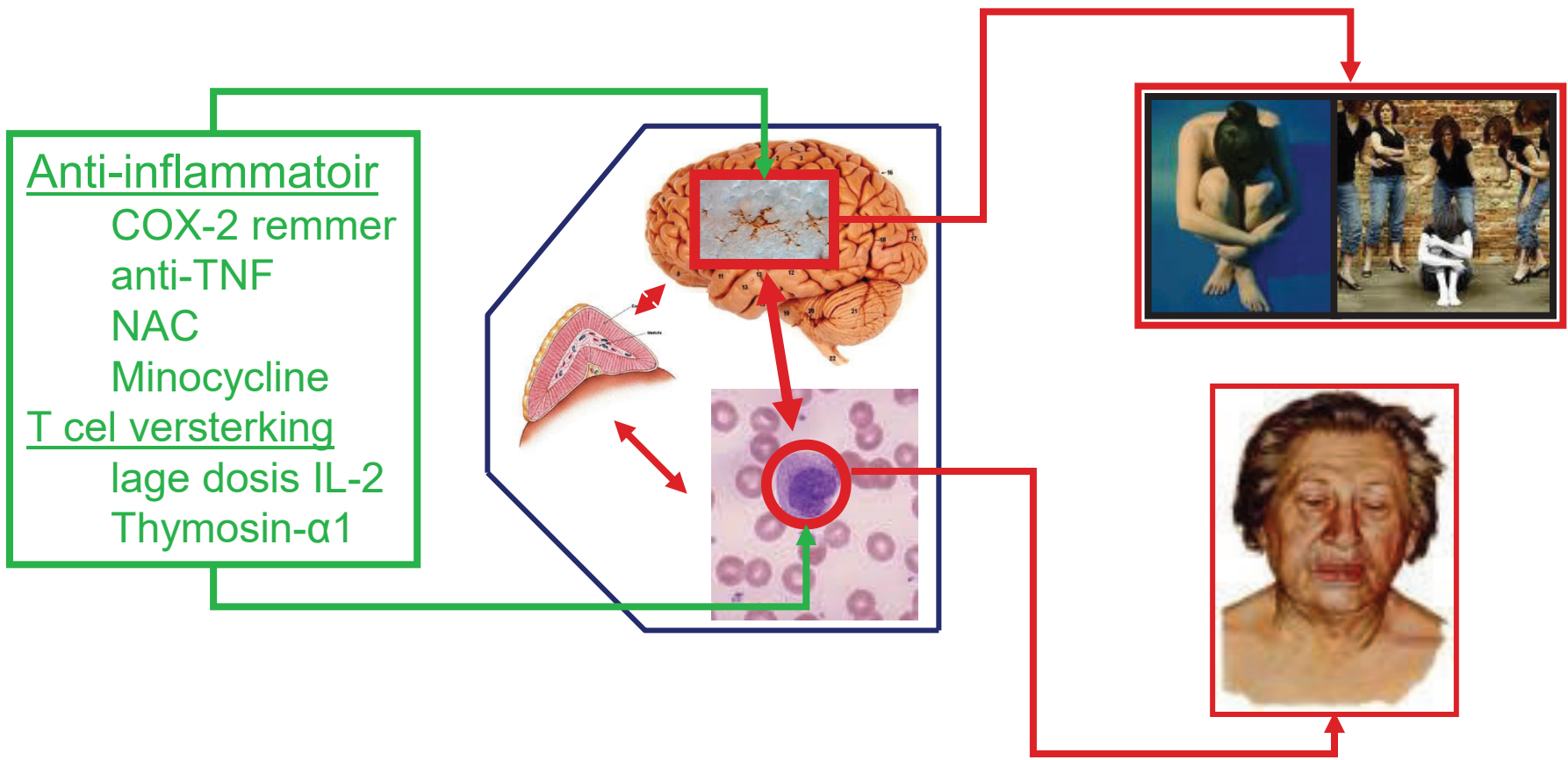
# IMMUUN DEFECT MODEL (Ernstige Depressie)



# Gecompenseerd immuun defect model (Bipolaire stoornis)



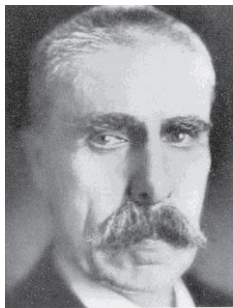
# Immuun Abnormaliteiten (Therapie)



# Therapie nieuw??

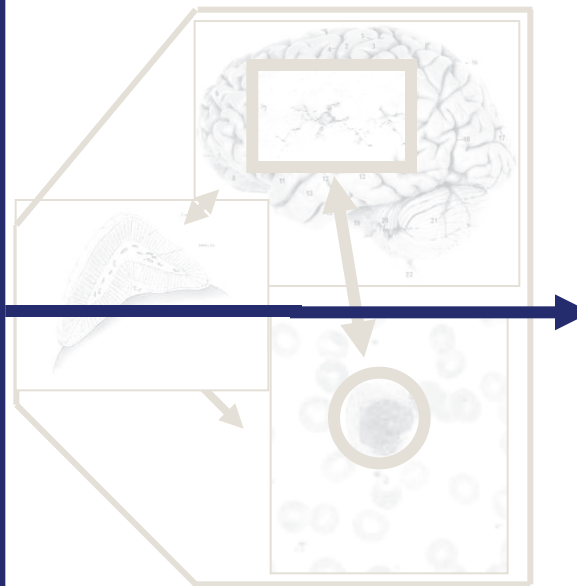


Robert Koch (1890):  
Tuberculine  
Malaria



*Wagner-Jauregg*

Julius Wagner (1928)



Nobelprijs voor “malaria therapie” van “psychosen”

Het onderzoek is niet mogelijk zonder de medewerking van veel patiënten, promovendi, post-docs en samenwerkende onderzoekers









---

## Immuno-psihiatrie

Prof dr Hemmo A. Drexhage, arts, klinisch/medisch immunoloog  
 Professor emeritus ErasmusMC, Rotterdam

Supported by




FP7 Large scale project MOODINFLAME  
 FP7 IAPP project PSYCHAID  
 Horizon 2020 project MOODSTRATIFICATION







---

## State of the Art 1910-1930







---

Ziekten van het Brein  
 Neurologische ziekten






Emil Kraepelin (1856-1926)



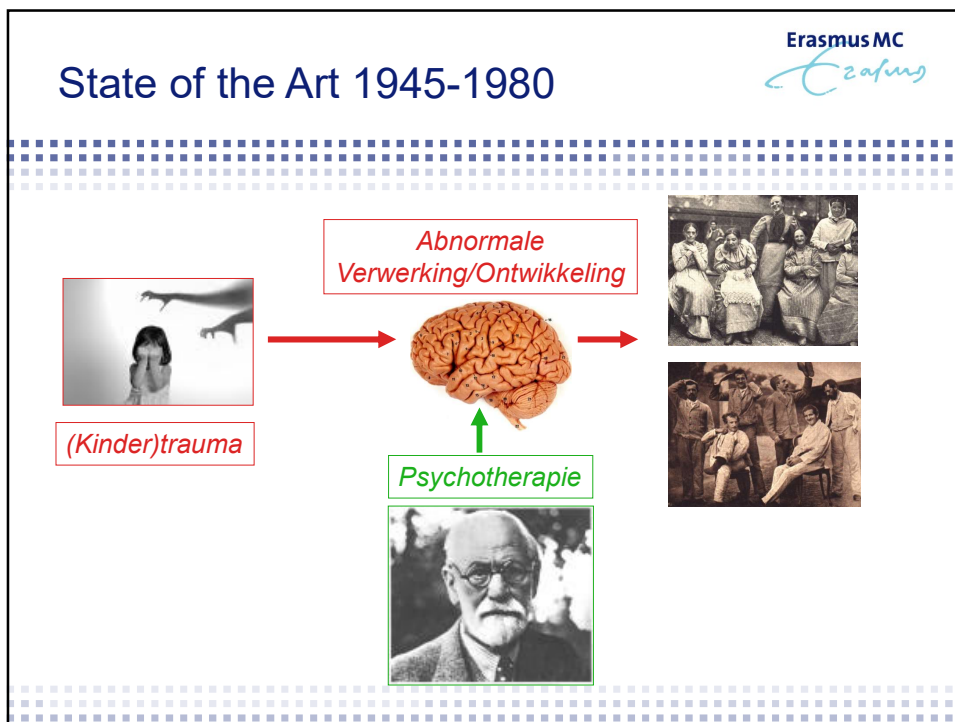
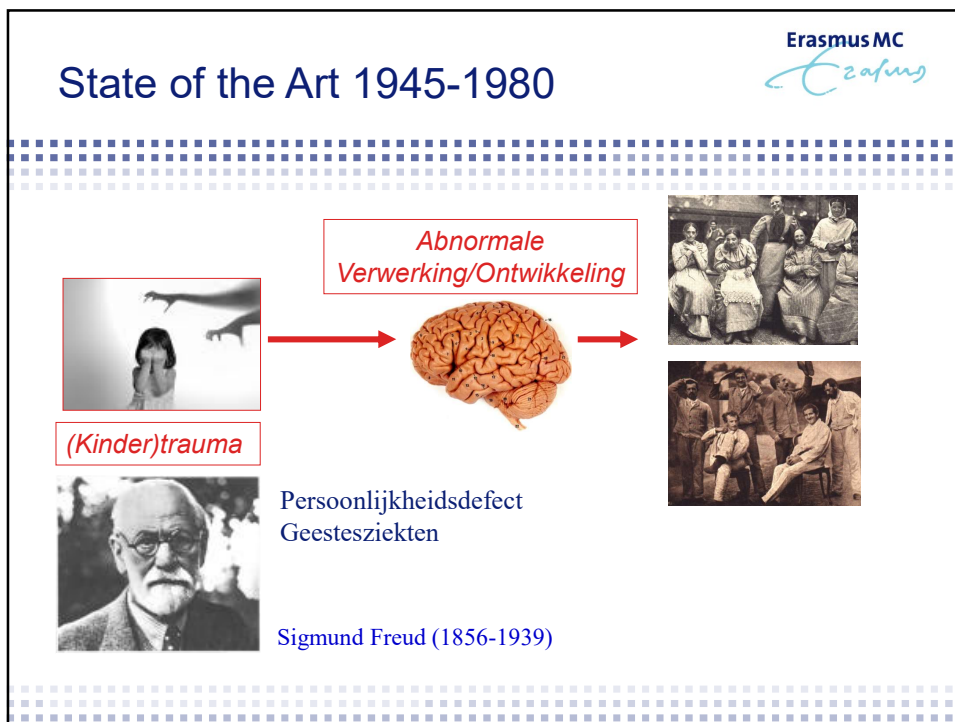




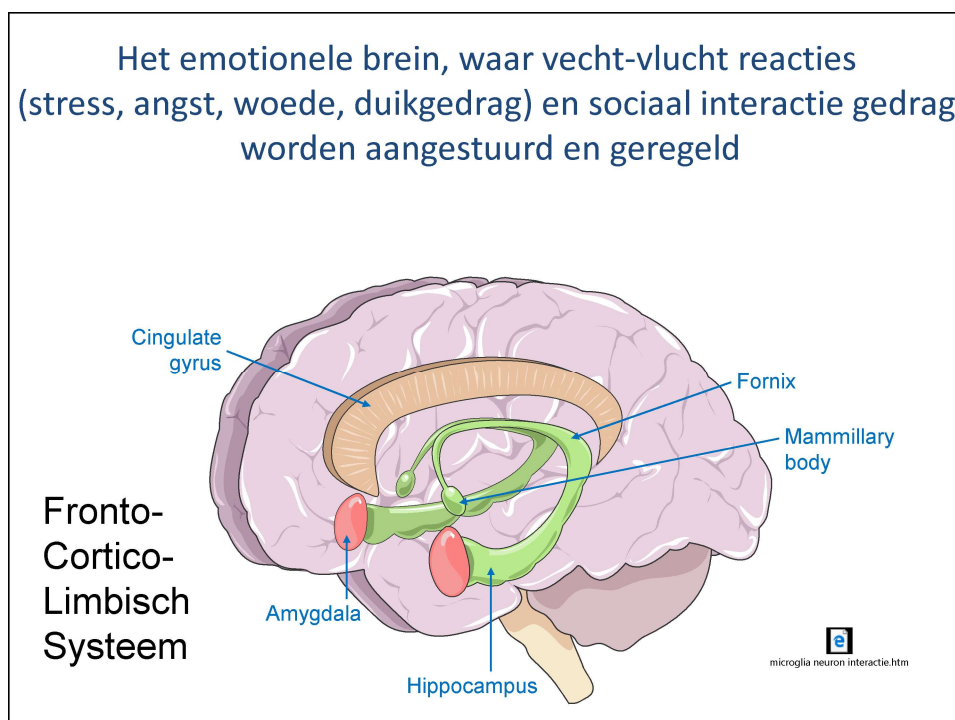
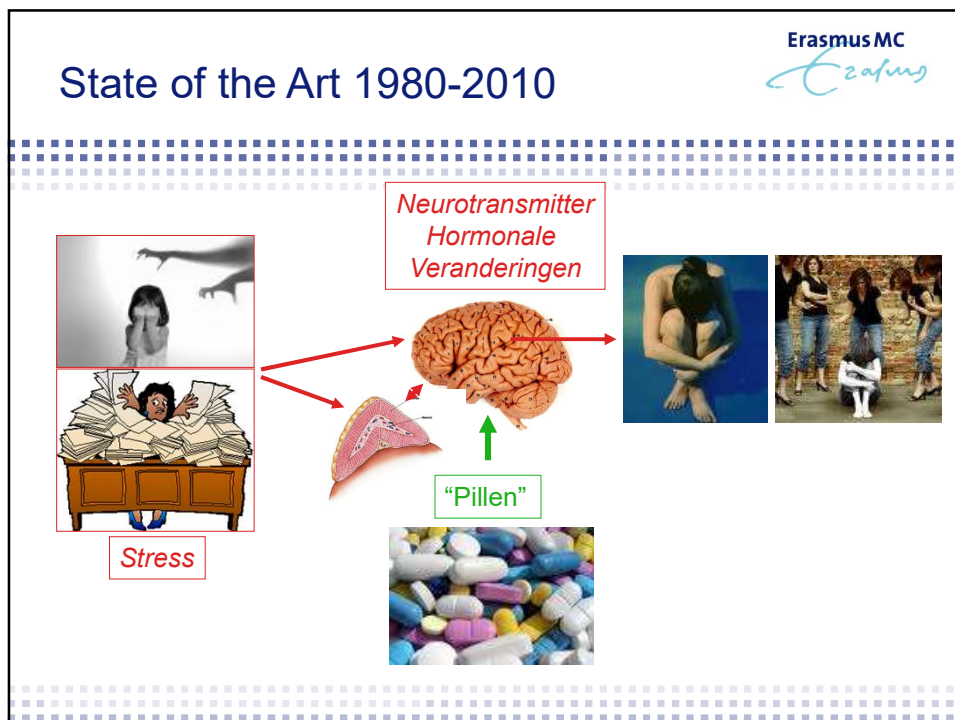
“Manisch-depressives irresein”: stemmingsstoornissen

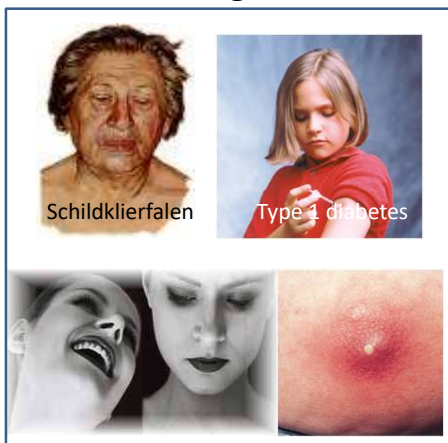
“Dementia Praecox”: Schizofrenie

---





**Infecties en auto-immuun ziekten komen 3-4 maal zoveel voor bij psychiatrische patiënten en hun eerste graad verwanten (familiaal)**



Schildklierfalen

Type 1 diabetes



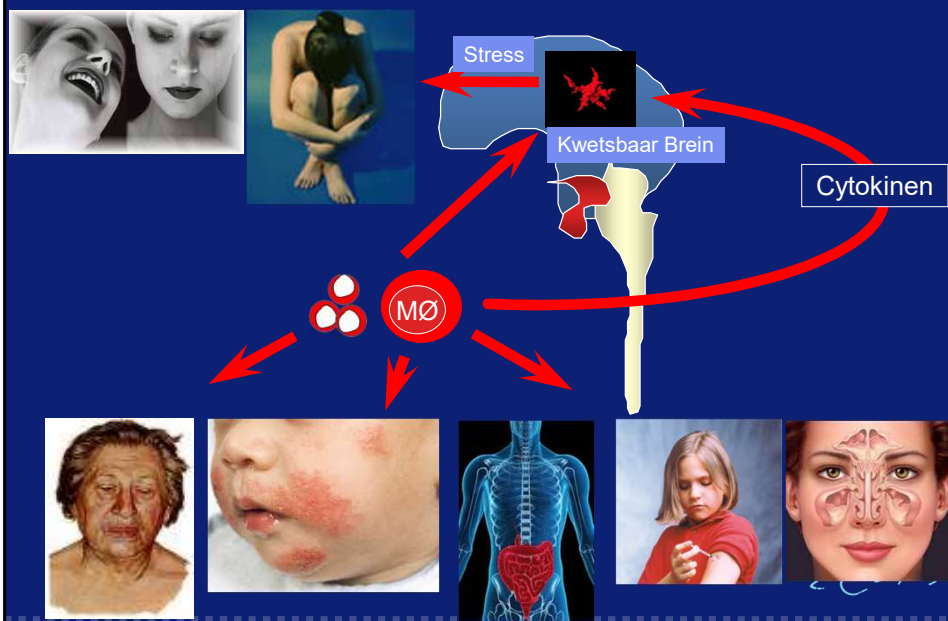
Cohorts



Population-wide

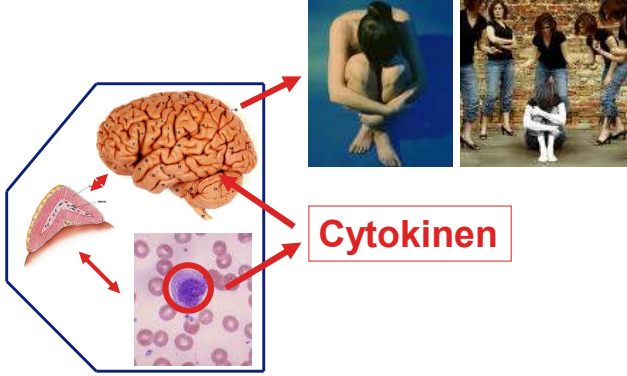
**Gemeenschappelijke aangeboren aanleg?**

**Afweer systeem, afweer cellen en afweer stoffen centraal**



ErasmusMC  
*Erasmus*

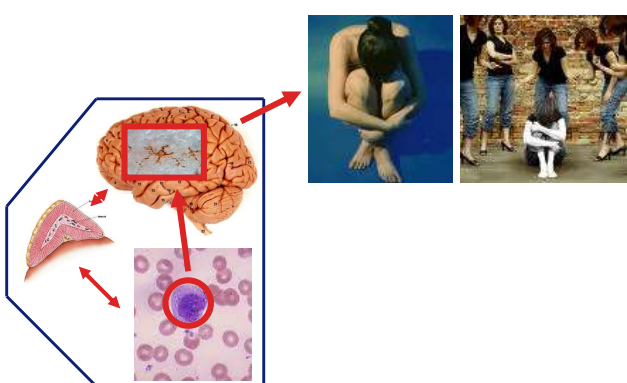
## Nieuwe Inzichten: Immunologie



**Cytokinen**

ErasmusMC  
*Erasmus*

## Nieuwe Inzichten: Microglia



**Cell**

Bone-marrow transplants cure obsessive-compulsive behaviour in mice. *Mario R. Capecchi*

Published online 27 May 2010 | **Nature** | doi:10.1038/news.2010.268

**News**  
Key to psychological disorder may lie in the immune system

**Microglia en T cellen** helpen neuronen te groeien in de hippocampus, een deel van het emotionele integratie systeem, waar o.a. stress verwerkt wordt

At E18, microglia line up on either side of the pyramidal cell layer.

**Fronto-Cortico-Limbisch Systeem**

Labels: Cingulate gyrus, Fornix, Microglia, T cellen, Amygdala, Hippocampus

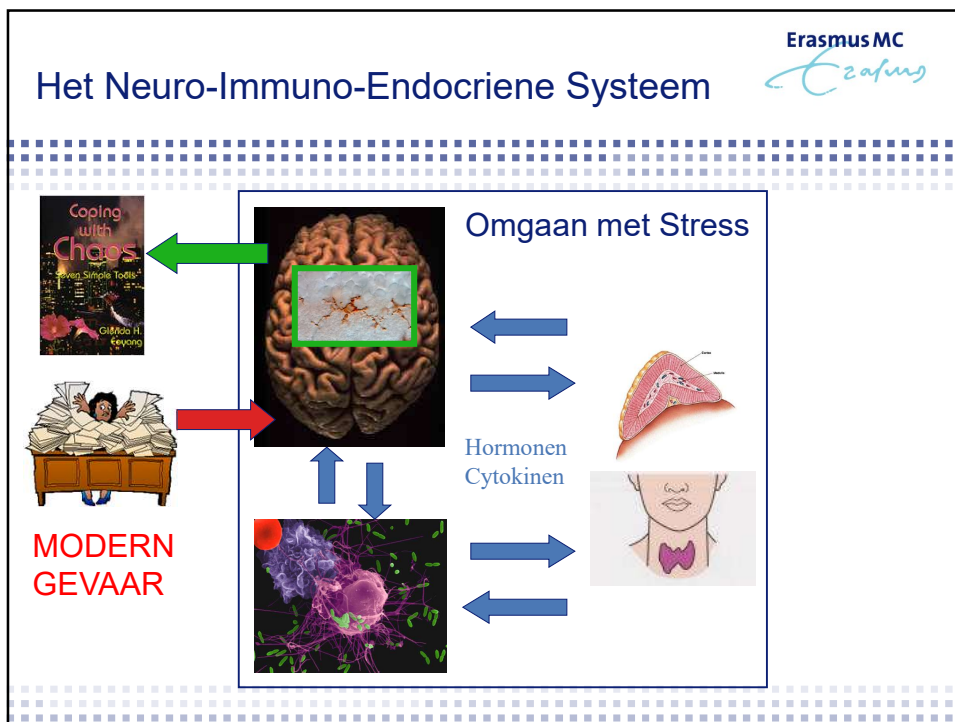
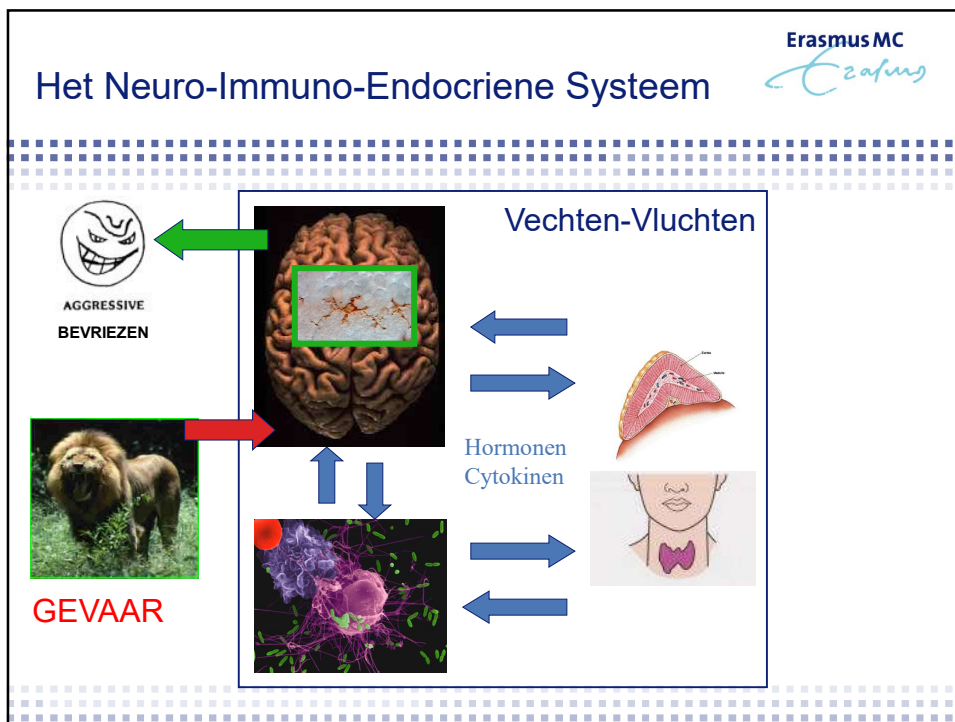
microglia neuron interactie.htm

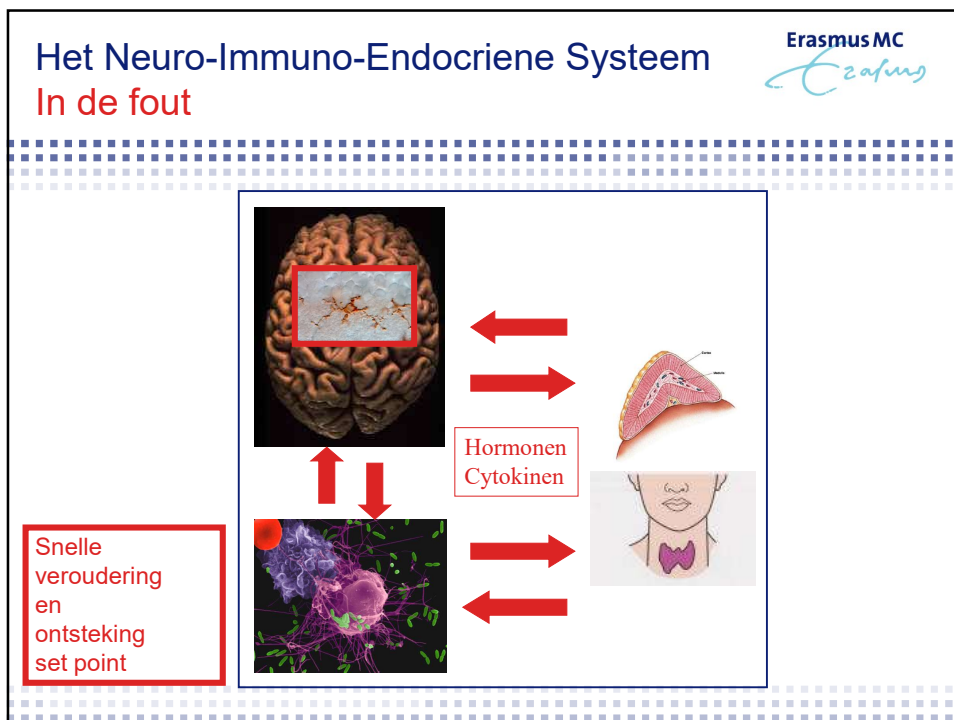
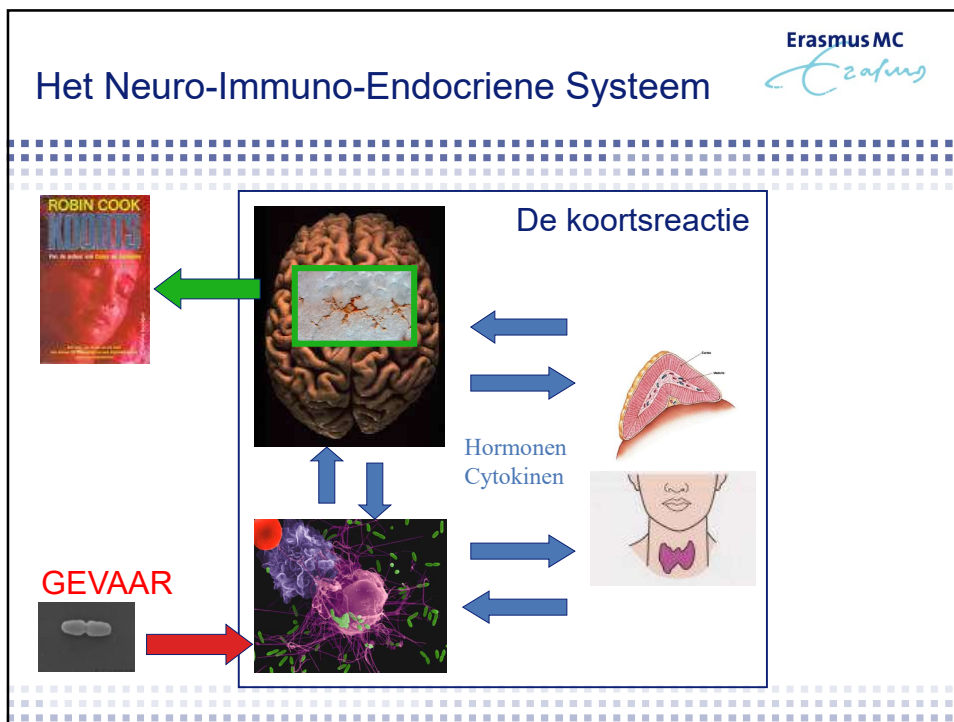
## Het Neuro-Immuno-Endocriene Systeem

**ErasmusMC**  
*Erasmus*

Adequaat omgaan met gevaar en sociale interacties

Hormonen  
Cytokinen

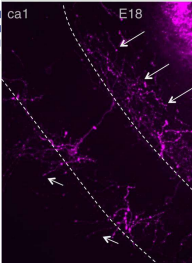




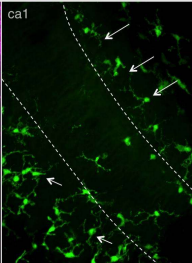


**ErasmusMC**  
*Erasmus*

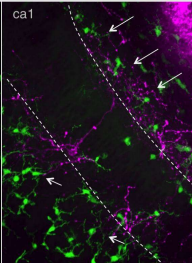
## Nieuwe Inzichten: Microglia



ca1 E18

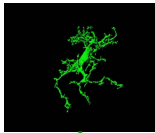


ca1

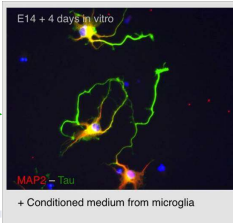


ca1

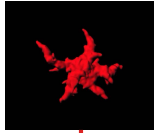
Microglia helpen neuronen te groeien in de hippocampus, het integratie centrum aan o.a. stress responsen



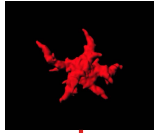
Resting microglia



E14 + 4 days in vitro  
MAP2 - Tau  
+ Conditioned medium from microglia



Inflamed microglia




+ Conditioned medium from LPS activated microglia


**ErasmusMC**  
*Erasmus*

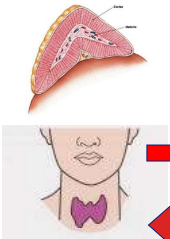
## Het Neuro-Immuno-Endocriene Systeem

### In de fout




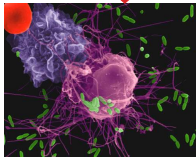
Stress





Hormonen  
Cytokinen



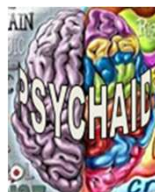



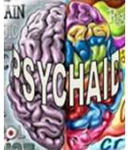


## Conclusies

- Een flink deel van ernstige psychiatrische stoornissen
  - Zijn ontregelingen van het evenwicht tussen de cellen en de signaalstoffen (hormonen, cytokinen) van het immuno-neuro-endocriene systeem
  - Gaan gepaard met een verhoogde kans op auto-immun ziekten en infecties
  - Zijn uitingen van een lichamelijk (organisch) onvermogen om zich op juiste wijze aan te passen aan “gevaar” (stress) van welke aard dan ook.


## Consequenties

- Het moet mogelijk zijn om
  - testen te ontwerpen voor afweer cellen in het bloed om stemmingstoornissen vast te stellen
  - nieuwe immuun behandelingen te ontwikkelen.
- Dit werd/wordt gedaan binnen drie grote EU projecten





400 bipolaire  
patienten



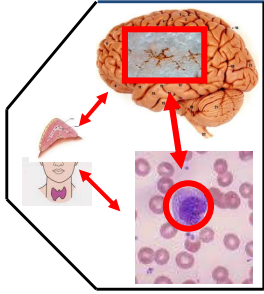
800 depressieve  
patienten




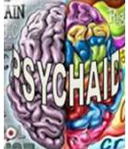

600 gezonden  
80 schizofrene  
patienten



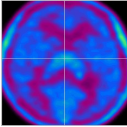
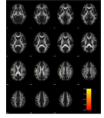

3 modellen



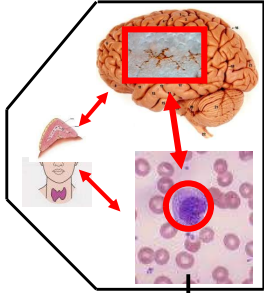

25 partners  
12 landen

Nieuwe generatie  
hersenscans voor o.a. microglia

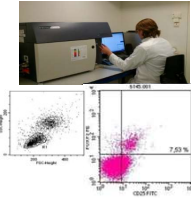

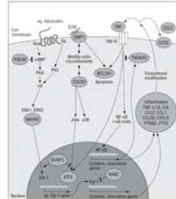
Evenwichts  
Interacties

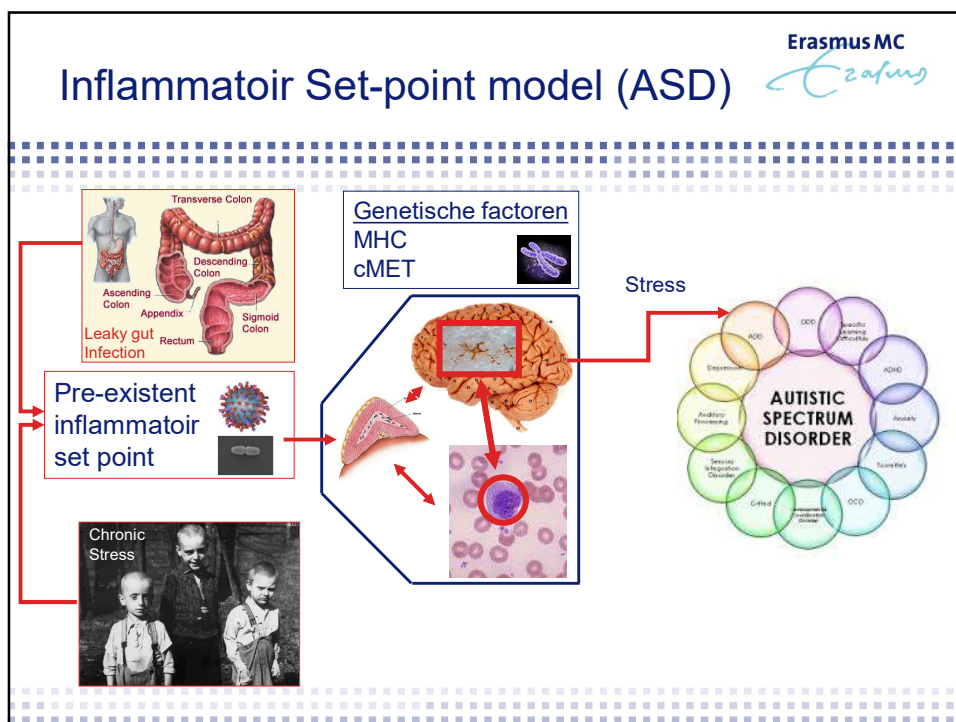
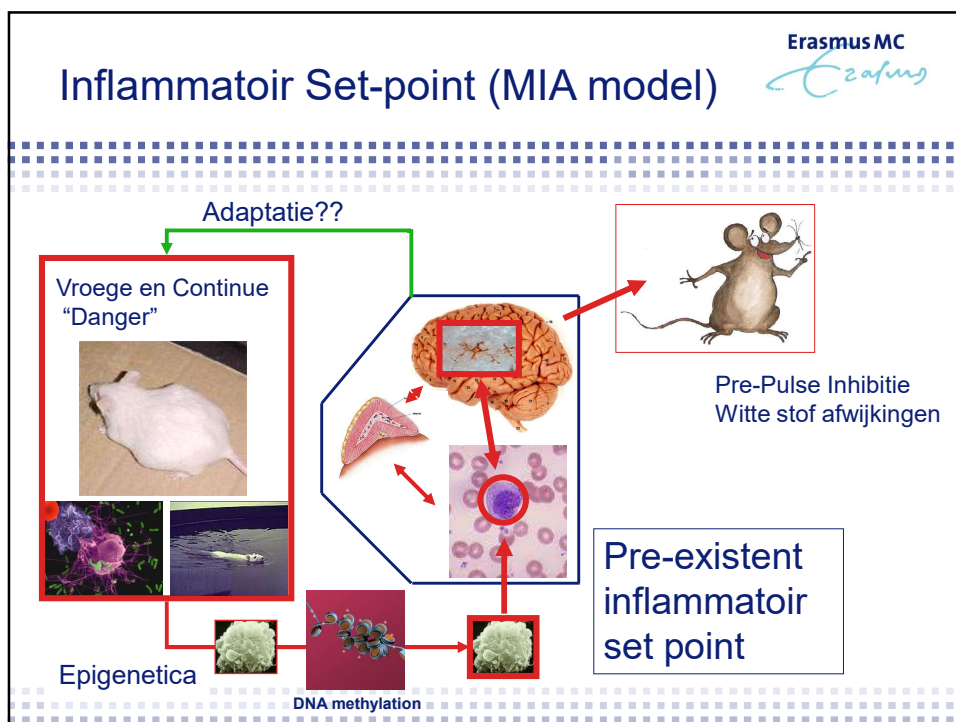



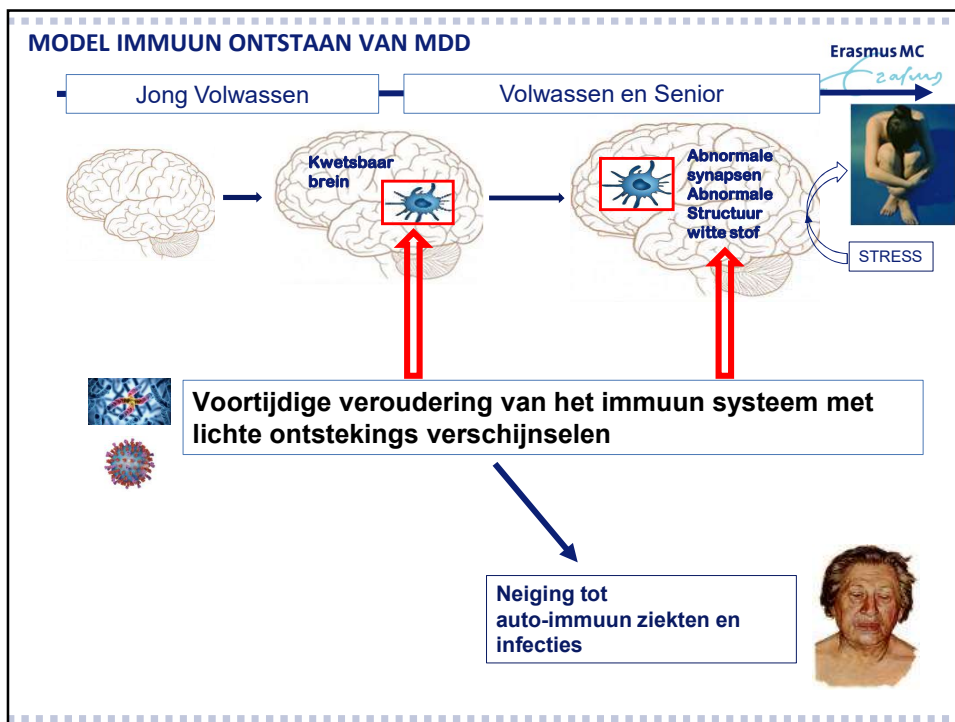
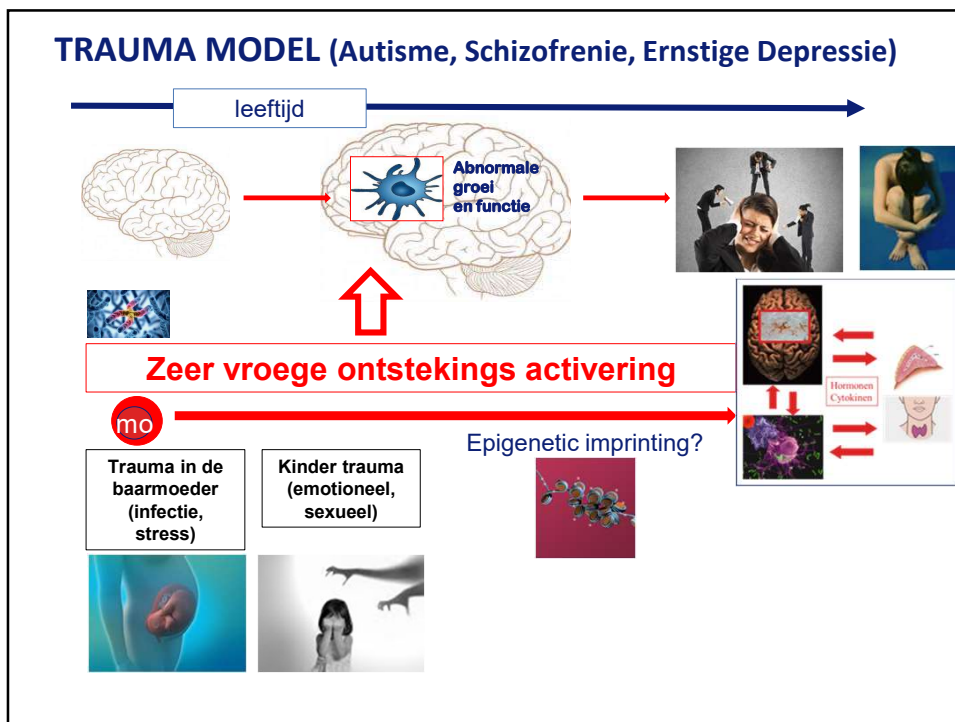
Nieuwe generatie  
bloed testen

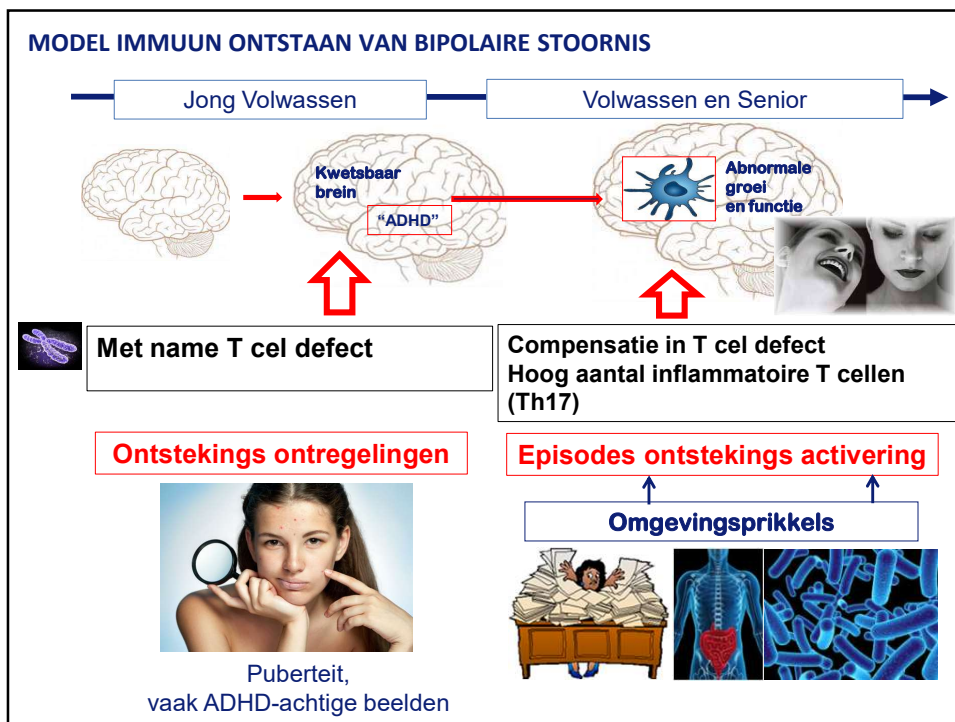
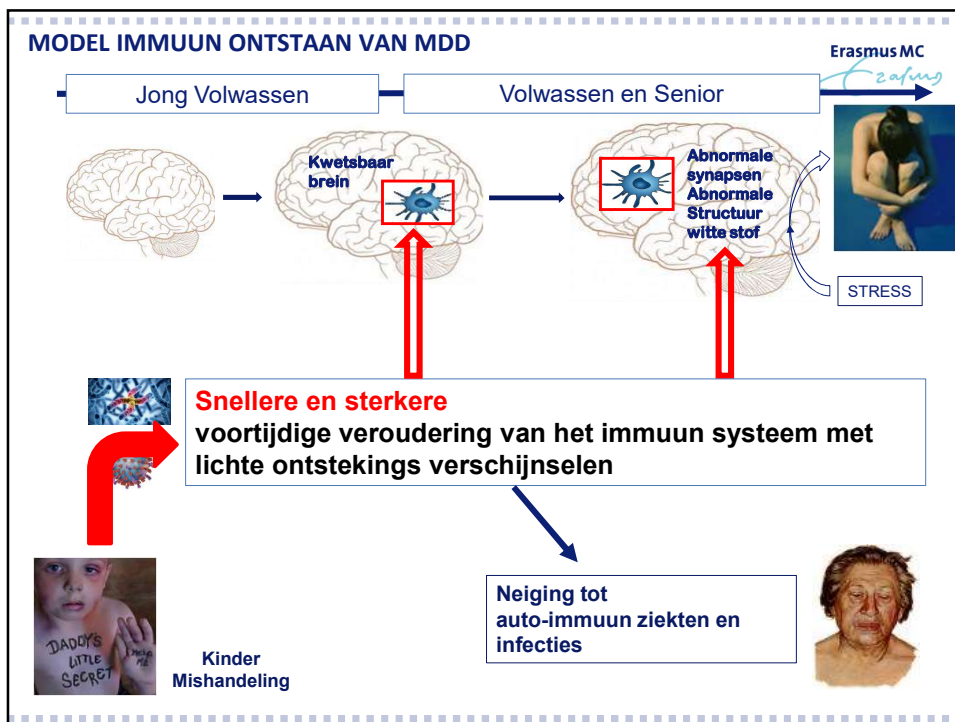
Genomics

- Monocytes
- T cellen
- Cytokines, hormonen, groei factoren







ErasmusMC  
*Erasmus*

## Immuun Abnormaliteiten (Therapie)

**T cel versterking**  
 Sporten  
 Lage dosis IL-2  
 Thymosin- $\alpha$ 1

**Anti-inflammatoir**  
 NAC/Q10  
 anti-TNF  
 Minocycline  
 COX-2 remmer

ErasmusMC  
*Erasmus*

## Therapie nieuw??

**Robert Koch (1890):**  
 Tuberculine  
 Malaria

**Julius Wagner (1928)**

Nobelprijs voor "malaria therapie" van "psychosen"

Het onderzoek is niet mogelijk zonder de medewerking van veel patiënten, promovendi, post-docs en samenwerkende onderzoekers

