

Psihotrauma i moždani udar

Psychotrauma and Stroke

Vera Folnegović-Šmalc, Maja Bajs-Bjegović

Klinika za opći i forenzičku psihijatriju i kliničku psihofiziologiju

Psihijatrijska bolnica Vrapče

10090 Zagreb, Bolnička cesta 32

Sažetak Utjecaj psihotraume ili psihološkog stresnog događaja na psihofiziološki odgovor organizma (razvoj normalne ili patološke reakcije na stres ili traumu) važno je područje istraživanja u zadnjih nekoliko desetljeća, motivirano otkrivanjem visokorizičnih skupina koje mogu razviti posljedne adverzivne reakcije i probleme prilagodbe. Moždani je udar akutna moždana bolest koja se manifestira kao infarkt mozga ili krvarenje. Uzrok je patološki proces koji zahvaća krvne žile. Ateroskleroza koja dovodi do aterotromboze zajednički je rizični čimbenik za razvoj moždanog udara i kardiovaskularne bolesti. Istraživanja povezuju ulogu psihosocijalnih čimbenika u razvoju aterosklerotske bolesti, no ona koja prikazuju direktnu povezanost psihotraume s razvojem moždanog udara nisu brojna. Radovi hrvatskih istraživača prikazuju da izloženost dugotrajnom stresu i nepovoljni socijalnoekonomski čimbenici povećavaju rizik za inzult. Prema današnjim spoznajama možemo sa sigurnošću utvrditi da: psihotrauma tek u manjem broja osoba dovodi do pozitivnih posljedica na kasniji život i odabir obrambenih mehanizama. Kod značajno većeg udjela traumatiziranih osoba posljedice psihotraume imaju negativne konotacije i na psihičko i na tjelesno stanje. Na psihičkom se planu susreću neadekvatni obrambeni mehanizmi, a na tjelesnom brojni poremećaji koji bilo direktno ili indirektno mogu biti rizični čimbenici za razvoj mnogih poremećaja, uključujući i moždani udar.

Ključne riječi: psihotrauma kao rizični čimbenik, moždani udar, post traumatski stresni poremećaj (PTSP)

Summary The influence of psychotrauma and psychological stress event on psychophysiological response of the organism (the development of normal or pathological reaction to stress or trauma) is an important field of research in the recent decades, motivated by discovering high risk groups that can develop consequent adverse reactions and accommodation problems. Stroke is an acute cerebral disease manifested as the brain infarction or hemorrhage. The cause is a pathological process affecting blood vessels. Atherosclerosis, which brings to atherothrombosis, is a common risk factor for the development of stroke and cardiovascular disease. Studies tie the role of psychosocial factors in the development of atherosclerotic disease, but there are only a few presenting the direct connection of psychotrauma and development of stroke. The research works of Croatian scientists show that exposure to long-lasting stress and unfavorable socio-economic factors increase the risk of stroke. According to current knowledge, we can ascertain that: psychotrauma in only a small number of persons leads to positive consequences and choice of defense mechanisms. In a significantly larger number of traumatized persons the consequences of psychotrauma have negative connotations affecting both mental and somatic health. In psychic area there are inadequate defense mechanisms, and in somatic area there are numerous disorders that can directly or indirectly be risk factors for the development of many disturbances, including stroke.

Key words: psychotrauma as a risk factor, stroke, post traumatic stress disorder (PTSD)

Misao o tome kako stres može utjecati na ljudsku otpornost prema razvoju bolesti nalazimo već u ranim historijskim radovima asirske, grčke i rimske medicine. No, do početka 20. stoljeća sva se medicinska saznanja o djelovanju stresora na organizam temelje tek na prikazu bolesnika ili kliničkim opservacijama malih skupina pacijenata (1). Premda uvjerljivost takvih prikaza može biti značajna, suvremena znanost zahtijeva sofisticiranije dokaze - danas sažete u pojmu "evidence-based medicine".

Utjecaj psihotraume ili psihološkoga stresnog događaja na psihofiziološki odgovor organizma (razvoj normalne ili patološke reakcije na stres ili traumu) važno je područje

istraživanja u posljednjih nekoliko desetljeća, motivirano otkrivanjem visokorizičnih skupina u kojih se mogu razviti posljedne adverzivne reakcije (poremećaji) i problemi prilagodbe (2). Istraživanja koja se bave proučavanjem djelovanja stresa trebala bi primarno težiti odgovorima na bitna medicinska pitanja koja uključuju definiciju zdravlja općenito, definiciju mentalnog zdravlja, određivanje granice „normalnosti“, razlikovanje između nesposobnosti i bolesti i drugo (3).

Definicije psiholoških stresora (psihotraume) su brojne, no sam pojam stresora ostaje neprecizno određen. Jednostavnom opservacijom možemo utvrditi da izlaganje istovrsnom ili čak istom događaju neće kod svih osoba

prouzročiti jednaku „stresnu“ reakciju (stres). Specifičnost stresora može potjecati iz individualne ljudske percepcije o životnoj značajnosti pojedinog stresogenog događaja (J. Henry) (4). Odgovor na stres, dakle, ovisan je o individualnoj percepciji životnih stresora, koju mogu oblikovati različiti čimbenici (dob, spol, bračni status, socioekonomski položaj, socijalna potpora i sigurnost, razvojni i genetski čimbenici, rani razvoj djeteta, roditeljska ljubav i potpora tijekom odrastanja, životno iskustvo i stavovi, obrazovanje, religija i dr.), a koji djeluju i na osjetljivost osobe na stres (5). Jedna od prihvatljivih definicija stresora, prema kojoj neki događaj ima kvalitetu stresnosti (tj. negativnu kvalitetu - distres) ako uzrokuje promjenu osobnoga psihosocijalnog ekvilibrija, nedovoljno je operacionalizirana za primjenu u znanstvenim istraživanjima.

Percepciju stresora slijedi mobilizacija psiholoških obrambenih mehanizama (negiranje, premještanje, potiskivanje, reakcijska formacija, izolacija) i psihofizioloških reakcija: svjesnih (promjena raspoloženja, glavobolja, napetost mišića) i nesvjesnih (porast lipida, porast tlaka, pad koncentracije glukoze) (1). Smatra se da je uloga psiholoških obrambenih mehanizama značajna u moderaciji fiziološkog odgovora na nedavni stresni događaj npr. akutni stres, koji ima konotaciju pozitivnoga životnog izazova, podiže razinu katekolamina bez promjene serumskog prolaktina ili koncentracije kortizola. Preplavljujući stres, koji dovodi do ponašanja povlačenja i poraza, rezultira, pak, značajnim povišenjem serumskog kortizola i koncentracije prolaktina, bez povećanja serumskih katekolamina.

Mehanizam stresne reakcije

Neurohumoralna reakcija organizma na stresor uključuje aktivaciju simpatičke adrenalne kore i hipotalamičko-hipofizno-adrenalni odgovor (6). Hormoni i ostali fiziološki agensi, koji su medijatori u djelovanju stresa na organizam, imaju protektivnu funkciju i adaptivno djelovanje u kratkotrajnom stresu, no mogu ubrzati patofiziološke procese u dugotrajnom djelovanju stresa. Istraživanja pokazuju da specifična percepcija stresnog događaja, koja je povezana s mogućnošću kontrole događaja, rezultira specifičnim oblicima neuropatološkog odgovora.

Životni izazov, koji osoba smatra laganim postignućem, uključit će aktivni mehanizam savladavanja i otpuštanje noradrenalina. Porast testosterona javlja se s okusom uspjeha. S porastom anksioznosti, aktivni mehanizam savladavanja te ponašanje postaju manje samouvjereni, a proporcionalno raste osjećaj gubitka kontrole. Pada omjer noradrenalin/adrenalin, a raste razina adrenalina, prolaktina, renina i masnih kiselina. Što se više povećava neizvjesnost ishoda događaja i distres, viša je razina adrenokortikotropnog hormona i kortizola (6).

P. McLean identificirao je specijalizirane lokacije u moždanom deblu, paleokorteksu (limbički sustav) i neokorteksu koji su bitni za odgovor na stres (1). Centri za disanje, krvni tlak i opću pobudenost lokalizirani su u

moždanom deblu blizu regija za teritorijalni instinkt, hijerarhiju i rituale. Donji su limbički centri identificirani kao važni za vladanje agresijom, seksualnošću i obrambenim mehanizmima. Gornji limbički centri utječu na ostale aspekte seksualnosti, altruizma i aktivnosti koje služe održanju vrste. Neokorteks, s najvišim integrativnim centrima za senzorne, motoričke i kognitivne funkcije, ima jaki inhibitoryni utjecaj na limbički sustav i moždano deblo.

Noradrenalin, koji u mozgu stvara jezgra locus ceruleus u moždanom deblu, glavni je neurotransmitor odgovoran za povišenu pobudenost koja slijedi percepciju ugrožavajućega životnog događaja. Hipotalamički centar u paraventricularnoj jezgri moždanog debla odgovoran je za otpuštanje kortikotropnog hormona. Noradrenalin i kortikotropni hormon zajedno pokreću niz neuronalnih aktivnosti koji rezultira odgovorom na stres, uključujući ubrzanje srčane akcije, povišenje krvnog tlaka, povećanu utilizaciju glukoze i inhibiciju vegetativnih funkcija kao što su hranjenje, probava i reprodukcija. Preintenzivne i dugotrajne reakcije ovih sustava imaju važnu ulogu u ekspresiji niza bolesti kao što su kardiovaskularne, gastrointestinalne i reproduktivne.

Snažna emocionalna trauma može dovesti do trajne disfunkcije mozga (7). Pokusi sa životinjama i eksperimentalnim stresorima pokazuju da je mozak ipak otporan na stres i sposoban za adaptivnu plastičnost. Kronični stres uzrokuje adaptivnu plastičnost mozga, gdje interakcija neurotransmitora i hormona dovodi do strukturalnih i funkcionalnih promjena u mozgu. Smatra se da strukturalne promjene, inducirane stresom u pojedinim regijama mozga, imaju kliničku važnost u poremećajima kao što su depresija, PTSD i individualne razlike u procesu starenja (7). Folnegović i sur. opisuju razvoj demencije Alzheimerova tipa u populaciji izloženoj ekstremnom ratnom stresoru (8, 9).

Psihotrauma i razvoj bolesti

Akutna reakcija na stres i posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) prepoznati su danas kao psihički poremećaji, nastali djelovanjem ekstremno jakog stresora, koji je arbitrarno definiran u suvremenim psihijatrijskim klasifikacijama (10, 11).

Povezanost psihotraume/stresogenoga životnog događaja s pojavom drugih psihičkih poremećaja (npr. depresija, bolesti ovisnosti), samostalno ili u komorbiditetu s gore navedenim poremećajima, dobro je opisana u znanstvenim i književnim djelima (12).

Utjecaj psihotraume na razvoj tjelesnih bolesti ili razvoj osjetljivosti na tjelesnu bolest također je predmetom mnogobrojnih suvremenih istraživanja. Često su, međutim, takva istraživanja opterećena metodološkim teškoćama - prije svega nejasnim granicama pojma psihotraume (jačina i kvaliteta stresora u odnosu na individualne, psihološke, demografske, kulturološke i ostale čimbenike), malim uzorcima, nehomogenim uzorcima u odnosu na specifičnosti stresora i individualnih odgovora, neodgovarajućim kontrolnim skupinama i drugo. Isto

tako, ispitivanja povezanosti psihotraume i pojave bolesti češće se provode nakon manifestacije bolesti pa je uzročno-posljedična veza nejasna - je li poremećaj adaptacije organizma, koji se očituje kao (pat) fiziološka promjena, uzrok ili posljedica bolesti.

Moždani udar

Moždani je udar (inzult, apopleksija, engl. stroke) akutna moždana bolest koja se manifestira kao infarkt mozga (ishemički, 80%) ili krvarenje (hemoragički, 20%). Uzrok moždanog udara je patološki proces koji zahvaća krvne žile mozga. Proces može biti unutar krvne žile (ateroskleroza, upala, venska tromboza), udaljenog podrijetla (embolus iz srca ili ekstrakranijalne cirkulacije), posljedica povišenog perfuzijskog tlaka ili povećane viskoznosti krvi s neprimjerenim moždanim krvnim protokom te posljedica prsnuća krvne žile u subarahnoidalnom prostoru ili intracerebralnom tkivu. Primarni čimbenici rizika su hipertenzija, hiperkolesterolemija, pušenje, fibrilacija atrijske, svježi infarkt miokarda. Srčana je bolest povezana s povećanim rizikom od razvoja moždanog udara. Ostali čimbenici rizika uključuju stariju dob, pozitivnu obiteljsku anamnezu trombotičkog moždanog udara i diabetes melitus.

Ateroskleroza koja dovodi do arotromboze zajednički je rizični čimbenik za razvoj moždanog udara i kardiovaskularne bolesti. Istraživanja pokazuju da kumulativno i pojačano djelovanje različitih nepovoljnih čimbenika (hipertenzija, hiperlipidemija, pušenje, kronične infekcije, oštećenje endotela i drugi) na krvne žile dovodi do razvoja ateroskleroze (13). Povezanost ateroskleroze, stresa i odgovora organizma na stresor nije jasno određena. Nedavno je pokazano da se u submisivnih majmuna češće razvija ateroskleroza u ilijačnoj arteriji nego u dominantnih majmuna (14). Eksperimentalne studije nekoliko životinjskih vrsta pokazuju da koronarna srčana bolest može biti posljedica izlaganja životinje uvjetima koji ometaju njihovu socijalnu okolinu. Akutni stres proizveden anestezijom u zečeva i psihosocijalni stres u majmuna proizveli su oštećenja vaskularnog endotela koja precipitiraju aterosklerotske promjene (15). Podatak da blokada beta-adrenergičkih receptora inhibira aterosklerotske efekte kroničnog stresa sugerira da povišena kronična simpatička aktivnost može pridonijeti patogenezi ateroskleroze tijekom kroničnog stresa (16).

Istraživanja povezuju ulogu psihosocijalnih čimbenika u razvoju aterosklerotske bolesti. Nepovoljan socioekonomski status, veliko opterećenje na poslu, smanjena kontrola, kompeticija, depresija, osjećaji ljutnje i niski stupanj društvenih aktivnosti imaju ulogu potencijalnoga rizičnog čimbenika. Društvena potpora, koja dolazi od individualnih društvenih veza ili izvora u zajednici, može imati protektivni efekt (17). Povišen kardiovaskularni odgovor („kardiovaskularna reaktivnost“) na stres, koji se smatra predisponirajućom osobinom, vjerojatno genetičkog podrijetla, potencijalni je rizični čimbenik za razvoj ateroskleroze i koronarne srčane bolesti (18).

Povezanost emocionalnog stanja i kardiovaskularne bolesti pokušava se objasniti i neuroendokrinim

aktivacijom. Aktivacija renin-angiotenzinskog sustava, kao posljedica emocionalne pobudenosti, rezultira povećanom produkcijom angiotenzina II koji može ubrzati ateroskleroza. Arterijska tromboza, inducirana shear-stress agregacijom trombocita, ima važnu ulogu u formaciji arterijskih tromba, aterosklerozi i posljedičnim ishemičnim bolestima (ishemični inzult, ishemična srčana bolest, vaskularna smrt) (19). Postoje također indikacije da se tijekom mentalnog stresa aktivira fibrinolitički sustav, što može potencirati rizik od kardiovaskularne bolesti.

Hemokoncentracija i povišena razina hemoglobina opisane su kao nezavisni rizični čimbenici za razvoj više bolesti uključujući hipertenziju, koronarnu srčanu bolest i inzult. Sve je više dokaza koji povezuju povećanje hematokrita i hemoglobina, u situacijama gdje su prisutni i fizički i mentalni stresori, s aktivacijom simpatičkog sustava te se istražuje potencijalno značenje stresom inducirane hemokoncentracije u trigeriranju bolesti (20).

Pregled ovih istraživanja pokazuje da mehanizam potencijalnog djelovanja psihološkog stresora na razvoj moždanog udara ili na razvoj rizičnih čimbenika koji precipitiraju moždani udar, nije poznat. Međutim, i ovdje, kao i u većine bolesti, značajno razjašnjenje nudi paradigma „dijateza - stres“. Ona ističe interakciju između dispozicije prema bolesti, tj. dijateze i okolinskih ili životnih nepogoda, tj. stresora. Pojam dijateze podrazumijeva bilo koju osobinu pojedinca koja povećava vjerojatnost nastanka bolesti - u ovom primjeru - inzulta. Stres se, pak, odnosi na reakciju izazvanu nekim stalnim ili nenadanim okolinskim podražajem (stresorom), koji može biti ili psihološki ili biološki (21, 22). Dakle, da bi do poremećaja ili bolesti došlo, potrebno je istodobno postojanje i specifične dijateze, i specifičnog stresora, i njihove interakcije.

Brojna istraživanja bave se povezanošću psihološke traume, fizičkog zdravlja i razvoja somatskih poremećaja, a potencijalni čimbenici djelovanja uključuju rizično zdravstveno ponašanje, neurobiološku osnovu, osobine ličnosti i sociokulturološke čimbenike (23). S obzirom na to da se traumatizirane osobe češće koriste medicinskim uslugama, značajni su pravodoban skrining, detaljna procjena, dijagnostika i liječenje te mjere prevencije.

Istraživanja koja prikazuju direktnu povezanost psihotraume s razvojem moždanog udara nisu brojna (24). Osim po karakteristikama ispitivanih skupina (brojnost uzorka, zdrave ili osobe sa psihičkim ili somatskim poremećajem) i dizajnu (prospektivne/retrospektivne), razlikuju se i po karakteristikama ispitivanoga psihološkog stresora - da li se radi o katastrofičnom životnom događaju po definiciji ekstremnog stresora ili o širem pojmu psihološkog stresora koji uključuje različite životne događaje - kao potencijalnom čimbeniku rizika od razvoja bolesti.

Nekoliko je dramatičnih slučajeva intrakranijalne hemoragije kod osoba koje su doživjele katastrofične životne događaje opisano u literaturi, no općenita veza između životnih događaja i inzulta još nije utvrđena (25). Rijetki

opisani obdukcijски nalazi tih slučajeva upućuju na mogući mehanizam djelovanja emocionalnog stresa koji uzrokuje naglo povišenje krvnog tlaka i moždanog protoka krvi koji dovode do fibrinoidne nekroze malih krvnih žila mozga, ruptur i inzulta (26).

Tijekom Zaljevskog rata u Jeruzalemu je zabilježena veća učestalost hemoragičnog inzulta, a pretpostavlja se da je dugotrajno negativno stresogeno djelovanje bombardiranja pridonijelo porastu morbiditeta od inzulta (27).

U Sarajevu je tijekom rata zabilježeno povećanje incidencije cerebrovaskularnog inzulta, pogotovo hemoragičnog. Interpretacija rezultata uključuje zajedničko djelovanje visoke razine kontinuiranog stresa tijekom rata (svakodnevno bombardiranje), loših uvjeta života i nedostatnog liječenja (nedostatak lijekova, osoblja), a koje može utjecati na pojavu visokog mortaliteta i povećanog morbiditeta te bolesti (28).

Radovi hrvatskih istraživača prikazuju da izloženost dugotrajnom stresu i nepovoljni socijalno-ekonomski čimbenici povećavaju rizik od inzulta - kod skupina prognanika sa znakovima psihičkih poremećaja pokazana je povećana učestalost hemodinamskih promjena, uključujući vazospazam kao mogući rezultat dominacije stimuliranog simpatičkog sustava i nikotinskog efekta na krvne žile mozga. Poremećaji hemodinamike učestaliji su kod starijih osoba, što sugerira ubrzan razvoj aterosklerotskog procesa kod tih osoba (29). Isto je tako opisana značajno veća učestalost arterijske hipertenzije, hiperlipidemije i pretilosti u skupini prognanika, a pogotovo veća učestalost arterijske hipertenzije i hiperlipidemije u mlađoj dobnj skupini prognanika. Ti rezultati upućuju na veću učestalost rizičnih čimbenika i sumaciju njihova zajedničkog djelovanja u skupini prognanika kao povećanje rizika od razvoja cerebrovaskularne bolesti (30).

Premda klinička iskustva sugeriraju da ostali stresni životni događaji (npr. problem na radnom mjestu ili u obitelji, loš socioekonomski status), uključujući stres zbog drugih bolesti, mogu precipitirati inzult, ni istraživanja mirnodopskih civilnih skupina ne pokazuju jednoznačne rezultate.

Opsežno istraživanje u Švedskoj koje je obuhvatilo muškarce srednje dobi (N=7495) pokazuje da su rizični faktori za inzult: obiteljska pozitivna anamneza, povišen krvni tlak, pušenje, povećano masno tkivo, visoki plazmatski fibrinogen, proteinurija, atrijska fibrilacija, tranzitorna ishemička ataka i psihički stres. Hipertenzija, pušenje, povećan indeks tjelesne mase i psihološki stres rizični su za kongestivno zatajenje srca. Koncentracija kolesterola, fizička aktivnost i konzumacija alkohola, kao i niži socijalno-ekonomski status ne pokazuju se kao značajno rizični za razvoj inzulta (31, 32).

Prema američkim autorima, moždani je udar treći uzrok smrti u SAD-u, a kao rizične čimbenike uključuju hipertenziju, tranzitorne ishemičke atake, stariju dobi i pušenje, dok studije o utjecaju stresa donose različite podatke (33). Hipertenzija se smatra vodećim uzrokom u nastanku moždanog udara i srčanih bolesti - jednako

rizičnim u oba spola. Pušenje je rizični faktor češći kod muškaraca, a dijabetes kod žena (34).

Istraživanje multietničke gradske populacije pacijenata s prvim moždanim udarom (n=655) obuhvaćeno Northern Manhattan Stroke studijom, u usporedbi s kontrolnom skupinom, ne potvrđuje da su stresni životni događaji i istodobne ostale stresogene bolesti čimbenici povećanog rizika od inzulta. Prigovor ovoj studiji je prikupljanje podataka putem jednostavne ambulantne evaluacije s pomoću upitnika koji je obuhvatio posljednjih šest mjeseci u životu pacijenata. Ovakvi metodološki prigovori česti su u studijama američkih istraživača. U studiji nije potvrđena povezanost s negativnim događajima, jako ugrožavajućim događajima ili stresnim bolestima u relaciji s dobi, spolom i rasno-etničkim podskupinama (35).

Učestalost životnih događaja i teškoća godinu dana prije moždanog udara istraživana je u skupini pacijenata s prvim inzultom u odnosu na kontrolnu zdravu skupinu. Dugoročnije i teže ugrožavajući životni događaji značajno su prisutniji u pacijenata s inzultom s distribucijom tijekom cijele godine, a ne samo neposredno prije inzulta. Zaključak autora navodi da je utjecaj ozbiljnih životnih događaja moguće procjenjivati u smislu determinante početka bolesti (36). Macko i sur. kod pacijenata s nedavnom epizodom inzulta nisu potvrdili povezanost psihološkog stresa koji se zbilo mjesec dana prije bolesti i negativnog raspoloženja tjedan dana prije s razvojem inzulta, što bi isključivalo nedavni psihološki stres kao precipitirajući čimbenik za inzult (37).

Istraživanja u Španjolskoj, provedena zbog povećane incidencije inzulta u nekim regijama, povezuju niži socioekonomski status, nepismenost, sedentarni način života i visoku konzumaciju vina s većim mortalitetom (38).

Mnoge se studije bave varijacijama crta ličnosti, emocija i ponašanja koji se manifestiraju putem mehanizama savladavanja (coping) kod pacijenta s tjelesnim bolestima. Prema nekim istraživanjima, na težinu moždanog udara u pacijenata, bez poznate povijesti kardiovaskularnih problema, utječu dva faktora: nedavni životni događaj i tip „A“ ličnosti (karakteristična ekscesivna kompetitivnost, nestrpljivost, hostilnost i žurba) (39). Što je veća frekvencija životnih događaja koje opisuju pacijenti, veća je težina cerebrovaskularnog napada, a postotak „A“ ličnosti viši je u skupini s težim slikama inzulta, što govori o važnosti tih čimbenika u precipitaciji bolesti (40). Druge studije nude malo dokaza da je tip „A“ ličnosti moderirajući potencirajući čimbenik djelovanja životnog stresa na zdravlje, no pokazuju da taj tip ličnosti učestalije sudjeluje u nesrećama, češće umire od nesreća ili nasilja te ima povećanu sklonost cerebrovaskularnoj ili perifernoj aterosklerozi.

Utjecaj depresije kao rizičnog čimbenika u razvoju inzulta nije iscrpnije istraživano, no neke studije starijih osoba pokazuju da depresivni simptomi povećavaju rizik, pogotovo rizik od razvoja takozvanog tihog inzulta, koji ne uključuje senzorne i motoričke regije mozga i prilično je čest u starijoj populaciji (41), kao i mortalitet (42). Depresija, koja se javlja nakon inzulta, češća je u pacijenata koji su imali značajni životni događaj tijekom 6

mjeseci prije inzulata - životni događaj nosi značajan rizik od razvoja depresije šest mjeseci nakon inzulata što je bitno za liječenje tih pacijenata, ali ne govori o povezanosti stresnog događaja i inzulata (43).

Životni događaji i socijalna potpora nisu se pokazali kao značajni prediktori ishoda inzulata i rehabilitacije, dok dob i aterosklerotska srčana bolest jesu (44). U programima prevencije rekurentnih epizoda inzulata djelovanjem na rizične faktore uključene su i preporuke koje se odnose na stres radi smanjivanja mortaliteta (45).

Brojnije su studije koje istražuju povezanost utjecaja psihotraume na razvoj rizičnih čimbenika za inzulat npr. hipertenzije, ateroskleroze, dijabetesa, srčane bolesti. Rizični čimbenici za razvoj inzulata povezuju se i s načinom života koji uključuje određeno rizično zdravstveno ponašanje: nedostatak fizičke aktivnosti, konzumacija alkohola, pretilost, dijeta, pušenje, uzimanje nekih lijekova i stres (46).

Dio istraživanja obuhvaća skupine ispitanika koje su bile izložene ratnom stresoru, a koji se povezuje s razvojem somatskih i/ili psihičkih poremećaja ili stanja, prepoznatih kao potencijalno rizičnih za razvoj moždanog udara.

Tijekom Zaljevskog rata zabilježen je porast anksioznosti kod izraelskih civila uoči bombardiranja, osobito u večernjim satima, dok su razina kortizola i hormona rasta te diurnalna varijacija ostale u granici normale, vjerojatno kao adaptacijski mehanizam hipotalamično-hipofizno-adrenalne i hipotalamično-somatotropne osi u situacijama kontinuiranog stresa (47).

Vojnici, koji su sudjelovali u tom ratu, prijavili su više medicinskih i psihičkih tegoba nego redoviti vojnici koji nisu sudjelovali i nisu bili izloženi ratnom stresoru. Među učestalijim su poremećajima depresija, PTSP, kognitivne disfunkcije, bronhitis, astma, fibromialgija, anksioznost, seksualne smetnje i zlorababa alkohola, a rezultati upitnika o kvaliteti života pokazuju smanjeno psihičko i fizikalno funkcioniranje te skupine u odnosu na kontrolnu (48). Prema podacima druge studije, PTSP je potencijalni prediktor za povećanu učestalost zdravstvenih tegoba, koje vojnici s tim poremećajem sami navode, što podupire teoriju da psihološki odgovori na stresore mogu utjecati na zdravstveni ishod (49).

Praćenje norveških ratnih veterana iz Drugog svjetskog rata koji boluju od PTSP-a dovodi do zaključka da rana senzibilizacija na okolinske stresore može biti povezana i s porastom čimbenika rizika za kardiovaskularnu bolest (50), a da postoji značajno veća učestalost bolesti općenito u toj skupini u odnosu na kontrolnu skupinu (51).

Istraživanje pojave komorbiditeta kod preživjelih američkih ratnih zarobljenika iz Drugog svjetskog rata u kojih se razvio PTSP, pokazuje povećanu učestalost anksioznih i depresivnih poremećaja i somatskih tegoba te češću pojavu određenih crta ličnosti koje uključuju reakcije potiskivanja i negiranja što karakterizira taj mehanizam prilagodbe (52). I u svojim istraživanjima mogli smo potvrditi povećanu učestalost komorbiditetnih poremećaja u uzorku ratnih veterana (53).

Vijetnamski ratni veterani s PTSP-om imaju veće dnevne oscilacije krvnog tlaka i povišen puls tijekom dnevnih aktivnosti (54, 55) te povišenu razinu kolesterola, lipoproteina niske gustoće i triglicerida, a smanjenu razinu lipoproteina visoke gustoće (56) - prisutnost ovih čimbenika upućuje na potrebu uvođenja određenih mjera otkrivanja rizičnih skupina za kardiovaskularnu i cerebrovaskularnu bolest. Studije pokazuju da pacijenti s PTSP-om imaju i višu razinu cirkulirajućih katekolamina i ostalih simpatičko-adrenalno-neuroendokrinih bioaktivnih agensa, koji se povezuju s mogućim arterijskim endotelnim oštećenjem koje je važno u razvoju ateroskleroze i kardiovaskularnih bolesti. Povezanost psihološkog distresa s razvojem kardiovaskularnih bolesti opisuje analiza elektrokardiograma u vijetnamskih veterana s PTSP-om, dvadeset godina nakon izloženosti ratnom stresoru - prema Boscarinu i sur. PTSP je povezan s atrioventrikularnim smetnjama provođenja i infarktom miokarda, a depresija s aritmijama (57).

Mainours i Bertolino, naprotiv, ne nalaze značajnije razlike između vijetnamskih veterana i neveterana te zaključuju da vojno sudjelovanje u Vijetnamskom ratu ne utječe na povećan rizik od bolesti, ali ne specificiraju skupine veterana s obzirom na izloženost ratnom stresoru i eventualne psihičke poremećaje (58).

Zanimljive podatke nudi studija o povećanoj učestalosti tihih neuroloških znakova u dvije skupine ispitanika različitog spola s kroničnim PTSP-om koji se razlikuju po vrsti traumatskog iskustva (civilna trauma u djetinjstvu i ratna trauma) (59).

Velike američke studije bave se povezanošću socioekonomskog statusa i djelovanja stresa na hipertenziju, kardiovaskularnu funkciju i razvoj inzulata. Mogući mehanizam djelovanja lošijeg socioekonomskog statusa bio bi preko utjecaja kroničnog stresa na kardiovaskularni sustav, razlika u životnom stilu, oblika ponašanja i dostupnosti medicinske skrbi. Rezultati upućuju na povećanu učestalost hipertenzije kod crnaca, što se povezuje i sa socioekonomskim čimbenicima, dok je djelovanje stresa manje istraženo (60).

Prema nekim radovima, anksioznost i depresija mogući su prediktori pojave arterijske hipertenzije u starijoj dobi (61).

Povišeni krvni tlak tijekom mentalnog stresa snažniji je prediktor za progresiju ateroskleroze nego ostali standardni rizični faktori kao što su dob, spol, pušenje, lipidi ili dijabetes (62).

Ateroskleroza karotidne arterije rizični je čimbenik za inzulat u asimptomatskih muškaraca, a hiperkolesterolemija u mladih osoba (63).

U krossekcionalnoj studiji, Lynch i sur. pokazuju povezanost socioekonomskog statusa sa zadebljanjem intime i medije karotidne arterije (64). Neke studiju prikazuju da su osjećaji ljutnje i osjećaji nezadovoljstva povezani s progresijom aterosklerotičnog plaka u karotidnoj arteriji (65). Everson i sur. su pokazali da psihološki stres utječe na progresiju debljine intime i medije karotidne arterije (66).

U ispitivanju kvalitete života u liječenjih hipertenzivnih muškaraca, psihosocijalni su se čimbenici pokazali kao rizični za razvoj ateroskleroze. Prikazana je nezavisna i značajna povezanost između slabije kvalitete života, registrirane upitnikom na početku studije, i povećane učestalosti inzulta u pratećem periodu (6 godina) u muškaraca s visokim kardiovaskularnim rizikom (67).

Očito je da je povezanost stresa i razvoja koronarne srčane bolesti posebno dobro dokumentirana. Ipak, treba imati na umu da nekoliko studija nije uspjelo pokazati povezanost između psihosocijalnih čimbenika i koronarne srčane bolesti, što dijelom može upućivati na publikacijski bias: pozitivni rezultati objavljuju se češće nego negativne opservacije.

Zaključak

Izloženost psihotraumi jedno je od najčešćih ljudskih iskustava. Može varirati od ekstremnih katastrofičnih situacija do svakodnevnih uzbuđenja. Kao odgovor na stresor, javlja se niz bihevioralnih, neurokemijskih i imunskih reakcija koje dovode do adaptacije organizma. No, ako ovi sustavi budu preplavljeni ili prestimulirani, organizam može postati osjetljiv na razvoj patologije. Nekoliko čimbenika može diktirati individualni

odgovor na okolinske stresore, uključujući karakteristike stresora (vrsta, njegova mogućnost kontrole, predvidljivost i kroničnost), biološke čimbenike (dob, spol, genetika), socijalne čimbenike (socijalna potpora i sigurnost, bračni status), prijašnje stresogeno iskustvo i prijašnje životno iskustvo.

Psihološki je stres prepoznat kao potencijalni rizični čimbenik u razvoju mnogih bolesti. Uloga psihotraume, kao direktnog rizičnog čimbenika u razvoju moždanog udara, manje je istraživana, no, brojnije su studije koje povezuju psihotraumu s razvojem rizičnih čimbenika čije potencijalno djelovanje može dovesti do razvoja moždanog udara. Radi jasnijeg određivanja stupnja rizika i fizioloških mehanizama putem kojih psihološki stres može imati ulogu u razvoju moždanog udara potrebna su dodatna istraživanja. Prema današnjim saznanjima možemo sa sigurnošću utvrditi: psihotrauma tek u manjem broju osoba dovodi do pozitivnih posljedica na njihov kasniji život i odabir obrambenih mehanizama. Kod značajno većeg udjela traumatiziranih osoba posljedice psihotraume imaju negativne konotacije i na psihičko i tjelesno stanje. Na psihičkom se planu susreću neadekvatni obrambeni mehanizmi, a na tjelesnom planu brojni poremećaji koji direktno ili indirektno mogu biti rizični čimbenici za razvoj mnogih poremećaja, uključujući moždani udar.

Literatura

1. KAPLAN HI, SADOCK BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Tenth Edition. Williams and Wilkins. Baltimore 1999.
2. ALEXANDER DA. Normal and pathological reactions to severe stress: their features and management. J R Army Med Corps 2000;146(3):165-70.
3. SARTORIUS N. Psihološka medicina (ur. E. Klain). Golden marketing Zagreb, 1999.
4. PSYCHIATRIE der GEGENWART, Bd 3 (Psychiatrie Spezieller Lebens-Situationen). Ed. Helmchen H, Henn F, Sartorius N. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2000.
5. ANISMAN H, MERALI Z. Understanding stress: characteristics and caveats. Alcohol Res Health 1999;23(4):241-9.
6. HENRY JP. Biological basis of the stress response. Integr Psysiol Behav Sci 1992;27(1):66-83.
7. McEWEN BS. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. Brain Res 2000;886(1-2):172-189.
8. FOLNEGOVIĆ ŠMALC V, FOLNEGOVIĆ Z, UZUN S, VILIBIĆ M, DUJMIĆ S, MAKARIĆ G. Psychotrauma Related to war and exile as a risk factor for the development of dementia of Alzheimer's type in refugees. Croatian Med J 1997;3:8:273-276.
9. VILIBIĆ M, FOLNEGOVIĆ-ŠMALC V, FOLNEGOVIĆ Z, UZUN S. War related psychotrauma - Risk factor for the dementia of the Alzheimer's type and the development of glycemia related abnormalities. Neurologia Croatica, 1999;48(1)26.
10. MKB-10 Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja. Klinički opisi i dijagnostičke smjernice. (Ur. V. Folnegović Šmalc) Medicinska naklada, Zagreb, 1999.
11. American Psychiatric Association. DSM-IV Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje. Četvrto izdanje. (Ur. V. Folnegović Šmalc). Naklada Slap, Jastrebarsko, 1997.
12. FOLNEGOVIĆ ŠMALC V. Psychotrauma. U: Psychiatrie der Gegenwart, Bd 3, Psychiatrie Spezieller Lebens-Situationen. (Ed. Helmchen H, Henn F, Sartorius N.) Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2000.
13. WILLEIT J, KIECHL S. Biology of arterial atheroma. Cerebrovasc Dis 2000;10 suppl 5:1-8.
14. KAPLAN JR, MANUCK SB. Status, stress, and atherosclerosis: the role of environment and individual behavior. Ann N Y Acad Sci 1999;896:145-61.
15. BJORNTORP P. Stress and cardiovascular disease. Acta Physiol Scand Suppl 1997;640:144-8.
16. ABLAD B, BJORKMAN JA, GUSTAFSSON D, HANSSON G, OSTLUND-LINDQVIST AM, PETTERSSON. The role of sympathetic activity in atherogenesis: effects of beta-blockade. Am Heart J 1988 Jul;116(1 Pt 2):322-7
17. MANUCK SB, KAPLAN JR, MATTHEWS KA. Behavioral antecedents of coronary heart disease and atherosclerosis. Arteriosclerosis 1986;6:1-14.
18. KAMARCK TW, EVERSON SA, KAPLAN GA, MANUCK SB, JENNINGS JR, SALONEN R, SALONEN JT. Exaggerated Blood Pressure Responses During Mental Stress are Associated With Enhanced Carotid Atherosclerosis in

- Middle-Aged Finnish Men. Findings from the Kuopio Ischemic Heart Disease Study. *Circulation* 1997;96:3842-3848.
19. GONZALEZ ER, KANNEWURF BS. Atherosclerosis: a unifying disorder with diverse manifestations. *Am J Health Syst Pharm* 1998 Oct 1;55(19 Suppl 1):S4-7
 20. ALLEN MT, PATTERSON SM. Hemoconcentration and stress: a review of physiological mechanisms and relevance for cardiovascular disease risk. *Biol Psychol* 1995 Aug; 41(1):1-27
 21. FOLNEGOVIĆ ŠMALC V. Stres i moždani udar. *Acta clin Croat* 1999; 38(1):24.
 22. DAVISON GC, NEALE JM. Psihologija abnormalnog doživljavanja i ponašanja. Naklada Slap, Zagreb, 1999.
 23. NG V, NORWOOD A. Psychological trauma, physical health and somatisation. *Ann Acad Med Singapore* 2000;29(5):658-64.
 24. SCHNECK MJ. Is psychological stress a risk factor for cerebrovascular disease? *Neuroepidemiology* 1997;16(4):174-9.
 25. GRANT I. The social environment and neurological disease. *Adv Psychosom Med* 1985;13:26-48.
 26. LAMMIE GA, LINDLEY R, KEIR S, WIGGAM MI. Stress-Related primary intracerebral hemorrhage: autopsy clues to underlying mechanism. *Stroke* 2000; 31(6):1426-8.
 27. KLEINMAN Y, KORN-LUŽTZKI I, ELIASHIV S, ABRAMSKY O, ELIAKIM M. High frequency of hemorrhagic strokes in Jerusalem during the Persian Gulf War. *Neurology* 1992;42(11):2225-6.
 28. DIMITRIJEVIC J, GAVRANOVIĆ M, DZIRLO K, BRATIC M, HRNJICA M, BULIC G, HEBIB LJ. Cerebrovascular accidents in Sarajevo during the war. *Rev Neurol* 1999;155(5):359-64.
 29. KADOJIC D, DEMARIN V, KADOJIC M, MIHALJEVIC I, BARAC B. Influence of Prolonged Stress on Cerebral Hemodynamics. *Coll. Antropol.* 23(1999)2:665-672.
 30. KADOJIC D, DEMARIN V, KADOJIC M, MIHALJEVIC I, BARAC B. Influence of Prolonged Stress on Risk factors for Cerebrovascular Disease. *Coll. Antropol.* 23(1999)1:213-219.
 31. HARMSSEN P, ROSENGREN A, TSIPOGIANNI A, WILHELMSEN L. Risk factors for stroke in middle-aged man in Goteborg, Sweden. *Stroke* 1990;21(2):223-9.
 32. WILHELMSEN L. Synergistic effects of risk factors. *Clin Exp Hypertens A* 1990;12(5):845-63.
 33. BANSAL BC, AGARWAL AK, REWARI BB. Hypertension and cerebrovascular disease. *J Indian Med Assoc* 1999;97(6):226-32.
 34. KORN-LUŽTZKI I, KLEINMAN Y, ELIAHIV S, ELIAKIM M. Correlation between serum lipids and stroke in Israeli population. *Neurol Res* 1992;14(2suppl):78-80.
 35. ABEL GA, CHEN X, BODEN-ALBALA B, SACCO RL. Social readjustment and ischemic stroke: lack of an association in a multiethnic population. *Neuroepidemiology* 1999;18(1):22-31
 36. HOUSE A, DENNIS M, MOGRIDGE L, HAWTON K, WARLOW C. Life events and difficulties preceding stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990 Dec;53(12):1024-8
 37. MACKO RF, AMERISO SF, BARNDT R, CLOUGH W, WEINER JM, FISHER M. Precipitants of brain infarction. Roles of preceding infection/inflammation and recent psychological stress. *Stroke* 1996 Nov;27(11):1999-2004
 38. RODRIGUEZ ARTALEJO F, GUALLAR-CASTILLON P, GUTIERREZ-FISAC JL, RAMON BANEGAS J, del REZ CALERO J. Socioeconomic level, sedentary lifestyle, and wine consumption as possible explanations for geographic distribution of cerebrovascular disease mortality in Spain. *Stroke* 1997; 28(5): 922-8.
 39. SULS J, SANDERS GS. Type A behavior as a general risk factor for physical disorder. *J Behav Med* 1988; 11(3): 201-26.
 40. CARASSO R, ZEHUDA S, BEN-URIAH Y. Personality type, life events and sudden cerebrovascular attack. *Int J Neurosci* 1981;14(3-4):223-5.
 41. KRISHNAN KR. Depression as a contributing factor in cerebrovascular disease. *Am Heart J* 2000; 140 (4suppl.): 70-6.
 42. EVERSON SA, ROBERTS RE, GOLDBERG DE, KAPLAN GA. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med* 1998;25(10):1133-8.
 43. BUSH BA. Major life events as risk factors for post-stroke depression. *Brain Inj* 1999; 13(2): 131-7.
 44. BIRKET-SMITH M, KNUDSEN HC, NISSEN J, BLEGVAD N, KOHLER O, RASMUSSEN D, WORM-PETERSEN S. Life events and social support in prediction of stroke outcome. *Psychoter Psychosom* 1989; 52(1-3): 146-50.
 45. ELKIND MS, SACCO RL. Stroke risk factors and stroke prevention. *Semin Neurol* 1998;18(4):429-40
 46. BODEN-ALBALA B, SACCO RL. Lifestyle Factors and Stroke Risk: Exercise, Alcohol, Diet, Obesity, Smoking, Drug Use, and Stress. *Curr Atheroscler Rep* 2000; 2(2): 160-166.
 47. WEIZMAN R, LAOR N, BARBER Y, SELMAN A, SCHUJOVICKY A, WOLMEN L, LARON Z, GIL-AD I. Impact of the Gulf War on the anxiety, cortisol and growth hormone levels of Israeli civilians. *Am J Psychiatry* 1994;151(1):71-5.
 48. The Iowa Persian Gulf Study Group. Self-reported illness and health status among Gulf War veterans. A population-based study. *JAMA* 1997 Jan 15; 277(3): 238-45
 49. WAGNER AW, WOLFE J, ROTNITSKY A, PROCTOR SP, ERICSON DJ. An investigation of the impact of posttraumatic stress disorder on physical health. *J Trauma Stress* 2000; 13(1): 41-55.
 50. FALGER PR, OP den VELDE W, HOVENS JE, SCHOUTEN EG, De GROEN JH, Van DIJIN H. Current posttraumatic stress disorder and cardiovascular disease risk factors in Dutch Resistance veterans from World War II. *Psychoter Psychosom* 1992; 57(4): 164-71.
 51. HORVENS JE, Op den VELDE W, FALGER PR, de GROEN JH, Van DUIJN H, AARTS PG. Reported physical health in resistance veterans from World War II. *Psychol Rep* 1998; 82(3Pt1): 987-96.
 52. ENGDahl BE, SPEED N, EBERLY RE, SCHWART J. Comorbidity of psychiatric disorders and personality profiles of American World War II prisoners of war. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179(4): 181-7.
 53. UZUN S, FOLNEGOVIĆ ŠMALC V, BAJŠ M, JELAČIĆ P. Posttraumatic Stress Disorder and Comorbidity. 11th World Congress of Psychiatry. Psychiatry On New Thresholds. Hamburg, Germany, August 6-11, 1999. Abstracts Vol. 2:27.
 54. BECKHAM JC, FELDMAN ME, BAREFOOT JC, FAIRBANK JA, HELMS MJ, HANEY TL, HERZBERG MA, MOORE SD, DAVIDSON JR. Ambulatory cardiovascular activity in Vietnam combat veterans with and without posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol* 2000; 68(2): 269-76.

55. MURAOKA MY, CARLSON JG, CHEMTOB CM. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure and heart rate monitoring in combat-related posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1998;11(3):473-84.
56. KAGAN BL, LESKIN G, HAAS B, WILKINS J, FOY D. Elevated lipid levels in Vietnam veterans with chronic post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1999;45(3): 374-7.
57. BOSCARINO JA, CHANG J. Electrocardiogram abnormalities among men with stress-related psychiatric disorders: implications for coronary heart disease and clinical research. *Ann Behav Med* 1999; 21(3): 227-34.
58. MAINOUS AG, BERTOLINO JG. Common chronic disease in Vietnam-era veterans and nonveterans. *Mil Med* 1993; 158(8): 557-60.
59. GURVITS TV, GILBERTSON MW, LASKO NB, TARHAN AS, SIMEON D, MACKLIN ML, ORR SP, PITMAN RK. Neurologic soft signs in chronic posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(2): 181-6.
60. PICKERING T. Cardiovascular pathways: socioeconomic status and stress effects on hypertension and cardiovascular function. *Ann N Y Sci* 1999; 896: 262-77.
61. JONAS BS, FRANKS P, INGRAM DD. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutritional Examination Survey I Epidemiological Follow-up Study. *Arch Fam Med* 1997; 6(1): 43-9.
62. SPENCE JD. Cerebral consequences of hypertension: where do they lead? *J Hypertens Suppl* 1996; 14(5): s139-45.
63. MICIELI G, CAVALLINI A, BOSONE D, POLI M, NAPPI G. Carotid artery atherosclerosis and risk factors for stroke in a selected population of asymptomatic men. *Funct Neurol* 1998; 13(1): 27-35.
64. LYNCH J, KAPLAN GA, SALONEN R, COHEN RD, SALONEN JT. Socioeconomic status and carotid atherosclerosis. *Circulation* 1995 Oct 1; 92(7): 1786-92.
65. AGEWALL S, WIKSTRAND J, DAHLOF C, FAGERBERG B. Negative feelings (discontent) predict progress of intima-media thickness of the common carotid artery in treated hypertensive men at high cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 1996 Jun; 9(6): 545-50.
66. EVERSON SA, KAPLAN GA, GOLDBERG DE, LAKKA TA, SIVENIUS J, SALONEN JT. Anger expression and incident stroke: prospective evidence from the Kuopio ischemic heart disease study. *Stroke* 1999 Mar; 30(3): 523-8.
67. AGEWALL S, WIKSTRAND J, FAGERBERG B. Stroke was predicted by dimensions of quality of life in treated hypertensive men. *Stroke* 1998 Nov;29(11):2329-33.