

Goed begonnen is half gewonnen

B. VAN HOUDENHOVE

De laatste jaren gaat steeds meer onderzoeksaandacht naar de neurobiologische gevolgen van negatieve ervaringen tijdens de vroege kinderjaren (*adverse childhood experiences*, ACE's). Hiermee worden, naast manifeste psychotrauma's, ook minder 'spectaculaire' belastende situaties, zoals opgroeien in de 'assepoesterrol' of met een depressieve ouder bedoeld. Op systematische wijze wordt het vermoeden bevestigd dat ACE's, in interactie met genetische factoren, zeer vaak de basis leggen voor toekomstige psychische stoornissen én fysieke gezondheidsproblemen. De research hierover was tot nog toe vooral preklinisch en op dieronderzoek gericht, maar recent wordt ook in klinische onderzoeken bij de mens gepoogd meer licht op dit boeiende terrein te werpen (Monk e.a. 2002).

In diermodellen (bij ratten en apen) werd aangetoond dat separatie van de moeder, wisselende voederpatronen, en zelfs prenatale belasting van de moeder ertoe leiden dat de nakomelingen gedrag gaan vertonen dat sterk lijkt op angst en depressie bij de mens. Bovendien blijken deze stressparadigma's op consistente wijze te resulteren in hyperreactiviteit van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as) als gevolg van hypersecretie van het *corticotropin-releasing hormone* (CRH) – wat eveneens opvallend overeenkomt met de vermoedelijke neurobiologische basis van stressgerelateerde psychiatrische aandoeningen bij de mens (Newport e.a. 2002).

De onbetwiste voortrekker van het preklinische ACE-onderzoek is Michael Meaney, die reeds eind jaren tachtig ontdekte dat het likgedrag van rattenmoeders (een diermodel van moederlijke zorg) ingrijpende effecten had op de fysiologische ontwikkeling, de cognitieve ontwikkeling en de gedragsontwikkeling van hun kroost. Uit latere onderzoeken bleek deze beïnvloeding zelfs parallel te lopen met wijzigingen in de genetische expressie van glucocorticoïden en oxytocine, waardoor zowel het likgedrag als de effecten op de nakomelingen intergenerationeel worden doorgegeven (Champagne & Meaney 2001).

Ook het neurobiologische ACE-onderzoek bij de mens zit in een stroomversnelling. Het groeiend maatschappelijk besef van de hoge frequentie van emotioneel, fysiek en seksueel misbruik heeft hier ongetwijfeld toe bijgedragen. Inmiddels staat vast dat ernstige stressoren in de kindertijd – en wellicht ook reeds in de prenatale periode via het lichaam van de moeder – de kwetsbaarheid voor angst, depressie, en diverse stressgerelateerde lichamelijke stoornissen kunnen verhogen. Enkele interessante voorbeelden van klinisch onderzoek betreffende deze drie domeinen worden hieronder beschreven.

Bij de posttraumatische stressstoornis (PTSS) is duidelijk geworden dat het risico op deze aandoening niet alleen afhankelijk is van de ernst van de uitlokkende stressor, maar ook van voorafgaande ACE's. Een interessante bevinding in dit verband was dat

LITERATUUR

- Champagne, F., & Meaney, M.J. (2001). Like mother, like daughter: evidence for non-genomic transmission of parental behavior and stress reponsivity. *Progress in Brain Research*, 133, 287-302.
- Ehlert, U., Gaab, J., & Heinrichs, M. (2001). Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: the role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Biological Psychology*, 57, 141-152.

kinderen van holocaustslachtoffers met PTSS zelf ook vatbaarder bleken voor PTSS, maar bovendien, dat deze verhoogde vatbaarheid correleerde met een verstoorde cortisolsecretie (Yehuda e.a. 2000). Dit roept fascinerende vragen op over hoe onze genetische uitrusting en omgevingsfactoren interageren bij het doorgeven van onze 'geschiedenis' aan ons nageslacht ...

Vroegtijdige blootstelling aan negatieve ervaringen doet eveneens het risico op depressie en andere angststoornissen toenemen, via sensitivatie van de HPA-as, de sympathische as en de hiermee verbonden neurotransmittersystemen. Een recent onderzoek concludeerde dat vooral de combinatie van een misbruikgeschiedenis én ernstige bijkomende stressoren in de volwassenheid de stressreactiviteit en de kans op angst en depressie vergroot (Heim e.a. 2002).

Het wordt steeds aannemelijker dat ook stressgebonden (of 'functionele') lichamelijke stoornissen niet losstaan van vroege levenservaringen. Een boeiende onderzoekshypothese is hier dat een hyperactieve HPA-as na verloop van tijd, via adaptieve downregulatie en feedbackmechanismen, kan omslaan in een hypoactieve HPA-as. Dit zou de voorwaarden kunnen scheppen voor het ontstaan van syndromen waarin abnormale immuunactivering een rol speelt, zoals het chronische-vermoeidheidssyndroom en fibromyalgie – die overigens een opvallende symptomatische en neurobiologische overlap vertonen met PTSS (Ehlert e.a. 2001) en atypische depressie (Gold & Chrousos 2002).

Waar het klinisch-neurobiologische ACE-onderzoek tot nog toe een overwegend retrospectief karakter had, ligt de toekomst vooral in longitudinale onderzoeken bij kinderen in risicopopulaties (Pine & Charney 2002). Verder zullen ook tweelingonderzoeken noodzakelijk zijn om genetische variaties in de kwetsbaarheid voor vroege stressoren op te sporen, evenals genderonderzoeken om het opvallende vrouwelijke overwicht bij stressgerelateerde aandoeningen te verhelderen (Heim & Nemeroff 2001). Ten slotte zullen therapieonderzoeken de vraag moeten beantwoorden in welke mate de neurobiologische sporen van vroege negatieve levenservaringen langs farmacologische en/of psychotherapeutische weg uitgewist, of minstens gecorrigeerd of gecompenseerd kunnen worden (Francis e.a. 2002).

In ieder geval bevestigt het recente neurobiologische ACE-onderzoek ontegenzeggelijk dat *nature* en *nurture* veel dichterbij elkaar liggen dan vroeger werd gedacht. Een goede start in het leven is voor het mensenkind van levensbelang – wie er nog aan twijfelde, kan zich nu ook door neurobiologische argumenten laten overtuigen. Ouders zouden zich hiervan meer bewust moeten zijn, en de maatschappij (en haar politici) zouden hieruit de nodige conclusies moeten trekken. Iets om over na te denken, in deze verkiezingstijd.

- Francis, D.D., Diorio, J., Plotsky, P.M., e.a. (2002). Environmental enrichment reverses the effects of maternal separation on stress reactivity. *Journal of Neuroscience*, 22, 7840-7843.
- Gold, P.W., & Chrousos, G.P. (2002). Organisation of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Molecular Psychiatry*, 7, 254-275.
- Heim, C., & Nemeroff, C.B. (2001). The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biological Psychiatry*, 49, 1023-1039.
- Heim, C., Newport, D.J., Wagner, D., e.a. (2002). The role of early adverse experiences and adulthood stress in the prediction of neuroendocrine stress reactivity in women: a multiple regression analysis. *Depression and Anxiety*, 15, 117-125.
- Monk, C.S., Pine, D.S., & Charney, D.S. (2002). A developmental and neurobiological approach to early trauma research. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 7, 137-146.
- Newport, D.J., Stowe, Z.N., & Nemeroff, C.B. (2002). Parental depression: animal models of an adverse life event. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1265-1283.
- Pine, D.S., & Charney, D.S. (2002). Children, stress, and sensitization: an integration of basic and clinical research on emotion? *Biological Psychiatry*, 52, 773.
- Yehuda, R., Bierer, L.M., Schmeidler, J., e.a. (2000). Low cortisol and risk for PTSD in adult offspring of holocaust survivors. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1252-1259.