



Stres w patogenezie zaburzeń psychicznych

Stress in pathogenesis of mental disorders

JERZY LANDOWSKI

Z I Kliniki Chorób Psychiczych Akademii Medycznej w Gdańsku

STRESZCZENIE. Autor przedstawia podstawowe pojęcia i informacje opisujące psychobiologiczne mechanizmy stresu istotne z punktu widzenia patogenezy zaburzeń psychicznych – znaczenie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, układów dopaminergicznego i noradrenergicznego. Autor wprowadza też pojęcie eustresu i distresu oraz proponuje model „predyspozycji – stresu” jako ogólny, psychobiologiczny model patogenetyczny zaburzeń psychicznych (red.).

SUMMARY. The author presents basic concepts and knowledge concerning psychobiological mechanisms of stress involved in the pathogenesis of mental disorders, including the role of the hypothalamic-hypophyseal-adrenal axis, as well as of the dopaminergic and noradrenergic systems. Moreover, the notion of eustress and distress is introduced and a model of “predisposition – stress” is proposed as a general psychobiological model underlying the pathogenesis of mental disorders (Ed.).

Słowa kluczowe: stres / psychobiologia / patogeneza

Key words: child abuse stress / psychobiology / pathogenesis

STRES I STRESOR

Stres zdefiniować można jako fizjologiczną i/lub behawioralną odpowiedź na realne czy tylko subiektywnie spostrzegane zagrożenia fizjologicznej czy psychologicznej integralności organizmu [17]. To realne czy subiektywnie odczuwane zagrożenie określamy mianem stresora. Fizycznym stresorem może być np. uszkodzenie ciała, nadmierny, przekraczający możliwości wysiłek fizyczny, także hałas, nadmierne ciepło lub zimno. Stresorami mogą być również pierwotne doświadczenia psychologiczne (stresor psychologiczny), jak konflikty interpersonalne, izolacja społeczna, traumatyzujące przeżycia.

Behawioralna część reakcji stresowej ma na celu usunięcie czy zmniejszenie ryzyka zagrożenia. Wyeliminowanie czynnika stresorowego czy tylko konotacji zagrożenia nim

powoduje, iż przestaje on dalej indukować reakcję stresową. Niekiedy jednak zachowanie w sytuacji stresowej – przeciwnie – nasilać może siłę stresora, jak i zmiany fizjologiczne związane ze stresem. W tym ostatnim przypadku mówimy, iż osoba nie radzi sobie ze stresem. Fizjologiczna część reakcji stresowej związana jest przede wszystkim z aktywacją autonomicznego układu nerwowego oraz osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (PPN). Prowadzi to w organizmie do wzrostu stężenia katecholamin i glikokortykoidów, co wpływa na niego protekcyjnie, ale może również – w pewnych warunkach – działać uszkadzająco, szczególnie w przypadku przedłużania się reakcji stresowej. Ważną rolę w utrzymaniu reakcji stresowej na odpowiednim poziomie aktywacji spełniają różne mechanizmy samoregulujące. Istotna rola przypada glikokortykoidom, które zwrótnie hamują aktywność osi PPN.

Istnieją znaczne różnice osobnicze w występowaniu i nasileniu reakcji stresowych w sytuacjach potencjalnie stresogennych. Poza predyspozycją genetyczną istotna rola przypada tu wcześniej doświadczanym stresom w okresie pre- jak i postnatalnym [16]. Te wczesne doświadczenie wspólnie ze wspomnieniami późniejszych szczególnie przyjemnych bądź nieprzyjemnych sytuacji determinują indywidualne różnice w reagowaniu na sytuacje trudne i długoterminowe konsekwencje stresu, w tym wyzwalenie wielu zaburzeń czy schorzeń organizmu.

Zwraca się coraz większą uwagę na udział stresu w patogenezie wielu schorzeń [12], w tym zaburzeń psychicznych. Dotyczy to jednak z reguły sytuacji powtarzającego się, bądź utrzymującego się przez długi czas stresu, gdy dochodzi do znacznego zaburzenia systemów adaptacyjnych ustroju. Mówimy wówczas o stresie przewlekłym czy tzw. przeciążeniu allostatycznym [24]. Najczęściej stres ma charakter adaptacyjny i odgrywa istotną rolę w rozwoju jednostki. W tym rozumieniu każdy z nas przeżywa go niemal bezustannie, a jego znaczenie w naszym życiu trudno przecenić.

ZNACZENIE PSYCHOBIOLOGICZNE STRESU

Coraz częściej patrzymy na stres jako reakcję organizmu zmierzającą do utrzymania integralności organizmu w zmieniającym się otoczeniu zewnętrznym lub pojawiających się zmianach środowiska wewnętrznego [25]. W tym szerszym znaczeniu definiuje się go jako stan organizmu wywołany przedłużającą się rozbieżnością pomiędzy oczekiwanym/referencyjnym a faktycznym stanem środowiska wewnętrznego lub zewnętrznego. Pojawia się w momencie, gdy prawdopodobieństwo zachowania kontroli nad środowiskiem wewnętrznym lub ze-

wnętrznym spada do tego stopnia, iż zagraża to integralności organizmu.

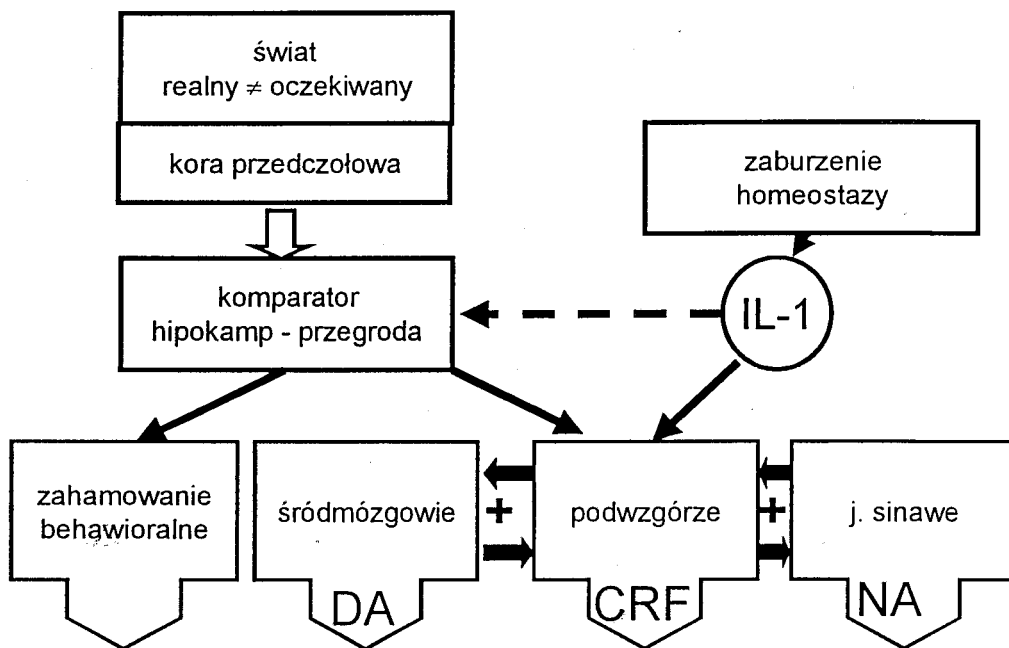
W ogólnym rozumieniu aktywność organizmu ma charakter celowy. Dotyczy to zarówno działań dowolnych, jak i zautomatyzowanych czy tylko reakcji ściśle fizjologicznych. Prawdopodobność ich przebiegu kontrolowana jest przez zwrotne systemy informacyjne. W przypadku reakcji fizjologicznych rolę taką pełnią układy homeostatyczne, w przypadku działań dowolnych – skomplikowane struktury poznawczo-emocjonalno-motoryczne, w których istotna rola przypada układowi limbicznemu z hipokampem na czele oraz korze mózgowej, w tym przedczołowej. Jeżeli reakcja/czynność nie przynosi określonego celu (oczekiwania), a zastosowanie innych znanych zachowań/reakcji nie zmienia tego, pojawia się reakcja stresowa. Pojawia się ona również w przypadku sytuacji nowej, nieznannej lub zagrażającej. We wszystkich tych przypadkach informacja zwrotna brzmi: „nie jest tak, jak miało (powinno) być”. Staje się to sygnałem do uruchomienia zasobów energetycznych organizmu, a w przypadku stresora zewnętrznego dodatkowo – do wzrostu czujności i gotowości do działania. Innymi słowy, reakcja stresowa pojawia się, gdy praktycznie niemożliwym staje się zachowanie w sposób zaadaptowany, gdy istnieje konieczność wypracowania nowej, skutecznej w sensie zapewnienia bezpieczeństwa formy zachowania czy modyfikacji istniejących mechanizmów fizjologicznych. Celem jej jest przygotowanie organizmu do wysiłku związanego z tym zadaniem. Najczęściej udaje się organizmowi zadziałać w sposób zaadaptowany i przywrócony zostaje stan równowagi. Reakcja stresowa ulega wygaszeniu, a nowe skuteczne zachowanie/reakcja wzbogaca repertuar indywidualnych działań przystosowawczych, strzegących integralności i autonomii organizmu.

MECHANIZMY BIOLOGICZNE STRESU

Stres możemy opisywać w czterech obszarach: fizjologicznym, behawioralnym, subiektywnych odczuć i czynności poznawczych. Obszar fizjologiczny stanowi podłoże dla pozostałych i w tym sensie należy uznać go za podstawowy. Na tym poziomie stres

jest reakcją niespecyficzną i ogólną, co oznacza, że jego mechanizmy są zasadniczo takie same, niezależnie od wywołującego go stresora, a swoim zasięgiem obejmuje cały organizm. Ogólny charakter stresu wynika z tego, że biorą w nim udział układy: neuronalny i endokrynnny oraz powiązany z nimi – odpornościowy.

Rysunek 1. Zasadnicze mechanizmy stresu



Wyróżnić można [10] cztery podstawowe mechanizmy stresu (rys. 1), których aktywacja przygotowuje organizm do podjęcia działań adaptacyjnych: związany z kręgiem Papeza układ zahamowania behawioralnego, oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa oraz układ dopaminergiczny (śródmózgowiowo-korowy i śródmózgowiowo-limbiczny) i noradrenergiczny (szlaki wstępujące i zstępujące z miejsca sinawego), powiązany z obwodowym układem autonomicznym. Ich celem jest:

1) przerwanie dotychczasowego działania, które okazało się nieskuteczne lub aktu-

alnie może być nieistotne (system zahamowania behawioralnego),

- 2) wzrost czujności uwagi i percepcji oraz gotowość do działania celowego (ośrodkowe układy: noradrenergiczny i dopaminergiczny) [6, 24, 25],
- 3) przygotowanie organizmu do podjęcia wysiłku fizycznego (oś PPN, układ autonomiczny) [6, 25].

Fizjologiczne następstwa związane z uruchomieniem tych mechanizmów i ich znaczenie zostały dokładniej omówione już wcześniej [10, 12].

Wymienione mechanizmy pozwalają organizmowi na dokładniejszą ocenę ewentualnej sytuacji zagrażającej oraz podjęcie i realizację nowych skutecznych strategii postępowania. W przypadku stresora psychologicznego istotną rolę odgrywa aktywacja wyższych pięter układu nerwowego: układu limbicznego, przede wszystkim jednak kory mózgu (w tym przedczołowej). Ich uruchomienie pozwala na ocenę złożonych uwarunkowań sytuacji stresującej i wypracowanie, w oparciu o przechowane w pamięci uprzednie doświadczenia, właściwego działania. W przypadku powodzenia staje się ono częścią repertuaru zachowań adaptacyjnych.

Oś PPN, neurony noradrenergiczne miejscy sinawego oraz dopaminergiczne śródmózgowia wywierają na siebie wzajemnie stymulujące działanie (rys. 1). Odbywa się to bezpośrednio bądź poprzez pośredniczące struktury mózgowe [6, 19, 24, 25].

MECHANIZMY REGULUJĄCE REAKCJĘ STRESOWĄ

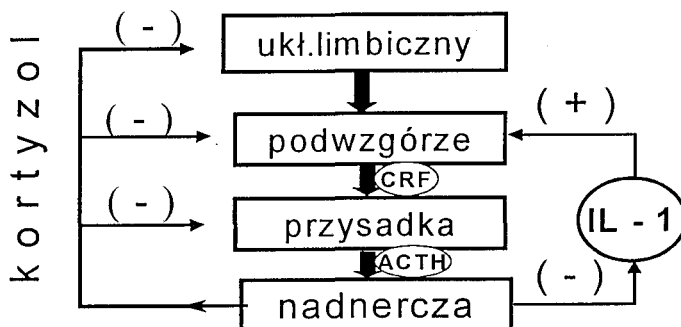
Opisane powyżej wzajemnie stymulujące się działanie głównych ośrodków stresu prowadziłoby do nieprzerwanego nasilania się reakcji stresowej. Wiadomo, że do efektywnego działania potrzebna jest pewna ich optymalna aktywność. Powyżej niej przestają być skuteczne. Zapobieganiu zbytniemu narastaniu odpowiedzi stresowej służą pewne mechanizmy regulujące. Wśród nich najistotniejszy wydaje się mechanizm ujemnego sprzężenia zwrotnego w obrębie osi PPN [3, 6, 10, 22, 25] (rys. 2). Ma ona układ hierarchiczny. Jej najwyższe piętro stanowią neurony podwzgórzowe, które wydzielają kortykoliberynę (CRF – *corticotropin-releasing factor*). Dostaje się ona do przysadki drogą krążenia wrotnego. Tam pobudza komórki kortykotropowe części obwo-

dowej przysadki do produkcji i sekrecji kortykotropiny (ACTH). ACTH drogą krwi dostaje się do kory nadnerczy, którą stymuluje do produkcji i wydzielania hormonów glikokortykoidowych. U człowieka głównym hormonem glikokortykoidowym jest kortyzol. Efekty reakcji stresowej w dużym stopniu związane są z działaniem hormonów osi PPN, głównie hormonów kory nadnerczy. Glikokortykoidy działają poprzez receptory glikokortykoidowe. Pośredniczą one również w hamowaniu aktywności wyższych pięter osi PPN. W ten sposób oś PPN kontroluje własną aktywność. Ten mechanizm sprzężenia zwrotnego ujemnego ilustruje rys. 2. Istotną rolę w tym działaniu odgrywa układ limbiczny (w tym hipokamp), bogaty w receptory glikokortykoidowe. Ich aktywacja przez hormony kory nadnerczy zwiększa hamujący wpływ struktur limbicznych na podwzgórze. Z tego powodu opisując mechanizmy stresu coraz częściej mówi się o osi limbiczno-podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (LPPN) [22]. Połączenia układu limbicznego z podwzgórzem są złożone i mają charakter szlaków wielosynaptycznych. W regulacji sprzężenia zwrotnego ujemnego na poziomie struktur limbicznych (szczególnie hipokampa) ważną rolę odgrywa układ serotoninergetyczny.

Aktywność ośrodków związanych ze stresem regulowana jest przez inne struktury o.u.n. Ważną rolę odgrywa w tym kora przedczołowa z jej strukturami wolicjonalnymi oraz pamięciowe i emocjonalne struktury układu limbicznego.

Układ immunologiczny aktywizuje mechanizmy stresu. Odbywa się to w dużej mierze poprzez interleukinę IL-1, która wywiera stymulujący efekt na oś PPN [6, 25]. Kortyzol hamuje produkcję cytokin. W ten sposób również układ immunologiczny włączony jest w samokontrolujący mechanizm sprzężenia zwrotnego ujemnego (rys. 2).

Rysunek 2. Oś przysadkowo-podwzgórzowo-nadnerczowa (PPN)



EUSTRES I DISTRES

Reakcja stresowa mija, gdy mija stresor. Dzieje się tak, gdy usuniemy lub oddalimy zagrożenie, gdy sytuacja nowa okazuje się nieistotna dla zachowania autonomii organizmu. W przypadku stresora psychologicznego poza jego usunięciem czy pomyślnym rozstrzygnięciem sytuacji trudnej możliwe są inne mechanizmy, które sprawiają, iż czynnik czy sytuacja stresogenna przyjmuje

inną konotację, np. poprzez zmianę hierarchii wartości, przypisaniu mu innego znaczenia itd. Dotychczasowy stresor przestaje być stresorem i nie podtrzymuje istniejącej reakcji stresowej, która mija. Często, o czym była już mowa, zastosowana strategia, okazując się skuteczną, zwiększa repertuar zachowań adaptacyjnych organizmu. Taki stres jest dla organizmu korzystny. Nazywamy go eustresem.

Rysunek 3. Eustres i distres

• EUSTRES:

- ↑ immunoprotekcji
- mobilizacja zasobów energetycznych
- ↑ funkcji poznawczych
- ↑ RR, tętna
- zahamowanie osi PPG
- ↓ wydzielania dwuwęglanów i produkcji śluzówki

adaptacja

• DISTRES:

- immunosupresja
- oporność insulinowa, otyłość, ↓ białka, ↑ lipidów i cholesterolu
- neurodegeneracja, zaburzenia psychiczne
- nadciśnienie, zaburzenia krążenia
- niepłodność, zaburzenia miesiączkowania
- ↑ podatności na owrzodzenia żołądka i XII-cy

dezadaptacja

Inaczej przedstawia się sytuacja, gdy działania organizmu okazują się bezskuteczne i stresor trwa długo lub powtarza się. Wówczas reakcja stresowa utrzymuje się i dochodzi do stresu przewlekłego. Dzieje się tak również, gdy zawodzą opisane wcześniej fizjologiczne mechanizmy regulujące stres. Pomimo ustąpienia stresora stres nadal trwa. Utrzymująca się aktywacja ośrodków stresu i towarzyszące temu zmiany neuroendokrynne (w tym przewlekła hiperkortyzolemia) i immunologiczne zaczynają wywierać niekorzystny wpływ na funkcje organizmu. Mówimy wówczas o distresie. Niektóre z różnic pomiędzy efektami biologicznymi eustresu i distresu przedstawia rys. 3. Prowadzić mogą one do istotnych zaburzeń funkcjonowania organizmu, wystąpienia różnych schorzeń.

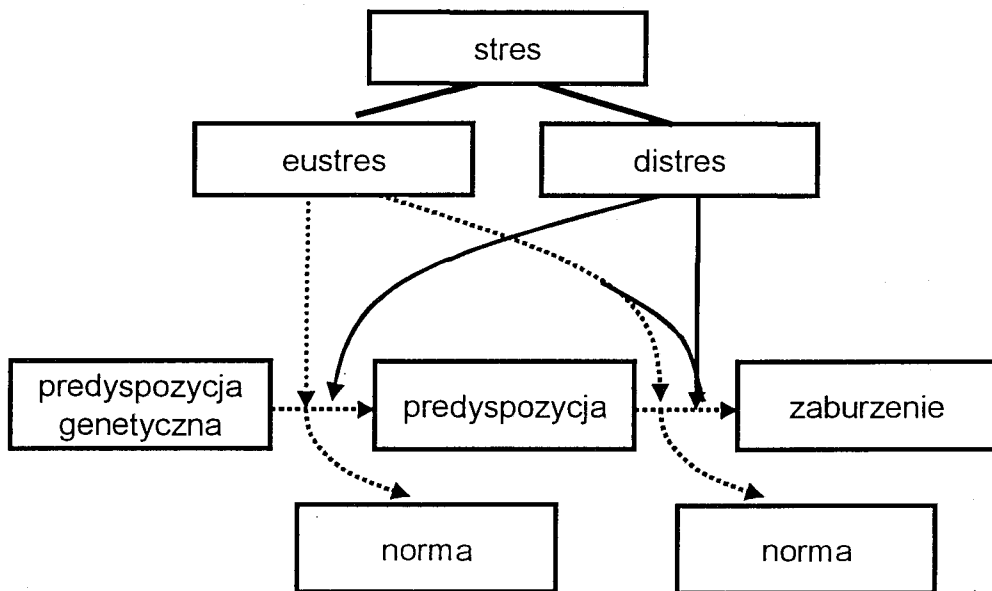
ROLA STRESU W MODELU „PREDYSPOZYCJA – STRES”.

Model ten [20] (rys. 4) zakłada, że w patogenezie wielu schorzeń poza istniejącą

predyspozycją istotna rola przypada stresowi. Predyspozycja ma najczęściej podłoże genetyczne, które pod wpływem różnych czynników (także stresów) przekształca się w predyspozycję biologiczną. Uważa się, iż predyspozycja ma charakter specyficzny, tzn. warunkuje określone schorzenie i jest konieczna do jego wystąpienia. Na ogół nie wystarcza do jego wystąpienia. Pod wpływem stresu nierozwiązanego (czyli distresu) istniejąca predyspozycja ujawnia się jako pełnoobjawowe schorzenie. Distres wpływa również ujemnie na przebieg schorzenia, indukując wystąpienie nawrotów, zaostrzeń. Jego udział w patogenezie jest niespecyficzny i oczywiście niewystarczający.

Stres może również przeciwdziałać rozwojowi schorzenia i mieć korzystny wpływ na jego przebieg. Eustres, czyli stres rozwiązany, poszerzając możliwości adaptacyjne organizmu zmniejsza ryzyko rozwoju schorzenia lub jego niekorzystnego przebiegu (rys. 4).

Rysunek 4. Model predyspozycja – stres



PATOGENEZA ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH

Przewlekły stres odgrywa istotną rolę w patogenezie wielu schorzeń somatycznych, w tym metabolicznych i sercowo-naczyniowych. Tworzone są odpowiednie modele patogenetyczne [6, 8, 9, 26].

Dane epidemiologiczne wskazują, iż początek zaburzenia psychicznego lub jego zaostrzenie poprzedzają nierozwiązywalne, często przewlekłe sytuacje stresogenne. Biologiczny związek między stresem a rozwojem określonych zaburzeń nie jest jeszcze poznany. Znajomość z jednej strony mechanizmów biologicznych stresu, z drugiej – zmian występujących w zaburzeniach psychicznych skłania do tworzenia pewnych modeli patogenetycznych, które mają jednak wyłącznie charakter hipotez. Pomocne w tym są badania nad zaburzeniami psychicznymi występującymi w przebiegu schorzeń somatycznych i pozostających z nimi w zależności patogenetycznej (ICD-10: organiczne zaburzenia psychiczne).

W dalszej części niniejszego opracowania przedstawione zostaną jedynie ogólne rozważania na temat ewentualnych związków między poszczególnymi mechanizmami stresu a rozwojem zaburzeń psychicznych. Szczegółowe ich omówienie w odniesieniu do konkretnych zaburzeń jest przedmiotem innych prac, które zamieszczono w tym zeszycie *Postępów*.

Rola osi PPN

Oś PPN odgrywa kluczową rolę w reakcji stresowej. Nazywana jest osią stresu. Jej przewlekła aktywacja, jak to bywa w *distresie*, wydaje się odgrywać istotną rolę w patogenezie wielu schorzeń. Zgodnie z obecną wiedzą zasadnicza rola przypada dwóm hormonom tej osi: korykoliberynie (CRF), wytwarzanej przez podwzgórze i korykokołowi, produkowanemu przez korę nadnerczy (rys. 2).

Przewlekła nadmierna ilość CRF, która występuje nie tylko w obrębie osi, ale w wielu częściach o.u.n. (m.in. w miejscu sinawym, śródmózgowiu, jądrach migdałowatych, korze przedczołowej) ma wyraźne działanie depresyjne – prowadzi do: obniżenia nastroju, wzrostu lęku, zmniejszenia łaknienia i masy ciała, obniżenia aktywności [5].

Nadczynność osi PPN przejawia się wzmożoną sekrecją kortyzolu, czyli hiperkortyzolemią. Przewlekła hiperkortyzolemia prowadzi do szeregu zaburzeń metabolicznych i immunologicznych, czym tłumaczy się rolę stresu w patogenezie szeregu schorzeń somatycznych, np. miażdżycy [9].

W ośrodkowym układzie nerwowym działa hamująco (zwiększa polaryzację komórek). Szczególnie widoczne jest to w hipokampie, w którym po dłuższym czasie dochodzi do atrofii dendrytów komórek piramidowych CA3, utraty komórek zakrętu zębatego [17]. Z działaniem tym wiązany jest negatywny wpływ przewlekłej hiperkortyzolemii na uwagę i pamięć. Zmiany te wydają się odwracalne, przynajmniej czasami. Być może zaburzenia funkcji poznawczych w zespole depresyjnym (szczególnie endogennym) można wiązać z hiperkortyzolemią. Ustąpienie depresji i związanej z nią hiperkortyzolemią przywraca funkcje pamięciowe do normy. Z wiekiem odwracalność zmian morfologicznych hipokampa po ustąpieniu hiperkortyzolemii zdecydowanie zmniejsza się. W badaniach eksperymentalnych wywołane stresem upośledzenie czynności hipokampa i czas jego trwania są zdecydowanie silniej wyrażone u osób starszych [13]. W chorobie Alzheimera, w której stwierdza się zmniejszenie objętości hipokampa, obserwuje się nierzadko wzrost stężenia kortyzolu we krwi. Nie wiadomo, czy dochodzi w niej do zaniku hipokampa pod wpływem przewlekłej hiperkortyzolemii, czy uszkodzenie hipokampa jest pierwotne w stosunku do wzrostu produkcji kortyzolu, który byłby

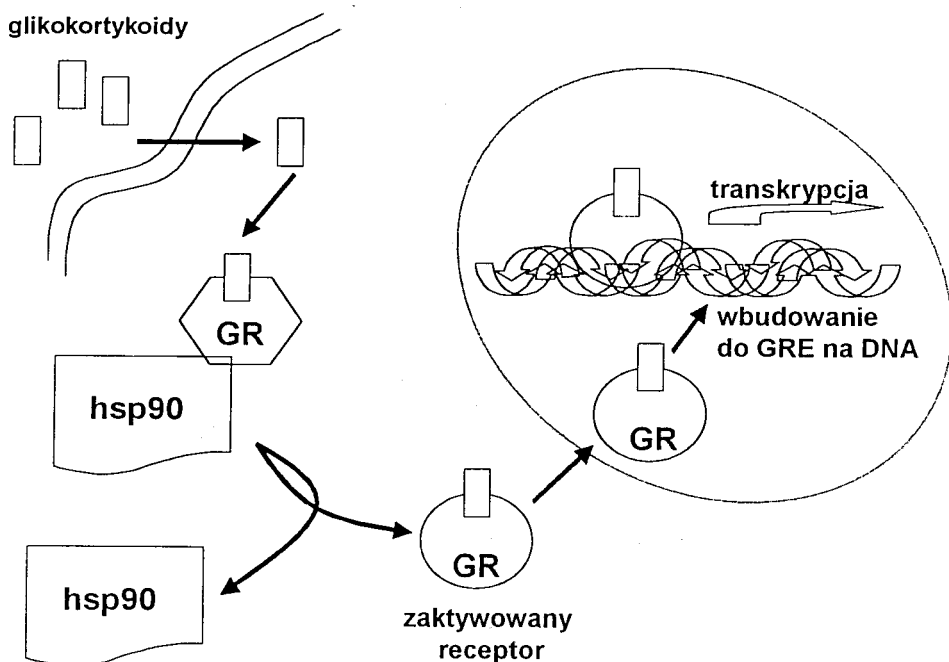
wynikiem osłabienia hamowania zwrotnego poprzez receptory glikokortykoidowe właśnie w obrębie hipokampa [27].

Przewlekła produkcja kortyzolu prowadzi do zmian neurotransmisji w obrębie niektórych układów, w tym monoaminergicznych. Istnieją wzajemne zależności między przekaźnictwem serotonergicznym (głównie poprzez receptor 5-HT_{1A}) a działaniem kortyzolu w obrębie hipokampa [7]. Według niektórych, dysregulacja w zakresie tych zależności może stanowić ważny element patogenetyczny w powstawaniu i podtrzymywaniu zespołów depresyjnych [15].

Wspomniana już hipoteza predyspozycji-stresu zakłada, iż niespecyficzny distres uruchamia specyficzną predyspozycję, która często ma charakter genetyczny. Kortyzol jest tym składnikiem stresu, który odgrywa tu istotną rolę. Odbywa się to poprzez wpływ na transkrypcję DNA (rys. 5) [2, 18]. Korty-

zol wewnątrz komórki tworzy z receptorami glikokortykoidowymi (MR i GR) aktywny kompleks, który po wejściu do jądra komórkowego wiąże się ze specyficznym elementem w miejscu regulatorowym genu (GRE – *glucocorticoid response element*) i stymuluje transkrypcję DNA. Kompleks z receptorem GR (do połączenia dochodzi jedynie przy wysokich stężeniach kortyzolu, np. w stresie) jest znacznie bardziej aktywny niż z receptorem MR (operuje przy fizjologicznych stężeniach kortyzolu). W ten sposób regulowana jest synteza wielu enzymów, np. aminotransferazy tyrozynowej czy N-metylotransferazy fenyletolaminy. Kompleks hormonu z receptorem może hamować transkrypcję niektórych genów wiążąc się z ich nGRE („negatywny” GRE). Wpływ na transkrypcję genetyczną odbywa się również poprzez bezpośrednią interakcję z innymi białkami będącymi czynnikami transkrypcyjnymi.

Rys. 5. Receptory glikokortykoidowe a transkrypcja genetyczna



Można sądzić, iż w czasie distressu znaczny i długotrwały wzrost stężenia kompleksu kortyzolu z receptorem GR prowadzi do dysregulacji procesów transkrypcyjnych w komórce i ewentualnego ujawnienia się istniejącego defektu genetycznego. W ten sposób hipoteza predyspozycja-stres znajduje swoje wyjaśnienie na poziomie molekularnym.

Rola układu dopaminergicznego

Jak już wspomniano, jednym z zasadniczych mechanizmów stresu jest aktywacja układów dopaminergicznych: śródmózgowiowo-limbicznego i śródmózgowiowokorowego. W przypadku przedłużającego się stresu dochodzi do dalszych zmian receptorowych i enzymatycznych, które prowadzą do dysregulacji tych układów. Może to mieć wpływ na rozwój uzależnień [21]. Obserwowano niekiedy w takich sytuacjach obniżenie aktywności dopaminergicznej w korze przedczołowej, a utrzymywanie się jej wzmocnienia w układzie limbicznym [1, 4]. Taka dysregulacja przez niektórych uważana jest za charakterystyczną dla procesu schizofrenicznego. W ten sposób distress mógłby prowadzić do pogłębienia tego typu patologii i ujawnienia czy zaostrzenia schizofrenii [23].

Rola układu noradrenergicznego

Trzecim zasadniczym mechanizmem stresu jest aktywacja neuronów noradrenergicznych miejsca sinawego. Ośrodek ten spełnia funkcje uogólnionego systemu ostrzegawczego. Hamuje funkcje wegetatywne jak jedzenie, spanie, kopulacja oraz aktywizuje autonomiczny układ obwodowy.

Posiada wzajemne połączenia z jądrem migdałowatym. Wydaje się odgrywać istotną rolę w generowaniu i podtrzymywaniu reakcji lękowych. Wydaje się, iż jego aktywacja w stresie może wpływać na nasilenie, być może również ujawnienie się zaburzeń lękowych.

W przewlekłym zespole stresu pourazowego stwierdza się nadczynność układu noradrenergicznego, z którą kontrastuje niskie stężenie kortyzolu.

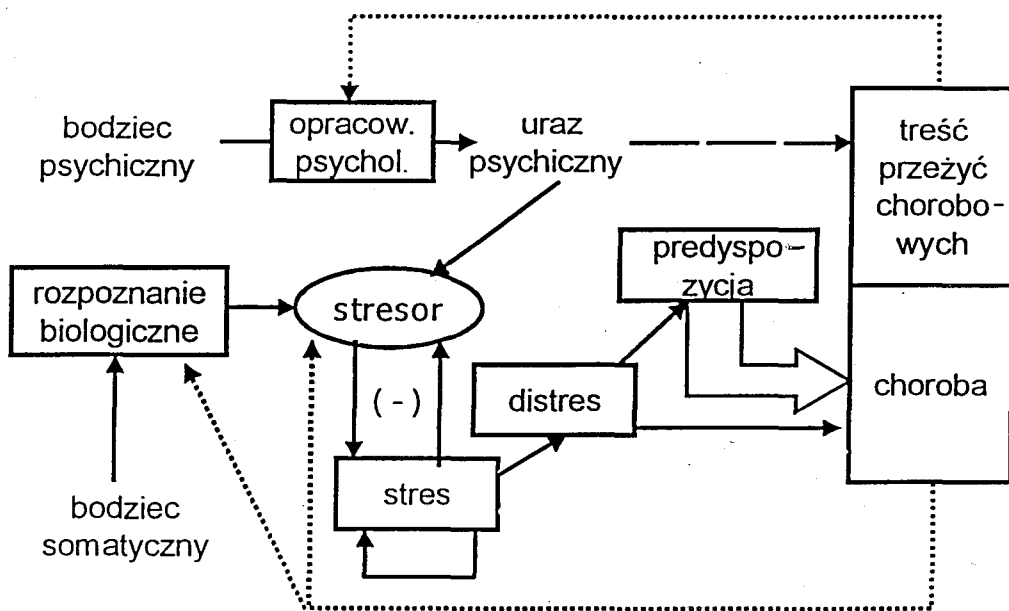
STRES JAKO ELEMENT TERAPII ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH

Mowa tu o stresie krótkotrwałym, którego przebieg jest kontrolowany przez pacjenta i towarzyszącego mu terapeutę. Trening umiejętności społecznych, radzenia sobie ze stresem, są przykładami poddawania chorego stresorom, z którymi jest w stanie przy wsparciu innej osoby poradzić sobie. Nabywa w ten sposób nowe zachowania adaptacyjne, staje się bardziej plastyczny w swoich działaniach. Nabiera wiary w swoje możliwości i koryguje sztywne wzorce poznawcze. W ten sposób stres kontrolowany i opanowywany staje się istotnym elementem i hamuje rozwój patogenetyczny istniejącego zaburzenia.

OGÓLNY PSYCHOBIOLOGICZNY MODEL „PREDYSPOZYCJA-STRES”

Przedstawiony na rysunku 6 model podsumowuje omówione powyżej zagadnienia. Zwraca uwagę na procesy, które mogą z jednej strony być istotne w zrozumieniu patogenezy zaburzenia, z drugiej stać się punktem działania terapeutycznego.

Rysunek 6. Psychobiologiczny model predyspozycja-stres



Proponowany model podkreśla indywidualne znaczenie stresora. Czy dany bodziec zostanie rozpoznany jako sygnał stresora, zależy w dużym stopniu od właściwości odbierającego go organizmu. Dotyczy to zarówno informacji bezpośrednio fizycznej, jak i psychologicznej. Szczególnie tej drugiej. Rozpoznanie stresora psychologicznego zależy w olbrzymim stopniu od dotychczasowego doświadczenia i konstytucji psychologicznej osoby odbierającej go [14]. Krótko mówiąc: to, co dla jednej osoby jest stresorem, nie musi nim być dla drugiej.

Zwrócić należy również uwagę na to, iż warstwy biologiczna jak i psychopatologiczna zaburzenia stanowiąc mogą stresory podtrzymujące i wzmacniające reakcję stresową, która z kolei wpływa na dalsze pogłębianie się zaburzenia. Te mechanizmy wzajemnie się indukujące widoczne są szczególnie u chorych z zespołami depresyjnymi [14].

PIŚMIENNICTWO

1. Abercrombie ED, Keefe KA, DiFrischia D, Zigmond D. Differential effect of stress on in vivo dopamine release in striatum, nucleus accumbens and medial frontal cortex. *J Neurochem* 1989; 52: 1655-8.
2. Akil H, Morano MI. Stress. W: Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress. New York: Raven Press; 1995: 773-85.
3. Fink G. Feedback systems. W: Fink G, red. Encyclopedia of Stress. T. 2. San Diego: Academic Press; 2000: 124-37.
4. Finlay JM, Zigmond D. The effects of stress on central dopaminergic neurons: possible clinical implications. *Neurochem Res* 1997; 22: 1387-94.
5. Gold PW, Kling MA, Whitfield HJ, Rabin D, Margioris A, Kalogeras K, Demitrack M, Loriaux DL, Chrousos GP. The clinical implications of corticotropin-releasing hormone. W: Chrousos GP, Loriaux DL, Gold PW, red. Mechanisms of Physical and Emo-

- tional Stress. New York: Plenum; 1988: 507-19.
6. Goldstein DS. Stress, Catecholamines and Cardiovascular Disease. New York: Oxford Univ Press; 1995.
 7. Joels M, Karst K. Hippocampus, corticosteroid effects on. W: Fink G, red. Encyclopedia of Stress. T. 2. San Diego: Academic Press; 2000: 372-9.
 8. Keltiganges-Jarvinen L. Insulin resistance. W: Fink G, red. Encyclopedia of Stress. T. 2. San Diego: Academic Press; 2000: 582-6.
 9. Knox SS. Psychosocial stress and the physiology of atherosclerosis. W: Theorell T, red. Everyday Biological Stress Mechanisms. Basel: Karger; 2001: 139-51.
 10. Landowski J. Biologiczne mechanizmy stresu. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. Psychiatria. T. 1. Wrocław: Urban & Partner; 2002: 179-90.
 11. Landowski J. Depresja jako przewlekły stres. Dyskusje o Depresji 2001; 2-6.
 12. Landowski J. Zespoły depresyjne – przewlekła aktywacja układu stresu. W: Dudek D, Zięba A, red. Depresja w chorobie niedokrwiennej serca. Kraków: Biblioteka Psychiatrii Polskiej; 2001: 25-36.
 13. Lanfield P, Baskin RK, Pitler TA. Brain-aging correlates: Retardation by hormonal-pharmacological treatments. Science 1981; 214: 581.
 14. Lazarus RS, Folkman S. Stress, Appraisal and Coping. New York: Springer; 1984.
 15. Maes M, Meltzer HY. The serotonin hypothesis of major depression.
 16. Marmot MG, Wadsworth MEJ. Fetal and early childhood environment: long-term health implication. Br Med Bull 1997; 53: cz. 1.
 17. McEwen BS. Stress, definition and concepts of. W: Fink G, red. Encyclopedia of Stress. T. 3. San Diego: Academic Press; 2000: 508-9.
 18. Meijer OC, de Kloer ER. Corticosteroid receptors. W: Fink G, red. Encyclopedia of Stress. T. 1. San Diego: Academic Press; 2000: 557-69.
 19. Negrao AB, Gold PW. Major depressive disorder. W: Fink G, red. Encyclopedia of Stress. T. 2. San Diego: Academic Press; 2000: 669-76.
 20. Paris J. Nature and Nurture in Psychiatry. A predisposition – Stress Model of Mental Disorders. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc; 1999.
 21. Piazza PV, Le Moal M. Pathophysiological basis of vulnerability to drug abuse: Role of an interaction between stress, glucocorticoids and dopaminergic neurons. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1997; 36: 359-78.
 22. Rybakowski J. Mechanizmy patogenetyczne stresu w chorobach endogennych. Psychiatr Pol 1995; 29: 229-42.
 23. Stanwood GD, Zigmond MJ. Dopamine, central. W: Fink G, red. Encyclopedia of Stress. T. 1. San Diego: Academic Press; 2000: 739-46.
 24. Sterling P, Eyer J. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. W: Fisher S, Reason J, red. Handbook of Life Stress, Cognition and Health. New York: Wiley; 1988: 629-49.
 25. Toates F. Stress. Conceptual and Biological Aspects. New York: Wiley; 1995.
 26. Wysocki H. Współczesne poglądy na patomechanizm choroby niedokrwiennej serca. W: Dudek D, Zięba A, red. Depresja w chorobie niedokrwiennej serca. Kraków: Biblioteka Psychiatrii Polskiej; 2001: 9-14.
 27. Yaffe K, Helkamp C, Miler B. Alzheimer's disease. W: Fink G, red. Encyclopedia of Stress. T. 1. San Diego: Academic Press; 2000: 158-64.