

POST-TRAUMATISK STRESS: FRÅN KÄNSLOR TILL SYNAPSER OCH TILLBAKA

Markus Heilig

Centrum for Social och Affektiv Neurovetenskap

Linköpings Universitet



Special credits



Andrea Capusan



Åsa Axén



Åsa Magnusson,



Cecilia Fredlund



Leah Mayo



Anna Asratian



Anna Persson

Psykisk traumatisering

- En händelse som hotar en persons liv eller tillvaro
- Både att vara utsatt själv och att bevittna är traumatiserande



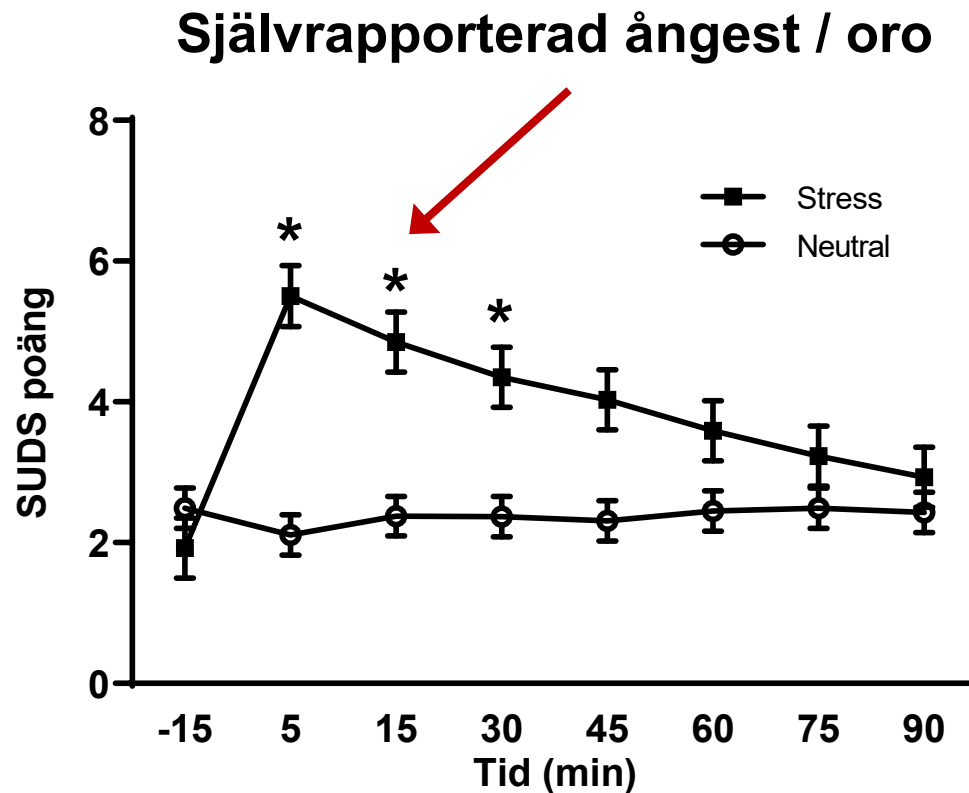
- Omkring hälften av befolkningen drabbas någon gång under livet
- Flertalet bearbetar upplevelsen och återgår till normal psykisk funktion
- **Hos vissa uppstår invalidiserande psykiatriska symtom: PTSD**

Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD)

En invalidiserande ångestsjukdom som **uppstår hos vissa (men inte alla)** efter att man varit utsatt för hot om att dö, allvarlig kroppsskada eller hot om sådan, eller sexuellt övergrepp eller hot om detta.



Kärnan i PTSD: Ohanterbar ångest när man blir påmind om en traumatisk upplevelse



Men PTSD är mer sammansatt: Fyra grupper av symtom

- Återupplevande (“intrusiva minnen”)
- Undvikande beteende
- Negativa tankar och sänkt sinnesstämning
- Ökad retbarhet

Men PTSD är mer sammansatt:

Fyra grupper av symptom

- Återupplevande (“intrusiva minnen”)
 - Intrusiva minnen
 - Mardrömmar med traumatiskt innehåll
 - Dissociation – “flashbacks”, återupplevande av traumat
 - Intensiv ångest när traumaminnen framkallas
 - Kroppsliga reaktioner på trauma-associerade stimuli
- Undvikande beteende
- Negativa tankar och sänkt sinnesstämning
- Ökad retbarhet

Men PTSD är mer sammansatt:

Fyra grupper av symtom

- Återupplevande (“intrusiva minnen”)
- Undvikande beteende
 - Trauma-relaterade tankar och känslor
 - Yttre stimuli som påminner om traumat
- Negativa tankar och sänkt sinnesstämning
- Ökad retbarhet

Men PTSD är mer sammansatt:

Fyra grupper av symtom

- Återupplevande (“intrusiva minnen”)
- Undvikande beteende
- Negativa tankar och sänkt sinnesstämning
 - Oförmåga att minnas centrala element av traumat
 - Negativa tankar och förväntningar
 - Att klandra sig själv eller andra för traumat
 - Minskat intresse i viktiga aktiviteter
 - Känsla av främlingskap, utanförskap
 - Oförmåga att uppleva positiva känslor
- Ökad retbarhet

Men PTSD är mer sammansatt:

Fyra grupper av symtom

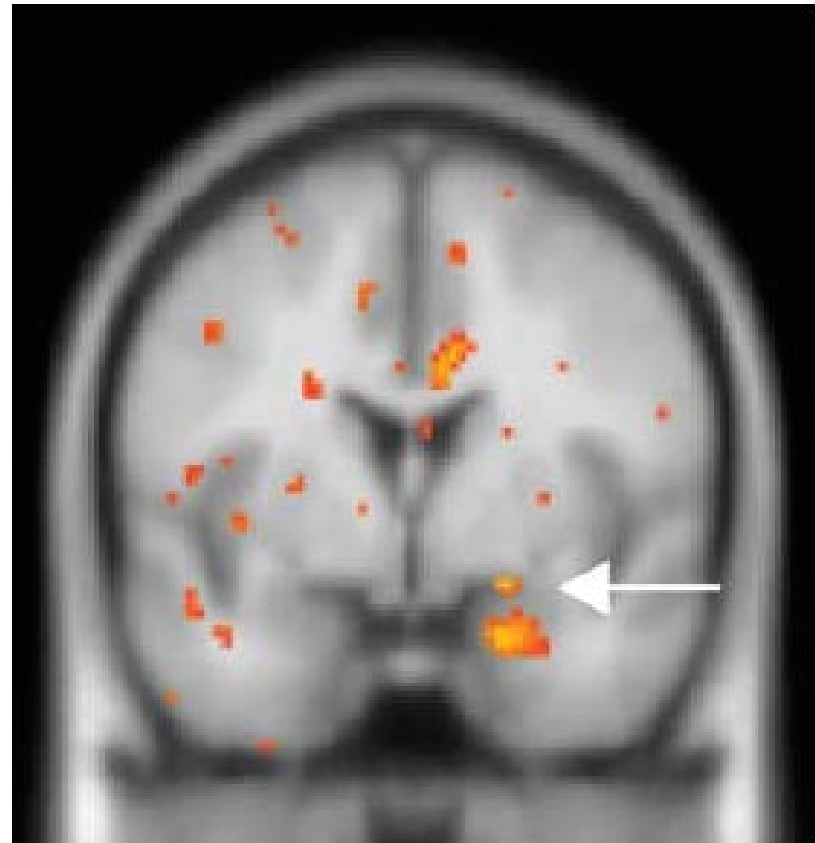
- Återupplevande (“intrusiva minnen”)
- Undvikande beteende
- Negativa tankar och sänkt sinnesstämning
- Ökad retbarhet
 - Irritabilitet eller aggressivitet
 - Självdestruktivt eller vårdslöst beteende
 - På helspänn, kan inte slappna av
 - Spritter till på överdrivet sätt, även för små stimuli
 - Koncentrationssvårigheter
 - Sömnstörning

PTSD är vanligt – om man inte sticker huvudet i sanden (fast det gör vi)

- Livstidsförekomst
 - USA: ca. 8%
 - Sverige: ca. 5.6%
- Vanligaste orsakerna:
 - Män: Våldsbrott, strid (att ha deltagit i, eller bevittnat)
 - Kvinnor: Våldtäkt och sexuella övergrepp
- I Sverige ung. dubbelt så hög förekomst bland kvinnor jmf med män
- Men högre förekomst bland kvinnor även i USA!
- Mer än 1/3 av patienter med PTSD förblir sjuka
- Samsjuklighet med depression och beroendesjukdomar
- **Barndomstraumatisering: viktig riskfaktor för PTSD i vuxen ålder**

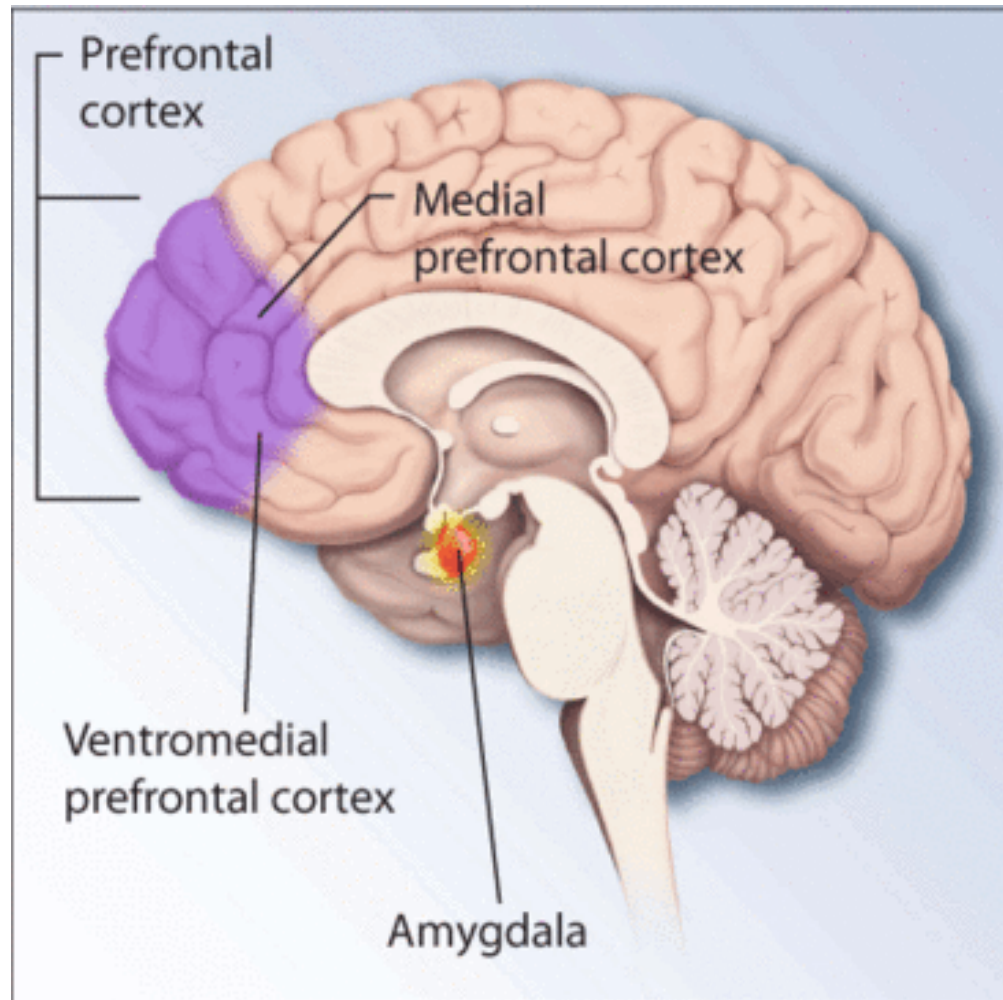
Utveckling av PTSD

är följden av bestående förändringar i hjärnans funktion

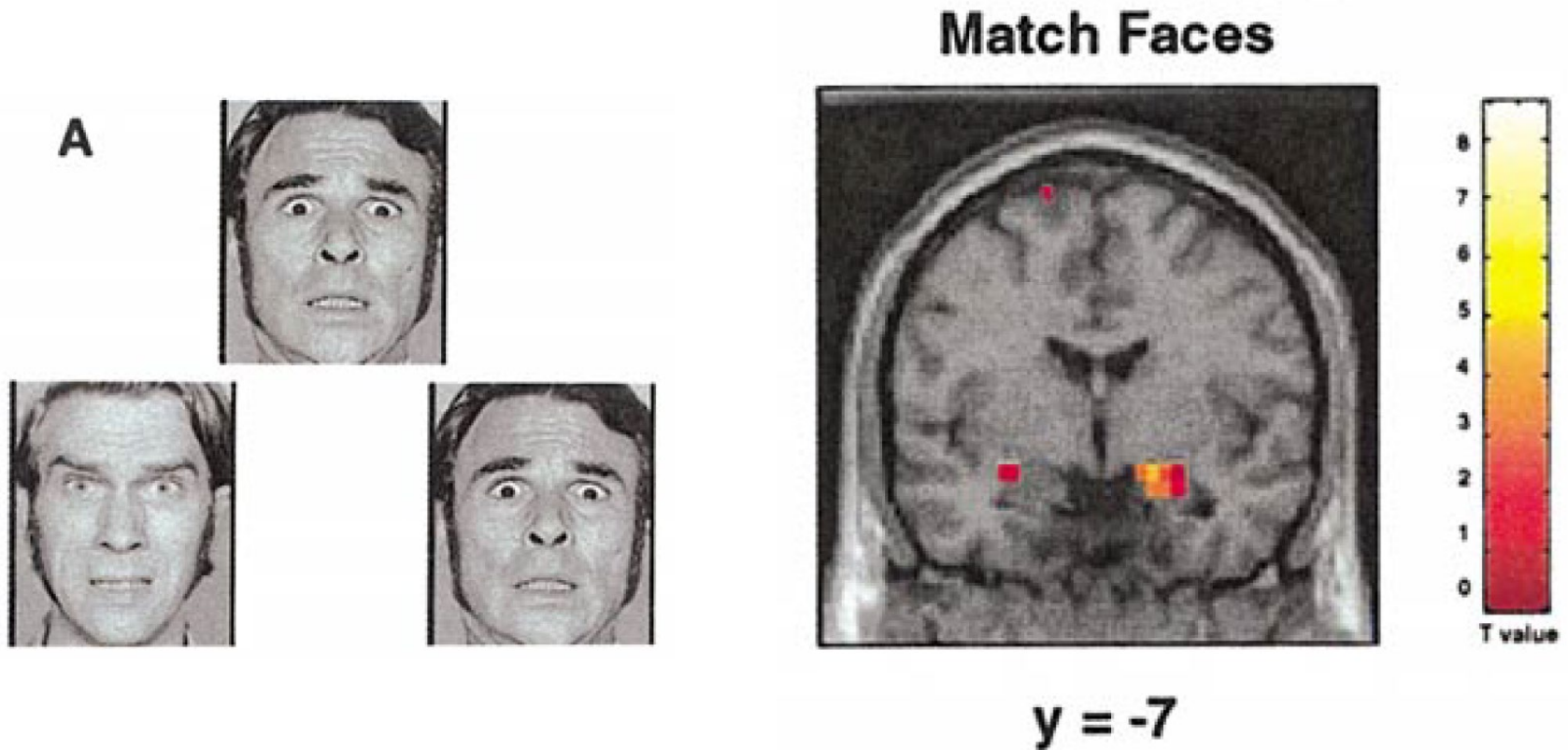


amygdala

Amygdala och framloberna: två system i hjärnan som är viktiga för att förstå PTSD

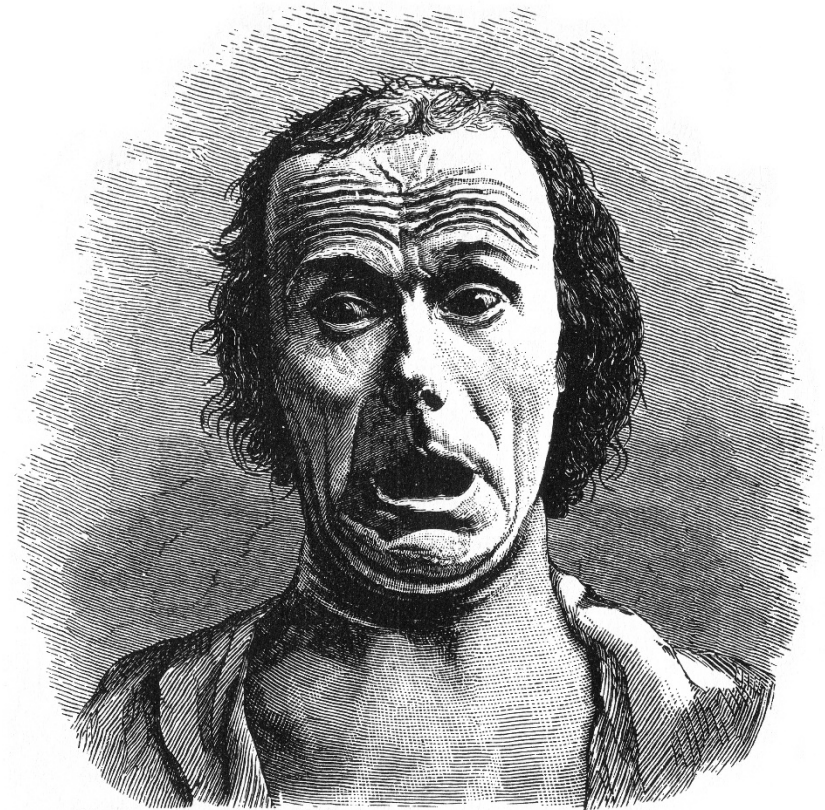


Amygdala: viktigt för rädsloreaktioner



Rädsla

- En av grundemotionerna*
- Bevarad i evolutionen
- Triggas av färo-signaler
- Ändamålsenlig ("adaptiv")
- Kamp?
- Flykt / undvikande?
- Koordinerad respons
 - Beteende
 - Fysiologi



Darwin (1872):
*The Expression of the Emotions in Man
and Animals*

Medfödd rädsla (“innate fear”) – väcks av direkta hot, eller av sociala signaler om hot



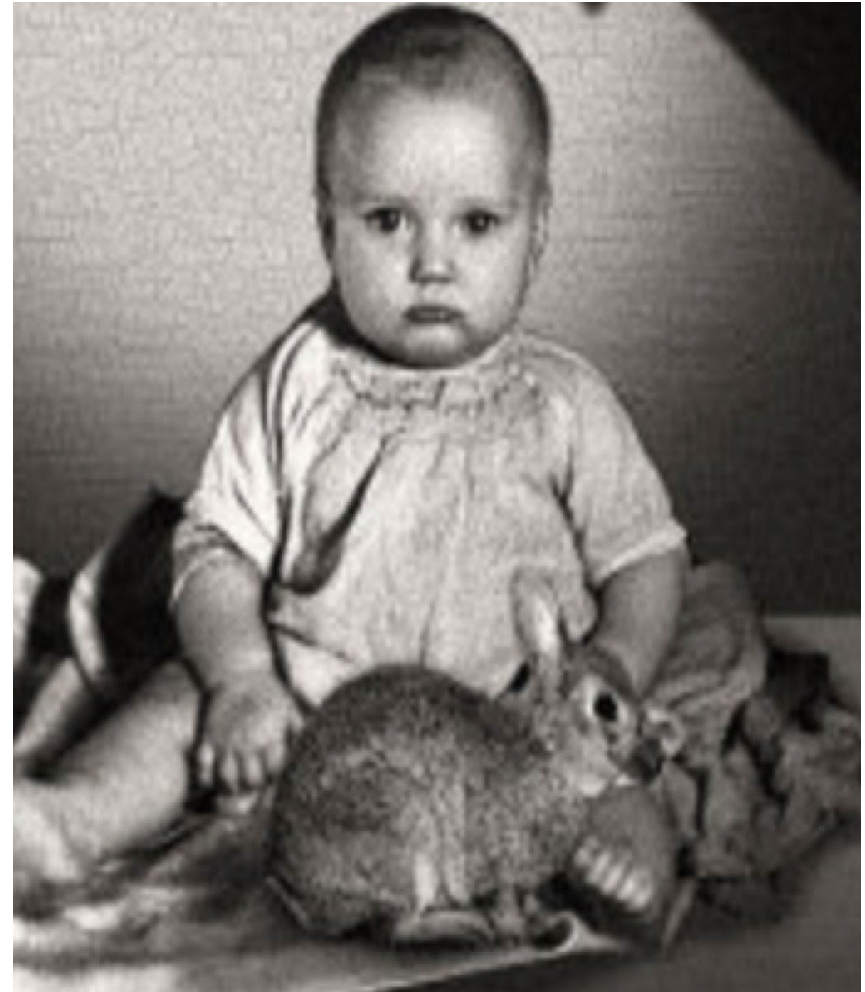
- Vissa stimuli triggas rädsla utan att först kräva någon inlärning
- Representerar typiskt faror som funnits med genom evolutionen
- Det finns inte utrymme att lära sig om deras konsekvenser...



- Uttryck för rädsla hos andra är också en rädssignal
- Låter grupplevande djur hjälpas åt med att vaka mot faror
- Ansikten, och ffa ögonvitorna är en medfödd trigger för rädsla!

Men att andra upplevelser signalerar fara är något man lär sig

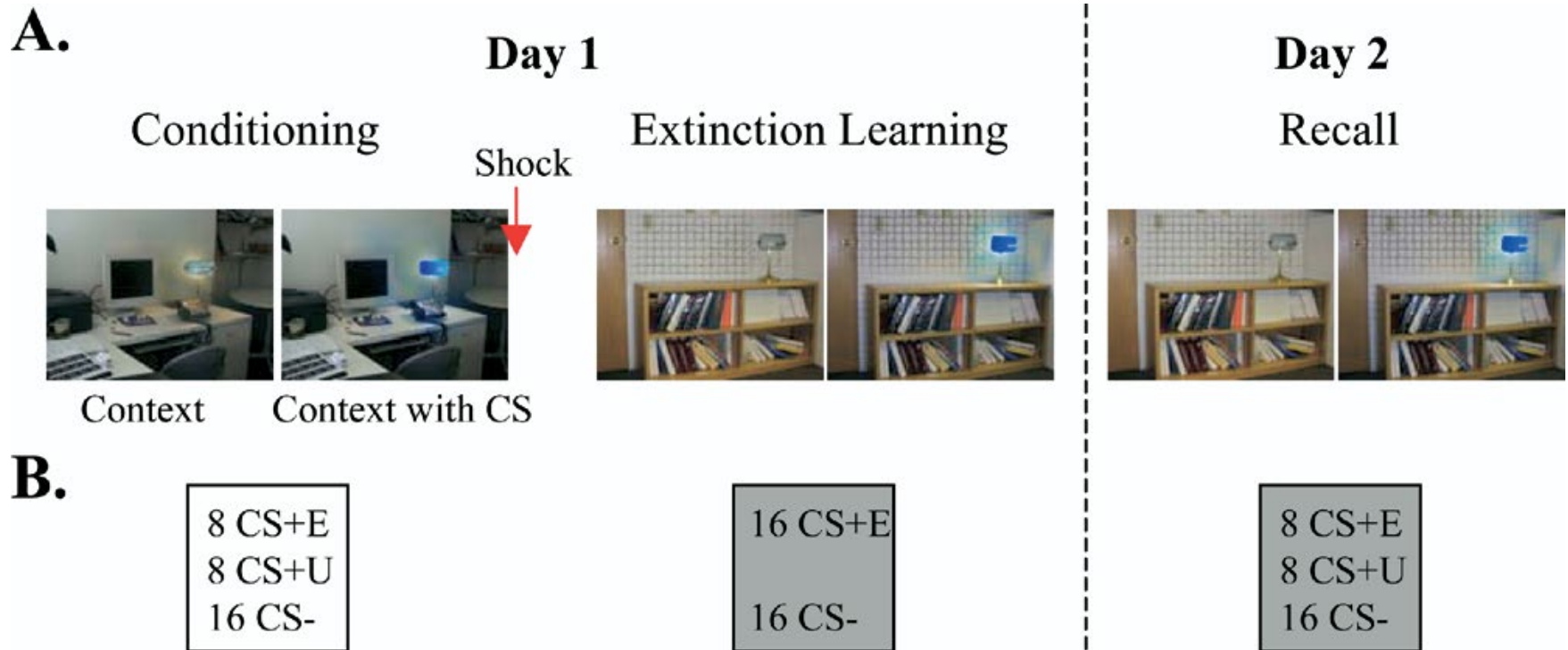
- Lille Albert var inte rädd för kaniner eller andra pälsdjur
- Men han var som alla barn rädd för högljudda smällar
- Han exponerades vid 6 tillfällen för (olika) djur + ljud
- Sedan var Albert rädd för allt med päls resten av livet...



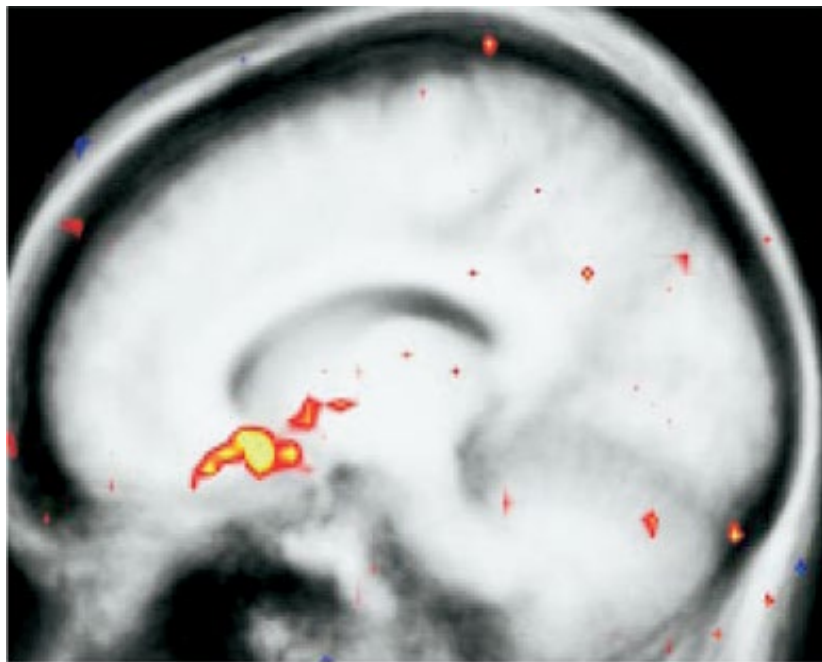
Att bli av med rädsla när den inte längre fyller ett syfte är lika viktigt som att lära sig vara rädd för farosignaler

- Inlärd rädslsignal är något man möter gång på gång
- Om de på nytt åtföljs av fara, eller skada:
 - Förstärkning av rädslreaktioner
- Men om ingen fara eller skada följer:
 - Gradvis avtagande rädslreaktioner: **Utsläckning - "extinktion"**
- **Extinktion är inte ett passivt avklingande**
- **Extinktion är en ny inläring – signalen är nu ofarlig**
- **Frontalloberna är nödvändiga för att "lära" extinktion**

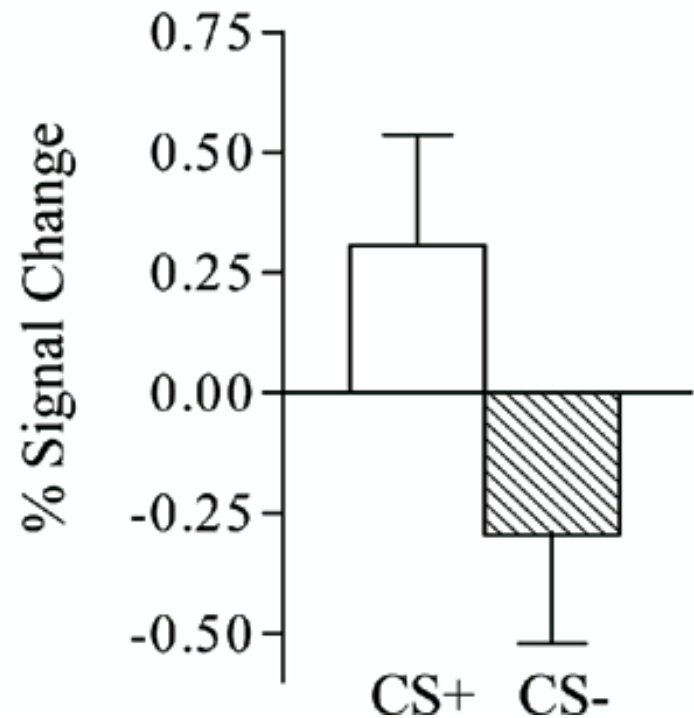
Framlobernas aktivitet ligger bakom utsläckning av rädslominnen



Framlobernas aktivitet ligger bakom utsläckning av rädslominnen



vmPFC



Rädslans maskineri är sönder vid PTSD

- Rädslor generaliserar – “sprider sig”
- De är inte längre ändamålsenliga
- Men förmågan att släcka ut rädslorna har gått förlorad
- Detta orsakas av förändrad hjärnfunktion
- Obalans mellan aktivitet i amygdala och framlober
- Övervikt av amygdala-aktivitet
- **Behandling syftar till att hjälpa patienten släcka ut rädsla**

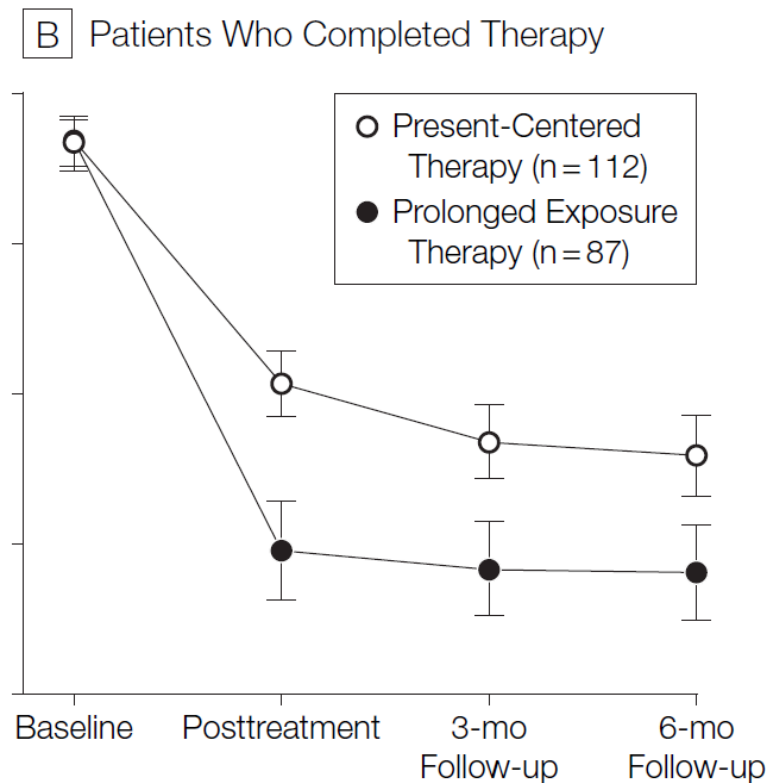
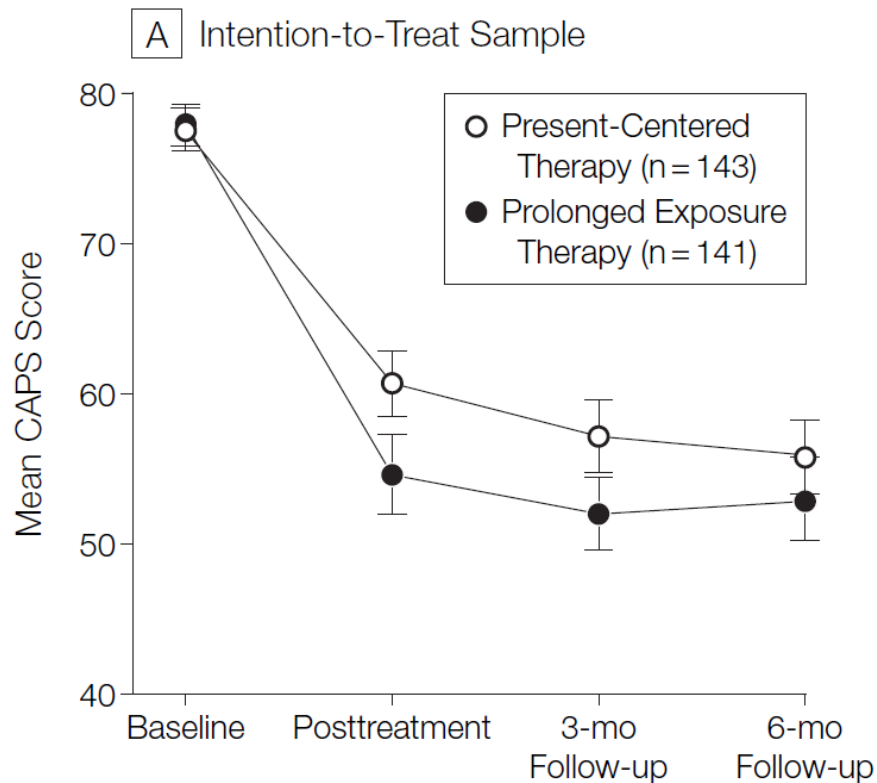
Exponerings-terapi ("Prolonged Exposure", PE) är den behandling som har starkast evidens vid PTSD



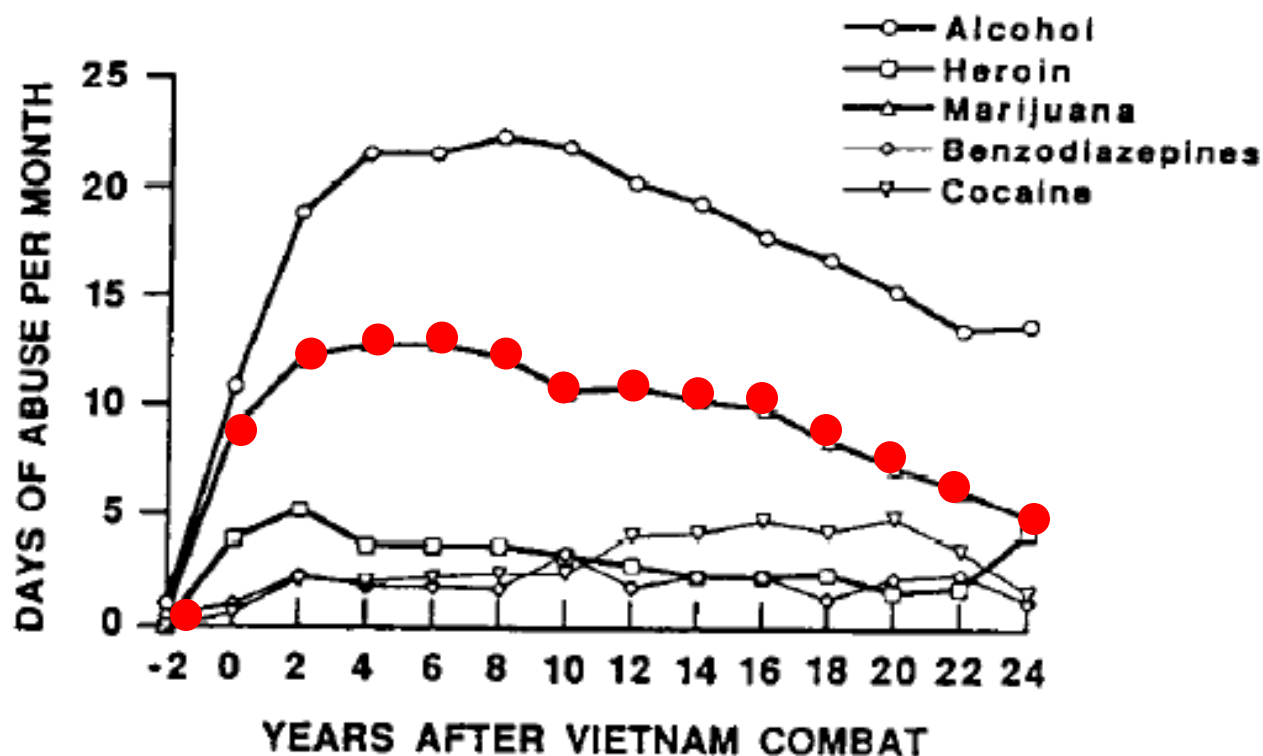
TIME Magazine's 100 Most Influential People in the World for 2010 Thinkers:

Edna Foa

Exponerings-terapi ("Prolonged Exposure", PE) är den behandling som har starkast evidens vid PTSD

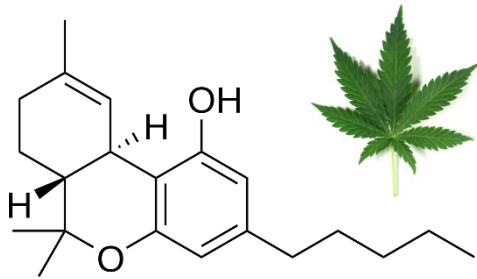


Hög samsjuklighet mellan PTSD och beroende – finns det något vi kan lära från patienterna?

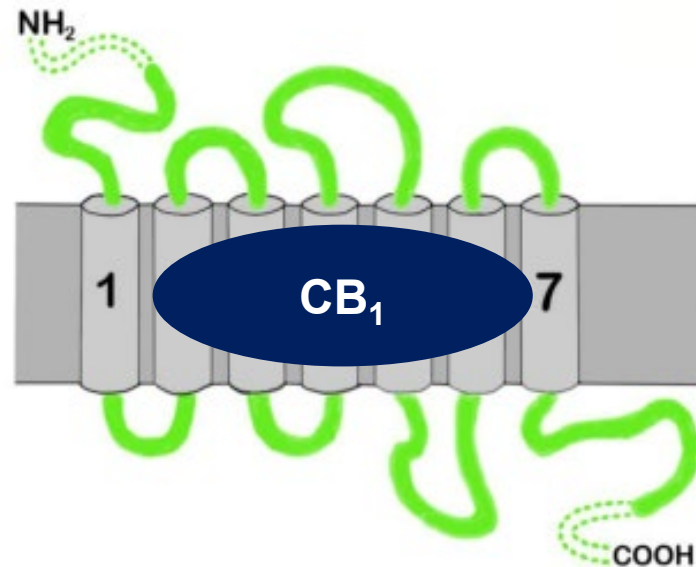
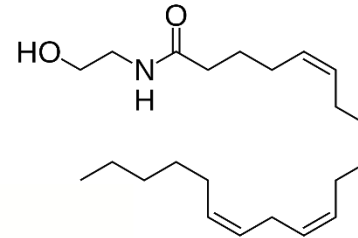


THC verkar på receptorer för kroppsegna cannabis-liknande ämnen i hjärnan (endocannabinoider)

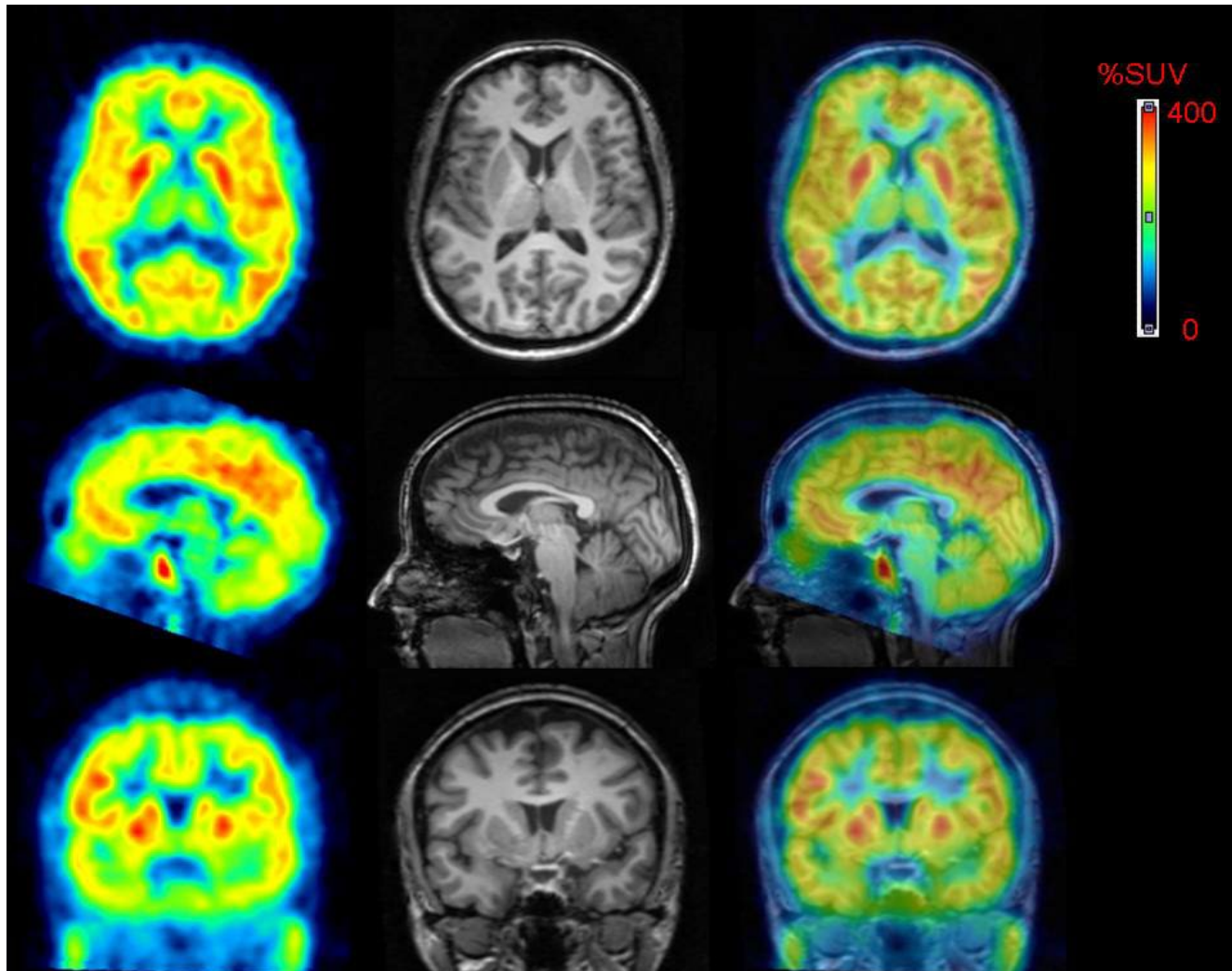
THC



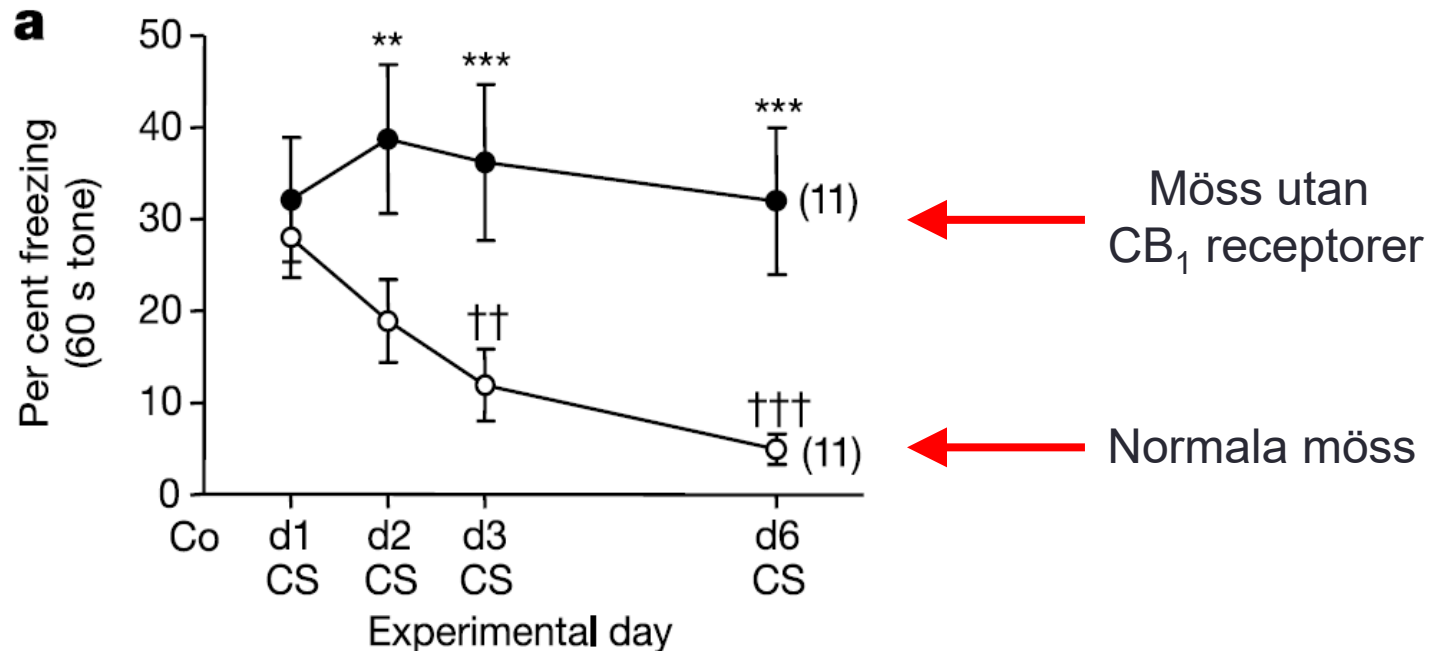
**Kroppseget ämne:
anandamid**



Cannabinoid-receptorerna är utbredda i hjärnan - det leder till de många olika effekterna av THC



Cannabinoid-receptorer i amygdala kontrollerar bl.a. utsläckning av rädsla-minnen



En strategi för att ta fram en ny PTSD behandling

**Läkemedel som hindrar nedbrytning
av den kroppsegen cannabis-liknande substansen
anandamid**

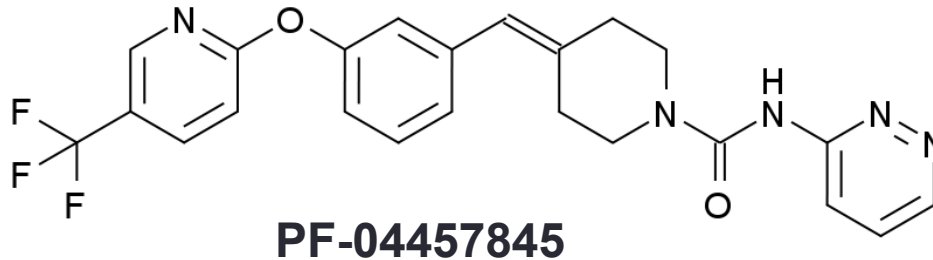


**Leder till höjda nivåer av anandamid,
men bara när den produceras, där den produceras**



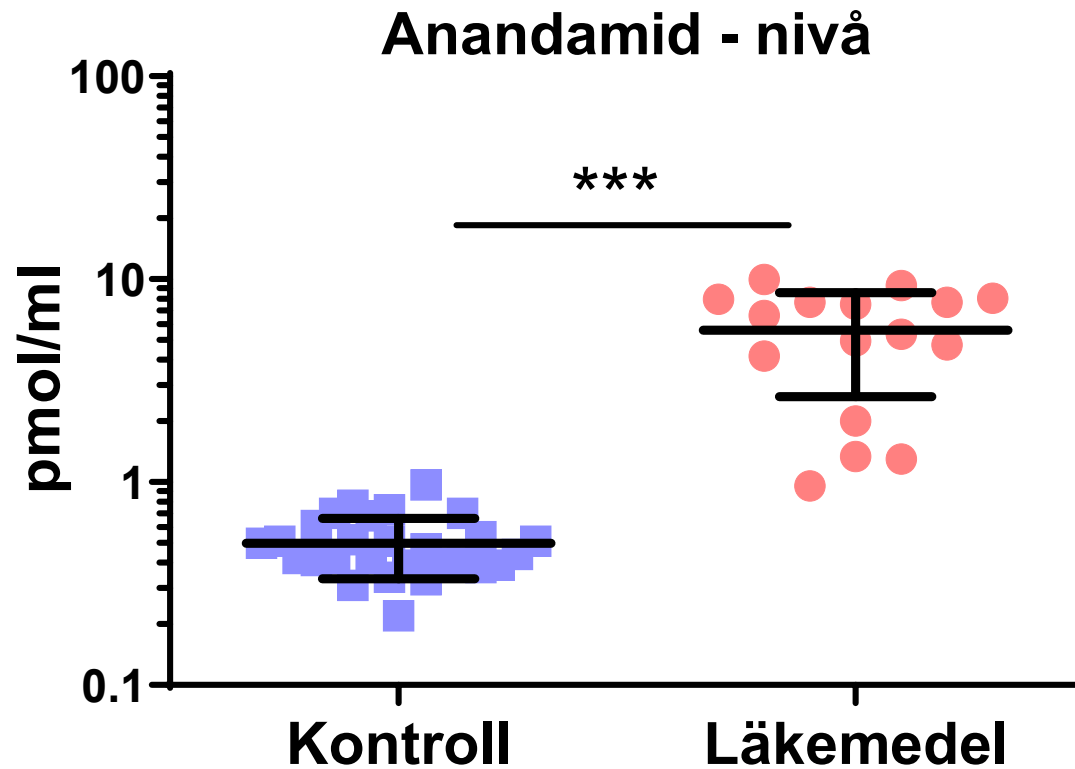
**Förbättrad förmåga att släcka ut rädslominnen
utan beroende-effekter, kognitiv försämring etc**

En strategi för att ta fram en ny PTSD behandling



- Dubbel-blind, randomiserad, kontrollerad studie (RCT)
- Friska frivilliga kvinnor och män
- Läkemedel (4mg/dag) eller placebo i 10 dagar
- Återkom till lab dag 9 och 10
- **Förättrad rädsla-utsläckning**
- **Dämpade känsloreaktioner på stress**

Behandling med PF-04457845 leder till förhöjda nivåer av anandamid

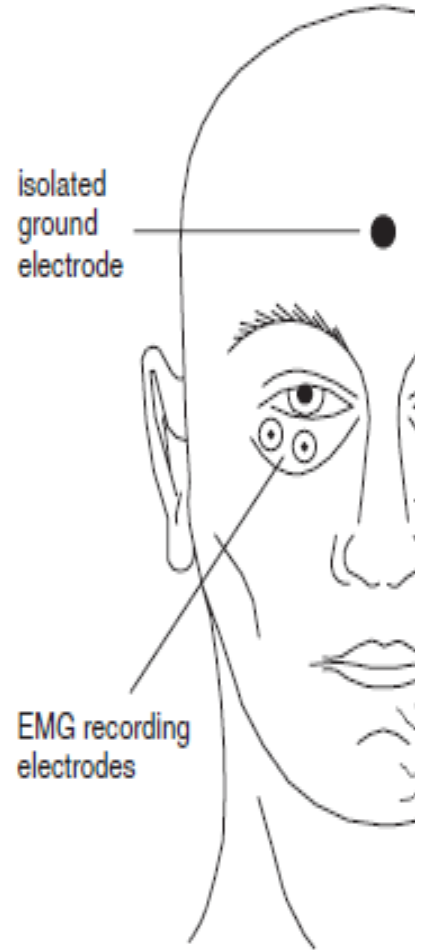
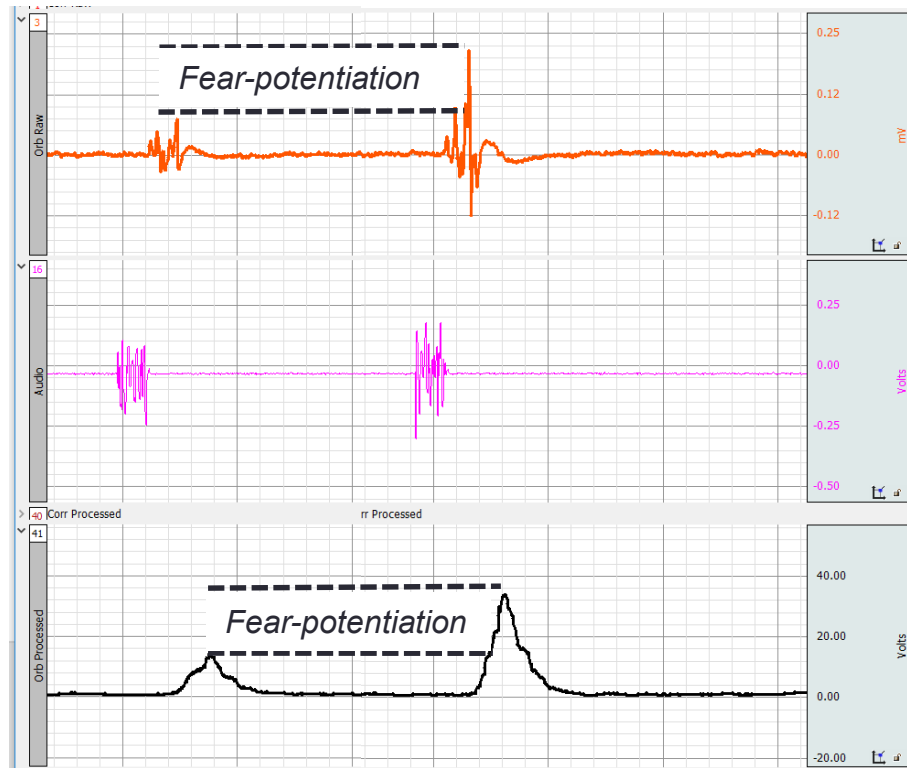


Förhöjt anandamid leder till förbättrad förmåga att släcka ut rädslominne

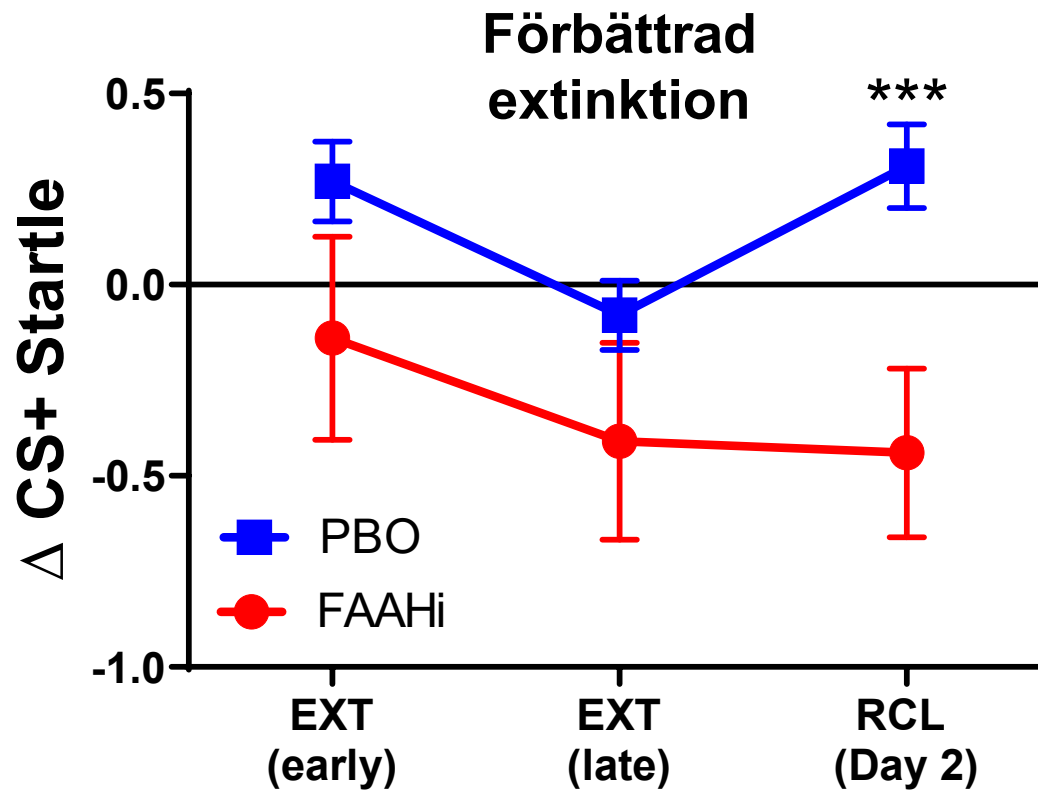
EMG Signal

Audio input

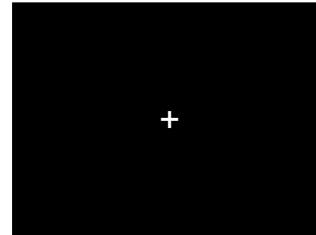
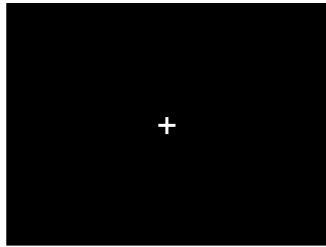
Processat EMG



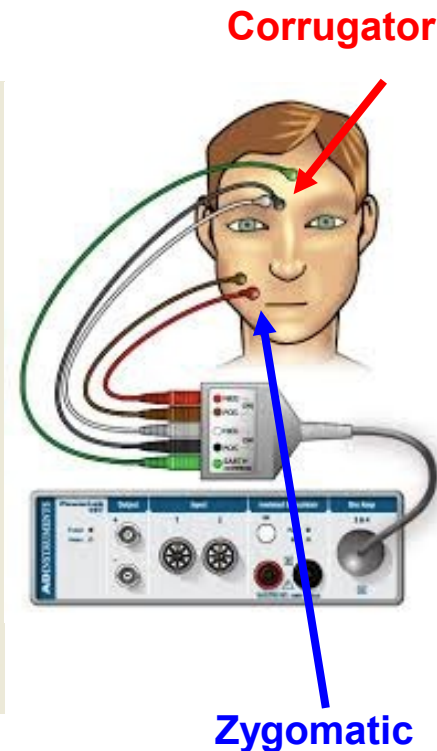
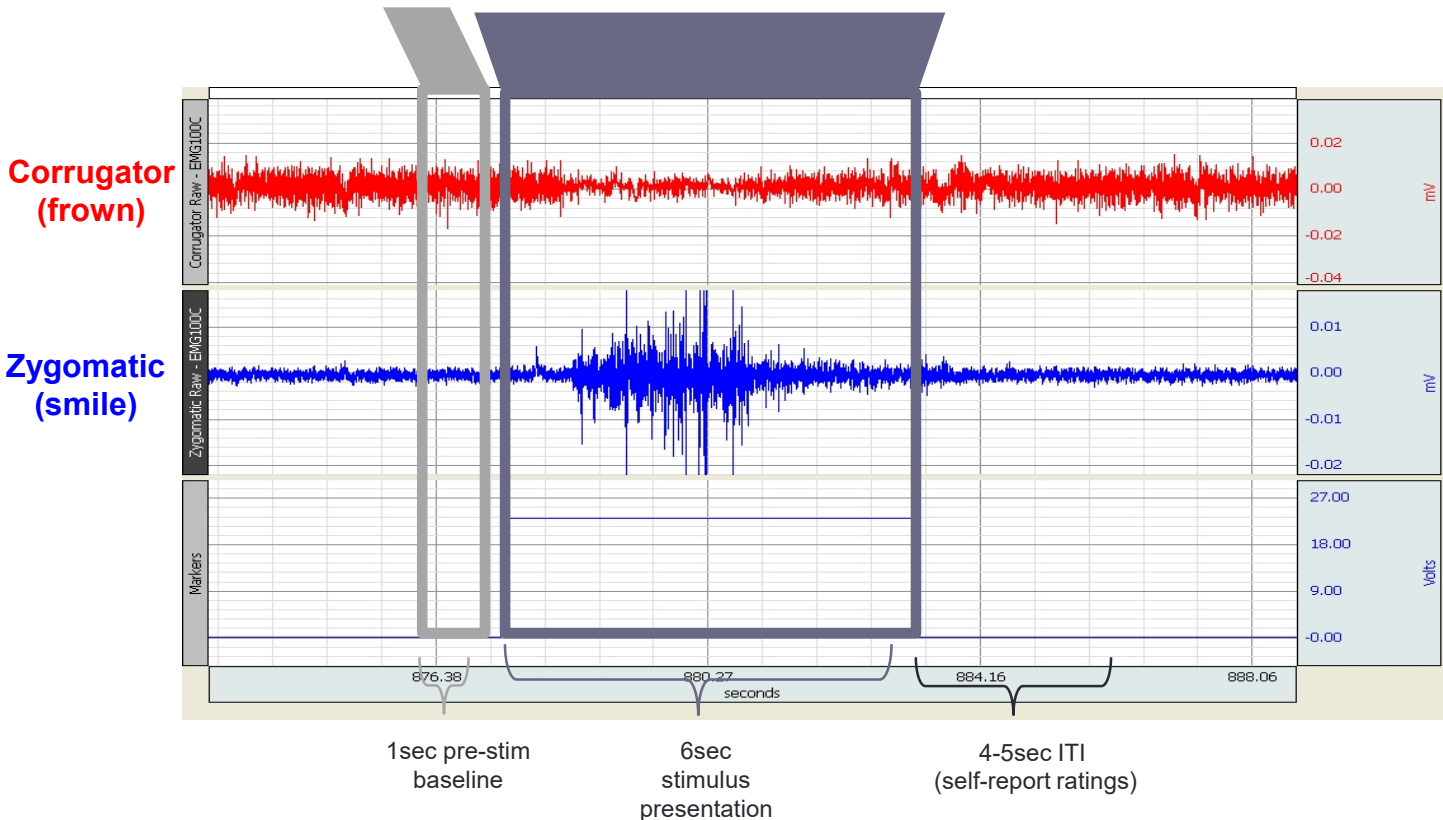
Förhöjt anandamid leder till förbättrad förmåga att släcka ut rädslominne



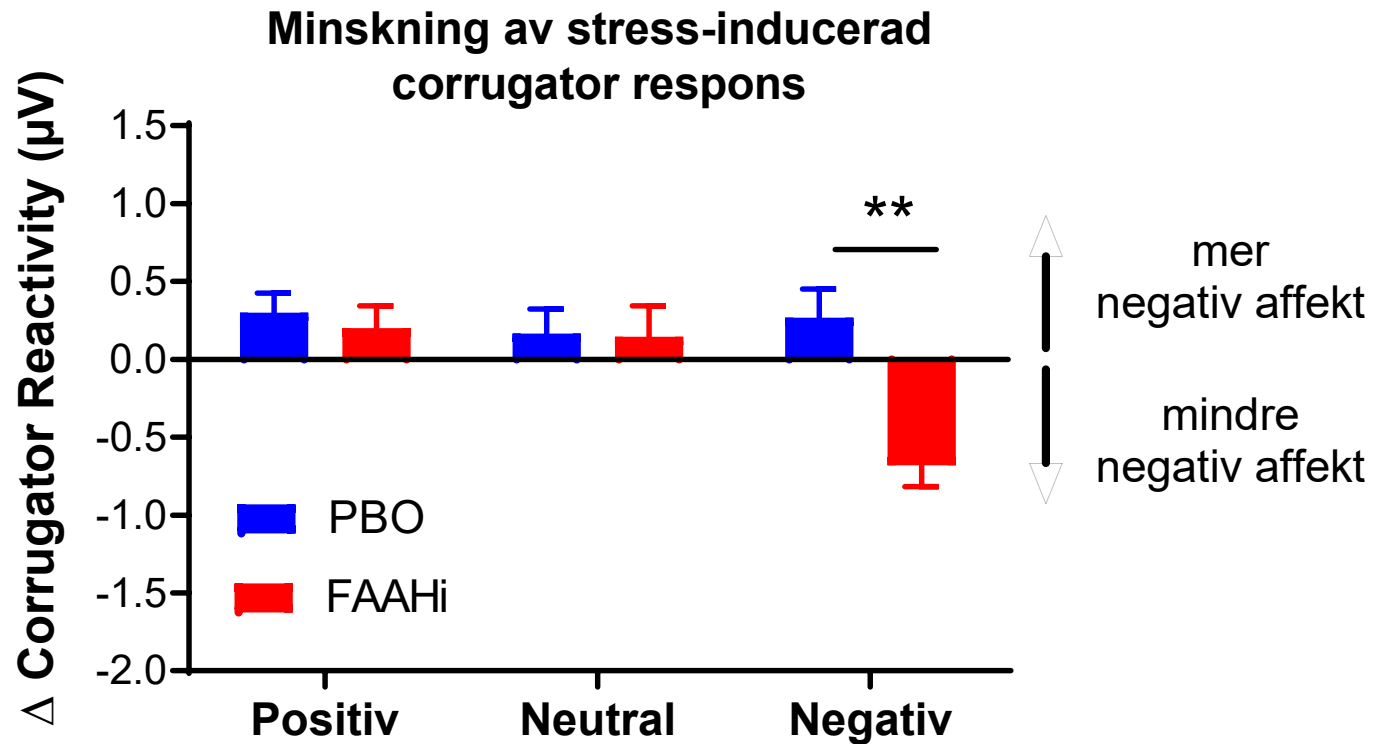
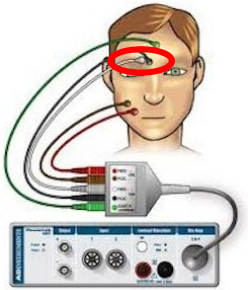
Förhöjt anandamid skyddar också mot stress-inducerade negativa känslor-reaktioner



Ansikts EMG



Förhöjt anandamid skyddar också mot stress-inducerade negativa känslor-reaktioner



Sammanfattning

- PTSD hänger samman med
 - ökad amygdala – aktivitet
 - minskad aktivitet i framloberna
- Överdrivna emotionella och beteendemässiga reaktioner på stress
- Försämrade förmåga att skilja på och släcka ut rädslominnen
- Kroppsegna cannabis-liknande ämnen, endocannabinoider viktiga
- Krävs för effektiv utsläckning av rädslominnen
- Exponerings-terapi är en effektiv, evidensbaserad PTSD behandling
- Men effekter av exponeringsterapi har viktiga begränsningar
- Det tycks möjligt att förstärka psykoterapi-effekter med FAAH-hämmare
- **Nästa steg är en klinisk studie med riktiga PTSD patienter**
- **En sådan studie startar i Linköping i höst**

