

lekarze innych specjalności (np.: okuliści, dermatolodzy, neurochirurdzy, laryngolodzy, psychiatrzy itd.) są niezastąpieni dla zapewnienia optymalnej opieki nad chorym. Dodatkowo, w wielu chorobach nie ma skutecznego leczenia przyczynowego, a najskuteczniejszą formą pomocy chorym jest systematyczna rehabilitacja tak ruchowa, jak i poznawcza, zaś leczenie farmakologiczne może działać jedynie objawo-

wo. Stąd tak duże oczekiwania i nadzieje pokładane w rozwoju nauki. Nadzieje, że nie tylko będziemy potrafili szybko i trafnie postawić rozpoznanie, ale także skutecznie, rzeczywiście leczyć chorego. Jednym z najbardziej spektakularnych dowodów na to, że nie są to tylko mrzonki, jest nusinersen w terapii zaniku rdzeniowego mięśni.

Bibliografia

Pod poniższymi adresami internetowymi znaleźć można najbardziej aktualne informacje dotyczące problematyki chorób rzadkich, nie tylko neurologicznych. Znajdujące się tam materiały zawierają dane dotyczące tej grupy chorób w szerokim kontekście: społecznym, gospodarczym, medycznym, ale także zawierają praktyczne informacje dla pacjentów.

- [1] https://ec.europa.eu/health/ern_en
- [2] <https://www.orpha.net>
- [3] <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases>
- [4] <https://www.eurordis.org/about-rare-diseases>
- [5] <http://www.rd-action.eu>
- [6] <https://globalgenes.org/rare-disease-impact-report>

Prof. dr hab. Joanna Pera. Katedra Neurologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum Oddział Kliniczny Neurologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków. E-mail: joanna.pera@uj.edu.pl lub pera@su.krakow.pl



JAK NEURONAUKA WPLYWAŁA NA PSYCHIATRIĘ I ROZUMIENIE NATURY CZŁOWIEKA

Bogusław Habrat (Warszawa)

Streszczenie

Przez wieki psychikę raczej przeciwstawiano niż łączono z ciałem. Współczesna wiedza poznała neurobiologiczne podłoże procesów poznawczych i emocji i, nie bez oporów, wdrożyła pojmowanie chorób i zaburzeń psychicznych jako trwałych lub odwracalnych dysfunkcji struktur neuronalnych. Przyniosło to znaczący postęp w leczeniu zaburzeń psychicznych. Ciemną stroną biologizacji psychiki okazało się uproszczenie i zwulgaryzowanie modelu funkcjonowania bio-psycho-społecznego oraz farmakologiczne manipulowanie emocjami i doznaniem w celach pozamedycznych. Szkody zdrowotne, społeczne i ekonomiczne (w tym uzależnienia) spowodowane pozamedycznym używaniem substancji psychoaktywnych nabrały charakteru masowego, a nauka i polityka zupełnie nie radzą sobie z rozwiązaniem problemów, do których się przyczyniły.

Abstract

During centuries mind and body were interpreted rather as opposite than complementary categories. In last one and half centuries there was discovered neurobiological basis of majority of mental processes that lead to concept of mental disturbances as brain disorder. That allowed to introduce modern and effective pharmacotherapy of mental disorders. Unfortunately, “overbiologisation” caused a simplification and vulgarised bio-psycho-social model of human functioning. Many people use or misuse psychoactive substances for non-

-medical regulation of emotion, causing with everyday problems, that often causes serious medical (including drug dependence), social and economic problems. Currently, so science as policy are not able to control that increasing problem.

Łączenie cech osobowości człowieka, jego funkcjonowania i myślenia z funkcjami mózgu (ośrodkowego układu nerwowego, o.u.n.) jest kwestią zaskakująco nową. W starożytnych spekulatywnych rozważaniach o naturze człowieka można znaleźć co najwyżej pierwociny założeń tego, co współcześnie mieści się w pojęciu biologicznych podstaw funkcji poznawczych. Np. powszechnie znana typologia charakterów Hipokratesa (ok. 460 p.n.e. – ok. 370 p.n.e) nie wiąże się z mózgiem, ale przypisuje trwałe cechy osobowości dominowaniu jednego z podstawowych płynów ustrojowych: krwi z temperamentem sangwicznym, żółci z cholerycznym, śluzu zwierzęcego z flegmatycznym, czarnej żółci z melancholicznym.

Zdumiewa fakt, że myślenia, zarówno w normie, jak i w patologii, przez wieki nie lokowano w głowie, m.in. dlatego, że sferę ducha oddzielano od sfery cielesnej. W szerszym kontekście znalazło to odbicie w filozofii Platona (427–347 p.n.e.), który przeciwstawiał świat idei światu materialnemu.

Poglądy Platona oddziaływały na całą kulturę śródziemnomorską, a później: europejską i północnoatlantycką. Przez stulecia dominowało swoiste pojmowanie dualizmu duszy (psychiki) i ciała, częściej rozumianych jako byty przeciwstawne, o wiele rzadziej: jako tworzące harmonijną całość. W religiach judeochrześcijańskich grzesznej i prowadzącej do potępienia cielesności przeciwstawiano duchowość, która dawała szansę zbawienia wiecznego. Nic dziwnego, że trudno było przyjąć, że materialną bazą myślenia, emocji i duchowości może być jakiś organ cielesny.

Mało znanym faktem jest, że patronką chorych psychicznie jest żyjąca w VII w. Św. Dymphna. Uciekając przed – jakbyśmy dzisiaj to nazwali - pedofilskimi i kazirodczymi zapędami ojca, została przez niego zabita w Geel (dzisiejsza Belgia), gdzie powstał jej kult związany z cudami uzdrowienia chorych psychicznie i epileptyków. W kościele ze zwłokami Św. Dymphny znajduje się ołtarz w „komiksowy” sposób opisujący dzieje Dymphny i jej ojca. Ale nie estetyka, lecz treść malowanej opowieści są najbardziej interesujące. Ojciec-zabójca nie został przedstawiony jako złoczyńca, a jedynie jako narzędzie szatanicy, która jego ręką ścina córkę. To piękny przykład rozumienia kryminalnych zachowań jako przejawu chorób psychicznych spowodowanych siłami nadprzyrodzonymi. Podobnie jak samych zabiegów uzdrawiających relikwii Św. Dymphny.

Renesans był przełomem również w medycynie, a kamieniem milowym było przyzwolenie na sekcjonowanie zwłok. Przyczyniło się do eksplozywnego przyrostu wiedzy o anatomii i prób powiązania organów z funkcjami fizjologicznymi. W znacznie mniejszym stopniu dotyczyło prób przypisywania mózgowi lub zmianom w mózgu relacji z – używając dzisiejszej terminologii – funkcjami poznawczymi.

W Oświeceniu jeszcze intensywniej studiowano powiązania anatomo-fizjologiczne: jednakże nie dotyczyło to powiązania mózgu z psychiką. Skutkiem, ale i przyczyną zaniechania późniejszych badań nad tymi powiązaniem były poglądy uważanego za twórcę nowożytnej filozofii – Kartezjusza (1596–1650). Sformułował on pojęcie dualizmu psychofizycznego. Zakłada ono, że rzeczywistość fizyczna i rzeczywistość umysłowa są dwiema odrębnymi substancjami. Rzeczywistość fizyczna zbudowana jest z materii rozciągłej w trójwymiarowej przestrzeni, ma charakter mechanicystyczny i jest badana przez nauki przyrodnicze. Rzeczywistość umysłowa złożona jest z myśli oraz świadomości i jest obszarem wolności. Medycyna aspirująca do nauk obiektywnych nie zainteresowała się psychiką jako obszarem pozostającym poza obszarem nauk przyrodniczych.

Zagadnienie dualizmu psychofizycznego do dziś jest żywą kwestią w filozofii, a współcześnie przyczyną sporów między psychiatrami o orientacji biologicznej lub psychologicznej [4]. Kontrowersje dotyczące istoty Człowieka („mózg czy umysł”, „biologia czy kultura”) wyszły poza akademickie dyskusje i praktykę kliniczną i stały się podstawą ideologiczną dwóch największych totalitaryzmów XX w. Niemiecki narodowy socjalizm wywodził się głównie z deterministycznych koncepcji biologicznych: ewolucyjnej wyższości jednej rasy oraz zdeterminowanej genetycznie i sposobem życia degeneracji ras, narodów i klas społecznych. Komunizm eurazjatycki ignorował czynniki biologiczne i zakładał możliwość wychowania nowego rodzaju człowieka metodami „psychologicznymi”: pawłowskiim warunkowaniem, indoktrynacją, forsowaniem bezalternatywności.

Wróćmy jednak do drugiej połowy XIX w. i początku XX w. Sekcjonowanie mózgow osób z zaburzeniami neurologicznymi spowodowało poszukiwanie związków między stwierdzanymi objawami neurologicznymi a konkretnymi uszkodzeniami mózgu. W ten sposób w zakręcie czołowym

dolnym zlokalizowano ośrodek mowy (Broca 1861), a później stworzono mapę mózgu łączącą lokalizację z funkcjami, w tym psychicznymi (Brodmann 1909). A więc związki mózgowo-psychiczne to dopiero przełom XIX i XX w.!

Ojcami psychiatrii byli neurologi, którzy z miernym skutkiem próbowali zastosować korelacyjną metodę anatomofizjologiczną do psychiatrii. Co prawda, wykazano związki między niektórymi objawami padaczkowymi a uszkodzeniami kory mózgowej (głównie płatów skroniowych) oraz porażeniem postępującym z urojeniami, depresją i/lub otępieniem a stanami zapalnymi spowodowanymi kiłą mózgu, jednak nadal nie stwierdzano zmian neuranatomicznych dla większości takich chorób jak schizofrenia, choroby afektywne lub stany lękowe. Opisano dość precyzyjnie zmiany neurodegeneracyjne u alkoholików, ale nie znalazło to żadnego przełożenia na terapię. Za to w erze przedantybiotykowej skutecznie leczono porażenie postępujące zarażając pacjentów malarią (Julius Wagner-Jauregg, za odkrycie terapeutycznego znaczenia wstrzykiwania malarii przy walce z kiłą układu nerwowego został wyróżniony w 1927 roku nagrodą Nobla). Powodowało to gorączkę, która zabijała wrażliwe na temperaturę krętki blade (Wagner-Jauregg 1931). Terapia była na tyle nieprzyjemna, że do dziś zachowało się powiedzenie: „syf z malarią” dla określenia koincydencji tarapatów, o których nie wiadomo, który jest gorszy.

Ewolucjonizm przyczynił się m.in. do interpretacji, że człowiek jest najbardziej rozwiniętym tworem ewolucji, a to co go pozytywnie odróżnia od świata zwierzęcego, to najbardziej rozwinięty mózg, a w nim płaty czołowe (John Hughlings Jackson 1835–1911). W Polsce znalazło to wyraz w koncepcjach zajmującego się m.in. cytoarchitektoniką Maksymiliana Rosego (1887–1937) (myśl tą kontynuowano później w Lubelskiej Akademii Medycznej), który do powszechnie akceptowanych sześciu warstw komórek w korze mózgu „dorzucił” siódmą, która miała być materialną bazą genialności. Stąd dość oryginalna (i spełniona!) prośba do marszałka Piłsudskiego o pośmiertne oddanie swego mózgu do badań anatomicznych i histologicznych. Praca ta ilustruje panującą w okresie międzywojennym i powojennym „modę” na porównywanie mózgow osób, którym przypisywano cechy genialności (m.in. Lenin, Einstein) z osobami „zwykłymi” w celu poszukiwania wyjątkowości uzdolnień.

Bardziej praktyczne zastosowanie miała teoria dysolucji Jana Mazurkiewicza (1871–1947). W myśl tej teorii mózg ma budowę shierarchizowaną („cebulową”), w której warstwy młodsze filogenetycznie do-

minują nad starszymi, ale im młodsze – tym bardziej podatne na różne czynniki, np. toksyczne, infekcyjne, niedoborowe. Z użyciem tej teorii wyjaśniał większość znanych mu współcześnie chorób i zaburzeń psychicznych. Ta i podobne teorie pozwalały na lepsze rozumienie patogenezy, obrazu klinicznego i przebiegu chorób i zaburzeń psychicznych, jednak miały małe przełożenie na efektywność leczenia. Niektóre metody, jak np. powodowanie wstrzykiwaniem insuliny zmniejszenia stężenia glukozy w mózgu (Sakel 1933), przynosiły pewną poprawę objawową u osób ze schizofrenią, ale wiązały się ze znacznym ryzykiem powikłań. Znacznie większe i nieodwracalne szkody powodowała lobotomia (chirurgiczne przerwanie połączeń płatów czołowych z resztą mózgu) (Moniz 1935). Lobotomia, co prawda zmniejszała agresywność, ale jednocześnie przyczyniała się do nieodwracalnych zmian osobowości. Zabieg ten, przedstawiony w filmie „Lot nad kukułczym gniazdem”, stał się symbolem nieuprawnionych interwencji opresyjnego społeczeństwa wobec jednostki, przy posłużeniu się metodami medycznymi.

Lata powojenne to triumf elektroencefalografii. Ekstrapolując badania nad pojedynczymi komórkami nerwowymi, zaczęto badać przezczaszkowo funkcjonowanie mózgu jako wypadkową czynności przewodzenia bioelektrycznego wielu neuronów. W psychiatrii znalazło to zastosowanie w rozpoznawaniu wielu zaburzeń przebiegających z chaotycznymi wyładowaniami bioelektrycznymi mózgu, głównie z kręgu zaburzeń padaczkowych o niejasnej psychopatologii. Przez krótki czas w psychiatrii wykorzystywano obserwację, że napad drgawkowy często kończył doznania psychotyczne (np. w majaczeniu alkoholowym, ale i w schizofrenii) i stosowano prowokowanie napadów drgawkowych kardiazolem (Meduna 1935). Terapia poprzez prowokowanie drgawek przetrwała do dziś pod postacią elektrowstrząsów (Terapię elektrowstrząsami wprowadził po raz pierwszy w 1938 roku Ugo Cerletti wraz z Lucio Beninim do leczenia pacjenta ze schizofrenią). O ile dawniej była podstawową terapią schizofrenii i chorób afektywnych, obecnie nadal jest uznawana za metodę skuteczną, aczkolwiek ograniczoną do opornych na farmakoterapię a zagrażających życiu przypadków katatonii i depresji.

Znacznie większe znaczenie dla psychiatrii miały badania nad neuroprzebieżnością. O ile neuroprzebieżność polega na przenoszeniu informacji elektrycznej wzdłuż włókien nerwowych, to neuroprzebieżność jest zjawiskiem przenoszenia informacji między dwoma neuronami za pomocą substancji chemicznych (neuroprzebieżników), a odbywa się

to w synapsie (okolicach szczeliny między dwoma neuronami). Od lat 70. XX w. zaczęły się rozwijać badania nad neuroprzebiegiem nie tylko w obwodowym, ale i w ośrodkowym układzie nerwowym (w mózgu). Zbiegło się to w czasie z wprowadzeniem nowych, rewolucyjnych leków przeciwpsychotycznych (chlorpromazyna) (Delay i wsp. 1952) i przeciwdepresyjnych (imipramina) (Kuhn 1957). Te i później wprowadzone leki wpływały w zróżnicowany sposób na różne układy neuroprzebiegowe.

Do leczenia wytwórczych objawów schizofrenii (urojenia, omamy, podniecenie) wykorzystywano głównie działanie neuroleptyków zmniejszające neuroprzebiegię dopaminergiczną, choć często skutkowało to także pogorszeniem nastroju, anhedonią, zmniejszeniem aktywności i objawami parkinsonowskimi. Z tymi ostatnimi radzono sobie podawaniem leków zmniejszających działanie układu cholinergicznego.

Działanie przeciwdepresyjne leków wiązano głównie ze zwiększaniem neuroprzebiegię noradrenergicznego i dopaminergicznego (imipramina i amitryptylina), później okazało się, że u znacznej części chorych efekt przeciwdepresyjny można uzyskać wpływając głównie na neuroprzebiegię serotonergiczną (fluoksetyna – Prozac). W sposób uproszczony zaburzenia depresyjne zaczęto traktować jako przejaw niedoboru serotoniny lub hypofunkcji układu serotonergicznego. Dodatkowo leki „prozakopodobne” przynosiły poprawę u osób z zaburzeniami, którym do niedawna przypisywano pochodzenie psychogenne (zaburzenia lękowe – nerwice, natręctwa).

Wychyliło to wahadło dyskusji i sporów na temat „natury ludzkiej” i „natury zaburzeń psychicznych” w kierunku neurobiologii. Poza tym farmakoterapia była tańsza i mniej angażująca czasowo niż psychoterapia.

Zrozumiałe ograniczenie badań głównie do modeli zwierzęcych powodowało, że w latach 70. i 80. XX wieku w psychiatrii zaczął funkcjonować uproszczony obraz mózgu pacjenta (ale i zdrowego człowieka) jako zbioru synaps z receptorami reagującymi na różne neuroprzebiegi. I posiadano bardzo duże możliwości farmakologicznego oddziaływania na poszczególne układy neuroprzebiegowe, a nawet próbowano integrować dobór leków z oddziaływaniami psychospołecznymi [2]. Jednak prawdziwym przełomem było wprowadzenie na przełomie wieków technik neuroobrazowania, które nie tylko umożliwiała lokalizację receptorów w mózgu, ich ilość (gęstość), ale i wysycenie lekami. Poza tym nowsze techniki neuroobrazowania (fMRI, PET) pozwalały także przyżyciowo lokalizować funkcjonowanie mózgu w zdrowiu

i chorobie i dynamikę zmian funkcjonowania struktur mózgu pod wpływem leków.

W sukurs psychoterapii przyszły badania neuroobrazujące, np. fMRI i PET. Wykazały one, że prawidłowo przebiegająca psychoterapia prowadzi do podobnych zmian aktywności mózgu jak w przebiegu farmakoterapii zaburzeń depresyjnych i lękowych [5].

Uproszczona farmakologiczna interpretacja patogenety i sposobu leczenia depresji i lęku zbiegły się w czasie z programami destygmatyzacyjnymi. Chcąc zachęcić do leczenia osoby z chorobami psychicznymi i uzależnieniami lansowano hasło, że takich osób nie należy dyskryminować ze względów moralnych, gdyż są to zwykłe „choroby mózgu”. Przyniosło się to do kształtowania postaw, że można radzić sobie z emocjami i trudnościami dnia codziennego poprzez farmakologiczne manipulowanie układami neuroprzebiegowymi.

Szybkie i silne działanie przeciwlękowe i nasenne zachęciło masowo ludzi do używania najpierw bardzo toksycznych barbituranów (międzywojnie i po II Wojnie Światowej), na tyle często powodujących ciężkie uzależnienia i poważne (w tym śmiertelne) zatrucia, że leki te praktycznie wycofano z rynku i zastąpiono benzodiazepinami, reklamowanymi jako bezpieczne. Mimo iż mniej toksyczne, także i one mają silny potencjał uzależniający. Podobnie rzecz ma się z reklamowanymi jako niezależniące niebenzodiazepinowymi lekami nasennymi (tzw. Z-drugs: zolpidem i zopiklon).

Także próbowano nadużywać nowocześniejszy, mniej toksyczny, działający serotonergicznie lek przeciwdepresyjny: fluoksetynę (Prozac) z nadzieją, że nie tylko poprawia obniżony nastrój, ale i podnosi nastrój „normalny” [1]. W tym jednak „lepsze” okazały się narkotyki (nielegalne substancje psychoaktywne) zwiększające przebiegię dopaminergiczną – kokaina i amfetamina. Ponieważ ich posiadanie i używanie wiąże się z ryzykiem konfliktu z prawem, w ich miejsce weszły nowe substancje psychoaktywne (NPS), potocznie zwane „dopalaczami”. Kociekują one niekaralnością (*legal highs*) i – zazwyczaj – atrakcyjną ceną. Znaczna część cechuje się dużą toksycznością: m.in. stymulujące katynony, psychogenne syntetyczne kanabinoidy, a szczególnie pochodne fentanylu o wpływie na układ opioidowy, o szczególnie pożądanym działaniu powodującym błogostan (euforię).

W ostatnim dziesięcioleciu owianą złą sławą heroinę (znaczące ryzyko uzależnienia, poważne powikłania zdrowotne, degradacja społeczna) zastąpiły syntetyczne opioidy zalecane przez medycynę do leczenia bólu, a ostatnio produkowane nielegalnie

pochodne fentanylu. Samo uzależnienie opioidowe i szkody nim spowodowane zeszyły na drugi plan polityki antynarkotykowej, bo na pierwszy wysunęły się liczne zgony po użyciu fentanyli. Doprowadziło to do wprowadzenia do powszechnego obrotu specyficznej odtrutki: naloksonu, do niedawna stosowanego wyłącznie w oddziałach ratunkowych. Najpierw w odtrutkę wyposażono pracowników leczenia uzależnień (w tym streetworkerów), potem rozpoczęto dystrybucję wśród samych narkomanów opioidowych. Ułatwiło to opracowanie donosowych form naloksonu. Choć nie określono skuteczności takiego postępowania (nalokson może być „niewystarczający” w przypadku zatrucia fentanylami), już podnosi się kwestię sprowadzania używania narkotyków głównie do zagadnień technicznych.

Postępy neuronauk, a szczególnie neurogenetyki, pozwoliły na wprowadzenie (na razie głównie na poziomie eksperymentalnym) indywidualizacji leczenia. Dzięki przesiewowemu oznaczeniu profilu genetycznego (głównie genów kodujących różne struktury i funkcje układów neuroprzekaźnikowych), posiłkując się skomplikowanymi algorytmami można trafniej dobrać nie tylko leki, ale i ich dawkę pod kątem zarówno maksymalizowania skuteczności, jak i minimalizowania działań niepożądanych [3].

Neuronauka to nie do końca zdefiniowany zbiór i synteza przenikających się nauk neurobiologicz-

nych (m.in. neurofizjologia, neurochemia, techniki neuroobrazowania) i nauk humanistycznych (m.in. psychofizjologia, neurokogniwytyka, neurolingwistyka, neuropsychologia, psychologia kliniczna), która przynosi dynamiczny przyrost wiedzy o funkcjonowaniu mózgu i psychiki w normie i w patologii. Wiedza znalazła zastosowanie w rozumieniu, diagnostyce, a przede wszystkim w terapii osób z chorobami i zaburzeniami psychicznymi, zwiększając skuteczność i komfort leczenia, przyczyniając się do ich lepszej reintegracji społecznej. Poprawiła image owianych złą sławą ponurych wielkich szpitali, zmieniła postawy wobec chorych i obawy przed stygmatyzacją, a przede wszystkim zasiała nadzieję na skuteczną terapię innych zaburzeń, np. chorób neurodegeneracyjnych (np. choroby Alzheimera, choroby Parkinsona), dotychczas niesatysfakcjonująco leczonych.

Osiągnięcia i nadzieje związane z wpływem neuronauki na psychiatrię kliniczną nie powinny usypiać refleksji nad możliwością nadużywania (szczególnie niekontrolowanego) neuronauki do celów pozamedycznych: manipulowania osobami i społecznościami, ingerowaniem w sfery intymne (w tym światopoglądowe). Przestrożą powinno być wymknięcie się niektórych substancji psychotropowych do użytku pozamedycznego.

Bibliografia

1. Farah M.J. (2015) The unknowns of cognitive enhancement. *Science*, 350: 379-380.
2. Iannitielli A., Parnanzone S., Pizziconi G., Riccobono G., Paciti F. (2019) Psychodynamically oriented psychopharmacotherapy: Towards a necessary synthesis. *Frontiers in Human Neuroscience*, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00015>
3. Lee B. S., McIntyre R.S., Gentle J.E., Park N. S., Chiriboga D.A., Lee Y., Singh S., McPherson M.A. (2018) A computational algorithm for personalized medicine in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 192: 131-136.
4. Van Oudenhove L., Cuypers S.E. (2010) The philosophical “mind-body problem” and its relevance for the relationship between psychiatry and the neurosciences. *Perspectives in Biology and Medicine*, 53: 545-547.
5. Weingarten C.P., Strauman T.J. (2015) Neuroimaging for psychotherapy research: Current trends. *Psychotherapy Research*, 25: 185-213.