

Czy leki antydepresyjne i psychoterapia zmieniają mózg ?

Zanim odpowiem na to pytanie chciałbym krótko opowiedzieć na temat fizjologii najważniejszych struktur anatomicznych mózgu biorących udział w depresyjnych zaburzeniach nastroju.

Te struktury to

1/hipokamp

2/jądro ogoniaste

3/ kora przedczołowa

4/ ciało migdałowe

Hipokamp to ośrodek pamięci. Pamięć to nasza tożsamość. Obraz skrajnego zniszczenia hipokampu widzimy w chorobie Alzheimera.

Stymulacja jądra ogoniastego wywołuje pesymistyczny nastrój, który wpływa na rodzaj podejmowanych decyzji - najczęściej rezygnację z działania.

Do czego służy **kora przedczołowa**? Jest to ośrodek zarządzania. Odpowiada za podejmowanie decyzji , tworzenie planu, poprawianie tego planu , modyfikowanie i ostatecznie zrealizowanie planu , wiąże się z też koncentracją . Jest więc kora przedczołowa pewnego rodzaju filtrem, który nie pozwala zalać mózgu nadmiarem informacji .

Ciało migdałowe odpowiada za automatyczne zachowania oparte na skojarzeniach z emocjami – np. wąż na ścieżce powoduje reakcję ucieczki zanim pomyślimy o niebezpieczeństwie.

Jest kilka poziomów nasilenia depresji . Będę mówił o depresji umiarkowanej i ciężkiej.

U osób do 45 rż ciężka depresja jest najczęstszą chorobą prowadzącą do niepełnosprawności. Pierwszy epizod może być poprzedzony ciężkim urazem psychicznym, ale kolejne potrafią pojawiać się coraz łatwiej a nawet bez przyczyny. Przebycie pierwszej fazy ciężkiej depresji zapowiada drugi epizod w 50 %, po drugim epizodzie już 70-80 % pacjentów doświadcza kolejnego nawrotu.

Wiąże się to z narastającym uszkodzeniem takich właśnie struktur mózgu jak kora przedczołowa i hipokamp. Objętość kory przedczołowej i hipokampa potrafi w ciężkiej depresji być zmniejszona nawet o kilkanaście procent. Przyczyną tych uszkodzeń jest kortyzol.

Powstaje pytanie dlaczego kortyzol ,naturalny hormon naszego ciała pojawia się w takich dużych ilościach że niszczy mózg.

Odbywa się to poprzez rozregulowanie osi stresu .Oś stresu biegnie od kory mózgowej przez podwzgórze , przysadkę do nadnerczy. Rozregulowanie spowodowane jest niedekwatnym do sytuacji myśleniem , działaniem i przeżywaniem negatywnych emocji .

Bardzo wiele zaczyna się w korze mózgowej, która tworzy świadomą część nas samych. Mamy więc możliwość brania odpowiedzialności za generowany stres.

Stres powinien być optymalny tzn. do zniesienia bez większych szkód dla zdrowia psychicznego i fizycznego. Zdany egzamin daje satysfakcję, podnosi poczucie wartości, pokonanie niebezpieczeństwa uodparnia na nowe wyzwania. W optymalnych warunkach produkcja kortyzolu spada po przeminięciu stresu. Niestety zdarza się, że jest on produkowany cały czas i w dużych ilościach dociera z nadnerczy do hipokampa, gdzie uszkadza połączenia między komórkami nerwowymi lub nawet powoduje ich śmierć i wspomniane zmniejszenie hipokampa. Taki stan dużego stresu zna wiele osób po śmierci bliskiej osoby, gdy zostali porzuceni, po groźnym wypadku samochodowym gdy mogli stracić życie. Jesteśmy wtedy dosłownie otępiali, nie kojarzymy faktów, nasza pamięć i koncentracja obniża się. Na szczęście procesy regeneracji powodują, że objawy ustępują.

Uszkodzone komórki nerwowe lub ich części muszą być usunięte. **Przejściowo powstaje w mózgu stan zapalny.** Mediatorzy stanu zapalnego przekierowują metabolizm aminokwasu zwanego tryptofanem zamiast na szlak prowadzący do powstania serotoniny na inny szlak gdzie powstają związki nieprzydatne dla komórek nerwowych. Procesy degradacji tkanki mózgowej zaczynają przeważać nad regeneracją co pogarsza zdolność radzenia sobie.

Opowiem teraz jak czynniki biologiczne łączą się z psychologicznymi i środowiskowymi. Co powoduje, że niektóre dzieci wychowane w ekstremalnie trudnych warunkach są odporne na stres i depresję a inne łatwo się załamują.

U części chorych na depresję główną przyczyną depresji jest **dziedziczenie krótkiego allelu s dla transportera serotoniny.** Obniżony poziom serotoniny wiąże się z negatywnym przetwarzaniem informacji w odpowiedzi na bodźce a to wpływa na nastrój. Dziecko jest od początku życia lęklive, obawia się zagrożeń. Wzmacniają się drogi neuronalne wiodące do ciała migdałowatego. **Ciało migdałowate jeszcze raz przypomnę odpowiada za odruchową reakcję na zagrożenie.** Dzieje się to bez naszej świadomości, poza myśleniem, natychmiast. Pamiętajcie Państwo jak mówiłem o reakcji na węża. Ciało migdałowate powiększa się bo jest często stymulowane przez pobudzenia związane z lękiem. Można powiedzieć że rośnie przewaga emocji nad myśleniem, niekiedy wręcz **składniki obwodu zajmującego się emocjami zostają dosłownie oderwane od myślącego mózgu.** Dlatego trudno pocieszyć osobę będącą w depresji. Nie rozumiemy dlaczego ktoś do tej pory silny nie jest zdolny do działania. W tym momencie psychoterapia może korzystnie wpływać na nastrój poprzez podważanie negatywnych myśli.

Mózg rozwija się najintensywniej w ciągu 3 pierwszych miesięcy ciąży. Ilość i jakość połączeń nerwowych będzie związana nie tylko z jakością pożywienia jakie spożywa matka, ale również z poziomem jej stresu. Ten zaś może powodować wzrost poziomu kortyzolu w krwi matki który przenika do krwi płodu po czym dochodzi do uszkodzenia połączeń komórek nerwowych i nieprawidłowości w zakresie budowy sieci neuronalnej. Dodatkowo może być kodowana w genach cecha lęklivosti która sprzyja powstawaniu depresji.

U ludzi ten proces tworzenia się dobrych połączeń neuronów wzmacniających zdolność dziecka do radzenia sobie opisuje teoria Bowlby'ego.

Nie pamiętamy zdarzeń sprzed 5 r. ż. Nie oznacza to, że nasz mózg nie zapisał emocji powiązanych z sytuacjami z tamtego okresu, zwłaszcza tymi, które przekraczają zdolności *małego dziecka* do radzenia sobie. **Jest to tzw. pamięć niejawna, nieświadomiona.** Pamięć niejawna silnie związana z **jakością przywiązania do matki**. Jeśli jest to dobra więź i matka zaspokaja od początku potrzeby dziecka, czuje się ono bezpieczne i ufne wobec świata. Jest to ważny fundament prawidłowego rozwoju. **Tworzy się niejawna pamięć emocji związanych z kojeniem.** Daje to szansę na to, że dziecko w przyszłości samo będzie potrafiło uspokoić siebie. Połączenia między komórkami nerwowymi biegną *wtedy* właściwymi drogami i nie pobudzają jądra ogoniastego .

Jeśli początkowa opieka nad dzieckiem jest niedostateczna tworzy się *u dziecka* pamięć niejawna, pełna braku bezpieczeństwa, nieufności. W dorosłym życiu dorosła osoba ta unika bliskiego kontaktu , często dlatego że boi się opuszczenia jak kiedyś przez matkę. Sieć połączeń neuronalnych nie tworzy się prawidłowo ponieważ powstaje zbyt wiele połączeń z jądrem ogoniastym które jak Państwo pamiętają sprzyja obniżeniu nastroju i wycofywaniu się.

Jeśli dziecko płaczem przywołuje matkę i nie dostaje pomocy zapamiętuje **wzorzec wyuczonej bezradności**. W słynnym doświadczeniu psy drażnione prądem w klatkach, z których nie mogły uciec nie uciekały również wtedy, gdy klatki otwarto.

Gdy się temu nie przeciwiała **tworzą się i utrwalają schematy myślenia o własnej niskiej wartości, o tym że świat jest zagrażający, że nikt nie pomoże i muszą sobie radzić sam.** Takie myślenie powoduje stres a ten podwyższa poziom kortyzolu. Osoby w depresji wierzą w to co myślą o sobie, o bieżących wydarzeniach i przyszłości . Jest to tzw **triada depresyjna** .

Przejdę teraz do zasadniczej części wykładu. Czy leki i psychoterapia zmieniają mózg

Zacznę od farmakoterapii

Większość leków antydepresyjnych powoduje że do przestrzeni między komórkami nerwowymi do tzw synaps dostaje się więcej związków chemicznych zwanych **neuroprzekaźnikami**. Są to głównie dopamina, serotonina, noradrenalina. Dopamina daje uczucie przyjemności, noradrenalina daje napęd, serotonina moduluje nastrój.

Rola serotoniny jest szczególna - jedynie ona wśród neuroprzekaźników redukuje lęk który często nawet w 60-80 %towarzyszy depresji. Serotonina pomaga też wyhamować pętle nieadaptacyjnych myśli i emocji. Dostatecznie długie leczenie farmakologiczne pozwala komórkom nerwowym utrzymywać prawidłowy poziom neuroprzekaźników nawet po odstawieniu leków. **W depresji spowodowanej głównie biologiczną predyspozycją** (występowanie allelu s dla transportera serotoniny) leki antydepresyjne są podstawą leczenia.

Leki antydepresyjne mają też **działanie przeciwzapalne** nie tylko w mózgu ale też w chorobach ogólnoustrojowych jak gościec, astma, toczeń trzewny, łuszczyca. Chorobom zapalnym związanym z bólem często towarzyszy depresja. Do procesów zapalnych w organizmie prowadzi też niewłaściwe odżywianie się zwłaszcza cukrami prostymi i otyłość. Wynika to ze stresu oksydacyjnego przebiegającego z tworzeniem się wolnych rodników.

Niesamowitym odkryciem było stwierdzenie, że w hipokampie pod wpływem leków antydepresyjnych mogą powstawać nowe komórki nerwowe i zwiększa się ilość połączeń

miedzy nimi. **Nazywa się to neurogenezą.** Wcześniej sądzono że komórki nerwowe nie są zdolne do dzielenia się. Hipokamp- ośrodek pamięci powiększa się , pamięć i koncentracja znacznie poprawia się. Jest to możliwe, ponieważ leki antydepresyjne zwiększają produkcję **mózgowego czynnika wzrostu neuronów (BNDF)**. Jako ciekawostkę powiem ,że ilość BNDF zwiększa też aktywność fizyczna.

Przy stosowaniu leków antydepresyjnych większa ilość komórek pamięci, nasilenia aktywności mózgu i związany z tym wzrost szybkości i jakości myślenia ułatwia ułatwia psychoterapię. W lekkich stanach depresji psychoterapia jest najczęściej wystarczającą metodą leczenia. Leki i psychoterapię można łączyć i często przynosi to lepsze efekty niż każda z tych metod oddzielnie.

Omówię teraz wpływ psychoterapii na budowę mózgu

Relacje rozumu człowieka do jego emocji chętnie porównuję do jeźdźca na koniu. Koń wielokrotnie przewyższa siłą jeźdźca. *Wiele cech, w szczególności związanych z temperamentem, dziedziczymy w genach.* To niesprawiedliwe ale jedni dostają od losu konie narowiste, inni konie strachliwe, niektórzy zaś wspaniałe wyścigowe *rumaki*.

Konia porównuję do emocji , bo emocje dają nam energię do działania . Jednak to rozum powinien mówić dokąd i po co mamy jechać oraz w jakim tempie .

Wyobraźmy sobie mózg jako sieć komórek **nerwowych łączących wiązkami różne obszary kory mózgowej** z jądrami podkorowymi o których wspomniałem. W trakcie życia w łonie matki w ciągu około 12 tygodni pojedyncze komórki nerwowe łączą się z olbrzymią ilością innych komórek, np. miejsce sinawe które jest odpowiedzialne za czuwanie ma tylko 40 tys. komórek a łączy się miliardami innych.

Warto uzmysłowić sobie że dziecko w ciągu 2 lat uczy się języka ,postugiwać prawidłową gramatyką i akcentem. Taki skok rozwojowy nie zdarza się w późniejszym życiu.

Sygnal z jednej komórki do drugiej biegnie tylko w jedną stronę, ale dróg do wyboru jest dużo. Często nasze życie przebiega tylko przez niektóre połączenia i drogi – nieświadomie żyjemy przekonaniem z okresu dzieciństwa czy okresu szkolnego. **Zgrabnie ujął to Hemingway** : na starość nie stajemy się mądrzejsi tylko bardziej ostrożni.

Wracając do obrazu sieci komórek nerwowych, w których płyną sygnały elektryczne **psychoterapia czyli leczenie słowem** może przekierowywać pobudzenie na inne szlaki osłabiając nieadaptacyjne połączenia.

Jak psychoterapia na poziomie biologicznym wpływa na architekturę neuronalną mózgu

Istotą zmian w psychoterapii jest zmiana znaczeń, ocen, postaw , sposobu przeżywania i działania. Rzeczywistość jest subiektywna. Jest tyle światów ile ludzi. **Jeśli adaptacyjnie reagujemy na to co się w nas i w otaczającym nas świecie dzieje nie generujemy stresu i związanego z nim wzrostu poziomu kortyzolu.**

Psychoterapeuta pomaga pacjentowi „potknąć się” o jego przekonania. To często powoduje silne emocje ale **muszą te emocje być poddane refleksji** by przyniosło to skutek w postaci **pojawienia się nowych szlaków w sieci neuronalnej. Nie wystarczy przeżyć Katharsis by się wewnętrznie zmienić** . Życzliwa atmosfera w gabinecie przy jednocześnie niewielkim

stresie pozwala przeżyć bezpieczne przywiązanie którego zabrakło w dzieciństwie. Terapeuta nie staje się przyjacielem. Może pomóc odbyć próbę kostiumową przed wkroczeniem w prawdziwe życie.

Łagodny stres w tych warunkach pobudza procesy neuroplastyczności, usprawnia uczenie się nowego materiału, pozwala przeżywać nowe doświadczenia.

Neuroplastyczność to zdolności tkanki nerwowej do tworzenia nowych połączeń mających na celu ich reorganizację, adaptację, zmienność i samonaprawę oraz procesy uczenia się i pamięci. Obserwujemy to np. w stanach po udarze mózgu gdy chory odzyskuje mowę lub wcześniej sparaliżowany połówicznie zaczyna chodzić.

W czasie psychoterapii przebudowuje się sieć neuronalna w wyniku uczenia się. Tworzą się nowe synapsy. **Nowe synapsy** to miejsca połączeń między komórkami. Powstają gdy neuron na innym niż do tej pory szlaku jest pobudzany impulsami. **Neurony razem pobudzane** łączą się we wspólne sieci. Im silniej są stymulowane, tym mocniejsze są ich powiązania.

Trudno uwierzyć ale słowo drugiego człowieka dociera do jądra komórkowego neuronów. Dzieje się to ponieważ pobudzenie neuronu daje chemiczny sygnał który dostaje do jądra komórkowego. Tam w wyniku ekspresji genów pojawia się nowe białko. **Ekspresja genów** to proces w którym informacja genetyczna zawarta w DNA jest przepisywana na produkcję białka. To białko wzmacnia nowe synapsy. Odkrywcą tego zjawiska jest laureat nagrody Nobla z 2000 roku Eric Kendal.

Jako ciekawostkę jak olbrzymie są możliwości ekspresji genów to powiem, że człowiek na jednym chromosomie ma około 23 tysiące genów. W komórkach nerwowych wyłączonych jest około 50 % genów

Proces powstawania nowych połączeń w sieci neuronów daje się zaobserwować w **funkcjonalnym rezonansie magnetycznym** lub w **pozytonowej tomografii emisyjnej**. Bada ona aktywność ludzkiego mózgu podczas wykonywania zadań psychologicznych

Porównywano psychoterapię ze stosowaniem leku antydepresyjnego o nazwie fluoksetyna – słynny Prozac. W obu grupach badanych osób wystąpiła redukcja metabolizmu glukozy w rejonie jądra ogoniastego i ciała migdałowatego.

Psychoterapia jest na swój sposób tak samo biologiczna jak stosowanie leków.

Oznaczałoby to, że zmiany myślenia, przeżywania i zachowania przebiegające ze **wzmocnieniem synaptycznym nowych sieci** są trwalsze w psychoterapii niż przy farmakoterapii.

Reasumując dzisiejszy wykład

Leki powodują zwiększoną biologiczną wydajność mózgu. Objawia się to zmianami w ilości komórek hipokampa, zwiększoną produkcją neuroprzekaźników, redukcją procesu zapalnego w mózgu.

Zmiany w budowie mózgu w wyniku psychoterapii są subtelniejsze – wzrasta ilość i siła połączeń synaptycznych między komórkami co powoduje że powstają i aktywują nowe sieci neuronalne.

Warto pamiętać, że w depresjach psychologicznie uwarunkowanych psychoterapia w większym stopniu niż farmakoterapia zmniejsza ilość nawrotów depresji i w większym stopniu poprawia jakość życia.

Farmakoterapię można porównać do wzmocnienia korzeni drzewka , które musi być ciągle podlewane wiedzą zdobytą w czasie psychoterapii ,inaczej uschnie.

Jeśli leki przeciwdepresyjne mnożą komórki w hipokampie tj w ośrodku pamięci a psychoterapia zwiększa ilość połączeń w nowej sieci neuronalnej to można powiedzieć : optymizmu można się nauczyć .

Miał więc rację Winston Churchill który mówił : Jestem optymistą bo nic innego się nie opłaca.

Piotr Znamirowski

23.02.2021