

Duševne motnje

Kot velja za mnoga obolenja, tudi duševne motnje povzročajo različni dejavniki. Genetika pri tem igra pomembno vlogo, saj je veliko psihiatričnih stanj dedne narave. Kljub temu pa to ne pomeni, da bo posameznik zaradi sorodnikov z anksiozno motnjo, shizofrenijo, depresijo ali drugimi obolenji tudi sam trpel enako usodo. Obstaja mnogo okoljskih dejavnikov, kot so življenjske okoliščine, zdravstveno stanje in medosebni odnosi, ki pomembno vplivajo na psihološki razvoj. Okoljski dejavniki so lahko negativni, npr. smrt bližnjega, revščina, odvisnost ali izpostavljenost nasilju (v vojni), ali pa nas dejansko ščitijo. Med tako imenovane dejavnike trdoživosti spadajo: stabilen podporni sistem družine in prijateljev, učinkovite tehnike spoprijemanja, telesna aktivnost in sodelovanje pri različnih dejavnostih.

ANKSIOZNE MOTNJE IN POSTTRAVMATSKA STRESNA MOTNJA



Vsakdo se občasno spopada s tesnobo in zaskrbljenost je normalen, zdrav odziv na negotovost ali nevarnost. Nezdrava in neobvladljiva tesnoba pa je skupni imenovalec različnim duševnim motnjam, kot so posttravmatska stresna motnja (angl. *post-traumatic stress disorder* - PTSD), obsesivno-kompulzivna motnja (angl. *obsessive-compulsive disorder* - OCD) ter panični napadi. Tako imenovane anksiozne motnje so najbolj razširjene duševne motnje v ameriški družbi. Pogosteje se razvijejo pri ženskah, česar ne znamo povsem razložiti, a gotovo so za to vsaj delno krive biološke ter psihosocialne razlike med spoloma.

Zdravila za duševne motnje delujejo na podlagi sprememb v koncentraciji

traciji živčnih prenašalcev, ki prenašajo signale med možganskimi regijami. Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (angl. *selective serotonin reuptake inhibitors* – SSRI) dvigujejo raven serotonina, ki ga pri večini duševnih motenj primanjkuje. **Benzodiazepini** (npr. diazepam) so bili nekdanje standardno zdravilo za anksioznost, saj dvigujejo raven zaviralnega živčnega prenašalca - gama-aminomaslene kisline (GABA). Slednji deluje kot »nevronska zavora« in niža aktivnost živčnih celic v predelih možganov, ki so pomembni za anksiozna stanja. Ker pa benzodiazepini lahko povzročijo odvisnost, niso več prva izbira za zdravljenje anksioznosti.

Obsesivno-kompulzivna motnja

OCD je razširjena kronična motnja, ki že v imenu razkriva svoje simptome: neobvladljive, ponavljajoče se misli (t. i. obsesije) in ponavljajoči se vzorci vedenja, ki spominjajo na rituale (t. i. kompulzije), njihov namen pa je preganjanje, lajšanje ali kompenziranje za obsesije. OCD je prisoten pri enem odstotku odraslih Američanov, ki diagnozo v povprečju prejmejo pri 19 letih. Obsesije se lahko precej razlikujejo med seboj; nekateri posamezniki verjamejo, da bodo zboleli zaradi stika z okuženimi predmeti, ali pa mislijo, da morajo biti vedno popolni. Proti takim mislim se borijo s kompulzivnimi vzorci vedenja, na primer s prekomernim umivanjem rok ali pa neprestanim iskanjem napak in težav (npr. če so doma pustili prižgane gospodinjske aparate). OCD se lahko kaže tudi v obliki bolezenskega kopičenja stvari, ki ga podžiga strah pred izgubo ali pozabo pomembnih podatkov, če bi se stvari znebili. Obsesivne misli hudo bremenijo ljudi z OCD in četudi kompulzivna dejanja nudijo olajšanje,

jim zato ne prinašajo večjega zadovoljstva.

Raziskave z dragimi napravami za slikanje možganov so nevroznanstvenikom omogočile določanje možganskih regij, ki sodelujejo pri obsesijah in kompulzijah. Ena od teh regij so bazalni gangliji, ki nam v povezavi z možgansko skorjo omogočajo sposobnost gibanja in razmišljanja, hkrati pa sodelujejo pri rutinskih vzorcih vedenja oz. navadah. Bazalni gangliji so vpleteni tudi v možganske poti nagrajevanja, dobro počutje ter učenje in spomin, vse omenjene procese pa poganjajo živčni prenašalci, kot so dopamin, serotonin in glutamat. Poti nagrajevanja so navadno oškodovane pri ljudeh z duševnimi motnjami in težavami z odvisnostjo.

Znanstveniki sumijo, da moten prenos signalov od bazalnih ganglijev do možganske skorje lahko vpliva na ritualne vzorce vedenja. Raziskave, ki so preučevale ponavljajoče se vedenje pri miših, so odkrile električno aktivnost z začetkom in koncem v živčnih celicah, ki povezujejo omejeni možganski regiji. Če bi te tokokroge lahko spremenili ali »povozili«, bi morda razbili vzorce obsesivno-kompulzivnega vedenja pri ljudeh z OCD.

Okoli 70 odstotkom ljudi z OCD zdravila vsaj delno pomagajo, predvsem SSRI, ampak morajo prejemati večje doze kot ljudje z depresijo. Če SSRI ne pomagajo pri obvladovanju motnje, je potrebno poseči po drugih zdravilih, kot so triciklični antidepresivi klomipramin in nevroleptiki oz. antipsihotiki, od katerih imajo vsi resne stranske učinke. **Kognitivno-vedenjska terapija** tudi lahko pomaga pri zdravljenju. Globoka možganska stimulacija (angl. *deep brain stimulation* - DBS) je terapevtski pristop, ki se uporablja za zdravljenje posameznikov z OCD,

neodzivnih na standardne metode zdravljenja z zdravili ali vedenjskimi terapijami. DBS so prvič uporabili pred 30 leti za zdravljenje gibalnih motenj, npr. Parkinsonove bolezni, zdaj pa jo preiskujejo za dodatno uporabnost. Pri tej metodi v določene predele možganov vstavijo elektrode, ki oddajajo visokofrekvenčne električne pulze za ponovno vzpostavitev normalnega proženja živčnih celic. Znanstveniki raziskujejo možnosti uporabe DBS v bazalnih ganglijih in drugih predelih možganov za lajšanje simptomov OCD.

Panična motnja

Panična motnja je vrsta anksiozne motnje, za katero so značilni nenadni in nepričakovani napadi intenzivnega, nerazumljivega strahu, ki jih spremljajo zastrašujoči telesni simptomi: oteženo dihanje, razbijajoče srce, potenje in vrtoglavica. Motnja je celo bolj pogosta od OCD, saj prizadene 2,7 odstotka odraslih Američanov in podoben delež najstnikov. Panični napadi navadno trajajo nekaj minut, včasih pa tudi dlje. Ker se jih ne da predvideti, se ljudje bojijo, da jih bodo doživeli v javnosti ali med vožnjo, kar še poglobi njihovo tesnobo. Vsaj polovica ljudi s panično motnjo se sooča tudi z motnjami razpoloženja, kot sta depresija ali bipolarna motnja, in drugimi duševnimi motnjami, kot so OCD, fobije in shizofrenija. Panično motnjo zdravimo s psihoterapijo in zdravili ali kombinacijo obojega. Navadno se uporablja selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, v izrednih primerih pa tudi benzodiazepine.

Posttravmatska stresna motnja



PTSD ima za razliko od ostalih psiholoških motenj točno

določen vzrok: grozljiv, travmatičen dogodek, kot so vojna, naravne nesreče, teroristični napad, huda nesreča ter psihološko ali spolno nadlegovanje v otroški ali odrasli dobi. PTSD se lahko razvije kmalu po travmatičnem dogodku, včasih pa traja mesece ali leta, da se simptomi zares izrazijo. Ponavadi so tako resni, da vplivajo na medosebne odnose, razmerja in delo. Nekateri ljudje za motnjo trpijo več let, preganjajo jih podobe iz preteklosti in nočne more, vsiljujejo se jim spomini na dogodek, so ves čas vznemirjeni in v stanju pripravljenosti (t. i. prekomerna vzdramljenost). S tem se spopadajo tako, da se izogibajo okoliščin, ki bi lahko sprožile omenjene odzive, vseeno pa lahko doživljajo izgubo spomina, občutke krivde in pomanjkanje zanimanja za vsakodnevne aktivnosti. Trenutno je najbolj učinkovita vrsta zdravljenja za PTSD kognitivno-vedenjska terapija. Nevroznanstveniki so pri ljudeh s PTSD zabeležili fiziološke spremembe. Te vključujejo povišan srčni utrip ter večjo električno prevodnost kože in občutljivost obraza ob spremljanju zvočnih ali videoposnetkov, ki vsebujejo travmatične zvoke ali prizore, npr. streljanje ali druge vrste nasilja. Že sam spomin na izvorni travmatični dogodek lahko izzove omenjene simptome. Še eden od značilnih znakov PTSD je rahel spanec s pogostejšimi fazami spanja REM, kar sčasoma lahko vodi v kritično pomanjkanje spanja. Pri ljudeh s PTSD je telesni odziv na stres na najvišji stopnji in tako prihaja do sprememb v ravni hormonov, kot sta kortizol in noradrenalin, ki dajeta gorivo odzivu »boj ali beg« - odgovoru telesa na nevarnost in strah. Zdravljenje motnje poteka tudi s pomočjo zaviralcev učinkov noradrenalina, ki

jih najdemo v zdravilih za previsok krvni pritisk (prazosin) in učinkovinah, ki preprečujejo njegovo vezavo na beta-adrenergične receptorje (propranolol). Znanstveniki so zabeležili tudi nizke vrednosti nekaterih živčnih prenašalcev, med drugim serotonina, zato se za zdravljenje PTSD prav tako uporabljajo SSRI. Tudi živčni prenašalec neuropeptid Y naj bi nudil delno

dovane pri ljudeh s PTSD, spodbujajo razvoj novih zdravil s ciljnimi učinkom na živčne funkcije teh predelov. Med ta zdravila spadajo kanabinoidi, glutamat in oksitocin (t. i. hormon ljubezni ali hormon sreče, ki se tako pri moških kot pri ženskah sprošča ob orgazmu ter pri materah med porodom in dojenjem).

Slikovne tehnike razkrivajo nevrobiološke podstati posttravmatske stresne motnje, vključno s spremembami v zgradbi možganov.

zaščito pred razvojem PTSD.

Slikovne tehnike razkrivajo nevrobiološke podstati PTSD, vključno s spremembami v zgradbi možganov. Veliko ljudi s to motnjo ima manjši hipokampus (ključni del možganov za učenje in spomin) ter manjšo površino prefrontalne skorje (nadzorno središče za razmišljanje, čustva in vedenje). V nasprotju s tem pa je čustveno središče možganov (amigdala) pretirano aktivno v odzivanju na dražljaje pri ljudeh s PTSD.

Genetika verjetno igra vlogo pri dovzetnosti za razvoj motnje, vendar rezultati raziskav še niso dovolj jasni, da bi lahko sklepali o velikosti učinka ali točno določenih genih. Bolj gotovo lahko trdimo, da isti geni vplivajo na tveganje za razvoj PTSD ter depresivno, anksiozno in panično motnjo, kar bi lahko pomenilo, da si omenjena psihološka stanja delijo biološko podlago. Raziskave slikanja možganov, ki preiskujejo možganske predele, oško-

MOTNJE RAZPOLOŽENJA



Razpoloženje je širok pojem, ki opisuje posameznikovo splošno stanje uma. Lahko je ugotoviti, kdo je dobre in kdo slabše volje. Razpoloženja se pogosto menjajo na podlagi čustvenih stanj, kar je v določenih okoliščinah povsem normalno. Motnje razpoloženja pa so spremembe, ki sčasoma postanejo dolgotrajne in neodvisne od okoliščin. Najbolj pogosti motniji razpoloženja sta velika depresivna in bipolarna motnja. V zadnjih letih so nevroznanstveniki občutno napredovali pri povezovanju genetskih in drugih bioloških vzrokov za motnje razpoloženja ter ostale kognitivne motnje, kot je shizofrenija. Njihova odkritja lahko izboljšajo zdravljenja za ljudi s takšnimi in podobnimi motnjami.

Velika depresivna motnja

Diagnoza velike depresivne motnje se postavlja na podlagi nabora

meril (od katerih mora oseba izpolnjevati vsaj štiri), ki vztrajajo vsaj dva tedna. Ta merila vključujejo občutke praznine in žalosti, razdražljivost, težave s spanjem in spremembe v apetitu ali teži. Tako anksioznost kot velika depresivna motnja sta razširjeni duševni motnji, ki pomembno vplivata na raven invalidnosti in smrti po celem svetu. Depresijo navadno spremljajo tudi druge bolezni. Poznamo veliko telesnih in duševnih stanj (npr. sladkorna bolezen, rak, bolezni srca in odvisnost), ki se pojavljajo pri ljudeh z depresivno motnjo, kar še poslabša simptome bolezni. Skoraj sedem odstotkov odraslih Američanov, kar znese okoli 16 milijonov ljudi, je v letu 2017 prestalo vsaj eno hudo depresivno epizodo, od česar so 7 od 10 ljudi predstavljale ženske. Tega neravnovesja spolov še ne znamo pojasniti, zato ga znanstveniki intenzivno raziskujejo.

Depresijo povzroča mešanica različnih dejavnikov: genetika, biološki dejavniki tveganj, okoljski sprožilci in psihološki vplivi. Pri veliko ljudeh depresija nastopi kot odgovor na stres zaradi težkih življenjskih preizkušenj ali hujših zdravstvenih izzivov, kot sta rak ali kronična bolečina. V možganih depresivne osebe pride do motenega delovanja hipotalamusa. Slednji izloča hormone, ki s posredovanjem hipofize sporočijo skorji nadledvične žleze, naj proizvede še več hormona stresa, tj. kortizola. Spremeni se lahko tudi delovanje monoaminergičnih nevrotansmičerskih sistemov, vključno z dopaminskim in serotoninim. Nekateri bolniki z depresijo, predvsem tisti, ki so v tem stanju zaradi stresnega dogodka, okoliščin ali kratkotrajne bolezni, se dobro odzovejo na zdravljenje in njihovi simptomi sčasoma izzvenijo. V velikem številu primerov pa se depresija sprevrže v kronično bolezen.

Kot smo videli že pri bolnikih s PTSD, imajo tudi ljudje z depresijo ponavadi manjši površini hipokampusu in prefrontalne skorje. Obe področji sodelujeta pri obvladovanju stresa, pretirano stresni odzivi pa ju lahko poškodujejo. Ko so raziskovalci ljudem z depresijo pokazali slike z negativnim čustvenim nabojem, so opazili aktivnost v tistih delih možganske skorje, ki so povezani z limbičnim sistemom. Četudi je izbruh aktivnosti v možganih hitro zamrl, so posamezniki s takšnim odzivom imeli več možnosti za hujšo obliko depresivnega stanja 18 mesecev pozneje. Takšne metode slikanja možganov lahko pomagajo pri napovedovanju tistih posameznikov, ki so najbolj ogroženi za ponoven nastop bolezni.

Prepoznavanje bioloških značilnosti depresije lahko pomaga pri razvoju posamezniku prilagojene terapije. Trenutno zdravljenje z antidepresivi povečuje ravni noradrenalina, serotonina in dopamina v sinapsah živčnih celic. Med najbolj predpisanimi zdravili so SSRI, ki zavirajo ponovni privzem serotonina, zato se jih predpisuje tudi za druge psihološke motnje. Te molekule preoblikujejo sinapse, njihov učinek pa je zaznaven po nekaj tednih. Kognitivno-vedenjska terapija, ki se večinoma izvaja v kombinaciji z zdravili, je tudi učinkovita vrsta zdravljenja za depresijo. Njen cilj je sprememba vzorcev razmišljanja ter preusmerjanje negativnih in nekoristnih misli. Zdravljenje depresije predstavlja velik izziv, saj zdravila na nikogar ne učinkujejo enako. Včasih je treba zdravljenje prilagoditi dvakrat ali trikrat, preden se najde način, ki je najbolj učinkovit.

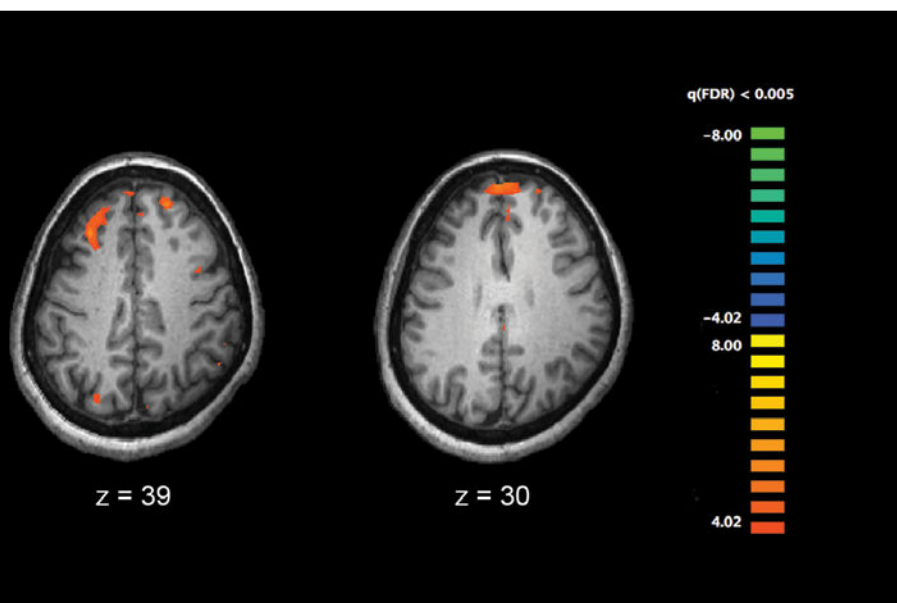
Na žalost pa za nekatere bolnike ne deluje nobena vrsta zdravljenja, niti zdravila niti psihoterapija. Raziskovalci

iščejo nove pristope k zdravljenju depresije, eden med njimi je globoka možganska stimulacija (DBS). Nekatere raziskave razkrivajo, da je DBS učinkovita metoda za lajšanje intenzivnih depresivnih epizod, pri katerih ne pomaga nobena druga vrsta zdravljenja.

Bipolarna motnja

Kot večina imate tudi vi najbrž slabe in dobre dni; dni, ko gre vse kot maslu, in dni, ko se cel svet zaroti proti vam. Ljudje z bipolarno motnjo (nekdanje imenovana manično-depresivna motnja) pa občutijo izjemno močne spremembe razpoloženja. Njihovo razpoloženje niha med skrajnimi vzponi in padci, vsako obdobje pa lahko traja od nekaj ur do nekaj mesecev. Manične epizode ali obdobje vzponov vključuje neskončno zalogo energije, podivjane misli in nespečnost, velikokrat pa se temu priključijo še uživanje prepovedanih substanc ter škodljivi vzorci vedenja, npr. nezaščiten spolni odnos ali druge vrste nevarnega početja. Med depresivnimi epizodami ali obdobji padcev so ljudje z bipolarno motnjo zelo žalostni in brezupni, zaskrbljeni ter samomorilni. Nekateri bipolarni posamezniki so hipomanični, kar se kaže v povečani produktivnosti, dobrem počutju in funkcionirajo bolje od običajnega. Na zunaj so spremembe morda manj očitne in jih opazijo le bližnji, a vseeno lahko napovedujejo razvoj bolj intenzivnega obdobja manije.

Diagnozo bipolarne motnje je težko postaviti. Ne obstajajo posebne metode testiranja, zdravniki pa jo od drugih motenj, ko so depresija, psihoze in shizofrenija, lahko ločijo le na podlagi prgišča simptomov. Znanstveniki sicer ne vedo, kaj povzroča bipolarno motnjo, pri velikem številu



Kim, et al. PLoS One, 2010.

Možganske slike razkrivajo drugačno delovanje možganov posameznikov s shizofrenijo. Na zgornji sliki so oranžno obarvana tista področja, ki so manj aktivna pri ljudeh s shizofrenijo v primerjavi z zdravimi osebami.

bolnikov pa najdemo razpoloženske motnje ali psihoze v družinski anamnezi. Ljudje z depresijo imajo večje tveganje za razvoj bipolarni motnje, če ima kateri od sorodnikov diagnozo bipolarni motnje, shizofrenije ali motnje avtističnega spektra. Raziskave, ki analizirajo genome tisočih ljudi z bipolarno motnjo in podobnimi stanji, so odkrile genetske spremembe, ki igrajo pomembno vlogo, a potrebne bodo bolj podrobne analize, da bi lahko razumeli, zakaj dotične napake v DNK ovirajo pravilno delovanje možganov.

Bipolarno motnjo je izredno težko zdraviti. Psihiatri navadno predpisujejo ločena zdravila za ukrotitev vzponov in za stabilizacijo padcev. Za manične epizode predpisujejo antiepileptike, litij in atipične antipsihotike, za depresivne epizode pa antidepresive in kognitivno-vedenjsko terapijo. Večina zdravil povzroča močne stranske učinke in tretjina

posameznikov z bipolarno motnjo se sploh ne odziva na zdravljenje, kar zanje in za njihove bližnje predstavlja hudo stisko.

MOTNJE KOGNICIJE

Shizofrenija



Shizofrenija je vseživljenjska duševna motnja, ki resno ovira miselne procese, čustvovanje in vedenje. Ljudje s shizofrenijo izgledajo odrezani od resničnega življenja. Doživljajo tako »pozitivne« simptome, kot so halucinacije, zablode in zmedene misli, kot tudi »negativne« simptome, npr. nezmožnost izkustva užitka in drastično pomanjkanje motivacije. Psihološke motnje se navadno izrazijo ob končnem dozorevanju možganov v poznih najstniških in zgodnjih dvajsetih letih; tudi shizofrenija se ponavadi razvije med 15. in 25. letom starosti. Ta časovni okvir sovпада z razvojem prefrontalne

možganske skorje.

Četudi ne poznamo zdravila za shizofrenijo in veliko simptomov vztraja tudi po zdravljenju, lahko nekateri bolniki vseeno sledijo svojim osebnim in poslovnim ciljem s pomočjo zdravil, vedenjske terapije ali kombinacije obojega. Klorpromazin, prvi v vrsti antipsihotikov, so razvili v 50. letih prejšnjega stoletja za namene anestezije med operacijo, kmalu pa so odkrili njegovo pomiritevno vrednost pri bolnikih z duševnimi motnjami, vključno s shizofrenijo. Od takrat so razvili še več kot 20 različnih antipsihotikov. Mehanizem večine takšnih zdravil deluje na podlagi zaviranja dopaminergičnega odziva, ki naj bi podžigal »pozitivne« simptome shizofrenije. Omenjena zdravila lahko povzročajo tresenje (ali tremor) in druge gibalne stranske učinke, ki spominjajo na Parkinsonovo bolezen, kjer gre za nizko aktivnost dopaminergične poti. Najnovejša zdravila zavirajo tudi aktivnost serotonina, kar naj bi pomagalo pri obvladovanju »negativnih« simptomov shizofrenije. Znanstveniki zaradi raziskav z dvojčki in z razširjenimi družinskimi krogi s pogostimi primeri shizofrenije že leta vedo, da je ta motnja v veliki meri dedna. Nedavno pa so s pomočjo naprednih orodij za preiskovanje ogromne količine podatkov DNK določili več kot sto pogostih in vsaj enajst redkih genetskih napak pri ljudeh s shizofrenijo. Trenutne raziskave se osredotočajo na raziskovanje teh genov, ki vplivajo na celično rast ter na razvoj, učenje in spomin. Dokazan vpliv omenjenih genov na razvoj shizofrenije bi predstavljal novo tarčo za prihodnja zdravila. ■