

Psycho-psychiatrie Kunnen psychosociale factoren psychiatrische stoornissen veroorzaken?

door H. M. van Praag

Psychosociale stress en psychiatrische stoornissen

Dat materiële factoren gedrag kunnen ontregelen is in de loop der tijden verschillend zwaar benadrukt, maar nooit serieus betwist. Men zag het dan ook voor z'n ogen gebeuren. Wanneer het brein anatomisch is beschadigd – door een ongeval, een doorbloedingsstoornis, een tumor, een ontsteking – verandert het gedrag. Bij algemeen lichamelijke aandoeningen waarbij men kan vermoeden dat het centrale zenuwstelsel niet buiten schot blijft, geschiedt hetzelfde. Als voorbeeld kunnen endocriene stoornissen gelden. De alcohol tenslotte verschaft een voorbeeld hoe, parallel met de intoxicatiegraad, het gedrag ontluiert.

De stelling dat psychosociale factoren een overeenkomstig potentieel bezitten, is, gezien in historisch perspectief, veel meer omstreden. Sinds de laatste eeuwwisseling is de psycho-psychiatrie als visie echter hecht in het psychiatrische denken verankerd. Het begrip psycho-psychiatrie gebruik ik in analogie van het begrip psycho-somatiek. Psychosomatiek is de discipline waarbinnen wordt onderzocht in welke mate psychosociale factoren bijdragen tot het ontstaan van lichamelijke ziekten. Naar analogie: de psycho-psychiatrie houdt zich bezig met de betekenis van deze factoren voor het ontstaan van psychiatrische verschijnselen.

Wetenschappelijke ankerpunten van de psycho-psychiatrie waren en zijn: de leer der psychoanalyse en de verschillende sociologische/interactionele theorieën over het ontstaan van gestoord gedrag. De bewijsstukken voor deze theorieën zijn tamelijk eenzijdig, bestaan voornamelijk uit casuïstiek; weliswaar dikwijls minutieus uitgewerkt, maar gebiased, namelijk geschreven vanuit een zeer bepaalde theoretische visie. Een visie die bij voorbaat als axioma werd aanvaard. Pogingen tot meer rigoreuze empirische toetsing stammen eerst uit de 70-ger jaren en zijn nog steeds schaars.

Schrijver is hoogleraar in de psychiatrie aan de Rijksuniversiteit te Utrecht. Dit artikel is een bewerking van een inleiding, gehouden voor het symposium: 'Management of schizophrenia. Biological and sociological aspects' gehouden in de Psychiatrische Universiteitskliniek te Utrecht, op 26 mei 1978.

Het vraagstuk of er en in welke mate psychosociale factoren betrokken zijn bij het ontstaan van gedragsstoornissen, laat zich in principe van verschillende kanten benaderen. Vijf van deze strategieën zal ik in het navolgende kort bespreken.

Life event onderzoek

Life events en psychiatrische aandoeningen

In de eerste plaats is het natuurlijk nodig aan te tonen dat stressproducerende factoren van psychosociale aard inderdaad dikwijls aan het uitbreken van bepaalde psychiatrische syndromen voorafgaan. In het afgelopen decennium zijn hiertoe schalen ontwikkeld, de zg. *life event scales*. Een voorbeeld is die van Paykel et al. (1971). Met deze schaal kan het 'event-profiel' in een bepaalde periode worden vastgelegd en tevens een indruk worden verkregen van de mate waarin deze voorvallen evenwicht-verstorend zijn. Met deze methode werd aangetoond dat tal van psychiatrische syndromen, zoals psychosen, depressies, verschillende neurotische stoornissen, regelmatig worden voorafgegaan door min of meer schokkende levenservaringen (Jacobs et al. 1974; Mueller et al. 1978). Specifieke relaties werden niet vastgesteld. Zo gingen 'exits' – het verdwijnen van een persoon uit iemands leefmilieu – niet alleen dikwijls aan depressies vooraf, maar evenzeer aan andere psychiatrische ziektebeelden (Paykel, 1978).

De validiteit van het life event onderzoek zoals dat tot nog toe werd verricht is overigens niet onbetwist gebleven. Het merendeel is n.l. retrospectief opgezet en een dergelijke opzet vertoont tekortkomingen. Zo is niet altijd eenvoudig uit te maken of het voorval werkelijk aan het psychiatrische syndroom voorafging of voorviel *in* de periode van psychische decompensatie, hier mogelijk zelfs door bepaald werd. Voorts kan de life event anamnese aan validiteit inboeten door zulke psychische mechanismen als: ontkenning, verdringing, vergeten, en het zoeken naar een verklaring voor de klachten ('effort after meaning'). Ik ga op de juistheid van deze kritiek hier niet in, verwijs hiervoor naar een andere studie (Van Praag, z.j.). Ik volsta met er op te wijzen dat prospectief onderzoek veel van deze bezwaren wegneemt en dat de uitkomsten ervan in dezelfde richting wijzen als het retrospectieve: een ophoping van stress-oproepende gebeurtenissen voorafgaande aan de decompensatie (Paykel en Tanner, 1976). Prospectief life event onderzoek is overigens nog maar weinig verricht en vrijwel uitsluitend bij patiënten met snel recidiverende depressies en psychosen. Hier ligt m.i. een belangrijke onderzoekslijn voor de toekomst.

Schatting van het pathogene gewicht van life events

Ik meen dan ook dat de conclusie gerechtvaardigd is, dat life events een rol spelen bij het ontstaan van allerlei psychiatrische syndromen. Hoe groot is hun rol? Er zijn in principe twee uitersten. Zonder het voorval in kwestie zou het syndroom in dezelfde periode zijn opgetreden, hoogstens wat later; en aan de andere

kant: zonder het voorval zou psychische decompensatie zijn uitgebleven. Er zijn twee maten berekend die een schatting geven van het gevaar dat een bepaald voorval oplevert voor de psychische stabiliteit. In de eerste plaats de '*brought-forward time*', ontwikkeld door Brown et al. (1973). Dit is een maat voor de tijd die het voorval het optreden van de psychiatrische aandoening bespoedigd heeft. Een knap ontwikkelde constructie, maar één met duidelijke beperkingen (Van Praag, z.j.). Zo hangt de waarde die men voor de bespoedigingstijd vindt, in sterke mate af van de lengte van de periode waarover het optreden van life events werd onderzocht. Dit is een duidelijke beperking omdat we niet voldoende weten hoelang een bepaald psychosociaal 'agens' nawerkt.

Een tweede risico-maat werd door Paykel (1978) aangegeven: het *relatieve risico*, een concept ontleend aan de epidemiologie. Deze grootte geeft de mate aan waarin een bepaalde, pathogene geachte factor – in dit geval een life event – de kans op het optreden van een bepaalde ziekte vergroot. Paykel berekende, dat een exit de kans op een depressief syndroom 6.5 vergroot in de hierop volgende 6 maanden; de kans op een psychose van het schizofrene type, 3.9.

Het relatieve risico lijkt mij een bruikbaarere maat dan de bespoedigingstijd. Vooral wanneer life events met meer verfijning worden gedifferentieerd en gemeten dan thans het geval is, kan op deze wijze een genuanceerd inzicht worden verkregen in risicofactoren van maatschappelijk aard.

Pathogenese onderzoek

Een tweede strategie is wat ik noem: pathogenese onderzoek. Psychosociale factoren oefenen hun invloed op gedrag niet uit via een vacuum. Wanneer de aanname juist is dat zij bij het ontstaan van psychiatrische stoornissen een oorzakelijke rol spelen, moet men de volgende reeks gebeurtenissen vooronderstellen. Het event schokt de persoonlijkheid, met als gevolg een overmaat aan intrapsychische spanning. Als gevolg van deze intrapsychische stress raken gedragsregulerende systemen in de hersenen ontregeld en decompenseert het gedrag. Het eerste deel van deze keten is veelvuldig onderzocht, vooral door psychoanalytici: waarom roept een bepaalde gebeurtenis bij een bepaald individu een overmaat aan psychische spanning op? Het tweede deel van de keten, dat van de transductie – de omzetting van psychologische in somatische, in dit geval cerebrale processen – is bij de mens nog nauwelijks aan systematisch onderzoek onderworpen, maar is hiervoor niet principieel ontoegankelijk. Als exemplarisch in deze kan gelden het onderzoek van Powell et al. (1967a), naar de oorzaken van de zg. deprivatie-dwerggroei.

Bij kinderen met dit ziektebeeld stagneert zowel de lichamelijke groei – ondanks normale, soms zelfs excessieve voedselopname – als de geestelijke. Het beeld doet denken aan ideopatisch hypopituitarisme, maar strijdig met deze diagnose is het feit dat de ver-

schijnselen na opname snel verdwijnen, zonder hormonale substitutie behandeling. Het bleek dat deze kinderen allen afkomstig waren uit gezinnen waar ze langdurig hadden bloot gestaan aan ernstige vormen van emotionele verwaarlozing. Powell et al. (1967b) legden tussen beide bevindingen een verband en veronderstelden een door psychologische druk veroorzaakte hypofyse deficiëntie, met als gevolg groeiremming. Zij toonden aan dat de afgifte van groeihormoon bij opname in het ziekenhuis inderdaad verlaagd was en dat deze zich tijdens de opname herstelde. Groeihormoon is een belangrijke groei-bevorderende factor, en in later jaren werd aangetoond, dat de afgifte ervan zeer variabel is en inderdaad ook door psychologische factoren wordt beïnvloed.

Deze bevindingen en hun interpretatie zijn niet onweersproken gebleven (Rutter, 1976). Daar gaat het me echter hier niet om. Ik vermeld dit onderzoek niet vanwege de uitkomsten, maar vanwege de strategie. Het is een typisch voorbeeld van wat ik onder pathogenese onderzoek versta: onderzoek naar de cerebrale schakels tussen psychosociale druk en het optreden van lichamelijke en psychische dysfuncties. Alleen dit type onderzoek kan onomstotelijk aantonen dat psychosociale factoren een echte ziekteoorzaak kunnen zijn.

Vulnerabiliteits onderzoek

Zaad en bodem

Een derde strategie is gericht op het opsporen van factoren die kunnen verklaren waarom de één zoveel 'vatbaarder' is voor psychiatrische aandoeningen dan anderen. Beperken we ons hier tot de life events. Gewoonlijk zijn die niet catastrofaal van aard. Veel mensen ervaren ze, relatief weinigen worden erna ziek. Klaarblijkelijk is het voorval op zichzelf niet voldoende een ziektebeeld op te roepen. Ik licht dit toe aan een voorbeeld dat ik aan Paykel (1978) ontleen. Hij onderzocht het voorkomen van life events bij 185 depressieve patiënten en een even grote controlegroep in de 6 maanden voorafgaande aan het desbetreffende interview. 'Exits' (zie boven) kwamen bij 46 depressieve patiënten voor (25 %) en bij 9 controlepersonen (5 %). Op zichzelf genomen een indrukwekkend verschil, significant op 1 % niveau. Toch verklaart het maar voor een klein deel het optreden van depressies. Dit wordt duidelijk wanneer we ook de incidence van depressies in de overwegingen betrekken. Onder incidence verstaan we het aantal nieuwe ziektegevallen per tijdseenheid van een bepaalde ziekte. Dit getal is voor depressies niet precies bekend, maar laten we aannemen dat in de 6 maanden waarover het genoemde onderzoek zich uitstrekt, in een bepaalde populatie 2 % nieuwe gevallen zouden zijn ontstaan. Voor een willekeurige steekproef van 10.000 personen, betekent dit 200 nieuwe depressies en 9.800 personen aan wie dit lot bespaard blijft.

Uitgaande van het aangehaalde life event onderzoek zou 5 % van de niet-depressieve personen (490) en 25 % van de depressieve

(50) een 'exit' hebben ervaren. In totaal ervaren $490 + 50 = 540$ personen een 'exit'. Hiervan worden slechts 50, d.i. minder dan 10 %, depressief. Kennelijk is de één veel gevoeliger voor het pathogene effect van dit life event dan de ander.

Wat voor life events geldt, geldt ook voor andere potentieel ziekmakende factoren. Niet iedereen wordt van cortison depressief; niet iedere vrouw ontwikkelt post partum een amentieel beeld; niet iedereen wordt postoperatief delirant. Ook in dit verband is de kernvraag: wat is het dat een organisme c.q. een persoonlijkheid voor dergelijke invloeden overgevoelig maakt.

Niveaus van vulnerabiliteitsonderzoek

Vulnerabiliteitsonderzoek kan in principe op 3 niveaus geschieden.

1 Op *biologisch niveau* – Vertonen de cerebrale regulatiesystemen van het gedrag zwakke punten, waardoor sneller ontregeling optreedt dan normaal? Men kan in dit verband b.v. denken aan een enzymstelsel dat marginaal is aangelegd, of aan een beperkt aantal contactpunten (synapsen) tussen bepaalde neuronale systemen. Ik noem 2 voorbeelden van dit type onderzoek.

In de eerste plaats dat van Buchsbaum et al. (1976). Zij toonden aan dat lage activiteit van het enzym monoamineoxidase (MAO) in bloedplaatjes de kans op psychiatrische morbiditeit vergroot. MAO is een enzym dat betrokken is bij de afbraak van monoaminen, zoals daar zijn: serotonine (5-hydroxytryptamine, 5-HT), dopamine en noradrenaline. Deze aminen vervullen in het centrale zenuwstelsel de functie van neurotransmitter en er zijn aanwijzingen dat stoornissen in de stofwisseling van deze verbindingen betrokken kunnen zijn bij het ontstaan van vitale depressies en van bepaalde vormen van psychose (overzicht bij Van Praag, 1977). Mocht de verminderde MAO activiteit zich ook in de hersenen voordoen, dan zou, binnen het raamwerk van deze zg. monoaminen-hypothesen, aannemelijk zijn te maken waarom een gestoorde MAO activiteit de 'vatbaarheid' verhoogt voor de genoemde psychiatrische aandoeningen.

Het tweede voorbeeld ontleen ik aan mijn eigen onderzoek. Wij vonden aanwijzingen dat bij bepaalde vormen van vitale depressie een tekort aan 5-HT in de hersenen bestaat (Van Praag en Korf 1971, Asberg et al. 1976, Post en Goodwin, 1978). 5-Hydroxytryptofaan (5-HTP) – een precursor van 5-HT die in de hersenen tot 5-HT wordt omgezet – sorteert bij dit depressietype een therapeutisch effect (Van Praag et al. 1972; Angst, 1977; Van Hiele et al. 1978), reden voor de veronderstelling dat het metabole defect een rol speelt bij het ontstaan van deze depressies en hier niet een gevolg van is. Vervolgens toonden wij aan, dat bij een meerderheid van deze patiënten de tekenen van een centraal 5-HT tekort blijven voortbestaan ook na het wijken van de depressieve verschijnselen. Op deze grond veronderstelden wij, dat het centrale 5-HT tekort geen factor is met direct causale betekenis, maar een predisponerende. Een factor die (mede) bepaalt dat sommige indi-

viduen op bedreigende prikkels uit binnen- en buitenwereld makkelijker dan anderen reageren met een pathologische daling van de stemming. Mocht dit juist zijn, dan zou van klinische toediening van 5-HTP een stabiliserende, depressie-profylactische werking mogen worden verwacht. Hiervoor vonden wij inderdaad aanwijzingen (Van Praag, 1976). Daarom menen wij dat een verminderde beschikbaarheid van 5-HT in de hersenen een factor is die de 'vatbaarheid' voor vitale depressies verhoogt. Voor de juistheid van deze veronderstelling vonden wij nog twee aanwijzingen. In de groep patiënten met tekenen van persistente stoornissen in de centrale 5-HT huishouding, was de depressiefrequentie hoger dan in de groep zonder deze metabole stoornissen. Bovendien was de depressiefrequentie in de familie van de eerste groep hoger dan in die van de tweede (Van Praag, 1978).

2 Op *psychologisch niveau* – Vertoont de persoonlijkheidsstructuur zwakke plekken, die een vergrote gevoeligheid voor (bepaalde) life events begrijpelijk maken? Von Zerssen (1977) leverde een voorbeeld van een dergelijk onderzoek. Hij toonde nl. aan dat de dwangmatige mens 'depression-prone' is, een verhoogde kans loopt onder allerlei min of meer belastende omstandigheden met een vitale depressie te reageren.

3 Op *sociologisch niveau* – Welke leefomstandigheden vergroten de pathogene valentie van een bepaald, in principe evenwichtsverstorend voorval? In een onderzoek van Brown et al. (1975) konden er vier worden onderscheiden: verlies van de moeder voor het 11e levensjaar; de aanwezigheid thuis van 3 of meer kinderen onder de 14 jaar; slechte relatie met de wederhelft; en werkloos zijn.

Combinatie therapieën

Indien het juist is dat (a) psychosociale factoren in de psychiatrie een oorzakelijke rol kunnen spelen en dat (b) psychosociale factoren hun pathogene invloed op het gedrag uitsluitend via wijzigingen in cerebrale regulatiesystemen van het gedrag kunnen doen gelden, dan valt te verwachten dat de combinatie van farmacotherapie en psychotherapie superieur is aan het effect van ieder van deze behandelingen afzonderlijk. Psychofarmaca grijpen rechtstreeks aan op de hersenen en van hen wordt in principe normalisering c.q. verbetering van gestoorde cerebrale functies verwacht. Met psychotherapie wordt gewerkt aan de kant van de pathogene input. Er wordt harmonisering mee beoogd van de psychische structuur en daarmee eliminatie van een 'ziektehaard', die de stabiliteit van de bedoelde cerebrale functies bij voortduring bedreigt. Men heeft gewoonlijk meer kans een (therapeutisch) gevecht te winnen wanneer men beide handen gebruikt dan vechtend met één hand op de rug. De hierboven geformuleerde verwachting is natuurlijk alleen geldig voor zover er ten aanzien van een bepaald ziektebeeld min of meer specifieke behandelingsmethoden bestaan.

Combinatiebehandeling en één-dimensionale behandeling zijn ver-

gelijkend onderzocht bij recidiverende psychosen van het schizofrene type en bij recidiverende depressies, symptomatologisch van het vitale ('endogene') type. De uitkomsten ervan zijn praktisch eensluidend. (Paykel et al. 1975; Hogarty et al. 1974a, 1974b). Gecombineerde behandeling is superieur aan behandeling volgens één van de beide methoden alléén. Het nuttige effect van de beide methoden openbaarde zich bovendien op verschillend terrein. Farmacotherapie met neuroleptica resp. tricyclische anti-depressiva verminderde de kans op een recidief psychose, resp. recidief depressie; psychotherapie had hierop geen duidelijke invloed. Het nuttig effect dáárvan openbaarde zich in een verbetering van de 'quality of life' tussen de verschillende psychotische resp. depressieve fasen in.

'Definitief' zijn deze experimenten natuurlijk niet, al was het alleen maar omdat psychotherapie in zoveel verschillende vormen en intensiteiten kan worden toegepast. Ik noem ze hier dan ook alleen als een onderzoeksstrategie, in principe geschikt om een indruk te verschaffen van de ziekmakende potentie van psychosociale stressfactoren.

Ik voeg hier als een terzijde nog één punt aan toe. Het valt weliswaar buiten de gegeven context, maar het is praktisch zo belangrijk. De genoemde experimenten hebben geen aanwijzingen opgeleverd voor een negatieve interactie van farmaca en psychotherapie. Psychotherapie werd niet schadelijk beïnvloed door gelijktijdige toediening van geneesmiddelen. Het omgekeerde was evenmin het geval. Het credo van sommige psychotherapeuten dat psychofarmaca de psychologische beïnvloeding van gedrag nadelig beïnvloeden wordt vooralsnog niet door empirische feiten gesteund (Group for the advancement of psychiatry, 1975).

Verfijning van het life event onderzoek

Stabiele en interactionele events

Tot nog toe is het merendeel van het life event onderzoek gericht geweest op goed definieerbare, goed omschreven, en goed objectiveerbare voorvallen uit het dagelijks leven, waarbij de patiënt een passieve (bijv. dood van een naaste), een actieve (bijv. echtscheiding) of een 'gecombineerde' rol (bijv. ontslag) vervulde. Dergelijke voorvallen zijn in het algemeen de eindproducten van een bepaald proces en als zodanig onveranderbaar en onomkeerbaar. Ik zou ze, ietwat paradoxaal, *stabiele events* willen noemen. Ze zijn in een gesprek met de patiënt betrekkelijk gemakkelijk te achterhalen, vast te leggen en via kruis-interviews te verifiëren.

Er gebeurt in het leven meer dat het psychische evenwicht kan verstoren. Deze gebeurtenissen voltrekken zich in de interactie tussen twee of meer individuen; in de familiekring of daarbuiten. Een woordenwisseling; een blijk van genegenheid, van irritatie, van denigratie, van haat; afwijzing van een toenaderingspoging. Een greep uit de mogelijke events die ik *relationeel* zou willen noemen. Zij zijn vluchtig, moeilijk te vatten en vast te leggen, knooppunten

in een doorlopende relatie, maar voor de kwaliteit van ons bestaan kunnen ze doorslaggevend zijn. Waar het gaat om een verdiept inzicht in de betrekkingen tussen leefsituatie en psychiatrische morbiditeit, is empirische studie van deze interactionele events zo mogelijk van nog groter belang dan de van de stabiele events.

Het belang van deze vraagstelling moge evident zijn, de bestudering ervan is buitengewoon lastig. Onoverkomelijk zijn de moeilijkheden echter niet. Dit bewijst het werk van resp. Wing en Brown en hun medewerkers. Ik zal enkele aspecten ervan bespreken.

Geuite emotionele betrokkenheid

Teneinde interactionele variabelen binnen de familie van psychiatrische patiënten te kunnen achterhalen werd door Brown en Rutter (1966) een gestructureerd familieinterview ontwikkeld. Hiermee kunnen twee types gegevens worden vastgelegd. In de eerste plaats gegevens over het gedrag van de patiënt thuis in een bepaalde periode: verricht de patiënt z'n werk nog; wat zijn zijn werkzaamheden thuis; hoe is het contact met de huisgenoten; hoe staat het met zijn contacten buitenshuis; is het gedrag jegens de huisgenoten veranderd enz. enz. Het tweede type gegevens betreft de gevoelens van familieleden jegens de patiënt. Deze verstandhouding wordt beoordeeld aan factoren als: aantal kritische opmerkingen dat de geïnterviewde maakt over de patiënt; toon, luidheid e.d. waarop bepaalde gevoelens jegens patiënt worden geuit; emotionele 'lading' van bepaalde opmerkingen enz.

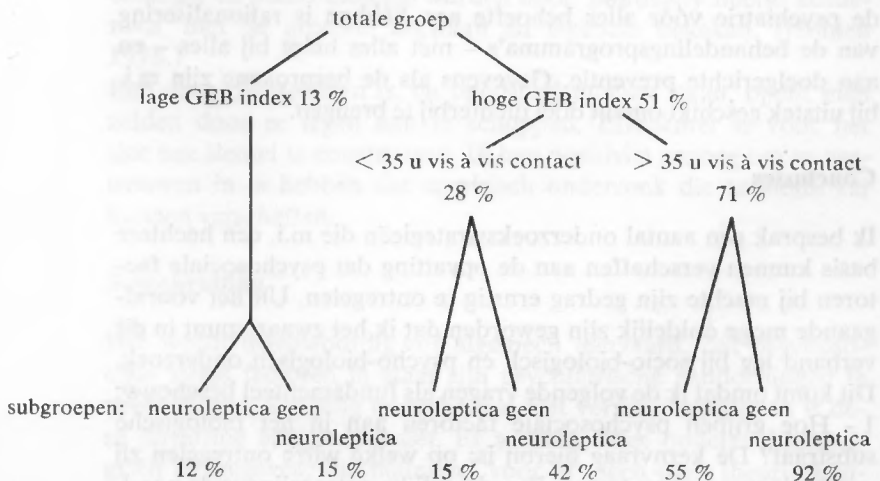
Op grond van de gegevens van het tweede type werd het concept 'expressed emotion' opgesteld (Brown et al. 1972; Vaughn en Leff, 1976). Het is een index voor de mate waarin een bepaald familielid bij het bestaan van de patiënt emotioneel betrokken is. Ik teken hierbij met nadruk aan dat dit concept een overwegend negatieve lading heeft, opgebouwd als het is uit scores voor (a) het aantal kritische opmerkingen over de patiënt, (b) geuite vijandige gevoelens jegens hem en (c) de mate waarin het familielid zich met het leven van de patiënt bemoeit. Men realiseert zich dus, dat deze index eenzijdig is. Een negatieve houding jegens de patiënt kan er mee tot uitdrukking worden gebracht, een positieve niet.

Geuite emotionele betrokkenheid en psychosen van het schizofrene type

Deze index voor geuite emotionele betrokkenheid (GEB) bleek voorspellende waarde te hebben ten aanzien van de kans op recidief van een psychose van het schizofrene type. De eerste in dit verband relevante studie betrof 116 patiënten met schizofrene psychosen, bij wie onderzocht werd of chronische toediening van neuroleptica recidieven voorkómt (Leff et al. 1973). De helft van hen kreeg placebo, de andere helft de werkzame substantie. Bij één groep, n.l. bij hen die recidiveerden op actieve medicatie, overtrof het aantal stabiele life events in de 5 weken voorafgaande aan de

psychose dat in de overige groepen, zijnde de patiënten die niet recidiveerden op actieve en placebomedicatie en de patiënten die recidiveerden op placebo. De volgende conclusie werd getrokken. Patiënten die neuroleptica krijgen recidiveren wanneer zij worden blootgesteld aan schokkende (stabiele) life events. Tegen de spanningen van alle dag zijn zij beschermd. Zij die geen actieve medicatie krijgen recidiveren spontaan, of onder invloed van de 'normale' interactionele spanningen van het dagelijks leven: de interactionele events. Met andere woorden: in het interactionele vlak liggen factoren verborgen, die recidiefbevorderend kunnen zijn. De hypothese werd getoetst dat de geuite emotionele betrokkenheid jegens de patiënt een dergelijke interactionele factor kon zijn. Van een groep van 125 patiënten, ontslagen na een schizofrene psychose, werden de lotgevallen vervolgd over een periode van 9 maanden (Vaughn en Leff, 1976). De met neuroleptica behandelde groep was duidelijk in het voordeel ten opzichte van de met placebo behandelde patiënten, van wie meer dan tweemaal zoveel recidiveerden. Vervolgens werden de patiënten verdeeld op geleide van de GEB index van het gezin waarheen zij teruggekeerd waren. De patiënten uit gezinnen met hoge GEB index bleken een aanzienlijk grotere kans te lopen op een recidief dan vergelijkbare patiënten uit gezinnen met een lage GEB index. Voorts werd in de groep met hoge GEB index nog een onderscheid gemaakt tussen patiënten die veelvuldig met hun familieleden in direct (vis à vis) contact waren en zij bij wie deze contacten spaarzamer waren, omdat zij werk hadden buitenshuis, of zich binnenshuis veelvuldig terugtrokken. De groep met weinig vis à vis contact had de beste prognose (fig. 1). Uit een correlatiematrix bleek dat de fac-

Figuur 1: Recidief percentage in een groep van 125 patiënten, lijdende aan psychosen van het schizofrene type, over een periode van 9 maanden na ontslag uit een ziekenhuis; van hen keerden 69 terug naar gezinnen met hoge GEB index, 56 naar gezinnen met lage GEB index (Leff, 1976)



tor recidieffrequentie hoog correleerde zowel met de GEB index als met het niet gebruiken van neuroleptica (tabel 1).

Tabel 1: Factoren die verband houden met het recidiveren van een psychose van het schizofrene type (Leff 1976)

	(1) recidief	(2) gestoord gedrag	(3) kritische opmerkingen	(4) behandeling met neuroleptica	(5) vis à vis contact	(6) GEB index
(1)	1.00	-0.20	0.11	-0.39*	0.14	0.45**
(2)			0.34*	0.32	-0.01	0.24
(3)				0.24	0.13	0.58***
(4)					-0.01	0.01
(5)						0.10

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$

Er rijst nog een andere voorname vraag. Op welke manier beperkten de patiënten het vis à vis contact met hun verwanten: overwegend door bezigheden buitenshuis of door zich binnenshuis uit sociale relaties terug te trekken. Leff (1976) vond een significant verband tussen gering vis à vis contact en sociale teruggetrokkenheid. Dit zou erop kunnen wijzen dat dat 'autisme' minder symptoom is van de ziekte als zodanig, dan een manier van zelfbescherming van schizofrene patiënten uit gezinnen met hoge GEB index. Men bedenke overigens dat 'bescherming' in dit verband een relatief begrip is. Een maatregel die in principe zinvol is, kan over haar doel heen schieten en dan op zichzelf een schadelijke, een ziekte-verwekkende factor worden. Dit komt in de somatische geneeskunde óók voor. Ontstekingsreacties beschermen het lichaam tegen binnendringende ziektekiemen. Een ontstekingsreactie kan echter excessief worden en dan de gezondheid gaan bedreigen.

Dit terzijde. Waar het mij in dit verband om gaat is het belang te onderstrepen van dit type socio/biologisch onderzoek. Waar wij in de psychiatrie vóór alles behoefte aan hebben is rationalisering van de behandelingsprogramma's – niet alles helpt bij alles – en aan doelgerichte preventie. Gegevens als de besprokene zijn m.i. bij uitstek geschikt om dit doel dichterbij te brengen.

Conclusies

Ik besprak een aantal onderzoeksstrategieën die m.i. een hechtere basis kunnen verschaffen aan de opvatting dat psychosociale factoren bij machte zijn gedrag ernstig te ontregelen. Uit het voorafgaande moge duidelijk zijn geworden dat ik het zwaartepunt in dit verband leg bij socio-biologisch en psycho-biologisch onderzoek. Dit komt omdat ik de volgende vragen als fundamenteel beschouw: 1 - Hoe grijpen psychosociale factoren aan in het biologische substraat? De kernvraag hierbij is: op welke wijze ontregelen zij cerebrale regulatiesystemen. Een dergelijke ontregeling is de nood-

zakelijke voorwaarde (a) voor het ontstaan van dysfuncties op gedragsniveau en (b) voor stoornissen in lichamelijke functies buiten het centrale zenuwstelsel. Dit type onderzoek kan het overtuigende bewijs leveren *dat* psychosociale factoren bij het ontstaan van ziekte, van wat voor aard dan ook, een causale rol spelen.

2 - Aan welke voorwaarden moet worden voldaan opdat bepaalde, in het algemeen veel voorkomende, 'events' een ziekmakende rol gaan spelen? Ik zinspeel hier op het vulnerabiliteitsonderzoek dat, zoals besproken, op drie niveaus kan worden bedreven: het biologische, het psychologische en het sociologische. Dit type onderzoek verschaft inzicht *hoe* psychosociale factoren operant zijn bij het ontstaan van ziekte.

3 - Op welke wijze kunnen we de 'vatbaarheid' van individuen voor de werking van psychosociale stress verminderen? Zijn er mogelijkheden de cerebrale machinerie adequater te (her)programmeren? Valt de evenwichtigheid binnen de persoonlijkheidsstructuur te vergroten? Kunnen in het milieu weerstands-verzwakende factoren worden geëlimineerd? Het is langs deze weg dat we de ziekmakende werking van psychosociale factoren kunnen gaan voorkómen. Het is dé grondslag voor doelgerichte preventie.

De achtergrondgedachte van deze beschouwing is in feite een cliché: psychosociale en biologische factoren opereren niet onafhankelijk van elkaar maar in voortdurende wisselwerking. Dit gegeven dient bij de beoordeling van iedere gedragsstoornis centraal te staan. Het zou een cliché moeten zijn, het is het niet. Een recent voorbeeld is het rumoer rondom het voornemen van Buikhuisen, criminoloog te Leiden, om biologisch onderzoek te gaan verrichten bij delinquenten. Niet zijn vraagstelling als zodanig ligt onder vuur (daarover is in de pers nauwelijks iets bekend geworden), maar het blote feit dat onderzoek biologisch van aard is. In de V.S. speelt thans een vergelijkbare rel rondom het werk van Yolchelson en Samenov (1977) over de 'criminal personality'. Crimineel gedrag wordt geacht, boven alles, maatschappelijk bepaald te zijn. Pogingen om het te belichten uit het oogpunt van patho-psychologie en patho-biologie worden door 'politically liberal academics' met de grootste argwaan en tegenzin bekeken. (Holden 1978.)

Een deur die gesloten is, en open had moeten staan, opent men zelden door er tegen aan te schoppen. Efficiënter is voor het slot een sleutel te construeren. Ik ben positivist genoeg om er vertrouwen in te hebben dat empirisch onderzoek die tenslotte zal kunnen verschaffen.

Samenvatting

Het wordt tegenwoordig vrij algemeen aanvaard, dat psychosociale stress factoren in staat zijn psychiatrische aandoeningen te veroorzaken. Krachtig onderbouwd met verifieerbare feiten is deze opvatting echter nog niet. Er worden enige onderzoeksstrategieën aangegeven, die materiaal voor of tegen deze theorie kun-

nen opleveren: (1) systematische analyse van life events voorafgaande aan psychiatrische aandoeningen, zowel van de, wat ik genoemd heb: stabiele events als van interactionele; (2) vulnerabiliteitsonderzoek op drie niveaus: het biologische, het psychologische en het sociologische, gericht op factoren die de verhoogde vatbaarheid van sommige individuen voor de schadelijke werking van life events kunnen verklaren; (3) pathogenese-onderzoek, waarbij het erom gaat te analyseren hoe psycho-sociale stress cerebrale systemen ontregelt en welke van deze dysregulaties verantwoordelijk is voor het gestoord rakende gedrag; (4) onderzoek naar de effectiviteit van gecombineerde biologische (vnl. farmacotherapeutische) en psycho(socio)therapeutische methoden. Enkele uitkomsten van deze onderzoekslijnen worden besproken.

Kerngedachte van deze studie is dat psychosociale en biologische factoren niet onafhankelijk van elkaar opereren, maar in nauwe wisselwerking. Dit lijkt een cliché, maar is het niet. Dit blijkt overtuigend uit het feit dat onderzoek op dit terrein nog spaarzaam is. Deze leemte dient te worden opgevuld, wil de psychiatrie haar status van medische discipline kunnen handhaven en versterken.

Literatuur

- Angst, J., B. Woggon, J. Schoepf (1977), The treatment of depression with L-5-hydroxytryptophan versus imipramine. Results of two open and one double-blind study. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 224, 175-185.
- Asberg, M., P. Thoren, L. Traskman, L. Bertilsson en V. Ringberger (1976), 'Serotonin depression': a biochemical subgroup within the affective disorders? *Science* 191, 478-480.
- Brown, G. W. en M. Rutter (1966), The measurement of family activities and relationships. *Human relations* 19, 241-263.
- Brown, G. W., J. L. T. Birley en J. K. Wing (1972), Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: a replication. *Brit. J. Psychiat.* 121, 241-258.
- Brown, G. W., T. O. Harris en J. Peto (1973), Life events and psychiatric disorders. Part 2: nature of the causal link. *Psychol. Med.* 3, 159-176.
- Brown, G. W., M. N. Bhrolchain en T. O. Harris (1975), Social class and psychiatric disturbance among women in an urban population. *Sociology* 9, 225-254.
- Buchsbaum, M. S., R. D. Coursey en D. L. Murphy (1976), The biochemical high-risk paradigm. Behavior and familial correlates of low platelet monoamine oxidase activity. *Science* 194, 339-341.
- Group for the advancement of psychiatry (1975), *Pharmacotherapy and psychotherapy: paradoxes (problems) and progress*. Mental Health Materials Center, New York.
- Hiele, L. J. van, H. J. W. ten Wolde en P. Gjaltema-Bosch (1978), Poliklinische behandeling van 99 therapie-resistente depressies met 1-5-hydroxytryptofaan in combinatie met carbidopa. *T. v. Psychiat.* 20, no 11/12.
- Hogarty, G. E., S. C. Goldberg, N. R. Schooler en R. T. Ulrich (1974a), Drugs and sociotherapy in the aftercare of schizophrenic patients: II. Two year relapse rates. *Arch. gen. Psychiat.* 31, 603-609.
- Hogarty, G. E., S. C. Goldberg en N. R. Schooler (1974b), Drugs and sociotherapy in the aftercare of schizophrenic patients: III. Adjustment of

- non-relapsed patients. *Arch. gen. Psychiat.* 31, 609-615.
- Holden, C. (1978), The criminal mind: a new look at an ancient puzzle. *Science* 199, 511-514.
- Jacobs, S. C., B. A. Prusoff en E. S. Paykel (1974), Recent life events in schizophrenia and depression. *Psychol. Med.* 4, 444-453.
- Leff, J. P., S. R. Hirsch, R. Gajnd, P. D. Rohde en B. C. Stevens (1973), Life events and maintenance therapy in schizophrenic relapse. *Brit. J. Psychiat.* 123, 659-660.
- Leff, J. (1976), Assessment of psychiatric and social state. *Brit. J. clin. Pharmac.* 3, 385-390.
- Mueller, D. P., D. W. Edwards en R. M. Yarvis (1978), Stressfull life events and community mental health center patients. *J. Nerv. Ment. Dis.* 166, 16-24.
- Paykel, E. S., A. Dimascio, D. Haskell en B. A. Prusoff (1975), Effects of maintenance amitriptyline and psychotherapy on symptoms of depression. *Psychol. Med.* 5, 67-77.
- Paykel, E. S. en J. Tanner (1976), Life events, depressive relapse and maintenance treatment. *Psychol. Med.* 6, 481-485.
- Paykel, E. S. (1978), Recent life events in the development of the depressive disorders. In: *The psychobiology of depressive disorders*. Ed. R. A. Defue. Academic Press, Londen, New York.
- Paykel, E. S. (ter perse), Contribution of life events to causation of psychiatric illness. *Psychol. Med.*
- Post, R. M. en F. K. Goodwin (1978), Approaches to brain amines in psychiatric patients: a reevaluation of cerebrospinal fluid studies. In: *Handbook of Psychopharmacology* 13, 147-185.
- Powell, G. F., J. A. Brasel en R. M. Blizzard (1967a), Emotional deprivation and growth retardation simulating idiopathic hypopituitarism. I. Clinical evaluation of the syndrome. *New Engl. J. Med.* 276, 1271-1278.
- Powell, G. F., J. A. Brasel, S. Raiti en R. M. Blizzard (1967b), Emotional deprivation and growth retardation simulating idiopathic hypopituitarism. II. Endocrinologic evaluation of the syndrome. *New Engl. J. Med.* 276, 1279-1283.
- Praag, H. M. van en J. Korf (1971), Endogenous depressions with and without disturbances in the 5-hydroxytryptamine metabolism: a biochemical classification? *Psychopharmacologia* 19, 148-152.
- Praag, H. M. van, J. Korf, L. C. W. Dols en T. Schut (1972), A pilot study of the predictive value of the probenecid test in application of 5-hydroxytryptophaan as antidepressant. *Psychopharmacologia* 25, 14-21.
- Praag, H. M. van (1977), *Depression and schizophrenia. A contribution on their chemical pathologies*. Spectrum Publications, New York.
- Praag, H. M. van (1977), Significance of biochemical parameters in the diagnosis, treatment and prevention of depressive disorders. *Biol. Psychiat.* 12, 101-131.
- Praag, H. M. van (1978), *Central serotonin. Its relation to depression vulnerability and depression prophylaxis*. Paper read at the Second World Congress of Biological Psychiatry, September 1978.
- Praag, H. M. van (in voorbereiding), De betekenis van life events en de vatbaarheid voor life events bij het ontstaan van psychiatrische aandoeningen. *Ned. T. Geneesk.*
- Rutter, M. (1976), *Maternal deprivation reassessed*. Penguin Books.
- Vaughn, C. E. en J. P. Leff (1976), The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness. *Brit. J. Psychiat.* 129, 125-137.

- Vaughn, C. E. en J. P. Leff (1976), The measurement of expressed emotion in the families of psychiatric patients. *Br. J. soc. clin. Psychol.* 15, 157-165.
- Yochelson, S. en S. E. Samenov (1977), *The criminal personality*. Jason Aronson, New York.
- Von Zerssen, D. (1977), Premorbid personality and affective psychoses. In: *Handbook of studies on depression*. Ed. G. D. Burrows. Exerpta Medica, Amsterdam, Londen, New York.