

ANGSTENS NEUROPSYKOLOGI OG PERSONLIGHEDENS DIMENSIONER

Hans Henrik Jensen, mag. art., Distriktpsykiatrisk Center

Kirsten Drejer, cand. psych., Psykiatrisk afdeling E
og

Jan Buchmann, cand. psych., Psykiatrisk afdeling E
Bispebjerg Hospital

Artiklen har to hovedformål, 1) at give en introduktion til den engelske psykolog, Jeffrey A. Grays eksperimentelle arbejder over angstens neuropsykologi, og 2) at beskrive de implikationer, de senere års forskning indenfor dette område har haft for reformuleringen af personligheds- og adfærdsdimensioner.

Der tages udgangspunkt i Eysencks personmodel, og hans formulering af den angstdisponerede personlighed som "introverted neurotic". Denne model er modificeret af Gray, der på baggrund af eksperimenter over de adfærdsmæssige og neurofysiologiske effekter af angst-dæmpende midler, formulerer en egentlig "angst-dimension". Angst-dæmpende midler har en række forskellige, men også ensartede virkemekanismer af en sådan karakter, at de danner baggrund for Grays hypotese om det adfærds-inhibitoriske system". Dette antages at udgøre ét af tre basale affektive-motivationale systemer.

Cloningers tre-dimensionelle personmodel er i stor udstrækning overensstemmende med Grays antagelser. Denne model, samt dens implikationer for forståelsen af kognitiv og somatisk angst gennemgås kort, ligesom der drages implikationer fra Grays model til de senere års forskning i klinisk angst.

Indledning

Personligheds-dimensioner.

Når emotionelle reaktionsmønstre bliver til vedvarende karakteristika hos en person, bliver studiet af emotioner samtidig til studiet af personlighedstræk. Faktoranalytiske undersøgelser af personligheden har i stor udstrækning centreret sig om få essentielle dimensioner (Merenda, 1987), – i nyere tid illustreret ved Eysencks genetiske, fysiologiske og indlæringsteoretiske model (Eysenck, 1953). Historisk set er antagelsen om, at adfærd og personlighedsvariation kan beskrives indenfor et lille antal dimensioner ikke af ny dato, eftersom Hippokrates allerede for mere end 2000 år siden formulerede fire af hinanden uafhængige temperamenter: den sanguine, den melankolske, den koleriske og den flegmatiske type (Merenda, 1987). De nye model-

ler adskiller sig dog på væsentlige punkter fra Hippokrates statiske typologi, idet der her ikke er tale om kategorielle systemer. Snarere drejer det sig om formuleringen af dimensioner, der i dynamisk vekselvirkning og interaktion med hinanden, i forhold til den ydre situation, bestemmer personens fænotype. Den amerikanske psykolog, professor Theodore Millon (1968) og dennes landsmand, psykiateren professor C. Robert Cloninger (1987), har begge opstillet personlighedsmodeller, der er eksempler på sådanne teoretisk og empirisk funderede beskrivelser. Begge forfattere karakteriserer deres modeller som "biosociale", idet beskrivelsen af personlighedens udvikling foretages på baggrund af såvel antagelser om genetiske dispositioner som sociale/indlæringsmæssige forhold. De basale adfærdsmæssige dimensioner må formodes at være udviklet i den evolutionære process, og således ikke alene at have gyldighed for mennesker.

Angst-dimensioner

Hvis man forlader antagelsen om, at angst er et specifikt humant fænomen, udelukkende afstedkommet af eksistentielle fænomenologiske overvejelser (erkendelsen af egen eksistens og død), kan emotionen angst placeres i den fylogenetiske udvikling som en universel reaktionsform. Reaktionsformen må da antages at være afgørende for artens overlevelse og fortsatte beståen. I så fald må dette reaktionspotentiale høre til hjernens faste indbyggede "programmer". At beskæftige sig med emotionernes neurobiologiske aspekter er imidlertid ikke ensbetydende med, at disse tildeles en primær, endsige kausal rolle, i redegørelsen for f.eks. angstreaktioner. Lige så lidt kan andre teoretiske beskrivelsessystemer – f.eks. fænomenologiske, psykoanalytiske eller socialpsykologiske – gøre krav på forrang som forklaringsmodel.

De forskellige forskningstraditioner indenfor det emotionspsykologiske domæne, kan groft deles op i tre genstands og metode-områder (se f.eks. Plutchik, 1980). *Subjektive* rapporter om emotionelle tilstande, som disse opleves og beskrives af mennesker, er et oplagt udgangspunkt, der i forskningssammenhæng har givet anledning til udvikling af en lang række spørgeskemaer og registrerings-systemer. På tilsvarende måde er registrering af den *fysiologiske* aktivitet (puls, svedafsondring etc.), taget i anvendelse i forbindelse med beskrivelser af emotionernes somatiske aspekter. Det er i denne forbindelse interessant, at tidligere hypoteser om et somatisk-kropsligt fundament for emotionerne (Descartes, James, Lange, og senere i modificeret form hos Singer og Schachter), nu er ved at vinde indpas i moderne emotionsteorier. Selvom hypoteserne i deres oprindelige form ikke har vist sig holdbare, er man i stigende grad blevet opmærksom på feedback mekanismer mellem oplevelse og perifere fysiologiske reaktioner.

Studier af de manifeste og mere skjulte *adfærdsmæssige* konsekvenser ved emotionelle tilstande, er først og fremmest et forskningsområde, der er udviklet af etologien, men som er ved at vinde mere indpas, også i humanpsykologien.

Oplevelsen, den fysiologiske aktivitet og *adfærden* udgør de tre respons-kategorier, hvori emotionelle tilstande antages at manifestere sig. Når vi f.eks. er angste, er dette forbundet med bestemte oplevelseskvaliteter, med ændringer i den fysiologiske status, og med bestemte adfærds-karakteristika (vi går hvileløse rundt, undgår bestemte situationer etc.). Rent forskningsmæssigt er denne opdeling naturlig, men der er dog ikke, som man måske skulle forvente, umiddelbart nogen stor overensstemmelse mellem de tre kategorier. Nogle kan beskrive oplevelse af angst uden ekvivalerende høj fysiologisk aktivitet, mens andre på trods af stor aktivitet beskriver at være rolige og veltilpasse (Hallam, 1985). Det er dog således, at når en ængstelig person bevæger sig mod ekstremerne i oplevelses-intensitet, vil der sædvanligvis også kunne konstateres øget fysiologisk aktivitet (Lader, 1967). Relationen mellem respons-kategorierne er dog kompleks, og giver på ingen måde retningslinier for præferencer i beskrivelsesplan. Problemformuleringen må afgøre metodevalget.

Eysencks model

Blandt de karakteristika, der kendetegner en videnskabelig teori, er at man af teorien skal kunne udlede prædiktioner. Blandt personlighedsteoriene, er H.J. Eysencks biologiske model (Eysenck, 1953) en af de mest velkendte og anvendte i eksperimentel sammenhæng, fordi denne personmodel relaterer sig både til det biologiske og sociale beskrivelsesplan. Eysenck tager udgangspunkt i den individuelle centralnervøse arousal-variation og antager, at behagelige emotionelle tilstande generelt er forbundet med moderate arousal-niveauer, mens ubehagelige tilstande er forbundet med meget høje eller meget lave niveauer. Individets arousal-niveau antages fundamentalt at være genetisk betinget, men gennem adfærden søges moderate niveauer opretholdt, således at ekstremerne undgås. Antagelser om genetisk determinering af centralnervøs arousal og den måde, centralnervesystemet forarbejder stimuli på, blev fremsat af Pavlov (1968), der havde observeret forskelle med hensyn til den lethed hvormed betingede reaktioner lod sig danne hos forskellige hunde. Pavlov mente, at disse forskelle måtte bero på centralnervøse karakteristika. Senere relaterer Eysenck denne betingningslethed til en persondimension, nemlig det "*ekstroverte-introverte*"-kontinuum.

På det neurofysiologiske plan antages, at det kortikale excitations-niveau er ansvarlig herfor, således at et lavt excitations-niveau giver større træghed med hensyn til etableringen af betingede reaktioner. Et lavt excitations-niveau vil samtidig medføre, at personen vil have tendens til at opsøge stimulation for at kompensere for lav arousal. Neurofysiologisk set menes denne persondimension at bero på forskelle i funktionen i det "ascenderende retikulære aktiverings-system", der blandt andet er involveret i styringen af den kortikale tonus.

I modellen antages det endvidere, at karakteristika, der relaterer sig til den "viscerale hjerne" (det vil sige de limbiske strukturer hippocampus, amygdala, cingulum, septum og hypothalamus) udgør en anden separat persondimension. Disse hjerne-strukturer, samt det autonome nervesystem, formodes at være knyttet til emotionel adfærd. Stabilitet versus ustabilitet i emotionel funktion udgør et kontinuum i Eysencks "*neuroticisme*"-dimension, og antages at være en prædisponerende faktor for udviklingen af psykologiske forstyrrelser. En person, der ligger højt på denne dimension, og som samtidig placerer sig i den introverte ende af det "ekstroverte-introverte"-kontinuum, vil ifølge hypotesen fysiologisk set være kendetegnet ved såvel høj kortikal som autonom arousal. Personen vil have tilbøjelighed til at undgå sammenhænge, der yderligere intensiverer arousal-niveauet, samt til nemt at indlære betingede reaktioner. Dette antages at være fundamentet for en sårbarhed med hensyn til udvikling af neurotiske symptomer, særlig angst-neurotiske symptomer, betinget frygt, fobier, tvangshandlinger og tvangstanker. Omvendt vil personer, der ligeledes placerer sig højt på *neuroticisme*-dimensionen, men som befinder sig i den ekstroverte polaritet, være karakteriseret ved anti-social adfærd. Dette tænkes blandt andet at bero på den træghed hvormed betingede reaktioner indlæres. Personen er impulsiv, og lærer ikke at følge sociale konventioner.

Eysencks oprindelige model indeholdt udelukkende disse to persondimensioner, men senere (Eysenck og Eysenck, 1975), begrundede faktoranalytiske undersøgelser formuleringen af en tredje dimension: *psykoticisme*. Denne dimension må ikke forveksles med begrebet "psykose", eller psykotisk adfærd, men henviser til en persondimension, der er karakteriseret ved mangelfuld koncentration og hukommelse, manglende indfølelse, aparte opførelse, ligegyldighed, opsøgning af ekstreme spændingstilstande, enspændernatur etc. Eysenck betegner dimensionen som "*tough-mindedness*", og han antager, at selvom dimensionen ikke er nogen "*psykose*-dimension", vil personer der placerer sig højt på dette kontinuum, dog være disponerede for udviklingen af visse psykotiske tilstande.

Eysenck, og mange andre, har siden personmodellens formulering og den efterfølgende udvikling af et spørgeskema til kvantificering af de tre persondimensioner (Eysenck Personality Questionnaire; EPQ) – foretaget en lang række eksperimentelle arbejder (fysiologiske, motoriske, perceptuelle, indlæringsmæssige etc.), for at teste de biologiske hypoteser modellen indeholder. Visse af de prædiktioner, der kan gives på baggrund af teorien har vist sig holdbare, – andre ikke (Wilson, 1977). En af de mest direkte tests af hypotesen om de tilgrundlæggende biologiske karakteristika for introverte og ekstroverte, er elektro-encefalografiske målinger af personer, der ligger i ekstremerne af dette kontinuum. Resultaterne har været modstridende (Gale, 1973), delvis begrundet med rent metodologiske vanskeligheder. Derimod er det ofte demonstreret, at introverte er vanskeligere at sedere end ekstroverte, hvilket modellen også ville forudsige (Claridge, 1967). F.eks. er sederingsstærskelen højere hos dysthyme patienter ("introverted

neurotics”) end hos hysterikere (”extroverted neurotics”)(Claridge og Herrington, 1963).

I Eysencks model er angst – som et personkarakteristikum – resultatet af en interaktion mellem individuelle forskelle i kortikal arousal og i det autonome nervesystem, begge under indflydelse fra formatio reticularis i den forlængede marv. Arousalbegrebet er med andre ord unidimensionelt. Psykofysiologiske undersøgelser viser, at ængstelige personer faktisk har høj autonom arousal – f.eks. vurderet på baggrund af den elektrodermale aktivitet (Lader, 1967). Som tidligere nævnt er der imidlertid visse problemer med tolkningen af disse målinger i relation til netop angst, eftersom der ikke altid ses en god korrelation mellem f.eks. det fysiologiske og det fænomenologiske plan. Eysencks model antager endvidere, at den angst-disponerede personlighed skulle have særlig lethed med hensyn til indlæring af betingede reaktioner. Denne antagelse er imidlertid ikke bekræftet på nogen entydig måde (Wilson, 1977), ligesom undersøgelser af den formodede relation mellem psykofysiologisk aktivitet, neuroticisme og ekstroversions-introversions har givet modstridende resultater (Burdick, 1966; Clum, 1969; Nielsen og Petersen, 1976). Det kan derfor formodes, at andre karakteristika end dem Eysenck antager, kan være disponerende for udviklingen af angst og angst-neurotiske symptomer.

På grund af problemer med at verificere den fundamentale biologiske hypotese, er Eysencks store fortjeneste indenfor personteorien, at hans model både relaterer sig til det biologiske og det sociale beskrivelsesplan. Det er dermed muligt rent psykometrisk og forskningsmæssigt, at slippe udenom de evindelige interkorrelationsstudier af skalaer, som mange modeller og de dertil knyttede spørgeskemaer er begrænset til.

Grays model for adfærds-inhibition

Benzodiazepin-receptoren

Da benzodiazepin-receptoren blev opdaget i slutningen af 1970'erne (Bræstrup og Squires, 1977) opstod der en kort periode, hvor den biologiske forskning på angst-området var besat af vældig optimisme. Konstateringen af, at der i pattedyrs centralnervesystem fandtes receptorer for den store gruppe af angst-dæmpende medicin, hvortil vore mest kendte og anvendte ”neurose-midler” hører, gav en ikke ubegrundet formodning om, at vi i vore hjerner må producere et angstdæmpende stof. Hvis vi ikke producerer en sådan endogen anxiolytisk ligand kan det være svært at se, hvorfor der i evolutionens forløb er udviklet en specifik receptor. Man havde forhåbninger om, at angstens neurofysiologiske virkemekanismer kunne afdækkes, eventuelt endvidere at man kunne anskueliggøre hvorfor angst kan optræde patologisk. Den formodede endogene ligand er endnu ikke fundet.

Benzodiazepin-receptoren er fundet spredt ud over hele centralnervesystemet, med særlig stor koncentration i neokortex. Dette kan virke forvir-

rende, især hvis man antager, at angst primært er et "emotionelt" fænomen, hvis anatomiske locus må være at finde i limbiske strukturer. Receptorens virkemekanisme synes at være at øge effektiviteten af den inhibitoriske neurotransmitter gamma-amino-smørsyre (GABA) (Iversen, 1983). Desuden findes der ikke én, men givetvis flere forskellige receptortyper, der er ansvarlige for de anxiolytiske og antikonvulsive effekter, som benzodiazepinerne har.

Det kan være nærliggende at relatere benzodiazepin-receptoren direkte til angst og frygtsomhed hos individet. F.eks. har undersøgelser af Maudsley "reaktive" og "ikke-reaktive" rotter demonstreret receptorforskelle. Reaktive rotter, der er selekteret gennem årtier for "frygtsomhed" målt i "open-field"-adfærd, har færre receptorer end ikke-reaktive rotter (Robertson et al, 1978). Selvom disse fund passer fint med Eysencks antagelser om en genetisk komponent, behøver dette dog ikke at være af betydning for forskelle i angst-niveauer, men kan hænge sammen med, at reaktive rotter rent faktisk lettere får kramper end ikke-reaktive (Gray, 1979). I det hele taget er det vanskeligt at etablere nogen direkte isomorfi mellem angst og benzodiazepin-receptorer, idet også andre stoffer – f.eks. alkohol og barbitursyrer – har en angstdæmpende virkning, eller i hvert fald beskrives sådan af mennesker. Det er sandsynligt, at disse to stofgrupper også påvirker hjernens GABA-system, men dette foregår ikke gennem benzodiazepin-receptoren (Iversen, 1983). Der må derfor være en fælles vej for virkningen af angstdæmpende stoffer, som ligger udenfor dette receptorsystem.

Benzodiazepin-receptoren som generel model for forståelsen af angsts neurobiologi er således ikke længere holdbar (Barlow, 1988), selvom denne receptors virkemekanisme kan være én blandt flere ledetråde for videre forskning i forståelsen af angsts biologiske substrat.

Det adfærds-inhibitoriske system

Antagelsen om eksistensen af en fælles virkemekanisme ad hvilken forskellige psykotrope stoffer indvirker på angst-tilstande kan føre til adskillige problemformuleringer, som f.eks. spørgsmålet om effekten af angstdæmpende stoffer på receptor og celle-niveau. En mere indirekte, men neuropsykologisk set måske nok så relevant vej, kunne være at spørge, om hvilke *fælles* effekter disse stoffer har på *adfærden*, og herefter gennem eksperimentelle manipulationer af *hjernen*, at søge at fremkalde tilsvarende effekter.

På baggrund af et par årtiers dyre-eksperimentelle adfærdsundersøgelser af angst-dæmpende stoffer, formulerede den engelske psykolog Jeffrey A. Gray hypotesen om det "adfærds-inhibitoriske system" (engelsk: Behavioral Inhibition System, BIS). Gray (1982) fandt, at det fælles for disse præparater var, at de modvirkede den adfærdsmæssige konsekvens af tre klasser af stimuli; nemlig 1) stimuli, der signalerede ubehag, og 2) stimuli, der signalerede udeladelse af tidligere givet belønning ("frustrative non-reward"), og 3) radikalt nye stimulus konfigurationer. Disse tre klasser af stimuli udløser alle én og samme adfærdsmæssige konsekvens. Denne mani-

fester sig som en respons-triade, hvor der ses stop (inhibition) af dyrets igangværende motoriske adfærd, øget opmærksomhed mod omgivelserne og øget fysiologisk arousal. *Angst-dæmpende stoffer har ingen tilsvarende effekter på klasser af belønnende stimuli eller på ubetingede stimuli af negativ eller positiv karakter.* Overført på mere velkendt sprogbrug, og til human niveau, modvirker alkohol, stesolid og fenemal den reaktion vi udløser – det vil sige den tilstand vi bringes i – når vi har en begrundet/ubegrundet forestilling om, at et eller andet ubehageligt vil tilstå os. At vi måske vil miste noget eller nogen vi holder af, eller at fundamentet for vor tilværelse vil forsvinde under os: oplevelseskvaliteter som truslen om ydmygelse, skyld, usikkerhed om fremtiden, tab af elskede personer, tab af prestige, selvspekt osv. er knyttet hertil. De dyreeksperimentelle indlæringsbetingelser, som angstdæmpende stoffer formår at indvirke på, ækvivalerer med de omstændigheder, der antages at kunne give anledning til angst hos mennesker. Definitioner af angst-provokerende situationer, som de f.eks. er beskrevet af Fromm, Rollo May, Rogers, Freud med flere, er i god overensstemmelse hermed (se f.eks. Katzenelson, 1969; May, 1979; Lader og Marks, 1971).

Den biologiske hensigtsmæssighed af adfærdsinhibition er indlysende. Dyr, der i evolutionshistoriens forløb, i faretruende situationer eller ved ændringer i stimulus-respons relationer, har kunnet stoppe øjeblikkelige handleprogrammer, og samtidig scanne omgivelserne for at indhente mere information, har haft større overlevelseschancer. Det samtidig intensiverede arousal-niveau har gjort det muligt for dyret hurtigt at kunne indsætte alternative løsnings-strategier.

De emotionelle systemer og hjernen

De tilgængelige data vedrørende emotionernes neuropsykologi giver, ifølge Gray (1985a), anledning til formuleringen af tre separate, men interagerende, emotionelle systemer. Det ene system er involveret i "tilnærmelse" (approach/reward), og vedrører betingede stimuli for positiv reinforcement. Dets basale funktion er at initiere adfærd med forventet positiv konsekvens (adfærd, der reducerer ubehag betraget indlæringsteoretisk set også som "approach"). I teoretisk og terminologisk overensstemmelse med det adfærds-*inhibitoriske* system (BIS), karakteriserer Gray dette system som det adfærds-*aktiverende* system (engelsk: Behavioral Activation System, BAS). Systemet påvirkes ikke af angst-dæmpende midler.

En anden regulerende funktion varetages af "flugt/kamp"-systemet, som involverer ubetingede reaktioner udløst af ubetingede aversive stimuli. Endelig udgør det adfærds-inhibitoriske system ligeledes en tredje enhed for sig.

Den neurofysiologiske basis for "approach/reward"-systemet (BAS) er tidligere belyst i f.eks. Olds og Olds (1965) studier over intracranial selvstimulation. Det centrale focus ligger i det mediale forhjerne bundt og lateralt i hypothalamus. Områder i area septalis er også beskrevet.

Systemet for "flugt/kamp" inkluderer antagelig amygdala, de mediale hypothalamiske områder og den centrale midthjerne, samt disse områders interne forbindelser (Deutsch og Deutsch, 1966). Stimulation i disse områder vil hos katte fremkalde reaktioner, hvor dyret "rejser børster" og krummer ryg, – det vil forsøge at flygte eller angribe alt i sin nærhed, hvor det mest potente mål for et sådant angreb er en anden kat.

Efter formuleringen af hypotesen om det adfærds-inhibitoriske system, foretog Gray en lang række neurofysiologiske og eksperimentelle neuropsykologiske undersøgelser af rotter, med henblik på at afgrænse specifikke hjernestrukturer og processer, som kunne udgøre dette systems biologiske substrat. Det første udgangspunkt var konstateringen af, at angst-dæmpende midler fremkaldte effekter på adfærden, som også kunne provokeres ved læsioner i area septalis og hippocampus. Gray og Ball (1970) arbejdede herefter videre med undersøgelser af den elektrofysiologiske aktivitet i disse områder. Hos rotter, der bevæger sig frit omkring, ligger den dominante frekvens i hippocampus i theta-båndet, dvs. i frekvensområdet 6-10 Hz. Gray og Ball observerede en korrelation mellem aktiviteten i dette båndområde, og den adfærd dyret udviste. Rytmer fra 6-7.5 Hz forekom under modtagelse af belønning eller udførelse af faste handleprogrammer, som f.eks. ved fødeindtagelse eller under soignering. Området 7.5-8.5 Hz var dominerende når rotten *eksplorerede* eller *modtog signaler om ikke-belønning* ("frustrative non-reward"), mens aktivitet i 8.5-10 Hz området sås i sammenhæng med signaler om belønning, inklusive tilbagetrækning fra ubehag.

Da angst-dæmpende midler blokerer den adfærdsmæssige konsekvens af signaler om ikke-belønning, var der den mulighed, af disse stoffer netop påvirkede den hippocampale aktivitet i frekvens-området 7.5-8.5 Hz. Der blev herefter foretaget en række undersøgelser, hvor bipolære elektroder implanteredes i nucleus septalis og i den dorsale del af hippocampus. Passende stimulation i septalis vil resultere i hippocampal theta-aktivitet, og ved at variere stimulationen, kunne denne aktivitet "drives" gennem theta-båndet fra 7.5-8.5 Hz. Det viste sig, at tærskelværdien for hippocampal theta-drivning var særlig lille i 7.7 Hz området, som om systemet havde en parathed til at kunne reagere omkring denne frekvens. Eksperimenterne blev gentaget under administration af et bredt spektrum af angst-dæmpende præparater, og det viste sig, at disse stoffer selektivt ændrede tærskelværdien for theta-drivning i netop 7.7 Hz området. Disse fund kunne derfor tyde på, at det adfærds-inhibitoriske systems neurofysiologiske mekanismer involverer aktivitet i det septo-hippocampale system, – elektrofysiologisk set ved aktivitet i det midterste theta-bånd. Dette understøttedes at, at provokation af theta-aktiviteten ved septal stimulering i forskellige indlæringssituationer, havde samme effekt på adfærden (f.eks. resistens overfor ekstinktion), som barbituratet amylobarbiton (Gray et al, 1972).

Et af de paradigmer, man har interesseret sig for, er undersøgelse af den "partielle reforcerings ekstinktions effekt" (PREE). En rotte lærer at løbe i en labyrint efter føde, og der gives belønning hver gang den når frem til

målet. Såfremt belønningen ophører, vil dyret ret hurtigt undlade at løbe mod målet når den placeres i labyrinten, – der er sket en ekstinktion (udslukning). Hvis rotten under indlæringen ikke modtager belønning hver gang, men f.eks. i gennemsnit kun hver tredje, vil dette resultere i et signifikant langsommere ekstinktions-forløb, sammenlignet med de rotter, der har modtaget belønning hver gang. Fravær af belønning har ikke den samme effekt på dyr, der så at sige er blevet "hærdede" mod ikke-belønning under indlæringen. Dette lyder umiddelbart ret indlysende, men det interessante er, at såfremt to grupper rotter gives samme indlæringsvilkår som beskrevet, og der samtidig gives amylobarbiton, forsvinder denne "hærdning" som konsekvens af partiel reforcering fuldstændigt. Omvendt er der ingen forskel mellem de medicinerede og ikke-medicinerede rotter, som har indlært under kontinuerlig reforcering (Gray, 1985a). Det er desuden demonstreret (Gray et al., 1972), at stimulation af hippocampus i det midterste theta-bånd (gennem elektroder implanteret i septalis i serier over ti dage), kan ændre rotters tolerance overfor stress flere uger senere. Dyrene blev mere tolerante overfor stressende påvirkninger, et fænomen der ofte omtales som "toughening-up" eller som udvikling af adfærdstolerance overfor stress.

Det ser derfor ud som om, at de mekanismer, der er involveret i adaptation til belastning, er de selvsamme som er involveret i adfærds-inhibition, og at *begge processer blokeres af angst-dæmpende medicin*. Lignende effekter er ofte demonstreret med dyr, men også hos mennesker ved anvendelse af pavloviansk betingning i en eksperimentel angst-analogi. Effekten blev f.eks. demonstreret i den autonome psykofysiologiske responderen som konsekvens af stress-påvirkning, når der samtidig administreredes et benzodiazepin-præparat (Jensen et al, 1989). De kliniske implikationer af sådanne resultater maner til eftertanke med hensyn til medicinsk behandling af angst-reaktioner (Gray, 1987).

En teori om "angst"

Som det fremgår har det mediale septale område en vigtig indflydelse på den elektriske aktivitet i hippocampus. Projektionerne fra septalis til hippocampus er cholinerge, dvs. de betjener sig af neurotransmitteren acetylcholin. Hvis man stimulerer det entorhinale korteks, eller områderne hvor de entorhinale afferente baner når gyrus dentate, opstår én af to mulige responser i nervecellerne i hippocampus. Enten bliver reaktionerne større og større, eller også bliver de mindre og mindre. Dette betegnes henholdsvis som "potentiering" og "habituering".

Dette fænomen kunne tyde på, at systemet kan fungere som en "port", der kan åbnes og lukkes. De forhold, som kan åbne eller lukke porten kan anskues på to planer. Fysiologisk set åbnes porten, når der er aktivitet i de ascenderende serotonerge, og i særdeleshed de noradrenerge fibre fra locus ceruleus i hjernestammens retikulære aktiveringssystem. På det psykologiske plan sker dette, når dyret modtager stimulation af biologisk betydning, f.eks. mad eller ubetinget aversiv stimulation. En del undersøgelser tyder på,

at de noradrenerge afferente baner til det septo-hippocampale system reducerer den spontane aktivitet i hippocampale celler, det vil sige, de øger "signal-støj" forholdet i systemet, og altså dets evne til at forarbejde information (Gray, 1985b). Disse fibre er angiveligt yderligere aktiveret under stress, og endvidere er det påvist, at angstdæmpende midler – uanset hvilken klasse de tilhører – kan ændre den stress-inducerede aktivitet i de serotonerge og noradrenerge baner fra den retikulære substans. Sagt på en anden måde, så aktiverer disse baner det septo-hippocampale systems evne til at håndtere stress, og angst-dæmpende midler dæmper denne aktivering. Dette sker ikke ved en direkte indvirken på hippocampus, men sikkert gennem GABA-receptorerne og deres modulation af inputtet fra den forlængede marv.

Undersøgelser af de hjernestamme-strukturer (raphes kerner og locus ceruleus), som er involveret i disse effekter, giver ikke i sig selv noget svar på spørgsmålet om, hvilke psykologiske tilstande det egentlig er, de indvirker modulerende på. Dette vil kun være tilfældet, såfremt man har en hypotese om funktionen af de neurofysiologiske processer de påvirker. Gray foretager en grundig analyse af den relevante litteratur og forskellige teorier om hippocampal funktion. Dette er gennemgået i detaljer i bogen "The neuropsychology of anxiety" (Gray, 1982), såvel i relation til neurokemiske, neuropsykologiske og adfærdsmæssige data, og kan kun yderst skematisk resumeres her. Tankegangen er som følger:

Gray antager, at det septo-hippocampale system (i sammenhæng med dets neokortikale input, og dets forbindelser med Papez' ring), fungerer som en *komparator*. Denne komparator har to funktioner. Dels at give en multi-dimensionel fremstilling af den øjeblikkelige status i den omkringliggende verden (i relation til CNS), og dels at give en prædiktion om konsekvensen af den givne status. For at denne operation kan udføres, og en adækvat tilrettelæggelse af handleprogrammer kan finde sted, må komparatoren udføre en "matching" af prædiktion og faktisk resultat. Såvel spatiale som temporale dimensioner er involveret i dette. Hvis prædiktion og status korresponderer fortsætter den kontinuerlige matching-proces. Hvis der opstår et "mismatch", (og ved mismatch forstår Gray signaler om ubehag, om ikke-belønning, samt helt nye stimulus-konfigurationer), iværksætter systemet en alternativ reaktion, indtil der er indhentet yderligere information, således at relevante handleprogrammer kan etableres. Den alternative respons, som er fundamentet for disse operationer, er adfærds-inhibition (BIS).

Gray slutter således fra den fælles virkemekanisme af angstdæmpende stoffer på adfærden til formuleringen af det adfærdsinhibitoriske system og postulerer endvidere, at den adfærdsstyrende funktion af de involverede processer er komparering af forventede med faktiske hændelser. Hermed er dén proces og tilstand dette system medierer *både kognitiv og emotionel*. De involverede neuronale strukturer, og deres kommunikation med blandt andet det præfrontale kortex antyder, at hos mennesket må sproglige stimuli

spille en væsentlig rolle for denne tilstand.

Når systemet fungerer hensigtsmæssigt har det en klar adaptiv værdi, og må fænomenologisk set være associeret med kvaliteter som overraskelse, agtpågivenhed, påpasselighed og frygt (se f.eks. Katzenelsons beskrivelser af angstens dimensioner, 1969). Den maladaptive funktion opstår når systemet for ofte komparerer eller rapporterer mismatch, eller reagerer herpå med for stor intensitet. Gray (1988) relaterer de to sidstnævnte forhold til de obsessive-kompulsive ritualer og til generaliseret angst. Hvis intensiteten af systemet er for voldsom, kunne man forvente, at systemets funktion ville følge en omvendt U-formet "drive-performance"-kurve (Yerkes og Dodson, 1908). Der vil ses disintegration af de involverede processer, den øgede opmærksomhed ville blive fragmenteret og kaotisk og give anledning til oplevelse af uvirkelighed. Arousalniveauet ville øges urimeligt højt med ækvivalerende høj autonom aktivitet til følge (sved, hjertebanken, etc.), og adfærden blive intens, men planløs. En person i en sådan tilstand vil frembyde et panisk præg.

Adfærds-inhibition og Eysencks person-model

Begrebet arousal har haft en betydelig plads i psykofysiologiens historie. Som i Eysencks model, har det ofte været antaget, at arousalniveauet kunne tilskrives aktivitet i det retikulære aktiverings system (RAS). Forståelsen af begrebet har tidligere været baseret på en antagelse om "unidimensionalitet", og mange eksperimenter i relation til angst-dæmpende stoffer er sket med udgangspunkt i en forestilling om disse stoffers generelle "spændings-reducerende" potentiale (Cappell og Herman, 1972; Filho, 1980).

Grays arbejder kan bedst opsummeres som et forsøg på at nuancere dette arousal-begreb, for at kunne give en dybere og mere præcis forståelse for specificiteten af hjernens basale adfærds-regulerende mekanismer. Gray (1982) antager, at personlighed og emotioner er determineret af de to affektive-motivationelle systemer "adfærds-inhibition" (BIS) og "approach/reward" (det adfærds-aktiverende system, BAS). Hvis man ser på Eysencks to dimensioner – "ekstroversion-introversion" og "neuroticisme" – vil man psykofysiologisk ofte finde, at begge akser kan være associeret med høj responderen hos de samme personer (Coles et al., 1971). Angst-dæmpende stoffer vil ligeledes flytte personen ned af de to akser, mod henholdsvis den ekstroverte og den stabile pol (Gray, 1981). Dette kunne tyde på, at der mellem de to dimensioner ikke eksisterer fuld uafhængighed, som det er formodet af Eysenck. Gray foreslår, at Eysencks to orthogonale akser roteres 45°, således at der kommer til at ligge to nye dimensioner gennem det introverte-neuroticisme og det ekstroverte-neuroticisme kvadrant. Denne rotation vil give to nye dimensioner, der forbinder Eysencks model med de to postulerede affektive-motivationelle systemer.

Ifølge Eysencks model er personer, der ligger højt på introversion og neuroticisme, særlig tilbøjelig til at udvikle angst, mens personer, der

også ligger højt på neuroticisme, men som er ekstroverte, vil udvise impulsiv adfærd. I Grays modifikation antages, det at "angst" (BIS) og "impulsivitet" (BAS), udgør de to fundamentale dimensioner, der henholdsvis korresponderer med "adfærds-inhibition" og "approach/reward" systemerne. Eysencks neuroticisme dimension reflekterer sensitivitet for begge klasser af reforcering i de to systemer. Når personen bevæger sig mod den ekstroverte pol, formodes sensitivitet overfor "approach/reward"-styret adfærd at stige, mens sensitivitet overfor signaler om ubehag og ikke-belønning falder. Personens adfærd vil være styret af tilfredsstillelse af behov og spænding, uden hensyn til eventuelle negative konsekvenser. Dette er i overensstemmelse med eksperimentelle studier af den antisociale personlighed (se f.eks. Fowles, 1980).

Hvis man omvendt bevæger sig mod den introverte pol, vil sensitiviteten overfor signaler om ubehag og ikke-belønning stige, mens "approach/reward"-styret adfærd falder. Positive konsekvenser af adfærden får dermed en mindre adfærdsregulerende rolle, mens anticiperet ubehag og ikke-belønning bliver dominerende. Personligheden formes med andre ord mindre af de positive, end af de negative konsekvenser af handling. Dette har selvsagt stor betydning for personens selv-følelse, selvtillid og handlekraft. Der er ikke tale om – som i Eysencks model – at disse personer generelt betinger hurtigere, men at de selektivt reagerer mere sensitivt på de relevante stimuli for det adfærds-inhibitoriske system. På tilsvarende måde vil der heller ikke være tale om en generel øgning af det fysiologiske arousal-niveau, med mindre disse stimulus-konfigurationer er tilstede, og determinerer adfærden.

Denne modifikation af Eysencks model er endnu ikke yderligere udbygget af Gray, men indtil videre kan den i sin nuværende form vise sig at have betydning, ikke mindst for den fysiologiske psykologi, adfærds-farmakologien, og eksperimentel psykopatologi.

I Cappel og Hermans (1972) oversigtsartikel omtales f.eks. en dobbelt-blind undersøgelse af alkohol-effekter på betinget elektrodermal aktivitet (GSR). Forfatterne skriver: "Alcohol (0.57 g pr. kg.) reduced the amplitude of a conditioned GSR, but, *interestingly*, the magnitude of the *unconditioned* GSR to shock USC did not differ between alcohol and placebo groups" (vore understregninger). I lyset af Grays arbejder er dette "interestingly" sat ind i en teoretisk sammenhæng på nuværende tidspunkt. Hypotesen vil netop forudsige den effekt, der blev fundet. På længere sigt må det formodes, at der også i forbindelse med undersøgelser af højere integreret adfærd, som f.eks. i undersøgelser af person-medicin interaktion, vil kunne profiteres af modellen.

"Harm avoidance", "novelty seeking" og "reward dependence"

Den amerikanske psykiater C. Robert Cloninger (1987) har formuleret en tre-dimensionel personmodel, som i stor udstrækning tager udgangspunkt i det forskningsområde, der er beskrevet i det foregående. Cloninger accepte-

rer Grays to dimensioner vedrørende "angst" (BIS) og "impulsivitet" (BAS), men foretrækker af forskellige teoretiske grunde, at benævne dem som henholdsvis "harm avoidance" og "novelty seeking".

Cloninger argumenterer for, at Grays angst-dimension i overvejende grad vedrører angstens kognitive aspekter, og at den ikke inkluderer "soma-tisk angst" (Cloninger, 1986). Derfor er "harm avoidance", ifølge Cloninger, en mere korrekt betegnelse for dimensionen. På tilsvarende måde argumenteres for, at "novelty seeking" er en mere informativ karakteristik af den adfærds-aktiverende dimension. Dette begrundes med de tilgængelige data om det centrale "incentive" system og undersøgelser i forbindelse med den "impulsive" personlighed. Personer der udviser høj "novelty seeking" er ofte aktive, eksplorative, og intenst tiltrukket af uvante stimuli (se f.eks. Pedersen et al. 1988).

Udover disse to dimensioner tilføjer Cloninger en tredje, hvis eksistens ofte har været underbygget af faktoranalytiske studier (se f.eks. Eysenck og Eysenck, 1975). Denne "tredie faktor" er som tidligere nævnt foreslået identificeret som "psykoticisme" eller "tough-mindedness" af Eysenck. Ligeledes har Gray fremsat spekulationer om det emotionelle system "kamp/flugt" i denne sammenhæng (Gray, 1985a). Cloninger kalder dimensionen "reward dependence", og definerer den som et træk, der vedrører reaktivitet overfor (social) belønning, og særlig tilbøjelighed til at vedligeholde sådan belønnet adfærd. Systemet relaterer sig specielt til verbal stimulation, og giver sig til kende ved søgning af social accept på en belønnings *dependent* måde. Cloninger (1986) giver en gennemgående, bredt teoretisk og eksperimentelt begrundet argumentation for formuleringen også af denne dimension.

Som det er tilfældet i de øvrige dimensionelle person-modeller, antages personens udrustning med hensyn til de tre dimensioner blandt andet at være bestemmende for personens fænotype. Cloninger (1987) argumenterer for, at de personlighedsforstyrrelser der beskrives i det nye psykiatriske klassifikationssystem, DSM-III (American Psychiatric Association, 1987), kan forstås ud fra de tre fundamentale dimensioner. Den "passiv-dependent"-personlighedsforstyrrelse antages f.eks. at hænge sammen med høj "harm avoidance", lav "novelty seeking" og høj "reward dependence". Den "anti-sociale" med høj "novelty seeking", men lav indplacering på de to øvrige dimensioner. De otte kombinationsmuligheder af henholdsvis høj og lav indplacering, hvor differentieringen på hver dimension antages at følge en normalfordeling, giver de otte fundamentale personlighedsforstyrrelser. Dette er i stor udstrækning det samme, der gør sig gældende i Theodore Millons model (Millon og Everly, 1985), dog ud fra andre grund-dimensioner.

Cloninger forsøger at integrere såvel perceptuelle, kognitive, sociale-indlæringsmæssige, som konstitutionelle forhold, hvor *interaktionen* mellem disse kategorier er fundamentale for udviklingen af personens fænotype. På det neurobiologiske plan relaterer de tre dimensioner sig til tre specifikke neurotransmittersystemer: "harm avoidance", "novelty seeking" og "re-

ward dependence", respektivt til serotonerg, dopaminerg og noradrenerg aktivitet. Selvom fremtidige undersøgelser måske afkræfter formodningen om en sådan specifik relation, vil dette på ingen måde være kritisk for modellen.

Modellens mange niveauer illustreres godt i Cloningers hypoteser om udvikling af kronisk angst (Cloninger, 1986). Høj "harm avoidance" antages at være forbundet med en biologisk disposition til hypervigiliet, og ringe habituerings-formåen til signaler om farer. I kombination med lav "novelty seeking" og lav "reward dependence", vil personen udvikle en tilbøjelighed til at overvurdere farer, og hurtigt at udvikle undgåelses-adfærd, som ikke korrigeres. I Grays terminologi vil den septo-hippocampale komparator detektere "mismatch" for ofte, det vil sige hvor der ikke er nogen reel grund herfor. Over tid vil personen sensitiveres, og et kronisk mønster med anticipatorisk angst, social introversion og bekymring udvikles. Det drejer sig i dette tilfælde om kronisk "kognitiv angst", som det kan manifestere sig hos personer med spontane angst-anfald, hos obsessive-kompulsive personligheder, og eventuelt i forbindelse med neurotisk depression.

Drejer det sig imidlertid om en person, der ligger lavt på "harm avoidance", men højt på de to øvrige dimensioner (den "histrioniske" personlighedsforstyrrelse), vil den kognitive stil være karakteriseret af hypovigiliet og distraktabilitet, hvilket forringer personens evne til at anticipere potentielle farer. Denne under-estimering og manglende reliabilitet i vurderingen og etableringen af stimulus-respons sekvenser, disponerer personen til at udvikle kronisk angst, men med en overbetoning af tilstandens somatiske respons-komponenter. Personen vil med andre ord have større tilbøjelighed til at udvikle kronisk "somatisk angst". Cloninger giver en grundig psykologisk og biologisk redegørelse for sin argumentation, og henviser til deskriptive undersøgelser, hvor sammenhængen mellem personlighed og "kognitiv"/"somatisk" angst er beskrevet.

Måske er denne type modeller, hvor biologiske og psykologiske beskrivelsesplaner søges integreret, netop den videreudvikling, man kunne forvente ud fra både Eysencks og Grays arbejder. Cloninger har i lighed med Eysenck udviklet et spørgeskema, der søger at differentiere indenfor de tre dimensioner. Som det er tilfældet med Eysencks EPQ, er en af fordelene ved Cloningers TPQ ("Tridimensional Personality Questionnaire"), at det kan anvendes til såvel normal- som patient-populationer. Spørgeskemaet er netop oversat til dansk (Jensen et al, 1989).

Arousal-begrebet har gennemgået en stor udvikling siden Eysencks formulering af den angst-disponerede personlighed som en "introverted neurotic". Gray formulerede en specifik angstdimension, og gav efterfølgende forslag til rotation af Eysencks akser. Cloninger integrerede dette i en tre-dimensionel personmodel, men på det person-teoretiske plan har Gray nok ret, når han skriver at vor forståelse af "the biological basis of personality, while it may not be quite as Eysenck now sees it, will remain profoundly

Eysenckian for a long time to come" (Gray, 1981).

Panik-anfald

Voldsom angst, der optræder uden nogen tilsyneladende udløsende årsag, beskrives som angst-*anfald*. Den amerikanske psykiater Donald Klein foretog op gennem 1970'erne en række undersøgelser, der viste, at sådanne spontane anfald af "panik" ikke kunne dæmpes med traditionelle anxiolytika, men derimod med antidepressiv medicin (Klein, 1980). Disse præparater havde omvendt ingen effekt på anticipatorisk angst. Lignende fund førte til, at man i DSM-III formulerede en separat sygdomskategori – "panic disorder" – hvor en genetisk komponent antages at være afgørende for udvikling af tilstanden. På samme måde som med den endogene depression, havde man nu fået "endogen" angst (Humble, 1984). Argumentationen herfor var blandt andet baseret på undersøgelser der havde vist, at intravenøs indgivelse af laktat kunne fremprovokere angst-anfald hos denne patient-gruppe, men ikke hos angst patienter *uden* tidligere spontane anfald (Liebowitz et al., 1984). Det blev desuden vist at patienter, der reagerede positivt på laktat-indgivelse, havde en blood-flow asymmetri lokaliseret til den parahippocampale gyrus, med øget flow (dvs. metabolisme) i højre hemisfære (Reiman et al., 1984).

Antagelsen om en specifik effekt af laktat-indgivelse på patienter med spontane angst-anfald er blevet betvivlet i de senere år (Cowley et al., 1986; Barlow, 1988), og man har i stor udstrækning opgivet den centralnervøse effekt af dette stof som "panik-angst" model. Stoffet har en række perifere effekter, som meget vel kan tænkes at udløse angst hos personer, som *tidligere* har oplevet angstens somatiske symptomer. Disse kropssensationer kan antages at fungere som udløsende stimuli for en angstreaktion.

Grays antagelse om det adfærds-inhibitoriske system er ikke i uoverensstemmelse med de senere års kliniske forskning i angsttilstande. For det første er det interessant, at den fundne blood-flow asymmetri hos disse patienter er lokaliseret til de hjernestrukturer, som eksperimentelt er demonstreret at være involveret i angst-dæmpende stoffers virkeområde, og dermed det adfærds-inhibitoriske systems formodede biologiske substrat. For det andet er det interessant, at asymmetrien netop er lokaliseret til dominans i den højre hemisfære. Et øget blood-flow indikerer øget metabolisme i de respektive områder, og netop en øget højre-hemisfære aktivitet – relativt til den venstre – er ofte beskrevet i kvantitative elektroencefalografiske undersøgelser af angst patienter (Hill, 1983). Generelt antages den højre hemisfære at være specifikt involveret i emotionelle tilstande (Tucker, 1981).

Spontan angst defineres ved, at angst-anfaldene er udløst uden årsag. Nu er det imidlertid vanskeligt at afgøre, om der rent faktisk *har* været udløsende stimuli tilstede, blandt andet fordi angst-anfaldet i sig selv er en så

rædselsvækkende oplevelse. Der er derfor umiddelbart ikke tale om eventuelle udløsende stimuli – i hvert fald ingen, der rent proportionsmæssigt står mål med reaktionen.

Hvis man forudsætter, at Grays adfærds-inhibitoriske system formidler de centrale processer i angst-anfaldene, følger heraf, at reaktionen kan udløses af det, Franz From kalder ”lavt forarbejdede og lavt indordnede emner” (From, 1951). Fylogenetisk set lyder dette sandsynligt, fordi det for fortidsmennesket kun ville være et akademisk anliggende, om dét, der akut udløste adfærds-inhibition, var en sabeltiger eller en hulebjørn: et vagt registreret sanseindtryk skulle udløse reaktionen prompte, og de præcise omstændigheder ville først blive bestemt ved en nærmere analyse. Forsøg med subliminal eksponering af angst-provokerende stimuli hos fobiske patienter bekræfter dette letvakte raktionspotentiale. Såvel supraliminal som subliminal stimulation havde samme gunstige effekt ved ekstinktion af fobiske reaktioner, sammenlignet med kontrol-stimuli (Lee et al., 1983).

Den tilsyneladende spontaneitet i angst-anfaldene giver disse en ekstra dimension, som på længere sigt vil sensitivere personen. Når der ikke er stimuli, der signalerer ”angst”, er der heller ingen, der signalerer sikkerhed. De eneste forvarsler – eller potentielle stimuli for adfærds-inhibition – vil med tiden udvikle sig til at blive de kropssensationer, subtile tanker og forestillinger, som mere eller mindre indirekte er forbundet med reaktionen. Præ-disponering for udviklingen af et sådan forløb kunne meget vel tænkes at hænge sammen med kognitive/informations-forarbejdningmæssige karakteristika hos personen (Mathews og Eysenck, 1987).

Afsluttende kommentarer

Vi har forsøgt at give en fremstilling af angst, som dette fænomen tager sig ud, når det ses fra den eksperimentelle adfærdsfarmakologi og neuropsykologi's synsvinkel. Yderligere har vi søgt at præsentere nogle af de overvejelser denne forskning har givet anledning til i relation til teorier om personlighed, og formuleringen af person-modeller. Vi mener, at man ud fra denne synsvinkel kan beskrive *visse* aspekter af angst og personlighed.

Den engelske psykolog Richard S. Hallam har i sin yderst læseværdige bog (Hallam, 1985), indtaget et socialkonstruktivistisk synspunkt på fænomenet. Hallam argumenterer for, at ”angst” er et multi-referentielt lægmands-begreb, der ukritisk er accepteret som et videnskabeligt begreb. Begreber som ”angst” og ”panik” er metaforer, der fejlagtigt betragtes som faktisk eksisterende entiteter og egenskaber *hos* individet, ovenikøbet nu som en ”angst-sygdom”. Hallam påpeger, at specifikke hændelser i omgivelserne, sensorisk feed-back fra det autonome nervesystem og andre sensoriske processer, mere eller mindre åbenbar adfærd, kognitive skemata vedrørende forestillinger, tillæggelser af årsagsforhold etc. etc., alle er referenter som vedrører begrebet angst. Disse kan alle optræde hos en

person, uden at personen beskriver en sådan tilstand, endsig søger behandling herfor. Den måde personen konstruerer, udlægger, opfatter og fortolker disse referencer på, bliver for Hallam det afgørende punkt for personens rapport om det ubehag, begrebet angst henviser til, – og følgelig også det afgørende udgangspunkt for en videnskabelig afgrænsning af begrebet.

Hallams synspunkt er af mange grunde interessant, men også fordi der stærkt advares mod reduktionisme og snæversyn. Søren Kierkegaards udsagn om, at: "Saasnat Psychologien er færdig med Angesten bliver den at aflevere til Dogmatiken" er stadig aktuelt (Kierkegaard, 1844).

REFERENCER

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (1987): *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, (3rd. ed., revised). Washington D.C.
- BARLOW, D. H. (1988): *Anxiety and its disorders*. The Guilford Press, New York.
- BRÆSTRUP, G. OG SQUIRES, B.R. (1977): Specific benzodiazepine receptors in rat brain characterized by high-affinity (3H) - diazepam binding. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 74, 3805-3809.
- BURDICK, J.A. (1966): Autonomic lability and neuroticism. *Journal of Psychosomatic Research*, 9, 339,342.
- CAPPELL, H. OG HERMAN, C.P. (1972): Alcohol and tension reduction. *Quarterly Journal for the Study of Alcohol*, 33, 33-64.
- CLARIDGE, G. (1967): *Personality and arousal*. Pergamon Press, Oxford
- CLARIDGE, G. OG HERRINGTON, R. (1963): Excitation-inhibition and the theory of neurosis: a study of the sedation threshold. I Eysenck, H.J. (ed). *Experiments with drugs*. Pergamon Press, New York.
- CLONINGER, C.R. (1987): A systematic method for clinical description and classification of personality variants. *Archives of General Psychiatry*, 44, 573-588.
- CLONINGER, C.R. (1986): A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric Development*, 167-226.
- CLUM, G. (1969): A correlational analysis of the relationship between personality and perceptual variables and discriminant GSR conditioning. *Journal of Clinical Psychology*, 25 (1), 33-35.
- COLES, M.G., GALE, A. OG KLINE, P. (1971): Personality and habituation of the orienting reaction, tonic and response measures of electrodermal activity. *Psychophysiology*, 8 (1), 54-63.
- COWLEY, D.S., DAGER, S.R. OG DUNER, D.L. (1986): Lactate-induced panic in primary affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 143 (5), 646-648.
- DEUTSCH, J.A. OG DEUTSCH, D. (1966): *Physiological Psychology*. Dorsey Press, Homewood, Illinois.
- EYSENCK, H.J. OG EYSENCK, S.B. (1975): *Manual of the Eysenck Personality Questionnaire*. Hodder and Stoughton, Kent.
- EYSENCK, H.J. (1953): *The structure of human personality*, Methuen, London.
- FILHO, V.G. (1979): The psychophysiological effects of benzodiazepines. I Priest, R.G. et al. (eds). *Benzodiazepines today and tomorrow*. MTP Press Limited, Lancaster.
- FOWELS, D.C. (1980): The three arousal model: implications of Gray's two-factor learning theory for heart rate, electrodermal activity, and psychopathy. *Psychophysiology*, 17 (2), 87-104.
- FROM, F. (1951): *Drøm og neurose*. J.H. Schultz Forlag, København.
- GALE, A. (1973): Individual differences, studies of extraversion and the EEG. I Kline, P. (ed). *New approaches in psychological measurement*, John Wiley and Sons, London.
- GRAY, J.A. OG BALL, G.G. (1970): Frequency-specific relation between hippocampal theta rhythm, behavior and amobarbital action. *Science*, 168, 1246-1248.

- GRAY, J.A., ARAUJO-SILVA, M.T. OG QUINTAO, L.C.R. (1972): Resistance to extinction after partial reinforcement training with blocking of the hippocampal theta rhythm by septal stimulation. *Physiology and Behavior*, 8, 497-502.
- GRAY, J.A. (1979): Anxiety and the brain: not by neurochemistry alone, *Psychological Medicine*, 9, 605-609.
- GRAY, J.A. (1981): The psychophysiology of anxiety. I Lynn, R. (ed). *Dimensions of Personality*, Pergamon Press, London.
- GRAY, J.A. (1982): *The neuropsychology of anxiety: an inquiry into the functions of the septo-hippocampal system*. Clarendon Press, Oxford.
- GRAY, J.A. (1985a): Emotional behavior and the limbic system. I Trimble, M.R. (vol. ed). *Interface between Neurology and Psychiatry. Advances in Psychosomatic Medicine*, vol. 13, Karger, Basel.
- GRAY, J.A. (1985b): A whole and its parts: behavior, the brain, cognition and emotion. *Bulletin of the British Psychological Society*, 38, 99-112.
- GRAY, J.A. (1987): Interactions between drugs and behavior therapy. I Eysenck, H.J. og Martin, I. (eds). *Theoretical foundations of behavior therapy*. Plenum Press, New York.
- GRAY, J.A. (1988): The neuropsychological basis of anxiety. I Last, C.G. og Hersen, M. (ed). *Handbook of anxiety disorders*. Pergamon Press, New York.
- HALLAM, R.S. (1985): *Anxiety: psychological perspectives on panic and agoraphobia*. Academic Press, London.
- HUMBLE, M. (1984): Endogen angst – finns det? I *Ångest*, Folia Ciba-Geigy, Ciba-Geigy Läkemedel AB, Västre Frölunda.
- IVERSEN, L. (1983): Biochemical characterization of the benzodiazepine receptors. I Trimble, M.R. (ed), *Benzodiazepines divided*, John Wiley and Sons, New York.
- JENSEN, H.H., HUTCHINGS, B. OG POULSEN, J.C. (1989): Conditioned emotional responding under diazepam: a psychophysiological study of state dependent learning. *Psychopharmacology*, 98, nr. 3, 392-397.
- JENSEN, H.H., STRANDBYGAARD, N. OG ULRICH, M. (1989): TPQ; Dansk oversættelse af Cloninger, C.R., *Tridimensional Personality Questionnaire*. Se reference: Cloninger, C.R. (1987).
- KATZENELSON, B. (1969): *Angstteorier*. Munksgaard, København.
- KIERKEGAARD, S. (1855): *Begrebet angst*. (Førsteudgave). Citat fra *Samlede værker*, bind 6 (side 240), Gyldendal, København 1963.
- KLEIN, D.F. (1980): Anxiety reconceptualized. *Comprehensive Psychiatry*, 21, 411-427.
- LADER, M. (1967): Physiological aspects of anxiety. I Lader, M. (ed), *Studies on anxiety*. British Journal of Psychiatry, Special Publication Nr. 3. Headley Brothers Ltd., Kent.
- LADER, M. OG MARKS, I. (1971): *Clinical anxiety*. William Heinemann, Medical Books Ltd., London.
- LEE, I., TYRER, P. OG HORN, S. (1983): A comparison of subliminal, supraliminal and faded phobic cine-films in treatment of agoraphobia. *British Journal of Psychiatry*, 143, 356-361.
- LIEBOWITZ, M.R., FYER, A. OG GORMAN, J. (1985): Lactate provocation of panic attacks. *Archives of General Psychiatry*, 41, 764-770.
- MATHEWS, A. OG EYSENCK, M.W. (1987): Clinical anxiety and cognition. I Eysenck, H.J. og Martin, I. (eds). *Theoretical foundations of behavior therapy*. Plenum Press, New York.
- MAY, R. (1977): *The meaning of anxiety*. Washington Square Press, New York.
- MERENDA, P.F. (1987): Toward a four-factor theory of temperament and/or personality. *Journal of Personality Assessment*, 51 (3), 367-374.
- MILLON, TH. (1968): *Modern psychopathology*. Waveland Press, Illinois.
- MILLON, TH. OG EVERLY, G.S. (1985): *Personality and its disorders: a biosocial leaning approach*. John Wiley and Sons, New York.
- NIELSEN, TH.C. OG PETERSEN, K.E. (1976): Electrodermal correlates of extraversion, trait anxiety and schizoprenism. *Scandinavian Journal of Psychology*, 17, 73-80.
- OLDS, J. OG OLDS, M. (1965): Drives, reward and the brain, I Barron, et al. (eds). *New Directions in Psychology*, vol 2. Holt, Rinehart and Winston, New York.
- PAVLOV, I.P. (1968): *Refleks og sjæl*. Nordisk Forlag A/S, København.
- PEDERSEN, W., CLAUSEN, S-E. OG LAVIK, N.J. (1988): Sensation seeking og ungdommers bruk av rusmidler. *Nordisk Psykologi*, 40 (5), 358-370.

- PLUTCHIK, R. (1980): *Emotion*. Harper & Row Publishers, New York.
- REIMAN, E.M., RAICHLE, M.E., BUTLER, F.K., HERSKOVITCH, P. OG ROBINS, E. (1984): A focal brain abnormality in panic disorder, a severe form of anxiety. *Nature*, 310, 683-685.
- ROBERTSON, H.A., MARTIN, I.L. OG CANDY, J.M. (1978): Differences in benzodiazepine receptor binding in Maudsley reactive and Maudsley non-reactive rats. *European Journal of Pharmacology*, 50, 455-457.
- TUCKER, D. (1981): Lateral brain function, emotion and conceptualization. *Psychological Bulletin*, 89, 19-46.
- WILSON, G. (1977): Introversion/extraversion. I Blass, Th. (ed). *Personality variables in social behavior*. Lawrence Erlbaum Associates, New York.
- YERKES, R.M. OG DODSON, J.D. (1908): The relation of strength of stimuli to rapidity of habit-formation. *Journal of Comparative Neurology and Psychology*, 18, 459-482.