

Neuropsychiatria

Neuropsychiatriy

Bartosz Łoza^{1,2}

¹ Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza



Bartosz Łoza

*Kierownik Kliniki
Psychiatrii WUM,
zastępca Dyrektora
ds. Lecznictwa
Mazowieckiego
Specjalistycznego
Centrum Zdrowia
im. prof. Jana
Mazurkiewicza,
przewodniczący
Mazowieckiej Rady
Zdrowia Psychicznego.
Zainteresowania:
z jakiego obowiązku
zrezygnować, by nadal
funkcjonować?*

STRESZCZENIE

Neuropsychiatria jest częścią medycyny i zajmuje się zaburzeniami psychicznymi wynikającymi z chorób centralnego układu nerwowego. Według niektórych jest ona poprzedniczką psychiatrii i neurologii, według innych zaś wyraża rzeczywiste i rosnące nakładanie się obu tych podspecjalności. Niektórzy lekarze i naukowcy twierdzą, że skala zbliżenia neurologii i psychiatrii tworzy już specjalność niezależną od tych dziedzin. Współcześnie neuropsychiatria stała się rosnącą częścią psychiatrii – na jej rozwój mają wpływ zwłaszcza zdobycze funkcjonalnego neuroobrazowania – jak również pozostaje ściśle związana z behawioralną neurologią, dążącą do poprawy jakości życia pacjentów.

Słowa kluczowe: neuropsychiatria, poznanie, fMRI

ABSTRACT

Neuropsychiatry is a part of medicine dealing with mental disorders attributable to diseases of the central nervous system. For some, it preceded the current disciplines of psychiatry and neurology, and for others, it expresses the real and growing overlap between both subspecialties. Some physicians and scientists argue for a rapprochement of neurology and psychiatry, forming a specialty above and beyond psychiatry and neurology. Today, neuropsychiatry has become a growing subspecialty of psychiatry, especially propelled by functional neuroimaging and is also closely related to behavioral neurology, focused on quality of life of neurological patients.

Key words: neuropsychiatry, cognition, fMRI

NAJWAŻNIEJSZE

Neuropsychiatria funkcjonuje w dwóch obszarach: badań naukowych i podspecjalizacji medycznej.

HIGHLIGHTS

Neuropsychiatry has two referents: a scientific field and a medical subspecialty.

WSTĘP. CZYM JEST NEUROPSYCHIATRIA?

Formalne rozdzielenie psychiatrii i neurologii nastąpiło stosunkowo niedawno – w roku 1950, kiedy powołano Światowe Towarzystwo Psychiatryczne. Jednak ani wcześniej, ani obecnie nikt nie kwestionuje zasadniczej łączności obu tych dziedzin medycyny. Paradoksalnie, dystans między psychiatrią a neurologią najbardziej się powiększał w połowie XX w., natomiast obecnie, wskutek postępu badań podstawowych, w wielu aspektach następuje reintegracja tych dziedzin [1].

Niewykluczone jest jednak, że neuropsychiatria nie będzie w przyszłości tylko wspólną częścią psychiatrii i neurologii – co staje się powoli ujęciem już dość konserwatywnym, lecz przekształci się w niezależną dyscyplinę. Postęp nauki jest tak szybki, że samo oddalanie się psychiatrii i neurologii wydaje się nieuniknione. Co jednak z medycyną, w której konieczne jest uwzględnianie obu obszarów wiedzy? To właśnie byłaby domena „nowej” neuropsychiatrii.

Neuropsychiatria jest więc pojęciem, które można definiować różnorodnie, występuje też wiele terminów bliskoznacznych:

- wspólna część psychiatrii i neurologii
- historyczne określenie psychiatrii przed jej wyodrębnieniem z neurologii (przed 1950 r.) [2–4]
- nauka o podstawach neurologicznych zaburzeń psychicznych [5]
- część psychiatrii o ustalonej, neurologicznej etiopatogenezie zaburzeń
- określenie bliskoznaczne biologicznej psychiatrii
- określenie bliskoznaczne medycyny somatopsychicznej
- określenie bliskoznaczne neuropsychologii klinicznej
- określenie bliskoznaczne behawioralnej neurologii
- część neurologii, w której choroby ośrodkowego układu nerwowego (OUN) ujawniają się przez zaburzenia poznawcze i behawioralne
- niezależna specjalizacja, podspecjalizacja lub nad-specjalizacja medyczna (np. w USA)
- termin bliskoznaczny angielskiemu pojęciu *neuroscience* (neuronauka, neuroscjentologia), a więc nauki zajmującej się nie tylko patologicznymi aspektami funkcjonowania OUN, ale w ogóle biologicznymi podstawami funkcjonowania psychicznego
- całkowicie niezależna dyscyplina naukowa i kliniczna.

Generalnie, o neuropsychiatrii mówimy wtedy, gdy odnosimy nieprawidłowości funkcji psychicznych i zacho-

wał do struktur i czynności OUN. W wymiarze klinicznym może się to dziać na etapie diagnostycznym lub terapeutycznym, a w wymiarze naukowym – na etapie identyfikowania podstaw etiopatogenezy, definiowania podstaw objawów i zespołów klinicznych oraz ustalania ogólnych modeli działania OUN w zakresie funkcjonowania psychicznego i zachowań człowieka.

CO DZIELI PSYCHIATRIĘ OD NEUROLOGII, A CO JE ŁĄCZY?

Odkrycia leków przeciwpsychotycznych (1952 r.) i przeciwdepresyjnych (1959 r.) były kamieniami milowymi w separacji psychiatrii od neurologii. Chociaż przez kolejnych kilkadziesiąt lat nie poznano, jak one w istocie działają, lub formułowano względnie proste hipotezy receptorowe, to odkrycie to dało złudzenie niezależności od podstaw neurologicznych i biochemicznych.

Ponadto w połowie XX w., kiedy psychiatria separowała się od neurologii, obie dominujące ówczesnie koncepcje psychiki – psychodynamiczna i behawioralna – chociaż tak odmienne, sprzyjały temu oddzieleniu. Pierwsze dwie amerykańskie klasyfikacje zaburzeń psychicznych (DSM, *Diagnostic and Statistical Manual*) były przesycane swoistą ideologią autarkiczną – stanowiły one wyraz rzutowania bardziej teoretycznych koncepcji na psychopatologię niż odniesienie do realnych podstaw etiopatogenetycznych. Klasyfikacje DSM-I z 1952 r. i DSM-II z 1968 r. były zdominowane przez poglądy o prymacie reaktywności w etiopatogenezie. Wszystkie zaburzenia miały być tylko „reakcjami” i „skutkami” behawioralnymi, w ten sposób unikano kłopotliwego odniesienia do podstaw biologicznych owych reakcji [6]. Dopiero w roku 1980, w trzeciej wersji DSM, nastąpił powrót do klinicznych i biologicznych korzeni psychiatrii. Wszędzie, gdzie tylko to było możliwe, klasyfikację oparto na podstawach biologicznych. Usunęło to akademickie przeszkody w rozwoju neuropsychiatrii [1].

Tendencje integracyjne stworzyła też fala odkryć farmakologicznych i badań podstawowych z końca XX w. Chociaż jeszcze nie przełomowe, to jednak koncepcyjnie pobudzające okazały się postępy neuroobrazowania czynnościowego – mogły wreszcie zostać zrealizowane „najgłębsze potrzeby” psychiatrów, czyli wykazane podstawy materialne zaburzeń psychicznych. Pierwsze tego typu badanie z wykorzystaniem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) w Polsce wykonano w roku 2005 [7]. Innym obszarem wspólnym psychiatrii i neurologii pozostaje zjawisko neuroplastyczności OUN, oceniane jako fundamentalne dla wszystkich terapii psychiatrycznych [8, 9].

Generalnie, to co najsilniej spaja obecnie psychiatrię i neurologię, to:

- rozwój badań typu *neuroscience* [10] oraz
- badania neuropsychofarmakologiczne.

Z drugiej strony, na rozwoju neuropsychiatrii ciążyą dwa szkodliwe stereotypy: jeden po stronie psychiatrii i jeden po stronie neurologii:

1. Według pierwszego, dobrze znanego od ponad półwiecza [3], psychiatria zajmuje się zaburzeniami OUN, ale tylko **funkcjonalnymi**, a więc tymi bez (?) uchwytnej podstawy neurologicznej. W efekcie tworzy się stereotypowy pogląd o psychiatrii jako pseudonauce, w której nic nie da się obiektywnie zdiagnozować, zmierzyć, potwierdzić, leczyć itp. Paradoksalnie, stanowisko to umacniane jest przez część ortodoksyjnych psychiatrów, preferujących terapie czynnościowe jako najbardziej „naturalne” i uciekających od oddziaływań instrumentalnych na OUN, badań z użyciem placebo, psychochirurgii, a nawet z dystansem podchodzących do wszelkiej farmakoterapii. Tych metod „czynnościowa psychiatria” miałyby się wystrzegać. Jeszcze bardziej skrajnie to wyrażając, należałoby w ogóle oczyścić psychiatrię z biologii, praktycznie likwidując psychiatrię jako taką i pozostawiając z niej tylko to, co jest psychiatrią społeczną, psychologią kliniczną i psychoterapią.
2. Według drugiego stereotypu neurologia powinna oddziaływać medycznie tylko w zakresie pozapsychicznych funkcji OUN. Neurologia miałyby dostęp do przypadku klinicznego tylko wtedy, jeśli ustalonyby z lokalizacyjną precyzją organiczną podstawę choroby. Tylko czy jest możliwa separacja neurologii od funkcji psychicznych? Żeby w jakiś sposób obejść ten dylemat, rozwijane są w obrębie neurologii badania nad jakością życia w chorobach neurologicznych, w ich ramach już bez dogmatycznych ograniczeń można leczyć stan psychiczny pacjentów [11]. Powszechnie praktykowane jest to w ramach rehabilitacji neurologicznej czy chorób otępiennych. Nieco abstrahując, neurologia w jakiejś mierze także przeżywa walkę o swoją tożsamość (walkę „prawdziwej neurologii”) z różnego rodzaju dyscyplinami interwencyjnymi, inwazyjnymi, naczyniowymi i neurochirurgicznymi, a także z biologiczną psychiatrią.

Są jednak obszary faktycznej, stałej współpracy obu dziedzin, właśnie o charakterze neuropsychiatrii, np. w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń świadomości oraz zaburzeń otępiennych. Aż 2/3 psychiatrów uważa, że wszystkie zaburzenia psychiczne powinny być rozpatrywane, wzięwszy za podstawę zmiany neurologiczne [5].

OBSZARY NAUKOWE POKREWNE Z NEUROPSYCHIATRIĄ

Neuropsychiatria jest powiązana w wielu aspektach klinicznych z dyscyplinami, takimi jak:

- neuropsychologia
- *neuroscience* (neuronauka)
- czynnościowe neuroobrazowanie
- neurofizjologia
- neurokognitywistyka
- neuroradiologia
- psychochirurgia
- neurochirurgia.

Paradoksalnie, dziedziny te rozwija się w jakiejś mierze w wyniku niezgody na istnienie i rozwój neuropsychiatrii. Psychiatria i neurologia, okopane w swoich stereotypach, boją się utracić historyczną tożsamość i oddają pole tym nowym dyscyplinom.

NEUROPSYCHIATRIA – DOMENY AKTYWNOŚCI

Po pierwsze (co jest typowe dla podejścia akademickiego) neuropsychiatria dostarcza systematycznego, podreżnikowego, ustrukturalizowanego wykładu – **wyjaśnienia** podstaw biologicznych zaburzeń psychicznych, propagując obiektywne zasady diagnostyczne i metody terapii [12]. Sprawy te są powiązane i praktycznie jednocześnie. Odkrycie mechanizmu neurofizjologicznego opisywane jest przecież konkretną techniką diagnostyczną, a to rodzi z kolei odpowiedni projekt terapeutyczny. Przykładem takich związków mogą być współczesne badania nad dekodowaniem i protezowaniem aktywności korowej w zakresie wyższych czynności psychicznych. Nie chodzi przy tym o analizę abstrakcyjnej aktywności korowej, jak w różnych wariantach elektroencefalografii, ale o bezpośredni odczyt złożonej aktywności psychicznej, takiej jak słyszenie czy widzenie:

1. Powstała praktyczna możliwość odczytywania (rekonstrukcji) prostych słów czy sylab za pomocą wielokanałowych nagrań z użyciem elektrod odbierających bezpośrednio z powierzchni kory zakrętu górnego i środkowego płata skroniowego [13]. W oryginalnej pracy praktycznie od razu wskazano medyczne zastosowanie tej techniki – badaniu poddawano osoby z padaczką i guzami mózgu, jednak w dyskusji spekulowano też o możliwości komunikowania się z osobami w takich stanach, jak zespoły zamknięcia czy zaburzeń świadomości. Kluczowym rozwiązaniem, zapewniającym efektywność metody, był odczyt i kompleksowa analiza spektralna sygna-

łów, a nie tylko prosta analiza liniowa, rekonstrukcja dotyczyła nie słyszanych sygnałów, lecz już zwerbalizowanego myślenia.

2. Istnieje też możliwość rekonstrukcji obrazów – przy użyciu techniki funkcjonalnego rezonansu magnetycznego – nawet tak złożonych sygnałów, jak krótkie filmy [14]. Także w tym przypadku rekonstrukcja opiera się na złożonej analizie spektralnej, w której sygnał pojedynczych wokseli, związanych z pobudzeniem, utlenowaniem i przepływem krwi w aktywnych rejonach kory, jest rekonstruowany do obrazu odwzorowującego rzeczywistość.
3. Praktyczne, wręcz profetyczne znaczenie ma praca, w której intencjonalnie, generując samogłoski odbierane elektrokortykograficznie w postaci częstotliwości γ , uczestnicy byli w stanie kierować interfejsem komputerowym i przesunąć punkt w założonym kierunku [15]. Technika w jakimś stopniu przybliża się do prostych ćwiczeń z *biofeedbacku*, jest jednak nieporównanie bardziej efektywna.

Innym przykładem jest czynnościowe neuroobrazowanie, które faktycznie waliduje psychiatrię jako dyscyplinę medyczną – ustala jej podstawy biologiczne, obiektywizuje diagnozę i efekty leczenia. Generalnie fMRI wspiera cały szereg decyzji diagnostycznych i terapeutycznych [16]:

- określa powiązanie neuronalnej dysfunkcji z objawem, zespołem klinicznym lub jednostką nozologiczną w psychiatrii
- pozwala na monitorowanie efektywności działania leków
- umożliwia wczesną diagnostykę zaburzeń o utajonym początku, takich jak zaburzenia depresyjne, schizofrenia i choroba Alzheimera
- jest metodą opisu zakresu urazu i pola interwencji w obrębie OUN, umożliwia lokalizację, określenie rokowania i podjęcie działań interwencyjnych
- w powiązaniu z innymi technikami, jak EEG lub PET, umożliwia poszerzoną diagnostykę OUN.

Technologiczne osiągnięcia *neuroscience* są niemal natychmiast implementowane do działań medycznych. Pozwalają na ponowną analizę klasycznych konstruktów klinicznych – objawów i zespołów. Nawet zagadnienia typowo psychologiczne czy psychoterapeutyczne możliwe są do rozpatrywania, analizy i monitorowania w ramach postępów terapii technikami neuroobrazowania. Przykładem mogą być badania nad ustaleniami szkoły psychoanalitycznej Zygmunta Freuda [17], gdzie fundamentalny mechanizm „oporu”, pojawiający się w dialogu terapeutycznym, został precyzyjnie zlokalizowany za

pomocą kombinacji badań neuroobrazowych, głębokiej stymulacji mózgu i innych analiz jako aktywność podkolanowej części zakrętu obręczy. Z kolei pojęcie „ego” – świadoma, scalająca struktura naszej osobowości – koreluje z aktywnością sieci neuronalnych połączeń, w którą zaangażowane są przede wszystkim przysrodkowe okolice przedczołowe, a także tylne okolice zakrętu obręczy, dolny płacik ciemieniowy i przysrodkowe okolice skroniowe.

JAK ZABURZENIA CZYNNOŚCIOWE STAJĄ SIĘ ZABURZENIAMI ORGANICZNYMI?

Podział na zaburzenia czynnościowe i organiczne w neuropsychiatrii, chociaż zasadny, to jednocześnie jest w wielu aspektach względny, a nawet paradoksalny.

W przypadku typowo „czynnościowych” zaburzeń, takich jak nerwice i depresje, granice zacierają się wraz z przedłużaniem trwania zaburzeń. Zakłada się, że dysfunkcje, które trwają ponad dwa lata, przyjmują charakter chroniczny, zarówno w rozumieniu społecznym, jak i co do efektów biochemicznych oraz strukturalnych w OUN. Zachorowanie, nawroty i ciężkość zaburzeń kształtują się jako swoisty kompromis predyspozycji i wyzwalającego stresu. Jednak z czasem ogół czynników etiologicznych i patoplastycznych zaczyna być zastępowany co do znaczenia przez ośrodkowe powikłania zaburzeń. Adaptacja do choroby wpływa zwrotnie i niekorzystnie na sam jej przebieg. Warto przypomnieć, że większość zaburzeń psychicznych ma np. dobrze udokumentowane modele immunologiczne. Przewlekłe i nawrotowe zaburzenia nerwicowe i depresyjne mają ukryty przebieg zapalny, apoptotyczny i neurodegeneracyjny. Charakterystyczne jest, że po kilku zaostrzeniach depresyjnych na przebieg zaburzeń przestają wpływać zarówno pozytywne, jak i negatywne stresory. Przebieg choroby zaczyna być zdominowany przez autonomiczne procesy wewnętrzne, już biologiczne.

Mózg odpowiada efektami neuroplastycznymi na odpowiednio dawkowane „wzbogacone środowisko”, np. w postaci podziałów komórkowych w obszarze hipokampa lub rozwojem tkanki oligodendrocytów, ale równocześnie na negatywne uwarunkowania behawioralne czy psychologiczne, jak usytuowanie w środowisku pozbawionym nadziei i sensu, prowadzi do neurodegeneracji, stopniowego załamania funkcjonowania psychobiologicznego. Leczenie przeciwłękowe i przeciwdepresyjne jest w tym modelu tylko impulsem dla pozytywnych efektów neuroplastycznych w OUN.

W przypadku schizofrenii chronologia wydarzeń jest inna. „Czynnościowy” obraz kliniczny – zaostrzenie psychotyczne – ujawnia się już po wielu latach głęboko utajonego procesu neurodegeneracyjnego. Sam epizod psychotyczny najprawdopodobniej ma własny uszkodzeniowy wpływ. W rezultacie w ciągu kilku lat od pierwszego zachorowania dochodzi do głębokiego ubytku sprawności poznawczych, np. o 1–2 odchylenia standardowe w skali IQ. Historyczna nazwa schizofrenii – otępienie wczesne – pozostaje w tym rozumieniu nadal aktualna. Leczenie neuroleptykami należałoby rozważać w tym modelu jedynie jako supresję procesu neurotoksycznego. Z tym wiążą się nadzieje na wprowadzenie leków przeciwglutaminergicznych, ograniczających skalę zniszczeń w OUN.

Podobnie jak w schizofrenii, obserwujemy krótkotrwałe, czynnościowy obraz zaburzeń depresyjnych, lękowych i tzw. łagodnych zaburzeń poznawczych poprzedzających o kilka lat jawne już klinicznie stany otępienne. Te czynnościowe zaburzenia odpowiadają w terapii nie tylko na właściwe leki objawowe, ale także na środki przeciwotępienne.

Niewątpliwie pierwszym rezultatem wydłużania życia i zaostrzania wpływów cywilizacyjnych będzie kumulowanie się tego typu zjawisk – sumowania niekorzystnych efektów biochemicznych i strukturalnych. Dziś już dysponujemy pracami dokumentującymi te procesy. Udowodniono, że zmniejszanie się objętości hipokampa – struktury m.in. odpowiedzialnej za zjawiska lękowe i depresyjne – jest niezależnie determinowane przez zsumowaną długość trwania zaburzeń depresyjnych w ciągu życia [18]. Nie posiadamy w pełni wiarygodnej skali oceniającej neurotoksyczność różnego rodzaju behawioralnych zjawisk, przyzwyczajęń, trybu życia itp. Wiemy tylko o szczególnych, nowych wzorcach zachowań kolejnych generacji, z wszechobecną cyfryzacją, urbanizacją, wzmożonym tempem życia i naruszeniem naturalnych, dobowych oraz dłuższych rytmów biologicznych.

W tym kontekście nie są też znane skutki koegzystencji przewlekłych chorób somatycznych i dynamiki zaburzeń neuropsychiatrycznych. Wiemy, że zaburzenia afektywne i psychotyczne w takim samym stopniu wpływają na dynamikę zespołu metabolicznego, jak tradycyjnie opisywane w tym kontekście czynniki, np. masa ciała czy palenie tytoniu [19, 20]. Sama depresja jest wręcz definiowana jako „ośrodkowa” postać zespołu metabolicznego albo zespół metaboliczny typu II [19].

MODELE FUNKCJONALNE OUN

Opracowywanie modeli funkcjonalnych OUN to klasyczny cel *neuroscience*. Modele te są powiązane z różnymi zjawiskami psychopatologicznymi. Szereg z nich ma znaczenie historyczne, część ma znaczenie praktyczne – organizują rozproszone dane nt. OUN, część ma charakter wyzwania badawczego, a część – wyznania ideologicznego. Przykładami modeli funkcjonalnych OUN są:

1. Teoria psychofizjologiczna Jana Mazurkiewicza, oparta na wcześniejszej koncepcji Johna Hughlingsa Jacksona – zakłada, że w rozwoju psychicznym człowiek przebywa cztery etapy (odruchowości bezwarunkowej, odruchowości warunkowej, psychiki prelogicznej, psychiki najwyższej). Osadzone są one na coraz wyższych piętrach OUN, a w przebiegu zaburzeń psychicznych dochodzi do dysolucji, tj. cofania się tych ewolucyjnych procesów, w szczególności utraty kontroli okolic przedczołowych, odpowiedzialnych za psychikę najwyższą.
2. Krąg Papeza – jeden z najpopularniejszych modeli psychofizjologicznych, łączy w jeden, zintegrowany system najważniejsze dla powstawania pamięci struktury korowe i podkorowe OUN. W zasadzie jest równocześnie modelem metabolizmu informacyjnego i przeżywania emocji. Pokazuje różne tryby pracy OUN, w zależności od poznawczej i emocjonalnej oceny sytuacji.
3. Teoria filtra informacyjnego wg Donalda Broadbenta – chociaż model wydaje się tylko fragmentaryczny, to jednak udowadnia selektywność, intencjonalność i prezentuje sposób porządkowania odbieranego materiału. Teoria filtra była podstawą ukształtowania koncepcji pamięci krótkoterminowej wg Richarda Atkinsona i Richarda Shiffrina (lokalizowanej w okolicy przedczołowej), a następnie współczesnego modelu pamięci operacyjnej.
4. Model pamięci operacyjnej wg Alana Baddeleya i Grahama Hitcha – różni się od pamięci krótkoterminowej przede wszystkim włączeniem do modelu specjalnego, nadrzędnego elementu do przetwarzania informacji – tzw. ośrodka kierującego (*central executive*) – i wyłonieniem dwóch bloków przeznaczonych do funkcjonalnej obróbki danych (fonologicznej pętli i wzrokowo-przestrzennego szkicownika). Kluczowy dla systemu ośrodek kierujący jest wyposażony w następujące atrybuty: gromadzenia danych z różnych źródeł, koordynacji podległych systemów, zarządzania uwagą (skupianiem, przerzutnością, podtrzymaniem), a także tworzenia i wyboru strategii działania. W późniejszym czasie Baddeley zaproponował jeszcze jeden dodatkowy blok funkcjonalny – bufor

epizodyczny, także podległy ośrodkowi kierującemu. Wydaje się, że pamięć operacyjna jest formacją rozproszoną, jednak jej kluczowa, strategiczna część, odpowiedzialna za metabolizm informacyjny między odbiorem bodźca a sygnałem do działania (mieszcząca się w *delay-period activity*) jest zlokalizowana w okolicy przedczołowej.

5. Teoria kognitywnej dysmetrii wg Nancy Andreasen – zakłada, że OUN działa praktycznie jako zintegrowana struktura, gdzie można wskazywać np. na okolice przedczołowe jako kluczowe dla sprawności intelektualnej, jednak to całkowita płynność procesów poznawczych zapewnia ich sprawność, nawet mózdzek odgrywa w tym rolę poprawiającą wydatnie jakość procesów poznawczych. Kognitywna dysmetria jest traktowana w patogenezie schizofrenii jako najbardziej patogenetyczna dysfunkcja poznawcza.
6. Modele OUN opracowywane na podstawie wyników funkcjonalnego MRI – wskazują, że wspólnym składnikiem zintegrowanej aktywności OUN jest zaangażowanie dwóch okolic w zadania wymagające koncentracji **uwagi** oraz **świadomych** decyzji, czyli typowych aktywności ośrodka kierującego pamięcią operacyjną. Lokalizacje te to: przednia część zakrętu obręczy, a zwłaszcza jej część podkolanowa, oraz przyśrodkowa powierzchnia okolic przedczołowych [7].
7. Układ nagrody – to model wyjaśniający powstawanie motywacji i realizację celowego działania. W te aktywności zaangażowane są okolice przedczołowe (antycypacja przyjemności, opracowanie strategii w celu gratyfikacji, uświadomienie konsekwencji, odroczenie przyjemności, podtrzymanie aktywności), jądra migdałowe (reakcje awersyjne, reakcje unikania), bramki informacyjne formacji hipokampa (lęk lub akceptacja) oraz jądra połączone (pozytywne wzmocnienia, nagroda, obsesyjność, kompulsywność).
8. Układ limbiczny – obejmuje automatyczne działania w trzech domenach: emocje (podstawowy nastrój, podstawowy napęd), metabolizm informacyjny (przyswajanie nowych informacji, gospodarka zasobami pamięci) i uruchamianie automatycznych zachowań. Układ limbiczny to interfejs mediujący między starszymi strukturami międzymózgowia – dysponującymi gotowymi pakietami behawioralnymi – a nowszymi filogenetycznie przedczołowymi strukturami korowymi, odpowiedzialnymi za świadomy wybór strategii.
9. Asymetrie międzypółkulowe – istnieje wiele tego typu modeli, uwzględnione są w nich różnice w zblokowanym funkcjonowaniu całych półkul lub jedynie

w ramach wyselekcjonowanych modalności (np. w zakresie mowy). Mogą to być asymetrie strukturalne i czynnościowe, poznawcze i behawioralne lub inne wymiary. Zróżnicowanie funkcjonalne półkul było opisywane już w XIX w. (Paul Broca, John Hughlings Jackson). Wraz z postępem badań podstawowych nadal są formułowane nowe hipotezy, np. odmiennosc procesowania semantycznego w lewej i prawej półkuli w przebiegu schizofrenii i w chorobach afektywnych [21].

Wszystkie te koncepcje mają charakter totalny, opisują całkowitą sprawność lub całkowity deficyt funkcjonowania OUN, mimo że odwołują się pozornie tylko do wąskich modalności, takich jak pamięć, uwaga czy mowa. Na bazie tych modeli opisujemy zaburzenia psychiczne, np. schizofrenia może być rozumiana jako wynik utraty sprawności pamięci operacyjnej w zakresie ośrodka kierującego. W rezultacie pacjenci ze schizofrenią nie są w stanie dysponować słynnym „7 ± 2” – zasobem równolegle monitorowanych wątków (tzw. prawo Millera) [21]. Z kolei zaburzenia afektywne to wg teorii psychofizjologicznej „zalew talamiczny” podstawowego nastroju, czyli rzutowanie podstawowego nastroju ze struktur wzgórz na funkcjonowanie poznawcze okolic przedczołowych.

Można oczekiwać powstania kolejnych modeli, które będą inspirowane badawczymi spostrzeżeniami, jak np. pozornie prosty „eksperyment zagubionych w centrum handlowym” wg Elizabeth Loftus – prowadzący do tworenia się u 25% respondentów fałszywych wspomnień utożsamiających; spowodował on publikację szeregu modeli poznawczych OUN. Wyniki eksperymentu mają znaczenie m.in. dla zrozumienia fałszywych zeznań w sprawach karnych – zjawisko to nadal oczekuje pragmatycznej neurofizjologicznej konceptualizacji. Jednak już dziś oferowane są terapie naprawcze w odniesieniu do pamięci (*recovered-memory therapy*), angażujące zarówno środki farmakologiczne, jak i techniki psychoterapeutyczne.

LECZENIE NEUROPSYCHIATRYCZNE: FARMAKOTERAPIA I TECHNIKI INSTRUMENTALNE

Na osobną uwagę zasługują modele czynnościowe OUN, wynikające z praktyki i doświadczeń terapeutycznych. Ponieważ postęp w medycynie paradoksalnie wyprzedza od lat badania podstawowe, wzorce te same w sobie kreują nowe koncepcje naukowe. Modele te można podzielić na powiązane z leczeniem farmakologicznym i z technikami instrumentalnymi.

W psychiatrii dostępnych jest szereg **technik instrumentalnych**, z których każda ma w istocie swojej charakter neuropsychiatryczny. Należą do nich:

- stymulacja nerwu błędnego
- stymulacja kory mózgu polem magnetycznym
- głębokie stymulacje mózgu
- operacje psychochirurgiczne
- zabiegi elektryczne (elektrowstrząsy)
- leczenie śpiączkowe (insulinowe, atropinowe).

Niemal wszystkie historyczne operacje psychochirurgiczne polegają na przecięciu połączeń między okolicami przedczołowymi a głębszymi strukturami (np. cingulotomia, kapsulotomia, traktotomia okolicy jądra ogoniastego lub inne). Ich wspólny cel to zmniejszenie nasilenia zaburzeń w ciężkich zespołach natręctw i depresjach. Rezultaty są z reguły początkowo dobre, ale później zaburzenia mają tendencje do nawrotów. Ujawnia się poza tym zgeneralizowany efekt pogorszenia wielu funkcji poznawczych i emocjonalnych. Zabiegi ablacyjne są obecnie zastępowane przez implantacje elektrod i głęboką stymulację mózgu, która pozwala na czasowe i odwracalne interwencje. Głęboka stymulacja mózgu jest zarejestrowaną metodą w USA w zespołach natręctw i lekoopornej depresji. Elektrody są lokowane w różnych miejscach, np. w jądrach wzgórza, jądrach migdałowatych, okolicy podkolanowej zakrętu obręczy, jądrach półleżących i innych. Rezultaty są obiecujące.

Powodzenie tworzenia neuropsychiatrycznych **modeli farmakologicznych** zależy przede wszystkim od predyspozycji histologicznych opisywanych układów – istnienia wyizolowanych anatomicznie szlaków nerwowych danej substancji i możliwości selektywnego oddziaływania na jej receptory. Najlepszym przykładem względnie łatwych oddziaływań są szlaki dopaminowe – nieliczne, ale odgrywające kluczową rolę w regulacji funkcji psychicznych i neurologicznych. W przypadku bardziej rozproszonych szlaków regulacja staje się trudniejsza i musi się opierać na selektywności receptorowej leków. Przykładem mogą być także receptory dopaminowe i praktyczne zróżnicowanie klas neuroleptyków typowych (wywołujących objawy pozapiramidowe) oraz atypowych (selektywnie omijających dopaminowe szlaki pozapiramidowe). Niestety, w większości przypadków możliwe jest zastosowanie jedynie ogólnych oddziaływań na wszystkie układy i receptory. Z kolei, o ile stopień rozpowszechnienia szlaków danej substancji w OUN nie jest zbyt duży, jak w przypadku neuronów serotonergicznych i noradrenergicznych, ogólne oddziaływanie może się mieścić w oknie terapeutycznym pozytywnych efektów i działań niepożądanych. Taką sytuację mamy

w przypadku leków przeciwdepresyjnych, hamujących wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny. W przypadku receptorów glutaminergicznych regulacja jest bardzo trudna, o ile w ogóle możliwa, ponieważ uruchamiane są bardzo liczne efekty uboczne tego typu działań.

SPORY W NEUROPSYCHIATRII

Neuropsychiatria jest obszarem wielu sporów. Interesujące, że są to spory zarówno naukowe, jak i w swojej istocie ideowe. Przyspieszają lub spowalniają one rozwój neuropsychiatrii.

Po pierwsze, wskazuje się, że pacjenci z najgłębszymi zaburzeniami, takimi jak schizofrenia czy otępienie, zaprzeczają samemu faktowi istnienia choroby. Nie dysponujemy więc obiektywną relacją psychopatologiczną. Jest tak nawet w przypadku tych zaburzeń, w których pacjenci względnie obficie informują lekarzy o swoim cierpieniu, np. w depresji. Relacje są wówczas jednak subiektywnie zniekształcone, nie są dane bezpośrednio, wymagają poznawczego dekodowania. Dodatkowo niektórzy psychiatry eksponują konflikt między psychopatologią (subiektywnym opisem klinicznym) a dziedzinami o ścisłym języku opisu naukowego, jak genetyka czy histopatologia. Spór ten można byłoby też przedłużyć na konfrontację między psychiatrią a neurologią. W tym rozumieniu zaburzenia psychiczne byłyby egzemplifikacją teorii Husserla, że wszystko jest tylko naszą projekcją, którą możemy wprawdzie analizować, ale świat realny pozostaje poza racjonalnym poznaniem. Niestety, redukcjonizm zalecany przez Husserla nie jest użyteczny w medycynie. Opisany paradoks bywa rozstrzygany ze skrajnych pozycji antypsychiatrycznych jako postulat braku w ogóle zaburzeń psychicznych. W złagodzonej formie teza ta wyraża się próbą ograniczenia liczby rozpoznawanych zaburzeń albo odstąpieniem od leczenia większości z nich.

Kolejną kwestią sporną jest to, że cele terapii w psychiatrii mogą być rozproszone i niehierarchiczne, co nie jest typowe dla ogólnej medycyny. Celem terapii może więc być usunięcie objawów, a także zmiana postaw, modyfikacja zachowania, poprawa wglądu, poprawa relacji interpersonalnych, poprawa przystosowania itp. A priori cele te nie są hierarchiczne, co jednak też jest kwestionowane. W tej sytuacji ścisłość języka opisu neuropsychiatrycznego wielu psychiatrom wydaje się obca. Wreszcie, neuropsychiatria musi chronić się przed własną omnipotencją. Dzięki zdobyciom *neuroscience* może wkraczać w regulację obszarów niemedycznych. Neuropsychiatria dostarcza wiedzy i instrumentów do dale-

ko idących zmian funkcjonowania jednostki. Musi ona więc zakładać samoograniczenie celów: interweniować, o ile zaprogramowany indywidualnie rozwój jest nieadekwatny z powodów medycznych, angażować się w cele społeczne, funkcjonalne i rozwojowe tylko wtedy, gdy zapewniony jest podmiotowy udział pacjenta, a przeszkody rozwojowe mają charakter patologiczny.

PODSUMOWANIE

Neuropsychiatria jest terminem różnorodnie definiowanym, o znaczeniach ukształtowanych historycznie, w dużej mierze synkretycznie, ale też oferującym współcześnie nowe rozumienie zjawisk patologicznych OUN [22].

W ujęciu tradycyjnym neuropsychiatria jest wspólną częścią psychiatrii i neurologii, realizującą się wszędzie tam, gdzie tego typu kooperacja jest przydatna.

Nowe rozumienie neuropsychiatrii kształtuje głównie szybki rozwój badań typu *neuroscience*. Zjawiska, takie jak instrumentalizacja psychiatrii, wspólne z neurologią obszary farmakoterapii, znaczenie neuroobrazowania – zwłaszcza neuroobrazowania czynnościowego, badania nad neuroplastycznością, rozwój interwencyjnej medycyny czy rola czysto naukowa – objaśnianie etiopatogenezy zaburzeń psychicznych i zaburzeń behawioralnych, prowadzą z jednej strony do ponownej konsolidacji psychiatrii i neurologii, a z drugiej – do tworzenia nowej jakościowo dyscypliny badawczej i klinicznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Ring HA. Wall between neurology and psychiatry. *Neuropsychiatry is alive and well*. *BMJ* 2002; 325: 778.
2. Allen CL. *Neuropsychiatry: Emotional Factors in Disease*. *Cal West Med* 1928; 28: 237-238.
3. Fitzgerald GW. *Neuropsychiatry and medicine*. *Can Med Assoc J* 1949; 60: 125-129.
4. Rosanoff AJ. *Neuropsychiatry: Traumatic Hysteria vs Malin-gering*. *Cal West Med* 1929; 30: 197.
5. Lishman WA. *What is neuropsychiatry?* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 983-985.
6. Łoza B, Heitzman J, Kosmowski W. *W kierunku nowej klasyfikacji zaburzeń psychicznych – opinie polskich psychiatrów dotyczące ICD-11*. *Psychiatr Pol* 2011; 45(6): 785-798.
7. Łoza B, Królicki L, Papierski K, Mazurek I, Mosiołek A, Kokoszka A, Andrysiak R. *Analiza psychofizjologiczna terapii zaburzeń afektywnych ocenianej za pomocą czynnościowego rezonansu magnetycznego (fMRI), spektroskopii (1H-MRS) oraz wolumetrii ośrodkowego układu nerwowego: opis trzech przypadków*. *Psychiatr Pol* 2005; 39(6): 1231-1236.
8. Bednarski P, Patejuk-Mazurek I, Polikowska M, Łoza B. *Rola treningów poznawczych w leczeniu pacjentów ze schizofrenią*. *Neuropsychiatr Przegł Klin* 2011; 3(4): 156-159.
9. Polikowska M, Łoza B, Bednarski P. *Wpływ terapii środkami przeciwdepresyjnymi i przeciwpsychotycznymi na neuroplastyczność OUN*. *Neuropsychiatr Przegł Klin* 2011; 3(4): 151-155.
10. Lee TS, Ng BY, Lee WL. *Neuropsychiatry – an emerging field*. *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37: 601-605.
11. Chemerinski E, Robinson RG. *The neuropsychiatry of stroke*. *Psychosomatics* 2000; 41: 5-14.
12. Cummings JL, Mega MS. *Neuropsychiatry*. Rydzewski M (red. pol.). Urban & Partner; Wrocław 2005.
13. Pasley BN, David SV, Mesgarani N, Flinker A, Shamma SA, Crane NE, Knight RT, Chang EF. *Reconstructing Speech from Human Auditory Cortex*. *PLoS Biology* 2012; 10(1): 1-13.
14. Nishimoto S, Vu AT, Naselaris T, Benjamini Y, Yu B, Gallant JL. *Reconstructing Visual Experiences from Brain Activity Evoked by Natural Movies*. *Current Biology* 2011; 21(19): 1641-1646.
15. Leuthardt EC, Gaona C, Sharma M, Szrama N, Roland J, Freudenberg Z, Solis J, Breshears J, Schalk G. *Using the electrocorticographic speech network to control a brain-computer interface in humans*. *Journal of Neural Engineering* 2011; 8(3): 1-12.
16. Longworth C, Honey G, Sharma T. *Science, medicine, and the future: functional magnetic resonance imaging in neuropsychiatry*. *BMJ* 1999; 319: 1551-1554.
17. Carhart-Harris RL, Mayberg HS, Malizia AL, Nutt D. *Mourning and melancholia revisited: correspondences between principles of Freudian metapsychology and empirical findings in neuropsychiatry*. *Ann Gen Psychiatry* 2008; 7: 1-23.
18. Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH. *Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression*. *J Neurosci* 1999; 19(12): 5034-5043.
19. Łoza B. *Depresja u osób z zespołem metabolicznym i cukrzy-cą*. W: *Zespół metaboliczny*. Wydanie II rozszerzone. Mamcarz A. (red.). Medical Education; Warszawa 2008: 529-544.
20. Łoza B. *Rozdział 49: Problemy metaboliczne chorych na schizofrenię i zaburzenie dwubiegunowe*. W: *Zespół metaboliczny*. Wydanie II rozszerzone. Mamcarz A. (red.). Medical Education; Warszawa 2008: 587-602.
21. Łoza B. *Model dychotyczny funkcjonowania poznawczo-emo-cjonalnego w schizofrenii paranoidalnej*. Tom I i II. Wydawnictwo Werset; Lublin 2002.
22. Lyketsos CG. *Neuropsychiatry*. *Psychosomatics* 2000; 41: 1-4.

Adres do korespondencji:

Bartosz Łoza

Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
05-802 Pruszków, ul. Partyzantów 2/4
e-mail: klinika@tworki.com.pl