

Oxytocine via neusspray bij PTSS-patiënten

Tekst: **Suzanne van Veen** en **Leonieke Kranenburg** Foto: **Lize Kraan**

Dr. Laura Nawijn promoveerde op 8 juni 2017 bij de Universiteit van Amsterdam op het effect van oxytocine bij PTSS-patiënten. Oxytocine wordt in de volksmond vaak het 'knuffelhormoon' genoemd, omdat het bij moeders vrijkomt tijdens de bevalling en tijdens borstvoeding. Zou dit hormoon ook positieve effecten kunnen hebben op de behandeling van PTSS-patiënten?

Het is een spannende ontwikkeling: de mogelijkheid om psychotherapie een *boost* te geven met medicatie. Jouw promotor, prof. Miranda Olf, zag meerwaarde voor het toedienen van oxytocine bij psychotherapie voor PTSS. Kun je de start van dit grote onderzoeksproject toelichten?

"Miranda kwam op het idee voor het project nadat ze recente oxytocine-onderzoeken had gelezen. Oxytocine leek enerzijds angst en stress te kunnen remmen, en anderzijds gevoelens van ervaren steun te kunnen verhogen. We weten dat het stresssysteem bij PTSS-patiënten is aangedaan en dat sociale steun belangrijk is voor het herstel. Zodoende ontstond het idee om te onderzoeken of oxytocine van meerwaarde kan zijn voor het behandelen van PTSS."

In je proefschrift beschrijf je dat oxytocine, door het versterken van hersenreacties op sociale beloning, mogelijk niet alleen de ervaren sociale steun vanuit de omgeving kan vergroten, maar mogelijk ook een positief effect kan hebben op de behandelrelatie.

"Onze insteek was in eerste instantie vooral gericht op de behandelrelatie. We veronderstelden dat patiënten gevoeliger zouden worden voor sociale beloning na toediening van oxytocine. Dit zou er in een behandeling toe kunnen leiden dat patiënten zich meer open kunnen stellen voor positieve signalen van de therapeut, waardoor het opbouwen van een vertrouwensband makkelijker zou kunnen worden."

Traumabehandeling richt zich vaak op de traumatische gebeurtenis zelf. Maar in de DSM 5 staat bij PTSS-symptomen óók: 'afgenomen interesse en participatie in activiteiten', en 'niet in staat positieve emoties te ervaren'. Dit wordt

ook wel anhedonie genoemd. Weinig psychotherapie voor trauma richt zich hier specifiek op. Moet daar verandering in komen?

"Ja, dat vind ik wel. Ik kan me voorstellen dat voor mensen met PTSS de negatieve emoties meer op de voorgrond liggen en een groot effect hebben op hun dagelijkse kwaliteit van leven. Zelf ben ik echter ook enorm benieuwd naar de positieve emoties, of beter gezegd: het gebrek daaraan. Bij depressie is er wel meer aandacht voor anhedonie, maar bij PTSS is dit nog erg beperkt. Daar valt nog veel winst te behalen."

Je stelt in je proefschrift dat anhedonie bij PTSS mogelijk wordt beïnvloed door een verminderde gevoeligheid voor beloning. Als eerste stap binnen jouw promotietraject ben je de literatuur ingedoken om te kijken hoeveel bewijs hiervoor is. Wat heb je gevonden?

"De studies die ik hierover vond waren vrij beperkt, en bovendien versplinterd in de manier waarop ze hiernaar keken. Maar over het algemeen zag ik wel de tendens dat mensen met PTSS minder gevoelig zijn voor positieve prikkels. Bij veteranen was dit bijvoorbeeld bij een afgenomen taak te zien: deelnemers aan een onderzoek kregen een foto van een mooie vrouw te zien en moesten op een knopje drukken als ze haar gezicht langer wilden blijven zien. Veteranen met PTSS drukten minder vaak op dat knopje en leken er dus minder moeite voor te willen doen, terwijl ze de foto's wel als even aantrekkelijk beoordeelden. Dit is een voorbeeld van verminderde motivatie. Daarnaast werd in andere studies gevonden dat mensen met PTSS in een Rad van fortuinspelletje minder blij waren met het winnen van geld en minder vertrouwen hadden in hun winkansen. Het gaat dus om motivatie voor- en evaluatie van positieve prikkels."



"The brain is wider than the sky"

Hoe zou dit zich vertalen naar de klinische praktijk?

"Het vertaalt zich eigenlijk ook al naar de symptomen. De verminderde interesse om dingen, die de patiënten vroeger belangrijk en plezierig vonden, te gaan doen, valt onder het motivatiedeel. Je zou aan een patiënt kunnen vragen: 'Als je die dingen wel zou doen, kun je er dan van genieten?' Dat is het evaluatiedeel. In de therapie spelen beide een belangrijke rol: 'Kun je de motivatie opbrengen om de therapie op te starten en vol te houden, terwijl de beloning mogelijk pas ver weg ligt?' Binnen de therapie komt vervolgens weer de sociale steun terug. 'Kun je zien dat je therapeut het goed met je voorheeft en bemoedigende woorden uitspreekt: komt dat aan en geloof je het?'"

Na deze literatuurstudie heb je een studie uitgevoerd waarbij jullie oxytocine toedienden bij politieagenten met PTSS (n=40) of zonder PTSS (n=40). Zij kregen verschillende taken in de scanner. Wat waren je belangrijkste bevindingen?

"Allereerst hebben we gekeken naar de verschillen tussen deze groepen zonder toediening van oxytocine. Ze

kregen een placebo neusspray en voerden twee simpele reactietijden-taken uit in de scanner. Ze moesten zo snel mogelijk op een knopje drukken, waarna ze geld konden winnen (taak 1) of beloond konden worden met een blij gezicht (taak 2). Op de financiële beloning zagen we geen verschil tussen de groepen, maar bij de sociale beloning zagen we dat de hersenen van mensen met PTSS minder reageerden op dat blij gezicht dan de mensen zonder PTSS. Daarna keken we naar het effect van oxytocine op deze taken. We vonden in beide taken dat oxytocine de gevoeligheid voor beloning verhoogde en dan met name bij de mensen met PTSS. Dat zou er op wijzen dat oxytocine je hersenen inderdaad gevoeliger kan maken voor sociale en niet-sociale beloningen."

Jij hebt een fundamentele studie uitgevoerd. Uiteindelijk wil je de brug slaan naar de klinische praktijk. Wat zou volgens jou nu de volgende stap zijn in dat proces, en wordt die mogelijk nu al gemaakt?

"Het is inderdaad belangrijk om die vertaling te maken naar een klinische setting. Het is leuk dat die ▶

hersengebieden op een bepaalde manier reageren, maar de grote vraag is natuurlijk wat dat betekent in het dagelijks leven en in een behandelsetting. Er zijn wel studies geweest die hebben gekeken of oxytocine kan helpen bij een depressie- of angstbehandeling. De resultaten daarvan waren nog erg wisselend. Over het algemeen waren de bevindingen in ieder geval minder positief dan die in hersenstudies. Dat kan verschillende redenen hebben en geeft wel het belang aan van eerst alles goed onderzoeken voordat je het in de praktijk kunt gebruiken. Ik zou op zich de stap naar een gecontroleerde studie met patiënten op basis van onze resultaten wel durven nemen, maar dan zou ik wel een grote groep patiënten includeren, zodat we naar individuele verschillen zouden kunnen kijken. Daarnaast zou ik goed monitoren hoe het met de deelnemers gaat, omdat er ook gevallen bekend zijn waarbij oxytocine een negatief effect had.”

Je bent tijdens je promotie nog naar New York geweest. Wat heb je daar gedaan?

“In New York heb ik in het *Columbia University Medical Center* gewerkt bij prof. Karestan Koenen. Zij doet veel genetisch onderzoek naar PTSS. We hebben daar gekeken naar het oxytocine receptor-gen, onder andere in een hersenscanstudie in adolescenten. We zagen dat mensen die een bepaalde variant hebben van dat gen minder gevoelig zijn voor sociale prikkels.”

Hoe ziet het werk in zo'n lab er uit?

“Die genetische studies zijn, met duizenden of tienduizenden deelnemers, vaak enorm groot. Ik werkte ook nog mee aan de *Detroit Neighborhood Health Study*, waarbij in arme buurten van Detroit mensen de straat op gingen om deelnemers te werven die je niet altijd met onderzoek bereikt. Bij hen werd, naast vragenlijsten en klinische interviews, ook genetisch materiaal afgenomen om zoveel mogelijk data te verzamelen over trauma-blootstelling en psychopathologie. Dat kwam namelijk bij deze groep in hoge mate voor. In het lab vond ik het erg leuk dat mensen graag samenwerken in het genetisch onderzoek. Je hebt grote aantallen nodig om een analyse te kunnen draaien. Het gebeurt regelmatig dat mensen zeggen: ‘Oh, we bellen even die of die groep, zij hebben nog wel een sample die ook deze maten heeft gebruikt’.”

In je onderzoek zijn bij de controledelnemers andere effecten van oxytocine gevonden dan bij deelnemers met PTSS, hoe interpreteer je dat?

“In het oxytocine-onderzoek worden wel vaker groepsafhankelijke bevindingen gedaan, bijvoorbeeld dat oxytocine in de ene groep vertrouwen versterkt, maar in de

andere groep juist vermindert. Wij vonden positieve effecten van oxytocine bij de PTSS-deelnemers, maar niet bij de controledelnemers. Wij verklaren dit met de theorie van de optimale oxytocine-balans: te weinig is slecht, en te veel ook. Onze theorie is dat de controles al op het optimum zitten, als je dan oxytocine geeft, heeft het geen effect of kan het zelfs een negatief effect hebben. PTSS-patiënten hebben mogelijk te weinig oxytocine van zichzelf en hebben daarom mogelijk wel baat bij oxytocinetoediening. Dat past ook weer bij onze bevinding dat oxytocine het meest effect heeft bij die mensen die de meeste klachten vertonen. Het geeft echter ook aan dat meer onderzoek nodig is, voordat we oxytocine in de praktijk kunnen inzetten.”

Jullie deden ook een studie naar de preventie van PTSS en onderzochten het toedienen van oxytocine net nadat mensen een trauma hadden meegemaakt. Kun je daar iets over vertellen?

“Dit was een gerandomiseerde dubbelblinde studie die we hebben uitgevoerd bij een aantal eerstehulplocaties in Amsterdam: het AMC, VUMC en het OLVG-west. Mensen die daar op de eerste hulp binnenkwamen, hebben we gescreend op het meemaken van een potentieel traumatische gebeurtenis. Iedereen die op basis van screeningsvragenlijsten een verhoogd risico op PTSS had, nodigden we uit voor het onderzoek. We namen bij hen vragenlijsten en klinische interviews af, en ze kregen, afhankelijk van de loting, voor een week oxytocine of placebo mee naar huis. Vervolgens volgden we ze gedurende een half jaar. Over de hele groep zagen we geen effecten van oxytocine op de PTSS-klachten, maar toen we verder inzoomden zagen we dat oxytocine wel een positief effect had bij die mensen die in eerste instantie al hoog op initiële PTSS-klachten scoorden en dus het grootste risico op het ontwikkelen van PTSS hadden.”

In het voorwoord van je proefschrift staat: ‘The brain is wider than the sky’. Wat wil je daarmee uitdrukken?

“Ik geloof dat het brein de bron is waar *nature* en *nurture*, je ervaringen en je genetische aanleg, samenkomen en waar je gedrag en emoties tot stand komen. Maar deze quote heeft voor mij meer met verbeelding te maken. In je hersenen kun je je van alles voorstellen, alles is mogelijk. Dat kan positief en negatief zijn: bij PTSS kun je bijvoorbeeld overal gevaar zien, terwijl dat er misschien niet is. Aan de andere kant maakt verbeelding ook de wetenschap mogelijk en stelt het ons in staat om na te denken over vernieuwingen in de gezondheidszorg, zoals de toediening van oxytocine tijdens een behandeling.” ■