ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ

ΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ ΤΟΥ ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ Η ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΨΥΧΟΤΡΑΥΜΑΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΜΠΡΑΪΛΑΣ ΑΛΕΞΙΟΣ
(ΑΜ: 1799)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΠΑΝΑΓΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΡΕΘΥΜΝΟ ΙΟΥΛΙΟΣ 2007

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία μελετάται το βιολογικό υπόστρωμα του άγχους και το βιολογικό υπόστρωμα της Διαταραχής Μετά από Ψυχοτραυματικό Στρες (ΔΜΨΣ). Το άγχος είναι μια λέξη που χρησιμοποιείται σήμερα συνέχεια για να περιγράψει πολλά διαφορετικά πράγματα. Στο εισαγωγικό κεφάλαιο επεξήγονται οι όροι άγχος, στρες και φόβος οι οποίοι χρησιμοποιούνται συχνά και εναλλακτικά για να περιγράψουν μια ποικιλία διαφορετικών καταστάσεων και φαινομένων. Το στρες παρουσιάζεται σε ένα ευρύτερο πλαίσιο, που περιλαμβάνει τους ομοιοστατικούς μηχανισμούς ενός οργανισμού, την ανάγκη για προσαρμογή στο περιβάλλον και το ανοσοποιητικό σύστημα. Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύονται οι βιολογικοί μηχανισμοί του άγχους, οι εγκεφαλικές δομές που εμπλέκονται, οι ορμόνες του στρες (κορτιζόλη – κορτιζόνη) και ο άξονας Υποθάλαμος Υπόφυση Επινεφρίδια (HPA). Παρουσιάζονται τα επιστημονικά ευρήματα που υπάρχουν για τη νευροχημεία του στρες, φυσιολογικού και παθολογικού. Η Διαταραχή Μετά από Ψυχοτραυματικό Στρες αναλύεται στο τρίτο κεφάλαιο. Αρχικά δίνεται ο ορισμός της ΔΜΨΣ σύμφωνα με το DSM και παρουσιάζονται τα κλινικά της συμπτώματα, ενώ εξετάζονται οι επιστημονικές ενστάσεις και αντιρρήσεις σε σχέση με τον ορισμό της διαταραχής. Στη συνέχεια αναλύονται τα επιστημονικά ευρήματα για τις φυσιολογικές αλλαγές που σχετίζονται με την ΔΜΨΣ και ιδιαίτερα οι δομικές αλλαγές στον εγκέφαλο, οι ορμονικές αλλαγές στον άξονα HPA και οι αλλαγές στο νοραδρενεργικό σύστημα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ 2
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ 3
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ 4
1.1 Ο ορισμός του στρες 4
1.2 Το Δημιουργικό στρες 6
1.3 Το χρόνιο στρες και οι συνέπειές του στην υγεία 8
1.4 Σύνδρομο Γενικής Προσαρμογής – GAS 12
1.5 Βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο της υγείας 14
1.6 Γνωστοί παράγοντες στρες 17
1.7 Διάκριση φόβου και άγχους 18
1.8 Άγχος, στρες και αγχώδεις διαταραχές 21
2. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ 25
2.1 Εγκεφαλικές δομές και στρες 25
2.2 Η νευροχημεία του στρες 35
2.3 Κορτιζόλη - Κορτιζόνη 35
2.4 Άξονας Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια 41
3. ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΨΥΧΟΤΡΑΥΜΑΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ 46
3.1 Ορισμός – Γενικά στοιχεία 46
3.2 ΔΜΨΣ και φυσιολογικές μεταβολές 55
3.3 Δομικές αλλαγές στον εγκέφαλο 60
3.4 Ορμονικές Μεταβολές στον άξονα ΗΡΑ 64
3.5 Το νοραδρενεργικό σύστημα στη ΔΜΨΣ 69
4. ΕΠΙΛΟΓΟΣ 71
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 73

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Ο ορισμός του στρες

Ο όρος στρες είναι αρκετά ασαφής και δεν είναι λίγοι εκείνοι που υποστηρίζουν ότι η επιστημονική χρησιμότητα του όρου είναι περιορισμένη. Ο όρος στρες για κάποιους είναι ένα ερέθισμα, για κάποιους άλλους είναι η απάντηση σε ένα ερέθισμα, ενώ για άλλους είναι ο συνδυασμός ερεθίσματος και απάντησης του οργανισμού σε αυτό. Κάποιοι θεωρούνε ότι το στρες είναι μια κληρονομική ψυχολογική διεργασία η οποία ρυθμίζεται αποκλειστικά από το νευρικό σύστημα και επηρεάζει την ψυχική υγεία, ενώ άλλοι θεωρούνε ότι πρόκειται για φυσικό σύνδρομο, απόρροια της άσκησης ή μιας φυσικής απειλής και ρυθμίζεται από βλάβες ή τραυματισμούς των βιολογικών ιστών (Dougalland & Baum, 2003).

Η λέξη στρες προέρχεται από τον λατινικό όρο *districtus* και συνίσταται στην φυσική και πνευματική αντίδραση του οργανισμού σε πιέσεις και απαιτήσεις του περιβάλλοντος (Martin, 1990). Για τον περισσότερο κόσμο, αλλά και τους ειδικούς επιστήμονες το stress ή “πίεση” ή “τάση”, όπως μερικές φορές μεταφέρεται στην Ελληνική γλώσσα, αποτελεί μια σύνθετη ψυχοσωματική αντίδραση η οποία εκλύεται αυτόματα, ως αντανακλαστικό, κάθε φορά που καλούμαστε να προσαρμοστούμε σε μια αλλαγή στο περιβάλλον μας. Το στρες πηγάζει από την εγγενή προσπάθεια ενός οργανισμού να προσαρμοστεί στο περιβάλλον του. Οι άνθρωποι ζούνε σε ένα διαρκώς μεταβαλλόμενο κόσμο στον οποίο οι φυσικές και οι κοινωνικές συνθήκες επιβάλουν συνεχείς προσαρμογές (Dougalland & Baum, 2003). Η αλλαγή αυτή μπορεί να είναι μικρής σημασίας, για παράδειγμα η οδήγηση κάτω από βροχή, ή μεγαλύτερης σημασίας, όταν για παράδειγμα απειλείται η ζωή ενός ατόμου από έναν εξωτερικό παράγοντα.

Ψυχικές και φυσικές δυνάμεις απαιτούνται για να υποστηρίξουν την προσπάθεια προσαρμογής και αντίδρασης του οργανισμού. Αυτή η κινητοποίηση περιλαμβάνει πολλές γνωστικές και σωματικές αλλαγές που συνδέονται με το στρες. Κάποιες από αυτές τις αλλαγές στο περιβάλλον μπορεί να είναι ενοχλητικές και να γίνονται αντιληπτές ως απειλητικές, γιατί μπορεί να είναι επιζήμιες για τον οργανισμό. Ως αντίδραση σε τέτοιους συναγερμούς απειλής, το άτομο απαντάει με την ενεργοποίηση ψυχολογικών, συμπεριφορικών και φυσιολογικών μηχανισμών, που διευκολύνουν την αντιμετώπιση της κατάστασης (Dougalland & Baum, 2003).

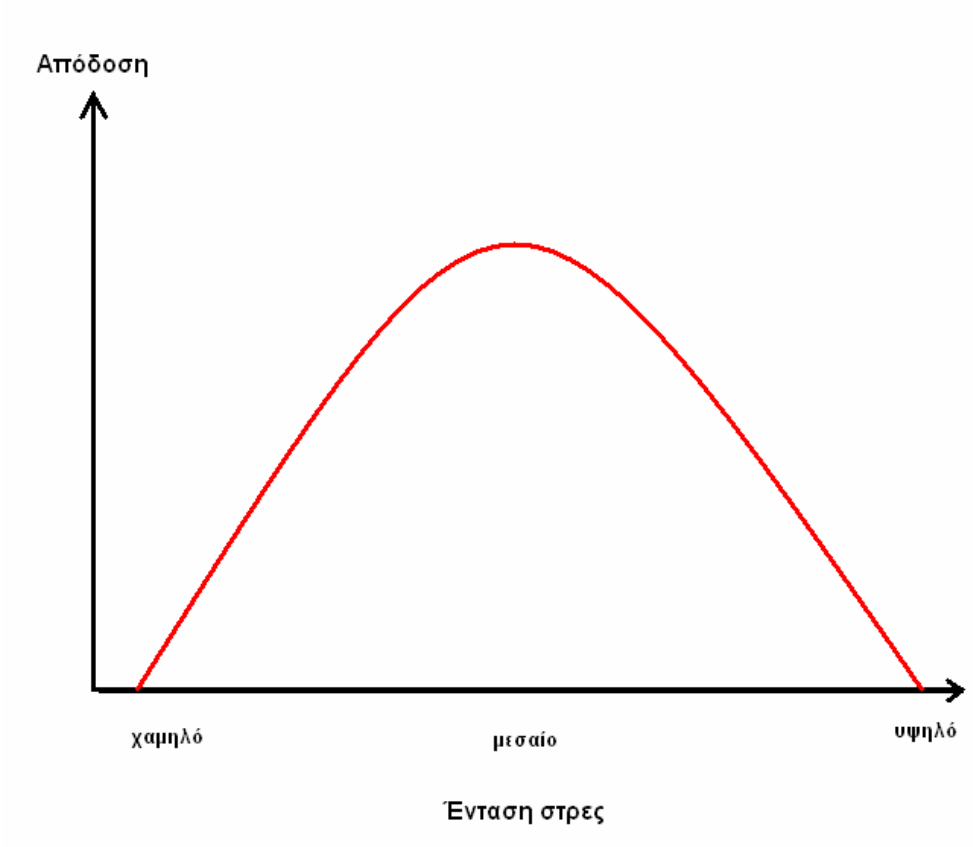
Ωστόσο τα στρεσογόνα ερεθίσματα δεν είναι πάντα περιβαλλοντικά αλλά μπορεί να είναι και φαντασιακά. Μπορεί να είναι σύμβολα μιας απειλής ή ψυχολογικές αναπαραστάσεις κινδύνου (Baum, Gatchel, & Krantz, 1997). Σε κάθε περίπτωση το σώμα μας απελευθερώνει μια σειρά ορμονών, όπως η κορτιζόλη και η αδρεναλίνη, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τη λεγόμενη αντίδραση *μάχης ή φυγής* (fight of flight response). Στην αντίδραση αυτή, η οποία δίνει τα χαρακτηριστικά σωματικά συμπτώματα του στρες, ο οργανισμός προετοιμάζεται για να αντιμετωπίσει πιθανούς κινδύνους, πραγματικούς ή φανταστικούς. Για τον λόγο αυτό ο καρδιακός ρυθμός επιταχύνεται, η αναπνοή γίνεται πιο έντονη, το αίμα φεύγει από το στομάχι και πηγαίνει εκεί που χρειάζεται περισσότερο, δηλαδή στους μυς. Η αντίδραση αυτή είναι έμφυτη και την έχουνε όλοι οι άνθρωποι. Μπορεί όμως να πυροδοτείται με διαφορετικό τρόπο σε διαφορετικούς ανθρώπους. Κάποιοι ερευνητές θεωρούν το στρες ως στατικό φαινόμενο και συνέπεια ενός γεγονότος ενώ άλλοι ως μεταβαλλόμενη διεργασία που αλλάζει με το χρόνο και με τις συνθήκες (DiMatteo & Martin, 2006).

1.2 Το Δημιουργικό στρες

Υπάρχει κάποια θετική πλευρά στην πυροδότηση του αντανακλαστικού του στρες; Η απάντηση στο ερώτημα αυτό έχει αναζητηθεί από πολύ παλιά. Η ύπαρξη αυτού του συστήματος συναγερμού είναι απόλυτα χρήσιμη για την επιβίωση του ανθρώπου, αφού χωρίς αυτό δεν θα μπορούσαμε να αντιμετωπίζουμε τις πραγματικές απειλές που μας περιτριγυρίζουν καθημερινά. Υπό μια εξελικτική – φυλογενετική θεώρηση γίνεται εύκολα κατανοητή η χρησιμότητα αυτού του συστήματος σε περιόδους της ανθρώπινης ύπαρξης, που το περιβάλλον δεν ήταν τόσο προστατευμένο όσο σήμερα. Αλλά και στις σημερινές συνθήκες ζωής οι απειλές είναι πολλές και συνιστούν μια "σύγχρονη ζούγκλα" την οποία καλούμαστε να αντιμετωπίσουμε, στον χώρο της εργασίας, στην οικογένειά μας, είτε ευρύτερα στην κοινωνική μας ζωή.

Ήδη από το 1908, οι Yerkes και Dodson , δυο ερευνητές του Harvard , έδειξαν με τα πειράματά τους την θετική πλευρά του στρες (Yerkes & Dodson, 1908). Σύμφωνα με αυτά τα πειράματα, ένα συγκεκριμένο επίπεδο στρες είναι απαραίτητο για να μεγιστοποιηθεί η απόδοσή μας. Πολύ λίγο στρες οδηγεί σε έλλειψη κινήτρου, απάθεια, κόπωση και φτωχή απόδοση. Καθώς το επίπεδο του στρες ανεβαίνει η απόδοση αυξάνεται. Αυτό όμως γίνεται μέχρις ενός σημείου. Από αυτό το κρίσιμο σημείο και πέρα αρχίζει μια θεαματική πτώση της απόδοσης. Από εκεί και πέρα αρχίζουν οι αρνητικές επιδράσεις του στρες. Κάθε άνθρωπος έχει τα δικά του όρια, δηλαδή υπάρχουν ατομικές διαφορές στην αντίδραση του στρες. Άλλοι χρειάζονται φυσιολογικά περισσότερο στρες για να αποδώσουν και άλλοι λιγότερο. Όλες οι δραστηριότητες δεν συνδέονται με το ίδιο βέλτιστο επίπεδο στρες. Απλές δραστηριότητες απαιτούν πολύ λιγότερο στρες για να μεγιστοποιηθεί η απόδοση του ατόμου σε αυτές, ενώ

πιο περίπλοκες δραστηριότητες απαιτούν υψηλότερα επίπεδα στρες. Τελικά, «η ζωή είναι στρες και το στρες είναι ζωή» (Selye, 1946).



Διάγραμμα του κανόνα των Yerkes & Dodson (1908)

1.3 Το χρόνιο στρες και οι συνέπειές του στην υγεία

Τι γίνεται στις περιπτώσεις που η αντίδραση στρες πυροδοτείται χωρίς ιδιαίτερο λόγο ή παραμένει σε υψηλά επίπεδα, ακόμη και μετά την απομάκρυνση του κινδύνου; Το πολύ στρες που διαρκεί για μεγάλες περιόδους μπορεί τελικά να βλάψει την υγεία εάν δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα. Η εμφάνιση των σωματικών συμπτωμάτων φαίνεται να σχετίζεται ισχυρά με ψυχολογικούς παράγοντες (DiMatteo & Martin, 2006).

Η σωματική αντίδραση στους χρόνιους στρεσοπαράγοντες διαφέρει από την αντίδραση στα προσωρινά έκτακτα περιστατικά. Ορισμένες παρατεταμένες καταστάσεις στρες, όπως η παροχή διακοπτόμενων επώδυνων ηλεκτρικών ερεθισμάτων, μπορούν να προκαλέσουν έκκριση ενδορφινών που μειώνουν τον πόνο, αλλά ταυτόχρονα μειώνουν τα επίπεδα κυττάρων δολοφόνων στο αίμα, όπως συμβαίνει και με τη χορήγηση μορφίνης (Kalat, 2003). Τα κύτταρα δολοφόνοι είναι κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που επιτίθενται σε καρκινικά κύτταρα ή κύτταρα προσβεβλημένα από ιούς, αποτρέποντας την εμφάνιση καρκινικών όγκων. Το σώμα για να αντιπαρέλθει το χρόνιο στρες απελευθερώνει ενδορφίνες, δηλαδή ενδογενή οπιοειδή που μειώνουν τον πόνο. Ωστόσο οι ενδορφίνες, όπως και τα ίδια τα οπιοειδή όταν χορηγούνται εξωτερικά για ανακούφιση από τον πόνο (μορφίνη) ή ως ευφορικά (ηρωίνη), μειώνουν τον αριθμό των κυττάρων δολοφόνων στο αίμα, προκαλώντας ανοσοκαταστολή. Το στρες προκαλεί την αύξηση της έκκρισης κορτιζόλης. Υπό την επίδραση της κορτιζόλης και άλλων ορμονών, η διαθέσιμη ενέργεια χρησιμοποιείται για την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και την αύξηση του μεταβολισμού (γλυκονεογένεση) και όχι για τη σύνθεση πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων αυτών που είναι απαραίτητες για το ανοσοποιητικό σύστημα (Kalat, 2003).

Η σωματική αντίδραση στους διάφορους χρόνιους στρεσοπαράγοντες είναι διαφορετική. Παρόλο που συχνά αναφερόμαστε, για πρακτικούς λόγους, στο στρες ως γενική έννοια, το περιεχόμενο αυτού του όρου δεν έχει

προσδιοριστεί με ακρίβεια και αποτελεί γενίκευση με πολλές εξαιρέσεις (Kalat, 2003). Το χρόνιο στρες συσχετίζεται με μια σειρά παθήσεων που μπορεί σε γενικές γραμμές να διακριθούν σε δυο κατηγορίες: α) σωματικές παθήσεις και β) ψυχιατρικές διαταραχές. Στις σωματικές παθήσεις που μπορούν να οφείλονται και στο στρες, περιλαμβάνονται οι καρδιοπάθειες, η υπέρταση, οι γαστρεντερικές διαταραχές, όπως το έλκος ή οι κολίτιδες, διάφορα αυτοάνοσα νοσήματα, όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος ή η ψωρίαση, ο διαβήτης, ή ακόμα και οι διάφορες νεοπλασίες. Το στρες προκαλεί καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος, γιατί προκαλεί εκτροπή στη διαχείριση των ενεργειακών αποθεμάτων του οργανισμού, προκαλώντας αύξηση τη γλυκόζης στο αίμα και της γλυκονεογένεσης και μείωση της σύνθεσης πρωτεϊνών και ειδικότερα πρωτεϊνών τους ανοσοποιητικού συστήματος. Η βραχυπρόθεσμη αυτή καταστολή δεν αποτελεί πρόβλημα, αλλά όταν διαρκεί βδομάδες ή και μήνες είναι επιβαρυντικός παράγοντας για την υγεία (Kalat, 2003).

Χρειάζεται σε αυτό το σημείο ιδιαίτερη προσοχή: το στρες δεν είναι ούτε αναγκαίο ούτε ικανό να προκαλέσει από μόνο του τέτοια νοσήματα. Πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανάπτυξη αυτών των ασθενειών. Οι επιστήμονες σήμερα πιστεύουν ότι και το στρες είναι ένας από αυτούς. Στη σημερινή εποχή η κυριότερες αιτίες θανάτων στο δυτικό κόσμο είναι οι καρδιακές παθήσεις και ο καρκίνος. Ακολουθούν τα ατυχήματα, η κίρρωση του ήπατος και οι αυτοκτονίες. Θεωρείται ότι ψυχολογικοί παράγοντες εμπλέκονται άμεσα στις παραπάνω αιτίες θανάτου (Cassidy, 1999). Το στρες θεωρείται ότι σχετίζεται με καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνο και μολυσματικές ασθένειες (Uchino et.al., 2007)

Τα προβλήματα στα οποία οδηγεί το άγχος μπορεί να είναι υψηλή αρτηριακή πίεση, ημικρανίες, στομαχικές διαταραχές αλλά και ψυχική ένταση, κατάθλιψη, πανικός και διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. (Lazarus & Lazarus, 2003). Επίσης το χρόνιο στρες μερικές φορές αυξάνει την όρεξη

του ατόμου και αυτό μπορεί να προκαλέσει παχυσαρκία. Το στρες ενεργεί και έμμεσα σαν αιτία στις ασθένειες, αφού επηρεάζει τις συμπεριφορές υγείας (Marks et.al., 2000). Η παχυσαρκία από την άλλη είναι μια σύγχρονη μάστιγα που προκαλεί πολλές σοβαρές ασθένειες όπως καρδιοπάθειες, καρκίνο, διαβήτη, υψηλή πίεση και καρκίνο (Kaplan et.al., 1993; Taylor, 1999).

Διαφορετικοί άνθρωποι παρουσιάζουν διαφορετική αντίδραση στο στρες. Ο τρόπος με τον οποίο το στρες συνδυάζεται με προδιαθεσικούς παράγοντες καθορίζει και τις συνέπειές του για την υγεία (Straub, 2002). Ωστόσο στο σημείο αυτό χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, ώστε να μην φορτώνονται οι άνθρωποι που πάσχουν από νεοπλασίες και καρδιακές παθήσεις με επιπλέον ενοχές για την κατάσταση της υγείας τους. Οι ψυχολογικοί παράγοντες έχουν κάποια συμμετοχή στην εμφάνιση της ασθένειας, αλλά σε καμία περίπτωση δεν ευθύνονται αποκλειστικά (Kalat, 2003). Για παράδειγμα, γνωρίζουμε ότι η καταθλιπτική διάθεση παρουσιάζει υψηλή συνάφεια με μειωμένη ανοσοποιητική προστασία (Weise, 1992 από Kalat, 2003), αλλά αν εξαιρέσουμε τον αυξημένο κίνδυνο ατυχημάτων και αυτοκτονιών, οι πάσχοντες από κατάθλιψη έχουν φυσιολογικό προσδόκιμο ζωής (Stein et.al., 1991 από Kalat, 2003).

Η αρχική έκθεση στο στρες φαίνεται να κινητοποιεί τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και να ενισχύει κάποιες όψεις της έμφυτης ανοσοαντίδρασης. Αυτές οι αλλαγές είναι προς όφελος του οργανισμού γιατί τον προστατεύουν από μια μόλυνση ή ασθένεια κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την εμφάνιση μιας απειλής, προκειμένου να αντεπεξέλθει με επιτυχία στην δύσκολη κατάσταση που αντιμετωπίζει εκείνη τη στιγμή. Αντίθετα, το χρόνιο στρες και οι συνεπακόλουθες αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα έχουν αρνητικές συνέπειες στην ανθεκτικότητα του οργανισμού και στην ικανότητα αντιμετώπισης των ασθενειών. Όταν το ανοσοποιητικό σύστημα δεν δουλεύει στο βέλτιστο επίπεδο, οι παθογόνοι οργανισμοί και τα μεταλλαγμένα – καρκινικά κύτταρα διαφεύγουν των διαδικασιών ανίχνευσης,

εξολόθρευσης ή και των δυο, και η ανάρρωση από τραυματισμούς καθυστερεί. Τα άτομα που αντιμετωπίζουν χρόνιο στρες είναι πιο επιρρεπή σε λοιμώξεις, όπως το κοινό κρυολόγημα, η γρίπη και η μόλυνση από HIV (Dougalland & Baum, 2003).

Στις ψυχιατρικές διαταραχές που μπορεί να είναι αποτέλεσμα του στρες, περιλαμβάνονται φυσικά τόσο οι αγχώδεις διαταραχές, όπως η διαταραχή πανικού, η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή και η διαταραχή μετά από ψυχοτραυματικό στρες, όσο και η κατάθλιψη.

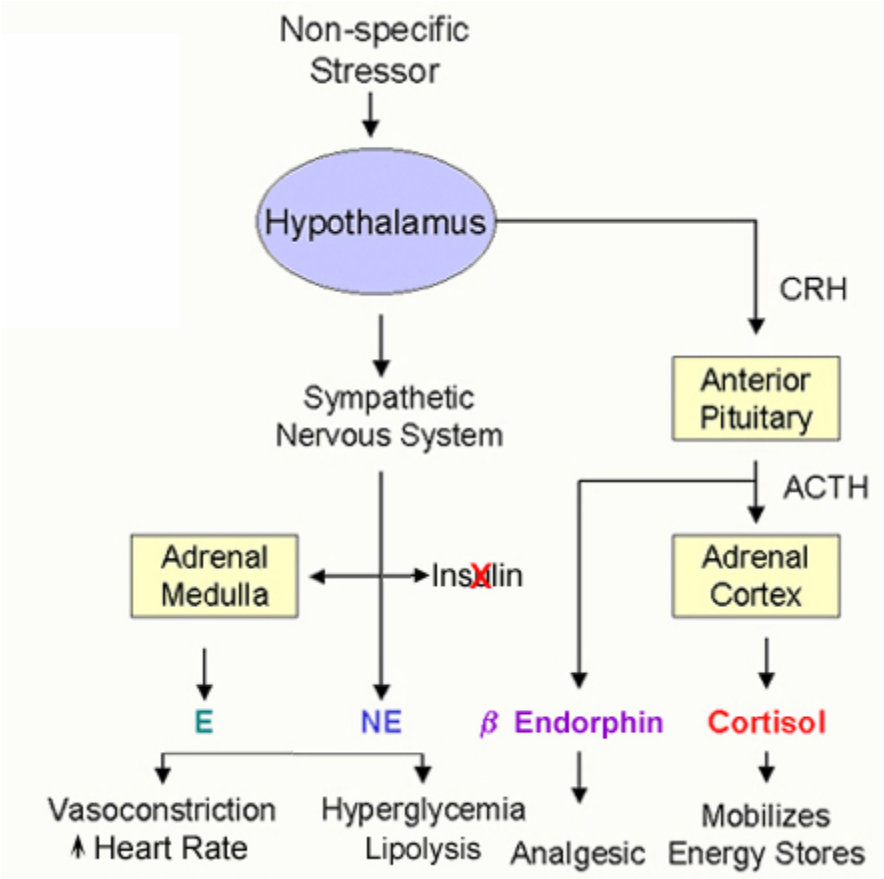
1.4 Σύνδρομο Γενικής Προσαρμογής – GAS

Ο Hans Selye περιέγραψε για πρώτη φορά το 1946 το σύνδρομο γενικής προσαρμογής (General Adaptation Syndrome-GAS), διακρίνοντας τρεις φάσεις: συναγερμού, προσαρμογής και εξουθένωσης (Selye, 1946).

Το σύνδρομο γενικής προσαρμογής GAS, κατά τον Seyle (1946)

Κατά τη φάση του *συναγερμού* απέναντι σε ένα φοβικό ερέθισμα υπάρχει μια άμεση φυσιολογική αντίδραση, η αντίδραση μάχης ή φυγής (fight or flight reaction). Αυτή η αντίδραση προετοιμάζει το σώμα για μια απειλητική κατάσταση, αντλώντας αποθέματα δυνάμεων από συστήματα όπως το πεπτικό και το ανοσοποιητικό και διοχετεύοντάς τα σε πιο αναγκαία εκείνη τη στιγμή συστήματα, όπως το μυϊκό. Αυτό οδηγεί σε καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος, κάνοντας το σώμα πιο ευάλωτο σε ασθένειες. Κατά τη φάση της *προσαρμογής* στο στρες, το σώμα καθίσταται πιο ανθεκτικό στις ασθένειες. Ωστόσο αυτό συμβαίνει γιατί το ανοσοποιητικό σύστημα αναγκάζεται να εργαστεί με αφύσικα έντονους ρυθμούς, προκειμένου να ανταποκριθεί στις νέες απαιτήσεις. Τελικά ακολουθεί η φάση της *εξουθένωσης*, όπου κατά την

προσπάθεια διατήρησης ενός υψηλού βαθμού εγρήγορσης, τα οργανικά συστήματα σταδιακά καταρρέουν και το σώμα οδηγείται ακόμα και στον θάνατο (Leidy, 1989).



Οι φυσιολογικές μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια του συνδρόμου γενικής προσαρμογής - GAS.

1.5 Βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο της υγείας

Το *Βιοψυχοκοινωνικό* (biopsychosocial) μοντέλο για την υγεία ενός οργανισμού αντανακλά απλά την πεποίθηση ότι βιολογικοί, ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν και συνδιαμορφώνουν την κατάσταση υγείας ή ασθένειας ενός οργανισμού (Cassidy, 1999). Η θεωρητική σύλληψη αυτού του μοντέλου δεν είναι καινούργια και συναντιέται σε αρκετούς διαφορετικούς πολιτισμούς. Η Anne Brontë αναφέρει στο έργο της Agnes Grey το 1847:

> *And thus the mind preyed upon the body, and disordered the system of the nerves, and they in turn, increased the troubles of the mind, till by action, and re-action, his health was seriously impaired; and not one of us could convince him that the aspect of our affairs was not half so gloomy, so utterly hopeless as his morbid imagination represented it to be.*

Βιολογικοί παράγοντες και συμπεριφορά αλληλεπιδρούν σε έναν συνεχή διάλογο και σε μια συνεχή επανατροφοδότηση και επηρεάζουν την κατάσταση της υγείας μας (Καραδήμας, 2005). Η βιολογική βάση των ψυχικών διαταραχών υποστηρίχθηκε ήδη από την αρχαιότητα. Ο Ιπποκράτης αναφέρει ότι είναι *φυσικά* τα αίτια της *□ερ□ς νούσου* (επιληψία) και μάλιστα σχετίζονται με τον εγκέφαλο (*Περ□ μ□ν τ□ς □ερ□ς νούσου καλεομένης □δ' □χει· ο□δέν τί μοι δοκέει τ□ν □λλων θειοτέρη ε□ναι νούσων ο□δ□ □ερωτέρη, □λλ□ φύσιν μ□ν □χει □ν κα□ τ□ λοιπ□ νουσήματα, □θεν γίνεται. … □λλ□ γ□ρ α□τιος □ □γκέφαλος τούτου το□ πάθεος, □σπερ κα□ τ□ν □λλων νουσημάτων τ□ν μεγίστων·*) (Λυπουρλής, 2000). Κατά τον Ιπποκράτη ο οργανισμός νοσεί ή θεραπεύεται ως *όλον* και ο ασθενής αντιμετωπίζεται με ανάλογη προοπτική (Oatley, 2004).

Ας φανταστούμε δυο αδέλφια, ένα αγόρι και ένα κορίτσι, που πεθαίνουν οι γονείς τους όταν είναι πολύ μικρά. Το ένα από τα δύο παιδιά μπορεί να εμφανίσει μια συναισθηματική διαταραχή και το άλλο όχι. Ένας *στρεσοπαράγοντας* είναι κάτι που συμβαίνει στο περιβάλλον, όπως το να ορφανέψει κάποιος. Μια *προδιάθεση* είναι μια ευαλωτότητα που έχει κάποιος να νοσήσει και που ίσως κληρονομείται γενετικά. Ούτε οι στρεσοπαράγοντες από μόνοι τους (όσο σοβαροί και αν είναι), ούτε οι προδιαθέσεις από μόνες του μπορούν να οδηγήσουν στην διαταραχή. Αυτό που συμβαίνει είναι ότι ένας στρεσοπαράγοντας σε συνδυασμό με την προδιάθεση ενός παιδιού, μπορεί προκαλέσει την εμφάνιση μιας διαταραχής. Αυτό το μοντέλο της αλληλεπίδρασης στρες και προδιάθεσης είναι γνωστό ως μοντέλο *προδιάθεσης-στρες* (***stress-diathesis model***) (Oatley et.al., 2006).

Η ιστορία του ανθρώπου είναι μια ιστορία επιτευγμάτων και χαράς, πρόωρων θανάτων και πόνου. Φυσικές καταστροφές και πόλεμοι σε συνδυασμό με μικρότερης κλίμακας απειλές για τη ζωή και την ευημερία είναι συχνά ο κανόνας και τα ανθρώπινα όντα είχαν πάντα το δύσκολο καθήκον να διαχειρίζονται και να απαντούν τον τρόμο και το φόβο. Οι διάφορες θρησκείες και δοξασίες είχαν πάντα τη λειτουργία της ανακούφισης από τον πόνο. Σε ολόκληρη την ιστορία εξυμνούνται τα γεγονότα κατά τα οποία τα άτομα αντιπαρέρχονται τις αντιξοότητες, επιζούν, αντιστέκονται, νικούν και συνεχίζουν.

Πιο πρόσφατα οι απειλητικές εμπειρίες αναπλαισιώθηκαν σε ένα μοντέλο διανοητικής υγείας το οποίο αντιμετωπίζει τα αντίξοα γεγονότα ως παράγοντες συναισθηματικής διαταραχής. Έτσι σήμερα θεωρείται ότι τα αρνητικά γεγονότα οδηγούν σε ψυχοπαθολογία και σε διαταραχή μετά από ψυχοτραυματικό στρες (ΔΜΨΣ). Τόσο δεδομένη είναι η προσδοκία της συναισθηματικής διαταραχής μετά από ένα τραυματικό γεγονός, ώστε σε πολλά κράτη να υπάρχουν ομάδες άμεσης επέμβασης για ψυχολογική υποστήριξη μετά από καταστροφικά γεγονότα. Η ισχυρή προσδοκία κάποιας

συναισθηματικής διαταραχής ως απόρροια των δυσκολιών της ζωής και των τραυματικών εμπειριών συνιστά ένα μοντέλο *αντιξοοτήτων-στρες* (***adversity-stress model***) (Bowman & Yehuda, 2004).

Φαίνεται να υπάρχει μια αυξανόμενη κοινωνικό-πολιτισμική προσδοκία ότι τα άτομα που είχαν την εμπειρία έντονου στρες, αντιξοοτήτων ή τραύματος θα παρουσιάσουν έντονες ψυχολογικές αντιδράσεις. Αυτή η άποψη έγινε ιδιαίτερα δημοφιλής μετά την επίθεση στους δίδυμους πύργους της Νέας Υόρκης, την 11^{η} Σεπτεμβρίου 2001. Πολλές μελέτες διενεργήθηκαν αμέσως μετά το γεγονός αυτό, αναφέροντας ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά ΔΜΨΣ. Ωστόσο, επόμενες μελέτες κατέδειξαν τη σταδιακή, δραματική μείωση των μετατραυματικών συμπτωμάτων στους νεοϋορκέζους. Τέτοια ευρήματα καταδεικνύουν το γεγονός ότι είναι λάθος να γίνονται ψυχιατρικές διαγνώσεις για σχετικά σύντομες και φυσιολογικές ανθρώπινες αντιδράσεις μπροστά σε τραγικά γεγονότα. Με άλλα λόγια, οι περισσότεροι άνθρωποι φαίνεται να είναι πολύ λιγότερο εύθραυστοι από όσο υποθέτουν οι επαγγελματίες ψυχικής υγείας (Frueh et.al., 2004).

1.6 Γνωστοί παράγοντες στρες

"All happy families are alike; each unhappy family is unhappy in its own way"

Tolstoy from Anna Karenina

Στρεσογόνοι παράγοντες μπορεί να είναι και θετικά και αρνητικά γεγονότα σε μια τεράστια ποικιλία. Στρεσοπαράγοντες μπορεί να είναι τα φυσικά φαινόμενα, που προκαλούν προβλήματα επιβίωσης στους ανθρώπους (όπως ένας σεισμός), ή μπορεί να είναι οι σημαντικές αλλαγές στην προσωπική ζωή (όπως ένας γάμος) και οι διάφορες περιστάσεις που πιέζουν το άτομο (όπως ένας αυστηρός προϊστάμενος) (DiMatteo & Martin, 2006).

Άλλοι στρεσοπαράγοντες μπορεί να είναι ενδεικτικά: Πόνος, έντονο φως, υψηλοί ήχοι. Γεγονότα όπως γεννήσεις, θάνατοι, βιασμοί, πόλεμοι, επανενώσεις, γάμοι, διαζύγια, προσφυγιά, χρόνιες ασθένειες, απώλεια ρόλου, ταυτότητας ή νοήματος ζωής. Ευθύνες όπως απλήρωτοι λογαριασμοί, έλλειψη χρημάτων. Εργασιακές υποχρεώσεις, σπουδές, εξαντλητικά ωράρια, προθεσμίες. Στις διαπροσωπικές σχέσεις, η παρενόχληση, οι συγκρούσεις, οι απιστίες. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής με ανθυγιεινά φαγητά, κάπνισμα, αλκοόλ και έλλειψη ύπνου. Η γήρανση.

Σε πειραματικούς χειρισμούς με πειραματόζωα χρησιμοποιούνται διάφοροι τρόποι πρόκλησης στρες, όπως έκθεση σε επώδυνα ηλεκτρικά ή θερμικά ερεθίσματα. Ο Curt Richter πραγματοποίησε σειρά πειραμάτων αναγκάζοντας επίμυες να κολυμπήσουν με ή χωρίς τα μουστάκια τους, μια εξαιρετικά στρεσογόνο διαδικασία (Kalat, 2003).

1.7 Διάκριση φόβου και άγχους

Ο φόβος διακρίνεται από το άγχος βάσει των περιστάσεων κάτω από τις οποίες εμφανίζεται. Ο *φόβος* αναφέρεται στις περιπτώσεις προσωρινών απειλητικών καταστάσεων με τις οποίες έρχεται αντιμέτωπο το υποκείμενο και μπορεί να διαφύγει. Για παράδειγμα όταν έναν άνθρωπος έρχεται αντιμέτωπος με ένα λιοντάρι. Σε αυτή την περίπτωση ή θα διαφύγει ή θα κατασπαραχθεί από το λιοντάρι. Το *άγχος* αναφέρεται σε μονιμότερες καταστάσεις, που μπορεί και να μην είναι άμεσα απειλητικές για τη ζωή του ατόμου, αλλά από τις οποίες η διαφυγή είναι δυσκολότερη. Για παράδειγμα, ένα άτομο μπορεί να βιώνει άγχος για το μέλλον, για τις διαπροσωπικές του σχέσεις ή ένα γενικό ακαθόριστο άγχος που δεν συνδέεται μια κάποιο συγκεκριμένο ερέθισμα (Kalat, 2003). Το *στρες* (ή συχνά η *αντίδραση στρες*) αναφέρεται στην αντίδραση του οργανισμού σε καταστάσεις που επηρεάζουν την ομοιόστασή του. Δηλαδή ο οργανισμός παρουσιάζει μια αντίδραση στρες σε οτιδήποτε τον "στρεσάρει", προσπαθώντας να διατηρήσει σταθερή την κατάστασή του. Ο φόβος και το άγχος επειδή διαταράσσουν την ομοιοστασία, προκαλούν μια αντίδραση στρες η οποία επιφέρει μια σειρά φυσιολογικών αλλαγών.

Ο φόβος είναι βέβαια πολύ χρήσιμος, γιατί συμβάλει στην αποφυγή επικίνδυνων καταστάσεων και στην επιβίωση του οργανισμού. Το ήπιο άγχος μπορεί να είναι και αυτό χρήσιμο, επιτείνοντας την προσοχή για πιθανούς κινδύνους. Όμως, όταν ξεπερνάει ένα επίπεδο, το άγχος παρεμποδίζει την φυσιολογική δραστηριότητα και υγεία του οργανισμού (Kalat, 2003). Η αίσθηση ελέγχου πάνω σε ότι συμβαίνει σε ένα άτομο είναι σημαντική. Όταν το άτομο αισθάνεται ότι ελέγχει τον εαυτό του, τότε το στρες γίνεται ωφέλιμο, μία πρόκληση αντί για απειλή. Αντίθετα όταν χαθεί αυτή η σημαντική υποκειμενική αίσθηση ελέγχου, τότε το στρες οδηγεί σε σοβαρά προβλήματα (Cooper, 1996).

Σχεδόν πάντα οι φόβοι είναι αποτέλεσμα μάθησης ή τροποποιούνται από την εμπειρία. Για παράδειγμα στην περίπτωση αιφνιδιασμού από έναν δυνατό θόρυβο πάντα αντιδρούμε με φόβο και με μια αναπήδηση. Όμως ο βαθμός και η ένταση της αντίδρασης εξαρτώνται από το αν είμαστε ήρεμοι ή ανήσυχοι, αν αισθανόμαστε ασφαλείς ή αν περπατάμε σε έναν σκοτεινό και επικίνδυνο δρόμο. Άλλωστε η αύξηση της έντασης της αντίδρασης αιφνιδιασμού, χρησιμοποιείται ως δείκτης μέτρησης του φόβου ή του άγχους (Kalat, 2003). Η περιοχή κλειδί στην εκμάθηση του φόβου είναι το αμυγδαλοειδές σώμα. Σε πειράματα με επίμυες, τα πειραματόζωα με βλάβη στο αμυγδαλοειδές σώμα, ειδικότερα στον κεντρικό πυρήνα, συνεχίζουν να παρουσιάζουν κανονική αντίδραση αιφνιδιασμού μετά από δυνατό θόρυβο, αλλά δεν παρουσιάζουν αντίδραση σε ένα ερέθισμα που έχει συνεξαρτηθεί (για την ακρίβεια: έγινε προσπάθεια να συνεξαρτηθεί) με τον δυνατό θόρυβο. Τα ζώα με βλάβη στην αμυγδαλή δεν μαθαίνουν νέες φοβικές αντιδράσεις και δεν διατηρούν αυτές που έμαθαν πριν την πρόκληση της βλάβης (Kin & Davis, 1993 από Kalat, 2003). Επίσης βλάβη στην οδό που συνδέει τον κεντρικό πυρήνα της αμυγδαλής με τον οπίσθιο εγκέφαλο έχει το ίδιο αποτέλεσμα στους επίμυες (Kalat, 2003).

Η αμυγδαλή δέχεται πληροφορίες και απευθείας από το θάλαμο, χωρίς την παρεμβολή του φλοιού. Επομένως, το αμυγδαλοειδές σώμα δέχεται πληροφορίες πολύ γρήγορα, χωρίς την ακρίβεια και την λεπτομέρεια που θα πρόσθετε η προηγούμενη επεξεργασία τους από τον φλοιό (η οποία θα εισήγαγε όμως μια χρονική καθυστέρηση). Αυτή η ταχύτητα στην απόκριση μπορεί να αποβεί σωτήρια για έναν οργανισμό, αλλά αυξάνει την πιθανότητα λάθους αντίδρασης. Για παράδειγμα, έστω ότι κάποιος ακούει έναν θόρυβο το βράδυ στο σπίτι του. Παίρνει το όπλο και πάει να ελέγξει την κατάσταση. Ξαφνικά βλέπει μια σκιά να κινείται απειλητικά και πυροβολεί. Αν η σκιά ήταν ένας δολοφόνος που ήθελε να τον σκοτώσει, τότε η άμεση αντίδραση (πιθανόν με εμπλοκή μόνο του θαλάμου και της αμυγδαλής) του έσωσε τη

ζωή. Αν όμως η σκιά ήταν η γυναίκα του που ήθελε να του κάνει έκπληξη, τότε η αντίδραση θα ήταν ολέθρια (πιθανόν χωρίς παρέμβαση του εγκεφαλικού φλοιού, ώστε να υπάρξει γνωστική επεξεργασία και αντικειμενικότερος έλεγχος της κατάστασης) (Goleman, 1998). Το στρες λοιπόν αφορά τη διαδικασία με την οποία τα περιβαλλοντικά ερεθίσματα προκαλούν ή απειλούν τα άτομα, αλλά και πως εκείνα αντιλαμβάνονται και βιώνουν τα ερεθίσματα αυτά (Baum, Gatchel, & Krantz, 1997).

Το κύκλωμα της αμυγδαλής αποτελεί τη βάση για την εκμάθηση φοβικών αντιδράσεων και άγχους. Πιθανότατα κάποιο τμήμα αυτού του κυκλώματος παρουσιάζει υπερδραστηριότητα σε άτομα που εμφανίζουν φοβίες, διαταραχή μετά από τραυματικό στρες και άλλες αγχώδεις διαταραχές (Kalat, 2003).

1.8 Άγχος, στρες και αγχώδεις διαταραχές

Το άγχος συχνά περιγράφεται ως μια κατάσταση που εμπλέκει λειτουργίες γνωστικές, σωματικές, συναισθηματικές και συμπεριφορικές. Οι όροι στρες και άγχος συχνά συγχέονται ή χρησιμοποιούνται ως συνώνυμοι από πολλούς συγγραφείς και επιστήμονες.

Δεν υπάρχει άνθρωπος που να μην έχει νιώσει άγχος. Παρ' όλα αυτά ακριβής ορισμός του όρου είναι δύσκολος γιατί η έννοια αυτή χρησιμοποιείται για ένα ευρύ φάσμα αντιδράσεων του ατόμου. Όλοι οι άνθρωποι λέμε πολλές φορές ότι νιώθουμε άγχος, stress, πίεση, ένταση κ.λ.π., και πολύ συχνά φορτώνουμε στο άγχος μας τις καθημερινές δυσκολίες που μπορεί να συναντάμε στην δουλειά μας ή στο σπίτι μας. Τι είναι όμως άγχος και ποιό κοινό θέμα βρίσκεται πίσω από τους απειράριθμους όρους που χρησιμοποιεί ο καθένας μας για να περιγράψει αυτή την πανανθρώπινη εμπειρία;

Αν επιχειρήσουμε να διακρίνουμε τους δύο όρους (άγχος-στρες), τότε ο όρος στρες αναφέρεται στη διαδικασία που περιλαμβάνει τόσο τα στρεσογόνα ερεθίσματα, όσο και τις ψυχικές, σωματικές και κοινωνικές αντιδράσεις του ατόμου. Ο όρος άγχος αναφέρεται στη σχετική ψυχική διάθεση και μόνο, στην αντίδραση του ατόμου σε εξωτερικούς ή εσωτερικούς στρεσογόνους παράγοντες (Καραδήμας, 2005). Το άγχος είναι μια κατάσταση ανησυχίας, έντασης και στεναχώριας. Για ορισμένους θεωρητικούς είναι συνώνυμο του φόβου, ενώ άλλοι πιστεύουν ότι διαφοροποιείται, γιατί το αντικείμενο του άγχους είναι λιγότερο συγκεκριμένο, όπως ένας αόριστος κίνδυνος ή ένα προαίσθημα. Αντίθετα το αντικείμενο του φόβου είναι συγκεκριμένο, όσο και ένα άγριο ζώο (Atkinson et.al., 2003).

Το άγχος εμφανίζεται συχνά σε όλους μας. Δεν προκαλεί σωματικές ή ψυχολογικές βλάβες και στις περισσότερες περιπτώσεις θεωρείται ως ένα

αίσθημα εύλογο και ζωτικό για την επιβίωση. Πρόκειται για μια φυσιολογική αντίδραση σε αγχογόνες ή επικίνδυνες καταστάσεις, και θεωρούνται παθολογικές μόνο στις περιπτώσεις που είναι υπερβολικές ή εμφανίζονται σε καταστάσεις που δεν τις δικαιολογούν (Kennerley,1999). Ο Kelly όρισε το άγχος ως την αναγνώριση ότι τα γεγονότα που αντιμετωπίζει κανείς βρίσκονται έξω από το πεδίο καταλληλότητας του συστήματος των νοητικών του κατασκευών (Pervin & John, 1999). Δηλαδή το άτομο αντιλαμβάνεται ένα γεγονός ως αγχογόνο όταν "κρίνει" ότι αυτό ξεπερνά τις ψυχοσωματικές, κοινωνικές ή συναισθηματικές του ικανότητες. Μεγάλο μέρος του στρες προέρχεται από την αρνητική σκέψη και την εσφαλμένη λογική (Lazarus & Lazarus, 2003).

Ο όρος *"γενικευμένη αγχώδης διαταραχή"* χρησιμοποιείται για να περιγράψει το επίμονο, διάχυτο άγχος που προκαλεί σχεδόν συνεχή σωματική και νοητική δυσφορία. Βασίζεται σε ένα πλήθος ανήσυχων σκέψεων ή σε παρερμηνείες ενός μεγάλου αριθμού καταστάσεων ως απειλητικών για το άτομο (Kennerley, 1999).

Όσον αφορά τις θεωρίες μάθησης που ερμηνεύουν το άγχος, οι Eysenck και Wolpe υποστηρίζουν ότι το άγχος είναι γενικά επίκτητο (Rachman, 1998). Ο Gray συμφωνεί με το προηγούμενο και στηρίζει τη θεωρία του σε συγκεκριμένα φυσιολογικά ευρήματα (Rachman, 1998). Η συμπεριφοριστική θεωρία πρεσβεύει ότι το άγχος είναι μια εξαρτημένη (conditioned) αντίδραση σε κάποια περιβαλλοντική κατάσταση που προκάλεσε φόβο (π.χ. ένα αυτοκινητιστικό δυστύχημα), οπότε αργότερα και μόνο η αίσθηση κάποιας σωματικής αντίδρασης π.χ. ταχυκαρδίας μπορεί να δημιουργήσει εξαρτημένα μια προσβολή πανικού ή κάποια αγχώδη κατάσταση (Pervin & John, 1999).

Η ψυχαναλυτική ερμηνεία του άγχους βασίζεται στη γενική φροϋδική θεωρία και δίνει έμφαση στα σεξουαλικά κίνητρα και τη libido. Το άγχος θεωρείται ότι σχετίζεται με τον σεξουαλικό περιορισμό και αποτελεί συμβολικό

μετασχηματισμό μη αποδεκτών σεξουαλικών αισθημάτων (Rachman, 1998). Ο Freud αποδίδει το άγχος σε ενδοψυχικές συγκρούσεις. Το άγχος δηλαδή θεωρείται απάντηση του εγώ σε απαγορευμένες ασυνείδητες ενορμήσεις που έρχονται σε σύγκρουση με το εγώ και το υπερεγώ ή την πραγματικότητα (Pervin & John, 1999). Σύμφωνα με τη θεωρία για τον δεσμό του Bowlby, το άγχος είναι αποτέλεσμα της ανάπτυξης μη ασφαλούς δεσμού μητέρας-παιδιού. Ο μη ασφαλής δεσμός δεν προσφέρει στο παιδί αίσθημα ασφάλειας και σιγουριάς, για να εξερευνήσει το περιβάλλον του, οδηγώντας το σε διάφορες μορφές άγχους, όπως το άγχος αποχωρισμού.

Σύμφωνα με τη συμπεριφοριστική θεωρία, το άγχος και ο φόβος είναι μαθημένες συμπεριφορές. Κλασσικό είναι το πείραμα του Watson με τον μικρό Albert (11 μηνών) και την κλασσική εξαρτημένη μάθηση του φόβου (Pervin & John, 1999). Τα παιδιά μαθαίνουν συγκεκριμένες ακολουθίες συμπεριφοράς, έχοντας ως πρότυπο τους σημαντικούς άλλους (γονείς, αδέλφια, δασκάλους). Ακόμα, η ασυμφωνία ανάμεσα στις πραγματικές εμπειρίες της ζωής ενός ατόμου και στις προσωπικές του προσδοκίες μπορεί να οδηγήσει στο στρες. Στο τελευταίο πολλοί υπαρξιακοί φιλόσοφοι και ψυχολόγοι, αναφέρονται ως υπαρξιακό άγχος.

Οι βιολογικές θεωρίες προσπαθούν να επεξηγήσουν συγκεκριμένα προβλήματα που σχετίζονται με το άγχος όπως ο πανικός και οι διαταραχή μετά από ψυχοτραυματικό στρες. Στηρίζονται στην κοινή πεποίθηση ότι το άγχος προκαλείται βιολογικά αλλά διαφέρουν κατά πολύ στις επιμέρους λεπτομέρειες (Rachman, 1998).

Το άγχος περιλαμβάνει αισθήματα έντασης, φόβου ή ακόμη και τρόμου ως αντίδραση σε έναν κίνδυνο του οποίου η πηγή είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστη ή μη αναγνωρίσιμη. Το άγχος συνοδεύεται από διέγερση του αυτόνομου νευρικού συστήματος που εκδηλώνεται με ιδρώτα, ταχυκαρδία, τρόμο, επιτάχυνση της αναπνοής και γαστρεντερική δυσφορία (φυσιολογική

διάσταση). Σ' αντίθεση, όμως, με τον φόβο η πηγή του άγχους είτε είναι άγνωστη είτε έχει ελάχιστη ένταση σε σύγκριση με την ένταση της φυσιολογικής και της συναισθηματικής ψυχολογικής αντίδρασης που προκαλεί.

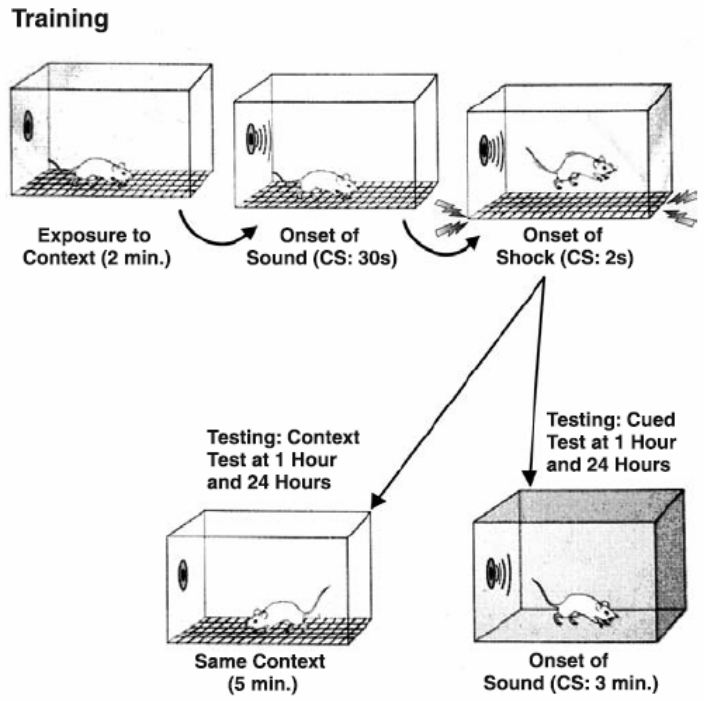
Το άγχος αποτελεί ένα γνώριμο και οικείο συναίσθημα για όλους τους ανθρώπους. Τόσο οι ενήλικες όσο και τα παιδιά βιώνουν άγχος, ανησυχία ή και φόβο σε ορισμένες καταστάσεις. Το άγχος είναι ένα λειτουργικό συναίσθημα το οποίο μας διευκολύνει συχνά στην αντιμετώπιση των δύσκολων καταστάσεων της ζωής, θέτοντας τον οργανισμό σε κατάσταση ετοιμότητας. Υπό αυτή την θεώρηση, το άγχος αποτελεί φυσιολογικό στοιχείο της αναπτυξιακής πορείας ενός οργανισμού. Όταν όμως το βίωμα του άγχους γίνεται υπερβολικό σε ένταση και δυσανάλογο σε σχέση με το ερέθισμα που το προκαλεί, τότε ενδέχεται να αποτελεί ένδειξη κάποιας αγχώδους διαταραχής. Το επίμονο χρονικά άγχος χάνει τον λειτουργικό του σκοπό και μετατρέπεται σε στοιχείο που παρεμποδίζει την ομαλή προσαρμογή του ατόμου. Αντί να προετοιμάζει τον οργανισμό για την αντιμετώπιση της δύσκολης κατάστασης, τον προτρέπει για την αποφυγή της (Κάκουρος & Μανιαδάκη, 2004). Το άγχος θεωρείται παθολογικό εάν δημιουργεί πρόβλημα ή έκπτωση στην καθημερινή λειτουργικότητα, στην επίτευξη επιθυμητών στόχων ή στη συναισθηματική ηρεμία του ατόμου. Σε αυτή την περίπτωση αναφερόμαστε σε κάποια *Αγχώδη Διαταραχή*.

2. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ

2.1 Εγκεφαλικές δομές και στρες

Οι εγκεφαλικές δομές που συγκροτούν το νευρωνικό υπόστρωμα για το έντονο και τραυματικό στρες διακρίνονται από αρκετά χαρακτηριστικά. Καταρχήν υπάρχουν επαρκείς προσαγωγοί πληροφορίες που επιτρέπουν την εκτίμηση της φύσης του φοβικού γεγονότος. Οι νευρωνικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στις δομές του εγκεφάλου είναι ικανές να ενσωματώσουν τις πρότερες εμπειρίες του ατόμου στην τρέχουσα γνωστική εκτίμηση του ερεθίσματος. Μνημονικά ίχνη συσχετίζονται με την δυνητική απειλή. Απαγωγοί οδοί που προβάλουν από τον εγκέφαλο είναι σε θέση να διαχειριστούν τις νευροενδοκρινικές και κινητικές απαντήσεις του οργανισμού. Οι κρίσιμες εγκεφαλικές δομές που εμπλέκονται στο άγχος και στις φοβικές συμπεριφορές είναι ο υπομέλανας τόπος (locus coeruleus), ο ιππόκαμπος, η αμυγδαλή, ο προμετωπιαίος φλοιός, ο θάλαμος, ο υποθάλαμος και η περιϋδραγωγός φαιά ουσία (PAG - periaqueductal gray) (Charney & Bremner, 1999).

Η μάθηση του φόβου μελετάται συχνά σε πειράματα με επίμυες. Η πιο απλή πειραματική διάταξη (κλασσική εξαρτημένη μάθηση) περιλαμβάνει κλωβούς με δυνατότητα ηχητικών ερεθισμάτων και μια σχάρα που μπορεί να δίνει επώδυνο ηλεκτρικό ερέθισμα. Μετά την εξοικείωση του πειραματόζωου με το πειραματικό πλαίσιο, ένα ουδέτερο ερέθισμα (ηχητικός τόνος) συνδέεται με έναν στρεσοπαράγοντα (ηλεκτρικό ή θερμικό σοκ στα πόδια του πειραματόζωου. Μετά από μια σειρά επαναλήψεων το ζώα παρουσιάζει φοβικές αντιδράσεις και στο ουδέτερο ερέθισμα (McClure & Pine, 2006).



Κλασσική εξαρτημένη μάθηση του φόβου

Δυο νευρωνικά κυκλώματα επεξεργάζονται την αντιληπτική διάσταση του φόβου. Το ένα από αυτά εκτείνεται από τα περιφερικά αισθητηριακά όργανα ως το θάλαμο ο οποίος λειτουργεί ως σταθμός αναμετάδοσης των πληροφοριών. Από το θάλαμο υπάρχει άμεση προβολή προς την αμυγδαλή. Το άλλο κύκλωμα εκτείνεται από το θάλαμο προς το ανώτερο μέρος του εγκεφαλικού φλοιού (νεοφλοιός) ο οποίος εξειδικεύεται στην αντιληπτική επεξεργασία των ερεθισμάτων. Και οι νευρώνες του φλοιού προβάλουν με τη σειρά τους στην αμυγδαλή (McClure & Pine, 2006).

Η μάθηση του φόβου και του συναισθήματος συμβαίνει ως αποτέλεσμα αλλαγών στην έκφραση των γονιδίων στους αμυγδαλικούς νευρώνες. Αυτές οι αλλαγές συνδέονται με τη σειρά τους με ανάλογες τροποποιήσεις της συμπεριφοράς, της πληροφοριακής επεξεργασίας των ερεθισμάτων και της φυσιολογίας (Meaney, 2001). Με τη χρήση νευροαπεικονιστικών τεχνικών του εγκεφάλου εν λειτουργία και με τη χρήση τεχνικών πρόκλησης εγκεφαλικών βλαβών πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι τα νευρωνικά

κυκλώματα που εμπλέκονται στη μάθηση του φόβου στους ανθρώπους είναι αντίστοιχα με αυτά των τρωκτικών και των πρωτευόντων θηλαστικών (εκτός του ανθρώπου) (Buchel & Dolan, 2000).

Από πειραματικές μελέτες σε ζώα με μοντέλα άγχους προκύπτει ότι η είσοδος πληροφοριών στον βασικό-έξω αμυγδαλικό πυρήνα (basolateral nucleus) ενεργοποιεί τα νευρωνικά κυκλώματα που εμπλέκονται στο συναίσθημα και ειδικότερα τις συμπεριφορές προσανατολισμού και προσοχής, προσέγγισης, άμυνας και αποφυγής. Ο βασικός-έξω αμυγδαλικός πυρήνας προβάλει με τη σειρά του στον κεντρικό αμυγδαλικό πυρήνα και επεξεργάζεται συναισθηματικά σημαντικά ερεθίσματα, ευχάριστα ή δυσάρεστα. Προβολές από τον κεντρικό αμυγδαλικό πυρήνα μαζί με προβολές από τον βασικό πυρήνα τελικής ταινίας (BNST - bed nucleus of the stria terminalis) ρυθμίζουν με τη σειρά τους πολλές από τις ακούσιες αντιδράσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος κατά τη διάρκεια δράσης του. Άμεση νευρική διασύνδεση προς το ραχιαίο ραβδωτό (dorsal striatum) ή έμμεση μέσω του κογχικού – μετωπιαίου φλοιού φαίνεται να εμπλέκεται στην συμπεριφορά αποφυγής. Επιπλέον, προβολές από τον κεντρικό αμυγδαλικό πυρήνα και τον βασικό πυρήνα τελικής ταινίας προς το κοιλιακό ραβδωτό (ventral striatum) και προς τον κογχικό μετωπιαίο φλοιό πιθανόν να συνεισφέρουν στην εκτέλεση συμπεριφορών προσέγγισης, αποφυγής και επιλογής (Davis & Lang, 2003).

Η εμπλοκή της αμυγδαλής στο στρες φαίνεται και από τη φαρμακολογία των αγχολυτικών φαρμάκων. Τοπική έγχυση GABA ή του GABA-εργικού αγωνιστή μουσκιμόλη στην αμυγδαλή μειώνει το άγχος. Τοπική χορήγηση βενζοδιαζεπινών στην αμυγδαλή έχει αγχολυτική δράση. Η αγχολυτική δράση των βενζοδιαζεπινών αναστρέφεται με τη χορήγηση φλουμαζενίλης ή τη συγχορήγηση του GABAεργικού ανταγωνιστή βικουκουλίνη στην αμυγδαλή. Η αμυγδαλή και ειδικότερα ο βασικός-έξω αμυγδαλικός πυρήνας παίζει σημαντικό ρόλο στις αγχολυτικές δράσεις των βενζοδιαζεπινών. Παρ' όλα

αυτά, επειδή οι βενζοδιαζεπίνες εμφανίζουν αγχολυτικές δράσεις και μετά την καταστροφή της αμυγδαλής, πρέπει να εμπλέκονται και αρκετές άλλες περιοχές (Παναγής, 2007).

Οι υποδοχείς των βενζοδιαζεπινών προσδιορίστηκαν το 1977 και βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις στην αμυγδαλή και άλλες μεταιχμιακές περιοχές που εμπλέκονται στο άγχος/φόβο και στο φλοιό, ιδιαίτερα το μετωπιαίο. Σήμερα έχουν προσδιοριστεί ενδογενείς ουσίες που καλούνται αντίστροφοι αγωνιστές, οι οποίοι συνδέονται με τους υποδοχείς των βενζοδιαζεπινών και αυξάνουν το άγχος. Μια τέτοια κατηγορία είναι οι β-καρβολίνες, οι οποίες όταν χορηγηθούν στον άνθρωπο προκαλούν έντονο άγχος και αίσθηση πανικού. Μια δεύτερη κατηγορία ουσιών, οι ενδοζεπίνες φαίνεται να αποτελούν ενδογενείς αγχολυτικές ουσίες που δρουν στους υποδοχείς των βενζοδιαζεπινών. Μελέτες σε ζώα έχουν βρει συσχέτιση ανάμεσα στο άγχος και τον αριθμό των υποδοχέων βενζοδιαζεπινών. Σε ασθενείς με διαταραχή πανικού τομογραφίες εκπομπής ποζιτρονίων έχουν δείξει μειωμένη δέσμευση βενζοδιαζεπινών, ιδιαίτερα στο μετωπιαίο φλοιό (Παναγής, 2007).

Προσαγωγοί πληροφορίες εισέρχονται μέσω των αισθητηρίων οργάνων και μέσω του θαλάμου μεταδίδονται σε περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού (πρωτοταγής οπτικός φλοιός, ακουστικός φλοιός, απτικές φλοιϊκές περιοχές). Οι οσφρητικές πληροφορίες παρουσιάζουν την ιδιαιτερότητα ότι μεταδίδονται απευθείας στην αμυγδαλή (Young & Liberzon, 2002). Πληροφορίες από τα σπλαχνικά όργανα μεταδίδονται από το εγκεφαλικό στέλεχος στον υπομέλανα τόπο και από εκεί σε κεντρικές εγκεφαλικές δομές. Ο υπομέλανας τόπος είναι εγκεφαλική δομή ιδιαίτερα πλούσια σε νοραδρενεργικούς νευρώνες που προβάλουν σε περιοχές του φλοιού, του μεταιχμιακού συστήματος, του θαλάμου και του στελέχους (Παναγής, 2002). Οι εγκεφαλικές δομές που εμπλέκονται στη ρύθμιση του συναισθήματος και της μνήμης, είναι η αμυγδαλή, ο ιππόκαμπος, ο ενδορινικός φλοιός (entorhinal cortex), ο κογχικός

μετωπιαίος φλοιός (orbitofrontal cortex) και η έλικα του προσαγωγίου (cingulate) (Vermetten & Bremner, 2002; Carlson, 2005).

Η γνωστική εκτίμηση ενός δυνητικού κινδύνου η οποία περιλαμβάνει την χωροχρονική ταυτοποίηση της απειλής, συνιστά μια σημαντική διάσταση της αντίδρασης του στρες. Η πρόσθια έλικα του προσαγωγίου (anterior cingulate gyrus) εμπλέκεται τόσο σε συναισθηματικές αποκρίσεις όσο και σε αποκρίσεις δράσης. Αυτή η περιοχή όπως και η περιοχή 25 του Brodman και ο κογχικός μετωπιαίος φλοιός (orbitofrontal cortex) ρυθμίζουν τις συναισθηματικές και φυσιολογικές αντιδράσεις στο στρες (Vermetten & Bremner, 2002). Ο κογχικός μετωπιαίος φλοιός θεωρείται μεταιχμιακή περιοχή με σημαντικό ρόλο σε διεργασίες εγρήγορσης και αγχογένεσης (Παναγής, 2002). Η γνωστική χωροχρονική εκτίμηση μιας πιθανής απειλής είναι εξαιρετικά χρήσιμη διαδικασία. Αν κάποιο άτομο προσεγγίζεται από ένα άλλο είναι σημαντικό να αναγνωρίσει αν είναι οικείο πρόσωπο ή κάποιος επικίνδυνος άγνωστος. Αν αυτή η συνάντηση λάβει χώρα σε ένα πολυσύχναστο εμπορικό κέντρο ή σε ένα έρημο σκοτεινό δρομάκι, αυτό σχετίζεται άμεσα με την εκτίμηση της δυνητικής απειλής. Η ανάμνηση μιας βίαιης επίθεσης σε ένα σκοτεινό στενό δρόμο μπορεί να αποβεί σωτήρια για το άτομο σε μια επόμενη παρόμοια περίσταση και θα πρέπει να ανακαλέσει τη σχετική πληροφορία από τη μνήμη. Αν όμως οι ανακλήσεις τέτοιων περιστατικών γίνονται επαναλαμβανόμενα σε μη απειλητικές καταστάσεις, αυτό συνιστά μια δυσπροσαρμοστική αντίδραση (Vermetten & Bremner, 2002).

Είναι κρίσιμη η αποτελεσματική ανάκληση μνημών που σχετίζονται με πιθανές απειλές, προκειμένου το άτομο να υιοθετήσει συμπεριφορές πρόληψης, αποφυγής ή άμυνας στο μέλλον. Ο ιππόκαμπος παίζει ρόλο στη ρύθμιση της δηλωτικής μνήμης και στη σύνδεση των μνημών στο χώρο και στο χρόνο. Ο ιππόκαμπος ρυθμίζει επίσης και την νευρο-ενδοκρινική απάντηση στο στρες, μέσω του ρόλου του στην αρνητική ανατροφοδότηση των γλυκοκορτικοειδών. Η λειτουργία της αμυγδαλής στην περίπτωση του

φόβου σχετίζεται με την μάθηση των φοβικών ερεθισμάτων και την προσθήκη συναισθηματικού βάρους . Η αμυγδαλή έχει και απευθείας συνδέσεις για την έναρξη κινητικών απαντήσεων στο φόβο. Μέσω των συνδέσεων του κεντρικού αμυγδαλικού πυρήνα με τον κογχικό μετωπιαίο φλοιό και την έλικα του προσαγωγίου συντελούνται η συνειδητοποίηση των συναισθημάτων και ιδιαιτέρως του άγχους (Παναγής, 2002).

Δεν είναι όμως σπάνια και η αμνησία τραυματικών γεγονότων, μια κατάσταση που συμβαίνει συχνά στις περιπτώσεις παιδικής κακοποίησης (chu et.al, 1999). Συνήθως οι τρομακτικές εμπειρίες αποθηκεύονται στην μακρόχρονη μνήμη, προκειμένου να προστατέψουν μελλοντικά τον οργανισμό. Με την μακρόχρονη αποθήκευση οι μνήμες παγιώνονται από τον ιππόκαμπο σε νέο-φλοιϊκές περιοχές, όπου λαμβάνουν χώρα και οι αισθητηριακές εντυπώσεις. Σε περιπτώσεις έντονου φόβου φαίνεται να εμπλέκεται μια ειδική κατηγορία μνήμης η οποία περιλαμβάνει την έμμεση και ίσως ασυνείδητη μάθηση πληροφοριών που σχετίζονται με συναισθηματικά έντονα γεγονότα. Το νευρωνικό σύστημα που υποστηρίζει την συναισθηματική μνήμη περιλαμβάνει την αμυγδαλή και τις συνδεδεμένες με αυτή εγκεφαλικές δομές. Οι προσαγωγοί πληροφορίες από τα αισθητηριακά συστήματα μέσω της επεξεργασίας τους στον θάλαμο και στον εγκεφαλικό φλοιό σχετίζονται με τη συναισθηματική μάθηση σε περιπτώσεις με συγκεκριμένα αισθητικά ίχνη. Επιπροσθέτως, η μάθηση για τη γενικότερη συναισθηματική βαρύτητα ενός γεγονότος σε σχέση με το πλαίσιο στο οποίο λαμβάνει χώρα, εμπλέκει προβολές από τον ιππόκαμπο στην αμυγδαλή (Vermetten & Bremner, 2002).

Στους ασθενείς με ΔΜΨΣ το τραυματικό γεγονός είναι γενικά αναγνωρίσιμο. Αντίθετα τα συμπτώματα του άγχους στη διαταραχή πανικού ή στις φοβίες μπορεί να εμφανίζονται ως απάντηση σε αρχικά τραυματικά γεγονότα τα οποία συχνά δεν μπορούν να αναγνωριστούν και να ανακληθούν στην μνήμη. Περιοχές του μετωπιαίου φλοιού διαμεσολαβούν τη συναισθηματική απάντηση στο φόβο, αναστέλλοντας τη λειτουργία της αμυγδαλής. Ίσως

δυσλειτουργία αυτών των εγκεφαλικών περιοχών να ευθύνεται για τις παθολογικές συναισθηματικές αποκρίσεις των ασθενών με ΔΜΨΣ ή και άλλων αγχωδών διαταραχών. Ο μέσω προμετωπιαίος φλοιός (Brodman area 25, subcallosal gyrus) διαθέτει προβολές προς την αμυγδαλή οι οποίες εμπλέκονται στην καταστολή της απάντησης της αμυγδαλής σε φοβικά ερεθίσματα. Δυσλειτουργία αυτής της περιοχής μπορεί να ευθύνεται στην αποτυχία απόσβεσης των φοβικών ερεθισμάτων η οποία σχετίζεται με τις αγχώδεις αντιδράσεις. Στην απόσβεση η αντίστροφη σύνδεση στην αμυγδαλή φαίνεται να αναστέλλεται αντί να απομακρύνεται τελείως. Έτσι ο φόβος μπορεί να εγκατασταθεί ξανά και μετά από καιρό με την απλή παρουσίαση του συνδεδεμένου φοβικού ερεθίσματος ακόμα και σε διαφορετικό πλαίσιο. Ο μέσω προμετωπιαίος φλοιός εμπλέκεται στη ρύθμιση και περιφερικών αντιδράσεων στο στρες, συμπεριλαμβανομένου του καρδιακού ρυθμού, της πίεσης του αίματος και της έκκρισης κορτιζόλης. Επίσης, μελέτες σε ανθρώπους με βλάβες σε περιοχές του μέσω προμετωπιαίου φλοιού υποστηρίζουν την εμπλοκή αυτών των δομών στις συναισθηματικές και κοινωνικές αλληλεπιδράσεις (Vermetten & Bremner, 2002).

Ο ερεθισμός του πρόσθιου και έσω κροταφικού λοβού προκαλεί συναισθήματα φόβου. Νευροαπεικονιστικές μελέτες με χρήση τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων έχουν δείξει ότι περιοχές του κροταφικού λοβού (πρόσθια άκρα) ενεργοποιούνται σε καταστάσεις άγχους, φυσιολογικού ή παθολογικού (Παναγής, 2002). Σε μια ιατρική κατάσταση που είναι γνωστή ως κροταφική επιληψία οι ασθενείς παραπονούνται για σύντομα επεισόδια φόβου (Barker et.al., 2006).

Η αντίδραση στρες περιλαμβάνει την προετοιμασία για απάντηση σε μια ενδεχόμενη απειλή. Η προετοιμασία αυτή απαιτεί την συνεργασία ανάμεσα στις εγκεφαλικές περιοχές που εμπλέκονται στην αξιολόγηση και στην ερμηνεία της πιθανής απειλής και στις περιοχές που εμπλέκονται στην αντίδραση καθ' εαυτή. Συγκεκριμένα ο προμετωπιαίος φλοιός και η πρόσθια

έλικα του προσαγωγίου (anterior cingulate) παίζουν έναν σημαντικό ρόλο στο σχεδιασμό της αντίδρασης και στην ταυτόχρονη διατήρηση στη μνήμη εργασίας ενός πλήθους πληροφοριών οι οποίες είναι απαραίτητες κατά την εκτέλεση του σχεδίου αντίδρασης (Vermetten & Bremner, 2002). Η έλικα του προσαγωγίου συμμετέχει στον έλεγχο των συμπεριφορών του αυτόνομου νευρικού συστήματος, στο συναίσθημα και στην κινητοποίηση, στις επί σκοπώ συμπεριφορές, στη μνήμη και στην αντίληψη του πόνου. Το πρόσθιο τμήμα της σχετίζεται περισσότερο με την κινητοποίηση και τη δράση (Παναγής, 2002).

Ο βρεγματικός φλοιός και η οπίσθια έλικα του προσαγωγίου εμπλέκονται στην οπτικοχωρική επεξεργασία η οποία είναι και αυτή σημαντική στην αντίδραση απέναντι σε μια πιθανή απειλή. Το άνω βρεγματικό λόβιο αλληλοσυσχετίζει και απαρτιώνει διάφορες σωματαισθητικές και αισθητικές πληροφορίες με την κίνηση των αντικειμένων στο χώρο. Έτσι εμπλέκεται στην επιλογή και προσέγγιση ενός στόχου που βρίσκεται στον περιβάλλοντα χώρο. Παρέχει πληροφόρηση στον εγκέφαλο για το "που" βρίσκεται ο στόχος και την κατεύθυνση που θα πρέπει να έχει η κίνηση προσέγγισης προς αυτόν (Παναγής, 2002). Ο κινητικός φλοιός συνιστά το νευρωνικό υπόστρωμα του σχεδιασμού δράσης. Η κίνηση προγραμματίζεται και συντονίζεται στον προκινητικό φλοιό στον οποίο βρίσκονται αποθηκευμένα τα προγράμματα κινητικών αλληλουχιών και πράξεων. Η περιοχή αυτή σχετίζεται ιδιαίτερα με κινήσεις που καθοδηγούνται από οπτικά ερεθίσματα (Παναγής, 2002). Η παρεγκεφαλίδα επίσης, σχετίζεται με το σχεδιασμό της αντίδρασης σε επαπειλούμενο κίνδυνο, μέσω του γνωστού ρόλου της στην κίνηση. Η παρεγκεφαλίδα δέχεται σωματαισθητικές πληροφορίες από το νωτιαίο μυελό, κινητικές πληροφορίες από τον εγκεφαλικό φλοιό και πληροφορίες σχετικές με την ισορροπία από τα όργανα του αιθουσαίου συστήματος στο έσω αυτί. Η ολοκλήρωση όλων αυτών των πληροφοριών της επιτρέπει να συντονίζει το σχεδιασμό, τη διάρκεια και τη μορφή της συστολής των σκελετικών μυών κατά τη διάρκεια της κίνησης (Παναγής, 2002). Επίσης, παίζει σημαντικό

ρόλο σε διάφορα είδη κινητικής μάθησης, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων που είναι προϊόντα κλασικής συνεξάρτησης (Kalat, 2003).

Διασυνδέσεις ανάμεσα στο βρεγματικό και στο προμετωπιαίο φλοιό είναι απολύτως απαραίτητες, προκειμένου να μπορεί ο οργανισμός να αποκρίνεται κινητικά σε μια ενδεχόμενη απειλή με ταχύτητα και αποτελεσματικότητα. Για αυτό δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι υπάρχουν σημαντικές νευρικές συνδέσεις ανάμεσα σε αυτές τις περιοχές και τον προκινητικό φλοιό. Το ραβδωτό (striatum) διαμεσολαβεί τις κινητικές αποκρίσεις στο στρες (Vermetten & Bremner, 2002). Το νεοραβδωτό (που αποτελείται από τον κερκοφόρο πυρήνα και το κέλυφος) θεωρείται ότι αποτελεί περιοχή στην οποία βρίσκονται αποθηκευμένα κινητικά προγράμματα. Συνεργάζεται με τον μετωπιαίο φλοιό και αναστέλλει την εκδήλωση κινήσεων ή συνειρμών που δεν ταιριάζουν με μια συγκεκριμένη δράση (Παναγής, 2002).

Η πυκνή νευρική διασύνδεση του ραβδωτού με τον προμετωπιαίο φλοιό μέσω της αμυγδαλής, αποτελεί ένδειξη ότι η αμυγδαλή μπορεί να ελέγχει και τα δύο αυτά συστήματα. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στην αμυγδαλή και στο εξωπυραμιδικό κινητικό σύστημα μπορεί να είναι εξαιρετικά σημαντικές για τη δημιουργία κινητικών αποκρίσεων σε απειλητικά ερεθίσματα, ιδιαίτερα σε αυτά που σχετίζονται με προηγούμενες εμπειρίες (Vermetten & Bremner, 2002). Το νεοραβδωτό είναι η κύρια περιοχή υποδοχής πληροφοριών από μεγάλο τμήμα του θαλάμου και του εγκεφαλικού φλοιού. Τα βασικά γάγγλια συμβάλουν συνολικά τόσο στην κίνηση, όσο και στις διάφορες γνωστικές λειτουργίες. Τα κύτταρα των βασικών γαγγλίων ενεργοποιούνται πριν από την έναρξη της κινητικής δραστηριότητας και για αυτό πιστεύεται ότι εμπλέκονται όχι μόνο στο συντονισμό των κινήσεων, αλλά και στο σχεδιασμό και την οργάνωσή τους (Kalat, 2003).

Προκειμένου η αντίδραση στον ενδεχόμενο κίνδυνο να είναι αποτελεσματική, χρειάζονται μια σειρά περιφερικών αντιδράσεων που επάγονται από την

ορμόνη κορτιζόλη. Η διέγερση του έξω υποθαλάμου από το φοβικό ερέθισμα προκαλεί ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης του αίματος, του καρδιακού ρυθμού, ανατρίχιασμα, αύξηση της γλυκόζης στο αίμα και διαστολή της κόρης των ματιών. Ο υποθαλαμικός παρακοιλιακός πυρήνας εκκρίνει την ορμόνη CRF η οποία με τη σειρά της προκαλεί απελευθέρωση ACTH από την υπόφυση και απελευθέρωση κορτιζόλης στο αίμα από το φλοιό των επινεφριδίων, όπως αναπτύσσεται με λεπτομέρεια στο σχετικό κεφάλαιο. Ακόμα, ο έξω προμετωπιαίος φλοιός παίζει ρόλο στην αύξηση της αιματικής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, όπως και στην αύξηση της κορτιζόλης, ως απάντηση στο στρες. Το ραβδωτό, η αμυγδαλή και το κοιλιακό ραβδωτό επηρεάζουν και αυτά τις περιφερικές αντιδράσεις στο στρες μέσω του έξω πυρήνα του υποθαλάμου (lateral nucleus of the hypothalamus) (Vermetten & Bremner, 2002).

Ο υποθάλαμος καταλαμβάνει μόλις το 0.15% του συνολικού όγκου του ανθρώπινου εγκεφάλου. Ωστόσο έχει δυσανάλογη μεγάλη προς τον όγκο του λειτουργική σημασία. Οι πυρήνες του υποθαλάμου διαμεσολαβούν για τις λειτουργίες του αυτόνομου νευρικού συστήματος και του ενδοκρινικού συστήματος, έχοντας ρυθμιστικό ρόλο στην ομοιόσταση του οργανισμού. Έτσι, ο υποθάλαμος προσδιορίζει τις συγκινησιακές καταστάσεις και ρυθμίζει συμπεριφορές, όπως η φυγή, η επιθετικότητα και η μάχη (Παναγής, 2002). Με αυτό τον τρόπο παίζει κεντρικό ρόλο στην απόκριση του οργανισμού στις απειλές.

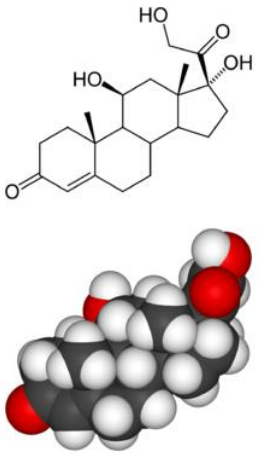
2.2 Η νευροχημεία του στρες

Το σώμα αντιδρά στο στρες απελευθερώνοντας μια σειρά ορμονών. Αυτές είναι οι κατεχολαμίνες, όπως η επινεφρίνη (ή αδρεναλίνη) και ή νορεπινεφρίνη (ή νοραδρεναλίνη), και οι κορτικοστεροειδείς ορμόνες, όπως η κορτιζόλη και η κορτιζόνη. Ο άξονας HPA παίζει έναν σημαντικό ρόλο στην αντίδραση στο στρες, ρυθμίζοντας την έκκριση ορμονών από τον μυελό των επινεφριδίων (adrenal medulla) και από τον φλοιό των επινεφριδίων (adrenal cortex) ο οποίος παράγει τις κορτικοστεροειδείς ορμόνες (Hansen & Koeppen, 2004).

Η σχέση ανάμεσα στους ενδοκρινείς αδένες και το κεντρικό νευρικό σύστημα ρυθμίζεται ιδιαίτερα από την αδενοϋπόφυση (πρόσθιος λοβός της υπόφυσης). Η αδενοϋπόφυση ελέγχεται από μια σειρά νευροορμονών (εκλυτικών παραγόντων) που συντίθενται στον υποθάλαμο, μια εγκεφαλική περιοχή ακριβώς πάνω από την υπόφυση. Αυτοί οι εκλυτικοί παράγοντες εκκρίνονται από τους υποθαλαμικούς νευρώνες στο πρωτοπαθές πλέγμα της υποφυσιακής πυλαίας κυκλοφορίας, διεγείροντας ή αναστέλλοντας τα εκκριτικά κύτταρα της αδενοϋπόφυσης (Hansen & Koeppen, 2004).

2.3 Κορτιζόλη - Κορτιζόνη

Η Κορτιζόλη (Cortisole) είναι μια κορτικοστεροειδής ορμόνη που παράγεται από τον φλοιό των επινεφριδίων και εμπλέκεται στην αντίδραση του στρες. Αυξάνει την πίεση του αίματος, τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα, μπορεί να εμποδίζει τη γονιμότητα στις γυναίκες και να καταστείλει το ανοσοποιητικό σύστημα. Ως φάρμακο η Κορτιζόλη διατίθεται στη μορφή της υδροκορτιζόνης και χρησιμοποιείται στην θεραπεία των αλλεργιών και των φλεγμονών. Όταν χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά ως φάρμακο για την ρευματοειδή αρθρίτιδα, αναφερόταν ως σύμπλοκο Ε (Compound E).



Το χημικό μόριο της Κορτιζόλης

Η ποσότητα της κορτιζόλης στον ορό του αίματος παρουσιάζει διακύμανση σε εικοσιτετράωρη βάση. Τα υψηλότερα επίπεδα παρουσιάζονται νωρίς το πρωί και τα χαμηλότερα κοντά στα μεσάνυχτα, 3-5 ώρες μετά την έναρξη του ύπνου. Πληροφορίες για τον κύκλο φωτός/σκότους μεταφέρονται από τον αμφιβληστροειδή του ματιού (retina) στον υπερχιασματικό πυρήνα (suprachiasmatic nuclei) του υποθαλάμου, μέσω του οποίου ρυθμίζεται η έκκριση της κορτιζόλης από το φλοιό των επινεφριδίων.

Διαφορετικά πρότυπα διακύμανσης της κορτιζόλης στον ορό έχουν παρατηρηθεί σε καταστάσεις ασυνήθιστων επιπέδων ACTH ορμόνης, κατάθλιψης, ψυχολογικού στρες. Επίσης σε περιπτώσεις υπογλυκαιμίας, ασθένειας, πυρετού, τραύματος, εγχείρησης, φόβου, πόνου, φυσικής καταπόνησης και ακραίων περιβαλλοντικών θερμοκρασιών. Υπάρχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις ανάμεσα στα άτομα, ωστόσο στο ίδιο άτομο φαίνεται να υπάρχει μια συνέπεια στη διακύμανση της Κορτιζόλης στις διάφορες καταστάσεις.

Η Κορτιζόλη αναστέλλει την έκκριση του παράγοντα CRH (Corticotropin Releasing Hormone) με αποτέλεσμα την αρνητική ανατροφοδότηση του

μηχανισμού έκκρισης της ορμόνης ACTH. Μερικοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι το φυσιολογικό σύστημα ανατροφοδότησης και αναστολής έκκρισης μπορεί να καταστραφεί στα πειραματόζωα που εκτίθενται σε χρόνιο στρες (Carlson, 2005).

Κατά την φυσιολογική απελευθέρωσή της η Κορτιζόλη ενεργοποιεί ένα πλήθος διεργασιών που βοηθούν την αποκατάσταση της ομοιοστασίας μετά το στρες. Ενεργεί σαν φυσιολογικός ανταγωνιστής της ινσουλίνης, διευκολύνοντας τη δημιουργία γλυκόζης (gluconeogenesis), την διάσπαση των λιπιδίων και των πρωτεϊνών και την κινητοποίηση των επιπλέον ηπατικών αμινοξέων και των κετονών. Αυτό προκαλεί αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα και αύξηση της παραγωγής γλυκογόνου στο συκώτι. Επίσης αυξάνει την πίεση του αίματος (Hansen & Koeppen, 2004). Η Κορτιζόλη αναστέλλει τη δράση του ανοσοποιητικού συστήματος στο αίμα. Μειώνει την εξάπλωση των Τ-κυττάρων, εμποδίζοντας την Ιντερλευκίνη 2 (IL-2) να αποκριθεί στην Ιντερλευκίνη 1 (IL-1) και να παράγει τον αυξητικό παράγοντα των κυττάρων Τ του ανοσοποιητικού συστήματος (Palacios & Sugawara, 1982).

Το χρόνιο στρες και η συνακόλουθη παρατεταμένη έκθεση σε υψηλά επίπεδα κορτιζόλης προκαλούν μυϊκή απώλεια, υπεργλυκαιμία, καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και των μηχανισμών καταπολέμησης των φλεγμονών. Τις ίδιες επιπτώσεις έχει και η χρόνια χρήση γλυκοκορτικοειδών φαρμάκων. Η χρόνια έκθεση στην κορτιζόλη οδηγεί και σε καταστροφή νευρικών κυττάρων στην περιοχή του Ιππόκαμπου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα προβλήματα στη μάθηση. Ωστόσο η βραχύχρονη έκθεση στην κορτιζόλη βοηθά στη δημιουργία μνημών. Αυτός είναι ο προτεινόμενος μνημονικός μηχανισμός της φωτογραφικής μνήμης σε περιπτώσεις αιφνίδιων και συναισθηματικά έντονων βιωμάτων (flash bulb memories) (Talarico & Rubin, 2003).

Υπάρχουν ασθένειες που συνδέονται με τα επίπεδα Κορτιζόλης στο αίμα. Υπερβολικά επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα (Hypercortisolism) έχουν ως αποτέλεσμα το σύνδρομο Cushing. Έλλειψη επαρκούς ποσότητας κορτιζόλης στο αίμα (Hypocortisolism or adrenal insufficiency) έχει ως συνέπεια την ασθένεια Addison. Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα κορτιζόλης, ACTH και παθολογικών καταστάσεων:

Διαταραχές στην έκκριση Κορτιζόλης	**Plasma Cortisol**	**Plasma ACTH**
Primary Hypercortisolism (Cushing's syndrome)	↑	↓
Secondary Hypercortisolism (pituitary, Cushing Disease)	↑	↑
Primary Hypocortisolism (Addison Disease)	↓	↑
Secondary Hypocortisolism (pituitary)	↓	↓

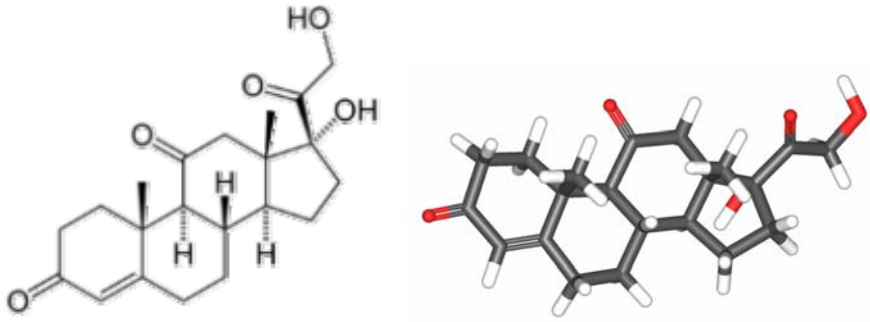
Όπως ήδη αναφέρθηκε, ως φαρμακευτικό σκεύασμα η κορτιζόλη είναι γνωστή ως υδροκορτιζόνη. Χρησιμοποιείται ως ανοσοκατασταλτικό φάρμακο σε ενέσιμη μορφή για την αντιμετώπιση σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, όπως η αναφυλαξία και το αγγειοοίδημα, αντί της πρεδνιζολόνης (prednisolone) σε ασθενείς που χρήζουν αντιμετώπισης με στεροειδή αλλά δεν μπορούν να πάρουν αγωγή από το στόμα. Επίσης χορηγείται με τοπική εφαρμογή λόγω της αντιφλεγμονώδου δράσης της σε αλλεργικά εξανθήματα και εκζέματα.

Η κορτιζόλη παράγεται από πρόδρομες ουσίες στο φλοιό των επινεφριδίων. Ο μυελός των επινεφριδίων παράγει τις κατεχολαμίνες, που είναι η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) και νοραδρεναλίνη (νορεπινεφρίνη), κατά τη διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Η σύνθεση της κορτιζόλης στα επινεφρίδια διεγείρεται από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης (αδενο-υπόφυση) μέσω της ορμόνης ACTH (AdrenoCorticoTropic Hormone). Η παραγωγή της ορμόνης ACTH διεγείρεται με τη σειρά της από την ορμόνη CRH

(Corticotropin-Releasing Hormone) που εκκρίνεται από τον υποθάλαμο (Hansen & Koeppen, 2004).

Η κορτιζόλη μεταβολίζεται από το σύστημα 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase το οποίο αποτελείται από δύο ένζυμα: το 11-beta HSD1 και το 11-beta HSD2. Το 11-beta HSD1 συντελεί στη μετατροπή της βιολογικά αδρανούς κορτιζόνης σε βιολογικά δραστική κορτιζόλη. Το 11-beta HSD2 συντελεί στην αντίστροφη διαδικασία. Το αποτέλεσμα είναι ότι σε έναν ιστό το ένζυμο 11-beta HSD1 εξυπηρετεί την αύξηση της συγκέντρωσης βιολογικά ενεργού κορτιζόλης, ενώ το ένζυμο 11-beta HSD2 προκαλεί το αντίθετο. Μια τροποποίηση του 11-beta HSD1 έχει ενοχοποιηθεί στην παθογένεση της παχυσαρκίας, της υπέρτασης και της αντοχής στην ινσουλίνη, ένα σύνολο καταστάσεων που αναφέρεται ως *μεταβολικό σύνδρομο* (Grundy, 2004). Μια τροποποίηση στο ένζυμο 11-beta HSD2 εμπλέκεται στην πρωτογενή υπέρταση και είναι γνωστό ότι οδηγεί στο σύνδρομο: *syndrome of apparent mineralocorticoid excess*.

Η κορτιζόνη (cortisone) (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone) είναι μια στεροειδή ορμόνη. Χημικά ανήκει στα κορτικοστεροειδή και σχετίζεται με την κορτικοστερόνη.



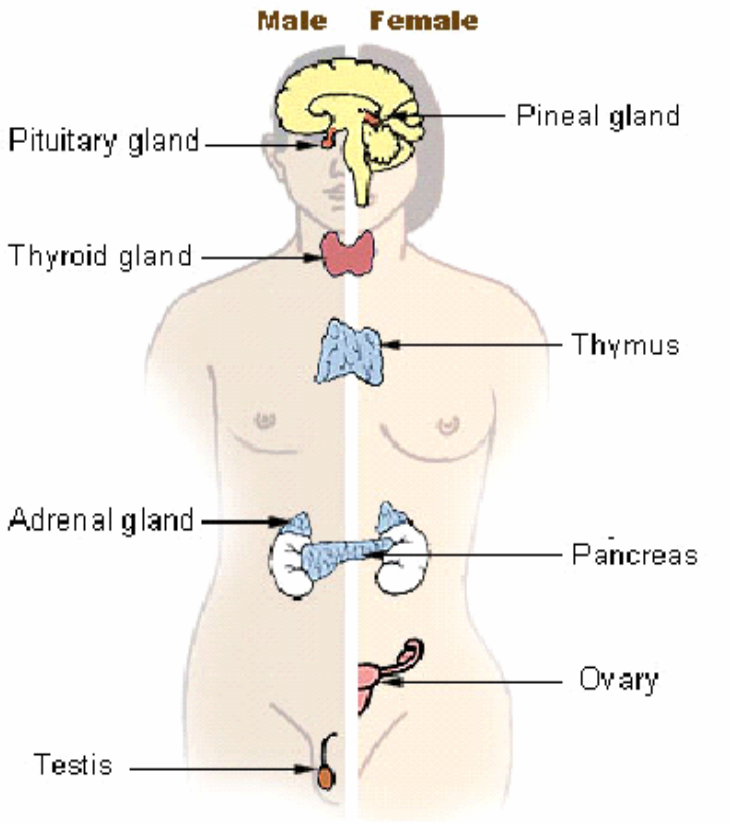
Το χημικό μόριο της Κορτιζόνης

Η κορτιζόνη είναι ένα βιολογικά ανενεργό πρόδρομο μόριο της δραστικής ορμόνης κορτιζόλης. Μετατρέπεται σε κορτιζόλη μέσο της υδροξυλίωσης της

11-κετοομάδας από ένα ένζυμο (11- βήτα- στεροειδή αφυδρογονάση). Για αυτό και η κορτιζόλη καλείται συχνά υδροκορτιζόνη. Η κορτιζόνη ανακαλύφτηκε από τον αμερικανό χημικό Edward Calvin Kendall. Το 1950 του απονεμήθηκε το βραβείο Νόμπελ (από κοινού με τους Philip S. Hench και Tadeus Reichstein) για την ανακάλυψη των ορμονών, της δομής και της λειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων (Woodward et.al., 1951).

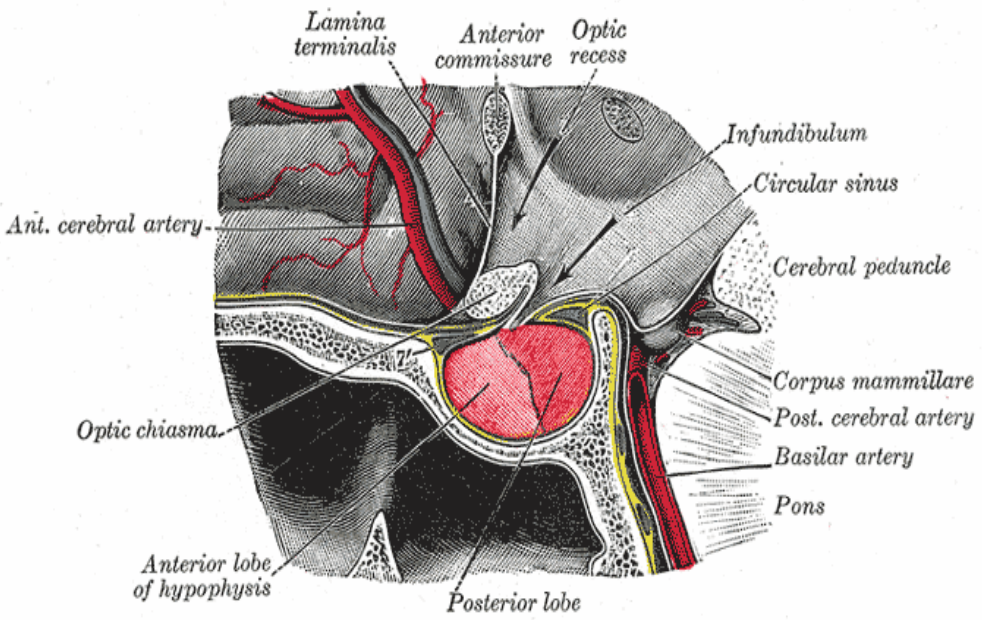
2.4 Άξονας Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια

Ο άξονας Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια (άξονας HPA Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis) είναι ένα σύνθετο σύνολο μηχανισμών επηρεασμού και ανατροφοδοτήσεων ανάμεσα στον υποθάλαμο, στην υπόφυση και στα επινεφρίδια. Ο υποθάλαμος (Hypothalamus) είναι το τμήμα του διάμεσου εγκεφάλου που βρίσκεται στη βάση του εγκεφάλου, στα τοιχώματα της τρίτης κοιλίας και ακριβώς κάτω από τον θάλαμο (Παναγής, 2002). Ο υποθάλαμος αν και καταλαμβάνει μόνο το 0.15% του συνολικού όγκου του εγκεφάλου (περίπου 4 γραμμάρια) έχει τεράστια λειτουργική σημασία που ξεπερνά το μέγεθός του (Παναγής, 2002). Η υπόφυση (pituitary gland) βρίσκεται ακριβώς κάτω από τον υποθάλαμο και περιλαμβάνει δύο μορφολογικά διακριτές περιοχές: την αδενοϋπόφυση (πρόσθιος λοβός – anterior lobe) και την νευροϋπόφυση (οπίσθιος λοβός-posterior lobe) (Παναγής, 2002).



Κυριότεροι ενδοκρινικοί αδένες

Τα επινεφρίδια (adrenal gland) είναι ένα ζεύγος μικρών, πυραμιδικών οργάνων, που το καθένα βρίσκεται στο πάνω μέρος κάθε νεφρού. Οι εκλεπτυσμένες, ομοιοστατικές αντιδράσεις ανάμεσα σε αυτά τα τρία όργανα συνιστούν τον άξονα HPA ο οποίος αποτελεί βασικό μέρος του νευρο-ενδοκρινικού συστήματος, ελέγχοντας την αντίδραση στο στρες και ρυθμίζοντας διάφορες σωματικές διεργασίας, όπως η πέψη, οι λειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος, η διάθεση, η ερωτική συμπεριφορά και ο μεταβολικός ρυθμός.



Η υπόφυση και οι περιβάλλουσες εγκεφαλικές δομές

Ένα κύριο μέρος του άξονα HPA είναι ο παρακοιλιακός υποθαλαμικός πυρήνας (paraventricular nucleus). Εκεί γίνεται η σύνθεση και η έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης βαζοπρεσσίνης (vasopressin ή arginine vasopressin AVP ή argipressin ή antidiuretic hormone ADH) και της εκλυτικής ορμόνης της κορτικοτροπίνης (corticotrophin releasing factor CRF ή corticotrophin

releasing hormone CRH). Η αντιδιουρητική ορμόνη απελευθερώνεται κυρίως όταν υπάρχει έλλειμμα νερού στο σώμα και προκαλεί τη μείωση της αποβολής νερού από τα νεφρά, ρυθμίζοντας έτσι το ισοζύγιο του νερού στο σώμα. Αυτή η δράση της αντιδιουρητικής ορμόνης επιτελείται μέσω του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης (νευροϋπόφυση) (Hansen & Koeppen , 2004). Επίσης, η εκλυτική ορμόνη της κορτικοτροπίνης (CRH) και η αντιδιουρητική ορμόνη (ADH) είναι τα δύο πεπτίδια που ρυθμίζουν την έκκριση της αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (adrenocotricotropic hormone ACTH) (ή απλά κορτικοτροπίνης) από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης (αδενοϋπόφυση). Η κορτικοτροπίνη επενεργεί στη συνέχεια στο φλοιό των επινεφριδίων, διεγείροντας την παραγωγή γλυκοκορτικοειδών ορμονών (στον άνθρωπο κορτιζόλη). Οι γλυκοκορτικοειδείς ορμόνες με τη σειρά τους δρουν στον υποθάλαμο και στην υπόφυση αναστέλλοντας την παραγωγή CRH και κορτικοτροπίνης, σχηματίζοντας ένα τόξο αρνητικής ανατροφοδότησης.

Οι νευροεκκρίσεις από τον υποθάλαμο απελευθερώνονται στο πρωτοπαθές πλέγμα της υποφυσιακής πυλαίας κυκλοφορίας αφού περάσουν κάτω με τις νευρικές ίνες, διεγείροντας ή αναστέλλοντας τα εκκριτικά κύτταρα της αδενοϋπόφυσης. Κάτω από τον έλεγχο αυτών των υποθαλαμικών διεγερτικών και ανασταλτικών ορμονών, τα κύτταρα της αδενοϋπόφυσης απελευθερώνουν τροπικές ορμόνες οι οποίες με τη σειρά τους επιδρούν πάνω στους ενδοκρινείς αδένες. Οι τροπικές ορμόνες που εκκρίνει η αδενοϋπόφυση είναι η TSH (θυρεοειδοτρόπος ορμόνη) η οποία διεγείρει το θυρεοειδή αδένα, η LH (ωχρινοτρόπος ορμόνη) οποία αυξάνει την παραγωγή προγεστερόνης στα θηλυκά άτομα και την παραγωγή σπέρματος στα αρσενικά άτομα, η FSH (ωοθηλακιοτρόπος ορμόνη) η οποία αυξάνει την παραγωγή οιστρογόνων και την ωρίμανση του ωαρίου στα θηλυκά άτομα και την παραγωγή σπέρματος στα αρσενικά άτομα, η ACTH η οποία αυξάνει την έκκριση των στεροειδών ορμονών από τα επινεφρίδια και η προλακτίνη που αυξάνει την παραγωγή γάλακτος (Kalat, 1995). Οι ορμόνες που εκκρίνονται από τους ενδοκρινείς αδένες έχουν ανασταλτική επίδραση πάνω στα κύτταρα τόσο της

αδενοϋπόφυσης όσο και του υποθαλάμου, προκαλώντας μια αρνητική ανατροφοδότηση (Hansen & Koeppen , 2004).

Η CRH και η αντιδιουριτική ορμόνη απελευθερώνονται από νευροεκκριτικές νευρικές απολήξεις, που βρίσκονται πάνω στους αντίστοιχους νευροάξονες, στο πρωτοπαθές πλέγμα της υποφυσιακής πυλαίας κυκλοφορίας. Στη συνέχεια οι υποφυσιακές πυλαίες φλέβες μεταφέρουν τις ορμόνες αυτές στην νευροϋπόφυση (Hansen & Koeppen , 2004). Εκεί, η CRH και η βαζοπρεσσίνη δρουν συνεργικά, προκειμένου να διεγείρουν την έκκριση της αποθηκευμένης ACTH από τα κορτικοτρόπα κύτταρα. Στη συνέχεια η κορτικοτροπίνη μεταφέρεται διαμέσου της αιματικής ροής στον φλοιό των επινεφριδίων, διεγείρει άμεσα την βιοσύνθεση κορτικοστεροειδών, όπως η κορτιζόλη, από τη χοληστερόλη. Η κορτιζόλη είναι βασική ορμόνη στην αντίδραση στο στρες και επιφέρει αποτελέσματα σε πολλούς ιστούς του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του εγκεφάλου. Ειδικότερα στον εγκέφαλο η κορτιζόλη επενεργεί σε δύο είδη υποδοχέων, τους υποδοχείς αλατοκορτικοειδών (mineralocorticoid) και στους υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών (glucocorticoid). Αυτοί οι υποδοχείς υπάρχουν σε πολλούς διαφορετικούς τύπους νευρώνων. Ένας σημαντικός στόχος των γλυκοκορτικοειδών είναι ο ιππόκαμπος ο οποίος αποτελεί και κύριο κέντρο ελέγχου του άξονα HPA.

Η απελευθέρωση του CRH από τον υποθάλαμο επηρεάζεται από το στρες, τα επίπεδα της κορτιζόλης στο αίμα και από τον κύκλο ύπνου – εγρήγορσης. Στα υγιή άτομα η κορτιζόλη αυξάνεται γρήγορα μετά την αφύπνιση, φτάνοντας σε μια κορύφωση μέσα σε 30-45 λεπτά. Στη συνέχεια πέφτει σταδιακά και ξανανεβαίνει αργά το απόγευμα. Μετά ξαναπέφτει και φτάνει σε ένα χαμηλό επίπεδο στη μέση της νύχτας. Παθολογικά επίπεδος κιρκαδιανός κύκλος κορτιζόλης έχει συνδεθεί με το σύνδρομο χρόνιας κόπωσης (chronic fatigue syndrome) (MacHale et.al., 1998), με αϋπνίες (Backhaus et.al., 2004) και με το σύνδρομο επαγγελματικής εξουθένωσης (burnout) (Pruessner et.al., 1999).

Ανατομικές συνδέσεις ανάμεσα σε εγκεφαλικές περιοχές όπως η αμυγδαλή, ο ιππόκαμπος και ο υποθάλαμος, διευκολύνουν την ενεργοποίηση του άξονα HPA. Η αυξημένη παραγωγή κορτιζόλης επηρεάζει τις αντιδράσεις συναγερμού στο στρες, διευκολύνοντας την προσαρμοστική φάση του συνδρόμου γενικής προσαρμογής (general adaptation syndrome) κατά την οποία οι αντιδράσεις συναγερμού, περιλαμβανομένου της ανοσοκαταστολής, αντιστρέφονται, επιτρέποντας το σώμα να ανταπεξέλθει. Ωστόσο, η αυξημένη έκκριση κορτιζόλης και η συνακόλουθη ενεργειακή επάρκεια των κυττάρων του οργανισμού είναι μια σταθερή δραστηριότητα. Ένα άτομο που παρουσιάζει αυξημένη έκκριση κορτιζόλης, μπορεί να εμφανίζει απόσυρση και παρατεταμένη απραγία (Kalat, 2003). Είναι η γενικότερη διέγερση της συμπαθητικής μοίρας του αυτόνομου νευρικού συστήματος που ευθύνεται για τις αντιδράσεις μάχης ή φυγής. Σε αυτή τη διέγερση εμπλέκονται οι πυρήνες του αμυγδαλοειδούς σώματος και οι μαθημένες φοβικές αντιδράσεις.

Τα γλυκοκορτικοειδή είναι λειτουργικά χρήσιμα γιατί εμπλέκονται στον μηχανισμό της αντίδρασης στο στρες, αλλά σε υπερβολική παρουσία γίνονται καταστροφικά. Παρατεταμένες υψηλές συγκεντρώσεις γλυκοκορτικοειδών σε ανθρώπους και ζώα, κάτω από συνθήκες έντονου στρες, θεωρείται ότι προκαλούν ατροφία του ιππόκαμπου. Βλάβες του ιππόκαμπου οδηγούν σε δυσλειτουργία του μηχανισμού της μνήμης. Ο άξονας HPA εμπλέκεται και στην νευροβιολογία των διαταραχών της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένων της αγχώδους διαταραχής, της διπολικής διαταραχής, της μετατραυματικής αγχώδους διαταραχής, της επαγγελματικής εξουθένωσης, της κατάθλιψης, της χρόνιας κόπωσης και του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου (Patacchioli et.al., 2001).

3. ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΨΥΧΟΤΡΑΥΜΑΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

3.1 Ορισμός – Γενικά στοιχεία

Η διαγνωστική οντότητα: *Διαταραχή Μετά από Ψυχοτραυματικό Στρες (ΔΜΨΣ)* χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στην Τρίτη έκδοση του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου για της Ψυχικές Διαταραχές (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-III) το 1980 από την Αμερικανική Ψυχιατρική Ένωση. Η κύρια ώθηση για την αναγνώριση αυτής της διαταραχής δόθηκε από την ανάγκη των αμερικανών ψυχιάτρων και κλινικών ψυχολόγων να διαχειριστούν τις ψυχολογικές ανάγκες των βετεράνων του πολέμου του Βιετνάμ (Flouri, 2005).

Στην εισαγωγή της διαταραχής ΔΜΨΣ στο DSM-III πολλοί ψυχίατροι αντιπαρατέθηκαν, ισχυριζόμενοι ότι τα σχετιζόμενα με τραυματικά γεγονότα προβλήματα ήδη καλύπτονταν από συνδυασμούς υφισταμένων διαγνώσεων. Η επισημοποίηση μιας διαταραχής μετά από ψυχοτραυματικό στρες απλά δίνει τη δυνατότητα ομαδοποίησης επιλεγμένων συμπτωμάτων σε ανθρώπους που στην ουσία πάσχουν από πολλαπλές διαταραχές, όπως φοβίες, κατάθλιψη, διαταραχές προσωπικότητας. Επιπλέον, το ίδιο το γεγονός ότι η κίνηση για την συμπερίληψη της ΔΜΨΣ στο DSM-III ξεκίνησε από τις ομάδες υποστήριξης των βετεράνων του Βιετνάμ και τους "αντί-πολεμικούς" ψυχιάτρους, συνηγορεί στο ότι η ΔΜΨΣ είναι περισσότερο μια πολιτική ή κοινωνική κατασκευή και όχι μια ιατρική ασθένεια που ανακαλύφτηκε στη φύση (McNally, 2004).

Ο επίσημος ορισμός της ΔΜΨΣ στο DSM-III και στις επόμενες εκδόσεις του βασίζεται στο εννοιολογικό μοντέλο που διαχωρίζει τα τραυματικά - καταστροφικά γεγονότα από τους λιγότερο σοβαρούς στρεσοπαράγοντες και

τα συνδέει με ένα ειδικό σύνδρομο. Η διάγνωση της ΔΜΨΣ απαιτεί την ταυτοποίηση ενός τραύματος, οπότε και το περιεχόμενο των σχετικών συμπτωμάτων θα αναφέρεται σε αυτό το τραύμα, όπως για παράδειγμα επαναβίωση του τραύματος και αποφυγή ερεθισμάτων που συμβολίζουν – συνδέονται με το τραύμα. Επίσης, απαιτείται χρονική ακολουθία: αν υπάρχουν προβλήματα ύπνου και υπερεγρήγορσης στην κλινική εικόνα, αυτά δεν πρέπει να είναι παρόντα πριν από το τραυματικό γεγονός. Το ICD-10 ακολουθεί το ίδιο μοντέλο ορισμού της διαταραχής. Τα σχετικά συμπτώματα από μόνα τους, αν δεν συνδέονται με το τραύμα, δεν θεωρούνται ΔΜΨΣ. Από την εισαγωγή της ΔΜΨΣ στο DSM-III, ο επίσημος ορισμός χρησιμοποιείται στις περισσότερες μελέτες, παρόλο που οι συζητήσεις για την εγκυρότητα του ορισμού συνεχίζονται. Αν και θεωρείται ότι και άλλες διαταραχές, όπως η μείζονα κατάθλιψη, μπορούν να επιταχυνθούν από εξωτερικά τραυματικά γεγονότα, ωστόσο μπορούν να συμβούν και ανεξάρτητα από το τραύμα, οπότε στη διάγνωσή τους δεν απαιτείται σύνδεση με τραυματικό γεγονός. Παλαιότερες κατηγοριοποιήσεις που διαχώριζαν την κατάθλιψη σε σχετιζόμενη με στρες και σε ενδογενή κατάθλιψη, δεν υιοθετούνται στις νεότερες εκδόσεις του DSM, λόγω της έλλειψης αποδείξεων για την εγκυρότητα αυτής της διάκρισης (Breslau et.al., 2002).

Σε μια μελέτη παραγοντικής ανάλυσης στα συμπτώματα της ΔΜΨΣ προσδιορίστηκαν 2 διαστάσεις συμπτωματολογίας: μια διάσταση ισχυρά σχετιζόμενη με καταθλιπτικά συμπτώματα και μια διάσταση ελάχιστα σχετιζόμενη με καταθλιπτικά συμπτώματα. Με βάση αυτές τις δυο διαστάσεις αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του αντικαταθλιπτικού σερτραλίνη (sertraline) και βρέθηκε αποτελεσματικό και στις δύο διαστάσεις. Αυτό φαίνεται να υποστηρίζει την άποψη ότι η ΔΜΨΣ είναι διακριτή ψυχιατρική διαταραχή και τα υπάρχοντα διαγνωστικά κριτήρια είναι ορθά (Gaffney, 2003).

Οι υπερασπιστές της διαγνωστικής οντότητας της ΔΜΨΣ υποστηρίζουν ότι αυτή υπάρχει πραγματικά και δεν συνδέεται με συγκεκριμένο κοινωνικό – ιστορικό – πολιτισμικό πλαίσιο, δηλαδή η ΔΜΨΣ είναι μια υπαρκτή, φυσική οντότητα. Φυσική οντότητα σημαίνει ότι οι αποδείξεις για την ύπαρξή της υπήρχαν και απλά ήταν θέμα χρόνου η ανακάλυψή τους από τους επιστήμονες, όπως για παράδειγμα ο περιοδικός πίνακας των χημικών στοιχείων. Τα χημικά στοιχεία προϋπήρχαν, δεν κατασκευάστηκαν από τους χημικούς. Οι υποστηρικτές αυτής της άποψης, για να αποδείξουν ότι η ΔΜΨΣ είναι φυσική οντότητα και όχι κοινωνική κατασκευή αναζητούν τη βοήθεια της βιολογίας (McNally, 2004). Σύμφωνα με τους ερευνητές που υποστηρίζουν τη βιολογική βάση της ΔΜΨΣ, τα βιολογικά ευρήματα διαχωρίζουν με σαφήνεια τη ΔΜΨΣ από άλλες ψυχιατρικές διαταραχές και ο ανθρώπινος πόνος που προκαλεί δεν είναι μια κοινωνική κατασκευή (Yehuda, McFarlane, 1997).

Η Διαταραχή Μετά Από Ψυχοτραυματικό Στρες (ΔΜΨΣ-PTSD) αναπτύσσεται σε άτομα που τους έχει συμβεί ένα ακραίο τραυματικό γεγονός, το οποίο περιλαμβάνει το να βιώσει κανείς, να γίνει μάρτυρας ή να έρθει αντιμέτωπος με πραγματικό ή επαπειλούμενο θάνατο, με σοβαρό τραυματισμό ή με απειλή της σωματικής ακεραιότητας της δικιάς του ή των άλλων. Τα τρία βασικά χαρακτηριστικά της ΔΜΨΣ είναι η επαναβίωση του τραύματος μέσα από όνειρα ή επαναλαμβανόμενες αναμνήσεις του συμβάντος που εισβάλλουν στη σκέψη του ατόμου και το ταράζουν, ένα συναισθηματικό μούδιασμα και μια αίσθηση απομάκρυνσης/αποστασιοποίησης και αποξένωσης από τους άλλους και συμπτώματα διέγερσης του αυτόνομου νευρικού συστήματος όπως ευερεθιστότητα και αυξημένη αντίδραση ξαφνιάσματος. Τραυματικά γεγονότα, που το άτομο τα βιώνει άμεσα, μπορεί να είναι πολεμικές μάχες, βίαιες επιθέσεις (σεξουαλικές ή σωματικές, ληστείες), απαγωγές, ομηρία, τρομοκρατικές επιθέσεις, βασανιστήρια, φυλακίσεις ή στρατόπεδα συγκεντρώσεως, φυσικές ή τεχνητές καταστροφές, σοβαρά αυτοκινητιστικά ατυχήματα ή η διάγνωση μιας θανατηφόρας αρρώστιας (Μάνος, 1997). Η

παιδική κακοποίηση οδηγεί πολύ συχνά σε ΔΜΨΣ (Bromet et.al., 1998). Ιδιαίτερα στα παιδιά άμεσα τραυματικά γεγονότα μπορεί να είναι και αναπτυξιακά απρόσφορες σεξουαλικές εμπειρίες χωρίς βία, τραυματισμό ή απειλή (Κάκουρος & Μανιαδάκη, 2004).

Τα αυτοκινητιστικά ατυχήματα συνδέονται πολύ συχνά με ΔΜΨΣ, όπως και με συνοδές διαταραχές (φοβία, γενικευμένη αγχώδη διαταραχή ή ψυχαναγκαστική καταναγκαστική διαταραχή) (Kupchik et.al., 2007). Άλλα τραυματικά γεγονότα, στα οποία το άτομο μπορεί να ήταν μάρτυρας, μπορεί να είναι το να δει τον σοβαρό τραυματισμό ή το θάνατο ενός ατόμου που να προήλθε από βίαιη επίθεση, ατύχημα, πόλεμο ή φυσική καταστροφή ή να δει ξαφνικά ένα νεκρό ή μέλη νεκρού ατόμου. Τραυματικά γεγονότα, που τα βίωσαν άλλοι και για τα οποία έμαθε το άτομο, μπορεί να είναι βίαιες επιθέσεις, σοβαρά ατυχήματα ή σοβαροί τραυματισμοί κάποιου μέλους της οικογένειας ή κάποιου στενού φίλου, ο ξαφνικός θάνατος ενός μέλους της οικογένειας ή ενός στενού φίλου, η πληροφόρηση ότι το παιδί του έχει μια θανατηφόρο αρρώστια. Ίσως η ΔΜΨΣ είναι πιο σοβαρή όταν το τραυματικό γεγονός προέρχεται από ανθρώπινο σχεδιασμό, όπως βασανιστήρια ή βιασμοί. (Μάνος, 1997). Επιδημιολογικές μελέτες στις ΗΠΑ αναφέρουν ότι περίπου το 8% του ενήλικου πληθυσμού θα παρουσιάσει κάποια στιγμή στη ζωή του ΔΜΨΣ (Flouri, 2005).

Τα τραύματα που προκαλούνται από ανθρώπους, όπως οι σεξουαλικές ή σωματικές επιθέσεις, τα τρομοκρατικά κτυπήματα και ο πόλεμος, έχουν ακόμα μεγαλύτερες πιθανότητες να προκαλέσουν ΔΜΨΣ από ότι οι φυσικές καταστροφές ή τα ατυχήματα για δύο λόγους. Πρώτον, αυτού του είδους οι επιθέσεις κλονίζουν τις βασικές μας πεποιθήσεις σχετικά με την καλοσύνη των άλλων ανθρώπων και τις αρετές της ζωής. Δεύτερον, οι καταστροφές που προκαλούνται από ανθρώπους, συχνά πλήττουν συγκεκριμένα άτομα και όχι ολόκληρες κοινότητες. Όταν βιώνεις μόνος σου το τραύμα, φαίνεται ότι αυξάνεται ο κίνδυνος ΔΜΨΣ (Atkinson et.al., 2003).

Ένα άλλο πιθανό τραυματικό γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε ΔΜΨΣ είναι η έκτρωση. Γενικά είναι σημαντικό η διαδικασία της έκτρωσης να γίνεται αυτοβούλως. Ωστόσο, και σε αυτές τις περιπτώσεις αναφέρονται υψηλά ποσοστά ΔΜΨΣ και κατάθλιψης ως συνέπεια της επέμβασης (περίπου στο 20% των περιπτώσεων). Όσον αφορά τις βραχυχρόνιες ψυχολογικές επιπτώσεις μετά την επέμβαση, φαίνεται ότι η ολική αναισθησία είναι πιο ανώδυνη ψυχολογικά από την τοπική. Σε βάθος χρόνου δεν φαίνεται να υπάρχει ψυχολογική διαφοροποίηση από το είδος της αναισθησίας που χρησιμοποιήθηκε (Suliman et.al., 2007).

Συχνά τα άτομα με ΔΜΨΣ έχουν και άλλα συνοδά συμπτώματα**,** ιδιαίτερα αν το τραυματικό γεγονός είχε διαπροσωπική υφή (π.χ. σεξουαλική ή σωματική κακοποίηση, ομηρία, βασανισμός, αιχμαλωσία πολέμου ή σε στρατόπεδο συγκεντρώσεως). Τέτοια είναι αισθήματα ενοχής (που αυτό επέζησε), αυτοκαταστροφική και παρορμητική συμπεριφορά, διασχιστικά συμπτώματα, αισθήματα ντροπής, εχθρότητας, κοινωνική απόσυρση, σωματικά ενοχλήματα κ.ά. Επίσης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για σύνοδες διαταραχές όπως διαταραχή πανικού, αγοραφοβία, ψυχαναγκαστική καταναγκαστική διαταραχή, κοινωνική φοβία, ειδική φοβία, καταθλιπτική διαταραχή, σωματοποιητική διαταραχή και διαταραχές σχετιζόμενες με ουσίες (δεν είναι σαφές, όμως, σε ποιο βαθμό οι διαταραχές αυτές προηγούνται ή έπονται της ΔΜΨΣ). Επιπλοκές της ΔΜΨΣ μπορεί να είναι βίαιες επιθέσεις του ατόμου, η αυτοκτονία, κατάχρηση αλκοόλ ή άλλων ουσιών και συζυγικές διαμάχες, διαζύγια ή απώλεια της εργασίας (λόγω της φοβικής αποφυγής καταστάσεων ή δραστηριοτήτων που μοιάζουν ή συμβολίζουν το αρχικό τραύμα) (Μάνος, 1997).

Ειδικότερα τα παιδιά με ΔΜΨΣ διακρίνονται από την τάση να προσπαθούν επίμονα να αποφύγουν σκέψεις, συναισθήματα ή συζητήσεις που σχετίζονται με το τραυματικό γεγονός καθώς και δραστηριότητες, τόπους ή ανθρώπους

που προκαλούν ανακλήσεις του τραύματος. Επίσης, μπορεί να μειωθεί το ενδιαφέρον και η συμμετοχή τους σε σημαντικές δραστηριότητες και να διακρίνονται από το αίσθημα απομάκρυνσης και αποξένωσης από τους άλλους. Συχνά μπορεί να έχουν διαταραχές ύπνου, εκρήξεις θυμού, δυσκολίες στη συγκέντρωση της προσοχής και υπερβολικές αντιδράσεις σε διάφορα ξαφνιάσματα (Κάκουρος & Μανιαδάκη, 2004).

Υπάρχουν περιορισμένα ευρήματα που συνδέουν την ΔΜΨΣ με την Διαταραχή Ελαττωματικής Προσοχής – Υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ). Σε μια σχετική έρευνα εξετάστηκαν 25 άντρες βετεράνοι με ΔΜΨΣ και 22 άντρες βετεράνοι με διαταραχή πανικού. Το 36% των ασθενών με ΔΜΨΣ και το 9% των ασθενών με διαταραχή πανικού πληρούσαν τα κριτήρια για ΔΕΠΥ κατά την παιδική τους ηλικία. Το 28% των ασθενών με ΔΜΨΣ και το 5% των ασθενών με διαταραχή πανικού πληρούσαν τα κριτήρια για τρέχουσα ΔΕΠΥ. Συνεπώς, φαίνεται να υπάρχει μια σημαντική σχέση ανάμεσα σε ΔΜΨΣ και ΔΕΠΥ. Η ΔΕΠΥ ή ένας κοινός προδιαθεσικός παράγοντας μπορεί να αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ΔΜΨΣ (Adler et.al., 2004).

Φαίνεται να υπάρχει μια συσχέτιση ανάμεσα στο κάπνισμα και τη ΔΜΨΣ. Δεν είναι ξεκάθαρο αν αυτό είναι έμμεση συσχέτιση και οφείλεται στην κοινή συσχέτιση με μια τρίτη μεταβλητή, όπως η καταθλιπτικότητα. Σε μια έρευνα με 157 καπνιστές (Thorndike et.al., 2006) βρέθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στη σοβαρότητα της εξάρτησης από νικοτίνη (αλλά όχι στον ημερήσιο αριθμό των τσιγάρων) και στα συνολικά συμπτώματα της ΔΜΨΣ, τα συμπτώματα διέγερσης και αποφυγής. Αυτή η συσχέτιση συνέχιζε να υπάρχει ακόμα και όταν ελέγχονταν στατιστικά η τάση για κατάθλιψη (είτε με χορήγηση σχετικής κλίμακας, είτε μέσω συνέντευξης-ιστορικού). Η συσχέτιση ανάμεσα στη ΔΜΨΣ και στη νικοτίνη ήταν ισχυρότερη στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες.

Υπάρχουν πολλές μελέτες που προσπαθούν να συνδέσουν τη ΔΜΨΣ με προδιαθεσικούς παράγοντες, όπως η αγχώδης προσωπικότητα και οι προσωπικές πεποιθήσεις, και προσπαθούν να αναπτύξουν μοντέλα πρόβλεψης της εμφάνισης της διαταραχής με σχετικά περιορισμένη επιτυχία (Fedoroff et.al., 2000). Από πολλές μελέτες μετά-ανάλυσης ερευνών προκύπτει ότι οι προ-τραυματικοί παράγοντες που φαίνεται να σχετίζονται περισσότερο με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΔΜΨΣ είναι η ύπαρξη ψυχοπαθολογίας στην οικογένεια, η απώλεια γονέα, η παιδική κακοποίηση και η ύπαρξη κάποιας άλλης ψυχικής διαταραχής στο άτομο (Koenen, 2006; Koenen et.al., 2007).

Οπωσδήποτε το βασικό αιτιολογικό γεγονός που οδηγεί στη ΔΜΨΣ είναι το στρεσογόνο τραύμα. Σε μια έρευνα στο νότιο Λίβανο, πεδίο μαχών τα τελευταία χρόνια, αξιολογήθηκε η παρουσία ΔΜΨΣ σε τυχαίο δείγμα του πληθυσμού. Σχεδόν το σύνολο του δείγματος είχε εκτεθεί σε τραυματικά γεγονότα σχετικά με πόλεμο (97.7%). Το ποσοστό του δείγματος με ΔΜΨΣ ήταν 29.3% (Farhood et.al., 2006). Καθώς, όμως, δεν εκδηλώνουν ΔΜΨΣ όλα τα άτομα που βιώνουν ένα μείζον τραυματικό γεγονός, θα πρέπει να συμβάλλουν και άλλοι παράγοντες. Ως τέτοιοι θεωρούνται η ηλικία του ατόμου (τα παιδιά θεωρείται ότι είναι πιο ευάλωτα), το ιστορικό προϋπάρχουσας ψυχικής διαταραχής, τα ανεπαρκή ή κακά κοινωνικά στηρίγματα, το οικογενειακό ιστορικό (αν είναι θετικό για ΔΜΨΣ), οι εμπειρίες της παιδικής ηλικίας, η προσωπικότητα του ατόμου και κυρίως η βαρύτητα και διάρκεια του τραυματικού γεγονότος και η εγγύτητα του ατόμου προς αυτό. Έτσι, ΔΜΨΣ μπορεί ν' αναπτυχθεί σε άτομα που δεν έχουν κανένα άλλο προδιαθεσικό γνώρισμα, εφόσον το τραυματικό γεγονός είναι πολύ έντονο.

Η στάση ζωής του ατόμου και οι πεποιθήσεις τους πριν το τραυματικό γεγονός φαίνεται να σχετίζονται με την ανάπτυξη ΔΜΨΣ. Σύμφωνα με τα στοιχεία σχετικής έρευνας (Ali et.al., 2002) τα άτομα που δεν αναπτύσσουν τελικά ΔΜΨΣ παρά την παρουσία τραυματικού γεγονότος, αναφέρουν θετική στάση

ζωής και θετικές πεποιθήσεις για τους εαυτούς τους και τους άλλους. Αντίθετα, τα άτομα που εμφανίζουν ΔΜΨΣ αναφέρουν αρνητικές σκέψεις και μετά αλλά και πριν το τραυματικό γεγονός. Φαίνεται ότι οι θετικές πεποιθήσεις μπορεί να λειτουργούν ως "θώρακας" που απορροφά μέρος από την αρνητική επίδραση του τραυματικού γεγονότος.

Μια ενδιαφέρουσα επιδημιολογική έρευνα για την ΔΜΨΣ έγινε στην Αυστραλία το 2001 σε δείγμα 10641 συμμετεχόντων (Creamer et.al., 2001). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η επικράτηση της ΔΜΨΣ σε ετήσια βάση ανέρχεται στο 1.33%, ποσοστό αξιοσημείωτα χαμηλότερο σε σχέση με συγκρίσιμες μελέτες σε πληθυσμούς της νότιας Αμερικής. Παρόλο που στην υποκατηγορία αυτών οι οποίοι είχαν υποστεί τραύμα, οι γυναίκες κινδύνευαν περισσότερο από τους άντρες να αναπτύξουν τη διαταραχή, μεγάλες διαφυλικές διαφοροποιήσεις δεν εμφανίστηκαν. Η επικράτηση της διαταραχής ήταν μεγαλύτερη στους ανύπαντρους και μικρότερη στις ηλικίες πάνω από 55. Και για τους άντρες και για τις γυναίκες ο βιασμός και η σεξουαλική κακοποίηση ήταν τα τραυματικά γεγονότα στις περισσότερες των περιπτώσεων ΔΜΨΣ. Μεγάλη συνοσηρότητα καταγράφηκε με αγχώδεις διαταραχές, κατάθλιψη και διαταραχές κατάχρησης ουσιών. Σε μια ανάλογη έρευνα αλλά πολύ μικρότερης έκτασης διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική υπεροχή των γυναικών στην εμφάνιση ΔΜΨΣ (Brosky & Lally, 2004).

Η ΔΜΨΣ έγινε ευρέως αποδεκτή ως διαγνωστική κατηγορία λόγω των δυσκολιών που αντιμετώπιζαν οι βετεράνοι του πολέμου του Βιετνάμ. Αντιδράσεις στρες από τη φρίκη των μαχών είχαν παρατηρηθεί και σε προηγούμενους πολέμους. Στον πρώτο παγκόσμιο πόλεμο το ονόμαζαν *σοκ του κελύφους* (shell shock) και στο δεύτερο παγκόσμιο πόλεμο *κάματο της μάχης* (Shepahard, 2004). Οι βετεράνοι του πολέμου του Βιετνάμ ήταν ιδιαίτερα επιρρεπείς στο να αναπτύξουν τα συμπτώματα της ΔΜΨΣ, όπως και σύνοδες διαταραχές κατάχρησης τοξικών ουσιών και διαπροσωπικών προβλημάτων. Ως αιτία για αυτό πιθανολογούνται οι ειδικές συνθήκες του

πολέμου στο Βιετνάμ. Οι στρατιώτες που πολέμησαν στο Βιετνάμ ήταν πολύ νέοι (μέσος όρος ηλικίας 19) και οι συνθήκες του πολέμου ασυνήθιστες: δεν υπήρχε μέτωπο, ήταν απρόβλεπτες επιθέσεις στην πυκνή ζούγκλα και δεν υπήρχε υποστήριξη του πολέμου από το αμερικανικό κοινό, δηλαδή κάποια ηθική νομιμοποίηση στη συνείδηση των στρατιωτών (Atkinson et.al., 2003).

Σύμφωνα με κάποιες εκτιμήσεις ως και το 25% των ηλικιωμένων στις ΗΠΑ είναι βετεράνοι του Β' παγκόσμιου πολέμου και του πολέμου της Κορέας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι μεγαλύτερης ηλικίας βετεράνοι πολέμου παρουσιάζουν περισσότερα σωματικά συμπτώματα της ΔΜΨΣ σε σχέση με τους νεώτερους. Ιατρική και ψυχολογική συνοσηρότητα, όπως κατάθλιψη, κατάχρηση ουσιών ή γνωστικές εκπτώσεις (άνοιες) περιπλέκουν ακόμα περισσότερο την κατάσταση (Owens et.al., 2005).

3.2 ΔΜΨΣ και φυσιολογικές μεταβολές

Ένα βιολογικό μοντέλο για την ερμηνεία της ΔΜΨΣ περιλαμβάνει εγκεφαλονωτιαία κυκλώματα, φλοιώδεις και υποφλοιώδεις περιοχές που σχετίζονται με την μνήμη, τη ρύθμιση του συναισθήματος και την απόκριση στο στρες. Πολλαπλά νευροβιολογικά συστήματα, και ιδιαίτερα το σύστημα υπομέλανα τόπου/νορεπινεφρίνης (LC/NE) και το σύστημα της ορμόνης CRF και του άξονα HPA (CRF/HPA), μπορούν να ευαισθητοποιηθούν από το τραυματικό στρες με αποτέλεσμα τα συμπτώματα της ΔΜΨΣ, όπως η υπερ-εγρήγορση, η μειωμένη δυνατότητα συγκέντρωσης, η αϋπνία, η υπερβολική έκπληξη και η επαναβίωση του τραυματικού γεγονότος (Vermetten & Bremner, 2002).

Στα βιολογικά χαρακτηριστικά που έχουν μελετηθεί ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΔΜΨΣ περιλαμβάνονται τα γονίδια, οι ορμόνες, η μορφή των ψυχοφυσιολογικών αποκρίσεων και η ανατομία των εγκεφαλικών δομών του ατόμου (Bowman & Yehuda, 2004). Γενετικοί παράγοντες φαίνεται να παίζουν ρόλο στο ποιος εκτίθεται σε τραυματικά γεγονότα και καθορίζουν το ποιος κουβαλάει χαρακτηριστικά (traits), όπως ο νευρωτισμός, που επηρεάζουν τον τρόπο που αντιδρά σε αντίξοα γεγονότα. Επίσης, από μελέτες διδύμων ειδικά για τη ΔΜΨΣ φαίνεται ότι η κληρονομικότητα εμπλέκεται στη διαταραχή. Πολλές μελέτες διδύμων συμπεριέλαβαν τα μητρώα των βετεράνων του Βιετνάμ (True & Lyons, 1999).

Τα περισσότερα άτομα με ΔΜΨΣ παρουσιάζουν φυσιολογικές αντιδράσεις από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, όταν εκτίθενται σε ερεθίσματα που σχετίζονται με το τραύμα, όπως ήχους ή περιγραφές του τραυματικού γεγονότος. Έτσι, εμφανίζουν αντιδράσεις όπως είναι η αύξηση της γαλβανικής αντίδρασης του δέρματος (ηλεκτροαγωγιμότητα του δέρματος), ο αυξημένος

καρδιακός παλμός, η αύξηση της πίεσης του αίματος ή αλλαγές στο ηλεκτρομυόγραμμα του προσώπου, σε σχέση με τα άτομα που εκτέθηκαν σε παρόμοιες τραυματικές εμπειρίες αλλά δεν ανέπτυξαν ΔΜΨΣ. Η αυξημένη δραστηριοποίηση του αυτόνομου νευρικού συστήματος παρουσιάζεται και με τυποποιημένα φοβικά ερεθίσματα, όπως δυνατό φως, κρότοι μάχης ή φωτογραφίες πολεμικών συγκρούσεων. Τα ευρήματα που καταδεικνύουν την ύπαρξη σημαντικών αυξήσεων στις ψυχοφυσιολογικές αντιδράσεις με την έκθεση σε ερεθίσματα τα οποία συνδέονται με το τραυματικό γεγονός, σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΔΜΨΣ, οδήγησε στη συμπερίληψη του κριτηρίου της φυσιολογικής αντίδρασης στα επίσημα συμπτώματα της διαταραχής στο DSM, χωρίς όμως να είναι ικανό ή απαραίτητο για τη διάγνωση (Orr et.al., 2004).

Ωστόσο, ένας σημαντικός αριθμός ατόμων διαγιγνώσκονται με ΔΜΨΣ, χωρίς να παρουσιάζουν τις παραπάνω φυσιολογικές αντιδράσεις (πληρούν κάποια άλλα, φαινομενολογικά κριτήρια της διαταραχής). Για την ερμηνεία του φαινομένου των ατόμων με ΔΜΨΣ, χωρίς φυσιολογικές αντιδράσεις στα ερεθίσματα που συνδέονται άμεσα με το τραύμα, έχουν γίνει αρκετές υποθέσεις: (α) υπάρχει μια άλλη ψυχολογική διεργασία ή μηχανισμός που μπλοκάρει ή εξαλείφει τη φυσιολογική δραστηριότητα, (β) οι μετρήσεις και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στα εργαστήρια δεν επαρκούν για να καταγράψουν σε όλες τις περιπτώσεις τις φυσιολογικές αντιδράσεις που θα εμφανίζονταν εκτός εργαστηρίου, (γ) Υπάρχουν προβλήματα εγγενή στις αυτοαναφορές συναισθηματικών αντιδράσεων, (δ) η ΔΜΨΣ δεν αποτελεί διακριτή κατηγορική οντότητα, (ε) μπορεί κάποιοι να έχουν ΔΜΨΣ χωρίς να έχουν μια αγχώδη διαταραχή και τις συνεπαγόμενες ψυχοφυσιολογικές αντιδράσεις (Orr et.al., 2004).

Η παθογένεση της αυξημένης φυσιολογικής αντίδρασης μπορεί να εξηγηθεί σε ένα πλαίσιο κλασικής εξαρτημένης μάθησης ως την εκδήλωση μια κλασικής εξαρτημένης απόκρισης. Σε ένα τέτοιο πλαίσιο το αρχικό τραυματικό γεγονός

λειτουργεί ως άμεσο φοβικό ερέθισμα και ο φόβος, η ανημπόρια ή η τρόμος είναι το εξαρτημένο αντανακλαστικό στο αρχικό ερέθισμα. Οτιδήποτε θυμίζει το αρχικό τραυματικό γεγονός λειτουργεί ως εξαρτημένο ερέθισμα και προκαλεί ανάλογες με το αρχικό συναισθηματικές αποκρίσεις. Ωστόσο, το μοντέλο της κλασικής εξαρτημένης μάθησης δεν επαρκεί για την ερμηνεία της ΔΜΨΣ, γιατί τα εξαρτημένα αντανακλαστικά επιμένουν στο χρόνο και δεν εμφανίζουν την αναμενόμενη απόσβεση. Ένα διαφορετικό μοντέλο για την ερμηνεία της ανεβασμένης και χρονικά επίμονης φυσιολογικής δραστηριοποίησης μας προσφέρει ή βιο-πληροφοριακή θεωρία του Lang (Orr et.al., 2004). Σύμφωνα με αυτήν, η ΔΜΨΣ αποτελείται από ένα ή περισσότερα παθολογικά συναισθηματικά νευρωνικά δίκτυα τα οποία μπορούν και παράγουν φυσιολογική δραστηριότητα και άλλα συμπτώματα επαναβίωσης του τραύματος, όταν διεγείρονται. Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό αυτών των συναισθηματικών δικτύων είναι η ανθεκτικότητά τους στο χρόνο (μέχρι και 50 χρόνια μετά το τραυματικό γεγονός) (Orr et.al., 2004).

Έχουν γίνει αρκετές μελέτες αναφορικά με τον ύπνο στη ΔΜΨΣ με συγκεχυμένα αποτελέσματα. Σε μια σχετική έρευνα πεδίου αξιολογήθηκε ο ύπνος ασθενών με ΔΜΨΣ στο σπίτι τους, χρησιμοποιώντας τεχνικές καταγραφής των φυσιολογικών παραμέτρων του ύπνου (polysomnography). Στα άτομα της έρευνας πέρασε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μέχρι να αποκοιμηθούνε, συνολικά η διάρκεια του ύπνου ήταν μικρότερη και παρατηρήθηκαν αυξημένες νυχτερινές αφυπνίσεις. Το ηλεκτρο-εγκεφαλογράφημα διέφερε, επίσης, ως προς τις μετρήσεις των κυμάτων δέλτα και βήτα (Germain et.al., 2006).

Σε μια άλλη έρευνα αξιολογήθηκε η επίδραση του αντιψυχωτικού φαρμάκου ολανζαπίνη (olanzapine) στη βελτίωση του ύπνου των ασθενών με ΔΜΨΣ (States & St.Dennis, 2003). Η ΔΜΨΣ θεωρείται αρκετά συχνή ανάμεσα σε νεαρούς ενήλικες. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι αναγκαία, προκειμένου να αποτραπούν μακροχρόνιες νευρο-φυσιολογικές αλλαγές στον

εγκέφαλο και τη λειτουργία του. Ένα από τα κυριότερα σύμπτωμα της ΔΜΨΣ είναι και η διαταραχή του ύπνου, συχνά με επαναλαμβανόμενους εφιάλτες. Αν δεν υπάρξει αντιμετώπιση, αυτό μπορεί να οδηγήσει στην κατάχρηση ουσιών και σε συνοσηρότητα με άλλες διαταραχές. Θεωρείται ότι τη διάγνωση της ΔΜΨΣ πρέπει να ακολουθεί η θεραπεία με αντικαταθλιπτικά. Ωστόσο, αν τα αντικαταθλιπτικά δεν θεραπεύουν τη διαταραχή του ύπνου, ίσως η συμπληρωματική θεραπεία με το άτυπο αντιψυχωτικό ολανζαπίνη να βοηθάει την ποιότητα του ύπνου των ασθενών, σύμφωνα με τη συγκεκριμένη έρευνα (States & St.Dennis, 2003).

Η διαταραχή της λειτουργίας του άξονα HPA, του συμπαθητικού συστήματος και της λειτουργίας του μυελού των επινεφριδίων στη ΔΜΨΣ προδιαθέτει ότι θα επηρεάζεται και η λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Σε μια σχετική έρευνα μετρήθηκε in vivo σε γυναίκες με ΔΜΨΣ η λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, μέσω ελέγχου της επούλωσης του δέρματος και ενός τεστ της κυτταρικής ανοσοαπόκρισης (Cell-mediated immunity) ή διαφορετικά DTH (delayed-type hypersensitivity). Η DTH είναι μια ανοσολογική απόκριση η οποία δεν εμπλέκει αντισώματα αλλά αυξάνει τη δράση των μακροφάγων κυττάρων δολοφόνων, των εξειδικευμένων σε αντιγόνα κυτοτοξικών Τ-Λεμφοκυττάρων, και αυξάνει την απελευθέρωση διαφόρων κυτοκινών σε απάντηση σε κάποιο αντιγόνο. Οι μετρήσεις που έγιναν έδειξαν ότι και η λειτουργία επούλωσης του δέρματος βελτιώνεται και η ανοσοαπόκριση DTH είναι αυξημένη στα υποκείμενα με ΔΜΨΣ. Δεν υπήρχαν διαφοροποιήσεις σε κανένα υπότυπο των κυκλοφορικών λεμφοκυττάρων ή στην έκφραση των λεμφοκυτταρικών CD62, CD25 και CD45RO/CD45RA σε σχέση με τα φυσιολογικά υποκείμενα. Από αυτά τα αποτελέσματα φαίνεται ότι η κυτταρική ανοσολογική λειτουργία είναι αυξημένη σε γυναίκες με ΔΜΨΣ. Στα φυσιολογικά υποκείμενα εμφανίστηκε η αντίθετη αντίδραση όταν εκτέθηκαν σε έντονο στρες: καταστολή της ανοσοαπόκρισης DTH και αύξηση του χρόνου επούλωσης του δέρματος. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να διευκρινιστεί αν αυτή η αυξημένη

λειτουργία του κυτταρικού ανοσοποιητικού συστήματος σχετίζεται με φλεγμονές και αυτοάνοσα νοσήματα στα άτομα με ΔΜΨΣ (Altemus et.al., 2006).

Οι πρώιμες αντιξοότητες στη ζωή μπορεί να προδιαθέτουν για την ανάπτυξη ψυχοπαθολογίας αργότερα στην ενήλικη ζωή, σύμφωνα με μια μελέτη σε πειραματόζωα (αρσενικοί επίμυες Sprague-Dawley). Τα ζώα χωρίστηκαν σε πειραματικές ομάδες με συνθήκες πρώιμης μητρικής αποστέρησης και όψιμης έκθεσης ευαισθητοποίησης (έκθεση σε στρεσοπαράγοντες). Τα ζώα που εκτέθηκαν όψιμα σε στρεσοπαράγοντες δεν διέφεραν από τα ζώα της ομάδας ελέγχου, ανεξάρτητα από το αν είχαν εκτεθεί και σε πρώιμη μητρική αποστέρηση, ούτε στις μετρήσεις του άγχους (δοκιμασίες λαβυρίνθου) ούτε στη λειτουργία του άξονα HPA (επίπεδα ACTH και κορτικοστερόνης). Ωστόσο, τα πειραματόζωα με πρώιμη μητρική αποστέρηση διέφεραν από αυτά χωρίς πρώιμη αλλά με όψιμη ευαισθητοποίηση, παρουσιάζοντας αυξημένα επίπεδα νευροτροφικών παραγόντων (BDNF, NGF, NT-3) και στον κοιλιακό και στον ραχιαίο ιππόκαμπο (Faure et.al., 2007).

3.3 Δομικές αλλαγές στον εγκέφαλο

Εκτός από την μακροχρόνια αποδιοργάνωση των νευροχημικών συστημάτων στην ΔΜΨΣ, δομικές αλλαγές λόγω της επίδρασης του στρες σε περιοχές του εγκεφάλου όπως είναι ο ιππόκαμπος, φαίνεται να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στη ΔΜΨΣ. Προκλινικές μελέτες βρήκαν ενδείξεις πλαστικότητας του ιππόκαμπου σε ασθενείς με ΔΜΨΣ κατά την ενήλικη ζωή, αν και αυτό θεωρούνταν αδύνατο πριν κάποια χρόνια. Η ΔΜΨΣ έχει, επίσης, συνδεθεί με δυσλειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού ο οποίος αδυνατεί να αναστείλει τη λειτουργία της αμυγδαλής με αποτέλεσμα την αδυναμία απόσβεσης των φοβικών απαντήσεων (Vermetten & Bremner, 2002). Από σχετικές έρευνες σε οικογένειες με παιδιά με ΔΜΨΣ και σχετικά συμπτώματα προκύπτει ότι οι γονείς αυτών των παιδιών παρουσιάζουν μια ψυχοπαθολογία σχετική με το στρες (McClure & Pine, 2006).

Υπάρχουν ενδείξεις από αρκετές έρευνες ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στη ΔΜΨΣ και στο μειωμένο μέγεθος του ιππόκαμπου. Με βάση τα δεδομένα αυτά υποστηρίζεται ότι τα υψηλά επίπεδα κορτιζόλης λόγω του τραυματικού γεγονότος λειτουργούν ως παράγοντας ατροφίας του ιππόκαμπου. Με βάση το γεγονός ότι ο ιππόκαμπος έχει κεντρικό ρόλο στη μνήμη και οι μνημονικές διαδικασίες σχετίζονται άμεσα με την ανάπτυξη της ΔΜΨΣ (flashbacks), το μειωμένο μέγεθος του ιππόκαμπου που προκύπτει από τις έρευνες φαίνεται να συνδέεται εύλογα με τη ΔΜΨΣ (Bowman & Yehuda, 2004). Οι μεθοδολογικές αδυναμίες των σχετικών ερευνών εστιάζονται στην έλλειψη ογκομετρήσεων του ιππόκαμπου πριν από το τραύμα, στα μικρά δείγματα και στη συνοσηρότητα με άλλες ψυχικές διαταραχές (McEwan, 1997). Έτσι ο προσδιορισμός της σχέσης αιτίου και αιτιατού είναι αδύνατος. Επιπλέον, άλλες έρευνες δεν επιβεβαιώνουν την συσχέτιση μειωμένου μεγέθους ιππόκαμπου και ΔΜΨΣ.

Ογκομετρικές απεικονιστικές έρευνες του εγκεφάλου έχουν δείξει ανωμαλίες στη μορφολογία του εγκεφάλου σε ενήλικα άτομα με ΔΜΨΣ αλλά όχι στον ιππόκαμπο. Σε μια απεικονιστική (μαγνητική τομογραφία) τυφλή έρευνα σε 24 παιδιά 7 έως 14 ετών με ιστορικό ψυχικού τραύματος και συμπτωμάτων ΔΜΨΣ βρέθηκε ενίσχυση της ασυμμετρίας του μετωπιαίου λοβού και συνολικά μικρότερος εγκεφαλικός και φλοιώδης όγκος. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον όγκο του ιππόκαμπου. Επομένως, ανωμαλίες του μετωπιαίου λοβού μπορούν να παρουσιαστούν σε παιδιά ως αποτέλεσμα της ΔΜΨΣ ή αυτές οι ανωμαλίες είναι ένας παράγοντας που συνεισφέρει στην ανάπτυξη αυτού του συνδρόμου σε παιδιά αυτής της ηλικίας (Carrion et.al., 2001).

Σε μια έρευνα με λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fmri) εγκεφάλου, 8 έφηβοι (μέση ηλικία 14.2) με ΔΜΨΣ συγκρίθηκαν με μια ομάδα ελέγχου (μέση ηλικία 15.4). Από τα υποκείμενα ζητήθηκε να βαθμολογήσουν εκτιμήσουν φωτογραφίες ευτυχισμένων, θλιμμένων, θυμωμένων ή φοβισμένων προσώπων, που εναλλάσσονταν με ουδέτερες φωτογραφίες, ενώ γινόταν λειτουργική μαγνητική τομογραφία. Σε απάντηση στα χαρούμενα και θλιμμένα πρόσωπα, τα υποκείμενα της ομάδας ελέγχου ενεργοποιούσαν τον έσω μετωπιαίο φλοιό (medial frontal cortex) και την πρόσθια έλικα του προσαγωγίου (anterior cingulate) περισσότερο σε σχέση με τα υποκείμενα με ΔΜΨΣ. Επίσης, τα υποκείμενα της ομάδας ελέγχου απάντησαν σε όλα τα πρόσωπα που είχαν συναισθηματική έκφραση, ενεργοποιώντας την αμυγδαλή, ενώ τα υποκείμενα της ομάδας ελέγχου επέδειξαν ενεργοποίηση της αμυγδαλής μόνο στις φοβισμένες και οργισμένες εκφράσεις προσώπων. Το τελευταίο επιβεβαιώνεται και από άλλες έρευνες σε άτομα με ΔΜΨΣ. Τέλος, τα υποκείμενα με ΔΜΨΣ είχαν μεγαλύτερη ενεργοποίηση του κογχικού μετωπιαίου φλοιού σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Φαίνεται ότι τα υποκείμενα με ΔΜΨΣ έχουν ελαττωμένες συναισθηματικές αποκρίσεις προς τα χαρούμενα ή θλιμμένα πρόσωπα και αυξημένες αποκρίσεις στα τρομαγμένα ή οργισμένα πρόσωπα (Garrett et.al., 2002).

Η συγκέντρωση της ουσίας N-acetyl-aspartate (NAA) μετρήθηκε σε ασθενείς με ΔΜΨΣ σε μια έρευνα στην Κορέα. Με τη χρήση μαγνητικής φασματογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (Proton magnetic resonance spectroscopy) μετρήθηκε η συγκέντρωση NAA στην πρόσθια έλικα του προσαγωγίου (anterior cingulate cortex) και αμφίπλευρα στον ιππόκαμπο, σε 26 υποκείμενα με ΔΜΨΣ, που προκλήθηκε από εμπειρία πυρκαγιάς. Τα υποκείμενα παρουσίασαν στατιστικά σημαντική ελάττωση συγκέντρωσης NAA στην πρόσθια έλικα του προσαγωγίου και αμφίπλευρα στον ιππόκαμπο, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η μείωση της συγκέντρωσης NAA ήταν ανάλογη με την ένταση των συμπτωμάτων αναβίωσης του τραύματος. Επομένως, φαίνεται να υπάρχει μειωμένη νευρωνική δραστηριότητα, ως προς την παραγωγή NAA, στην πρόσθια έλικα του προσαγωγίου και στον ιππόκαμπο και αυτό μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της ΔΜΨΣ και ιδιαίτερα στα συμπτώματα επαναβίωσης (Byung-Joo, 2007).

Φαίνεται ότι το δεξιό ημισφαίριο του εγκεφάλου εμπλέκεται στην προδιάθεση για ΔΜΨΣ. Μπορεί το είδος του δεσμού του παιδιού με την μητέρα του, αν είναι τραυματικό, να εντυπωθεί με κάποιο τρόπο στο μεταιχμιακό και αυτόνομο νευρικό σύστημα του αναπτυσσόμενου δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου. Αυτές οι διαρκείς δομικές αλλαγές οδηγούν σε μη αποδοτικούς μηχανισμούς διαχείρισης τους στρες οι οποίοι βρίσκονται στο επίκεντρο των διαταραχών μετατραυματικού στρες βρεφών, παιδιών και ενηλίκων. Ο αποδιοργανωμένος – αποπροσανατολισμένος ανασφαλής δεσμός (Disorganised- disoriented insecure attachment) είναι πολύ συχνός σε παιδιά που κακοποιήθηκαν στην ηλικία των 2 ετών. Αυτός ο τύπος δεσμού οδηγεί στην ψυχολογική αδυναμία δημιουργίας μιας συγκροτημένης στρατηγικής διαχείρισης τους στρες. Η πρώιμη κακοποίηση επιδρά αρνητικά στην αναπτυξιακή διαδρομή (trajectory) του δεξιού ημισφαιρίου το οποίο είναι επικρατές στον δεσμό, στη διαχείριση του συναισθήματος και στην ρύθμιση

τους στρες. Αυτή η αδυναμία αποτελεσματικής ρύθμισης χαρακτηρίζει τη συμπτωματολογία της ΔΜΨΣ (Schore, 2002).

Σε μια έρευνα σε 80 άντρες ασθενείς με ΔΜΨΣ σχετιζόμενη με μάχες, εξετάστηκε η προτίμηση χρήσης αριστερού/ δεξιού στα χέρια, στα μάτια και στα αυτιά και συγκρίθηκε με μια ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια ανάμεικτη πλευρική προτίμηση, στατιστικά σημαντική σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Φαίνεται να υπάρχει μια πιθανή ημισφαιρική επικράτηση στους ασθενείς με ΔΜΨΣ, με το δεξί ημισφαίριο να παίζει έναν πιο ενεργό ρόλο στην αντιληπτική και γνωστική επεξεργασία και στην έκφραση των βιολογικών αποκρίσεων αυτών των ασθενών. Αυτή η επικράτηση μπορεί να σχετίζεται με τη ΔΜΨΣ (Spivak et.al., 1998).

Ο προμετωπιαίος φλοιός ενδέχεται να εμπλέκεται στη ΔΜΨΣ. Σε μια έρευνα σε 23 παιδιά με ΔΜΨΣ εξετάστηκε με μαγνητική τομογραφία ο εγκέφαλος και συγκρίθηκε με την ομάδα ελέγχου. Μετρήθηκε ο όγκος της φαιάς και λευκής ουσίας σε τέσσερις υποπεριοχές του προμετωπιαίου φλοιού. Τα παιδιά με ΔΜΨΣ παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερο όγκο φαιάς ουσίας στις έσω-κοιλιακές και κοιλιακές περιοχές του προμετωπιαίου φλοιού (middle-inferior and ventral regions of the PFC), σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Τα ευρήματα έδειξαν μια ασυνήθιστη μορφολογία του προμετωπιαίου φλοιού (Richert et.al., 2006).

3.4 Ορμονικές Μεταβολές στον άξονα HPA

Η έρευνα για τη βιολογική ορμονική βάση της ΔΜΨΣ βασίζεται στη λογική ότι όταν οι φυσιολογικές ορμόνες του στρες ενεργοποιούνται για παρατεταμένες περιόδους, τότε μπορεί να επιφέρουν αλλαγές στη φυσιολογία ή ακόμα και στη δομή του εγκεφάλου. Οι διάφορες μελέτες εξετάζουν δυο κεντρικά ερωτήματα. Πρώτον, υπάρχουν συγκεκριμένες ατομικές φυσιολογικές, ανατομικές ή ψυχοφυσιολογικές διαφορές σε αυτούς που αναπτύσσουν ΔΜΨΣ; Δεύτερον, αν υπάρχουν τέτοιες διαφορές, αυτές προηγούνται του τραυματικού γεγονότος και είναι παράγοντες κινδύνου ή έπονται και αναπτύσσονται εξαιτίας της ΔΜΨΣ; (Bowman & Yehuda, 2004).

Η ΔΜΨΣ συσχετίζεται με σημαντικές βιοχημικές αλλαγές στον εγκέφαλο και στο σώμα. Ιδιαίτερα στους ενηλίκους φαίνεται να υπάρχουν συγκεκριμένα πρότυπα δυσλειτουργίας στον άξονα HPA και στις συσχετιζόμενες νευρωνικές δομές, συμπεριλαμβανομένου του ιππόκαμπου και της αμυγδαλής (McClure & Pine, 2006). Στην ΔΜΨΣ υπάρχει ισχυρή αναστολή της έκκρισης κορτιζόλης από την δεξαμεθαζόνη (dexamethasone suppression test) (Grossman et.al., 2003). Από μελέτες αναστολής με δεξαμεθαζόνη σε δόση 0.5 mg (η συνηθισμένη δόση στο τεστ αναστολής δεξαμεθαζόνης είναι 1 mg, οπότε στα 0.5mg το τεστ γίνεται πιο ευαίσθητο σε διαφοροποιήσεις) φαίνεται ότι οι ασθενείς με ΔΜΨΣ εμφανίζουν σημαντικά υψηλότερη αναστολή κορτιζόλης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, σε αντίθεση με τους ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη, που δεν εμφανίζουν αναστολή στη δόση του 1mg (Stein et.al., 1997).

Σε γυναίκες με χρόνια ΔΜΨΣ παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα κατά τη διάρκεια της ημέρας σε σχέση με κακοποιημένες γυναίκες χωρίς ΔΜΨΣ, ελέγχοντας τις μεταβλητές της ηλικίας, της κατάθλιψης και της σοβαρότητας της κακοποίησης. Δεν παρατηρήθηκαν

διαφοροποιήσεις στα επίπεδα αιμοπεταλιακών κατεχολαμινών (platelet catecholamines) (Inslicht et.al., 2006).

Μια υψηλού βαθμού αναστολή της έκκρισης κορτιζόλης από την δεξαμεθαζόνη παρατηρήθηκε σε άτομα με ΔΜΨΣ και διαταραχές προσωπικότητας. Αυτό συμφωνεί με τα ευρήματα ανάλογων ερευνών σε ασθενείς χωρίς διαταραχές προσωπικότητας (αλλά με ΔΜΨΣ). Η μείζονα κατάθλιψη, το φύλο, η ηλικία κατά την οποία συνέβη το τραύμα ή η οριακή προσωπικότητα δεν φαίνεται να επηρεάζουν την αναστολή της κορτιζόλης (Grossman et.al., 2003).

Σε μια άλλη έρευνα η δεξαμεθαζόνη είχε διαφορετική επίδραση στην δηλωτική μνημονική λειτουργία των υποκειμένων με ΔΜΨΣ και χωρίς. Στην ομάδα χωρίς ΔΜΨΣ παρατηρήθηκε σχετική μείωση στη λεκτική δηλωτική μνήμη (verbal declarative memory). Στην ομάδα των υποκειμένων με ΔΜΨΣ δεν παρατηρήθηκε μείωση στην λεκτική δηλωτική μνήμη (Bremner et.al., 2004).

Μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης και ταυτόχρονα αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών αναφέρονται σε ασθενείς με ΔΜΨΣ που προκλήθηκε από πολεμικές συγκρούσεις ή άλλου είδους τραύματα τα οποία θεωρούνται εκτός του πεδίου των συνηθισμένων εμπειριών. Γενικά δεν είναι ξεκάθαρο αν αυτές οι ενδοκρινικές ανωμαλίες συμβαίνουν και σε ασθενείς με ΔΜΨΣ που προκλήθηκε από πιο συνηθισμένα τραύματα, όπως σοβαρές ασθένειες ή τροχαία ατυχήματα. Ωστόσο σε μια έρευνα σε μητέρες παιδιών που επέζησαν από καρκίνο, με και χωρίς ΔΜΨΣ, παρατηρήθηκαν μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης και αυξημένα επίπεδα νορεπινεφρίνης, ευρήματα που συμφωνούν με αυτά των ερευνών σε ασθενείς με ΔΜΨΣ λόγω πολεμικών συγκρούσεων. (Glover & Polland, 2002).

Πολλές ενδοκρινικές μεταβολές συμβαίνουν στη ΔΜΨΣ. Μια από αυτές που έχει μελετηθεί ιδιαίτερα εξονυχιστικά είναι η μεταβολή των επιπέδων κορτιζόλης στο αίμα. Γενικά θεωρείται ότι η ΔΜΨΣ προκαλεί μείωση της έκκρισης κορτιζόλης περιφερειακά, λόγω άμβλυνσης της αντίδρασης του συστήματος. Ωστόσο, τα αποτελέσματα των ερευνών για την κορτιζόλη είναι συχνά αντιφατικά και δεν αναπαράγονται με σαφήνεια (Yehuda,2006).

Σε μια σχετική έρευνα συγκρίθηκαν 51 παιδιά (30 αγόρια και 21 κορίτσια με μέση ηλικία 10.7 χρόνια) με ιστορικό έκθεσης σε τραύμα και συμπτωματολογίας ΔΜΨΣ, με 31 παιδιά της ομάδας ελέγχου, εξισωμένα ως προς την ηλικία και το φύλο. Από τα παιδιά ελήφθησαν μετρήσεις των επιπέδων κορτιζόλης στο σάλιο, τέσσερις φορές ημερησίως για τρεις ημέρες. Η πειραματική ομάδα παρουσίασε σημαντικά πιο υψηλά επίπεδα κορτιζόλης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, εντός της πειραματικής ομάδας τα κορίτσια παρουσίασαν σημαντικά πιο υψηλά επίπεδα κορτιζόλης σε σχέση με τα αγόρια (Carrion et.al., 2002).

Σε μια άλλη έρευνα 17 βετεράνοι με ΔΜΨΣ και 11 βετεράνοι χωρίς ΔΜΨΣ, εκτέθηκαν σε στρεσογόνα ερεθίσματα (θόρυβος, πολεμικοί ήχοι). Οι ασθενείς με ΔΜΨΣ παρουσίασαν υψηλότερο καρδιακό ρυθμό, μεγαλύτερη αγωγιμότητα του δέρματος, αύξηση των επιπέδων της επινεφρίνης, της νορεπινεφρίνης και της κορτιζόλης του πλάσματος (αλλά όχι της ACTH) στη συνθήκη του θορύβου και μεγαλύτερη ακόμα αύξηση αυτών των τιμών στη συνθήκη των πολεμικών ήχων. Αντίθετα η ομάδα ελέγχου δεν διαφοροποιήθηκε σε καμιά μέτρηση. Δηλαδή οι ασθενείς με ΔΜΨΣ έδειξαν μεγαλύτερη ευαισθησία σε ερεθίσματα που συνδέονταν με το τραύμα (Liberzon et.al., 1999).

Τα επίπεδα κορτιζόλης μελετήθηκαν σε έρευνα με τυχαίο δείγμα 100 αστυνομικών. Οι αστυνομικοί θεωρείται ότι εκτίθενται συχνά σε τραυματικά γεγονότα. Καταγράφηκαν τα συμπτώματα ΔΜΨΣ με κλίμακα τεσσάρων

διαβαθμίσεων (χαμηλό, ήπιο, μέσο, σοβαρό). Τα επίπεδα κορτιζόλης μελετήθηκαν χρησιμοποιώντας δείγματα σάλιου και ούρων. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε και το τεστ αναστολής από τη δεξαμεθαζόνη (DST). Τα υποκείμενα με μέσα και σοβαρά συμπτώματα ΔΜΨΣ παρουσίαζαν γενικά υψηλότερα μέσα επίπεδα κορτιζόλης. Τα επίπεδα κορτιζόλης στα ούρα εμφανίζονταν αυξημένα, σε ευθεία αναλογία με την ένταση των συμπτωμάτων της ΔΜΨΣ. Η αναστολή από την δεξαμεθαζόνη ήταν χαμηλότερη στη μέση και σοβαρή συμπτωματολογία σε σχέση με τη χαμηλή και ήπια συμπτωματολογία. Από τα παραπάνω ευρήματα φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στα ψυχολογικά τραύματα και την αποδιοργάνωση του συστήματος της κορτιζόλης στο συγκεκριμένο δείγμα αστυνομικού προσωπικού (Violanti et.al., 2007).

Γενικότερα ο άξονας HPA επηρεάζεται λειτουργικά στην ΔΜΨΣ. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι η αύξηση της έκκρισης CRF προκαλεί άμβλυνση της απαντητικότητας της ACTH, αύξηση της απόκρισης των κεντρικών υποδοχέων γλυκοκορτικοειδών και χαμηλά επίπεδα περιφερικής κορτιζόλης, λόγω της αρνητικής ανατροφοδότησης του υποθαλάμου. Αυτή η επίκτητη προοδευτική ενίσχυση των νευροφυσιολογικών απαντήσεων που εμφανίζεται στην ΔΜΨΣ φαίνεται να συνιστά μια νευροβιολογική αντίδραση ευαισθητοποίησης (Vermetten & Bremner, 2002).

Μοντέλα του στρες βασισμένα σε ζώα προβλέπουν ότι τα απειλητικά γεγονότα επιφέρουν αύξηση της απελευθέρωσης κορτιζόλης από το φλοιό των επινεφριδίων, αυξάνοντας την πιθανότητα μείωσης αυτής της απάντησης στο μέλλον με την επανάληψη. Σε μια σχετική έρευνα σε επίμυες με μαθημένη ανυπαρξία βοήθειας (learned helplessness) βρέθηκε άμβλυνση της ορμονικής απαντητικότητας του άξονα HPA μετά την έκθεση σε επαναλαμβανόμενο στρες (King et.al., 2001).

Σε μια μελέτη θυμάτων βιασμού παρατηρήθηκε ότι σε όσα θύματα ήταν μοναδική η εμπειρία βιασμού οδήγησε σε αύξηση της κορτιζόλης, ενώ σε όσα είχαν προηγηθεί και άλλοι βιασμοί δεν υπήρχε αύξηση. Ένα ατομικό ιστορικό επαναλαμβανόμενων στροσοπαραγόντων φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΔΜΨΣ, μέσω της τροποποίησης της παραγωγής των ορμονών του στρες. Η έκθεση σε τραυματικά γεγονότα μπορεί να προκαλεί την ευαισθητοποίηση στα φοβικά ερεθίσματα και στη υπερφόρτωση των συστημάτων εγρήγορσης με τελικό αποτέλεσμα την άμβλυνση της απαντητικότητας του ορμονικού συστήματος. Μια άλλη πιθανότητα είναι τα χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης στη ΔΜΨΣ να αντιπροσωπεύουν ένα προ-τραυματικό παράγοντα κινδύνου, λόγω της ανεπάρκειας ικανής απάντησης στην περίπτωση ενός τραύματος. Δεν λείπουν και οι μελέτες ανασκόπησης που δείχνουν ότι τα επίπεδα κορτιζόλης στη ΔΜΨΣ δεν έχουν συνεπή συσχέτιση με το τραύμα (Bowman & Yehuda, 2004).

3.5 Το νοραδρενεργικό σύστημα στη ΔΜΨΣ

Οι κατεχολαμίνες νορεπινεφρίνη και επινεφρίνη παράγονται από το αμινοξύ τυροσίνη. Η βιοσύνθεση των κατεχολαμινών από την τυροσίνη γίνεται με την δράση του ενζύμου υδροξυλάση της τυροσίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα (Kalat, 2003). Ο επικρατών νευροδιαβιβαστής στο περιφερικό συμπαθητικό νευρικό σύστημα είναι η επινεφρίνη που παράγεται από το φλοιό των επινεφριδίων, ενώ στο κεντρικό συμπαθητικό νευρικό σύστημα είναι η νορεπινεφρίνη που παράγεται στους νευρώνες του υπομέλανα τόπου. Από τον υπομέλανα τόπο υπάρχουν νευρικές διασυνδέσεις με ένα σύνολο δομών που επηρεάζονται στη ΔΜΨΣ, όπως είναι ο ιππόκαμπος, ο υποθάλαμος, ο προμετωπιαίος φλοιός, η αμυγδαλή, ο θάλαμος και η περιϋδραγωγός φαιά ουσία (periaqueductal gray matter) (Liberzon et.al., 1999).

Οι κατεχολαμίνες και ιδιαίτερα η νορεπινεφρίνη θεωρείται ότι παίζουν έναν κρίσιμο ρόλο και συνιστούν τους κύριους ρυθμιστές της αντίδρασης του στρες στα θηλαστικά. Ο πιθανός ρόλος της νορεπινεφρίνης στη ΔΜΨΣ έχει γίνει αντικείμενο μελέτης πολλών ερευνών για πάνω από δυο δεκαετίες (Southwick et.al., 1999). Από κλινικές μελέτες φαίνεται ότι οι ασθενείς με ΔΜΨΣ έχουν αυξημένες συγκεντρώσεις νορεπινεφρίνης και υπερβολικές αποκρίσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην νοραδρενεργική ενεργοποίηση, μέσω του ανταγωνισμού των προσυναπτικών α2 αυτόϋποδοχέων. Επίσης, εμφανίζεται νοραδρενεργική υπερ-απαντητικότητα σε ένα πλήθος ερεθισμάτων, συμπεριλαμβανομένου αυτών που θυμίζουν το τραυματικό γεγονός (Strawn & Geracioti, 2007). Η υπερδραστηριοποίηση του ΑΝΣ γίνεται αντιληπτή από την αύξηση της πίεσης του αίματος, την επιτάχυνση του καρδιακού ρυθμού και την ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα. Η πίεση του αίματος κανονικά ρυθμίζεται από το νοραδρενεργικό σύστημα, αλλά στη

ΔΜΨΣ το νοραδρενεργικό σύστημα αποσυνδέεται από αυτό το ρυθμιστικό ρόλο (Strawn & Geracioti, 2007).

Πολλά από τα συμπτώματα της ΔΜΨΣ προκαλούνται από την αυξημένη νορεπινεφρίνη και ορμόνη CRF οι οποίες απελευθερώνονται στον εγκέφαλο και δρουν σε συγκεκριμένες περιοχές, συμπεριλαμβανομένου του ιππόκαμπου, του προμετωπιαίου φλοιού, του βρεγματικού και κροταφικού φλοιού και της έλικας του προσαγωγίου (Vermetten & Bremner, 2002).

4. ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Το στρες είναι μια θεμελιακή διεργασία που χαρακτηρίζει την αλληλεπίδραση του ατόμου με το περιβάλλον του και τις αποκρίσεις του στις προκλήσεις. Εκτιμήση της απειλής και της επικινδυνότητας μιας πρόκλησης κινητοποιεί το άτομο να δράσει, προκειμένου να εξαλείψει τον στρεσοπαράγοντα (χειρισμός εστιασμένος στο πρόβλημα) ή να προστατέψει τον εαυτό του από τον αρνητικό αντίκτυπο του στρεσοπαράγοντα (συναισθηματικός χειρισμός). Αυτές οι εκτιμήσεις και προσπάθειες χειρισμού – αντιμετώπισης προκαλούν την εκδήλωση μιας σειράς γνωστικών, συμπεριφορικών και φυσιολογικών αποκρίσεων. Οι αποκρίσεις στο στρες με τη σειρά τους διευκολύνουν την προσαρμογή, κινητοποιώντας καταβολικές ενέργειες οι οποίες υποστηρίζουν τις προσπάθειες αντιμετώπισης. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το άτομο μπορεί να χειριστεί αποτελεσματικά μια πλειάδα στρεσοπαραγόντων, από τους πιο μικρούς μέχρι τους πιο τρομακτικούς. Το άτομο μαθαίνει από αυτές τις εμπειρίες και συνεχίζει στην αντιμετώπιση νέων προκλήσεων, επιβεβαιώνοντας την πεποίθηση ότι το στρες είναι μια εγγενής διαδικασία προσαρμογής (Dougalland & Baum, 2003).

Το στρες πηγάζει από την προσπάθεια ενός οργανισμού να προσαρμοστεί στο περιβάλλον του. Οι άνθρωποι ζούνε σε ένα διαρκώς μεταβαλλόμενο κόσμο στον οποίο οι φυσικές και οι κοινωνικές συνθήκες επιβάλουν συνεχείς προσαρμογές. Πότε το στρες γίνεται επιβλαβές για την υγεία και οδηγεί σε μια ψυχοσωματική διαταραχή; Βιολογικοί, ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν και συνδιαμορφώνουν την κατάσταση υγείας ή ασθένειας ενός οργανισμού. Το στρες γίνεται επιβλαβές για την ψυχική και σωματική υγεία, όταν οι στρεσοπαράγοντες υπερβαίνουν την ικανότητα του συγκεκριμένου ατόμου στο συγκεκριμένο κοινωνικό πλαίσιο να τους χειριστεί

και να τους αντιμετωπίσει, οπότε η απόκρισή του είναι ασυνήθιστα παρατεταμένη και δυσανάλογα έντονη.

Σήμερα, λόγω των εξελίξεων στις βιολογικές επιστήμες και στη ψυχοφυσιολογία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, έχουμε ένα πλεονέκτημα σε σχέση με το παρελθόν, όσον αφορά τις διεργασίες που βρίσκονται πίσω από το βίωμα του τραύματος. Γνωρίζουμε πολλά περισσότερα για τους φυσιολογικούς μηχανισμούς που σχετίζονται με τις αγχώδεις διαταραχές. Τα βιολογικά ευρήματα για το στρες και τη ΔΜΨΣ φαίνεται να ερμηνεύουν το στρες και τη ΔΜΨΣ με έναν τρόπο πολύ πιο ανθρώπινο και ρεαλιστικό σε σχέση με τις ερμηνείες της τραυματικής νεύρωσης, του κάματου της μάχης ή του σοκ κελύφους (shell shock) οι οποίες είχαν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν (Young, 2004).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξένη

Adler L.A., Kunz M., Chua H.C., Rotrosen J., & Resnick S.G. (2004). Attention-Deficit /Hyperactivity Disorder in adult patients with Posttraumatic stress disorder (PTSD): Is ADHD a vulnerability factor? *Journal of Attention Disorders,* 8, 4-16.

Ali T., Dunmore E., Clark D., & Ehlers A. (2002). The role of negative beliefs in Post-Traumatic Stress Disorder: A comparison of assault victims and non victims. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy,* 30, 249–257.

Altemus M., Dhabhar F.S., & Yang R. (2006). Immune Function in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 1071, 167–183.

Atkinson R.L., Atkinson R.C., Smith E.E., Bem D.J., & Nolen-Hoeksema S. (2003). *Εισαγωγή στην Ψυχολογία του Hilgard. 13η Αμερικανική έκδοση. Τόμος Α+Β*. Αθήνα: Εκδόσεις Παπαζήση.

Backhaus J., Junghanns K., & Hohagen F. (2004). Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 29, 1184-91.

Barker R.A., Barasi S., & Neal M.J. (2006). *Νευροεπιστήμες με μια ματιά. Επιμέλεια Δ.Ε. Σακας*. Αθήνα: εκδόσεις Παρισιανου Α.Ε.

Baum, A., Gatchel, R., & Krantz, D. (1997). *An introduction to health psychology (3rd ed.)*. USA: McGraw-Hill.

Bowman M.L., & Yehuda R. (2004). *Risk Factors and the Adversity-Stress Model. in: Rosen G.M., editor, Posttraumatic Stress Disorder Issues and Controversies*. England: John Wiley & Sons Ltd.

Bremner D., Vythilingam M., Vermetten E., Afzal N., Nazeer A., Newcomer J.W., & Charney D.S. (2004). Effects of dexamethasone on declarative memory function in posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research,* 129(1), 1-10.

Breslau N., Chase G.A., & Anthony J.C. (2002). The uniqueness of the DSM definition of post-traumatic stress disorder: implications for research. *Psychological Medicine,* 32, 573-576.

Bromet E., Sonnega A., & Kessler R.C. (1998). Risk factors for DSM-III-R. Posttraumatic stress disorder: findings from the National Comorbidity Survey. *American Journal of Epidemiology.* 147, 353–361.

Brontë Anne. (1847). *Agnes Grey*. Thomas Cautley Newby *(Ανακτήθηκε από τον δικτυακό τόπο: www.lang.nagoya-u.ac.jp/~matsuoka/Bronte-Agnes.html ή brontea.thefreelibrary.com/Agnes-Grey)*

Brosky B.A., & Lally S.J. (2004). Prevalence of Trauma, PTSD, and Dissociation in Court-Referred Adolescents. *Journal of Interpersonal Violence,* 19(7), 801-814.

Buchel, C., & Dolan, R.J. (2000). Classical fear conditioning in functional neuroimaging. *Current Opinions in Neurobiology,* 10, 219–223.

Byung-Joo H., Sujung Y.J., Younghoon S., Do-Un J., Kim J.S., Minyoung S.E., Namhee C., Ihn-Geun C., Perry R.F., & In L.K. (2007). Decreased N-acetyl-aspartate levels in anterior cingulate and hippocampus in subjects with post-traumatic stress disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *European Journal of Neuroscience,* 25(1), 324-329.

Carlson N.R. (2005). *Foundations of Physiological Psychology -6th edition*. USA: Pearson.

Carrion V.G., Weems C.F., Ray R.D., Glaser B., Hessl D., Reiss A.L. (2002a). Diurnal Salivary Cortisol in Pediatric Posttraumatic Stress Disorder. *Biological Psychiatry,* 51, 575–582.

Carrion V.G., Weems C.F., Eliez S., Patwardhan A., Brown W., Ray R.D., & Reiss A.L. (2001). Attenuation of Frontal Asymmetry in Pediatric Posttraumatic Stress Disorder. *Biological Psychiatry,* 50, 943–951.

Cassidy T. (1999). *Stress, Cognition and Health.* London and New York: Routledge.

Charney D.S., & Bremner J.D. (1999). *Psychobiology of posttraumatic stress disorder. In: Bunney S, Nestler E, Charney DS, editors. Neurobiology of psychiatric disorders.* New York: Oxford University Press. p 494–517.

Chu J.A., Frey L.M., Ganzel B.L., & Matthews J.A. (1999). Memories of childhood abuse: dissociation, amnesia, and corroboration. *The American Journal of Psychiatry,* 156, 749–755.

Cooper G. (1996). *Handbook of Stress, Medicine and Health*. Boca Raton: CRC Press.

Creamer M., Burgess P., & McFarlane A.C. (2001). Post-traumatic stress disorder: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-being. *Psychological Medicine,* 31, 1237-1247.

Davis M., & Lang P.J. (2003). *Emotion. in: Gallagher M., Nelson R.J., volume editors, Weiner I.B., chief editor, Handbook of Psychology. Volume 3: Biological Psychology*. USA: John Wiley & Sons Inc.

DiMatteo, R., & Martin, L. (2006). *Εισαγωγή στην ψυχολογία της υγείας*. Αθήνα: Εκδόσεις Ελληνικά Γράμματα.

Dougalland A.L, & Baum A. (2003). *Stress, Coping, and Immune Function. in: Gallagher M., Nelson R.J., volume editors, Weiner I.B., chief editor, Handbook of Psychology. Volume 3: Biological Psychology*. USA: John Wiley & Sons Inc.

Farhood L., Dimassi H., & Lehtinen T. (2006). Exposure to War-Related Traumatic Events, Prevalence of PTSD, and General Psychiatric Morbidity in a Civilian Population From Southern Lebanon. *Journal of Transcultural Nursing,* 17, 333-340.

Faure J., Uys J.D.K., Marais L., Stein D.J., & Daniels D.M.U. (2007). Early maternal separation alters the response to traumatization: resulting in increased levels of hippocampal neurotrophic factors. *Metabolic Brain Disease,* 22,183–195.

Fedoroff I.C., Taylor S., Asmundson G.J.G., & Koch W.J. (2000). Cognitive factors in traumatic stress reactions: predicting PTSD symptoms from anxiety sensitivity and beliefs about harmful events. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy,* 28, 5–15.

Flouri E. (2005). Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). What we have learned and what we still have not found out. *Journal of Interpersonal Violence,* 20(4), 373-379.

Frueh B.C., Elhai J.D., & Kaloupek D.G. (2004). *Unresolved Issues in the Assessment of Trauma Exposure and Posttraumatic Reactions. in: Rosen G.M., editor, Posttraumatic Stress Disorder Issues and Controversies*. England: John Wiley & Sons Ltd.

Gaffney M. (2003). Factor Analysis of Treatment Response in Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 16, 77-80.

Garrett A., Carrion V., Pageler N., Menon V., Mackenzie K., Saltzman K., & Reiss A. (2002). fMRI Response to Facial Expression in Adolescent PTSD. *Presented at 49th Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, San Francisco, CA, October 22-27, 2002.*

Germain A., Hall M., & Katherine M. (2006). Ecological Study of Sleep Disruption in PTSD. A Pilot Study. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 1071, 438–441.

Glover D.A., & Poland R.E. (2002). Urinary cortisol and catecholamines in mothers of child cancer survivors with and without PTSD. *Psychoneuroendocrinology,* 27(7), 805-819.

Goleman D. (1998). *Η Συναισθηματική Νοημοσύνη*. Αθήνα: Εκδόσεις Ελληνικά Γράμματα.

Gray J.A. (1991). *The psychology of fear and stress. (Problems in the behavioral sciences).* United Kingdom: Cambridge University Press.

Grossman R., Yehuda R., New A., Schmeidler J., Silverman J., Mitropoulou V., Sta Maria N., Golier J., & Siever L. (2003). Dexamethasone suppression test findings in subjects with personality disorders: associations with posttraumatic stress disorder and major depression. *The American Journal of Psychiatry,* 160, 1291-1298.

Grundy S.M. (2004). Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,* 89, 2595-600.

Hansen J.T., & Koeppen B.M. (2004). *Άτλας Βασικών Ιατρικών Επιστημών: Τόμος ΙΙΙ*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.

Inslicht S.S., Marmar C.R., Neylan T.C., Metzler T.J., Hart S.L., Otte C., McCaslin S.E., Larkin G.L., Hyman K.B., & Baum A. (2006). Increased cortisol in women with intimate partner violence-related posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 31(10), 1295-1296.

Kalat J.W. (1995). *Biological Psychology*. USA: Brooks/Cole Publications Co, 5th edition.

Kalat J.W. (2003). *Βιολογική Ψυχολογία. 5η Έκδοση, τόμος Α+Β. Επιμέλεια: Α.Α Καστελάκης, Δ.Α. Χρηστίδης.* Αθήνα: Εκδόσεις Έλλην.

Kaplan, R.M., Sallis, J.F., & Patterson, T.L. (1993). *Health and human behavior*. New York: Mc Graw Hill.

Kennerley H. (1999). *Ξεπερνώντας το άγχος*. Αθήνα: Ελληνικά γράμματα-Ινστιτούτο έρευνας και θεραπείας της συμπεριφοράς.

King J.A., Aben, S., & Edwards E. (2001). Genetic predisposition and the development posttraumatic stress disorder in an animal model. *Biological Psychiatry,* 50, 231–237.

Koenen K.C. (2006). Developmental Epidemiology of PTSD Self-Regulation as a Central Mechanism. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 1071, 255–266.

Koenen K.C., Moffitt T.E., Poulton R., Martin J.,& Gaspi A. (2007). Early childhood factors associated with the development of post-traumatic stress disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Psychological Medicine,* 37, 181–192.

Kupchik M., Strous R.D., Erez R., Gonen N., Weizman A., & Spivak B. (2007). Demographic and clinical characteristics of motor vehicle accident victims in the community general health outpatient clinic: a comparison of PTSD and non-PTSD subjects. *Depression and Anxiety,* 24, 244–250.

Lazarus, A., & Lazarus, C. (2003*). Άμεσες λύσεις στην τρέλα της καθημερινότητας: 101 στρατηγικές για ψυχική υγεία και αρμονία*. Αθήνα: Έσοπτρον.

Leidy N. K. (1989). A physiologic analysis of stress and chronic illness. *Journal of Advanced Nursing,* 14(10), 868-876.

Liberzon I., Abelson J.L., Flagel S.B., Raz J., & Young E.A. (1999). Neuroendocrine and Psychophysiologic Responses in PTSD: A Symptom Provocation Study. *Neuropsychopharmacology*, 21(1), 40-50.

MacHale S.M., Cavanagh J.T., Bennie J., Carroll S., Goodwin G.M., & Lawrie S.M. (1998). Diurnal variation of adrenocortical activity in chronic fatigue syndrome. *Neuropsychobiology,* 38, 213-7.

Marks, D.F., Murray, M., Evans, B., & Willing, C. (2000*). Health Psychology: Theory, Research and Practise*. London: Sage Publications.

Martin, F.P. (1990). *Stress. Gale Encyclopedia of Aternative Medicine*. New York: Hills.

McClure E.B., & Pine D.S. (2006). *Social Anxiety and Emotion Regulation: A Model for evelopmental Psychopathology Perspectives on Anxiety Disorders. in: Cicchetti D., Cohen D.J., editors, Developmental Pshchopathology, 2nd edition. Volume 3: Risk, disorder and adaptation.* USA: John Wiley & Sons Inc.

McEwan, B. S. (1997). Possible mechanisms of atrophy of the human hippocampus. *Molecular Psychiatry,* 2, 255–262.

McNally R.J. (2004). *Conceptual Problems with the DSM-IV Criteria for Posttraumatic Stress Disorder. in: Rosen G.M., editor, Posttraumatic Stress Disorder Issues and Controversies*. England: John Wiley & Sons Ltd.

Meaney, M. J. (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Annual Review of Neuroscience,* 24, 1161–1192.

Merali Z., McIntosh J., Kent P., Michaud D., & Anisman H. (1998). Aversive and appetitive events evoke the release of corticotropin-releasing hormone and bombesin-like peptides at the central nucleus of the amygdala. *The Journal of Neuroscience,* 18, 4758-99.

Oatley K., Keltner D., & Jenkins J.M. (2006). *Understanding emotions – 2nd edition*. USA: Blackwell Publishing.

Oatley K. (2004). *Emotions: A brief history*. USA: Blackwell Publishing

Orr S.P., McNally R.J., Rosen G.M., & Shalev A.Y. (2004). *Psychophysiologic Reactivity:Implications for Conceptualizing PTSD. in: Rosen G.M., editor, Posttraumatic Stress Disorder Issues and Controversies*. England: John Wiley & Sons Ltd.

Owens G.P., Baker D.G., Kasckow J., Ciesla J.A., & Mohamed S. (2005). Review of assessment and treatment of PTSD among elderly American armed forces veterans. *International Journal of Geriatric Psychiatry,* 20, 1118–1130.

Palacios, R., & Sugawara, I. (1982). Hydrocortisone Abrogates Proliferation of T-Cells in Autologous Mixed Lymphocyte Reaction by Rendering the Interleukin-2 Producer Cells Unresponsive to Interleukin-1 and unable to synthesize the T-Cell Growth Factor. *Scandinavian Journal of Immunology,* 15(1), 25–31.

Patacchioli F.R., Angelucci L., Dellerba G., Monnazzi P., & Leri O. (2001). Actual stress, psychopathology and salivary cortisol levels in the irritable bowel syndrome (IBS). *Journal of Endocrinological Investigation,* 24, 173-177.

Pervin, L.A., & John, O.P. (1999). *Θεωρίες προσωπικότητας: έρευνα και εφαρμογές.* Αθήνα: Τυπωθήτω-Γιώργος Δάρδανος.

Pruessner J.C., Hellhammer D.H., & Kirschbaum C. (1999). Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosomatic Medicine,* 61, 197-204.

Rachman S. (1998). *Anxiety, (Clinical Psychology A modular course).* United Kingdom: Psychology Press.

Richert K.A., Carrion V.G., Karchemskiy A., & Reiss A.L. (2006). Regional differences of the prefrontal cortex in pediatric PTSD: an MRI study. *Depression and Anxiety,* 23, 17–25.

Schore A.N. (2002). Dysregulation of the right brain: a fundamental mechanism of traumatic attachment and the psychopathogenesis of posttraumatic stress disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry,* 36, 9–30.

Selye H. (1946). The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *Journal of Clinical Endocrinology,* 6, 117-231.

Stein M.B., Yehuda R., Koverola C., & Hanna C. (1997). Enhanced dexamethasone suppression of plasma cortisol in adult women traumatized by childhood sexual abuse. *Biological Psychiatry*, 42, 680–686.

Shepahard B. (2004). *Risk Factors and PTSD: A Historian's Perspective. in: Rosen G.M., editor, Posttraumatic Stress Disorder Issues and Controversies*. United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd.

Southwick S.M., Bremner J.D., Rasmusson A., Morgan C.A. III, Arnstein A., & Charney D.S. (1999). Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry,* 46, 1192–1204.

Spivak B., Segal M., Mester R., & Weizman A. (1998). Lateral preference in post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine,* 28, 229-232.

States J.H., & St.Dennis C.D. (2003). Chronic Sleep Disruption and the Reexperiencing Cluster of Posttraumatic Stress Disorder Symptoms Are Improved by Olanzapine: Brief Review of the Literature and a Case-Based Series. *Primary Care Companion Journal of Clinical Psychiatry,* 5, 74–79.

Straub R. (2002). *Health psychology (2nd ed.)*. USA: Worth Publishers.

Strawn J.R., & Geracioti Jr T.D. (2007). Noradrenergic dysfunction and the psychopharmacology of PostTraumatic Stress Disorder. *Depression and Anxiety,* 0, 1-12.

Suliman S., Ericksen T., Labuschgne P., Renee de Wit, Stein D.J., & Seedat S. (2007). Comparison of pain, cortisol levels, and psychological distress in women undergoing surgical termination of pregnancy under local anaesthesia versus intravenous sedation. *BMC Psychiatry,* 7, 24.

Talarico J.M., & Rubin D.C. (2003). Confidence, not consistency, characterizes flashbulb memories. *Psychological Science,* 14 (5), 455-461.

Taylor S.E. (1999). *Health Psychology*. Singapore: Mc Graw Hill companies.

Thorndike F.P., Wernicke R., Pearlman M.Y., & Haaga D.A.F. (2006). Nicotine Dependence, PTSD Symptoms, and Depression Proneness Among Male and Female Smokers. *Addictive Behaviours,* 31(2), 223–231.

True W.R., & Lyons M.J. (1999). *Genetic risk factors for PTSD: A twin study. in Yehuda R., editor, Risk factors for posttraumatic stress disorder.* USA: American Psychiatric Press.

Uhde T.W., & Singareddy R. (2002). *Biological Research in Anxiety Disorders. in: Lopez J.J., Gaebel W., Maj M., Sartorius N., editors, Psychiatry as a Neuroscience.* USA: John Wiley & Sons Ltd.

Vermetten E., & Bremner J.D. (2002). Circuits and systems in stress. II Applications to neurobiology and treatment in PostTraumatic Stress Disorder. *Depression and Anxiety,* 16, 14–38.

Violanti J.M., Andrew M., Burchfiel C.M., Hartley T.A., Charles L.E., & Miller D.B. (2007). Post-traumatic stress symptoms and cortisol patterns among police officers. *Policing: An International Journal of Police Strategies & Management,* 30(2), 189-202.

Woodward R. B., Sondheimer F., & Taub D. (1951). The Total Synthesis of Cortisone. *Journal of the American Chemical Society* ,73, 4057-4057.

Yehuda R. (2006).Advances in Understanding Neuroendocrine Alterations in PTSD and Their Therapeutic Implications. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 1071(1),137-166.

Yehuda R., & McFarlane, A.C. (1997). *Introduction. in: Yehuda R., McFarlane A.C., editors, Psychobiology of posttraumatic stress disorder*. New York: New York Academy of Sciences.

Yerkes R.M., & Dodson J.D. (1908). The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation. *Journal of Comparative Neurology and Psychology,* 18, 459-482. (Retrieved July 7, 2007, from: http://psychclassics.yorku.ca/Yerkes/Law/)

Young A. (2004). *When Traumatic Memory Was a Problem: On the Historical Antecedents of PTSD. in: Rosen G.M., editor, Posttraumatic Stress Disorder Issues and Controversies*. England: John Wiley & Sons Ltd.

Young E.A., & Liberzon I. (2002). *Stress and Anxiety Disorders. In: Pfaff D.W.,. Arnold A.P., Fahrbach S.A., Etgen A.M., Rubin R.T., Editor(s), Hormones, Brain and Behavior.* USA: Academic Press, San Diego, 443-465.

Ελληνική

Κάκουρος Ε., & Μανιαδάκη Κ. (2004). *Ψυχοπαθολογία παιδιών και εφήβων. Αναπτυξιακή προσέγγιση*. Αθήνα: Εκδόσεις Τυπωθήτω – Δαρδανός.

Καραδήμας Ε. (2005). *Ψυχολογία της υγείας: Θεωρία και κλινική πράξη*. Αθήνα: Εκδόσεις Τυπωθήτω – Δαρδανός.

Λυπουρλής Δ. (2000). *Ιπποκράτης: Ιατρική θεωρία και πράξη. Τόμος 1*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Ζήτρος.

Μάνος Ν. (1997). *Βασικά στοιχεία Ψυχιατρικής, DSM IV*. Θεσσαλονίκη. Εκδόσεις University Studio Press.

Παναγής Γ. (2007). *Σημειώσεις μαθήματος: Βιοψυχολογία ψυχικών διαταραχών*. Ρέθυμνο: Τμήμα Ψυχολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης.

Παναγής Γ. (2002). *Νευροεπιστήμη της Συμπεριφοράς*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.