

Psychoïmmunologie en HIV-infectie

door C.L. Mulder, P.M.G. Emmelkamp, R.C. van der Mast, R.H. Kauffmann en B. Garssen

Gepubliceerd in 1996, no. 9

Samenvatting

Aanwijzingen dat psychosociale factoren een invloed hebben op het immuunsysteem hebben geleid tot onderzoek naar het effect van psychosociale factoren op het beloop van infectie met het Humaan Immunodeficiëntie Virus (HIV). In dit artikel worden de resultaten beschreven van studies naar het verband tussen psychiatrische problemen en psychosociale factoren zoals negatieve levensgebeurtenissen, coping-stijlen en sociale steun enerzijds en het beloop van de HIV-infectie bij homoseksuele mannen anderzijds. Wij vonden in één prospectieve correlatiestudie een positief verband tussen de coping-stijl 'actief benaderen van problemen rondom de HIV-infectie' en het beloop van de HIV-infectie, terwijl in een andere, soortgelijke studie een positief verband werd gevonden tussen het beloop en de coping-stijl 'afleiding zoeken in het geval van problemen in het algemeen'. Uit een psychosociale-interventiestudie bleek dat deelnemers die minder psychische klachten rapporteerden, na afloop van de interventie een geringere daling vertoonden van het aantal CD4-cellen. De problemen bij de interpretatie van deze resultaten worden besproken, evenals resultaten van andere onderzoeken op dit gebied. Concluderend kan worden gesteld dat de onderzoeken geen eenduidige resultaten hebben opgeleverd en dat het te vroeg is om definitieve conclusies te kunnen trekken.

Inleiding

Hoewel het psychoïmmunologisch onderzoek recent sterk aan belangstelling heeft gewonnen, verkeert het grotendeels nog in een exploratief stadium. Negatieve levensgebeurtenissen en depressie lijken een invloed te hebben op het immuunsysteem, maar de klinische relevantie van de hierbij gevonden immunologische dysfuncties is onduidelijk (Kooiman 1992; Ader e.a. 1995). Ook over de invloed van psychosociale factoren op het beloop van infectie met het Humaan Immunodeficiëntie Virus (HIV) bestaat onduidelijkheid. Sinds de ontdekking van het virus in 1981 is er een aantal onderzoeken op dit gebied verricht, waarbij de invloed van psychiatrische problemen, coping-stijlen, negatieve gebeurtenissen en sociale steun op het beloop van de HIV-infectie werd onderzocht. Deze studies leverden tegenstrijdige resultaten op. In 1991 startten wij daarom een drietal onderzoeken naar verbanden tussen psychosociale factoren en immunologische parameters en de klinische relevantie daarvan bij patiënten die geïnfecteerd waren met het HIV, met als hypothese dat psychiatrische problemen, negatieve levensgebeurtenissen, gebrek aan sociale steun en bepaalde coping-stijlen geassocieerd zijn met een sneller beloop en het eerder ontwikkelen van het Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).

Er kleven tal van methodologische problemen aan dit soort psycho-immunologisch onderzoek (Kiecolt-Glaser en Glaser 1988; Rood en Rood 1986; Kooiman 1992). Intercurrente ziekten en de daarbij gebruikte medicatie kunnen bijvoorbeeld invloed hebben op de 'immunologische bepalingen. Deze problemen kunnen voor een deel worden ondervangen door de onderzoekspopulatie te beperken

tot patiënten in een relatief vroeg stadium van de aandoening waarin zij weinig acute infecties doormaken en geen medicijnen gebruiken. Het is tevens van belang om rekening te houden met bekende biologische variabelen die geassocieerd zijn met het beloop van de HIV-infectie. Dit is nodig om de unieke bijdrage van psychosociale variabelen voor het voorspellen van het beloop te kunnen bepalen. In dit artikel worden de resultaten samengevat van de door ons verrichte onderzoeken en worden die vergeleken met resultaten van andere studies op dit gebied. Daarbij zal onderscheid worden gemaakt tussen correlatiestudies en interventiestudies. Het uiteindelijke doel is om 'psychosociale risicofactoren' voor progressie van de HIV-infectie te onderkennen, zodat vervolgens met behulp van psychosociale interventies geprobeerd kan worden om het beloop van de ziekte gunstig te beïnvloeden.

Biologische factoren die geassocieerd zijn met het beloop van de HIV-infectie

Om de invloed van psychosociale factoren op het beloop van de HIV-infectie goed te kunnen onderzoeken, is het belangrijk om rekening te houden met biologische factoren die geassocieerd zijn met progressie van de infectie. Er is veel onderzoek naar dergelijke biologische parameters verricht, mede omdat gebleken is dat het beloop van de HIV-infectie per persoon sterk kan verschillen. Gemiddeld ontwikkelt iemand acht tot tien jaar na de besmetting met HIV AIDS. De vijfjaarsoverleving na het stellen van de diagnose AIDS bedroeg in twee studies respectievelijk 15% en 3.4% (Rothenberg e.a. 1987; Lemp e.a. 1990). Er zijn verschillende biologische parameters gevonden die een deel van deze individuele variatie kunnen verklaren, hoewel over een aantal van deze parameters nog discussie bestaat. Het zou te ver voeren om alle parameters hier te bespreken en daarom zullen wij ons beperken tot de in Nederland meest gebruikte. (1) Het aantal en percentage T-helpercellen (CD4-cellen) (Philips 1992; Easterbrook e.a. 1993; Keet e.a. 1993). CD4-cellen kunnen door het virus worden geïnfecteerd, waardoor deze cellen afsterven waarna ze door het immuunsysteem worden opgeruimd. CD4-cellen vervullen een centrale rol in de immunrespons en hoe minder CD4-cellen iemand heeft, hoe groter de kans is op het ontwikkelen van AIDS. (2) De aanwezigheid van HIV p24 kernantigeen in het serum, hetgeen een maat is voor een toegenomen activiteit van het virus. Wanneer iemand HIV-antigeenpositief is, bestaat er een grotere kans op het ontwikkelen van AIDS (Keet e.a. 1993). (3) De aanwezigheid van bepaalde varianten van het HIV-virus, de zogenaamde Syncytium-Inducerende (SI) varianten, die geassocieerd zijn met het eerder krijgen van AIDS (Koot e.a. 1993). (4) De afname van de T-celactiviteit na stimulatie met antigenen (o.a. met anti-CD3 monoclonale antilichamen) (Schellekens e.a. 1990). (5) Ten slotte zijn verhoogde serumconcentraties van beta2-microglobuline en neopterine, die optreden bij de activatie van macrofagen, geassocieerd met een ongunstig beloop (Lange e.a. 1989; Fahey e.a. 1990; Lifson e.a. 1992). Het is niet duidelijk welke van de genoemde variabelen de belangrijkste zijn voor het voorspellen van het beloop. In Nederland wordt het meest gebruik gemaakt van het aantal en het percentage CD4-cellen en de aanwezigheid van HIV-antigeen in het serum.

Psychosociale factoren en het beloop van de HIV-infectie: correlatiestudies

Onderzoeksresultaten - Wij hebben het verband onderzocht tussen enerzijds het aantal psychiatrische symptomen (gemeten met de General Health Questionnaire; Koeter en Ormel 1991), coping-stijlen, sociale steun en het meemaken van stressvolle gebeurtenissen (gemeten door middel van zelfrapportage-vragenlijsten, die werden ingevuld bij de start van de studie) en het beloop van de HIV-infectie anderzijds bij 51 homoseksuele mannen (Mulder e.a. 1995a). Hierbij is gebruik gemaakt van het zogenaamde 'stress-coping-sociale steun'-model (Goodkin e.a. 1994). In dit model worden zowel directe als interactie-effecten van de genoemde psychosociale factoren op het beloop van de HIV-infectie verondersteld. Het gaat nadrukkelijk om een hypothetisch model dat voor het grootste deel nog empirisch moet worden getoetst. De deelnemers hadden bij de start van het onderzoek geen of slechts lichte lichamelijke symptomen van de HIV-infectie en werden gedurende één jaar gevolgd

wat betreft het aantal CD4-cellen en het optreden van infecties. De coping-stijl 'actief benaderen van problemen rondom de HIV-infectie' bleek geassocieerd met minder ziekteprogressie gedurende de follow-up-periode. Onder ziekteprogressie werd verstaan progressie van een asymptomatisch stadium naar een symptomatisch stadium of AIDS, of van een symptomatisch stadium naar AIDS. Dit verband wordt mogelijk veroorzaakt door een betere therapietrouw bij mannen met een actieve coping-stijl of door psychoneuroïmmunologische mechanismen, hetgeen echter niet werd onderzocht. Er werden geen verbanden gevonden tussen de psychosociale parameters en het aantal CD4-cellen. De resultaten van deze studie dienen met voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd, mede gezien het kleine aantal deelnemers en de korte duur van de follow-up-periode.

In een andere studie onderzochten we het verband tussen coping-stijlen en progressie van de HIV-infectie gedurende zeven jaar bij 181 homoseksuele mannen die asymptomatisch waren bij het begin van de studie (Mulder 1994a). In dit onderzoek is gebruik gemaakt van gegevens die vanaf 1986 verzameld waren door de GG&GD te Amsterdam in samenwerking met de werkgroep homostudies in Utrecht. We vonden dat de coping-stijl 'afleiding zoeken in het geval van problemen in het algemeen', zoals gemeten met de Utrechtse Coping Lijst (Schreurs e.a. 1984), geassocieerd was met het minder optreden van agressieve Syncytium-Inducerende HIV-varianten. Daarnaast werd gevonden dat het afleiding zoeken bij problemen samenging met een geringere daling van het aantal CD4-cellen. Afleiding zoeken was niet gerelateerd aan het optreden van ziektebeelden die passen bij de diagnose AIDS. Het hebben van de coping-stijl 'vechtlust' kon het beloop van de HIV-infectie niet voorspellen. Ook anderen hebben het verband tussen coping-stijlen en het beloop van de HIV-infectie onderzocht. Zo bleek in één studie wel een verband tussen de coping-stijl 'vechtlust' en het klinische beloop gedurende één jaar (Solano e.a. 1993). Ten slotte zijn er verbanden aangetoond tussen parameters voor progressie van HIV-infectie en sociale steun (Theorell e.a. 1995) en negatieve levensgebeurtenissen, zoals het verlies van een partner (Goodkin e.a., aangeboden voor publicatie). In andere studies werden dergelijke verbanden echter niet gevonden (Kessler e.a. 1991; Rabkin e.a. 1991; Perry e.a. 1992). De onderzoeken staan samengevat in tabel 1.

Ten slotte is in een tweetal studies het verband onderzocht tussen depressieve klachten (gemeten met de Center for Epidemiological Studies-Depressie-schaal, CES-D-schaal) en het beloop van de HIV-infectie. In één studie werd gevonden dat HIV-seropositieve homoseksuele mannen met meer depressieve klachten aan het begin van de studie een snellere daling vertoonden van het aantal CD4-cellen gedurende een follow-up-periode van vijftien maanden (Burack e.a. 1993). Een andere onderzoeksgroep die dezelfde methoden gebruikte, vond echter geen verband tussen CES-D-scores en veranderingen in het aantal CD4-cellen gedurende zeven jaar (Lyketsos e.a. 1993). In beide studies hadden de deelnemers geen AIDS bij het begin van de studie en werd er geen verband gevonden tussen CES-D-scores en het ontwikkelen van AIDS.

Tabel 1: Verbanden tussen psychosociale variabelen, CD4-cellen, HIV-gerelateerde symptomen, progressie tot AIDS en overlevingsduur

Psychosociale variabelen		Afhankelijke variabelen				Follow-up in maanden	N	Auteurs
		CD4-cellen	Symptomen	Progressie tot AIDS	Overlevingsduur			
1. Negatieve levensgebeurtenissen		o	o	nv	nv	36	1011	Kessler e.a. 1991
		o	o	nv	nv	6	124	Rabkin e.a. 1991
		nv	+	nv	nv	6	90	Goodkin e.a. (opgestuurd)
2. Coping-stijlen	actief coping	o	-	nv	nv	12	51	Mulder e.a. 1995a
	ontkenning	o	+	nv	nv	12	100	Solano e.a. 1993
	vechtlust	o	-	nv	nv	84	181	Mulder e.a. 1994a
	vechtlust	o	nv	o	nv			
	afleiding zoeken	+	nv	o	nv			
3. Beschikbaarheid van sociale steun		-	nv	nv	nv	60	49	Theorell e.a. 1995
4. Psychische klachten, o.a. angst, depressie		o	o	nv	nv	6	124	Rabkin e.a. 1991
		o	o	nv	nv	12	221	Perry e.a. 1992
5. Depressieve klachten		-	nv	o	o	66	277	Burack e.a. 1993
		o	nv	o	o	96	1809	Lyketsos e.a. 1993

+ = positief verband; - = negatief verband; o = geen verband; nv = niet vermeld

Discussie van de onderzoeksresultaten - De resultaten van de twee door ons verrichte onderzoeken lijken op het eerste gezicht tegenstrijdig: de coping-stijl 'afleiding zoeken in het geval van problemen in het algemeen' was geassocieerd met een geringere daling van het aantal CD4-cellen en het minder optreden van SI-varianten, terwijl de coping-stijl 'actief benaderen van problemen rondom de HIV-infectie' samenging met minder ziekteprogressie. Beide vormen van coping waren echter niet significant met elkaar gecorreleerd ($p > 0.5$) en vertegenwoordigden dus niet twee uitersten van de glijdende schaal actief/passief-coping. Zo kan iemand actief bezig zijn met zijn ziekte door bewust zijn aandacht op andere dingen te richten, terwijl hij tegelijkertijd ervoor zorgt dat hij voldoende op de hoogte blijft van nieuwe behandelingen voor de HIV-infectie. Verder onderzoek is echter nodig om deze bevindingen beter te kunnen begrijpen en het precieze verband tussen coping-stijl en ziekteprogressie vast te stellen. Hierbij moet aandacht besteed worden aan de verschillen tussen omgaan met problemen in het algemeen (algemeen coping-gedrag) en het omgaan met de HIV-infectie in het bijzonder (situatiespecifiek coping-gedrag). Ook is het belangrijk om het verband tussen coping-stijlen en andere psychosociale factoren zoals stressvolle gebeurtenissen, psychiatrische symptomen en biologische parameters gedurende het beloop van de HIV-infectie te onderzoeken.

De twee onderzoeken naar het verband tussen depressieve klachten en het beloop van het aantal CD4-cellen leverden tegenstrijdige resultaten op, ondanks de vergelijkbare onderzoeksmethoden. Hiervoor zijn verschillende verklaringen mogelijk. Ten eerste kan het resultaat van Burack e.a. op toeval berusten (Type I-fout). Het aantal deelnemers aan deze studie was een zesde van dat van Lyketsos e.a. Ten tweede hadden de deelnemers aan de studie van Lyketsos e.a. meer HIV-gerelateerde symptomen bij het begin van de studie dan de deelnemers in het onderzoek van Burack e.a. Dit kan betekenen dat zij in een verder gevorderd stadium van de infectie verkeerden. Mogelijk hebben psycho-sociale factoren een grotere invloed op de daling van het aantal CD4-cellen in 'een vroeg stadium van de infectie. Wanneer de onderzoekspopulaties uit beide studies worden samengevoegd, blijkt er geen significant verband meer tussen CES-D-scores en de daling van het aantal CD4-cellen (Perry en Fishman 1993).

Vergelijking tussen de overige studies wordt bemoeilijkt door grote verschillen in onderzoeksmethoden. De studies verschillen in bestudeerde psychosociale variabelen, gehanteerde vragenlijsten, biologische uitkomstvariabelen, statistische methoden, duur van de follow-up-periode en ziektestadium van de onderzochte populatie aan het begin van het onderzoek.

Een belangrijke algemene beperking van correlatiestudies is dat het niet mogelijk is om aan te geven of er een causaal verband bestaat tussen psychosociale factoren en het beloop van de HIV-infectie. Dit kan wel onderzocht worden door middel van experimenteel prospectief onderzoek, waarbij het effect van psychosociale interventie op het beloop wordt onderzocht.

Psychosociale factoren en het beloop van de HIV-infectie: psychosociale interventies

Bij mensen zonder HIV-infectie zijn immunologische effecten gevonden van hypnose, relaxatie-oefeningen, klassieke conditionering en cognitieve-gedragstherapie (Kiecolt-Glaser en Glaser 1992). Anderen vonden een dergelijk effect echter niet (Locke e.a. 1987) en van de meeste van deze resultaten is de klinische relevantie vooralsnog onduidelijk. In één van de beste studies op dit gebied werd het effect onderzocht van een zes weken durend gestructureerd groepsprogramma. De deelnemers waren patiënten met een melanoom in stadium I of II, die allen in opzet curatief waren geopereerd. In deze anderhalf uur durende groepsbijeenkomsten die wekelijks gehouden werden met zeven tot tien deelnemers, werd aandacht besteed aan gezondheidsopvoeding en voorlichting, probleemoplossende coping-strategieën en stress-managementtechnieken zoals relaxatie en sociale steun (Fawzy e.a. 1990a). De resultaten waren onder andere dat de deelnemers aan de interventiegroep (n = 35) minder psychische klachten hadden en een grotere Natural Killer (NK)-celactiviteit in vergelijking met een niet behandelde controlegroep (n = 29) (Fawzy e.a. 1990b). De meeste veranderingen traden niet na zes weken op maar pas na zes maanden. Na zes jaar follow-up bleken er minder recidief melanomen voor te komen in de interventiegroep en waren er significant minder patiënten aan melanoom overleden (Fawzy e.a. 1993). In dit onderzoek was gecontroleerd voor een aantal belangrijke biologische variabelen zoals de dikte van de tumor. Dit is een van de eerste goed opgezette studies waarin de klinische relevantie van gevonden immunologische veranderingen na psychosociale interventie werd gedemonstreerd. In eerdere studies, onder andere bij borstkankerpatiënten, werd wel het effect van psychosociale interventie op de overlevingsduur onderzocht, maar werden geen immunologische parameters gemeten (Spiegel e.a. 1989).

Tot nu toe is slechts in enkele studies het effect van psychosociale interventie op het beloop van de HIV-infectie onderzocht. Wij hebben daarom een pilot-studie verricht waarin de invloed van psychosociale interventie op het beloop van het aantal CD4-cellen werd bestudeerd bij 39 HIV-geïnfecteerde homoseksuele mannen die deelnamen aan het GG&GD-cohortonderzoek te Amsterdam. De deelnemers waren bij aanvang van de studie in een asymptomatisch stadium van de infectie. Dit onderzoek maakte deel uit van een breder onderzoek naar de effecten van cognitieve-gedragstherapie (CGT) en de effecten van ervaringsgerichte therapie (ET) op psychische klachten, coping-stijlen, sociale steun en emotionele expressie (Mulder e.a. 1994b). Beide therapieën bestonden uit t zeventien groepsbijeenkomsten van tweeënehalf uur gedurende vijftien weken. Elementen uit de cognitieve-gedragstherapie waren cognitieve herstructurering (Beck e.a. 1979), het ontwikkelen van stress-managementstrategieën en het oefenen van assertiviteitsvaardigheden (Lange en Jakubowski 1976). Het ervaringsgerichte programma was gebaseerd op de principes van de humanistisch-existentiële traditie (Gendlin 1962; Perls 1969; Yalom 1980). Het doel van het programma was het vergroten van iemands mogelijkheden om te handelen en te spreken vanuit de persoonlijke ervaring, met speciale aandacht voor het ontwikkelen van een bewustzijn voor gevoelens in het hier en nu. De begeleiders gaven geen adviezen maar probeerden om samen met de deelnemers nieuwe inzichten te ontwikkelen en manieren te vinden om deze inzichten in het dagelijks leven toe te passen. De belangrijkste uitkomst was dat begeleiding, onafhankelijk van de therapeutische techniek, de mate van psychische klachten deed verminderen in vergelijking met een wachtlijstcontrolegroep (WCG). Er waren geen significante veranderingen in coping-stijlen, sociale steun en emotionele expressie na afloop van beide vormen van begeleiding in vergelijking met de WCG. CGT en ET verschilden niet in hun effecten op de gemeten psychosociale variabelen. Onze verklaring voor het ontbreken van verschillen tussen beide vormen van psychosociale interventie was dat specifieke

factoren, zoals groepssteun en aandacht van de therapeuten, een belangrijke bijdrage hebben geleverd aan het tot stand komen van het effect.

Tevens werd onderzocht in hoeverre er een verandering optrad in de mate van daling van het aantal CD4-cellen in aansluiting aan de interventies (Mulder e.a. 1995b). Bij alle deelnemers werd reeds langere tijd om de drie maanden het aantal CD4-cellen bepaald in het kader van de cohortstudie. Gezien het praktische feit dat de momenten van bloedafname niet parallel liepen met het begin en het einde van de psychosociale interventies, kon slechts onderzocht worden of er een verandering optrad in de mate van daling van het aantal CD4-cellen gedurende de periode voorafgaande aan de interventies in vergelijking met daarna. Er werd geen significante verandering gevonden in de mate van daling van het aantal CD4-cellen tot twee jaar na afloop van de interventies. Er waren ook geen verschillen in het beloop van het aantal CD4-cellen tussen de CGT en ET. Wel bleek dat mannen die minder psychische klachten rapporteerden, negen maanden na de start van de begeleiding (zowel CGT als ET), een geringere daling van het aantal CD4-cellen hadden tot twee jaar na de start van het programma. Het onderzoeks-design dat in deze pilot-studie kon worden gebruikt, laat uitspraken over causaliteit echter niet toe. Dit komt doordat de deelnemers aan het onderzoek op de hoogte werden gesteld door hun behandelend artsen van hun aantal CD4-cellen. Het goede bericht dat het aantal CD4-cellen niet verder afneemt, heeft op zich wellicht al een positief effect op het psychisch welbevinden en vice versa. De conclusies uit dit gedeelte van het onderzoek waren dat de onderzochte vormen van psychosociale interventies geen aantoonbaar effect hadden op het aantal CD4-cellen en dat veranderingen in het aantal CD4-cellen samenhangen met veranderingen in psychische klachten.

Het effect van psychosociale interventie op het aantal CD4-cellen is eveneens onderzocht door Antoni e.a. (1991). De interventie bestond uit een cognitief-gedragstherapeutisch stress-management groepsprogramma van tien bijeenkomsten gedurende tien weken. De deelnemers waren 47 homoseksuele mannen die in het midden van het programma getest werden op de aanwezigheid van antistoffen tegen HIV. Diegenen die HIV-seropositief bleken te zijn en meededen aan het groepsprogramma (n = 10), ervoeren significant minder psychische klachten en hadden een significant hoger aantal CD4-cellen aan het einde van het programma in vergelijking met een niet-behandelde controlegroep (n = 9). Over de klinische effecten is helaas niet gerapporteerd. Dergelijke resultaten werden niet gevonden in een ander onderzoek naar de immunologische effecten van een acht weken durend stress-managementprogramma in vergelijking met een wachtlijstcontrolegroep (Coates e.a. 1989). De onderzoekers vonden ook geen positieve effecten op de mate van ervaren psychische klachten.

Conclusies

Wij hebben onderzoek verricht naar het verband tussen psychiatrische problemen, negatieve levensgebeurtenissen, coping-stijlen en sociale steun en het beloop van de HIV-infectie. Daarnaast werd in een pilot-studie de invloed van psychosociale interventie op het aantal CD4-cellen onderzocht. In één onderzoek vonden wij een positief verband tussen de coping-stijl 'actief benaderen van problemen rondom de HIV-infectie' en het beloop van de HIV-infectie, terwijl in een ander onderzoek een positief verband werd gevonden tussen de coping-stijl 'afleiding zoeken in het geval van problemen in het algemeen' en het beloop. Uit het interventieonderzoek kwam naar voren dat deelnemers die minder psychische klachten rapporteerden, na afloop van de interventie een geringere daling vertoonden van het aantal CD4-cellen. De resultaten van deze studies zijn echter niet gemakkelijk te interpreteren. Studies verricht door andere onderzoekers leveren evenmin eenduidige resultaten op. Het onderzoek staat echter nog in de kinderschoenen. Als vervolg op de door ons verrichte onderzoeken is in 1994 een prospectief experimenteel onderzoek gestart naar het effect van psychosociale begeleiding op het beloop van de HIV-infectie. De groepsbegeleiding die in het kader van dit onderzoek wordt gegeven, bestaat uit cognitief-gedragstherapeutische en ervaringsgerichte

elementen. Daarnaast wordt door middel van randomisatie een controlegroep samengesteld die geen groepsbegeleiding krijgt aangeboden, maar alleen schriftelijke informatie ontvangt over de HIV-infectie en de behandeling ervan. De patiënten worden gedurende vier jaar gevolgd wat betreft psychosociale variabelen en het ontwikkelen van HIV-gerelateerde symptomen en AIDS. Wij hopen dat dit onderzoek, samen met soortgelijke studies uit het buitenland, een antwoord zal geven op de vraag of psychosociale variabelen invloed hebben op het beloop van de HIV-infectie.

Literatuur

Ader, R., N. Cohen en D. Felten (1995), Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet*

, 345, i, 99-103.

Antoni, M.H., L. Baggett, G. Ironson e.a. (1991), Cognitive-behavioral stress management buffers distress responses and immunologic changes following notification of HIV-1 seropositivity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 906-915.

Beck, A.T., A.J. Rush, G. Shaw e.a. (1979), *Cognitive therapy of depression*. Guilford Press, New York.

Burack, J.H., D.C. Barrett, R.D. Stall e.a. (1993), Depressive symptoms and CD4 lymphocyte decline among HIV-infected men. *Journal of the American Medical Association*, 270, 2568-2573.

Coates, T.J., L. McKusick, R. Kuno e.a. (1989), Stress management training reduced number of sexual partners but did not improve immune function in men infected with HIV. *American Journal of Public Health*, 79, 885-887.

Easterbrook, P.J., J. Emami en P. Gazzard (1993), Rate of CD4 cell decline and prediction of survival in zidovudine-treated patients. *AIDS*, 7, 959-967.

Fahey, J.L., M.G. Jeremy, J.M. Taylor e.a. (1990), The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with Human Immunodeficiency Virus type 1. *New England Journal of Medicine*, 322, 166-172.

Fawzy, I.F., N. Cousins, N.W. Fawzy e.a. (1990a), Structured psychiatric intervention for cancer patients. I. Changes over time in methods of coping and affective disturbance. *Archives of General Psychiatry*, 47, 720-725.

Fawzy, I.F., M.E. Kemeny, N.W. Fawzy e.a. (1990b), A structured psychiatric intervention for cancer patients. II. Change over time in immunological measures. *Archives of General Psychiatry*, 47, 729-735.

Fawzy, I.F., N.W. Fawzy, C.S. Hyun e.a. (1993), Effects of an early structured psychiatric intervention, coping and affective state on recurrence and survival 6 years later. *Archives of General Psychiatry*, 50, 681-689.

Gendlin, E.T. (1962), *Experiencing and the creation of meaning, a philosophical and psychological approach to the subjective*. The Free Press, New York.

Goodkin, K., C.L. Mulder, N.T. Blaney e.a. (1994), Psychoneuroimmunology and Human Immunodeficiency Virus type 1 infection revisited. Letter to the editor. *Archives of General Psychiatry*, 51, 246-247.

Goodkin, K., N.T. Blaney, D. Feaster e.a., Life events and active coping predicthealth status in early HIV-1 infection. Opgestuurd voor publicatie.

Keet, I.P.M., P. Krijnen, M. Koot e.a. (1993), Predictors of rapid progression to AIDS in HIV-1 seroconvertors. *AIDS*, 7, 51-57.

Kessler, R.C., C. Foster, J. Joseph e.a. (1991), Stressful life events and symptom onset in HIV infection. *American Journal of Psychiatry*, 148, 733-738.

Kiecolt-Glaser, J.K., en R. Glaser (1988), Methodological issues in behavioral immunology research with humans. *Brain, Behavior and Immunity*, 2, 67-78.

Kiecolt-Glaser, J.K., en R. Glaser (1992), Psychoneuroimmunology: can psychosocial interventions modulate immunity? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60, 569-575.

Koeter, M.W.J., en J. Ormel (1991), *General Health Questionnaire (Dutch version)*. Swets & Zeitlinger BV, Lisse.

Kooiman, C.G. (1992), Psychoimmunologie en psychiatrie: een literatuuroverzicht. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 34, 18-29.

Koot, M., I.P.M. Keet, A.H.V. Vos e.a. (1993), Prognostic value of syncytium-inducing phenotype for rate of CD4+ cell depletion and progression to AIDS. *Annals of Internal Medicine*, 118, 681-688.

Lange, A.J., en P. Jakubowski (1976), *Responsible assertive behavior*. Research Press, Champaign, Ill.

Lange, J.M.A., F. de Wolf en J. Goudsmit (1989), Markers for progression in HIV infection. *AIDS*, 3 (suppl. 1), S153-S160.

Lemp, G.F., S.F. Payne, D. Neal e.a. (1990), Survival trends for patients with AIDS. *Journal of the American Medical Association*, 263, 402-406.

Lifson, A.R., N.A. Hessol, S.P. Buchbinder e.a. (1992), Serum Beta-2 microglobulin and prediction of progression to AIDS in HIV infection. *Lancet*, i, 339, 1436-1440.

Locke, S.E., B.J. Ransil, N.A. Covino e.a. (1987), Failure of hypnotic suggestion to alter immune response to delayed-type hypersensitivity antigens. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 496, 745-749.

Lyketsos, C.G., D.R. Hoover, M. Guccione e.a. (1993), Depressive symptoms as predictors of medical outcomes in HIV infection. *Journal of the American Medical Association*, 270, 2563-2567.

Mulder, C.L. (1994a), *Psycho-immunology and HIV infection*. Thesis Publishers, ISBN 90-5170-300-7, Amsterdam.

Mulder, C.L., P.M.G. Emmelkamp, M.H. Antoni e.a. (1994b), Cognitive behavioral and experiential group psychotherapy for HIV-infected homosexual men: a comparative study. *Psychosomatic Medicine*, 56, 423-431.

Mulder, C.L., M.H. Antoni, H.J. Duivenvoorden e.a. (1995a), Active confrontational coping predicts decreased clinical progression over a one-year period in HIV-infected homosexual men. *Journal of Psychosomatic Research*, 39, 957-965.

Mulder, C.L., M.H. Antoni, P.M.G. Emmelkamp e.a. (1995b), Psychosocial group intervention and the rate of decline of immunological parameters in asymptomatic HIV-infected homosexual men. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 63, 185-192.

Perls, F. (1969), *Gestalt therapy verbatim*. Bantam Books, New York.

Perry, S., B. Fishman, L. Jacobsberg e.a. (1992), Relationships over one year between lymphocyte subsets and psychosocial variables among adults with infection by Human Immunodeficiency Virus. *Archives of General Psychiatry*, 49, 396-401.

Perry, S., en B. Fishman (1993), Depression and HIV; How does one affect the other? *Journal of the American Medical Association*, 270, 2609-2610.

Philips, A.N. (1992), CD4 lymphocyte depletion prior to the development of AIDS. *AIDS*, 6, 735-736.

Rabkin, J.G., J.B.W. Williams, R.H. Remien e.a. (1991), Depression, distress, lymphocyte subsets, and Human Immunodeficiency Virus symptoms on two occasions in HIV-positive homosexual men. *Archives of General Psychiatry*, 48, 111-119.

Rood, Y.R., en J.J. Rood (1986), Stress en immuniteit: het belang van multidisciplinair onderzoek. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 130, 432-434.

Rothenberg, R., M. Woelfel, R. Stoneburner e.a. (1987), Survival with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 317, 1297-1302. Schellekens, P.Th.A., M.Th.L. Roos, F. de Wolf e.a. (1990), Low T cell responsiveness to activation via CD3/TCR is a prognostic marker for Acquired Immunodeficiency Syndrome in Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1)-infected men. *Journal of Clinical Immunology*, 10, 121-127.

Schreurs, P.J.G., B. Tellegen en G. van de Willige (1984), Gezondheid, stress en coping: de ontwikkeling van de Utrechtse Coping Lijst. *Gedrag, Tijdschrift voor Psychologie*, 12, 107-117.

Spiegel, D., J.R. Bloom, H.C. Kraemer e.a. (1989), Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet*, ii, 888-891.

Theorell, T., V. Blomkvist, H. Jonsson e.a. (1995), Social support and the development of immune function in Human Immunodeficiency Virus infection. *Psychosomatic Medicine*, 57, 32-36. Yalom, I.D. (1980), *Existential psychotherapy*. Basic Books, New York.

Summary: Psychoimmunology and HIV infection

Indications that psychosocial factors have an influence on the immune system lead to the study of the effects of psychosocial factors on the course of infection with Human Immunodeficiency Virus (HIV). In this article, results are described of studies of the associations between psychiatric problems and psychosocial factors such as negative life events, ways of coping, and social support on the one hand and progression of HIV infection in homosexual men on the other hand. In one prospective correlational study we found a positive association between the

coping style 'active confrontation with HIV infection' and progression of HIV infection, whereas in another similar study we found a positive association between the course of infection and the coping style 'distraction of problems in general'. In a psychosocial intervention study we found that those subjects who reported less distress after the intervention showed a smaller decline in CD4 cell counts. Problems in interpreting these results are discussed, as well as results from other studies in this area. It can be concluded that the results are contradictory and that it is too early to draw definite conclusions.

De auteurs zijn respectievelijk AGIO (afdeling Psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt), hoogleraar klinische psychologie (Academisch Ziekenhuis Groningen), psychiater (Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt), internist (Leyenburg Ziekenhuis Den Haag) en psychofysioloog (Helen Dowling Instituut Rotterdam). Correspondentieadres: Dr. C.L. Mulder, Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, Polikliniek Psychiatrie, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 13-6-1996.