

Cover Page



Universiteit Leiden



The following handle holds various files of this Leiden University dissertation:
<http://hdl.handle.net/1887/79946>

Author: Skvortsova, A.

Title: Placebo effects and the endocrine system: the role of oxytocin

Issue Date: 2019-10-29

Nederlandse Samenvatting

Placebo effecten zijn positieve effecten van behandelingen die niet door de actieve ingrediënten van een behandeling optreden maar door mechanismen zoals positieve verwachtingen over een behandeling.

Placebo effecten beïnvloeden niet alleen symptomen van verschillende ziekten maar ook fysiologische processen zoals de afscheiding van hormonen.

Het doel van dit proefschrift is om het verband tussen het endocriene systeem en placebo effecten te onderzoeken, met daarbij een speciale focus op het hormoon oxytocine. Oxytocine is een hormoon dat veel positieve effecten heeft: het vermindert stress en angst en verhoogt vertrouwen. Het verband tussen oxytocine en placebo effecten is vanuit twee perspectieven onderzocht: het oproepen van placebo effecten in het endocriene systeem (**Deel I**) en de invloed van hormonen op placebo en nocebo effecten (**Deel II**).

Deel I van dit proefschrift focust op het oproepen van placebo effecten in het endocriene systeem door middel van het leerprincipe klassieke conditionering, een belangrijk onderliggend mechanisme van placebo effecten. In **Hoofdstuk 2** wordt een systematische literatuur review beschreven waarin we hebben onderzocht of het mogelijk is om hormonale veranderingen op te roepen met behulp van klassieke conditionering. Bij klassieke conditionering van hormonale veranderingen wordt een twee-fase conditioneringsparadigma gebruikt. In de eerste fase wordt een associatie aangeleerd: een hormonale medicatie wordt gekoppeld aan een geconditioneerde stimulus (bijvoorbeeld een geur). In de tweede fase wordt de geconditioneerde stimulus gegeven in combinatie met een placebo en worden de lichamelijke reacties op deze geconditioneerde stimulus gemeten. In dit review werd overtuigend bewijs gevonden dat endocriene veranderingen kunnen worden geconditioneerd in dieren. Deze resultaten van dierstudies zijn tevens in overeenstemming met die van studies bij mensen. Echter, het onderzoek bij mensen is beperkt tot het conditioneren van insuline, cortisol en groeihormonen. Over het algemeen toont dit review aan dat conditionering van het endocriene systeem veelbelovend is. Er is echter geen consensus over een standaard design, het onderzoek bij mensen is beperkt en niet alle endocriene systemen zijn onderzocht. Het doel van de beschreven studies in **Hoofdstukken 3 en 4** was om de kennis zoals beschreven in de systematische review uit te breiden en te onderzoeken of het mogelijk is om oxytocineresponsen te conditioneren. In **Hoofdstuk 3** beschrijven we de resultaten van een gerandomiseerde en gecontroleerde

Nederlandse samenvatting

studie (RCT) in gezonde vrouwen en laten we zien dat oxytocineresponsen opgeroepen kunnen worden met behulp van klassieke conditionering. Daarnaast doofden deze responsen na conditionering in het laboratorium binnen enkele dagen uit. Er was geen effect van conditioneren op taken die in eerder onderzoek door oxytocine beïnvloed werden, zoals een taak waarin gezichten moesten worden geëvalueerd of op een taak voor pijngevoeligheid. In **Hoofdstuk 4** wordt het neuroimaging deel van deze conditioneringsstudie beschreven. Er werden aanwijzingen gevonden voor geconditioneerde responsen in hersenactiviteit, met name in de amygdala en de superior temporal gyrus in reactie op angstige gezichten. Deze geconditioneerde effecten waren echter klein in vergelijking met de effecten van extern toegediende oxytocine en werden bovendien niet op andere taken gevonden.

Deel II van dit proefschrift beschrijft het verband tussen placebo en nocebo effecten en oxytocine. Er werd onderzocht of oxytocine placebo en nocebo effecten beïnvloedt. **Hoofdstuk 5** beschrijft de bevindingen van een RCT, waarin we in gezonde vrouwen hebben onderzocht of het mogelijk is om placebo effecten in pijn en jeuk te versterken met behulp van oxytocine. In deze studie bleken verbale suggesties over de vermindering van pijn en jeuk middels een neusspray een significante placebo analgesie op te roepen, maar hadden deze suggesties geen effect op de jeukgevoeligheid. Bovendien werd er geen placebo- versterkend effect van oxytocine gevonden. Om de beperkingen van deze studie nader te onderzoeken, hebben we een follow-up studie ontworpen, die in **Hoofdstuk 6** beschreven staat. In deze follow-up studie hebben we de effecten van oxytocine op placebo en nocebo effecten onderzocht bij pijn, dit keer in gezonde mannen en met een hogere dosering van oxytocine dan in de studie in Hoofdstuk 5. Daarnaast zijn in deze studie placebo en nocebo effecten geïnduceerd door verbale suggesties te combineren met een conditioneringsprocedure. De bevindingen van deze studie zijn vergelijkbaar met die zoals beschreven in Hoofdstuk 5: Een combinatie van klassieke conditionering en verbale suggesties riep placebo en nocebo effecten op, terwijl oxytocine geen aanvullend effect had op placebo en nocebo effecten, of op de uitdoving hiervan. Met deze twee studies zoals beschreven in Hoofdstukken 5 en 6 kunnen we concluderen dat er geen bewijs is dat verschillende doseringen van oxytocine een invloed hebben op placebo of nocebo effecten bij vrouwen en mannen.

Samenvattend werd in dit proefschrift een verband tussen placebo effecten en het endocriene systeem onderzocht met een speciale focus op oxytocine. Vanuit de literatuur werd er bewijs gevonden dat placebo effecten veranderingen in het endocriene systeem kunnen oproepen. Daarnaast werd aangetoond dat oxytocineresponsen opgeroepen kunnen worden door middel van klassieke conditionering. Ten slotte was er geen bewijs dat oxytocine een invloed heeft op placebo en nocebo effecten. Vervolgonderzoek naar het verband tussen placebo effecten en het endocriene systeem kan bijdragen aan mogelijke toepassingen waarin placebo effecten in de klinische praktijk kunnen worden gebruikt.

