

De dokter kan niets vinden



Jan Houtveen

De dokter kan niets vinden

Het raadsel van medisch onverklaarde
lichamelijke klachten

2012 Uitgeverij Bert Bakker Amsterdam

Eerste druk 2009
Zesde druk 2012

© 2009 Jan Houtveen
Omslagontwerp Robbie Smits
Foto omslag Getty Images
www.uitgeverijbertbakker.nl
ISBN 978 90 351 3400 3

Uitgeverij Bert Bakker is onderdeel van Uitgeverij Prometheus

Inhoud

Woord vooraf	7
1 Zoeken naar een medische verklaring voor lichamelijke klachten	11
2 De klachten zitten tussen de oren	37
3 Tussen de oren zitten hersenen	75
4 Spelen spierspanning, het autonoom zenuwstelsel en stresshormonen een rol bij medisch onverklaarde klachten?	100
5 Speelt de ademhaling een rol bij medisch onverklaarde klachten?	136
6 Speelt het immuunsysteem een rol bij medisch onverklaarde klachten?	172
7 De dokter kan niets vinden: conclusies	199
Noten	209
Geraadpleegde literatuur	219
Verklarende woordenlijst	231
www.medisch-onverklaarde-klachten.nl	239
Woord van dank	240



Woord vooraf

De dokter kan niets vinden is een uitwerking van mijn college over medisch onverklaarde lichamelijke klachten. Dit college geef ik al jaren als onderdeel van het vak Gezondheidspsychologie aan de Universiteit Utrecht. Deze stof is de afgelopen jaren ook gebruikt in lezingen en bijscholingscursussen voor psychologen, huisartsen, fysiotherapeuten en andere geïnteresseerden. En nu staat het dus ook allemaal in dit populairwetenschappelijke boek. De inhoud is tot stand gekomen na jarenlang doorspitten van artikelen in internationale wetenschappelijke tijdschriften, bezoek aan diverse nationale en internationale symposia, feedback van deelnemers van bijscholingscursussen, overleg met collega-onderzoekers en de bevindingen van mijn eigen wetenschappelijk onderzoek op dit gebied. Van huis uit ben ik psychofysioloog: iemand die zich beroepshalve beweegt op het raakvlak van psychologische en lichamelijke processen, zoals de productie van adrenaline bij stress. Dit geeft vanzelfsprekend een fysiologische kleuring aan de inhoud, want iedereen staart immers vooral door zijn eigen kijker. Ik heb desalniettemin geprobeerd om een actueel overzicht te geven van reguliere wetenschappelijke kennis op het gebied van medisch onverklaarde klachten in al hun facetten.

In de diverse hoofdstukken wordt hetzelfde probleem telkens opnieuw bekeken vanuit een ander vak(deel)gebied. Je zet als het ware telkens een andere bril op, terwijl je toch naar hetzelfde blijft kijken. In het eerste hoofdstuk geef ik een algemene inleiding over medisch onverklaarde klachten, waarbij vooral

het zoeken van patiënten en artsen naar een lichamelijke oorzaak aan bod komt. In het tweede hoofdstuk ga ik in op psychologische factoren ('tussen de oren'), zoals de rol van angst, denken, aandacht en overige psychologische processen die de klachten kunnen uitlokken of in stand houden. Deze mechanismen dienen vaak als uitgangspunt bij een psychologische behandeling. Psychisch is echter wel degelijk tegelijk ook lichamenlijk. De psychologische mechanismen blijken namelijk een plek in het lichaam te hebben – letterlijk tussen de oren – in het brein. Wat er in het brein gebeurt komt in hoofdstuk 3 aan de orde. In de hoofdstukken 4, 5 en 6 ga ik in op een aantal stressfysiologische mechanismen in lichaam en brein waarvan gedacht wordt dat ze een rol spelen bij het ontstaan of in stand houden van medisch onverklaarde klachten. Deze hoofdstukken behandelen zaken als een toegenomen spierspanning, de schadelijke effecten van stresshormonen, hyperventilatie en de rol van het immuunsysteem.

In dit boek komen diverse wetenschappelijk bewezen feiten aan bod, maar ook enkele visies die (nog) niet zijn bewezen of waarvan inmiddels bekend is dat ze onjuist zijn. Deze feiten en visies houden mij al een tijdje bezig, omdat ik ze interessant, veelbelovend, simpelweg leuk, of juist tenenkrommend vind. Doodlopende wegen zijn er ook, en ook daar zal ik aandacht aan besteden. Het is namelijk ook belangrijk om te weten hoe het *niet* zit.

De dokter kan niets vinden is bedoeld voor zowel patiënt als arts en/of behandelaar. Ik ben zelf onafhankelijk onderzoeker. Soms benader ik daarom een visie vanuit het gezichtspunt van een arts of behandelaar, soms ook juist vanuit de patiënt. Omdat de doelgroep erg breed is, heb ik hier en daar ingewikkelde details in voetnoten en kaders geplaatst. Deze kunnen prima overgeslagen worden; ze zijn bedoeld voor gevorderde lezers. Wie echt alle details wil weten verwijs ik naar de wetenschappelijke literatuur waarop ik mijn verhaal gebaseerd heb; zie hiervoor de lijst met geraadpleegde literatuur achterin. Tevens

is achterin een verklarende woordenlijst opgenomen.

Kennis gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek bereikt vaak pas na decennia de medische praktijk en de patiënt. Het doel van dit boek is om iedereen die belangstelling heeft voor actuele wetenschappelijke kennis over medisch onverklaarde klachten daar wat sneller van op de hoogte te brengen.



1 Zoeken naar een medische verklaring voor lichamelijke klachten

Medisch onverklaarde klachten zijn klachten waarbij de dokter geen lichamelijke oorzaak kan vinden. Dit worden ook wel onbegrepen lichamelijke klachten, functionele lichamelijke klachten of psychosomatische klachten genoemd. Als iemand zich chronisch moe of niet lekker voelt, of steeds maar pijn heeft, en de dokter heeft alle medische testjes gedaan en niets gevonden, dan is het al snel psychisch en zit de klacht ‘tussen de oren’, zo heet het. Maar wat als de patiënt blijft volhouden dat de klacht lichamenlijk is en hij geen verband ziet met geoperde ‘tussen de oren’-oorzaken zoals stress, angst en gespannenheid, of nare gebeurtenissen? Heeft de dokter dan zijn werk niet goed gedaan? Stelt de patiënt zich aan? Of verdringt de patiënt zijn emoties? Dit zijn vragen waarmee patiënten én behandelaars zich geconfronteerd zien. De patiënten willen erkenning en artsen willen van hen af. Niet zo gek dus dat veel van deze patiënten teleurgesteld raken in artsen en dat veel artsen radeloos worden van deze patiënten. Dit hoofdstuk gaat in op diverse aannames, problemen en misvattingen bij zowel artsen als patiënten met medisch onverklaarde klachten waardoor artsen deze patiënten vaak benoemen als *difficult to handle* en deze patiënten ontevreden aan dokter-shopping gaan doen.

De casus-Leonie

Leonie (33) woont samen met haar vriend Peter. Ze geeft les aan groep vijf van een basisschool. Haar klachten ontstonden ruim vier

jaar geleden. Na een flinke griep en daarna een langdurige keelontsteking bleef ze zich ziek en moe voelen. Haar klachten wilden maar niet overgaan. Soms voelde ze zich weer iets beter en ging het wel, maar vaak ging het minder goed en moest ze zich weer ziek melden. Dit heeft op school tot grote problemen geleid. Naast moeheid en een uitgeput gevoel had ze afgelopen jaren continu een beetje keelpijn. Ze kon zich vaak niet goed concentreren en had dan 'wol in haar hoofd'. Soms was ze ook duizelig of misselijk, en vaak lag ze de hele dag in bed.

De huisarts heeft haar een paar keer uitgebreid lichamelijk onderzocht, maar kon niets vinden. Hij keek naar haar algemene bloedbeeld en bezinking, controleerde haar bloed op de ziekte van Pfeiffer en een paar andere ziekten. Alles was goed. Ook een antibioticakuur bleek niet te helpen. In een gesprek met Leonie opperde hij dat Leonies klachten mogelijk psychisch waren. Leonie was hierdoor helemaal van streek. Ze vond het een afgang psychische problemen te hebben. Bovendien voelde ze zich echt ziek, dus dan moest er toch echt iets aan de hand zijn.

Leonie heeft zo een lange tijd doorgemodderd. Ze is een jaar geleden voor de zoveelste keer naar de huisarts gegaan en deze heeft haar, nadat ze lang bleef aandringen, doorverwezen naar de internist. Ook die heeft diverse onderzoeken uitgevoerd: bloed, hart, slaaponderzoek enzovoort. En ook hij kon niets vinden. De internist kwam uiteindelijk met de diagnose chronisch-vermoeidheidssyndroom. Leonie was in eerste instantie erg blij met deze diagnose: eindelijk wist ze wat er aan de hand was en werd haar probleem serieus genomen. De internist heeft haar terugverwezen naar de huisarts, maar die wilde haar nog steeds doorverwijzen naar een psycholoog. Leonie voelde zich bedrogen. Ze was niets met de diagnose opgeschoten. Via een vriendin is ze vervolgens terechtgekomen bij een homeopaat-natuurgenezer die haar een dieet met diverse vitamines en voedings-supplementen heeft voorgeschreven. Dat leek in eerste instantie wel wat te helpen, maar de klachten gingen er niet echt van over. Leonie heeft zich twee maanden geleden weer ziek gemeld. Ze maakte zich zo veel zorgen over haar klachten dat ze haar hoofd niet meer bij de

les kon houden. De school heeft vervolgens een invalkracht geregeld. Het gaat nu nog steeds niet goed met Leonie. Ze is de laatste tijd sowieso erg somber en moedeloos. Dit komt door de klachten. Logisch dat je daardoor niet lekker in je vel zit. Was het maar over; dan kunnen zij en Peter weer leuke dingen gaan doen, en kinderen krijgen. Peter heeft veel begrip voor haar klachten en is een grote steun. Het enige probleem in haar relatie is dat ze door al haar lichamelijke klachten geen zin meer heeft om te vrijen. Ze gaat ook nooit meer volleyballen, iets waar ze vroeger zo veel plezier in had.

Leonie heeft zich in een gesprek met de bedrijfsarts laten overhalen om naar een revalidatiearts te gaan. Daar volgt ze nu een behandelprogramma. Het doel is niet om de klachten over te laten gaan, maar om ze te accepteren en ermee te leren leven, en uiteindelijk weer te gaan werken.

Heeft Leonie medisch onverklaarde klachten?

Het antwoord is: ja. Met medisch onverklaarde klachten wordt hier simpelweg bedoeld dat er na uitgebreid lichamelijk onderzoek (in het reguliere medische circuit) geen aanwijsbare organische/lichamelijke oorzaak is gevonden. Met andere woorden, de dokter (huisarts en/of specialist) kan niets vinden, maar er zijn toch aanhoudende lichamelijke klachten. En dat is precies wat er bij Leonie aan de hand is. Deze definitie zou trouwens uitgebreid kunnen worden tot situaties waarbij er wél sprake is van een lichamelijke afwijking of ziekte, maar de klachten daardoor niet of niet voldoende verklaard kunnen worden. In tabel 1.1 staat een aantal klachten die veelvuldig voorkomen en regelmatig medisch onverklaard blijven.

Niemand vertoont natuurlijk al de symptomen zoals genoemd in tabel 1.1. Ook Leonie niet. Meestal is er sprake van één of enkele hoofdklachten waarmee iemand aanvankelijk naar de dokter gaat (bijvoorbeeld moeheid en keelpijn bij Leonie), en blijkt bij doorvragen er vaak meer aan de hand te zijn (ook concentratieproblemen, misselijkheid, slecht slapen en-

zovoort). Vaak hebben juist de mensen bij wie er na grondig lichamelijk onderzoek geen medische oorzaak gevonden kan worden, diverse niet met elkaar samenhangende klachten tegelijk. Er wordt daarom wel gesteld dat medisch onverklaarde klachten vaak diffuus zijn (meerdere klachten) en ambigu (niet specifiek passend bij een bepaalde ziekte of aandoening).

Tabel 1.1: Voorbeelden van medisch onverklaarde klachten

Pijnen	hoofdpijn, nekpijn, buikpijn, rugpijn, spierpijn, pijn op de borst, keelpijn, gewrichtspijn, pijnlijke drukpunten, gevoel van brok in de keel
Energetisch	moeheid, slapte, een gevoel van algehele malaise, lamlendig gevoel alsof je griep hebt, uitgeput gevoel, niet uitgerust wakker worden
Neurologische klachten	duizeligheid, misselijkheid, oorsuizingen, tintelingen, een licht gevoel in het hoofd, zwart worden voor de ogen, koude handen of voeten, functieverlies
Maag-darmklachten	buikpijn, krampen, diarree, verstopping
Hart- en ademhalingsklachten	hartkloppingen, bonzen van het hart, overslaan van het hart, benauwd, kortademigheid, druk op de borst
Verminderde mentale functies	dingen vergeten, het niet kunnen concentreren of de aandacht ergens bij houden, wol in het hoofd hebben
Psychologische klachten	somberheid, het niet meer zien zitten, piekeren, nergens zin in hebben, snel geïrriteerd zijn, angstgevoelens, gespannenheid, bang om flauw te vallen, slecht slapen

Artsen en patiënten zitten beiden opgescheept met het ingewikkelde en tijdrovende fenomeen van klachten zonder ziekte. De prevalentie (hoe vaak het voorkomt) is zeer hoog. Recente cijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) geven aan dat lichamelijke klachten als hoofdpijn (mannen 25,5 procent, vrouwen 40,5 procent), rugpijn (mannen, 23,5 procent, vrouwen 29,9 procent), pijn in spieren of gewrichten (mannen 35,2

procent, vrouwen 42,7 procent) en moeheid (mannen 40,3 procent, vrouwen 53,2 procent) zeer vaak voorkomen.¹ 67,5 procent van de mannen en 79,3 procent van de vrouwen rapporteert minstens één van deze malaiseklachten wanneer hun wordt gevraagd naar de afgelopen twee weken. In Engeland is veel onderzoek gedaan naar hoe vaak dergelijke klachten medisch onverklaard blijven. Wanneer je kijkt naar het percentage van mensen die met dergelijke lichamelijke klachten naar de dokter gaan en bij wie deze klachten medisch onverklaard blijven, zie je cijfers tussen de 20 en 30 procent in de eerste lijn (bij huisartsen), en cijfers tussen de 30 en 70 procent bij specialisten in de tweede lijn zoals reumatologen, cardiologen, internisten, neurologen en gynaecologen.² De cijfers in Nederland zijn hiermee vergelijkbaar. Het probleem van medisch onverklaarde klachten kan behoorlijk chronisch worden en de medische zorg enorm belasten.³ Het komt regelmatig voor dat mensen wel vijf tot tien jaar in het medische circuit (bij huisarts en specialist) op zoek zijn naar een lichamelijke oplossing, voordat ze in een ander circuit belanden waarbij het zoeken naar een lichamelijke oorzaak van de klachten niet meer centraal staat.⁴ Het spreekt voor zich dat de kosten (uitgedrukt in tijd en in geld) van de reguliere zorg met betrekking tot medisch onverklaarde klachten gigantisch zijn.

Leonie is keurig naar de dokter gegaan. Heeft zij of haar dokter dan iets verkeerd gedaan?

Het antwoord hierop is: nee. Bijna iedereen heeft wel een of meer vage lichamelijke klachten per week en deze gaan bijna altijd vanzelf over. Pas als de klachten ernstig zijn of aanhouden gaat een verstandig mens naar de dokter. Dat heeft Leonie keurig gedaan. Een verstandige dokter doet vervolgens allerlei medische tests om tot een diagnose en behandeling te komen. Dat heeft haar huisarts ook keurig gedaan. De reguliere medische zorg werkt bij verklaarbare klachten als een geoliede machine, waarbij zowel huisarts als specialist zijn steentje bijdraagt. Uit

de medische machine rolt een diagnose met al dan niet een bijpassende behandeling, en de patiënt weet waar hij aan toe is. Hiervoor bestaan strak voorgeschreven medische protocollen. Natuurlijk, artsen zijn ook mensen die fouten kunnen maken, en het kan geen kwaad om voor de zekerheid de medische tests nog een keertje uit te voeren. Maar wat als er dan weer niets gevonden wordt? Soms – eigenlijk best wel vaak – stagneert dan de machine en wordt iemand met klachten uitgespuugd. Geen diagnose, geen ziekte, geen behandeling... en dus geen echte patiënt! De klacht is medisch onverklaarbaar en dus onbegrepen. Dat is voor zowel de arts als de patiënt een probleem.

Waarom wilde de huisarts Leonie aanvankelijk niet doorverwijzen?

Leonie heeft een levensgroot probleem. Elke mogelijke lichamelijke verklaring voor Leonies klachten biedt haar hoop op een oplossing. Ze snapt dat haar probleem ingewikkeld is, en dat de huisarts er misschien niet alle kennis voor in huis heeft. Daarom moet er een echte specialist naar kijken. Leonie moest echter lang aandringen voordat haar huisarts haar eindelijk naar de internist wilde doorverwijzen. Waarom eigenlijk? Snapt de huisarts dan niet hoe ongelofelijk belangrijk dit voor haar is?

Het antwoord is dat de huisarts ook nog een andere rol heeft: haar beschermen tegen diezelfde specialist. Er is in de medische wetenschap namelijk discussie over in hoeverre je (als de eerste reeks uitgevoerde onderzoeken en het patroon van de klachten daar geen aanleiding toe geven) door moet blijven speuren naar een functionele kleine afwijking. Aan het verrichten van zeer uitgebreid lichamelijk onderzoek zitten verschillende kanten. Enerzijds lijkt een periodieke controle (zoals bij de tandarts) goed omdat je dan preventief kunt behandelen. Een goed voorbeeld daarvan is een hoge bloeddruk aanpakken nog voor er klachten zijn. Anderzijds wordt het steeds duidelijker dat, als je maar lang genoeg blijft zoeken naar kleine lichamelijke af-

wijkingen, je altijd wel iets zult vinden. Deze kleine afwijkingen zijn heel vaak onschadelijk en zullen niet tot klachten leiden. Ze belemmeren het functioneren van het lichaam niet. Het oplossen van kleine functionele afwijkingen zal waarschijnlijk de klachten dus niet verhelpen. Sterker nog: overbodig onderzoek doen en behandelen kan schadelijk zijn.

Gezonde mensen blijken vaak van alles onder de leden te hebben zonder dat ze daar klachten door hebben of ooit zullen hebben. Diagnoses van afwijkingen waarmee je prima klachtenvrij kunt doorleven noem je overdiagnoses. Voorbeelden zijn onschuldige zwellingen, drager-zijn van bepaalde bacteriën en hernia's zonder rugpijn. Nu kun je je afvragen of patiënten met medisch onverklaarde klachten gebaat zijn met overdiagnoses van dergelijke afwijkingen die geen bedreiging voor de gezondheid vormen, en die een geringe of geen enkele relatie vertonen met lichamelijke klachten. Overdiagnoses kunnen leiden tot onnodige ongerustheid, valse hoop en overbodige behandelingen met bijwerkingen en/of kansen op medische fouten. Naast overdiagnoses is een ander probleem het fenomeen van de valse positieve uitslagen bij medische tests. Medische tests (bijvoorbeeld bij onderzoek naar antistoffen in het bloed) zijn zelden volledig waterdicht en kunnen daardoor soms positief zijn terwijl er toch niets aan de hand is. Het is een beetje een statistisch-diagnostisch verhaal, maar de kans hierop neemt enorm toe wanneer zo'n test wordt afgenomen zonder een reële verwachting op een positieve uitslag aan de hand van een specifiek ziektebeeld.⁵

Overdiagnoses en valse positieve uitslagen kunnen mensen met medisch onverklaarde klachten (en hun artsen) volledig op het verkeerde spoor zetten. Hoe beter je kijkt, hoe meer je vindt en dus zou kunnen behandelen. Waarschijnlijk zal dit de klachten niet doen afnemen. Specialisten zoomen vaak geheel in op hun eigen expertise, en missen weer het overzicht om te kunnen bepalen dat de klachten ook op iets anders zouden kunnen duiden. De huisartsgeneeskunde weet dit maar al te goed. Huisartsen zijn dus huiverig voor de schade ten gevolge van een verkeerde

doorverwijzing. Hiermee ontstaat er echter een ander dilemma: is een huisarts wel kundig genoeg om deze afweging te kunnen maken? Huisartsen zijn immers geen specialist op alle medische afwijkingen waaraan iemand zou kunnen lijden. Soms kan het dus ook schadelijk zijn om iemand níet door te verwijzen: het probleem van de onderdiagnoses. Dit laatste zou bijvoorbeeld kunnen gebeuren wanneer iemand met een geschiedenis van medisch onverklaarde klachten zich meldt bij de huisarts met een nieuwe wél verklaarbare medische klacht, zoals pijn op de borst bij een hartinfarct. Een huisarts zal dus elke keer opnieuw deze afweging van wel of niet doorverwijzen moeten maken.

Het is, kortom, ingewikkeld. Doorverwijzen is soms noodzakelijk en het gevaar van onderdiagnoses ligt op de loer. Maar de doorlopende speurtocht naar organische afwijkingen zonder duidelijke aanwijzingen waar je moet zoeken moet ook ergens ophouden. Artsen, maar ook patiënten, moeten tijdig stoppen met zoeken naar oorzaken van klachten om overdiagnoses en valse positieve uitslagen te voorkomen. Maar hoe knapper de dokters worden, hoe minder sommige patiënten lijken te accepteren dat er geen lichamelijke oorzaak voor hun klachten te vinden is. Deze weerstand is vanuit het gezichtspunt van de patiënten heel begrijpelijk. Als er niets uit de medische tests komt, dan is er geen echte erkenning en belandt de patiënt in het ‘tussen de oren’-restbakje. Labels die er dan aan gehangen worden zijn bijvoorbeeld psychosomatische klachten, functionele klachten, onbegrepen klachten, of medisch onverklaarde klachten. Hiermee wordt allemaal hetzelfde bedoeld: deze namen suggereren dat de klachten psychisch zijn, oftewel tussen de oren zitten. Als de psychische problemen ernstig en chronisch genoeg zijn, kan iemand vervolgens in de psychologische of psychiatrische molen terecht komen. Dan zou bijvoorbeeld ook het label somatoforme stoornis uit de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, versie IV (DSM-IV)* eraan toegekend kunnen worden. Wanneer bij de patiënt een chronische preoccupatie of een overmatige angst om een ernstige lichamelijke

ziekte te hebben bestaat, terwijl hiervan uit onderzoek niets blijkt, dan komt ook het label hypochondrie (ziektevrees) in aanmerking. Al deze diagnostische labels staan voor dezelfde restgroep. Een goede arts probeert zijn patiënten te beschermen tegen overdiagnoses en valse positieve uitslagen. Dit laatste kan voor de patiënt echter voelen alsof hij niet serieus wordt genomen en in de film *One Flew over the Cuckoo's Nest* is beland, waarin een normaal iemand aan een onnodige en zware psychiatische behandeling ten onder gaat.

Aan de andere kant probeert een arts niet alleen zijn patiënten, maar ook zichzelf te beschermen tegen onderdiagnoses. Hij is bijvoorbeeld bang voor juridische consequenties als gevolg van het feit dat hij een lichamelijke diagnose over het hoofd ziet. Veel artsen zullen dan ook geneigd zijn om eerder te veel dan te weinig lichamelijk onderzoek te laten doen. Hierdoor kan een arts soms niet voldoende openstaan voor psychosociale aspecten die patiënten wel degelijk vaak aandragen.⁶ Door steeds maar *nóg* een lichamelijk onderzoek voor te stellen kan een arts de wens van een patiënt om lichamelijk onderzoek te laten doen, en de hoop op een lichamelijke behandeling, zelfs in stand houden. Er wordt wel gesteld dat artsen hierdoor medeverantwoordelijk zijn voor de vaak hardnekkige fixatie van patiënten op een lichamelijke verklaring van hun klachten.

Deugt het hele reguliere medische systeem dan niet?

Artsen willen niets liever dan al hun patiënten beter maken, zowel degenen met een aantoonbare aandoening als degenen met medisch onverklaarde klachten. Het medische systeem moet draaien als een geoliede machine (met voorgeschreven protocollen), en dat doet het het best als elke patiënt snel en efficiënt een diagnose en behandeling krijgt. Dan is iedereen – patiënt en arts – blij. Helaas lukt dat dus vaak niet bij medisch onverklaarde klachten. Dan is zowel patiënt als arts ongelukkig. De arts wil echt wel, maar weet gewoon op een gegeven moment

niet meer hoe. Wat als nog een keer doorverwijzen naar weer een andere specialist voor nog meer onderzoek geen enkele zin meer heeft? Wat als de patiënt echter hardnekkig langsblijft komen en blijft volhouden dat er echt iets met het lichaam mis is, en hij dus niet naar een psycholoog of psychiater gestuurd wil worden? Wat als de patiënt blijft vinden dat de dokter (en niet hijzelf) het maar moet oplossen? Dan ontstaat dezelfde situatie als bij een visser die geen vis kan vangen: hij kan blijven hengel, maar eigenlijk wil hij dat niet. Volgens hem zit er namelijk helemaal geen vis in het water. De mensen om hem heen worden boos op hem, want zij hebben honger en hebben niets te eten zolang hij niets vangt. Zij zijn ervan overtuigd dat er wél vis in het water zit. De visser wil hen graag helpen, maar als hij hen naar het bos stuurt om wild te vangen, worden ze nog bozer op hem. Ze willen vis en geen vlees, en hij is de visser dus hij moet het oplossen. Dus blijft hij tegen beter weten in maar vissen in een vijver zonder vis. Misschien moet hij eens iets anders proberen om het probleem op te lossen. De grote vraag is: wat?

Stelt Leonie zich aan?

Naar mijn mening, en ook die van vele andere onderzoekers en behandelaars, moet het antwoord op deze vraag nee zijn. Misschien dat sommige patiënten wel erg veel aandacht vragen en de verantwoordelijkheid te veel bij de artsen leggen, maar er zijn volop bewijzen (zie ook hoofdstuk 3) dat de klachten echt zijn, echt gevoeld worden en voor de patiënt niet te onderscheiden zijn van vergelijkbare klachten bij wél aanwijsbare ziektes. In zeer zeldzame gevallen, zoals het syndroom van Münchhausen, worden lichamelijke klachten niet echt beleefd, maar voorgewend. Dit zijn echter uitzonderingen. Met medisch onverklaarde klachten worden hier lichamelijke klachten bedoeld die echt gevoeld worden. Dit gaat op voor het overgrote deel van de mensen met dergelijke klachten. De klachten zijn naar mijn mening dus zelden geveinsd.

Uiteraard moeten alle medische verklaringen eerst worden uitgesloten, maar op een gegeven moment kom je (na grondig lichamelijk onderzoek) op een punt uit waarbij alleen de rapportage van de klachten is overgebleven. Is dat dan een minder hard bewijs dat er iets aan de hand is? Volgens mij is een door de patiënt gerapporteerde klacht even hard en objectief als een vastgestelde afwijking in het lichaam; de informatie komt alleen vanuit een andere hoek. Stel, er melden zich bij een garage twee mensen met problemen aan de motor van hun auto. Bij persoon A ligt er een plas olie onder de auto. Bij persoon B brandt het motorlampje op het dashboard en in het boekje staat dat je wanneer dit lampje brandt zo snel mogelijk naar de garage moet. Bij persoon A is het probleem snel gevonden: de olie lekt uit een aanwijsbaar deel van de motor en dit kan worden opgelost door een pakking te vervangen; in het monteursboek staat hoe. Bij de motor van persoon B kan de monteur, na grondig onderzoek, niet vinden wat er mis is. Is er dan wel of niet iets mis met deze auto? Het antwoord is hier toch duidelijk ja. Ook de boordcomputer kan kapot zijn. De monteur zal, ook al heeft hij geen problemen in de motor kunnen vinden, het probleem met de auto van persoon B serieus blijven nemen en alles proberen om het te verhelpen.

Een lichaam is weliswaar geen auto, maar het voorbeeld gaat over de communicatie tussen patiënt en arts versus klant en monteur. De monteur blijft het probleem met de auto van klant B serieus nemen. Waarom is een serieuze erkenning van de klachten in de communicatie tussen arts en patiënt dan soms wel een probleem? Toegegeven: een verschil is dat de monteur zelf het lampje kan zien branden. Maar gelooft een arts dan niet dat er bij het beleven van een klacht echt een waarschuwing-lampje brandt? Gerapporteerde lichamelijke klachten zouden, net als waarschuwing-lampjes in een auto, altijd een vast uitgangspunt moeten zijn in het hele proces van erkenning, diagnose en behandeling.

Leonie voelt zich echt ziek. Dan moet er toch echt iets aan de hand zijn?

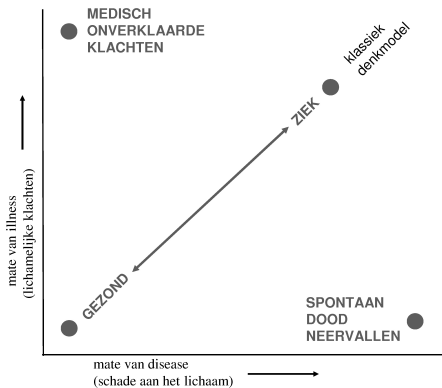
Hoe kan het dan dat de klachten echt zijn, terwijl er toch geen lichamelijke afwijkingen zijn? Is er dan geen harde samenhang tussen lichamelijke klachten en ziekte? Veel mensen verbazen zich hierover, maar lichamelijke klachten en de ernst van een ziekte (de organische/lichamelijke schade) hangen inderdaad vaak maar matig samen. Dit geldt dus ook als iemand wél een aantoonbare lichamelijke aandoening heeft. Ook dan zijn er andere factoren die (samen met het lichamelijke ziekteproces) de klachten bepalen. In bepaalde gevallen is de bijdrage van deze factoren zelfs groter dan die van het ziekteproces zelf. De lichamelijke aandoening is dus lang niet het enige wat je lichamelijke klachten (en het lijden aan je aandoening) bepaalt.

Een mooi en veelvuldig onderzocht voorbeeld hiervan vormen ademhalingsklachten (waaronder benauwdheid) bij mensen met astma. Vernauwing van de luchtwegen (bronchoconstrictie) kun je redelijk objectief meten met *peak-flow*-apparaatjes op het moment dat iemand het benauwd heeft. Hiermee kun je de invloed van de lichamelijke aandoening van moment tot moment in kaart brengen. Daarnaast kun je iemand ook laten aangeven of hij ademhalingsklachten (bijvoorbeeld benauwdheid) heeft. De resultaten van de diverse studies variëren, maar gemiddeld wordt minder dan een kwart van de variatie in ademhalingsklachten verklaard door bronchoconstrictie.⁷ De rest wordt verklaard door psychologische factoren zoals stemming, en contextuele factoren zoals waar en met wie je bent. Een vergelijkbare geringe samenhang tussen klachten en een meetbare schade aan het lichaam is aangetoond bij arteriosclerose, whip-lash en hernia.

We weten dit natuurlijk als volkswijsheid al heel lang. In de Engelse taal bestaan er van oudsher verschillende woorden voor a) de toestand van je ziek voelen, *illness* en b) de organische ziekte, *disease*. Je voelt *illness* en de dokter stelt een *disease* vast. Het

al dan niet tegelijk opgaan van de mate van illness met de mate van disease kun je samenvatten in een figuur (zie figuur 1.1). Het keurig samen opgaan van gezond (geen illness en geen disease) naar ziek (veel illness en veel disease) wordt hier het klassiek denkmodel genoemd. Daarnaast komt ook illness zonder disease voor (medisch onverklaarde klachten) en ook de tegenpool hiervan, disease zonder illness (hier voor het gemak spontaan dood neervallen genoemd). Verschillen tussen vrouwen en mannen in de mate van medisch onverklaarde klachten versus negeren van lichamelijke klachten worden wel eens ironisch samengevat als: ‘Vrouwen klagen en mannen gaan dood.’ Het is natuurlijk geen zwart-witverhaal. Bij elke momentele klacht, al dan niet medisch verklaard, is er een relatieve bijdrage zowel van de organische ziekte als van andere factoren. De verhouding van deze bijdragen verschilt per persoon en van moment tot moment. Voor deze factoren verwijs ik naar hoofdstuk 2 dat gaat over psychologische mechanismen. De mechanismen die opgaan voor klachtenrapportage bij aantoonbare aandoeningen zijn ook van toepassing op medisch onverklaarde klachten.

Figuur 1.1: Illness versus disease



NB In het klassieke denkmodel lopen de klachten in een rechte lijn gelijk op met de schade aan het lichaam; in de praktijk zijn alle combinaties mogelijk.

Dit wil trouwens niet zeggen dat er bij mensen met medisch onverklaarde klachten helemaal geen lichamelijke factoren een rol spelen. Ik wil alleen maar aangeven dat de beleving van ziekte iets heel anders is dan een objectief vastgestelde afwijking in het lichaam. Ook al kun je geen grip krijgen op deze laatste factor, dan nog kun je altijd de eerste aanpakken.

De vraag ‘Lichamenlijk of psychisch?’ is een onzinnige vraag

Leonie zoekt erkenning. Ze wil dat haar probleem eindelijk eens serieus wordt genomen. Daarom zoekt ze bewijsvoering met ‘harde’ objectieve lichamelijke maten. En dat lukt maar niet. Wat in het verhaal van Leonie, en van vele andere patiënten met medisch onverklaarde klachten, een centrale rol speelt is de vraag of de klachten nou psychisch (‘tussen de oren’) of lichamenlijk (‘echt’) zijn. Deze vraag leek lange tijd van groot belang in onze westerse geneeskunde, zowel bij artsen als bij patiënten. Zwart-wit gesteld zijn de associaties bij ‘psychisch/psychosomatisch’ die van gek zijn, een geval voor de psycholoog of psychiater, en in therapie gaan en praten (eventueel psychofarmaca zoals antidepressiva) om beter te worden. Bij ‘licamenlijk’ horen associaties als een echte ziekte, meetbare pathologie, een geval voor de arts, en pillen of een operatie om beter te worden.

Het is echter een misverstand dat de meeste patiënten met medisch onverklaarde klachten geheel zwart-wit denken en er niet voor openstaan dat psychologische of sociale factoren mede een rol spelen bij hun lichamenlijke klachten. Dit geldt waarschijnlijk maar voor een klein deel (minder dan 5 procent) van deze mensen. Het probleem van dualistisch denken lijkt groter te zijn bij de artsen. Uiteraard dienen artsen alle bekende lichamenlijke oorzaken (diseases) grondig uit te sluiten met degelijk lichamenlijk onderzoek. Een second opinion lijkt hierbij zeker geen kwaad te kunnen (artsen zijn ook maar mensen, die fouten kunnen maken). Maar doe dit niet om een antwoord te geven op bovenstaande dualistische vraag. Als er geen van de

‘bekende’ medische diagnoses gesteld kan worden, dan is het ingewikkelder en niet ‘dus geheel psychisch’.

Met dualistisch denken wordt bedoeld het onderscheid tussen een materieel lichaam en een immateriële geest. Deze denkwijze werd door Descartes in de zeventiende eeuw geïntroduceerd. Het gaat echter te ver om Descartes de schuld te geven van de problemen die wij nu in de geneeskunde hebben. Het splitsen van lichaam en geest was destijds heel functioneel. Hierdoor konden wetenschappers (en artsen) zich bezighouden met het lichaam, en de kerk met de geest. Zo werd de dreiging dat de wetenschap God zou verdringen afgewend, en konden wetenschappers min of meer waardevrij hun werk doen.

Tegenwoordig hanteren we het onderscheid tussen lichaam en geest niet meer zo strikt als ten tijde van Descartes, maar wanneer een arts na het zoveelste medische onderzoek oppert dat de oorzaak van de klacht ‘tussen de oren’ zit, en daarmee doelt op een strikt psychologische kwestie of geesteskwesatie, dan lijkt de dualistische denkwijze nog springlevend te zijn. Ook patiënten kunnen zich schuldig maken aan dualistisch denken wanneer ze doen aan somatische fixatie en doktershopping: telkens maar meer en ingewikkelder (en soms gevaarlijke) medische tests verlangen om de klachten strikt lichamelijk te verklaren. Dualistisch denken leidt tot problemen in de communicatie tussen artsen en patiënten. Dat is misschien de reden waarom mensen met medisch onverklaarde klachten (net als Leonie) zo vaak in het alternatieve c.q. complementaire systeem belanden, waar ze wél serieus genomen worden en erkenning krijgen.

Volgens de hierboven beschreven dualistische denkwijze is het probleem dus óf lichamelijk, óf psychisch. De modernere biopsychosociale denkwijze maakt het allemaal wat ingewikkelder. Er komt steeds meer wetenschappelijk bewijs dat psychisch ook lichamelijk is, en lichamelijk ook psychisch. Met betrekking tot lichamelijke klachten is bijvoorbeeld aangetoond dat mentale stress tot meer pijn kan leiden (zie hiervoor hoofdstuk 2). Aan de andere kant kun je door fysieke pijn en ziekte

een behoorlijke psychologische stress ervaren. De grens tussen psychisch en lichamelijk wordt ook door recent hersenonderzoek (zie hoofdstuk 3) steeds vager en lijkt uiteindelijk helemaal te gaan verdwijnen.

Heeft Leonie een syndroom?

De internist kwam voor Leonie uiteindelijk met de diagnose chronisch-vermoeidheidssyndroom. Op de vraag of dit een betrouwbare diagnose is geweest, is geen eenduidig antwoord te geven. Een verzameling van tezamen voorkomende klachten noemen we een syndroom. In de loop van de tijd is er een aantal syndroomnamen (ook wel modeziektes genoemd) ontstaan voor bepaalde clusters van medisch onverklaarde klachten. Wanneer de klachten van Leonie overeenkomen met zo'n specifiek medisch onverklaard syndroom, hier het chronisch-vermoeidheidssyndroom, dan zou je op grond daarvan inderdaad kunnen concluderen dat ze dat syndroom heeft.

Maar zo'n syndroomnaam is echter ook slechts een keuze. Medisch onverklaarde syndromen blijken bijvoorbeeld vaak een relatie tot bepaalde medische specialismen te hebben. Met andere woorden, de naam van het medisch onverklaarde syndroom lijkt soms af te hangen van de specialist naar wie je toe bent gestuurd. Bekende voorbeelden zijn fibromyalgie bij de reumatoloog, geïrriteerde- of prikkelbare-darmsyndroom (*irritable bowel syndrome*) bij de internist of maag-darm-leverarts, onverklaarde pijn op de borst (*non-cardiac chest pain*) bij de cardioloog, chronisch-vermoeidheidssyndroom (soms ook ME genoemd) bij specialismen als internist en immunoloog, hyperventilatiesyndroom bij longarts en internist, en bekkeninstabiliteit bij de gynaecoloog. Syndroomlabels worden soms ook door patiënten zelf aan de eigen klachten toegekend, bijvoorbeeld op grond van informatie van internet of uit een krant of tijdschrift. Sommige syndromen, zoals meervoudige overgevoeligheid voor chemische stoffen (*multiple chemical sensitivity*)

en overgevoeligheid voor elektromagnetische straling (*electromagnetic sensitivity*), lijken modegevoelig. Opeens zijn ze er en opeens zijn ze weer verdwenen. Andere lijken de decennia goed te doorstaan. Leonie heeft het label chronisch-vermoeidheidsyndroom van haar internist opgeplakt gekregen, maar wat zou er gebeurd zijn als ze naar een andere specialist was gegaan?

Wat de medisch onverklaarde syndromen allemaal gemeen hebben is dat ze gebaseerd zijn op klachtenpatronen en niet op een positieve uitslag van een objectieve (reguliere) medische test. Verder blijft het na zo'n diagnose onduidelijk wat er lichamenlijk moet gebeuren om de klachten te laten verdwijnen. Er is dus geen lichamenlijke test en er is geen effectieve lichamenlijke behandeling. Enerzijds is het fijn wanneer de klachten uiteindelijk een naam hebben gekregen, anderzijds schiet je er helemaal niets mee op. Er is geen echte erkenning van de klachten. De klachten blijven medisch onverklaard en een duidelijke, specifieke behandeling is er niet. Je wordt dus met een kluitje het riet in gestuurd. Leonie voelde zich terecht bedrogen.

Veel onderzoekers, onder wie ikzelf, vragen zich daarom af of syndroometiketten bij medisch onverklaarde klachten wel een echte diagnostische status en wetenschappelijk bestaansrecht zouden moeten hebben. Dit betekent naar mijn mening niet dat het daarmee allemaal dus psychisch is en tussen de oren zit, en dat het dus je eigen schuld is dat je klachten hebt. Verre van dat. Ik maak me alleen zorgen of patiënten er wel echt baat bij hebben te horen te krijgen dat ze lijden aan zo'n syndroom. Ook veel artsen kampen met dit probleem en zijn huiverig om mee te gaan in een syndroomdiagnose. Ze willen graag een diagnose stellen op grond van objectieve medische afwijkingen. Een etiket toekennen op grond van alleen de klachten zou ziekmakende gevolgen kunnen hebben (iatrogene schade), bijvoorbeeld omdat een diagnose kan leiden tot overmatig rust houden, wat nadelig kan zijn voor het herstel. Verder willen ze hun patiënten niet met een kluitje in het riet sturen. Aan de andere kant laten ze met zo'n diagnose zien dat ze de klachten serieus

nemen. Patiënten hechten waarde aan syndroomdiagnoses, omdat een diagnose erkenning geeft aan de klachten en de nadelige gevolgen hiervan in het dagelijks leven. Bovendien geeft het patiënten veel steun om te weten dat er andere mensen zijn die precies hetzelfde hebben als zij. Voor de meeste syndromen bestaan er verenigingen en internetsites waar patiënten veel informatie kunnen vinden. Dat is een goede zaak. Alleen is deze informatie helaas niet altijd even betrouwbaar. Dit laatste geldt trouwens voor veel medische informatie op internet.

Ik zie zelf beslist voordelen aan de syndroometiketten. Ook artsen en behandelaars zien die. Voor een aantal syndromen, zoals chronisch-vermoeidheidssyndroom en fibromyalgie, bestaan er tegenwoordig officiële medische criteria waaraan je moet voldoen om het etiket opgeplakt te krijgen. Maar voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek kan het soms een voordeel opleveren om deze verschillende syndromen even los te laten en te kijken naar overkoepelende mechanismen zoals bijvoorbeeld de rol van stress.

Het kijken naar een overkoepelend mechanisme heeft een enorme discussie doen opwaaien. Die is al een tijdje aan de gang en is terug te voeren tot *lumpen* (alle syndromen over één kam scheren) versus *splitten* (er bestaan wel degelijk verschillen; zie kader 1.1). Laten we ons vooral niet te veel verliezen in deze academische discussie. Zowel aan *lumpen* als aan *splitten* kleven voor- en nadelen. De discussie staat wat mij betreft los van het feit dat de klachten echt zijn. Waarschijnlijk zijn er gemeenschappelijke mechanismen (zoals de rol van stress) die gelden bij alle syndromen, en daarnaast specifieke mechanismen (zoals een te hoge spierspanning) die wel degelijk verschillen per cluster van medisch onverklaarde klachten.⁸ Mogelijk zullen we ooit, zodra we meer inzicht hebben gekregen in de onderliggende fysiologie van bepaalde clusters van klachten, tot geheel andere syndroomindelingen komen. Voorlopig zullen we het met de huidige syndromen moeten doen.

Waar ikzelf wel steeds meer moeite mee heb zijn nieuwe mo-

derne ziektes of ‘pseudodiagnoses’ die zo nu en dan opduiken in kranten, weekbladen of op internet, omdat iemand ergens weer een (vaak commercieel) ‘ideetje’ heeft gehad. Bij dit soort nieuwe modeziektes wordt alles vaak toegeschreven aan één enkel aspect, zoals bijvoorbeeld een bepaalde stof in de voeding. Met syndromen als overgevoeligheid voor specifieke stoffen (bijvoorbeeld voor amalgaamvullingen) of overgevoeligheid voor elektromagnetische straling (bijvoorbeeld van elektriciteitsleidingen in huis) heb ik daarom meer moeite dan met syndromen die slechts bestaan uit een cluster van klachten, zoals het chronisch-vermoeidheidssyndroom, fibromyalgie en het prikkelbare-darmsyndroom. Mensen met medisch onverklaarde klachten willen heel graag een verklaring voor hun klachten. Dat lijkt me logisch. Dit maakt hen echter ook erg gevoelig voor ‘plausibele’, maar moeilijk verifieerbare verhalen in de media en op internet waar geld mee verdiend wordt. Voor je het weet ontstaat er als gevolg van een nieuw idee weer een nieuw etiket voor dezelfde klachten. Zo’n nieuwe ziekte kan vervolgens snel om zich heen grijpen. Moderne ziektes kunnen soms verregaande gevolgen hebben – je laat bijvoorbeeld al je kwikhoudende vullingen verwijderen, verhuist naar een hutje op de hei, of volgt een bepaalde peperdure training. Het is goed om te willen weten wat je mankeert, maar laat je alsjeblieft niet gek maken!

Kader 1.1: De discussie tussen lumpers en splitters

Deze discussie is weer opgelaaid met een artikel van de neuroloog Simon Wessely in 1999.⁹ Hij vraagt zich in dit artikel wederom af of de verschillende medisch onverklaarde syndromen wel bestaansrecht hebben. De diagnose hangt volgens hem meer af van de medisch specialist naar wie je toegaat, of van wat juist aandacht in de media heeft gekregen, dan van de concrete klachten. De discussie wordt vooral gevoerd tussen patiënten (veelal splitters) en artsen (veelal lumpers).

Argument nummer één van lumpers zoals Wessely is dat de

syndromen niet verschillen van elkaar, omdat ze heel veel overlap in klachten vertonen. Uit onderzoek blijkt bijvoorbeeld dat er zo'n 70 procent overlap is tussen de klachten van mensen met de diagnose fibromyalgie en met het prikkelbare-darmsyndroom. Met andere woorden, zo'n drie kwart van de mensen met fibromyalgie heeft ook buikpijn, en drie kwart van de mensen met het prikkelbare-darmsyndroom heeft ook spier- en gewrichtspijnen. De overlap tussen klachten bij fibromyalgie en het chronisch-vermoeidheidssyndroom is zelfs nog groter (90 procent). Splitters hebben hierbij diverse tegenargumenten. Ten eerste dat er ook veel specifieke verschillen in klachten bestaan, zoals keelpijn bij het chronisch-vermoeidheidssyndroom en drukpijn bij fibromyalgie. Verder bestaan er in de geneeskunde wel vaker verschillende diagnoses bij dezelfde klachten. Denk bijvoorbeeld aan hoofdpijn bij zowel een hersentumor als een hersenbloeding.

Het tweede grote argument van de lumpers is dat er tussen alle syndromen sprake is van meer overeenkomsten dan alleen de klachten. Zo is bijvoorbeeld aangetoond dat medisch onverklaarde klachten vaker voorkomen bij vrouwen dan bij mannen. Daarnaast blijkt dat mensen met medisch onverklaarde klachten vaak hoog scoren op angst en depressie (een gemeenschappelijke psychopathologie). Uit onderzoek blijkt bijvoorbeeld een 50 tot 60 procent overlap (comorbiditeit) tussen een angststoornis en syndromen als fibromyalgie, het chronisch-vermoeidheidssyndroom en het prikkelbare-darmsyndroom. Splitters hebben hierbij als tegenargumenten dat er ook sekseverschillen bestaan bij geaccepteerde ziektes als reuma, en dat een samenhang met angst en depressie lang niet voor iedereen aanwijsbaar is. Verder betekent deze samenhang niet noodzakelijk dat de klachten ook ontstaan door psychologische factoren; misschien ontstaan de psychologische problemen namelijk wel door de klachten in plaats van andersom.

Een ander argument van de lumpers is dat stress en traumatische gebeurtenissen vaak een rol spelen bij al deze syndromen. Ook dit wordt door de splitters (gedeeltelijk) weerlegd. Stress

speelt immers ook een aantoonbare rol bij meer geaccepteerde ziektes als diabetes en een hartinfarct.

Het vierde en laatste argument van de lumpers is dat bij alle syndromen een effect van psychotherapie (bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie) is aangetoond. Splitters voeren hierbij aan dat er geen echte behandelingen bestaan, en dat mensen in die therapieën vooral leren ermee om te gaan. Op een vergelijkbare manier helpt psychotherapie ook voor een betere kwaliteit van leven bij bijvoorbeeld kankerpatiënten.

Verder komen door onderzoek

Mensen met medisch onverklaarde klachten zoeken geregeld hun heil bij een alternatieve c.q. complementaire behandelaar. Ook Leonie is terechtgekomen bij een homeopaat-natuurgenezer die haar een dieet met diverse vitamines en voedingssupplementen heeft voorgeschreven. En dit leek inderdaad enigszins te helpen. Er zijn in de loop van de geschiedenis diverse lichamelijke verklaringen en daarbij behorende behandelingen bedacht voor medisch onverklaarde klachten en syndromen. Soms binnen het reguliere systeem (bijvoorbeeld voor hyperventilatie), en soms in het alternatieve-complementaire systeem (bijvoorbeeld bij een (vermeend) gebrek aan een bepaalde voedingsstof in het lichaam). De op deze verklaringsmodellen gebaseerde behandelingen waren en zijn populair. Ze bieden erkenning van de klachten en een (deels) lichamelijke oplossing. Veel patiënten knappen hier ook enigszins van op. Niets mis mee, zou je dus zeggen. Wat is dan eigenlijk het probleem met dergelijke lichamelijke verklaringen en behandelingen? Wetenschappers maken meer kapot dan je lief is!¹⁰ Wij wetenschappers willen vóór alles eerst bewijs zien. Binnen het reguliere systeem is afgesproken dat alle ‘echte’ kennis gebaseerd moet zijn op degelijk wetenschappelijk onderzoek. Pas dan kun je er bijvoorbeeld een behandeling aan vastknopen. Wij hangen

hiermee aan de zogeheten *evidence-based medicine*: pas zodra iets bewezen is, noemen we het regulier en gaan we het toepassen.¹¹ Omgekeerd moet iets wat onterecht als regulier wordt gezien, natuurlijk verdwijnen als het bij nader onderzoek toch niet blijkt te werken – in de wetenschappelijke speurtocht zijn er onverkende paden en doodlopende wegen.

Maar patiënten en behandelaars zitten lang niet altijd op regulier wetenschappelijk onderzoek te wachten, met name niet als een behandeling wel lijkt te werken. Sommige alternatieve-complementaire behandelaars vinden onze wetenschappelijke onderzoeks- en behandelmethoden te kortzichtig. Dit omdat alles vaak in kleine stukjes wordt opgeknipt en onderzocht, waarbij het grote overkoepelende plaatje verloren kan zijn gegaan. Reguliere wetenschappers schrijven veel schijnbare werking weer toe aan andere niet-specifieke elementen, zoals bijvoorbeeld het placebo-effect. We lijken hierdoor in een patstelling te zijn beland tussen regulier en alternatief. Toch zou ik graag een brug willen slaan. Veel wetenschappers, onder wie ikzelf, zijn vooral nieuwsgierig naar hoe het echt zit met medisch onverklaarde klachten en staan daarbij open voor elk nieuw plausibel idee, of het nou uit de reguliere of uit de alternatieve hoek komt.

Het probleem is nu dat diverse alternatieve lichamelijke verklaringen bij klachten waarbij de dokter niets kan vinden niet of heel moeilijk te onderzoeken zijn. Dit laatste is bijvoorbeeld het geval als bepaalde begrippen niet meetbaar zijn (denk bijvoorbeeld aan zoiets als energiebanen). Ook komt het in het alternatieve circuit vaak voor dat een specifieke behandeling niet gekoppeld kan worden aan een ziekte, maar aan een zieke (mensen met dezelfde klachten krijgen dan bijvoorbeeld verschillende pillen). Dit soort dingen maakt gecontroleerd onderzoek naar een alternatieve behandeling behoorlijk lastig.

Vaak hoor je dat bepaalde behandelingen dan wel niet bewezen zijn, maar dat ze toch werken. Maar als een behandeling werkt, hoeft echter de theorie erachter nog niet te kloppen. Er gebeurt namelijk tijdens een behandeling van alles. Sommige

specifieke aspecten van een behandeling vallen terug op de gehanteerde theorie, andere niet-specifieke aspecten ontstaan onbedoeld, maar kunnen toch het meest werkzaam zijn. Het verschil tussen specifieke en niet-specifieke aspecten van een behandeling vraagt om een voorbeeld. Stel dat de automonteur, op zoek naar het eerder genoemde probleem van het brandende motorcontrolelampje op het dashboard, als specifiek idee heeft dat de boordcomputer (de centrale regelcomputer van een auto) kapot is. Vervolgens baseert hij zijn behandeling op dit idee, namelijk vervanging van de boordcomputer. Een dure en ingrijpende klus. Tijdens deze klus duwt de monteur per ongeluk een loszittende stekker aan, die daardoor weer contact maakt. Hierdoor gaat het lampje uit. Het per ongeluk aanduwen van de stekker is hier het niet-specifiek bedoelde behandel-effect, maar dit is wel de reden waarom het waarschuwingslampje op het dashboard is uitgegaan. De klant en de monteur weten dit echter niet, en denken beiden dat het inderdaad de boordcomputer was – het lampje was immers uit na het vervangen van de boordcomputer. Bij de volgende klant met dit probleem zal de monteur weer de boordcomputer gaan vervangen, terwijl dit niet het echte probleem was.

Later volgt er meer over specifieke en niet-specifieke elementen van een behandeling. Voorlopig volstaat dat je volgens mij alleen verder komt in het achterhalen van wat er echt aan de hand is bij medisch onverklaarde klachten als je theorieën en behandelingen blijft onderzoeken op hun specifieke elementen. Dit met het doel om met name deze elementen in een behandeling te optimaliseren (de loszittende stekker vastmaken), en de niet-effectieve ballast weg te gooien (de boordcomputer vervangen).

Biopsychosociaal uitzoomen

Wat als iemand met lichamelijke klachten is uitgespuugd in het restbakje ‘het is wat anders’? Dan is de klacht zeer waarschijn-

lijk te wijten aan een ingewikkeld samenspel van in elkaar gevlochten factoren (biologische en psychologische en sociale), waarbij oorzaken en gevolg vaak lastig uit elkaar te trekken zijn. Om hier meer zicht op te krijgen moet je soms niet nog meer inzoomen op één specifieke verklarende ontregeling, maar juist uitzoomen om het groter geheel te zien en het onderlinge samenspel van die factoren.

Een mooi verhaal ter illustratie gaat over een tegelvloer. Er zit een scheur in een tegel. Je kijkt eens goed naar de scheur en snapt maar niet hoe die erin heeft kunnen komen. Dus je gaat op je knieën zitten om nog beter te kunnen kijken. Nog steeds heb je geen idee hoe de scheur is ontstaan. Er komen wel steeds meer scheuren. Radeloos ga je nu op je buik liggen, met je neus dicht op de stenen, om het nog beter te kunnen zien. Je snapt er echt helemaal niets van. Moet je dan nóg beter gaan kijken? Wanneer je echter opstaat en zorgt dat je meer overzicht krijgt, en niet alleen kijkt maar ook luistert, krijg je pas in de gaten dat er verderop een olifant over de tegels stampet.

Nu een meer medisch voorbeeld. Stel, je hebt buikpijn. De oorzaak zoekt een arts logischerwijs eerst op een specifieke aan de klachten gerelateerde plek. Hij denkt bijvoorbeeld aan een ontsteking in de darmen, doet een echo of endoscopie, en onderzoekt bloed en ontlasting op markers van een infectie. Dat blijkt heel vaak een goede en levensreddende strategie. Je zult maar een acute appendicitis (blindedarmonsteking) hebben. Maar dit is niet altijd de oplossing, bijvoorbeeld niet bij het prikkelbare-darmsyndroom. Een arts kan na een aantal voor de hand liggende medische tests nog verder en ingewikkelder inzoomen op andere organen of op andere mechanismen. Dat moet ook gebeuren, maar hoe lang moet hij blijven inzoomen? Hoe meer je inzoomt, hoe groter de kans dat je kleine afwijkingen vindt die níet de oorzaak zijn van de klachten. Met een loop zie je immers veel geknakte grassprietjes in een gezond grasveld. Het is maar de vraag of je door hardnekkig medisch te blijven inzoomen op de darmen door nog meer

onderzoek te doen de klachten uiteindelijk kunt verklaren.

Soms is juist uitzoomen geboden. Dan ga je over tot een soort systeemdenken – een term die je in het bedrijfsleven steeds meer tegenkomt om problemen op te lossen. Je kijkt niet met een loep naar de tegels, maar neemt afstand en kijkt wat er allemaal op of met de tegelvloer gebeurt. Dan zie je opeens de olifant. Uitzoomen bij buikpijn kan bijvoorbeeld betekenen dat je je buigt over een combinatie van bepaalde bacteriën in de darmen, infecties in het verleden, psychologische processen, of (nog meer uitgezoomd) naar sociale factoren zoals ruzie op het werk.

Bij uitzoomen krijg je ook zicht op de onderlinge samenwerking van verschillende systemen. Ook die kan ontregeld zijn. We nemen weer een auto als voorbeeld. Als je motor schokkend en stoterig loopt, kun je hem onderdeel voor onderdeel uit elkaar halen en inspecteren, en helemaal niets vinden. Vervolgens zet je hem weer in elkaar, en nog steeds loopt hij niet lekker. Dan zijn waarschijnlijk niet de onderdelen het probleem, maar de afstemming van de onderdelen op elkaar. En de oorzaak (een verhitte motor tijdens een file bij een hittegolf) kan inmiddels allang verdwenen en vergeten zijn. Het hele systeem kan dus door een stressor (hier overbelasting) ontregeld zijn, terwijl toch de onderdelen niet kapot zijn. Of dat zo is kom je alleen maar te weten door uit te zoomen en naar het geheel van het systeem (de gehele auto) te kijken. Uitzoomen kan ook nodig zijn om lichamelijke klachten te begrijpen wanneer inzoomen geen antwoorden heeft opgeleverd. Ook een mens is meer dan de som van zijn organen. Psychisch moet je daarbij ook als lichamenlijk zien, en andersom. Ook de bestuurder van de auto is een onderdeel van het systeem. Soms moet je nog meer uitzoomen naar sociale factoren. In de autometafoor: zonder fileprobleem was de ontregeling van de motor nooit ontstaan.

Uitzoomen is echter makkelijker gezegd dan gedaan, en mensen zijn sterk geneigd om hardnekkig binnen hun eigen vakgebied te blijven denken en zoeken. Immers, wie alleen een

hamer heeft, ziet overal alleen maar spijkers. Om te beginnen zullen de meeste artsen voornamelijk over de vaardigheden beschikken om te zoeken naar een lichamelijke oorzaak, oftewel een ziekte in het lichaam (daarover gaat dit hoofdstuk). Word je vervolgens naar een psycholoog doorverwezen, dan kijkt deze naar de psyche, oftewel naar de ‘tussen de oren’-factoren (zie hoofdstuk 2). Tussen de oren zitten ook weer hersenen, en hersenonderzoekers zoeken de oorzaak in ontregelingen in het brein (zie hoofdstuk 3). Er zijn echter ook diverse behandelaars die ontregelingen in de lichamelijke reacties op stress vooropstellen. Zij zoeken de oorzaak in bijvoorbeeld een toegenomen spierspanning, de schadelijke effecten van stresshormonen, of hyperventilatie (zie hoofdstuk 4 en 5). Tot slot onderzoeken immunologen tegenwoordig ontregelingen van het immuunsysteem in relatie tot bepaalde aanhoudende onverklaarde klachten. Zij stellen de gevolgen van infecties in het verleden voorop. Lichamelijke oorzaak, de psyche, het brein, lichamelijke reacties op stress, het immuunsysteem: wie heeft er nou gelijk?

Het lijkt er steeds meer op dat deze factoren *allemaal tegelijk* waar zijn. Wel kunnen bepaalde lichamelijke klachten meer vanuit een ziekte in het lichaam verklaard worden en andere meer vanuit de overige factoren. Ook kunnen mensen enorm verschillen in hun gevoeligheid voor elk van deze factoren. Iemand die medisch onverklaarde klachten wil begrijpen door uitsluitend in te zoomen op een van bovenstaande mechanismen, zal het probleem volgens mij nooit geheel kunnen oplossen. Dit geldt voor artsen en behandelaars, maar ook voor patiënten. Wanneer Leonie de olifant wil vinden die over haar rondloopt, moet ze bereid zijn om alle factoren in haar lichaam en in haar leven in overweging te nemen. Helaas vindt ze in de reguliere medische zorg nog steeds een wereld van vooral inzoomende specialisten die met strakke protocollen werken tegenover zich.

2 De klachten zitten tussen de oren

Er is vanuit een puur psychologische ‘tussen de oren’-visie inmiddels erg veel onderzoek gedaan naar medisch onverklaarde klachten en syndromen. Al dit onderzoek heeft geleid tot een grote hoeveelheid wetenschappelijke artikelen op het gebied van psychologische mechanismen bij pijn en medisch onverklaarde klachten. Daar zitten misschien een aantal wat ‘vage’ dingen bij, maar ook een grote hoeveelheid degelijk en grondig uitgevoerd onderzoek met conclusies waar we niet omheen kunnen. Er gebeurt bij medisch onverklaarde klachten écht iets tussen de oren. Met andere woorden, onderzoek vanuit een puur psychologisch perspectief heeft belangrijke mechanismen aangetoond die tegenwoordig onomstreden zijn. De algemene bevindingen en conclusies van een selectie uit al dit onderzoek worden in dit hoofdstuk op een rijtje gezet. Er is maar één kanttekening: kijken met een puur psychologische bril sluit een lichamelijk proces niet uit.

Pijn en andere lichamelijke klachten hebben verschillende dimensies

Het ene pijntje is het andere niet. Terwijl een pijnlijke steek in je grote teen op z’n hoogst even ongemakkelijk is, kan een vergelijkbare pijn in je hartstreek opeens een heftige ervaring zijn. Het verschil zit in de betekenis die eraan wordt toegekend, met name in de interpretatie van de gevaarlijkheid van de pijnprik-

kel. Pijn in je teen kan door een splinter worden veroorzaakt, of je zit tegen een hete kachel aan – allemaal dingen waar je niet snel aan dood zult gaan. Pijn in je hartstreek daarentegen kan wijzen op hartproblemen en een levensbedreigende ziekte, en dat is andere koek. Pijn heeft een signaalfunctie: als je die teen niet heel snel bij de kachel vandaan haalt, heb je een probleem. Ook die splinter kun je er maar beter uit halen. Bij aanhoudende pijn in je borst ga je waarschijnlijk naar de dokter. De pijn zorgt er dus voor dat je gemotiveerd wordt om er iets aan te doen. En omdat het om te overleven belangrijk is lichamelijke problemen op te lossen, is pijn in de loop van de evolutie dermate ongemakkelijk gemaakt dat dit je prioriteit krijgt. Individuen en diersoorten waarbij dat niet zo was zijn simpelweg uitgestorven. Pijn is dus de prikkel die een motivationeel systeem in werking zet waardoor je actie gaat ondernemen. Net zoals het zien, ruiken of horen van een roofdier ervoor zorgt dat je je uit de voeten maakt.

De vergelijking tussen pijn en een roofdier is helemaal zo gek nog niet. Ook het ene roofdier is het andere niet. Voor een poes ren je niet zo snel weg, net zomin je bij pijn in je teen direct naar de dokter gaat. Bij beide kan er al dan niet sprake zijn van een negatieve emotie. Hoe sterker deze is, hoe groter de kans dat de prikkel voorrang krijgt. Vooral angst is van belang. Bij zowel externe prikkels (*exteroceptie*: je ziet, hoort of ruikt iets) als interne prikkels (*interoceptie*: je voelt iets in je lichaam) bepaalt de aan de prikkel gerelateerde angst hoeveel van je aandacht ernaartoe gezogen wordt, hoe goed je de prikkel waarneemt en hoe sterk je gedrag erdoor wordt beïnvloed. Er bestaat pijn als prikkel, pijn als (al dan niet bewuste) bedreiging, en je kunt je bewust zorgen maken en nadenken over de pijn. Pijn als prikkel kan direct gekoppeld zijn aan pijngedrag – denk aan het reflexmatig wegtrekken van je voet bij de hete kachel. Nog voor je ‘au’ roept is je teen al weg van de kachel. De mate van bedreiging daarentegen wordt meer verfijnd en in een wat langzamer proces bepaald. Dit leidt vervolgens tot een specifieke emotie en aan deze

emotie gerelateerd gedrag. Bij exteroceptie kun je tijdens het uitlaten van je hond bang worden voor een overvalder en je oren spitsen om meer te horen. Bij interoceptie (waaronder pijnprikkels) kun je bang worden voor een mogelijk hartinfarct en je aandacht richten op je hartstreek. In beide gevallen versterkt de angst de waargenomen prikkel door je aandacht erop te richten en je ‘versterker’ voor waarneming open te draaien. Tot slot kun je gaan nadenken over de combinatie van prikkel, emotionele relevantie en context, wat bewust lijden tot gevolg kan hebben.¹ Deze hoogste vorm van pijn kan tot complex gedrag leiden. Bij exteroceptie kun je uit bezorgdheid voor een mogelijke overvalder een andere route nemen of de hond niet meer uitlaten. Bij interoceptie kun je uit bezorgdheid over aanhoudende pijn in je borst naar de dokter gaan, of bepaalde pijnverhogende activiteiten, zoals sporten, vermijden. Lagere diersoorten zoals slakken hebben alleen een eenvoudig systeem waarmee pijnprikkels hun gedrag direct kunnen sturen. Hogere diersoorten zoals zoogdieren kunnen naast direct gedrag ook ingewikkelder emoties rond een pijnprikkel ontwikkelen. Daarnaast kunnen ze er al een klein beetje over ‘nadenken’ en complexer gedrag vertonen. Alleen de mens is ook in staat tot de hoogste vorm van bewust nadenken over pijn, er bewust aan lijden, en bewust een plan maken en uitvoeren om iets aan de pijn te doen. Samengevat kan pijn dus beschouwd worden als: 1) de doorgifte in het lichaam van een prikkel, 2) de waarneming van deze prikkel als een bedreiging, en 3) bewust lijden. De drie pijnresponsystemen vind je ruwweg terug in de verschillende lagen van het brein (zie ook kader 2.1).

Kader 2.1: Pijnresponsystemen in het brein

De locaties in het brein van de drie pijnresponsystemen vertonen enige overeenkomst met de *triune-brain-theorie*.² Hierbij wordt het brein opgedeeld in drie lagen (of schillen). Hoe dieper de laag, hoe eenvoudiger de verwerking van prikkels. Op het

diepste of laagste niveau, de hersenstam en thalamus, vinden vooral doorgifte en primaire verwerking plaats van exteroceptieve en interoceptieve prikkels. In een (subcorticale) schil daaromheen wordt vooral de emotionele relevantie bepaald en kan een bedreigende prikkel voorrang krijgen en versterkt worden. Structuren als de amygdala, insula en anterieure cingulate cortex spelen hierbij een belangrijke rol. In de buitenste schil van het brein, de neocortex, vindt uitgebreidere verwerking van prikkels en relevantie plaats en wordt ingewikkelder gedrag aangestuurd.

Hieruit volgt dat lagere diersoorten die een kleine of geen neocortex hebben, zoals vissen, wel degelijk pijn kunnen waarnemen of pijngedrag kunnen vertonen. Ze missen alleen de hersenstructuren die nodig zijn voor de hoogste vorm van pijnbeleving. De bij mensen sterk ontwikkelde frontale neocortex (het voorste gedeelte) zorgt ervoor dat wij ook bewust kunnen reflecteren: we kunnen ons zorgen maken, verklaringen zoeken, naar de toekomst kijken en er iets aan willen doen. Die ontwikkelde frontale neocortex heeft ons mensen veel goeds gebracht, zoals een roofdiervrije leefomgeving en ontwikkeling van de geneeskunst (iets wat vissen niet voor elkaar hebben gekregen). Helaas moest hiervoor ook een prijs worden betaald: wij mensen kunnen ons bewust zorgen maken en lijden. Sterker nog: wij mensen kunnen ook lijden aan onze pijngerelateerde overtuigingen en verwachtingen (bijvoorbeeld ten aanzien van de gevolgen voor de toekomst).

De specifieke interoceptieve systemen in het brein komen uitgebreid terug in hoofdstuk 3. Dan zal ook blijken dat de drie pijnresponsystemen ingewikkelder verdeeld zijn over alle gebieden van het brein dan simpelweg in drie lagen. Van belang is voorlopig dat pijn en andere lichamelijke klachten evolutionair en fysiologisch onlosmakelijk met negatieve emoties (zoals pijngerelateerde angst) en negatieve denkprocessen (zoals piekeren en je zorgen maken) verbonden zijn, of de klachten nu medisch verklaarbaar zijn of niet.

Welke rol speelt stress?

Medisch onverklaarde klachten worden vaak in verband gebracht met stress. Stress heeft alles te maken met aanpassing aan een veranderde omgeving. Stress is het Engelse woord voor 'spanning' of 'belasting'. Een veel gebruikte metafoor is die van een veer die een stukje uitgetrokken wordt. Een stressor is dan datgene wat die spanning of belasting veroorzaakt, bijvoorbeeld een gewicht dat aan de veer hangt. De stressreactie is wat er gebeurt ten gevolge van de belasting, de aanpassing (hier het langer worden van de veer).

Op zich is er helemaal niets mis met het proces van aanpassing aan een veranderde omgeving. Als een veer wordt uitgetrokken, oftewel belast, in een mate waarop hij is berekend, dan veert hij geheel weer terug zodra de last (stressor) wegvalt. De draagkracht is dan groot genoeg om de last op te vangen. Wanneer de last echter groter is dan die waarop de veer is berekend, of te lang duurt, treedt er blijvende vervorming op. Hier heeft het stressproces wel schade opgeleverd. Een veer moet dan welbewust weer ingeduwd worden om zijn oude vorm te herkrijgen.

De vergelijking met een veer is leuk en aardig, en wordt veel gebruikt, maar bij mensen ligt het toch een stuk ingewikkelder. De overeenkomst is dat het stresssysteem van een mens bij een te grote of langdurige belasting ook vervorming (schade) kan ondervinden. Mentale belasting kan op deze manier leiden tot psychologische, maar ook lichamelijke klachten. Een belangrijk verschil is echter dat bij mensen diverse psychologische en lichamelijke stressreacties naast elkaar mogelijk zijn die niet noodzakelijk samen op hoeven te gaan. Je kunt je dus gestrest voelen zonder dat dit meetbaar is in het lichaam.³ Verder is er het grote verschil dat stress bij mensen zowel negatief als positief kan zijn, terwijl een veer maar op één manier belast kan worden. Een stressvolle belasting (bijvoorbeeld een deadline) kan goed voelen en samengaan met betere prestaties: druk, druk, druk, maar lekker. De Engelse taal heeft daar het woord

eustress voor. Deze vorm hangt meestal niet samen met klachten. Een andersoortige stressvolle belasting (bijvoorbeeld hoge continue werkdruk zonder daar zelf controle over te hebben) kan juist slecht voelen en minder goed presteren tot gevolg hebben. Deze vorm gaat samen met negatieve emoties: je wilt dat het ophoudt. De Engelse taal heeft daar het woord *distress* voor. Wanneer mensen die daar gevoelig voor zijn chronisch met deze vorm van stress te maken hebben (met name met de oncontroleerbaarheid en de negatieve emoties die ermee samenhangen), kunnen ze medisch onverklaarde lichamelijke klachten ontwikkelen.

Verschillende stressoren kunnen op verschillende niveaus op een organisme (mens en dier) inwerken en tot verschillende stressreacties leiden. Op het laagste niveau kun je denken aan interne ziekmakers, zoals virussen, bacteriën en schimmels, die een immunologische reactie van je afweersysteem vereisen. Dit noemen we immunologische stressoren. Daarnaast bestaan er eenvoudig aanwijsbare externe stressoren, die veelal zorgen voor kortdurende stress, zoals leeuwen, haaien, straatrovers, aanranders en wat al niet meer. Deze roepen negatieve emoties en een lichamelijke toestand van vechten of vluchten op (de vecht-of-vluchtreactie). Je wordt bang, je hart gaat sneller kloppen, je bloeddruk stijgt, je ademhaling versnelt en er verandert nog veel meer in je lichaam. Het negatieve emotionele gevoel motiveert je om er iets aan te doen (je voelt een actietendens) en de fysiologische reacties bereiden je er lichamelijk op voor om over te gaan op vechten of vluchten. En deze actie lost dan hopelijk het probleem op. Een kortdurende stressor zal dus vaak leiden tot een kortdurende *distress*reactie. Een modernere of hogere vorm van stress is ingewikkelder en oncontroleerbaarder, en kan langer aanhouden. Dit zijn bijvoorbeeld aanhoudende negatieve sociale situaties (zoals geluidsoverlast of ruzie op het werk) of herbelevingen van wat je is overkomen. Deze kunnen tot chronische *distress* en chronische fysiologische reacties leiden. Vechten of vluchten lost hierbij meestal niets op, waardoor

uiteindelijk overbelasting kan ontstaan. Een dergelijke langdurige overbelasting uit zich veelal in psychologische klachten, maar kan ook tot lichamelijke klachten leiden.

Stress is dus een erg ruim begrip. Op welke manier moet een hoofdstuk over psychologische mechanismen bij medisch onverklaarde klachten zich eigenlijk met stress bezighouden? Het antwoord op deze vraag is eigenlijk hierboven al gegeven. Het gaat vooral om de negatieve emoties die stress oproept. Pijn en andere lichamelijke klachten zijn evolutionair en fysiologisch onlosmakelijk met negatieve emoties verbonden. Stress kan leiden tot negatieve emoties zoals gespannenheid, angst en boosheid. Dergelijke negatieve emoties blijken sterker samen te hangen met de ervaring van lichamelijke klachten dan stress. Ook negatieve emoties ten gevolge van lichamelijke klachten (zoals pijngerelateerde angst) kunnen een rol spelen bij de algehele ervaring. Daarom ga ik hier vooral in op de rol van (stressgerelateerde) negatieve emoties. In hoofdstuk 4 komen de lichamelijke stressreacties aan bod.

Angsthazen klagen en klachten maken bang

We kunnen er niet omheen: medisch onverklaarde klachten hangen samen met (stressgerelateerde) negatieve emoties. Mensen blijken echter enorm te verschillen in de mate waarin ze negatieve emoties ondervinden bij gelijke situaties. Dezelfde situatie kan bij de ene mens tot geen stress of positieve eustress leiden en bij de andere tot distress en negatieve emoties. De grote vraag is nu of er ook een bepaald type mensen bestaat dat gevoelig is voor medisch onverklaarde klachten en syndromen. Het antwoord daarop lijkt bevestigend. Er is inmiddels veel onderzoek gedaan naar de relatie tussen medisch onverklaarde klachten en persoonlijkheid. Persoonlijkheid wordt vaak uitgedrukt als een patroon van scores op de vijf belangrijkste persoonlijkheidskenmerken (de *big five*). Ordelijkheid (met

name het aspect perfectionisme) hangt enigszins samen met gevoeligheid voor medisch onverklaarde klachten. Neuroticisme blijkt echter de beste kandidaat om de gevoeligheid voor medisch onverklaarde klachten in uit te drukken. Mensen die hoog scoren op neuroticisme hebben vaker last van negatieve emoties zoals depressiviteit en angst; ze kunnen minder goed tegen stress en ze zijn emotioneel minder stabiel. Neuroticisme heeft een gevoelscomponent en een gedragscomponent, en met name de gevoelscomponent gaat vaak samen met een gevoeligheid voor het ontwikkelen van medisch onverklaarde klachten.

Er zijn vragenlijsten ontwikkeld die verder inzoomen op de gevoelscomponent van neuroticisme. Deze meten de neiging tot een negatieve emotie voelen (negatief affect). Vragenlijsten die deze neiging meten, bevatten vragen over hoe vaak je je gespannen, overstuur, schuldig, bang, vijandig, geïrriteerd, beschaamd of nerveus voelt.⁴ Mensen die veel en vaak negatieve gevoelens ondervinden hebben dikwijls ook medisch onverklaarde klachten. Deze neiging (of trek) blijkt wél te correleren met subjectieve klachten (*illness*) maar niet met objectieve ziektes (*disease*). Sommige onderzoekers beschouwen de neiging tot negatieve gevoelens en het hebben van onverklaarde lichamelijke klachten als twee aspecten van hetzelfde onderliggende psychologische mechanisme. Lichamelijke klachten zijn volgens deze visie een component (onderdeel) van negatieve emoties.

Tot slot bestaan er vragenlijsten die specifiek de neiging meten om snel angstig te reageren (*anxiety sensitivity*) en die specifiek iemands gevoeligheid meten om zich zorgen te maken over ziekte (*illness sensitivity*). Ook een hoge score op deze vragenlijsten, die veel overlap vertonen met de hierboven genoemde vragenlijsten, gaat samen met medisch onverklaarde klachten. Met name de neiging angst te ervaren in verband met lichamelijke klachten en ziekte hangt met dergelijke klachten samen. Samengevat kan gesteld worden dat je, als je de neiging hebt om met veel negatieve emoties in het leven te staan, en dus sneller angstig reageert, en je daarnaast de neiging hebt om je zorgen

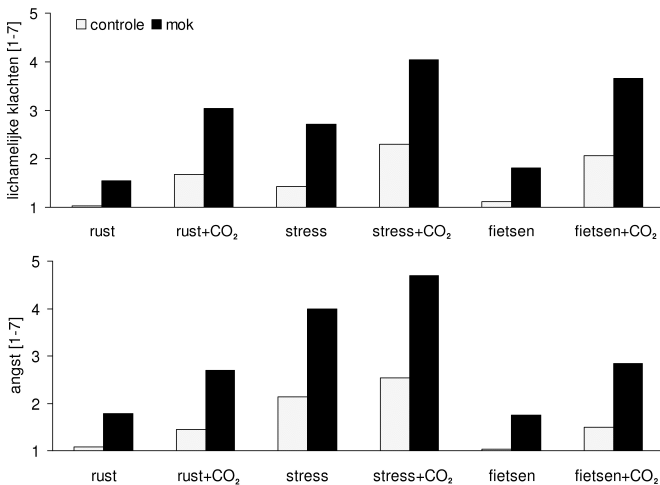
te maken over ziekte en pijn, je daardoor ook meer subjectieve lichamelijke klachten zult hebben. Of is het andersom: dat je als je altijd lichamelijke klachten hebt, daardoor ook meer negatieve emoties ervaart? We kunnen op grond van onderzoek naar de samenhang tussen de scores op vragenlijsten over negatieve emoties en lichamelijke klachten nog geen uitspraken doen over oorzaak en gevolg.

Om een iets hardere uitspraak te kunnen doen over oorzaak en gevolg, kun je een grote groep mensen heel lang volgen en hen daarbij telkens vragenlijsten over negatieve emoties en lichamelijke klachten laten invullen. Uiteindelijk kun je dan zien of de mensen die klachten hebben gekregen in de periode voorafgaand aan hun klachten ook meer negatieve emoties hadden. Zo'n onderzoek duurt natuurlijk erg lang, is kostbaar en vergt veel deelnemers. Bovendien heb je geen controle over verstorende factoren. De paar onderzoeken die zo gedaan zijn geven aan dat periodes met veel negatieve emoties (zoals angst en depressieve stemming) inderdaad voorspellende waarde hebben voor medisch onverklaarde klachten. Harder en aanvullend bewijs verkrijg je als je een gecontroleerd experiment doet waarbij je zowel negatieve emoties teweegbrengt en vervolgens de lichamelijke klachten meet, als lichamelijke klachten teweegbrengt en vervolgens negatieve emoties meet. Wanneer je dit nu doet bij proefpersonen die in het dagelijks leven regelmatig medisch onverklaarde klachten ondervinden, en ook bij controleproefpersonen die nooit klachten hebben, zou je moeten kunnen zien of 1) negatieve emoties oorzakelijk kunnen leiden tot lichamelijke klachten, 2) lichamelijke klachten oorzakelijk kunnen leiden tot negatieve emoties, en 3) of mensen met veel of weinig klachten verschillend reageren.

Dit is precies het onderzoek dat we alweer een paar jaar geleden op de Universiteit van Amsterdam hebben uitgevoerd.⁵ Twee groepen studenten werden geselecteerd op veel versus weinig medisch onverklaarde lichamelijke klachten in het dagelijks leven. Alle proefpersonen ondergingen een stresstaak – waarvan

we weten dat deze veel negatieve emoties veroorzaakt⁶ – en twee controletaken, te weten een rustperiode en een fysieke inspanningstaak (fietsen op een hometrainer). Gedurende deze drie taken werd telkens eerst in een normale toestand naar een aantal momentele klachten (hoofdpijn, benauwdheid, duizeligheid, misselijkheid, hartkloppingen) en naar de momentele angst gevraagd. Vervolgens werden er lichamelijke klachten teweeggebracht, waarbij opnieuw de klachten en angst werden gemeten. Een goed werkende en veilige manier om lichamelijke klachten teweeg te brengen is de proefpersonen lucht met een beetje extra koolzuurgas (CO_2) te laten inademen. Hierdoor stijgt het koolzuurgehalte van het bloed, waardoor de meeste mensen de hierboven genoemde klachten zullen ervaren. Eerst gewoon ademen en dan klachten opwekken met CO_2 werd zowel gedaan tijdens de stresstaak als tijdens de rust en tijdens de fietstaak. Uiteindelijk ondergingen alle proefpersonen dus zes condities.

Figuur 2.1: Samengaan van gerapporteerde lichamelijke klachten en angst bij mensen met medisch onverklaarde klachten (MOK) en mensen zonder klachten (controle)



De resultaten van dit experiment zijn te zien in figuur 2.1. De verticale as staat voor de mate van klachten (de bovenste figuur in figuur 2.1) en de mate van angst (de onderste figuur in figuur 2.1). De proefpersonen moesten telkens op een schaal van 1 (helemaal niet) tot en met 7 (heel erg) aangeven hoe erg hun klacht of angst was. Op de horizontale as staan de zes verschillende condities bij dit experiment. De balkjes zijn steeds getekend per groep (de gemiddelde waarde voor die groep).

Er vallen twee dingen op in deze figuur. Ten eerste blijkt dat mensen met medisch onverklaarde klachten inderdaad (ongeacht de conditie van het experiment) altijd meer klachten en meer angst rapporteren dan mensen zonder deze klachten: de zwarte balkjes zijn altijd hoger. Ten tweede valt op dat het patroon van klachten (over de verschillende condities) grote overeenkomst vertoont met het patroon van angst: de condities met meer klachten zijn over het algemeen dezelfde als de condities met meer angst. Negatieve emoties leiden inderdaad tot lichamelijke klachten, want tijdens de stresstaak werden er (voor beide groepen) meer klachten gerapporteerd dan tijdens de controletaken (rust en fietsen). Daarnaast kunnen lichamelijke klachten ook tot meer negatieve emoties leiden, want tijdens CO_2 inademen rapporteerden beide groepen meer angst dan tijdens normaal ademen. Tot slot volgt uit dit experiment dat het effect van zowel de stresstaak als het opwekken van lichamelijke klachten met CO_2 voor mensen met medisch onverklaarde klachten *extra groot* is vergeleken met de controlepersonen. Door stress nemen zowel hun klachten als hun angst extra toe, en ze ervaren extra toename in klachten en angst ten gevolge van inademing van CO_2 .

Wat kunnen we nu uit deze resultaten concluderen? Uit dit experiment volgt dat lichamelijke klachten en negatieve emoties zoals angst, inderdaad onlosmakelijk met elkaar verbonden zijn. Angst leidt tot klachten, en klachten leiden tot angst.⁷ Negatieve emoties en medisch onverklaarde klachten zouden dus

inderdaad wel eens twee aspecten kunnen zijn van hetzelfde onderliggende mechanisme. Uit dit experiment volgt ook dat de mate waarin negatieve emoties de klachten versterken groter is bij mensen met medisch onverklaarde klachten dan bij mensen zonder klachten. Er is dus sprake van een hogere gevoeligheid voor het ontwikkelen van lichamelijke klachten. De gevonden samenhang met negatieve emoties sluit een lichamelijke component beslist niet uit,⁸ maar het kan zeker geen kwaad om onderliggende psychologische mechanismen – wat er door hun hoofd ging – nader te bekijken.

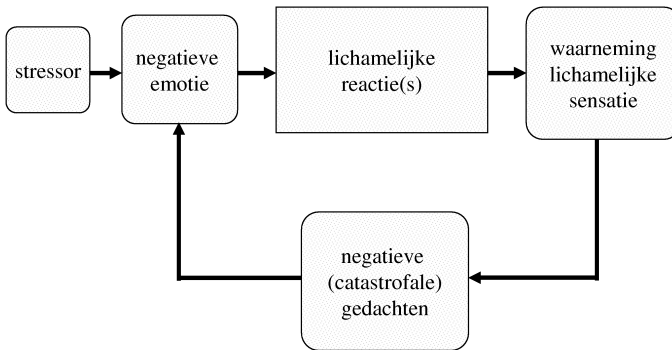
Ziekdenken

Cognitieve factoren – kort door de bocht: alles wat met denken te maken heeft – spelen een rol bij lichamelijke klachten, met name als deze cognitieve factoren te maken hebben met aan klachten gerelateerde angst. Het maakt bijvoorbeeld veel uit of je een lichamenlijk signaal (een pijntje of hartkloppingen) interpreteert als onschuldig of als een levensbedreigende ziekte. Ook zou een bepaalde lichamenlijke sensatie (zoals een hartklopping) andersoortige negatieve gedachten kunnen oproepen (zoals de gedachte dat je opa aan een hartstilstand is overleden). Negatieve gedachten en negatieve gevoelens gaan bijna altijd hand in hand en zijn moeilijk uit elkaar te trekken. Ze kunnen bepaalde lichamenlijke klachten uitlokken of in stand houden.

Een klassiek denkmodel over stressoren, negatieve emoties en negatief denken in relatie tot medisch onverklaarde klachten is te zien in figuur 2.2. Een lichamenlijke sensatie (bijvoorbeeld een pijntje of verhoging van de hartslag) kan door een fysieke prikkel van buiten komen, spontaan ontstaan, of onderdeel zijn van een lichamenlijke stressreactie. Lichamenlijke reacties op stress en negatieve emoties komen in hoofdstuk 4 uitgebreid aan de orde. Belangrijke cognitieve processen zijn de waarne-

ming van een lichamelijke sensatie, de interpretatie hiervan (betekenisgeving) en de gedachten die de interpretatie oproept. Deze processen kunnen het gevolg zijn van een negatieve emotie, maar daar ook in uitmonden. Via een vicieuze cirkel kunnen ze de klachten in stand houden. Een aantal belangrijke mechanismen van ‘ziekdenken’ zal hieronder verder uitgewerkt worden.

Figuur 2.2: Klassiek denkmodel over negatieve emotie en denken in relatie tot medisch onverklaarde lichamelijke klachten



Ziekdenken door hypervigilantie.

Waarneming van processen in het lichaam heeft alles te maken met aandacht. Een metafoor van bewuste aandacht is de bundel van een zoeklicht (spotlight). Bewuste volledige aandacht kan eigenlijk maar aan één sensatie tegelijk geschonken worden. Een mooie theorie hierover is de *competition of cues*-theorie van de Amerikaanse onderzoeker James Pennebaker. Deze theorie komt erop neer dat interne en externe sensaties strijden (de competitie aangaan) om je bewuste aandacht. Hoe meer je afgeleid wordt door externe zaken (een mooie film of een groep luidruchtige en dronken hooligans die je pad kruisen), hoe minder pijn je voelt. Ook geldt dat, hoe meer je met je pijn bezigt bent, hoe minder je zaken in de omgeving zult opmerken.

Met betrekking tot lichamelijke klachten geldt dat angst zowel pijnversterkend als pijn Dempend kan werken, afhankelijk van de richting van de aandacht. Als de angst met de pijn te maken heeft en je je aandacht doet richten op de pijn, werkt die angst pijnverhogend. Als je angst echter op iets anders gericht is, en je aandacht weghaalt van de pijn en je dus afleidt, werkt die angst pijnverlagend. Iemand met hevige en chronische kiespijn zal dus even veel minder last hebben van zijn gebit als er agressieve hooligans op hem af komen.

Het overdreven en continu speuren naar interne sensaties in het lichaam (intern scannen) wordt ook wel ‘hypervigilantie’ genoemd. Uit onderzoek is gebleken dat de neiging tot hypervigilantie inderdaad samengaat met het ervaren en rapporteren van medisch onverklaarde klachten. Daarnaast zijn er veel aanwijzingen dat het interne zoeklicht steeds sterker gaat schijnen bij langdurige gerichtheid op hetzelfde deel van het lichaam. Oftewel: hoe vaker en langer je je aandacht richt op een bepaalde plek in je lichaam (al is het je kleine teen), hoe meer de versterker opgedraaid wordt en hoe meer je daar ook gaat waarnemen. Dit proces, ook wel ‘sensitisatie’ (gevoeliger worden) genoemd, komt in hoofdstuk 3 nog uitgebreid aan de orde. Eigenlijk zou er in figuur 2.2 dus ook een pijl getrokken kunnen worden vanuit waarneming terug naar lichamelijke reacties. Door je aandacht meer naar buiten te richten (van interoceptie naar exteroceptie) zou het interne zoeklicht wel eens weer normaal kunnen gaan schijnen.

In figuur 2.2 zou mogelijk ook een pijl getrokken kunnen worden vanuit negatieve emotie naar waarneming, omdat een negatief gevoel ook je aandacht kan sturen. Dit mechanisme is in de evolutie ontstaan, opdat voor overleving relevante externe of interne sensaties (een roofdier of een wond) je acute en volledige aandacht zouden verkrijgen. Hoe sterker de negatieve emotie bij een sensatie, hoe groter de aandacht die deze krijgt. Om dit verband verder aan te tonen en om uit te zoeken hoe dit precies in elkaar steekt, is nog veel onderzoek nodig. Zoals altijd met

dit soort klassieke plaatjes blijken er steeds meer pijlen en/of blokjes nodig te zijn om alles echt te verklaren. Helaas zie je dan vaak door de bomen het bos niet meer, dus laten we figuur 2.2 vooralsnog eenvoudig houden.

Een belangrijke vraag is of mensen met medisch onverklaarde klachten (die vaak samengaan met hypervigilantie) beter of juist slechter in staat zijn om lichamelijke processen bij zichzelf waar te nemen. Je neemt in een staat van hypervigilantie meer waar, maar klopt het wel altijd wat je waarneemt? Een aantal in het verleden uitgevoerde onderzoeken heeft aanwijzingen opgeleverd dat mensen die hoog scoren op angst en medisch onverklaarde klachten, inderdaad beter presteren op algemene neutrale interoceptieve taken, zoals het waarnemen van de eigen hartslag (de zogeheten 'hartslagdetectietaak'). Recente onderzoeken naar interoceptieve nauwkeurigheid bij sensaties die meer overeenkomen met wat mensen met medisch onverklaarde klachten in hun dagelijks leven zoal rapporteren, zijn uitgevoerd in België aan de Universiteit van Leuven. Deze onderzoeken laten zien dat het allemaal wat genuanceerder is en dat mensen met medisch onverklaarde klachten lang niet altijd beter zijn in het waarnemen van wat er in hun lichaam gebeurt.⁹

Lichamelijke sensaties werden in Leuven opgewekt door proefpersonen lucht met een beetje extra CO_2 te laten inademen. Inademing van lucht met CO_2 werd vergeleken met inademing van gewone lucht. De veranderingen hierdoor in ademhaling en de CO_2 -concentratie van het bloed werden met medische apparatuur gemeten en gebruikt als maat voor de objectieve veranderingen in het lichaam. De door de proefpersoon gerapporteerde lichamelijke sensaties werden gebruikt als maat voor de subjectieve waarneming hiervan. De overeenkomst tussen de objectief gemeten lichamelijke veranderingen en de subjectieve sensaties werd 'interoceptieve nauwkeurigheid' genoemd. Individuele verschillen in interoceptieve nauwkeurigheid konden zo in kaart gebracht worden. Mensen die in het dagelijks leven hoog scoren op medisch onverklaarde klachten bleken het nu

juist slechter te doen dan mensen zonder klachten. Met andere woorden, er werd bij hen een lagere samenhang gevonden tussen de objectieve en subjectieve maten. Deze groepsverschillen bleken echter alleen zichtbaar bij ambigue (vage) sensaties: ze werden niet gevonden gedurende het inademen van het lucht-mengsel (waarbij alles heel duidelijk merkbaar was), maar wel gedurende de periode van herstel vlak na het inademen van het lucht-mengsel. Verder bleken de verschillen met name zichtbaar bij een negatieve emotionele toestand, bijvoorbeeld wanneer van tevoren werd aangekondigd dat inademing van het lucht-mengsel een vervelende ervaring zou gaan worden.

Uit deze resultaten kunnen we concluderen dat mensen met medisch onverklaarde klachten misschien bepaalde neutrale lichamelijke processen beter bij zichzelf kunnen waarnemen dan mensen zonder klachten, maar dat ze lichamelijke processen die meer met de door hun beleefde lichamelijke klachten te maken hebben (zoals bijvoorbeeld duizeligheid) juist minder nauwkeurig bij zichzelf kunnen waarnemen. Dit geldt met name bij vage en ambigue lichamelijke sensaties en tijdens momenten van negatieve gevoelens. Negatieve gevoelens en hypervigilantie lijken dus wel degelijk tot een slechtere waarneming te kunnen leiden. Als je een audioversterker helemaal opendraait zonder dat er een cd of iets anders speelt, hoor je misschien van alles, maar dit kon wel eens betekenisloos geruis en gebrom zijn. Er zijn zelfs onderzoekers die in deze context de term 'interoceptieve illusies' gebruiken.

Ziekdenken door catastroferen.

Negatieve gevoelens kunnen ook samengaan met catastroferen. Met 'catastroferen' wordt het overdreven interpreteren van een situatie als bedreigend bedoeld. In de context van lichamelijke klachten houdt catastroferen in: de neiging om lichamelijke sensaties zeer negatief op te vatten en te beleven als signalen van een ernstige lichamelijke ziekte – bijvoorbeeld door bij een lichte hoofdpijn te denken dat je een hersentumor hebt. Door

ook nog eens over de klacht te piekeren, kan het catastroferen steeds maar doorgaan en sterker worden. Met betrekking tot piekeren over je hoofdpijn kun je bijvoorbeeld al catastroferend denken dat het vast kanker of een andere levensbedreigende aandoening is, dat de hoofdpijn nooit meer over zal gaan en steeds erger zal worden, dat je er niets aan kunt doen en dat je voortaan altijd anderen tot last zult zijn. Het gevolg hiervan is (meer) klachtgerelateerde angst: angst voor ziekte (hypochondrie), angst voor de pijn, maar ook angst om te bewegen. Catastroferen lijkt een tussenliggende factor te zijn tussen de neiging tot negatieve gevoelens (de persoonlijkheidsfactor die je gevoeliger voor medisch onverklaarde klachten maakt) en klachtgerelateerde angst die de klachten versterkt en in stand kan houden. Verbaal uiting geven aan catastroferen heeft een sociale functie. Het kan opgevat worden als een hardere kreet om hulp, die met name gericht is tot mensen die dicht bij de persoon in kwestie staan (zoals de partner). Dit kan voordeel opleveren in de vorm van meer aandacht (zie ook het latere stukje over dat de klachten via ziektewinst aangeleerd kunnen zijn). Catastroferen kan echter ook tot meer klachten leiden.

Diverse onderzoeken hebben aangetoond dat denkprocessen zoals catastroferen (en piekeren over je klachten) inderdaad samengaan met meer angst, met meer klachten, en een kleinere kans dat de klachten spontaan zullen overgaan. Mensen die neigen tot catastroferen hebben bijvoorbeeld meer en vaker pijn, en ze lijden er ook meer onder. Bij behandelingen lijkt het er vooral om te gaan dat de catastrofale interpretaties van de klachten worden aangepakt. Bij onderzoek waarbij verschillende soorten behandelingen werden vergeleken bleek met name dit aspect (een vermindering van catastrofaal denken) samen te gaan met minder klachten. In dezelfde lijn zijn er ook aanwijzingen gevonden dat positief denken (zoals optimistisch over de klachten zijn, denken dat ze snel overgaan en dat je er iets aan kunt doen) samengaat met minder klachten. Positief denken zou wel eens een beschermende factor kunnen zijn die angst en denkproces-

sen als catastroferen voorkomt. De samenhang tussen positief denken en lichamelijke klachten vergt meer onderzoek en dat zal de komende tijd ook uitgevoerd worden.

Ziekdenken door somatische attributie, een laag zelfbeeld en weinig controle.

Naast hypervigilantie en catastroferen zijn er nog diverse andere denkprocessen in kaart gebracht die samengaan met negatieve emoties en medisch onverklaarde klachten. Ik noem er een aantal. Het aan catastroferen gerelateerde denken dat er een lichamelijke oorzaak moet zijn voor de klachten, wordt 'somatische attributie' genoemd. Er zijn aanwijzingen dat hardnekkige somatische attributie, in combinatie met steeds maar weer medische onderzoeken laten doen, in belangrijke mate kan voorspellen dat medisch onverklaarde klachten niet spontaan overgaan, en de persoon in kwestie bijvoorbeeld het chronisch-vermoeidheidssyndroom zal ontwikkelen. Bij somatische attributie ben je weinig geneigd om je eigen angst te onderzoeken en te kijken naar de rol van cognitieve processen zoals catastroferen en hypervigilantie, en daarmee sluit je je dus enigszins af voor inzicht in je eigen functioneren.

Niet alleen aan hypochondrie gerelateerde catastrofale gedachten bij lichamelijke sensaties kunnen tot stress, negatieve emoties en klachten leiden. Ook andere negatieve associaties (zoals de gedachte dat je opa aan een hartstilstand is overleden) kunnen stressreacties oproepen en daarmee tot klachten leiden. Daarnaast kunnen ook gedachten gerelateerd aan een negatief zelfbeeld een rol spelen bij medisch onverklaarde klachten. Denk hierbij aan gedachten dat de klachten je eigen schuld zijn, dat je door je klachten zwak en minderwaardig bent, of dat je anderen tot zorg bent. Verder kan de overtuiging dat je er geen controle over hebt de klachten in stand houden. Tot slot kan het niet meer aan beweging of sport doen vanuit de mening dat fysieke activiteit schadelijk is, via een slechte lichamelijke conditie de klachten in stand houden of tot meer klachten leiden.

Een driehoek van mentale processen die klachten in stand kunnen houden

Aan de Universiteit Utrecht is onderzoek gedaan naar de invloed van pijngerelateerde angst, hypervigilantie en catastroferen op de momentele beleving van pijn bij patiëntengroepen met chronische pijn.¹⁰ Patiënten moesten gedurende het onderzoek een palmtopcomputertje (Personal Digital Assistant (PDA)) met zich meedragen. Het computertje gaf diverse keren per dag een geluidssignaal, waarna de deelnemers moesten aangeven hoe erg op dat moment hun pijn was. Daarnaast dienden ze allerlei vragen te beantwoorden: of ze op dat moment hun lichaam scanden (hypervigilantie), of ze op dat moment catastrofale gedachten hadden en of ze op dat moment pijngerelateerde angst beleefden. Uit de resultaten bleek dat er inderdaad meer pijn werd gerapporteerd op momenten waarbij er op een of meer van deze vragen positief was geantwoord. Pijngerelateerde angst, hypervigilantie en catastroferen zijn dus inderdaad mentale processen die van invloed zijn op de rapportage van momentele pijn. Van deze drie bleek catastroferen het sterkst samen te hangen met momentele pijn, gevolgd door pijngerelateerde angst en hypervigilantie.

Medisch onverklaarde klachten gaan dus samen met (klachtgerelateerde) angst en daarnaast hangen ze ook samen met hypervigilantie en catastrofaal denken. Angst, hypervigilantie en catastrofaal denken worden wel gezien als een 'driehoek' van elkaar in stand houdende mentale processen die samengaan met lichamelijke klachten, waarbij een elkaar versterkende spiraal op kan treden. Hypervigilantie en catastroferen ('ziekdenken') kunnen op een gegeven moment geheel automatisch plaatsvinden en mentale gewoonten worden, die almaar doorgaan en de angst en klachten in stand houden of verergeren. Het herkennen en aanpakken van aan de lichamelijke klachten gerelateerde negatieve gedachten (zoals catastroferen) alsook het herkennen en aanpakken van hypervigilantie vormen een

belangrijk onderdeel van de cognitieve gedragstherapie bij chronische pijn en/of medisch onverklaarde klachten. Door deze therapie nemen de negatieve emoties af, en daarmee ook de klachten. Bewustwording (via een dagboekje) van de variaties in klachten en hieraan gerelateerde mentale gewoonten, kan een belangrijk aspect zijn van zo'n behandeling.

Zijn de klachten aangeleerd?

Een belangrijke stroming binnen psychologisch onderzoek en behandelingsstrategieën is gebaseerd op leertheoretische principes. De experimenten van Pavlov naar 'klassiek conditioneren' (in de jaren dertig van de vorige eeuw) zijn wel het meest bekend. Het zien en ruiken van vlees (ongeconditioneerde stimulus) doet een hond kwijlen (ongeconditioneerde respons). Je kunt een hond ook leren te kwijlen bij een andere, meer neutrale stimulus (geconditioneerde stimulus) zoals een lichtsignaal. Bij een standaardconditioneringsexperiment wordt de neutrale stimulus in een aantal sessies voorafgegaan door de ongeconditioneerde stimulus: eerst licht, dan vlees. Op een gegeven moment is de hond geconditioneerd en zal deze ook gaan kwijlen (een geconditioneerde respons vertonen) bij alleen het lichtsignaal.

Klassieke conditionering wordt gezien als het aanleren van de betekenis van een stimulus, oftewel betekenisgeving¹¹ en dit heeft zinvol gedrag tot gevolg. Het lichtsignaal heeft voor de hond een betekenis gekregen: er komt vlees aan. Dit leidt voortaan tot een zinvolle reactie: speeksel produceren ter voorbereiding op eten. Klassieke conditionering werkt ook bij mensen. Dit zou kunnen verklaren waarom sommige mensen alleen in specifieke situaties (stimulus) klachten kunnen hebben (respons). Een muffe lucht in bepaalde gebouwen (*sick buildings*) kan bijvoorbeeld via conditionering gekoppeld zijn aan hoofdpijn, moeheid, duizeligheid, benauwdheid en concentratieproblemen. Misschien is een aantal lichamelijke klachten aanvanke-

lijk het gevolg van een verklaarbare oorzaak geweest (bijvoorbeeld een griepje). Deze ongeconditioneerde stimulus (hier: een griepje) kan onbewust via een pavloveffect vervangen zijn door een neutrale geconditioneerde stimulus (een muffe lucht). De muffe lucht heeft dan een bepaalde klacht oproepende betekenis gekregen. Een ander voorbeeld is klachten bij een bepaalde geur ten gevolge van een voedselvergiftiging. Je bent bijvoorbeeld ooit ziek geworden van garnalen, en vanaf dat moment word je al misselijk van de geur. Dit heb je meestal wel in de gaten. Bij klachten door een muffe lucht in gebouwen kan de aangeleerde koppeling tussen de geur en klachten wat onbewuster zijn. Mensen kunnen ook een betekenis geven aan een bepaalde stimulus op andere manieren dan via blootstelling, bijvoorbeeld via een bericht in de media. Het zou kunnen dat je een documentaire hebt gezien over ziekmakende schimmels in de lucht van slecht geventileerde gebouwen, en dat je daardoor een muffe lucht de betekenis geeft van een ziekmakende omgeving die bepaalde klachten oproept. Dit geeft aan dat conditionering bij mensen verdergaat dan de experimenten van Pavlov.

Diverse onderzoeken naar de mogelijkheid om lichamelijke klachten klassiek te conditioneren zijn uitgevoerd in België aan de Universiteit van Leuven.¹² Dit lukte verrassend goed. Er werden lichamelijke klachten opgewekt door proefpersonen gedurende een paar minuten lucht met een beetje extra CO₂ in te laten ademen. Deze klachten werden in diverse leerexperimenten gekoppeld aan bepaalde geuren, zoals de lucht van ammonia, en uiteindelijk konden de klachten ook opgewekt worden door de proefpersonen alleen deze geuren te laten ruiken. De geur alleen veroorzaakte uiteindelijk lichamelijke klachten als druk op de borst, benauwdheid, bonzen van het hart, zweten en hoofdpijn, maar ook psychologische klachten zoals angst en gespannenheid. Wat de onderzoekers in Leuven hierbij opviel was dat alleen vervelende luchtjes (zoals ammonia) door conditionering konden worden opgeroepen, en niet neutrale of positieve geuren (zoals eucalyptus). Ook lichamelijke klachten bij

bepaalde negatieve of angstige gedachten konden door conditionering worden opgeroepen. Bijvoorbeeld: de opdracht je voor te stellen dat je vastzit in een lift, kon gekoppeld worden aan lichamelijke klachten door deze gedachte gedurende de leersessies te combineren met CO₂-inhalatie. Deze geconditioneerde koppeling van een nare geur of gedachte aan bepaalde klachten bleek lang (minimaal weken) aan te houden. Dat was slecht nieuws voor alle proefpersonen aan de experimenten in Leuven, die na deelname voortaan ziek zouden worden van de lucht van ammonia of zouden denken aan een lift. Gelukkig had Pavlov ook uitgezocht dat er uitdoving (extinctie) van de koppeling optreedt bij herhaalde aanbieding van de geconditioneerde stimulus zonder de ongeconditioneerde stimulus (oftewel, licht zonder voedsel). Langzaam neemt hierdoor de geconditioneerde respons af. Ook in Leuven werd de geconditioneerde stimulus (de vervelende geur) een groot aantal keer aangeboden zónder de ongeconditioneerde stimulus (de CO₂-inhalatie). En inderdaad, de geconditioneerde respons (de klachten) gekoppeld aan de nare lucht of gedachte doofde hierbij uit. De onderzoekers in Leuven toonden verder aan dat klassieke conditionering makkelijker en uitdoving moeilijker lukt bij mensen die hoog scoren op de neiging tot negatieve gevoelens. Ook mensen met medisch onverklaarde klachten blijken makkelijker te conditioneren en de klachten blijken bij hen ook nog eens moeilijker uit te doven.

De algemene conclusies van de onderzoekers in België zijn dat lichamelijke klachten inderdaad klassiek te conditioneren zijn, dat met name een negatieve affectieve stimulus (een nare geur of gedachte) te koppelen is aan klachten en dat dit het best gaat bij mensen die over het algemeen neigen naar negatieve gevoelens en medisch onverklaarde klachten. Deze verklaring kan zijn waarde hebben bij het begrijpen van syndromen als *multiple chemical sensitivity* en *sick building syndrome*, maar ook bij andere medisch onverklaarde syndromen.

Er is ook veel onderzoek gedaan naar de rol van een andere vorm van leren, het zogeheten ‘operant conditioneren’. Hierbij gaat het niet om de stimuli (de voorspellers), maar om de consequenties (het gedrag). De onderzoeker Skinner heeft in de jaren veertig van de vorige eeuw hiervoor de Skinner-box ontwikkeld. Dit is een hokje waarin specifiek gewenst gedrag van een dier, zoals op een hendeltje drukken, automatisch aangeemoedigd of bekrachtigd kan worden door het dier daarna een beloning te geven (meestal voedsel). Onderzoek met ratten en duiven toonde aan dat op deze wijze allerlei gewenst gedrag bij dieren aangeleerd kan worden. Veel dresseertechnieken vinden hun basis in de Skinner-box.

Ook bij mensen kun je gedrag operant conditioneren. Na de oorlog is in de vs een uitgebreide toepassing van operante conditionering ontstaan: het ‘behaviorisme’. Dit heeft bijvoorbeeld veel bijgedragen aan opvoedtechnieken. Je kunt gewenst gedrag bij kinderen via beloning bekrachtigen, waardoor dit vaker zal voorkomen. Je kunt natuurlijk ook straffen, waardoor ongewenst gedrag kan uitdoven. Het behaviorisme heeft ook veel bijgedragen aan psychotherapie bij volwassenen. Operante conditionering kan onder andere vermijdingsgedrag verklaren. Vermijding (bijvoorbeeld van lichamelijke inspanning) is een zeer efficiënte manier om negatieve consequenties (zoals pijn) te voorkomen, maar het kan ook ongewenste effecten hebben, zoals niet meer naar buiten gaan.

Waar klassieke conditionering het aanleren van betekenis van een stimulus is (bijvoorbeeld: donkere wolken voorspellen regen), komt operante conditionering neer op leren om zinvol en doelgericht om te gaan met deze aangeleerde betekenissen (thuisblijven of een paraplu meenemen, anders word je nat). Je leert hierbij dus verbanden te leggen tussen mogelijk gedrag en de positieve of negatieve gevolgen daarvan. Hierbij spelen cognities (denken) en emoties (voelen) een belangrijke rol. Terwijl het bij klassieke conditionering gaat om *voorspelbaarheid*, gaat het bij operante conditionering om *controleerbaarheid*.

De vraag vanuit het behaviorisme met betrekking tot medisch onverklaarde klachten is of lichamelijke klachten en/of de negatieve gevolgen ervan via operante conditionering in stand gehouden kunnen worden. Een term die je daarbij vaak tegenkomt is 'ziektewinst': ziek zijn kan je soms positieve consequenties (winst) opleveren, en deze winst kan als bekrachtiger werken om ziektegedrag in stand te houden. Je kunt bijvoorbeeld voordeel ondervinden van een strikt somatische attributie, omdat je daardoor niet naar je eigen mentaal functioneren (waaronder angsten) hoeft te kijken. Toegeven dat je klachten (ook) toegeschreven kunnen worden aan psychologische, in plaats van (alleen) medische factoren, wordt door sommige mensen gezien als zwakte of falen. Op een vergelijkbare wijze kan vermijding van lichamelijke activiteit bekrachtigd worden door tijdelijk minder klachten te hebben. Bij acute pijn (bijvoorbeeld rugpijn of spierpijn) of een plotseling gevoel van moeheid en algehele malaise (griepje) kan het heel adaptief zijn om een tijdje rust te houden. De directe beloning (bekrachtiging) voor het vermijden van lichamelijke inspanning is minder last van je klachten en dat kan heel goed zijn. Iemand kan, omdat rust in het verleden herhaaldelijk als bekrachtiger heeft gewerkt, ook te lang rust blijven houden, wat weer averechts kan werken.

Ziektewinst kan ook ontstaan door de aandacht en zorg van anderen die lichamelijke klachten iemand opleveren. Recente dagboekonderzoeken bij chronisch-pijnpatiënten laten zien dat sociale interacties met mensen in de nabije omgeving inderdaad een rol kunnen spelen bij de hevigheid van de klachten en de fysieke beperkingen. Specifiek gedrag van de partner of de ouders tijdens momenten van klagen over de pijn versus momenten zonder klachten, kan de klachten in stand houden of juist (gedeeltelijk) doen uitdoven. Een bekend voorbeeld is de winst die een kind zou kunnen verkrijgen door te zeggen dat hij buikpijn heeft: het kind krijgt meer aandacht én hij hoeft niet naar school.

Houdt je geheugen je voor de gek?

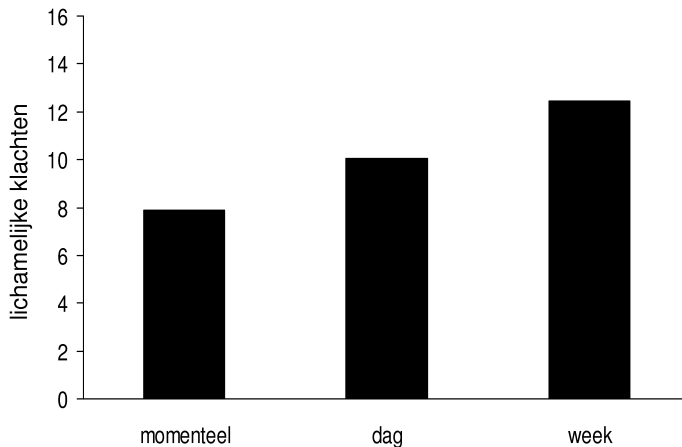
Het is de afgelopen decennia uitgebreid aangetoond dat het menselijk geheugen onbetrouwbaar is. Zo blijkt aan een naar eer en geweten afgelegde getuigenverklaring soms van alles te schorten. Hoe langer iets geleden is, hoe groter de kans op gaten in het geheugen of onjuiste informatie. Dit zou ook kunnen gelden bij herinneringen aan lichamelijke klachten. Zowel bij de dokter als in vragenlijsten wordt meestal gevraagd naar de klachten over een bepaalde periode in het verleden, zoals afgelopen week of maand. Hoe langer deze periode van retrospectieve rapportage, hoe groter de kans op onbetrouwbare informatie door geheugenfouten. Dit soort vertekeningen bij retrospectieve vragenlijsten wordt ook wel *recall bias* genoemd. De vraag is dus hoe goed mensen zich hun lichamelijke klachten kunnen herinneren.

Recall bias bij de rapportage van medisch onverklaarde klachten kun je onderzoeken door met elektronische dagboekjes (palmtopcomputertjes: PDA's) de van moment tot moment ervaren klachten te meten. Na afloop van de meetperiode kun je vervolgens vragen naar de klachten over dezelfde periode (bijvoorbeeld afgelopen week) en deze vergelijken met het gemiddelde van al de rapportages van moment tot moment. Als deze waardes niet overeenkomen, is er sprake van recall bias.

Dergelijk onderzoek hebben wij in Utrecht gedaan bij een selectie van studenten die hoog scoorden op medisch onverklaarde klachten in het dagelijks leven.¹³ Gedurende een week werden de klachten van moment tot moment met een PDA gemeten. Elke avond voor het slapengaan werd ook gevraagd naar de klachten van de afgelopen dag en aan het eind van de week werd gevraagd naar de klachten van de afgelopen week. De resultaten zijn te zien in figuur 2.3. De verticale as staat voor de mate van gerapporteerde lichamelijke klachten. De balken staan voor respectievelijk het gemiddelde over alle momentele metingen gedurende de hele week, het gemiddelde van de zeven

retrospectieve metingen op het eind van elke dag, en de retrospectieve meting aan het eind van de week.

Figuur 2.3: Recall bias in de hoeveelheid gerapporteerde lichamelijke klachten



Hoewel het dus dezelfde periode betrof, gaven de deelnemers meer klachten aan het eind van de week aan dan gemiddeld aan het eind van de dag, en deze waren weer hoger dan gemiddeld van moment tot moment. Hieruit blijkt dus dat er meer lichamelijke klachten worden gerapporteerd naarmate de periode waarop je terugkijkt langer is. Het geheugen lijkt je op het gebied van herinnering aan lichamelijke klachten dus wel degelijk voor de gek te houden.

Vergelijkbare onderzoeken zijn gedaan met patiëntengroepen met onverklaarde lichamelijke klachten. Ook hierbij werd een sterk en vergelijkbaar recall bias-effect gevonden. In sommige gevallen was het gemiddelde van de van moment tot moment gerapporteerde klachten zelfs vergelijkbaar met die van controled deelnemers zonder klachten. Recall bias (een retrospectieve toename) is ook gevonden bij de rapportage van

negatieve emoties. Vertekeningen van herinneringen aan negatieve gevoelens en medisch onverklaarde klachten blijken bovendien weer met elkaar samen te hangen: wanneer de klachten retrospectief worden overschat, vindt er ook een overschatting plaats van retrospectief gerapporteerde negatieve gevoelens.

Het geheugen blijkt je echter ook te kunnen misleiden bij de herinnering aan hoe lichamelijk actief je was. Bij mensen met medisch onverklaarde klachten neemt de rapportage van lichamelijke activiteit ook toe met de retrospectieve periode. Dit hebben studenten van mij gevonden in een eerste verkennend (niet-gepubliceerd) onderzoek bij een groep astmapatiënten bij wie de klachten niet of amper verklaard konden worden door een afgenomen longfunctie. Deze patiënten rapporteerden retrospectief zowel meer klachten als meer lichamelijke activiteit in vergelijking tot hun momentele rapportages. Het lijkt er dus op dat de overtuiging dat je klachten samengaan met lichamelijke belasting leidt tot recall bias in de herinnering aan zowel de klachten als de lichamelijke activiteit. Dit komt overeen met de indruk dat de meeste mensen met medisch onverklaarde klachten aangeven dat ze zich lichamelijk overbelasten, terwijl ze zichzelf daadwerkelijk onderbelasten.¹⁴

Het idee is nu dat momentele rapportages meer tappen uit het vaatje van de actuele sensaties, terwijl cognitieve processen de gaten in het geheugen invullen bij retrospectieve rapportage. Bij momentele rapportage spelen (naast wat er aan daadwerkelijke lichamelijke sensaties wordt ervaren) psychologische processen als momentele angst en hypervigilantie een rol. Bij retrospectieve rapportage komt daar nog eens de invloed van een neiging tot negatief denken en catastroferen bij. Met andere woorden, wanneer je iets niet meer precies weet omdat het te lang geleden is, dan laat je waarschijnlijk je algemene overtuigingen en verwachtingen meespelen in wat je je denkt te herinneren. Bijvoorbeeld: als je denkt dat je een levensbedreigende ziekte onder de leden hebt, dat je altijd pijn hebt, of dat je klachten samenhangen met lichamelijk actief zijn, dan zullen deze

overtuigingen en verwachtingen waarschijnlijk veel sterker de retrospectieve rapportage van je klachten beïnvloeden dan de momentele rapportage.

De hierboven beschreven onderzoeken, waarbij momentele rapportage met retrospectieve rapportage vergeleken is, laten zien dat er een vertekening kan optreden bij de herinnering aan lichamelijke klachten. Mensen met medisch onverklaarde klachten voelen niet alleen van moment tot moment meer lichamelijke klachten dan anderen, ze herinneren zich ook nog eens sterkere klachten dan dat ze daadwerkelijk gevoeld hebben. Andere mensen lijken hun pijnjes eerder te vergeten. Ook kan er een vertekening optreden bij de herinnering aan lichamelijke belasting door inspanning. Het zou goed kunnen dat de richting en mate van vertekening in het geheugen een afspiegeling zijn van de betekenis die aan lichamelijke sensaties wordt toegekend. De dagboekmethode kan dan een mooi instrument zijn om aan de klachten gerelateerde cognitieve en emotionele mechanismen en andere klachten in stand houdende mechanismen in kaart te brengen. Ook zou je er, middels een vergelijking van momentele en retrospectieve metingen, onderscheid mee kunnen maken tussen daadwerkelijk gevoelde lichamelijke sensaties en psychologische mechanismen die het 'eraan lijden' of de instandhouding ervan tot gevolg hebben. Wanneer bijvoorbeeld iemand na een behandeling alleen is verbeterd op zijn retrospectieve rapportage en niet op zijn momentele rapportages van pijn, dan geeft dit aan dat niet de waargenomen pijnprikkel zelf, maar eerder het eraan lijden en het ermee kunnen leven zijn verbeterd. Tot slot zou het therapeutisch kunnen werken om, als vorm van psycho-educatie, mensen inzicht te geven in hun retrospectieve rapportage in vergelijking tot hun lagere rapportages van moment tot moment. Bovenstaande speculaties vergen echter nog meer onderzoek.

Risicofactoren, uitlokkende factoren en in stand houdende factoren

In dit hoofdstuk zijn diverse psychologische mechanismen besproken waarvan gesteld wordt dat ze samengaan met medisch onverklaarde klachten. Vaak worden deze mechanismen ingedeeld in risicofactoren, uitlokkende factoren en in stand houdende factoren. Er bestaan diverse vormen van psychologische interventies die op één of meer van deze factoren in kunnen werken. Voordat in de volgende paragrafen enkele vormen van psychotherapie nader besproken worden, zullen deze factoren hier eerst worden ingeleid.

Met risicofactoren (ook wel predisponerende factoren genoemd) worden zaken bedoeld die het ontstaan van medisch onverklaarde klachten vergemakkelijken zodra er een uitlokkende factor is. Een belangrijke risicofactor is bijvoorbeeld de hierboven genoemde neiging tot negatieve gevoelens. Ook een traumatische gebeurtenis in het verleden of een geschiedenis van veel mentale stress (zoals psychosociale problemen) kan het ontstaan van medisch onverklaarde klachten vergemakkelijken. Perfectionisme en een te hoge prestatiegerichtheid lijken eveneens risicofactoren te zijn. Tot slot wordt zowel overbelasting (een overactieve leefstijl) als onderbelasting (langdurige lichamelijke inactiviteit) aangewezen als risicofactor.

Met uitlokkende factoren worden zaken bedoeld die medisch onverklaarde klachten doen ontstaan, oftewel 'de druppel die de emmer doet overlopen'. Dit is in de regel een lichamelijke of psychosociale gebeurtenis. Lichamelijke gebeurtenissen die kunnen leiden tot (langdurige) medisch onverklaarde klachten zijn een infectie (bijvoorbeeld een griepvirus), een operatie, of een verwonding door een ongeluk. Psychosociale gebeurtenissen die kunnen leiden tot (langdurige) medisch onverklaarde klachten zijn stressveroorzakende gebeurtenissen zoals een scheiding, verlies van werk, of het overlijden van een dierbare.

Met in stand houdende factoren worden zaken bedoeld

waardoor de klachten en daaraan gekoppelde beperkingen (mede) niet meer overgaan. Naast zaken als angstgerelateerde vermijding, hypervigilantie, catastroferen, somatische attributie en het gevoel geen invloed te hebben op de klachten, worden lichamelijke zaken zoals een slechte lichamelijke conditie door vermijding van fysieke activiteit en een verstoorde slaap ook beschouwd als belangrijke in stand houdende factoren. In stand houdende factoren worden met name aangepakt bij een revalidatiegerichte behandeling.

Tot slot kunnen ook therapiebelemmerende factoren in kaart gebracht worden. Wanneer iemand bijvoorbeeld veel weerstand heeft tegen een niet-medische (lees: psychologische) interventie, of in een juridische molen zit om gerelateerd aan de klachten een uitkering te verkrijgen, blijkt zo'n interventie niet veel zin te hebben. Ook een psychiatrische stoornis of een bepaalde etnische afkomst kan een speciale aanpak vereisen.

Cognitieve gedragstherapie

Een psychologische behandeling die gebaseerd is op de hierboven genoemde leertheorieën (de invloed van klassieke en operante conditionering) is gedragstherapie. Een psychologische behandeling die gebaseerd is op herkenning en weerlegging van negatieve automatische en disfunctionele denkwijzen is cognitieve therapie. Zoals hierboven is aangegeven, speelt denken (betekenisgeving) ook een belangrijke rol bij leren. Verder wordt cognitieve therapie tegenwoordig ook steeds meer in leertermen verklaard. Ook worden er steeds vaker gedragsexperimenten toegepast om verkeerde cognities te weerleggen ('exposure' genoemd). Behandelingen gebaseerd op denken en leren lopen dus steeds meer in elkaar over, en deze mengvorm wordt tegenwoordig cognitieve gedragstherapie genoemd. Een dergelijke behandeling is vaak revalidatiegericht, bijvoorbeeld om te doorbreken dat iemand geen lichamelijke activiteiten

meer durft te ondernemen. Eerst wordt er een zogeheten individuele ‘functieanalyse’ uitgevoerd. Daarmee wordt geprobeerd inzicht te krijgen in risicofactoren, uitlokkende factoren en factoren die de klachten in stand houden. Dit is maatwerk, want de factoren zijn bij iedereen anders.

Eerder is al opgemerkt dat klachten samen kunnen gaan met de inschatting dat lichamelijke activiteit schadelijk is en tot meer klachten leidt. Hieruit vloeien angst om te bewegen en vermijding van activiteit voort, wat vervolgens de klachten via lichamelijke onderbelasting in stand kan houden. Dit noemen we het *fear-avoidance*-model. Hoe minder je beweegt, hoe meer je lichamenlijk achteruitgaat, en hoe meer klachten je bij de geringste inspanning ontwikkelt. Klachten door onderbelasting wordt ook wel het *disuse*-syndroom genoemd. Aan de andere kant zou negeren en/of ontkennen van lichamelijke signalen ook lichamelijke klachten via overbelasting (‘over je grenzen gaan’) in stand kunnen houden.

Onderbelasting en overbelasting zijn twee mogelijke vicieuze cirkels die de klachten in stand kunnen houden, ook al is de lichamelijke oorzaak verdwenen. Klachten door vermijding van lichamelijke inspanning (onderbelasting) lijken echter vruut het vaakst voor te komen. Er is veel onderzoek gedaan naar de voorspellende waarde van in stand houdende factoren, met name gerelateerd aan onderbelasting door klachtgerelateerde angst. Zo blijken bijvoorbeeld somatische attributie, vermijding, en het gevoel geen of weinig controle te hebben over de klachten samen te gaan met een ongunstig verloop van het chronisch-vermoeidheidssyndroom.¹⁵

Wanneer alle factoren in kaart zijn gebracht, wordt een behandelplan opgesteld. Dit kunnen interventies zijn die de persoon zelf betreffen, en die zich kunnen richten op denken (zoals de betekenis van bepaalde stimuli, somatische attributie, piekeren, catastroferen en foute inschatting van gevolgen), voelen (zoals angst voor meer pijn en angst om te bewegen) en doen (zoals problematische vermijding). Ook wordt er wel ge-

probeerd om in te grijpen bij de omgeving. Dit kan bijvoorbeeld door de partner te leren om niet de klacht, maar de persoon aandacht te geven. Een behandeling begint vaak met psycho-educatie, zoals uitleg over de vicieuze cirkel en hoe angst voor pijn en ideeën over schadelijkheid van lichamelijke inspanning een groter effect hebben dan de pijn zelf. Vervolgens wordt er bijvoorbeeld geleerd om met kleine stapjes weer dingen te gaan doen (gedragsexperimenten). Evenals de functieanalyse is het behandelplan maatwerk. Het doel dat wordt nagestreefd is vaak om de beperkingen die iemand ervaart om (fysieke) dingen te doen op te heffen. Het is daarmee revalidatiegericht.

Acceptance-commitmenttherapie en mindfulness

De laatste tijd wordt er ook onderzoek gedaan naar de zogeheten *acceptance-commitment-therapie* (ACT) die vaak gecombineerd wordt met *mindfulness-based-cognitieve therapie* (MBCT). Ook deze is op te vatten als een revalidatiegerichte behandeling. Acceptatie van de klachten en ermee leren leven staan hierbij centraal. ‘Ermee leren leven’ heeft op het eerste gezicht een behoorlijk negatieve klank – alsof er echt helemaal niets aan te doen is en je hulpeloos dient te ondergaan dat je eraan lijdt. Toch lijkt accepteren wel degelijk heilzaam te kunnen werken. Uitgangspunt bij ACT is dat mensen kunnen vastlopen in hardnekkige pogingen om van hun lichamelijke klachten af te komen. Alle tijd en energie kunnen gaan zitten in piekeren over wat nu te doen, almaar artsen bezoeken, en allerlei (reguliere en/of alternatieve) behandelingen ondergaan. Dit proces kan jaren en jaren doorgaan. Het is natuurlijk goed om van je klachten af te willen komen, maar wanneer dit helemaal niets blijkt op te leveren, kun je hierin juist vastlopen. Met andere woorden, het proces om ervan af te komen kan op een gegeven moment meer lijden veroorzaken dan de klachten zelf. Een bij ACT veel gemaakte opmerking tegen patiënten is: ‘Kijk eens wat je al ja-

ren doet om je klachten te bestrijden en vraag jezelf nu eens af of dit heeft geholpen.' Wanneer de persoon in kwestie toegeeft dat zijn zoeken niet heeft geholpen, kan hij dus beter wat anders gaan proberen.

ACT wordt vaak gecombineerd met mindfulness (MBCT), wat weer raakvlakken vertoont met meditatietechnieken waarbij je leert je te richten op het hier en nu. De ACT-aanpak is erop gericht om te proberen de controle op en de negatieve beoordeling van de klachten los te laten en de klachten te accepteren. Geen verzet meer dus, maar juist toelaten dat de klachten er zijn. Hierdoor gaan die natuurlijk niet over, maar je bereikt wel dat je hele leven niet meer om een oplossing ervan draait. ACT pakt vooral het ervaren van het lijden en de invloed van de klachten op je verdere leven aan. Waarneming en beleving van lichamelijke klachten (zoals pijn) zijn verschillende dingen. Wanneer je pijn waarneemt, en je er helemaal niets tegen kunt doen, kun je er volgens de ACT-aanpak voor kiezen om deze waarneming gewoon te laten voor wat hij is: niets anders dan alleen maar een waarneming, die er mag zijn. Hierbij gaat het erom te proberen je los te maken van zichzelf in stand houdende patronen van piekeren en negatieve gedachten. Je probeert niet zozeer om de inhoud van deze gedachten te veranderen, maar meer om je sterker van gedachten en gevoelens bewust te worden en ze te bekijken vanuit een breder perspectief. Het zijn slechts mentale gebeurtenissen in je geest, en geen aspecten van jezelf of een juiste afspiegeling van de werkelijkheid. Dit betekent ook dat pijngerelateerde catastrofale gedachten en negatieve gevoelens (bedreiging) er gewoon mogen zijn. Ook deze zijn niets anders dan bij jezelf waargenomen gedachten en gevoelens die komen en gaan. Je laat ze verder voor wat ze zijn, en koppelt ze los van de echte waarden in je leven en wat je met je leven gaat doen. Aan de waarneming kun je niets doen, maar de beleving (het verzet tegen de waarneming en het eraan lijden) hangt af van de bril die je verkiest op te zetten. Bij ACT en mindfulness leer je dus om een bril op te zetten waarbij de klachten niet meer

centraal staan in je leven en niet meer je leven mogen bepalen. Je laat de waarneming van pijn en negatieve gedachten en gevoelens er zijn zonder deze te beleven als een lijdensweg die een centrale plek in je leven heeft. De waargenomen klacht blijft, maar de beleving en wat je ermee doet veranderen totaal. Je kunt je, ondanks de klachten, nu richten op de dingen die belangrijk zijn in je leven. Nu de dingen doen die je pas wilde doen als de klachten over zouden zijn.

Moeten we het nog over Freud hebben?

We zullen het wat mij betreft niet al te veel over Freud en zaken als repressie hebben. De psychoanalytische (of psychodynamische) visie op psychosomatische klachten valt namelijk verschrikkelijk moeilijk te onderzoeken en is in mijn ogen niet evidence-based. Ik kan (en durf) er in mijn rol als onderzoeker naar medisch onverklaarde klachten maar weinig over te schrijven. Medisch onverklaarde klachten worden vaak gekoppeld aan 'somatisatie', de tendentie om psychologische stress te ervaren en te communiceren in de vorm van lichamelijke klachten. Een modern theoretisch begrip uit de psychodynamische wereld om het proces van somatisatie verder in kaart te brengen is 'lichaamsmentalisanatie'. Hiermee wordt bedoeld het vermogen om eigen en andermans lichaamssignalen waar te nemen, er ontvankelijk voor te zijn, en verbinding te ervaren met onderliggende mentale toestanden. Van mensen met medisch onverklaarde klachten wordt verondersteld dat ze een gebrek aan lichaamsmentalisanatie hebben, waardoor ze hun lichamelijke ervaringen niet goed kunnen integreren in hun mentale toestanden. Ze fixeren zich bijvoorbeeld op het verlangen naar een medische diagnose, zonder dat ze inzicht hebben in hun innerlijke beleving van de klacht en de relatie met emotionele processen. In de behandeling die gebaseerd is op deze visie wordt patiënten geleerd om lichaamssignalen anders te interpreteren,

en er (mede) een mentale betekenis aan te geven. Er is echter nog niet veel concreet onderzoek gedaan naar lichaamsmentalialisatie.¹⁶

Gebrek aan lichaamsmentalialisatie vertoont enige overlap met het begrip ‘alexithymie’, dat wel wat meer onderzocht is. Dit staat voor onvermogen om gevoelens te identificeren en te beschrijven. Hierbinnen zou je nog onderscheid kunnen maken tussen überhaupt niet voelen, en wel voelen maar het je niet bewust zijn dat je iets voelt. Alexithymie lijkt het omgekeerde van de moderne term ‘emotionele intelligentie’. Alexithymie zou je vatbaarder kunnen maken voor somatisatie en medisch onverklaarde klachten. De vraag is alleen of je een dergelijke eigenschap met een vragenlijst wel kunt meten. Misschien heb je helemaal niet in de gaten dat je geen inzicht hebt in je eigen emoties, en vul je dus op een vragenlijst in dat je dit wél kunt. Scores op vragenlijsten die pretenderen de verschillende vormen van alexithymie te meten blijken maar heel matig samen te hangen met medisch onverklaarde klachten. Alleen een subschaal die meet of je gevoelens bij jezelf moeilijk herkent, blijkt enigszins met medisch onverklaarde klachten samen te gaan.¹⁷ Helaas is ook dit verband omstreden, omdat een ander, recenter onderzoek weer aantoonde dat er weinig van overblijft wanneer je corrigeert voor de mate van depressiviteit. Misschien bestaat er wel degelijk iets als alexithymie; we kunnen het alleen moeilijk via vragenlijsten in kaart brengen en er dus moeilijk onderzoek naar doen.

In de context van emotieregulatie en somatisatie wordt er tegenwoordig wel veel onderzoek gedaan naar expressie van emoties (*emotional disclosure*). In het emotionele-expressieparadigma van de Amerikaanse psycholoog James Pennebaker dienen mensen vijftien tot dertig minuten per dag (alleen, zonder feedback) over hun emotionele ervaringen bij bepaalde gebeurtenissen te praten of te schrijven. Dit lijkt positieve effecten te hebben op zowel emotioneel welbevinden als lichamelijke klachten, maar er zijn ook nog vele twijfels.¹⁸ Het mechanisme

van de werking is bijvoorbeeld nog onduidelijk en het is niet zo dat met name alexithyme mensen hiervan profiteren. Het lijkt er eerder op dat het juist niet werkt bij alexithyme mensen. Het moet bij je passen wil het werken. Mogelijk kan emotionele expressie ervoor zorgen dat je in plaats van uitsluitend medische verklaringen bij lichamelijke klachten ook eventuele psychologische mechanismen (zoals angst, hypervigilantie, catastrofieren) in overweging gaat nemen, maar dat geldt dus zeker niet voor iedereen. De waarde van emotionele expressie, de specifieke werkzame component hiervan en bij wie het wel of niet werkt zullen in de context van medisch onverklaarde klachten nog verder uitgezocht moeten worden.

Een tijd geleden heb ik mij, als onderdeel van mijn promotieonderzoek, ook zelf beziggehouden met meting van emotionele repressie (verdringing van emoties) en alexithymie (die niet kunnen identificeren en beschrijven). Het verbaasde mij toen dat de bestaande vragenlijsten onderling geen enkele samenhang vertoonden. Ook vond ik toen bij beide begrippen geen duidelijke samenhang met medisch onverklaarde klachten. Moedeloos heb ik toen al die veelbelovende vragenlijsten maar opgeborgen in een grote map in de kast. Daar wachten ze trouwens nu nog steeds betere tijden af. De eerder beschreven relaties tussen medisch onverklaarde klachten en neuroticisme, de neiging tot negatieve gevoelens, angst voor ziekte en zorgen maken over ziekte, zijn veel groter dan die met repressie en alexithymie. Het lijkt er volgens mij op dat niet zozeer onwil om negatieve emoties te uiten of onvermogen om ze te uiten samengaat met medisch onverklaarde klachten, maar puur en alleen negatieve emoties. Negatieve emoties (zoals angst, maar ook boosheid) en de hieraan verbonden aandachts- en denkmechanismen (zoals hypervigilantie, catastrofieren en somatische attributie) gaan samen met medisch onverklaarde lichamelijke klachten, en daar zijn naar mijn mening geen nodeloos ingewikkelde psychoanalytische verklaringen bij nodig.

Tot slot bestaat er wel een duidelijk verband tussen een trau-

matische ervaring in het verleden en medisch onverklaarde klachten in het nu. Wanneer je bijvoorbeeld veel gepest bent over je lichaam, zou je daardoor aan signalen vanuit je lichaam een negatieve betekenis toegekend kunnen hebben. Negatieve ervaringen in het verleden spelen bijvoorbeeld een rol bij gedragstherapie.

Werkt psychotherapie bij medisch onverklaarde klachten?

In dit hoofdstuk is er niet héél uitgebreid ingegaan op behandeling van medisch onverklaarde klachten door middel van psychotherapie. Deze behandelingen verder toelichten laat ik, als onderzoeker, graag over aan de behandelaars zelf; die weten daar veel meer van. Wat ik vooral heb willen laten zien is dat een aantal psychologische mechanismen bij medisch onverklaarde klachten tegenwoordig onomstreden zijn aangetoond. Nu kun je je afvragen of we hiermee precies weten hoe het allemaal zit met die klachten, oftewel: kunnen we medisch onverklaarde klachten tegenwoordig succesvol behandelen met psychotherapie? Als dat zo is, dan zijn we klaar en houdt dit boek hier op.

Er is inmiddels al veel onderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van psychologische interventies bij mensen met medisch onverklaarde klachten. Een meta-analyse – onderzoek waarbij de effecten van meerdere onderzoeken worden vergeleken en samengenomen – laat zien dat, alhoewel er bijna altijd positieve effecten bereikt worden, deze effecten slechts matig zijn.¹⁹ Met andere woorden, het helpt wel, maar je bent waarschijnlijk niet geheel van je klachten af. Langetermijnverbetering werd in minder dan een kwart van de gevallen gevonden. Psychotherapie beklijft dus ook niet altijd. Cognitieve gedragstherapie lijkt voorlopig als beste uit de bus te komen. Het is echter nog even wachten op de resultaten van onderzoek naar ACT en mindfulness, en of deze behandelingen in sommige gevallen misschien beter werken dan cognitieve gedragstherapie. Ook is er nog veel

meer onderzoek nodig naar welke specifieke elementen van de diverse toegepaste psychologische interventies nou werkzaam zijn, en bij welke mensen deze interventies een grotere kans van slagen hebben.

Omdat psychologische interventies wel helpen, maar niet de ultieme oplossing zijn, is er nog steeds behoefte aan nieuwe visies, nieuw onderzoek en nieuwe of aanvullende behandelingen. Het lijkt erop dat je met psychologische interventies met name de beleving en de gevolgen (beperkingen die het eraan lijden veroorzaken) aanpakt, en minder de lichamelijke prikkels zelf en/of een versterkte waarneming van deze prikkels. Ze zijn dus met name revalidatiegericht. Op het verschil tussen fysiologische doorgifte van lichamelijke prikkels, de waarneming ervan en de beleving als lijden zal in hoofdstuk 3 verder worden ingegaan.

3 Tussen de oren zitten hersenen

Je brein gebruik je niet alleen om te denken. Een andere belangrijke functie van dit orgaan is het in de gaten houden en besturen van gebeurtenissen in het lichaam. De hersenen fungeren dus als een centrale regelkamer. Het lijkt er steeds meer op dat bij medisch onverklaarde klachten het probleem niet zit daar waar je het voelt – in het lichaam – maar in het orgaan waarmee je voelt, het brein. Tegenwoordig bestaan er allerlei geavanceerde scantechnieken waarmee we kunnen zien wat er bij de verwerking van lichamelijke prikkels in het brein gebeurt. De afgelopen jaren is er ook bij mensen met medisch onverklaarde klachten veel baanbrekend onderzoek gedaan met gebruik van deze moderne methodes. Uit dit onderzoek blijkt dat verschillende gebieden in het brein die zich bezighouden met de verwerking van lichamelijke prikkels bij mensen met medisch onverklaarde klachten sterker geactiveerd zijn. We kunnen nu dus op een ingewikkelde manier objectief vaststellen wat de patiënt de hele tijd al beweert, namelijk dat deze écht klachten heeft. De algemene bevindingen en conclusies van veelbelovend en relevant onderzoek op dit gebied worden in dit hoofdstuk op een rijtje gezet.

Het ruggenmerg en de pijnpoort

Het brein en het ruggenmerg vormen samen het centrale zenuwstelsel en bevatten zowel vele zenuwcellen (neuronen) als

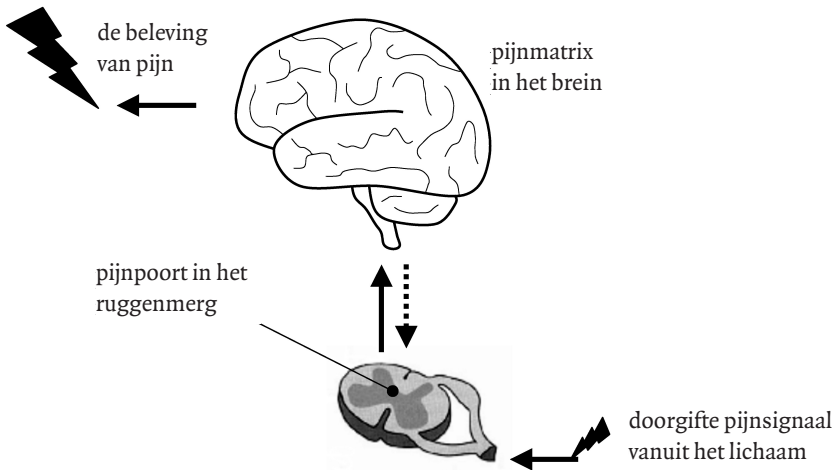
vele onderlinge verbindingen (zenuwbanen). Signalen uit het lichaam worden via zenuwbanen doorgegeven naar het ruggenmerg, en vanuit het ruggenmerg naar het brein. Daarnaast lopen er ook zenuwbanen terug vanuit het brein naar het lichaam om zowel interne lichamelijke processen als gedrag te kunnen aansturen. Het ruggenmerg is niet alleen een doorgeefkanaal tussen lichaam en brein, maar er vindt, via neuronen in het ruggenmerg zelf, ook een eerste verwerking plaats van de binnenkomende signalen. Je hersenen zitten dus ook een beetje in je ruggenmerg. Bij medisch onverklaarde klachten zou een ontregeling van de centrale regelkamer dus in het brein, maar ook in het ruggenmerg kunnen zitten.

Een in het verleden veel gehanteerde visie op de rol van het ruggenmerg bij pijn is het alweer veertig jaar oude *gate-control*- of 'pijnpoortmodel'. Pijnreceptoren in het lichaam zijn verbonden met speciale zenuwbanen die naar verwerkingsgebieden in het ruggenmerg lopen. De pijnsignalen vanuit het lichaam komen dus eerst in het ruggenmerg aan, en worden vervolgens van daaruit doorgegeven naar het brein. Vanuit de hersenen lopen, zoals hierboven al vermeld, echter ook zenuwbanen terug naar het ruggenmerg. De essentie van het pijnpoortmodel is dat in het ruggenmerg de mate van doorgifte van pijnsignalen gereguleerd kan worden (zie figuur 3.1). Er zit dus een soort van poort tussen lichaam en brein in het ruggenmerg. Teruglopende zenuwbanen die van het brein naar het ruggenmerg lopen reguleren in hoeverre deze poort openstaat. De gestippelde pijl in figuur 3.1 kun je opvatten als de 'bediening' van de pijnpoort in het ruggenmerg. De doorgetrokken pijl in figuur 3.1 staat voor de pijnsignalen die vanuit het lichaam via het ruggenmerg naar het brein lopen. Wanneer de poort door de hersenen is dichtgezet, kunnen er geen of minder pijnsignalen doorheen. De hersenen kunnen, volgens het oorspronkelijke pijnpoortmodel, de doorgifte van pijnsignalen verminderen (de poort verder dichtdoen). Het lijkt op grond van recenter inzicht echter ook mogelijk dat deze poort door de hersenen wijder dan normaal open-

gezet kan worden. Dit noem ik het aangepaste pijnpoortmodel. Het (aangepaste) pijnpoortmodel geeft dus weer hoe processen die zich afspeelen in het brein de doorgifte van pijnsignalen in het ruggenmerg kunnen beïnvloeden. De poort wordt simpelweg verder open- of dichtgezet, waardoor er meer of minder pijn doorheen kan.

De hamvraag is nu welke processen in het brein de pijnpoort dicht of juist wijder open kunnen zetten. In feite komen we daarmee op de bekende psychologische ‘tussen de oren’-factoren die in hoofdstuk 2 al uitgebreid zijn besproken. Deze zijn ruwweg op te delen in voelen (zoals klachtgerelateerde angst), denken (zoals hypervigilantie en catastroferen) en doen (zoals beweging vermijden). Tabel 3.1 geeft een overzicht van enkele factoren (maar zie vooral ook hoofdstuk 2) waarvan verondersteld wordt dat ze de pijnpoort verder open of dicht kunnen zetten.

Figuur 3.1: De pijnpoort



Tabel 3.1: Factoren die de poort in het ruggenmerg voor het doorgeven van lichamelijke (pijn)prikkels naar het brein open of dicht kunnen zetten

categorie	zet poort open	zet poort dicht
voelen	(stressgerelateerde) negatieve gevoelens zoals angst, gespannenheid, boosheid, hulpeloosheid	positieve gevoelens zoals blijdschap, ontspanning, plezier, de ervaring van controle
denken	aandacht voor klachten, piekeren, catastroferen, negatief denken	afleiding, klachten vergeten, optimisme, denken aan positieve dingen
doen	rust blijven houden, vermijding	actief zijn, dingen doen
biochemisch	aanmaak van pijnverhogende stoffen zoals substantie P en NMDA (zie tekst)	aanmaak van pijnverlagende stoffen (zoals endorfinen)

Er is veel onderzoek gedaan naar welke biochemische mechanismen betrokken zijn bij de doorgifte en verwerking van pijn in het ruggenmerg. Er zijn inmiddels diverse stoffen geïdentificeerd die hierbij een rol spelen. Een bekende groep van stoffen die de pijnpoort dicht doet gaan zijn de endorfinen (morphineachtige substanties die het lichaam zelf kan aanmaken). Andere lichaamseigen stoffen waarvan aangetoond is dat ze de pijnpoort juist opendoen hebben namen als substantie P, N-methyl-D-asparaginezuur (NMDA) en G-proteïnegekoppelde receptor kinases (GRK's). Er zijn diverse pogingen gedaan om verstoringen in de concentratie van of gevoeligheid voor dit soort specifieke pijnverhogende stoffen aan te tonen bij mensen met medisch onverklaarde klachten. Zo zijn er aanwijzingen gevonden dat bij mensen met fibromyalgie het substantie P-gehalte verhoogd is. Hierbij speelt trouwens een discussie over oorzaak en gevolg. Het zou namelijk heel goed kunnen zijn dat een toename van pijnverhogende stoffen zoals substantie P het

gevolg is van de in tabel 3.1 genoemde psychologische factoren die de pijnpoort openzetten. Een verhoging van het substantie P-gehalte sluit de invloed van deze factoren dus niet uit.

Het pijnpoortmodel wordt gezien als een biopsychosociaal pijnmodel, omdat het een combinatie vormt van met elkaar samenhangende biologische, psychologische en sociale mechanismen. Het pijnpoortmodel is veel gebruikt om een geringe samenhang tussen pijnveraring en schade in het lichaam te kunnen verklaren. Wanneer iemand weinig pijn rapporteert, terwijl er toch van alles aan de hand is in het lichaam, is de pijnpoort dichtgezet. Je hoort wel verhalen dat slachtoffers van een ongeluk niet in de gaten hebben dat ze zelf gewond zijn en geen pijn voelen, en daardoor in staat zijn andere mensen te redden. Andersom zou ook kunnen dat iemand erg veel pijn rapporteert, terwijl er niets of weinig aan de hand is in het lichaam. Dan staat de pijnpoort blijkbaar wagenwijd open. Betekenisloze ruis (kleine signaaltjes van de pijnreceptoren die er altijd wel zijn) wordt nu doorgegeven als echte pijn. Het pijnpoortmodel wordt nog steeds veel gebruikt om mensen met (medisch onverklaarde) pijn uit te leggen waarom ze wel pijn kunnen voelen, terwijl er geen schade aan het lichaam (meer) is.

Kritiek op het (aangepaste) pijnpoortmodel is dat dit de rol van het ruggenmerg sterk benadrukt. Een versterking van pijnsignalen kan echter ook plaatsvinden op het niveau van de pijnreceptoren, in de zenuwbanen naar het ruggenmerg toe, of in het brein zelf.

Het brein en de pijnmatrix

Zoals hierboven al aangegeven kun je dus pijn voelen terwijl er geen schade aan het lichaam (meer) is. De vraag is nu of dit ook kan als er helemaal geen pijnreceptoren meer zijn, zoals wanneer iemand een ledemaat mist en daaraan toch pijn heeft (fantoompijn), of wanneer iemand geen pijn in het lichaam meer

kan voelen (door een dwarslaesie), maar die toch ervaart. Dergelijke verschijnselen kun je met het pijnpoortmodel niet meer goed verklaren.

Zo'n tien jaar geleden is daarom door de Canadese psycholoog Ronald Melzack het neuromatrixmodel van pijn ontwikkeld. Dit model kan ook pijnbeleving zonder pijnsignalen vanuit het lichaam verklaren. De neuromatrix van pijn (pijnmatrix) is wat lastiger te begrijpen dan de pijnpoort. We snappen namelijk nog niet precies hoe en waar in het brein de verwerking en de bewuste beleving van lichamelijke klachten zoals pijn precies plaatsvinden. Wat een pijnmatrix precies is, is daardoor nog steeds enigszins vaag en niet goed uitgewerkt. In kader 3.1 doe ik een poging om de pijnmatrix uit te leggen zoals ikzelf dit model begrijp. Waar het op neerkomt is dat het niet gaat om de pijnprikkel zelf, maar om de mentale representatie van de prikkel in de hersenen. Ook de context (zoals waar je bent en met wie je bent) bepaalt wat je voelt. Heel belangrijk bij de mentale representatie van een prikkel is hoe schadelijk of bedreigend je denkt dat deze is. Net als bij visuele illusies kun je soms iets anders waarnemen dan er daadwerkelijk is.

Zowel het pijnpoortmodel als het pijnmatrixmodel geeft aan dat er in bepaalde situaties een grotere gevoeligheid kan ontstaan voor pijnprkkelers. Het alarmsysteem staat dan te gevoelig afgesteld, waardoor er te vaak (of continu) een vals intern alarm wordt gegeven, wat tot de waarneming en beleving van pijn kan leiden. Hoewel de pijnpoort en de neuromatrix (of pijnmatrix) specifiek zijn bedacht om (chronische) pijn te verklaren, kun je er volgens mij ook mee uit de voeten bij andere lichamelijke klachten. Of je nu aanhanger bent van het pijnpoort- of het pijnmatrixmodel maakt naar mijn mening ook niet zoveel uit. Beide modellen zijn waarschijnlijk naast elkaar waar en geven aan dat er fysiologische mechanismen aan te wijzen zijn (zowel in het ruggenmerg als in het brein) via welke interne lichamelijke sensaties beïnvloed kunnen worden door psychologische en sociale factoren, of via welke een beleving van een klacht kan

ontstaan zonder dat er een prikkel in het lichaam hoeft te zijn. Beide modellen zijn hiermee biopsychosociaal.

Kader 3.1: De neuro- of pijnmatrix

Een matrix is een omgeving waarbinnen iets ontstaat of plaatsvindt. Zie het als een soort van projectiescherm waarop een film vertoond kan worden. Een neuromatrix is een netwerk van onderling verbonden neuronen die over het gehele brein verspreid kunnen zijn. Het projectiescherm (de matrix) zit dus overal in je hoofd, en niet op één specifiek plekje. Wat hierin kan ontstaan of plaatsvinden (de film die erop geprojecteerd wordt) is een patroon van hersenactiviteit dat overeenkomt met bewustwording van iets. Het pijnmatrixmodel heeft (als een specifiek type neuromatrix) vooral betrekking op processen in het brein die samen gaan met bewustwording van pijn. De pijnmatrix (een netwerk van neuronen) is dan op een specifieke manier geactiveerd. Bij dit specifieke patroon van hersenactiviteit wordt er een 'pijnfilm' afgespeeld waar je bewustzijn als het ware naar zit te kijken. Dit patroon bestaat uit een gecombineerde representatie (in het brein) zowel van pijnsignalen uit het lichaam als van andere pijngerelateerde factoren, zoals negatieve gevoelens, aandacht, cognities en de herinnering aan eerdere pijnervaringen. Activering van een compleet pijngerelateerd neuraal netwerk (het afspelen van de pijnfilm) zou volgens het pijnmatrixmodel ook door louter psychologische factoren tot stand kunnen komen. Met het pijnmatrixmodel kun je dus ook fantoompijn en pijn in het lichaam bij een dwarslaesie verklaren.

Bovenstaande beschrijving sluit aan bij de visie van de Amerikaanse onderzoeker Bud Craig dat er in je brein een 'herrepresentatie' plaatsvindt van wat er in je lichaam gebeurt, en dat zowel interoceptieve (interne) signalen die vanuit je lichaam binnenkomen als emoties en cognities hierbij een rol spelen. Zo'n herrepresentatie in het brein kun je vergelijken met kijken naar de verfilming van een bepaalde waargebeurde gebeurtenis. Bij

zo'n verfilming zijn er altijd allerlei interpretaties van regisseur en acteurs meegenomen, die de film op een bepaalde manier zullen kleuren. De film (en niet de daadwerkelijke gebeurtenis) is bepalend voor wat je als kijker denkt dat er gebeurd is, net zoals de herrepresentatie in het brein bepalend is voor wat je bewust voelt in je lichaam. Signalen vanuit het lichaam zijn niet noodzakelijk om iets te voelen in je lichaam, net zoals een gebeurtenis niet per se echt heeft hoeven plaatsvinden om er een film over te kunnen maken. De herrepresentatie in het brein van pijn kan bijvoorbeeld automatisch actief gemaakt worden als de overige elementen al actief zijn; alleen al de herinnering aan pijn, samen met je aandacht richten op de plek waar je pijn verwacht, samen met bepaalde gedachten en emoties over hoe schadelijk of bedreigend de pijn is, zou ertoe kunnen leiden dat je pijn daadwerkelijk (weer) gaat voelen.

Een grotere gevoeligheid voor interne prikkels

De term 'sensitisatie' wordt vaak gebruikt voor een bepaald fysiologisch proces waarbij het lichaam steeds sterker reageert op dezelfde prikkel, bijvoorbeeld bij het ontwikkelen van een allergische reactie. Daarnaast wordt de term ook wel gebruikt voor het psychologische proces waarbij de waarneming of beleving van iets steeds gevoeliger wordt. Het is dus geen slecht idee om sensitivatie ook te gebruiken om de toegenomen gevoeligheid voor interne lichamelijke prikkels die is aangetoond bij mensen met medisch onverklaarde klachten te beschrijven. Hun zenuwstelsel is steeds gevoeliger (sensitiever) geworden voor interne prikkels vanuit het lichaam (waaronder pijnprikkels). In hoofdstuk 2 is al aangegeven dat de (pijn)prikkel, de verwerking tot een waarneming, en de manier van beleven verschillende dingen zijn. Bij waarneming gaat het over de ervaring van de prikkel en de emotionele relevantie, terwijl de beleving meer het bewuste lijden eraan weergeeft.

Interoceptieve sensitiviteit is hier gedefinieerd als ontwikkeling van een toegenomen gevoeligheid in de doorgifte, waarneming of beleving van interne prikkels vanuit het lichaam (waaronder de organen). Nociceptieve sensitiviteit is hier een onderdeel van en heeft specifiek betrekking op een toegenomen gevoeligheid in de doorgifte, waarneming of beleving van pijn-prikkels. Hoewel de doorgifte van pijn (nociceptie) en overige interoceptieve prikkels via verschillende (gescheiden) receptoren en zenuwbanen plaatsvindt, wordt een hogere gevoeligheid van deze systemen hier omwille van de eenvoud onder dezelfde noemer van interoceptieve sensitiviteit geschaard. De doorgifte van een interne (pijn)prikkel vindt plaats via receptoren (zenuwuiteinden) en zenuwbanen in het lichaam. De verwerking tot een waarneming en de beleving vinden plaats in het centraal zenuwstelsel (ruggenmerg en brein). Interoceptieve sensitiviteit kan op verschillende niveaus plaatsvinden. Ten eerste kan er een sterker signaal worden doorgegeven door (pijn)receptoren en zenuwbanen in het lichaam. Ten tweede kan de verwerking in ruggenmerg en brein versterkt zijn, waardoor een sterkere waarneming ontstaat. Tot slot kan de beleving in het brein (het 'eraan lijden') versterkt zijn.

Interoceptieve sensitiviteit is een mooie theoretische visie waarmee we medisch onverklaarde klachten kunnen koppelen aan een ontregeling van het zenuwstelsel. De grote vraag is nu of we dit met moderne hightech hersenscanapparatuur zichtbaar kunnen maken.

Kader 3.2: Hersenonderzoek naar medisch onverklaarde klachten

Een bepaalde tak van wetenschap, de neurowetenschap (neuroscience), houdt zich bezig met de functies van het brein en de processen die erin plaatsvinden. Ook onderzoek naar mechanismen in het brein bij pijn en andere lichamelijke klachten valt onder dit vakgebied. In de neurowetenschap wordt veelvuldig gebruik gemaakt van hersenscans. Wanneer we het hebben over hersen-

scans dient er een onderscheid gemaakt te worden in technieken om een anatomisch (statisch) plaatje te maken en technieken om de activiteit in kaart te brengen (dynamisch plaatje). Een röntgenfoto (twee dimensies) en een CT-scan (drie dimensies) geven een statisch plaatje over structuren, afmetingen en vorm: de anatomie. Ook een Magnetic Resonance Imaging (MRI)-scan van het brein levert een (driedimensionaal) statisch plaatje op. Er bestaat tegenwoordig echter ook een aantal dynamische hersenscantechnieken die laten zien wat er zoal in het brein gebeurt. Je kijkt daarbij niet naar de statische anatomie, maar naar dynamische zaken als de doorbloeding, het zuurstofgebruik of de elektrische of magnetische veldsterkte rond neuronen, als maat voor hun activiteit. Neuronen die actiever zijn gebruiken op dat moment meer zuurstof en glucose, waardoor ook de lokale doorbloeding toeneemt, en ze vertonen op dat moment meer elektrische en magnetische activiteit, die je met elektroden en magnetische detectors op het hoofd kunt meten.

Zuurstofgebruik, doorbloeding en elektrische of magnetische activiteit kun je van moment tot moment in drie dimensies in kaart brengen met ingewikkelde technieken zoals Positron Emission Tomography (PET), Single-Photon Emission Computerized Tomography (SPECT), functionele MRI (fMRI), Evoked Response Potentials (ERP; een vorm van Electro Encephalography (EEG)) en Magneto Encephalography (MEG). Vaak worden (bijvoorbeeld met kleurtjes) de dynamische gegevens geprojecteerd op een statisch (anatomisch) plaatje, zodat je duidelijk kunt zien waar in het brein tijdens bepaalde momenten relatief meer activiteit is. De laatste tijd wordt veel gebruikgemaakt van de fMRI-techniek, omdat deze geen radioactieve stralingsbelasting oplevert voor de proefpersoon, deze meetmethode relatief nauwkeurige gegevens oplevert, en er in veel ziekenhuizen toch al een MRI-apparaat staat, waar je ook fMRI-metingen mee kunt doen.

Bij een typisch fMRI-onderzoek dienen de proefpersonen verschillende taken uit te voeren, waarbij de activiteit in bepaalde

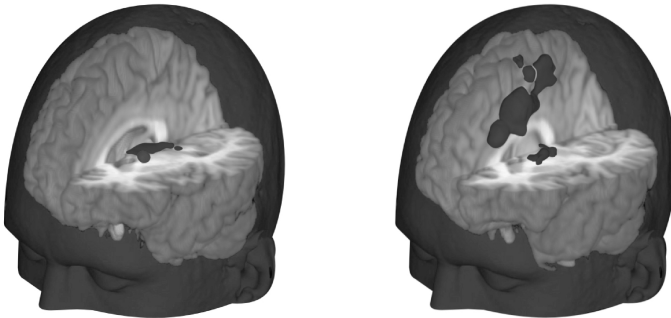
gebieden in het brein wordt gemeten. Meestal worden deze gegevens gemiddeld over een aantal proefpersonen en geprojecteerd op een anatomisch plaatje van een standaardbrein. Bij onderzoek naar de hersenmechanismen die betrokken zijn bij medisch onverklaarde klachten vergelijk je de gemeten activiteit tijdens momenten zonder lichamelijke prikkel met die tijdens het toedienen van een bepaalde lichamelijke prikkel, bijvoorbeeld een pijnprikkel. Dit noemen we *percept-related-fMRI* (veranderingen in de activiteit in het brein ten gevolge van de waarneming (perceptie) van iets, hier een pijnprikkel). Vergelijking van gegevens van mensen met en zonder klachten in het dagelijks leven levert resultaten op die iets zeggen over afwijkende hersenactiviteit tijdens een lichamelijke prikkel bij mensen met medisch onverklaarde klachten.

Pijn in het brein

Ik zal me hier beperken tot de beschrijving van enkele relevante hersenscanonderzoeken naar interoceptieve (waaronder noci-ceptieve) sensitiviteit, specifiek bij medisch onverklaarde klachten. Laten we beginnen met een fMRI-onderzoek (zie kader 3.2) naar individuele verschillen in pijnbeleving bij normaal gezonde mensen (zonder klachten in hun dagelijks leven). Sommige mensen kunnen heel goed tegen pijn, andere beweren juist erg gevoelig (sensitief) voor pijn te zijn. De vraag is nu: zie je deze verschillen in pijnrapportage tussen mensen ook terug in verschillen in de activiteit van hun brein? Dit is onderzocht door de Amerikaanse onderzoeker Robert Coghill.¹ Zeventien gezonde proefpersonen (gemiddeld 26 jaar; acht vrouwen en negen mannen) deden eraan mee. Bij al deze mensen werd op exact dezelfde manier pijn opgewekt door een plekje op het linkeronderbeen te verhitten tot 49 °C, wat vaak wel al pijn doet, maar nog niet tot verbranding leidt. Ondertussen werd met fMRI hun brein gescand. De deelnemers moesten na afloop

op een 10 puntsschaal aangeven hoe pijnlijk zij het verhitten vonden. De pijnscores varieerden, zoals verwacht, enorm tussen de deelnemers. Sommigen kwamen amper boven de score 1 uit, anderen kenden maar liefst een 9 toe aan hun pijn. De met fMRI gemeten toename in activiteit van hun hersenen tijdens het verhitten van de huid is te zien in figuur 3.2 (linkerfiguur: zes mensen met de minste pijn, gemiddelde pijnscore 2,43, en rechterfiguur: zes mensen met de meeste pijn, gemiddelde pijnscore 7,43).

Figuur 3.2: Verschillende activiteit in het brein bij mensen met weinig versus veel gerapporteerde pijn



NB Deze afbeelding is (met toestemming) overgenomen van de website van Robert C. Coghill.

Voor de duidelijkheid: deze plaatjes laten de met fMRI gemeten percept-related-activiteit zien (zie ook kader 3.2), dus de verandering in de activiteit van het brein ten gevolge van de pijn prikkel vergeleken met momenten zonder prikkel. Wat opvalt is dat een bepaald gebiedje in het midden van het brein (de thalamus, zie ook tabel 3.2) actief is zowel bij mensen met weinig als bij mensen met veel pijn. Daarnaast is er een aantal extra gebieden in de middelste en buitenste schil daaromheen (zoals de anteriore cingulate cortex en delen van de somatosensorische cortex, zie ook tabel 3.2) sterker actief bij mensen met veel pijn.

De conclusie op grond van de resultaten van Coghill is dat de ervaring van meer pijn samengaat met een toegenomen activiteit van bepaalde hersengebieden.

Latere onderzoeken toonden aan dat er meerdere gebieden dan hierboven genoemd betrokken zijn bij pijn en andere lichamelijke klachten. Er is niet zozeer één specifiek gebiedje in het brein verantwoordelijk voor lichamelijke klachten zoals pijn, maar eerder een hiërarchisch netwerk van verschillende verbonden gebieden. Zo'n netwerk zou je natuurlijk ook een neuromatrix (of pijnmatrix) kunnen noemen.

Het sensitieve brein bij mensen met medisch onverklaarde syndromen

Er is ook fMRI-onderzoek gedaan bij mensen met medisch onverklaarde klachten. Een overzicht van een aantal hersengebieden waarbij er afwijkende percept-related-activiteiten zijn gevonden bij mensen met medisch onverklaarde klachten is te zien in tabel 3.2. Er worden afwijkende activiteiten gevonden zowel in de gebieden die betrokken zijn bij de doorgifte (de thalamus) en de waarneming (somatosensorische cortex) als in de gebieden die betrokken zijn bij de beleving (insula, cingulate en orbitofrontale cortex) van lichamelijke prikkels. Daarnaast is afwijkende activiteit te vinden in gebieden die zich bezighouden met de bepaling van de bedreiging (of emotionele relevantie) en de regulatie van stressfysiologische reacties in het lichaam (amygdala, insula, cingulate cortex). In tabel 3.2 is ook een globale indicatie toegevoegd waar in het brein deze structuren zich bevinden. Wat opvalt is dat deze verdeeld zijn over alle lagen van het brein (kern, middelste schil en buitenste schil). Een aantal recente onderzoeken die ontregelingen in bovenstaande gebieden hebben aangetoond bij mensen met bepaalde syndromen van medisch onverklaarde klachten wordt hieronder verder besproken.

Tabel 3.2: Enkele gebieden in het brein die een rol spelen bij pijn en andere (interoceptieve) lichamelijke klachten²

naam	globale locatie	(vermoedelijk) betrokken bij
thalamus	kern	doorgeven van zintuiglijke en interoceptieve prikkels (waaronder pijn)
amygdala	middelste schil	bepaling emotionele relevantie van binnenkomende prikkels; regulatie stressfysiologische reactie
insula	middelste schil	mentale representatie van de interne toestand van het lichaam binnen een emotionele context, oftewel de beleving van klachten als onplezierig; regulatie stressfysiologische reactie
cingulate cortex (vooral anteriore = voorste deel)	middelste schil	mentale representatie van de interne toestand van het lichaam binnen een emotionele context, oftewel de beleving van klachten als onplezierig; aandachtsregulatie en motivationeel aspect m.b.t. interoceptie; regulatie stressfysiologische reactie
somatosensorische cortex	buitenste schil	(hogere) verwerking en waarneming van binnenkomende lichamelijke signalen; aandachtsregulatie
prefrontale cortex	buitenste schil	(hogere) processen zoals denken, aandacht, plannen maken en uitvoeren, en emotieregulatie
orbitofrontale cortex	buitenste schil	(hogere) processen verbonden aan emoties, zoals het bewustzijn van lijden

NB Met de 'kern' wordt hier bedoeld de structuren in de hersenstam en de tussenhersenen; met de 'middelste schil' wordt hier bedoeld de middenlaag van de eindhersenen (waaronder het limbisch systeem); en met de 'buitenste schil' wordt hier bedoeld de neocortex als buitenste laag van de eindhersenen. Deze structuren komen allemaal zowel in de linker- als in de rechterhersenhelft voor. Verschillen tussen de hersenhelften zijn (evenals specifieke subdelen binnen de genoemde gebieden) omwille van de eenvoud weggelaten.

Een van de medisch onverklaarde syndromen waarbij er fMRI-onderzoek gedaan is, is fibromyalgie. Zo is er in de Verenigde Staten bij deze patiënten fMRI-onderzoek gedaan waarbij de pijnprikkel bestond uit een gecontroleerde druk op de linkerduimnagel.³ Zestien proefpersonen met fibromyalgie zijn hierbij vergeleken met zestien gezonde controleproefpersonen. De proefpersonen lagen in het hersenscanapparaat, terwijl herhaaldelijk de pijnlijke prikkel (in dit geval dus druk op hun duim) werd toegediend. Hierbij werden de gerapporteerde intensiteit van de pijnbeleving en de activiteit van hun brein gemeten. Om het ethisch verantwoord te houden werd er een beperkte druk uitgeoefend zodat er slechts een 'matige' pijn werd gerapporteerd. De fibromyalgiepatiënten rapporteerden een matige pijn (pijnscore 11 op de gebruikte schaal) bij een druk van 2,4 kg/cm². Bij dezelfde druk rapporteerden de controleproefpersonen aanzienlijk minder pijn (slechts score 3). Om deze controleproefpersonen dezelfde hoeveelheid matige pijn te bezorgen (score 11) moest de druk opgevoerd worden tot bijna het dubbele (4,2 kg/cm²). Dit geeft aan dat mensen met fibromyalgie gevoeliger of sensitiever zijn voor drukpijn; ze ervaren meer pijn dan anderen bij dezelfde toegediende pijnprikkel.

Een tweede vraag bij ditzelfde onderzoek was of deze groepsverschillen in pijnervaring ook terug te zien zijn in de activiteit van het brein tijdens de prikkel. Dat bleek inderdaad het geval. Bij de relatief lage druk werd er bij de fibromyalgiegroep gemiddeld een toegenomen regionale doorbloeding (als maat voor activiteit) gevonden in meer gebieden van het brein dan bij de controlegroep. Deze gebieden met toegenomen activiteit komen redelijk overeen met de gebieden die in tabel 3.2 beschreven zijn. Bij de controlegroep werd pas een vergelijkbare activiteit in dezelfde gebieden gevonden bij de (relatief) hogere druk. Deze hoge druk werd overigens om ethische redenen alleen bij de controlegroep uitgevoerd. Al deze resultaten wijzen erop dat: 1) meer pijn samengaat met meer activiteit in bepaalde delen van het brein, 2) mensen met het medisch onverklaarde

syndroom fibromyalgie sensitiever (gevoeliger) zijn voor pijnprikkels dan anderen, en 3) deze verschillen zichtbaar zijn in het brein tijdens momenten van pijn.

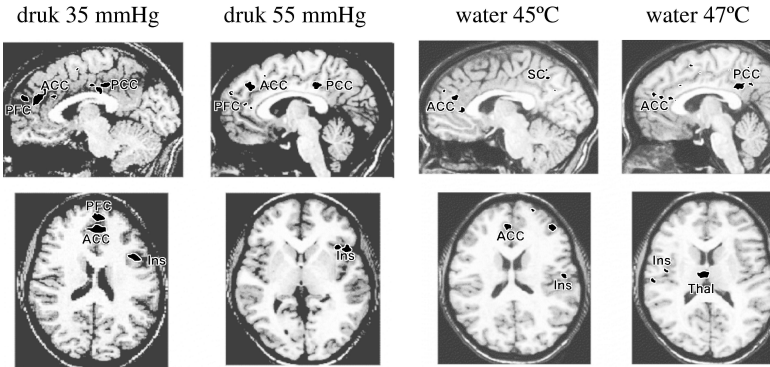
Op vergelijkbare wijze is er ook fMRI-onderzoek gedaan bij een ander medisch onverklaard syndroom: het prikkelbare-darmsyndroom. Een relevante pijnprikkel bij deze patiënten bestaat uit het opblazen van een in de darmen ingebracht ballonnetje, zodat er een pijnlijke druk wordt uitgeoefend op de darmwand. Dit onderzoek is onder andere in de Verenigde Staten uitgevoerd door Nicolas Verne.⁴ Negen patiënten met het prikkelbare-darmsyndroom zijn hierbij vergeleken met negen gezonde controleproefpersonen. Terwijl ze onder de scanner lagen, werd het ballonnetje in hun darmen tot twee drukkiveaus opgeblazen: 35 mmHg en 55 mmHg. Telkens dienden de proefpersonen aan te geven hoeveel pijn ze hadden. Ook hier gaven de patiënten (bij gelijke druk in de darmen) meer pijn aan dan de controleproefpersonen, en ze vertoonden tegelijk meer activiteit in de hierboven genoemde hersengebieden (zie figuur 3.3, linkerafbeeldingen). Patiënten met het prikkelbare-darmsyndroom blijken dus evenals fibromyalgiepatiënten sensitiever (gevoeliger) te zijn voor pijnprikkels, en ook hierbij is dit zichtbaar in het brein.

De grote vraag is nu of deze overgevoeligheid specifiek is voor de klachten die horen bij een bepaald medisch onverklaard syndroom (druk op de huid bij fibromyalgie en darmprikkels bij prikkelbare-darmsyndroom). Om dit te onderzoeken is er binnen het onderzoek van Verne ook gekeken naar groepsverschillen in pijn bij een thermische prikkel. De proefpersonen dienden, terwijl ze onder de scanner lagen, hun voet in een badje met (te) heet water te stoppen: 45 °C en 47 °C. Ook hierbij gaven de patiënten meer pijn aan dan de controleproefpersonen, en ze vertoonden meer activiteit in de hierboven genoemde hersengebieden (zie figuur 3.3, rechterafbeeldingen). Er kan dus geconcludeerd worden dat sensitivatie opgaat voor verschillende

prikkels. Dit resultaat komt overeen met de klinische observatie van artsen dat mensen met medisch onverklaarde klachten vaak veel verschillende diffuse, onsamenhangende klachten hebben (zie hoofdstuk 1).

Vanuit de neurowetenschap komen er de laatste tijd steeds meer bewijzen voor afwijkende (veelal toegenomen) hersenactiviteit tijdens toediening van lichamelijke (pijn)prikkels bij mensen met diverse medisch onverklaarde syndromen. Vergelijkbare resultaten zoals hierboven genoemd, zijn bijvoorbeeld gevonden met thermische prikkels (verhitting van de huid) bij patiënten met de diagnose somatoforme stoornis, en met drukpijn bij patiënten met medisch niet verklaarbare rugpijn. Ook is het al gelukt om tijdens fMRI-metingen moeheid uit te lokken bij mensen met het chronisch-vermoeidheidssyndroom. Ook hierbij zijn vergelijkbare toenames in hersenactiviteit gevonden. Afwijkende hersenactiviteit bij de toediening van pijnlijke prikkels lijkt specifiek te zijn voor mensen met een medisch onverklaard syndroom in vergelijking tot mensen met een medisch verklaard syndroom. Er is bijvoorbeeld een toegenomen hersenactiviteit geconstateerd tijdens stimulatie met een ballonnetje in de darmen bij mensen met het prikkelbare-darmsyndroom in vergelijking met mensen met *colitis ulcerosa* (een chronische ontsteking van het slijmvlies van de dikke darm).⁵ Meer fMRI-onderzoekresultaten, bijvoorbeeld bij andere groepen met medisch onverklaarde (versus verklaarde) klachten, zullen vast niet meer lang op zich laten wachten.⁶

Figuur 3.3: Verschillen in hersenactiviteit tussen patiënten met het prikkelbare-darmsyndroom en controleproefpersonen bij de toediening van pijnprikkels



NB De zwarte gebiedjes (die waar gebiedsafkortingen bij staan) staan voor een verschil tussen beide groepen in activiteit van het brein. Deze verschilwaarden zijn geprojecteerd op (statische) MRI-plaatjes (lengte- en dwarsdoorsneden) van een standaardbrein. PFC = prefrontale cortex; ACC = anterieure (voorste deel) cingulate cortex; PCC = posterior (achterste deel) cingulate cortex; Ins = insula; SC = somatosensorische cortex; Thal = thalamus. Afbeelding overgenomen (met toestemming) uit: Pain, 2003 (103), p. 107 en 108.

De lijst met bewijzen wordt steeds langer en we kunnen er niet meer omheen: er wordt bij mensen met medisch onverklaarde klachten een andere (meestal toegenomen) activiteit in het brein gevonden tijdens de verwerking van lichamelijke prikkels in vergelijking met mensen zonder klachten. Er is dus hard fysiologisch bewijs voor het bestaan van interoceptieve sensitiviteit bij medisch onverklaarde klachten, oftewel: het volume van de interne versterker voor signalen uit het lichaam staat daadwerkelijk verder opgedraaid. Dit sluit echter niet uit dat er daarnaast ook sterkere signalen uit het lichaam in het brein binnenkomen, bijvoorbeeld door stressgerelateerde ontregelingen in het lichaam, of door sensitiviteit in bepaalde zenuwbanen of het ruggenmerg.

Er zijn aanwijzingen dat er bij mensen met medische onverklaarde klachten inderdaad ook sterkere signalen binnenkomen in het brein. Een belangrijke aanwijzing komt bijvoorbeeld uit het hierboven beschreven fMRI-onderzoek van Verne bij mensen met het prikkelbare-darmsyndroom. Hierbij werd namelijk nagegaan of de verschillen in hersenactiviteit beperkt bleven tot de hogere gebieden van het brein (de middelste en buitenste schil; zie tabel 3.2), of dat er ook verschillen konden worden geconstateerd in lagere gebieden zoals de thalamus. Dit onderscheid is belangrijk, omdat de thalamus beschouwd wordt als het eerste doorgeefstation van binnenkomende prikkels in het brein. Als je wilt weten of het brein ook sterkere signalen ontvangt vanuit het lichaam, of dat sensitiviteit zich puur en alleen in het brein afspeelt, dan moet je dus naar groepsverschillen in de activiteit van de thalamus kijken. Zoals te zien in figuur 3.3 (geheel rechtsonder) worden er inderdaad ook groepsverschillen gevonden in de activiteit van de thalamus. Sensitiviteit kan dus waarschijnlijk ontstaan in (pijn)receptoren en zenuwbanen in het lichaam, in de doorgifte in het ruggenmerg, én in de verwerking in het brein. Dit resultaat ondersteunt de bovenstaande bewering dat het pijnpoort- en het neuromatrixmodel tegelijkertijd naast elkaar waar kunnen zijn.

De ‘tussen de oren’-processen zitten in het brein

Op grond van onderzoeken vanuit de neurowetenschap die in het verleden zijn uitgevoerd was al bekend dat een aantal van de in tabel 3.2 genoemde hersenstructuren een rol speelt bij zowel interoceptie (waaronder nociceptie) en emotie als aandacht. We hoeven dus niet al te verwonderd te zijn dat afwijkende activiteit in deze gebieden samengaat met rapportage van lichamelijke klachten. De hierboven beschreven onderzoeksresultaten hebben ons laten zien dat mensen met medisch onverklaarde syndromen (zoals fibromyalgie en prikkelbare-darmsyndroom) bij

gelijke lichamelijke prikkels vaak toegenomen activiteit in deze gebieden vertonen. De grote vraag is nu of deze toename in hersenactiviteit ook samengaat met de in hoofdstuk 2 genoemde ‘tussen de oren’-processen zoals angst, aandacht en negatief denken.

Dat lijkt inderdaad het geval te zijn. Om te beginnen is er een relatie tussen angst en activiteit in de insula aangetoond, die weer samengaat met interoceptie. De Engelse onderzoeker Critchley heeft via een fMRI-onderzoek gekeken naar individuele verschillen in hoe goed mensen hun eigen hartslag konden waarnemen.⁷ Bij deze *heartbeat detection*-taak werd bij iedereen een toegenomen hersenactiviteit gevonden (onder andere in de insula en anterieure cingulate cortex). Individuele verschillen in de interoceptieve nauwkeurigheid (hoe goed mensen hun eigen hartslag konden waarnemen) bleken echter samen te hangen met zowel verschillen in de mate van activiteit in de (rechter)insula als met individuele verschillen in angst. Mensen die relatief nauwkeurig hun eigen hartslag konden waarnemen vertoonden meer activiteit in hun insula, en ze waren angstiger. Angst, activiteit in de insula en interoceptie hangen dus met elkaar samen.⁸

Naast een relatie tussen de activiteit van de in tabel 3.2 genoemde hersenstructuren en angst is er in een aantal fMRI-studies ook een relatie met aandacht aangetoond. Angst en sturing van de aandacht hangen met elkaar samen: angst motiveert je om je aandacht te richten op de uitlokker ervan (zie hoofdstuk 2). Een afleidende taak (verschuiving van de aandacht) tijdens toediening van een pijnprikkel heeft namelijk invloed zowel op de ervaring van pijn (deze neemt af) als op de activiteit in bepaalde aan interoceptie te relateren hersenstructuren zoals de thalamus, insula, cingulate cortex en orbitofrontale cortex.⁹ Dus evenals een samenhang met angst, zie je ook een samenhang tussen lichamelijke klachten, de activiteit van de genoemde hersenstructuren en aandacht. Afleiding leidt tot minder lichamelijke klachten, en ook dit weerspiegelt zich in een andere activiteit van het interoceptieve netwerk in het brein.

Hetzelfde geldt voor negatieve denkprocessen zoals catastrofen. Ook catastrofen blijkt invloed uit te oefenen zowel op de ervaring van lichamelijke klachten als op de activiteit van aan interoceptie te relateren gebieden in het brein. Dit is aangetoond bij zowel gezonde mensen als mensen met medisch onverklaarde klachten zoals fibromyalgie.¹⁰ Ook is er aangetoond dat dergelijke gebieden (zoals de thalamus, insula en cingulate cortex) niet alleen bij de concrete ervaring van pijn een veranderde activiteit vertonen, maar ook bij de verwachting van pijn.¹¹ Negatieve pijngelateerde overtuigingen en verwachtingen leiden tot meer klachten, en ook dit weerspiegelt zich in een andere activiteit van het interoceptieve netwerk in het brein. Dit wordt ondersteund door de relatie die gevonden is tussen het optreden van een placebo-effect (een positieve verwachting) en een veranderde activiteit in dezelfde gebieden.¹²

Samengevat kan gesteld worden dat angst, aandacht en negatief denken allemaal via mechanismen in het brein gekoppeld lijken te kunnen worden aan interoceptieve sensitivatie, oftewel een grotere gevoeligheid voor lichamelijke prikkels. Uit de diverse onderzoeken komen heel vaak dezelfde hersenstructuren naar boven. De psychologische mechanismen die samenhangen met interoceptieve sensitivatie (zie hoofdstuk 2), weerspiegelen zich dus in een bepaalde activiteit van een aan interoceptie te relateren neuronaal netwerk in het brein. Sommige gebieden van dit netwerk, bijvoorbeeld delen van de anterieure cingulate cortex en de orbitofrontale cortex, blijken bij meer pijnrapportage niet altijd een toename in activiteit te vertonen, maar soms ook een afname; wat er gebeurt lijkt af te hangen van de psychologische toestand. Het is dus ingewikkelder dan dat meer pijn simpelweg altijd overeenkomt met meer hersenactiviteit in de desbetreffende aan interoceptie te relateren gebieden. Verder onderzoek naar de relatie tussen psychologische processen, medisch onverklaarde klachten en bepaalde specifieke activatiepatronen van het brein is dus geboden.

Wat levert al het hersenonderzoek de patiënt met medisch onverklaarde klachten op?

Wat moeten patiënten en behandelaars nu eigenlijk met al de in dit hoofdstuk beschreven onderzoeksresultaten? Om te beginnen is hiermee aangetoond dat de klachten wel degelijk echt zijn, of beter nog: echt waargenomen en beleefd worden. Medisch onverklaarde klachten hebben inmiddels letterlijk een plekje (zelfs meerdere plekjes) gekregen tussen de oren, namelijk in het brein. Daarnaast lijkt er sensitiviteit te bestaan in (pijn)receptoren en zenuwbanen in het lichaam en in het ruggenmerg. Mensen met onverklaarde klachten zijn aantoonbaar sensitiever voor interoceptieve prikkels (waaronder pijnprikkels), zowel voor de doorgifte en de waarneming als voor de beleving. Ze stellen zich zeer waarschijnlijk dus niet aan. Om terug te komen op de metafoor uit hoofdstuk 1: de automonteur kan nu zelf zien dat er echt een waarschuwinglampje brandt.¹³

In hoofdstuk 2 hebben we uitgezoomd van een puur lichamelijke verklaring naar psychologische processen die medisch onverklaarde klachten (waaronder pijn) zouden kunnen verklaren. Maar psychisch blijkt ook lichamelijk. De ‘tussen de oren’-processen spelen zich namelijk af in het ruggenmerg en in het brein. Het vakgebied van de klinische psychologie en de neurowetenschap levert hier complementaire informatie op. Hiermee vervalt ook de noodzaak tot dualistisch denken (klachten zijn niet óf psychisch, óf lichamelijk). Medisch onverklaarde klachten zijn tegelijk psychisch én lichamelijk.

Zouden we mensen met medisch onverklaarde klachten nu ook onder een fMRI-apparaat kunnen zetten voor diagnose? Je geeft iemand dan een pijnprikkel en kijkt of bepaalde gebieden in het brein sterker dan normaal activiteit vertonen en ‘oplichten’. Dat zou veel onzekerheid bij patiënten en behandelaars kunnen wegnemen. Helaas – of gelukkig – zijn er voorlopig nog heel veel praktische haken en ogen waardoor individuele diagnostiek met functionele scans nog niet, en misschien wel

nooit, op een zinvolle manier mogelijk is. Individuele functionele scans zijn bijvoorbeeld niet te interpreteren als normaal of afwijkend. Er bestaan, zoals bij vragenlijsten wel het geval is, geen normscores. Mensen kunnen op grond van een fMRI-scan geen individuele score krijgen die staat voor de mate van interoceptieve sensitiviteit. Voorlopig zijn met dit soort scantechnieken alleen onderzoeken te doen waarbij de activiteit in het brein als gevolg van lichamelijke prikkels over een aantal mensen wordt gemiddeld. De gemiddelde hersenactiviteit van een patiëntengroep (geprojecteerd op een standaardbrein) vergelijk je dan met de gemiddelde activiteit van een controlegroep (bijvoorbeeld een groep met veel tegenover een groep met weinig klachten). Verder sluit je met zo'n fMRI-onderzoek ook niet uit dat er (mede) een ontregeling of ziekte in het lichaam is.

Naast allerlei haken en ogen in de toepassing is er ook een gevaar verbonden aan het gebruik van functioneel hersenonderzoek (waaronder fMRI-scans) voor individuele diagnostiek. Hiermee zou een nieuw soort van frenologie of 'knobbelkunde' kunnen ontstaan. Bij de knobbelkunde, die veel toegepast werd in de negentiende eeuw, was de vorm van bepaalde hersendelen (gemeten via de schedel) de maat voor afwijking (bijvoorbeeld criminaliteit); bij functioneel hersenonderzoek is het oplichten van bepaalde gebieden in het brein de maatstaf. Er bestaan echter geen specifieke talen- of wiskundeknobbels in het brein en ook medisch onverklaarde klachten louter en alleen toeschrijven aan overactiviteit in één of meerdere plekken in het brein is beslist te kort door de bocht. Volgens mij moeten we oppassen voor het gevaar van 'functionele frenologie' bij het gebruik van fMRI-onderzoek voor individuele diagnostiek. De meerwaarde lijkt voorlopig vooral te zitten in fundamenteel onderzoek naar de processen en hersengebieden die betrokken zijn bij interoceptie.

Toch kunnen de resultaten van fundamenteel fMRI-onderzoek bij medisch onverklaarde klachten wel degelijk hun waarde hebben voor behandeling. Het ingewikkelde proces in de communicatie tussen patiënt en arts op het gebied van erken-

ning van de klachten kan baat hebben bij kennis uit de neurowetenschap. Uitleg over sensitisatie, de pijnpoort, de pijnmatrix en fMRI-resultaten kan gebruikt worden bij psycho-educatie, die kan bestaan uit uitleg over de vraag waarom je toch iets kunt voelen, terwijl de dokter geen afwijking in het lichaam kan vinden, en waarmee dit dan samenhangt. Dergelijke psycho-educatie kan een belangrijk onderdeel van een behandeling zijn.

Verder zijn er aanwijzingen dat biofeedback op grond van fMRI-gegevens invloed kan hebben op de ervaring van pijn. Biofeedback, een idee uit de jaren zestig van de vorige eeuw, bestaat eruit dat een onbewust lichamenlijk proces in real time zichtbaar of hoorbaar wordt gemaakt, in de hoop dat iemand er daardoor bewuste controle over kan verkrijgen. Denk bijvoorbeeld aan het (via op de huid geplakte elektroden) zichtbaar maken van de momentele spierspanning als een balkje op een computerscherm, met de opdracht om dit balkje zo laag mogelijk te maken. Voor het antwoord op de vraag of biofeedback van met fMRI gemeten activiteit van bepaalde hersengebieden controle geeft over lichamenlijke klachten, bijvoorbeeld over de waarneming of beleving van pijn, is naar mijn mening eerst nog verder kritisch onderzoek nodig.

fMRI-onderzoek zou ook een rol kunnen spelen bij onderzoek naar behandelingen. Via fMRI kun je realtime inzicht verkrijgen in wat er gedurende verschillende vormen van psychotherapie precies in het brein gebeurt. Zo zijn er al aanwijzingen dat er na afloop van een succesvolle psychotherapie normalisatie van een afwijkende hersenactiviteit bij pijnprykkels optreedt.

De zoektocht naar het fysiologische mechanisme achter interoceptieve sensitisatie

Hoewel fMRI-onderzoek al veel inzicht in wat er in het brein gebeurt bij medisch onverklaarde klachten heeft opgeleverd, bestaan er nog steeds heel veel vragen. Om te beginnen de vraag

wat de invloed is van lichamelijke reacties op stress. Klachten kunnen ontstaan door interoceptieve sensitivatie in het brein, maar daarnaast komen er ook sterkere lichamelijke signalen binnen in het brein. Deze zouden kunnen ontstaan door interoceptieve sensitivatie in de zenuwbanen of het ruggenmerg, maar ze zouden ook kunnen ontstaan door lichamelijke reacties op stress. Door een hogere spierspanning, de effecten van stresshormonen of de effecten van een verstoorde ademhaling ontstaan er interne lichamelijke prikkels. Bij mensen met medisch onverklaarde klachten, die ook meer stress en negatieve emoties ondervinden, zouden deze prikkels wel eens sterker kunnen zijn. Deze stressfysiologische mechanismen komen in hoofdstuk 4 en 5 aan de orde.

Tot slot hebben we het hier vooral gehad over medisch onverklaarde pijnen (die bijvoorbeeld bij fibromyalgie op de voorgrond staan) en niet over andere klachten zoals vermoeidheid en een algeheel gevoel van malaise (die bij het chronisch-vermoeidheidssyndroom op de voorgrond staan). Interoceptieve sensitivatie lijkt vooral op pijn betrekking te hebben. Of kun je hier vermoeidheid en andere klachten ook mee verklaren? In hoofdstuk 6 komen de samenhang tussen pijn en vermoeidheid en het mogelijke fysiologische mechanisme (de biochemische stoffen die hierbij betrokken zijn) achter interoceptieve sensitivatie verder aan de orde.

4 Spelen spierspanning, het autonoom zenuwstelsel en stresshormonen een rol bij medisch onverklaarde klachten?

Een gangbare visie is dat medisch onverklaarde lichamelijke klachten het gevolg zijn van reacties van het lichaam op stress. Hier zijn veel voorbeelden van te bedenken. Hoofdpijn zou bijvoorbeeld kunnen ontstaan door een te hoge spanning van de spieren rond de schedel; hartkloppingen zouden kunnen worden veroorzaakt door te veel adrenaline; en moeheid wordt wel verklaard door een verstoring in de afgifte van het stresshormoon cortisol. Er is bij langdurige stress dan wel geen sprake van een lichamelijke ziekte, maar de ‘rek’ in de lichamelijke reacties op stress kan er door overbelasting wel uit zijn gegaan – zoals een veer die je ver en langdurig uitrekt na loslaten permanent vervormd blijft. Als deze visie klopt, dan zou je om de klachten te laten verdwijnen je lichaam weer in de oorspronkelijke rusttoestand moeten zien terug te brengen, bijvoorbeeld via lichamelijke ontspanningsoefeningen. Dit klinkt zo vanzelfsprekend dat we het hier eigenlijk niet meer over hoeven te hebben. Of toch wel? In dit hoofdstuk wordt er gekeken of er wel een verband bestaat tussen medisch onverklaarde lichamelijke klachten en ontregelde reacties van het lichaam op stress.

De casus-Theo

Theo (31) heeft al een tijdje last van een stekende pijn op de borst, aan de linkerkant. De eerste keer dat hij dit had, op een zondag-

ochtend, belde hij naar de huisartsenpost. Men vertelde hem toen dat de steken waarschijnlijk niet door zijn hart werden veroorzaakt, want dan zou je ook benauwd en/of duizelig moeten zijn, eerder een druk dan pijn moeten ervaren, en dan straalt de pijn meestal ook uit naar de linkerarm. Theo liet zich hiermee aanvankelijk geruststellen, maar de pijn ging niet over. De dag daarna ging hij naar zijn huisarts. Deze luisterde naar zijn hart en longen, en stelde dat daar waarschijnlijk inderdaad niets mee aan de hand was. De dokter zei dat Theo mogelijk last had van een irritatie van de tussenribspieren, wat veroorzaakt zou kunnen worden door een te gespannen (borst)ademhaling. Zijn advies was om het nog een paar weken aan te zien, en terug te komen wanneer de klacht niet vanzelf zou overgaan.

Theo bleef het allemaal verontrustend vinden, en regelmatig controleerde hij zijn pols. Zijn hart was, zo merkte hij, doorlopend aan het jagen. Soms had hij ook het gevoel dat zijn hart een slag oversloeg. Enkele weken na zijn eerste bezoek ging hij weer naar de huisarts, die een bloedonderzoek deed en een electrocardiogram liet maken. Daarbij werd helemaal niets afwijkends gevonden. Toen de dokter de uitslag met hem besprak, zei hij dat dergelijke klachten vaak voorkomen bij stress. Hierdoor vertoont het lichaam continu een 'vecht-of-vluchtreactie', zo legde de dokter uit. Door stress en een te gespannen ademhaling kan de spierspanning in de tussenribspieren toenemen, wat leidt tot pijn op de borst. Door stress kun je ook meer adrenaline aanmaken, wat leidt tot jagen van het hart. Theo kreeg het advies om het een tijdje wat rustiger aan te doen.

Theo heeft sinds twee jaar zijn eigen autoschadebedrijf. Om het hoofd boven water te houden was hij afgelopen twee jaar inderdaad dag en nacht aan het werk. Rustiger aan doen was niet echt een optie. Daarnaast lag hij vorig jaar ook nog eens in scheiding. Theo zag zelf eigenlijk ook wel dat het vat dreigde over te lopen. Om iets aan zijn stress te doen ging hij op zoek op internet. Daar stuitte hij op de site van een biofeedbacktherapeut. Bij biofeedback worden met behulp van apparaatjes de stressreacties van het lichaam (hier hartslag en spierspanning) zichtbaar gemaakt, met het doel

om hierover meer controle te verkrijgen. Dat leek Theo wel wat. Hij belde en kon direct bij de therapeut terecht. Na een paar sessies was hij wat meer ontspannen geworden, maar de pijnlijke steken in zijn borst bleven. Daardoor ging hij toch weer piekeren over een eventuele hartkwaal. Ook bleef hij regelmatig zijn pols controleren om het overslaan van zijn hart in de gaten te houden. Als het allemaal stress is, dacht Theo, dan zou de pijn door te ontspannen toch echt over moeten gaan. Maar dat was dus niet zo.

Momenteel is Theo, ondanks de pijn in zijn borst, nog steeds keihard aan het werk. Hij durft uit angst om zijn hart echter niet meer te sporten. Onlangs zag hij op tv dat je bij een commerciële kliniek in Duitsland een zogeheten 'total bodyscan' kunt laten maken. Misschien moest hij dat maar eens laten doen.

Worden Theo's klachten veroorzaakt door reacties van zijn lichaam op stress?

In hoofdstuk 3 is aangegeven dat er in het brein van mensen met medisch onverklaarde klachten afwijkende signalen uit het lichaam binnenkomen. Uitgebreid medisch onderzoek heeft aangetoond dat deze signalen niet ontstaan ten gevolge van een ziekteproces in het lichaam – anders zouden het medisch verklaarde klachten zijn. Ze zouden echter wél het gevolg kunnen zijn van ontregelingen in de reacties van het lichaam op stress. We weten dat stress en stressgerelateerde negatieve emoties (zoals angst) samengaan met medisch onverklaarde klachten. We weten ook dat stress en negatieve emoties samengaan met diverse lichamelijke reacties: de 'vecht-of-vluchtreactie'. Omdat niet iedereen lichamelijke klachten ontwikkelt bij stress, zou het kunnen zijn dat mensen met medisch onverklaarde klachten buitensporig lichamenlijk op stress reageren. Bij Theo zou een vecht-of-vluchtreactie zich bijvoorbeeld zeer sterk kunnen manifesteren in een snellere hartslag, hartkloppingen, of in een hogere spierspanning van zijn tussenribspieren. Wanneer Theo deze buitensporige lichamelijke reacties op stress bij zichzelf

waarneemt, zou hij ze vervolgens kunnen interpreteren als signalen van een lichamelijke ziekte (zie ook figuur 2.2, hoofdstuk 2). Ontregelde lichamelijke reacties op stress zouden op deze manier dus ten grondslag kunnen liggen aan medisch onverklaarde klachten. De vraag of mensen met medisch onverklaarde klachten ontregelingen vertonen in hun stressfysiologie is de rode draad van zowel dit hoofdstuk als hoofdstuk 5. Het belang van deze vraag is groot, omdat de zin van uitsluitend op het lichaam gerichte ontspanningsoefeningen afhangt van het antwoord erop. Wanneer er bij Theo geen sprake is van buitensporige stressreacties in zijn lichaam, is het voor hem niet erg zinvol zich louter en alleen met lichamelijke ontspanning bezig te houden; dan kan hij zich beter richten op zijn beleving (interpretatie) van op zichzelf normale reacties. Wanneer de reacties van zijn spieren en hart echter wél buitensporig zijn verhoogd, dan is het juist wél zinvol dat hij specifiek leert om deze te ontspannen.

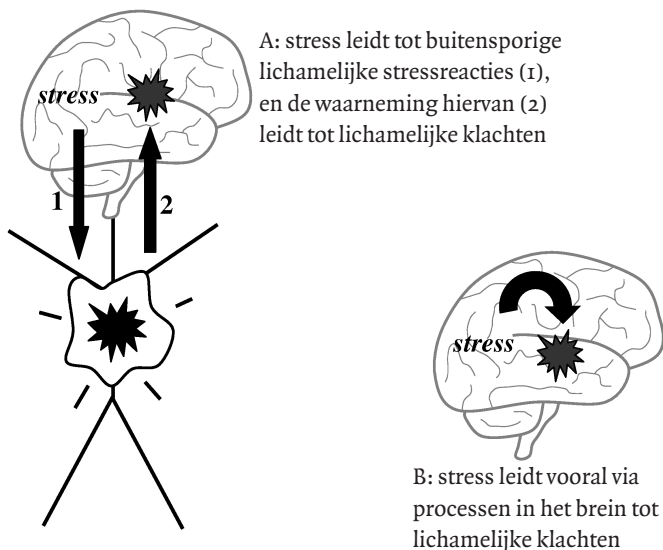
In tabel 4.1 staan enkele voorbeelden van lichamelijke klachten en de daaraan mogelijk te relateren stressfysiologische mechanismen. Met figuur 4.1 heb ik geprobeerd de centrale vraag van dit hoofdstuk nader toe te lichten. Voordat ik inga op ontregelde lichamelijke stressreacties bij mensen met medisch onverklaarde klachten, zullen deze reacties – die behoorlijk ingewikkeld kunnen zijn – in het eerste deel van dit hoofdstuk eerst uitgebreid ingeleid worden.

Tabel 4.1: Voorbeelden van mogelijke stressfysiologische mechanismen bij een aantal veel voorkomende lichamelijke klachten

lichamelijke klachten	mogelijk stressfysiologisch mechanisme
pijnen: spierpijn, hoofdpijn, nekpijn, buikpijn, pijn op de borst, keelpijn enz.	verhoogde spierspanning, ontregeling in de autonome (automatische) regulatie van bepaalde bloedvaten, via de aanmaak van pijnverhogende stoffen
hartkloppingen, bonzen van het hart, overslaan van het hart enz.	ontregeling in de autonome regulatie van het hart
overmatig zweten	ontregeling in de autonome regulatie van de zweetklieren
benauwdheid	ontregeling in de autonome regulatie van de longblaasjes en/of de autonome regulatie van de doorbloeding van de longen
darmkrampen, diarree, verstopping enz.	ontregeling in de autonome regulatie van de darmen
duizeligheid, misselijkheid, oorsuizingen, tintelingen, licht gevoel in het hoofd, zwart worden voor de ogen enz.	ademhaling en hyperventilatie, ontregeling in de autonome regulatie van de doorbloeding van de hersenen
moeheid, uitgeput gevoel, slapte, een gevoel van algehele malaise enz.	verhoogde spierspanning, onderactiviteit van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem, ontregeling in het immuunsysteem

N.B. Dit is slechts een selectie van de diverse mechanismen die in de literatuur beschreven zijn.¹

Figuur 4.1: Klachten door verstoorde lichamelijke stressreacties (A) of klachten door verstoorde waarneming of beleving van normale reacties (B)?



A: stress leidt tot buitensporige lichamelijke stressreacties (1), en de waarneming hiervan (2) leidt tot lichamelijke klachten

B: stress leidt vooral via processen in het brein tot lichamelijke klachten

NB Het gaat hier om de vraag of de relatie tussen stress en onverklaarde lichamelijke klachten loopt via stressprocessen in het lichaam (plaatje A), of zich louter tussen de oren afspeelt (plaatje B). Als mensen met medisch onverklaarde klachten inderdaad buitensporige stressreacties in hun lichaam vertonen (plaatje A), kunnen deze stressreacties (op correcte wijze) worden waargenomen en beleefd als lichamelijke klachten. Als er echter normale stressreacties zijn (plaatje B), dan zullen deze vooral versterkt (incorrect) worden waargenomen of beleefd. Bij optie A zijn er dus ontregelingen in het stresssysteem van het lichaam die kunnen leiden tot klachten. Bij optie B zijn de klachten uitsluitend een kwestie van processen in zenuwuiteinden, ruggenmerg en brein, oftewel interoceptieve sensitiviteit (zie hoofdstuk 3). Beide mogelijkheden sluiten elkaar trouwens niet uit; ze kunnen allebei waar zijn. Voor het ontwikkelen van een effectieve behandeling kan het echter uitmaken te weten hoe het precies zit, bijvoorbeeld om te beslissen of je iemand vooral lichamelijke ontspanningsoefeningen laat doen, een therapie geeft gericht op psychologische mechanismen, of allebei.

Inleiding op het gebied van lichamelijke stressreacties

Stress is in de evolutie ontstaan om je te kunnen aanpassen aan een steeds veranderende omgeving. Met andere woorden, stressreacties hebben tot doel om verstoring van een evenwicht (bijvoorbeeld veroorzaakt door een bedreiging in de omgeving) te herstellen. Een stressreactie kan bestaan uit zowel mentale (denken, voelen) en gedragsmatige (doen) als lichamelijke (stressfysiologische) componenten. We beperken ons hier tot de lichamelijke component. De kortdurende lichamelijke vecht-of-vluchtreactie is het meest bekend.

De term ‘vecht-of-vluchtreactie’ is begin vorige eeuw geïntroduceerd door Walter Cannon (de *fight/flight-response*). Dit is een veelal kortdurende verandering in je lichaam, die je erop voorbereidt om over te gaan op fysieke actie. Je warmt als het ware de motor alvast op, om daarna vol gas te kunnen wegrijden. Het is daarom niet zo vreemd dat deze lichamelijke stressreactie bijna niet te onderscheiden is van daadwerkelijke lichamelijke inspanning: de basale spierspanning neemt toe, de ademhaling wordt dieper en sneller, je hart gaat sneller kloppen, je bloeddruk stijgt, de transpiratie en doorbloeding van je huid nemen toe, de hoeveelheid suiker in je bloed neemt toe enzovoort – allemaal ter voorbereiding op de actie die mogelijk gaat komen, om iets aan de stressvolle situatie te doen.

Als de stress echter niet weggaat, en in actie komen niet mogelijk is of niet heeft geholpen (omdat de stress bijvoorbeeld oncontroleerbaar is), kun je niet onafgebroken in een algehele lichamelijke toestand van vechten of vluchten blijven, want dat zou te veel energie kosten. Ook een motor kan immers niet zonder schade voortdurend stationair blijven draaien. Bij relatief langdurige en/of oncontroleerbare stress – waarbij vechten of vluchten geen zin heeft – kom je daarom op een gegeven moment in de andere toestand, namelijk die van ‘ik ben verslagen’. Lichamelijke reacties op chronische en/of oncontroleerbare stress zijn halverwege de vorige eeuw voor het eerst beschreven

door Hans Selye. Selye noemde de toestand van ‘ik ben verslagen’, waarbij adequate actie (adaptatie) niet mogelijk is, *distress*. Bij deze reactie speelt niet alleen de anticipatie op fysieke actie een rol, maar ook het beperken van de lichamelijke schade ten gevolge van een te langdurige toestand van vechten of vluchten.

Zowel de vecht-of-vluchtreactie als de ‘ik ben verslagen’-reactie wordt via diverse ingewikkelde regelsystemen aangestuurd vanuit het brein. Zie tabel 4.2 voor een overzicht van de belangrijkste regelsystemen die betrokken zijn bij de lichamelijke reacties op stress. Een specifieke inleiding op het gebied van het somatisch (vrijwillig aanstuurbaar) zenuwstelsel, het autonoom (automatisch aangestuurde) zenuwstelsel en het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel wordt hieronder gegeven. Daarna (in het tweede deel van dit hoofdstuk) ga ik in op ontregelde lichamelijke stressreacties bij mensen met medisch onverklaarde klachten.

Tabel 4.2: De belangrijkste regelsystemen die betrokken zijn bij de lichamelijke reacties op stress

effect van stress via...	op...
somatisch (vrijwillig) zenuwstelsel	gestreepte spieren (spierspanning)
regulatiesysteem van de ademhaling	ademhalingsspieren (o.a. snelheid en diepte van de ademhaling)
autonoom (automatisch) zenuwstelsel, bestaande uit het sympathisch systeem (incl. adrenalinesysteem) en het parasympathisch systeem	de organen, waaronder hart, lever, nieren, longen, darmen, huid, bloedvaten enz.
hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel	diverse cellen in het hele lichaam (en brein)
reticulair systeem ²	het brein (via diverse stoffen in het brein, zoals serotonine, dopamine, noradrenaline)
immuunsysteem ³	diverse cellen in het hele lichaam (en brein)

Lichamelijke stressreacties waar je controle over hebt: spierspanning en ademhaling

Toegenomen spierspanning is een onderdeel van de hierboven beschreven vecht-of-vluchtreactie. Deze toestand bereidt je voor op snelle fysieke actie. Je spiervezels spannen zich bij stress alsof je in de startblokken staat. Het betreft hier de zogenoemde gestreepte spieren, die aangestuurd worden vanuit het somatisch (vrijwillig aanstuurbaar) zenuwstelsel. Deze spieren gebruik je om te bewegen, en daar heb je dus bewuste controle over. Helaas is het onderscheid tussen vrijwillige en autonome aansturing bij spieren, zoals alles in de stressfysiologie, iets genuanceerder. De aansturing van de basale spierspanning bevat wel degelijk een automatische (niet-vrijwillige) component. En deze automatische component neemt toe bij stress. Met andere woorden, zonder dat je het in de gaten hebt neemt de spierspanning toe. Desalniettemin kun je er wel controle over proberen te verkrijgen. Je kunt, wanneer je je concentreert op een bepaalde spier, de automatische toename van spierspanning in deze spier overrulen en die zo doen afnemen.

Ook een toegenomen ademhaling (een toename in snelheid en/of diepte) is een onderdeel van de lichamelijke vecht-of-vluchtreactie. Ook deze bereidt je voor op een komende actie: je brengt je ademhaling alvast op peil voor de komende inspanning. De ademhaling verloopt (net als bewegen) via spieren. De ademhalingsspieren bewegen de borstkast en het middenrif, waardoor er lucht uit of in de longen wordt gebracht. Net als bij de hierboven genoemde basale spierspanning, worden de ademhalingsspieren deels automatisch aangestuurd, maar je hebt er desgewenst ook controle over. Je kunt de automatische component van ademhaling dus eveneens overrulen. Wanneer je je concentreert op je ademhaling, kun je bijvoorbeeld de snelheid laten afnemen en de diepte laten toenemen. Ook is het mogelijk om een hoge borstademhaling te verschuiven naar een lage buikademhaling. De ademhaling komt in hoofdstuk 5 verder aan de orde.

Omdat je met een beetje oefening directe, bewuste controle kunt hebben over zowel je spierspanning als je ademhaling, zijn deze prima geschikt als ingang om te ontspannen. Je kunt proberen te ontspannen door de activiteit van spieren en ademhaling bij jezelf te voelen en bij te sturen. Voelen kan met je aandacht (via interoceptie) of met je hand. Het kan ook met 'biofeedback', waarbij je via een meetapparaat informatie krijgt over bijvoorbeeld de spanning in een bepaalde spier. Ook zijn er ontspanningstechnieken ontwikkeld waarbij herhaald aanspannen en ontspannen van spieren vooropstaat.⁴ Door je te concentreren op het voelen en bijsturen van ademhaling of spierspanning kun je tot rust komen, en het kan je naar het hier en nu halen. Uit onderzoek blijkt echter dat het om stressklachten te verhelpen niet voldoende is om je hiertoe te beperken.

Lichamelijke stressreacties van het autonoom (automatisch) zenuwstelsel

Het autonoom zenuwstelsel zorgt ervoor dat belangrijke processen in je lichaam (zoals de bloedsomloop, de spijsvertering, de chemische samenstelling van het bloed en het immuunsysteem) continu in de gaten worden gehouden en bijgestuurd. Bij elke verandering (zoals een andere temperatuur, een andere lichaamshouding of lichamelijke inspanning) worden alle processen in je lichaam keurig bijgestuurd. Dit automatische proces (dat dus verloopt via het autonoom zenuwstelsel) noemen we homeostase. Het woord 'autonoom' geeft aan dat je er geen controle over hebt; het gaat allemaal vanzelf en onbewust. Je zou het er de hele dag aardig druk mee hebben als dit niet allemaal vanzelf zou gaan. Het autonoom zenuwstelsel bestaat uit twee onderdelen: het sympathische en het parasympathische deel.⁵ Alle organen worden vanuit de hersenen met sympathische en parasympathische zenuwbanen in de gaten gehouden en bijgestuurd. De zenuwbanen lopen dus twee kanten op.

Ruwweg gesteld reguleert de verhouding tussen de sympathische en de parasympathische aansturing de activiteit van een orgaan (bijvoorbeeld de hartfrequentie). Ook de automatisch aangestuurde gladde spieren (zoals rond de bloedvaten) worden via het autonoom zenuwstelsel aangestuurd. Hiermee kan de doorbloeding van spieren en organen gereguleerd worden. Ook het immuunsysteem wordt autonoom gereguleerd.

Naast homeostase is een andere taak van het autonoom zenuwstelsel het reguleren van lichamelijke reacties op stress. Denk hierbij aan de oncontroleerbare lichamelijke vecht-of-vluchtreactie, die zich uit in een hogere hartslag, een hogere bloeddruk, zweten, trillen, blozen enzovoort. In tegenstelling tot je ademhaling en spierspanning, kun je deze reacties niet direct overrulen. Het is dus niet voor niets dat een leugendetector zich richt op dit soort oncontroleerbare lichamelijke stressreacties. Ook autonome stressreacties worden zowel sympathisch als parasympathisch gereguleerd. Het sympathisch zenuwstelsel reguleert tevens de afgifte van het stresshormoon adrenaline. Vaak wordt de metafoor van 'gaspedaal' (sympathisch) en 'rem' (parasympathisch) gebruikt, die beide van invloed zijn op de snelheid van een 'auto' (hier bijvoorbeeld de hartfrequentie). Walter Cannon hield het sympathische deel verantwoordelijk voor de regulatie van de vecht-of-vluchtreactie en het parasympathische voor de regulatie van rust en spijsvertering. Inmiddels weten we dat het genuanceerder ligt (zie kader 4.1).

Je kunt niet, zoals bij spierspanning en ademhaling, direct en bewust de activiteit van je autonoom zenuwstelsel bijsturen. Dan zou je elke leugendetector eenvoudig om de tuin kunnen leiden. Omdat je er geen directe controle over hebt, is het autonoom zenuwstelsel dus minder geschikt als directe route om te ontspannen. Via biofeedback kan de activiteit van je autonoom zenuwstelsel weliswaar zichtbaar worden gemaakt (bijvoorbeeld door de hartslag te laten zien), maar het controleren hiervan moet via een indirecte route gebeuren. Deze indirecte route bestaat eruit dat je je moet ontspannen. Dit kun je bijvoorbeeld

bewerkstelligen door rustig te gaan zitten of liggen en kalm adem te halen, maar ook door mentaal te ontspannen. Mentaal ontspannen doe je bijvoorbeeld door aan leuke dingen te denken of een aangename herinnering op te halen. Hierdoor zal de stresstoestand van het brein afnemen, en als gevolg daarvan zal de activiteit van je autonoom zenuwstelsel ook veranderen. Ontspannen via biofeedback op het autonoom zenuwstelsel werkt dus via een indirecte route, namelijk de stresstoestand van het brein. Je kunt je trouwens afvragen of je hiervoor wel ingewikkelde biofeedbackapparaten nodig hebt. Een toestand van lichamelijke en mentale ontspanning is volgens mij ook prima zonder te bereiken.

Kader 4.1: Verder inzoomen op het autonoom zenuwstelsel

In wat hierboven wordt gezegd over autonome reacties op stress dienen enkele nuances te worden aangebracht. Het parasympathisch deel blijkt naast de regulatie van rust en spijsvertering ook mee te helpen bij de vecht-of-vluchtreactie. Beide delen vertonen een basale activiteit, die zowel kan toenemen als kan afnemen. Alleen al een afname van de basale parasympathische activiteit kan bijvoorbeeld voldoende zijn om je hart sneller te laten kloppen. Uit onderzoek blijkt dat een afname in parasympathische activiteit daadwerkelijk de belangrijkste oorzaak is van een hogere hartslag bij stress. Waarom zijn er dan twee verschillende 'kabelsystemen' (sympathisch en parasympathisch) aangelegd naar elk orgaan? Dat is vast niet voor niets. Het antwoord ligt waarschijnlijk in een anatomisch verschil tussen deze systemen. Het parasympathisch systeem is heel specifiek (dat wil zeggen onderling niet verbonden). Het brein kan via specifieke parasympathische zenuwbanen elk orgaan apart van de andere organen in de gaten houden en bijsturen. Dit complexere parasympathisch systeem is waarschijnlijk in de loop van de evolutie wat later ontstaan. Het sympathisch systeem is een evolutionair ouder, enigszins trager, eenvoudiger en meer diffuser (onderling

verbonden) systeem. Hiermee kan het brein alle organen min of meer gelijktijdig activeren. Collectieve sympathische regulatie kan (naast specifieke parasymphatische regulering) handig zijn voor een acute diffuse stressreactie waarbij het hele lichaam geactiveerd moet worden. Denk aan een fabriek waarbij werknemers individueel aangestuurd worden om bepaalde taken te doen, maar als het brandalarm gaat, rent iedereen naar buiten.

Een van de organen die sympathisch geactiveerd worden, is de bijnier (specifiek het bijniermerg). De bijnieren maken het bekende stresshormoon adrenaline aan, en ook een beetje van het stresshormoon noradrenaline. Deze stresshormonen komen in de bloedbaan en helpen mee om het hele lichaam nog meer in een staat van vechten of vluchten te brengen. De bijnieren zijn trouwens als enige organen uitsluitend sympathisch gereguleerd, en dit adrenalineproducerend systeem wordt daarom vaak gezien als onderdeel of verlengstuk van het diffuse sympathisch zenuwstelsel. Een soort van extra brandalarm dus.

Met een combinatie van diffuse sympathische en daarnaast specifieke parasymphatische regulatie kan het brein veel meer toestanden reguleren dan alleen vechten of vluchten versus rust en spijsvertering. In de metafoor van de fabriek kan een hele afdeling aangezet worden tot harder werken, terwijl bepaalde individuele werknemers het juist rustiger aan mogen doen. Zo kunnen de organen ook specifiek aangestuurd worden afhankelijk van het soort stress. Het is daardoor goed mogelijk dat er tijdens een specifieke stresssituatie eerder een afname dan een toename van de hartslag plaatsvindt, bijvoorbeeld wanneer je iemand een gruwelijk bloederig filmpje laat zien. Dan neemt vaak zowel de sympathische als de parasymphatische activiteit toe, en de hartslag (die vooral parasymphatisch gereguleerd wordt) kan dan afnemen in plaats van toenemen. Hartslag- en bloeddrukverlaging bij de aanblik van bloed heeft trouwens een functie. Bij verwonding kan, in verband met bloedverlies, de hartslag en bloeddruk beter omlaaggaan dan omhoog. Dit voorbeeld van soms een hogere en soms een lagere hartslag vinden, geeft aan

dat interpretatie van stressfysiologische reacties soms behoorlijk complex kan zijn.

Verschillende soorten stress kunnen dus tot verschillende patronen van lichamelijke stressreacties leiden. Daarnaast zijn er ook nog eens grote verschillen tussen mensen in zowel de mate als het soort lichamelijke reacties op stress ('individuele responspecificiteit' genoemd). Waar de een met hartslagverhoging reageert bij het kijken naar een bloederig filmpje, kan de ander niet reageren met zijn hartslag, of juist met hartslagverlaging. Het gaat erom of de sympathische en parasympathische invloeden elkaar versterken of juist compenseren. Het valt dus helemaal niet mee om objectief met fysiologische maten iemands stressniveau te meten en deze te vergelijken met die van anderen. Dat leidt vaak tot verkeerde conclusies. Toch zou individuele responspecificiteit wel de reden kunnen zijn waarom sommige mensen meer lichamelijke sensaties en klachten ontwikkelen bij stress en negatieve emoties dan anderen, bijvoorbeeld omdat ze daarbij meer pijnverhogende stoffen produceren.

Er zijn aanwijzingen dat iemands sympathisch-parasympathische balans kan verschuiven ten gevolge van langdurige stress. Als je maar lang genoeg of heftig genoeg onder stress hebt gestaan, gecombineerd met een bepaalde genetische aanleg of traumatische ervaring, zou je lichaam in een staat kunnen komen van stressfysiologische overbelasting (ook wel *allostatic load* genoemd). Wanneer de rek uit een veer is, blijft deze permanent te lang en veert hij niet goed meer terug. Wanneer op vergelijkbare wijze de rek uit het autonoom zenuwstelsel verdwenen is, zou bijvoorbeeld de sympathische regulatie continu toegenomen kunnen zijn en de parasympathische regulatie verminderd. En dat is, volgens de *allostatic load*-theorie, niet goed voor je. Het is dan alsof het alarm continu zachtjes afgaat.

Lichamelijke stressreacties van het (automatisch) hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsysteem

Er is ook nog een ander, wat trager systeem in het lichaam betrokken bij stress: het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsysteem. Ook over dit automatisch systeem heb je geen directe controle. Het werkt geheel met hormonen die via de bloedbaan door het lichaam verspreid worden en zo hun effect op de organen uitoefenen. Het belangrijkste en meest onderzochte stresshormoon van dit systeem is cortisol. Een van de eerste stressonderzoekers, die halverwege de vorige eeuw een belangrijke rol toekende aan het hormoon cortisol in relatie tot psychologische (di)stress, was Hans Selye. Sindsdien heeft het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsysteem een belangrijke rol gekregen in onderzoek naar de schadelijke gevolgen van stress.

Er is vooral veel dieronderzoek gedaan naar cortisol. Een verhoging in de afgifte van cortisol vind je bijvoorbeeld bij de strijd ter bepaling van de rangorde onder soortgenoten. Hieruit is gebleken dat met name de verliezer of ondergeschikte extra veel cortisol aanmaakt. Waar activiteit van het autonoom zenuwstelsel (en adrenaline) vooral een *defense*-reactie is die je aanzet tot vechten of vluchten, is aanmaak van cortisol vooral een *defeat*- of 'ik ben verslagen'-reactie, die de schade door te veel adrenaline kan beperken. Bij mensen valt het nog helemaal niet mee om, bijvoorbeeld tijdens een experiment, iemand meer cortisol te laten aanmaken. Een verhoging van cortisol vind je niet bij een gemiddelde stresstaak waarbij het sympathisch en parasympathisch zenuwstelsel wél duidelijk reageren, zoals onder tijdsdruk moeilijke sommen maken. De concentratie van cortisol in het bloed gaat echter wel omhoog wanneer je iemand vraagt om een presentatie voor een grote groep mensen te houden. Oncontroleerbare distress, waarbij zaken als afgaan, voor schut staan en verlies van sociale status vooropstaan (stressvol het onderspit delven) lijkt met name samen te gaan met een toename van cortisol in het bloed. Hans Selye maakte

destijds onderscheid tussen een lichamelijke alarmfase, een weerstandsfase en een uitputtingsfase. De alarmfase vertoont veel overeenkomsten met de vecht-of-vluchtreactie, de weerstandsfase gaat samen met de aanmaak van cortisol (de ‘ik ben verslagen’-reactie), en de uitputtingsfase komt overeen met een situatie van stressfysiologische overbelasting, waarin de rek eruit is en er schade is ontstaan. Het idee is nu dat er bij de uitputtingsfase te weinig cortisol wordt aangemaakt. Met name deze laatste fase is veel onderzocht in relatie tot stressgerelateerde, medisch onverklaarde lichamelijke klachten zoals een chronisch uitgeput gevoel.

Kader 4.2: Verder inzoomen op het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem

Vanuit de hypothalamus (een gebiedje in het midden van het brein) wordt de hypofyse (een klier daar vlak onder) via een bepaalde stof in het brein (de corticotropin releasing factor, *CRF*) ertoe aangezet om meer of minder van het adrenocorticotropinehormoon (*ACTH*) te produceren. *ACTH* komt in de bloedbaan en werkt weer in op de bijnieren in het lichaam (specifiek het buitenste deel, oftewel de bijnierschors). In de bijnierschors vinden de productie en afgifte in het bloed plaats van hormonen zoals dehydroepiandrosteronsulfaat (*DHEAS*) en cortisol. Het binnenste deel van de bijnieren (het merg) maakt, aangestuurd vanuit het sympathisch zenuwstelsel, adrenaline en noradrenaline aan, en het buitenste deel (de schors) maakt, aangestuurd door *ACTH*, onder andere cortisol aan. Deze hormonen spelen allemaal een rol bij stress.

Cortisol bereikt via de bloedbaan allerlei cellen in het lichaam en ook het brein. Op deze manier krijgt het brein feedback over de hoeveelheid cortisol in het lichaam. Hierdoor kan het brein continu de hoeveelheid cortisol in het bloed aanpassen, zoals een thermostaat continu de temperatuur in huis kan regelen.

Een stressgerelateerde toename van cortisol vindt indirect

plaats via een ingewikkelde cascade van verschillende hormonen in het bloed, en dus niet via zenuwbanen. Hierdoor gaat het effect van dit systeem op de organen een beetje langzamer dan de directe regulatie van organen via het sympathisch en parasympathisch zenuwstelsel. Terwijl adrenaline al na een paar seconden in je bloed zit, kan het wel twintig minuten duren voordat de concentratie van cortisol in het bloed meetbaar verhoogd is. Er lijkt sprake te zijn van een soort van dakpansgewijze opbouw in de tijd van een stressreactie. Als eerste ontstaat er (in een fractie van een seconde) een zeer snelle parasympathisch gereguleerde reactie (bijvoorbeeld een verhoging van de hartslag). Vervolgens (na enkele seconden) komt de iets tragere sympathisch gereguleerde reactie daarbij (en ook meer adrenaline). Tot slot (na enige tientallen minuten) komt de traagste reactie – meer cortisol in het bloed – erbij.

Omgekeerd, bij de afbouw, zie je hetzelfde patroon. Parasympathisch herstelt het systeem zeer snel, sympathisch gezien (bijvoorbeeld bij de afbraak van adrenaline) kan het minuten duren, en de effecten van een verhoogd cortisolniveau kunnen heel lang aan blijven. Het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel heeft trouwens veel wisselwerking met de systemen die het autonoom zenuwstelsel aansturen, waardoor langdurige stress ook invloed kan hebben op bijvoorbeeld de afgifte van adrenaline.

Om cortisol louter en alleen als een stresshormoon te zien, is veel te kort door de bocht. Het ligt, zoals altijd, veel ingewikkelder. Cortisol is een belangrijk hormoon in het lichaam, dat diverse functies heeft. Om te beginnen is cortisol betrokken bij de regulatie van de stofwisseling en energiehuishouding. Cortisol speelt bijvoorbeeld een rol bij de omzetting van vetten en eiwitten, en bij de beschikbaarheid van glucose. Het is daarom niet verwonderlijk dat de hoeveelheid cortisol in het bloed, net als je energiebehoefte, in de loop van de dag sterk varieert. Heel vroeg, nog voor de ochtend aanbreekt, bereikt cortisol zijn maximale concentratie in het bloed, waarschijnlijk als metabole voorberei-

ding op de dag die eraan komt. Deze concentratie neemt vervolgens gedurende de dag sterk af, met een klein piekje vlak na het opstaan en een piekje na elke maaltijd. Ook lichamelijke inspanning kan invloed hebben op de concentratie van cortisol in het bloed. Cortisol speelt dus een rol bij de energiehuishouding.

Daarnaast is cortisol een hormoon dat, net als adrenaline, meehelpt bij de activering van het hele lichaam bij stress. Een stressgerelateerde verhoging van cortisol heeft, aanvullend op de rol van adrenaline, ook een functie in de onderdrukking van processen in het lichaam die op zich belangrijk zijn, maar die best even op een lager pitje gezet kunnen worden in noodsituaties. Denk hierbij aan zaken als groei, herstel, vertering en het immuunsysteem. Met name van deze laatste functie, onderdrukking van het immuunsysteem, wordt in de geneeskunde veel gebruikgemaakt. Cortisol is een krachtige ontstekingsremmer.

Tot slot kan cortisol, als een stressor heel sterk is en/of te lang aanhoudt, juist het omgekeerde doen van adrenaline en het lichaam beschermen tegen schadelijke effecten van te sterke of te langdurige sympathische activiteit. Het stressbrandje door te veel adrenaline wordt dan als het ware enigszins geblust door cortisol. Verhoging van cortisol bij stress kan dus heel effectief zijn. Een te grote of langdurige verhoging van cortisol is echter niet goed voor je. De schade door het bluswater (hier: cortisol) wordt dan erger dan die van de brand (hier: adrenaline). Ook dit is een vorm van stressfysiologische overbelasting (*allostatic load*). Je rijdt dan als het ware auto met zowel een voet op het gaspedaal (adrenaline) als op de rem (cortisol). Je komt op die manier weliswaar even snel vooruit als eerst, maar het leidt na een tijdje belijst tot problemen (zoals oververhitte remmen). Een gangbaar idee is dat op een gegeven moment (de uitputtingsfase) de afgifte van cortisol door overbelasting weer afneemt. Een dergelijke uitputting in de afgifte van het hormoon cortisol wordt door sommige onderzoekers in verband gebracht met stressgerelateerde medisch onverklaarde klachten zoals vermoeidheid.

Is er bewijs voor ontregelde lichamelijke stressreacties bij mensen met medisch onverklaarde klachten?

Vanaf hier (het tweede deel van dit hoofdstuk) komen stressgerelateerde ontregelingen in spierspanning, in het autonoom zenuwstelsel, en in het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel (het cortisolstelsel) in relatie tot medisch onverklaarde klachten aan bod. Naar een mogelijke relatie tussen stressgerelateerde afwijkingen in de ademhaling en medisch onverklaarde klachten is zo veel onderzoek gedaan dat daar een geheel hoofdstuk aan gewijd is (zie hoofdstuk 5). Ook de relatie tussen ontregelingen in het immuunsysteem en medisch onverklaarde klachten komt in een apart hoofdstuk aan de orde (zie hoofdstuk 6).

Pijnklachten door een te hoge spierspanning

Lichamelijke pijnklachten zoals hoofdpijn, nekpijn, pijn op de borst of rugpijn worden vaak specifiek aan spierspanning toegeschreven. De vraag is nu: hebben mensen met medisch onverklaarde pijnklachten daadwerkelijk een stressgerelateerde hogere spierspanning op de plek waar ze pijn hebben? Met andere woorden, zou een te hoge spierspanning deze klachten kunnen verklaren?

Spierspanning is relatief eenvoudig te meten via bijvoorbeeld een elektro-myogram (EMG). Hierbij plak je twee elektroden op de huid direct boven een spier. Tussen deze twee elektroden meet je een kleine elektrische spanning die samengaat met de activiteit van die spier. Ook de doorbloeding van bepaalde spieren of de concentratie van bepaalde door spieren afgegeven stoffen in het bloed, zoals lactaat, kan dienen als maat voor spierspanning. Hoewel het soms erg lastig is om bij een specifiek individu vast te stellen of de basale spierspanning (in rust) of de reactie op een bepaalde situatie (bij stress) te hoog

is, kun je wel onderzoek doen waarbij je groepen vergelijkt, bijvoorbeeld door de spieractiviteit van een aantal mensen die heel vaak spanningshoofdpijn hebben te vergelijken met die van mensen die nooit hoofdpijn hebben.⁶

Er zijn inmiddels diverse onderzoeken uitgevoerd naar de activiteit van bepaalde spiergroepen bij verschillende medisch onverklaarde klachten en/of syndromen. De resultaten van deze onderzoeken zijn wisselend. Soms werden de verwachte groepsverschillen wel gevonden, maar soms ook niet. Wat is er bijvoorbeeld gevonden bij spanningshoofdpijn? Een recent overzichtsartikel geeft aan dat over het algemeen de spierspanning om de schedel heen hoger is bij mensen met spanningshoofdpijn.⁷ Het specifiek verhogen of verlagen van deze spierspanning gaat volgens dit artikel echter niet direct samen met meer of minder pijn. Ook de resultaten van onderzoek naar spierdoorbloeding en lactaatconcentratie leveren geen consistente, overtuigende groepsverschillen op. De auteurs van dit overzichtsartikel concluderen dat er dus geen overtuigend bewijs is gevonden voor de theorie dat een toegenomen spieractiviteit (of andere verstoringen) in de spieren om de schedel heen de belangrijkste verklaring zou zijn van spanningshoofdpijn. Bij kortdurende spanningshoofdpijn die zo nu en dan optreedt, speelt een toegenomen spieractiviteit mogelijk wél een verklaarende rol. Sensitisatie (een grotere gevoeligheid) in de doorgifte en/of verwerking van pijnsignalen in het centraal zenuwstelsel lijkt volgens de auteurs een veel belangrijkere rol te spelen bij chronische spanningshoofdpijn dan de spierspanning.

Een recent EMG-onderzoek naar de activiteit van diverse spiergroepen in de nek bij mensen met stressgevoelige nekpijn, laat verder zien hoe genuanceerd de rol van spierspanning is.⁸ De deelnemers waren vrouwen die de hele dag voor hun werk achter de computer zitten. Deze groep werd opgesplitst in werkneemsters zonder nekkklachten en werkneemsters met veel nekkklachten in het dagelijks leven. Verder was er een controlegroep van niet-werkende vrouwen zonder klachten, die niet

dagelijks achter de computer zaten, maar die wel goed konden typen. Iedereen werd in rust gemeten, tijdens ontspannen typen op de computer en tijdens typen onder stress. De gerapporteerde nekklachten en de spierspanning werden herhaaldelijk bij alle condities gemeten. Alleen de werkneemsters die normaliter veel nekklachten hebben, hadden ook nu bij deze taken nekpijn. Hun nekklachten waren het sterkst tijdens typen onder stress. Maar hoe zit het nu met de EMG-resultaten? Hangen de verschillen in gerapporteerde nekpijn inderdaad samen met de op die plek gemeten spieractiviteit? De verwachting bij dit onderzoek was dat de werkneemsters met nekpijn in het dagelijks leven een grotere toename in spierspanning zouden hebben dan de rest. Dit bleek echter niet eenduidig uit de resultaten. De deelnemers uit alle groepen bleken op het computerwerk te reageren met een toegenomen spierspanning, dus niet alleen de vrouwen met nekpijn. De spierspanning was bij iedereen het sterkst toegenomen bij typen onder stress. Opvallend is wel dat beide groepen werkneemsters (met en zonder nekpijn) een veel grotere toename in spierspanning vertoonden dan de niet-werkende controlegroep. De spierspanning in de nek neemt dus inderdaad toe door (stressvol) computerwerk, maar dit gaat niet noodzakelijk samen met nekklachten. De verwachte grotere toename in spierspanning bij de subgroep met nekklachten in het dagelijks leven was er wel, maar het verschil was erg klein en lang niet overtuigend. Hoe kunnen we deze resultaten interpreteren? Dit onderzoek geeft volgens mij wederom aan dat een hogere spierspanning wel het gevolg kan zijn van stress, maar niet noodzakelijk hoeft samen te gaan met pijn. Je kunt je natuurlijk wel afvragen of de werkneemsters die geen klachten hebben, maar wel een hogere spierspanning vertoonden, in de toekomst wel nekklachten zouden kunnen gaan ontwikkelen.

Samengevat kan gesteld worden dat een hogere spierspanning een van de lichamelijke manifestaties van stress en negatieve emoties is. Hoewel een verhoogde spierspanning bij sommige mensen zeker een oorzakelijke rol kan spelen bij bepaalde

lichamelijke klachten, zoals spanningshoofdpijn, nekpijn, rugpijn of pijn op de borst, blijkt uit onderzoek dat daarnaast ook andere factoren een grote rol moeten spelen. Alleen een hogere spierspanning is dus niet voldoende en er moet meer aan de hand zijn. Sensitisatie (een grotere gevoeligheid) van de pijnreceptoren in de spieren en sensitivatie van de doorgifte en/of verwerking van pijnsignalen in ruggenmerg en brein worden hierbij regelmatig genoemd, met name als de klachten chronisch zijn geworden.

Klachten door autonome ontregeling

Zoals in tabel 4.1 is aangegeven, zijn er diverse mechanismen te bedenken via welke buitensporige reacties op stress van het autonoom zenuwstelsel de oorzaak zouden kunnen zijn van lichamelijke klachten. Dit leek en lijkt allemaal zo logisch dat men lange tijd dacht hiermee het mechanisme van veel van dit soort klachten te pakken te hebben. Mensen met medisch onverklaarde klachten zouden volgens deze theorie in vergelijking met mensen zonder klachten stressgerelateerde verstoringen in hun autonoom zenuwstelsel vertonen. Wanneer je bijvoorbeeld continu een hogere sympathische of lagere basale parasymphatische activiteit vertoont, zou het goed kunnen dat je hart wat vaker overslaat. Maar is er eigenlijk wel overtuigend bewijs voor een ontregeling van het autonoom zenuwstelsel bij mensen met medisch onverklaarde klachten? En verwacht je dan verschillen tijdens rust of juist tijdens momenten van stress?

Er zijn inmiddels diverse onderzoeken gedaan op dit gebied, en de onduidelijkheid lijkt eerder groter dan kleiner te zijn geworden. De resultaten zijn weer eens wisselend. In sommige studies worden wel groepsverschillen gevonden, in andere weer helemaal niet. Ook inzoomen op specifiek sympathische versus parasymphatische activiteit lijkt niet echt tot meer duidelijkheid te leiden. Als voorbeeld zal ik hier twee van mijn eigen onder-

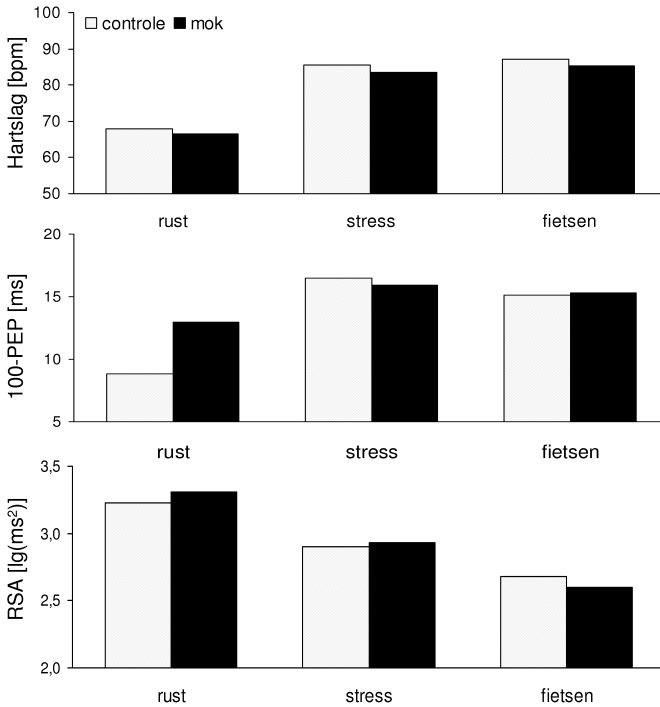
zoeken bespreken. Het eerste is een experimenteel onderzoek gericht op groepsverschillen in de reactie op stress. Het tweede onderzoek is gericht op groepsverschillen in de basale (rust) waardes. In deze beide onderzoeken is gekeken naar eventuele ontregelingen in zowel de sympathische als de parasymphatische regulatie van het hart.

In het eerste experimentele onderzoek werden de autonome reacties op mentale stress en fysieke inspanning onderzocht bij twee groepen eerstejaarsstudenten (allen vrouw, leeftijd begin twintig) die heel hoog of juist laag scoorden op medisch onverklaarde klachten in het dagelijks leven.⁹ Dit onderzoek is gedeeltelijk al besproken in hoofdstuk 2. In figuur 2.1 zijn de gerapporteerde klachten te zien als gevolg van de experimentele condities. In hoofdstuk 2 is al aangegeven dat zowel de lichamelijke klachten als de ervaren negatieve emoties in dit experiment gemanipuleerd zijn zodat ze toenamen. Wanneer de lichamelijke klachten toenamen, nam ook de angst toe en andersom. Gedurende dit experiment is echter ook de hartslag gemeten, samen met twee specifieke maten die staan voor de sympathische en parasymphatische regulatie van het hart, respectievelijk PEP en RSA.¹⁰ De resultaten hiervan zijn te zien in figuur 4.2. Op de horizontale as zijn de drie condities bij dit experiment aangegeven: rust, mentale stress en fietsen op een hometrainer. Op de verticale as staan de drie fysiologische maten. Te zien is dat het autonoom zenuwstelsel geheel volgens de verwachting reageert op zowel stress als fietsen. Vergeleken met rust nemen de hartslag en de sympathische regulatie van het hart toe, en de parasymphatische regulatie neemt af. Er wordt dus meer op het gaspedaal en minder op de rem getrapt.

Deze reacties van het autonoom zenuwstelsel op stress en lichamelijke inspanning waren bij beide groepen echter min of meer gelijk. De studenten met klachten reageerden niet sterker met hun hartslag of parasymphatische activiteit: statistische tests gaven aan dat deze verschillen niet significant waren. De

sympathische activiteit in rust was echter wat hoger bij de groep met klachten, en dit verschil was wél significant.

Figuur 4.2: Hartslag, sympathische (100-PEP) en parasympathische (RSA) reacties op stress bij mensen met medisch onverklaarde klachten (MOK) en mensen zonder klachten (controle)



NB De hartslag gaat omhoog bij zowel een hogere sympathische als een lagere parasympathische activiteit. De PEP hangt omgekeerd samen met de sympathische regulatie van het hart; daarom is hier voor het gemak het getal (100-PEP) bepaald, dat wel positief met sympathische activiteit samenhangt: hoe meer sympathische activiteit, hoe hoger het getal 100-PEP. De RSA hangt positief samen met parasympathische regulatie van het hart: hoe meer parasympathische activiteit, hoe hoger de RSA.

Voor het tweede observationele onderzoek werden mensen geworven die aangaven langdurig en in ernstige mate medisch onverklaarde klachten te ondervinden.¹¹ Er werden 55 vrouwen met langdurige medisch onverklaarde klachten vergeleken met 45 gezonde vrouwen zonder klachten. De gemiddelde leeftijd was begin veertig. Gedurende vierentwintig uur werden – met draagbare meetkastjes – dezelfde maten als in het hierboven beschreven onderzoek geregistreerd. Omdat de deelnemers aan dit *real-life*-onderzoek gewoon deden wat ze normaal ook doen, zijn alleen de momenten op de dag zonder lichamelijke activiteit geanalyseerd, want anders breng je op een ingewikkelde manier verschillen in lichamelijke activiteit in kaart.

De resultaten van dit onderzoek zijn te zien in figuur 4.3. De waardes zijn steeds gemiddeld over periodes van vier uur, die op de horizontale as zijn uitgezet. Op de verticale as staan dezelfde drie fysiologische maten als bij het hierboven beschreven onderzoek. Er zijn in dit onderzoek wederom kleine verschillen gevonden tussen vrouwen met veel medisch onverklaarde klachten en vrouwen zonder klachten. Deze verschillen waren alleen significant voor de sympathische regulatie van het hart (100-P E P). Vrouwen met klachten bleken een sterkere sympathische regulatie van het hart te hebben dan vrouwen zonder klachten. Wanneer je met complexe statistische technieken kijkt naar verschillen in de dag-nachtritmie en de onderlinge samenhang tussen deze maten gedurende de dag, vind je nog een paar kleine groepsverschillen.¹²

Er deden ook een paar mannen mee aan dit onderzoek. De mannen met veel medisch onverklaarde klachten bleken een significant hogere rusthartslag te hebben dan mannen zonder klachten (een verschil dat we bij de vrouwen niet aantreffen). Deze verschillen zouden te maken kunnen hebben met verschillen in lichamelijke conditie. Mensen met langdurige lichamelijke klachten sporten waarschijnlijk minder, waardoor hun lichamelijke conditie achteruitgegaan kan zijn. Om te kijken of de gevonden verschillen inderdaad hieraan te wijten zouden

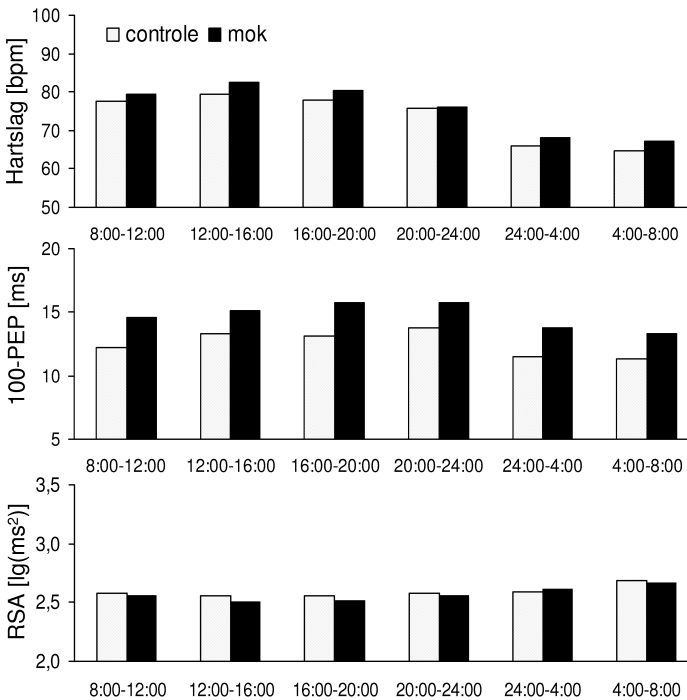
kunnen zijn, vergeleken we vervolgens uitsluitend de mensen die aangaven niet aan sport te doen. Met name in de mannelijke controlegroep konden veel mensen daardoor niet meer meedoen aan de vergelijking. De gevonden groepsverschillen waren vervolgens veel kleiner, en voor de hartslag bij mannen werd helemaal geen verschil meer gevonden. Met andere woorden, de aanvankelijk gevonden verschillen bij de mannen (in hartslag) zijn dus zeer waarschijnlijk toe te schrijven aan groepsverschillen in lichamelijke conditie. Bij de vrouwen konden de gevonden verschillen niet verklaard worden door lichamelijke conditie. Wel werden er aanwijzingen gevonden dat deze groepen verschilden in slaapgedrag, wat eveneens invloed kan hebben op de gemeten autonome waarden.

Alles samengenomen kan naar mijn mening gesteld worden dat er slechts kleine ontregelingen in de activiteit van het autonoom zenuwstelsel zijn aangetoond bij mensen met medisch onverklaarde klachten. Er lijkt een kleine toename te zijn opgetreden in de sympathische regulatie, met name tijdens rust. Het brandalarm (zie kader 4.1) staat dus altijd een klein beetje aan, ook al is er niets aan de hand. Deze verschillen zijn echter erg klein en ze worden niet consistent en overtuigend gevonden. Er is te weinig bewijs dat deze autonome ontregelingen de oorzaak zijn van de klachten. Ze kunnen simpelweg het gevolg zijn van minder sporten of een verstoorde slaap, met name als de klachten en/of stress langer hebben aangehouden. Wanneer autonome ontregelingen eenmaal zijn opgetreden, zouden die lichamelijke klachten wel in stand kunnen houden. Er is dus niet helemaal niets aan de hand. Daarover aan het eind van dit hoofdstuk meer.

Tot nu toe hebben we het vooral gehad over afdalende autonome zenuwbanen, vanuit het brein naar het lichaam. Het autonoom zenuwstelsel bevat echter minstens zo veel opstijgende zenuwbanen die vanuit het lichaam omhooglopen naar het brein. Via deze opstijgende zenuwbanen kunnen autonoom gereguleerde

processen in het lichaam invloed hebben op processen in het brein. Aan de rol van een belangrijke parasymphatische zenuwbaan, de *nervus vagus*, die zowel omlaag als omhoog loopt, zal in hoofdstuk 5 en 6 nog verder aandacht besteed worden.

Figuur 4-3: Hartslag, sympathische (100-PEP) en parasymphatische (RSA) rustwaarden van mensen met medisch onverklaarde klachten (MOK) en mensen zonder klachten (controle)



Klachten door ontregelingen in het cortisolstelsel

Volgens de in kader 4.2 behandelde theorie over bluswaterscha- de is een te sterke of te langdurige verhoogde activiteit van het

hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem niet goed voor je. De grote vraag hierbij is hoe dit dan leidt tot lichamelijke klachten. Terwijl je je bij het verband tussen lichamelijke klachten en ontregelingen van spierspanning of het autonoom zenuwstelsel vrij makkelijk iets kunt voorstellen, is die relatie met ontregelingen in hormonen als cortisol wat lastiger. Je voelt bijvoorbeeld niet direct dat je cortisol te hoog of te laag is. Hoe zouden lichamelijke klachten hierbij kunnen ontstaan?

Een stressgerelateerde verstoring van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem is regelmatig gekoppeld aan lichamelijke klachten zoals pijn, zwakte, moeheid, algehele malaise, en geheugen- en concentratieproblemen. De in kader 4.2 beschreven regulerende werking van cortisol op de energiehuishouding en het immuunsysteem wordt door sommige onderzoekers gezien als een indirect mechanisme om bepaalde klachten te verklaren. Een permanente verhoging of verlaging van cortisol door langdurige distress (oftewel een langdurig gevoel van 'ik ben verslagen') zou bijvoorbeeld kunnen leiden tot schade aan het lichaam, zoals afbraak van eiwitten in spieren, afbraak van botweefsel en onderdrukking van het immuunsysteem. Een kritische opmerking hierbij is dat dergelijke afwijkingen via regulier medisch onderzoek enigermate aan het licht zouden moeten komen, wat bij mensen met medisch onverklaarde klachten in de regel niet het geval is. Daarnaast zou een verstoring in het cortisolstelsel tot lichamelijke klachten kunnen leiden via indirecte effecten in het brein, bijvoorbeeld als mechanisme achter in hoofdstuk 3 genoemde interoceptieve sensitiviteit. Hoe dit precies zou moeten werken blijft nog een beetje speculatief.

Is er eigenlijk wel overtuigend bewijs voor een ontregeling van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem bij mensen met medisch onverklaarde klachten? Dit is een ingewikkeld systeem, waarbij diverse stoffen in brein en lichaam een rol spelen, zoals CRF, ACTH en cortisol (zie kader 4.2). Dit systeem kan hiermee dus op vele manieren ontregeld raken. Zo kan er

te veel of door uitputting juist te weinig van een van deze stoffen worden aangemaakt in rust, maar ook kan er een te hoge of juist te lage toename zijn tijdens momenten van (di)stress. Verder kan niet zozeer de concentratie van als wel de gevoeligheid voor deze stoffen in het lichaam of brein veranderd zijn. Tot slot blijken er ook nog eens verschillende soorten receptoren (antennes) voor dit soort stoffen te bestaan; de gevoeligheid kan dus zowel kwantitatief als kwalitatief veranderd zijn. We snappen de werking van het systeem niet goed genoeg om precies te weten wat we kunnen verwachten.

De Engelse onderzoeker Anthony Cleare heeft recent de resultaten van de diverse onderzoeken op het gebied van cortisol-ontregelingen bij het chronisch-vermoeidheidssyndroom in kaart gebracht.¹³ De resultaten van deze onderzoeken blijken ook verre van consistent en overtuigend te zijn. Zowel in rust als in reactie op stress zijn soms lagere concentraties van stoffen als CRF, ACTH of cortisol gevonden, soms geen verschillen en een enkele keer juist hogere concentraties. Ook onderzoek via tests die de gevoeligheid voor deze stoffen in kaart brengen, laat geen consistente resultaten zien. Alles samengenomen lijkt het erop dat maar bij een deel van de mensen met het chronisch-vermoeidheidssyndroom sprake is van een ontregelde activiteit van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem en deze is vaker verlaagd dan verhoogd. Ook bij mensen met andere medisch onverklaarde syndromen, zoals fibromyalgie en het prikkelbare-darmsyndroom, is een verlaagde activiteit van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem gevonden, maar niet altijd en niet bij iedereen. In een recent onderzoek dat werd uitgevoerd in Groningen bij mensen met medisch onverklaarde klachten werden geheel geen afwijkingen in cortisol gevonden.¹⁴ Een heel consistente en duidelijke relatie tussen lichamelijke klachten en ontregelingen in dit systeem is dus niet geconstateerd. Maar er is wederom ook weer niet helemaal niets aan de hand.

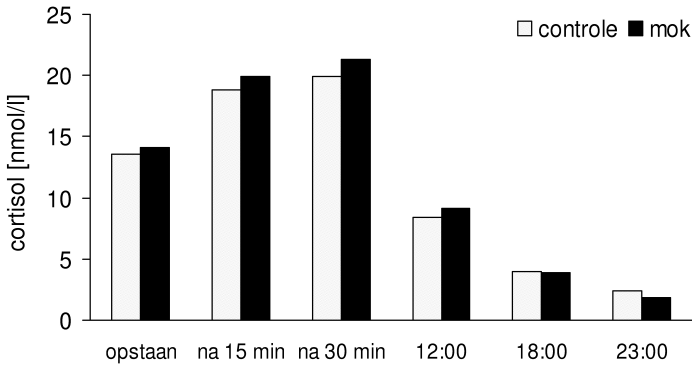
Er is ook gespeurd naar ontregelingen in het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem bij mensen met een burn-out.

Dat die er zou kunnen zijn is op zich helemaal geen vreemde veronderstelling, omdat een burn-out het resultaat is van chronische (werk)stress. Hoewel een paar wat kleinere studies in het verleden aanwijzingen opleverden dat dit systeem inderdaad wel eens ontregeld zou kunnen zijn bij mensen met een burn-out, is er in een recent in Utrecht uitgevoerd groot onderzoek (dat wil zeggen, met meer deelnemers) geen enkel verschil gevonden.¹⁵ Vierenzeventig mensen met een klinische burn-out werden hierbij vergeleken met 35 gezonde controledeelnemers. Verschillen werden niet gevonden in de dagcurve van cortisol en ook niet in de gevoeligheid van reageren van het systeem op een geïnduceerde ontregeling.¹⁶ Resultaten van een vervolgonderzoek gaven aan dat een psychotherapeutische behandeling wel leidde tot minder klachten, maar nauwelijks invloed had op het cortisolsysteem. Dit is niet heel verwonderlijk, aangezien bij deze mensen hun cortisol bij aanvang al niet ontregeld was. Ook in een ander recent uitgevoerd onderzoek werd er geen relatie gevonden tussen burn-out en de tegenpool hiervan, bevologenheid, en cortisol.¹⁷ Ook bleek zowel burn-out als bevologenheid niet samen te hangen met DHEAS.¹⁸

Tot slot is bij het door mijzelf uitgevoerde observationele 24 uursonderzoek bij mensen met medisch onverklaarde klachten in vergelijking met controlepersonen zonder klachten (zie hierboven), ook zes keer per dag de concentratie van cortisol (in het speeksel) bepaald. Cortisol in het speeksel wordt beschouwd als een goede maat voor (het ongebonden) cortisol in het bloed. De proefpersonen moesten een paar keer per dag op een watje kauwen om zo wat speeksel te verzamelen. De resultaten van de bepalingen van cortisol in het speeksel zijn te zien in figuur 4.4. Op de horizontale as zijn de zes momenten weergegeven waarop het cortisolgehalte bepaald werd. De eerste drie momenten zijn vlak na het opstaan, omdat destijds het idee bestond dat met name de kleine piek in cortisol vlak na het opstaan een belangrijke maat was om ontregelingen in dit systeem aan te tonen. Op de verticale as is de concentratie van cortisol in

het speeksel afgezet. Er werden in het geheel geen groepsverschillen gevonden in het patroon van cortisol gedurende de dag, en een statistische test bevestigde dat die er niet waren.

Figuur 4.4: Geen verschil in cortisol tussen mensen met en zonder medisch onverklaarde klachten (MOK)



Hangen medisch onverklaarde lichamelijke klachten samen met een uitputting van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem? Waarschijnlijk niet of amper, maar we weten het nog niet helemaal zeker. Maar hoe kan het eigenlijk dat de resultaten tot nu toe totaal niet consistent zijn, dat maar een deel van de mensen met klachten een ontregeling vertoont, en dat een ontregeling twee kanten op kan gaan?

Er zijn een paar mogelijke antwoorden. Er is op grond van dieronderzoek wel gesteld dat in de aanloop tot de klachten sprake geweest kan zijn van een stressgerelateerde verhoogde productie van cortisol, terwijl in een latere uitputtingsfase een verminderde productie is ontstaan. Verder kunnen bepaalde mensen gevoeliger zijn voor ontregelingen in hun cortisolsysteem, bijvoorbeeld door een heftige stresservaring in het verleden of door erfelijke of immunologische factoren. Tot slot zou het zo kunnen zijn dat de ontregelingen niet de oorzaak zijn van

de klachten, maar dat deze na verloop van tijd zijn ontstaan bij mensen die daar gevoelig voor zijn – dus dat ze het gevolg zijn van de klachten. Een aantal door Cleare beschreven onderzoeken lijkt dit inderdaad uit te wijzen. Gedurende de eerste maanden van moeheid bij het chronisch-vermoeidheidssyndroom bleek het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem vaak nog niet ontregeld. Ontregelingen in dit systeem ontstonden – als ze al optraden – pas later. Cleare noemt als mogelijke oorzaak (wederom) een verstoorde slaap en een slechtere lichamelijke conditie. Dit sluit mooi aan bij de hierboven genoemde verklaring voor autonome ontregelingen en het feit dat beide systemen op een bepaalde manier gekoppeld zijn. Ook het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem speelt een belangrijke rol bij de regulatie van lichamelijke inspanning en de dag-nachtregulatie. Ook hier geldt dat de ontregelingen in dit fysiologische stresssysteem (als deze eenmaal zijn opgetreden) de klachten in stand zouden kunnen houden via de invloed op de energiehuishouding en het immuunsysteem. Dit effect hoeft dan trouwens niet (meer) direct meetbaar te zijn in het lichaam.

Komen medisch onverklaarde klachten door ontregelde reacties van het lichaam op stress?

In dit hoofdstuk staat de vraag centraal of medisch onverklaarde lichamelijke klachten het gevolg zijn van buitensporige reacties van het lichaam op stress. De resultaten van de in dit hoofdstuk behandelde onderzoeken zijn echter op z'n zachtst gezegd niet erg consistent en overtuigend: soms is er wel wat gevonden, soms slechts heel kleine effecten, en soms helemaal niets. We zullen er, vrees ik, nooit helemaal uit komen. Conclusies trekken bij stressfysiologisch onderzoek is erg complex. Stressgerelateerde lichamelijke ontregelingen kunnen volgens mij vast en zeker bijdragen aan bepaalde lichamelijke klachten, bijvoorbeeld nekpijn ten gevolge van een te grote spierspan-

ning, of darmkrampen bij autonome ontregeling in de aansturing van de darmen. Bij dit soort stressgerelateerde lichamelijke ontregelingen komen er sterkere signalen uit het lichaam aan in het ruggenmerg en brein, die beleefd kunnen worden als lichamelijke klachten. Maar om medisch onverklaarde klachten uitsluitend aan een verstoorde stressfysiologie toe te kennen is volgens mij veel te kort door de bocht. De invloed van de in hoofdstuk 2 genoemde psychologische mechanismen en de in hoofdstuk 3 genoemde interoceptieve sensitiviteit in zenuwuiteinden, ruggenmerg en brein lijken namelijk veel groter. Stressfysiologische ontregelingen worden vaak helemaal niet gevonden, en ze zijn dus niet noodzakelijk. Verder geldt dat mensen met medisch onverklaarde syndromen vaak aan heel veel verschillende niet met elkaar samenhangende lichamelijke klachten lijden, waaronder algehele malaise en vermoeidheid. Dit kan maar moeilijk verklaard worden door specifieke stressfysiologische ontregelingen. Tot slot kun je je afvragen (en er is al veel bewijs voor dat dat zo is) of afwijkingen in stressfysiologische maten niet het gevolg zijn van de klachten, bijvoorbeeld doordat de lichamelijke conditie afneemt of door verstoringen in het slaappatroon.

Wanneer ik in figuur 4.1 zou moeten kiezen tussen plaatje A en B, dan kies ik vooral plaatje B, met een klein beetje A. Verstoorte stressreacties in het lichaam spelen maar een geringe verklarende rol. Het gebeurt allemaal vooral in het brein. Er is nog wel een kanttekening: we hebben nog niet naar de andere lichamelijke systemen gekeken die reageren op stress, zoals de ademhaling (hoofdstuk 5) en het immuunsysteem (hoofdstuk 6).

Helpt lichamenlijk ontspannen wel of niet bij medisch onverklaarde klachten?

Lichamelijke ontspanningsoefeningen kunnen zeker werkzaam zijn, met name bij specifieke klachten veroorzaakt door

bijvoorbeeld spierspanning. Verwacht er echter ook weer niet te veel van. De directe pijn in figuur 4.1 in het brein is waarschijnlijk veel dikker dan de pijlen die via het lichaam lopen, anders hadden we veel sterkere stressfysiologische verstoringen in het lichaam kunnen aantonen. Bij bijvoorbeeld spanningshoofdpijn moet je dus niet uitsluitend de spierspanning aanpakken, maar ook, of vooral, de psychologische (mentale) en gedragsmatige aspecten.¹⁹ Puur op lichamelijke ontspanning gerichte behandelingen, zoals biofeedback, werken vast en zeker, maar ze zijn volgens mij voor een groot deel niet-specifiek werkzaam. Daarmee bedoel ik dat het werkt om heel andere redenen dan de theorie die erachter zit suggereert (zie het voorbeeld in hoofdstuk 1 over het onnodig vervangen van de boordcomputer van een auto). Tijdens een biofeedbackbehandeling worden de klachten met een goed verhaal verklaard (bijvoorbeeld: er is geen tumor maar een te hoge spierspanning), waardoor angst en catastrofaal denken worden aangepakt. De verwachting dat de behandeling effect zal sorteren en de context met allerlei fysiologische apparatuur creëren de ideale omgeving voor een placebo-effect. Verder biedt de behandeling controle (je kunt er zelf iets aan doen). Daardoor, en niet door het biofeedbackproces zelf, gaan waarschijnlijk de klachten over. Indirect leidt dit, via een afname van de stress en hieraan gerelateerde negatieve emoties, tot een afname van lichamelijke stressreacties.

Lichaamsgerichte ontspanningstechnieken kunnen trouwens ook averechts werken, bijvoorbeeld wanneer daardoor je aandacht nog meer naar de klacht toe gaat (de hypervigilantie (zie hoofdstuk 2) kan dan toenemen). Theo bleef zijn pols controleren uit angst dat er toch iets mis was met zijn hart. De klachten aanpakken via direct ingrijpen op de in hoofdstuk 2 beschreven psychologische en gedragsmatige mechanismen is volgens mij een veel betere benadering. Stressfysiologische ontregelingen door een afgenomen lichamelijke conditie en een verstoord slaapgedrag kunnen lichamelijke klachten mede in stand houden; je (voorzichtig) lichamenlijk weer wat gaan

inspannen, in plaats van te blijven uitrusten, lijkt dus ook een goed idee.

Stressfysiologische ontregelingen in het brein

Er zijn dus geen of weinig stressfysiologische ontregelingen in het lichaam bij medisch onverklaarde klachten. Stress kan echter nog steeds een rol hebben gespeeld bij het ontstaan van interoceptieve sensitiviteit en klachten als algehele malaise en vermoeidheid. Stress en stressgerelateerde negatieve emoties kunnen namelijk ook rechtstreeks invloed uitoefenen op processen in het brein. Daarmee bedoel ik dat de invloed niet via de stressfysiologische systemen in het lichaam wordt uitgeoefend. Dan ben je ook niet meer op zoek naar een specifieke koppeling, zoals nekpijn door spierspanning in de nek, maar naar een mechanisme waardoor de versterker voor alle mogelijke lichamelijke prikkels verder opengedraaid is.

Zo'n rechtstreeks effect kan bijvoorbeeld optreden via een ontregeling van het reticulair systeem in de hersenstam. Het reticulair systeem wordt wel gezien als een soort 'gaspedaal' van het brein. Dit systeem reguleert vanuit de hersenstam de activiteit van het gehele brein middels diverse neurotransmitters zoals serotonine, dopamine en noradrenaline. Via dit systeem zou zowel vermoeidheid als de waarneming en beleving van lichamelijke klachten ten gevolge van stress en negatieve emoties versterkt kunnen worden. Antidepressiva, die bijvoorbeeld inwerken op de serotoninehuishouding, hebben inderdaad vaak ook een effect op vermoeidheid en pijn. Omdat het reticulair systeem echter zeer diffuus is en heel veel functies van het brein beïnvloedt, lijkt ingrijpen hierop naar mijn mening erg op schieten met een kanon op een mug. Het is daarom belangrijk het specifieke mechanisme te vinden.

Tot slot speelt een groot deel van de regulatie van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel zich in het brein af,

alwaar het ook een directe invloed zou kunnen hebben op interoceptieve sensitiviteit en vermoeidheid. Dat er geen of een geringe afwijking van de cortisolconcentratie in het lichaam gevonden kan worden wil nog niet zeggen dat het mechanisme in het brein niet ontregeld is. Er zijn aanwijzingen dat als het lichaam weer tot rust is gekomen na een periode van hevige stress, er nog steeds een ontregeling in het brein kan bestaan. Met andere woorden, er is dan een verschuiving opgetreden van lichaam naar brein. We weten echter nog veel te weinig over hoe zo'n verschuiving precies werkt. Ontregelingen van de mechanismen in het brein die het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem aansturen, en ook het hiermee samenhangende immuunsysteem, zijn nog steeds belangrijke kandidaten om meer inzicht te bieden in de manier waarop stress en negatieve emoties kunnen leiden tot sensitiviteit, algehele malaise en vermoeidheid. De rol van het immuunsysteem lijkt, zo blijkt uit onderzoek, hierbij steeds belangrijker te worden.

Voordat er in hoofdstuk 6 ingegaan zal worden op de rol van het immuunsysteem bij medisch onverklaarde klachten, zal in het komende hoofdstuk (hoofdstuk 5) worden ingegaan op een mogelijke relatie tussen stressgerelateerde afwijkingen in de ademhaling en medisch onverklaarde klachten.

5 Speelt de ademhaling een rol bij medisch onverklaarde klachten?

Hyperventilatie werd decennialang beschouwd als verklarend mechanisme voor veel medisch onverklaarde klachten. Deze theorie was zeer populair bij zowel patiënten als behandelaars. Door hyperventilatie kregen de klachten een lichamelijke verklaring, en belangrijker nog: er was iets aan te doen. Via ademhalingsoefeningen en ontspanning kon je van je klachten af komen. Helaas bleek echter uit onderzoek dat, hoewel mensen soms wel degelijk baat vinden bij de behandeling, de hyperventilatietheorie niet klopt. Behandelingen die zich richten op hyperventilatie lijken dan ook tegenwoordig, op een paar uitzonderingen na, verdwenen te zijn uit het reguliere circuit. Deze theorie bleek een doodlopende weg. De laatste jaren duikt er echter een nieuwe behandeling op, die eveneens gebaseerd is op de ademhaling: de zogeheten ‘hartcoherentietraining’. Deze zou een verbeterde lichamelijke en geestelijke gezondheid tot gevolg hebben en óók helpen bij medisch onverklaarde klachten. Klopt de theorie hierachter dan wel? Of zullen we de *rise and fall* van een op ademhaling gebaseerde visie op lichamelijke klachten opnieuw beleven? Dit hoofdstuk zet de zin en onzin van zowel de hyperventilatie- als de hartcoherentietheorie in relatie tot medisch onverklaarde klachten op een rijtje.

Veranderde ademhaling als onderdeel van de lichamelijke stressreactie

De belangrijkste functies van ademhaling zijn: zuurstof (O_2) aanvoeren en koolzuurgas (CO_2) afvoeren. Ademhalen is nodig voor je stofwisseling en energievoorziening, en dus essentieel om in leven te blijven. De ademhaling wordt automatisch (autonoom) afgesteld op wat nodig is voor je stofwisseling en energievoorziening. In kader 5.1 worden de fysiologische functies van de ademhaling besproken. Daarnaast is de aansturing van de ademhaling ook nauw verbonden met emoties. Sneller en/of dieper ademen is een normaal onderdeel van de lichamelijke vecht-of-vluchtreactie en is te vergelijken met een toename in hartslag en bloeddruk. Ook met je ademhaling bereid je je lichaam voor op de fysieke actie die komen gaat. Niet alleen sneller en dieper ademen, maar ook zaken als onregelmatig ademen, zuchten, geeuwen en de adem inhouden zijn gekoppeld aan bepaalde emoties. Door een toename van de snelheid en de diepte van de ademhaling ten gevolge van een negatieve emotionele toestand (met name bij angst en paniek) kan het CO_2 -gehalte van het bloed enigszins dalen. Mensen variëren in de manier waarop ze lichamelijk reageren op stress en emoties (zie ook kader 4.1 in hoofdstuk 4), en sommige mensen reageren sterker met hun ademhaling dan anderen. De vraag die centraal staat in het eerste deel van dit hoofdstuk is of overmatig reageren met je ademhaling op stress (hyperventilatie en de hierdoor veroorzaakte afname in CO_2) bepaalde lichamelijke klachten kan veroorzaken.

Kader 5.1: Functies van de ademhaling

De ademhaling heeft verschillende functies. Om te beginnen is ademhalen nodig om het bloed doorlopend te voorzien van zuurstof (O_2). De longen en het hart werken hierbij nauw samen. De longen worden aan de ene kant via de ademhaling doorlopend

van verse lucht voorzien (ventilatie), en aan de andere kant via het pompen van het hart doorlopend doorbloed (perfusie). Longen bevatten een soort van membranen (de longblaasjes of alveoli) waar gassen tussen lucht en bloed uitgewisseld worden. Zuurstof uit de ingeademde lucht wordt hierbij opgenomen in het bloed en wordt zo getransporteerd. Hierbij spelen de rode bloedlichaampjes een belangrijke rol als zuurstofreservoir. De organen, hersenen en spieren hebben voortdurend zuurstof nodig en deze wordt via het bloed aangevoerd.

De tweede functie van de ademhaling is het afvoeren van koolzuur (CO_2). Het lichaam laat brandstof (koolhydraten en vetzuren) een reactie met zuurstof aangaan om energie te verkrijgen. Hierdoor ontstaat er koolzuur als restproduct. De organen, hersenen en spieren gebruiken zuurstof uit het bloed en produceren koolzuur, dat weer afgegeven wordt aan het bloed. Dit koolzuur wordt via de longen als gas afgegeven aan de uitgedemde lucht. Waar een auto een aparte inlaat heeft voor verse lucht (O_2) en een uitlaat voor de uitstoot van restgassen (zoals CO_2), gebruikt een mens zijn longen voor beide functies. De longen zijn dus een uitwisselingsstation voor zowel gassen uit de lucht naar het bloed als gassen uit het bloed naar de lucht.

Een derde functie van de ademhaling, nauw verwant aan de tweede, is de regulatie van de zuurgraad van het bloed. Een te hoge of te lage zuurgraad is levensbedreigend en dient direct gecompenseerd te worden. Dit doen de nieren via een relatief traag systeem, maar het kan ook sneller, via de ademhaling. De concentratie van CO_2 (koolzuur) heeft namelijk invloed op de zuurgraad van het bloed. Bij een te hoge zuurgraad ga je automatisch meer (sneller en/of dieper) ademen en stoot je meer CO_2 uit, waardoor de zuurgraad van het bloed weer zal dalen. Bij een te lage zuurgraad ga je automatisch minder (langzamer en/of minder diep) ademen, waardoor de zuurgraad van het bloed zal stijgen.

De hoeveelheid of concentratie van CO_2 in het bloed wordt vaak uitgedrukt als de partiële spanning van CO_2 (PCO_2 ; hier

verder de CO_2 -concentratie genoemd). De ademhaling wordt, mede omdat de zuurgraad zo belangrijk is, vooral gereguleerd op grond van de CO_2 -concentratie in het (arteriële) bloed en de algemene zuurgraad. De concentratie van CO_2 in het bloed en de algemene zuurgraad worden hiervoor continu gemeten in zowel het (perifere) lichaam als de hersenen. Een specifiek regelgebied in de hersenstam verwerkt deze informatie en zorgt er vervolgens voor dat er meer of minder geademd wordt. Bij lichamelijke inspanning, bijvoorbeeld, stijgen het CO_2 -gehalte en de zuurgraad, en daarmee neemt ook de ademhaling toe (sneller en/of dieper).

De hoeveelheid zuurstof (de partiële spanning van O_2 ; PO_2) speelt ook een rol bij de regulatie van de ademhaling, maar pas in tweede instantie, als een soort noodstelsel. De (kool)zuurregulatie van de ademhaling werkt dermate optimaal en de rode bloedlichaampjes werken dermate goed als zuurstofreservoir dat de zuurstofconcentratie van het bloed bijna altijd hoog genoeg is voor de stofwisseling. Met andere woorden, het bloed vervoert altijd meer zuurstof dan strikt noodzakelijk is. Mocht de zuurstofconcentratie van het (arteriële) bloed desalniettemin toch dalen, dan zal ook hierdoor de ademhaling toenemen.

Zoals in hoofdstuk 4 al is aangegeven, kunnen mensen de automatische regulatie van hun ademhaling overrulen. Je kunt je adem inhouden, of bewust en gecontroleerd in- en uitademen. Een dergelijke uitgebreide controle over de ademhaling hebben de meeste dieren trouwens niet. Mogelijk is die in de loop van de evolutie ontstaan om spraak mogelijk te maken.

Wat is hyperventilatie?

Meer ademen (ventileren) dan je lichaam voor zijn stofwisseling nodig heeft noemen we hyperventileren. Hyperventilatie ('overademing') zorgt voor extra zuurstofaanvoer, maar ook voor extra CO_2 -afvoer. Extra aanvoer van zuurstof is geen pro-

bleem. Wanneer het bloed eenmaal verzadigd is, wordt er gewoon geen zuurstof uit de lucht meer opgenomen. Extra afvoer van CO_2 is echter wel een probleem. Dit leidt tot een te laag CO_2 -gehalte van het bloed en daarmee dus tot een lagere zuurgraad (zie kader 5.1). Hierdoor kan de zuurstof, gebonden aan de rode bloedlichaampjes, minder goed afgegeven worden aan het bloed.¹ Daarnaast heeft CO_2 invloed op de diameter van bepaalde bloedvaten, waaronder de vaten die de bloedvoorziening van het brein regelen. Bij een afname van de CO_2 -concentratie van het bloed knijpen deze samen, waardoor de doorbloeding afneemt.

Bovengenoemde mechanismen zouden diverse lichamelijke klachten tot gevolg kunnen hebben. Om te beginnen klachten die samenhangen met een verminderde zuurstofvoorziening van het brein, zoals een gevoel te zullen stikken, wazig zien, een gevoel van onwerkelijkheid, vermoeidheid, het gevoel flauw te gaan vallen enzovoort. Verder kunnen klachten als oorsuizingen, duizeligheid, misselijkheid, spierkrampen, koude handen of voeten en tintelingen in de vingers ontstaan door een specifieke, lokale afname in de zuurstofafgifte of de doorbloeding van de gehoor- en evenwichtsorganen, spieren en ledematen. Langdurige hyperventilatie kan echter ook invloed hebben op de concentratie van bepaalde stoffen in het bloed (zoals lactaat, fosfor, calcium en kalium). Dit is het gevolg van compensatiemechanismen vanuit bepaalde organen (zoals de nieren) op de lagere zuurgraad. Ook hierdoor zouden er bepaalde lichamelijke klachten kunnen ontstaan, zoals spierkrampen, vermoeidheid, een versnelde hartslag, overslaan van het hart, trillen en transpireren. Daarnaast heeft een verstoring van de CO_2 -concentratie en zuurgraad, al dan niet via het compensatiemechanisme, invloed op de prikkeloverdracht tussen zenuwcellen. Ook daaraan kunnen allerlei klachten worden verbonden.

Hyperventilatie is voorts via (aan te lage CO_2 -gerelateerde) spierspanning in verband gebracht met lichamelijke klachten. Met name de ademhalingspijpen worden veel genoemd. Hier-

bij wordt er onderscheid gemaakt tussen een gespannen hoge borstademhaling en een rustige buik- of middenrifademhaling. Een hoge borstademhaling zou bijvoorbeeld tot lichamelijke klachten kunnen leiden via overbelasting van de tussenribspieren. Door een gespannen hoge ademhaling, waarbij vaak de schouders te veel opgetrokken zijn, kan er een ‘paradoxale’ buikademhaling ontstaan, waarbij de buik niet uitzet, maar intrekt bij de inademing. Een te hoge, gespannen en/of paradoxale ademhaling zou, al dan niet samen met een verkeerde lichaamshouding, de oorzaak kunnen zijn van stekende pijn of een beklemd gevoel op de borst.

Eigenlijk kun je, wanneer je je best doet, met hyperventilatie heel veel lichamelijke klachten verklaren. De hyperventilatietheorie stelt dat een breed spectrum aan lichamelijke klachten kan ontstaan ten gevolge van een afname van de CO_2 -concentratie van het bloed. In Nijmegen is enige decennia geleden een vragenlijst ontwikkeld – de zogeheten ‘Nijmeegse hyperventilatielijst’ – om al deze lichamelijke klachten die zouden kunnen wijzen op hyperventilatie, bij mensen te meten. Wanneer je hoog scoort op deze vragenlijst, bestaat er een sterk vermoeden dat je aan het hyperventilatiesyndroom lijdt. Wanneer dit zo is, zou je dus, volgens de hyperventilatietheorie, zo nu en dan of continu een verlaging in de CO_2 -concentratie van je bloed moeten hebben.

Er wordt onderscheid gemaakt tussen acute en chronische hyperventilatie. Bij een acute hyperventilatieaanval heeft iemand plotseling hevige lichamelijke klachten die dermate kunnen lijken op een hartaanval dat de persoon in kwestie bang is om dood te gaan. Mensen ervaren bij zo’n aanval een sterk gevoel van benauwdheid, waardoor ze de drang hebben om meer te ademen. Overademen werkt (als dit de CO_2 -concentratie te veel doet dalen) echter averechts en leidt juist tot meer klachten, waardoor de betrokkene in een vicieuze cirkel kan belanden. Vaak belanden mensen de eerste keer dat zoiets gebeurt op de E H B O-afdeling van een ziekenhuis. Wanneer er dan na licha-

melijk onderzoek geen afwijkingen worden geconstateerd, kan de diagnose hyperventilatieaanval worden gesteld. Bij deze aanvallen wordt er volgens de hyperventilatietheorie een tijdelijke sterke daling in CO_2 verondersteld. Bij de chronische vorm van hyperventilatie zijn de klachten aanhoudend. Hierbij doen zich klachten voor als aanhoudende vermoeidheid, duizeligheid, wazig zien, pijn op de borst enzovoort. Deze vorm is wel in verband gebracht met medisch onverklaarde syndromen zoals het chronisch-vermoeidheidssyndroom. Bij de chronische vorm wordt er volgens de hyperventilatietheorie een continue verlaging van CO_2 verondersteld. Beide vormen (acute en chronische hyperventilatie) kunnen ook naast elkaar bestaan. Alles samen genomen kunnen we stellen dat het hyperventilatiesyndroom een zeer grote verzameling van lichamelijke klachten omvat die toegeschreven worden aan een – acute of chronische – ademhalingsgerelateerde daling in CO_2 .

Uiteraard dienen, voordat de diagnose hyperventilatie omarmd wordt, eerst andere lichamelijke verklaringen uitgesloten te worden. Vergelijkbare klachten kunnen ook ontstaan door lichamelijke problemen aan bijvoorbeeld het hart of de schildklier, of overdadig gebruik van bepaalde stoffen zoals cafeïne. De diagnose van hyperventilatie wordt daarna gesteld via de score op de hyperventilatieklachtenlijst en de meting van de CO_2 -concentratie van het bloed. CO_2 kan rechtstreeks in het bloed gemeten worden via bloedgas prikken, of indirect met apparatuur die de CO_2 in de uitgeademde lucht of via de huid kan meten. Omdat een CO_2 -meting een momentopname is, is er ook een speciale klinische diagnostische test bedacht om hyperventilatie vast te stellen: de ‘hyperventilatieprovocatietest’ (HVP-test). Hierbij dient een patiënt enkele minuten op commando te hyperventileren (diep en snel adem te halen), zodanig dat de CO_2 -waarde (die op dat moment gemeten wordt) een duidelijke afname (bijvoorbeeld een halvering) laat zien. Direct daarna dient de patiënt aan te geven welke lichamelijke klachten hij of zij hierbij ondervonden heeft en of deze klachten over-

eenkomen met de acute of chronische klachten in het dagelijks leven. Als dit zo is, dan is de test positief en lijdt iemand aan het hyperventilatiesyndroom. Soms wordt er bij een dergelijke test ook gekeken naar een vertraging in het herstel van de CO_2 -waarde in de minuten direct na afloop van de test. Een langere hersteltijd zou volgens sommige onderzoekers ook kunnen wijzen op hyperventilatie.

Er is een aantal specifieke interventies bedacht om hyperventilatie te behandelen. Om te beginnen zijn er informatiefolders gemaakt om patiënten gerust te stellen. Hierin wordt uitgelegd wat hyperventilatie is en hoe ermee om te gaan. De behandeling bij acute hyperventilatie bestaat uit ademen in een (boterham) zakje of een stukje tuinslang, om de te veel uitgedemde CO_2 weer op te nemen. Daarnaast, en bij chronische hyperventilatie eveneens, bestaat de behandeling uit ontspanningsoefeningen en het aanleren van een rustige en gecontroleerde buikademhaling. Dit soort behandelingen, soms uitgebreid met biofeedback op CO_2 , wordt door diverse therapeuten (onder wie gespecialiseerde fysiotherapeuten) gegeven. Tot slot krijgen hyperventilatiepatiënten soms bepaalde medicijnen voorgeschreven, zoals bètablokkers en benzodiazepinen, met name als angst bij hen sterk op de voorgrond staat. Al deze behandelingen blijken weliswaar in een bepaalde mate werkzaam te zijn, maar lang niet bij iedereen en lang niet voldoende.

Er bestaan dus een plausibele hyperventilatietheorie, een speciale hyperventilatieklachtenvragenlijst, een klinische diagnostische test om hyperventilatie aan te tonen, en een behandeling die bij een aantal patiënten zijn werkzaamheid heeft bewezen. Met name in de jaren tachtig van de vorige eeuw was de hyperventilatietheorie een zeer populaire visie op medisch onverklaarde lichamelijke klachten. Veel behandelingen waren hierop gebaseerd. En toch bestond er bij diverse onderzoekers een zeer grote twijfel of de hyperventilatievisie wel klopte.

Vaarwel hyperventilatiesyndroom

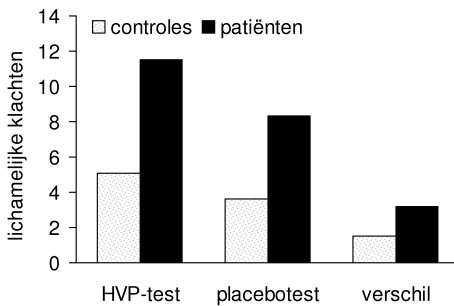
Er was al langer wetenschappelijke kritiek op de hyperventilatietheorie, de HVP-test en de ademhalingsbehandeling. Zo'n vijftien jaar geleden hebben diverse onderzoekers deze dingen eens door de wetenschappelijke mangel gehaald. *Farewell to the Hyperventilation Syndrome* is de titel van het proefschrift uit 1996 van Hellen Hornsveld, dat sterk bijdroeg aan het verval van hyperventilatie als verklarend mechanisme voor veel medisch onverklaarde klachten. Hieronder beschrijf ik haar onderzoek, uitgevoerd in het Slotervaartziekenhuis te Amsterdam.²

Om te beginnen de HVP-test. Nadeel van deze test is dat hij uitgaat van de subjectieve herkenning van de klachten en niet van een afwijkende fysiologische waarde.³ Essentieel is dat je de lichamelijke klachten die de test veroorzaakt herkent. In het eerste onderzoek van Hornsveld is uitgezocht of deze test wel echt valide is, oftewel of deze test de mensen aanwijst bij wie de klachten daadwerkelijk ontstaan ten gevolge van een lager CO_2 -gehalte. Mensen bij wie het vermoeden van hyperventilatie bestond en gezonde mensen zonder klachten ondergingen, in wisselende volgorde, twee tests. Om te beginnen de echte HVP-test, die door snel en diep ademen het CO_2 -gehalte met minimaal 50 procent deed afnemen. CO_2 werd hierbij nauwkeurig gemeten in de uitgeademde lucht via een ademhalingsmasker. Daarnaast – en dit was het slimme van dit onderzoek – was er een placebotest waarbij er stiekem via ditzelfde masker extra CO_2 werd toegevoegd aan de ingeademde lucht. Hierdoor bleef het CO_2 -gehalte constant, ondanks de overmatige ademhaling. Met andere woorden, bij beide tests werd er op dezelfde manier sneller en dieper ademgehaald, maar de CO_2 daalde alleen bij de echte test. De proefpersonen hadden geen idee dat er ook een placebotest bestond.

In figuur 5.1 zijn de resultaten te zien wat betreft de hoeveelheid geïnduceerde klachten (de hoogte van de balken) voor de beide tests apart en het verschil daartussen (zie de verschillende

balken langs de horizontale as). Er werd specifiek gevraagd naar toegenomen symptomen, vergeleken met de situatie voor de test. Te zien valt dat de echte HVP-test weliswaar in beide groepen tot meer toegenomen klachten leidde dan de placebo-test, maar dat de placebo-test óók een grote toename in klachten opleverde. Het verschil tussen beide tests kun je beschouwen als de toename in klachten specifiek veroorzaakt door de afname in CO_2 . Te zien valt dat dit maar een klein deel is van de totale hoeveelheid klachten die geïnduceerd wordt door de HVP-test. Het grootste deel van de klachten ontstaat ook bij de placebo-test. Conclusie: het merendeel van de klachten bij de HVP-test heeft dus helemaal niets met een afname van CO_2 te maken.

Figuur 5.1: Geïnduceerde klachten ten gevolge van de beide tests van Hornsveld



De diagnose van hyperventilatie bij de HVP-test is vooral gebaseerd op het antwoord van de patiënt op de vraag of de door de test geïnduceerde klachten overeenkomen met de klachten in zijn dagelijks leven. De hamvraag is daarom of dit anders was bij de echte HVP-test vergeleken met de placebo-test. Bij 74 procent van de patiënten werden bij de echte HVP-test de klachten herkend. Bij 67 procent werden echter de klachten ook herkend bij de placebo-test. Bij slechts een kwart van de patiënten werden de klachten wel bij de echte test en niet bij de placebo-test her-

kend. Dit geeft aan dat de HVP-test helemaal niet valide is; deze test wijst niet de mensen aan bij wie de klachten specifiek ten gevolge van een lager CO_2 -gehalte ontstaan.

Bovenstaand onderzoek sluit echter niet uit dat sommige klachten bij sommige mensen veroorzaakt kunnen worden door een lager CO_2 -gehalte in hun dagelijks leven. Oftewel, een slechte test sluit niet uit dat de klachten toch samengaan met, of in de tijd voorafgegaan worden door, een lager CO_2 -gehalte. Vanuit het Slotervaartziekenhuis voerde Hornsveld daarom ook een vervolgonderzoek uit bij 30 patiënten van het eerste onderzoek die positief uit de test waren gekomen (dat wil zeggen dat de HVP-test ze had aangewezen als lijder aan hyperventilatie). Dit tweede onderzoek had als doel om te kijken of klachten in het dagelijks leven bij deze mensen samengaan met een lager CO_2 -gehalte. Hierbij kregen de proefpersonen op twee verschillende dagen een draagbaar kastje mee dat continu (via de huid) het CO_2 -gehalte in kaart bracht. Wanneer de persoon in kwestie een ‘hyperventilatieaanval’ (een moment van toegenomen klachten) voelde opkomen, kon hij op een knopje drukken. Van de 30 patiënten die meededen ondervonden er 16 ten minste 1 aanval tijdens de meetperiode, en in totaal werden er 22 aanvallen geregistreerd (het aantal keren dat er op het knopje werd gedrukt). Het CO_2 -gehalte bleek echter maar 7 keer (van de 22) te zijn verlaagd, en de afname was hierbij slechts gering. Bovendien ontstond in al deze 7 gevallen de geringe afname pas nadat er op het knopje was gedrukt, en niet ervoor. Dit geeft aan dat hyperventilatie waarschijnlijk het gevolg of een symptoom is van een aanval (waarschijnlijk een lichamelijke angstreactie), en niet de specifieke oorzaak.

Meer bewijs tegen de hyperventilatietheorie

In andere onderzoeken zijn soms kleine afwijkingen in het CO_2 -gehalte gevonden bij sommige patiënten met een paniekstoor-

nis.⁴ Er kan bij een paniekstoornis sprake zijn van een onregelmatige ademhaling met vaker en dieper zuchten en een verlaagd CO₂-gehalte, en deze patiënten herstellen soms ook trager na een HVP-test. Een paar jaar geleden kreeg ik tijdens een wetenschappelijk symposium enkele ongepubliceerde CO₂-registraties onder ogen van de onderzoekster Alicia Meuret van de Universiteit van Stanford. Deze plaatjes lieten zien dat zowel bij gezonde mensen zonder klachten als bij patiënten met een paniekstoornis er veelvuldig momenten voorkwamen waarop het CO₂-gehalte duidelijk was afgenomen, terwijl ze géén klachten hadden. Soms gaat een paniekaanval inderdaad samen met een verlaging in het CO₂-gehalte, maar (net als bij het hierboven beschreven onderzoek van Hornsveld) soms ook weer niet. Onthuitsend is ook dat gezonde mensen zonder klachten soms een duidelijk lager CO₂-gehalte vertonen. Dit alles geeft wederom aan dat hyperventilatie niet noodzakelijk gekoppeld is aan een paniekaanval, maar er soms wel een niet-specifiek onderdeel (symptoom) van kan zijn.

Het bewijs voor een toegenomen borstademhaling of paradoxale buikademhaling bleek ook tegen te vallen. Tijdens de HVP-tests van Hellen Hornsveld werd niet de verwachte sterkere borstademhaling gevonden bij mensen die verdacht werden van hyperventilatie. Wel was er in beperkte mate sprake van een sterkere buikademhaling bij de controlegroep zonder klachten. Ook in andere onderzoeken werden er op dit gebied geen consistente resultaten gevonden. Soms lijkt er inderdaad sprake van een toegenomen borstademhaling en/of een afgenomen buikademhaling, en dit kan inderdaad specifieke klachten zoals pijn op de borst verklaren. Aan de andere kant wordt deze ademhaling lang niet altijd gevonden en lang niet bij iedereen. Een verschuiving van buik- naar borstademhaling lijkt wederom eerder een symptoom te zijn van stress en angst, dat maar bij sommige mensen optreedt en maar een heel klein deel van de klachten kan verklaren.

Een acute hyperventilatieaanval is wat klachten betreft niet te

onderscheiden van een paniekaanval en eigenlijk is er ook geen verschil. Met deze overlap ontstaat er evenwel nog een wonderbaarlijke tegenstrijdigheid. Er bestaat namelijk een CO_2 -inhaltetest om de diagnose paniekstoornis te ondersteunen. Mensen die aan een paniekstoornis lijden, en die dus dezelfde acute klachten hebben als bij een hyperventilatieaanval, ondervinden veel meer klachten van het inademen van een luchtmengsel met extra CO_2 dan mensen zonder paniekstoornis.⁵ Maar de hyperventilatietheorie geeft aan dat de klachten juist ontstaan door een *lager* CO_2 -gehalte. Een luchtmengsel met extra CO_2 , bijvoorbeeld door in een plastic zakje te ademen, zou de klachten juist moeten doen afnemen in plaats van toenemen, onder andere omdat het de bloedvaatjes in de hersenen verder doet opengaan. Maar wat blijkt? De klachten nemen er niet door af, maar ze nemen juist toe! Ook dit roept sterke twijfel op aan hyperventilatie als specifieke fysiologische oorzaak van medisch onverklaarde lichamelijke klachten.

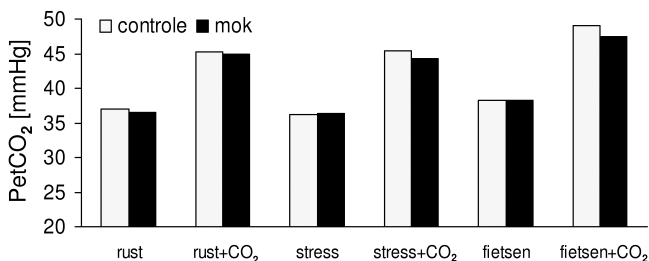
Bovenstaande onderzoeken hebben vooral betrekking op acute hyperventilatie en de overeenkomst hiervan met een paniekaanval. Wanneer we het hebben over medisch onverklaarde klachten en syndromen, zoals het chronisch-vermoeidheidsyndroom, fibromyalgie of chronisch onverklaarde pijn op de borst, komt chronische hyperventilatie meer in aanmerking als mogelijke verklaring voor de klachten dan de echte acute (paniek)aanvallen. Hierbij stuit je echter op precies dezelfde problemen als wanneer je een paniekaanval wilt verklaren met hyperventilatie. Mensen met medisch onverklaarde klachten hebben lang niet altijd een *lager* CO_2 -gehalte, en ze hebben niet minder maar juist *méer* lichamelijke klachten tijdens het inademen van lucht met extra CO_2 .

Dit kan ik mooi illustreren aan de hand van door mijzelf uitgevoerd onderzoek dat ik gedeeltelijk al behandeld heb in hoofdstuk 2. In figuur 2.1 (zie hoofdstuk 2) zijn de gerapporteerde klachten te zien als gevolg van de diverse experimentele

condities, waaronder mentale stress en inademing van lucht met extra CO_2 . Te zien valt dat het inademen van zo'n luchtmengsel (wat tot een toename van de CO_2 -concentratie van het bloed leidt) tot extra veel lichamelijke klachten leidt bij mensen (hier studenten) met medisch onverklaarde klachten. Als deze studenten chronisch een te lage CO_2 -concentratie zouden hebben, dan zou dat luchtmengsel juist tot minder klachten moeten leiden.

Bij dit onderzoek is ook de CO_2 gemeten. De resultaten hiervan zijn te zien in onderstaande figuur 5.2. Op de horizontale as zijn wederom de condities bij dit experiment aangegeven: rust, stress en fietsen op een hometrainer, telkens met en zonder inademing van lucht met extra CO_2 . De hoogte van de balkjes staan voor de gemeten CO_2 -waarden. Te zien valt dat inademing van lucht met extra CO_2 inderdaad de CO_2 -concentratie verhoogt. De manipulatie is dus geslaagd. Er zijn echter in het geheel geen groepsverschillen (studenten met medisch onverklaarde klachten versus controles) gevonden in de gemeten CO_2 -waarden. Als de studenten met klachten chronisch zouden hyperventileren, dan zouden ze in rust een lager CO_2 -gehalte moeten hebben. Dat blijkt niet zo te zijn. Ook tijdens het inademen van het luchtmengsel stijgt hun CO_2 niet meer of minder dan bij de studenten zonder klachten. Hieruit kunnen we concluderen dat hyperventilatie geen verklarende rol kan hebben gespeeld voor de gerapporteerde klachten tijdens dit experiment. Ook in het door mijzelf uitgevoerde 24 uursonderzoek (dat ik behandeld heb in hoofdstuk 4) bij mensen met diverse heterogene medisch onverklaarde klachten werden er geen noemenswaardige afwijkingen gevonden in de CO_2 -concentraties door de dag heen. Afwijkingen in de ademhaling en verlagingen in het CO_2 -gehalte blijken maximaal een paar procent bij te dragen aan de verklaring van chronische medisch onverklaarde klachten.⁶

Figuur 5.2: CO₂-waarden bij rust, stress en inspanning bij studenten met medisch onverklaarde klachten (MOK) en studenten zonder klachten (controle)



NB Normale waarden schommelen tussen de 35 en 43 mmHg; bij een daling met 10 mmHg treden er symptomen op; bij de HVP-test (en een echte hyperventilatieaanval) dalen de waarden tot wel 20 mmHg.

Wat gebeurt er als iemand heel lang zou blijven hyperventileren? Dit is uitgezocht door Marcel van den Hout aan de Universiteit van Maastricht.⁷ Twintig gezonde studenten moesten gedurende anderhalf uur ernstig hyperventileren (diep en snel ademen). Hun CO₂-gehalte werd ter controle gemeten en daalde tot de helft. Vlak na de start werden veel en heftige lichamelijke sensaties gerapporteerd. Deze sensaties daalden na een halfuur echter al dramatisch en na negentig minuten waren de klachten, hoewel de studenten nog steeds excessief hyperventileerden, nagenoeg verdwenen. Niemand viel flauw of ging dood. Oftewel, wie stug doorgaat met in hevige mate hyperventileren, voelt na enige tijd geen onaangename lichamelijke sensaties meer. Dit komt waarschijnlijk doordat de verstoring in de zuurgraad door het lichaam gecompenseerd wordt, bijvoorbeeld via de nieren. De proefpersonen begonnen zich al hyperventilerend snel te vervelen en gingen de krant lezen, tentamens voorbereiden enzovoort. De conclusie van dit onderzoek is dan ook dat chronisch hyperventileren eventjes leidt tot klachten, maar je valt er niet van flauw en de klachten

gaan vrij snel weer over. Je lichaam compenseert de verstoring in het evenwicht.

Waarom de hyperventilatiebehandeling soms toch werkt

Al met al kan naar mijn mening gesteld worden dat hyperventilatie alleen bij een deel van de patiënten met een paniekstoornis een béétje lijkt bij te dragen aan de klachten. De oorzakelijke rol van hyperventilatie met betrekking tot de medisch onverklaarde lichamelijke klachten is dus middels wetenschappelijk onderzoek grotendeels verworpen. Met andere woorden, de op deze theorie gebaseerde behandeling zou eigenlijk niet of amper moeten werken. Vreemd genoeg blijkt de op de hyperventilatietheorie gebaseerde behandeling bij een aantal patiënten wel degelijk redelijke verbetering op te leveren. Hoe dit kan wordt volgens mij duidelijk wanneer je ernaar kijkt vanuit de visie van niet-specifieke therapieaspecten: behandelingen kunnen soms toch werkzaam zijn ook al klopt de theorie erachter niet. Hieronder geef ik een aantal niet-specifieke elementen van een hyperventilatiebehandeling.⁸

Het hyperventilatiemodel kan om te beginnen helpen bij de erkenning door de behandelaar van de klachten. De HVP-test en uitleg over de theorie maakt duidelijk dat er echt iets (lichamelijks) aan de hand is. De patiënt kan zich hierdoor veel meer serieus genomen voelen, wat een voorwaarde is voor het slagen van een behandeling. Het hele hyperventilatiemodel biedt vervolgens een handvat om de somatische attributie (het hardnekkig blijven zoeken naar een lichamelijke oorzaak) aan te pakken. Met andere woorden, je kunt iemand er op overtuigende wijze mee geruststellen. Niet een levensbedreigende hartziekte of hersentumor of een sluipend virus, maar een verkeerde ademhaling is de oorzaak van de klachten. Je neemt met deze plausibele verklaring veel onbegrip, angst, hypervigilantie en catastrofaal denken weg. De uitleg over de rol van stress

en negatieve emoties in het hyperventilatiemodel helpt om de agenda te verbreden, oftewel om iemands klachten te koppelen aan psychologische en sociale processen. Iemand hyperventileert niet zonder reden. Dit kan helpen die persoon te motiveren om een psychologische of medicamenteuze therapie te ondergaan. Ook het vermijden van lichamelijke activiteit kan erdoor verminderen; als lijder aan hyperventilatie hoef je immers geen rust te houden. Verder geef je iemand controle over de klachten. Je kunt ze zelf beheersen, bijvoorbeeld door een ademhalings-oefening te doen om een rustige buikademhaling te verkrijgen.⁹ Dit pakt voor patiënten dus het gevoel van hulpeloosheid en afhankelijkheid van de dokter aan. Tot slot zijn er natuurlijk ook andere zaken, zoals ontspanning, suggestie en verwachting, die ertoe kunnen leiden dat een op de ademhaling gerichte behandeling werkzaam kan zijn.

Voor zover een behandeling gebaseerd op de hyperventilatie-theorie werkt, is dit volgens mij dus voor een groot deel terug te voeren op de niet-specifieke elementen zoals hierboven genoemd. Deze elementen kunnen indirect wel tot een rustigere ademhaling leiden, waarmee ook het CO₂-gehalte wat stabielier wordt, en dat helpt natuurlijk als specifiek effect mee. Bij sommige mensen kan zo'n behandeling dus een waardevolle aanvulling zijn op bijvoorbeeld een cognitieve gedragstherapie. Echter, vaak werkt ademtherapie ook niet, of niet beter dan een placebobehandeling.

Ademtherapie is ook lang niet altijd een goede ingang voor behandeling en kan iemand van een veel werkzaamere behandeling afhouden. Behandelingen gericht op acute hyperventilatie blijken bijvoorbeeld bij sommige patiënten minder op te leveren dan wanneer de diagnose paniekstoornis wordt gesteld en mensen specifiek daarvoor behandeld worden. Een fysio- of ademtherapeut is niet opgeleid om iemand met een paniekstoornis te behandelen. Ook bij chronische hyperventilatie lijkt het etiket 'hyperventilatiesyndroom' soms alleen maar een extra probleem op te leveren wanneer een ingezette ademhalings-

therapie niet werkt. Dat kan behoorlijk frustrerend zijn voor een patiënt, waardoor deze niet meer openstaat voor een andere behandeling. De therapie kan je dus ook van de wal in de sloot helpen. Volgens mij is het beter om in een behandeling de bovenstaande niet-specifieke elementen verder uit te bouwen, en daar is de hyperventilatietheorie niet voor nodig. Ik kan echter nu al voorspellen dat een aantal gespecialiseerde ademtherapeuten het hier helemaal niet mee eens zal zijn. Wie alleen een hamer heeft, ziet namelijk overal alleen maar spijkers.

Hyperventilatie: de stand van zaken

Onderzoek heeft dus uitgewezen dat hyperventilatie slechts een symptoom is van stress en angst en niet hét verklarende mechanisme achter medisch onverklaarde klachten. De hyperventilatievisie lijkt een doodlopende weg. Bovenstaande conclusie is al meer dan vijftien jaar oud! Wanneer je echter vandaag de dag op internet gaat zoeken en je typt het woord ‘hyperventilatie’ in, kom je nog steeds heel veel behandelcentra tegen die ademtherapie of biofeedback op CO₂ aanbieden. Blijkbaar is bovenstaande kennis nog steeds niet tot iedereen doorgedrongen, of behandelaars maken willens en wetens gebruik van de niet-specifieke elementen. Er zijn ook wetenschappers en behandelaren die hardnekkig blijven geloven in bepaalde varianten op de hyperventilatietheorie. Deze varianten worden besproken in kader 5.2.

Kader 5.2: Varianten op de hyperventilatietheorie

Aan de Universiteit van Leuven wordt momenteel onderzoek uitgevoerd naar lichamelijke klachten ten gevolge van conditionering van de doorbloeding van het brein. De theorie hierachter is dat er in het verleden wel degelijk een moment van echte hyperventilatie is geweest, die via verminderde doorbloeding van het

brein tot bepaalde lichamelijke klachten heeft geleid. De uitlokker hiervan (een bepaalde situatie of gedachte) is volgens deze theorie via een pavloveffect (klassieke conditionering) gekoppeld aan verminderde doorbloeding van het brein. Oftewel, door een proces van conditionering is een daadwerkelijke verlaging van CO_2 niet meer nodig om in bepaalde situaties klachten ten gevolge van een afname in de doorbloeding te ondervinden. De desbetreffende uitlokkende situatie of gedachte is al genoeg. Helaas is het in België nog niet gelukt om doorbloeding van het brein te conditioneren aan bijvoorbeeld een nare geur. Bovendien is het veelvuldig aangetoond dat inademing van lucht met extra CO_2 tot een toename van de doorbloeding van het brein leidt. Als het mechanisme conditionering van de doorbloeding van het brein is, dan zou inademing van lucht met extra CO_2 niet tot meer klachten moeten leiden, maar ze juist moeten doen afnemen.

Een andere variant op de hyperventilatietheorie is specifiek gericht op een verstoring in de zuurgraad. Dit zou mooi kunnen verklaren waarom zowel een injectie met lactaat (melkzuur) als inademing van lucht met extra CO_2 (die maakt het bloed ook zuurder) tot een toename van klachten kan leiden bij mensen met medisch onverklaarde klachten. Beide manipulaties kunnen ook een paniekaanval uitlokken. Er zijn mensen die beweren dat medisch onverklaarde klachten op de een of andere manier samenhangen met een specifieke ontregeling van de zuurgraad in het brein. Mogelijk spelen hierbij bepaalde steuncellen in het brein (zoals astrocyten) een rol. Deze steuncellen blijken een belangrijke functie te hebben bij het reguleren van de zuurgraad, de energievoorziening (die, opmerkelijk genoeg, deels via lactaat als brandstof tot stand komt) en de doorbloeding en zuurstofvoorziening van zenuwcellen, maar daarnaast spelen ze ook een rol bij moeheid en pijn.¹⁰ Helaas hebben onderzoeken die zich richten op de zuurgraad van het brein geen eenduidige resultaten opgeleverd. Zowel in het lichaam als in het brein worden ontregelingen in de zuurgraad krachtig en effectief gecompenseerd.

Het uitblijven van consistente resultaten houdt het verder

speuren naar nieuwe varianten op de hyperventilatietheorie voorlopig niet tegen. Al met al worden deze varianten wel steeds ingewikkelder en speculatiever. Je kunt je natuurlijk afvragen of dit niet de laatste stuip trekkingen zijn van een visie in verval.

Hartcoherentie, hartslagvariabiliteit en ademhaling

Een tegenwoordig steeds populairder wordende training annex behandeling is de zogeheten ‘hartcoherentietraining’. Hierbij worden diverse positieve effecten geclaimd, onder andere bij stressgerelateerde lichamelijke klachten. De tweede vraag van dit hoofdstuk is of medisch onverklaarde klachten via hartcoherentietraining specifiek te behandelen zijn – oftewel, of de theorie hierachter wel klopt. Deze vraag is hier op zijn plaats, omdat de ademhaling ook bij hartcoherentietraining – anders dan de naam doet vermoeden – een belangrijke rol speelt. Het is net als de hyperventilatiebehandeling een vorm van ademhalingsgerichte therapie. Hoe dit precies zit zal ik hieronder nader toelichten.

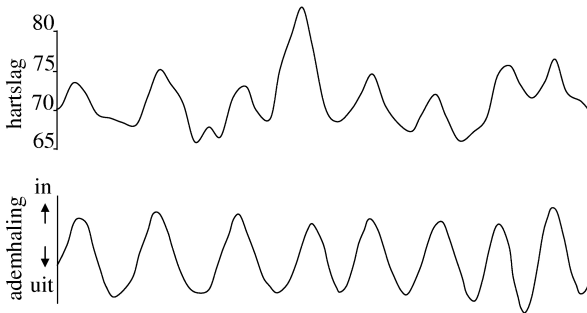
Hartcoherentietraining heeft alles te maken met het begrip ‘hartslagvariabiliteit’. Het is namelijk een vorm van biofeedback op de hartslagvariabiliteit. Hartslagvariabiliteit betekent simpelweg dat de hartslag continu versnelt en vertraagt. De opvatting dat je hart zo stabiel en regelmatig mogelijk hoort te kloppen is namelijk onjuist. Een gezond hart klopt, met name tijdens rust en ontspanning, op een regelmatige manier onregelmatig. Hoe speelt de ademhaling hierbij dan een rol? Wanneer je in een ontspannen toestand je hartslag in de gaten houdt, zul je merken dat je hart iets sneller klopt tijdens de inademing dan tijdens de uitademing. De golf (of fluctuatie) in de hartslag is goed te zien in figuur 5.3. Deze specifieke variatie in het ritme van de hartslag noemen we ‘respiratoire sinusaritmie’ (RSA). Letterlijk betekent dit: ademhalingsgerelateerde variatie in het ritme van de hartslag. Wanneer ik het hieronder over RSA

heb, dan bedoel ik dus de hartslagvariabiliteit die specifiek samenhangt met de ademhaling. In kader 5.3 wordt het RSA-effect nader toegelicht.

De hartslag varieert dus voor een groot deel door het RSA-effect. Een ademhalingscyclus duurt onder normale omstandigheden tijdens rust zo'n vier à vijf seconden (je haalt twaalf tot vijftien keer per minuut adem). Er is dan een golf in de variatie van de hartslag zichtbaar met een duur van vier à vijf seconden. De hartslag varieert daarnaast ook doordat het lichaam de bloeddruk steeds bijstelt (de baroreflex). Deze cyclus van bloeddrukregulatie duurt ongeveer tien seconden (zes keer per minuut). Hierdoor is er, naast de golf van de ademhaling, ook een wat tragere golf in de hartslag zichtbaar met een periode van tien seconden.

Hartslagvariabiliteit ontstaat dus door verschillende fysiologische mechanismen, waarvan de relatief trage bloeddrukregulatie en de relatief snelle variatie door ademhaling (RSA) de belangrijkste zijn. Beide mechanismen treden tegelijk op, net zoals je tegelijk een lage en een hoge toon kunt horen. In figuur 5.3 zijn beide golven in de hartslagvariabiliteit (na enige oefening) te zien.

Figuur 5.3: Variatie in de hartslag van een jonge gezonde vrouw tijdens een ademhalingsoefening ter ontspanning (ademcyclus vijf seconden)



Kader 5.3: Respiratoire sinusaritmie (RSA)

In hoofdstuk 4 is RSA al ter sprake gekomen als index voor de parasymphatische regulatie van de hartfrequentie. De parasymphatische zenuwbanen die van het brein naar de diverse organen lopen zijn gebundeld tot een groep (kabelboom), die we de ‘nervus vagus’ noemen. Door de sterkte van het RSA-effect te meten krijg je (bij een normale ademhaling) een indruk van de activiteit in de subtak van de nervus vagus die naar het hart toe loopt. Hoe meer ontspannen iemand is, hoe groter de parasymphatische (vagale) regulatie van de hartslag. Dit gaat samen met een lage hartslag en een sterk RSA-effect, oftewel: bij ontspanning is de variatie van de hartslag die samengaat met de ademhaling het sterkst. Je hart gaat sneller kloppen bij een afgenomen parasymphatische regulatie (door inspanning of stress), en dan neemt ook de RSA af. Bij inspanning en stress is de variatie van de hartslag dus het minst. De mate van RSA hangt dus (omgekeerd) samen met de hartfrequentie (zie ook figuur 4.2, hoofdstuk 4). Omdat je hart ook sneller gaat kloppen bij een toegenomen sympathische regulatie, is RSA een veel zuiverder maat voor de specifieke parasymphatische (vagale) regulatie van het hart dan de hartfrequentie zelf. In de metafoor van de auto: wanneer je wilt weten of iemand op de rem trapt (parasymphatische regulatie), moet je niet uitsluitend de snelheid van de auto (de hartfrequentie) meten. Iemand kan gelijktijdig ook gas geven (sympathische regulatie). Met RSA meet je wél direct de mate waarin op de rem wordt getrapt, los van de mate waarin gas wordt gegeven. RSA als index voor veranderingen binnen een persoon in de parasymphatische regulatie van het hart is inmiddels zeer uitgebreid onderzocht.

De parasymphatische regulatie van de hartfrequentie verloopt overigens niet via RSA. De hartfrequentie kan prima (door het parasymphatisch zenuwstelsel) naar omhoog en naar omlaag worden bijgesteld zonder dat daarvoor RSA nodig is. RSA is een soort bijeffect (een epifenomeen), net zoets als het warm

worden van je remmen; de remmen van een auto worden warm door te remmen, maar dit warmlopen is op zich niet nodig om te kunnen remmen. Daarmee ontstaat meteen de vraag waarom dan de hartslag, met name in rust, bij het inademen sneller en bij het uitademen trager gaat. Oftewel: waarom zijn de ademhaling en hartslag überhaupt via RSA gekoppeld? Het meest waarschijnlijke antwoord luidt: hiermee kan de perfusie (doorbloeding) van de longen optimaal afgestemd worden op de ventilatie (ademhaling). Dit is in een experiment bij honden aangetoond.¹¹ Bij het inademen tijdens rustsituaties moeten de longen eventjes meer doorbloed zijn om (op dat specifieke moment) optimaal zuurstof uit de ingeademde lucht te halen, en bij het uitademen maakt dit niet meer zoveel uit. De prestatie van het hart (*cardiac output*) kan tijdens de uitademing dus op een lager pitje worden gezet. Gemiddeld gezien kan het hart door het RSA-effect nog rustiger aandoen tijdens momenten van rust. Tijdens lichamelijke inspanning (en stress) is de *cardiac output* al zo hoog dat RSA hier niet meer nodig is. RSA is dus een manier om het hart extra te ontzien tijdens rust. Met andere woorden, een toegenomen doorbloeding van de longen ontstaat alleen op de momenten dat het echt nodig is. RSA kan mogelijk ook meehelpen om het bloed te koelen. Bij bepaalde diersoorten (zoals honden) is het RSA-effect trouwens veel harder nodig dan bij de mens. Ik heb ergens eens gehoord dat het RSA-effect het sterkst is bij vissen, mogelijk omdat kieuwen minder effectief zuurstof uit water halen dan longen uit lucht. Een mens is geen vis en ook geen hond, en het zou goed kunnen zijn dat RSA bij ons niets anders is dan een restproduct van de evolutie.

Er is al gezegd dat de mate van RSA samengaat met de sterkte van de parasympathische regulatie van de hartfrequentie via de *nervus vagus*. Zoals altijd wanneer je het over het menselijk lichaam hebt, is het ingewikkelder. De mate van RSA wordt namelijk daarnaast ook bepaald door het ademritme. De *nervus vagus-zenuwbaan* die van het brein naar het hart loopt kan een te snelle ademhaling niet meer bijhouden. Hoe hoger de adem-

halingsfrequentie, hoe lager de RSA. Dus kun je de mate van RSA ook omhoog of omlaag laten gaan door langzamer of sneller te ademen. In de praktijk zijn de invloed van de parasympathische regulatie en die van de ademhalingsfrequentie lastig uit elkaar te houden, omdat je vaak ook sneller ademt bij situaties van inspanning en stress. Verder wordt de mate van RSA ook beïnvloed door de diepte van de ademhaling en door het CO₂-gehalte van het bloed. Hoe dieper de ademhaling en hoe hoger het CO₂-gehalte, hoe groter de mate van RSA. Tot slot wordt het RSA-effect (bij hele lage ademhalingsfrequenties) ook enigszins beïnvloed door de sympathische regulatie van het hart. Al met al is RSA dus een behoorlijk complex fenomeen.

Kader 5.4: Onderzoek naar hartslagvariabiliteit

Er is enorm veel gepubliceerd over het mogelijke verband tussen een lage RSA (weinig ritme in de hartslag) en een slechte lichamelijke gezondheid. Deze gedachte is met name gebaseerd op onderzoek in het verleden waarbij bij mensen met bepaalde levensbedreigende lichamelijke ziektes zoals hartaandoeningen, lagere RSA-waarden werden gevonden. Zeer weinig RSA (en dus een heel regelmatige hartslag) in rust kan hierbij voorspellend zijn voor het overlijdensrisico. De mate van RSA neemt trouwens sowieso af door roken, met de leeftijd, en bij stofwisselingsziektes zoals diabetes. De sterkte van het RSA-effect zegt waarschijnlijk dus iets over de lichamelijke gezondheid.

Er wordt daarnaast ook wel beweerd dat een lage RSA samen gaat met een slechtere mentale gezondheid. Mensen met veel stress of mensen die lijden aan een angststoornis of depressie zouden eveneens een relatief lagere RSA hebben dan gezonde mensen. Een lage RSA is ook wel eens gevonden bij mensen met medisch onverklaarde syndromen, zoals fibromyalgie en het chronisch-vermoeidheidssyndroom. Een lage RSA zou hierbij kunnen wijzen op een verschuiving in de sympathisch-parasympathische balans in de regulatie van de hartfrequentie (zie kader

5.3). De parasympathische (vagale) regulatie zou, ten gevolge van langdurige stress, kunnen zijn afgenomen. Wat natuurlijk ook zou kunnen is dat deze mensen sneller zijn gaan ademen, wat ook tot een lage RSA kan leiden.

Zelf ben ik ooit enthousiast begonnen met onderzoek om een relatief lage RSA aan te tonen in relatie tot chronische stress en medisch onverklaarde klachten. Inmiddels maak ik na veel teleurstellende onderzoeksresultaten een enorme kanttekening bij de bewering dat medisch onverklaarde symptomen zouden samengaan met een lage RSA. Kijk nog eens naar figuur 4.2 en 4.3 (hoofdstuk 4). Wanneer je goed corrigeert voor verschillen tussen mensen wat betreft andere oorzaken voor een lage RSA zoals leeftijd, gewicht, roken, fitheid, slaapgedrag en gebruik van medicijnen (zoals antidepressiva), blijft er weinig over van eventueel gevonden groepsverschillen tussen mensen met en zonder klachten. Verder vond ik ook geen overtuigende groepsverschillen voor de hartslagvariabiliteit specifiek in de lagere frequentieband (tien seconden) die overeenkomt met de bloeddrukregulatie. Tot slot heb ik ook geen bewijs gevonden voor een systematische verhoging van de ademfrequentie. De mensen met medisch onverklaarde klachten bleken echter wel enigszins onregelmatiger te ademen. De hartslagvariabiliteit lijkt zich dus weinig aan te trekken van chronische stress en medisch onverklaarde klachten. Desalniettemin heeft de visie van een te lage hartslagvariabiliteit geleid tot een nieuwe hype in de behandeling van stress en stressgerelateerde lichamelijke klachten, die in mijn ogen veel overeenkomst vertoont met de hyperventilatie-hype: de hartcoherentietraining.

Biofeedback op hartslagvariabiliteit: hartcoherentietraining

In kader 5.4 wordt ingegaan op onderzoek naar de vraag of mensen met chronische stress en/of medisch onverklaarde

klachten een afwijkende hartslagvariabiliteit vertonen. Deze resultaten vallen een beetje tegen. Wel volgt uit onderzoek dat jonge, gezonde, niet-rokende mensen een hoge hartslagvariabiliteit (specifiek RSA) hebben. Het zegt dus wel iets over de lichamelijke gezondheid. Daarnaast blijkt dat een ontspannen toestand samengaat met een toestand van hogere en regelmatige hartslagvariabiliteit. Dit komt trouwens mede doordat er dan relatief langzaam en regelmatig geademd wordt. Een hoge en regelmatige hartslagvariabiliteit kan dus een goede lichamelijke gezondheid weerspiegelen, en daarnaast reageert het hart op de emotionele toestand van de hersenen. De grote vraag is nu of je het ook zou kunnen omdraaien: leidt het optimaliseren van de hartslagvariabiliteit (die samengaat met een langzame en regelmatige ademhaling) tot een betere lichamelijke gezondheid en/of een toestand van mentale ontspanning? Wanneer dit zo zou zijn, zou een behandeling die gericht is op beïnvloeding van de hartslagvariabiliteit misschien wel een betere lichamelijke en geestelijke gezondheid tot gevolg kunnen hebben.

Bovenstaande redenatie is de basisgedachte achter biofeedback op hartslagvariabiliteit. 'HeartMath', een internationaal opererend commercieel bedrijf uit Californië, is in dit gat gesprongen. Volgens de visie van HeartMath reageert het hart niet alleen op de emotionele toestand van de hersenen, maar reageren de hersenen óók zeer sterk op de emotionele toestand van het hart.¹² Een maximale en ritmische hartslagvariabiliteit kan, zo stellen ze, een optimale gezondheid veroorzaken. Dit bedrijf verkoopt apparatuur en trainingen voor behandelaars, om door middel van verhoging van wat zij 'hartcoherentie' noemen tot een betere gezondheid, minder lichamelijke klachten, minder stress en betere prestaties te komen. De hype omtrent hartcoherentie is nog eens flink aangewakkerd door het populaire boek van de Franse psychiater David Servan-Schreiber *Uw brein als medicijn*. Omdat hartcoherentietraining een manier zou kunnen zijn om ook medisch onverklaarde (stressgerelateerde)

lichamelijke klachten te behandelen, ben ik hier eens goed in gedoken.

Om te beginnen: wat is coherentie precies? Met 'fysiologische coherentie' bedoelt het bedrijf HeartMath dat de onderdelen van het zenuwstelsel met elkaar synchroon (in harmonie) lopen. Met 'hartcoherentie' bedoelt HeartMath dat de onderdelen van het zenuwstelsel die het hart reguleren (dat wil zeggen het sympathisch en parasympathisch zenuwstelsel) met elkaar gesynchroniseerd zijn. Hun visie is dat dit veroorzaakt wordt door een positieve emotionele toestand van het brein, en dat het invloed uitoefent op het brein, en daarmee op de psychologische toestand, de gezondheid en de prestaties.¹³ Positieve emoties leiden tot hartcoherentie en hartcoherentie leidt tot een positieve emotionele gesteldheid en gezondheid. De toestand van harmonie tussen de emotionele en fysiologische systemen noemen ze 'psychofysiologische coherentie'.

Om hartcoherentie zichtbaar te maken wordt de hartslagvariabiliteit via een oorclipje gemeten. De bepaling van hun maat voor hartcoherentie is echter ingewikkeld.¹⁴ Niet alleen de mate van variatie in je hartslag is van belang, maar vooral ook dat deze variatie uitsluitend bestaat uit één ritme dat regelmatig en traag is. Dit kun je je het best voorstellen door aan geluid te denken. Het gaat erom dat het volume hoog staat, dat je slechts één lage toon hoort, en dat deze toon regelmatig is. Via de kleur van een lampje of via de kleur en hoogte van balkjes op een computerscherm maakt HeartMath de hartcoherentie (één sterke lage regelmatige toon) zichtbaar: rood (laag coherentieniveau), blauw (medium coherentieniveau), of groen (hoog coherentieniveau).

Via twee mechanismen wordt mensen bij een hartcoherentietraining aangeleerd een hoge hartcoherentie te verkrijgen. Om te beginnen bestaat de training uit een op de ademhaling gebaseerde biofeedbackontspanningsoefening. De bedoeling is om zeer langzaam en regelmatig adem te halen in een tiensecondenritme: vijf seconden inademen en vijf seconden uitademen (zes keer per minuut). De RSA wordt bij langzaam en regelmatig

ademen sterker, en deze overlapt in het tienseconderitme ook nog eens met de hartslagvariabiliteit ten gevolge van de bloeddrukregulatie. Het lampje of de balkjes op het computerscherm geven je informatie over hoe goed je het doet. Waar het om gaat is dat door de oefening te doen de hartslagvariabiliteit, door de in kader 5.3 genoemde mechanismen, zeer groot kan worden en ook eentonig (dat wil zeggen, zich uitsluitend bevindt in de langzame cyclus van tien seconden). Alleen dan is er één sterke lage regelmatige toon en is de hartcoherentie hoog. Dus via een combinatie van zeer langzaam en regelmatig ademen (cyclus van tien seconden) en het door middel van biofeedback groen maken van het lampje of het zo hoog mogelijk maken van het groene balkje, wordt geprobeerd om een toestand van hartcoherentie te bewerkstelligen.¹⁵ Hier zouden de hersenen positief op moeten reageren.

Het tweede mechanisme om een hoge hartcoherentie te bewerkstelligen is via psychologische technieken. Zoals gezegd is naast de ademhaling ook de emotionele toestand van het brein bepalend voor een maximale en ritmische hartslagvariabiliteit, en dus een hoge hartcoherentie. Bij hartcoherentietraining worden er daarom ook psychologische technieken gebruikt. Om te beginnen wordt tijdens de training uitgelegd wat stress is en hoe die via lichamelijke reacties tot een onbalans en klachten kan leiden. Deze vorm van psycho-educatie kan onder andere helpen om een somatische attributie aan te pakken. Dit kan leiden tot minder catastrofaal denken, minder angst, minder piekeren en minder hypervigilantie. Tijdens de training krijgen mensen ook de opdracht om hun aandacht te focussen op hun hart, het gebied waarvan gezegd wordt dat daar de positieve emoties gevoeld worden.¹⁶ Verder leert men om een positief moment van intens geluk, dankbaarheid of waardering in de herinnering terug te halen. Je koppelt hiermee negatieve situaties aan een positieve emotie, wat ook wel contraconditionering heet (afleren).

Al met al zijn de toegepaste elementen, zoals ontspannen via

de ademhaling, psycho-educatie, de aandacht richten op het lichaam, en negatieve cognities en emoties bij jezelf herkennen en veranderen, bekende psychologische technieken om stress en stressgerelateerde klachten aan te pakken (zie ook de alinea hierboven over waarom de hyperventilatiebehandeling soms toch werkt). Hartcoherentietraining bestaat dus voor een groot deel uit het aanleren van bekende technieken om negatieve emoties bij jezelf te herkennen en die via ontspanning en psychologische technieken te weerleggen. Hartcoherentietraining bestaat echter ook uit een nieuw element: via een biofeedbackapparaat proberen de hartcoherentie zo hoog mogelijk te maken.

Het specifieke streven van hartcoherentietraining is te leren om bij jezelf een toestand van hartcoherentie (groen licht of een groen balkje) te bewerkstelligen. Je leert dus om snel om te schakelen naar een toestand van ontspanning. Aanvankelijk dien je vijftien tot twintig minuten per dag met het apparaat te oefenen, en later een paar keer per week. Uiteindelijk is het apparaat niet meer nodig en ben je in staat om op commando een toestand van hartcoherentie op te roepen, met name wanneer zich in een bepaalde situatie een negatieve emotie opdringt. De hierop gebaseerde ‘stressreductietraining’ wordt aanbevolen voor cliënten met (stressgerelateerde) aandoeningen waarvoor herstel van evenwicht in het autonoom zenuwstelsel nodig is. Vooral bij klachten met een psychosomatische oorsprong (zoals moeheid en hoofdpijn) zou dit zeer effectief zijn. Positieve effecten worden onder andere geclaimd bij mensen met fibromyalgie, het chronisch-vermoeidheidssyndroom, hoge bloeddruk, slaapproblemen, suikerziekte, depressie, angst, ADHD enzovoort. Cliënten zouden zich beter gaan voelen, beter gaan presteren en minder medicatie gaan gebruiken, en het volgen van de training zou de doorverwijzingen naar de geestelijke-gezondheidszorg doen verminderen. HeartMath claimt een solide wetenschappelijke basis.¹⁷ De uit Amerika overgewaaid hartcoherentietraining wordt in Nederland steeds vaker toegepast, en zowel patiënten als behandelaars zijn enthousiast.

Twijfel over het mechanisme hoe hartcoherentietraining werkt

Hebben we net het hele hyperventilatie-debat achter de rug, ontstaat er opeens een nieuwe (nu commerciële) stroming die wederom via de ademhaling en biofeedback (niet op CO₂, maar op hartslagvariabiliteit) het psychisch functioneren en klachten bij medisch onverklaarde syndromen (zoals fibromyalgie en het chronisch-vermoeidheidssyndroom) pretendeert aan te pakken. Is dit nu goud of gebakken lucht? Gezien het onderwerp van dit boek richt ik mij puur op de toepassing bij stressgerelateerde lichamelijke klachten. Belangrijke vragen zijn nu of het je specifiek richt op een hoge hartcoherentie hieraan iets toevoegt en of het apparaat wel nodig is. Er is dus niet zozeer twijfel over óf hartcoherentietraining iets doet, maar meer over via welk mechanisme het werkt.

In het hierboven genoemde boek van Servan-Schreiber wordt beschreven hoe het hart afhankelijk van de emotionele toestand bij dezelfde hartfrequentie zowel met een hoge hartcoherentie kan kloppen (bij positieve emoties) als in chaos met een lage hartcoherentie (bij negatieve emoties). Verder wordt er beschreven dat het verkrijgen van een hoge hartcoherentie de weg is naar innerlijk (emotioneel) evenwicht en optimaal presteren. Dit is de basis achter hartcoherentietraining. HeartMath komt met allerlei ingewikkelde en speculatieve mechanismen, dat een overlap van RSA en de hartslagvariabiliteit ten gevolge van de bloeddrukregulatie goed voor je is, en dat de coherentietoestand van het hart sterke positieve effecten zal hebben op het functioneren van de hersenen. Men gaat ervan uit dat hierdoor het sympathisch en parasymphatisch zenuwstelsel synchroon met elkaar gaan lopen.

Aan deze theorie kleven echter veel haken en ogen. Een belangrijk probleem is bijvoorbeeld dat de trage hartslagvariabiliteit ten gevolge van de bloeddrukregulatie helemaal niet samenhangt met de sympathische regulatie van het hart.¹⁸ Je kunt je

ook afvragen waarom synchronisatie eigenlijk goed zou zijn. Ik denk zelf dat we de reden waarom hartcoherentietraining werkt (net als bij de hyperventilatiebehandeling) veel eenvoudiger en zuiniger kunnen verklaren, bijvoorbeeld louter en alleen via de toegepaste psychologische technieken, zoals ontspanning via de ademhaling en het weerleggen van negatieve cognities.

Onderzoek naar het hoe en waarom van hartcoherentietraining

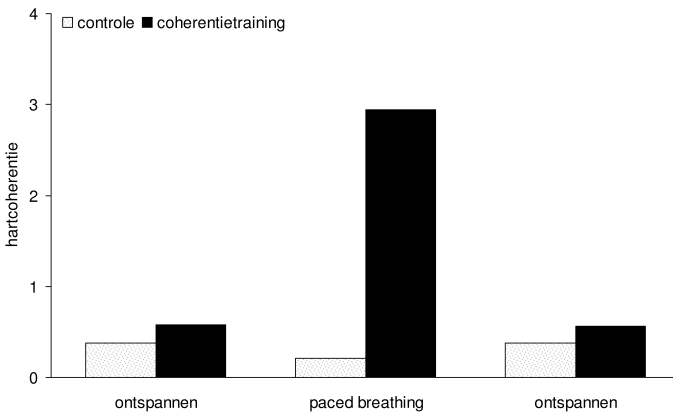
Meten is weten en gissen is missen. We moeten dus zorgvuldig onderzoek doen naar wat er precies werkt aan hartcoherentietraining. Dat is best lastig, omdat je daarvoor specifieke elementen (hier: het richten op de hartcoherentie) en niet-specifieke elementen (hier: ontspannen via de ademhaling en psycho-educatie) van de behandeling dient te scheiden. Bij zorgvuldig uitgevoerd onderzoek naar een behandeling worden de proefpersonen willekeurig (*random*) toegewezen aan óf de specifieke behandeling, óf aan een placebobehandeling met alleen de niet-specifieke elementen. De placebobehandeling moet dan wel plausibel (geloofwaardig) zijn. Samen met twee studenten heb ik onlangs een eerste verkennende studie uitgevoerd om het specifieke mechanisme waarom hartcoherentietraining werkt te achterhalen.

Uit een paar honderd vrouwelijke eerste- en tweedejaarsstudenten selecteerden wij via selectievragenlijsten lichamelijke gezonde jonge personen die relatief hoog scoorden op stemmingsklachten (neiging tot depressie). Deze groep scoorde trouwens ook relatief hoog op medisch onverklaarde lichamelijke klachten. We hebben hiermee dus niet een klinische groep te pakken, maar wel een groep van vrouwen die ‘niet lekker in hun vel zitten’ en die een hartcoherentietraining zouden kunnen overwegen. Deze geselecteerde vrouwen werden uitgenodigd voor onze ‘adem je fit en vrolijk’-training, die bestond uit

drie sessies met telkens een week tussen de sessies. Ze kregen uitgebreide uitleg over onze nieuwe veelbelovende hartcoherentietraining, waardoor ze gezonder en stressvrij zouden worden. Twintig vrouwen waren uiteindelijk bereid om mee te doen. Ze werden random verdeeld over twee groepen van tien personen: een groep die specifieke hartcoherentietraining kreeg (langzaam regelmatig ademen met een ritme van tien seconden) en een placebogroep (snel regelmatig ademen met een ritme van vijf seconden; dit ritme is normaal voor jonge vrouwen). Het essentiële verschil hiertussen is dat je bij langzaam ademen een hogere hartcoherentie krijgt, en bij normaal (relatief snel) ademen niet. Het gecontroleerde ademen werd gestuurd via een curve op een computerscherm die men met de eigen ademhaling diende te volgen: *paced breathing*. Alle uitleg, de instructie en de metingen werden voor beide groepen geheel gelijk gehouden. De deelnemers in de placebogroep (snel regelmatig ademen) hadden niet in de gaten dat zij een placebobehandeling kregen. De aangeboden training was zeer overtuigend. Het onderzoek was verder geheel dubbelblind, wat betekent dat zowel de deelnemers als de proefleider (die alle uitleg en instructie gaf) niet wisten in welke ademconditie iemand geplaatst was. Hiervoor was er een tweede proefleider die vlak voor de trainingssessie (onzichtbaar voor de andere proefleider) op de juiste knop drukte. Gedurende elk van de drie sessies kregen de deelnemers eerst een 'gewoon ontspannen-taak', daarna volgde de 'hartcoherentie- of placebotaak' (*paced breathing* met een ademcyclus van vijf of tien seconden), en vervolgens weer de 'gewoon ontspannen-taak'. Uiteraard werd er tussendoor van alles bij deze deelnemers gemeten. Wij hebben met dit experiment geprobeerd om het geclaimde specifieke effect van het verhogen van de hartcoherentie los te koppelen van de niet-specifieke effecten, zoals die van uitleg, positieve verwachtingen, gewoon ontspannen en een regelmatige ademhaling met een normaal ademritme van vijf seconden, die de hartcoherentie niet doet verhogen.

Wat kwam hier nu uit? Zie om te beginnen figuur 5.4. Op de horizontale as staan de drie na elkaar uitgevoerde taken (ontspannen, paced breathing, ontspannen). De hoogte van de balken staat voor de mate van hartcoherentie, gemiddeld over sessie 1 en 3 (tijdens de tweede sessie werd de hartslag niet gemeten). Het behoeft weinig verdere uitleg dat de manipulatie om hartcoherentie te verhogen perfect geslaagd was. Dit effect was zeer overtuigend en statistisch significant.

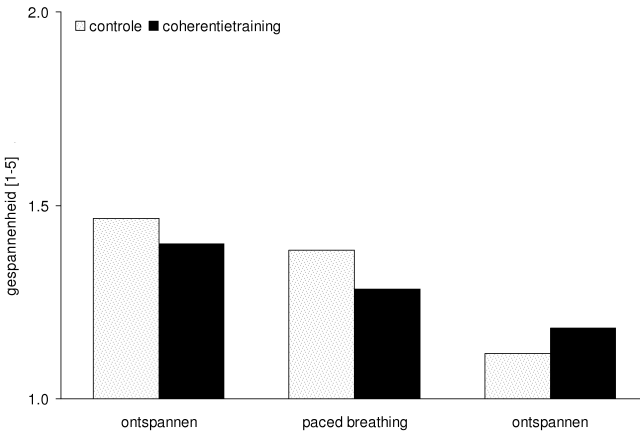
Figuur 5.4: Toename van de hartcoherentie door onze manipulatie



Volgens de visie van HeartMath zou een dergelijke enorme verhoging van de hartcoherentie teruggekoppeld worden naar het brein, en direct leiden tot een toestand van meer ontspanning en positieve emoties. Om deze specifieke effecten op momentele stressbeleving te testen hebben we gekeken naar de momentele spanningsklachten direct na elk van de drie taken. Voor een specifiek effect zou je verwachten dat langzame ademhaling bij coherentietraining tot minder spanningsklachten zou leiden dan de snelle ademhaling waarbij de hartcoherentie niet wordt verhoogd (de controlegroep). Zie figuur 5.5 voor de direct na elke taak gerapporteerde mate van gespannenheid. Voor alle deelne-

mers nam de gespannenheid tijdens een sessie af in de loop van de drie taken. Dit tijdseffect was statistisch significant. Ontspannen werkt, en hoe langer je dit doet, hoe meer ontspannen je je voelt. Er bleek echter geen sterkere afname in gespannenheid te zijn voor de mensen die de specifieke coherentietraining kregen in vergelijking tot de controlegroep. De kleine verschillen tussen de groepen waren niet significant. Gewoon ontspannen en regelmatig ademen met een normaal ademritme gaat eveneens samen met een toestand van lagere gespannenheid. Hierbij blijft de hartcoherentie echter gelijk. Verhoging van de hartcoherentie lijkt dus niet specifiek iets toe te voegen. Wanneer je geen controlegroep zou hebben gehad en alleen zou kijken naar de hieronder afgebeelde zwarte balkjes, zou je ten onrechte kunnen concluderen dat hartcoherentietraining wél specifiek werkzaam was. Door de controlegroep weten we wel anders.¹⁹

Figuur 5.5: Gerapporteerde gespannenheid direct na de taken



Bij bovenstaand onderzoek was de vraag of het effect van hartcoherentietraining misschien eenvoudiger (zuiniger) verklaard zou kunnen worden. Dit lijkt inderdaad zo te kunnen zijn. Alleen regelmatig ademen blijkt bijvoorbeeld hetzelfde te

doen. Begrippen als ‘hartcoherentie’, een ‘effect van het hart op het emotionele brein’, en de ‘noodzaak langzaam te ademen’ zouden wel eens allemaal overbodig kunnen zijn. Meer onderzoek is geboden, maar ik vermoed dat we dan uiteindelijk zullen concluderen dat hartcoherentietraining – net als de ademtherapie gebaseerd op de hyperventilatietheorie – wel werkt, maar waarschijnlijk via andere mechanismen dan de folder van HeartMath suggereert.

Kader 5.5: De vns-behandeling

De gedachte dat de toestand van je lichaam bepalend is voor de toestand van het brein is op zich helemaal zo gek nog niet. Divers onderzoek heeft aangetoond dat de beleving van emoties mede tot stand komt door wat zich in het lichaam afspeelt. Bovendien lopen er vele zenuwbanen vanuit de organen naar het brein, en met name de parasympathische kabelbundel (nervus vagus) bevat veel naar boven lopende zenuwbanen die de hersenen informeren over de toestand van het lichaam. Ik heb alleen mijn bedenkingen bij te sterk inzoomen op de informatie die van het hart naar het brein loopt, want mogelijk speelt de informatie die van andere systemen naar het brein wordt verstuurd (zoals van de darmen en het immuunsysteem) een veel grotere rol. Deze visie wordt ondersteund door een innovatieve behandeling bij therapieresistente vormen van depressie, de zogeheten *electrical vagus nerve stimulation*-techniek (vns).²⁰ Hierbij wordt de nervus vagus-zenuwbundel elektrisch gestimuleerd via operatief ingebrachte elektroden. Een opvallend detail is dat de elektroden op de nervus vagus geplaatst worden ónder de plek waar de aftakkingen naar het hart zijn uitgetreden. Met andere woorden, alle omhoog- en omlaaggaande zenuwen in de nervus vagus-kabelbundel worden gestimuleerd, met uitzondering van de banen die van en naar het hart lopen. Dit is precies het omgekeerde van wat HeartMath doet: het uitsluitend richten op de tak van de nervus vagus die van en naar het hart loopt. Er zijn sterke aanwijzingen

dat de vns-behandeling, die werkzaam is bij epilepsie, ook werkzaam is bij hardnekkige depressieve klachten. Recent zijn er aanwijzingen gevonden dat vns daarnaast werkzaam is bij fibromyalgie.²¹ De banen die de hersenen informeren over de staat van het immuunsysteem zouden bij vns wel eens een rol kunnen spelen. Hier zal ik in hoofdstuk 6 verder op ingaan.

Behandeling bij hyperventilatie en hartcoherentietraining delen niet-specifieke elementen

Mentale ontspanning gaat samen met een rustige en regelmatige ademhaling. Ademhaling zegt dus iets over ontspanning en je aandacht richten op je ademhaling is een mooie manier om tot ontspanning te komen. Biofeedback op maten afgeleid uit de ademhaling (zoals CO_2 of hartcoherentie) kan werkzaam zijn bij het aanpakken van stressklachten waaronder medisch onverklaarde lichamelijke klachten, met name als het verhaal van de behandelaar over de theorie erachter overtuigend is en de aanpak laagdrempelig. Je zult eerder zo'n training volgen dan in psychotherapie gaan. Er zijn echter geen sterke aanwijzingen dat de werkzaamheid specifiek te maken heeft met correctie van een te laag CO_2 -gehalte of een te lage hartcoherentie. Daarnaast zijn er wel sterke aanwijzingen dat de werkzaamheid berust op niet-specifieke elementen van de therapie, zoals leren je te ontspannen via een regelmatige ademhaling, psycho-educatie, controle verkrijgen, en andere bekende werkzame elementen uit de cognitieve gedragstherapie.²² Mijn advies is dus niet om je niet in te laten met biofeedback op maten die afgeleid zijn uit de ademhaling, maar wel om je te realiseren dat die therapie misschien op een heel andere manier werkzaam is dan de theorie erachter doet vermoeden.

6 Speelt het immuunsysteem een rol bij medisch onverklaarde klachten?

Waarom hoor je zo vaak dat medisch onverklaarde syndromen zoals het chronisch-vermoeidheidssyndroom beginnen met een griepje? Waarom zijn ook 'gezonde' mensen gevoeliger voor pijnprikkels wanneer ze een infectie hebben? Hoe kan het dat patiënten met medisch onverklaarde klachten vaak meerdere diffuse klachten hebben, die zoveel lijken op die van een griep die maar niet over wil gaan? Wat is het fysiologisch mechanisme waardoor langdurige stress en negatieve emoties kunnen leiden tot medisch onverklaarde lichamelijke klachten? Bovenstaande vragen zijn de basis van een aantal recente onderzoeken naar een mogelijke rol van het immuunsysteem bij medisch onverklaarde klachten en syndromen. Volgens de immunologische visie zouden medisch onverklaarde klachten kunnen ontstaan door een ontregeling in de manier waarop het immuunsysteem het brein op de hoogte houdt van de momentele ziekte-toestand van het lichaam. In de centrale regelkamer kan hierdoor ten onrechte het 'we zijn ziek'-lampje continu gaan branden. Een dergelijke ontregeling kan het gevolg zijn van zowel immunologische als psychologische factoren. De immunologische visie is gebaseerd op dieronderzoek en is zo nieuw dat er nog nauwelijks onderzoek bij mensen naar gedaan is. In dit hoofdstuk wordt ingegaan op deze splinternieuwe veelbelovende visie, waarbij psyche en lichaam geheel samenkomen.

Biologische processen in ruggenmerg en brein

In de voorgaande hoofdstukken hebben we gezien dat een grotere gevoeligheid voor doorgifte, waarneming of beleving van lichamelijke prikkels (interoceptieve sensitiviteit) waarschijnlijk het belangrijkste fysiologische mechanisme is achter medisch onverklaarde klachten. Ook hebben we gezien dat deze gevoeligheid vaak samengaat met vermoeidheid en algehele malaise, en fysiologisch te lokaliseren is in bepaalde gebieden van het ruggenmerg en het brein. We weten ook dat stress en psychologische factoren een belangrijke rol spelen bij het ontstaan en in stand houden van de klachten. Psychotherapie blijkt echter vooral werkzaam te zijn bij de beleving van de klachten en de gevolgen (het eraan lijden), en minder te helpen bij de grotere gevoeligheid in de doorgifte en waarneming van lichamelijke prikkels. Het zou fijn zijn als we ook dit laatste aspect zouden kunnen behandelen. Maar hoe dan?

De automonteur uit de metafoor in hoofdstuk 1 kan de boordcomputer vervangen wanneer hij heeft vastgesteld dat het probleem in de centrale autocomputer zit. Hij hoeft daarvoor niet precies te snappen hoe dat ding werkt. De dokter kan echter moeilijk het ruggenmerg en het brein van de patiënt met medisch onverklaarde klachten vervangen. Hij zou natuurlijk bepaalde delen van diens brein, zoals de insula of de anteriore cingulate cortex (zie hoofdstuk 3) inactief kunnen maken; waarvan is aangetoond dat dit het lijden aan pijn doet afnemen. We willen deze delen echter liever niet geheel uitschakelen, want dat geeft veel te veel drastische en ongewenste bijeffecten op het 'normaal' emotioneel functioneren. We willen ze – veel genuanceerder – enkel wat bijsturen, liefst met medicatie. Het zou daarom een enorme stap voorwaarts zijn als we de biologische processen en stoffen in het ruggenmerg en brein kunnen aanwijzen die verantwoordelijk zijn voor interoceptieve sensitiviteit, vermoeidheid en algehele malaise. Kennis van de biologische processen (en de stoffen die hierbij een rol spelen) is

dus essentieel om patiënten in de toekomst beter te kunnen behandelen. Het nieuwe en discipline-overkoepelende vakgebied van de psycho-neuro-immunologie zou hier wel eens uitkomst kunnen bieden. Binnen dit vakgebied is een theorie ontwikkeld die uiteindelijk zou kunnen leiden tot de ontwikkeling van een medicijn.

De psycho-neuro-immunologie

Het vakgebied van de psycho-neuro-immunologie houdt zich bezig met onderzoek naar de wederzijdse relatie tussen psychologische mechanismen, het brein en het immuunsysteem. Psychologen en medici constateren al lange tijd een samenhang tussen aan de ene kant ziekten en lichamelijke klachten, en aan de andere kant psychologische mechanismen zoals stress en negatieve emoties. Nu deze samenhang is geconstateerd, zouden we die ook graag willen begrijpen. Een onderzoekster in Nederland die zich hier al jaren mee bezighoudt is de psycho-neuro-immunoloog Cobi Heijnen. Uit onderzoek van onder andere haar en haar medewerkers weten we inmiddels dat de psyche, via processen in het brein, invloed kan uitoefenen op het immuunsysteem. Je kunt echter niet zomaar stellen dat alle ziektes ‘dus’ veroorzaakt of in stand gehouden worden door louter psychologische processen zoals stress en negatieve emoties. Er is een relatie, maar die is ingewikkeld en hangt van veel andere factoren af. Omgekeerd – en nog veel belangrijker voor het onderwerp van dit boek – kan het immuunsysteem via processen in het brein ook invloed uitoefenen op de psyche. Ook hierbij dienen nuances te worden aangebracht, wat ik verderop in dit hoofdstuk zal proberen te doen. Voorlopig volstaat de mededeling dat de wederzijdse relatie tussen de hersenen (en psyche) en het immuunsysteem het uitgangspunt is van onderzoek naar de immunologische visie op medisch onverklaarde klachten.

Het immuunsysteem is zeer complex en ik laat het graag over aan anderen er een adequate en complete beschrijving van te geven. In plaats daarvan zal ik me hier beperken tot een vereenvoudigde beschrijving van enkele mechanismen van het immuunsysteem, die dient om de immunologische visie op medisch onverklaarde klachten enigszins inzichtelijk te maken. Omdat de ontwikkelingen op het gebied van wetenschappelijke kennis over het immuunsysteem en de psycho-neuro-immunologie de laatste tijd enorm snel gaan, is er een grote kans dat gedeeltes van wat hieronder staat alweer achterhaald of verder aangevuld zijn op het moment dat dit boek verschijnt. Het is niet anders.

Het brein, het immuunsysteem, en ‘sickness behaviour’

Hoewel het vakgebied van de neurowetenschap zich sterk richt op exclusief psychologische functies van het brein zoals taal en denken, kunnen we stellen dat de hersenen voor een groot deel een niet-psychologische taakstelling hebben: het in de gaten houden (meten) en bijsturen van de toestand van het lichaam. Vandaar dat het brein vaak vergeleken wordt met een centrale regelkamer. Overal in het lichaam zitten sensoren (voelers), die continu metingen verrichten. Deze informatie wordt via opstijgende zenuwbanen doorgesluisd naar het brein. Het brein ontvangt ook informatie over de staat van het lichaam via diverse boodschapperstoffen in het bloed, zoals hormonen. Het kan vervolgens op grond van al deze informatie processen in het lichaam bijsturen. Dit gebeurt wederom zowel via – afdalende – zenuwbanen als via stoffen in het bloed. De vergelijking met de feedbackfunctie van een thermostaat wordt vaak gemaakt. De thermostaat (de sensor) meet de temperatuur in de kamer en stuurt deze informatie via een draadje door naar de computer van de cv-ketel. Deze computer is een soort centrale regelkamer die de brander in de ketel meer warmte laat produceren

bij een te lage temperatuur en deze uitschakelt bij de gewenste temperatuur. De warmte wordt via buizen teruggevoerd naar de kamer. Een groot verschil is natuurlijk dat de hersenen niet één ding, zoals temperatuur, reguleren, maar een enorme hoeveelheid verschillende, vaak samenhangende processen in het lichaam.

We weten al heel lang dat het brein betrokken is bij de regulatie van belangrijke processen in het lichaam zoals temperatuur, bloeddruk, ademhaling en stofwisseling. Het brein blijkt echter ook een rol te spelen bij regulatie van het immuunsysteem, wat belangrijk is voor de verdediging tegen infecties. Hiervoor moet er op de een of andere manier informatie over de toestand van het immuunsysteem worden doorgesluist naar het brein. Vervolgens moet het brein, om te kunnen bijsturen, ook informatie naar het immuunsysteem in het lichaam kunnen sturen. Zoals hierboven vermeld zou deze informatie zowel via zenuwbanen als via bepaalde stoffen in het bloed kunnen worden verstuurd. Het is heel lang onduidelijk gebleven of en hoe de activiteit van het immuunsysteem precies gemeten en bijgestuurd kan worden vanuit het brein. Pas na de ontdekking van de rol hierbij van zogeheten 'cytokinen' (rond 1987) kwam hier meer duidelijkheid in.

Cytokinen (ook wel interleukines genoemd) zijn boodschapperstoffen waarmee cellen van het immuunsysteem onderling in het lichaam communiceren. Als er ergens in het lichaam een infectie is, worden als gevolg hiervan lokale immuuncellen (zoals neutrofielen en macrofagen) geactiveerd. Deze cellen maken vervolgens ontstekingsbevorderende stoffen aan, zoals interleukine-1 (IL-1), interleukine-6 (IL-6) en *tumour necrosis factor- α* (TNF- α). Deze stoffen reguleren lokale ontstekingsreacties zoals pijn, rood worden, zwellen en warm aanvoelen. Ontstekingsreacties hebben als doel om de indringers te verwijderen en de schade te herstellen. Het betreft hier trouwens de eerste en niet-specifieke verdedigingslinie; na verloop van tijd gaan ook andere immuuncellen (zoals T-cellen, B-cellen en

N K-cellen) een specifiekere rol spelen. Ook dan spelen cytokinen een rol. Cytokinen zijn dus boodschapperstoffen die bijdragen aan de coördinatie van de immunologische reactie van het lichaam op een infectie. Daarnaast – en dat was rond 1987 een grote ontdekking – spelen cytokinen ook een belangrijke rol bij het informeren van het brein over de ziekte-toestand van het lichaam. Door de concentratie van cytokinen in het lichaam te meten, weet het brein dat er ergens in het lichaam een infectie is. In dat geval reageert het brein met een heel arsenaal aan maatregelen: je wordt ziek.

Iedereen die wel eens een flinke bacteriële of virale infectie heeft gehad, weet hoe ziek zijn voelt. Een infectie verandert je gedrag en je psychische toestand volledig. Je hebt een algeheel gevoel van malaise, je voelt je moe en uitgeput, je hebt overal pijn (waaronder vaak spierpijn en gewrichtspijn), je voelt je koortsachtig en afwisselend warm en koud, je hebt geen zin in eten, geen zin om mensen te zien of dingen te doen, je slaap is verstoord, je stemming is somber, je bent snel geïrriteerd, en je hebt een gevoel van wol of watten in je hoofd en moeite met concentreren. Dit hele arsenaal aan lichamelijke en psychologische symptomen, dat kan ontstaan als gevolg van een infectie, noemen we *sickness behaviour*.¹ Dit gedrag is een normale reactie op een interne stressor (zoals een bacterie, virus, of parasiet), net zoals negatieve emoties krijgen zoals angst, een normale reactie is op een externe stressor (zoals een roofdier of een straatrover). *Sickness behaviour* wordt beschouwd als een functionele motivationele toestand: het zorgt ervoor (motiveert je daartoe) dat je je gedrag zoveel mogelijk aanpast om de infectie te kunnen bestrijden. Je voelt je bij ziekte zo beroerd en je hebt zo weinig zin in alles dat je vanzelf rust houdt, een warm bed opzoekt, en minder eet en meer slaapt. Dit zijn, evenals koorts, zaken die meehelpen om een infectie snel en effectief te bestrijden. *Sickness behaviour* bij een infectie zou je kunnen vergelijken met de vecht-of-vluchtreactie bij een externe stressor.

Uit dieronderzoek blijkt dat een bepaalde groep van ont-

stekingsbevorderende cytokinen zeer waarschijnlijk verantwoordelijk is voor sickness behaviour. Het injecteren van deze cytokinen leidt bijvoorbeeld bij een rat tot koorts, een lagere pijndrempel (ook wel hyperalgesie of nociceptieve sensitivatie genoemd), een lethargische toestand van minder sociaal en exploratiegedrag, minder gevoeligheid voor beloning, meer slapen, en minder eten en drinken. Toediening van cytokinen zonder dat er een infectie is lijkt dus voldoende om het complete arsenaal aan sickness behaviour te doen ontstaan. Het specifieke patroon van sickness behaviour (bijvoorbeeld of er ook koorts ontstaat) hangt enigszins af van de dosis en het patroon van ontstekingsbevorderende cytokinen; IL-1 lijkt bijvoorbeeld een betere koortsoopwekker dan IL-6.

Het injecteren van bepaalde cytokinen (zoals interferon- α) wordt ook wel gedaan in klinische trials bij mensen met ziektes als kanker (bijvoorbeeld huidkanker) en hepatitis (leverontsteking), omdat dit een manier is om het immuunsysteem van deze patiënten te stimuleren. Dit leidt bij deze patiënten inderdaad tot bijeffecten als ernstige moeheid, een gevoel van algehele malaise, problemen met het geheugen en de concentratie, slaperigheid, gewichtsverlies, negatieve emoties en depressie. Door deze vaak ernstige bijeffecten van wat we nu sickness behaviour noemen, wordt deze experimentele behandeling niet op uitgebreide schaal toegepast. Onderzoek naar sickness behaviour en de mogelijke relatie met medisch onverklaarde klachten is hierdoor echter wel in een stroomversnelling geraakt.

Kader 6.1: De thermostaat van het immuunsysteem

Zoals aangegeven kan het brein de activiteit van het immuunsysteem in de gaten houden door de concentratie van cytokinen in het lichaam te meten. Belangrijke vragen zijn nu hoe dit meten precies plaatsvindt en via welke mechanismen het immuunsysteem vervolgens kan worden bijgestuurd. Dit kan uiteindelijk veel kennis opleveren over ziekten waarbij ontregelingen in het

immuunsysteem een rol spelen. Ook om sickness behaviour in relatie tot medisch onverklaarde klachten beter te begrijpen, is kennis over de thermostaat van het immuunsysteem van groot belang.

Om hier iets meer over te weten te komen belanden we onder anderen bij de Amerikaanse onderzoekers Steven Maier, Linda Watkins en Kevin Tracey, en de Nederlandse onderzoeksgroep van Cobi Heijnen.² Om te beginnen is er het probleem dat cytokinen die zijn aangemaakt in het lichaam maar moeizaam direct de hersenen bereiken. Tussen de bloedbanen van het lichaam en de hersenen zit namelijk een filter, de zogeheten 'bloed-hersensbarrière'. In de loop van de evolutie ontstond deze barrière om de zeer gevoelige neuronen in het brein te beschermen tegen schadelijke stoffen in het lichaam. Hierdoor worden echter ook relatief grotere, maar wel gewenste moleculen, zoals cytokinen, in bepaalde mate tegengehouden. Cytokinen dienen, om sickness behaviour te bewerkstelligen, namelijk wél de hersenen te bereiken. We weten ook dat de hersenen antennes bevatten voor cytokinen. Met name de cytokinen in het brein blijken een noodzakelijke voorwaarde voor het ontstaan van sickness behaviour.

De vraag is nu: hoe komen die cytokinen uit het lichaam dan in het brein? Ze komen weliswaar enigszins door de bloed-hersensbarrière, maar dat lijkt niet voldoende. We weten tegenwoordig dat er daarnaast een gevoelig en snel detectiesysteem voor cytokinen bestaat, dat werkt via specifieke parasympathische zenuwbanen die vanuit het lichaam naar het brein lopen. Deze zenuwbanen, die zowel cytokinen als andere signalen van immunactivatie in het lichaam kunnen detecteren, vormen een onderdeel van de in hoofdstuk 5 al genoemde nervus vagus. Via dit vagale immunologische detectiesysteem verkrijgt het brein snelle en specifieke (gelokaliseerde) informatie over de infectietoestand van het lichaam. Verder geldt dat cytokinen opnieuw in de hersenen worden aangemaakt wanneer ze via de nervus vagus in het lichaam zijn gedetecteerd. Als oplossing heeft de evolutie er dus voor gekozen om cytokinen, na detectie in het li-

chaam, opnieuw aan te maken in het brein. Uit dieronderzoek blijkt dat na het doorsnijden van de vagale zenuwbanen er geen koorts meer ontstaat na een injectie in het lichaam van een bepaalde hoeveelheid IL-1. Er blijkt echter wel nog steeds koorts te ontstaan na een injectie van deze stof direct in het brein. De gevoeligheid voor aanmaak en de gevolgen van cytokinen in de hersenen zouden hiermee min of meer gescheiden kunnen zijn van die van het cytokinensysteem in het lichaam. Ontstekingsbevorderende cytokinen blijken inderdaad bij injectie in het brein in een veel lagere dosis al sickness behaviour op te wekken dan bij injectie in het lichaam. Activering van beide systemen is doorgaans gekoppeld, maar ze zouden theoretisch gezien dus ook uit elkaar kunnen lopen.

Een tweede vraag is via welk mechanisme het immuunsysteem vervolgens vanuit het brein kan worden bijgestuurd. Aan een thermostaat die alleen de temperatuur registreert en vervolgens de verwarmingsketel niet aan- of uitschakelt heb je immers niets. Het bijsturen van het immuunsysteem vanuit het brein gebeurt zowel via de afgifte van hormonen in het bloed als via afdalende zenuwbanen. De stresshormonen adrenaline, noradrenaline en cortisol blijken bijvoorbeeld ook immuuncellen te beïnvloeden. Onderzoek wijst uit dat ontstekingsbevorderende cytokinen in het brein leiden tot een toename van het hormoon cortisol. Dit hormonale systeem speelt een rol bij de regulatie (met name onderdrukking) van het immuunsysteem. Via het hormoon cortisol kan het brein de activiteit van het immuunsysteem in het lichaam dus bijsturen.

Daarnaast bevat de nervus vagus ook diverse afdalende zenuwbanen via welke de activiteit van het immuunsysteem snel en specifiek gereguleerd kan worden. Via deze zenuwbanen kan het brein de lokale aanmaak van ontstekingsremmende cytokinen in het lichaam stimuleren (zoals de cytokinen IL-4, IL-5 en IL-10). Deze ontstekingsremmende cytokinen beperken de afgifte en werking van de hierboven genoemde ontstekingsbevorderende cytokinen. Er is dus zowel een relatief snel en specifiek bijstuur-

systeem als een traag en globaal bijstuursysteem. De nervus vagus speelt wederom een belangrijke rol. Deze meet en reguleert niet alleen de organen, maar ook het immuunsysteem.

Zijn medisch onverklaarde klachten hetzelfde als sickness behaviour?

Wat opvalt is dat de lichamelijke en psychologische klachten van sickness behaviour sterk overeenkomen met wat mensen met medisch onverklaarde syndromen zoal rapporteren. Er is daarnaast ook een duidelijk raakvlak tussen sickness behaviour en depressie. Hoewel medisch onverklaarde klachten en depressie niet twee geheel verschillende dingen zijn – een relatie hiertussen is regelmatig aangetoond –, beperk ik mij in dit hoofdstuk tot het raakvlak tussen sickness behaviour en medisch onverklaarde klachten.

In het verleden zijn er aanwijzingen gevonden voor een relatie tussen een langdurige infectie in het verleden en het hebben van een medisch onverklaard syndroom.³ Zo bleek bijvoorbeeld dat van al de patiënten met een aangetoonde infectie van de ziekte van Pfeiffer, ongeveer 10 procent na een halfjaar voldoet aan de criteria van het chronisch-vermoeidheidssyndroom. Later onderzoek toonde aan dat het virus dat de ziekte van Pfeiffer veroorzaakt, evenals andere bekende virussen, niet is aan te wijzen als dé veroorzaker van het chronisch-vermoeidheidssyndroom. Het zou natuurlijk wel kunnen dat zo'n virus indirect tot deze klachten heeft geleid via een ontregeling in de manier waarop het immuunsysteem het brein op de hoogte houdt van de momentele ziekte-toestand van het lichaam.

In 2005 verscheen een artikel van de Franse psycho-neuro-immunoloog Robert Dantzer in het wetenschappelijke tijdschrift *Psychoneuroendocrinology* waarin een verband wordt gelegd tussen sickness behaviour door een ontregeld immuunsysteem en medisch onverklaarde klachten.⁴ Het betreft hier

een hypothese die vooral nog gebaseerd is op fundamenteel onderzoek bij dieren. Verder onderzoek bij mensen moet nog uitwijzen of sickness behaviour inderdaad hét gezochte mechanisme achter medisch onverklaarde klachten zou zijn. De specifieke vraag waar psycho-neuro-immunologen zoals Robert Dantzer en Cobi Heijnen zich heden ten dage uitgebreid mee bezighouden en die centraal staat in dit hoofdstuk, is of de effecten van cytokinen op het brein een rol spelen bij het mechanisme achter medisch onverklaarde klachten. Dit zou kunnen verklaren waarom mensen met medisch onverklaarde klachten vaak meerdere diffuse lichamelijke klachten hebben, die veel lijken op die van een griep die maar niet over wil gaan. Het verklaart ook waarom pijn zo vaak samengaat met vermoeidheid. Verder verklaart het waarom een medisch onverklaard syndroom zou kunnen ontstaan na een infectie. Maar het roept ook vragen op. Hoe zit het bijvoorbeeld met de rol van langdurige stress en negatieve emoties? Kun je je op verschillende manieren moe voelen? Waarom ontwikkelt de een wel en de ander geen medisch onverklaarde klachten na een infectie? Welke cellen en stoffen in het brein zijn er eigenlijk betrokken bij sickness behaviour? Ik zal hieronder op deze vragen proberen in te gaan.

De rol van stress: verschillende oorzaken, dezelfde gevolgen

Er zijn aanwijzingen voor een relatie tussen een (chronische) infectie en de ontwikkeling van medisch onverklaarde klachten. Een infectie blijkt echter niet een noodzakelijke voorwaarde. Vaak ontstaan de klachten óf na een infectie, óf na een periode van mentale stress.

Psychologische processen zijn niet altijd en bij iedereen de hoofdoorzaak, maar ze spelen wel vaak mede een rol. Deze rol kan waarschijnlijk versterkt worden door (of opgeteld worden

bij) de invloed van een infectie. Daarnaast ziet het ernaar uit dat alleen mensen die een bepaalde gevoeligheid (aanleg) hebben, medisch onverklaarde klachten kunnen ontwikkelen. Er zijn sterke aanwijzingen dat een bepaald type persoonlijkheid of een psychologisch trauma in het verleden samen kan gaan met een kans op het ontwikkelen van medisch onverklaarde klachten. Er is waarschijnlijk dus een combinatie nodig van verschillende factoren in de persoon zelf en in de omgeving, waarbij de bijdrage van elk van de factoren kan verschillen per persoon. Tot slot zijn ook de gevolgen verschillend: waar de een bijvoorbeeld vooral vermoeid is, heeft de ander vooral specifieke pijnklachten. Samengevat kunnen we daarom stellen dat verschillende oorzaken (samen met een aanlegfactor) zouden kunnen leiden tot verschillende gevolgen, oftewel verschillende medisch onverklaarde syndromen. Het patroon van oorzaken en de gevolgen kan echter per individu sterk variëren. De gecombineerde bijdragen van zowel stress als infectie zijn ingewikkeld en men is er nog steeds niet helemaal uit hoe dit precies werkt. We hebben er al wel bepaalde ideeën over.

Zo zijn er aanwijzingen dat zowel mentale als immunologische stress inwerken op dezelfde fysiologische systemen. Deze visie is afkomstig van de Amerikaanse onderzoekers Steven Maier en Linda Watkins.⁵ De vecht-of-vluchtreactie op stress is zeer waarschijnlijk in de evolutie ontstaan als een vervolg op, of uitontwikkeling van, de immunologische stressreactie. In het begin van de evolutie was er alleen het immunologische stresssysteem, en naarmate het organisme ingewikkelder werd, ontstonden er ook ingewikkelder stressreacties die ook konden reageren op andere soorten stressoren. Daardoor kunnen we nu adequaat reageren op zowel interne indringers (zoals bacteriën, virussen, schimmels) als externe indringers (zoals leeuwen en straatrovers). Mentale stress is dus volgens deze visie een soort uitgewerkte of hogere vorm van immunologische stress. Hiermee kreeg het immuunsysteem (tijdens het proces van evolutie) ook de mogelijkheid om te anticiperen op het voorkomen van

een infectie of verwonding in de toekomst. De ene vorm van reageren op stress (vechten of vluchten) is dus waarschijnlijk uit de andere (immunologische reacties) ontstaan. Dit verklaart waarom de lichamelijke reacties op infectie en mentale stress worden gereguleerd door dezelfde fysiologische mechanismen in brein en lichaam. Beide systemen maken ook gebruik van dezelfde stoffen.

Dit alles maakt het aannemelijk dat mentale stress invloed kan uitoefenen op het immuunsysteem en andersom. Hier is al enig bewijs voor, met name gebaseerd op dieronderzoek. Zo is al aangetoond dat infectie invloed uitoefent op het autonoom zenuwstelsel en de afgifte van stresshormonen zoals adrenaline en cortisol. Immunologische stress kan dus een soort van vecht-of-vluchtreactie opwekken. Ook is al aangetoond dat mentale stress invloed uitoefent op de afgifte van immunologische stoffen zoals cytokinen. Mentale stress kan, zij het in beperkte mate, zelfs leiden tot temperatuursverhoging. Bij mensen is al aangetoond dat de afgifte van een ontstekingsbevorderende cytokine (IL-6) gerelateerd is aan catastrofen over pijn. Tevens is bij mensen al aangetoond dat de afgifte van ontstekingsbevorderende cytokinen bij een infectie verhoogd wordt als er gelijktijdig ook mentale stress is.⁶ De effecten van mentale stress en immunologische stress vertonen dus vele wederzijdse fysiologische interacties. Beide processen zouden kunnen bijdragen aan eenzelfde ontregeling in het lichaam of het brein.

Moehaid en moehaid

Mensen met medisch onverklaarde klachten hebben zelden maar één enkele specifieke lichamelijke klacht. Wanneer je doorvraagt, stuit je vaak op meerdere diffuse klachten. Naast pijnklachten vind je vaak ook moehaid. Vermoeidheid of een uitgeput gevoel is een zeer belangrijke klacht bij diverse me-

disch onverklaarde syndromen. Waar komt toch het hardnekkige gevoel van 'geen energie hebben' vandaan?

Een belangrijke vraag hierbij is wat er precies bedoeld wordt met 'geen energie hebben'. Dit kan namelijk verschillende dingen betekenen. Ten eerste kun je je lichamenlijk moe of lichamenlijk uitgeput voelen omdat je lichaam zware fysieke arbeid heeft verricht. Deze moeheid heeft puur te maken met de stofwisseling en ontstaat bijvoorbeeld door verzuring van de spieren of een laag glucosegehalte van het bloed. Een dergelijke moeheid is normaal en meetbaar in het lichaam, en zou je positief kunnen beleven: lekker languit op de bank na een dag sporten of fysieke arbeid, en daarna als een blok in slaap vallen en verkwikt weer wakker worden. Ten tweede kun je een andere vorm van moeheid ervaren die eruit bestaat dat je je er niet toe kunt zetten om wat dan ook te gaan doen. Je voelt je als het ware verlamd, te lamlendig om iets te doen. Deze tweede vorm van moeheid is abnormaal en niet meetbaar in het lichaam, en wordt meestal als negatief beleefd. Je bent uitgeput terwijl je niets fysieks hebt gedaan.

Vaak worden deze twee vormen van moeheid door elkaar gehaald, wat betekent dat de hersenen het verschil niet altijd goed kunnen voelen. Toch zijn de verschillen evident. De eerste vorm van moeheid is moeheid door een *energetische* ontregeling, zoals verzuring van de spieren, die overgaat door uit te rusten. De tweede vorm van moeheid lijkt echter niet in het lichaam te lokaliseren. De dokter kan niets vinden. Dit is moeheid die door veel slapen en rusten niet overgaat, en daardoor waarschijnlijk juist erger wordt. Deze tweede vorm wordt daarom vaak als een *motivationale* ontregeling beschouwd, en niet als een *energetische* ontregeling, omdat er niets mis is met de energiehuishouding in spieren en hersenen.

De term 'motivationale ontregeling' kan door sommigen opgevat worden als een eufemisme voor 'gewoon nergens zin in hebben'. Het ligt echter ingewikkelder. In het brein bevinden zich gespecialiseerde systemen die zich bezighouden met mo-

tivationele processen, het initiëren van gedrag. Emotionele en motivationele processen zijn sterk gekoppeld: een emotie leidt vaak tot gedrag. De motivationele ontregeling die ik hierboven bedoel is waarschijnlijk hetzelfde gevoel als de functionele motivationele toestand die je ervaart bij een infectie als onderdeel van sickness behaviour. Een lamlendig gevoel en je moe of uitgeput voelen, zorgt ervoor (motiveert je ertoe) dat je je gedrag zoveel mogelijk aanpast (door rust te houden) om de infectie te kunnen bestrijden. Iedereen die wel eens een flinke griep heeft gehad zal het met me eens zijn dat motivationele ontregeling als vorm van moeheid veel erger en verlammerend is dan de moeheid na een uurtje hardlopen. Moeheid bij een griep gaat meestal snel over, maar een motivationele ontregeling bij bijvoorbeeld mensen met het chronisch-vermoeidheidssyndroom niet. Ik wil dus met de term motivationele ontregeling patiënten absoluut niet tekortdoen, maar ik wil wel af van de bewering dat onverklaarde moeheid een energetisch probleem is. Het is namelijk geen brandstoftekort, hoewel dit wel zo kan voelen. Het lijkt daarom veel logischer om het probleem te zoeken in de processen in het brein die zich met motivatie bezighouden. Wanneer sickness behaviour inderdaad hét gezochte mechanisme betreft achter medisch onverklaarde klachten, dan is medisch onverklaarde vermoeidheid hetzelfde als de motivationele ontregeling die ook ontstaat bij een infectie.

Kader 6.2: Het raakvlak tussen moeheid en depressie

Met de term ‘motivationele ontregeling’ ontstaat er een raakvlak tussen medisch onverklaarde moeheid en symptomen die horen bij een depressie. Zonder medisch onverklaarde klachten direct over één kam te scheren met depressie, kan kennismaken van onderzoek naar de rol van cytokinen bij depressie wel nuttig zijn. Er wordt al onderzoek gedaan naar de relatie tussen sickness behaviour en depressie.⁷ De vraagstelling hierbij is of depressie iets te maken zou kunnen hebben met de effecten van

cytokinen op het brein. Zo blijkt er een samenhang te bestaan tussen cytokinen en serotonine, een stof waarvan bekend is dat deze een rol speelt bij depressie. Een bepaald enzym in het brein, indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO), wordt geactiveerd door cytokinen in het brein. Als gevolg van een toename van dit enzym zal tryptofaan (een bouwstof die je nodig hebt om serotonine aan te maken) minder omgezet worden in serotonine. Via dit mechanisme zou een toename van cytokinen (of een grotere gevoeligheid hiervoor) tot veranderingen (afname) in de serotoninehuishouding van het brein kunnen leiden, wat kan samengaan met verschijnselen van depressie. Dit ondersteunt de observatie dat antidepressiva die op de serotoninehuishouding inwerken bij bepaalde mensen ook werkzaam blijken op hun medisch onverklaarde klachten.

De rol van stoffen zoals IDO is beslist ingewikkelder dan hierboven geschetst. Meerdere stoffen en mechanismen spelen waarschijnlijk een rol bij de samenhang tussen cytokinen en serotonine. Ook is deze samenhang voorlopig alleen nog bij dieren aangetoond. Medisch onverklaarde moeheid en depressie delen wellicht een bepaald onderliggend biochemisch mechanisme, en verder onderzoek is nodig om dit boven water te krijgen.

Individuele gevoeligheid voor de effecten van cytokinen

Als cytokinen inderdaad een rol spelen bij medisch onverklaarde klachten, waarom ontwikkelt niet iedereen die een infectie of een periode van stress heeft gehad dan een medisch onverklaard syndroom? Deze vraag geeft aan dat de rol van cytokinen beslist ingewikkelder is; het gaat waarschijnlijk niet alleen om cytokinen. Het antwoord op deze vraag is waarschijnlijk dat mensen kunnen verschillen in hun gevoeligheid voor de effecten van cytokinen. Bij de een is het effect gering en snel verdwenen, terwijl het bij de ander misschien veel sterker is en langer aanhoudt.

Een immuuncel in het lichaam die een boodschap verstuurt, geeft stoffen (waaronder cytokinen) af aan het bloed, en op het oppervlak van de ontvangende cellen zitten speciale moleculen (receptoren genoemd) die deze boodschapperstoffen weer opvangen. Deze receptormoleculen kun je beschouwen als antennes die alleen gevoelig zijn voor deze specifieke stoffen. Ook in het ruggenmerg en brein bevinden zich antennes voor immunologische boodschapperstoffen zoals cytokinen. Bezetting van deze antennes leidt tot een bepaalde actie. Het is alsof er dan een knop in de ontvangende cel wordt ingedrukt. Zo zullen cellen in het ruggenmerg en brein sickness behaviour teweegbrengen als hun cytokinenantennes bezet zijn geraakt. Cytokinen in ruggenmerg en brein drukken dan als het ware op de 'ik ben ziek'-knop.

Mensen zouden wel eens kunnen verschillen in het aantal van deze antennes voor cytokinen, de sterkte van de gevolgen wanneer de 'ik ben ziek'-knop ingedrukt wordt, en hoe lang het duurt voordat deze terugveert in de oude stand (de hersteltijd). In de kaders van dit hoofdstuk wordt verder ingegaan op enkele onderliggende mechanismen. Voor de rode draad van dit verhaal volstaat de boodschap dat een ontregeling in de gevolgen van cytokinen in het ruggenmerg en brein ook de verklaring voor medisch onverklaarde klachten zou kunnen zijn. Dan gaat het dus niet meer over een verhoging van de concentratie van cytokinen, maar over bijvoorbeeld een onvermogen om het effect van een cytokinenboodschap halt toe te roepen.

Nu zijn er, gebaseerd op dieronderzoek, aanwijzingen dat de effecten van cytokinen sterker kunnen worden door herhaalde blootstelling in het verleden aan infecties, traumatische gebeurtenissen of stress. Dit is een vorm van sensitisatie. Genetische aanleg speelt zeer waarschijnlijk ook een rol. Wanneer er te vaak of te sterk op de 'ik ben ziek'-knop is gedrukt, zou deze uiteindelijk kunnen blijven hangen. Denk bijvoorbeeld aan een deurbel. Bij normaal gebruik gaat een deurbel zeer lang mee en veert hij na loslaten steeds direct weer terug. Aan de binnenkant van de knop zit een mechaniekje dat ervoor zorgt dat deze na

indrukken terugveert. Wanneer de knop echter te langdurig of met te veel geweld wordt ingedrukt, zou deze kunnen blijven hangen waardoor de bel niet meer of pas na veel langere tijd uitgaat. Door overbelasting is de veer lam geworden. Het lam worden van de veer en blijven hangen van de bel kan een optelling zijn van het normale gebruik, het stressvolle belletje ‘trekken’ van de lokale jeugd, en de gevoeligheid van het materiaal. Op een gegeven moment blijft hij een keer hangen.

Sommige bellen zullen nooit blijven hangen, andere bellen alleen bij ernstige overbelasting, en weer andere gevoelige bellen zullen bij redelijk normaal gebruik al kunnen blijven hangen. Op vergelijkbare wijze kan de ‘ik ben ziek’-knop in het brein bij sommige mensen nooit blijven hangen, terwijl deze bij andere mensen op een gegeven moment wel kan blijven hangen. De belasting waarbij dit gebeurt kan echter een optelling zijn van verschillende oorzaken: infectie, stress, en gevoeligheid. Dit geeft allemaal aan dat cytokinen in ruggenmerg en brein wel betrokken kunnen zijn bij het mechanisme achter interoceptieve sensitiviteit bij medisch onverklaarde klachten, maar daarmee nog niet zelf ontregeld hoeven te zijn. Er is dus nog veel verder onderzoek nodig, met name naar het mechaniek dat de knop kan doen blijven hangen (zie ook het kader 6.4).

Kader 6.3: Gliacellen

In het ruggenmerg en brein komen niet alleen maar zenuwcellen (neuronen) voor. Daarnaast bestaat het brein ook uit gliacellen (steuncellen). Er komen minstens zo veel gliacellen voor in het brein als neuronen en ze komen overal voor in ruggenmerg en brein. Belangrijke gliacellen zijn de astrocyten (stervormige cellen) en microglia. De functies van deze cellen zijn lang onderbelicht gebleven. Pas de laatste tijd komen we erachter dat deze cellen heel belangrijk zijn. Gliacellen spelen onder andere een rol bij de regulatie van het metabolisme (stofwisseling) van neuron. Ook reguleren ze de bloedvoorziening van neuron. Ze

voorzien neuronen van brandstof (glucose en lactaat). Ze reguleren de zuurgraad van neuronen. Tot slot hebben deze cellen (met name de microglia) een belangrijke immunologische functie in ruggenmerg en brein. Ze worden daarom ook wel de immuuncellen van het centraal zenuwstelsel genoemd.

Het zijn specifiek deze cellen die in ruggenmerg en brein cytokinen aan kunnen maken. Het zijn daarom ook deze cellen die verantwoordelijk zijn voor sickness behaviour bij een infectie.⁸ Gliacellen kunnen de doorgifte van signalen (zoals pijn) tussen de neuronen beïnvloeden, oftewel aan de volumeknop van de pijn- en moeheidsversterker draaien. Gliacellen kunnen ook geactiveerd worden door stress en pijnprikkels; deze cellen kunnen dus bij stress en/of pijn de overige componenten oproepen van sickness behaviour, zoals moeheid en een gevoel van algehele malaise. Dit zou het verklarende mechanisme kunnen zijn waardoor je van stress en pijn moe wordt. Wanneer de afgifte van cytokinen door gliacellen ontregeld is, zou dit bepaalde medisch onverklaarde klachten tot gevolg kunnen hebben.

Kader 6.4: De antennes voor cytokinen

Wat bepaalt hoe sterk en hoe lang de 'ik ben ziek'-knop ingedrukt blijft? Naast cytokinen zijn hier ook diverse andere stoffen en biochemische processen bij betrokken. De laatste tijd wordt er hierbij veel aandacht besteed aan GRK's (G-proteïnegekoppelde receptorkinasen). Dit zijn stoffen die de sterkte en duur van de sickness behaviour-reactie beïnvloeden.

Er blijkt namelijk een complex terugregelsysteem (feedback-systeem) te bestaan dat de actie die in een cel tot stand is gekomen na bezetting van de cytokinenantennes weer stop kan zetten en zo chronische overstimulatie kan voorkomen. Dit systeem zorgt er ook voor dat de antennes wanneer dit nodig is ongevoeliger worden gemaakt of zelfs verdwijnen. Daarnaast wordt ook de actie zelf gemoduleerd. Bij dit terugregelsysteem spelen de hierboven genoemde GRK's een sleutelrol. Zo zijn er afwijkende

GRK-waarden aangetoond bij mensen met auto-immuunziektes zoals reuma en MS. GRK's spelen waarschijnlijk een rol bij een ontregeling van de communicatie tussen immuuncellen in het lichaam. De vraag is nu of deze stoffen ook betrokken zijn bij een te sterke of te langdurige sickness behaviour-reactie, bijvoorbeeld doordat ze de effecten van cytokinen in het ruggenmerg en brein kunnen beïnvloeden. De vraag is dus of deze stoffen een rol spelen bij hoe sterk en hoe lang de 'ik ben ziek'-knop ingedrukt blijft.

Dit lijkt inderdaad zo te zijn. Onderzoek bij muizen heeft uitgewezen dat muizen die te weinig GRK2 of GRK6 kunnen aanmaken, na een injectie met ontstekingsbevorderende cytokinen zowel in sterkere mate als gedurende veel langere tijd gevoeliger reageren op pijnprikkels dan muizen die normaal deze GRK's aanmaken; in plaats van uren duurt het weken.⁹ De grotere gevoeligheid voor pijnprikkels treedt echter pas op na een infectie of een injectie met cytokinen. Deze dieren ontwikkelen dus sterker en langduriger sickness behaviour. Een langdurige gevoeligheid voor pijnprikkels ontstaat dus bij een combinatie van én een grotere gevoeligheid, én een infectie. Met name de microglia lijken hierbij betrokken, want deze cellen maken in ruggenmerg en brein de cytokinen (opnieuw) aan. Wanneer de microglia van tevoren met bepaalde medicatie worden afgeremd, vind je geen verschillen meer. GRK's kunnen de doorgifte en waarneming van pijnprikkels beïnvloeden doordat ze de duur en de sterkte van de werking van communicatiestoffen zoals cytokinen in ruggenmerg en brein beïnvloeden. Het zijn dus een soort cytokinenpoortwachters van pijn en ontsteking.

De betrokkenheid van GRK's bij sickness behaviour is voorlopig alleen nog op dieronderzoek gebaseerd. Mensen zijn geen muizen, en we weten ook niet of een sterkere en langduriger gevoeligheid voor pijnprikkels bij muizen een goed model is voor medisch onverklaarde pijn bij mensen. Toch zou dit soort verkenkende onderzoeken wel aan de basis kunnen staan van nieuwe behandelvormen bij medisch onverklaarde klachten. Er blijven

voorlopig nog heel veel vragen. Hoe zit het met de invloed van genetische variatie in de GRK-genen bij mensen? Hoe kan een trauma of mentale stress via dit mechanisme een sterkere en langduriger gevoeligheid voor pijnprikkels tot gevolg hebben? Wat is bijvoorbeeld de rol van stresshormonen zoals adrenaline en cortisol? Kun je ook ingrijpen achteraf, dus als de verandering in GRK's al heeft plaatsgevonden?

Mogelijke ontregelingen in het cytokinensysteem bij mensen met medisch onverklaarde klachten

Voortkomend uit dieronderzoek zijn er drie ontregelingen in het cytokinensysteem denkbaar die langdurige medisch onverklaarde klachten bij mensen tot gevolg zouden kunnen hebben. Ten eerste zou de concentratie van cytokinen in het lichaam verhoogd kunnen zijn. Wanneer cytokinen afgegeven worden in het lichaam, worden deze ook in het ruggenmerg en brein aangemaakt (zie ook kader 6.1), alwaar ze leiden tot sickness behaviour. Ten tweede zou alleen de concentratie van cytokinen in het centraal zenuwstelsel (ruggenmerg en brein) verhoogd kunnen zijn. Cytokinen in het ruggenmerg en brein zijn immers voldoende om sickness behaviour tot gevolg te hebben (zie kader 6.3). Tot slot zou het mechanisme achter de effecten van cytokinen verstoord kunnen zijn (het blijven hangen van de 'ik ben ziek'-knop). Bij deze derde optie hoeven de cytokinen zelf niet meer ontregeld te zijn. De antennes voor cytokinen in ruggenmerg en brein kunnen bijvoorbeeld ook gevoeliger zijn geworden (zie kader 6.4). Wat zijn voor elk van deze mogelijkheden de resultaten van onderzoek bij mensen met medisch onverklaarde klachten?

1 Cytokinen in het lichaam.

Het betreft hier de vraag of mensen met medisch onverklaarde klachten meer ontstekingsbevorderende cytokinen in hun bloed

hebben, of meer cytokinen aanmaken bij een immunologische prikkel. Cytokinen zijn tegenwoordig relatief eenvoudig in het bloed te onderzoeken. Je kunt wat bloed afnemen bij mensen met medisch onverklaarde klachten en vervolgens hun immunologische waardes vergelijken met die van gezonde mensen zonder klachten. Bij onderzoek naar afwijkingen van het cytokinensysteem wordt, naast de basale meting van cytokinen, ook vaak in een reageerbuisje een stof toegevoegd (lipopolysaccharide (LPS) genaamd) die de immuuncellen aanzet tot de aanmaak van cytokinen. De mate waarin er vervolgens cytokinen worden aangemaakt in de reageerbuis zegt over de mate waarin je lichaam cytokinen aanmaakt bij een infectie. Er zijn inmiddels diverse onderzoeken uitgevoerd om de vraag te beantwoorden of er afwijkingen bestaan wat betreft cytokinen in het bloed van mensen met medisch onverklaarde klachten.

Wat kwam hieruit?²⁰ In Utrecht hebben we een bloedonderzoek uitgevoerd bij mensen die langdurig lijden aan meerdere medisch onverklaarde klachten. Hierbij konden we geen duidelijke verstoringen in cytokinen of in de aanmaak van cytokinen aantonen. Misschien worden er echter wel afwijkingen gevonden wanneer je specifiek kijkt naar medisch onverklaarde syndromen zoals het chronisch-vermoeidheidssyndroom. Een overzichtsartikel waarbij de diverse immunologische studies worden vergeleken die inmiddels uitgevoerd zijn bij mensen met het chronisch-vermoeidheidssyndroom, concludeert evenwel dat er geen consistente afwijking in immunologische waardes bij deze mensen kan worden aangetoond. Soms is er wel wat gevonden, maar soms ook weer niet. Voor zover kleine immunologische afwijkingen worden gevonden bij mensen met medisch onverklaarde vermoeidheid, lijken deze trouwens niet specifiek te zijn voor het chronisch-vermoeidheidssyndroom. Ook bij fibromyalgie zijn soms afwijkingen gevonden, maar ook hierbij lijken de meningen verdeeld. Sommige onderzoekers claimen immunologische verstoringen, terwijl andere daarvoor geen aanwijzingen hebben gevonden. Tot slot zijn er

aanwijzingen voor verhogingen in de aanmaak van cytokinen in het bloed van mensen met het prikkelbare-darmsyndroom, maar mogelijk verschijnt er binnenkort ook daarover een artikel waarbij er weer twijfels worden gezaaid.

Samengevat vallen de resultaten van in het bloed gemeten immunologische afwijkingen een beetje tegen. Als dit het geval was, had standaard immunologisch onderzoek bij mensen met medisch onverklaarde klachten dit natuurlijk allang in kaart gebracht. Er lijkt dus geen overtuigend bewijs te bestaan voor een verhoging in de afgifte van ontstekingsbevorderende cytokinen in het bloed van mensen met medisch onverklaarde klachten. Er is echter ook weer niet helemaal niets aan de hand. Misschien zijn er door (langdurige) stress en/of infectie in het verleden wel degelijk verhogingen geweest in het lichaam, maar zijn deze effecten daar nu niet meer goed meetbaar. Het is dus ingewikkelder: de immunologische gevolgen van stress en/of infectie kunnen verschoven zijn van het lichaam naar het ruggenmerg en brein.

2 Cytokinen in het brein.

Het betreft hier de vraag of mensen met medisch onverklaarde klachten meer ontstekingsbevorderende cytokinen in hun ruggenmerg of brein hebben, of hier meer cytokinen aanmaken bij een immunologische en/of stressvolle prikkel. Cytokinen in het ruggenmerg en brein en de mate waarin gliacellen cytokinen aanmaken zijn niet eenvoudig te onderzoeken. Omdat we uit dieronderzoek weten dat cytokinen in het ruggenmerg en brein in de regel nauw samenhangen met cytokinen in het lichaam leek hier ook weinig noodzaak toe. Toch zou deze samenhang theoretisch gezien niet volledig hoeven te zijn (zie kader 6.1).

Om bij mensen een indruk te krijgen van cytokinen specifiek in ruggenmerg en brein zou je wat ruggenmergvloeistof kunnen aftappen om hierin de cytokinen te bepalen. Ik heb in de literatuur één eerste verkennend onderzoek gevonden waarbij dit is gedaan bij mensen met een medisch onverklaard syndroom:

het chronisch-vermoeidheidssyndroom.¹⁴ Hierbij werden inderdaad immunologische verschillen gevonden ten opzichte van gezonde mensen, waaronder hogere concentraties van bepaalde cytokinen. Een kanttekening hierbij is dat deze verschillen niet bij alle mensen met het chronisch-vermoeidheidssyndroom konden worden aangetoond. Met name de mensen bij wie de klachten plotseling (in tegenstelling tot geleidelijk) zijn ontstaan, vertoonden deze afwijkingen in hun hersenvloeistof. Het vermoeden is dat bij deze mensen een virale infectie een belangrijke rol heeft gespeeld bij het ontstaan van de klachten, terwijl bij de andere subgroep (die geleidelijk klachten ontwikkelde) psychologische componenten meer op de voorgrond hebben gestaan. Omdat dit slechts een eerste verkennend onderzoek betrof met een kleine steekproef, zal het nog wel gerepliceerd moeten worden voor we het echt zeker weten. Aangezien er ook veel mensen met klachten zijn bij wie er helemaal niets afwijkends te zien is in hun ruggenmergvloeistof, lijkt de derde optie (het blijven hangen van de 'ik ben ziek'-knop) als verklaringmodel nog steeds een belangrijke kandidaat.

3 Een gevoeliger brein voor cytokinen.

Het betreft hier de vraag of mensen met medisch onverklaarde klachten in hun ruggenmerg en brein gevoeliger zijn voor de effecten van cytokinen. Men zoekt hierbij dus naar ontregelingen in de mediërende mechanismen (het blijven hangen van de 'ik ben ziek'-knop) waarmee cytokinen kunnen leiden tot ontstekingsreacties en sickness behaviour. Interoceptieve sensitiviteit in ruggenmerg en brein alsook moeheid (motivationale ontregeling) en algehele malaise zou je hiermee prima kunnen verklaren. Door een combinatie van aanleg, traumatische ervaringen, infecties en stress zou de 'ik ben ziek'-knop na een bepaalde druppel die de emmer deed overlopen kunnen blijven hangen. Hier is echter bij mensen nog geen goed onderzoek naar gedaan. Om hier inzicht in te krijgen zou je in een experimenteel onderzoek niet alleen maar de cytokinen moeten

meten, maar ook actief op de 'ik ben ziek'-knop dienen te drukken, en dan kijken of de reactie hierop anders is dan bij mensen zonder klachten.

Een kleine aanwijzing volgt uit een onderzoek waarbij mensen met het chronisch-vermoeidheidssyndroom een ontstekingsbevorderende cytokine (IL-6) toegediend kregen.¹² Dit leidde inderdaad tot een snellere en een sterkere toename van enkele lichamelijke klachten bij deze mensen vergeleken met een gezonde controlegroep. Bovendien ging hun lichaamstemperatuur ook wat sneller een klein beetje omhoog. Er zit echter een adder onder het gras bij het interpreteren van de resultaten van dit onderzoek. Er was namelijk geen placeboconditie. We weten dat mensen met medisch onverklaarde klachten sneller en sterker reageren op elke lichamelijke prikkel. Om zeker te weten dat de gevonden groepsverschillen niet veroorzaakt zijn door niet-specifieke effecten, maar door een specifiek verschil in de effecten van cytokinen op het ruggenmerg en brein, zul je het nog eens dunnetjes over moeten doen met een placeboconditie. Daarnaast is IL-6 slechts een van de ontstekingsbevorderende cytokinen die bekend zijn. Misschien zijn de effecten nog groter en overtuigender voor andere cytokinen. Er is dus nog veel verder onderzoek nodig om zeker te weten of mensen met medisch onverklaarde klachten een brein hebben dat gevoeliger is voor cytokinen.

Kader 6.5: Stimulatie van de nervus vagus en het effect op cytokinen

Kevin Tracey opperde in 2002 dat elektrische of farmacologische stimulatie van de nervus vagus invloed kan uitoefenen op de afgifte van cytokinen, en via dit mechanisme werkzaam zou kunnen zijn bij ziektes waarbij ontregelingen van het immuunsysteem een rol spelen. Wanneer cytokinen een rol spelen bij medisch onverklaarde klachten, zou stimulatie van de nervus vagus dus ook hierbij effectief kunnen zijn. In hoofdstuk 5 heb ik al aangegeven dat een vns-behandeling (elektrische stimulatie van de

nervus vagus) werkzaam lijkt te zijn bij hardnekkige depressieve klachten en fibromyalgie. Het specifieke mechanisme hierbij is zeer waarschijnlijk niet het hart, maar het werkt misschien wel via het immuunsysteem. Er zijn inmiddels aanwijzingen dat vns sterke invloed uitoefent op de concentratie van cytokinen in het bloed.¹³ Waarschijnlijk heeft vns ook invloed op cytokinen in het brein. Of de invloed van vns op de concentratie van cytokinen het specifieke werkzame element is van deze behandeling bij medisch onverklaarde klachten of alleen een bijeffect, moet echter nog verder uitgezocht worden.

Komt er in de toekomst een pil die helpt bij interoceptieve sensitiviteit?

Wanneer een grotere gevoeligheid voor lichamelijke prikkels en de daarmee samenhangende klachten als vermoeidheid en algehele malaise bij mensen met medisch onverklaarde klachten inderdaad te verklaren zijn als een vorm van sickness behaviour, dan zou er misschien in de toekomst ook een pil ontwikkeld kunnen worden. Zo'n pil zou de grotere gevoeligheid voor de doorgifte en waarneming van lichamelijke prikkels in ruggenmerg en brein kunnen aanpakken, terwijl psychotherapie zich daarnaast richt op de beleving en de in stand houdende factoren. Met een combinatie van deze middelen zou je hiermee het probleem van chronisch medisch onverklaarde klachten in zijn geheel kunnen oplossen.

Er wordt momenteel onderzoek uitgevoerd naar stoffen die de effecten van cytokinen blokkeren, of die inwerken op de mediërende mechanismen waarmee cytokinen kunnen leiden tot ontstekingsreacties en sickness behaviour. Bij mensen met chronische ontstekingen zoals reuma blijken inderdaad bepaalde stoffen werkzaam te zijn die de effecten van ontstekingsbevorderende cytokinen blokkeren. Er zijn echter geen aanwijzingen dat deze blokkerende stoffen ook werken bij mensen

met medisch onverklaarde syndromen zoals fibromyalgie. Het is dus ingewikkelder.

Zoals hierboven is aangegeven kan een eventuele ontregeling van het immuunsysteem bij mensen met medisch onverklaarde klachten mogelijk wel gevonden worden als je de mediërende mechanismen onderzoekt via welke cytokinen kunnen leiden tot sickness behaviour, oftewel het blijven hangen van de 'ik ben ziek'-knop in kaart brengen. Stoffen die hierop inwerken zullen mogelijk wel helpen bij medisch onverklaarde klachten.

Psycho-neuro-immunologisch onderzoek naar de mediërende mechanismen bij sickness behaviour, waaruit ooit een pil zou kunnen voortkomen, zal de komende jaren onder andere uitgevoerd worden aan de Universiteit Utrecht. De mediërende mechanismen zijn echter erg ingewikkeld en uitgebreid; er zijn bijvoorbeeld vele stoffen en antennes bij betrokken (zie ook kader 6.1). In dit hoofdstuk is slechts een summier inleiding gegeven betreffende enkele immunologische mechanismen die hierbij mogelijk betrokken zouden kunnen zijn. Zeer veel verder onderzoek is nodig voordat er aan een eventuele pil gewerkt kan worden. Desondanks zijn psycho-neuro-immunologen momenteel zeer enthousiast over de vernieuwende immunologische visie op medisch onverklaarde klachten, met name omdat hierbij lichamelijke en psychische mechanismen (evenals lichaam en brein) naadloos in elkaar overlopen, of beter nog: volkomen verstrengeld zijn. Het lichaam heeft effect op de psyche, en de psyche heeft effect op het lichaam. Er zijn sterke aanwijzingen dat zowel psychologische factoren (zoals catastroferen) als immunologische factoren (een infectie) kunnen leiden tot medisch onverklaarde klachten, met name bij mensen die daar gevoelig voor zijn. Het probleem is dus multidisciplinair, en een multidisciplinair probleem kun je alleen oplossen met een multidisciplinaire aanpak.

7 De dokter kan niets vinden: conclusies

Het biopsychosociale denken

‘Biopsychosociaal denken’ betekent dat je verschillende brillen tegelijk opzet. Een fietsband kan lek raken door verschillende oorzaken, zoals te hard oppompen, door glas rijden, of tegen een stoeprand aan rijden. Medisch onverklaarde klachten kunnen op vergelijkbare wijze het gevolg zijn van psychologische, stressfysiologische of immunologische mechanismen (zoals negatieve emoties, sensitivatie in het ruggenmerg of de hersenen, spierspanning of een griepje).

Er is zowel bij een lekke band als bij medisch onverklaarde klachten vaak sprake van een optelsom van verschillende risicofactoren die het krijgen van dergelijke klachten in de hand werken. Een lekke band ontstaat met name als de band versleten is, en/of als er in het verleden te vaak tegen een stoeprand aan is gereden, en/of als de band van mindere kwaliteit is. Medisch onverklaarde klachten ontstaan met name wanneer iemand een bepaalde aanleg heeft, en/of een traumatische gebeurtenis in het verleden heeft meegemaakt, en/of bepaalde infecties in het verleden heeft gehad. Een bepaalde gebeurtenis kan vervolgens de druppel zijn (de uitlokkende factor), waardoor het misgaat. Bij een lekke band is dit bijvoorbeeld het tegen een stoeprand aan rijden. Bij medisch onverklaarde klachten is dit bijvoorbeeld je baan verliezen of een flinke griep. Dezelfde oorzaak (of combinatie van oorzaken) kan vervolgens verschillende gevolgen hebben. Wanneer je tegen een stoeprand rijdt, kan je band

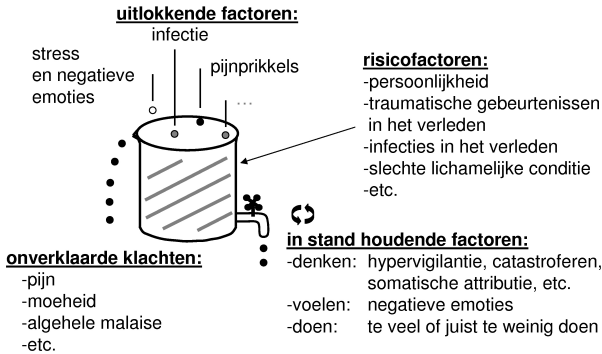
lek raken, maar je kunt ook een slag in je wiel krijgen. Op vergelijkbare wijze zijn er diverse medisch onverklaarde syndromen die verschillen in het patroon van klachten, maar die allemaal het gevolg kunnen zijn van dezelfde onderliggende processen. Tot slot zijn er factoren aan te wijzen die de klachten in stand kunnen houden. Bij medisch onverklaarde klachten zijn dit zowel lichamelijke factoren, zoals een slechte conditie, als psychologische factoren, zoals een hardnekkige somatische attributie of het gevoel dat je geen invloed op je klachten hebt (zie ook figuur 7.1).

De rode draad van dit boek is ‘multidisciplinair uitzoomen’: de psychologische, neurofysiologische, stressfysiologische en immunologische oorzaken die aan bod zijn gekomen, zijn waarschijnlijk allemaal tegelijk waar. De oorzaken en de gevolgen kunnen ook nog eens variëren per patiënt. Het raadsel van de medisch onverklaarde lichamelijke klachten is dus niet op te lossen door de aandacht uitsluitend te concentreren op één verklarend mechanisme. Vreemd genoeg blijven ‘inzoomende oplossingen’ waarbij bijvoorbeeld één stof in het lichaam of een verkeerde ademhaling als boosdoener wordt aangewezen, bij veel behandelaars en patiënten onuitroeibaar populair. Medisch onverklaarde klachten zijn volgens mij echter niet alleen maar een psychologische of alleen maar een lichamelijke reactie op stress. Als het zo eenvoudig zou zijn, was het probleem allang opgelost. We moeten echt anders gaan denken om het raadsel van klachten zonder medische verklaring op te lossen. Multidisciplinair *out of the box* uitzoomen is nodig, waarbij de grenzen van afzonderlijke disciplines worden overschreden. Dit boek breekt voor biopsychosociaal uitzoomen dus een lans.

Conclusies voor artsen en/of behandelaars

Medisch onverklaarde klachten zijn vaak diffuus (mensen hebben meerdere klachten) en ambigu (de klachten passen niet

Figuur 7.1: Verschillende soorten druppels doen de emmer overlopen



Het biopsychosociaal denken over medisch onverklaarde klachten wordt samengevat met figuur 7.1. Wanneer iemand een bepaalde gevoeligheid heeft (een kleine emmer door risicofactoren), dan kan deze emmer overlopen bij een laatste druppel (de uitlokkende factor). Het gevolg is een breed scala aan klachten. In stand houdende factoren kunnen er vervolgens voor zorgen dat het kraantje dicht blijft en de emmer niet leeg kan lopen. Deze manier van denken kan bijvoorbeeld helpen om te begrijpen dat de klachten inderdaad kunnen zijn uitgelokt door een infectie, maar dat ze vervolgens in stand gehouden kunnen worden door geheel andere mechanismen.

specifiek bij een bepaalde ziekte). Naast pijn komen klachten als vermoeidheid en een gevoel van algehele malaise veel voor. Er is echter veel variatie tussen mensen in het patroon van deze verschillende klachten. Op grond daarvan zijn er diverse syndroomnamen ontstaan, zoals fibromyalgie en het chronisch-vermoeidheidssyndroom. Deze termen hebben beslist hun waarde, maar ik heb me vooral geconcentreerd op overkoepelende mechanismen, en niet gekeken naar de verschillen tussen deze syndromen.

Het eerste overkoepelende mechanisme is simpelweg een veelheid aan ambigue klachten. Ook komt het regelmatig voor dat verschillende klachten of syndromen elkaar in de loop der jaren opvolgen. Wanneer een patiënt vele diffuse ambigue lichamelijke klachten vertoont, tegelijk of na elkaar, duidt dat op

een problematiek van medisch onverklaarde klachten, waarbij psychologische, stressfysiologische en immunologische factoren een rol kunnen spelen.

Het tweede overkoepelende mechanisme bestaat uit de psychologische processen die met alle syndromen samenhangen. Negatieve emoties, klachtgerelateerde angst, hypervigilantie, catastroferen en leerprocessen zijn in hoofdstuk 2 uitgebreid besproken. De aangetoonde relatie tussen deze processen en medisch onverklaarde klachten geeft aan dat ‘tussen de oren’-factoren mede een rol spelen bij ontstaan en instandhouding van de klachten. Dit bewijst overigens niet dat het probleem van de patiënt uitsluitend psychologisch is. Het zou namelijk ook kunnen dat iemand wel degelijk een traditioneel medisch probleem heeft (bijvoorbeeld astma of hartproblemen) en dat de klachten zowel hierdoor als door psychologische processen worden bepaald. Psychologische processen spelen altijd mede een rol, of de klachten nou medisch verklaarbaar zijn of niet, bijvoorbeeld ook wanneer iemand angst heeft voor een tweede hartinfarct.

Het laatste overkoepelende mechanisme is interoceptieve sensitisatie. Daarmee wordt bedoeld dat de interne versterker voor doorgifte, waarneming of beleving van lichamelijke sensaties (waaronder pijnprikkels) is opengedraaid. Dit gaat in de regel samen met vermoeidheid en een gevoel van algehele malaise. Met fMRI-onderzoek is aangetoond dat mensen met medisch onverklaarde klachten daadwerkelijk sterkere prikkels uit hun lichaam doorgegeven krijgen én dat ze deze sterker waarnemen en beleven dan mensen zonder klachten. Interoceptieve sensitisatie heeft zijn fysiologische representatie in het ruggenmerg en brein. Psychologische factoren en interoceptieve sensitisatie in ruggenmerg en brein hangen nauw met elkaar samen: tussen de oren zitten hersenen.

Bestaat er een diagnostische test?

Artsen en/of behandelaars (en verzekeraars die het allemaal moeten betalen) willen begrijpelijkerwijs een betrouwbare di-

agnostische test en een daarbij aansluitende evidence-based-behandeling. Hiervoor zijn protocollen opgesteld waarin staat hoe te handelen bij het vermoeden van een bepaalde lichamelijke aandoening. Medisch onverklaarde klachten en syndromen zijn hierbij momenteel vooral een restcategorie. Als er niets gevonden is bij alle voorgeschreven medische tests, belandt de klacht in het restbakje 'medisch onverklaard'. Dit leidt (begrijpelijkerwijs) tot veel frustratie bij patiënten, waardoor er vaak kostbare doktershopping ontstaat. Het naar een second opinion vragen is goed, omdat altijd de mogelijkheid blijft bestaan dat een arts zijn werk niet goed heeft gedaan. In het belang van de patiënt zou er echter aan doktershopping en de zoektocht naar een puur lichamelijke verklaring ooit een einde moeten komen. Die zullen op een gegeven moment zinloos zijn geworden. Daarom zou het goed zijn om ook over tests te kunnen beschikken die de overige mogelijke oorzaken van de klachten kunnen aantonen.

Om te beginnen kunnen de met de klachten samenhangende psychologische processen in kaart worden gebracht. Dit kan via diverse vragenlijsten en klinische interviewtechnieken, al dan niet gecombineerd met dagboekonderzoek (zie hoofdstuk 2). Psychologische factoren zijn erg bepalend voor de beleving en de gevolgen van de klachten, oftewel het eraan lijden. Het mechanisme achter de klachten is evenwel niet uitsluitend psychisch. Er bestaat ook bewijs voor interoceptieve sensitiviteit in de zenuwbanen, in het ruggenmerg en in het brein (zie hoofdstuk 3). Met fMRI-onderzoek is dit op groepsniveau aangetoond. Een toepassing van fMRI voor individuele diagnostiek lijkt echter niet op een zinvolle manier mogelijk. Daarnaast geldt dat interoceptieve sensitiviteit ook kan zijn ontstaan naast een lichamelijke aandoening. Waarschijnlijk zal een individueel fMRI-onderzoek (als dit ooit al mogelijk is) dus ook geen sluitend bewijs opleveren dat er geheel geen medische problemen zijn.

Een ontregelde stressfysiologie in het lichaam (zie hoofdstuk

4 en 5) lijkt maar in geringe mate samen te hangen met medisch onverklaarde klachten. Ontregelingen van de stressreacties van het lichaam (zoals een hogere spierspanning of afwijkende concentraties van stresshormonen) worden soms gevonden, maar lang niet bij iedereen. Ze zouden ook het gevolg in plaats van de oorzaak van de klachten kunnen zijn, en zijn dan bijvoorbeeld te wijten aan een verstoorde slaap of een verslechterde lichamelijke conditie. Vroeger bestond er de hyperventilatieprovocatietest om hyperventilatie aan te tonen. Tegenwoordig weten we dat deze test niet valide is, en ook weten we dat patiënten meestal niet hyperventileren tijdens momenten met veel onverklaarde klachten. Sterker nog: de hele theorie van hyperventilatie als oorzaak van de klachten is met wetenschappelijk onderzoek grotendeels van de baan. Hyperventileren is waarschijnlijk slechts een van de symptomen van stress en negatieve emoties. De ontregelingen zitten vooral in het brein. Diagnostische tests op grond van afwijkende lichamelijke reacties op stress lijken niet zinvol.

Tot slot zou een ontregeling in de manier waarop het immuunsysteem het brein op de hoogte houdt van de momentele ziekte-toestand van het lichaam kunnen leiden tot interoceptieve sensitiviteit en de daarmee vaak samengaande vermoeidheid en malaise (zie hoofdstuk 6). Zo'n ontregeling zou het gevolg kunnen zijn van een combinatie van aanleg, psychologische factoren en een uitlokkende infectie. Op grond van dieronderzoek zijn hier aanwijzingen voor. Als psychologische en immunologische oorzaken elkaar inderdaad versterken, moeten we het begrip 'stress' ter verklaring van medisch onverklaarde klachten uitbreiden met 'immunologische stress'. Dan zouden vragenlijsten om stressfactoren in kaart te brengen ook moeten vragen naar infecties in het verleden. Daarnaast zou je kunnen denken aan diagnostische tests om ontregelingen in het 'sickness behaviour-systeem' in het brein aan te tonen. We zijn echter nog niet zover. Voorlopig zijn een immunologische verklaring en een immunologische test nog toekomstmuziek, en gebaseerd op een theorie die heel veel onderzoek vereist.

Bestaat er een behandeling?

Men is het er steeds meer over eens dat we onderscheid zouden moeten maken tussen de versterkte (gesensitiseerde) doorgifte en waarneming van interne prikkels (die veelal samengaan met vermoeidheid en malaise), en de beleving en gevolgen van de klachten (het eraan lijden). Misschien zijn de versterkte doorgifte en waarneming van interne prikkels voorlopig niet of amper aan te pakken. De beleving en de belemmering die de klachten vormen voor het dagelijks leven, kunnen wel sterk verbeteren. Deze aanpak noemen we revalidatiegerichte behandeling. Cognitieve gedragstherapie lijkt hierbij goed te werken. Hierbij worden factoren die de klachten en de gevolgen in stand houden herkend en aangepakt. Daarnaast lijkt ook acceptance-commitmenttherapie (vaak gecombineerd met mindfulness) werkzaam. Daarbij leert de patiënt om niet alle energie te blijven verspillen aan het gevecht tegen de klachten. Ik ben zelf geen behandelaar, vandaar dat ik (in hoofdstuk 2) slechts beperkt op de behandeling ben ingegaan. Hiervoor bestaan diverse handboeken en wetenschappelijke artikelen. Helaas werken psychologische interventies bij mensen met medisch onverklaarde klachten niet altijd optimaal, en ze werken ook niet bij iedereen.

Bij sommige mensen kunnen lichaamsgerichte ontspanningsoefeningen en biofeedback op stressfysiologische maten (zoals hartslag of ademhaling) een werkzame aanvulling zijn, maar onderzoek toont aan dat dit voornamelijk door niet-specifieke therapieaspecten lijkt te komen. De waarde van deze technieken zit 'm dan vooral in de mogelijkheid die ze bieden om stress en negatieve emoties te leren herkennen en aanpakken. Laten we daar vooral dus maar pragmatisch in zijn. Als het bij iemand past en werkt – prima. Pas wel op voor averechtse effecten door de aandacht te veel te richten op het lichaam. Hartcoherentietraining is volgens mij niets meer dan biofeedback in een nieuw jasje, hoewel die nieuwe jas wel unieke, niet-specifieke therapieaspecten zou kunnen bevatten. Dat moet verder onderzoek uitwijzen.

Stoffen als cortisol slikken op grond van de visie dat het bijnierschors-cortisolstelsel onderactief is, lijkt geen goed idee. Hetzelfde geldt voor het slikken van bètablokkers op grond van de theorie dat het sympathisch zenuwstelsel overactief is. Antidepressiva lijken soms wel effectief, met name als depressie of een paniekstoornis op de voorgrond staat, maar ik zou daar bij alleen medisch onverklaarde klachten niet als eerste naar grijpen. Ook benzodiazepinen worden wel gebruikt als er sprake is van een sterke angstcomponent. Deze medicatie kan een te zwaar middel zijn, maar de arts beslist daarover. Misschien komt er ooit een pil die verstoringen in het sickness behaviourstelsel in het brein aanpakt. Dit vergt echter nog veel onderzoek en gaat dus beslist nog even duren.

Conclusies voor patiënten

Leonie is de casus waar ik in hoofdstuk 1 mee begonnen ben. Theo is de casus waar hoofdstuk 4 mee begint. Leonie en Theo bestaan niet echt. Ik heb ze verzonnen. Toch hadden ze wel kunnen bestaan. Hun verhaal is beslist herkenbaar voor mensen met vergelijkbare klachten. Mijn boodschap voor mensen als Leonie en Theo is enigszins dubbel. Aan de ene kant geef ik hun veel droge wetenschappelijke kennis. Wetenschap is nu eenmaal een kwestie van nuchter je verstand gebruiken, van logisch en exact nadenken. Daar komt weinig gevoel bij kijken. Aan de andere kant gaat al deze kennis wel degelijk over gevoel en voelen. Ik probeer dus met harde verstandelijke kennis te bewijzen dat gevoel bij medisch onverklaarde klachten een belangrijke rol speelt. Voelen vindt plaats in je hoofd, maar je voelt ook in (of met) je lichaam. Zowel de theorie van de pijnpoort als die van de neuromatrix (zie hoofdstuk 3) geeft aan dat je brein niet echt onderscheid maakt tussen mentaal voelen en lichamelijke voelen. Die twee zaken zijn in de hersenen zo met elkaar verstrengeld dat psychisch lichamenlijk is en lichamenlijk psychisch.

Mentale pijn is ook lichamelijke pijn, en het is niet voor niets dat we diverse uitdrukkingen hebben die hiernaar verwijzen.

Stress en daaraan gerelateerde negatieve emoties gaan dus samen met lichamelijke sensaties en/of lichamelijke klachten, en je kunt je afvragen wat er nou eerst was. Als alle medische tests (en eventueel een second opinion) zijn gedaan en er is niets gevonden, en je hebt meerdere niet met elkaar samenhangende klachten, dan zit het probleem zeer waarschijnlijk niet daar waar je het voelt (je lichaam), maar in het orgaan waarmee je voelt (het brein). Je hersenen zitten nou eenmaal zo in elkaar dat je het verschil (in het lichaam of in het brein) niet kunt voelen; de klachten zijn even echt. Het brein lijdt evenveel aan pijn (en vermoeidheid) door interoceptieve sensitiviteit als aan pijn door lichamelijke schade. Wanneer je je hardnekkig blijft richten op een strikt medische oorzaak, kan dat, zo blijkt uit onderzoek, een deel van het probleem worden en de klachten in stand houden.

Indien sensitiviteit door stressreacties in het brein inderdaad een optelsom is van mentale en immunologische belasting (bijvoorbeeld een langdurige griep), dan wil dat niet zeggen dat je er dus niets aan kunt doen en dat je moet afwachten tot er ooit een immunologische pil komt. Het geeft juist aan dat, ook al is de ontregeling (deels) ontstaan door immunologische stress, je er via psychologische mechanismen en door weer dingen te gaan doen, wel (gedeeltelijk) weer vanaf zou moeten kunnen komen. Emoties hebben verschillende componenten die naast elkaar bestaan. Zo is er een voel-, denk- en doecomponent, en ook zijn er diverse lichamelijke stressreacties in lichaam en brein. Al deze factoren kunnen meehelpen om de klachten in stand te houden. Verkeerde patronen van denken en voelen en onnodige beperkingen kun je in therapie leren herkennen en aanpakken. Door met kleine stapjes weer dingen te doen ga je weer positieve dingen voelen. Omdat lichamelijke stresssystemen dezelfde zijn als de systemen die je gebruikt bij lichamelijke inspanning en voor de dag-nachtregulatie, is werken aan

een goede lichamelijke conditie en een normaal slaappatroon ook heel belangrijk.

Waarneming van lichamelijke prikkels en het eraan lijden (de beleving) zijn twee verschillende dingen. Misschien is de verstoring in het ruggenmerg en de hersenen die tot sterkere doorgifte en waarneming van lichamelijke prikkels heeft geleid voorlopig niet te behandelen, maar de beleving en de mate waarin de klachten je leven beïnvloeden zijn wel degelijk aan te pakken. Onderzoek heeft aangetoond dat patiënten met medisch onverklaarde klachten op deze gebieden enorm kunnen verbeteren.

Samengevat is mijn boodschap aan Leonie en Theo dat ze niet stil moeten gaan zitten wachten tot hun klachten vanzelf overgaan of totdat de wetenschap eindelijk eens met een pil komt. Ook moeten ze zich niet te veel vastklampen aan een specifiek syndroom of een (onontdekte) lichamelijke afwijking. Het zal hen waarschijnlijk niet helpen om hun energie in deze strijd te blijven stoppen. Op een gegeven moment komt er een punt waarop artsen je niet meer kunnen helpen. Leonie en Theo moeten een betere kwaliteit van leven dus niet geheel laten afhangen van hun (oncontroleerbare) klachten of syndroom. Ze moeten het juist omdraaien: ondanks hun klachten zouden ze ook een weg kunnen inslaan waarbij ze er al hun aandacht op richten zelf een betere kwaliteit van leven te creëren. Hiermee bedoel ik dat ze de belevingscomponent en de manier waarop de klachten hun leven belemmeren actief aanpakken, en daar alle professionele hulp bij zoeken die ze maar kunnen krijgen. Met andere woorden, weer leuke dingen gaan doen. Hiermee wordt er als het ware in hun hoofd een andere film opgezet. Daar zal hun brein uiteindelijk op kunnen reageren met een 'reset' van de neuromatrix waarin de klachten zich afspelen. En wie weet komt er ooit een pil om het helemaal over te laten gaan.

Noten

1 ZOEKEN NAAR EEN MEDISCHE VERKLARING VOOR LICHAMELIJKE KLACHTEN

- 1 Deze gegevens komen van de website van het CBS. Het betreft hier de gegevens van de basisvragenlijst van het Permanent Onderzoek LeefSituatie (POLS), die elk jaar (sinds 1997) bij een steekproef van mensen in Nederland wordt afgenomen. Het betreft hier de gegevens van het jaar 2008 (n=9499).
- 2 Deze cijfers zijn gebaseerd op een aantal wetenschappelijke artikelen, waaronder die van Nimnuan, Hotopf en Wessely (2001).
- 3 De hierboven genoemde prevalenties zijn lager voor medisch onverklaarde klachten die chronisch (meerdere jaren) aanhouden.
- 4 Met een ander circuit bedoel ik hier het aanpakken van psychosociale factoren. Deze factoren komen in hoofdstuk 2 verder aan de orde.
- 5 Hiermee bedoel ik het theorema van Bayes.
- 6 Dit heb ik uit het artikel van Bensing en Verhaak (2006), gebaseerd op onderzoek naar arts-patiëntcommunicatie bij huisartsen in Nederland.
- 7 Zie bijvoorbeeld het onderzoek van Affleck e.a. (2000). In dit onderzoek hebben 48 volwassen mensen met astma gedurende drie weken een aantal keer per dag op een zakcomputertje aangegeven wat hun klachten en stemming was. Daarnaast kregen zij een draagbaar peak-flow-apparaatje mee om hun longfunctie objectief te meten.
- 8 Dit wordt in de overige hoofdstukken van dit boek nader toegelicht.
- 9 Het betreft hier het overzichtsartikel van Wessely, Nimnuan en Sharpe (1999) over functionele somatische syndromen dat verschenen is in *The Lancet*.
- 10 Dit is de titel (met een knipoog naar de drankcampagne 'Drank

maakt meer kapot dan je lief is') van een lezing die prof. Lorenz van Doornen in 2008 heeft gehouden bij de opening van de tentoonstelling *Karakter te kijk* in het Universiteitsmuseum van de Universiteit Utrecht. Deze lezing ging over de zinloze strijd van wetenschappers tegen alternatieve denkwijzen en behandelingen. De strekking was dat veel mensen hardnekkig aan hun geloof in een bepaalde alternatieve methode blijven vasthouden en helemaal niet zitten te wachten op kritisch-wetenschappelijk onderzoek.

- 11 Voordat een theorie onderzocht is heeft die de status van hypothese. Daarna is de theorie of onbewezen onzin, of een wetenschappelijk feit. Dit laatste is trouwens nooit zwart-wit: uit onderzoek volgt meestal een uitspraak over de waarschijnlijkheid dat de onderzochte bewering ondersteuning heeft gevonden. Met andere woorden, zelfs als je in je onderzoek een significant effect hebt gevonden, blijft er altijd nog een (kleine) kans dat dit door toeval kwam. Je moet dus altijd meerdere onderzoeken doen om het zeker te weten. Hoewel er vele haken en ogen zitten aan de interpretatie van resultaten en statistische toetsen, heeft deze werkwijze al veel zin van onzin gescheiden.

2 DE KLACHTEN ZITTEN TUSSEN DE OREN

- 1 Dit doet denken aan de *relational framing*-theorie: door taal koppel je in gedachten zaken aan elkaar die je niet direct zo hoeft te ervaren. Zie ook de ACT/mindfulness-behandeling verderop in dit hoofdstuk, waarbij geleerd wordt om gedachten te laten voor wat ze echt zijn: alleen maar gedachten.
- 2 Paul MacLean heeft in de jaren zeventig van de vorige eeuw een theorie beschreven waarin de hersenen opgedeeld werden in drie gescheiden breinen: de *triune-brain*-theorie. In de loop van de evolutie kwam er volgens MacLean steeds een laag bij. Het oudste deel is het reptielenbrein; daaromheen ontstond het limbisch systeem (ook wel emotiebrein genoemd); en daar weer omheen de neocortex. Deze theorie is omstreden en zeer waarschijnlijk te kort door de bocht.
- 3 Lichamelijke reacties op stress, zoals een hogere hartslag en bloeddruk, hangen soms wel, maar lang niet altijd samen met gerapporteerde stress. Ook verschillen mensen in de manier waarop ze fysiologisch reageren op stress. Het vertonen van een bepaalde lichamelijke stressreactie is daardoor beslist geen harde (objectieve) indicatie voor stress.

- 4 Een emotie heeft verschillende componenten, zoals een gevoelscomponent, een gedragscomponent en fysiologische reacties. Met ‘negatief affect’ wordt specifiek de gevoelscomponent van een negatieve emotie bedoeld. De neiging tot negatief affect (negatieve gevoelens) wordt in de onderzoekswereld *negative affectivity* genoemd.
- 5 Dit onderzoek was een onderdeel van mijn promotie aan de Universiteit van Amsterdam. Zie voor verdere details: Houtveen, Rietveld en De Geus (2003).
- 6 Deze stresstaak bestond uit een IQ-test op de computer die onder tijdsdruk gemaakt diende te worden. Tijdens het nadenken over de vragen moesten de proefpersonen gelijktijdig een afleidende tweede taak uitvoeren. Deze tweede taak bestond uit het ‘vangen’ van balletjes die links en rechts op het computerscherm verschenen. Hierdoor haalde iedereen een lage IQ-score. Wat deze taak met name stressvol maakte is dat er drie beoordelende proefleiders over de schouder van de proefpersonen meekijken. Deze lieten subtiel merken dat er niet al te best gepresteerd werd. Uiteraard werden de deelnemers na afloop uitgebreid geïnformeerd dat het allemaal nep was.
- 7 Er zijn trouwens ook diverse studies bekend waarbij een relatie is aangetoond tussen boosheid en pijn.
- 8 Ten eerste kan er, naast de rol van negatieve emoties, altijd (ook) sprake zijn van een lichamelijke ziekte. Ten tweede hebben negatieve emoties ook een fysiologische component die een rol kan spelen. In hoofdstuk 4 wordt de mogelijkheid van lichamelijke klachten door lichamelijke stressreacties behandeld.
- 9 Als voorbeeld behandel ik hier een van de vele onderzoeken die op dit gebied zijn uitgevoerd in Leuven. Zie voor verdere details het onderzoeksartikel van Van den Bergh e.a. (2004).
- 10 Zie hiervoor het onderzoeksartikel van Sorbi e.a. (2006).
- 11 Mediërende interne processen in het organisme spelen een belangrijke rol bij betekenisgeving (het ‘s-o-r’-model). Het blijkt vooral ook te gaan over het leren van de betekenisvolle verbanden tussen prikkels (het ‘s-s’-model). Deze modellen geven aan dat het onderscheid tussen cognities (denken) en conditionering enigszins kunstmatig is; het is vooral een kwestie van hoe je naar hetzelfde proces kijkt.
- 12 Een mooi overzichtsartikel hierover is geschreven door Omer van den Bergh. Zie Van den Bergh e.a. (2002). Een kritische kanttekening

- ning hierbij is dat de Amsterdamse onderzoeker Simon Rietveld mij onlangs meedeelde dat het hem ondanks vele pogingen nooit is gelukt om lichamelijke klachten te conditioneren.
- 13 Zie voor verdere details het onderzoeksartikel van Houtveen en Oei (2007).
 - 14 Dit baseer ik op persoonlijke correspondentie met een behandelaar. Om het een hard feit te maken zou het middels een wetenschappelijk onderzoek aangetoond moeten worden.
 - 15 Dit heb ik uit het overzichtsartikel van Prins, Van der Meer en Blijenberg (2006) over het chronisch-vermoedheidssyndroom.
 - 16 Zie voor meer informatie over lichaamsmentalitisatie het overzichtsartikel van Spaans e.a. (2009).
 - 17 Zie hiervoor het onderzoek van De Gucht, Fischler en Heiser (2004).
 - 18 Zie voor details over emotionele expressie het artikel van James Pennebaker (1997); zie voor de twijfels het artikel van Henriët Midden-dorp (2004).
 - 19 Zie hiervoor het meta-analyseonderzoek van Allen e.a. (2002).

3 TUSSEN DE OREN ZITTEN HERSENEN

- 1 Zie voor verdere details het onderzoeksartikel van Coghill, McHaffie en Yen (2003), of de website van Coghill: www1.wfubmc.edu/Nba/Faculty/Labs/coghill/Individual+Differences.htm. Op deze website staat ook de onderstaande figuur 3.2 (maar dan in kleur).
- 2 Deze tabel is niet compleet. Andere gebieden, zoals de kleine hersenen (cerebellum), blijken ook een rol te spelen.
- 3 Zie voor meer details over dit onderzoek het onderzoeksartikel van Gracely e.a. (2002).
- 4 Ik heb er specifiek voor gekozen om dit onderzoek te beschrijven omdat er zo mooi uit blijkt dat de ontregelingen niet uitsluitend in de hersenen plaatsvinden. Dit komt verderop in dit hoofdstuk aan de orde. Zie voor meer details het onderzoeksartikel van Verne e.a. (2003).
- 5 Zie hiervoor het onderzoeksartikel van Mayer e.a. (2005). Er is trouwens discussie of colitis ulcerosa wel een goede controlegroep is met medisch verklaarde klachten. Sommige mensen beschouwen colitis ulcerosa als een (klassieke) vorm van psychosomatiek. Als aanvullend sluitend bewijs zouden er nog een paar extra fMRI-studies moeten worden uitgevoerd, waarin de vergelijking wordt ge-

- maakt met mensen met andere medisch verklaarde aandoeningen.
- 6 Bij fMRI-onderzoek krijg je automatisch ook een MRI-plaatje. Hiermee kun je dus ook naar de statische/anatomische verschillen kijken. Er zijn op grond van de MRI-gegevens inmiddels ook aanwijzingen gevonden voor afwijkingen in de anatomische structuur van het brein bij patiënten met langdurige medisch onverklaarde klachten. Op bepaalde plekken in het brein lijkt het volume van de witte stof in de hersenen bijvoorbeeld kleiner te zijn bij mensen met het chronisch-vermoeidheidssyndroom. Dit zal, voor we harde conclusies kunnen trekken, echter nog goed verder uitgezocht moeten worden. Er is bijvoorbeeld geen consistent patroon aan te wijzen van specifieke afwijkingen, en eventuele verschillen zijn mogelijk niet de oorzaak van de klachten, maar kunnen ook zijn ontstaan door langdurige inactiviteit en rust.
 - 7 Zie het onderzoeksartikel van Critchley e.a. (2004).
 - 8 In hoofdstuk 2 is aangegeven dat mensen die hoog scoren op angst en medisch onverklaarde klachten misschien wel een betere interoceptieve nauwkeurigheid hebben voor hun hartslag, maar juist een slechtere voor meer ambigue lichamelijke sensaties en/of sensaties die overeenkomst vertonen met de lichamelijke klachten die ze in hun dagelijks leven ervaren.
 - 9 Zie hiervoor bijvoorbeeld het artikel van Wiech e.a. (2005) of het artikel van Valet e.a. (2004).
 - 10 Zie hiervoor bijvoorbeeld het artikel van Seminowicz en Davis (2006) of het artikel van Gracely e.a. (2004).
 - 11 Dit kun je ook beschouwen als een ondersteuning van de pijnmatrixtheorie. Zie voor details over het onderzoek het artikel van Koyama e.a. (2005).
 - 12 Zie hiervoor het artikel van Lieberman e.a. (2004).
 - 13 Een kleine kanttekening hierbij is dat 'je aanstellen' evenals andere psychologische processen ook samengaat met een bepaalde hersenactiviteit. Het zou interessant zijn om ook eens onderzoek te doen naar de specifieke hersenpatronen van mensen zonder klachten die de opdracht krijgen om zich aan te stellen. Wanneer er daarbij een ander netwerk oplicht in het brein dan bij mensen met medisch onverklaarde klachten, levert dat nog meer bewijs voor de stelling dat medisch onverklaarde klachten echt waargenomen en beleefd worden.

4 SPELEN SPIERSPANNING, HET AUTONOOM
ZENUWSTEL EN STRESSHORMONEN EEN ROL
BIJ MEDISCH ONVERKLAARDE KLACHTEN?

- 1 Zie voor een beschrijving van overige mechanismen het overzichtsartikel van Sharpe en Bass (1992).
- 2 Het reticulair systeem bevindt zich in de hersenstam. Dit systeem vormt hier een uitzondering, omdat het geen regelsysteem voor het lichaam, maar voor het brein zelf is. Het is als het ware een gaspedaal voor de activiteit in het brein. Dit systeem komt aan het eind van dit hoofdstuk aan bod.
- 3 Het immuunsysteem wordt in hoofdstuk 6 uitgebreid besproken.
- 4 Hiermee bedoel ik actieve progressieve spierrelaxatie (de Jacobsonmethode), waarbij de verschillende spiergroepen van het lichaam afzonderlijk eerst hard moeten worden aangespannen en vervolgens ontspannen. Ook dit kan helpen om meer controle over de stresstoestand van je lichaam te verkrijgen.
- 5 Soms wordt het enterisch zenuwstelsel, dat specifiek om je darmen heen zit, als derde tak van het autonoom zenuwstelsel beschouwd. Het enterisch zenuwstelsel wordt – net als de organen – zowel sympathisch als parasympathisch gereguleerd.
- 6 Het probleem hierbij (en ook bij andere stressfysiologische maten) is dat er geen normscores bestaan voor wat normaal of te hoog is. Dit komt door versturende factoren die variëren per persoon en per meetopstelling. Je kunt hierdoor wel variaties ten gevolge van verschillende situaties binnen een specifiek persoon vergelijken, maar niet tussen personen. Ook kun je (met dezelfde meetopstelling) wel onderzoek doen naar verschillen tussen groepen.
- 7 Zie het overzichtsartikel van Fumal en Schoenen (2008) over spanningshoofdpijn.
- 8 Er zijn diverse onderzoeken naar spierspanning uitgevoerd. Ik heb er specifiek voor gekozen om dit onderzoek te beschrijven omdat eruit blijkt dat er meer aan de hand moet zijn dan alleen een hogere spierspanning om bepaalde lichamelijke klachten te ontwikkelen. Zie voor meer details over dit onderzoek het onderzoeksartikel van Johnston e.a. (2008).
- 9 Zie voor verdere details het onderzoeksartikel van Houtveen, Rietveld en De Geus (2003).
- 10 PEP staat voor *pre-ejection period*. Dit is de tijd vanaf de elektrische puls uit de sinusknoop van het hart die het begin aangeeft van sa-

menkrijpen van de hartspier (en het opbouwen van de druk) tot het opengaan van de klep naar de aorta. Uit onderzoek is gebleken dat de lengte van dit tijdsinterval (omgekeerd) samenhangt met de sympathische regulatie van het hart. RSA staat voor respiratoire sinusaritmie, de ademhalingsgerelateerde variatie in het ritme van de hartslag. Uit onderzoek is gebleken dat de sterkte van deze variatie samenhangt met de parasymphatische regulatie van het hart. RSA wordt in hoofdstuk 5 uitgebreid besproken.

- 11 Zie voor meer details het artikel over dit onderzoek van Houtveen en Van Doornen (2007).
- 12 Het blijft een beetje de vraag of deze verschillen het gevolg zijn van andere factoren, zoals het vaker rust houden van de vrouwen met klachten. Zie hiervoor het artikel van Houtveen, Hamaker en Van Doornen (verschijnt eind 2009 of begin 2010).
- 13 Zie hiervoor de beide overzichtsartikelen van Cleare (2003 en 2004).
- 14 Dit onderzoek is beschreven door Tak, Bakker en Rosmalen (2009).
- 15 Zie de beide onderzoeksartikelen van Mommersteeg e.a. (2006).
- 16 Dit werd onderzocht met de zogeheten 'dexamethasonsuppressie-test'. Hierbij krijgt iemand 's avonds een pilletje met dexamethason (een synthetische op cortisol lijkende stof). De volgende ochtend blijft bij de meeste mensen hierdoor de toename in cortisol vlak na het opstaan uit. Onderzoek in het verleden heeft uitgewezen dat een deel van de mensen die aan een depressie lijden anders reageert op deze test: er treedt 's morgens bij hen wel een toename in cortisol op.
- 17 Het onderzoek van Langelaan e.a. (2006).
- 18 DHEAS is, net als cortisol, een hormoon dat afgegeven wordt door het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem. Er is in het verleden wel beweerd dat de aanmaak van DHEAS samenhangt met positieve emoties en dat de stof zou beschermen tegen stress en veroudering. Het is zeer de vraag of dit klopt.
- 19 Er worden tegenwoordig experimentele behandelingen uitgevoerd voor bijvoorbeeld nekpijn of hoofdpijn, waarin te sterk aangespannen spieren letterlijk lam worden gelegd met botox (botulinetoxine). Dit leidt uiteraard tot afname in spierspanning, maar over het algemeen niet tot een afname van pijn. Ook hierbij kun je je afvragen of je niet te veel op de symptomen inzoomt en het niet beter is om (ook of vooral) uit te zoomen en psychologische en gedragsmatige aspecten aan te pakken.

5 SPEELT DE ADEMHALING EEN ROL BIJ MEDISCH
ONVERKLAARDE KLACHTEN?

- 1 Het zogenoemde 'Bohr-effect'.
- 2 Deze beschrijving heb ik gebaseerd op overleg met Hellen Hornsveld, het proefschrift van Hornsveld (1996) en het onderzoeksartikel hierover van Hornsveld e.a. (1996).
- 3 De CO₂-concentratie wordt bij deze test wel gemeten, maar ter controle op het uitlokken van hyperventilatie. Deze zal bij iedereen (ook bij mensen zonder klachten) door het snel en diep ademen sterk afnemen. In een variant van de HVP-test wordt er ook gekeken naar een vertraagd herstel in CO₂ in de minuten vlak na afloop van de test. Een vertraagd herstel werd bij sommige mensen inderdaad gevonden, maar ook dit bleek niet specifiek genoeg te zijn om er een diagnose op te kunnen baseren.
- 4 Zie hiervoor het overzichtsartikel van Wilhelm, Gevirtz en Roth (2001).
- 5 Dit verschijnsel wordt trouwens verklaard met de *suffocation false alarm*-theorie: een onderliggende angst voor verstikking zorgt ervoor dat een stijging van CO₂ leidt tot een paniekaanval.
- 6 Zie hiervoor het onderzoek van Wientjes en Grossman (1994).
- 7 Zie voor verder details het onderzoeksartikel van Van den Hout e.a. (1990).
- 8 Deze zijn gebaseerd op het artikel van Bas (1997), het artikel van Garssen, De Ruiter en Van Dyck (1992) en het artikel van Price (2000).
- 9 Een kritische kanttekening hierbij is dat ademtraining (waaronder biofeedback) bij sommige patiënten juist averechts kan werken, omdat die de interne aandacht (hypervigilantie) juist kan doen toenemen.
- 10 Gliacellen spelen mogelijk een rol bij medisch onverklaarde klachten via de productie van cytokinen in het brein. Dit komt in hoofdstuk 6 aan de orde.
- 11 Zie hiervoor het onderzoeksartikel van Yasuma en Hayano (2004).
- 12 Via diverse mechanismen zou informatie van het hart naar het emotionele brein worden gestuurd. Met name de thalamus (zie ook hoofdstuk 3) zou hierbij een belangrijke rol spelen. Deze ontvangt de informatie van het hart en stuurt deze verder door naar de neocortex.
- 13 Ze vermelden dat positieve emoties zoals waardering, liefde en ont-

roering samengaan met een langzaam regelmatig sinuspatroon van hartslagvariabiliteit (in het tienseconderitme). Niet de hoeveelheid variabiliteit maar het patroon zal hierdoor veranderen: van chaotisch naar regelmatig. Zie hiervoor de diverse publicaties van Rollin McCraty verbonden aan het HeartMath Research Center, Californië.

- 14 De maat waarin hartcoherentie wordt uitgedrukt wordt berekend als een ratio (een breuk): de hoeveelheid variatie in de hartslag die zich specifiek bevindt in het (trage) tienseconderitme, gedeeld door de variatie die zich bevindt op de overige ritmes lager en hoger dan tien seconden. Deze formule geeft aan dat het zowel om een hoge hoeveelheid variatie in het tienseconderitme gaat (de teller) als om een lage hoeveelheid variatie in de overige ritmes (de noemer).
- 15 Bij gevorderden kan het apparaat preciezer worden afgesteld, zodat de groene balk specifiekere reageert op exact een tienseconderitme van de ademhaling.
- 16 Zie noot 9.
- 17 Zie wederom de diverse publicaties van Rollin McCraty, verbonden aan het HeartMath Research Center, Californië.
- 18 Zie hiervoor het onderzoeksartikel van Moak e.a. (2007).
- 19 Uiteraard is dit maar één onderzoek met een kleine steekproef, en is het dus niet doorslaggevend. Ik sta daarom open voor de resultaten van andere dubbelblind uitgevoerde *randomized control trials* waarbij – en dat is heel belangrijk – de placeboconditie plausibel (geloofwaardig) is.
- 20 De eerlijkheid gebiedt te vermelden dat de positieve effecten van veel vormen van reguliere psychotherapie ook voor een deel niet-specifiek zijn.
- 21 Zie onder andere het artikel van Marangell e.a. (2005).
- 22 Zie hiervoor het onderzoeksartikel van Lange en Natelson (2009).

6 SPEELT HET IMMUUNSYSTEEM EEN ROL BIJ MEDISCH ONVERKLAARDE KLACHTEN?

- 1 Sickness behaviour (of illness behaviour) wordt in de wereld van de gedragstherapie ook wel gebruikt als term om aangeleerd ziektegedrag in relatie tot ziekte winst aan te duiden. Denk hierbij aan klagen, naar de dokter gaan, ziek melden, veel rust houden enzovoort. Dit kan winst opleveren in de vorm van aandacht (zie ook

- hoofdstuk 2). Sickness behaviour in de immunologische wereld is een breder begrip, omdat het ook een heel arsenaal aan immunologische reacties omvat.
- 2 Onderstaande heb ik onder andere gebaseerd op het overzichtsartikel van Maier en Watkins (1998), het overzichtsartikel van Tracey (2002), en het artikel van Heijnen (2007).
 - 3 Zie hiervoor het overzichtsartikel van Glaser en Kiecolt-Glaser (1998), of het overzichtsartikel over het chronisch-vermoeidheidssyndroom van Prins, Van der Meer en Blijenberg (2006).
 - 4 Zie het artikel van Dantzer (2005). Hij was niet de enige die dit (een paar jaar geleden) suggereerde, wel staat de hypothese heel duidelijk beschreven in dit artikel.
 - 5 Zie hiervoor het overzichtsartikel van Maier en Watkins (1998).
 - 6 De onderzoeksartikelen waar ik deze beweringen op gebaseerd heb staan vermeld in de literatuurlijst behorende bij dit hoofdstuk.
 - 7 Zie bijvoorbeeld het artikel van Dantzer e.a. (2008).
 - 8 Zie hiervoor bijvoorbeeld het overzichtsartikel van Wieseler-Frank, Maier en Watkins (2005).
 - 9 Dit onderzoek staat beschreven in het overzichtsartikel van Cobi Heijnen (2007).
 - 10 De hieronder behandelde resultaten komen uit (in volgorde van behandelen): het onderzoeksartikel van Houtveen, Kavelaars, Heijnen en Van Doornen (2007) over heterogene medisch onverklaarde klachten, de overzichtsartikelen van Natelson e.a. (2002) en van Raison e.a. (2009) over het chronisch-vermoeidheidssyndroom, de overzichtsartikelen van Wallace (2006) en Amel-Kashipaz e.a. (2003) over fibromyalgie, en de onderzoeksartikelen van Dinan e.a. (2006) en Liebrechts e.a. (2007) over het prikkelbare-darmsyndroom.
 - 11 Zie het onderzoeksartikel van Natelson e.a. (2005).
 - 12 Zie het onderzoeksartikel van Arnold e.a. (2002).
 - 13 Zie het onderzoeksartikel van Corcoran e.a. (2005).

Geraadpleegde literatuur

1 ZOEKEN NAAR EEN MEDISCHE VERKLARING VOOR LICHAMELIJKE KLACHTEN

- Affleck, G., Apter, A., Tennen, H., Reisine, S., Barrows, E., Willard, A., Unger, J., & Zuwallack, R. (2000). 'Mood states associated with transitory changes in asthma symptoms and peak expiratory flow'. *Psychosomatic Medicine*, 62 (1), p. 61-68.
- Barsky, A.J., & Borus, J.F. (1999). 'Functional somatic syndromes'. *Annals of Internal Medicine*, 130 (11), p. 910-921.
- Bensing, J.M., & Verhaak, P.F.M. (2006). 'Somatisation: A joint responsibility of doctor and patient'. *The Lancet*, 367 (9509), p. 452-454.
- Brown, R.J. (2007). 'Introduction to the special issue on medically unexplained symptoms: Background and future directions'. *Clinical Psychology Review*, 27 (7), p. 769-780.
- CBS (2008). 'Statline, permanent onderzoek levenssituatie; malaise-klachten in de afgelopen 14 dagen'.
- Damasio, A.R. (1998). *De vergissing van Descartes. Gevoel, verstand en het menselijk brein*. Amsterdam.
- Doornen, L.J.P. van (2000). 'Stress: mind the body'. *De Psycholoog*, 45, p. 114-118.
- Doornen, L.J.P. van (2002). 'Descartes, stress en functionele klachten'. *De Psycholoog*, 37, p. 114-118.
- Geenen, R. (2001). 'Somatiserende patiënten'. *Medisch Contact*, 56, p. 162.
- Nimnuan, C., Hotopf, M., & Wessely, S. (2001). 'Medically unexplained symptoms an epidemiological study in seven specialities'. *Journal of Psychosomatic Research*, 51 (1), p. 361-367.
- Nimnuan, C., Rabe-Hesketh, S., Wessely, S., & Hotopf, M. (2001). 'How many functional somatic syndromes?' *Journal of Psychosomatic Research*, 51 (4), p. 549-557.

- Reid, S., Crayford, T., Patel, A., Wessely, S., & Hotopf, M. (2003). 'Frequent attenders in secondary care: A 3-year follow-up study of patients with medically unexplained symptoms'. *Psychological Medicine*, 33 (3), p. 519-524.
- Reid, S., Wessely, S., Crayford, T., & Hotopf, M. (2002). 'Frequent attenders with medically unexplained symptoms: service use and costs in secondary care'. *British Journal of Psychiatry*, 180, p. 248-253.
- Sharpe, M., Mayou, R., Seagroatt, V., Surawy, C., Warwick, H., Bulstrode, C., Dawber, R., & Lane, D. (1994). 'Why do doctors find some patients difficult to help?' *Quarterly Journal of Medicine*, 87 (3), p. 187-193.
- Ursin, H. (1997). 'Sensitization, somatization, and subjective health complaints'. *International Journal of Behavioral Medicine*, 4 (2), p. 105-116.
- Wessely, S., Nimnuan, C., & Sharpe, M. (1999). 'Functional somatic syndromes: One or many?' *The Lancet*, 354 (9182), p. 936-939.

2 DE KLACHTEN ZITTEN TUSSEN DE OREN

- Allen, L.A., Escobar, J.I., Lehrer, P.M., Gara, M.A., & Woolfolk, R.L. (2002). 'Psychosocial treatments for multiple unexplained physical symptoms: A review of the literature'. *Psychosomatic Medicine*, 64 (6), p. 939-950.
- Barsky, A.J., & Borus, J.F. (1999). 'Functional somatic syndromes'. *Annals of Internal Medicine*, 130 (11), p. 910-921.
- Bergh, O. van den, Winters, W., Devriese, S., & van Diest, I. (2002). 'Learning subjective health complaints'. *Scandinavian Journal of Psychology*, 43 (2), p. 147-152.
- Bergh, O. van den, Winters, W., Devriese, S., van Diest, I., Vos, G., & de Peuter, S. (2004). 'Accuracy of respiratory symptom perception in persons with high and low negative affectivity'. *Psychology and Health*, 19 (2), p. 213-222.
- Brown, K.W., & Moskowitz, D.S. (1997). 'Does unhappiness make you sick? The role of affect and neuroticism in the experience of common physical symptoms'. *Journal of Personality and Social Psychology*, 72 (4), p. 907-917.
- Brown, R.J. (2004). 'Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms: An integrative conceptual model'. *Psychological Bulletin*, 130 (5), p. 793-812.
- Costa jr., P.T., & McCrae, R.R. (1987). 'Neuroticism, somatic com-

- plaints, and disease: is the bark worse than the bite?' *Journal of Personality*, 55 (2), p. 299-316.
- Crombez, G., van Damme, S., & Eccleston, C. (2005). 'Hypervigilance to pain: An experimental and clinical analysis'. *Pain*, 116 (1-2), p. 4-7.
- Gatchel, R.J., Peng, Y.B., Peters, M.L., Fuchs, P.N., & Turk, D.C. (2007). 'The Biopsychosocial Approach to Chronic Pain: Scientific Advances and Future Directions'. *Psychological Bulletin*, 133 (4), p. 581-624.
- Gucht, V. de, Fischler, B., & Heiser, W. (2004). 'Neuroticism, alexithymia, negative affect, and positive affect as determinants of medically unexplained symptoms'. *Personality and Individual Differences*, 36 (7), p. 1655-1667.
- Hayes, S.C., Luoma, J.B., Bond, F.W., Masuda, A., & Lillis, J. (2006). 'Acceptance and Commitment Therapy: Model, processes and outcomes'. *Behaviour Research and Therapy*, 44 (1), p. 1-25.
- Houtveen, J.H., & Oei, N.Y.L. (2007). 'Recall bias in reporting medically unexplained symptoms comes from semantic memory'. *Journal of Psychosomatic Research*, 62 (3), p. 277-282.
- Houtveen, J.H., Rietveld, S., & de Geus, E.J.C. (2003). 'Exaggerated perception of normal physiological responses to stress and hypercapnia in young women with numerous functional somatic symptoms'. *Journal of Psychosomatic Research*, 55 (6), p. 481-490.
- Kroenke, K. (2007). 'Efficacy of treatment for somatoform disorders: A review of randomized controlled trials'. *Psychosomatic Medicine*, 69 (9), p. 881-888.
- Lipowski, Z.J. (1988). 'Somatization: The concept and its clinical application'. *American Journal of Psychiatry*, 145 (11), p. 1358-1368.
- Middendorp, H., & Geenen, R. (2004). 'Onze allerdiepste gedachten en gevoelens over emotionele expressie'. *Gedrag & Gezondheid*, 32 (1), p. 40-48.
- Pennebaker, J.W. (1982). *The Psychology of Physical Symptoms*. New York: Springer-Verlag.
- Pennebaker, J.W. (1997). 'Writing about emotional experiences as a therapeutic process'. *Psychological Science*, 8 (3), p. 162-166.
- Pennebaker, J.W. (2000). 'Psychological factors influencing the reporting of physical symptoms'. In A.A. Stone, J.S. Turkkan, C.A. Bachrach, J.B. Jobe, H.S. Kurtzman, & V.S. Cain (Eds.), *The Science of Self-report Implications for Research and Practice* (p. 301-315). Londen: L.E.A.

- Prins, J.B., van der Meer, J.W.M., & Bleijenberg, G. (2006). 'Chronic fatigue syndrome'. *The Lancet*, 367 (9507), p. 346-355.
- Rief, W., & Broadbent, E. (2007). 'Explaining medically unexplained symptoms-models and mechanisms'. *Clinical Psychology Review*, 27 (7), p. 821-841.
- Sorbi, M.J., Peters, M.L., Kruse, D.A., Maas, C.J.M., Kerssens, J.J., Verhaak, P.F.M., & Bensing, J.M. (2006). 'Electronic momentary assessment in chronic pain I: Psychological pain responses as predictors of pain intensity'. *Clinical Journal of Pain*, 22 (1), p. 55-66.
- Spaans, J.A., Veselka, L., Luyten, P., & Buhring, M.E.F. (2009). 'Lichamelijke aspecten van mentalisatie; therapeutische focus bij ernstige onverklaarde lichamelijke klachten'. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 51 (4), p. 239-248.
- Ursin, H. (1997). 'Sensitization, somatization, and subjective health complaints'. *International Journal of Behavioral Medicine*, 4 (2), p. 105-116.
- Vlaeyen, J.W.S., & Linton, S.J. (2000). 'Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art'. *Pain*, 85 (3), p. 317-332.
- Watson, D., & Pennebaker, J.W. (1989). 'Health complaints, stress, and distress: exploring the central role of negative affectivity'. *Psychological Review*, 96 (2), p. 234-254.

3 TUSSEN DE OREN ZITTEN HERSENEN

- Caseras, X., Mataix-Cols, D., Rimes, K.A., Giampietro, V., Brammer, M., Zelaya, F., Chalder, T., & Godfrey, E. (2008). 'The neural correlates of fatigue: An exploratory imaginal fatigue provocation study in chronic fatigue syndrome'. *Psychological Medicine*, 38 (7), p. 941-951.
- DeCharms, R.C. (2008). 'Applications of real-time fMRI'. *Nature Reviews Neuroscience*, 9 (9), p. 720-729.
- Coghill, R.C., McHaffie, J.G., & Yen, Y.F. (2003). 'Neural correlates of interindividual differences in the subjective experience of pain'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100 (14), p. 8538-8542.
- Craig, A.D. (2002). 'How do you feel? Interoception: The sense of the physiological condition of the body'. *Nature Reviews Neuroscience*, 3 (8), p. 655-666.

- Craig, A.D. (2003). 'Interoception: The sense of the physiological condition of the body'. *Current Opinion in Neurobiology*, 13 (4), p. 500-505.
- Critchley, H.D., Wiens, S., Rothstein, P., Öhman, A., & Dolan, R.J. (2004). 'Neural systems supporting interoceptive awareness'. *Nature Neuroscience*, 7 (2), p. 189-195.
- Davis, K.D. (2006). 'Recent advances and future prospects in neuroimaging of acute and chronic pain'. *Future Neurology*, 1 (2), p. 203-213.
- Gatchel, R.J., Peng, Y.B., Peters, M.L., Fuchs, P.N., & Turk, D.C. (2007). 'The Biopsychosocial Approach to Chronic Pain: Scientific Advances and Future Directions'. *Psychological Bulletin*, 133 (4), p. 581-624.
- Giesecke, T., Gracely, R.H., Grant, M.A.B., Nachemson, A., Petzke, F., Williams, D.A., & Clauw, D.J. (2004). 'Evidence of Augmented Central Pain Processing in Idiopathic Chronic Low Back Pain'. *Arthritis and Rheumatism*, 50 (2), p. 613-623.
- Gracely, R.H., Geisser, M.E., Giesecke, T., Grant, M.A.B., Petzke, F., Williams, D.A., & Clauw, D.J. (2004). 'Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia'. *Brain*, 127 (4), p. 835-843.
- Gracely, R.H., Petzke, F., Wolf, J.M., & Clauw, D.J. (2002). 'Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia'. *Arthritis and Rheumatism*, 46 (5), p. 1333-1343.
- Gündel, H., Valet, M., Sorg, C., Huber, D., Zimmer, C., Sprenger, T., & Tölle, T.R. (2008). 'Altered cerebral response to noxious heat stimulation in patients with somatoform pain disorder'. *Pain*, 137 (2), p. 413-421.
- Koyama, T., McHaffie, J.G., Laurienti, P.J., & Coghill, R.C. (2005). 'The subjective experience of pain: Where expectations become reality'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102 (36), p. 12950-12955.
- Lieberman, M.D., Jarcho, J.M., Berman, S., Naliboff, B.D., Suyenobu, B.Y., Mandelkern, M., & Mayer, E.A. (2004). 'The neural correlates of placebo effects: A disruption account'. *NeuroImage*, 22 (1), p. 447-455.
- Mayer, E.A., Berman, S., Suyenobu, B., Labus, J., Mandelkern, M.A., Naliboff, B.D., & Chang, L. (2005). 'Differences in brain responses to visceral pain between patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis'. *Pain*, 115 (3), p. 398-409.

- Melzack, R. (2001). 'Pain and the Neuromatrix in the brain'. *Journal of Dental Education*, 65 (12), p. 1378-1382.
- Price, D.D., Zhou, Q., Moshiree, B., Robinson, M.E., & Verne, G.N. (2006). 'Peripheral and Central Contributions to Hyperalgesia in Irritable Bowel Syndrome'. *Journal of Pain*, 7 (8), p. 529-535.
- Seminowicz, D.A., & Davis, K.D. (2006). 'Cortical responses to pain in healthy individuals depends on pain catastrophizing'. *Pain*, 120 (3), p. 297-306.
- Snijders, T.J., Ramsey, N.F., & van Gijn, J. (2007). 'Functional imaging of the brain in the investigation of chronic unexplained pain'. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 151 (8), p. 461-465.
- Valet, M., Sprenger, T., Boecker, H., Willloch, F., Rummeny, E., Conrad, B., Erhard, P., & Tolle, T.R. (2004). 'Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain – An fMRI analysis'. *Pain*, 109 (3), p. 399-408.
- Verne, G.N., Himes, N.C., Robinson, M.E., Gopinath, K.S., Briggs, R.W., Crosson, B., & Price, D.D. (2003). 'Central representation of visceral and cutaneous hypersensitivity in the irritable bowel syndrome'. *Pain*, 103 (1-2), p. 99-110.
- Verne, G.N., Robinson, M.E., & Price, D.D. (2004). 'Representations of pain in the brain'. *Current Rheumatology Reports*, 6 (4), p. 261-265.
- Wiech, K., Seymour, B., Kalisch, R., Stephan, K.E., Koltzenburg, M., Driver, J., & Dolan, R.J. (2005). 'Modulation of pain processing in hyperalgesia by cognitive demand'. *NeuroImage*, 27 (1), p. 59-69.

4 SPELEN SPIERSpanNING, HET AUTONOOM
ZENUWSTELSELEN STRESSHORMONEN EEN ROL
BIJ MEDISCH ONVERKLAARDE KLACHTEN?

- Adler, G.K., & Geenen, R. (2005). 'Hypothalamic-pituitary-adrenal and autonomic nervous system functioning in fibromyalgia'. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 31 (1), p. 187-202.
- Berntson, G.G., Cacioppo, J.T., Quigley, K.S., & Fabro, V.T. (1994). 'Autonomic space and psychophysiological response'. *Psychophysiology*, 31 (1), p. 44-61.
- Cacioppo, J.T., Uchino, B.N., & Berntson, G.G. (1994). 'Individual differences in the autonomic origins of heart rate reactivity: The psychometrics of respiratory sinus arrhythmia and preejection period'. *Psychophysiology*, 31 (4), p. 412-419.

- Cleare, A.J. (2003). 'The Neuroendocrinology of Chronic Fatigue Syndrome'. *Endocrine Reviews*, 24 (2), p. 236-252.
- Cleare, A.J. (2004). 'The HPA axis and the genesis of chronic fatigue syndrome'. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 15 (2), p. 55-59.
- Doornen, L.P.J. van (2001). 'Psychofysiologie van burnout'. In C.A.L. Hoogduin, W.B. Schaufeli, C.P.D.R. Schaap, & A.B. Bakker (Eds.), *Behandelingsstrategieën bij burnout* (p. 40-50). Houten/Diegem.
- Fumal, A., & Schoenen, J. (2008). 'Tension-type headache: current research and clinical management'. *The Lancet Neurology*, 7 (1), p. 70-83.
- Houtveen, J.H., & van Doornen, L.J.P. (2007). 'Medically unexplained symptoms and between-group differences in 24-hr ambulatory re-cording of stress physiology'. *Biological Psychology*, 76 (3), p. 239-249.
- Houtveen, J.H., Hamaker, E.L., & van Doornen, L.J.P. (2009). 'Using multilevel path analysis in analyzing 24-hour ambulatory physiological recordings applied to medically unexplained symptoms'. *Psychophysiology*, in press.
- Houtveen, J.H., Rietveld, S., & de Geus, E.J.C. (2003). 'Exaggerated perception of normal physiological responses to stress and hypercapnia in young women with numerous functional somatic symptoms'. *Journal of Psychosomatic Research*, 55 (6), p. 481-490.
- Johnston, V., Jull, G., Darnell, R., Jimmieson, N.L., & Souvlis, T. (2008). 'Alterations in cervical muscle activity in functional and stressful tasks in female office workers with neck pain'. *European Journal of Applied Physiology*, 103 (3), p. 253-264.
- Kirschbaum, C., & Hellhammer, D.H. (1994). 'Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: Recent developments and applications'. *Psychoneuroendocrinology*, 19 (4), p. 313-333.
- Klink, J.J. van der, & van Dijk, F.J. (2003). 'Dutch practice guidelines for managing adjustment disorders in occupational and primary health care'. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 29 (6), p. 478-487.
- Langelaan, S., Bakker, A.B., Schaufeli, W.B., van Rhenen, W., & van Doornen, L.J.P. (2006). 'Do burned-out and work-engaged employees differ in the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis?' *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 32 (5), p. 339-348.
- McEwen, B.S. (1998). 'Stress, Adaptation, and Disease: Allostasis and Allostatic Load'. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840 (1), p. 33-44.

- Mommersteeg, P.M.C., Heijnen, C.J., Verbraak, M.J.P.M., & van Doornen, L.J.P. (2006a). 'Clinical burnout is not reflected in the cortisol awakening response, the day-curve or the response to a low-dose dexamethasone suppression test'. *Psychoneuroendocrinology*, 31 (2), p. 216-225.
- Mommersteeg, P.M.C., Heijnen, C.J., Verbraak, M.J.P.M., & van Doornen, L.J.P. (2006b). 'A longitudinal study on cortisol and complaint reduction in burnout'. *Psychoneuroendocrinology*, 31 (7), p. 793-804.
- Rief, W., & Auer, C. (2000). 'Cortisol and somatization'. *Biological Psychology*, 53 (1), p. 13-23.
- Sapolsky, R.M., Romero, L.M., & Munck, A.U. (2000). 'How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions'. *Endocrine Reviews*, 21 (1), p. 55-89.
- Sharpe, M., & Bass, C. (1992). 'Pathophysiological mechanisms in somatization'. *International Review of Psychiatry*, 4 (1), p. 81-97.
- Tak, L.M., Bakker, S.J.L., & Rosmalen, J.G.M. (2009). 'Dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and functional somatic symptoms: A longitudinal cohort study in the general population'. *Psychoneuroendocrinology*, 34 (6), p. 869-877.

5 SPEELT DE ADEMHALING EEN ROL BIJ MEDISCH ONVERKLAARDE KLACHTEN?

- Bas, C. (1997). 'Hyperventilation syndrome: a chimera?' *Journal of Psychosomatic Research*, 42 (5), p. 421-426.
- Berntson, G.G., Thomas Bigger jr., J., Eckberg, D.L., Grossman, P., Kaufmann, P.G., Malik, M., Nagaraja, H.N., Porges, S.W., Saul, J.P., Stone, P.H., & van der Molen, M.W. (1997). 'Heart rate variability: Origins methods, and interpretive caveats'. *Psychophysiology*, 34 (6), p. 623-648.
- Boiten, F.A., Frijda, N.H., & Wientjes, C.J.E. (1994). 'Emotions and respiratory patterns: Review and critical analysis'. *International Journal of Psychophysiology*, 17 (2), p. 103-128.
- Garsen, B., de Rooter, C., & van Dyck, R. (1992). 'Breathing retraining: A rational placebo?' *Clinical Psychology Review*, 12 (2), p. 141-153.
- Hornsveld, H.K. (1996). *Farewell to the Hyperventilation Syndrome*, proefschrift, Universiteit van Amsterdam.

- Hornsveld, H.K., Garssen, B., Fiedeldij Dop, M.J.C., van Spiegel, P.I., & de Haes, J.C.J.M. (1996). 'Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome'. *The Lancet*, 348 (9021), p. 154-158.
- Hout, M.A. van den, de Jong, P., Zandbergen, J., & Merckelbach, H. (1990). 'Waning of panic sensations during prolonged hyperventilation'. *Behaviour Research and Therapy*, 28 (5), p. 445-448.
- Houtveen, J.H., & van Doornen, L.J.P. (2007). 'Medically unexplained symptoms and between-group differences in 24-hr ambulatory recording of stress physiology'. *Biological Psychology*, 76 (3), p. 239-249.
- Houtveen, J.H., Rietveld, S., & de Geus, E.J.C. (2002). 'Contribution of tonic vagal modulation of heart rate, central respiratory drive, respiratory depth, and respiratory frequency to respiratory sinus arrhythmia during mental stress and physical exercise'. *Psychophysiology*, 39 (4), p. 427-436.
- Lange, G., & Natelson, B.H. (2009). 'Vagal nerve stimulation reduces tenderness in fibromyalgia'. Poster presentation at 67th annual scientific meeting American Psychosomatic Society. Chicago.
- Marangell, L.B., Martinez, M., Martinez, J.M., George, M.S., & Sackeim, H.A. (2005). 'Vagus nerve stimulation: A new tool for treating depression'. *Primary Psychiatry*, 12 (10), p. 40-43.
- Meuret, A.E., Ritz, T., Wilhelm, F.H., & Roth, W.T. (2005). 'Voluntary hyperventilation in the treatment of panic disorder – Functions of hyperventilation, their implications for breathing training, and recommendations for standardization'. *Clinical Psychology Review*, 25 (3), p. 285-306.
- Moak, J.P., Goldstein, D.S., Eldadah, B.A., Saleem, A., Holmes, C., Pechnik, S., & Sharabi, Y. (2007). 'Supine low-frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation'. *Heart Rhythm*, 4 (12), p. 1523-1529.
- Price, J.R. (2000). 'Managing physical symptoms: The clinical assessment as treatment'. *Journal of Psychosomatic Research*, 48 (1), p. 1-10.
- Servan-Schreiber, D. (2005). *Uw brein als medicijn. Zelf stress, angst en depressie overwinnen*. Utrecht/Antwerpen.
- Taylor, E.W., Jordan, D., & Coote, J.H. (1999). 'Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interactions in vertebrates'. *Physiological Reviews*, 79 (3), p. 855-916.

- Thayer, J.F., & Brosschot, J.F. (2005). 'Psychosomatics and psychopathology: Looking up and down from the brain'. *Psychoneuroendocrinology*, 30 (10), p. 1050-1058.
- Vliet, I.M. van, van Balkom, A.J.L.M., & Schruers, K.R.J. (2004). 'Hyperventilatiesyndroom: veelal goed behandelbare paniekstoornis'. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde*, 148 (28), p. 1369-1372.
- Wientjes, C.J.E., & Grossman, P. (1994). 'Overreactivity of the psyche or the soma? Interindividual associations between psychosomatic symptoms, anxiety, heart rate, and end-tidal partial carbon dioxide pressure'. *Psychosomatic Medicine*, 56 (6), p. 533-540.
- Wilhelm, F.H., Gevirtz, R., & Roth, W.T. (2001). 'Respiratory dysregulation in anxiety, functional cardiac, and pain disorders: Assessment, phenomenology, and treatment'. *Behavior Modification*, 25 (4), p. 513-545.
- Yasuma, F., & Hayano, J.I. (2004). 'Respiratory Sinus Arrhythmia: Why Does the Heartbeat Synchronize with Respiratory Rhythm?' *Chest*, 125 (2), p. 683-690.

6 SPEELT HET IMMUUNSYSTEEM EEN ROL BIJ
MEDISCH ONVERKLAARDE KLACHTEN?

- Amel Kashipaz, M.R., Swinden, D., Todd, I., & Powell, R.J. (2003). 'Normal production of inflammatory cytokines in chronic fatigue and fibromyalgia syndromes determined by intracellular cytokine staining in short-term cultured blood mononuclear cells'. *Clinical and Experimental Immunology*, 132 (2), p. 360-365.
- Arnold, M.C., Papanicolaou, D.A., O'Grady, J.A., Lotsikas, A., Dale, J.K., Strauss, S.E., & Grafman, J. (2002). 'Using an interleukin-6 challenge to evaluate neuropsychological performance in chronic fatigue syndrome'. *Psychological Medicine*, 32 (6), p. 1075-1089.
- Brydon, L., Walker, C., Wawrzyniak, A., Whitehead, D., Okamura, H., Yajima, J., Tsuda, A., & Steptoe, A. (2009). 'Synergistic effects of psychological and immune stressors on inflammatory cytokine and sickness responses in humans'. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23 (2), p. 217-224.
- Corcoran, C., Connor, T.J., O'Keane, V., & Garland, M.R. (2005). 'The effects of vagus nerve stimulation on pro- and anti-inflammatory cytokines in humans: A preliminary report'. *NeuroImmunoModulation*, 12 (5), p. 307-309.

- Dantzer, R. (2005). 'Somatization: A psychoneuroimmune perspective'. *Psychoneuroendocrinology*, 30 (10), p. 947-952.
- Dantzer, R., & Kelley, K.W. (2007). 'Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior'. *Brain, Behavior, and Immunity*, 21 (2), p. 153-160.
- Dantzer, R., O'Connor, J.C., Freund, G.G., Johnson, R.W., & Kelley, K.W. (2008). 'From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain'. *Nature Reviews Neuroscience*, 9 (1), p. 46-56.
- Dimsdale, J.E., & Dantzer, R. (2007). 'A biological substrate for somatoform disorders: Importance of pathophysiology'. *Psychosomatic Medicine*, 69 (9), p. 850-854.
- Dinan, T.G., Quigley, E.M.M., Ahmed, S.M.M., Scully, P., O'Brien, S., O'Mahony, L., O'Mahony, S., Shanahan, F., & Keeling, P.W.N. (2006). 'Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: Plasma cytokines as a potential biomarker?' *Gastroenterology*, 130 (2), p. 304-311.
- Edwards, R.R., Kronfli, T., Haythornthwaite, J.A., Smith, M.T., McGuire, L., & Page, G.G. (2008). 'Association of catastrophizing with interleukin-6 responses to acute pain'. *Pain*, 140 (1), p. 135-144.
- Glaser, R., & Kiecolt-Glaser, J.K. (1998). 'Stress-associated immune modulation: Relevance to viral infections and chronic fatigue syndrome'. *American Journal of Medicine*, 105 (3 A), p. 35S-42S.
- Heijnen, C.J. (2007). 'Receptor regulation in neuroendocrine-immune communication: current knowledge and future perspectives'. *Brain, Behavior, and Immunity*, 21 (1), p. 1-8.
- Houtveen, J.H., Kavelaars, A., Heijnen, C.J., & van Doornen, L.J.P. (2007). 'Heterogeneous medically unexplained symptoms and immune function'. *Brain, Behavior, and Immunity*, 21, p. 1075-1082.
- Kelley, K.W., Bluthé, R.M., Dantzer, R., Zhou, J.H., Shen, W.H., Johnson, R.W., & Broussard, S.R. (2003). 'Cytokine-induced sickness behavior'. *Brain, Behavior, and Immunity*, 17 (1 supplement).
- Konsman, J.P., Parnet, P., & Dantzer, R. (2002). 'Cytokine-induced sickness behaviour: Mechanisms and implications'. *Trends in Neurosciences*, 25 (3), p. 154-159.
- Liebrechts, T., Adam, B., Bredack, C., Röth, A., Heinzl, S., Lester, S., Downie-Doyle, S., Smith, E., Drew, P., Talley, N.J., & Holtmann, G.

- (2007). 'Immune Activation in Patients With Irritable Bowel Syndrome'. *Gastroenterology*, 132 (3), p. 913-920.
- Maier, S.F., & Watkins, L.R. (1998). 'Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition'. *Psychological Review*, 105 (1), p. 83-107.
- Natelson, B.H., Haghghi, M.H., & Ponzio, N.M. (2002). 'Evidence for the presence of immune dysfunction in chronic fatigue syndrome'. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 9 (4), p. 747-752.
- Natelson, B.H., Weaver, S.A., Tseng, C.L., & Ottenweller, J.E. (2005). 'Spinal fluid abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome'. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 12 (1), p. 52-55.
- Prins, J.B., van der Meer, J.W.M., & Bleijenberg, G. (2006). 'Chronic fatigue syndrome'. *The Lancet*, 367 (9507), p. 346-355.
- Raison, C.L., Lin, J.M.S., & Reeves, W.C. (2009). 'Association of peripheral inflammatory markers with chronic fatigue in a population-based sample'. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23 (3), p. 327-337.
- Tracey, K.J. (2002). 'The inflammatory reflex'. *Nature*, 420 (6917), p. 853-859.
- Wallace, D.J. (2006). 'Is there a role for cytokine based therapies in fibromyalgia'. *Current Pharmaceutical Design*, 12 (1), p. 17-22.
- Watkins, L.R., & Maier, S.F. (2005). 'Immune regulation of central nervous system functions: From sickness responses to pathological pain'. *Journal of Internal Medicine*, 257 (2), p. 139-155.
- Wieseler-Frank, J., Maier, S.F., & Watkins, L.R. (2005). 'Immune-to-brain communication dynamically modulates pain: Physiological and pathological consequences'. *Brain, Behavior, and Immunity*, 19 (2), p. 104-111.

Verklarende woordenlijst

adrenaline

Stresshormoon aangemaakt in het bijniemerg. Heeft belangrijke functie bij de lichamelijke vecht-of-vluchtreactie op stress.

allostatic load

Staat van stressfysiologische overbelasting van het lichaam.

amygdala

Deel van het limbisch systeem in het brein. Heeft een functie bij de bepaling van de emotionele relevantie van binnenkomende prikkels, als ook bij de regulatie van stressfysiologische reacties.

autonoom zenuwstelsel

Het autonoom zenuwstelsel wordt wel gezien als een soort algemeen regulatiesysteem ('gaspedaal' en 'rem') van het lichaam. Zorgt ervoor dat belangrijke processen in je lichaam (zoals de bloedcirculatie, de spijsvertering, de chemie van het bloed en het immuunsysteem) continu in de gaten worden gehouden en bijgestuurd. Dit noemen we homeostase. Het autonoom zenuwstelsel valt op te delen in een sympathische en een parasympathische divisie, die beide vanuit het brein de organen reguleren. Dit gebeurt automatisch, wat wil zeggen dat je er geen directe controle over hebt.

bijniemerg-adrenalinesysteem

Hormonaal systeem dat de hormonen adrenaline en noradrenaline produceert. Het bijniemergsysteem heeft een belangrijke functie bij het reguleren van de vecht-of-vluchtreactie op stress.

biofeedback

Terugkoppeling (via een meetapparaat) van de activiteit van een bepaald systeem in het lichaam (spierspanning, ademhaling, autonoom zenuwstelsel enzovoort) met als doel om er bewuste controle over te verkrijgen.

biopsychosociaal model

Verklaringsmodel dat stelt dat zowel biologische (lichamelijke), psychologische (mentale) als sociale mechanismen een rol spelen bij ziekten en lichamelijke klachten.

catastroferen

Een overdreven negatieve oriëntatie. Hier: de neiging om lichamelijke sensaties zeer negatief op te vatten en te beleven als signalen van een ernstige lichamelijke ziekte.

cingulate cortex

Deel van het limbisch systeem in het brein. Met name het voorste (anterieure) deel heeft een functie bij de mentale representatie van de interne toestand van je lichaam binnen een emotionele context (oftewel: de beleving van klachten als onplezierig), bij aandachtsregulatie, bij motivatie (je aanzetten tot iets) gerelateerd aan interoceptie, en bij de regulatie van stressfysiologische reacties.

cognitieve processen

Alles wat te maken heeft met denken, zoals interpretaties, verbanden leggen, betekenisgeving, overtuigingen, verwachtingen enzovoort.

cortisol

Hormoon aangemaakt in de bijnierschors. Heeft een belangrijke functie bij het reguleren van de stofwisseling, het immuunsysteem en lichamelijke stressreacties.

cytokinen

Cytokinen (ook wel interleukines genoemd) zijn boodschapperstoffen waarmee cellen van het immuunsysteem onderling in het lichaam communiceren. Verder kan het immuunsysteem de hersenen via cytokinen informeren over de immunologische staat van het lichaam (of er een infectie is).

distress

Vorm van stress die als negatief en oncontroleerbaar ervaren wordt. Distress gaat samen met negatieve emoties en klachten. Eustress is een vorm van stress (en druk zijn) die juist als positief ervaren wordt.

dualistisch denken

Hier: het onderscheid tussen een materieel lichaam en een immateriële geest, waarbij een klacht bijvoorbeeld óf lichamenlijk, óf psychisch is. Deze grens wordt door recent (hersenen)onderzoek echter steeds vager en lijkt uiteindelijk helemaal te zullen verdwijnen.

enterisch zenuwstelsel

Zenuwcellen die zich om de darmen heen bevinden en die de spijsvertering reguleren. Wordt wel beschouwd als onderdeel van het autonoom zenuwstelsel. Het enterisch zenuwstelsel wordt autonoom gereguleerd vanuit het brein via het sympathisch en parasympathisch zenuwstelsel.

exteroceptie

Het proces van doorgifte, waarneming en beleving van prikkels uit je omgeving, opgevangen via je zintuigen. Je ziet, hoort, ruikt of voelt iets.

gliacellen

Steuncellen in het brein zoals grote stervormige gliacellen (astrocyten) en de kleine microglia. Het brein bevat minstens zo veel gliacellen als zenuwcellen. Gliacellen blijken een belangrijke rol te spelen bij de regulatie van de zuurgraad van zenuwcellen, de energievoorziening van zenuwcellen, de doorbloeding en de zuurstofvoorziening van zenuwcellen, het immunologische afweersysteem van het brein, en daarnaast spelen ze waarschijnlijk, via het ontketenen van sickness behaviour, ook een belangrijke rol bij de waarneming en beleving van moeheid en pijn.

hartcoherentie

Toestand waarbij de onderdelen van het zenuwstelsel die het hart reguleren (het sympathisch en parasympathisch autonome zenuwstelsel) met elkaar gesynchroniseerd zijn. Deze toestand wordt gemeten als de mate van variatie in de hartslag die zich specifiek bevindt in het (trage) tienseconderitme, gedeeld door de variatie die zich bevindt op de andere frequenties.

hartcoherentietraining

Een combinatie van langzaam en gecontroleerd ademen, biofeedback op de hartcoherentiemaat en diverse psychologische technieken met als doel om de hartcoherentie zo hoog mogelijk te maken.

hartslagvariabiliteit

Variatie in het ritme van de hartslagfrequentie. Deze kan veroorzaakt worden zowel door de bloeddrukregulatie als door de ademhaling. Dit laatste noemen we RSA (zie aldaar).

hyperalgesie

Een verlaging van de pijndrempel, waardoor je bij dezelfde prikkel relatief meer pijn voelt.

hyperventilatie

Overademing, oftewel meer ademen dan je lichaam voor de stofwisseling nodig heeft. Hierdoor ontstaat er een te lage CO₂-concentratie (koolzuur) met als gevolg een te lage zuurgraad van het bloed.

hypervigilantie

Het overdreven en continu scannen van het lichaam op interne sensaties; overgrote interne waakzaamheid.

hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel

Hormonaal systeem dat via de bijnierschors onder andere cortisol produceert. Dit systeem heeft een belangrijke functie bij de regulatie van de stofwisseling, het immuunsysteem en de lichamelijke stressreacties.

immuunsysteem

Verzamelnaam voor alle (autonoom geregeerde) systemen in het lichaam die zich bezighouden met de verdediging tegen indringers (virussen, bacteriën, schimmels, parasieten) of veranderde eigen cellen.

in stand houdende factoren

Zaken waardoor klachten (mede) niet meer overgaan. Naast zaken als klachtgerelateerde angst, hypervigilantie, catastrofen, somatische attributie en het gevoel geen invloed te hebben op de klachten, wor-

den een slechte lichamelijke conditie en een verstoorde slaap ook beschouwd als belangrijke in stand houdende factoren.

insula

Deel van het limbisch systeem in het brein. Heeft een functie bij de mentale representatie van de interne toestand van het lichaam binnen een emotionele context (oftewel: de beleving van klachten als onplezierig), alsook bij de regulatie van stressfysiologische reacties.

interoceptie

Het proces van doorgifte, waarneming en beleving van prikkels vanuit het lichaam (waaronder de organen). Je voelt iets in je lichaam.

interoceptieve sensitiviteit

Een proces waarbij er steeds sterker gereageerd wordt op interne prikkels vanuit het lichaam (waaronder de organen). Deze term wordt hier gebruikt voor de toestand van toegenomen gevoeligheid in de doorgifte, waarneming of beleving van interne prikkels. Nociceptieve sensitiviteit is hier een onderdeel van en heeft specifiek betrekking op gevoeliger zijn geworden in de doorgifte, waarneming of beleving van pijnprikkels (waardoor een lagere pijndrempel oftewel hyperalgesie ontstaat).

negatief affect

Gevoelscomponent van een negatieve emotie, zoals je gespannen, overstuur, schuldig, bang, vijandig, geïrriteerd, beschaamd, of nerveus voelen. Het affect is een van de componenten van een emotie; andere componenten zijn gedachten, fysiologische reacties, gelaatsexpressies en gedrag.

nervus vagus

Parasympathische zenuwbundel met diverse zenuwbanen die (vanuit het brein) van en naar de diverse organen lopen.

neuromatrix

Theorie over de representatie van pijn in het brein (pijnmatrix). Een neuromatrix is een netwerk van onderling verbonden structuren in het

brein. Wat hierin kan ontstaan of plaatsvinden is een patroon van hersenactiviteit dat overeenkomt met een bewuste beleving van een lichamelijke klacht.

neurowetenschap

Tak van de wetenschap die zich bezighoudt met de functies van het brein en de processen die erin plaatsvinden. Hierbij worden diverse hersenscantechnieken gebruikt, waaronder fMRI.

niet-specifieke therapieaspecten

Elementen in de werkzaamheid van een behandeling die niet aantoonbaar te herleiden zijn tot de gehanteerde theorie. Deze aspecten zijn onbedoeld, maar kunnen soms toch sterk bepalend zijn voor de werkzaamheid. Zie ook *specifieke therapieaspecten*.

nociceptie

Het proces van doorgifte, waarneming en beleving van pijnprikkels. Dit wordt hier omwille van het gemak onder interoceptie geschaard, wat strikt genomen onjuist is omdat nociceptie via aparte receptoren en zenuwbanen plaatsvindt.

nociceptieve sensitisatie

Toestand van toegenomen gevoeligheid in de doorgifte, waarneming of beleving van pijnprikkels (hyperalgesie).

orbitofrontale cortex

Deel van de voorste neocortex (vlak boven de ogen). Betrokken bij (hogere) processen verbonden aan emoties, zoals bewustzijn van lijden.

parasymphatisch zenuwstelsel

Zie *autonoom zenuwstelsel*.

pijnmatrix

Zie *neuromatrix*.

pijnpoort

Theorie over de rol van het ruggenmerg bij pijn, waarbij de doorgifte

van pijnsignalen in het ruggenmerg door middel van teruglopende zenuwbanen vanuit het brein beïnvloed kan worden.

predisponerende factoren

Ook wel faciliterende factoren genoemd. Hiermee worden zaken bedoeld die het ontstaan van medisch onverklaarde klachten vergemakkelijken zodra er een uitlokkende factor is (zoals een traumatische gebeurtenis in het verleden).

prefrontale cortex

Voorste deel van de neocortex (buitenste schil van het brein). Betrokken bij (hogere) processen zoals denken, aandacht, plannen maken en uitvoeren, en emotieregulatie.

psycho-educatie

Uitleg aan de patiënt over bijvoorbeeld wat stress is, wat lichamelijke stressreacties zijn, hoe deze tot een onbalans en lichamelijke klachten zouden kunnen leiden, waarom je toch iets in je lichaam kunt voelen terwijl de dokter geen afwijking kan vinden, en wat je eraan kunt doen.

reticulair systeem

Het reticulair systeem bevindt zich in de hersenstam van het brein. Dit systeem wordt wel gezien als een soort ‘gaspedaal’ van het brein en reguleert de activiteit van het gehele brein door middel van diverse neurotransmitters zoals serotonine, dopamine en noradrenaline.

RSA

Respiratoire sinusaritmie, oftewel ademhalingsgerelateerde variatie in het ritme van de hartslag (zie ook *hartslagvariabiliteit*; RSA is een van de mechanismen achter *hartslagvariabiliteit*). Het hart klopt iets sneller tijdens inademing dan tijdens uitademing. De sterkte van RSA hangt, bij normale ademhalingsfrequentie, samen met de parasymphatische regulatie van de hartslag.

sensitisatie

Een proces waarbij er steeds sterker lichamenlijk of psychologisch gereageerd wordt op dezelfde prikkel. Deze term wordt hier gebruikt voor de toestand van een toegenomen gevoeligheid voor dezelfde prikkel.

somatische attributie

De overtuiging dat er een aanwijsbare lichamelijke oorzaak moet zijn voor een bepaalde lichamelijke klacht.

somatosensorische cortex

Deel van de neocortex (buitenste schil van het brein). Betrokken bij de (hogere) verwerking en waarneming van binnenkomende lichamelijke signalen en aandachtsregulatie.

specifieke therapieaspecten

Elementen in de werkzaamheid van een behandeling die aantoonbaar te herleiden zijn tot de gehanteerde theorie. Zie ook *niet-specifieke therapieaspecten*.

sympathisch zenuwstelsel

Zie *autonoom zenuwstelsel*.

syndroom

Verzameling van tezamen voorkomende klachten. Men is het er niet over eens of er, om van een syndroom te spreken, al dan niet sprake moet zijn van een aantoonbare verklarende lichamelijke afwijking (via een objectieve test).

thalamus

Structuur diep in het brein. Wordt gezien als eerste verwerkingsgebied, en als een doorgifte-(schakel)centrum van informatie vanuit zowel het lichaam (interoceptie waaronder nociceptie) als de zintuigen (exteroceptie) naar de hogere delen van het brein.

uitlokkende factoren

Zaken die medisch onverklaarde klachten doen ontstaan, oftewel de druppel die de emmer doet overlopen. Vaak is dit een infectie of een psychosociale gebeurtenis.

www.medisch-onverklaarde-klachten.nl

Op de site www.medisch-onverklaarde-klachten.nl geef ik recente informatie op het gebied van medisch onverklaarde lichamelijke klachten. Hier is bijvoorbeeld mijn reactie te lezen op een aantal vragen en opmerkingen dat ik heb ontvangen op grond van de eerste uitgave van dit boek.

Op deze site verschijnen zo nu en dan ook oproepen voor patiënten om mee te doen aan wetenschappelijk onderzoek.

Op 15 september 2011 is van Astrid Blok en Jan Houtveen het boek *Omgaan met onverklaarde lichamelijke klachten* verschenen. Dit boek bevat niet zozeer veel theorie, maar juist veel praktische tips over hoe ermee om te gaan en hoe de gevolgen en het eraan lijden te beperken. Dit is een aanvullend boek op *De dokter kan niets vinden*, speciaal voor de patiënt en zijn/haar omgeving. Zie www.medisch-onverklaarde-klachten.nl voor meer informatie over dit boek.

Woord van dank

Vooral met professor Lorenz van Doornen, die net als ik werkzaam is in Utrecht, heb ik de afgelopen jaren veel overleg gepleegd over en onderzoek uitgevoerd naar medisch onverklaarde klachten. Voor de inhoud van dit boek heb ik veel aan hem te danken, en het is evenzeer zijn geesteskind als het mijne. Mensen die verder hebben meegeholpen door proef te lezen en die zeer nuttige suggesties voor verbeteringen hebben aangedragen zijn: Babeth Korevaar (hoofdstuk 1), Marjolijn Sorbi (hoofdstuk 2), Hellen Hornsveld (hoofdstuk 2, hoofdstuk 5, conclusie), Rinie Geenen (hoofdstuk 3), Roel Zijlstra (hoofdstuk 4, hoofdstuk 5), Tamara LaCourt (hoofdstuk 6), Cobi Heijnen (hoofdstuk 6), Ab Zwiggelaar (alle hoofdstukken), Marieke van Oostrom (alle hoofdstukken), Erica van Rijsewijk (alle hoofdstukken) en (last but not least) Linda Zwiggelaar (alle hoofdstukken). Bernard van Gellekom heeft geholpen bij de illustraties van hoofdstuk 3.

Artikelen die door mijzelf zijn gepubliceerd kwamen mede tot stand via een VENI-subsidie van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO).