

Emoce a psychiatrie

Cyril Höschl

Úvod

Emoční stavy, poruchy emočního prožívání i problémy s vyjadřováním emocí jsou častou oblastí zájmu psychiatrického výzkumu i praxe. Psychiatrie studuje, diagnostikuje a léčí zejména poruchy nálady (deprese, bipolární porucha - maniodepresivita), úzkostné poruchy (generalizovaná úzkost, sociální úzkostná porucha, posttraumatická stresová porucha, panická porucha a obsedantně-kompulzivní porucha) a specifické fobie (agorafobie, mysophobia, arachnofobie 1 aj.). K tomu přistupuje patognomický význam některých emočních poruch pro určité diagnózy (emoční labilita u organických poruch mozku, emoční inkongruence 2 u schizofrenie) a forenzní význam rozlišení nezvládnutého afektu a patického afektu 3. Tvorba emocí má své morfologické a funkční koreláty, zejména v amygdale, hipokampu, předním cingulu (Cg25), nc. accumbens a insule. Zhášení aktivity v oblasti Cg25, zjišťované např. poklesem tzv. theta kordance ve frontálních svodech EEG, koreluje s časným ústupem deprese a v klinice může sloužit k predikci terapeutické odpovědi. (Mimochodem tento emoční korelát byl mj. také použit na výstavě EXPO 2010 v Šanghaji k určování vůní korespondujících s emocí vyvolanou pohledem na kapku – „tunu zlata“). Míra neurotismu, zjišťovaná dotazníkovými metodami, predikuje riziko rozvoje depresivní poruchy pod vlivem traumatizujících událostí a souvisí také s harmonií cirkadiálních rytmů. Ty jsou rovněž u deprese narušeny (snížení amplitudy diurnálního kolísání kortizolu, tělesné teploty, poruchy spánku aj.). Studium emočních regulací a poruch propojuje psychiatrii s ostatními lékařskými obory, s psychoterapií a s psychologií.

Neuronální okruhy nálady

Základní učebnicovou pravdu, že emoce se tvoří v mozku v limbickém systému, je třeba nyní pod vlivem nových poznatků z neurověd rozšířit. Na našem emočním „výstupu“ se podílí nejen tvorba emocí, ale i jejich kontrola (inhibice), kterou zajišťuje frontální kůra. Ta má na starosti kognitivní aspekty emocí a je-li nějakým způsobem snížena její funkce, může se to projevit nejen poruchami paměti, ale i rozvojem takových depresivních příznaků jako je beznaděj, bezmocnost, sebeobviňování, sebevražedné myšlenky a sebevražedné chování. Podobně je tomu v případě postižení hipokampu, který je také strukturou mimořádně důležitou pro konsolidaci a uchování krátkodobé deklarativní paměti, prostorové paměti a epizodické paměti a je zároveň nejen „branou stresu“ do mozku, ale i strukturou nesmírně důležitou při rozvoji deprese. Stojí za zmínku, že v hipokampu je vysoká denzita glukokortikoidních receptorů, tedy těch, jež zpětnovazebně odpovídají na vysoké hladiny stresových hormonů. Hipokampus je zároveň místem, jež je nejnápadněji postiženo amyloidovými plaky a intracelulárními argyrofilními smotky již v počátku rozvoje Alzheimerovy demence.

Další důležitou strukturou, jež se podílí na rozvoji a udržení emoce (nálady), je nucleus accumbens, jenž souvisí s averzní reakcí či s uspokojením (satisfakcí) v systému odměny (*reward dependence*). Jeho dysfunkce bývá provázena neschopností prožít radost (anhedonií), úzkostí a snížením motivace.

¹ Chorobný strach z prostranství (řec. agora) nebo davu, ze špíny (řec. mysos=ošklivost), z pavouků (řec. arachni)

² Emoční nepřiléhavost myšlenkovému obsahu

³ U patického afektu je na vrcholu kvalitativní porucha vědomí (mráкотný stav), takže na čin v něm spáchaný může být amnézie, jež implikuje sníženou či vymizelou ovládací i rozpoznávací schopnost

Podobnou funkci má komplex amygdaly, který je však ještě více specializován (viz dále). Hypotalamus se podílí na řízení vegetativních funkcí spojených s emocí a na regulaci spánku (hyposomie, hypersomie), chuti k jídlu (anorexie/bulimie), poklesu energie, zájmu o sex a na sexuální funkce atd. Vegetativní reakce „adrenalinového typu“ (vzestup tlaku, vzestup srdečního pulsu, rozšíření zornic) má na starosti převážně noradrenergní jádro *locus coeruleus*.

Když naše smysly zachytí nějakou hrozbu (ránu, výhrůžný pohled, hrůzný vjem), informace o tom se mozkem šíří dvěma různými cestami. Tou první je jakási zkratka, horká linka, jež vede ze smyslů, přes thalamus přímo do amygdaly. Amygdala vyburcuje ostatní části mozku a důsledkem toho je úleková reakce jako zpocené ruce, zrychlený puls, vzestup tlaku, výdej adrenalinu. To všechno se stane ještě *před* uvědoměním si, o co v té které situaci jde. Tou druhou je tzv. hlavní dráha. Teprve *po* aktivaci strachu se zařadí vědomá mysl (vždycky se nejdřív lekne a pak myslíme, nikoli obráceně, to by bylo velmi maladaptivní). Část sensorické informace totiž putuje přes thalamus, který je jakýmsi rozdělovačem, „processing hubem“, dál do šedé kůry mozkové. Ta ji zpracovává a rozhoduje, zda vyžaduje alarm či nikoli. Jestliže ano, dále spouští amygdalu, jestliže ne, tak ji inhibuje.

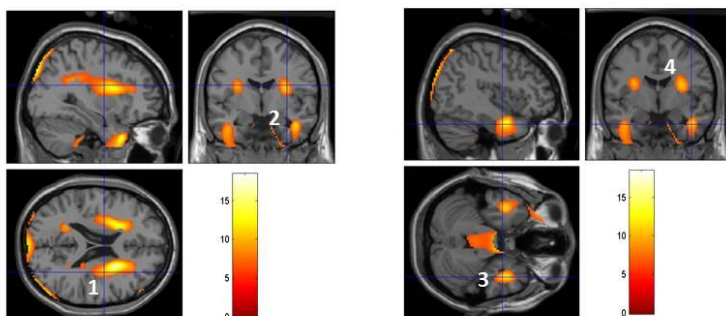
Thalamus je tedy rozdělovníkem, „hubem“, pro obrazy a zvuky. Rozkládá zrakové vjemy podle velikosti, tvaru a barvy, zvukové vjemy podle síly a disonance a posílá je odpovídajícím oblastem kůry. Výše zmíněný hipokampus je pak paměťové centrum, jež informace jdoucí ze smyslů spolu s emoční náloží, kterou získávají v amygdale, uchovává pro příští vybavení a rychlejší orientaci v budoucí podobné situaci. Tento systém „paměťových položek“ opatřených i určitou vinětou emoční klasifikace připomíná klonální selekční teorii v imunologii, kde po setkání s antigenem se také část signálu spotřebovává k produkci paměťových buněk, jež si příslušný toxin zapamatují pro příště.

K amygdale nasedá lůžkové jádro striae terminalis, jež na rozdíl od amygdaly, která spouští okamžité záchvaty strachu, zachovává strachovou odezvu, a tak působí dlouhodobou stísněností a neklid typickou pro úzkost.

Vlastní emoční jádro mozku je amygdala. Ta hraje primární roli při spuštění strachové odpovědi a zároveň opatřuje informace, jež jí procházejí, nálepkou emoční významnosti. Dá se říci, že zatímco lůžkové jádro striae terminalis je zodpovědné spíše za výrobu úzkosti, centrální jádro amygdaly je zodpovědné spíše za výrobu strachu (obr. 1).

PET a úzkost

Dg. Posttraumatická stresová porucha.
Porovnání s kontrolním souborem



Osoba M1

1- bazální ganglia (putamen), 2 – g.parahipocampalis, 3 – temporální pól s parahipokampem a inferiorním temporálním a fusiformním gyrem, 4 – putamen a insula

J.Horáček et al., CNS a PCP

Obr. 1 Pacientka s posttraumatickou stresovou poruchou po znásilnění. Snímek pozitronové emisní tomografie (^{18}F FDG), porovnání oproti kontrolním osobám.

Genetické a environmentální programování emocí ⁴

Už od Sigmunda Freuda se ví, jak dalekosáhlé následky mohou pro život mít dětská traumata. Od té doby se vrší i další zkušenosti, dokládající přesvědčivě, že rané stresující zážitky mají na rozvoj psychopatologie včetně depresivní poruchy významný vliv. Genetická vloha, zdá se, není pro poruchy chování a prožívání zcela určující – jedinci se stejnou genovou výbavou pod vlivem různých prostředí dospívají často k odlišným stavům. Moderní neurovědy dávají Freudovi a jeho následovníkům částečně za pravdu, i když se problému chápou z jiného konce. Kanadskému výzkumníkovi z McGill University v Montrealu, Michaelu Meaneymu, se podařilo popsat, jakými mechanismy dochází k tomu, že určitý gen se u jedince projeví nebo neprojeví – podle toho, jak byl „hněten“ prostředím. Jeho výzkumy se týkají toho, jak se odolnost ke stresu vlivem prostředí vytváří v raném období života. Ví se, že když jsou děti mírně stresované – při učení tak, aby je to ještě bavilo - jde o stres pozitivní, jenž dokonce vede k nižší nemocnosti. Jsou-li však zatěžovány nadměrně, dochází u nich později k vyššímu výskytu různých patologií včetně alkoholismu, afektivních a degenerativních poruch apod.. Podstatné zjištění je, že to, co činí stres patologickým, není ani tak zátěž sama o sobě, nýbrž bezvýhodnost situace. Nejvíce škodí nemožnost mít vliv na události (naučená bezmocnost). Ta působí i na úrovni neurochemie mozku (depleci monoaminergních neuropřenašečů - schéma 1) a může postupně vést k nevratným změnám.

Mimořádně mnozí praktičtí lékaři mají zkušenost s tím, že „psychosomatická“ onemocnění postihují ve velkých podnicích častěji pracovníky středního managementu. Ti totiž mají velkou zodpovědnost (stres) a relativně malý vliv na události (musí poslouchat šéfy). Jsou tak ve dvojím tlaku – od nadřízených i podřízených, a přitom v úspěchu jsou do značné míry odkázáni na konání jiných.

Ale zpět k pokusům Michaela Meaneyho, jenž pozoroval u laboratorních potkanů, jak se starají o mláďata. Michael Meaney rozdělil samice laboratorního potkana podle intenzity mateřského chování (lízání a opečovávání, *licking and grooming*) na ty, jež opečovávaly své potomky velice málo a ty, jež je opečovávaly velice hodně. Maminky, starající se o potomky průměrně, ze studie vyřadil. Sledoval přitom takové parametry jako je aktivita stresového hormonu CRF (*corticotropin releasing factor*), exprese genu pro glukokortikoidní receptor (GR mRNA), suprese ACTH, míra strachu, zvědavost (exploratorní aktivita s využitím modelu *novelty suppressed feeding*) aj. Ukázalo se, že celý behaviorální vzorec (na jedné straně stres, strach, nezáměr, horší výkon v bludišti, na druhé straně odolnost, odvaha, zvědavost, lepší výkon v bludišti) je stejný u matek i u potomků. Meaney, Szyf a další dokázali dokonce zmapovat dráhu, jakou se signál od mazlení k nastavení genomu na určitou odolnost vůči zátěži šíří. Je to cestou serotoninového (asi 5HT7) receptoru, přes cAMP jako druhého posla k proteinkináze A, jež aktivuje kaskádu transkripčního faktoru NGFI-A (*nerve growth factor-inducible A*) a histon-acetyltransferáz (HAT) jako je CBP (*CREB-binding protein*), což vede k acetylaci genomu (v tomto případě genu pro glukokortikoidní receptor, GR), jež usnadňuje přístup demetylázy a tedy demetylaci promotoru GR, což vede k jeho větší receptivitě pro NGFI-A a k mnohem větší expresi genu, a to po celý život. Tímto mechanismem (mazlením s mláďaty v nejujtějších dětství) maminky vlastně programují, „switchují“ genom a tudíž i celoživotní odolnost svých potomků. A to je klíčová pointa – mateřské chování doprogramovává genom, jež jsme zdědili po rodičích. To je obrovská

⁴ Neautorizovaný text autora této kapitoly *Jak maminky programují genom* uveřejnily Literární noviny 19. 2. 2007 jako redakční úpravu přednášky na interdisciplinárním semináři *Příroda a kultura na křížovatkách nového*, který v lednu 2007 uspořádala na zámku Nečtiny Západočeská univerzita v Plzni.

výzva pro další studium v neurobehaviorálních vědách a významný krok k pootočení celého paradigmatu – začít jinak chápat vztah mezi genetickou výbavou a vlivem prostředí, začít jinak přistupovat k jejich komplementárnímu působení.

Cesta do nevědomí

V posledních letech ke studiu emocí v psychiatrii výrazně přispěl experimentální design tzv. zpětného maskování (*backward masking*). Spočívá v tom, že se pokusné osobě na obrazovce exponuje objekt, řekněme dýně, jenž je vzápětí překryt neurčitým, nic neříkajícím obrazcem, namíchaným z podobných barev. Je-li interval mezi expozicí objektu a jeho překrytím (maskováním) delší než 100 ms, pokusná osoba ví, že tam něco bliklo a zpravidla také ví, co. Na druhou stranu, je-li tento interval kratší (řekněme kolem 30 ms.), pokusná osoba nejenom neví, co tam před neurčitým obrazcem bylo, ale dokonce neví, že tam vůbec něco bylo. S použitím tohoto designu se ukázalo, že expozice pavouků osobám trpícím arachnofobií vede u nich ke zvýšení kožní vodivosti i v případě, že obrázek pavouka byl maskován za 30 ms a pokusná osoba vůbec nevěděla, že nějakého pavouka viděla. Přitom kontrolní experimenty, např. expozice pavouka lidem trpícím fobií z hadů a naopak, k podobnému efektu nevedly. Znamená to, že autonomní reakce na hrozbu probíhá i bez sémantického uvědomění a že cestou našich smyslů lze komunikovat s našimi emocemi i při vynechání sémantického uvědomění a tedy naší vědomé mysli. Strach je tedy „hardwarově“ předprogramován, což představuje evoluční připravenost na tradičně ohrožující stimuly (havěť), jež tak aktivují naše obranné mechanismy rychleji a efektivněji než zdlouhavé myšlení, což je evolučně výhodné.

Deprese

Poruchy nálady, zejména deprese, se v současné době studují ve třech hlavních doménách (schéma 1). Tou první je *aktivace stresové osy* a vše, co souvisí se stresem, jenž je

Domény kauzality a jejich interakce

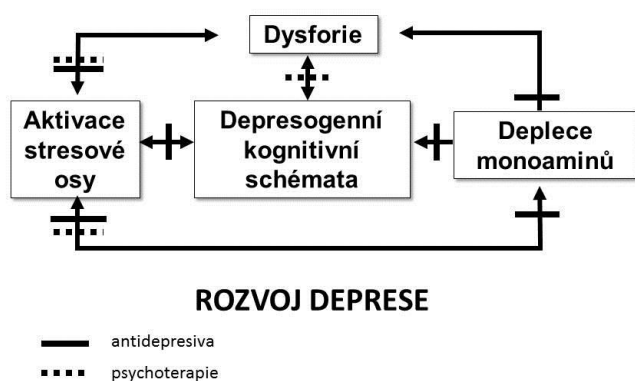


Schéma 1. Domény kauzality a jejich interakce v konceptualizaci deprese

biologicky i psychologicky rizikovým faktorem pro rozvoj deprese. S tím souvisí i výše zmíněné experimenty Michaela Meaneyho a také práce prokazující souvislost mezi traumaty v dětství (zneužívané dítě, týrané dítě, osiřelé dítě) a rozvojem deprese v dospělosti. Hlavní badatelský proud v této doméně představuje mj. Robert Sapolski, jehož práce ukázaly, že neurotoxické působení stresových hormonů (glukokortikoidů) na hipokampus může být významným patogenetickým činitelem při vzniku některých psychiatrických po-

ruch včetně deprese. Při poškození hipokampu dochází ke změněné aktivaci hypothalamo-hypofýzo-nadledvinové osy a k poruchám paměti. Tento příznakový soubor se vyskytuje kromě afektivních poruch i u Alzheimerovy choroby, u posttraumatické stresové poruchy a také např. Cushingova syndromu.

Druhou doménou je studium *deplece monoaminů* a neurochemie mozkových přenašečů, jež je vlastně cílem prakticky všech psychofarmakoterapeutických intervencí a změnami v ní

se vysvětluje jak mechanismus účinku antidepresiv, tak patogeneze deprese. Prakticky všechna antidepresiva, až na zcela zanedbatelné výjimky, působí mechanismem zvyšování nabídky biogenních aminů (serotoninu a noradrenalinu) na mozkových synapsích, což činí buď tím, že blokují odbourávání těchto monoaminů (inhibitory monoaminoxidázy), nebo že blokují zpětný příjem monoaminů ze synapse do presynaptického zakončení inhibicí příslušného transportéru, popř. antagonizují inhibiční α_2 receptor, čímž dále zvyšují nabídku neurotransmiteru na šterbině. Společné jim je také to, že - možná v důsledku výše uvedených mechanismů - vedou ke zvýšené aktivaci CREBu (*cAMP – response element binding protein*), jež má na úrovni buněčného jádra za následek expresi nervových růstových faktorů (*BDNF-Brain Derived Neuronal Factor*) s následným košetěním synapsí, synaptickým růstem, pučením (*sprouting*) a podporou neuroneogeneze.

Třetí doménou je oblast psychologická – za všechny jmenujme kognitivní schémata, v případě deprese *depresogenní kognitivní schémata*, ale mohou být samozřejmě i jiná (úzkostná aj.). Jeden z otců-zakladatelů kognitivně-behaviorální psychoterapie Paul Salkovskis jako příklad toho, co jsou kognitivní schémata, uvádí příběh člověka, který vyjde po cestě do práce před dům a šlápne do psího lejna. Podívá se na to, a jestliže ho ovládají *depresogenní kognitivní schémata*, tak si řekne: „to jsem celej já, to se může stát jenom mně, že já jsem se vůbec narodil, takovej bude celej den, takovej já mám celej život, nic nemá cenu“ atd. Jestliže ho ovládají *úzkostná kognitivní schémata*, pak si řekne: „co já teď budu dělat. Když se vrátím, abych to očistil, tak mně ujede autobus, přijedu pozdě do práce, on už beztak mě chce vyhodit, když to neočistím a přijedu včas, tak zase řekne, že mám problémy s hygienou“ – a už mu to v hlavě „šrotuje“, nemůže spát a přestává mu chutnat. Jestliže ho ovládají *paranoidní kognitivní schémata*, tak si řekne: „no jo, to byl určitě zase ten sousedovic čokl, kolikrát já jim to budu říkat, až já ho chytím, ty uviděj, policii na ně“. Pak je ještě čtvrtá možnost, a to je psychoterapeut, který se na to lejno podívá a řekne si: „no není to dneska krásný den, že jsem si nezapomněl vzít boty“.

Depresogenní kognitivní schémata jsou nejenom důsledkem odolnosti naší stresové osy vůči zátěži a neurobiologie v oblasti monoaminergních vláken řídících naši afektivitu, ale zároveň jsou také velice důležitým patogenem, jenž naši mysl ovlivňuje i na hardwarové úrovni. Příkladně si všichni můžeme představit, že způsob, jakým uvažujeme, může být zároveň stresovým faktorem.

Všechny tyto domény jsou mezi sebou propojeny. Nadměrná aktivace stresové osy vede k depleci monoaminů. Deplece monoaminů vede k rozvoji depresogenních kognitivních schémat. Depresogenní kognitivní schémata aktivují stresovou osu. Výstupy ze všech tří těchto domén působí naší rozladu (dysforii, depresi). Podáváme-li antidepresiva (viz výše zmíněný mechanismus účinku), zvyšujeme tím nejenom odolnost vůči stresu, ale zároveň zlepšujeme i kognitivní složku věci a ve svém důsledku náladu. Léčíme-li psychoterapií, uřezáváme onomu mnohohlavému drakovi hlavy zase na jiných místech, ale ve stejné snaze: Omezujeme patogenní vliv depresogenních kognitivních schémat jak na aktivaci stresové osy, tak na rozvoj dysforie. To má příznivý vliv i na neurobiologii mozku.

V oblasti kognitivních cyklů se za patologických okolností uzavírají kauzální smyčky, jež nakonec vedou k rozvoji klinické deprese. Na počátku jsou nakumulované negativní události, jež se setkávají s negativně zkresleným hodnocením; to vede k akumulaci negativních vzpomínek a k dalšímu posílení rozvoje negativních kognitivních schémat. To vše ústí v pokleslou náladu, a ta situaci nadále zhoršuje až k rozvoji klinické deprese. Jakýmsi genetickým základem, dispozicí, je, zdá se, kromě pozitivní rodinné anamnézy zejména neurotismus.

K negativním myšlenkám, jež jsou obsahem negativních schémat, patří výroky typu „cokoliv dělat dá strašné úsilí“, „v minulosti jsem udělal tolik chyb“, „cokoliv dělám, špatně skončí“, „nemám nikoho blízkého“, „žádná naděje není“.

Geny a rizikové faktory pro depresi

Jedním z podezřelých polymorfismů při hledání genetické vulnerability k depresi je nosičství „krátké“ verze genu pro serotoninový transportér (5-HTTR). Avšalom Caspi se spoluautory dokázali, že homozygoti – nositelé krátké verze - jsou významně méně odolní k životním událostem, pod jejichž vlivem se u nich rozvine deprese, než homozygoti – nositelé „dlouhé“ verze.^{*)} Geny tedy nastavují pravděpodobnost, s jakou odpovíme na vnější události určitým způsobem.

Podobná zásadní práce, publikovaná v roce 2004 v *American Journal of Psychiatry*, ukazuje, že pravděpodobnost rizika nástupu velké deprese u populačního vzorku čítajícího více než 7500 osob, tříděného podle pohlaví, neurotismu a životních událostí, byla tím větší, čím větší byla stresující zátěž a čím vyšší bylo skóre neurotismu posuzované podle Eysenckova osobnostního dotazníku. Např. u vysoce neurotických žen již malá zátěž působila téměř stejné riziko rozvoje deprese jako zátěž středně vysoká nebo dokonce velice těžká u žen, které byly málo, popř. velmi málo neurotické.

Skupina badatelů kolem Guy Goodwina v Oxfordu si položila otázku, co může být neurobiologickým základem neurotismu, a odpověď je poměrně překvapivá: je to zřejmě to, jak rozpoznáváme obličeje, jak umíme číst emoce v tvářích. Experimentátoři sestavili obrazy „*en face*“ obličejů lidí v různém afektivním rozpoložení, např. vyděšených, zlostných, zhnusených. Součástí některých experimentů byla expozice tzv. morfovaných výrazů tváře respondentům. Morfované výrazy jsou plynulým přechodem od řekněme klidového neutrálního výrazu směrem k vysoce vyděšenému. To, jak jsme coby respondenti naladění a spolu s námi náš vyhodnocovací systém v mozku (zrcadlové buňky), rozhoduje o tom, v kterém pásmu na této škále už si vysokého vyděšení všimneme, resp. které podněty máme tendenci zveličovat a které potlačovat.

Do jednoho z takových experimentů byli vybráni studenti bez osobní či rodinné anamnézy depresivní poruchy a byli rozděleni do skupin s vysokým, resp. nízkým skóre neurotismu. Tyto skupiny se nelišily co do věku a sociálního prostředí. Všem byla měřena mozková aktivita pomocí funkční magnetické rezonance. Ukázalo se, že osoby s vysokým skóre neurotismu vykazovaly mnohem větší odpověď pravé amygdaly na vyděšené tváře, než osoby s nízkým skóre neurotismu. Osoby s nízkým skóre neurotismu naopak měly tendenci reagovat víc na šťastné tváře, než osoby s vysokým skóre neurotismu. Zdá se tedy, jakoby naše míra neurotismu modifikovala proporcii, v jaké chceme číst dobré či špatné zprávy.

Závěr

Emoce (od *moveo* = hýbu → motivace, motorika) jsou typickým atributem živé hmoty. Emocemi komunikujeme navenek svůj vnitřní stav, modulujeme chování své a druhých, zrcadlíme vnitřní stavy své i druhých a vžíváme (vcitujeme se) do druhých a predikujeme jejich chování. Afektivní poruchy (depresivní porucha, bipolární porucha, úzkostné poruchy) patří k hlavním psychiatrickým onemocněním. Mějme ale na paměti, že emoční doprovod mají všechny medicínské stavy, a tak téma emocí prochází napříč celou medicínou bez ohledu na obor. Psychiatrie je specifická tím, že se zabývá patologickými stavy, jež se v oblasti

^{*)} Science, 301, 2003: 385-389.

emocí jako takových mohou projevit. Poruchy nálady jsou důležitým medicínským i badatelským problémem a významným společenským břemenem. I krátkodobé poruchy afektivity, jako nezvládnuté nebo patické afekty, jsou důležitým kritériem při forenzně-
znaleckém hodnocení a určování míry zodpovědnosti za své chování. Pro podrobnější popis významu emocí v psychiatrii, klasifikaci jejich poruch, diagnostiku a přehled léčebných možností nelze než odkázat na učebnice tohoto oboru.⁵

⁵ Höschl C, Libiger J, Švestka J (eds), Psychiatrie (II. doplněné a opravené vydání). Praha, 2004, Tigris, s.r.o., 883 s.