

Psychologen en medici hebben voor de behandeling van uiteenlopende stoornissen hun hoop gevestigd op oxytocine. De eerste onderzoeken leveren nog vooral verwarring op.

Door **Ianthe Sahadat** Foto **Van Santen & Bolleurs**

## Neurowetenschappen

# Het 'knuffelhormoon' maakt soms juist agressief

**S**chizofrenie, autisme, posttraumatische stress. Het zijn totaal verschillende psychiatrische aandoeningen, maar in de toekomstige behandeling schuilt mogelijk een cruciale overeenkomst: de inzet van oxytocine.

Oxytocine is een hormoon en neurotransmitter (een stof in het lichaam die signalen aan de hersenen doorgeeft). In de volksmond staat de stof bekend als het knuffelhormoon, ten onrechte - maar daarover later meer.

Oxytocine komt onder meer vrij in het lichaam bij een bevalling (dan werkt het weënopwekkend en pijnstillend), het geven van borstvoeding (de toeschietreflex) en de liefdesdaad (een orgasme draagt bij aan de hechting tussen partners). Het wordt dus geassocieerd met affectie en sociale interactie. Dat biedt mogelijkheden, hebben psychologen en medici gedacht.

Omdat oxytocine ook in een lab kan worden gefabriceerd, zijn onderzoekers al een tijd aan het kijken hoe het precies werkt en waarop het zoal invloed heeft. Aanvankelijk vooral bij dieren (een Nederlandse farmacoloog testte het al in de jaren zeventig op ratten), maar sinds een jaar of tien ook bij de mens.

**In die tien jaar** is het hard gegaan. Oxytocine lijkt haast een toverwoord in de neurowetenschappen. Verschenen er rond 2010 een paar onderzoeken per jaar naar de mogelijke werking ervan bij allerlei psychisch disfunctioneren, inmiddels zijn het er een paar per week.

Een recent exemplaar is van Nederlandse bo-

dem. Vorige week promoveerde neurowetenschapper **Saskia Koch** aan de Universiteit van Amsterdam op haar studie naar de inzet van oxytocine bij mensen die kampen met posttraumatische stressstoornis (PTSS). Het is het eerste oxytocine-onderzoek bij mensen met deze aandoening.

Koch deed haar onderzoek binnen de onderzoeksgroep van traumahoogleraar Miranda Olff in het AMC, die zich al jaren met oxytocine bezighoudt. Kun je de ervaring van angst dempen, kun je PTSS voorkomen door behandeling met de stof? Allemaal vragen die Koch en anderen in de onderzoeksgroep bekeken.

Koch maakte bij haar studie gebruik van politieagenten die ingrijpende ervaringen achter de rug hebben, waarna een deel PTSS ontwikkelde en een deel niet. Zij moesten onder meer kijken naar verschillende gezichtsuitdrukkingen. Via een MRI-scan bekeek Koch de activiteit van de amygdala, het besturingssysteem in onze hersenen waar oxytocine onder meer op ingrijpt. De amygdala geeft ons basale signalen van dreiging: moet ik vluchten, vechten, of is de situatie veilig. Bij mensen met PTSS is dit systeem dusdanig ver-

stoord dat ze vrijwel permanent in een verhoogde staat van alertheid verkeren, waarbij het niet uitmaakt of hun omgeving veilig is.

**Helaas waren** de uitkomsten van haar studie minder eenduidig dan gehoopt. Bij een deel van Kochs proefpersonen werkte de oxytocine angstremmend, bij een ander deel werkte de toediening juist averechts: hun amygdala werd actiever.

'In grote lijnen kun je zeggen dat oxytocine bij de mannen met PTSS in mijn onderzoeksgroep het beste werkte', zegt Koch, 'en dat de mensen die van nature een goed gereguleerd angststelsel hebben juist tegenovergesteld op oxytocine reageerden. Het lijkt wel alsof je het systeem als het ware kunt overvoeren.'

De reactie van een persoon hangt bovendien erg af van hoe de context wordt ervaren, zegt Koch. 'Als iemand een situatie als onveilig ervaart, kan dat gevoel versterkt worden. Het hangt er dus vanaf hoe iemand sociale informatie uit de omgeving interpreteert. Het is niet zo dat oxytocine mensen per definitie beter van vertrouwen of minder angstig maakt.'

'Het is niet zo dat oxytocine mensen per definitie beter van vertrouwen of minder angstig maakt'

► Al met al kan Koch met haar bevindingen aansluiten in een lange rij oxytocine-studies: veelbelovende hypothesen, een aantal mooie resultaten, maar vooral ook een hoop verwarrende uitkomsten. Toch noemt Mattie Tops haar onderzoek een belangrijke stap. Tops is oxytocine-onderzoeker aan de VU en vergelijkt onder meer de werking van oxytocine bij gezonde mensen en mensen met een burn-out.

**'Je kunt niet zeggen:** omdat de uitkomst niet zo opzienbarend of eenduidig is als we hoopten, is het onderzoek minder succesvol', zegt Tops. 'We weten alleen wel dat we voorlopig nog geen oxytocine in de behandelkamer van de therapeut zullen zien.'

Tops, die zich al tien jaar met oxytocine bezighoudt, is ervan overtuigd dat een onderzoeksstap als deze meer informatie oplevert. 'We moeten uitvinden hoe de stof precies in het brein werkt, onder welke omstandigheden mensen erop reageren, welke mensen wel en welke niet. We weten bijvoorbeeld al wel dat de effecten het grootst zijn bij mensen die niet goed zijn in het interpreteren van sociale context en informatie. Vandaar ook de gedachte dat oxytocine bij autisme kan worden gebruikt.'

Ook Bernet Elzinga, die zich als hoogleraar stress-gerelateerde psychopathologie veel met PTSS-onderzoek bezighoudt aan de Universiteit Leiden, is enthousiast over het onderzoek van Koch. 'Feitelijk toont dit onderzoek aan hoe subtiel de effecten van oxytocine zijn en vooral ook hoe particulier. Ik zie zulke bevindingen als een waarschuwing, dat we nog heel ver afstaan van een klinische toepassing van het middel. In elk geval bij het behandelen van PTSS.'

Volgens Elzinga moet je oxytocine als een mechanisme-versterkend middel zien. 'Ben je een persoon met een diepgeworteld wantrouwen, dan zal oxytocine je niet opener en ontspanener maken naar je omgeving, maar juist het wantrouwen versterken.'

Ze verwijst naar een aantal bekende studies met mensen met een borderline persoonlijkheidsstoornis bij wie oxytocine een volkomen ongewenst effect bleek te hebben: ze voelden meer argwaan, agressie en wantrouwen. 'Als wantrouwen zo diep verankerd zit, word je alleen maar slechter van het hormoon.'

'Mensen zijn geen neutrale machines waar je een pil in kan stoppen en waarbij het effect altijd hetzelfde is. Ieders angststelsel functioneert op zijn eigen manier.'

**In Leiden zetelt ook** hoogleraar gezinspedagogiek Marinus van IJzendoorn. Hij was een van de eerste Nederlanders die zich vol toewijding stortte op de neurotransmitter die zo'n cruciale rol speelt bij de hechting tussen ouders en kinderen.

## AUTISME

Mensen met stoornissen in het autismspectrum hebben vaak moeite om sociale signalen in te schatten en gezichtsuitdrukkingen goed te lezen. Uit diverse experimenten komt naar voren dat een deel van de mensen met autisme baat heeft bij oxytocine.

## SCHIZOFRENIE

Symptomen van schizofrenie worden vooral met antipsychotica behandeld. Als het gaat om het onderdrukken van wanen en hallucinaties werken deze middelen tamelijk goed, maar voor symptomen als besluiteloosheid, apathie, concentratieproblemen en sociaal onvermogen bestaan eigenlijk geen medicijnen. Vooral op dat laatste punt hopen onderzoekers dat oxytocine een rol zal kunnen spelen.

## PTSS

Oxytocine speelt een cruciale rol in ons neurale angstcircuit en het heeft angstremmende eigenschappen. Daarom hopen onderzoekers dat het kan worden ingezet bij allerlei sociale angsten en bij mensen die kampen met de gevolgen van een trauma.

Samen met collega-hoogleraar Marian Bakermans-Kranenburg ontdekte Van IJzendoorn dat iemands opvoeding de werking van oxytocine doorslaggevend beïnvloedt. Wie een veilige, liefdevolle achtergrond heeft, zal positief op het hormoon reageren. Anders liggen argwaan en vijandigheid op de loer, concludeerden ze.

'Ik vind de populariteit van oxytocine op internet bedenkelijk', zegt de hoogleraar. 'Door de bijnaam 'knuffelhormoon' en de warme gloed die knuffelen oproept, hebben mensen er allerlei positieve associaties bij. Maar de buisjes die onder de naam 'liquid trust' worden verkocht zijn net zo werkzaam als een bus haarlak.'

In 2013 publiceerde Van IJzendoorn een overzichtsstudie in het vakblad *Translational Psychiatry* waarin hij negentien studies naar de inzetbaarheid van oxytocine bij autisme, sociale angst, postnatale depressies, obsessief compulsieve stoornissen, schizofrenie, borderline en PTSS onder de loep nam. De effecten waren wisselend en minimaal.

**Wonderlijk genoeg** maken deze inzichten Van IJzendoorn niet minder enthousiast over oxytocine, waarvan hij nog altijd denkt dat het in de toekomst ruim toepasbaar kan worden. 'Zo werkt wetenschap. Het vergt jaren om greep te krijgen op de werking van oxytocine in relatie tot andere neurotransmitters en complexe menselijke emoties. We zijn pas net begonnen.'

Wel vindt de hoogleraar het zorgelijk dat er (bijvoorbeeld in de VS) al plekken zijn waar kinderen met autisme met oxytocine worden behandeld, om hun sociale vaardigheden bij te spijkeren. 'We weten nog onvoldoende van de langetermijnwerking, schadelijke bijwerkingen van grote hoeveelheden en de relatie met omgeving, ervaringen en karakter en het stofje om tot zo'n stap over te gaan.'

Ook een andere prominente onderzoeker op het terrein van oxytocine, Carsten de Dreu, hoogleraar psychologie in Leiden, ziet een toekomst voor oxytocine, maar waarschuwt voor te over-

spannen verwachtingen in het heden.

De Dreu was in 2010 de eerste die aantoonde dat oxytocine in het lichaam niet alleen leidt tot meer empathie en affectie, maar ook tot meer agressie. Zijn studie kwam in *Science* terecht en wordt nog wekelijks aangehaald door neurowetenschappers in het veld.

'We ontdekten dat de stof vertrouwensrelaties en altruïsme binnen een groep versterkt, maar alleen naar de leden van de eigen groep. Richting leden van een andere, bedreigende groep versterkte het juist vijandigheid en agressie.'

**Met die ontdekking** kwam er wat De Dreu betreft zeker geen einde aan de gedachte dat oxytocine op een dag bij allerlei psychische aandoeningen kan worden gebruikt. 'Het is vooral van belang om in te zien dat neurotransmitters geen simplistische stofjes zijn. Cortisol is ook niet alleen maar het stresshormoon. Daarom vind ik het zorgelijk dat er mensen zijn die oxytocine blijven neerzetten als het ultieme middel om je zelfvertrouwen te vergroten of onderling vertrouwen te versterken. Dat zet mensen op het verkeerde been. Bovendien bevatten de sprays die je online kunt kopen een veel te lage dosis oxytocine, als het er al in zit.'

De Dreu staat daarin niet alleen. Wetenschappers buitelden over elkaar heen met verontwaardigde reacties toen de Amerikaanse psychologie-hoogleraar Paul Zak (Universiteit van Claremont) - bijnaam Dr. Love - tijdens een Ted-talk in 2011 'acht omhelzingen per dag' adviseerde of anders een snuffje oxytocine'. Ironisch bedoeld of niet, zijn relax zou de wetenschap geen goed doen.

Toch toont De Dreu zich optimistisch over de toekomst. 'Oxytocine speelt een centrale rol in ons sociale brein. We zijn pas een paar jaar serieus bezig met dit soort studies moet je bedenken. Misschien komt er niks van, maar wellicht is het over tien jaar vanzelfsprekend dat we oxytocine bij de behandeling van autisme gebruiken.' ●