

Biologiczne podłoże dużej depresji

Adam M. Zalepa

Według WHO rozpowszechnienie dużej depresji wynosi od 3% do 10% populacji i w każdej chwili cierpi na nią 150 mln. ludzi na całym świecie. W przewidywaniach na 2020 r. depresję ulokowano na drugim miejscu jako najważniejszą przyczynę niepełnosprawności, ponieważ odnotowano gwałtowny wzrost zachorowań we wszystkich grupach narodowościowych. W badaniach przeprowadzanych w Stanach Zjednoczonych i poza nimi obejmujących szerokie grupy uczestników ustalono natomiast, że ilość kobiet z tym zaburzeniem przewyższa ilość mężczyzn w średnim stosunku ponad 2: 1 (Seligmann, Walker, Rosenhan, 2003, s. 280). To wszystko skłania naukowców do poszukiwania odpowiedzi na pytanie o przyczyny biologiczne choroby, co w efekcie ma umożliwić lepszą, szybszą diagnostykę i skuteczniejsze leczenie.

Popularnym terminem „depresja” psychologowie określają szereg zaburzeń nastroju ujętych w „Klasyfikacji zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD – 10” w kategoriach F31 – F34 (ICD – 10, 1998) obejmujących w różnym stopniu symptomy emocjonalne, motywacyjne, poznawcze i somatyczne. Najbardziej wyraziste dla badaczy są jednobiegunowe i dwubiegunowe zaburzenia o charakterze umiarkowanym i ciężkim bez objawów psychotycznych z występującym lub nie zespołem somatycznym. Obniżony nastrój, anhedonia i myśli samobójcze są przy tym najogólniejszymi i najistotniejszymi objawami wymienianymi w literaturze przedmiotu jako wskaźniki depresji o podłożu zarówno endogennym, jak i egzogennym. Etiologii biologicznej poszukuje się zazwyczaj wykluczając wpiery wpływ określonych leków i uzależnień, organiczne uszkodzenia OUN (np. okolicy skroniowej lewej półkuli) oraz choroby somatyczne, np. reumatoidalne, miażdżycę i inne, przede wszystkim zaś neurologiczne: chorobę Parkinsona, płasawicę Huntingtona, udar mózgu, stwardnienie rozsiane i guzy mózgu, którym towarzyszy depresja (Koszevska, Habrat – Pragłowska, 2004, s. 25). Naukowcom chodzi bowiem o ustalenie podstawowych mechanizmów kształtujących zaburzenia afektywne jednobiegunowe i dwubiegunowe (ChAD), a nie o określenie przyczyn ich wtórnego charakteru. Jednakże depresję powstającą w wyniku schorzeń endokrynologicznych w publikacjach stricte psychologicznych niezbyt konsekwentnie traktuje się tak, jakby miała charakter pierwotny. Być może problem wiąże się z tym, że większość badań dotyczy pogranicza biologii, medycyny i psychologii. Zatem rzetelna odpowiedź na pytanie o przyczyny depresji wymagałaby sięgnięcia do wiedzy interdyscyplinarnej, bez której wszelkie ustalenia nigdy nie będą w pełni zadowalające.

Predyspozycji, a nawet przyczyn choroby upatruje się niejednokrotnie w czynniku genetycznym, a dowodów na to dostarczają liczne publikacje. Na przykład, Egeland i in. badając Amiszów (izolowana wspólnota religijna przestrzegająca surowych praw obyczajowych), ustalili, że 63% spośród cierpiących na depresję dwubiegunową odznacza się nieprawidłowościami w chromosomie 11 (za: Klimasiński, 2000, s. 107). Z kolei Seligman, Walker i Rosenhan (2003) powołując się na szereg amerykańskich badań bliźniąt monozygotycznych, podają, że niezgodność w przypadku ChAD wynosi jedynie 28%. Istnienie predyspozycji genetycznych jest zatem bezdyskusyjne, choć zdaniem Kalata (2006, s. 472), który również odwołuje się do licznych badań, spośród kilku zidentyfikowanych genów częściej występujących u osób z depresją dwubiegunową żaden nie może zostać uznany za główną przyczynę choroby.

W przypadku zaburzeń jednobiegunowych również prowadzono badania na bliźniątach jednojajowych. Tu jednak wskaźnik dziedziczności jest niższy niż w ChAD i wynosi 33% - 48% (Seligman, Walker, Rosenhan, 2003, s. 285; Carson, Butcher, Mineka, 2003, s. 342). Inne badania wykazały natomiast, że czynnik genetyczny w przypadku łagodniejszych form choroby, np. dystymii, odgrywa mniejszą rolę, choć zwiększa ryzyko wystąpienia choroby (Seligman, Walker, Rosenhan, 2003; Carson, Butcher, Mineka, 2003; Kalat, 2006). Można zatem mówić o różnym stopniu podatności na zaburzenia afektywne jedno i dwubiegunowe, przyjmując, że uwarunkowania genetyczne są zazwyczaj decydujące lub współdecydujące w przypadkach z wyróżnionym podłożem endogennym.

Czynnik genetyczny może też się wiązać z zaburzeniami pewnych obszarów mózgu takimi, jak np. nadaktywność płata czołowego prawej półkuli lub zmniejszenie przepływu krwi do lewego płata czołowego w depresji jednobiegunowej, co wykazano na podstawie badań nad obrazowaniem mózgu. Poza tym tomografia komputerowa mózgu grupy pacjentów udowodniła ogólną niedoczynność lewego płata. Z kolei autopsja osób depresyjnych, które popełniły samobójstwo, wykazuje ograniczenie rozmiarów (odpowiadających za pamięć i planowanie) płatów przedczołowych (Seligman, Walker, Rosenhan, 2003, s. 289). Z tego wynika, że zmiany neuroanatomiczne są jedną z biologicznych przyczyn choroby.

Kolejną z przyczyn depresji są zaburzenia hormonalne związane z funkcjonowaniem układu oś podwzgórza – przysadka – tarczyca. Chodzi tu o niedoczynność tarczycy, a w efekcie niedobór tyroksyny, której podanie usuwa objawy depresji (Seligman, Walker, Rosenhan, 2003, s. 288). Inny czynnik endokrynologiczny wiąże się z układem oś podwzgórza – przysadka – nadnercza i kortyzolem, czyli tzw. hormonem stresu. Długi czas utrzymywania jego wysokiego poziomu prowadzi do wyczerpania energetycznych zasobów organizmu i skutkuje objawami depresji (Carson, Butcher, Mineka, 2003; Kalat, 2006). U pacjentów cierpiących na depresję stwierdzono też wyższy niż u innych ludzi poziom hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), wpływającego na wydzielanie kortyzolu i zaburzającego proces uczenia się, oraz wyższy poziom peptydu CRH (Seligman, Walker, Rosenhan, 2003, s. 289; Longstaff, 2006). Jedni badacze jako przyczynę depresji typują przy tym ACTH inni zaś CRH. Tak czy inaczej można przyjąć, że zaburzenia endokrynologiczne w większym lub mniejszym stopniu mogą powodować chorobę afektywną. Poza tym depresję mogą wywoływać takie zaburzenia hormonalne i zaburzenia przemiany materii, jak: zespół Cushinga, choroba Addisona, hiperprolaktynemia, niewydolność przedniego płata przysadki, cukrzyca, porfiria, klimakterium, okres okołoporodowy, okres przedmiesiączkowy, zaburzenia hormonalne po aborcji (Pużyński, 2002, s. 74).

Zaburzenia biochemiczne zakłócające neuroprzebieżność stwierdzane są we wszystkich formach depresji o podłożu endogennym i egzogennym. Dlatego wielu badaczy za przyczynę choroby uznaje niedobór monoamin w synapsie, a więc dysfunkcje układu noradrenergicznego, dopaminergicznego i serotonergicznego. Badania nad skutecznością leków antydepresyjnych wykazały przy tym opóźnione działanie objawowe (sięgające trzech – czterech tygodni), mimo natychmiastowego zwiększenia ilości neuroprzebieżnika w szczelinie synaptycznej. Na tej podstawie wysnuto hipotezy o przyczynie zaburzeń polegającej na: zmniejszeniu liczby receptorów; ich nadwrażliwości w wyniku późniejszej silnej stymulacji, w rezultacie czego następuje „przeciążenie” i zanika aktywność; obniżonej wrażliwości; działaniu hamującym autoreceptora w wyniku ujemnego sprzężenia zwrotnego (Seligman, Walker, Rosenhan, 2003; Kalat, 2006, s. 468). Tak czy inaczej trzeba odnotować, że najpierw wynaleziono (często na skutek przypadku) antydepresanty, a później zaczęto badać ich wpływ na biochemię mózgu. W rezultacie wszystkie koncepcje związane z neuroprzebieżnością wiążą się z oddziaływaniem leków.

Pierwszymi lekami antydepresyjnymi były leki trójpierścieniowe blokujące wychwyt zwrotny serotoniny, dopaminy i noradrenaliny oraz receptory histaminergiczne, cholinergiczne i niektóre kanały sodowe (Kalat, 2006, s. 467). Ich działanie polegało więc na podwyższeniu ilości neuroprzebieżników w synapsie, a w efekcie na złagodzeniu lub ustąpieniu symptomów depresji. Kolejną grupą farmaceutyków stanowią wciąż popularne inhibitory MAO, blokujące w neuronie presynaptycznym monoaminooksydazę, a konkretnie izoenzym - A rozkładający katecholaminy i serotoninę na związki nieaktywne, co również zwiększa obecność neurotransmiterów w szczelinie synaptycznej. Blokowanie wychwyty zwrotnego samej serotoniny to funkcja selektywnych inhibitorów (SSRI), do których należy popularny Prozac (Carson, Butcher, Mineka, 2003; Kalat, 2006). Warto tu wspomnieć, że obniżony poziom serotoniny wywołuje u różnych osób różne skutki, np. zachowania agresywne, co świadczy o tym, że zaburzenia układu serotonergicznego nie mogą być jedyną, a tym bardziej główną przyczyną wszystkich form depresji. Natomiast w depresji w przebiegu ChAD, stosuje się stabilizatory nastroju: sole litu, kwas walproinowy oraz karbamazepinę, których lecznicze działanie, zdaniem Kalata, może mieć związek z blokowaniem syntezy inozytolu i kwasu arachidonowego, choć nie jest to ostatecznie potwierdzone (Kalat, 2006, s. 473). Skądinąd jednak wiemy (Kostowski, 2001, s.862 - 863), że kwas walproinowy hamuje wychwyt zwrotny GABA; karbamazepina jest słabym antagonistą wychwyty noradrenaliny oraz podobnie jak lit hamuje rozwój nadwrażliwości receptorów dopaminergicznych, zwiększa liczbę receptorów GABA – B oraz wpływa na kanały sodowe analogicznie do litu.

W kontekście działania leków ujawniają się określone zaburzenia neurochemiczne występujące w przebiegu depresji. Badacze są jednak podzieleni w typowaniu najważniejszego czynnika upośledzającego przekazywanie monoaminergiczne. Dlatego prawdopodobnie działa tu szereg czynników z dysfunkcjami receptorów włącznie.

Na koniec warto wspomnieć o możliwym oddziaływaniu zaburzeń w produkcji melatoniny na wytworzenie objawów depresji sezonowej (SAD), diagnozowanych w oparciu o DSM – IV. Nadmiar melatoniny powoduje m.in. senność, zaburzenia ruchowe i obniża libido (Kalat, 2006). Ponieważ światło hamuje jej syntezę, popularną metodą leczenia jest fototerapia. Hipoteza „melatoninowa” nie ma jednak mocnego uzasadnienia w badaniach. Poza tym w objawach SAD występują także niedobory serotoniny i odnotowuje się bardzo durzą skuteczność tradycyjnej farmakoterapii. Z tego względu uważam hipotezę melatoninową za mało przekonującą, a SAD jesteśmy skłonni postrzegać jako przejaw dystymii.

Z tego, co dotąd napisałem, wynika, że istnieją pewne genetyczne predyspozycje do depresyjnych zaburzeń nawracających, w większym stopniu zaś do dwubiegunowych. Poza tym depresja może być wtórna wobec zaburzeń hormonalnych i zaburzeń przemiany materii oraz innych chorób somatycznych, zwłaszcza neurologicznych. Może też wiązać się ze zmianami neuroanatomicznymi i zaburzeniami neuroprzekazywania. Tak czy inaczej w przebiegu choroby zawsze pojawiają się zaburzenia neurobiochemiczne. Nie mniej jednak obok dużej skuteczności farmakoterapii badacze odnotowują często porównywalną skuteczność psychoterapii, która daje taką samą poprawę wyników badań syntegraficznych mózgu, co może świadczyć o tym, że podłoże depresji jest niejednokrotnie zarazem endogenne i egzogenne. Dlatego skupianie się tylko na poszukiwaniu przyczyn organicznych może dać wyniki niepełne lub nie do końca przekonujące.

Literatura cytowana

Carson R. C., Butcher J. N., Mineka S. (2003): Psychologia zaburzeń. Gdańsk: GWP

Kalat J. W. (2006): Biologiczne podstawy psychologii. Warszawa: PWN

Klasyfikacji zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD – 10. Badawcze kryteria diagnostyczne (1998). Kraków – Warszawa: Uniwersyteckie wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Instytut Psychiatrii i Neurologii

Klimasiński J. (2000): Elementy psychopatologii i psychologii klinicznej. Kraków: Wydawnictwo UJ

Kostowski W, (red.), (2001): Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. Podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy. Warszawa: PZWL

Koszevska I., Habrat – Pragłowska E. (2004): O depresji, o manii, o nawracających zaburzeniach nastroju. Warszawa: PZWL

Longstaff A. (2006): Neurobiologia. Warszawa: PWN

Pużyński S. (2002): Depresje i zaburzenia afektywne. Warszawa: PZWL

Seligmann M., Walker E., Rosenhan D. (2003): Psychopatologia. Poznań: Zys I S-ka

http://www.who.int/mental_health