

ΕΚΤΑΚΤΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 7ΗΣ ΜΑΡΤΙΟΥ 2000

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΝΙΚΟΛΑΟΥ ΑΡΤΕΜΙΑΔΟΥ

## Η ΑΜΥΝΑ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

(Ψυχο - νευρο - ανοσολογική θεώρηση)

ΟΜΙΛΙΑ ΤΟΥ ΑΝΤΕΠΙΣΤΕΛΛΟΝΤΟΣ ΜΕΛΟΥΣ κ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΛΑΖΑΡΙΔΗ

Οι από μακροῦ ἐπικρατοῦσες ἀντιλήψεις ὅτι οἱ ὁμοιοστατικοὶ μηχανισμοὶ συντονίζονται ἀπὸ τὸ νευρικό καὶ τὸ ἐνδοκρινικό σύστημα ἔχουν προσφάτως ἐπεκταθεῖ λόγῳ διαπιστώσεων ὅτι τὰ συστήματα αὐτὰ ἔχουν ἀλληλεπιδράσεις καὶ μὲ τὸ ἀνοσιακὸ σύστημα.

Οἱ ἀνοσιακὲς ἀπαντήσεις μεταβάλλουν τὴ νευρική καὶ τὴν ἐνδοκρινική λειτουργία καὶ ἀντιθέτως, ἡ νευρική καὶ ἡ ἐνδοκρινική λειτουργία τροποποιοῦν μὲ τὴ σειρά τους τὴν ἀνοσιακὴ λειτουργία.

Πολλὰ ρυθμιστικὰ πεπτίδια καὶ οἱ ὑποδοχεῖς των, πού ἐπιστεύετο ὅτι περιορίζονταν μόνο στὸν ἐγκέφαλο ἢ στὸ ἀνοσιακὸ σύστημα εἶναι τώρα γνωστὸ ὅτι ἐκφράζονται ἀπὸ ἀμφότερα τὰ συστήματα αὐτά. (Πίνακας I, II, Εἰκ. 1).

Εὐρήματα τὰ ὁποῖα συνδέουν τὴ λειτουργία τοῦ ἀνοσιακοῦ καὶ τοῦ ἐνδοκρινικοῦ συστήματος παρέχουν ἐξηγήσεις γιὰ τὴν ἀπάντηση τῆς ὑπόφύσεως καὶ τῶν ἐπινεφριδίων στὶς λοιμώξεις καὶ τὶς φλεγμονές, καὶ τὶς παρατηρούμενες μεταβολές στὴ λειτουργία τῆς ὑπόφυσης-θυρεοειδοῦς καὶ τῆς ὑπόφυσης-γεννητικῶν ἀδένων πού παρατηροῦνται σὲ ἀσθενεῖς χωρὶς παθήσεις ἐνδοκρινικές.

Τὰ εὐρήματα αὐτὰ ἐξηγοῦν ἐπίσης πῶς συγκινησιακὲς καταστάσεις ἢ ἀπαντήσεις στὸ στρὲς εἶναι δυνατὸν νὰ μεταβάλλουν τὴν ικανότητα ἑνὸς ἀτόμου νὰ ἀντιμετωπίζει ἐπιτυχῶς λοιμώξεις ἢ τὸν καρκίνο καὶ νὰ ἐπηρεάζει τὴν ἐξέλιξη ἑνὸς αὐτοανόσου νοσήματος (1).

## ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

Όρμόνη	Είδος κυττάρου ή ιστός
Κορτικοτροπίνη και ένδορφίνες	T και B-λεμφοκύτταρα, κύτταρα φονεΐς, μακροφάγα, δενδριτικά κύτταρα
Θυρεοτροπίνη	T-λεμφοκύτταρα
Χοριονική γοναδοτροπίνη	Θύμος, T-λεμφοκύτταρα
Αύξητική όρμόνη	T, B-λεμφοκύτταρα, Φυσ. φονεΐς, μακροφάγα
Προλακτίνη	Σπλήν, Θύμος, T-λεμφοκύτταρα
Όχρινοποιητική όρμόνη	T-λεμφοκύτταρα Θύμος
Υποθαλαμικός έκλυτικός παράγων κορτικοτροπίνης	Θύμος, σπλήν, T και B-λεμφοκύτταρα
Έκλυτικός παράγων ώχρινοποιητική όρμόνης	Σπλήν, T-λεμφοκύτταρα
Νευροπεπτίδιο Υ	T και B-λεμφοκύτταρα
Άγγειοδραστικό έντερικό πεπτίδιο (VIP)	T και B-λεμφοκύτταρα
Κατεχολαμίνες	T-λεμφοκύτταρα

Weigent και Blalock : Neuroimmunology (3 ed.) p. 18. Karger, 1997.

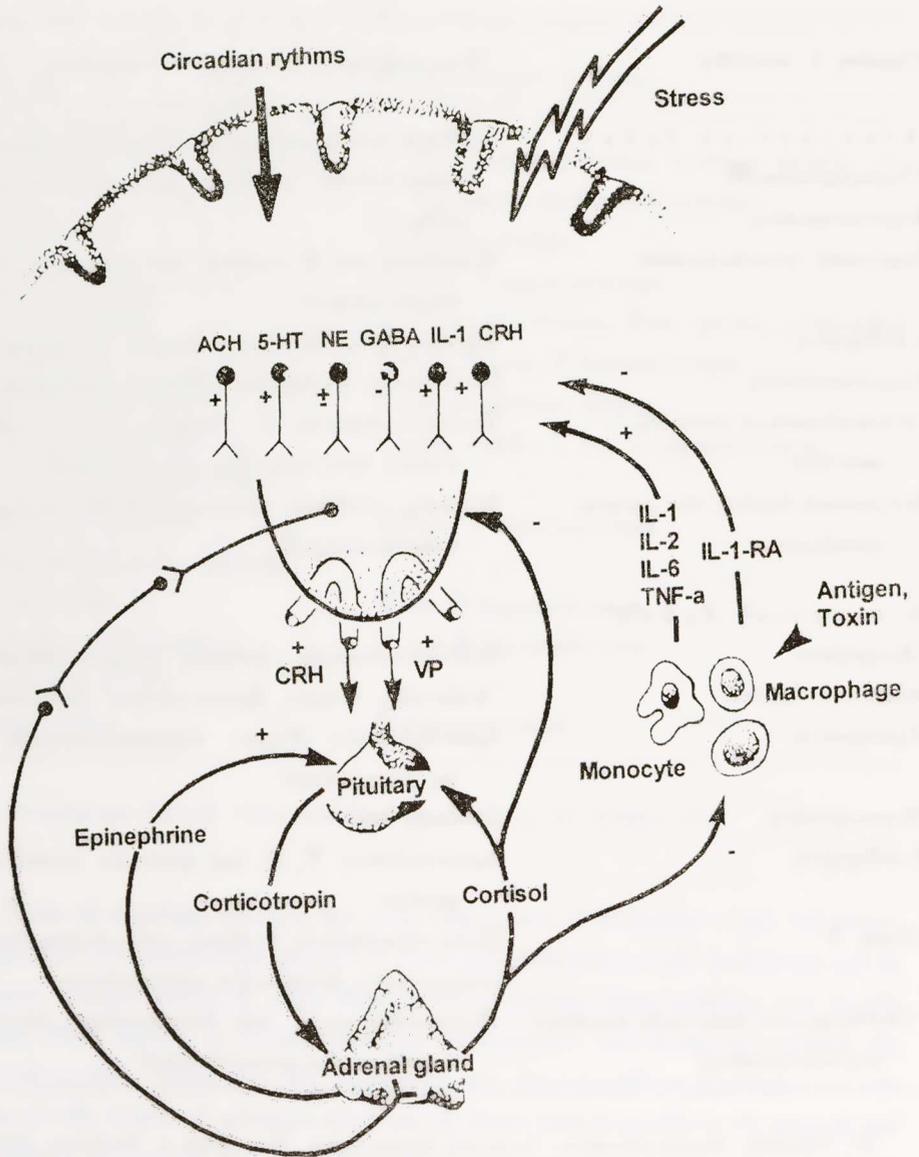
Έτσι οι άνωτέρω γνώσεις όχι μόνο επαύξησαν τὸ ενδιαφέρον για τὴ νευροανοσολογία, τοῦ κλάδου πὸν μελετᾶ τις άνοσιακές άντιδράσεις πὸν εμπλέκουν και τὸ κεντρικὸ νευρικὸ σύστημα, αλλά δημιούργησαν επίσης νέους κλάδους και τομεΐς έρευνας ὅπως άρχικά ἡ «νευρο-ενδοκρino-ανοσολογία» πὸν διαπραγματεύεται τις νευροενδοκρινικές επιδράσεις στη λειτουργία τῶν άνοσοαρμόδιων κυττάρων και τὸν τρόπο με τὸν ὁποῖο τὰ κύτταρα αὐτὰ με τὴ σειρά τους επηρεάζουν τὴ νευρικὴ και ένδοκρινικὴ λειτουργία και πιδὸ πρόσφατα ἡ ψυχονευροανοσολογία πὸν μελετᾶ τις επιπτώσεις τῶν ψυχολογικῶν παραγόντων και συμπεριφορᾶς στην άνοσιακὴ λειτουργία (2).

Ἡ ψυχονευροανοσολογία εμφανίζεται στην ίατρικὴ βιβλιογραφία μετὰ άπὸ τὸ 1980 και παρ' ὄλο πὸν θεωρεΐται ὅτι άποτελεΐ περαιτέρω επέκταση τῆς ψυχοσωματικῆς ίατρικῆς, τοῦτο δέν προκύπτει άπὸ τὴ μεθοδολογία τῶν δύο συστημάτων,

## Π Ι Ν Α Κ Α Σ Ι Ι

Όρμόνη ή πεπτίδιο	Έπηρεαζόμενη άνοσιακή λειτουργία
Άνασταλτική δράση Γλυκοκορτικοειδή Κορτικοτροπίνη Χοριονική γοναδοτροπίνη	Σύνθεση κυττοκινών, φλεγμονή, ενεργοποίηση μακροφάγων, σύνθεση IgG και ίντερφερόνης -γ Ένεργοποίηση T-λεμφοκ. και φυσικών κυττάρων φονέων
α-ένδορφίνη Σωματοστατίνη	Σύνθεση IgG, Πολλαπλασιασμός T-Λεμφοκ. Πολλαπλασ. T-Λεμφοκ., Φλεγμ. έπεξεργασία
Άγγειοδραστικό έντερικό πεπτίδιο	Πολλαπλασιασμός T- Λεμφοκ. και μετανάστευσή τους στις πλάκες του Peyer
Διεγερτική όρμόνη των μελανοκυττάρων	Πυρετός, σύνθεση προσταγλανδινών, έκκριση ίντερλευκίνης-2
Διεγερτική δράση Οίστρογόνα Αξητική όρμόνη Προλακτίνη	Πολλαπλασιασμός - έκκριση Λεμφοκυττάρων Άνάπτυξη Θύμου, δραστικότητα Λεμφοκυττ. Δραστηριότητα Θύμου, πολλαπλασιασμός λεμφοκυττάρων
Θυρεοτροπίνη β-ένδορφίνη	Σύνθεση IgG Δραστικότητα T, B, και φυσικών κυττάρων φονέων
Ούσια P	Πολλαπλασιασμός T-Λεμφ. και μακροφάγων, φλεγμονώδης άλληλουχία καταρράκτου.
Ύποθαλαμικός έκλυτικός παράγων κορτικοτροπίνης	Πολλαπλασιασμός και ενεργοποίηση λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων

(S. Reichlin: Neuroendocrine - Immune Interactions. New Engl. J. Medicine (1993) 329, 1246-1253).



Εικόνα 1. Άλληλεπιδράσεις μεταξύ των υποθαλαμικών και υποφυσιακών συστημάτων για τη ρύθμιση της έκκρισης της φλοιοτρόπου ορμόνης των επινεφριδίων και η σχέση των δύο συστημάτων προς τα ανοσοαρμόδια κύτταρα.

Η σχέση αυτή είναι ένα παράδειγμα της αμφίδρομης επικοινωνίας μεταξύ του ανοσιακού συστήματος και του εγκεφάλου. Υπερεπιτιθέμενα της φυσιολογικής αρνητικής ανατροφοδοτικής

Ἡ Ψυχοσωματικὴ ἰατρικὴ εἶναι γνωστὴ ἀπὸ τὴν ἀρχὴ τοῦ αἰῶνα καὶ ἡ ἀναβίωσή της ὀφείλεται στὸν Thomas French, ὁ ὁποῖος διατύπωσε τὴν ἄποψη ὅτι οἱ ψυχοσωματικὲς ἐκδηλώσεις εἶναι ὀργανικὲς παθολογικὲς ἐκδηλώσεις, πού ὑπόκεινται κατὰ προτεραιότητα σὲ παράγοντες ψυχικῆς τάξεως, οἱ ὁποῖοι δὲν εἶναι ὀπωσδήποτε ἐμφανεῖς, ἢ μὲ ἄλλη διατύπωση, πού εἶναι τὸ ἀποτέλεσμα τοῦ ἀντικτυπου ψυχικῶν συγκρούσεων στὸ σύνολο τῶν σωματικῶν λειτουργιῶν (3).

Ὁ L. Kreisler περιορίζει τὴν ψυχοσωματικὴ κλινικὴ στὶς σωματικὲς νόσους, στὴν αἰτιολογία ἢ τὴν πορεία τῶν ὁποίων μπορεῖ νὰ ἀναγνωριστεῖ ὁ ἐπικρατῶν ρόλος ψυχικῶν παραγόντων καὶ συγκρούσεων κατὰ τὴν ἄποψή του. Ἐδαφος εὐνοϊκὸ γιὰ τὴν ἐκδήλωση ψυχο-σωματικῶν παθήσεων δημιουργεῖται ἀπὸ τὴν ἀναστολή τῶν δυνατοτήτων ἐξωτερίκευσης τῶν συγκινήσεων, καὶ ἀπὸ τὴν πτωχεῖα τῆς ὄνειρικῆς ζωῆς, πού καθιστοῦν ἀδύνατη τὴν ἀπαρτίωση τῶν ψυχικῶν τραυματισμῶν κατὰ τρόπο ἄλλο ἐκτὸς ἀπὸ τὴν σωματοποίησή τους, λόγῳ ἀτελείας τῶν διεργασιῶν τῆς ψυχικῆς τους ἐκδήλωσης.

Ἀπὸ τίς ἀρχές τοῦ αἰῶνα ὁ V. Bergman τόνιζε κατὰ τὴ διάρκεια τῶν μαθημάτων του, ὅτι ὑπάρχει μιὰ κατηγορία ἀτόμων πού χαρακτηρίζονται ὡς «φυτικῶς ἐστιγματισμένα»\* τὰ ὁποῖα ὑπὸ τὸ κράτος ψυχολογικῶν παραγόντων, σφοδρῶν

---

σχέσεως μεταξὺ κορτικοτροπίνης καὶ κορτιζόλης εὐρίσκονται νευρωνικὰ κυκλώματα τὰ ὁποῖα εἶναι δυνατόν νὰ ὑπερισχύουν ἢ νὰ ἀγνοοῦν τὸ σύστημα.

Στὰ νευρωνικὰ αὐτὰ κυκλώματα συμπεριλαμβάνονται οἱ κεντρικοὶ ρυθμοὶ οἱ ἐξορμώμενοι εἴτε ἀπὸ τὸ περιβάλλον εἴτε ἀπὸ τὸν ἐσωτερικὸ μας κόσμο (συναίσθηματικὸ, συγκινησιακὸ ἢ φυσικὸ στρέψ) καὶ πολλὲς διαφορετικὲς κυττοκίνες ἐκκρινόμενες ἀπὸ τὰ ἀνοσοαρμόδια κύτταρα. Οἱ κυττοκίνες αὐτὲς ἐκκρινόμενες ἀπὸ τὰ ἐνεργοποιημένα T-Λεμφοκύτταρα ὡς ἀπάντηση π.χ. σὲ μιὰ μικροβιακὴ τοξίνη, προκαλοῦν τὴν ἔκκριση τοῦ ὑποθαλαμικοῦ ἐκλυτικοῦ παράγοντος, (CRF) καὶ τῆς ἀγγειοτασίνης (VP), πού καὶ οἱ δύο διεγείρουν τὴν ἔκκριση τῆς ἐπινεφριδιοτρόπου ὀρμόνης τῆς ὑποφύσεως (ACTH). Δρῶν κεντρικῶς ὁ ἐκλυτικὸς ὑποθαλαμικὸς παράγων ἐνεργοποιεῖ τὸ αὐτόνομο νευρικὸ σύστημα διὰ μέσου πολυσυναπτικῶν κατιουσῶν νευρικῶν ὁδῶν. Ἡ κυκλοφοροῦμενη ἀδρεναλίνη ἐπινεφριδιακῆς προελεύσεως δρᾷ συνεργικὰ μὲ τὸν ἐκλυτικὸ ὑποθαλαμικὸ παράγοντα καὶ τὴν ἀγγειοτασίνη. Μὲ τὴ σειρά της ἡ κυκλοφοροῦμενη κορτιζόλη δρᾷ ἐπὶ τῶν περιφερικῶν ἀνοσοαρμόδιων κυττάρων γιὰ νὰ ἀναστελεῖ τὴν ἐνεργοποίησή τους καὶ τὴν ἔκκριση ἀπὸ αὐτὰ κυττοκινῶν, πεπτιδίων καὶ ἄλλων μεσολαβητῶν τῆς φλεγμονώδους ἐπεξεργασίας.

**Συνημίσεις:** ACH = ἀκετυλοχολίνη, 5-HT = σεροτονίνη, NE = νορεπινεφρίνη, GABA = γ-ἀμινο-βουτυρικό ὀξύ, IL = ἰντερλευκίνη, καὶ IL-1-RA = ἀνταγωνιστὴς τοῦ ὑποδοχέως τῆς ἰντερλευκίνης-1.

\* «φυτικῶς ἐστιγματισμένα» = ἀτομα μὲ διαταραχὴ τῆς λειτουργίας ἢ τοῦ τόνου τοῦ φυτικοῦ νευρικοῦ συστήματος (συμπαθητικοῦ, παρασυμπαθητικοῦ)

συγκινήσεων ή ψυχαναγκασμοῦ παρουσιάζουν διαταραχές τῆς λειτουργίας τοῦ πεπτικού συστήματος, ὅπως π.χ. πεπτικά ἔλκη ή διάφορες παθήσεις τοῦ ἐντέρου.

Ὡς παράδειγμα ἀνέφερε τὴν περίπτωση νεαρᾶς γυναίκας ή ὁποία, ὅταν κατὰ τὴ διάρκεια τῶν θερινῶν διακοπῶν τῆς μετέβαινε στό ἐξοχικό τῆς πεθερᾶς τῆς, παρουσίαζε ἀκατάσχετο διαρροϊκό σύνδρομο, μὴ ἀντιμετωπίσιμο μὲ τίς ὑπάρχουσες τότε θεραπευτικές ἀγωγές. Ὅταν ή ἀσθενής, ἀκολουθοῦσα τίς ὑποδείξεις τοῦ Bergman, ἄλλαξε τὸν τόπο τῶν θερινῶν διακοπῶν τῆς, τὸ προαναφερθὲν διαρροϊκό σύνδρομο (εὐερέθιστο κόλον, μὲ τὴν σύγχρονη ὀρολογία), ὑποχώρησε ὀριστικῶς.

Ἐνδιαφέρουσα εἶναι ή ἐξήγηση τῶν προαναφερθεισῶν ἀλληλεπιδράσεων ψυχισμοῦ καὶ ἐντέρου ἀπὸ τὴ σύγχρονη ψυχονευροανοσολογία σύμφωνα μὲ τὰ εὐρήματα τῆς ὁποίας οἱ διάφορες διαταραχές τοῦ ἐντέρου (κινητικότητα, ἐκκρίσεις, ἀγωγείωση) ἔχουν ἄμεση σχέση μὲ τὸν ἄξονα «ἐγκεφάλου-ἐντέρου» ή μὲ τὸν ὑφιστάμενο διάλογο ἐγκεφάλου καὶ ἐντέρου, λόγω τῆς ἀμφίδρομης ἐπικοινωνίας μεταξύ ἄνοσιακοῦ καὶ νευροενδοκρινικοῦ συστήματος. Ἡ ἐπικοινωνία αὐτὴ διαμεσολαβεῖται ἐν μέρει ἀπὸ κοινούς συνδέτες (χημικούς μεσολαβητές) καὶ ὑποδοχεῖς, ποὺ συμμερίζονται τὸ ἄνοσιακό καὶ τὸ νευρικό σύστημα. Τὸ ἄνοσιακό σύστημα βλεννογόνου τοῦ ἐντέρου, στό ὁποῖο ὡς γνωστό ἀντιπροσωπεύεται τὸ 40 % τοῦ λεμφοειδοῦς ἱστοῦ, εἶναι ἀπὸ ἀπόψεως ἀνατομικῆς, φυσιολογικῆς καὶ ἐκτελεστικῆς λειτουργίας διακριτὸ ἀπὸ τὸ συστηματικό ἄνοσιακό σύστημα καὶ ὑπόκειται σὲ ἀνεξάρτητα ρυθμιστικά σήματα-ἐρεθίσματα. Ἐπιπλέον τὸ ἄνοσιακό σύστημα τοῦ βλεννογόνου τοῦ ἐντέρου, ποὺ ἀποτελεῖ τὴ θεμελιώδη ἄμυνα τοῦ ὄργανισμοῦ ἀπὸ τοὺς ποικίλους βλαπτικούς ἐνδοαυλικούς ἐντερικούς παράγοντες, λειτουργεῖ σὲ τοπικό περιβάλλον χαρακτηριζόμενο ἀπὸ δαψιλὴ νύρωση κυρίως τοῦ αὐτόνομου νευρικοῦ συστήματος, μὲ ἀλληλοπαράθεση καὶ ἀντιπαράθεση τῶν νευροενδοκρινικῶν καὶ τῶν ἄνοσιακῶν κυττάρων. Οἱ διάφοροι λοιπὸν ψυχολογικοὶ καὶ στρεσογόνοι παράγοντες ἐπάγουν ἀπὸ τὰ νευρωνικά δίκτυα τὴν ἐκκρίση ποικίλων νευροδιαβιβαστῶν, νευρορυθμιστῶν, νευροορμονῶν, ἀντιδιαβιβαστῶν, τροποποιητῶν καὶ κυττοκινῶν ποὺ συμμερίζεται ὁ ἐκτεταμένος λεμφοειδῆς ἱστὸς τοῦ βλεννογόνου τοῦ ἐντέρου, τοῦ ὁποίου ή λειτουργικὴ ἰσορροπία διαταράσσεται μὲ ἀποτέλεσμα τίς διάφορες παθολογικὲς ἐντερικὲς διαταραχές (4, 5).

Ἡ πιθανότητα ὅτι ὀρισμένες πλευρὲς τῆς προσωπικότητας, τῆς συμπεριφορᾶς, τοῦ τρόπου ἀνταπόκρισης στὰ καθημερινὰ προβλήματα ή οἱ συγκινησιακὲς καταστάσεις ἐπηρεάζουν τὴν πορεία νοσημάτων ποὺ ὀφείλονται ή πιστεύεται ὅτι ὀφείλονται σὲ διαταραχές τῆς ἄνοσιακῆς λειτουργίας ἐκλαϊκεύτηκε ἀπὸ τὸν Norman

Cousins (5α), ὁ ὁποῖος δημοσίευσε ὅτι πέτυχε τὴν ὑποχώρηση τῆς ἀγκυλωτικῆς σπονδυλαρθρίτιδας (ἀπὸ τὴν ὁποία ἔπασχε) μὲ ψυχολογικά μέσα. Ἡ ἴδια ἐκδοχὴ (ἀποψη) ὑπαινίχθηκε σχετικὰ μὲ τὴν ἐξέλιξη τοῦ καρκίνου (6, 7).

Ἡ ἰδέα βέβαια ὅτι οἱ ψυχολογικοὶ παράγοντες συμβάλλουν στὴν ἐμφάνιση ὀργανικῶν νοσημάτων εἶναι τόσο παλαιὰ ὅσο καὶ ὁ ἄνθρωπος, φαίνεται δὲ χαρακτηριστικὰ ἀπὸ τὸν τρόπο μὲ τὸν ὁποῖο οἱ ἀρχαῖοι Ἕλληνες ἀντιμετώπιζαν στὰ Ἄσκληπιεῖα καὶ τὰ Ἀμφιαράεια, πολλὰ νοσήματα μὲ ἐφαρμογὴ ψυχοθεραπευτικῶν μεθόδων ποὺ δὲν διαφέρουν ἀπὸ τὶς σύγχρονες. Οἱ ψυχοθεραπευτικὲς αὐτὲς παρεμβάσεις, ἐφαρμοζόμενες κυρίως ἀπὸ τοὺς «ἰητῆρες» καὶ ὄχι ἀπὸ τοὺς «ἰητρούς», περιελάμβαναν τὴν ψυχικὴ ὑποστήριξη τοῦ πάσχοντος ἀσθενοῦς μὲ ὑποβολή, ψυχαγωγία, κάθαρση, αὐτογνωσία καὶ ὕπνωση ἀποκαλούμενη «ἐγκοίμησιν» γιὰ τὴν ἐπίτευξη τῆς ἀποκατάστασης τῆς ἐσωτερικῆς ἰσορροπίας (δηλαδὴ τῆς σημερινῆς ὁμοιοστασίας) (8,9).

Ὁ πολυσύνθετος κόσμος τῶν συγκινησιακῶν καταστάσεων συμπεριλαμβάνει ἓνα μεγάλο φάσμα ἐμφανῶν συμπεριφορῶν, ἐκδηλουμένων συναισθημάτων καὶ μεταβολῶν τῆς καταστάσεως τοῦ σώματος. Οἱ πολλὲς καὶ διαφορετικὲς ἔννοιες ποὺ ἀποδίδονται στὸν ὄρο συγκίνηση κατέστησε δυσχερῆ τὴ μελέτη τοῦ θέματος. Γιὰ τοὺς περισσοτέρους, οἱ συγκινήσεις ἀποτελοῦν προσωπικὰ βιώματα, δύσκολο νὰ προσδιορισθοῦν ἢ νὰ ταυτοποιηθοῦν, ἐκτὸς ἀπὸ ἐξαιρετικὲς περιπτώσεις. Ἐπὶ πλέον πολλὲς πλευρὲς τῶν συγκινησιακῶν καταστάσεων ἐκπορεύονται ἀπὸ τὸ ἀσυνείδητο.

Οἱ τρεῖς συνιστώσες τῆς συγκινήσεως εἶναι πρῶτον τὸ συναίσθημα, δεῦτερον ἡ φυσιολογικὴ ἐγρήγορηση καὶ τρίτον ἡ δράση (3).

Μέχρι σήμερα δὲν ἔχει δοθεῖ ἀκριβῆς ἐπιστημονικὸς ὀρισμὸς τοῦ συναισθήματος.

Δεδομένου ὅτι τὰ συναισθήματα εἶναι συνειδητὲς ἐμπειρίες, ὑπάρχει σαφῶς ἓνα γνωστικὸ στοιχεῖο σ' αὐτά, ἓνα στοιχεῖο τὸ ὁποῖο κατὰ πᾶσαν πιθανότητα ἔχει σχέση μὲ τὸν φλοιὸ τῶν ἐγκεφαλικῶν ἡμισφαιρίων. Ταυτόχρονα ὅμως, τὰ συναισθήματα συνοδεύονται ἀπὸ ἀποκρίσεις τοῦ αὐτόνομου νευρικοῦ, τοῦ ἐνδοκρινικοῦ καὶ τοῦ κινητικοῦ συστήματος, τὰ ὁποῖα ἐξαρτῶνται ἀπὸ ὑποφλοιϊκὰ μέρη τοῦ κεντρικοῦ νευρικοῦ συστήματος, τοὺς ἀμυγδαλοειδεῖς πυρῆνες, τὸν ὑποθάλαμο καὶ τὸ ἐγκεφαλικὸ στέλεχος.

Ὁ ὑποθάλαμος ἀποτελεῖ ὑποφλοιϊκὴ δομὴ καίριας σημασίας γιὰ τὴ ρύθμιση τοῦ συναισθήματος, διότι παίζει κύριο ρόλο στὸν ἔλεγχο τῆς λειτουργίας τοῦ αὐτόνομου νευρικοῦ καὶ τοῦ ἐνδοκρινικοῦ συστήματος. Ἐπιπλέον μπορεῖ νὰ συντελέσει στὴν ἐπιλεκτικὴ ἐκδήλωση συναισθηματικῶν καταστάσεων.

Ἡ ἀναζήτηση φλοιϊκῆς καὶ ὑποφλοιϊκῆς ἀντιπροσώπευσης τῶν συναισθημάτων ὀδήγησε στοὺς ἀμυγδαλοειδεῖς πυρήνες, οἱ ὅποιοι ἔχουν ἄμεση σχέση μετὰ τὸ συναίσθημα. Τὸ σύμπλεγμα τοῦ ἔσω καὶ ἔξω ἀμυγδαλοειδοῦς πυρήνα δέχεται τὶς περισσότερες προσαγωγὰς ἴνες τῆς ἀμυγδαλῆς. Ὁ δὲ κεντρικὸς ἀμυγδαλοειδῆς πυρήνας στέλνει ἴνες πρὸς φλοιϊκὰς περιοχὰς ποὺ ἔχουν σχέση μετὰ τὴν ἀντιπροσώπευση τῶν συναισθημάτων.

Ἀπὸ τὰ προαναφερθέντα συνάγεται ὅτι ἡ ἀλληλεπίδραση τῶν ἀμυγδαλοειδῶν πυρήνων, τοῦ ὑποθαλάμου, τοῦ ἐγκεφαλικοῦ στελέχους καὶ τοῦ αὐτονόμου νευρικοῦ συστήματος ἀπὸ τὴν μίαν πλευρὰ καὶ τοῦ ἀμυγδαλοειδοῦς πυρήνα, τοῦ μετωπιαίου καὶ τοῦ στεφανιαίου φλοιοῦ ἀπὸ τὴν ἄλλη, ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα ἐμπειρίες ποὺ βιώνουμε ὡς συναισθηματικὰς.

Τὰ δύο ἡμισφαίρια τοῦ ἐγκεφάλου διαδραματίζουν διαφορετικὸν ρόλον εἰς τὴν ἐπεξεργασία γενέσεως τῶν συναισθημάτων, μετὰ κυριαρχία τοῦ δεξιοῦ ἡμισφαιρίου κατὰ τὶς συναισθηματικὰς καταστάσεις.

Παρατηρήσεις πρὸς ἀσθενεῖς μετὰ μετατραυματικὴ ἐγκεφαλικὴ βλάβη ἢ μετὰ παθήσεις ποὺ ἐντοπίζονται μόνον εἰς ἓνα ἐγκεφαλικὸν ἡμισφαίριον, εἶναι ἐνδεικτικὰς ὅτι τὰ δύο ἡμισφαίρια διαφέρουν πρὸς τὸ ὅτι ἀφορᾷ τὴν συμβολὴν αὐτῶν εἰς τὴν συγκινησιακὴν τὸνον. Ἀσθενεῖς ποὺ προσβλήθησαν ἀπὸ ἐγκεφαλικὸν ἀγγειακὸν ἐπεισόδιον ποὺ ἀφοροῦσε εἰς τὸ πρόσθιον ἀριστερὸν ἡμισφαίριον, ἐμφανίζονται μετὰ ἐπιπλοὴν κατὰ τὴν μετὰ τὴν ἀλλοιωμένην συμπτωμάτων καὶ ὅσο πλησιέστερα εἶναι ἡ βλάβη πρὸς τὸν μετωπιαῖον λοβόν, τόσο περισσότερον ἐντονὴ εἶναι ἡ καταθλιπτικὴ εἰκόνα. Στους ἀσθενεῖς αὐτοὺς οἱ διαταραχὰς τῆς ὀμιλίας δὲν συνεσχετίζονται μετὰ τὸ βαθμὸν τῆς καταθλίψεως.

Ἀντιθέτως, ἀσθενεῖς μετὰ βλάβην τοῦ δεξιοῦ ἡμισφαιρίου εἶναι ἀδικαιολόγητα χαρούμενοι καὶ ἀπαθεῖς (3).

Ἐπὶ μακρὸν χρονικὸν διάστημα οἱ ἐρευνητὲς θεωροῦσαν τὸ ἀνοσιακὸν σύστημα ὡς αὐτόνομον. Ἐλάχιστοι ἐρευνητὲς εἶχαν διανοηθεῖ ὅτι τὸ νευρικὸν σύστημα ἀσκοῦσε σημαντικὸν ρόλον εἰς τὴν ἀνοσιακὴν διαδικασίαν, ἂν καὶ ἡ ἰδέα, ὅτι ὁ νοῦς ἢ ἡ ψυχὴ εἶναι δυνατὸν νὰ ἐπηρεάζουν τὴν ὑγείαν, ὅπως ἤδη ἀναφέρθηκε, εἶναι παλαιά.

Ἡ ἐμφάνιση τῆς Ψυχονευροανοσολογίας σηματοδότησε μὲν νέα ἀντίληψη, ὅτι δηλαδὴ τὸ ἀνοσιακὸν σύστημα μετὰ τὶς ἀθροίσεις τῶν κυττάρων τοῦ ἀναγνωρίζουν τοὺς ποικίλους εἰσβολεῖς, ἀλληλεπιδρᾷ μετὰ ἄλλα ὄργανα, εἰδικότερα μετὰ τὸ ὁρμονικὸν καὶ τὸ νευρικὸν σύστημα.

Ἐρευνες τόσο πρὸς ἀνθρώπους ὅσο καὶ πρὸς ἀνθρωποειδεῖς πιθήκους δείχνουν σαφεῖς ψυχολογικὰς καὶ νευρολογικὰς ἐπιδράσεις εἰς τὸ ἀνοσιακὸν σύστημα. Οἱ ἀλλη-

λεπιδράσεις αυτές είναι αμφίδρομες, δηλαδή ο έγκεφαλος επηρεάζει τις ανοσιακές απαντήσεις και τὰ ανοσοκύτταρα και τὰ παράγωγά τους, τὴ δραστηριότητα τῶν νευρώνων τοῦ ἐγκεφάλου. (11).

Ἡ δυνατότητα ἀλληλεπίδρασης μεταξύ ἐγκεφάλου και ἀνοσιακοῦ συστήματος ἀποκαλύπτεται ἀπὸ πολλὲς ἀνατομικὲς και φυσιολογικὲς μελέτες.

Τὸ νευρικό σύστημα επηρεάζει τὸ ἀνοσιακὸ εἴτε μέσω τοῦ αὐτόνομου νευρικοῦ συστήματος εἴτε μέσω τοῦ ὑποθαλάμου-ὑποφυσιακοῦ συστήματος. Ἀνατομικὲς μελέτες ἔχουν δείξει τὴν παρουσία νευρικῶν ἰνῶν, ἐξορμωμένων ἀπὸ τὸ νευρικό σύστημα, και νευρουσῶν, ὄργανα τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος, ὅπως ὁ σπλὴν και ὁ θύμος ἀδὴν. Ἐντὸς τῶν ὀργάνων αὐτῶν ἀνευρέθησαν νευρικὲς ἀπολήξεις μεταξύ ἀθροίσεων λεμφοκυττάρων, ἀλλὰ ἡ δυναμικὴ ἐπίπτωση τῆς δραστηριότητας των παραμένει ἐπὶ τοῦ παρόντος ἀδιευκρίνιστη.

Οἱ νευρικὲς αὐτὲς ἴνες εἶναι συνήθως νορ-αδρενεργικοὶ μεταγαγγλιακοὶ συμπαθητικοὶ ἄξονες.

Νευρομεταβιβαστὲς και πολλὰ νευροπεπτίδια ἀνευρίσκονται ἐπίσης σὲ ἴστους τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος και ἀντιστοιχῶς ὑποδοχεῖς γιὰ τοὺς νευρομεταβιβαστὲς αὐτοὺς σὲ ἀνοσιακὰ κύτταρα, ὅπως τὰ λεμφακύτταρα. Οἱ ἀνωτέρω οὐσίες πιθανῶς ἀσκοῦν τὴν ἐπενέργειά τους μέσω τοῦ συστήματος δευτέρου ἀγγελιοφόρου.

Ἰποστηρίζεται ὅτι ἡ νορ-αδρενεργικὴ ἐννεύρωση επηρεάζει τὸ σχηματισμὸ τῶν ἀντισωμάτων και τὸν πολλαπλασιασμὸ τῶν ἀνοσοκυττάρων, ὅπως ἐπίσης και ἄλλες πλευρὲς τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος (12). Τὰ ἴδια κύτταρα επηρεάζονται ἐπίσης ἀπὸ ὁρμόνες ἐκλυόμενες ἀπὸ τὸ ὑποθαλαμο-υποφυσιο-νευροενδοκρινικὸ σύστημα. Νευρωνικὴ δραστηριότητα σὲ αὐτὰ τὰ ὄργανα εἶναι δυνατὸ νὰ επηρεάζει εὐθέως τὴν ἀπαντητικότητα τῶν κυττάρων τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος εἴτε εὐοδώνοντας, εἴτε καταστέλλοντας διάφορες λειτουργίες τους.

Ὁ αμφίδρομος χαρακτήρας τῶν σχέσεων μεταξύ ἀνοσιακοῦ συστήματος και ἐγκεφάλου διαπιστώνεται ἐπίσης και ἀπὸ ἄλλες μελέτες οἱ ὁποῖες δείχνουν τὶς ἐπιπτώσεις τῶν ἀντισωμάτων πάνω στὸ ρυθμὸ ἐκφόρτισης τῶν νευρώνων τοῦ ἐγκεφάλου, εἰδικῶς σὲ περιοχὲς ἐντὸς τοῦ ὑποθαλάμου (13,14).

Ἄλλα παράγωγα τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος, ὅπως ἐπὶ παραδείγματι οἱ ἰντερφερόνες και οἱ ἰντερλευκίνες, ἐπίσης επηρεάζουν τὴν ἐγκεφαλικὴ δραστηριότητα. Τοιοῦτοτρόπως, φαίνεται ὅτι ὁ ἐγκεφαλος ἐνημερώνεται ἀμέσως περὶ τῶν δραστηριοτήτων τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος.

Στήν πραγματικότητα ἔχει υποδηλωθεῖ ὅτι τὸ ἀνοσιακὸ σύστημα χρησιμεύει ὡς αἰσθητήριο ὄργανο γιὰ ἐρεθίσματα μὴ ἀνιχνευόμενα ἀπὸ τὸ κλασικὸ αἰσθητηριακὸ σύστημα, δηλαδὴ ὡς εἶδος αἰσθητικῶν ὑποδοχέων ἢ ὡς κινήτος ἐγκέφαλος (15).

Ἐνας ἄλλος τρόπος γιὰ νὰ καταδειχθεῖ ὁ ρόλος τοῦ ἐγκεφάλου στὶς ἀπαντήσεις τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος, εἶναι ἡ διερεύνηση τῆς ἐπιδράσεως τῶν ἐγκεφαλικῶν βλαβῶν σ' αὐτό. Βλάβες τοῦ ὑποθαλάμου σὲ πειραματόζωα εἶναι δυνατὸν νὰ ἐπηράζουν τὶς ἀνοσιακὲς ἐπεξεργασίες ὅπως π.χ. ἡ παραγωγή ἀντισωμάτων.

Μερικὲς ἀπὸ αὐτὲς τὶς ἐπιδράσεις εἶναι τελείως ἐξειδικευμένες, ἀφορῶσες σὲ ἀπαντήσεις γιὰ μερικὰ μόνο ἀντιγόνα καὶ ὄχι γιὰ ἄλλα. Ἐπιπλέον βλάβες τοῦ ὑποθαλάμου εἰδικῆς ἐντοπίσεως προσδιορίζουν πολλὰς φορὲς τὸ χαρακτήρα τῶν ἀνοσιακῶν ἐπιπτώσεων ἐνῶ μερικὲς ὁδοί, μέσω τῶν ὁποίων ὁ ὑποθάλαμος ἐπηρεάζει τὶς διεργασίες τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος, διαμεσολαβοῦνται ἀπὸ τὴν ὑπόφυση.

Ἰπὸ συνθήκες στρές, ὁ ὑποθάλαμος παράγει τὸν ὑποθαλαμικὸ ἐκλυτικὸ παράγοντα τῆς κορτικοτροπίνης ὁ ὁποῖος μὲ τὴ σειρά του προκαλεῖ τὴν ἔκκριση τῆς ἀδρενοκορτικοτρόπου ὁρμόνης (ΑCΗΤ) ἀπὸ τὴν ὑπόφυση.

Ἡ ΑCΗΤ προκαλεῖ τὴν ἔκκριση κορτικοστεροειδῶν ἀπὸ τὸ φλοιὸ τῶν ἐπινεφριδίων καὶ μία ἀπὸ τὶς ἐπιδράσεις τῶν ὁρμονῶν αὐτῶν εἶναι ἡ καταστολή τῶν ἀνοσιακῶν ἀπαντήσεων, τοῦ πολλαπλασιασμοῦ μερικῶν λεμφοκυττάρων καὶ ὁ θάνατος ἄλλων.

Τὰ ἀνωτέρω εὐρήματα ὑποδηλώνουν ὅτι ὑπάρχουν σοβαρὲς ἐνδείξεις τοῦ ρόλου τῶν ψυχολογικῶν παραγόντων στὶς ἀπαντήσεις τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος. Πῶς ὅμως μποροῦμε νὰ προσδιορίσουμε ἂν οἱ ψυχολογικοὶ παράγοντες, ὅπως οἱ συγκινήσεις καὶ τὸ στρές, ἐπηρεάζουν εἴτε τὴν ἐπιρρέπεια εἴτε τὶς ἀπαντήσεις στὰ λοιμώδη νοσήματα καὶ τὸν καρκίνο;

Μία μέθοδος εἶναι νὰ ἐξετάσουμε ἀσυνήθεις ἀνοσολογικὲς ἀπαντήσεις ἢ τὸ ἱστορικὸ νοσημάτων σὲ πληθυσμοὺς μὲ διαταραγμένο συναισθηματικὸ κόσμο. Π.χ. πολλὰς περιπτώσεις ἐνδείξεων ὑποδηλώνουν ὅτι ἡ ἱκανότητα τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος ἐλαττώνεται κατὰ τὴ διάρκεια τῆς κατάθλιψης. Τέτοια ἔκπτωση τῆς λειτουργίας τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος θὰ ἦταν δυνατὸ νὰ αὐξήσῃ τὴν ἐπιρρέπεια σὲ λοιμώδη νοσήματα, καρκίνο, ἢ καὶ αὐτοάνοσα νοσήματα. Ἀλλοίωση ἀνοσιακῆς λειτουργίας ἔχει παρατηρηθεῖ ἐπίσης σὲ πρόσωπα ποὺ ἔχουν βαρὺ πένθος γιὰ τὴν ἀπώλεια στενοῦ συγγενοῦς, ἰδίως τῆς συζύγου (1).

Μία ἄλλη μέθοδος γιὰ τὴν ἐκτίμηση τῆς ἐπίδρασης τοῦ στρές στὸ ἀνοσιακὸ σύστημα εἶναι ἡ διερεύνηση τῆς σημασίας συναισθηματικῶν παραγόντων σὲ νοσή-

ματα που συνδέονται με ανεπάρκεια ή αλλοίωση της λειτουργίας του ανοσιακού συστήματος, όπως π.χ. η αρθρίτιδα, μερικές μορφές θυρεοειδοπάθειας, φλεγμονώδεις παθήσεις του έντέρου και πολλαπλή σκλήρυνση, μεταξύ άλλων.

Με την προσέγγιση αυτή διερευνάται η ύπαρξη κοινωνικών και ψυχολογικών παραγόντων που επηρεάζουν την έκβαση αυτών των διαταραχών.

Ψυχολογικοί παράγοντες έχουν συσχετισθεί επίσης με την επιρρέπεια προς την εξέλιξη πολλών λοιμωδών νοσημάτων (1,16). Η σχέση μεταξύ ακαδημαϊκού στρες και ανοσιακής λειτουργίας έχει μελετηθεί σε φοιτητές της Ιατρικής και Ώδοντιατρικής Σχολής κατά τη διάρκεια των εξετάσεων, οι οποίες υποτίθεται ότι δημιουργούν μεγάλο βαθμό στρες και σε μεταγενέστερες περιόδους κατά τις οποίες δεν υπήρχαν εξετάσεις ή χαρακτηρίζονταν από μικρό βαθμό στρες. Οι στρεσογόνοι περιόδοι εξετάσεων παρηκολουθούντο από ελάττωση της δραστηριότητας των φυσικών κυττάρων φονέων και της γ-ιντερφερόνης, μιας γλυκοπρωτεΐνης που υποβοηθεί τη ρύθμιση του ανοσιακού συστήματος (16). Περισσότερο ενδιαφέρον είναι ότι με όρισμένες μελέτες διαπιστώθηκε ότι ο τρόπος προσλήψεως από τους φοιτητές του άπορέοντος από το ακαδημαϊκό πρόγραμμα στρες αποτελούσε προγνωστικό δείκτη των επιπέδων των κυκλοφορούμενων αντισωμάτων. Έτσι εκείνοι, οι φοιτητές που είχαν την αίσθηση ότι το πρόγραμμα ήταν γενεσιουργό του στρες είχαν τα χαμηλότερα επίπεδα αντισωμάτων.

Παρατηρήσεις της ανοσιακής λειτουργίας κατά τη διάρκεια διακοπής των συζυγικών σχέσεων, όπως η διάσταση ή το διαζύγιο, δείχνουν ότι παρακολουθούνταν από έκπτωση της ανοσιακής λειτουργίας, όπως επίσης και από αύξημένη συχνότητα θνησιμότητας. Και πράγματι όλες οι περιπτώσεις πενιχρών προσωπικών σχέσεων φαίνεται ότι συνδέονται με ελάττωση της ανοσίας (1).

Σε μία μελέτη εξετάστηκε μεγάλη σειρά φοιτητών που είχαν εισαχθεί στην Ιατρική Σχολή John Hopkins μεταξύ των ετών 1948-1964 (17). Στη σειρά αυτή εφαρμόστηκαν ψυχολογικές δοκιμασίες και έτησια έρωτηματολόγια που άφορουν στην κατάσταση της υγείας των και τα στοιχεία αυτά συσχετίστηκαν με διαταραχές που εμφανίστηκαν πολλά χρόνια αργότερα. Διαπιστώθηκε ότι η ομάδα των 48 φοιτητών που εμφάνισαν τελικώς καρκίνο είχαν τελείως όμοιες προσωπικότητες και συμπεριφορές με εκείνους που είχαν αυτοκτονήσει. Η ομάδα αυτή περιγράφηκε ως χαμηλής προσαρμοστικότητας με μικρού βαθμού έκδηλωση συγκινησιμων και σχέσεις με τους γονείς των που ήταν ψυχρές έως απόμακρες.

Σε ανάλογη μελέτη 1000 περίπου ατόμων από την Mayo Clinic κατά τη διάρκεια μιᾶς τριακονταετίας (1965-1995) διαπιστώθηκε ότι τὰ άτομα ἐκείνα πού εἶχαν χαρακτηριθεῖ ὡς «αἰσιόδοξα» εἶχαν ἐπιβίωση κατά 19% μεγαλύτερη ἀπὸ τὴν κατηγορία τῶν ἀπαισιόδοξων.

Πολὺ ἐνδιαφέρουσα εἶναι ἐπίσης μιὰ σχετικὰ πρόσφατη ἔρευνα μὲ τὸν τίτλο θεραπεία «tac-tic» καὶ ἡ ὁποία ἀφοροῦσε πρόωρα νεογνά, συνδεδεμένα μὲ μηχανικὸ ἀναπνευστήρα, στὰ ὁποῖα ἐφαρμόστηκε θεραπεία συνιστάμενη σὲ «ἄγγιγμα καὶ χἀιδεμα» καθημερινά, ὡς ἐκδήλωση στοργῆς καὶ τρυφερότητας. Ἡ θεραπεία αὐτὴ εἶχε ὡς ἀποτέλεσμα τὴ βελτίωση τῆς καρδιαγγειακῆς λειτουργίας, καὶ τῆς κατακράτησης βρογχικῶν ἐκκρίσεων καὶ τὴν ἐπιτάχυνση τοῦ χρόνου ἀποσύνδεσης ἀπὸ τὸν ἀναπνευστήρα ἐν σχέσει μὲ τοὺς μάρτυρες (10).

Περαιτέρω, ἄλλη ἐπιδημιολογικὴ ἔρευνα ἀπὸ τὸ Πανεπιστήμιο Πατρῶν (Ν. Πατηνιώτης καὶ συνεργάτες), ἔδειξε ὅτι πολλὰ ψυχικὰ καὶ σωματικὰ νοσήματα εἶναι ἀπότοκα τοῦ ἄγχους πού συνεπάγεται ἡ ἀδυναμία ἐξεύρεσης ἐργασίας. Ἡ συνέχιση τῆς κατάστασης αὐτῆς ὀδηγεῖ στὴν ἐμφάνιση ἀλληλοσυγκρουόμενων αἰσθημάτων καὶ κρίσης ταυτότητας, μὲ ἀποτέλεσμα τὸ ἔντονο συναισθηματικὸ ἄγχος πού ἀργὰ ἢ γρήγορα ὀδηγοῦσε σὲ ψυχολογικὲς καὶ ψυχοσωματικὲς διαταραχές. (Ἐφ. «Καθημερινή», 13 Φεβρουαρίου 2000).

Ἀντιθέτως πρὸς τὰ προαναφερόμενα, τελευταίως περιγράφεται ὄλο καὶ συχνότερα ὅτι τὸ γέλιο, τὸ χιοῦμορ καὶ ὁ χορὸς συμβάλλουν ἀποτελεσματικὰ στὴ βελτίωση τῶν σωματικῶν, νοητικῶν καὶ πνευματικῶν λειτουργιῶν, ἀπομακρύνουν τὴ συναισθηματικὴ φόρτιση, δίνουν ἀνακούφιση καὶ ἐλπίδα καὶ δημιουργοῦν αἶσθημα εὐεξίας.

Σὲ ἄλλες μελέτες, προηγηθεῖσα κατάθλιψη καὶ αἰσθήματα ἐγκαταλείψεως συνδέθηκαν μὲ καρκίνου, ἀκόμη καὶ μετὰ ἀπὸ στατιστικὴ διόρθωση γιὰ τοὺς καπνιστές. Τέλος μερικοὶ ἐρευνητὲς συσχέτισαν τὴν ἐμφάνιση καρκίνου τοῦ μαστοῦ μὲ τὴν ἐφ' ὄρου ζωῆς καταστολὴ τῆς ἐκρήξεως θυμοῦ καὶ ὀργῆς (17β).

Μελέτες σὲ πειραματόζωα ἐπιτρέπουν περισσότερο ἀκριβεῖς παρεμβάσεις, ἀν καὶ ἀποδίδουν ἐνίοτε παράδοξα εὐρήματα. Π.χ. ὁ Ader (17) κατόρθωσε νὰ μεταβάλλει τὴν ἀνοσοκατασταλτικὴ ἀπάντηση σὲ ἐπίμυς μὲ ἐξαρτημένη μαθητεία. Τὸ ἀποτέλεσμα αὐτὸ ἀποδείχθηκε μὲ μελέτες κατὰ τις ὁποῖες διάλυμα σακχαρίνης συνδυαζόταν μὲ τὴ χορήγηση τοῦ ἀνοσοκατασταλτικοῦ φαρμάκου cytoxan. Ἡ συνέχιση χορήγησης αὐτοῦ τοῦ συνδυασμοῦ ὀδήγησε τελικῶς στὴ δυνατότητα μόνης τῆς σακχαρίνης, νὰ ἐλαττώνει τὴν ἀπάντηση στὰ παθογόνα.

Σε ανάλογα πειράματα, ο Spector (18) έδειξε ότι μέθοδοι κλασικής εξάρτησης μπορεί να βελτιώσουν τη δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων φονέων. Στα πειράματα αυτά εξέθεσε ποντικούς στην όσμη της καμφοράς για πολλές ώρες. Η θεραπεία αυτή δεν είχε, ως ανεμένετο, αποτέλεσμα στο ανοσιακό σύστημα. Σε μερικά ποντίκια στη συνέχεια έγινε ένεση μιᾶς χημικῆς ουσίας (concevaline) πού βελτίωνε τη δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων φονέων, και ἡ ένεση αὐτή συνδυάστηκε με τὴν όσμη τῆς καμφοράς. Μετά από τὴ δεκάτη συνεδρία τῆς συνδυασμένης αὐτῆς χορήγησης, τὰ ποντίκια τὰ όποια όσμιζονταν μόνο καμφορά, έδειξαν και πάλι μεγάλη δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων φονέων.

Τὸ εἶδος αὐτὸ τῆς παυλοβιανῆς εξάρτησης για τὴ διαμόρφωση τῆς ἀπαντητικότητας τοῦ ανοσιακοῦ συστήματος, μπορεί να εἶναι σημαντικό για μερικές διαταραχές των ανθρώπων. Μπορεῖ π.χ. να ὑποκαταστήσει τὴ χορήγηση φαρμάκων, τὰ όποια χρησιμοποιοῦνται για τὴ βελτίωση των ἀπαντήσεων τοῦ ανοσιακοῦ συστήματος και κατὰ συνέπεια να καταστήσει δυνατὴ τὴν ἐλάττωση τῆς δόσης τοξικῶν ανοσοκατασταλτικῶν φαρμάκων. Μία ἄλλη παράμετρος πού ἐλαττώνει τὴν ἀπαντητικότητα τοῦ ανοσιακοῦ συστήματος εἶναι ἡ στέρηση ὕπνου πού πιθανόν να συνδέεται με τὴν ἔκκριση μελατονίνης από τὴν ἐπίφυση, ἡ όποία ως γνωστὸν ἐπηρεάζει ποιικιλοτρόπως τὰ ανοσοκύτταρα.

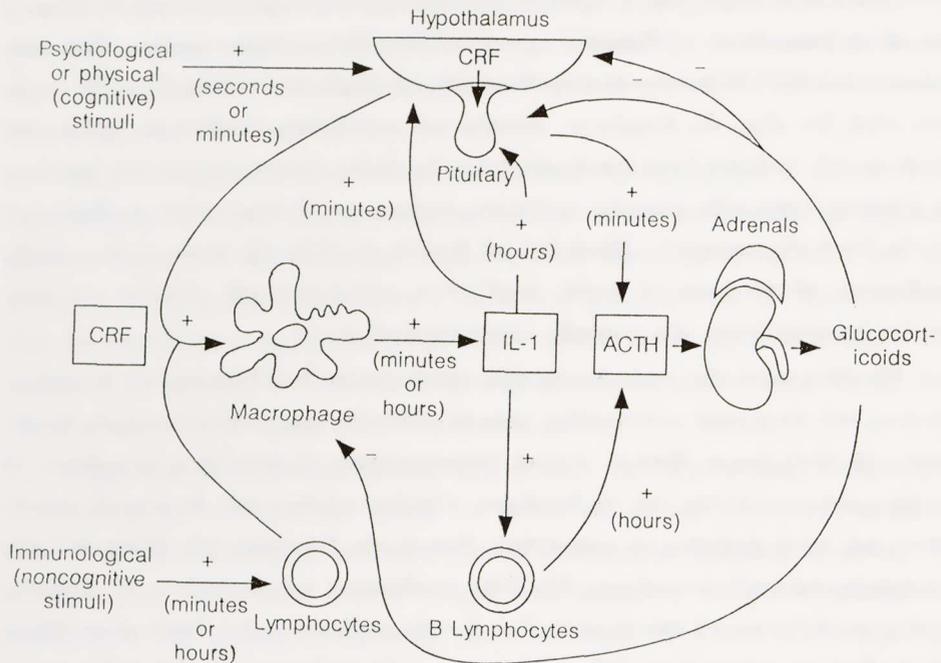
### **\*Η συμπεριφορά ἀποτελεῖ βιολογικὸ τροποποιητὴ των ανοσιακῶν ἀποκρίσεων**

Οἱ ὁρμονικές και οἱ ψυχο-φυσιολογικές ἢ αὐτόνομες ἀντιστοιχίες τοῦ στρές εἶναι καλῶς γνωστές. Στὴν πραγματικότητα ἡ ψυχο-νευρο-ανοσολογική θεώρηση ἐπεκτείνει τὸ μοντέλο τοῦ στρές ἔτσι ὥστε να συμπεριλαμβάνει και τὸ ανοσιακὸ σύστημα. Πολλές μελέτες δείχνουν ὅτι οἱ ψυχολογικοὶ παράγοντες και εἰδικότερα τὸ στρές, εἶναι δυνατὸν να ἐπηρεάζουν τὴν ανοσιακὴ ἀπάντηση και ὡς ἐκ τούτου τὴν ἐπιρρέπεια πρὸς λοιμῶξεις, ἀλλεργικές και αὐτοανόσους παθήσεις ὅπως και πρὸς τὸν καρκίνο.

Ἐλλείπων κρίκος, ὁ παρακωλύων τὴν κατανόηση των προαναφερθέντων, εἶναι ἡ φύση τῆς ἐπικοινωνίας μεταξύ νευρικοῦ και ανοσιακοῦ συστήματος και κυρίως ὁ ρόλος πού διαδραματίζει ὁ νοῦς ἢ ἡ ψυχὴ. (Εἰκ. 2).

Τὰ δύο λοιπὸν αὐτὰ συστήματα βρίσκονται σὲ συνεχὴ και σταθερὰ ἐπικοινωνία και ἡ ἀμοιβαία ἀλληλεπίδρασή τους πιστεύεται ὅτι διέπεται από τὸ νοῦ ἢ τὴν ψυχὴ.

Ἄν και πολλές από τίς σχετικές μελέτες εἶναι παλαιές, ὑπάρχουν τρεῖς μείζονες γραμμές πειραματικῶν ἐνδείξεων πού ἐνισχύουν τὴν ὑπόθεση τῆς Ψυχο-νευρο-



Εικόνα 2. Δυναμικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ιντερλευκίνης-1 και υποθαλαμικού έκλυτικού παράγοντος στους άξονες λεμφοειδούς ιστού - επινεφριδίων και τόν υποφυσιο-επινεφριδιακό άξονα. Γνωστικά ή μη γνωστικά ερεθίσματα αναγνωρίζονται από το νευρικό και το ανοσιακό σύστημα αντίστοιχως, όπου και εκλύεται ο υποθαλ. έκλυτικός παράγων ή ο αντίστοιχος και από το λεμφοειδή ιστό. Στη συνέχεια ο έκλυτικός παράγων κορτικοτροπίνης προκαλεί την έκκριση ιντερλευκίνης-1 από τα μακροφάγα, ή την απελευθέρωση αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH) από την υπόφυση. Με τη σειρά της ή ιντερλευκίνη-1 προκαλεί την έκκριση υποθαλαμικού έκλυτικού παράγοντος και αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης από την υπόφυση ή από τα B-λεμφοκύτταρα. Η ACTH εν συνεχεία προκαλεί την έκκριση γλυκοκορτικοειδών από τα επινεφρίδια, τα οποία μπορεί να αναστέλλουν με παλίνδρομη αλληλορρύθμιση την έκκριση ιντερλευκίνης-1 από τα μακροφάγα, του έκλυτικού παράγοντος από τον υποθάλαμο και της κορτικοτροπίνης από την υπόφυση. (+) Θετική απάντηση (-) Άρνητική απάντηση

Χρόνος απαιτούμενος για την απάντηση (minutes, hours)

D.A. Weigent, J. E. Blalock (1997): Neuroendocrinology (3 ed.) Karger.

ανοσολογίας. **Ἡ πρώτη**, συσχετίζει τοὺς ψυχολογικοὺς παράγοντες μὲ τὶς φυσιολογικὲς ἐπιπτώσεις. Τὸ σοβαρὸ ὅσο καὶ τὸ καθημερινὸ στρῆς μέσω τῶν ἐπιδράσεων τοὺς στὸν ὑποθάλαμο-υποφυσιακὸ-επινεφριδιακὸ καὶ συμπαθητικὸ-επινεφριδιακὸ ἄξονα εἶναι δυνατὸν νὰ μεταβάλουν τὴ λειτουργία τόσο τοῦ ἀνοσιακοῦ ὅσο καὶ τοῦ νευρικοῦ συστήματος.

Μιὰ ομάδα ψυχιατρικῶν ἀσθενῶν Ἰδρύματος τοῦ Καναδᾶ, ὑποβαλλόμενοι σὲ σοβαρὸ ἐξεταστικὸ στρῆς, εἶχαν ἐλάττωση τῆς μεταμορφώσεως τῶν λεμφοκυττάρων. Κατόπιν ὀξέος στρῆς κατὰ τὴ διάρκεια ἐξετάσεων, παρατηροῦνται ἐντυπωσιακὲς ἐλαττώσεις τῆς παραγωγῆς IFN- $\gamma$  ἀπὸ τὰ λεμφοκύτταρα, καὶ ἐλάττωση τῆς πυκνότητας τῶν ὑποδοχέων τῆς IL-2 τῶν περιφερικῶν λεμφοκυττάρων τοῦ αἵματος ἐν συνδυασμῷ πρὸς ἐλαττωμένη σύνθεση τῶν ἐπιπέδων τοῦ ἀγγελιοφόρου RNA, ποὺ κωδικοποιεῖ τοὺς ὑποδοχεῖς τῆς IL-2. Τὰ ἀνωτέρω εὐρήματα εἶναι ἐνδεικτικὰ τοῦ ὅτι ἡ συνδεόμενη μὲ τὸ στρῆς μείωση τῆς ἀνοσίας, εἶναι δυνατὸν νὰ ἐπάγεται σὲ ἐπίπεδο ἐκφράσεως τῶν γονιδίων.

Παραδείγματα θετικῶν - ψυχολογικῶν συσχετίσεων μὲ τὶς φυσιολογικὲς ἐπιπτώσεις ἀφοροῦν στὴν ἀπάντηση λόγῳ ἐλαττώσεως τοῦ ἄγχους ἢ χαλαρώσεως ἢ ὡς ἀποτέλεσμα μιᾶς ὑποστηρικτικῆς ἀγωγῆς σὲ περιγεννητικὰ προβλήματα, κατὰ τὴ διάρκεια τῶν ὡδίνων τοῦ τοκετοῦ καὶ τὶς ἀλληλεπιδράσεις μητέρας - βρέφους.

Κατόπιν εἰδικῶν μορφῶν διαλογισμοῦ ἐκλύεται ἡ ἀπάντηση τῆς χαλαρώσεως, ποὺ χαρακτηρίζεται ἀπὸ ἐλάττωση τῆς καταναλώσεως ὀξυγόνου, τοῦ διοξειδίου τοῦ ἀνθρακος, μεταβολὲς τῆς ἀρτηριακῆς πίεσεως, τῆς καρδιακῆς καὶ ἀναπνευστικῆς συχνότητας καὶ τῆς πυκνότητας τοῦ γαλακτικοῦ ὀξέος τοῦ αἵματος.

Παρατηρήθηκε ἐπίσης ὅτι, ὅταν μία γυναίκα ἔχει κάποια ὑποστήριξη ἀπὸ φιλικὸ περιβάλλον ἀμέσως πρὶν ἀπὸ τὸν τοκετὸ ἢ κατὰ τὴ διάρκειά του, παρατηρεῖται σημαντικὴ ἐλάττωση τοῦ χρονικοῦ μεσοδιαστήματος μεταξὺ τῆς εἰσόδου στὸ Μαιευτήριον καὶ τοῦ τοκετοῦ καὶ στὸν ἀριθμὸ τῶν περιγεννητικῶν προβλημάτων, συμπεριλαμβανομένης καὶ τῆς καισαρικῆς τομῆς. Ἐπίσης, παρατηρήθηκε, ὅτι ἀσθενεῖς ποὺ ἐνθαρρύνθηκαν καὶ καθοδηγήθηκαν ἀπὸ τοὺς ἀναισθησιολόγους, μετὰ τὴν ἐγχείρηση χρειάζονταν σημαντικὰ ὀλιγότερα ἀναλγητικὰ καὶ 2.7 λιγότερες μέρες νοσηλείας ἀπὸ τοὺς μάρτυρες (19, 20, 21, 22).

**Ἡ δευτέρη σειρά ἐνδείξεων** εἶναι ὅτι ἡ ἐξαρτημένη μάθηση ἐπηρεάζει τὸ ἀνοσιακὸ, καὶ τὸ νευρικὸ σύστημα, ὅπως προαναφέρθηκε ἤδη (23).

**Ἡ τρίτη σειρά ἐνδείξεων** τεκμηριώνει τὶς διάχυτες διασυνδέσεις τοῦ νευρικοῦ καὶ ἀνοσιακοῦ συστήματος διὰ μέσου τῶν ὁποίων ἀλληλοεπηρεάζονται.

Τὰ δύο συστήματα ἔχουν ἀμφίδρομη ἐπικοινωνία μὲ ἀνατομικὲς καὶ χημικὲς

όδους χρησιμοποιώντας κοινούς άνοσιακούς, όρμονικούς μεσολαβητές και νευροδιαβιβαστές (24). Άπό ανατομικής άπόψεως ύπάρχει μία άκριβής διάταξη έννευρώσεως άπό τó αυτόνομο νευρικό σύστημα τού θύμου, τού σπληνός, τών λεμφαδένων και τού μυελού τών όστών. Οί ίνες αυτές είναι κυρίως συμπαθητικές, και άνευρίσκονται σε περιοχές πλούσιες σε Τ-λεμφοκύτταρα. Χειρουργική άπονεύρωση ή χημική συμπαθεκτομή καθιστά έντονότερη τήν άνοσιακή άπάντηση. *‘Η άνοσιακή άπάντηση είναι επίσης δυνατόν νά μεταβληθεί τροποποιώντας τή δραστικότητα τών άνοσιακών κατασταλτικών κυττάρων τού σπληνός, με πρόκληση βλάβης σε διάφορες περιοχές τού έγκεφάλου πειραματοζών.*

Βλάβες τού προσθίου ύποθαλάμου καταστέλλουν διάφορες άνοσιακές άπαντήσεις, ενώ βλάβες τού άμυγδαλοειδή πυρήνα ή τού ίπποκάμπου τις διεγείρουν. Έπιπλέον τó προφίλ τής συχνότητας έκφορτίσεων τών νευρώνων τού ύποθαλάμου αúξάνεται και έλαττώνεται παραλλήλως με τήν εξέλιξη τής άνοσιακής άπαντήσεως, όπως και ή άνακύκλωση τών επιπέδων νοραδρεναλίνης, τά όποια έλαττώνονται στον σπλήνα και τον ύποθάλαμο, ύποδηλώνοντας έτσι άμινεργική δραστηριότητα (24, 25).

Τó νευρικό και τó άνοσιακό σύστημα άλληλεπιδρούν με όρμονικά, συμπαθητικά και παρασυμπαθητικά άνατροφοδοτικά κυκλώματα, πού έλέγχουν τήν άπάντηση στα άντιγονικά έρεθίσματα. Μερικές άπ’ αυτές τις όδους πιστεύεται ότι άποτρέπουν τά αúτοάνοσα νοσήματα και τις λεμφο-υπερπλαστικές έξεργασίες.

Οί βιοχημικές διασυνδέσεις τών όδών τού στρες είναι καλώς γνωστές. ‘Ο ύποθάλαμος έκκρίνει τόν παράγοντα έκλύσεως τής κορτικοτροπίνης (CRF), ó όποιος δρα στην ύπόφυση για τήν έκκριση τής επινεφριδιοτρόπου όρμόνης (ΑCΗΤ). ‘Η ΑCΗΤ, με τή σειρά της, διεγείρει τά επινεφρίδια για τήν έκκριση κορτικοστεροειδών, τά όποια είναι άνοσοκατασταλτικά. Περιβαλλοντικά έρεθίσματα, όπως ή έξαρτημένη μάθηση ή τó στρες, μπορεί νά επηρεάσουν τήν άνοσία μέσω αυτής τής βιολογικής όδοϋ. Τά άνοσιακά κύτταρα διαθέτουν επίσης ύποδοχείς για νευροδιαβιβαστές, όπως ή άκετυλοχολίνη, ή νορεπινεφρίνη και οί ένδορφίνες, οί όποιοι με τή σειρά τους είναι δυνατόν νά αúξάνουν ή νά έλαττώνουν τή λειτουργικότητά τους. Οί κατεχολαμίνες έλαττώνουν τήν άνοσιακή άπάντηση, ενώ διεύερση τού παρασυμπαθητικού επάγεται τó σχηματισμό άντισωμάτων και αúξάνει τήν τοξικότητα τών λεμφοκυττάρων. Τά άνοσιακά κύτταρα έκκρίνουν άκόμη νευροδιαβιβαστές, όπως ή ισταμίνη, ή σεροτονίνη, οί προσταγλανδίνες, ΑCΗΤ και οί ένδορφίνες (Πίν. III). Οί νευρώνες άνταποκρίνονται στην έκκριση τών άνοσιακών αυτών διαβιβαστών άπό τά ένεργοποιημένα λεμφοκύτταρα, όπως και στην έκκριση έντερφερόνης και έντερλευκίνης. ‘Η έντερφερόνη συμερίζεται τις άλληλουχίες άμινοξέων τής ΑCΗΤ και

## Π Ι Ν Α Κ Α Σ Ι Ι Ι

‘Ορμόνη ή Νευροδιαβιβαστής	‘Εκκριτικό έρέθισμα
Κορτικοτροπίνη	Λεμφοτρόποι ιοί Λιποπολυσακχαρίτες ‘Εκλυτικός παράγων κορτικοτροπίνης ‘Αργινοϋχος άγγειοτασίνη ‘Ιντερλευκίνη-1 Θυμοπεντίνη Παράγοντες κυτταρικού στρες
‘Ενδορφίνες	Μικροβ. λιποπολυσακχαρίτες ‘Εκλυτ. παράγων κορτικοτροπίνης ‘Αργινοϋχος άγγειοτασίνη ‘Ιντερλευκίνη-1 Ψυχοδραστικά φάρμακα Στρες ψυχρού ύδατος
Θυρεοτροπίνη	Σταφυλοκοκκική έντεροτοξίνη ‘Εκλυτικός παράγων θυρεοτροπίνης
Χοριονική γοναδοτροπίνη	Μικτή καλλιέργεια λεμφοκυττάρων
‘Ωχρινοποιητική όρμόνη	‘Εκλυτικός παράγων ώχρινοποιητικής όρμόνης
Διεγερτική τών θυλακίων όρμόνη	Κονκαβαλίνη
Αύξητική όρμόνη	‘Εκλυτικός παράγων αύξητικής όρμόνης Θυρεοτροπίνη Αύξητική όρμόνη Μιτογόνα
Προλακτίνη	Κονκαβαλίνη-Α Ρετινοειδικό όξύ
‘Εκλυτικός παράγων κορτικοτροπίνης	Παράγοντες κυτταρικού στρες
‘Εκλυτικός παράγων αύξ. όρμόνης	‘Αγνωστος
‘Εκλυτικός παράγων ώχρινο- ποιητικής ‘Ορμόνης	Φυταιοαιματοσυγγολητίνη, PRL, TPA
Μετ - έγκεφαλίνη	Κονκαβαλίνη - Α
‘Αργινοϋχος άγγειοτασίνη	‘Αγνωστο

(Συνέχεια από Πίνακα ΙΙΙ)

Ὁρμόνη ἢ Νευροδιαβιβαστής	Ἐκκριτικό ἐρέθισμα
Ὁξυτοκίνη	Ἄγνωστο
Νευροπεπτίδιο Υ	Ἄγνωστο
Σωματοστατίνη	Ἕπερευαισθησία
Ἄγγειοδραστικό ἐντερικό πεπτίδιο	Παράγοντες ἐκλύσεως ἰσταμίνης
	Ἄντίδραση Ἕπερευαισθησίας
Σωματοστατίνη	Ἄντίδραση Ἕπερευαισθησίας
Οὐσία Ρ	Ἄγνωστο
Συγγενές τῆς παραθυρεοδικῆς ὁρμόνης	Ἀνθρώπειος λεμφοτροπικός ἰὸς τῶν Τ-λεμφοκυττάρων
Πεπτίδιο συγγενές τοῦ γονιδίου τῆς καλσιτονίνης	Ἄντίδραση Ἕπερευαισθησίας
Ἰνσουλινοειδῆς αὐξητικός παράγων	Αὐξητική ὁρμόνη
Σουπρεσσίνη	Κονκαβαλίνη
Νευροανοσιακή πρωτεΐνη	Ἐξελικτική Κονκαβαλίνη-Α Μικροβ. λιποπολυσακχαρίτες

Weigent and Blalock: Neuroimmunology (3 ed.) Karger 1997.

τῆς Β-ἐνδορφίνης. Ἀκόμη καὶ οἱ ὁρμόνες τοῦ θύμου, ὅπως ἡ θυμοσίνη /—α-1, δροῦν διὰ μέσου τοῦ ὑποθαλάμου καὶ τῆς ὑποφύσεως γιὰ τὴν αὐξηση τοῦ ἐπιπέδου τῶν κορτικοστεροειδῶν.

Τελικῶς, τὸ ἀνοσιακό, ὅπως καὶ τὸ νευρικό σύστημα αὐξάνουν ἢ ἐλαττώνουν τὸν τόνο τους ἀπὸ τίς ὁρμονικές ἐπιδράσεις. Ὁ λεμφοειδῆς ἰστός καὶ τὰ βοηθητικά Τ-λεμφοκύτταρα φέρουν ὑποδοχεῖς γιὰ κορτικοστεροειδή, ἰνσουλίνη, προλακτίνη αὐξητική ὁρμόνη, οἰστραδιόλη καὶ τεστοστερόνη. Μερικὲς ἀπὸ τίς ὁρμόνες αὐτὲς συμμετέχουν στὴν ἐνεργοποίηση τῶν λεμφοκυττάρων μέσω τῆς τροποποιήσεως τῶν ἐνδοκυτταρίων κυκλικῶν νουκλεοτιδίων, ὅπως ἡ c-AMP καὶ c-GMP. Οἱ διαφορὲς μεταξὺ τῶν δύο φύλων εἶναι γνωστὲς σὲ ὅ,τι ἀφορᾷ τὴν ἀνοσιακὴ ἀπάντηση καὶ τὰ

αυτοάνοσα νοσήματα. Οί in vitro ανοσιακές απαντήσεις ελαττώνονται με τὰ κορτικοστεροειδή, τὰ ανδρογόνα, οιστρογόνα και τὴν προγεστερόνη ἐνῶ ἐπαυξάνονται με τὴν αὐξητικὴ ὁρμόνη, θυροξίνη και ἰνσουλίνη.

Ἐκτὸς τῆς ἐπικοινωνίας μέσω ἀνατομικῶν και χημικῶν διασυνδέσεων, ὁ ἐγκέφαλος και τὸ ἀνοσιακὸ σύστημα ἔχουν ἀμφίδρομη ἐπικοινωνία διαμέσου ρυθμιστικῶν ἀνατροφοδοτικῶν κυκλωμάτων. Συμπαθητικὰ κυκλώματα ελαττώνουν τὸν τόνο τοῦ συμπαθητικοῦ στά λεμφοειδῆ ὄργανα λίγο πρὶν ἀπὸ τὴν κορύφωση τῆς ἀνοσιακῆς ἀπάντησεως, με σκοπὸ τὴν ἀπελευθέρωση ἐνεργοποιημένων ἀνοσιακῶν κυττάρων ἀπὸ τὸ ἀνασταλτικὸ στάδιο και τὸ ἔναυσμα τῆς ἀνοσιακῆς ἀπάντησης. Ἀπὸ τὴν ἄλλη πλευρὰ τὰ ἐπίπεδα τῶν γλυκοκορτικοειδῶν ποὺ ἐκκρίνονται μετὰ ἀπὸ διέγερση τοῦ ὑποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδικοῦ ἄξονα, δηλ. ἡ ὁδὸς τοῦ στρές, συμβάλλουν στὴν ἐλάττωση τῆς ἀνοσιακῆς ἀπάντησης μετὰ τὴν κορύφωσή της (26).

Ἐπίσης οἱ κακώσεις χαρακτηρίζονται ἀπὸ ψυχολογικὲς και συμπεριφορικὲς μεταβολὲς με ἐλάττωση τῆς σωματικῆς και ἄλλων καθημερινῶν δραστηριοτήτων, ὅπως ἐπίσης ἀδυναμία, ἐξάντληση, ἀλλαγὴ τῶν συνηθειῶν τοῦ ὕπνου, πυρετὸ κ.λπ., τὰ ὁποῖα ἀποτελοῦν μέρος τῶν ἐπενεργειῶν στὸ κεντρικὸ νευρικὸ σύστημα ὀρισμένων κυττοκινῶν IL-1, IFNs και TFNs, οἱ ὁποῖες και ἀποτελοῦν μέρος τῆς ἄμυνας τοῦ πάσχοντος.

### **Βιολογικοὶ ρυθμοὶ και συμπεριφορὰ**

Οἱ βιολογικοὶ ρυθμοὶ ἢ διακυμάνσεις κανονικῶν ρυθμικῶν κύκλων τῶν βιολογικῶν φαινομένων ἀποτελοῦν χαρακτηριστικὸ γνῶρισμα τῶν ζώντων ὀργανισμῶν και διακρίνονται σὲ κίρκαδιανούς, οὐλτραδιανούς και ἰνφραδιανούς. Ἡ ἀτομικὴ συχνότητα τῶν ταλαντώσεων αὐτῶν μπορεῖ νὰ διαφέρει πολὺ, και ἡ περιοδικότητά τους εἶναι δυνατὸν νὰ κυμαίνεται ἀπὸ λιγότερο ἀπὸ ἓνα δευτερόλεπτο, ὅπως ὁ καρδιακὸς ρυθμὸς τοῦ ἀνθρώπου, ἕως πολλὰς ἐβδομάδες, ὅπως ὁ ἐμμηνορρησιακὸς κύκλος τῆς γυναίκας. Ἐκτὸς ἀπὸ τὸ ἐκδηλο ὄφελος τοῦ ἐπιτεύγματος δεδομένης ἐκβάσεως ἐπὶ τακτικῆς βάσεως, οἱ βιολογικοὶ ρυθμοὶ παρέχουν τὸ ἐκ τῆς ἐξελίξεως προερχόμενο πλεονέκτημα τοῦ συγχρονισμοῦ κάποιας εἰδικῆς βιολογικῆς ἐπεξεργασίας με ἄλλες ἐξωτερικὲς ἢ ἐσωτερικὲς μεταβλητές. Με τὸν τρόπο αὐτὸ εἰσάγονται χρονικοὶ φραγμοὶ ἢ περιορισμοί, ἐκεῖ ὅπου ὁ διαχωρισμὸς τοῦ χώρου δὲν εἶναι ἐφαρμόσιμος ἢ πλεονεκτικὸς.

Μιὰ τέτοια ἐξωτερικὴ μεταβλητὴ ρυθμικῆς φύσεως εἶναι ὁ κύκλος φωτὸς και σκότους. Ἡ ρύθμιση ἀπὸ τὸ φῶς τῶν κίρκαδιανῶν ρυθμῶν σὲ πολλὰς περιπτώσεις

όφειλεται στη νευρική οδό που συνδέει τον άμφιβληστροειδή χιτώνα με τους υπερχιασματικούς πυρήνες (28, 29).

Οί κირκαδιανοί ρυθμοί άνευρίσκονται σέ όλα τά είδη, από τους μονοκύτταρους όργανισμούς έως τους άνθρώπους, και οί έπιπτώσεις τους έχουν μελετηθεί από συμπεριφορική, φυσιολογική και βιοχημική άπόψεως. Περιλαμβάνουν τους ήμερησίους κύκλους ύπνου - έγρηγόρσεως και τής έκκρίσεως διαφόρων όρμονών όπως τής κορτιζόλης, θυρεοειδοτρόπου όρμόνης, προλακτίνης, μελατονίνης.

Τί κινεί όμως τους κირκαδιανούς ρυθμούς; Πώς συγχρονίζονται με τις έξωτερικές μεταβλητές; Ποιά κύτταρα και βιομόρια εμπλέκονται στη γένεσή τους;

Τήν άπάντηση σ' αυτά τά έρωτήματα έπιχειρεί νά δώσει ή έρευνα τής κირκαδιανής βιολογίας, ή όποία άφορά κλάδους των νευροεπιστημών, τής φυσιολογίας, τής γενετικής και τής συμπεριφορικής Βιολογίας.

Τό άντικείμενο αυτό αποτέλεσε ένα από τά σημαντικά έρευνητικά προγράμματα των νευροεπιστημών τής δεκαετίας του 1990, που είχαν άφιερωθεί στη μελέτη του έγκεφάλου.

Οί κირκαδιανοί ρυθμοί χαρακτηρίζονται από τά έξής γενικά γνωρίσματα:

1. 'Η περίοδός τους σέ σταθερές καταστάσεις είναι περίπου 24 ώρες.
2. 'Εκπορεύονται από ένδογενή βηματοδότη που είναι αυτόνομος.
3. Είναι γενετικώς προγραμματισμένοι.
4. 'Αντιροπίζονται από τις θερμοκρασίες.
5. Συγχρονίζονται με όρισμένα έξωτερικά έρεθίσματα όπως τó φώς ή οί μεταβολές τής θερμοκρασίας. Τά σήματα αυτά που συγχρονίζουν τή δραστηριότητά τους με τó περιβάλλον όνομάζονται χρονοδότες (zeitgebers).
6. 'Απλή άπόκλιση ενός από τά προαναφερθέντα συγχρονίζοντα έρεθίσματα, όπως τó φώς, αναφέρεται ως «μεταβολή φάσεως» (phase shift) ή διαδικασία μεταβολής από υπερκείμενο βηματοδότη (entrainment).

Ποιά είδικά σήματα έκπέμπονται από τους υπερχιασματικούς πυρήνες για τήν ένεργοποίηση του κირκαδιανού ρυθμού στα θηλαστικά, παραμένει άνεξιχνίαστο. Είναι όμως γνωστό ότι όλοι οί υπερχιασματικοί νευρώνες περιέχουν γ-άμινοβουτυρικό όξύ (30).

Μιά μονήρης πρόέκταση από τους υπερχιασματικούς πυρήνες, που έχει ως αποτέλεσμα ένα έκδηλο κირκαδιανό ρυθμό και έχει σαφώς ταυτοποιηθεί, είναι οί ήμερησίοι κύκλοι τής έκκρινόμενης από τήν έπίφυση όρμόνης μελατονίνης, ή όποία έμφανίζει ένα από τους ύψηλότερους σέ εύρος κირκαδιανούς ρυθμούς που περιγράφηκαν μέχρι σήμερα.

Ἐρευνες τῆς σχέσης μεταξύ τοῦ νευροενδοκρινικοῦ καὶ Θυμο-λεμφικοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος ἔχουν δείξει ὅτι ἡ ἐπίφυση ἀποτελεῖ τὸ σημαντικότερο συντονιστικὸ παράγοντα καὶ συγχρονιστὴ τῶν περιβαλλοντολογικῶν μεταβλητῶν καὶ τῶν ἐνδογενῶν μηνυμάτων γιὰ τὶς φυσιολογικὲς τροποποιήσεις βασικῶν λειτουργιῶν. Εἰδικότερα, ἡ ἐπίφυση φαίνεται ὅτι ρυθμίζει, μεταξύ ἄλλων, μέσω τῶν κირκαδιανῶν ρυθμῶν, τὴ νυκτερινὴ ἔκκριση τῆς μελατονίνης, ὅλες τὶς λειτουργίες τῶν βασικῶν ὁρμονῶν ὅπως καὶ ὅτι συμβάλλει ἐπίσης στὴν ἄνοια. Μὲ πολλὰ πειραματικὰ μοντέλα διαπιστώθηκε ὅτι ἡ ἐπίφυση προγραμματίζει τὴν ἀνάπτυξη καὶ τὴν ἐφηβεία καὶ ὅτι ἡ λειτουργία της ἐξασθενεῖ κατὰ τὴ διάρκεια τοῦ γήρατος.

Ἡ μελατονίνη ἀποτελεῖ ἓνα μοναδικὸ μῶριο στὴ φύση καὶ ἔχει ἀποκτήσει κατὰ τὴ διάρκεια τῆς ἐξέλιξης τῶν εἰδῶν πολυάριθμα ἐπίπεδα δράσης. Ἄνευρίσκεται σὲ μεγάλη ποικιλία κυττάρων καὶ ἰστῶν καὶ ἔχουν ἀναγνωρισθεῖ περιοχὲς σύνδεσης καὶ ὑποδοχεῖς σὲ πολλοὺς ἰστούς καὶ κύτταρα τοῦ νευροενδοκρινικοῦ καὶ τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος.

Βιολογικοὶ ρυθμοὶ μὲ περίοδο βραχύτερη ἀπὸ τοὺς κირκαδιανούς ἀποκαλοῦνται οὐλτραδιανοί. Οἱ ρυθμοὶ αὗτοὶ χαρακτηρίζονται ἀπὸ συχνότητα μεγαλύτερη τῆς μιᾶς φορᾶς τὴν ἡμέρα καὶ ἡ περιόδός των, διαρκεῖ συνήθως ἀπὸ πολλὰ λεπτὰ ἕως καὶ ὧρες.

Οὐλτραδιανοὶ ρυθμοὶ παρατηροῦνται σὲ συμπεριφορὲς ὅπως π.χ. οἱ περίοδοι δραστηριότητος, κατὰ τὴ διάρκεια σίτισης, ὕπνου, ἔκκρισης ὁρμονῶν καὶ εἶναι δυνατὸν νὰ ὑπερεπιτίθενται τῶν κირκαδιανῶν ρυθμῶν. Μερικὲς περισσότερο πολὺπλοκες ἀνθρώπινες συμπεριφορὲς εἶναι δυνατὸν νὰ χαρακτηρίζονται ἀπὸ οὐλτραδιανούς ρυθμούς.

Οἱ οὐλτραδιανοὶ ρυθμοὶ κατὰ τὴ διεκπεραίωση διαφόρων ἐργασιῶν ἀντιπροσωπεύουν διακυμάνσεις τῆς ἐγρήγορσης, οἱ ὁποῖες μπορεῖ νὰ ἐξηγοῦν τοὺς ρυθμούς στὴν ἀπόδοση ἀτόμων πού ὠθοῦνται ἀπὸ πενιχρὰ κίνητρα. Κατὰ τὴ διάρκεια τῆς ἐγρήγορσης τὰ ἠλεκτροεγκεφαλογραφικὰ εὐρήματα μεταβάλλονται μὲ οὐλτραδιανὸν ρυθμό.

Οἱ περίοδοι τῶν οὐλτραδιανῶν ρυθμῶν φαίνεται ὅτι συσχετίζονται μὲ τὸ μέγεθος τοῦ ἐγκεφάλου καὶ τοῦ σώματος. Καταστροφή τοῦ ὑπερχιασματικοῦ πυρήνα, πού καταστέλλει τὸν κირκαδιανὸν ρυθμό, δὲν ἐπηρεάζει τοὺς οὐλτραδιανούς, ἐνῶ βλάβη σὲ περιοχὲς τοῦ ὑποθαλάμου διακόπτει τὴν οὐλτραδιανὴ ρυθμικότητα.

Μέχρι στιγμῆς δὲν γνωρίζουμε ἐὰν οἱ οὐλτραδιανοὶ ρυθμοὶ ὀφείλονται σὲ μόνιμη χρονοδότη ἢ σὲ πολλοὺς ταλαντωτές. Οἱ κύκλοι τοῦ ὕπνου χαρακτηρίζονται ἀπὸ οὐλτραδιανούς ρυθμούς.

### Ουλτραδιανοί ρυθμοί, όμοιοστασία και ψυχονευροανοσιακό σύστημα

‘Η μελέτη τών ουλτραδιανών ρυθμών τής λειτουργίας τών μυκτήρων αποτελεί σημαντικό δείκτη παρακολούθησης του ψυχονευροανοσιακού συστήματος για τη ρύθμιση τής όμοιοστασίας, ώστε να διατηρείται μέσα σε σταθερά, και στενά όρια. ‘Ο Kayser πρώτος περιέγραψε τον τρόπο με τον όποιο ό ρινικός βλεννογόνας του άριστερου και δεξιού ρινικού μυκτήρος έναλλάσσονται περιοδικώς σε εϋρος και σχήμα, σε τρόπο ώστε ό ένας μυκτήρας να επικρατεί και να είναι ένεργος για την εύχερη ροή άέρος κατά τη διάρκεια τής εισπνοής και έκπνοής, ενώ ό έτερος είναι συμφορητικός. ‘Ο ρινικός βλεννογόνας έμφανίζει στύση όπως οί μαστοί και τά γεννητικά όργανα. ‘Ο κύκλος αυτός έναλλάσσεται με ουλτραδιανό ρυθμό κατά τη διάρκεια του 24ώρου. ‘Η έκ περιτροπής συμφόρηση τής βλεννογονικής μεμβράνης κάθε μυκτήρος υπό την επίδραση του αυτόνομου συστήματος είναι ή φυσιολογική έξήγηση του φαινομένου αυτού. Στόν άνοιχτό, ένεργό ή επικρατούντα μυκτήρα κυριαρχεί τó συμπαθητικό σύστημα, με άγγειοσύσπαση του ρινικού στυτικού ίστού και αύξηση τών έκκρίσεων τών άδένων του ρινικού βλεννογόνου, για τη διευκόλυνση τής διηθήσεως του άέρος από την έπιφάνεια τών κροσσών και συνακόλουθη αύξηση τής ροής του (31).

Στόν παθητικώς συμπεφορημένο, κλειστό ή μη επικρατούντα μυκτήρα υπάρχει υπερίσχυση του παρασυμπαθητικού συστήματος με άγγειοδιαστολή, έξοίδηση του στυτικού ίστού λόγω τής συμφορήσεως με αίμα, και έλάττωση τής έκκρίσεως τών άδένων του ρινικού βλεννογόνου, με μικρότερη διήθηση και έλαττωμένη ροή άέρος. Μελέτες σε πειραματόζωα και άνθρωπους είναι ένδεικτικές μιās κεντρικής ρυθμίσεως του ρινικού κύκλου, από τον προμήκη στο έπίπεδο του άναπνευστικού κέντρου και του υποθαλάμου.

Τό εϋρος διακυμάνσεως του ρινικού κύκλου είναι μεγάλο, κυμαινόμενο από 30 λεπτά έως 8 ώρες όπως με όλους τους άλλους ουλτραδιανούς ρυθμούς. ‘Η μέση όμως διάρκεια του ουλτραδιανού κύκλου κυμαίνεται περίπου από 90 λεπτά έως 2 ώρες. Καθ’ όν χρόνο ό ρινικός κύκλος μεταβάλλεται, διέρχεται από ένα σημείο ίσοροπίας, κατά τη διάρκεια του όποιου ή ροή άέρος και από τους δύο μυκτήρες είναι ισότιμη. ‘Η συνδεόμενη με τó στάδιο αυτό ψυχοφυσιολογική κατάσταση είναι πιθανόν να υπόκειται του φαινομένου τής αυτόμάτου υπνώσεως.

Στη βιβλιογραφία τών Yogi τó σημείο τής λειτουργικής ίσοτιμίας τών μυκτήρων έχει μεγάλη σημασία και του έχει δοθεί ή σανσκριτική όνομασία «sushuma». Οί σπουδαστές διδάσκονται διαδικασίες διαλογισμού για να εκμάθουν τον έκούσιο

έλεγχο τοῦ ρινικοῦ κύκλου, ὄχι μόνο γιὰ νὰ ἐλέγχουν τὴν ἐκάστοτε ἐπικράτηση ἐκατέρου ἡμισφαιρίου τοῦ ἐγκεφάλου καὶ τίς καταστάσεις τοῦ ἐσωτερικοῦ τους κόσμου ἀλλὰ καὶ νὰ ἐπιτυγχάνουν μὲ τὴ βούλησή τους, τὴν κατάσταση sushuma, δηλαδή τῆς ἰσόβαθμης λειτουργικότητας.

Ἐν συνδυασμῷ πρὸς τὴν ἀνωτέρω λειτουργικὴ κατάσταση παρατηρεῖται μιὰ συνυπάρχουσα στροφὴ πρὸς τὸν ἐσωτερικὸν κόσμον (αὐτοσκοπήση) καὶ μιὰ ἀγαλλίαση, ἡ ὁποία εἶναι συντελεστικὴ καὶ ἀπαραίτητη γιὰ τὸν βαθὺ διαλογισμό. Ἡ ἐσκεμμένη λοιπὸν ἐπαγωγὴ αὐτῆς τῆς καταστάσεως μπορεῖ νὰ παράσχει μιὰ χρήσιμη μέθοδο γιὰ τὸν ἐκούσιο ἔλεγχον τῆς νευρο-ανοσορυθμίσεως.

Ὁ Sperry καὶ Gazzaniga (32) ἐπινόησαν τὴν ἔννοια τῆς ἐκ περιτροπῆς ἐπικράτησης τοῦ ἐνὸς ἐγκεφαλικοῦ ἡμισφαιρίου, ἐπὶ τῇ βάσει ἐργασιῶν ἐπὶ ἀσθενῶν ποὺ εἶχαν ὑποβληθεῖ σὲ συνδεσμοτομή (διαχωρισμὸ) τῶν δύο ἡμισφαιρίων τοῦ ἐγκεφάλου. Ἀρχικῶς πιστευόταν ὅτι ἡ κυριαρχία ἀμφοτέρων τῶν ἡμισφαιρίων τοῦ ἐγκεφάλου ἦταν σταθερὸ φαινόμενο, ἀλλὰ ἔκτοτε κατέστη σαφὲς ὅτι ὑπάρχει αὐτόματη ἐναλλαγὴ τῆς ἐπικράτησης ἀνὰ 90 λεπτὰ μεταξὺ ἀριστεροῦ καὶ δεξιοῦ ἐγκεφαλικοῦ ἡμισφαιρίου, κατὰ τὴ διάρκειαν τοῦ ὕπνου καὶ τῆς ἐργηγόρσεως (μεταβολὲς στὸ ἐπίπεδο τῆς γνωστικῆς ἰκανότητας). Διαπιστώθηκε ἐπίσης ἄμεση σχέση μεταξὺ τῆς δραστηριότητος τῶν ἐγκεφαλικῶν ἡμισφαιρίων, ὅπως ἀνιχνεύονται μὲ τὸ ἠλεκτρο-εγκεφαλογράφημα καὶ τοῦ οὐλτραδιανοῦ ρυθμοῦ τοῦ ρινικοῦ κύκλου. Ἡ ρινικὴ ἐπικράτηση εἶναι δυνατὸν νὰ μεταβληθεῖ μὲ βιαία ἀναπνοὴ μέσω τοῦ ἐνὸς μόνο, μὴ ἐπικρατοῦντος μυκτῆρος. Τοῦτο προκαλεῖ μιὰ ἐπακόλουθη μετατόπιση τῆς ἐγκεφαλικῆς ἐπικράτησης τοῦ ἐνὸς ἐκ τῶν ἡμισφαιρίων πρὸς τὸ ἑτερόπλευρον ἡμισφαίριον. Τοιοῦτοτρόπως ὁ οὐλτραδιανὸς ρινικὸς κύκλος εἶναι ἓνα παράθυρον μέσω τοῦ ὁποίου μποροῦμε νὰ παρακολουθοῦμε τὴν δραστηριότητα τῶν ἡμισφαιρίων τοῦ ἐγκεφάλου. Ἐπιπλέον, ἐκουσίως προκαλούμενες μεταβολὲς στὴ ροὴ τοῦ εἰσερχόμενου στοῦς μυκτῆρες ἀέρος, μεταβάλλουν τὴν ἐντόπιση τῆς σχετικῆς δραστηριότητος στὰ ὑψηλότερα κέντρα τοῦ ἐγκεφάλου καὶ ὡς ἐκ τούτου ἐπηρεάζουν τὸ αὐτόνομον νευρικὸ σύστημα, τὸ ὁποῖον ρυθμίζει ὁποιαδήποτε λειτουργία τοῦ σώματος, συμπεριλαμβανομένης καὶ ἐκείνης τοῦ ψυχο-νευρο-ανοσιακοῦ συστήματος.

Ἡ συσχέτιση τοῦ ρινικοῦ κύκλου μὲ τὴν ἐναλλαγὴ τῆς δραστηριότητος τῶν ἐγκεφαλικῶν ἡμισφαιρίων συμφωνεῖ μὲ τὸ μοντέλον τοῦ ἐνιαίου οὐλτραδιανοῦ συστήματος ταλαντώσεων. Ὁ ρινικὸς κύκλος εἶναι δυνατὸν ἐπομένως νὰ θεωρηθεῖ ὡς ἓνας εὐχερῶς μετρήσιμος δείκτης ἢ παράθυρον γιὰ τὴ ρύθμιση τοῦ αὐτόνομου νευρικοῦ συστήματος καὶ τὸν συντονισμό τῆς λειτουργίας του μὲ τὴν δραστηριότητα τῶν ἐγκεφαλικῶν ἡμισφαιρίων. Ὁλόκληρον τὸ σῶμα πιστεύεται ὅτι διελάνεται ἀπὸ

περιόδους ήρεμίας/δραστηριότητας ή ταλαντώσεων παρασυμπαθητικού/συμπαθητικού συστήματος που περνούν από το άριστερο σώμα στο δεξιό έγκέφαλο και από το δεξιό σώμα στον άριστερο έγκέφαλο. Τοῦτο προκαλεῖ οὐλτραδιανούς ρυθμούς σέ ὅλα τὰ ἐπίπεδα τοῦ ὀργανισμοῦ, ἀπό τὸ μέγεθος τῶν κορῶν ἕως τίς ἀνώτερες λειτουργίες τοῦ φλοιοῦ καὶ τῆ συμπεριφορά μας. Τὸ προαναφερθὲν μοντέλο εἶναι ἐνδεικτικὸ τοῦ ἐκτεταμένου συντονισμοῦ τῶν δραστηριοτήτων τοῦ αὐτόνομου ν. σ. καὶ κατὰ συνέπειαν τοῦ Ψυχονευροανοσιακοῦ συστήματος καὶ τῆς δραστηριότητος τοῦ ἐγκεφαλικοῦ φλοιοῦ. Ὁ ρινικὸς κύκλος πιθανῶς ρυθμίζεται ἀπὸ κεντρικῶς ἐλεγχόμενο μηχανισμό, ἴσως τοῦ ὑποθαλάμου, πὺ μεταβάλλει τὴν ἰσορροπία μεταξύ συμπαθητικοῦ/παρασυμπαθητικοῦ συστήματος ὁλοκλήρου τοῦ σώματος, συμπεριλαμβανομένου καὶ τοῦ ἐγκεφάλου καὶ εἶναι ὁ μηχανισμὸς ἐκεῖνος διὰ τοῦ ὁποῖου ὁ ἀγγειοκινητικὸς τόνος ρυθμίζει τὴν αἱματικὴ ροὴ στὰ ἐγκεφαλικά ἀγγεῖα ἐπηρεάζοντας τοιοῦτοτρόπως καὶ τὴ δραστηριότητα τῶν ἐγκεφαλικῶν ἡμισφαιρίων (33, 34).

Σύμφωνα λοιπὸν μὲ τὸ μοντέλο ὁμοιοστασίας πὺ περιγράφηκε προηγουμένως, τὸ στρὲς σήμερα νοεῖται ὡς ζήτημα ἰσορροπίας ἐντὸς τοῦ αὐτόνομου νευρικοῦ συστήματος. Σὲ κατάσταση ἰσορροπίας οἱ ταλαντώσεις πὺ ἀναφέρθησαν προηγουμένως (οἱ ἀντανακλώμενες στὸ βαθμὸ τῆς ρινικῆς ἐπικράτησης) πέρειξ ἐνὸς κεντρικοῦ σημείου, εἴτε δηλαδὴ πρὸς συμπαθητικὴ εἴτε πρὸς παρασυμπαθητικὴ ὑπερίσχυση, εἶναι καὶ σταθερὲς καὶ ἐλαχίστου εὗρους. Ἀπώλεια τῆς ἰσορροπίας μὲ μεγάλη ὑπερίσχυση τοῦ συμπαθητικοῦ ἢ τοῦ παρασυμπαθητικοῦ τόνου εἶναι δυνατόν νὰ γίνει αἰσθητὴ ὡς στρεσογόνος παράγων πὺ συνοδεύεται ἀπὸ εὐρύτερες διακυμάνσεις τοῦ βαθμοῦ τῆς ρινικῆς ἐπικράτησης καὶ μεταβολὲς τοῦ οὐλτραδιανοῦ ρυθμοῦ τῆς.

Εἶναι ἐνδιαφέρον ὅτι τὰ ἀρχαῖα σανσκριτικά κείμενα τῆς παραδόσεως τῶν Ὑογα ἀναφέρουν τὴν παρατεταμένη ἔλλειψη ἰσορροπίας καὶ τὴν ἐπικράτηση τοῦ ἐνὸς μυκτῆρος, ὡς σημεῖο ἐπικείμενης νόσου. Κατὰ συνέπεια εἶναι δυνατό ὁ βαθμὸς τῆς ταλαντώσεως ἢ τῆς ἐλλείψεως ἰσορροπίας νὰ ἀποτελεῖ χρήσιμο δείκτη τῆς ὁμοιοστασίας καὶ τῆς ἀνοσιακῆς ἀπαντήσεως τοῦ ξενιστοῦ. Ὡς ἐκ τούτου ἡ μελέτη τοῦ ρινικοῦ κύκλου εἶναι ἕνα χρήσιμο καὶ εὐκόλως προσιτὸ παράθυρο αὐτῆς τῆς ἐξελισσόμενης δυναμικῆς ἰσορροπίας.

### Ἡ Ψυχονευροανοσολογία καὶ τὸ πρόβλημα νοῦ - σώματος.

Ὁ ρόλος τοῦ νοῦ ἢ τοῦ ψυχικοῦ μέρους τοῦ ψυχο-νευρο-ανοσιακοῦ συστήματος παραμένει ἀκόμη τὸ πλέον δυσχερὲς νὰ κατανοηθεῖ ζήτημα. Γιὰ τὴν ἀνάγκη γε-

φωρώσεως τοῦ σώματος καὶ τῆς ψυχῆς στὰ διάφορα ἐπίπεδα ὀργανώσεως ἀπαιτεῖται μὲ πολυδιάστατη καὶ διεπιστημονικὴ προσέγγιση, βασιζόμενη στὴ θεωρία τοῦ ὀλισμοῦ. Ἐπιπλέον ἀπαιτοῦνται ἰδέες καὶ μοντέλα βασιζόμενα στὴ θεωρία τῶν γενικευμένων συστημάτων (35,36) γιὰ νὰ διευκρινισθεῖ ἡ πολυπλοκότητα τῶν ἀλληλεπιδράσεων τῶν διαφόρων παραγόντων τοῦ ΨΝΑ συστήματος, οἱ ὁποῖοι ἀνθίστανται στὶς συνήθεις γραμμικὲς ἀναγωγικὲς προσεγγίσεις τῆς συγχρόνου βιολογίας. Ἡ ἔρευνα τῆς ΨΝΑ προσπαθεῖ νὰ ἀντιμετωπίσει τὸ παράδοξο νοῦς-σῶμα, ἀλλὰ μέχρι σήμερα οἱ θεωρητικοὶ τῆς ἔρευνας ἔχουν ἀντιτιθέμενες ἀπόψεις μὲ ἀδυναμία ἀλληλοπροσέγγισης.

Σύμφωνα μὲ τὸ μοντέλο τῆς Ψυχονευροανοσολογίας, ὁ νοῦς δύναται νὰ ρυθμίζει τὸ ἐπίπεδο ἀπαντητικότητος τοῦ συστήματος καὶ νὰ προκαλεῖ τὴν πυροδότησή του.

Κατὰ συνέπεια ἡ ψυχονευροανοσολογικὴ ὑπόθεση παρέχει ἓνα μοντέλο γιὰ κατανόηση τῆς ἀντιφατικῆς συνεργασίας νοῦ-σώματος, κατὰ τὴ διάρκεια τῆς ὑγείας καὶ τῆς νοσήσεως.

Τὸ καρτεσιανὸ δίλημμα ἐπομένως δὲν διευκολύνει τὴν ὁποιαδήποτε προσέγγιση. Πῶς εἶναι δυνατὸν ὁ νοῦς ἢ ἡ ψυχὴ νὰ ἐπιδρᾷ ἐπὶ τοῦ σώματος ἐὰν πρόκειται γιὰ δύο χωριστὲς ὀντότητες, εἰδικότερα δὲ ἐὰν ἡ ψυχὴ θεωρεῖται κάτι τὸ ἄυλο ἢ σύμφωνα μὲ ἀκραῖες ἀπόψεις μὴ ὑπαρκτὴ, παρὰ μόνον ὡς προῖον βιοχημικῆς καὶ ἠλεκτρικῆς ἐνέργειας τοῦ ἐγκεφάλου. Πῶς εἶναι δυνατὸν συμπεριφορικὲς παρεμβάσεις, ποὺ ἐμπλέκουν καὶ ἀφοροῦν ἐπηρεασμοὺς τοῦ νοῦ διὰ τοῦ λόγου, νὰ καταλήγουν σὲ λειτουργικὰ ἀποτελέσματα, ὅπως λ.χ. ἡ διενέργεια μειζόνων ἐγχειρήσεων χωρὶς τὴν αἴσθηση τοῦ ἄλγους, ἢ ἐπιτάχυνση τῆς ἐπουλώσεως τραυμάτων, ἢ ἐξαφάνιση ἀκροχορδῶν μὲ παρεμβάσεις ὑπνώσεως ἢ ἡ πυροβασία κατὰ τὴ διάρκεια ἐκστάσεως χωρὶς πρόκληση ἐγκαυμάτων;

Μέρος τοῦ διλήμματος ὀφείλεται στὴν ἔλλειψη ὀρισμοῦ ἀπὸ τὴ Δύση τοῦ νοῦ. Ἡ δυτικὴ ψυχολογία πραγματεῖται τὴ μελέτη τῆς συμπεριφορᾶς ὡς ἀποτέλεσμα ἐνδεχομένως πιθανῆς πνευματικῆς δραστηριότητος. Μερικὲς θεωρίες στρέφονται πρὸς τὴ σύγχρονη φυσικὴ γιὰ μοντέλα ὅπως τὸ προτεινόμενο ἀπὸ τοὺς Pribram καὶ Bohm (37) ὀλογράφημα.

Ἄλλοι ἐρευνητὲς στρέφονται πρὸς τὶς ἀνατολικὲς φιλοσοφίες, ὅπως ἡ Βουδιστικὴ ἢ ἡ Ψυχολογία τῶν Yoga, οἱ ὁποῖες θεωροῦν τὸ νοῦ ὡς ἐξαιρετικὰ ἐκλεπτυσμένο ἐνεργειακὸ πεδίο, τὸ ὁποῖο σημαίνει ὅτι καρτεσιανὸ δίλημμα δὲν ἰσχύει καὶ τὸ πρόβλημα μεταφέρεται καὶ πάλι στὸ μοντέλο τῆς μοντέρνας φυσικῆς. Ἡ προσέγγιση αὕτῃ ὀφείλεται στὴ φιλοσοφικὴ θεωρία τῆς πραγματοκρατίας. Τέτοια ἐπομένως

μοντέλα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τον ίδιο τρόπο που χρησιμοποιούνται και στη σύγχρονη φυσική.

Το ζήτημα βέβαια δεν είναι εάν είναι αληθινά, αλλά μάλλον εάν ή χρησιμοποιήσῃ τους υποβοηθεῖ στη συναγωγή πρακτικῶν ἀποτελεσμάτων ὡς κατευθύνσεων διεξαγωγῆς σημαντικῆς ἔρευνας.

Προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται στις σύγχρονες μεθόδους μοντέλων συμπεριφορισμοῦ, ἀποτελοῦν παράδειγμα τέτοιων στρατηγικῶν. Μιὰ παλιὰ προϋπόθεση τῆς κυβερνητικῆς εἶναι ὅτι ὁ χάρτης δὲν εἶναι ἡ ἐδαφικὴ περιοχὴ. Ὑπάρχει μιὰ μὴ ἀναγώγιμη διαφορὰ μεταξύ τοῦ κόσμου, τῆς ἐμπειρίας μας γι' αὐτὸν ὅπως τὸν ἀντιλαμβάνονται οἱ αἰσθήσεις μας, καὶ τῆς ἐρμηνείας, τῆς ἔννοιας αὐτῆς τῆς ἐμπειρίας ἀπὸ τὸ νοῦ μας. Κατὰ συνέπειαν δὲν ἐπικοινωνοῦμε ἀμέσως μὲ τὸν κόσμον ἀλλὰ μᾶλλον δημιουργοῦμε μιὰ ἀναπαράστασή του (κοσμοεἶδωλο), ἓνα χάρτη του ἢ ἓνα μοντέλο του στὸ νοῦ μας.

Ὁ χάρτης αὐτὸς προσδιορίζει τὸν τρόπο διὰ τοῦ ὁποίου γίνεται ἀντιληπτὸς ὁ κόσμος, τὴν ἐμπειρία μας ἀπὸ αὐτόν, καὶ κατὰ συνέπεια τὶς ἐπιλογές καὶ τὴ συμπεριφορά μας.

Τὸ προαναφερθὲν πλαίσιο προϋποθέτει ὅτι ὁ χάρτης αὐτὸς ἐπηρεάζει τὴ λειτουργία τῶν προασπιστικῶν μηχανισμῶν τοῦ ὄργανισμοῦ μας, δηλαδὴ τὸ ψυχο-νευρο-ανοσιακὸ μας σύστημα καὶ ὑπὸ μιὰ ἔννοια εἶναι μιὰ ἐναλλακτικὴ διατύπωση τοῦ προτύπου τοῦ στρέψ.

Γιὰ ἓνα ἐμπειρο ὀρειβᾶτη τὸ νὰ αἰωρεῖται πάνω ἀπὸ μιὰ ἀπότομη χαράδρα, βλέποντας χιλιάδες μέτρα στὸ βάθος τῆς πρὸς τὰ κάτω, ἀποτελεῖ μιὰ συναρπαστικὴ καὶ ἀναζωογονητικὴ ἐμπειρία, ὅποτε ὁ τόνος καὶ ἡ ποιότητα τοῦ ψυχο-νευρο-ανοσιακοῦ συστήματος καὶ οἱ προασπιστικοὶ μηχανισμοὶ του διαμορφώνονται ἀναλόγως. Γιὰ ἓναν ὅμως ἐρασιτέχνη, ἡ ἴδια θέση θὰ προκαλεῖ δέος, καὶ φυσικὰ τὸ ΨΝΑ σύστημά του καὶ ἡ ἄμυνα τοῦ ὄργανισμοῦ του ρυθμίζονται διαφορετικὰ, ἐνδεχομένως μὲ δυσάρεστα συμπτώματα καὶ ἴσως ἀκόμη μὲ μερικὲς ἐπικίνδυνες συμπεριφορὲς ποὺ δημιουργεῖ ὁ πανικός.

Παρὰ ταῦτα ἡ ἠλιόλουστη ἡμέρα, τὸ πανέμορφο τοπίο, τὸ σχοινὶ καὶ ἡ χαράδρα εἶναι πανομοιότυπα, ἀλλὰ ἡ ἀποκομιζόμενὴ ἐμπειρία ἀπὸ αὐτὰ διαφέρει σημαντικὰ μεταξύ τῶν δύο ἀτόμων.

Ἀνάλογες εἶναι καὶ οἱ παρατηρήσεις ποὺ ἔγιναν κατὰ τὶς πτώσεις μὲ ἀλεξίπτωτο νέων στρατιωτῶν, οἱ ὁποῖες παρακολοῦθοῦντο ἀπὸ εὐρύτατο φάσμα ψυχο-νευροενδοκρινικῶν ἀντιδράσεων.

Σύμφωνα με αυτό το μοντέλο ή εμπειρία από το αρνητικό στρες έχει σχέση με τις εκάστοτε περιστάσεις και συναρτάται προς την ατομική εικόνα του κοσμοειδώλου σύμφωνα με την οποία διαμορφώνεται και ο τόνος της λειτουργίας ΨΝΑ συστήματος. Εάν λοιπόν κάποιο ειδικό συμβάν αποτελεί μία συναρπαστική πρόκληση, ένα αδιάφορο γεγονός ή μία στρεσογόνος απειλή, αποτελεί ζήτημα της προσωπικής αντίληψως και έρμηνείας του, όποτε και ή άμυνα του οργανισμού διαμορφώνεται αναλόγως.

Η προσέγγιση λοιπόν αυτή οδηγεί στην υπόθεση ότι, μεταβάλλοντας το πνευματικό ατομικό μοντέλο του κοσμοειδώλου, είναι δυνατόν να προσδοκᾶται μεταβολή της λειτουργίας του ΨΝΑ συστήματος και της άμυνας του οργανισμού υπό όρισμένες συνθήκες, οι οποίες με τη σειρά τους μπορούν να οδηγήσουν σε κάποια πολύ πρακτική έρευνα της συμπεριφοράς, με συσχετίσεις προς τις λειτουργικές επιπτώσεις του ΨΝΑ συστήματος.

Επί παραδείγματι τα μοντέλα αυτά του κόσμου ή τα νοητικά-πνευματικά πρότυπα διέπονται από νόμους. Όπως το ΨΝΑ σύστημα, σε μοριακό και φυσιολογικό επίπεδο, έχουν την τάση να συμπεριφέρονται σαν όμοιοστατικά συστήματα που είναι αυτόρουθμιζόμενα και ανθίστανται στις μεταβολές. Λειτουργούν ως επί το πλεϊστον κάτω από το καθημερινό επίπεδο συνειδήσεως και πιθανώς επηρεάζουν τη φυσιολογία μέσω του άσυνειδήτου. Πρότυπα είναι δυνατόν να διαμορφωθούν από άποψεις περιεχομένου και δομής. Το περιεχόμενό τους αποτελείται λειτουργικώς από αίτια και αιτιατά, και κριτήρια αναφερόμενα σε αξίες, πεποιθήσεις φιλοσοφικές ή θρησκευτικές και προσδοκίες που συνηθίζουμε να κωδικοποιούμε, να αξιολογούμε και να νοηματοδοτούμε βάσει της καθημερινής εμπειρίας μας. Αυτά τα μοντέλα του έσωτερικού μας κόσμου αντιπροσωπεύουν ένα δεύτερο επίπεδο εμπειρίας κωδικοποιημένο στη γλώσσα και παραγόμενο από τις πνευματικές δυνάμεις μέσω παραμορφώσεως, διαγραφής και γενικεύσεων με γλωσσικούς όρους της πρωτογενούς αίσθητικής εμπειρίας, όπως αντιπροσωπεύεται από τις εικόνες της φαντασίας, που συνδυαζόμενες μᾶς επηρεάζουν και έναποθηκεύονται στο άσυνείδητο. Ίσχυρες πεποιθήσεις απορρέουν από πειστικές εμπειρίες της ζωής παρακολουθούμενες από σφοδρές συγκινήσεις, τὰ δὲ ἀρχικά δεδομένα υπό μορφή παραστάσεων έγχαρμένων στη μνήμη και τὰ απορρέοντα συναισθήματα είναι δυνατόν να προσεγγισθούν και να μεταβληθούν με διάφορες τεχνικές, όπως π.χ. ή ύπνωση, ή τροποποίηση της συμπεριφοράς, ή μεταβολή του είδους τῶν φαντασιώσεων ή ή δομή της έσωτερικής υποκειμενικής εμπειρίας του χώρου, χρόνου και της νευρολογίας.

Επιπλέον, σύμφωνα με την προαναφερθεῖσα άποψη, όταν ένα πνευματικό πρό-

τυπο μεταβάλλεται, τούτο γίνεται κατά ένα χαρακτηριστικό τρόπο (38-39). Κατά τόν ίδιο τρόπο που παρατηρείται σ' ένα σύστημα, σύμφωνα με τη θεωρία τών γενικευμένων συστημάτων, ότι ή δύναμη μεταβολής από τήν εισαγωγή έξωτερικῆς ἐμπειρίας και πληροφοριῶν ἐπιπροστίθεται στήν ἐνδογενή ἐσωτερική ἀντίσταση τῆς ὁμοιοστασίας μέχρις ἐνός ὀρισμένου οὐδοῦ. Τότε λαμβάνει χώραν μία αἰφνίδια, μὴ ἀναστρέψιμη ἔκπτυξη τοῦ ἐσωτερικοῦ κόσμου, που ἀποκαλεῖται μεταβολή προτύπου, που βιώνεται ἀπό τὸ ἄτομο ὡς ἀντίδραση θριάμβου (aha reaction). Τὸ πνευματικό πρότυπο ἢ τὸ νοητικό μοντέλο τοῦ κόσμου ἔχει τώρα μεταβληθεῖ ἀμετάκλητα, ὥστε τὸ ἄτομο νὰ μὴν ἀντιμετωπίζει πλέον και νὰ μὴν ἀντιλαμβάνεται με τὸ ἴδιο πνεῦμα τὴν κατάστασή του (ἐν σχέσει πρὸς τὸ περιβάλλον) και ὡς ἐκ τούτου νὰ μὴν ἀντιδρᾷ ἐναντίον της (π.χ. ἐναντίον τοῦ καρκίνου) κατά τὸν ἴδιο τρόπο.

Ἡ νέα θεώρηση τοῦ κόσμου περιλαμβάνει τὴν παλαιὰ τοιαύτη, ἀλλὰ ταυτοχρόνως εἶναι μία μείζων διεύρυνσή της και ὡς ἐκ τούτου εἰσάγει μεγαλύτερη προσαρμοστικότητα και ἐπιλογές γιὰ περισσότερο ἀποτελεσματικὲς συμπεριφορές. Οἱ μεταπτώσεις αὐτὲς συχνὰ συνοδεύονται ἀπὸ ταχεῖς μεταβολές τοῦ αὐτόνομου νευρικοῦ συστήματος, περιλαμβάνουσες χειρονομίες, ἀκούσιες μυϊκὲς δραστηριότητες, μεταβολές τῶν συναισθημάτων και τῶν ἄλλων ἐσωτερικῶν καταστάσεων, μεταβολές στὸ μέγεθος τῶν κορῶν, στήν καρδιακὴ συχνότητα, τὴν ἀρτηριακὴ πίεση και τὸν τύπο τῆς ἀναπνοῆς, μερικὲς ἀπὸ τίς ὁποῖες εἶναι πρόδηλες στὸν ὀξυδερκὴ κλινικό. Λόγω τοῦ τρόπου ἀντιδράσεως τοῦ αὐτόνομου νευρικοῦ συστήματος, θὰ ἀναμένονταν περαιτέρω μεταβολές και ἄλλων μερῶν τοῦ συστήματος, ὅπως ἡ ἐνδοκρινικὴ και ἡ ἀνοσιακὴ λειτουργία και ἡ γενικότερη μεταβολὴ τοῦ ἐπιπέδου τῆς ἄμυνας τοῦ ὀργανισμοῦ.

Ὡστόσο, ὅπως ὑποδηλώνει ἡ προαναφερθεῖσα συζήτηση, οἱ μεταβολές αὐτῶν τῶν παραμέτρων ἔχουν τεκμηριωθεῖ ἐπὶ παρουσίας στρῆς ὡς ἀπάντηση σὲ ἀντίστρῆς παρεμβάσεις, ὅπως ἡ χαλάρωση και ὁ διαλογισμός, ἀλλὰ μέχρι στιγμῆς δὲν ὑπάρχουν θετικὲς ἐνδείξεις γιὰ τίς ψυχοθεραπευτικὲς παρεμβάσεις που προαναφέρθηκαν και γιὰ τεχνικούς λόγους τέτοιες ἐνδείξεις δὲν θὰ ἦταν εὐχερὲς νὰ ἐκτιμηθοῦν ὡς μετρήσιμες, διότι ἡ στιγμὴ τῆς μεταβολῆς τοῦ πνευματικοῦ προτύπου δὲν εἶναι δυνατὸν νὰ προβλεφθεῖ ἐκ τῶν προτέρων.

Ἐπὶ τοῦ παρόντος πολλὰ σχετικῶς με τὴ μέθοδο αὐτὴ ἐφαρμόζονται στὸν καρκίνο και λοιμώξεις, ὅπως τὸ AIDS. Ἡ προαναφερθεῖσα μεταβολὴ προτύπου στήν πραγματικότητα περιγράφει μιὰ διαδικασία μαθήσεως ἀπὸ ἐμπειρίες ὑπὸ τὴν ἔννοια ἐνσωματώσεως αὐτῆς τῆς ἐμπειρίας σὲ μιὰ καινούργια θεώρηση τοῦ κόσμου.

Ἡ διαδικασία τῆς θεραπείας σύμφωνα μὲ αὐτὸ τὸ μοντέλο λοιπὸν συνίσταται σὲ μεταβολὴ τῶν πεποιθήσεων ἢ τοῦ «πιστεύω», τὴν ἀνάδυση τῆς ἀλλαγῆς πνευματικοῦ προτύπου, πὺ μεταβάλλει τὴν ἐμπειρία τοῦ ἀσθενοῦς γιὰ τὸν κόσμον αὐτό, ἀπὸ μιὰ ὑπάρχουσα κατάσταση πὺ χαρακτηρίζεται ἀπὸ διεγερτικὴ κατάσταση συνοδευομένη ἀπὸ ὀργή, ἄγχος ἢ φόβο, εἴτε ἀναστολές μὲ κατάθλιψη, αἴσθημα ἐγκαταλείψεως καὶ ἐλλείψεως βοήθειας καὶ ἐλπίδας, σὲ μιὰ ἐπιθυμητὴ κατάσταση μὲ θετικὰ συναισθήματα, ἀποφασιστικὸτητα καὶ προσανατολισμὸ πρὸς εὐνοϊκότερες εὐκαιρίες καὶ ἐκβάσεις γιὰ τὸ μέλλον.

Τὰ μοντέλα αὐτὰ προσδιορίζουν τὴ σχετικὴ δομὴ καὶ τὸ περιεχόμενο τῆς παρούσης καὶ τῆς ἐπιθυμητῆς καταστάσεως καὶ ὑποδεικνύουν τὶς κατάλληλες καὶ περισσότερο πιθανές νὰ προκαλέσουν τὴν μετάπτωση παρεμβάσεις. Τὰ προαναφερθέντα στηρίζονται στὸ συμπεριφορικὸ σχεδιασμὸ τῆς ἐπιτυχίας γιὰ ἀσθενεῖς πὺ ἐπιδεικνύουν στρατηγικὴ ἀποτελεσματικῆς ἀντιμετωπίσεως.

### Συμπεράσματα

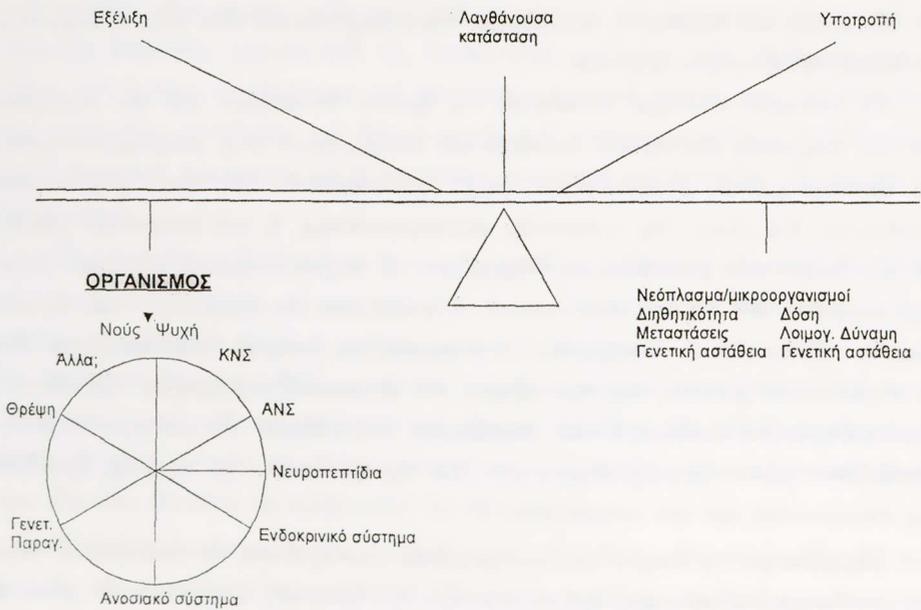
Ὁ ἐγκέφαλος ἐπεξεργάζεται πληροφορίες γιὰ τὶς μεταβολές πὺ συμβαίνουν στὸ ἐξωτερικὸ καὶ ἐσωτερικὸ περιβάλλον, ὅπως ἀνιχνεύονται ἀπὸ τοὺς κυτταρικοὺς ὑποδοχεῖς τῶν διαφόρων ὀργάνων.

Τὸ ἀνοσιακὸ σύστημα λειτουργεῖ ὡς ὄργανο ὑποδοχέων γιὰ τὸν ἐγκέφαλο γιὰ τὴν ἀνίχνευση ἐξωτερικῶν διεισδυόντων μακρομορίων (π.χ. μικροοργανισμῶν), καὶ τροποποιημένων αὐτοαντιγόνων (π.χ. νεοπλάσματα). Ἐφ' ὅσον ψυχολογικοὶ παράγοντες διὰ μέσου τῆς γνωστικῆς ἀναπαραστάσεως ἢ τοῦ γνωστικοῦ χάρτου καὶ τῶν δομῶν τῶν πεποιθήσεων, ἐπηρεάζουν τὸ νευροενδοκρινικὸ σύστημα (ὅπως π.χ. συμβαίνει στὸ στρές), εἶναι λογικὸ νὰ ἀναμένεται ὅτι ἐπηρεάζουν καὶ τὴ λειτουργία τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος. Οἱ ἐπικρατοῦσες ἀπόψεις ἀπομακρύνονται ἀπὸ τὸ στρατιωτικὸ μοντέλο τῆς λειτουργίας τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος «Ἐπίθεση - Ἀμυνα» πρὸς μιὰ εὐρύτερη ἔννοια, βασιζόμενη στὴ ρύθμιση τῶν κυτταρικῶν ἀλληλεπιδράσεων μέσω τῆς ροῆς πληροφοριῶν διὰ τῆς ὁρμονικῆς, τῆς νευρικῆς ἀμφίδρομης ἐπικοινωνίας καὶ τῶν κυττοκινῶν.

Σύμφωνα μὲ τὴ θεωρία τῶν γενικευμένων συστημάτων, τὰ κακοήθη κύτταρα (τὰ νεοπλασματικὰ κύτταρα) καὶ τὰ κύτταρα τοῦ ξενιστοῦ, ἀλληλεπιδροῦν μέσα σὲ ἓνα μικροπεριβάλλον, ὅπου οἱ ἀλληλεπιδράσεις κυττοκινῶν μὲ τοὺς κυτταρικοὺς ὑποδοχεῖς διαδραματίζουν καθοριστικὸ ρόλο γιὰ τὴ διεκπεραίωση τῆς ροῆς τῶν πληροφοριῶν αὐτῶν.

Ἡ νέα αὐτὴ θεώρηση ὀδηγεῖ σὲ ἓνα ὁμοιοστατικὸ μοντέλο ἀλληλεπιδράσεων μεταξὺ τοῦ ξενιστοῦ καὶ καρκινωματοῶν κυττάρων ἢ μικροοργανισμῶν, ποὺ βασίζεται σὲ μιὰ δυναμικὴ ἰσορροπία μεταξὺ αὐτῶν καὶ τοῦ μικροπεριβάλλοντος τοῦ ξενιστοῦ, ἐντὸς τοῦ ὁποίου ἀναπτύσσονται. Πρόκειται δηλαδὴ γιὰ μιὰ σύγχρονη ἐκδοχὴ τῆς ὑποθέσεως «σπόρος-ἔδαφος». Ἐνα νεόπλασμα προκαλεῖται π.χ. ἀπὸ μιὰ διαταραχὴ τῆς αὐξήσεως καὶ διαφοροποιήσεως, βασιζόμενη σὲ ἀλλοίωση τῆς δομῆς, ρυθμίσεως καὶ ἐκφράσεως αὐτο-αντιγόνων καὶ χαρακτηριζόμενη ἀπὸ διάφορες ἰδιότητες ὅπως ἡ μετάπλαση, ἡ διηθητικότητα, ἡ μετάσταση, ἡ κλωνοποίηση, καὶ ἡ ἑτερογένεια, ποὺ εἶναι ὑπεύθυνες γιὰ τὴν κακοήθη συμπεριφορὰ του. Παρὰ ταῦτα, ἡ ἐξέλιξη καὶ τελικὰ ἡ ἔκβασή του καὶ πάλιν ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὶς ἀλληλεπιδράσεις του μὲ τοὺς προασπιστικoὺς μηχανισμοὺς τοῦ ὄργανισμοῦ, γιὰ τὸ τελικὸ ἀποτέλεσμα, δηλαδὴ εἴτε τῆς περαιτέρω αὐξήσεως εἴτε μιᾶς λανθάνουσας κατάστασης ἢ καὶ ὑποχωρήσεως (Εἰκ. 3).

Γενικὸ μοντέλο τοῦ ρόλου τοῦ ΨΝΑ Συστήματος στὴν ἀμυνα τοῦ ὄργανισμοῦ ἐναντίον καρκίνου ἢ λοιμώξεων



Εἰκόνα 3. (M. Jerry: Comprehensive Human Physiology, R. Greger, W. Windhorst Eds. Vol. 2 p. 1931).

Μιά *ανάλογη έπεξεργασία* απαντᾶται με τούς μικροοργανισμούς με ιδιότητες, όπως ο πολλαπλασιασμός, ή λοιμογόνος δύναμη, και ή παραγωγή τοξινών, που προσβάλλουν τούς άμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού όπως περιγράφηκε προηγουμένως. Η διαδικασία αυτή είναι μεταβαλλόμενη, δυναμική και χρονία.

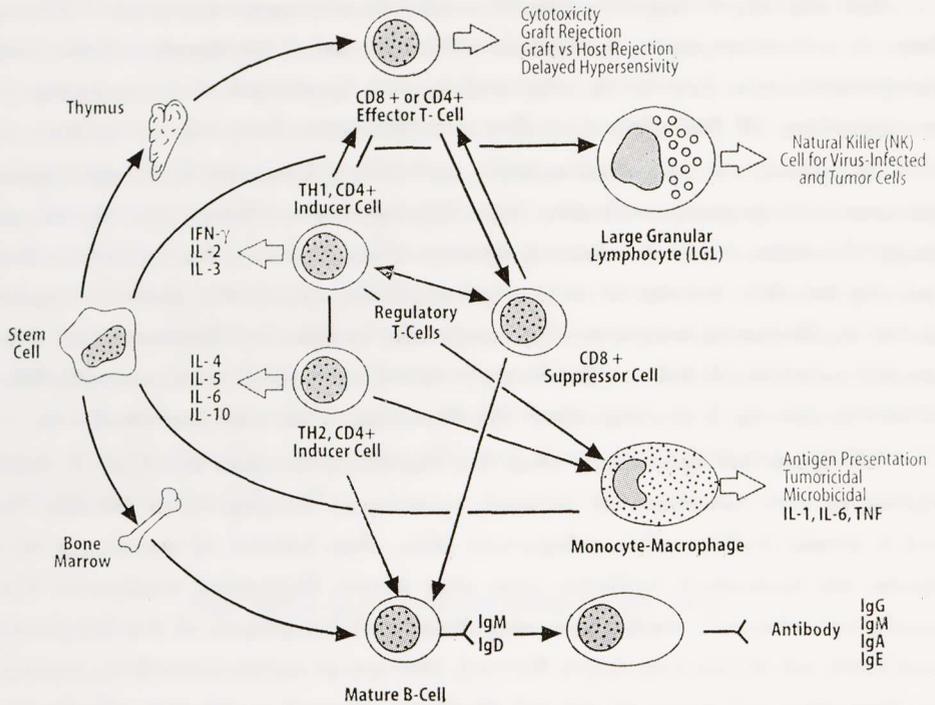
Η χρονική συγκυρία είναι κρίσιμη, καθ' όσον ή άμυνα του οργανισμού μεταβάλλεται στο προχωρημένο στάδιο τής αύξήσεως είτε του όγκου, είτε τής λοιμώξεως. Επιπλέον, παρά την κλωνική προέλευση τών νεοπλασμάτων, οί όγκοι είναι γενικώς άσταθεϊς και ως έκ τούτου φαινοτυπικῶς έτερογενεϊς, ώστε να έμφανίζονται ως κινούμενος στόχος στις προασπιστικές δυνάμεις του οργανισμού. Οί αντίγονικές μεταβολές από έπισυμβαίνουσες μεταλλάξεις στους μικροοργανισμούς, όπως οί ίοι τής γρίππης ή τών παρασίτων τής έλονοσίας, είναι παρόμοια φαινόμενα.

Η άμυνα του οργανισμού είναι ένα περίπλοκο δυναμικό σύστημα, τὸ ὁποῖο πρέπει να γίνει κατανοητὸ σὲ μοριακό, φυσιολογικὸ καὶ ψυχολογικὸ επίπεδο. Ἄν καὶ ή άνοσία διαδραματίζει καθοριστικὸ ρόλο, είναι άπλοϊκὸ να πιστεύουμε ὅτι ή άμυνα του οργανισμού ὀφείλεται μόνο στην άνοσία. Πολλαπλοὶ παράγοντες έξωγενεϊς καὶ ένδογενεϊς συμβάλλουν στην άμυνα του οργανισμού, σὲ ένα αλληλοεπηρεαζόμενο καὶ αλληλοεξαρτώμενο δίκτυο ή σύστημα με πολλές συνιστώσες, συμπεριλαμβανομένων του κεντρικοῦ καὶ του αυτόνομου νευρικοῦ συστήματος, τής άνοσίας, τής θρέψεως, τών αύξητικῶν, καὶ πιθανῶς μερικῶν άλλων άγνώστων μέχρι σήμερα παραγόντων (είκ. 4).

Όλοι συμμερίζονται χημικοὺς μεσολαβητές, οί ὁποῖοι δια μέσου τών αλληλεπιδράσεων τών ὑποδοχέων - διαβιβαστῶν καὶ τής έκλύσεως σημάτων (μηνυμάτων), παράγουν πολυσύνθετα δυναμικὰ ὑποδείγματα ροῆς πληροφοριῶν καὶ επικοινωνιῶν τόσο διακυτταρίων (ὅπως από νεόπλασμα σὲ νεόπλασμα, από τὰ κύτταρο του άσθενοῦς στα κύτταρά του ή από τὰ κύτταρα του άσθενοῦς στα κύτταρα του νεοπλάσματος) ὅσο καὶ ένδοκυτταρίων, δηλαδή μεταξύ κυτταροπλασματικῆς μεμβράνης καὶ του πυρήνα του κάθε κυττάρου. Κατὰ συνέπεια, ή έλαττωμένη αντίσταση του οργανισμού φαίνεται ὅτι αποτελεί ρυθμιστικὸ πρόβλημα ὀφειλόμενο σὲ διατάραξη τής ὁμοιοστασίας που ὀφείλεται σὲ ρήξη τής κυτταρικῆς επικοινωνίας. Τὸ ἐπίκεντρο αὐτῶν τῶν διαδικασιῶν είναι ή ἐπιφάνεια τῶν κυττάρων, ὅπου λαμβάνουν χώραν οί αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαβιβαστῶν καὶ ὑποδοχέων.

Ἄπο τὰ προαναφερθέντα προκύπτει καὶ ή ψυχοσωματικὴ βάση τής άμυνας του οργανισμού:

Σύμφωνα με την άποψη αυτή ή λειτουργία του ΨΝΑ συστήματος είναι δυνατόν να επηρεάζεται θετικά ή άρνητικά (εὐοδούμενη ή καταστελλόμενη), από συμπερι-



Εικόνα 4. Ρυθμιστικές κυτταρικές αλληλεπιδράσεις κατά την ανάπτυξη και το έναυσμα ανοσιακών απαντήσεων (5).

**Ἐπεξήγηση:**

- Monocyte Macrophage = Μονοκύτταρα μακροφάγα.
- Antigen Presentation = Ἀντιγονιδιακή Παρουσίαση.
- Tumoricidal = Κυτταροκτόνα (νεοπλάσματα). Microbicidal = Μικροβιοκτόνα.
- IL-1 = Ἰντερλευκίνη 1, IL-6 = Ἰντερλευκίνη 6. TNF = Παράγων νεκρώσεως ὄγκων.
- Antibody = ἀντίσωμα (IgG, IgM, IgA, IgE). Mature B-cell = ὄριμο Β-λεμφοκύτταρο.
- Bone Marrow = Μυελὸς ὀστέων. Stem cell = Στελεχ. κύτταρο. Thymus = Θύμος.
- Cytotoxicity = Κυτταροτοξικότητα. Graft Rejection = ἀπόρριψη μοσχεύματος.
- Graft vs Host rejection = Μόσχευμα ἐναντίον ἀπαρρίψεως τοῦ ξενιστοῦ.
- Delayed hypersensitivity = Καθυστερουμένη εὐαισθησία.
- CD8 ἢ CD4+ = ομάδες Τ-λεμφοκυττάρων. Effector T-cell = ἐκτελεστικά Τ-λεμφοκύτταρα.
- Large granular lymphocyte (LGL) = μεγάλη κοκκιώδη λεμφοκύτταρα.
- CD8+suppressor cell = CD8+κατασταλτικὸ κύτταρο.
- Natural killer (NK) = Κύτταρα φυσικοὶ φονεῖς (φυσικὰ κυτταροκτόνα).
- NK Cell for virus infected and tumor cells = κυτταροκτόνα γιὰ μολυσμένα ἀπὸ ιοὺς καὶ νεοπλασματικὰ κύτταρα.
- TH1, CD +Inducer cell = Βοηθητικά - Ἐπαγωγικά Τ-λεμφοκύτταρα.
- Regulatory T-cells = Ρυθμιστικά Λεμφοκύτταρα.
- TH2, CD +Inducer cell = Βοηθητικά Τ-ἐπαγωγικά λεμφοκύτταρα. INF-γ = Ἰντερφερόνη γ.
- IL = Ἰντερλευκίνη - 2, 3, 4, 5, 6, 10. Ig = Ἀνοσοσφαιρίνη - Μ, D, G, A, E.

φορές και πεποιθήσεις δια μέσου τῶν συναισθημάτων τὰ ὅποια ἐκλύονται. Ὁ τόνος τῆς ἄμυνας τοῦ ὀργανισμοῦ ἐπηρεάζεται ἀπὸ ψυχικὲς καὶ συναισθηματικὲς καταστάσεις προσδιοριζόμενες ἀπὸ τὸ γνωστικὸ χάρτη τῆς πραγματικότητος. Περαιτέρω προκύπτει ὅτι ἡ ἰσορροπία τῆς λειτουργίας τοῦ ΨΝΑ συστήματος καὶ ὡς ἐκ τούτου τῆς ἄμυνας τοῦ ὀργανισμοῦ, καθ' οἴανδήποτε στιγμή, ἀντανακλᾶται σὲ ἀντίστοιχα ὑποδείγματα (τύπους) διακυτταρικῆς ἐπικοινωνίας μεταξὺ τοῦ νευρικοῦ, ἐνδοκρινικοῦ καὶ ἀνοσιακοῦ συστήματος. Μερικὰ ἀπὸ αὐτὰ τὰ πρότυπα τῆς μοριακῆς ἐπικοινωνίας ἀντανακλῶνται μὲ τὴ σειρά τους στὰ προφίλ τῶν ἐπιπέδων τῶν κυττοκινῶν στὸ ἐσωτερικὸ περιβάλλον. Καὶ πράγματι, εἰδικὲς συναισθηματικὲς καταστάσεις, θετικὲς ἢ ἀρνητικὲς, εἶναι δυνατὸν νὰ παράγουν χαρακτηριστικὰ ὑποδείγματα κυττοκινῶν καὶ διαβιβαστῶν ἐντὸς τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος.

Τελικῶς, ἡ χαλάρωση, ἡ ὑπνωση, ἡ ἀναπνοή, ὁ δραματισμὸς καὶ ὁ διαλογισμὸς, ἡ ὑποβολή, ἡ βιοανάνδραση ἔχουν καταστῆναι προσφιλή ἀπὸ κλινικῆς ἀπόψεως ὡς μέθοδοι ἐνισχύσεως τῆς ἄμυνας τοῦ ὀργανισμοῦ καὶ κατὰ καιροὺς ἀπέδειξαν ὅτι βελτιώνουν τὴν ἀνοσία.

Τέτοιες παρεμβάσεις, ὅπως οἱ προαναφερθεῖσες, οἱ ὅποιοις ἐλαττώνουν τὸ στρὲς ἢ οἱ ὅποιοις μεταβάλλουν τὶς πεποιθήσεις καὶ τὶς ἀξίες τοῦ ἐσωτερικοῦ ἀτομικοῦ μοντέλου τοῦ κόσμου πρὸς τὸ καλύτερο, ἀναμένεται ὅτι εἶναι δυνατὸ νὰ προκαλοῦν μεταβολὲς στὴν ἄμυνα τοῦ ὀργανισμοῦ ἐκδηλουμένης μὲ ἀντίστοιχες χαρακτηριστικὲς τροποποιήσεις τῆς λειτουργίας τοῦ ΨΝΑ συστήματος καὶ τῆς μοριακῆς ἐπικοινωνίας, μὲ τὶς τελευταῖες, ἀντανακλώμενες στὸ ἀλλοιωμένο προφίλ τῶν κυττοκινῶν καὶ τῶν διαβιβαστῶν.

Ἔτσι φαίνονται πολὺ ἐπίκαιρες οἱ ἀπόψεις τοῦ Engelhardt σύμφωνα μὲ τὶς ὅποιοις «δὲν μπορεῖ κανεὶς νὰ περιθάλλῃ ἀποτελεσμαστικὰ ἀρρώστους, χωρὶς νὰ παίρνει σοβαρὰ ὑπ' ὄψιν του τὶς ιδέες καὶ τὶς ἀξίες τους. Δὲν μπορεῖ νὰ τοὺς ἐξασφαλίσει ἀνθρώπινη μεταχείριση ἂν δὲν καταλάβει, ὅτι ἡ ζωὴ τους πραγματώνεται μέσα σὲ ἓνα πολιτιστικὸ τοπίο προσδοκιῶν, ιδεῶν καὶ παραστάσεων γιὰ τὸ τί σημαίνει ζωὴ, τί σημαίνει ἀρρώστια, τί πόνος καὶ τί θάνατος» (41).

## Ἐπίλογος

Ὅπως προκύπτει ἀπὸ τὴν ἀνάπτυξη τῆς ἀνακινώσεως αὐτῆς, ἡ Ψυχονευροανοσολογία εἰσάγει μιὰ νέα μεθοδολογία γιὰ τὴ γεφύρωση τοῦ χάσματος πνεύματος-σώματος, εἰδικότερα δὲ τῶν ψυχοπνευματικῶν λειτουργιῶν καὶ ἄμυνας τοῦ ὀργανισμοῦ. Ἡ μεθοδολογία αὐτὴ βασίζεται στὴν ἀμφίδρομη ἐπικοινωνία τοῦ νευροενδοκρινικοῦ καὶ τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος, τὰ ὁποῖα συμμερίζονται κοινούς διαβιβαστές καὶ ὑποδοχεῖς. Κατὰ τὰ τελευταῖα χρόνια παρατηρήθηκε μιὰ ἐκρηκτικὴ αὔξηση τῶν γνώσεων τῶν σχετικῶν μὲ τις ἀνοσο-νευρο-ενδοκρινικὲς ἀλληλεπιδράσεις. Τὰ σημαντικότερα εὐρήματα ποὺ τροφοδότησαν τὸν νέο αὐτὸ ἐρευνητικὸ ἐπιστημονικὸ κλάδο εἶναι ἡ μεγάλη αὔξηση τοῦ ἀριθμοῦ τῶν νευροενδοκρινικῶν ὁρμονῶν καὶ πεπτιδικῶν νευροδιαβιβαστῶν καὶ ὑποδοχέων των, ποὺ παράγονται καὶ ἀπὸ τὰ κύτταρα τοῦ ἀνοσιακοῦ συστήματος, ὅπως π.χ. ἡ ἀνακάλυψη τῆς ἔκκρισης τῶν κυττοκινῶν, ἰντερλευκίνης-1, ἰντερλευκίνης-6 καὶ τῆς ἔκφρασης τῶν ὑποδοχέων των ἀπὸ τὸ νευρικὸ ἴστό. Ἐτσι νέες ἀνοσορρυθμιστικὲς ιδιότητες ἀποδόθηκαν στὶς ὁρμόνες αὐτὲς καὶ τοὺς νευροδιαβιβαστὲς καὶ νέες ὁρμονικὲς ιδιότητες σὲ ἀκόμη νεώτερες κυττοκίνες. Οἱ ἐρευνες βεβαίως γιὰ τις ἀλληλενέργειες μεταξὺ κυττοκινῶν καὶ νευροενδοκρινικῶν πεπτιδίων βρίσκονται ἀκόμη σὲ ἀρχικὸ στάδιο. Ἐντυπωσιακὸ πάντως εἶναι τὸ εὕρημα ὅτι σὲ ἀκέραια πειραματόζωα, ἐπέρχεται ἀναλγησία διὰ μέσου τῆς ἐπενέργειας τοῦ ὑποθαλαμικοῦ ἐκλυτικοῦ παράγοντος τῆς κορτικοτροπίνης, γιὰ τὴν παραγωγή β-ἐνδορφίνης, ἡ ὁποία δρᾷ τοπικῶς στὰ αἰσθητικὰ νεῦρα.

Πρόσφατοι πρόοδοι εἶναι ἡ ἀνακάλυψη τῶν ὁδῶν τῆς μοριακῆς ἐπικοινωνίας τῶν προαναφερθέντων συστημάτων, ἡ δομικὴ βιολογία ὀρισμένων κυττοκινῶν, καὶ ὑποδοχέων καὶ μάλιστα τὰ τελευταῖα ἔτη ἡ χαρτογράφηση τῆς τριδιάστατης δομῆς τῶν σηματοδοτικῶν μορίων καὶ ὑποδοχέων, τοὺς ὁποῖους συμμερίζονται τὸ ἀνοσιακὸ καὶ τὸ νευροενδοκρινικὸ σύστημα.

Ἐκτὸς ὅμως ἀπὸ τὴν δομικὴ βιολογία, ἤδη διερευνᾶται ἡ μοριακὴ ρύθμιση τῶν γονιδίων τῶν κυττοκινῶν στὸ κεντρικὸ νευρικὸ σύστημα καὶ ὁ μοριακὸς προσδιορισμὸς τῶν ὑποδοχέων καὶ νευροδιαβιβαστῶν ποὺ κατασκηνοῦν στὰ ἀνοσιακὰ κύτταρα.

Ἡ ἔκκριση κυττοκινῶν στὸ κεντρικὸ νευρικὸ σύστημα παράγεται εἴτε ἀπὸ ἐνεργοποιημένα ἀνοσιακὰ κύτταρα, ὅπως τὰ μονοκύτταρα, τὰ λεμφοκύτταρα καὶ τὰ μακροφάγα ποὺ διαπερνοῦν τὸν αἱματοεγκεφαλικὸ φραγμὸ, εἴτε ἀπὸ ἐνεργοποίηση τῶν κυττάρων τῆς μικρογλοίας, τῶν ἀστροκυττάρων καὶ τῶν ἐνδοθηλιακῶν καὶ λεῖων μυϊκῶν κυττάρων τῶν ἀγγείων τοῦ ἐγκεφάλου.

Ἡ ἐνεργοποίηση τῶν κυττοκινῶν στὸ κεντρικὸ νευρικὸ σύστημα εἶναι δυνατόν νὰ προκαλέσει βαρεῖες διαταραχὲς τῆς νευρικῆς λειτουργίας, ὅπως ἡπιες διαταραχὲς τῆς συμπεριφορᾶς, ἀνορεξία, ὑπνηλία, βραδέα κύματα ὕπνου (στὸ ΗΓΦ), ἀνοια, κωματώδη κατάσταση καὶ καταστροφή τῶν νευρώνων. Ἐνδιαφέρουσες ἐπίσης εἶναι οἱ παρατηρήσεις ὅτι κρίσιμα ἢ συγκλονιστικὰ γεγονότα τῆς ζωῆς εἶναι δυνατόν νὰ ἐπηρεάζουν τοὺς νευροδιαβιβαστὲς τοῦ ἐγκεφάλου, μὲ συνέπειες ψυχολογικὰ καὶ σωματικὰ συμπτώματα κατάθλιψης. Οἱ ψυχικὲς αὐτὲς καταστάσεις πιστεύεται ὅτι εἶναι δυνατόν νὰ παράγουν μακροπρόθεσμες ἀλλοιώσεις νευρώνων τοῦ ἐγκεφάλου, ἰδιαίτερα τῶν νευροδιαβιβαστῶν, τῶν νευροπεπτιδίων καὶ τῶν ὑποδοχέων τους. Ὑποστηρίζεται μάλιστα, ἂν καὶ ἡ ὑπάρχουσα ἐμπειρία εἶναι περιορισμένη ἀκόμη, ὅτι οἱ μακροπρόθεσμες συνέπειες τῶν ἰσχυρῶν αὐτῶν συγκινησιακῶν καταστάσεων εἶναι δυνατόν νὰ προκαλοῦν ἀλλοιώσεις στὴν ἔκφραση τῶν γονιδίων.

Ἀπὸ τὰ προαναφερθέντα προκύπτει ὅτι ἡ σωστὴ ἐκτίμηση τῆς πολυπλοκότη-  
 τας τῆς ἀνθρώπινης φύσης, μαζὶ μὲ τὴ συνδυαστικὴ ἀνάλυση τῶν ἀλληλεπιδράσεων  
 μεταξὺ τῶν διαφόρων ἐπιπέδων αἰτιότητας, ποὺ ξεκινοῦν ἀπὸ τὸ μοριακὸ καὶ τὸ  
 ὀργανικὸ καὶ φθάνουν ὡς τὸ διανοητικὸ, τὸ συναισθηματικὸ, τὸ οἰκογενειακὸ καὶ τὸ  
 οἰκονομικὸ ἐπίπεδο, θὰ ἐπέτρεπαν καλύτερη κατανόηση τῆς προέλευσης τῶν ἀσθε-  
 νειῶν, τῶν συντελεστικῶν τῆς ἄμυνας τοῦ ὀργανισμοῦ παραγόντων καὶ θὰ πλούτιζαν  
 τὸ ὄπλοστάσιο τοῦ γιατροῦ.

Αὐτὴ ἡ πλουσιότερη καὶ πλέον συνθετικὴ προοπτικὴ συνιστᾷ αὐτὸ ποὺ ὀνομά-  
 ζουμε «Βιοψυχοκοινωνικὸ» ὑπόδειγμα γιὰ τὴν ἱατρικὴ. Ἔτσι κατὰ τὰ τελευταῖα  
 ἔτη ἀρχίζει καὶ πάλι νὰ ἀναβιώνει καὶ νὰ ἀντιπαρατίθεται στὸ ἐπικρατοῦν κατὰ τὴν  
 τελευταία πεντηκονταετία «βιολογικὸ/μηχανικὸ» μοντέλο τῆς Ἱατρικῆς ἢ ἀντί-  
 ληψη ὅτι ἡ ἐπίγνωση, ὅχι μόνον τῶν βιολογικῶν διαστάσεων τῆς ἀρρώστιας, ἀλλὰ καὶ  
 τῶν ψυχοκοινωνικῶν θὰ προήγαγε ποιοτικῶς τὴν ἱατρικὴ περίθαλψη.

Τὸ ἐννοιολογικὸ περιεχόμενον τῆς ἀρρώστιας σύμφωνα μὲ τὸ προαναφερθὲν  
 «βιολογικὸ/μηχανικὸ» πρότυπο συνδέεται στενὰ μὲ τὴ θεώρηση τοῦ Κόσμου βάσει  
 τῶν νόμων τοῦ Νεύτωνα, σύμφωνα μὲ τοὺς ὁποίους ὁ Κόσμος εἶναι ἓνα τεράστιο  
 μηχανικὸ σύστημα. Ἡ γλώσσα τῆς νευτώνειας ἐπιστήμης εἶναι ἡ γλώσσα τῶν  
 μαθηματικῶν καὶ οἱ ἰδέες της στηρίζονται στὶς ποσοτικὲς μετρήσεις. Ὁ Κόσμος  
 γύρω μας φαίνεται ἐξαιρετικὰ πολὺπλοκος ἀλλὰ κατὰ τὴ νευτώνεια θεώρηση χαρα-  
 κτηρίζεται ἀπὸ τὴν ἀπλότητα τῶν νόμων του. Ἀκόμη καὶ οἱ πλέον πολὺπλοκες  
 κινήσεις εἶναι δυνατόν νὰ προέρχονται ἀπὸ ἀπλοὺς νόμους, ἢ πληθώρα τῶν χημικῶν  
 οὐσιῶν εἶναι μόνον διάφοροι συνδυασμοὶ μικρῆς ποικιλίας ἀτόμων καὶ οἱ διαφορὲς  
 μεταξὺ τῶν ἀνθρώπινων ὄντων σήμερον ἐρμηνεύονται ἀπὸ τὶς διαφορὲς τῆς ἀλληλου-

χίας τεσσάρων αμινοξέων στην έλικα του DNA. Αυτό αποτελεί το αναγωγικό δόγμα της νευτώνειας έπιστήμης (40).

Κατά τον Wulff (40) το προαναφερθέν έννοιολογικό πλαίσιο πρόκειται να αντικατασταθεί από ένα άλλο που είναι πολύ παλιό και πολύ μοντέρνο. Παλιό διότι ή φιλοσοφία του απορρέει από τις ιδέες του 'Αριστοτέλη, οι οποίες προϋπήρξαν από εκείνες του Νεύτωνα. 'Ο 'Αριστοτέλης υπήρξε ένας όξυδερκής παρατηρητής τής φύσης και, κατά τις απόψεις του, το άρχετυπο ενός φαινομένου τής φύσης δέν είναι μιá μηχανική συσκευή ή σύστημα, αλλά ή βαθμιαία ανάπτυξη από το σπόρο ενός φυτού στο έδαφος, όπως ακριβώς διερμηνεύεται σήμερα ή άμυνα του οργανισμού.

Κατά τον 'Αριστοτέλη ή δημιουργικότητα τής φύσης στηρίζεται μάλλον σε ποιότητες παρά σε ποσότητες και σε περιγραφές μάλλον παρά σε μετρήσεις.

Τώρα, στο τέλος τής χιλιετίας, ή κατάσταση αρχίζει να μεταβάλλεται. 'Εντός τής ιατρικής οι πρόοδοι τής μοριακής βιολογίας παρέχουν αποτελέσματα τα όποια άπαιτούν νέους τρόπους σκέψης και εκτός τής ιατρικής, βλέπομε τήν ανάπτυξη ενός πλέγματος συγγενών θεωριών, οι οποίες συνδυαζόμενες, άπαρτίζουν αυτό που μπορεί να χαρακτηριστεί ως νεοαριστοτελική θεώρηση του κόσμου.

Πρόκειται για τις θεωρίες των άνοικτων άυτορρυθμιζόμενων συστημάτων, τής θεωρίας του χάους και των Fractals (θρυμμάτων), και τής δυναμικής των μη γραμμικών συστημάτων, που μάς έχουν παράσχει νέες πολύτιμες και σημαντικές έρμηνείες των μηχανισμών τής φύσης.

Οί ζωντανοί οργανισμοί αποτελούν άνοικτά συστήματα που προσλαμβάνουν και καταναλώνουν ενέργεια.

Είναι ήδη γνωστό ότι σε τέτοια συστήματα ύπάρχει τάση ανάδυσσης ποιοτικών μεταβολών μεγάλης πολυπλοκότητας που δέν είναι δυνατό να έρμηνευθούν με τήν αναγωγική άνάλυση των συνιστώντων το σύστημα μερών.

Στο Νευτωνικό Σύμπαν θεωρείται δεδομένο ότι μικρές μεταβολές στις άρχικές συνθήκες κάποιας έπεξεργασίας, δηλαδή στα είσαγόμενα ενός συστήματος, συνεπάγονται μικρές έπιπτώσεις στα έξαγόμενα, ενώ μεγαλύτερες μεταβολές παρακολουθούνται από μεγαλύτερες έπιπτώσεις. Τουτό όμως δέν συμβαίνει στα άνοικτά άυτορρυθμιζόμενα συστήματα, τα όποια διέπονται από μη γραμμική δυναμική.

Περικιτέρω έχει άποδειχθεί ότι διεργασίες με άνατροφοδοτικούς μηχανισμούς χαρακτηρίζονται από κανονικές ή χαοτικές ταλαντώσεις (φαινομενικά τυχαίες), και ότι και οι παρμικρότερες μεταβολές στις άρχικές συνθήκες ενός συστήματος είναι δυνατό να συνεπάγονται άπτόμετες μεταπτώσεις ή και βίαιες μεταβολές από ένα πρότυπο σε άλλο (phase shift).

Οι προαναφερθεῖσες γνώσεις ἤδη χρησιμοποιοῦνται ἀπὸ τοὺς φυσιολόγους γὰ τὴ μελέτη καὶ ἐξιχνίαση παθοφυσιολογικῶν διεργασιῶν (ὅπως π.χ. οἱ αἰφνίδιες μεταβολές τοῦ καρδιακοῦ ρυθμοῦ), καὶ ἐξηγοῦν τὴν ἀδυναμία πρόβλεψης τῶν ἐνεργειῶν μας ὅταν ἀσχολούμεθα μὲ τὸν ἀσθενῆ-ἄτομο.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Reichlin S. (1993). Neuroendocrine - immune interactions. *N. Engl. J. Med.* 324: 1246-1253.
2. Ader R., Felten D. L., Cohen N. (1991) (eds.) *Psychoneuroimmunology* (2nd ed.) San Diego Cal. Academic Press.
3. French Thomas. 'Αναφέρεται ἀπὸ Rosenzweig, Leiman, Breedlove In: *Biological Psychology* (1999): 428, Saunder Assoc. Publishers.
4. Shanahan F. (1999). The brain—gut axis and mucosal immunity: a perspective in mucosal psychoneuroimmunology. *Seminars in Gastrointestinal Diseases* (1999); 10:8-13 (Abstract).
5. Kennedy M. E., Giuenewald T. L. (1999). *Psychoneuroimmunology update*. *Seminars in Gastrointestinal Diseases*; 10:20-29 (Abstract).
- 5a. Cousins N. (1979). *Anatomy of an illness as perceived by the patient: reflections in healing and regeneration*. W. W. Norton, New York.
6. Spiegel D., Bloom J. R., Kraemer H. L., Gottheil E. (1989). Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 2: 888-891.
7. Fawzy F. L., Fawzy N. W., Hyum C. S., et al. Malignant melanoma: effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and effective state of recurrence and survival 6 years later. *Arch. Gen. Psychiatry*, 50: 681-684.
8. Jackson S. W. *Care of the Psyche* (1999) Chapt. 16. Yale Univ. Press, New Haven.
9. Καρμιράντζος Κ. (1999). Τὰ 'Ασκληπιεῖα τῆς Ψυχοσωματικῆς 'Ιατρικῆς. *Δαυλὸς* 13631-13640.
10. Hayes, J. A. (1998). TAC-TIC Therapy: A non pharmacological stroking intervention for premature infants. *Compl. Therapy Nursing Midwifery* 4(1) 25-27.
11. Ader R., Felten D., Cohen N. (1990). Interactions between brain and Immune System. *Annual Review in Pharmacology and Toxicology* 30: 561-602.
12. Bellinger D. L., Ackerman K. D., Felten S. Y., Fenten D. L. (1992). A longitudinal study of age-related loss of noradrenergic nerves and lymphoid cells in the rat spleen. *Experimental Neurology* 116: 295-314.
13. Besedovski H. O. and Del Rey (1992). Immune - neuroendocrine circuits; integrative role of cytokines. *Frontiers of Neuro-endocrinology* 13: 61-94.
14. Besedovski H. O., Del Rey A. E., and Sorkin E. (1985). Immune - Neuroendocrine Interactions. *Journal of Immunology* 135: 750-754.

15. Blalock J. E. (1984). The immune System as a sensory organ. *Journal of Immunology* 132: 1067-1070
16. Biondi M., Zannini L. G. (1997). Psychological stress, neuroimmuno-modulation, and susceptibility to infectious diseases in animals and man: A review. *Psychotherapy and Psychosomatics* 66: 6-16 (Abstract).
17. Ader R., Cohen N. (1993). *Psychoneuroimmunology: Conditioning and Stress*. *Annual Review of Psychology*, 44: 53-85.
- 17a. Thomas C. B., Duszynski K. R., Shaffer J. W. (1979). Family attitudes reported in Youth as potential predictors of Cancer. *Psychosomatic Medicine* 41: 287-302.
- 17b. Greer S. (1983). Cancer and the mind. *British J. of Psychiatry* 143: 535-543.
18. Spector N. H. (1987). Old and new strategies in the conditioning of the immune responses. *Annals of the New York Academy of Sciences* 496: 522-531.
19. Khansari D. N., Murgo A. J., Faith R. E. (1990). Effects of stress on the immune system. *Immunology today* 11: 170-174.
20. Kiecolt-Glaser J. K., Glaser J. (1992). Psychoneuroimmunology: Can psychological interventions modulate immunity; *J. Consult. Clin. Psychol.* 60: 569-579.
21. Schultz K. H., Schultz H. (1992). Overview of psychoneuroimmunological stress and intervention studies in humans with emphasis on the uses of immunological parameters. *Psycho - Oncol.* 1: 51-70.
22. Snyder B. K., Boghmann J. K., Sigel L.:H. (1993). Stress and psychological factors: effects on primary cellular immune response. *J. Behav. Med.* 16: 143.
23. Ghanta V. K., Hiramoto N. S., Solvason H. B., Soong S. J., Hiramoto R. N. (1990). Conditioning: a new approach to immunotherapy. *Cancer Res.* 50: 4295-4299.
24. Dorian B., Garfingel P. E. (1986). Stress, immunity and illness - a review. *Psycholog. Med.* 17: 393-407.
25. Felten D. L., Felten S. Y., Carlson S., Olsckwka J. A., Liviati S. (1985). Noradrenergic and peptidergic innervation of lymphoid tissue. *J. of Immunology* 135: 755-765.
26. Stein M., Miller A. H. (1993). Stress, the hypothalamic - Pituitary - adrenal axis and the immune function. *Advances in Exper. Medicine and Biology* 335: 1-5.
27. Zucker I. (1976). Light, behavior and biologic rhythms. *Hospital Practice* 11: 83-91.
28. Zucker I., Boshes M., Dark L. (1983). Suprachiasmatic nuclei influence circannual and circadian rhythms of ground squirrels. *American Journal of Physiology* 244: R472-R480.
29. Ralph M. R., Lehman M. N. (1990). Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. *Science* 247: 975-978.
30. Takahashi J. S. (1995). Molecular neuro-biology and genetics of circadian rhythms in mammals. *Annual Review of Neuroscience* 18: 531-554.
31. Eccles R. (1978). The central rhythm of the nasal cycle. *Acta Otolaryng (Stokholm)* 86: 464-468.

32. Sperry R. W. (1974). Lateral specialization in the surgically separated hemispheres. Neuroscience 3<sup>rd</sup> Study Program-Cambridge: MIT Press.
33. Klein R., Armitage R. (1979). Rhythm in human performance: 1-1 1/2 hour oscillations in cognitive style. Science 204: 1326-1328.
34. Werntz D., Bickford R., Bloom F., Sing-Khulsa S. (1982). Alternating cerebral hemispheric activity and lateralization of autonomic nervous system. Neurobiology 4: 225-229.
35. 'Αρτεμιάδης Ν. Κ. (1994). Χάος - fractals: Δυναμικά συστήματα. ΠΑΑ 69: 263-282.
36. 'Αρτεμιάδης Ν. Κ. (1988). 'Η Γεωμετρία τῶν Fractals. ΠΑΑ 63: 480-499.
37. Pribram K. (1991). Brain and perception: holonomy and structure in figural processing. Erlbaum, Hillsdale.
- 37a. Religion, Spirituality and Medicine (199). Editorial. Int. J. of Psychiatry in Medicine 29: 123.
38. Bandler R., Grinder J. (1982). Reframing. Real People Press, Moab.
39. Rossi E.L. The psychobiology of mind-body healing. New concepts in therapeutic hypnosis, rev. edn. Norton, New York.
40. Wulf H. R. (2000). The concept of Disease: from Newton back to Aristotle. The Lancet 354, December 1999 (Supplement).
41. Engelhardt, H.T.J. (1996). The foundation of Bioethics. Oxford Univ. Press, New York, Oxford.