

PASSIV STRESS: DEPRESSION OG SYGDOM

Thomas Nielsen

Siden midten af dette århundrede har stress-begrebet spillet en tiltagende rolle i teoretiske og empiriske udforskninger af psykologiske faktorer betydning for udvikling af sygdom ('psykosomatisk sygdom'). Stressbegrebet er imidlertid kommet til at dække over temmelig forskelligartede psyko-fysiologiske tilstande. I denne artikel fokuseres der især på sådanne stress-tilstande som kan karakteriseres som 'passive' for så vidt situationelle og erfaringsmæssige faktorer forhindrer individet i aktivt at søge at bekæmpe eller lindre en belastningssituation. Sådanne passive stress-reaktioner ser ud til at have dels neurokemiske konsekvenser, der kan tænkes at medvirke ved udviklingen af depressive lidelser, og dels hormonelle konsekvenser, der via en hæmning af immunapparatet kan øge risikoen for infektionssygdomme og måske cancer. Artiklen gennemgår det forskningsmæssige belæg for disse to antagelser.

Der findes to slags sygdom: sjælelig sygdom og legemlig sygdom. Det ene kommer af det andet, og ingen af dem kan eksistere alene.

Mahabharata, ca. 2000 f. Kr.

Om stress og psykosomatisk sygdom

Som det fremgår af det indledende citat af den gamle indiske visman Mahabharata (iflg. Eyseneck, 1988), så er det langt fra en ny grille, at der er nær sammenhæng mellem psykiske og fysiske lidelser og funktioner i det hele taget. Det er snarere en erkendelse, som har været fortrængt i de sidste mange hundrede år af dels religiøse, dels filosofiske grunde (jvf. Nielsen, 1986a). Til gengæld er denne erkendelse af sjælens og legemets uadskillelighed brudt stærkt igennem i dette århundrede, og især siden midten af århundredet er der opstået en lavineagtig forskningsaktivitet omkring forskellige aspekter af dette tema.

To begreber har især været centrale svinghjul for dette erkendelsesmæssige og forskningsmæssige fremstød; det er begreberne stress og psykosomatisk sygdom.

Begrebet *stress* rummer hos de fleste forfattere en implicit sammenhæng mellem det psykiske og det somatiske, nemlig i forbindelse med de ændrin-

ger der typisk indtræder i begge disse sfærer, når vi udsættes for belastninger af forskellige art. Desværre bruges stress-begrebet også ofte i litteraturen om de psykosociale belastninger, der fremkalder den psykofysiologiske stress-reaktion (f.eks. Kaplan, 1983). Man kan således skelne mellem *psykosocial stress* (eller belastning) og den herved fremkaldte *psykofysiologiske stress*(-reaktion). Denne tvetydighed i stress-begrebet fører desværre ofte til cirkulære definitioner af stress: psykosocial stress er sådanne belastninger, som fremkalder en stress-reaktion – og en stress-reaktion er en reaktion på en psykosocial stress-situation. Det bliver man jo ikke klogere af. Det er selvfølgelig nødvendigt at mindst ét af disse stress-begreber defineres uafhængigt af det andet.

Der er ingen udpræget konsensus i litteraturen på dette område, men det er min opfattelse, at det giver bedst mening – og mest overensstemmelse med hovedparten af den såkaldte stress-forskning – at definere stress-reaktioner uafhængigt af de belastninger, der har fremkaldt dem. Kort sagt kan den psykiske side af stress-reaktionen defineres som aversive tilstande, der hos mennesket karakteriseres som ubehagelige eller ligefrem pinefulde, og som hos dyr fremkalder en karakteristisk undgåelsesadfærd (passiv eller aktiv). Den fysiologiske eller kropslige side af stress-reaktionen kan defineres som en karakteristisk ændring i visse fysiologiske tilpassings-processer, specielt vedr. det autonome nervesystem og hormonsystemet (f.eks. Asterita, 1985).

Inden for både det psykiske og det fysiologiske område kan man finde en vis dualitet, som i begge tilfælde kan beskrives ved begreberne aktiv-passiv. Den psykologiske stress-tilstand kan således forenklet beskrives som varierende fra en aktiveret tilstand præget af nervøsitet, vrede eller ophidselse til en passiv tilstand præget af nedtrykthed, tristhed eller ligefrem depression. Tilsvarende kan man på det fysiologiske område skelne mellem en aktiveret (»mobiliseret«) tilstand, hvor de fysiologiske ændringer faciliterer muskulær og neutral aktivitet (især via den sympatiske gren af det autonome nervesystem) og en passiv (»demobiliseret«) tilstand, hvor de fysiologiske processer snarere hæmmer adfærdsmæssig, neural og endog immunologisk aktivitet. Den sidstnævnte »passive« fysiologiske tilstand er præget af høj aktivitet i hypofyse-binyrebarksystemet, der især ytrer sig ved en øget produktion af hypofysehormonet ACTH og binyrebarkhormonet cortisol.

Det er således muligt at tale om henholdsvis aktive og passive stress-reaktioner og stadig opretholde den implicite forening af den psykologiske og fysiologiske sammenhæng i disse mere specifikke begreber. Det forskningsmæssige belæg for denne sammenhæng i de psykologiske og fysiologiske aspekter af henholdsvis aktive og passive stress-tilstande er kort beskrevet i Nielsen (1986b).

Selv om de to psykofysiologiske tilstande, aktiv og passiv stress (der er selvfølgelig glidende overgange og blandings-tilstande), er defineret uafhængigt af de belastninger, der fremkalder dem, er det selvfølgelig helt af-

gørende for vores forståelse af disse tilstande, at vi vinder erkendelse i de livsvilkår, der betinger deres fremkomst.

Det kan hævdes at være en af den nyere stress-forsknings vigtigste bidrag i denne forbindelse, at der via en mangfoldighed af undersøgelser over stress hos både dyr og mennesker har udkrystalliseret sig den empiriske lov-mæssighed, at passiv stress især opstår, når individet er helt ude af stand til at »cope« med belastningerne. »Coping« vil her (i mangel af et dækkende dansk begreb) sige den adfærdsmæssige og kognitive aktivitet, hvorved individet forsøger at bekæmpe eller undgå belastningssituationen. Et typisk stress-forløb vil således være, at nye belastninger vil fremkalde en periode med aktiv stress, hvor den mobiliserede tilstand kan underbygge en adfærdsmæssig og kognitiv »coping« med belastningen (Lazarus, 1966). Hvis denne coping lykkes, vil belastningen ophøre og dermed stress-tilstanden, således at der kun er tale om en relativt kortvarig periode med aktiv stress. Hvis ingen af individets adfærdsmæssige eller kognitive aktiviteter kan fjerne eller lindre belastningen, vil den aktive stress-tilstand som regel blive afløst af en passiv stress-tilstand, som ofte vil være meget mere langvarig end den aktive stress-tilstand. Hvis der er tale om en for individet kendt belastning, som via erfaring eller kognitiv aktivitet erkendes som ukontrollerbar, kan den passive stress-tilstand sætte ind øjeblikkelig og fortsætte, så længe belastningen vedvarer (jvf. f.eks. Seligman, 1975).

De forskellige fysiologiske forandringer, der knytter sig til aktive og passive stress-tilstande, kan have forskellige skadelige virkninger på kroppen og derved fremkalde eller forværre sygdomme af næsten enhver art. Dette bringer os videre til det andet centrale begreb i dette grænseområde mellem psykologi og medicin, nemlig begrebet psykosomatisk sygdom.

Udtrykket *psykosomatisk sygdom* er som fagudtryk noget ældre end stress-begrebet, der først fremkommer i midten af dette århundrede. Der er lidt uenighed om, hvem der først lancerede det psykosomatiske sygdomsbegreb, men det dukker i hvert fald op allerede omkring århundredskiftet og er i den første halvdel af dette århundrede især knyttet til Freuds psykoanalytiske teori.

I vore dage bruges begrebet psykosomatisk sygdom i faglitteraturen om »rigtige sygdomme« (og endog livsfarlige sygdomme som cancer og hjertesygdomme), som ser ud til at være fremkaldt eller forværret af psykologiske faktorer. Men den oprindelige forbindelse med Freuds teori har desværre bidraget til en uheldig tvetydighed vedr. begrebet psykosomatisk sygdom, således at det ofte forstås som en henvisning til »indbildt sygdom«. Det beror på, at Freud især beskæftigede sig med »konversionshysteriske« fænomener, som jo netop ikke omfatter egentlige somatiske lidelser, og som nu om dage kaldes somatoforme forstyrrelser.

Som det fremgår af Alice Theilgaards artikel i dette nummer, var det heller ikke så meget Freud selv som hans efterfølgere, der forsøgte sig med psykoanalytiske fortolkninger af egentlige sygdomme som astma, mavesår,

migræne m.m. Fælles for disse bestræbelser var, at man søgte at finde frem til ubevidste, som regel infantilt-erotiske konflikter som direkte årsager til de pågældende sygdomme. Disse hypoteser viste sig – mildt sagt – at være svære at bekræfte i den mere videnskabelige forskning, og omkring midten af århundredet blev begrebet psykosomatisk sygdom i tiltagende grad knyttet til stress-begrebet og stress-forskningen, der af mange blev anset for at være et mere sikkert og videnskabeligt (men også i manges øjne mere overfladisk) fodfæste i bestræbelserne på at afklare betydningen af psykosociale faktorer i forbindelse med psykosomatisk sygdom.

Når man taler om stress-teori som teoretisk referenceramme for forskning i psykosomatisk sygdom, så implicerer det i princippet en sammenkædning af tre temaer: 1) analyse af ydre psykosociale belastninger; 2) analyse af individets coping-muligheder over for disse belastninger og 3) analyse af de psykofysiologiske konsekvenser af denne miljø-person interaktion. Herefter ses de forskellige psykofysiologiske stress-reaktioner som direkte biologiske forbindelser mellem de psykiske funktioner og de sygdomme, som fremkaldes eller forværres af de pågældende psykofysiologiske forandringer.

De fysiologiske forandringer, der kan knyttes til stress-begrebet, enten aktiv eller passiv stress, kan påvirke ethvert organ og enhver fysiologisk funktion i kroppen. Derfor kan alle sygdomme i princippet være »psykosomatiske«, men det vil ofte være vanskeligt at afgøre, hvor stor en rolle de psykologiske faktorer har spillet i det enkelte konkrete sygdomstilfælde. Det vil som regel kræve en grundig analyse ud fra de ovennævnte tre punkter, men dette mere praktiske aspekt vil vi lade ligge her.

I den følgende uddybning af forbindelsen mellem stress og sygdom vil der kun blive set på de patologiske konsekvenser af passiv stress; dels fordi der allerede er skrevet uhyre meget om aktiv stress og hjerte-kar-sygdom (se f.eks. Siegman & Demsroski, 1989), og dels fordi sammenhængen mellem passiv stress og depression, som omtales nærmere i det følgende, kan tjene til at gøre det psykosomatiske begreb relevant ikke alene for medicinen men også for psykopatologien.

I den følgende omtale af de psykosomatiske lidelser, der kan relateres til »passiv stress«, vil der blive foretaget en lempelig adskillelse af kroppen i hjernen og resten af kroppen. Det vil sige, at de psykofysiologiske aspekter af passive stress-tilstande først vil blive fulgt nærmere med hensyn til deres implikationer for hjernefunktionerne. Der vil blive set på, hvorledes fysiologiske forandringer af neurokemisk art kan påvirke hjerneprocesserne og således bidrage til, at der opstår det psykiatriske syndrom »endogen depression«. Der er i princippet tale om en teoretisk integration af medicinsk og psykologisk depressionsteori i en »holistisk« psykosomatisk depressionsteori. Derefter omtales, hvorledes den passive stress-tilstand især via en hæmmende indflydelse på immunapparatet formodentlig kan føre til psykosomatiske infektions- og cancer-sygdomme.

Om depression som psykosomatisk sygdom

»Endogen depression« opfattes i den biologiske psykiatri som en somatisk lidelse eller sygdom. Det ligger implicit i selve betegnelsen »endogen«, at lidelsen stammer fra indre somatiske og ikke fra sådanne ydre miljømæssige faktorer, som antages at ligge bag de såkaldte reaktive eller psykogene depressioner.

Der har i tidens løb været fremsat tre typer af argumenter for, at endogen depression skulle bero på somatiske faktorer (sygdom i hjernen) snarere end på ydre psykosociale forhold.

1) Man har ment, at de endogene – til forskel fra de psykogene – depressioner opstår uden nogen særlig psykosocial belastning. Denne antagelse er sandsynligvis forkert, idet »endogent deprimerede« patienter næppe har været udsat for færre psykosociale belastninger end grupper af »psykologt deprimerede« patienter (f.eks. Paykel, 1982). Anisman og LaPierre (1982) mener, at hypotesen om fravær af psykosocial belastning ved endogen depression kan bero på at de deprimerede har været så forpinte, at de ikke har været i stand til at tale om deres psykiske belastninger.

2) Organiske behandlingsmetoder som antidepressiv medicin eller elektrochok har i mange tilfælde afhjulpet svære endogene depressioner. Det betyder imidlertid ikke, at depressionerne i første omgang opstod på grund af organiske »fejlfunktioner«. Eksamensnervøsitet kan som bekendt også »kureres« af nervemedicin, hvilket jo ikke beviser, at den pågældende angst var »endogen«.

3) Der er hos endogent deprimerede patienter fundet visse biologiske afvigelser, som kan tænkes at være forklaringen på deres depressive tilstande. Uden at gå i detaljer med den omfattende medicinske forskning på området, kan det nævnes, at der er nogen evidens for to fysiologiske afvigelser hos deprimerede patienter: a) en øget forekomst af binyrebarkhormonet cortisol og b) en reduceret forekomst af noradrenalin (og evt. serotonin) i hjernen.

Hvad angår den øgede cortisol-udskillelse hos mange endogent deprimerede patienter er den medicinske opfattelse af dette fænomen, at der er tale om et udtryk for en fejlfunktion i hormonreguleringen. Et nærliggende alternativt synspunkt er selvfølgelig at se den forøgede cortisol-udskillelse hos deprimerede patienter som udtryk for en passiv stress-tilstand; som tidligere nævnt er netop en øget produktion af binyrebarkhormonet cortisol en fysiologisk forandring, der typisk opstår i forbindelse med vedvarende belastningssituationer, som individet ikke kan cope med, altså passive stress-tilstande (jvf. Nielsen, 1986b). Dette kommenteres senere.

Tilbage står ændringer i hjernens produktion eller forbrug af noradrenalin, som er en vigtig neurotransmitter i de dele af hjernen, der har med lystoplevelse, motivation og emotion at gøre (f.eks. Green, 1987). En biologisk

fejlfunktion i hjernen, der medfører en utilstrækkelig produktion af noradrenalin, kunne således udmærket tænkes at være en rent somatisk årsag til endogen depression. Men den nedsatte aktivitet i noradrenerge baner i hjernen kan også tænkes at være en fysiologisk stress-reaktion, især i forbindelse med passive stress-tilstande. En psykosomatisk depressionsteori kan således indebære den dobbelte antagelse, at passive stress-tilstande først (blandt mange andre biologiske forandringer) svækker aktiviteten i noradrenerge baner i hjernen, og at disse fysiologiske ændringer derefter påvirker resten af hjernen, således at der opstår det fulde depressive »syndrom«, der kaldes endogen depression.

Denne psykosomatiske hypotese diskuteres nærmere i det følgende med udgangspunkt i det eksperimentelle forskningsarbejde, der er udført af to amerikanske forskergrupper anført af henholdsvis Stephen Weiss og Hymie Anisimann.

Weiss' neurokemiske teori om indlært hjælpeløshed

Weiss og medarbejdere (f.eks. 1975, 1976) tager udgangspunkt i Seligmans dyrepryknologiske model af depression: indlært hjælpeløshed (f.eks. Seligman, 1975). Indlært hjælpeløshed er i princippet det psykologiske resultat af en langvarig passiv stress-tilstand. I eksperimentelle undersøgelser bliver dyr gjort indlært hjælpeløse ved at blive udsat for belastninger (f.eks. elektrisk stød), som de ikke har nogen som helst mulighed for at kontrollere eller undfly. Resultatet bliver, at dyrene senere reagerer udpræget passivt og hjælpeløst i nye belastningssituationer, hvor der er mulighed for at undslippe.

Ud over den adfærdsmæssige »lammelse« udviser de indlært hjælpeløse dyr ofte en nedsat koncentration af noradrenalin i visse hjerneafsnit. Mens Seligman opfatter indlært hjælpeløshed som model for psykogen eller reaktiv depression, er der andre forfattere (f.eks. Weiss), der netop på grund af de neurokemiske forandringer mener, at der lige såvel – måske bedre – kan være tale om en model for endogen depression.

Weiss mener således, at indlært hjælpeløshed kun kan forstås ud fra en psykosomatisk synsvinkel, altså som et psykoneurokemisk fænomen der ikke blot beror på læreprocesser, men også i væsentlig grad på kemiske forandringer i hjernen hos de dyr, der har været udsat for de belastende påvirkninger, hvormed man skaber indlært hjælpeløshed. I det følgende skal der redegøres nærmere for Weiss' argumenter for at insistere på, at indlært hjælpeløshed er et psykosomatisk fænomen.

Forskellen mellem Seligmans og Weiss' opfattelser kan kort anskueliggøres i følgende diagram:

Seligman:

Objektiv hjælpeløshed → Kognitiv proces → Indlært hjælpeløshed → (+ evt. red. Noradrenalin)

Weiss:

Objektiv hjælpeløshed → Reducerer Noradrenalin → Indlært hjælpeløshed → (+ evt. kognitive processer)

Seligman mener altså, at de specielle belastningsforhold (ukontrollerbar smerte) fremkalder en kognitiv proces i form af en forventning om ikke at kunne kontrollere senere belastningssituationer og en deraf følgende adfærdsmæssig passivitet. Heroverfor hævder Weiss, at belastningen først og fremmest fremkalder et fald i aktiviteten i hjernens noradrenerge baner, og at det er denne kemiske ændring, der gør, at dyrene bagefter opfører sig »hjælpeløst«, altså passivt. For Seligman er faldet i noradrenalin kun et af flere symptomer på indlært hjælpeløshed, mens det for Weiss er selve årsagen til indlært hjælpeløshed. Weiss ser den indlærte hjælpeløshed som et rent adfærdsmæssigt fænomen (inaktivitet) og bekymrer sig ikke om hypotetiske kognitive processer. Det er dog muligt, som Gray (1982) har foreslået, at også kognitive symptomer ved indlært hjælpeløshed hos mennesker kan være fremkaldt af et fald i de noradrenerge baner. Denne hjernekemiske ændring kan tænkes at give anledning til en oplevelse af »indre afmagt«, der videre fremkalder tanker om, at man intet kan udrette.

Weiss fremhæver især tre argumenter for sin teori:

1) Faldet i hjernens indhold af noradrenalin opstår kun ved de eksperimenter, der fremkalder indlært hjælpeløshedsadfærd, fordi dyrene hverken kan kontrollere eller forudsige de elektriske stød. Hvis dyrene enten kan standse de elektriske stød ved f.eks. at trykke på en pedal, der afbryder strømmen, eller hvis de kan forudsige de elektriske stød ved hjælp af et lyd-signal, der varsler stødene ti sekunder, før de ankommer, så optræder hverken den karakteristiske indlærte hjælpeløshed eller det omtalte fald i hjernens koncentration af noradrenalin.

I de situationer, hvor dyret hverken kan kontrollere eller forudsige de elektriske stød, må man antage, at det konstant er »anspændt«. Det er formentlig den neurofysiologiske proces bag denne konstante anspændelse, der så at sige forbruger mere noradrenalin end hjernen kan producere og dermed udtømmer aktiviteten i de noradrenerge baner. Dette »overforbrug« af noradrenalin er altså ifølge Weiss baggrunden for faldet i koncentrationen af noradrenalin hos indlært hjælpeløse dyr. En anden mulig fortolkning af dette fald kan være, at det ikke så meget er forbruget, der stiger, men produktionen der nedsættes, fordi dyret erfarer, at det intet kan udrette adfærdsmæssigt over for belastningen. Mange andre undersøgelser tyder på, at noradrenalinproduktionen varierer med individets parathed til adfærdsmæssig aktivitet.

2) Det andet og vel nok vigtigste argument for Weiss' neurokemiske teori om indlært hjælpeløshed er den omstændighed, at man tilsyneladende kan fremkalde indlært hjælpeløshed hos dyr, ikke blot ved Seligmans psykologiske metode (ukontrollerbare belastninger), men også ved indsprøjtning med et stof (tetrabenzen), der udtømmer hjernens beholdning af noradrenalin. Tilsvarende resultater finder man ved indsprøjtning med et stof, som hæmmer det enzym, der ingår i produktionen af noradrenalin, således at dyrene kort efter kommer i underskud af denne transmittersubstans. Da det indsprøjtede stof er vidt forskelligt i de to eksperimenter, kan det næppe være en tilfældig toksisk (giftig) virkning af stofferne, der har fremkaldt den hjælpeløse adfærd.

Endnu mere overbevisende støtte for Weiss' teori er måske undersøgelser, der viser, at effekten af ukontrollerbar belastning og noradrenalin-hæmmende stoffer kan adderes. I et eksperiment gav man én gruppe forsøgsdyr relativt svage ukontrollerbare belastninger (elektriske stød). En anden gruppe fik forholdsvis små doser med noradrenalin-hæmmende stoffer. En tredje gruppe fik begge dele. Her så man ingen tegn på indlært hjælpeløshed i de to førstnævnte grupper, mens den tredje gruppe udviste markant indlært hjælpeløshed, som altså må være opstået ved en adderet effekt fra den psykologiske og fysiologiske behandling. Overført til mennesker tyder det sidste eksperiment på, at en ydre belastning kan vil virke mere depression-fremkaldende hos et individ, som af enten psykologiske eller fysiologiske grunde har en svagere noradrenerg aktivitet i den periode, hvor belastningen finder sted.

3) Ud over disse neurokemiske eksperimenter har Weiss for det tredje også anfægtet Seligmans kognitive indlæringspsykologiske hypotese på et rent adfærdsteoretisk grundlag. Weiss påpeger, at dyr, der er indlært hjælpeløse, langt bedre kan formås til at »cope« med belastninger, hvis der kun skal udvises en meget lille motorisk aktivitet (som f.eks. blot at dreje snuden mod en metalplade). Det er meget sværere at få dem til at udvise en mere krævende muskelaktivitet som f.eks. at springe over en skillevæg. Dette kan man efter Weiss' mening ikke forstå ud fra Seligmans kognitive model, der indebærer, at det, som dyret har svært ved, er at lære eller »forstå«, at dets handlinger kan være effektive. Det passer til gengæld ifølge Weiss udmærket med hans egen neurokemiske teori om, at indlært hjælpeløshed beror på en svækkelse af aktiviteten i de motivationelle og adfærdsfremkaldende centre i subcortex. Det vil gøre det relativt vanskeligere for dyrene at igangsætte en mere krævende adfærd.

Anismanns neurokemiske teori om depression

Anismann og medarbejdere (f.ex. Anismann & LaPierre, 1982) ligger på linie med Weiss og hans gruppe mht. at postulere nødvendigheden af at ind-

drage neurokemiske faktorer i forståelsen af depression. De adskiller sig imidlertid fra Weiss ved ikke at acceptere indlært hjælpeløshed som en relevant dyrepryknologisk »model« for depression, blandt andet fordi stoffet L-dopa kan fjerne indlært hjælpeløshed hos dyr, mens det ikke har nogen effekt på menneskelige depressioner. Anismann interesserer sig derfor ikke så meget for, hvad de belastningsfremkaldte kemiske ændringer hos forsøgsdyrene gør ved deres adfærd. Han interesserer sig mere for, hvad det er for nogle kemiske ændringer, der overhovedet kan fremkaldes af psykiske belastninger, og hvorledes disse ændringer kan siges at ækvivalere med sådanne, som er fundet hos deprimerede patienter.

Vedr. *neurokemiske* virkninger af belastninger sammenfatter Anismann forskningsresultaterne således, at der ved både moderate og svære former for belastninger sker en nedgang i hjernens noradrenalin-koncentration; desto mere desto stærkere belastning. Men herudover kan der ske en yderligere svækkelse af hjernens koncentration af serotonin, dog kun ved de stærkeste belastninger. Det sidste er interessant i lyset af serotoninets betydning for søvn og fantasi, to psykologiske områder der særlig er forstyrrede ved de sværeste (endogene) depressioner. Konklusionen af disse dyreforsøg er altså, at forskellen mellem lettere »neurotiske« depressioner og sværere »endogene« depressioner måske ikke så meget ligger i, om årsagen er indre eller ydre, men snarere i, om belastningen er stressende i »middel« eller »svær« grad (kun i sidstnævnte tilfælde forstyrres serotonin-systemet).

En anden forskel i dyrs neurokemiske reaktioner på moderat og svær belastning er, at der i førstnævnte tilfælde kun sker en udtømming af noradrenalin fra de såkaldte funktionelle lagre, dvs. den færdigdannede noradrenalin i endeknoppenes vesikler; mens der ved svær belastning også sker en udtømming af noradrenalin (og stoffer som er nødvendige ved syntetiseringen af noradrenalin) fra »hovedlagrene« i neuronernes cellekrop. Det sidste betyder formodentlig en mere dybtgående svækkelse af de noradrenerge baner, og der kan også heri ligge en forklaring på de kvalitative forskelle i de depressive tilstande, der betegnes som milde og svære.

Anismann fremhæver endvidere, at hjernens »tab« af aktivt noradrenalin sker i visse områder frem for andre. Specielt ser det ud til at indtræde særlig markant i følgende fire områder: hypothalamus, hippocampus, hjernestammen og frontal cortex. Frontal cortex har særlig betydning for planlægning og udførelse af motorisk aktivitet, og det støtter således Weiss' teori, at det især er i denne del af cortex, man kan konstatere en neurokemisk svækkelse. Det bør dog tilføjes, at frontal cortex – som hos mennesket hører til den del af hjernen, der er vokset mest i forhold til dyrenes – også i høj grad beskæftiger sig med styring af kognitive funktioner i posterior cortex, hvilket kan begrunde, at der også indtræder kognitive forandringer hos deprimerede mennesker.

I den forbindelse er det i øvrigt interessant, at tidligere erfaringer med kontrollerbare belastninger modvirker noradrenalin-faldet i hippocampus

og cortex, men *ikke* i hypothalamus (Anismann et al., 1980). Det kan forklare, at der hos mennesker kan opstå stærke negative følelser ved ukontrollerbare belastninger, selv om de pågældende ikke reagerer med adfærdsmæssige lammelser og kognitive forstyrrelser, fordi funktionen i hippocampus og cortex lades nogenlunde uberørt pga. de tidligere erfaringer med succesfuld coping.

I et andet eksperiment har Anismann og medarbejdere (1978) fundet, at forholdsvis svage elektriske stød, som ikke i sig selv kunne fremkalde et noradrenalin-fald hos almindelige forsøgsdyr, gav anledning til et særdeles markant fald i noradrenalin hos dyr, der tidligere var blevet udsat for ukontrollerbare elektriske stød. Det tyder altså på, at de hjernemekanismer, der udløser noradrenalin-faldet, kan »sensitiveres«, således at tidligere erfaringer med ukontrollerbare belastninger kan føre til noget stærkere noradrenalin-fald ved senere og måske mildere belastninger.

Overført til menneskelige depressioner – med alle mulige forbehold – kan der her være tale om en udpræget sårbarhedsfaktor, der minder om psykoanalysens teori om senere belastningers patogene effekt som følge af en aktivering af tidligere traumer. Forskellen er naturligvis, at den psykoanalytiske teori er psykologisk, idet den handler om »minder om« traumer, mens den her omtalte teori er fysiologisk.

Men også den psykologiske mekanisme kan belyses ved dyreforsøg, idet det har vist sig, at dyr kan *lære* at reagere med et fald i hjernens koncentration af noradrenalin ved blot at blive udsat for situationer, der »minder« om tidligere belastningssituationer. Således fandt Cassus og medarbejdere (ifølge Anismann & LaPierre, 1982), at dyr, der blev udsat for ukontrollerbare stød i en bestemt kasse, senere reagerede med et fald i noradrenalin-koncentrationen blot ved gensynet med den pågældende kasse. Hos Mennesker må man således nok antage, at virkningen af aktuel psyko-social belastning – ud over at bero på kognitive og adfærdsmæssige processer – også beror på både betingede emotionelle reaktioner og på forskellige grader af følsomhed i de fysiologiske systemer, der udløser stressreaktionen.

Endelig er det værd at nævne, at Anismann har fundet, at graden af noradrenalin-fald ved akut belastning afhænger af 1) dyrenes *livssituation*, således at dyr, der lever i isolation, reagerer med større noradrenalin-fald, hvilket formodentlig afspejler den kronisk stressende virkning af social isolation; 2) dyrenes *alder*, således at ældre dyr reagerer med både større og mere langvarige fald i noradrenalin-koncentrationen, hvilket kan være en af forklaringerne bag den højere forekomst af depressioner hos ældre mennesker, samt 3) dyrenes *arvelige anlæg*, idet dyr fra visse »stammer« reagerer med noget større fald i noradrenalin-koncentrationen end dyr fra andre stammer. Selv om vi ikke kan opdele mennesker i bestemte genetisk adskilte »stammer«, er der dog næppe tvivl om, at der også hos mennesker gør sig en arvelig faktor gældende mht. den fysiologiske tærskel for udløsning af de omtalte neurokemiske stressreaktioner.

Psykologi, stress og depression

Konklusionen på denne neurokemiske stressforskning i relation til depressionsproblemet må blive, at det er sandsynliggjort, både at de kemiske faktorer bag depression kan være fremkaldt af stressende livsvilkår, og at de samme kemiske faktorer kan være afgørende for udvikling af det depressive syndrom.

Spørgsmålet om, hvilke psykosociale belastninger, der hos mennesket kan fremkalde de omtalte neurokemiske forandringer og dermed udløse en »psykosomatisk depression«, må søges besvaret i de forskellige psykologiske depressionsteorier, der handler om mulige psykologiske årsager til depression. Blandt disse teorier kan man skelne mellem teorier, der især peger på ydre miljømæssige årsager, og andre teorier der peger på indre, evt. ubevidste, psykologiske årsager. Til gruppen af de miljøorienterede teorier hører især sociologiske teorier om belastende livsvilkår (f.eks. Brown og Harris, 1980) og adfærdspsykologiske teorier om »utilstrækkelig forstærkning af adfærd« (f.eks. Ferster, 1974 og Lewinsohn, 1974). Andre teorier lægger mere vægt på indre, psykologiske faktorer, der dog selvfølgelig ses som betinget af miljøet i en mere eller mindre fjern fortid. Det gælder både Becks (1979) kognitive teori om kognitive forandringer som årsag til depressive tanker og dermed depressive følelser og psykoanalytiske teorier om indre konflikter som patogene faktorer ved depression (f.eks. Arieti og Bemporad, 1980).

Noget forenklet kan det hævdes, at de fire teorigrupper vedr. depression især omhandler miljø, adfærd, tænkning og følelser. Ingen af disse aspekter kan selvfølgelig undværes i en »komplet« depressionsteori, og sammen med den omtalte neurokemiske depressionsteori kan der siges at være tale om fem hovedhjørnestene i en fremtidig »biopsykosocial« depressionsteori.

Passiv stress, cortisol og depression

Med til billedet af depressionens »psykosomatik« hører også den tidligere omtalte »overproduktion« af cortisol hos mange deprimerede (f.eks. Sacher, 1982). Som nævnt ovenfor kan denne overproduktion udmærket være en »psyko-neuro-endokrinologisk« stress-reaktion.

Den forhøjede cortisol-produktion hos deprimerede kan selvfølgelig tænkes både at være fremkaldt af sådanne psykosociale belastninger, der omtales i de psykologiske depressionsteorier og af den depressive tilstand i sig selv, hvad enten denne er udløst af overvejende psykiske eller fysiske årsager. I begge tilfælde vil en forhøjet cortisol-produktion imidlertid kunne tænkes at virke negativt tilbage på den psykiske lidelse på tre forskellige måder:

- 1) Den øgede koncentration af cortisol kan tænkes at påvirke centralner-

vesystemet direkte i dysforisk retning (jvf. de hyppige depressive symptomer ved Cushings sygdom). Visse undersøgelser tyder dog på, at ACTH snarere end cortisol kan have en sådan dysforisk virkning på centralnervesystemet, men det er i denne forbindelse egentlig ligegyldigt, om det er ACTH eller cortisol, der er synderen. Begge er forhøjede ved passive stress-tilstande. Det gælder også det endnu ret ukendte hypothalamus-hormon, CRF, der styrer ACTH-produktionen, og som ifølge nyere undersøgelser ser ud til at have en langt større indflydelse på resten af hjernen end både ACTH og cortisol (Koob, 1985).

2) For det andet kan cortisol medføre en forværring af den psykiske tilstand, gennem en faciliterende, altså forstærkende, virkning på de fysiologiske komponenter i den »aktive stressreaktion«. Det beror på, at cortisol rent fysiologisk øger både produktionen og effekten af adrenalin, således at individet reagerer med stærkere kropslige symptomer ved frygt og vrede. Vores subjektive opfattelse af følelsernes intensitet ser ud til at bero på vores mere eller mindre bevidste perception af kropslige reaktioner (f.eks. Schachter & Singer, 1962). Der er således næppe tvivl om, at en stigning i cortisol-produktionen vil kunne øge individets oplevelse af nervøsitet og irritation. Dette kan skabe yderligere risiko for depression, dels ved at give individet indtryk af, at omverdenen er mere pinefuld end ellers, og dels ved at forringe den sociale situation pga. en forøget tendens til isolation og irritable reaktioner.

3) For det tredje kan en øget produktion af cortisol øge risikoen for yderligere belastninger i form af legemlige sygdomme. Det beror på, at cortisol undertrykker en række forskellige processer i det såkaldte immunapparat, der bl.a. skal beskytte os imod infektionssygdomme. Det vil typisk indebære en øget risiko for sådanne infektionssygdomme og måske mere alvorligt for cancer. Dette tema behandles nærmere i næste afsnit.

Passiv stress og sygdom

Der er næppe tvivl om, at en psykosocial belastningssituation af den art, der i de psykologiske depressionsteorier ofte sættes i forbindelse med udvikling af depression, også kan medføre en forhøjet hyppighed af sygdom af næsten alle arter, men formodentlig især infektionssygdomme. Holmes og Rahe's klassiske undersøgelse over »life change« og sygdom viste således en signifikant sammenhæng mellem høj scoring på life change-skemaet og sygdom af en hvilken som helst art (f.eks. Holmes & Masuda, 1972). Disse resultater siger dog ikke noget om passiv stress eller depression der via en hæmning af immunapparatet kunne være mellemlid mellem psykosocial belastning og fysisk sygdom.

Mere relevant er en langtidsundersøgelse af Valliant (1979), som fulgte en gruppe mennesker i 40 år og fandt, at fysiske sygdomme opstod med

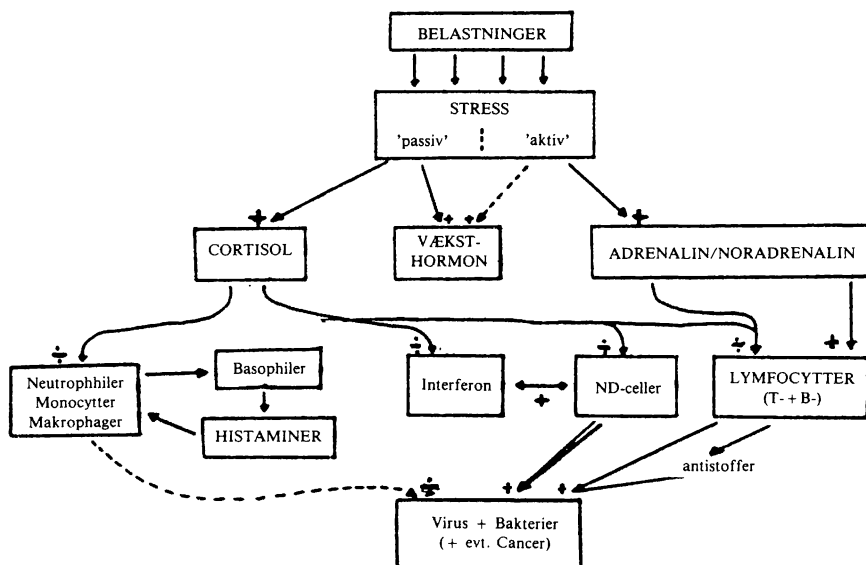
forøget hyppighed i kølvandet på perioder, hvor de pågældende havde søgt psykiatrisk hjælp, ofte for depressioner. Palmblad (1981) gennemgår en række undersøgelser, som mere præcist peger på sammenhænge mellem psykosocial belastning og specielt infektionssygdomme. Patienter med tuberkulose havde sammenlignet med en matchet kontrolgruppe oplevet betydeligt flere »smertefulde brud« i deres privatliv i to år før sygdommens udbrud. I en anden undersøgelse fulgte man en række patienter med særlig tilbøjelighed til halsbetændelse over et helt år. Her fandt man, at sandsynligheden for udbrud for halsbetændelse var fire gange højere i en periode efter en psykosocial belastning end i en tilsvarende periode inden denne belastning. Vurderingen af belastningsgraden var baseret på de pågældendes dagbøger og kunne således ikke være influeret af den efterfølgende sygdom.

Desuden omtaler Palmblad to undersøgelser, som mere direkte forbinder psykosociale belastninger med hæmning af immunapparatet. I den ene undersøgelse fandt man, at enker eller enkemænd havde mindre aktive T-celler. (De forskellige celler i immunapparatet beskrives nærmere i næste afsnit). Mest interessant er en undersøgelse af Locke og medarbejdere (Palmblad, 1981, s. 243), der fandt en svækkelse af aktiviteten i en anden kategori af celler i immunapparatet, de såkaldte »naturlige dræber-celler«, ND-celler, som har særlig interesse i forbindelse med spørgsmålet om en forbindelse mellem depression og cancer (jvf. sidste afsnit). Hos en gruppe forsøgspersoner målte man aktiviteten i disse ND-celler med jævne mellemrum i løbet af et år. Samtidig målte man ved samme lejlighed mængden af psykosocial belastning (ved et life-change skema) samt forekomsten af psykopatologi, herunder depressive symptomer. Det viste sig, at selv en betydelig forøget forekomst af psykosocial belastning ikke reducerede ND-cellernes aktivitet, *medmindre* der samtidig forekom depressive symptomer. Kun når psykosociale belastninger blev ledsaget af depressive symptomer, var ND-cellernes aktivitet tydelig forringet. Dette tyder på, at det kun er sådanne belastninger, som personerne ikke kunne »cope« med, som medførte både depressive symptomer og reduceret aktivitet i immunapparatet.

Passiv stress, depression og immunitet

De ovennævnte forsøg siger dog ikke noget om den fysiologiske forbindelse mellem depression (eller passiv stress) og reduceret immunfunktion. Dyreforsøg tyder imidlertid på, at denne forbindelse kan gå via den immunhæmmende virkning af cortisol. Plaut og Friedmann (1981) omtaler en lang række dyreforsøg, som viste, at forskellige fysiske belastninger (der skelnes desværre ikke mellem kontrollerbare og ukontrollerbare belastninger), kunne medføre en større grad af sygelighed ved udsættelse for virus af forskellige arter.

I en af deres egne undersøgelser fandt Plaut og Friedman, at »psykosocial stress« i form af isolation gav en dobbelt så høj dødsrate ti dage efter en indsprøjtning med virus sammenlignet med dyr, der ikke var ensomme. I en senere gentagelse af dette eksperiment havde man i forvejen fjernet binyrerne hos de to grupper af forsøgsdyr, således at de ikke kunne reagere med cortisol, og efter denne behandling forsvandt forskellen i dødeligheden. Det viser altså, at den immunologiske svækkelse i det oprindelige eksperiment formodentlig var fremkaldt af en overproduktion af cortisol, som igen var en fysiologisk afspejling af den passive stress i forbindelse med social isolation. I en lang række andre dyreforsøg har man ved direkte manipulation af cortisol-koncentrationen (og katekolamin-koncentrationen) kunnet påvise en række specifikke ændringer i immunapparatet. På baggrund af især Cox' (1984) gennemgang af sådanne undersøgelser er der i figuren nedenfor fremstillet en model, som sammenfatter disse effekter på en meget forenklet måde.



Fra: Nielsen, 1988)

Nederste halvdel af figuren fremstiller en del af de mest velkendte ingredienser i immunapparatet, hvis generelle funktion selvfølgelig er at bekæmpe de »anti-gener«, der fremstilles i den nederste kasse i modellen. (Spørgsmålet om, hvorvidt cancerceller hører hjemme i denne kategori, tages op i næste afsnit).

Celler i venstre side af figuren (f.eks. neutrofiler og basofiler) hører til den såkaldte non-specifikke immunitet, dvs. immunologiske reaktioner,

som angriber alle slags antigener uden først at skulle »indrette sig« på at bekæmpe netop disse bestemte stoffer. Den non-specifikke immunitet kan betragtes som en slags føste linie i kroppens forsvarsværk over for fremmede stoffer. Det rækker i mange tilfælde, men ikke så ofte, når der er tale om stoffer, som kan formere sig som virus og bakterier (og måske cancer-celler). Her vil der ofte være brug for en langt større mængde af angrebsceller, der specifikt angriber netop disse mikrober. Her kommer den specifikke immunitet ind i billedet; denne omfatter især lymfocytter og de antistoffer, der produceres af disse (B-lymfocytterne), som fremstillet i højre side af figuren. En særlig kategori er de tidligere omtalte ND-celler, der fysiologisk mest er beslægtet med lymfocytterne, men som opfører sig mere som celler i den non-specifikke immunitet. De indtager derfor en lidt uklar mellemstilling i de to systemer.

Oven over immunapparatet ses de hormoner, der antages at være påvirkelige af individets stress-situation, især cortisol og adrenalin/noradrenalin. De linier, der angiver indflydelsen fra stresshormonerne på immunapparatet, udgør som nævnt et resumé af de forskningsresultater, som omtales i bl.a. Cox (1984). Som det ses, er der fundet en omfattende undertrykkende effekt af cortisol på næsten alle komponenter i det immunologiske system. Dette kan umiddelbart betragtes som den mest oplagte forklaring på de tidligere nævnte sammenhænge mellem »stress« og infektionssygdom. Det er dog ikke blot cortisol, der påvirker immunapparatet. Også katekolaminerne, adrenalin og noradrenalin udøver en vis indflydelse, dog i noget mindre omfang, idet katekolaminernes indflydelse ser ud til at begrænse sig til lymfocytssystemet. Mere interessant er det imidlertid, at de to katekolaminer ser ud til at kunne påvirke lymfocytssystemet i modsat retning. Adrenalin har ligesom cortisol en hæmmende indflydelse, mens noradrenalin snarere har en stimulerende indflydelse, der forbedrer effektiviteten i lymfocytssystemet (Bloch, 1985).

Forskellige forskningsresultater (se bl.a. Gray, 1971) tyder på, at adrenalin særlig er knyttet til angst og frygt, mens noradrenalin snarere er forbundet med vrede og aggression. Binyremarven hos mennesker producerer ved stimulation fra det autonome nervesystem i gennemsnit 80% adrenalin og 20% noradrenalin. Nye undersøgelser viser imidlertid, at der er adskilte baner i det autonome nervesystem, der stimulerer hhv. adrenalin- og noradrenalin-producerende celler i binyremarven, således at det fysiologisk er muligt, at forholdet mellem produktionen af adrenalin og noradrenalin i binyremarven kan variere ved forskellige emotionelle tilstande i hjernen.

Betydningen af dette for psykologien ligger selvfølgelig i den omstændighed, at »stress« måske ikke blot er skadelig mht. risiko for sygdom. De former for stress, der særlig øger produktionen af noradrenalin, kan tænkes direkte at være gavnlige for organismens evne til at bekæmpe sygdom. Det kan være forklaringen på, at man ved enkelte dyreforsøg har set, at visse former for stress (især »aktiv stress«) ser ud til at kunne forbedre organis-

mens evne til at bekæmpe sygdom sammenlignet med en ustresset kontrolgruppe.

Forbindelsen passiv stress – cortisol – hæmmet immunfunktion er forskningsmæssigt særdeles velunderbygget og udgør formodentlig den væsentligste rute i samspillet mellem psyken og de immun-betingede sygdomme. Men der er i den nyere forskning dukket andre forbindelsesveje op mellem psyken og immunapparatet. Disse nye forbindelseslinier adskiller sig fra cortisol-forbindelsen ved at være langt mere specifikke. Mens cortisol udøver en »global« undertrykkelse af hele organismens immun-apparat, så indebærer de nylig opdagede mekanismer en mulighed for en langt mere differentieret eller selektiv indflydelse på forskellige dele af immunapparatet.

For det første har man opdaget, at der går nervetråde fra det autonome nervesystem til lymfeknuder, bristel og knoglemarv, hvor en del af cellerne i immunapparatet produceres eller modnes (Solomon, 1987). Denne opdagelse er så ny, at man endnu ikke rigtig har fundet ud af, hvor stor en rolle den spiller i reguleringen af immunapparatets mange funktioner. Men der er i hvert fald tale om et direkte forbindelsesled, der i princippet muliggør en meget specifik indflydelse af forskellige psykiske processer på forskellige dele af immunapparatet.

For det andet – og måske endnu mere psykologisk relevant – har man afsløret eksistensen af en lang række såkaldte neuro-peptider i hjernen. Disse stoffer kan sammenlignes med de mere velkendte transmitter-substanser, idet de produceres af nogle neuroner og påvirker impulsaktiviteten i andre neuroner. Men i modsætning til transmitter-substanser, der kun påvirker de nærmestliggende neuroner, så vandrer neuro-peptiderne over større afstande i hjernen og kan påvirke modtagelige neuroner (dvs. de neuroner, der har receptor-molekyler for de pågældende peptider) over længere tidsrum. De celler, der er udstyret med de omtalte receptorer for neuro-peptider, ligger især i det limbiske system. Det har givet anledning til spekulationer om, at neuro-peptiderne er særlig knyttede til emotionelle tilstande og dermed kan forklare, at følelser som regel har et mere langvarigt forløb – end f.eks. et sanseindtryk (Pert, 1986).

Disse neuro-peptider vandrer imidlertid videre ud i kroppen via blodbanen, og det har vist sig, at der også på mange af cellerne i immunapparatet findes receptorer for disse stoffer (Shavit et al., 1985). Da der (foreløbig) er afsløret omkring 60 forskellige neuro-peptider, indebærer det altså principielt muligheden for at en lang række psykologiske, især emotionelle, tilstande i centralnervesystemet via neuro-peptider kan influere på immunapparatet på 60 forskellige måder.

De tidligere omtalte fund af sammenhænge mellem psykiske tilstande, især depression, og infektionssygdomme savner således langt fra mulige materiale begrundelser i samspillet mellem hjerne og immunapparat. I forbindelse med det foregående afsnit om psykosomatisk depressionsteori er

det også særdeles interessant, at man har fundet, at celler i immunapparatet ikke alene er følsomme over for hjernens neuropeptider, men at de også i visse tilfælde selv kan producere disse stoffer (Pert, 1986). Den almindelige erfaring, at infektionssygdomme i sig selv kan fremkalde depressive tilstande, kan således – ud over en oplagt psykologisk forbindelse – også bero på, at immunapparatet selv producerer »depressionsfremkaldende« stoffer.

Den dæmpning af immunapparatet, der fremkaldes af cortisol, er måske oprindelig led i et negativt feedback-system, der går ud på, at den høje aktivitet i immunapparatet, der fremkaldes af en infektion, via en produktion af neuro-peptider påvirker hjernen, så der produceres mere ACTH i hypofysen og dermed mere cortisol i binyrebarken, hvorefter den stigende cortisolproduktion lægger en dæmper på immunapparatet, for at det ikke skal blive »overaktiveret«.

Denne selvregulering er selvfølgelig yderst hensigtsmæssig biologisk set, men når der, i hvert fald hos dyr med store hjerner, kan blive tale om, at der af rent psykiske grunde fremkaldes en cortisol-stigning, så kan det føre til en dæmpning af immunapparatet i en situation, hvor dette ikke i forvejen er aktiveret af infektioner. Denne dæmpning kan således medføre en biologisk uhensigtsmæssig »underaktivitet« i immunapparatet med deraf følgende større risiko for infektionssygdomme, og måske for cancersygdomme, som det fremgår af næste afsnit.

Passiv stress, depression og cancer

Hypotesen om, at cancersygdomme hører til kategorien af psykosomatiske sygdomme, som især beror på depression, går langt tilbage i historien. I en lægebog fra 1600-tallet hævdes det, at cancer opstår af »melankolsk blod«, og Herbert Snow foreslog i 1893, at cancer især opstod hos deprimerede kvinder (Cooper, 1984).

I dette århundrede har der været udfoldet en ganske omfattende forskningsaktivitet mht. at få opklaret dette alvorlige spørgsmål, men det må siges, at situationen stadig – trods en mængde forskningsresultater – er temmelig uklar.

Le Shan leverede i 50'erne overbevisende støtte for teorien i form af indgående psykologiske undersøgelser af cancersyge kvinder, som ifølge Le Shan viste sig at have været udsat for flere sociale tab end andre. Disse og senere lignende forskningsresultater er dog tillagt mindre vægt af nutidige forskere, fordi man ikke kan vide, om den depressive tilstand, der ofte ledsager cancer-diagnosen, har fået de pågældende til at se fortiden i et mørkere lys.

Nyere undersøgelser med forbedret metodologi har givet stærkt modstridende resultater. Nogle undersøgelser har fundet en sammenhæng mellem depression og senere cancer-diagnose, mens andre ikke har kunnet finde en

sådan sammenhæng. (En kort oversigt findes i Nielsen, 1986b; en mere grundig gennemgang findes i Cooper, 1984).

To fund ser dog ud til at være gennemgående: For det første har cancer patienter ofte – også inden de vidste, de havde cancer – en særlig tendens til at undertrykke følelser, både triste og vrede følelser. For det andet har de ofte scoret højere på psykosociale belastningsskemaer, især vedr. tabsoplevelser. Da der dog ikke ser ud til at være tale om en forbindelse mellem egentlig depression og cancer, er det ifølge visse forfattere muligt at en undertrykkelse af depressive følelser i højere grad end »manifest« depression er en risikofaktor i forbindelse med udvikling af cancer. Denne hypotese er dog særdeles spekulativ og endnu kun spinkelt underbygget med forskningsresultater.

Selv om depression og passiv stress måske ikke kan hævdes at være af stor betydning for, om der opstår cancer hos et menneske, er der næppe tvivl om, at disse følelser kan være af umiskendelig betydning for det videre forløb af cancer-sygdomme. Således har man fundet, at kvinder, der reagerede med håbløshed og depression (passiv stress) ved diagnosticering af cancer, levede mindre end halvt så længe som kvinder, der reagerede med vrede og protest (aktiv stress) ved lige så alvorlige former for cancer (Cox, 1984). Denne forskel kan i tråd med oversigtsfiguren s. 362 forstås som udtryk for både en immun-hæmmende virkning af cortisol ved depressive reaktioner og en immun-stimulerende virkning af noradrenalin ved vrede reaktioner.

For nylig har Eysenck (1988) givet en kort foromtale af forskningsresultater, som meget overbevisende tyder på, at en langvarig livsstil præget af »passiv stress« kan være forbundet med ikke blot forløbet, men også opståelsen af cancersygdomme. Sammen med den jugoslaviske psykolog Grossart-Maticsek har Eysenck i begyndelsen af 70'erne udarbejdet et spørgeskema, der er beregnet på at udskille en »cancer-truet« personlighed eller livsstil. Spørgeskemaet søger at indkredse sådanne mennesker, som dels typisk reagerer med passivitet eller håbløshed over for livets vanskeligheder, men som også desuden er tilbøjelige til at undertrykke deres følelser, især negative følelser som vrede og depression. En prospektiv undersøgelse viste, at ældre kvinder, der havde scoret højt på dette spørgeskema, i de følgende 13 år udviste 9 gange så mange dødsfald pga. cancer som en jævnaldrende gruppe, der scorede lavt på spørgeskemaet.

Som en overbevisende demonstration af, at det ikke blot er interessant, men også kan være særdeles nyttigt at beskæftige sig med psykosomatisk sygdom, har Eysenck og Grossart-Maticsek endvidere demonstreret, at adfærdsterapeutisk behandling af cancertruede kvinder kunne reducere hyppigheden af cancer-tilfælde til en sjettedel i løbet af en ti-årig periode. I en anden undersøgelse gav en tilsvarende adfærdsterapeutisk behandling af allerede cancersyge personer anledning til næsten en fordobling af den resterende levetid sammenlignet med en ubehandlet gruppe. Disse undersøgelser

er i modsætning til ældre undersøgelser på området særdeles velkontrollerede og indebærer således løfterige perspektiver for psykoterapeutisk intervention ved selv svære psykosomatiske sygdomme.

LITTERATUR

- ANISMAN, H. & LAPIERRE, Y.D.: Neurochemical Aspects of Stress and Depression: Formulations and Caveats. I: R.W.J. Neufelt (red.): *Psychological Stress and Psychopathology*. New York: McGraw-Hill, 1982.
- ANISMAN, H., DECATANZARO, D. & REMINGTON, R.: Escape Performance following exposure to inescapable shock: Deficits in motor response maintenance. *Journal of Experimental Psychology: Animal Processes*. 1978, 4, 197-218.
- ANISMAN, H., PIZZINO, A. & SKLAR, L.S.: Coping with stress, norepinephrine depletion and escape performance. *Brain Research*, 1980, 191, 583-593.
- ARIETI, S. & BEMPORAD, J.: *Severe and mild Depression*. London: Tavistock, 1980.
- ASTERITA, M.F.: *The Physiology of Stress*. New York: Human Sciences Press, 1985.
- BLOCH, G.: *Body and Self: Elements of Human Biology, Behavior and Health*. Los Altos: W. Kaufmann, 1985.
- COOPER, C.L.: Problem Areas for Future Stress Research: Cancer and Working Woman. I: C.L. Cooper (red.): *Stress Research: Issues for the 80s*. London: Wiley & Sons, 1983.
- COX, T.: Stress: A Psychosocial Approach to Cancer. I: C.L. Cooper (red.): *Psychosocial Stress and Cancer*. London: Wiley & Sons, 1984.
- EYSENCK, H.J.: Health's Character. *Psychology Today*, Dec. 1988.
- FERSTER, C.B.: Behavioral Approaches to Depression. I: R.J. Friedman & M.M. Katz (red.): *The Psychology of Depression*. New York: Wiley & Sons, 1974.
- GRAY, J.A.: *The Psychology of Fear and Stress*. London: World University Library, 1971.
- GRAY, J.A.: *The Neuropsychology of Anxiety*. Oxford: Oxford University Press, 1982.
- GREEN, S.: *Physiological Psychology: An Introduction*. London: Routledge & Kegan, 1987.
- HOLMES, T.H. & MASUDA, M.: Psychosomatic Syndrome. *Psychology Today*, April 1972.
- KAPLAN, H.B. (red.): *Psychosocial Stress: Trends in Theory and Research*. New York: Academic Press, 1983.
- KOOB, G.F.: Stress, Corticotropin-Releasing Factor and Behavior. I: R.B. Williams (red.): *Perspectives on Behavioral Medicine Vol. 2*. New York: Academic Press, 1985.
- LAZARUS, R.S.: *Psychological Stress and the Coping Process*. New York: McGraw-Hill, 1966.
- LEWINSOHN, P.M.: A Behavioral Approach to Depression. I: R.J. Friedman & M.M. Katz (red.): *The Psychology of Depression*. New York: Wiley & Sons, 1974.
- NIELSEN, T.: *Introduktion til Neuropsykologi og Psykosomatik*. Psykologisk Institut, Århus Universitet, 1986a.
- NIELSEN, T.: Sjælen og legemet: En Realvidenskabelig Belysning. *Psyke & Logos*, 1986b, 7, 318-339.
- NIELSEN, T.: *Arbejdsblade til Kursus i Fysiologisk Psykologi*. Psykologisk Institut, Århus Universitet, 1988.
- PAYKEL, E.S.: Life Events and Early Environment. I: E.S. Paykel (red.): *Handbook of Affective Disorders*. New York: Churchill Livingstone, 1982.
- PERT, C.B.: The Wisdom of the Receptors: Neuropeptides, the Emotions and Bodymind. *Advances*, 1986, 3, 8-16.
- PLAUT, S.M. & FRIEDMAN, S.B.: Psychosocial Factors in Infectious Disease. I: R. Ader (red.): *Psychoneuroimmunology*. New York: Academic Press, 1981.

- SACHAR, E.J.: Endocrine Abnormalities in Depression. I: E.S. Paykel (red.): *Handbook of Affective Disorders*. New York: Churchill Livingstone, 1982.
- SCHACHTER, S. & SINGER, J.: Cognitive, social and physiological determinants of emotional state. *Psychological Review*, 1962, 69, 379-399.
- SELIGMAN, M.E.P.: *Helplessness: On Depression, Development and Death*. San Francisco: Freeman, 1975.
- SHAVITT, Y., TERMAN, G.W., MARTIN, F.C., LEWIS, J.W., LIEBESKIND, C.J. & GALE, R.P.: Stress, opioid peptides, the immune system and cancer. *The Journal of immunology*, 1985, 135, 834s-838s.
- SIEGMAN, A.W. & DEMBROSKY, T.M. (red.): *In search of coronary-prone behavior*. London: LEA, 1989.
- SOLOMON, G.F.: Psychoneuroimmunology: Interactions between central nervous system and immune system. *Journal of Neuroscience Research*, 1987, 18, 1-9.
- VAILLANT, G.E.: Natural history of male psychological health: Effects of mental health on physical health. *New England Journal of Medicine*. 1979, 301, 1249-1254.
- WEISS, J.M., GLAZER, H.I., POHORECKY, L.A., BRICK, J. & MILLER, N.E.: Effects of chronic exposure to stressors on avoidance-escape behavior and on brain norepinephrine. *Psychosomatic Medicine*, 1975, 37, 522-534.
- WEISS, J.M., GLAZER, H.I. & POHORECKY, L.A.: Coping behavior and neurochemical changes: an alternative explanation for the original 'learned helplessness' experiments. I: A. Serban & Kling (eds.): *Animal Models in Human Psychobiology*. New York: Plenum Press, 1976.