

ETIOLOGIJA DUŠEVNIH POREMEĆAJA - BIOLOŠKI PRISTUP U PSIHIJATRIJI

Prof.dr Mirko Peković

Biološki pristup u psihijatriji ima svoja teorijska i praktična značenja.

TEORIJSKA OBILJEŽJA tiču se razmatranja etiopatogenetskih teorija i koncepcija o mentalnim poremećajima.

U tom slučaju razmatraju se neurobiohemijske i neurofiziološke promjene u CNS kod pojedinih duševnih oboljenja. Teorijski koncept biološkog pristupa u psihijatriji bazira se na postavkama da je psihički život čovjeka izraz – produkt funkcije CNS, pri čemu je glavna funkcija CNS obrada informacija.

Slično kompjuterskom sistemu, mozak prima, akumulira i obrađuje informacije i daje odgovore na razne informacije, te draži iz unutrašnjosti – organizma i spoljašnjeg svijeta.

**Za odvijanje psihičkog života–
psihičkih procesa odgovorene su
neuronske sposjnice (sinapse), čiji
broj (neurona) zavisi od prisustva ili
odsustva odgovarajućih stimulusa
iz unutrašnjosti ili spoljašnjeg
svijeta.**

**Znači, psihički život zavisi od
funkcije CNS, njegove anatomije
(strukture) i odgovarajućih
biohemijskih parametara.**

**Osnovna tri funkcionalna elementa
bitna za organizaciju psihičkog
života sa aspekta biološke
psihijatrije su:**

- SISTEM ODVIJANJA BUDNOSTI**
- EMOCIONALNO – NAGONSKO -
VOLJNI SISTEM i**
- SAZNAJNI SISTEM (kognitivni
sistem, sa opažanjem, mišljenjem,
pamćenjem i inteligencijom).**

Za održavanje budnog stanja i ritma budnost - spavanje odgovorne su strukture moždanog stabla (retikularna formacija i talamus).

Za emocionalno - motivacioni život, zadužen je limbički sistem, koji je povezan sa moždanim stablom. Nagonski život regulisan je strukturom mezencefalona i hipotalamusa. Zaznajni procesi su izraz visoko integrisane djelatnosti regiona neokorteksa, posebno prefrontalne kore velikog mozga.

Ovakva funkcionalna anatomija CNS, prikazana krajnje jednostavno, te brojni prenosiooci (neurotransmiteri), kojih je do sada otkriveno preko 50, ukazuje kako je složena i delikatna funkcija mozga – CNS.

Složenost funkcije CNS ogleda se u njegovoj integrativnoj sposobnosti, što se odnosi na procese više nervne djelatnosti, čiji je najviši i najznačajniji proizvod čovjekova svijest.

Osnovu ovog integrativnog procesa čine nervne ćelije (neurociti), kojih ima oko 10 milijardi i njihovi spojevi (sinapse).

Naime, na ćelijskom nivou, osnovu za integrativne funkcije mozga čini ogroman broj kontakata koji se između ćelija ostvaruje putem sinapsi.

Sinapsa je mjesto spoja dvije ćelije, u kojoj se impuls (nadražaj) prnosi sa jednog neurona na drugi. Impuls se prenosi preko određenih sinapsi i neurotransmitera, koje se luče u presinaptičkom neuronu.

**Za psihijatriju su posebno značajni:
serotonin, dopamin, noradrenalin,
gamaaminobuterna kisjelina (GABA),
enkefalin, endorfin i drugi.**

**Zavisno od prisustva navednih
neurotransmitera govorimo o
„biohemijskoj anatomiji“ mozga
(serotonergičnom gabaergičnom,
dopaminergičnom i drugim sistemima
CNS).**

**Kada se neurotransmitter oslobodi u
sinaptičkom prostoru, on djeluje na
receptore (prijemnike) postsinaptičke
membrane i tako se impuls prenosi,
odnosno putuje. Postoji više klasa
receptora (dvije klase receptora za
serotonin i noradrenalin).**

Za psihijatriju je značajno otkriti deficit (oštećenje) određenog receptora kod pojedinih mentalnih poremećaja.

U tom smislu se traga (traže uzroci – etiologija) za određenim promjenama na biohemijskom nivou, kod pojedinih duševnih poremećaja.

Po ovom konceptu bihemijski supstrat za depresiju bio bi vezan za poremećaj ravnoteže serotonergičnih, holinergičnih i adrenergičnih mehanizama, dok bi se dopaminska teorija shizofrenije vezivala na dopaminergičnoj hiperaktivnosti.

Savremana saznanja o dešavanjima na sinapsama razvila su se u posebnu disciplunu koju neki nazivaju „psihijatrija sinapse.“

Teorijska saznanja biološke osnove duševnog života i duševnih poremećaja podrazumijevaju sintezu dostignuća savremene genetike (nauka o nasljeđu), neurobiologija (neuroanatomija, neurofiziologija), neurohemije (biohemijskih promjena u centralnom nervnom sistemu).

GENETIKA, nauka o nasljeđu(hereditet) ima značajnu ulogu u nastanku psihijatrijskih oboljenja. To pokazuje vjekovno iskustvo. To pokazuju studije blizanaca (monozigotnih i bizigotnih), zatim proučavanje oboljelih osoba – probanda, gdje se detaljno proučavaju potomci prvog reda, ali i ostali članovi porodice.

Savremena epidemiološka istraživanja u porodicama psihijatrijskih bolesnika pokazuju sljedeći rizik obolijevanja za potomke prvog stepena:

Bipolarni afektivni poremećaj	--- 24,5%
Shizofrenija	-----18,5%
Bulimija	-----9,6%
Stanje panike	-----9,6%
Alkoholizam	-----7,4%
Generalizovana anksioznost	-----5,6%

NEUROBIOLOGIJA

Čovjekov mozak podijeljen je na razne sisteme, koji igraju važnu ulogu u kognitivnom, perceptivnom i emotivnom funkcionisanju. Ti sistemi su vrlo značajni za psihijatriju – psihijatrijske poremećaje.

Ti sistemi su:

- Prefrontalni sistem**
- limbički sistem**
- Sistem bazalnih ganglija**

PREFRONTALNI SISTEM važan je za integraciju informacija iz različitih izvora. Zahvaljujući njemu pravimo planove i donosimo odluke, stvaramo nove ideje i misli. Potrebno je istaći da mozak uvijek funkcionira u svom totalitetu, što znači da je cijeli mozak povezan sa neuronskim vezama.

Prefrontalni sistem vrši integraciju senzornih funkcija i u njemu se stižu impulsi iz raznih regiona mozga, te da je njegova integrativna funkcija veoma važna.

Ona se tiče: apstraktnog mišljenja, kreativnog rešavanja problema, redoslijeda činjenja akcija i drugo.

Oštećenja mozga u orbitalnoj regiji izaziva „euforični sindrom“, hiperaktivnost, djetinjasto ponašanje, antisocijalno ponašanje, otkočenje seksualnih poriva, i drugo.

Potom, lezije dubljeg dijela prefrontalnog sistema mogu izazvati „apatični sindrom“, slabost afekta, hipokineziju, slabost poriva i inicijative, oskudan govor, „pseudodepresiju“ i slabost korišćenja apstraktnog mišljenja, nekim stanjima sličnim shizofreniji.

LIMBIČKI SISTEM, povezan sa nekim moždanim jedrima ima važnu integrativnu ulogu. Neka jedra limbičkog sistema (hipokampus, amigdale, girus cinguli) igraju ulogu u pamćenju, a lezija amigdala izaziva strahove, zaprepašćenost i sumnjičavost, odnosno razvoj sumanutosti.

BAZALNE GANGLIJE igraju važnu ulogu u ekspresiji i regulaciji emocija.

Njihovo oštećenje može dovesti do pojave sumanutosti, depresije, impulsivnog ponašanja, te psihičkog poremećaja tipa demencije.

Takođe se može javiti Parkinsonova bolest. Gubitak nekih neurona u bazalnim ganglijama dovodi do nekih simptoma koji su slični shizofreniji, te gašenje afekta.

Mogu se javiti i sumanute ideje, halucinacije i drugo.

NEUROHEMIJA

Za razumijevanje biološke osnove čovjekovog psihičkog funkcionisanja potrebno je znati osnovne biohemijske mehanizme.

Kao što je rečeno ključna dešavanja u CNS dešavaju se na sinapsi - spoju dvije nervne ćelije. Komunikacija na sinapsi dešava se zahvaljujući prisustvo neurotransmitera u sinaptičkoj pukotini, gdje se odvija hemijski proces.

Klasični neurotransmiteri se sintetizuju u neuronu.

Neuron se nalazi u presinaptičkom završetku i oslobađa se u dovoljnoj količini da izazove određeni efekat na receptorskom nivou – postsinaptičkom neuronu.

Klasični neurotransmitersi su dopamin, serotonin, noradrenalin, gama-aminobuterna kisjelina, acetholin i drugi.

Receptorska mjesta prepoznaju specifičnu hemijsku strukturu neurotransmitera.

Mehanizam dejstva mnogih lijekova (psihofarmaka) je različit i preko njih možemo da tumačimo dešavanja na sinapsii odnosno neurotransmitterskim aktivnostima i biohemijskim mehanizmima.

Funkcija lijekova je da popravi narušeni balans u oblasti sinapse, blokiranjem određenih receptora.

DOPAMIN- dopaminergični sistem igra važnu ulogu u kogniciji i emocijama. Shizofrenija se godinama tumačila kao funkcionalno povišenje djelatnosti dopamina.

NORADRENALIN-NORADRENERGIČKA TRANSMISIJA učestvuje u medijaciji poremećaja raspoloženja. **SEROTONIN** je najpoznatiji modulator raspoloženja. On utiče i na cirkadijalni ritam-faze spavanja. **ACETHOLI**, igra važnu ulogu u pamćenju. Kod Alchajmerove bolesti, uočen je gubitak acetholinske aktivnosti.

BIOLOŠKI MARKARI

Služe da se psihijatrijske bolesti potvrde nekim „objektivnim“ testovima.

Za sada su najpoznatiji testovi za verifikaciju depresije:

1.Smanjenje koncentracije u urinu nekih metabolita noradrenalina

2. Smanjenje koncentracije u urinu i cerebrospinalnoj tečnosti metabolita serotonina

3.Redukcija REM faze – faze spavanja kod depresivnih bolesnika

4.Deksametazonski test - kod depresije, izostaje supresija kortizona na injekciju deksametazona

5.Mjerenje melatonina, koji je u deficitu na sjeveru zemlje, zbog nedostatka sunca, kada nastaje „ sezonska deprsija.

BIOLOŠKI MARKERI SHIZOFRENIJE su:

- 1. Kod shizofrenih bolesnika smanjen je protok krvi u frontalnim regijama (PET)**
- 2. Povišena je dopaminska aktivnost u cerebrospinalnoj tečnosti (likvoru).**
- 3. Prolaktinski test kod shizofrenih bolesnika pokazuje niže vrednosti serumskog prolaktina (zbog povišene dopaminske aktivnosti, dolazi do inhibicije lučenja prolaktina).**
- 4. Smanjenje aktivnosti protrombinske monoaminooksidaze ponekad se nalazi kod shizofrenih bolesnika**
- 5. Elektroencefalografska ispitivanja pokazuju slabiju alfa, a pojačanu b aktivnost (talasi).**

Farmakološka sinteza novih psihofarmaka (antidepresiva i antipsihotika) pokazuju nova saznanja u etiopatogenezi mentalnih poremećaja. To se posebno tiče pronalaska antidepresiva druge generacije (inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina), koji djeluju selektivno na serotonergični i noradrenogerični sistem. Poznavanje ovih činjenica nudi značajne odgovore u teorijskom i praktičnom poznavanju zagonetnih bolesti kakva je depresija i shizofrenija.

To nam ukazuje na značajne biohemijske mehanizme u mozgu i približava nas i uvjerava da njihov poremećaj dovodi do nastanka mnogih psihičkih poremećaja.