

Reactie op 'Afwijkingen in de hypothalamus-hypofyse-bijnieras bij de posttraumatische stressstoornis'

Met grote instemming lazen wij het artikel van de collega's Allahbakhshi & Rijnders (2001). Graag zouden wij hierbij toch wat kanttekeningen plaatsen.

De bijnierschors produceert niet alleen cortisol, maar in veel grotere hoeveelheden dehydroepiandrosterone (DHEA) en de sulfaatester daarvan DHEAS. De secretie van DHEA(s) wordt mede door ACTH (adrenocorticotroop hormoon) gereguleerd. DHEA(s) wordt daarnaast ook nog geproduceerd in het centrale zenuwstelsel. In veel onderzoek blijkt DHEA(s) de biologische activiteit van cortisol af te zwakken. Zo wordt ook verondersteld dat bij de mens het negatieve (met name depressogene en neurotoxische) effect van hoge cortisolconcentraties in het limbisch systeem door DHEA(s) tegengewerkt wordt. De cortisol/DHEA(s)-ratio is daarom mogelijk een betere maat voor de werkelijke activiteit van de HPA-as (Visser e.a. 1999). Bij patiënten met een posttraumatische stressstoornis (PTSS) werden lage DHEA-concentraties in het speeksel gemeten (Anisman e.a. 2001).

De verlaagde basale cortisolconcentraties bij mensen met een PTSS worden tot nu toe vooral verklaard door een toegenomen negatieve feedbackgevoeligheid van de HPA-as (Yehuda 2001). Echter, bij recent onderzoek bleek er geen verschil te bestaan in de ACTH-respons op een cortisolinfuus na toediening van metyrapon (remmer van cortisolsynthese). In dit onderzoek bleek DHEA significant verlaagd in zowel mensen met PTSS als aan gevecht blootgestelde controlepersonen zonder PTSS. Deze waarnemingen suggereren dat een verminderde gevoeligheid van de bijnierschors een additioneel of alternatief mechanisme kan zijn dat verantwoordelijk is voor de lage cortisolconcentratie bij

mensen met PTSS (Kanter e.a. 2001). Ook is van belang dat bij mensen met PTSS niet alleen lage, maar ook verhoogde cortisolconcentraties gemeten werden (Pitman & Oor 1990; Burges Wilson e.a. 1995).

Ten slotte is het functioneren van de HPA-as op alle niveaus onlosmakelijk verbonden met het immuunsysteem. De bekende door psychische en fysieke stress geïnduceerde cytokines als IL-1 β , IL-6 en TNF- α stimuleren Corticoid Releasing Hormone (CRH), ACTH en vervolgens de cortisol-synthese en hebben ook een direct stimulerend effect op de steroïdsynthese door de bijnierschors zelf (Päth e.a. 2000). Bij mensen met PTSS werden onder meer verhoogde serum-IL-6- en IL-1 β -concentraties beschreven (Maes e.a. 1999; Spivak e.a. 1997).

Wij zouden dan ook een pleidooi willen houden om bij het onderzoek van de HPA-as in ieder geval ook DHEA(s) en parameters van het functioneren van het immuunsysteem te betrekken.

J. ASSIES

Y. GÜZELCAN

M. OLFF

LITERATUUR

- Allahbakhshi, A., & Rijnders, R.J.P. (2001). Afwijkingen in de hypothalamus-hypofyse-bijnieras bij de posttraumatische stressstoornis. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 43, 631-638.
- Anisman, H., Griffiths, J., Matheson, K., e.a. (2001). Posttraumatic stress symptoms and salivary cortisol levels. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1509-1511.
- Burges Watson, I.P., Muller, H.K., Hoffman, L., e.a. (1995). Cell-mediated immunity in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Medical Journal of Australia*, 162, 55.
- Kanter, E.D., Wilkinson, C.W., Radant, A.D. e.a. (2001). Glucocorticoid feedback sensitivity and adrenocortical responsiveness in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 50, 238-245.
- Maes, M., Lin, A., Delmeire, L., e.a. (1999). Elevated serum interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor concentrations in posttraumatic stress disorder following accidental man-made traumatic events. *Biological Psychiatry*, 45, 833-839.

- Päth, G., Scherbaum, W.A., & Bornstein, S.R. (2000). The role of interleukin-6 in the adrenal gland. *European Journal of Clinical Investigation*, 30, 91-95.
- Pitman, R.K., & Orr, S.P. (1990). Twenty-four hour urinary cortisol and catecholamine excretion in combat-related post-traumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 27, 245-247.
- Visser, I., Wekking, E., Assies, J., e.a. (1999). Disregulatie van de limbisch systeem-hypothalamus-hypofyse-bijnieras (LHHPB-as) bij depressieve stoornissen. Recente ontwikkelingen en klinische implicaties. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 41, 587-596.
- Spivak, B., Shohat, B., Mester, R., e.a. (1997). Elevated levels of serum interleukin-1 beta in combat-related posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 42, 345-348.
- Yehuda, R. (2001). Biology of posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (Suppl. 17), 41-46.

ANTWOORD aan Assies, Güzelcan en Olff

Wij zijn collega's Assies, Güzelcan en Olff erkentelijk voor hun reactie. Hun aanvullingen illustreren de snelle ontwikkelingen in de endocrinologische research. Ten tijde van het schrijven van ons overzichtsartikel was ons geen publicatie bekend over de relatie DHEA(S) en posttraumatische stress-stoornis (PTSS), wel de relatie met depressie. Overigens, de door hen aangehaalde Anisman e.a. (2001) rapporteren over longitudinaal onderzoek naar de veranderingen in de cortisolconcentraties in speeksel bij getraumatiseerden. DHEA(S) speelt in hun onderzoek geen enkele rol.

Kanter e.a. (2001) demonstreerden in hun zeer recente publicatie dat er tussen PTSS-patiënten en controles geen significant verschil optreedt in de ACTH-respons na toediening van exogeen cortisol en metyrapon. Wel vinden zij een trend ($p = 0,1$). Bij PTSS verwacht men inderdaad een significante daling van ACTH na toediening van cortisol. De auteurs vragen zich af of de in het onderzoek gekozen dosis cortisol niet te laag is geweest. Als alternatief suggereren zij dat de ACTH-respons uitblijft wegens de hoge concentratie Cortisol Binding Globuline (CBG) in PTSS-patiënten. Dit CBG vangt exogeen toegediende

cortisol weg. Door deze bufferfunctie zal bij PTSS-patiënten de concentratie vrij circulerend cortisol niet veel veranderen. Overigens geldt ook hier dat de cortisoldosis mogelijk te laag is gekozen. De auteurs suggereren dat een verminderde gevoeligheid van de bijnierschors aanwezig kan zijn, maar melden ook dat dit inconsistent is met onveranderde ACTH-concentratie. Derhalve kan er hooguit sprake zijn van een additioneel mechanisme.

A. ALLAHBAKHSHI

R.J.P. RIJNDERS

LITERATUUR

- Anisman, H., Griffiths, J., Matheson, K., e.a. (2001). Posttraumatic stress symptoms and salivary cortisol levels. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1509-1511.
- Kanter, E.D., Wilkinson, C.W., Radant, A.D., e.a. (2001). Glucocorticoid feedback sensitivity and adrenocortical responsiveness in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 50, 238-245.

Reactie op 'Moet de sectie Seksuologie wel of niet worden opgeheven?'

In het redactioneel van het septembernummer van dit tijdschrift noemt collega Hengeveld (2001) verschillende argumenten om de sectie Seksuologie van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVVP) op te heffen. Ik ben nooit lid geweest van deze sectie, maar als een van de weinige psychiaters in Nederland die seksuele stoornissen bij niet-psychiatrische patiënten behandelt en wetenschappelijk onderzoekt, wil ik gaarne reageren op het artikel van Hengeveld, wiens voorstel ik volledig ondersteun.

Ooit was het vanzelfsprekend dat de psychiatrie, waar de seksuologie uit voortgekomen is, een sectie Seksuologie zou hebben. Na goed werk te hebben gedaan, zoals psychiaters onderrichten in de verschillende aspecten van de seksuologie en met name de aandacht vestigen op het seksuele leven van de psychiatrische patiënt, is deze sec-

tie, zoals Hengeveld aangeeft, al geruime tijd in feite ingedut. In de afgelopen jaren zagen we nog wel een opmerkelijke belangstelling voor seksuele bijwerkingen van psychofarmaca, maar de sectie heeft hier in feite al niet meer actief aan deelgenomen. Niet alleen het gebrek aan belangstelling voor deelname aan deze sectie (zoals Hengeveld schrijft), maar ook het feit dat er nauwelijks psychiaters lid zijn van de Nederlandse Vereniging voor Seksuologie (NVS) en de Nederlands-Vlaamse Vereniging voor Impotentie Onderzoek (NVIO), maakt duidelijk dat psychiaters in Nederland tegenwoordig in het algemeen niet meer geïnteresseerd zijn in actieve deelname aan de medische seksuologie. De oorzaak van dit gebrek aan interesse is niet wetenschappelijk onderzocht. Men kan er hoogstens naar gissen. Is het schaamte om over seksualiteit te spreken? Is de medische seksuologie te 'somatisch'?

Met de introductie van Viagra® in 1998 zijn de medische seksuologie en het beleid van farmaceutische bedrijven in rap tempo veranderd. Waar tot voor enkele jaren nog een volledig taboe gold, zijn enkele farmaceutische bedrijven tegenwoordig erg geïnteresseerd in de ontwikkeling van medicijnen voor de behandeling van seksuele stoornissen. Farmacotherapie bij mannelijke en vrouwelijke seksuele disfuncties heeft inmiddels ook onomkeerbaar wortel geschoten in de seksuologische praktijk. Tevens zijn meer psychologisch georiënteerde seksuologen nu vaak genooddaakt zich te heroriënteren op veranderende opvattingen over diagnose en behandeling. Wat psychisch was, blijkt ineens (ook) somatisch of neurobiologisch verankerd te zijn. Bovendien moet de seksuologie nu ook nog eens *evidence-based* zijn in plaats van *opinion-* of *authority-based*. Neurobiologische onderzoeksmethoden, waaronder PET- en fMRI-scans, zullen in de komende jaren belangrijke inzichten geven in het normaal en pathologisch seksueel functioneren. Veel seksuologen zullen deze veranderingen niet kunnen bijbenen, omdat ze er gewoonweg niet voor zijn opgeleid. Een kans dus voor psychi-

aters om in deze ontwikkeling mee te gaan en het voortouw te nemen. Dit nieuwe gebied, dat ik zou willen omschrijven als de psychofarmacoseksuologie, heeft behoefte aan en is in feite het terrein van biologisch georiënteerde psychiaters en psychiaters die graag ook nog als algemeen arts werkzaam willen zijn. Hiertoe is het van belang dat psychiaters met urologen, gynaecologen, endocrinologen, farmacologen en neurowetenschappers gaan samenwerken, niet om de psychische kant van de seksuologie te belichten (dat wordt reeds genoegzaam gedaan door de vele psychologen die in de seksuologie werkzaam zijn), maar om kennis van de psychofarmacologie en *brain-imaging*-technieken bij seksuele disfuncties met onze collega's medisch specialisten te delen en omgekeerd van hen nieuwe ontwikkelingen te leren vanuit hun aandachtsgebieden. De psychofarmacoseksuologie is vooral een medisch-specialistisch multidisciplinair vakgebied aan het worden. In dit kader lijkt het mij beter dat psychiaters die geïnteresseerd zijn in de seksuologie, zich aansluiten bij enthousiaste collegae in multidisciplinaire onderzoeksgroepen en verenigingen dan dat zij zich naar binnen richten in een sectie die uitsluitend bestemd is voor psychiaters en waarvoor blijkbaar geen enthousiasme meer bestaat.

M.D. WALDINGER, psychiater

ANTWOORD aan Waldinger

De reactie van collega Waldinger geeft mij de gelegenheid nog eens te benadrukken dat ik het, met hem, betreurt dat er vanuit de psychiatrie zo weinig belangstelling bestaat voor de (interessante neurobiologische ontwikkelingen op het terrein van de) seksuologie. Helaas is dit niet anders. Misschien zal het opheffen van de sectie Seksuologie er inderdaad toe leiden dat een aantal psychiaters tot nieuwe initiatieven komt.

M.W. HENGVELD