

Cortisol, energiemobilisatie en chronische vermoeidheid

MATTIE TOPS EN MAARTEN BOKSEM

Bij toenemende stress of angst wordt vaak meer cortisol in de bloedbaan gebracht. Cortisol wordt daarom wel een stresshormoon genoemd. Wij betogen dat de reactiviteit en effecten van cortisol niet alleen in het kader van angst gezien moeten worden, maar in relatie tot de overkoepelende functie van dit hormoon in de regulatie en mobilisatie van fysiologische middelen zoals glucose. Ook leggen we uit dat dit niet tegenstrijdig is met een belangrijke rol van cortisol in stressreacties, en bijvoorbeeld in het ontstaan of de instandhouding van sociale angst. Toch is het belangrijk bij onderzoek naar cortisol de overkoepelende functie van dit hormoon, namelijk regulatie en mobilisatie van fysiologische middelen, in het achterhoofd te houden.

De hypothalamus-hypofyse-bijnierschors-as (in het Engels: *hypothalamic-pituitary-adrenal-axis* of *HPA-axis*) (zie de figuur) en het autonome zenuwstelsel zijn belangrijke onderdelen van het stresssysteem. Wanneer stimuli een verstoring van de homeostase (toestand van rust of 'evenwicht' van het organisme) aankondigen, veroorzaakt door zowel fysieke stressoren (bijvoorbeeld ziekte of een verwonding) als psychische stressoren (bijvoorbeeld werkstress of een competitieve uitdaging), stuurt de hypothalamus de stof *Corticotropic Releasing Factor* (CRF) naar de hypofyse, een

klier onderaan de hersenen. In de hypofyse wordt als reactie hierop *AdrenoCorticoTropic Hormone* (ACTH) in de bloedbaan gebracht, dat op zijn beurt de uitscheiding van cortisol in de bijnierschors stimuleert. De bijnierschors produceert steroïden, waaronder glucocorticoïden (GC) zoals cortisol. Door de aanwezigheid van GC in het lichaam worden er in de spieren eiwitten afgebroken, waardoor er energie (in de vorm van glucose) vrijkomt. Deze energie kan het lichaam dan gebruiken voor zowel fysiologische aanpassingen als aanpassingen van gedrag met als doel de homeostase te herstellen.

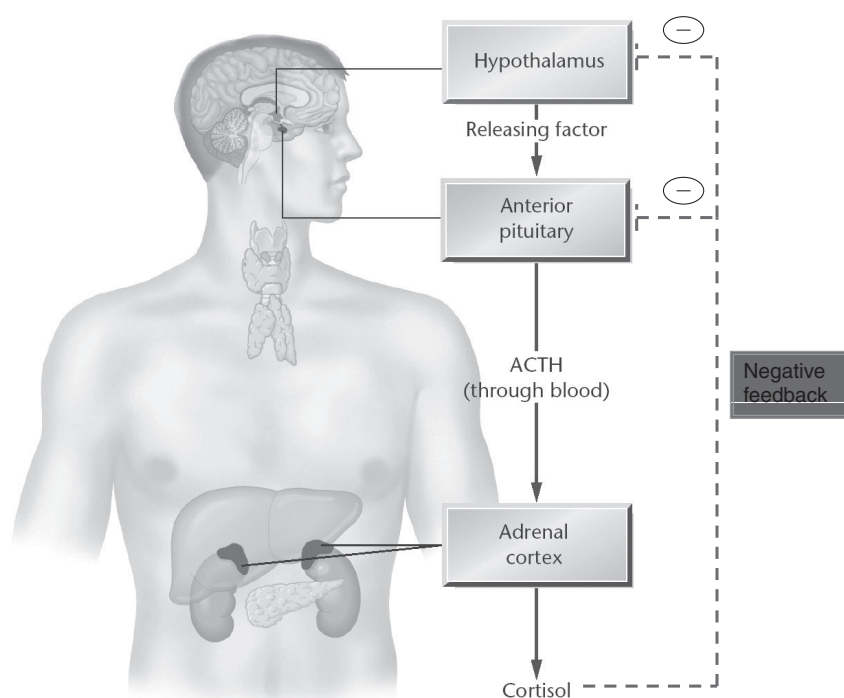
GC passeren eenvoudig de bloed-hersenbarrière. Er zijn receptoren voor GC in het gehele centrale zenuwstelsel. Normaal gesproken wordt een overschot aan cortisol geregistreerd in de hersenen en wordt er daarop vervolgens minder CRF, ACTH en cortisol

aangemaakt. Bij acute stress treedt er eerst een snelle mobilisatie van fysiologische middelen op, gemedieerd door het autonome zenuwstelsel en door adrenaline en noradrenaline. De respons en effecten van cortisol zijn wat langzamer. Dit hormoon mobiliseert energie en fysiologische middelen in anticipatie op stress, en bij anticipatie dat langduriger mobilisatie van fysiologische middelen noodzakelijk is. Anticipatie van stress en de inschatting dat de eerste reactie die stressor of uitdaging niet meteen weg kan nemen, zijn psychologische processen die verschillen tussen individuen. In de jaren zeventig is hier al veel onderzoek naar gedaan door invloedrijke onderzoekers (Marianne Frankenhaeuser, James Henry, Henri Laborit, John Mason). Cortisol past de fysiologische toestand aan deze situatie aan door bijvoorbeeld de acute respons terug te regelen, de activatie van de hersenen te verhogen, en bepaalde cognitieve processen te bevorderen.

Cortisol: stresshormoon of engagementhormoon?

Het antwoord op de vraag of cortisol een stresshormoon is hangt af van de definitie van stress. De verwarring rond de betekenis van cortisol houdt nauw verband met de verwarring rond de definitie van stress die al bestaat sinds Selye (1936) het concept introduceerde. Selye definieerde stress als 'the nonspecific response of the body to any demand'. Omdat bleek dat

Dr. M. Tops, psycholoog, Centre for Child and Family Studies, Universiteit van Leiden, Postbus 9555, 2300 RB Leiden, mtops@fsw.leidenuniv.nl; dr. M.A.S. Boksem, psycholoog, Afdeling Sociale Psychologie, Universiteit van Tilburg, Postbus 90153, 5000 LE Tilburg.



mensen de term stress gingen vereenzelvigen met negatieve aspecten van deze respons, en responsen op negatieve stimuli, introduceerde Selye later de term 'eustress.' Hiermee wilde Selye duidelijk maken dat stress niet altijd subjectief negatief (*distress*), maar ook subjectief positief (*eustress*) kan zijn (Selye, 1976). Positieve stress wordt bijvoorbeeld ervaren bij het winnen van een hardlooptwedstrijd of verkiezing, wat ook gepaard gaat met de mobilisatie van fysiologische middelen en cortisolresponsen. Recent is dit inzicht echter weer enigszins naar de achtergrond verdwenen, en wordt cortisol vaak beschouwd als een indicator van *distress*. Bovendien lijkt er sprake te zijn van vergelijkbare verwarring waar het onderzoek betreft naar de functies van cortisol en van hersengebieden die een rol spelen in de aansturing van cortisolresponsen (zoals de amygdala; Kagan, 2007).

Er is voor een groot deel geschied-

den, parallelle literatuur over de rol van GC in angst, depressie, agressie en energiemetabolisme en eetlustregulatie. In die verschillende lijnen van literatuur wordt vaak niet naar de andere lijnen verwezen, en elke lijn suggereert soms dat GC een centrale rol spelen in het betreffende onderwerp. Een goede, verklarende theorie houdt in dat men met zo min mogelijk details zo veelomvattend mogelijk is, en wij betogen dan ook dat de rol van GC bij energie(fysiologische middelen)regulatie een theorie voor de overkoepelende rol van dit hormoon is die aan genoemde eisen voldoet.

GC verhogen de concentratie van glucose in het bloed, en leveren zo de energie die nodig is om een stressor het hoofd te bieden. Maar de effecten van GC op het koolhydraatmetabolisme spelen niet alleen een rol tijdens stress, maar ook tijdens de dagelijkse regulatie van voedselmetabolisme en bloedsuikerconcentraties (Sapolsky et al., 2000). Bovendien is door Dallman

en haar collega's ontdekt dat de (negatieve feedback)effecten van cortisol in de hersenen ook door bloedglucose-niveaus gemedieerd kunnen worden. Wanneer bij ratten de bijnieren worden verwijderd, zodat er geen GC meer worden geproduceerd, heeft het toedienen van sucrose hetzelfde effect als het toedienen van GC. Het lijkt er op dat GC metabole informatie naar de hersenen communiceren (Dallman et al., 2006). Cortisolresponsen kunnen dus worden verklaard vanuit de metabole functies van cortisol en de verwachte energetische eisen (*demands*) en beginsituatie van het individu.

Alle situaties die een bepaalde verwachting oproepen wat betreft energiebehoefte op een bepaalde tijdschaal, gaan gepaard met cortisolmobilisatie (verhoging). Onderzoekers die zich richten op een specifiek voorbeeld van zulke situaties, bijvoorbeeld angst, dreigend controleverlies of agressie, merken de cortisolrespons op, en richten zich dan op de relatie van cortisol met angst, controleverlies of agressie. Negatieve situaties die cortisol en energiemobilisatie oproepen, worden veel vaker onderzocht dan positieve situaties, vanwege het belang voor psychopathologie, gezondheidseffecten, enzovoort. Vaak leidt negatieve stress tot fysiologische mobilisatie, maar soms is er een dissociatie tussen beide.

Behalve positieve relaties, gaven verschillende studies ook negatieve relaties tussen subjectieve angst en cortisolniveau's te zien (bijv. Soravia et al., 2006; Tops et al., 2007), en tussen *trait anxiety* en cortisolrespons op een sociale stressor (Jezova et al., 2004; Roelofs et al., 2005) en cortisolrespons op ontwakken (Tops et al., 2008). Ook zijn er hoge cortisolniveau's of cortisolresponsen gevonden in relatie tot positieve factoren zoals

optimisme, extraversie, het aantal verwachte positieve sociale contacten en (bij mannen) interacties met vrouwen (Davis et al., 1999; Stetler & Miller, 2005). Optimisme leidde tot hogere cortisolniveaus in reactie op een taak waarbij optimistische proefpersonen meer geëngageerd waren. Daarentegen geven een aantal studies aanwijzingen dat een lage cortisolrespons in stressvolle situaties samenhangt met opgeven: in dergelijke situaties van waargenomen volledige oncontroleerbaarheid is het niet nodig energie te mobiliseren. Deze samenhang kan verklaard worden vanuit het beroep dat op energetische middelen moet worden gedaan.

We kunnen dit punt illustreren met enkele studies over examenstress. Herbert en collega's (1986) vonden dat depressieve gevoelens tijdens een examen positief correleerden met serum cortisolniveaus. Cortisolmobilisatie correleerde echter negatief met een zelfrapportage maat van 'verzwakende' (*debilitating*) stress, en cortisol tijdens het examen was negatief gerelateerd aan scores op een gepreoccupeerd coping-vragenlijst die berusting in stress en slecht presteren meet. Dit suggereert dat waargenomen oncontroleerbaarheid en het opgeven van sommige studenten resulteerde in het uitblijven van cortisolmobilisatie. Andere studies van door examens geïnduceerde cortisolresponsen ondersteunen deze interpretatie. Mannelijke studenten die optimistisch waren over hun presteren tijdens een naderend examen vertoonden vlak voor het examen een duidelijke cortisolrespons; dit in tegenstelling tot pessimistische studenten die geen cortisolrespons lieten zien (Ennis et al., 2001). Ennis et al. interpreteerden de afwezige cortisolrespons bij de pessimistische studen-

ten als een indicatie dat deze studenten hadden opgegeven. Met andere woorden: zij zagen de uitdaging als oncontroleerbaar en vertoonden een *disengagement*-respons. Hewig en collega's (2008) vonden aanwijzingen dat minder voorbereiding in aanloop naar een examenperiode leidde tot verminderde cortisolmobilisatie (in reactie op ontwaken), wat op zijn beurt gepaard ging met meer cortisolmobilisatie tijdens de examenperiode. De verminderde voorbereiding in aanloop naar de examenperiode kan gezien worden als vermindering of *disengagement*, wat het nodig maakt meer energie en middelen te mobiliseren op het laatste moment, tijdens de examenperiode.

Ook enkele studies over sportieve competitie stress kunnen als voorbeeld dienen. Carré en collega's (2006) vergeleken tophockeyspelers terwijl zij thuis speelden met wanneer zij uit speelden. Thuis vergeleken met uit hadden de hockeyspelers voor aanvang van de wedstrijd hogere testosteron- en cortisolniveaus en meer zelfvertrouwen, maar lagere lichamelijke en cognitieve angstscores. In een studie met judoka's die een gevecht aangingen in aanwezigheid van vrienden, clubgenoten en camera's werden vooral anticipatieve toenames van cortisol gevonden (Suay et al., 1999). De winnaars vertoonden een hoger cortisolniveau dan de verliezers, maar dit verschil verdween wanneer werd gecontroleerd voor verschillen in calorische kosten (Lamax). De cortisolrespons van verliezers correleerde positief met zelfredzaamheidsscores en Lamax. Net als bij de voorbeelden van examenstress, wijzen deze voorbeelden erop dat waargenomen oncontroleerbaarheid en *disengagement* bij sommige sporters resulteerde in het uitblijven van cortisolmobilisatie. In

het verleden hebben enkele gerenommeerde onderzoekers al gewezen op het centrale belang van een *engagement-disengagement* dimensie bij het bepalen van cortisolresponsen (Mason et al., 2001; Singer, 1974; zie ook Tops et al., 2006a).

Cortisol en energiemobilisatie

Wanneer cortisol het normale circadiane patroon volgt, dan zijn cortisolniveau's het hoogst aan het einde van de nacht en nemen ze gedurende de dag af. Men denkt dat dit anticipatie reflecteert, het mobiliseren van energie (en andere fysiologische middelen) voor activiteiten gedurende de dag. Naarmate de dag vordert nemen de dingen die je die dag nog kunt doen, af. Soms wordt er ook nog een cortisoltoename gevonden na de lunch, in verband met energetische/metabole processen. Tevens is er een cortisolrespons op ontwaken, een toename in cortisol die ongeveer 30 minuten na het wakker worden maximaal is. Ook deze cortisolrespons op ontwaken lijkt anticiperende energiemobilisatie te reflecteren. Deze respons is hoger op werkdagen dan in het weekend (Kunz-Ebrecht et al., 2004) en er zijn aanwijzingen dat ochtendmensen, die in de ochtend gemakkelijker actief worden, een hogere respons op ontwaken hebben dan avondmensen. De cortisolrespons op ontwaken hangt positief samen met stress op de voorafgaande dag, negatief met vermoeidheid gedurende de komende dag, en positief met het aantal positieve sociale contacten (Adam et al., 2006; Stetler & Miller, 2005). Een aantal auteurs verdedigt de hypothese dat de cortisolrespons op wakker worden een rol speelt bij de mobilisatie van energetische middelen en bij corticale hersenactivatie (*arousal*), om tegemoet te komen aan de verwachte uitdagingen

van de komende dag (Adam et al., 2006; Buijs et al., 2003; Schulz et al., 1998).

Voor het bepalen van de cortisolrespons op een test worden vaak de cortisolwaarden voor aanvang van de test afgetrokken van cortisolwaarden na de test. Deze cortisolrespons correleert meestal sterk negatief met het cortisolniveau voor aanvang van de test, rond $r = -.65$ (bijv. Kudielka et al., 2004; Lewis & Ramsay, 2002; Tops et al., 2006a). Zowel studies met kinderen als met volwassenen, en studies met een *baseline*-meting op een testvrije dag, wijzen er op dat een hoog cortisolniveau voor aanvang van de test duidt op een anticiperende respons ter voorbereiding op de test en de uitdagingen van het experiment (zie Lewis & Ramsay, 2002). Meer mobilisatie van energie voorafgaand aan de test vermindert de noodzaak om tijdens de test energie te mobiliseren. Dit betekent dat de cortisolrespons tijdens een test een omgekeerde maat kan zijn van de anticiperende cortisolrespons, en dus minder optimaal is als maat voor energiemobilisatie tijdens de test (Tops et al., 2006a). Dit is een belangrijke mogelijkheid, aangezien veel studies naar cortisolresponsen niet, of niet op een juiste manier, controleren voor de cortisolniveaus voorafgaand aan de test. Bovendien worden ook bij depressieve patiënten juist op tijdstippen dat beginniveau's verhoogd zijn, verminderde cortisolresponsen op psychologische stress gevonden (Burke et al., 2005), waarmee nogmaals lijkt aangetoond dat cortisolresponsen tijdens een test samenhangen met cortisolniveau's voorafgaand aan de test.

Cortisoltoediening verhoogt gevoelens van energie en fysieke activiteit (bijv. Tops et al., 2006b) en verhoogt *arousal*, wat ondermeer blijkt uit ver-

minderde delta-activiteit in het EEG (delta-activiteit wordt voornamelijk gemeten tijdens de slaap). En zowel bij kinderen als volwassenen met een energieke persoonlijkheid worden soms hogere cortisolniveau's of responsen gevonden (interessant genoeg worden ook in deze studies vaak negatieve relaties gevonden tussen een angstige persoonlijkheid en cortisol (hoe angstiger, hoe lager cortisol; bijv. Davis et al., 1999; LeBlanc & Ducharme, 2005; Oswald et al., 2006). Dat strookt met het gegeven dat cortisol in de hersenen vooral dopaminerge activiteit stimuleert (Dalman et al., 2006). Dopamine is een modulator van energetisch gedrag en van een waargenomen kosten-baten (*effort-reward*) balans (Salamone et al., 1999; Tops et al., 2004; Walton et al., 2003). Soms roept langduriger cortisoltoediening bij sommige mensen depressieve gevoelens op (maar vaker toegenomen gevoelens van energie). Depressie met verhoogd cortisol wordt gekenmerkt door hoge *arousal* en een onvermogen tot *disengagement* (Gold & Chrousos, 1998). Dit in tegenstelling tot depressie met verlaagd cortisol, dat wordt gekenmerkt door vermoeidheid en *disengagement* (Gold & Chrousos, 1998; zie ook Tops et al., 2008). Mogelijk bevorderen verhoogde energie en *arousal* depressie bij mensen met een predispositie en/of in bepaalde situaties.

Cortisol in de hersenen

Wat doet cortisol in de hersenen? We zagen al dat studies van Dallman en collega's erop wijzen dat GC metabole/energetische informatie terugkoppelen naar de hersenen; negatieve feedbackeffecten van cortisol in de hersenen kunnen ook door bloedglucoseniveaus worden gemedieerd. Het nut van deze terugkoppeling is voor-

stelbaar: aangezien metabole processen heel ingewikkeld zijn en op verschillende niveaus worden aangestuurd, is het nuttig om feedback uit de periferie (het lichaam) te krijgen over de uiteindelijke, acute situatie.

Cortisol zou een directe relatie met angst en stress hebben doordat cortisol en CRF activiteit in de amygdala faciliteren. En de amygdala zou een belangrijke rol hebben in het detecteren van dreiging en andere negatieve stimuli. Echter, de literatuur over de amygdala heeft veel overeenkomsten met die over GC. Zo negeren stressonderzoekers meestal de uitgebreide literatuur over de rol van de amygdala in energetische processen en de regulatie van eetlust. Ook zijn er veel aanwijzingen dat de amygdala niet selectief wordt geactiveerd door negatieve stimuli, maar door belangrijke stimuli, of die nu positief of negatief zijn (zie voor een discussie van dit punt Kagan, 2007). Sommige studies vinden zelfs dat CRF activatie van de amygdala door positieve stimuli meer bevordert wordt dan door negatieve stimuli (Merali et al., 2003). Wel zijn er aanwijzingen dat negatieve stimuli soms net iets andere subgebieden van de amygdala kunnen activeren dan positieve stimuli. Ook is er een asymmetrie tussen positieve en negatieve stimuli in de zin dat negatieve stimuli gemiddeld hogere acute significantie hebben; het zijn vaker belangrijke signalen waar snel op moet worden gereageerd, bijvoorbeeld wanneer het signaal van gevaar betreft. Dit is echter geen categorisch verschil.

Joëls et al. (2006) voorspellen dat cortisol de selectieve aandacht en het geheugen voor relevante informatie ten opzichte van irrelevante informatie verbetert. De stimuli die de cortisolrespons oproepen worden ook beter verwerkt en onthouden. Dit hoe-

ven geen negatieve stimuli te zijn, maar wel belangrijke stimuli, die mobilisatie van energie/fysiologische middelen vereisen.

Smeets en collega's (2007) testten de theorie van Joëls et al. (2006). Zij onderzochten het effect van cortisol-responsen opgeroepen door dreiging van negatieve sociale evaluatie (*Trier Social Stress Task*; tsst) op het geheugen voor woorden die ofwel congruent waren met de stressor (persoonlijkheidswoorden in combinatie met een versie van de tsst waarin de proefpersonen hun persoonlijkheid moesten beschrijven, en geheugenwoorden in combinatie met een versie van de tsst waarin de proefpersonen het functioneren van hun geheugen moesten beschrijven), ofwel incongruent (geheugenwoorden met persoonlijkheids-tsst, persoonlijkheidswoorden met geheugen-tsst). De controlegroep onderging geen stressor. Merk op dat het beschrijven van je persoonlijkheid voor een jury of camera, zoals dat gebeurt tijdens de tsst, ook congruent is met de persoonlijkheidswoorden: beide zijn relevant in de context van angst voor negatieve sociale evaluatie. Inderdaad nam alleen het geheugen voor persoonlijkheidswoorden met de persoonlijkheid tsst toe.

Voor mensen is negatieve sociaal-evaluatieve feedback belangrijke informatie voor sturing en aanpassing van gedrag, en dit gaat daarom gepaard met mobilisatie van fysiologische middelen en cortisol (Dickerson & Kemeny, 2004; Mason, 1968). Dit leidt tot de hypothese dat cortisol impact heeft op ego-gerelateerd geheugen; cortisol moduleert, stimuleert en/of consolideert een negatief zelfbeeld. Op deze manier kunnen cortisol-responsen in de context van angst voor negatieve sociale evaluatie (een kenmerk van sociale angst) een

rol spelen in het ontwikkelen of in stand houden van sociale angst, en in de vermindering van sociale situaties die zijn geassocieerd met negatieve sociale evaluatie. Merk op dat op deze manier cortisol een rol kan spelen bij bijvoorbeeld het ontstaan van sociale angst, zonder dat er een 'exclusieve' relatie tussen cortisol en het verwerken van negatieve stimuli aan de basis ligt.

Verhoogde fysiologische mobilisatie en *arousal* kunnen angst ook op andere indirecte manieren beïnvloeden. Volgens theorieën zoals Damasio's *somatic markers* en James-Lange emotietheorieën wordt de ervaring van angst mede bepaald door feedback naar de hersenen van fysiologische mobilisatie in het lichaam.

Cortisol en chronische vermoeidheid

Bij stressgerelateerde syndromen wordt vaak verlaagd in plaats van verhoogd cortisol gevonden. Voorbeelden zijn het posttraumatische stress syndroom (ptsd), chronische vermoeidheidssyndroom, burn-out, atypische depressie en fibromyalgia (Fries et al., 2005). Deze syndromen hebben vermoeidheid en gevoelens van weinig energie gemeen als belangrijk symptoom. Meer in het algemeen gaat *disengagement* gepaard met lagere cortisol-responsen, of het nu *coping* door middel van *disengagement* betreft, of *disengagement*-responsen zoals dissociatie bij ptsd (Mason et al., 2003; Simeon et al., 2007). Ondanks dat deze relatie niet altijd wordt gevonden, is er toch veel evidentie voor. Zo vond de groep van Van Doornen soms wel en soms niet een relatie tussen burn-out en laag cortisol. Echter, in een studie met een meer gevoelige methode (*experience sampling*) vonden ook zij een associatie tussen een bepaalde hoeveelheid van burn-out-

symptomen enerzijds en lage cortisol-niveaus en -responsen op ontwakken anderzijds (Sonnenschein et al., 2007). Ook bij langdurige overtraining wordt *overarousal* en hoog cortisol gevolgd door een fase van *arousal*-vermindering en laag cortisol. Men denkt dat bij al deze syndromen laag cortisol het gevolg is van een energetische aanpassing, een verminderde energiemobilisatie, als gevolg van eerdere overmobilisatie of ineffectiviteit/inefficiëntie van mobilisatie (McEwen & Wingfield, 2003; Porges, 2001; zie ook Tops et al., 2008). Ineffectiviteit van energiemobilisatie vertaalt zich in waargenomen oncontroleerbaarheid, terwijl lage efficiëntie zich vertaalt in percepties van een negatieve kosten-batenbalans. Dit zijn belangrijke determinanten van mentale vermoeidheid (Tops et al., 2004).

Een kenmerk van verschillende laag-cortisol syndromen zoals atypische depressie is een hoge score op angst voor negatieve sociale evaluatie als persoonlijkheidstrekk. De acute dreiging van negatieve sociale evaluatie roept juist hoge cortisol-responsen op (Dickerson & Kemeny, 2004). Dit strookt met het idee dat het vaak vertonen van zulke responsen, zoals door mensen die hoog scoren op angst voor negatieve sociale evaluatie, leidt tot beschermende mechanismen die deze responsen zo veel mogelijk voorkomen, en die er voor zorgen dat zuinig met energie wordt omgegaan (Tops et al., 2008).

Hoewel de HPA-as-afwijkingen in de laag cortisol syndromen subtiel lijken, kunnen zij een rol spelen bij vermoeidheid. We hebben al gezien dat cortisol de dopaminefunctie en gevoelens van energie kan verhogen; laag cortisol zou kunnen leiden tot een lagere dopaminefunctie en vermin-

derde gevoelens van energie. Ook onderdrukt cortisol de activiteit van proinflammatoire cytokinen, en een verhoogde activiteit van deze cytokinen is geassocieerd met vermoeidheid. Proinflammatoire cytokinen zijn boodschappers van het immuunsysteem die onder andere een rol spelen bij herstelprocessen zoals ontstekingen. Laag cortisol kan leiden tot verhoogde niveau's van proinflammatoire cytokinen en de daaruit voortvloeiende somatische symptomen. Inderdaad is een verminderde cortisolrespons op ontwakten gerelateerd aan vermoeidheid en somatische symptomen later die dag (Adam et al., 2006). Proinflammatoire cytokinen zijn verhoogd in situaties waarin energie beter naar het immuunsysteem kan gaan dan naar mechanismen voor gedragsmatig handelen.

Conclusie

Cortisol is niet specifiek gerelateerd aan stress in psychologische zin. Maar cortisol is wel (ook) belangrijk in stressreacties. Ook speelt cortisol mogelijk een rol bij stressgerelateerde aandoeningen en angsten. Maar het is belangrijk de overkoepelende rol van cortisol niet uit het oog te verliezen. Dit kan implicaties hebben voor de manier waarop cortisolmetingen bij onderzoek worden gebruikt en geïnterpreteerd. Cortisol kan namelijk niet blindelings worden gebruikt als maat voor negatieve stress, zonder de overkoepelende rol ervan te beschouwen in de context van het experiment of de metingen. In plaats van cortisol te gebruiken als een objectieve maat voor stress in psychologisch onderzoek, moet er juist ook meer aandacht komen voor de psychologie achter cortisolresponsen. Cortisol bereidt het organisme voor op fysieke stressoren en op fysiek handelen. Wanneer naar

verwachting hiervoor energie moet worden gemobiliseerd voor een reactie die langer duurt dan waarvoor de acute sympathische/adrenaline respons is bestemd, maar die ook niet volledig zinloos is, dan zal cortisol deze mobilisatie voorbereiden en de acute sympathische respons terugregelen. Hieruit volgt dat cortisolresponsen in belangrijke mate worden bepaald door percepties van acute en langere-termijn controleerbaarheid van de stressor of uitdaging, van de

waargenomen aanwezigheid van energie en middelen, en de verwachte mate van het beroep dat op deze middelen zal worden gedaan, maar ook van de significantie of beloningswaarde van datgene wat kan worden gewonnen of verloren/behouden. Anticipatie van stress en de inschatting dat de eerste reactie die stressor of uitdaging niet meteen weg kan nemen, zijn psychologische processen die verschillen tussen individuen.

Literatuur

- Adam, E.K., Hawkey, L.C., Kudielka, B.M., & Cacioppo, J.T. (2006). Day-to-day dynamics of experience—cortisol associations in a population-based sample of older adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 103, 45, 17058-17063.
- Buijs, R.M., van Eden, C.G., Goncharuk, V.D., & Kalsbeek, A. (2003). The biological clock tunes the organs of the body: timing by hormones and the automatic nervous system. *Journal of Endocrinology*, 177, 17-26.
- Burke, H.M., Davis, M.C., Otte, C., & Mohr, D.C. (2005). Depression and cortisol responses to psychological stress: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 846-856.
- Carré, J., Muir, C., Belanger, J., & Putnam, S.K. (2006). Pre-competition hormonal and psychological levels of elite hockey players: Relationship to the 'home advantage'. *Physiology & Behavior*, 89, 392-398.
- Dallman, M.F., et al. (2006). Glucocorticoids, chronic stress, and obesity. *Progress in Brain Research*, 153, 75-105.
- Davis, E.P., Donzella, B., Krueger, W.K., & Gunnar, M.R. (1999). The start of a new school year: individual differences in salivary cortisol response in relation to child temperament. *Developmental Psychology*, 35, 3, 188-196.
- Ennis, M., Kelly, K.S., & Lambert, P.L. (2001). Sex differences in cortisol excretion during anticipation of a psychological stressor. Possible support for the tend-and-befriend hypothesis. *Stress and Health*, 17, 253-261.
- Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., & Hellhammer, D.H. (2005). A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 1010-1016.
- Dickerson, S.S., & Kemeny, M.E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological Bulletin*, 130, 355-391.
- Gold, P.W., & Chrousos, G.P. (1998). The endocrinology of melancholic and atypical depression: Relation to neurocircuitry and somatic consequences. *Proceedings of the Association of American Physicians*, 111, 1, 22-34.
- Herbert, J., Moore, G.F., de la Riva, C., & Watts, F.N. (1986). Endocrine responses and examination anxiety. *Biological Psychology*, 22, 3, 215-226.
- Hewig, J., Schlotz, W., Gerhards, F., Breitenstein, C., Lürken, A., & Naumann, E. (2008). Associations of the cortisol awakening response (CAR) with cortical activation asymmetry during the course of an exam stress period. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 83-91.
- Jezova, D., Makatsori, A., Duncko, R., Moncek, F., & Jakubek, M. (2004). High trait anxiety in healthy subjects is associated with low neuroendocrine activity during psychosocial stress. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 28, 1331-1336.
- Joëls, M., Pu, Z., Wiegert, O., Oitzl, M.S., & Krugers, H.J. (2006). Learning under stress: How does it work? *Trends in Cognitive Sciences*, 10, 152-158.
- Kagan, J. (2007). A trio of concerns. *Psychological Science*, 2, 361-376.
- Kudielka, B.M., Schommer, N.C., Hellhammer, D.H., & Kirschbaum, C. (2004). Acute HPA axis responses, heart rate, and mood changes to psychological stress (TSST) in humans at different times of day. *Psychoneuroendocrinology*, 29, 983-992.
- Kunz-Ebrecht, E.R., Kirschbaum, C., Marmot, M., & Steptoe, A. (2004). Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort. *Psychoneuroendocrinology*, 29, 516-528.
- LeBlanc, J., & Ducharme, M.B. (2005). Influence of personality traits on plasma levels of cortisol

- and cholesterol. *Physiology and Behavior*, 84, 677-680.
- Lewis, M., & Ramsay, D. (2002). Cortisol response to embarrassment and shame. *Child Development*, 73,4, 1034-1045.
- Mason, J.W. (1968). A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system. *Psychosomatic Medicine*, 30, 575-607.
- Mason, J.W., Wang, S., Yehuda, R., Riney, S., Charney, D.S., & Southwick, S.M. (2001). Psychogenic lowering of urinary cortisol levels linked to increased emotional numbing and a shame-depressive syndrome in combat-related posttraumatic stress disorder. *Psychosomatic Medicine*, 63, 387-401.
- McEwen, B.S., & Wingfield, J.C. (2003). The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior*, 43, 2-15.
- Merali, Z., Michaud, D., McIntosh, J., Kent, P., & Anisman, H. (2003). Differential involvement of amygdaloid CRH system(s) in the salience and valence of the stimuli. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 27,8, 1201-1212.
- Oswald, L.M., Zandi, P., Nestadt, G., Postash, J.B., Kalaydjian, A.E., & Wand, G.S. (2006). Relationship between cortisol responses to stress and personality. *Neuropsychopharmacology*, 31,7, 1583-1591.
- Porges, S.W. (2001). The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. *International Journal of Psychophysiology*, 42, 123-146.
- Roelofs, K., Elzinga, B.M., & Rotteveel, M. (2005). The effects of stress-induced cortisol responses on approach-avoidance behavior. *Psychoneuroendocrinology*, 30,7, 665-677.
- Salamone, J.D., Aberman, J.E., Sokolowski, J. D., & Cousins, M. S. (1999). Nucleus accumbens dopamine and rate of responding: Neurochemical and behavioral studies. *Psychobiology* 27,2, 236-247.
- 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, 55-89.
- Schulz, P., Kirschbaum, C., Pruesner, J., & Hellhammer, D. (1998). Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. *Stress Medicine*, 14, 91-97.
- Selye, H. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, 138, 32.
- Selye, H. (1976). Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions. *Canadian Medical Association Journal*, 115, 53-56.
- Simeon, D., Knutelska, M., Yehuda, R., Putnam, F., Schmeidler, J., & Smith, L.M. (2007). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in dissociative disorders, post-traumatic stress disorder, and healthy volunteers. *Biological Psychiatry*, 61, 966-973.
- Singer, M.T. (1974). Presidential address. Engagement-involvement: a central phenomenon in psychophysiological research. *Psychosomatic Medicine*, 36, 1-17.
- Smeets, T., Giesbrecht, T., Jelicic, M., & Merckelbach, H. (2007). Context-dependent enhancement of declarative memory performance following acute psychosocial stress. *Biological Psychology*, 76, 116-123.
- Sonnenschein, M., Mommersteeg, P.M.C., Houtveen, J.H., Sorbi, M.J., Schaufeli, W.B., & van Doornen, L.J.P. (2007). Exhaustion and endocrine functioning in clinical burnout: An in-depth study using the Experience Sampling Method. *Biological Psychology*, 75, 176-184.
- Soravia, L.M., Heinrichs, M., Aerni, A., Maroni, C., Schelling, G., Ehlert, U., Roozendaal, B., & de Quervain, D.J.-F. (2006). Glucocorticoids reduce phobic fear in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 103, 5585-5590.
- Stetler, C., & Miller, G.E. (2005). Blunted cortisol response to awakening in mild to moderate depression: regulatory influences of sleep patterns and social contacts. *Journal of Abnormal Psychology*, 114,4, 697-705.
- Suay, F., Salvador, A., González-Bono, E., Sanchis, C., Martínez, M., Martínez-Sanchis, S., Simón, V.M., & Montoro, J.B. (1999). Effects of competition and its outcome on serum testosterone, cortisol and prolactin. *Psychoneuroendocrinology*, 24, 551-566.
- Tops, M., Lorist, M.M., Wijers, A.A., & Meijman, T.F. (2004). Stressen of relaxen: Neurochemische aspecten van bedrijvigheid en rust. [To stress or relax: neurochemical aspects of activity and rest] *Gedrag & Organisatie*, 17,1, 32-42.
- Tops, M., Boksem, M.A.S., Wester, A.E., Lorist, M.M., & Meijman, T.F. (2006a). Task engagement and the relationships between the error-related negativity, agreeableness, behavioral shame proneness and cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 31,7, 847-858.
- Tops, M., van Peer, J.M., Wijers, A.A., & Korf, J. (2006b). Acute cortisol administration reduces subjective fatigue in healthy female subjects. *Psychophysiology*, 43, 653-656.
- Tops, M., van Peer, J.M., Korf, J., Wijers, A.A., & Tucker, D.M. (2007). Anxiety, cortisol and attachment predict plasma oxytocin levels in healthy females. *Psychophysiology*, 44, 444-449.
- Tops, M., Riese, H., Oldehinkel, A.J., Rijdsdijk, F.V., & Ormel, J. (2008). Rejection sensitivity relates to hypocortisolism and depressed mood state in young women. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 551-559.
- Walton, M. E., Bannerman, D.M., Alterescu, K., & Rushworth, M.F. (2003). Functional specialization within medial frontal cortex of the anterior cingulate for evaluating effort-related decisions. *Journal of Neuroscience* 23,16, 6475-6479.