



## Rola traumy w powstawaniu wybranych zaburzeń psychicznych

*The role of trauma in the onset of some mental disorders*

KINGA BOBIŃSKA, ANTONI FLORKOWSKI, MACIEJ KUŚMIEREK, PIOTR WIERZBIŃSKI, SŁAWOMIR SZUBERT

Z Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

### STRESZCZENIE

**Cel.** Praca jest próbą zwrócenia uwagi na rolę traumy w rozwoju niektórych zaburzeń psychicznych. Przybliża także rolę poszczególnych neuromediatorów i hormonów osi stresu, poprzez które traumatyzujące doświadczenia mogą skutkować występowaniem chorób afektywnych oraz psychoz.

**Poglądy.** Narażenie na traumatyzujące doświadczenia w dzieciństwie przekłada się na długotrwały wzrost aktywności systemu wydzielania czynnika uwalniającego kortykotropinę (CRF) oraz liczne zmiany w obrębie szlaków neurotransmisji. Prowadzi to do wzmożonej odpowiedzi organizmu na stres.

**Wnioski.** Dotychczasowe badania wydają się potwierdzać znaczenie traumy w rozwoju zaburzeń afektywnych i psychoz poprzez wytworzenie nadmiernej wrażliwości na stres.

### SUMMARY

**Objectives.** An attempt was made in the paper to draw attention to the role of childhood trauma in the development of some mental disorders. Another aim was to outline the role of particular neurotransmitters and the stress axis hormones through which traumatic experiences may lead to the development of affective disorders and psychoses.

**Review.** Childhood exposure to traumatic experiences results in a long-term hyperactivity of the corticotropin-releasing factor (CRF) system, and in numerous changes in the other pathways of neurotransmission. This leads to an enhanced stress responsiveness of the organism.

**Conclusions.** Research findings accumulated so far seem to confirm the importance of trauma for the development of affective and psychotic disorders, through the individual's increased vulnerability to stress.

---

**Słowa kluczowe:** trauma / depresja / psychoza

**Key words:** childhood trauma / depression / psychosis

---

Dzięki najnowszym wynikom badań z zakresu psycho-neuroendokrynologii i psychoimmunologii możliwa staje się dzisiaj analiza zależności między ściśle biologicznymi i psychologicznymi czynnikami odgrywającymi rolę w etiologii chorób endogennych. Z biegiem czasu na światło dzienne wychodzi coraz więcej przekonujących dowodów, które wskazują, że stan emocjonalny człowieka nie tylko wpływa na zmianę neuroprzebieżności w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (o.u.n.), ale również poprzez aktywację różnorodnych mechanizmów neuroendokrynych i immunologicznych prowadzi do trwałych zmian jego struktury [1]. W konsekwencji tego procesu może dochodzić do wytworzenia stanu nadmiernej wrażliwości (*vulnerability*) na niektóre sytuacje stresowe, a tym samym warunkowania predyspozycji torującej drogę rozwojowi zaburzeń psychicznych, nawet w odległym czasie [2]. Wystąpienie silnego stresu w dzieciństwie przekłada się na długotrwały wzrost aktywności systemu wydzielania czynnika uwalniającego kortykotropinę (CRF) oraz liczne zmiany w obrębie szlaków neurotransmisji. Powyższe zmiany mogą prowadzić do wzmożonej odpowiedzi organizmu na stres [3].

Według Hansa Selye, twórcy „teorii stresu”, stres jest wspólną wszystkim organizmom określoną reakcją biologiczną, występującą w interakcji z różnego typu bodźcami środowiskowymi [4]. Trauma, a także inne negatywne doświadczenia niespełniające kryteriów definicji traumy, łącz-

nie pojmowane jako stresory oddziałujące na psychikę, szczególnie dziecka, wiążą się ściśle z neurobiologicznymi zmianami o.u.n., prowadzącymi w wielu przypadkach do rozwoju zaburzeń psychopatologicznych [3]. Wśród traumatyzujących doświadczeń wymienia się molestowanie seksualne, nadużycia fizyczne, psychiczne znęcanie się, osierocenie, a także wszystkie sytuacje z definicji spełniające kryteria potrzebne do rozpoznania zespołu stresu pourazowego (PTSD). Jak donoszą niektóre badania ekstremalne natężenie lęku nie jest jednak niezbędne, by wzrosło ryzyko rozwoju zaburzeń psychopatologicznych [5]. Oznacza to, że nie tylko sytuacje opisywane z definicji jako trauma, ale również np. nasilone kłótnie w rodzinie, zaniedbania, nadmierna dyscyplina mogą być stresorami modulującymi szlaki neuronalne [5].

Większość autorów cytowanych w niniejszej pracy odnosi wpływ traumy do okresu dzieciństwa. Jednakże należy zauważyć, że u części pacjentów psychiatrycznych potwierdzono również wpływ na rozwój zaburzeń psychicznych doświadczeń, które miały miejsce po okresie dzieciństwa, np. doświadczeń z pola walki, przemocy seksualnej czy fizycznej [5, 6]. Niniejsza praca jest próbą zwrócenia uwagi na rolę traumy w rozwoju niektórych zaburzeń psychicznych. Próbuje także przybliżyć rolę poszczególnych neuromediatorów i hormonów osi stresu poprzez które traumatyzujące doświadczenia mogą skutkować występowaniem chorób afektywnych oraz psychoz.

## UDZIAŁ MECHANIZMÓW OSI STRESU W ROZWOJU ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH

W rozwoju zaburzeń psychicznych związanych z traumą w przeszłości, szczególnie w okresie dzieciństwa, biorą udział mechanizmy zachodzące w trakcie ekspozycji na silny, długotrwały stres. Zatem warto pokrótce przybliżyć mechanizm osi stresu.

W reakcji na stres dochodzi do uruchomienia mechanizmów neuronalnych, endokrywnych i immunologicznych. W jej przebieg zaangażowana jest oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa (p.p.n.) wraz z miejscem sinawym, aktywizującym współczulny układ nerwowy. Katecholaminy i glikokortykosteroidy, główne mediatory stresu, zapoczątkowują wewnątrzkomórkowe zmiany adaptacyjne w całym organizmie. Najwyższe piętro „osi stresu” stanowią neurony jądra przykomorowego podwzgórza. Ich projekcje do wyniosłości przyśrodkowej wydzielają kortykoliberynę (CRF), która dostaje się do wrotnego krążenia podwzgórzowo-przysadkowego. Neurohormon ten pobudza komórki kortykotropowe części obwodowej przysadki do produkcji i sekrecji kortykotropiny (ACTH) powstającej z proopiomelanokortyny. ACTH drogą krwi dostaje się do kory nadnerczy, którą stymuluje do produkcji i wydzielania hormonów glikokortykosteroidowych, głównie kortyzonu. Wzrost poziomów CRF, ACTH oraz kortyzonu uznaje się za wykładniki stresu, niekiedy traktowane są nawet jako miara nasilenia stresu.

Wykazano, że elementy struktury osi p.p.n. łączą się z obszarami o.u.n. uczestniczącymi w reakcji stresu. Zasadniczą rolę w inicjacji wywołanego bodźcami psychologicznymi stresu mają ośrodki w korze przedczołowej oraz układ limbiczny, w obrębie którego najważniejszą pozycję zajmuje komparator hipokampalno-przegrodowy. W stanie równowagi komparator wywiera toniczne działanie hamujące na sekrecję CRF przez jądra przykomorowe. W sytuacji stresu dochodzi jednak do odhamowania tego jądra i wzrostu sekrecji CRF. Dołączają się inne układy poprzez inicjujące centralne jądro migdałowe, które stymuluje sekrecję kortykoliberyny i uruchamia ośrodki związane z autonomicznym układem nerwowym. Aktywizacja układu autonomicznego wywołana jest stymulacją neuronów noradrenergicznych miejsca sinawego. Pobudzone zostają także neurony dopaminergiczne śródmózgowia, wysyłające projekcje do kory mózgu i układu limbicznego. Jądro przykomorowe podwzgórza połączone jest z miejscem sinawym i neuronami dopaminergicznymi śródmózgowia sprzężeniami zwrotnymi dodatnimi.

Istotny i bardzo złożony wpływ na przebieg stresu wywiera układ serotonergiczny. Aby zapobiec nadmiernej stymulacji jąder przykomorowych podwzgórza przez neurony noradrenergiczne, działają systemy sprzężeń zwrotnych ujemnych. Kortyzol hamuje produkcję i sekrecję hormonów przez ośrodki nadrzędne, których komórki zawierają receptory glikokortykoidowe (I – MR i II – GR). W regulacji stresu główną rolę odgrywają receptory GR reagujące na wysokie stężenia glikokortykosteroidów. Zlokalizowane są one w przysadce, podwzgórz, układzie limbicznym, w którym stymulacja receptorów GR zwiększa hamujący wpływ hipokampa na sekrecję CRF.

W sytuacji stresu przewlekłego dochodzi do niewydolności mechanizmów ujemnych sprzężeń zwrotnych wyga-

szejących aktywowane układy. Przewlekła hiperkortyzolemia oraz nadczynność autonomicznego układu nerwowego prowadzą do osłabienia aktywności osi przysadkowo-tarczycowej, spadku produkcji hormonu wzrostu, jak również dysfunkcji niektórych ośrodków układów monoaminergicznych oraz osłabienia procesów pamięciowych. Te ostatnie wiążą się z nasileniem procesów neurodegeneracyjnych i osłabieniem neurorozwojowych w obrębie hipokampa. Osłabienie sprzężenia zwrotnego ujemnego w obrębie osi stresu jest wynikiem spadku liczby i wrażliwości receptorów GR. Zlokalizowane wewnątrzkomórkowo receptory GR po uczynieniu przez kortyzol wędrują do jądra komórkowego, gdzie działają stymulująco bądź hamująco na procesy transkrypcji DNA. Nadmierna i długotrwała aktywacja tego procesu prowadzić może do uaktywnienia się istniejących predyspozycji genetycznych do wystąpienia różnych chorób psychicznych [4].

Konsekwencje zmian w funkcjonowaniu osi stresu oraz aktywacja innych, łączących się układów neuroprzekazników odgrywają rolę kluczowych mechanizmów w rozwoju poszczególnych zaburzeń psychicznych. Analiza szlaków odpowiedzialnych za występowanie objawów wytwórczych czy zaburzeń nastroju znajduje wspólny mianownik ze zmianami w o.u.n. wywołanymi przez traumatyzujący stres.

Zaobserwowano, że z nadczynnością dopaminergicznych neuronów biegnących ze śródmózgowia do układu limbicznego związane są objawy pozytywne występujące w przebiegu schizofrenii. Pomiędzy neuronami dopaminergicznymi śródmózgowia a osią p.p.n. istnieje sprzężenie zwrotne dodatnie. Dlatego uważa się, że stres może uaktywniać początek schizofrenii, jak i powodować jej zaostrzenia [4].

Upośledzenie mechanizmów przerywających reakcję stresową polegające na osłabieniu hamowania przez kortyzol wyższych pięter osi p.p.n. obserwuje się u chorych z zespołami depresyjnymi. Ciekawe, że depresje, szczególnie endogenne, pod wieloma względami przypominają stres przewlekły: wzrost stężenia CRF, podwyższone lub prawidłowe stężenie kortyzolu we krwi, zmniejszenie wrażliwości receptorów GR. Są to przejawy osłabienia hamowania zwrotnego w obszarze osi stresu [4].

## TRAUMA A ZABURZENIA AFEKTYWNE

Dotychczasowe doniesienia potwierdzają związek między stresem środowiskowym okresu dzieciństwa a późniejszym występowaniem zaburzeń afektywnych [3, 7].

Badania epidemiologiczne wskazują, że u dzieci narażonych na silne negatywne przeżycia istnieje większe ryzyko rozwoju depresji i/lub zaburzeń lękowych [3]. Wywołane trwałe uwrażliwienie o.u.n. będące konsekwencją silnego stresu w okresie dzieciństwa może stanowić zasadniczą biologiczną podstawę zwiększonej wrażliwości na późniejszy stres jak i na rozwój depresji czy zaburzeń lękowych [3].

Jedno z badań przeprowadzone przez McCauleya i wsp. na grupie 2000 dorosłych kobiet wykazało, że osoby z historią nadużycia fizycznego lub seksualnego w dzieciństwie, ale bez epizodów gwałtów w okresie dorosłego życia, ujawniały więcej objawów depresyjnych i lękowych oraz częściej podejmowały próby suicydalne niż kobiety, które takiej historii nie miały [3, 8].

Objawy tzw. „dużej depresji” i zaburzeń lękowych, łącznie z zespołem stresu pourazowego i lękiem napadowym, są częstsze u osób z wywiadem nadużyć w okresie dzieciństwa [9, 10, 11]. Pozostaje pytanie, czy takie doświadczenia mogą wiązać się z ryzykiem wystąpienia depresji endogennej. Próba odpowiedzi było badanie Harkness i Monroe [12], które analizowało rodzaj przeżytych negatywnych doświadczeń i rozwój późniejszych zaburzeń. Okazało się, że dwukrotnie częściej zdiagnozowano depresję endogenną w przypadku przemocy fizycznej, molestowania seksualnego, antypatii, zaniedbania, bardzo nasilonych kłótni w rodzinie. W przypadku rodzin o zaostrzonym rygorze, jak i braku rygoru, depresję endogenną zdiagnozowano dwa razy częściej niż w rodzinach o umiarkowanym rygorze. Ciężkie nadużycia seksualne związane były z endogennym poczuciem winy i zahamowaniem psychoruchowym, jak i bardziej nasilonym myśleniem suicydalnym.

Depresja endogenna w tradycyjnym ujęciu związana jest z etiologią neurobiologiczną, a wobec niniejszych doniesień należałoby uwzględnić w jej etiologii czynniki środowiskowe. Wielu autorów jednakże donosi o zmianach w funkcjonowaniu o.u.n. pod wpływem silnego stresu [13, 14, 15]. Również doświadczenia na zwierzętach pokazują, że przedłużony, niekontrolowany stres może wywołać symptomy charakterystyczne dla depresji endogennej [16].

Jednakże pomimo takich przesłanek, część autorów nadal sceptycznie podchodzi do takiego ujęcia problemu, kwestionując wartościowość tego typu badań. Argumentują oni, że dotychczasowe prace dowodzą raczej związku silnych przeżyć z rozwojem depresji nieendogennej [17, 18].

Istnieją także doniesienia o powiązaniu doświadczeń przemocy fizycznej i seksualnej w dzieciństwie z depresją o przebiegu atypowym [19], ale nie endogennym. Również mechanizm łączący depresję atypową i ostrą traumę wydaje się podobny, szczególnie, że w obu tych przypadkach obserwuje się niskie stężenia kortyzolu w sytuacji narażenia na stres [20, 21]. W depresji endogennej przeciwnie, poziomy kortyzolu są wysokie [22]. Stąd też, wg badań np. Levitana, bardziej zasadne wydaje się powiązanie traumy z depresją atypową a nie endogenną [17].

Niemniej jednak wyniki większości prowadzonych badań zdają się sugerować możliwość znacznych powiązań pomiędzy ciężkim urazem w dzieciństwie a rozwojem endogennej depresji, wyznaczając tym samym kierunek do dalszych badań w poszukiwaniu mechanizmów neuropatologicznych konsekwencji traumy w okresie wczesnego rozwoju.

W kręgu zaburzeń afektywnych znajdują się również zaburzenia afektywne dwubiegunowe. Niewiele jest jednak doniesień na temat wpływu niekorzystnych przeżyć okresu dzieciństwa na wystąpienie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Jednym z nich jest badanie Garo i wsp. [23], w którym u połowy z badanych pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych odnotowano obecność ciężkich urazów psychicznych w dzieciństwie i związane one były z wczesniejszym wystąpieniem choroby, a także ostrzejszym przebiegiem aktualnej fazy maniakalnej. Również rodzaje przemocy miały tu silne odzwierciedlenie w obrazie późniejszych zaburzeń: ciężkie znęcanie się psychiczne miało znaczący związek z nadużywaniem leków i szybką zmianą faz, molestowanie seksualne wykazywało korelację z podejmowaniem prób suicydalnych, natomiast złożone formy

przemocy pokazały zwiększone ryzyko zarówno prób samobójczych, jak i szybkiej zmiany faz. Znaczący związek istniał także pomiędzy przemocą a nasileniem objawów depresyjnych i ilością epizodów depresyjnych w ciągu trwania choroby. Nie wykazano natomiast znaczących relacji dotyczących płci, ogólnej ciężkości urazów, czy podtypów urazów na wystąpienie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. W tym miejscu należy zwrócić szczególną uwagę na podnoszony także znaczny związek występowania tendencji samobójczych u osób z wywiadem molestowania seksualnego [23, 24, 25].

W ogólnym ujęciu etiopatologicznym nadużycia fizyczne i psychiczne wobec dzieci oraz zaniedbania środowiskowe, wydają się powiązane z wcześniejszym początkiem, natężeniem epizodów manii, liczbą epizodów maniakalnych, a także skutkować większą ilością prób suicydalnych [23, 26, 27].

## TRAUMA A PSYCHOZY

Coraz więcej pojawia się dowodów na związek między traumą a psychozą. Szereg badań dowodzi korelacji pomiędzy traumatyzującymi doświadczeniami życiowymi, głównie nadużyciami fizycznymi i seksualnymi, a rozwojem psychoz [28, 29, 30, 31, 32, 33, 34], w tym także o obrazie schizofrenicznym [5]. Podobny związek odnotowano między ciężkością traumy a ciężkością objawów psychotycznych u pacjentów z psychozą [28].

Kilcommons i Morrison [28] przeprowadzili badanie, które sprawdzało częstość występowania narażenia na traumę i powikłania w postaci PTSD u osób z rozpoznaniem psychozy. Zwracało również uwagę na związek pomiędzy specyficznymi doświadczeniami a późniejszą symptomatologią. Ciężkość traumy miałyby być związane z ciężkością objawów wytwórczych. Osoby, które doświadczyły przemocy fizycznej uzyskiwały wysoką punktację dotyczącą objawów pozytywnych w skali PANSS, a nadużycia seksualne były szczególnie powiązane z występowaniem halucynacji. Podobne spostrzeżenia występują w innych doniesieniach [32, 35, 36].

W szeregu kolejnych prac zwraca się uwagę na fakt, iż u osób z rozpoznaną schizofrenią, wśród których obserwowano wysoki poziom objawów dysocjacyjnych, częściej występowały przeżycia traumatyzujące w dzieciństwie [37]. U osób tych obserwowano większe znaczenie doświadczeń dotyczących znęcania fizycznego, nadużyć seksualnych, zaniedbania i ujawnianych po nich objawów dysocjacyjnych, które kwalifikowano jako powikłania traumatyzujących przeżyć. Można by więc wyodrębnić podgrupę psychoz powstałych po indukowaniu traumatycznymi doświadczeniami. W grupie tej, w porównaniu z grupą psychoz czysto endogennych, wśród których dominują objawy negatywne, zauważa się znaczną przewagę objawów pozytywnych [36, 38, 39, 40, 41, 42].

Przyglądając się rodzajom negatywnych doświadczeń i późniejszym obrazom klinicznym psychoz można zauważyć, że przemoc seksualna częściej związana jest z rozwojem komentujących i imperatywnych omamów słuchowych [5, 43, 44]. Złożona przemoc (fizyczna jak i seksualna) częściej wiązały się podobnie z halucynacjami słuchowymi, ale

i z somatycznymi oraz wzrokowymi [29]. Do wystąpienia halucynacji słuchowych predysponowałyby także zaniedbanie przez rodziców, jak i nadmierna kontrola [45]. Inne doniesienia sugerują, że tyranizowanie (*bullying*) miało większy związek z występowaniem halucynacji wzrokowych [46]. Objawom tym często towarzyszą też stany depresyjne z myślami samobójczymi, nadużywanie leków, a także urojenia prześladowcze [29]. Trauma może powodować częstsze podejmowanie prób samobójczych, a jej ciężkość powodować podejmowanie prób w młodszym wieku [47]. Wysoka częstość występowania urojeń dotyczących treści seksualnych stwierdzana była u pacjentów psychotycznych z doświadczeniami nadużyć kazirodczych [48].

Znamienne jest, że pacjenci psychotyczni z traumatyzującymi doświadczeniami często są oporni na leczenie farmakologiczne, jednak mogą dobrze odpowiadać na terapię poznawczo-behawioralną (CBT) [49].

Ogólnie u pacjentów z wywiadem nadużyć seksualnych i fizycznych w dzieciństwie obserwowano wcześniejsze występowanie chorób, dłuższe i częstsze hospitalizacje, dłużej pozostawali w izolacji, otrzymywali więcej leków, byli bardziej podatni na samookaleczenia i podejmowali częściej próby samobójcze, a także prezentowali większe nasilenie objawów [5].

Próbując dociekać mechanizmu powiązania traumatycznych przeżyć dzieciństwa, z późniejszym wystąpieniem psychoz należałoby rozpatrywać tę kwestię na podłożu zarówno biologicznym jak i psychologicznym. Powiązanie tych dwóch różnych poziomów funkcjonowania prowadzi do szerzej pojętego zintegrowanego biopsychospołecznego modelu powstania psychozy, niż wcześniej zakładano [5]. Wskazywałoby to na fakt, iż czynniki traumatyzujące mogą zmieniać funkcjonowanie mózgu [5]. Z punktu widzenia psychologicznego należy brać pod uwagę procesy poznawcze, z biologicznego – neurorozwojowe konsekwencje oddziaływania stresu na ośrodkowy układ nerwowy dzieci, ze szczególną uwagą na zaburzenia funkcjonowania osi p.p.n.

Mechanizmy te nie do końca są wyjaśnione. Niektórzy autorzy wskazują na możliwość wystąpienia „wrażliwości” na rozwój zaburzeń psychotycznych (*vulnerability*) [32]. Wrażliwość ta mogłaby być konsekwencją procesów behawioralno-poznawczych po przebytych traumatyzujących doświadczeniach [50, 51, 52].

Wielu autorów zwracało uwagę na podobieństwa profilu symptomów PTSD i psychozy [53, 54, 55, 56]. Hamner i wsp. [57] porównał pacjentów z PTSD i schizofrenią. Wynioskował, że istnieje znaczne podobieństwo w zakresie nie tylko pozytywnych, ale i negatywnych objawów. Profil MMPI u osób z wywiadem nadużyć seksualnych i weteranów wojennych wykazuje podwyższone wyniki w skali schizofrenii oraz wykazuje większe podobieństwo niż różnice w obu tych grupach. Weterani wojenni z rozpoznaniem PTSD prezentują więcej objawów schizofrenicznych, szczególnie halucynacji czy paranoi, niż ci, u których PTSD nie wystąpiło [6]. Badania te, co prawda odnoszą się do osób, które doświadczyły PTSD po okresie dzieciństwa, jednakże może to sugerować, że traumatyzujący stres może modulować neurotransmisję, oddziałując również po okresie dzieciństwa. Ostatnio Mueser [58] zaproponowała model, w którym PTSD pośredniczył w przetworzeniu negatywnych skutków traumy na obraz choroby psychicznej. Jego hipoteza zakładała, że PTSD wpływa na psychozę zarówno

pośrednio jak i bezpośrednio. Bezpośredni wpływ mają takie objawy jak: unikanie, nadmierne pobudzenie, ponowne przeżywanie traumy. Pośredni wpływ natomiast, PTSD może wywierać poprzez swoje konsekwencje w postaci nadużywania leków, problemów w relacjach międzyludzkich, ponownej traumatyzacji. Obserwowano również fakt, że często temat urojeń i halucynacji słuchowych zbieżny jest z traumatyzującymi doświadczeniami przed wystąpieniem psychozy [31]. Morrison [59] wskazuje, że na wystąpienie psychozy mogą mieć wpływ negatywne sądy powstające po traumatyzującym przeżyciu. U osób z przetrwałym PTSD utrzymują się sądy o trwałych zmianach własnej osoby, negatywnym postrzeganiu świata, obwinianiu się [50, 51, 52, 59]. Natomiast doświadczenia molestowania seksualnego czy znęcania fizycznego mogą wyzwać nieufność wobec ludzi [51]. Twierdzenia takie mogą, wg Morrisona, przekształcić się w psychozę. Można by więc sądzić, że zarówno PTSD, jak i psychoza należą do *spectrum* odpowiedzi na traumatyzujące przeżycia.

Jeśli zaś chodzi o aspekt biologiczny, to należy nadmienić, że w hipokampie, który pełni kluczową rolę w mechanizmie sprzężenia zwrotnego w osi p.p.n., znajduje się duże zagęszczenie receptorów GR (glikokortykosteroidowych). Ważnym ontogenetycznym mechanizmem w formowaniu i trwałości indywidualnych różnic w systemie odpowiedzi dopaminergicznej może być utrzymywanie się zwiększonej wrażliwości następującej po przedłużonym bądź ostrym stresie [60]. Ekspozycja na stres wywołuje nie tylko wyrzut kortyzolu, ale także dopaminy – neurotransmitera ściśle związanego ze schizofrenią [60].

Nadaktywność i dysregulacja osi p.p.n. występuje także u dzieci maltretowanych, podobnie jak zaburzenia funkcjonowania układu dopaminergicznego, tak często uznawane za czysto biogenetyczne zaburzenia charakterystyczne dla schizofrenii [61]. Nadczynność osi p.p.n. i autonomicznego układu nerwowego, najprawdopodobniej zależna od nadmiernej sekrecji kortyzolu, może być przetrwałym następstwem nadużyć w okresie dzieciństwa, a to z kolei może przyczyniać się do skłonności wystąpienia objawów psychopatologicznych w wieku dorosłym [62]. Ponadto porównując nieprawidłowości neuroobrazowe, które występują u osób z rozpoznaną schizofrenią i u dzieci z doświadczeniami traumy można odnaleźć wspólne cechy, takie jak: uszkodzenia hipokampa, atrofia mózgu, powiększenie komór mózgu, wtórna asymetria mózgu [43, 48, 61]. Podobnie deficyty poznawcze, które pojawiają się w związku z tymi zmianami mogą być również wynikiem nadużyć w okresie dzieciństwa [61].

Biorąc pod uwagę, że psychozy mają wieloczynnikową etiologię jest wielce prawdopodobne, że skutki traumy ściśle współgrają z wieloma innymi czynnikami, głównie genetycznymi [63, 64]. Zaproponowany przez wielu autorów model TN (*traumagenic neurodevelopmental*), łączący doświadczenia traumatyczne z zaburzeniami neurorozwojowymi, byłby przykładem bardziej całościowego połączenia wzajemnych interakcji pomiędzy czynnikami środowiskowymi, psychologicznymi i biologicznymi [43, 48, 61].

## PODSUMOWANIE

Całość przytoczonego i poddanego analizie materiału uzasadnia tezę, że rola stresu w patogenezie chorób psychicznych jest niezwykle istotna. Na wczesnym etapie rozwoju

stres może być czynnikiem modulującym funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego, który w połączeniu z czynnikami genetycznymi staje się odpowiedzialny za powstanie predyspozycji do zachorowania. W późniejszych etapach życia natomiast, może odgrywać rolę czynnika wyzwalającego zarówno pierwszy epizod choroby jak i późniejsze ewentualne nawroty. Wrażliwość (*vulnerability*) na stres i chorobę nie jest wyłączną konsekwencją niekorzystnego wpływu środowiska we wczesnym okresie. Należy pamiętać o szeroko udokumentowanym wpływie czynników genetycznych [65]. Jednoczesne współdziałanie czynników genetycznych, wystąpienie znacznego stresu w okresie dzieciństwa i aktualnych czynników stresujących, może ostatecznie determinować jednostkę do wystąpienia nadreaktywności na stres i ujawnienia się chorób psychicznych [3].

Jednak dotychczasowe doniesienia wymagają nadal potwierdzenia badaniami na szeroką skalę, by móc powyższe sady uogólnić. Ponadto, osoby w aktywnej fazie choroby, z aktualnie stwierdzanymi zaburzeniami psychicznymi mogą bądź to agrawować swoje przeżycia, bądź też zatajać przykre doświadczenia. Dalszych badań wymaga także poszukiwanie korelacji pomiędzy poszczególnymi rodzajami traumy a konkretnymi zaburzeniami psychicznymi. Pomogłoby to w określaniu ewentualnej swoistości zdarzeń traumatyzujących, bądź też przypisaniu im roli jedynie czynników wyzwalających.

Zbieranie dokładnego wywiadu uwzględniającego przykre doświadczenia w okresie wczesnych etapów życia jest niezwykle ważne, jeśli chodzi o właściwe postępowanie terapeutyczne z takim pacjentem. Bezspornym faktem jest, że różne sposoby oddziaływania terapeutycznego stawać się mogą czynnikami protekcyjnymi, które mogą zmniejszyć, bądź nawet zniwelować destrukcyjne skutki szeroko pojętego stresu. Należy mieć na uwadze to, że pacjenci ci mają zwiększone ryzyko nadużywania leków, większą tendencję do izolowania społecznego, poczucie utraty wsparcia społecznego, a co za tym idzie większą predyspozycję do nawrotów zaburzeń psychicznych [31]. U osób z chorobami psychicznymi, u których w wywiadzie stwierdza się objawy PTSD, można spodziewać się cięższego przebiegu, częstszych nawrotów i konieczności interwencji medycznej [58]. Z tego powodu istnieje także potrzeba właściwej prewencji poprzez oddziaływania psychoterapeutyczne i farmakologiczne, by zapobiegać rozwojowi dalszych zaburzeń psychicznych i ewentualnym kolejnym nawrotom. W tym kontekście odpowiednie podejście terapeutyczne może w znacznym stopniu neutralizować distress związany z przeżyтыми doświadczeniami, jak i obecną chorobą.

## PIŚMIENNICTWO

1. Pużyński S. Choroby afektywne nawracające. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria*. Tom 2. Wrocław: Urban & Partner; 2002: 343–415.
2. Pużyński S, Rybakowski J. *Neurobiologia zaburzeń psychicznych*. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria*. Tom 1. Wrocław: Urban & Partner; 2002: 151–78.
3. Heim C, Nemeroff CB. The Role of Childhood Trauma in the Neurobiology of Mood and Anxiety Disorders: Preclinical and Clinical Studies. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 1023–39.
4. Landowski J. Biologiczne mechanizmy stresu. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria*. Tom 1. Wrocław: Urban & Partner; 2002: 179–90.
5. Read J, van Os J, Morrison AP, Ross CA. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112: 330–50.
6. Butler RW, Mueser KT, Sprock J, Braff DL. Positive symptoms of psychosis in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1996; 39: 839–44.
7. Brown GR, Anderson B. Psychiatric morbidity in adult inpatients with childhood histories of sexual and physical abuse. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 55–61.
8. McCauley J, Kern DE, Kolodner K, Dill L, Schroeder AF, DeChant, i in. Clinical characteristics of women with a history of childhood abuse. *JAMA* 1997; 277: 1362–8.
9. Stein MB, Walker JR, Anderson G, Hazen AL, Ross CA, Eldridge G, i in. Childhood physical and sexual abuse in patients with anxiety disorders in a community sample. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 275–7.
10. Mullen PE, Martin JL, Anderson JC, Romans SE, Herbison GP. The long-term impact of the physical, emotional, and sexual abuse of children: A community study. *Child Abuse Negl* 1996; 20: 7–21.
11. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, i in. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med* 1998; 14: 245–58.
12. Harkness KL, Monroe SM. Childhood Adversity and the Endogenous Versus Nonendogenous Distinction in Women With Major Depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 387–93.
13. Bremner JD, Penny R, Vermetten E, Staib L, Bronen RA, Mazure C, Capelli S, McCarthy G, Innis RB, Charney DS. Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in post-traumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse: A preliminary report. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 23–32.
14. Sapolsky R. Why stress is bad for your brain. *Science* 1996; 273: 749–50.
15. Ladd CO, Owens MJ, Nemeroff CB. Persistent changes in corticotropin-releasing factor neuronal systems induced by maternal deprivation. *Endocrinology* 1996; 137: 1212–8.
16. Willner P. Animal models of depression: validity and applications. *Adv Biochem Psychopharmacol* 1995; 19–41.
17. Levitan RD, Sagar V, Parikh SV. Childhood trauma and depression. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1188.
18. Parker G, Gladstone G, Wilhelm K, Mitchell P, Hadzi-Pavlovic D, Austin MP. Dysfunctional parenting: over-representation in non-melancholic depression and capacity of such specificity to refine sub-typing depression measures. *Psychiatry Res* 1997; 73: 57–71.
19. Levitan RD, Parikh SV, Lesage AD, Hegadoren KM, Adams M, Kennedy SH, Goering PN. Major depression in individuals with a history of childhood physical or sexual abuse: relationship to neurovegetative features, mania, and gender. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1746–52.
20. Anisman H, Ravindran AV, Griffiths J, Merali Z. Endocrine and cytokine correlates of major depression and dysthymia with typical or atypical features. *Mol Psychiatry* 1999; 4: 182–8.
21. Levitan RD, Vaccarino FJ, Brown GM, Kennedy SH. Low-dose dexamethasone challenge in women with atypical major depression: pilot study. *J Psychiatry Neurosci* 2002; 27: 47–51.
22. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its deregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 254–75.
23. Gamo J, Goldberg J, Ramirez P, i in. MD impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 121–5.
24. Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, i in. Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 506–15.

25. Brown J, Cohen P, Johnson JG, i in. Childhood abuse and neglect: specificity of effects on adolescent and young adult depression and suicidality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 1490–6.
26. Leverich G, McElroy S, Suppes T, i in. Early physical and sexual abuse associated with an adverse course of bipolar illness. *Soc Biol Psychiatry* 2002; 51: 288–97.
27. Nolen W, Luckenbaugh D, Altshuler L, i in. Correlates of 1-year prospective outcome in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1447–54.
28. Kilcommons AM, Morrison AP. Relationships between trauma and psychosis: an exploration of cognitive and dissociative factors. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112: 351–9.
29. Bebbington PE, Bhugra D, Brugha T, i in. Psychosis, victimisation and childhood disadvantage: evidence from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 220–6.
30. Mueser KT, Goodman LB, Trumbetta SL, i in. Trauma and post-traumatic stress disorder in severe mental illness. *J Consult Clin Psychol* 1998; 66: 493–9.
31. Read J. Child abuse and psychosis: a literature review and implications for professional practice. *Prof Psychol Res Pract* 1997; 28: 448–56.
32. Janssen I, Krabbendam L, Bak M, i in. Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109: 38–45.
33. Morrison AP, Frame L, Larkin W. Relationships between trauma and psychosis: a review and integration. *Br J Clin Psychol* 2003; 42: 331–53.
34. Read J, Ross CA. Psychological trauma and psychosis: another reason why people diagnosed schizophrenic must be offered psychological therapies. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry* 2003; 31: 247–68.
35. Read J, Argyle N. Hallucinations, delusions, and thought disorder among adult psychiatric inpatients with a history of child abuse. *Psychiatr Serv* 1999; 50: 1467–72.
36. Ross CA, Anderson G, Clark P. Childhood abuse and the positive symptoms of schizophrenia. *Hosp Comm Psychiatry* 1994; 42: 489–91.
37. Ross CA, Keyes B. Dissociation and schizophrenia. *J Trauma Dissoc* 2004; 5: 69–83.
38. Ellason JW, Ross CA. Positive and negative symptoms in dissociative identity disorder and schizophrenia: a comparative analysis. *J Nerv Ment Dis* 1995; 183: 236–41.
39. Ross CA, Joshi S. Schneiderian symptoms and childhood trauma in the general population. *Compr Psychiatry* 1992; 33: 269–73.
40. Van der Hart O, Witztum E, Friedman B. From hysterical psychosis to reactive dissociative psychosis. *J Trauma Stress* 1993; 6: 43–64.
41. Kingdon D, Turkington D. *Cognitive Therapy for Schizophrenia*. New York, NY: Guilford Press; 2004.
42. Ross CA. *Schizophrenia: Innovations in Diagnosis and Treatment*. London: Haworth Press; 2004.
43. Read J, Goodman LA, Morrison AP, Ross CA, Aderhold V. Childhood trauma, loss and stress. W: Read J, Mosher LR, Bentall RP, red. *Models of madness*. Hove, UK: Bruner-Routledge; 2004: 223–52.
44. Hammarsley P, Dias A, Todd G, Bowen-Jones K, Reilly B, Bentall R. Childhood traumas and hallucinations in bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 543–7.
45. Offen L, Thomas G, Waller G. Dissociation as a mediator in the relationship between recalled parenting and the clinical correlates of auditory hallucination. *Br J Clin Psychol* 2003; 42: 231–41.
46. Turkington D. Effectiveness of brief cognitive behavioural therapy intervention in the treatment of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 523–31.
47. Roy A, Janal M. Family history of suicide, female sex, and childhood trauma: separate or interacting risk factors for attempts at suicide? *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112: 367–71.
48. Beck J, Van Der Kolk B. Reports of childhood incest and current behavior of chronically hospitalized psychotic women. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1474–6.
49. Callcott P, Standart S, Turkington D. Trauma within psychosis: using a CBT model for PTSD in psychosis. *Behav Cogn Psychother* 2004; 32: 239–44.
50. Garety PA, Kuipers E, Fowler D, Freeman D, Bebbington PE. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychol Med* 2001; 31: 189–95.
51. Morrison AP. The interpretation of intrusions in psychosis: an integrative cognitive approach to hallucinations and delusions. *Behav Cogn Psychother* 2001; 29: 257–76.
52. Bentall RP, Corcoran R, Howard R, Blackwood R, Kinderman P. Persecutory delusions: a review and theoretical integration. *Clin Psychol Rev* 2001; 22: 1–50.
53. McGorry PD, Chanen A, McCarthy E, Van Riel R, McKenzie D, Singh BS. Posttraumatic stress disorder following recent-onset psychosis. An unrecognized postpsychotic syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179: 253–8.
54. Shaner A, Eth S. Can schizophrenia cause post-traumatic stress disorder? *Am J Psychother* 1989; 4: 588–97.
55. Stampfer HG. Negative symptoms: a cumulative trauma stress disorder? *Aust N Z J Psychiatry* 1990; 24: 516–28.
56. Muenzenmaier K, Castille D, Shelley A. Comorbid PTSD and schizophrenia. *Psychiatr Ann* 2005; 35: 51–6.
57. Hamner M, Frueh B, Ulmer H, i in. Psychotic features in chronic posttraumatic stress disorder and schizophrenia: comparative severity. *J Nerv Ment Dis* 2000; 188: 217–9.
58. Mueser KT, Rosenberg SD, Goodman LA, Trumbetta SL. Trauma, PTSD and the course of severe mental illness: an interactive model. *Schizophr Res* 2002; 53: 123–43.
59. Morrison AP, Frame L, Larkin W. Relationships between trauma and psychosis: a review and integration. *Br J Clin Psychol* 2003; 42: 331–53.
60. Depue R, Collins P. Neurobiology of the structure of personality: dopamine, facilitation of incentive motivation, and extraversion. *Behav Brain Sci* 1999; 22: 491–569.
61. Read J, Perry B, Moskowitz A, Connolly J. The contribution of early traumatic events to schizophrenia in some patients: a Traumagenic Neurodevelopmental model. *Psychiatry* 2001; 64: 319–45.
62. Heim C, Newport D, Graham Y, i in. Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *J Am Med Assoc* 2000; 284: 592–7.
63. Van Os J, Jones P, Sham P, Bebbington P, Murray RM. Risk factors for onset and persistence of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33: 596–605.
64. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R, Wittchen HU, van Os J. Impact of psychological trauma on the trajectory of psychosis liability. *Br J Psychiatry* (w druku).
65. Francis DD, Caldi C, Champagne F, Plotsky PM, Meaney MJ. The role of corticotropin-releasing factor-norepinephrine systems in mediating the effects of early experience on the development of behavioral and endocrine responses to stress. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 1153–66.