

Het placebo-effect: nep of echt?

Placebo betekent meestal 'therapie zonder werkende elementen'. Het placebo-effect werd lange tijd als nepeffect beschouwd. Placebo betekent echter 'ik zal behagen' en dit kan ook gezien worden als het stimuleren van de eigen geneeskraft (Kleijnen & Van Everdingen 2002).

De onderzoeksgroep van Zubieta doet onderzoek naar placebo-effecten. De groep onderzocht onlangs twintig gezonde studenten middels een pijnprocedure met en zonder een placebo (Scott e.a. 2008). Proefpersonen moesten vooraf het pijnstillend effect van het (vermeende) medicijn voorstellen. Tijdens de procedure gaven zij de intensiteit van de door hen waargenomen pijn en het pijnstillend effect van de medicatie aan. Daarbij maakten zij gebruik van visuele-analoge schalen (VAS). Na afloop vulden de proefpersonen de *Positive and Negative Affectivity Scale* en een deel van de *McGill Pain Questionnaire* in.

Uit het onderzoek blijkt dat er een sterk verband is tussen de verwachtingen die de proefpersonen van tevoren hadden over de pijn dempende werking van het toegediende medicijn en het effect dat zij waarnamen. De proefpersonen die een placebo kregen, gaven na toediening gemiddeld ongeveer de helft minder pijn aan. Opmerkelijk is bovendien dat vijf proefpersonen juist wat meer pijn aangaven. Bij hen was dus sprake van een nocebo-effect (ongewenste effecten van placebo's, als het ware bijwerkingen).

Op de beelden van de positronemissietomografie (PET)-scan was activiteit te zien van de opioïde neurotransmissie in onder andere de orbitofrontale cortex, de nucleus accumbens en de amygdala. Dopaminerge activiteit werd waargenomen in de ventrale basale ganglia, inclusief de nucleus accumbens. Er werd een verband gevonden tussen de lokale dopaminerge en opioïde activiteit enerzijds en het effect van het placebo en de afname van de ervaren pijn anderzijds. Proefperso-

nen met een relatief sterker placebo-effect vertoonden namelijk méér activiteit in beide neurotransmittersystemen. Bij degenen met een nocebo-effect bleek die activiteit juist te zijn afgenomen.

Het artikel illustreert hoe het paradigma in de psychiatrie verandert: van een meer sociale en geesteswetenschappelijke benadering naar een sterk neurobiologisch gericht verklaringsmodel.

Opvallend is dat de proefpersonen wisten dat zij in de placebogroep zouden kunnen zitten. Een interessante vraag is welk psychologisch effect deze kennis heeft en hoe dat de resultaten heeft beïnvloed. De auteurs beschrijven niet of de deelnemers wisten hoe groot de kans was dat ze een placebo kregen.

De resultaten van dit onderzoek spreken tot de verbeelding. De dopaminerge en opioïde systemen zijn namelijk betrokken bij een groot aantal processen, waaronder de conatieve functies (streven en willen) en de affectieve functies. Maar ze beïnvloeden ook cardiovasculaire, immunologische en neuro-endocriene functies.

De auteurs stellen dat nader onderzoek wellicht in de toekomst meer non-farmacologische behandelingen mogelijk maakt. Zij verwachten namelijk dat stimuleren van het adaptatievermogen van de mens kan leiden tot een verkleining van de risico's op het krijgen van ziekten of de progressie ervan.

LITERATUUR

- Kleijnen, J., & van Everdingen, J.J.E. (2002). Het placebo-effect is een nepeffect. In C.J.E. Kaandorp & J.J.E. van Everdingen (Red.), *Medische misvattingen, nieuwe inzichten in de geneeskundige praktijk*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Scott, D.J., Stohler, C.S., Egnatuk, C.M., e.a. (2008). Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Archives of General Psychiatry*, 65, 220-231.

AUTEUR

A. RUISSSEN is als arts in opleiding tot psychiater werkzaam bij GGZ inGeest, Amsterdam.

Correspondentieadres: A. Ruissen, GGZ inGeest, Van Hilligaertstraat 21, 1072 JX Amsterdam.

E-mail: A.Ruissen@ggzingeest.nl.

Basale cortisolwaarden bij patiënten met posttraumatische stressstoornis

De posttraumatische stressstoornis (PTSS) wordt in de literatuur vaak in verband gebracht met lage basale cortisolspiegels. In een meta-analyse zochten Meewisse e.a. (2007) naar een onderbouwing van deze aanname. In totaal includeerden zij 37 studies met 828 volwassen patiënten met PTSS en 800 controlepersonen zonder psychiatrische stoornis. Voor elke studie werd het gestandaardiseerde gemiddelde verschil in basale cortisolspiegels in plasma, urine of speeksel bepaald.

In de totale groep werden geen significante verschillen gevonden in cortisolspiegels tussen PTSS-patiënten en controlegroep, waarin ook getraumatiseerde personen zaten. PTSS-patiënten hadden wel significant lagere cortisolspiegels dan niet-getraumatiseerde personen uit de controlegroep. Uit subgroepanalyse bleek verder dat cortisolspiegels bij metingen in de middag in tegenstelling tot die in de ochtend significant lager waren bij PTSS-patiënten. Alleen bij de subgroepen vrouwen met PTSS en personen met PTSS ten gevolge van seksueel trauma of mishandeling werden lagere cortisolspiegels gevonden. Dit in vergelijking met niet-getraumatiseerde personen zonder psychiatrische symptomen uit de controlegroep.

De auteurs concluderen dat lage cortisolspiegels niet gerelateerd zijn aan PTSS in het algemeen. Inderdaad lijkt deze studie te bevestigen dat neurobiologische kenmerken de DSM meestal niet volgen. Dat er geen verschillen werden gevonden tussen PTSS-patiënten en de getraumatiseerde controlegroep kan erop wijzen

dat veranderingen in de hypothalamus-hypofyse-bijnier(HPA)-as bij blootstelling aan extreme stress niet hoeven te leiden tot psychiatrische symptomen. Dit stemt overeen met twee recente studies waarin men significante verschillen vond in HPA-asreactiviteit tussen getraumatiseerde veteranen zonder psychiatrische symptomen en niet-getraumatiseerde personen zonder symptomen uit de controlegroep (De Kloet e.a. 2007; Golier e.a. 2006).

Door de heterogeniteit in de studies werden de auteurs gedwongen tot het maken van keuzes. In studies met meerdere metingen per patiënt werd plasma- boven speeksel- en ochtend- boven middagmeting verkozen. Bij beide beslissingen zijn vraagtekens te zetten. In tegenstelling tot een speeksel- is een plasmameting een stressor. Daarnaast meet men in speeksel de vrije (actieve) cortisolfractie en in plasma de vrije en gebonden cortisolfractie. De ochtendmeting is vanwege de cortisolrespons bij ontwaken veelal onbetrouwbaar en bovendien meet men hierbij de HPA-asreactiviteit en niet de basale functie. Bij de interpretatie van de subgroepanalyse is vanwege de diversiteit van de studies het aantal mogelijke vertekende factoren groot.

Ondanks de zorgvuldigheid waarmee deze meta-analyse is uitgevoerd, kan deze studie de aanname dat PTSS samenhangt met lage cortisolspiegels niet onderbouwen. De belangrijkste constatering van dit artikel is daarom terecht dat consensus nodig is in de methodiek van cortisolmetingen voordat men conclusies kan trekken over de relatie tussen traumatische stress, basale cortisolwaarden en psychiatrische symptomen. Doordat de auteurs uitgebreid stilstaan bij de methodologische problemen bij het meten van cortisol kan het artikel tevens dienen als een belangrijke informatiebron.

LITERATUUR

- Golier, J.A., Schmeidler, J., Legge, J., e.a. (2006). Enhanced cortisol suppression to dexamethasone associated with Gulf War deployment. *Psychoneuroendocrinology*, 10, 1181-1189.

Kloet, C.S. de, Vermetten, E., Heijnen, C.J., e.a. (2007). Enhanced cortisol suppression in response to dexamethasone administration in traumatized veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 215-226.

Meewisse, M.L., Reitsma, J.B., de Vries, G.J., e.a. (2007). Cortisol and post-traumatic stress disorder in adults. Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 191, 387-392.

AUTEUR

C.S. DE KLOET is arts in opleiding tot psychiater bij Altrecht, Woerden.

Correspondentieadres: dr. C.S. de Kloet, Altrecht, RPC Woerden, Blekerijlaan 3, 3447 GR Woerden.

E-mail: c.de.kloet@altrecht.nl.