

*Výber z odbornej literatúry***Psychoterapia a antidepressívna liečba depresie: dôkaz pre podobné neurobiologické mechanizmy**Henn, F.A. et al., *World Psychiatry* 1:2, June 2002, s. 115–117

Neurobiologické mechanizmy, ktoré sú základom depresie, nie sú celkom jasné a ich vzťah k psychologickým zmenám, ktoré sprevádzajú depresiu, ešte doteraz nebol preskúmaný. Väčšina doterajších poznatkov pochádza zo štúdií faktorov, ktoré sa menia počas biologickej liečby depresie. Doposiaľ sa uvažovalo o skupine neurotransmitterových regulačných systémov. Niekedy sa zdá, že zmeny vedúce k depresii vznikajú spontánne, pravdepodobne sú spôsobené genetickými faktormi, kým v iných prípadoch sa zdá, že tieto zmeny sú vo vzťahu k stresorom zahŕňajúcim stratu a stratu kontroly. Tieto pozorovania viedli Seligmana k pokusu vytvoriť animálny model depresie využívajúc nepredvídateľné averzívne stresory, ktoré by viedli k pocitu straty kontroly u živočíchov. To viedlo k vývoju modelu naučenej bezmocnosti pri depresii. Zvieratá vystavené averzívnym stresorom menili svoje správanie tak, že sa nesnažili uniknúť z averzívnych situácií, z ktorých uniknúť mohli. Tiež sa u nich objavovali mnohé znaky depresie - ako strata telesnej hmotnosti, strata spánku s úbytkom REM fázy, zníženie libida, zvýšená produkcia kortizolu. Používajúc tento model autori chceli preskúmať neurobiologické mechanizmy, pri ktorých učenie modifikuje bezmocnosť v porovnaní s liečbou antidepressívami. Zistili, že pri naučenej bezmocnosti obidva 5-HT a NE systémy vykazujú zmeny, keď sa zviera stáva bezmocným. Spôľahlivým ukazovateľom bezmocnosti je nárast denzity NE beta receptorov v hippocampe a 5-HT<sub>1b</sub> receptorov. Kortizol priemerne stúpol, ale nie u všetkých bezmocných zvierat, preto nemohol byť považovaný za spoľahlivý ukazovateľ. Cieľom štúdie bolo zistiť, či by NE beta receptor mohol slúžiť ako validný ukazovateľ neurobiologických mechanizmov, ktoré zohrávajú úlohu pri modifikáciách depresie. Autori použili tento ukazovateľ pri sledovaní neurobiologickej zmeny vplyvom farmakologickej liečby (imipramín, fluoxamín, mianserín) a vplyvom behaviorálnej liečby. Vo vybraných časových intervaloch bola časť zvierat retestovaná behaviorálne a stanovila sa beta-receptorová denzita v hippocampe. Krivka správanie vs. čas ukazuje, že zvieratá postupne strácali bezmocné správanie. Paralelne krivka pre beta-receptorovú hustotu sa v čase tiež vrátila smerom k normálu. Korelácia medzi oboma krivkami je veľmi vysoká a ilustruje, že zmena denzity NE beta receptorov je validným ukazovateľom bezmocného správania a môže byť po-

užitá pri sledovaní neurobiologických účinkov antidepressív a behaviorálneho tréningu u bezmocných zvierat. To teda naznačuje, že v centrálnom nervovom systéme prebiehajú podobné zmeny pod vplyvom antidepressívnej medikácie aj pri cielelom behaviorálnom tréningu. Z toho možno usúdiť, že neexistuje dichotómia medzi psychoterapeutickým a biologickým prístupom, čo sa týka centrálnych mechanizmov.

Prvým nedostatkom tejto štúdie je podľa samých autorov voľba jedného arbitrálneho kroku z komplexných neurobiologických mechanizmov ako ukazovateľa celého neurobiologického procesu. Okrem toho štúdia používa metódy, ktoré sú aplikovateľné iba u zvierat. Uvažuje sa, že reťazec udalostí, ktorý spúšťa depresívnu epizódu vyžaduje aktiváciu c-AMP reagujúceho väzbového elementu (CREB) a následnú génovú aktiváciu. Z pohľadu autorov depresia vzniká v dôsledku špecifických štrukturálnych zmien, ktoré zahŕňajú ubúdajúce synaptické spoje. Ako predpokladá Duman et al. (citujú autori), zvrát v depresii doprevádza stúpajúca synaptogenéza. Môže to byť iniciované, okrem iných činiteľov, vzrastajúcou stimuláciou beta receptov; čo môže viesť k zníženiu receptorových hodnôt, aktivácii CREB a vyvolaniu neurotrofných faktorov, napr. mozgového neurotrofného faktora (BDNF), ktorý stimuluje membránovú syntézu vedúcu k zvýšeniu synaptických spojov. Možným spôsobom, ako zaznamenať tieto účinky u pacientov, je najsť ukazovateľ, ktorý reflektuje membránovú syntézu. Autori veria, že takýmto ukazovateľom môže byť hladina cholínu zaznamenaná magneticko - rezonančnou spektroskopiou. Merané hodnoty sú súčtom malých molekúl, ktoré obsahujú cholín, pozostávajúcich predovšetkým z fosfolipidov, ktoré sú stavebnými jednotkami bunkových membrán. Pri prvom pokuse s využitím tohto ukazovateľa zistili, že hladina cholínu v hippocampe ťažko depresívnych pacientov skutočne klesla a tieto hodnoty sa upravili vo všetkých prípadoch, keď pacient odpovedal na priebeh ECT. Preto by malo byť možné použiť tento ukazovateľ u pacientov s rôznymi typmi terapie za účelom zistiť, či rovnaká cesta, to znamená tvorba nových synapsí, je odpoveďou na psychoterapiu, liečbu antidepressívami alebo ECT.

V práci sa uvádza 11 citácií.

O. Švančarová