

nad mikrobiologiczną produkcją wodoru z wody koncentrują się nad sposobami poprawy efektywności, czyli uzyskania z danej ilości komórek jak największej ilości paliwa w możliwie jak najkrótszym czasie. Niestety nie ma jednego idealnego rozwiązania, gdyż istnieje szereg barier utrudniających osiągnięcie założonego celu, a badania skupiają się na kilku kluczowych kwestiach. Główne możliwe strategie poprawy efektywności to: 1) uzyskanie wysokiej wydajności wykorzystania energii świetlnej, 2) obniżenie wrażliwości hydrogenaz/nitrogenaz na tlen oraz 3) przekierowanie większości powstałych w fotolizie wody elektronów na szlak syntezy wodoru. Problemy te próbuje się rozwiązywać na różne sposoby i przy wykorzystaniu różnorodnych technik, począwszy od poszukiwań i wyboru najbardziej odpowiednich gatunków mikroorganizmów, poprzez manipulowanie składem pożywki dostarczanej mikroorganizmom, manipulacje na poziomie fizjologii komórki, modyfikowanie szlaków biochemicznych oraz, wnikając w coraz głębsze poziomy organizacji komórki, wykorzystując techniki inżynierii genetycznej do zmian sekwencji DNA i ekspresji genów, a skończywszy na poziomie wręcz pojedynczych atomów. Jak się można domyślić, tego typu prace wymagają współpracy i koordynacji naukowców z różnych dyscyplin i często zdarza się, że w danej grupie badawczej pracują wspólnie naukowcy o specjalizacji typowo mikrobiologicznej, ale też specjaliści z biologii komórki, biochemicy, biofizycy i genetycy, skończywszy na

chemikach i fizykach. Jest to z jednej strony duże wyzwanie, ale też, jak to zwykle bywa w nauce, im większe trudności, tym większa pasja.

Podsumowując, mikrobiologiczna produkcja wodoru z wody stanowi wielką szansę, ale także wielkie wyzwanie dla całego świata nauki i nie tylko. Podkreślam, mówimy o produkcji czystego i wydajnego paliwa na bazie energii słonecznej. Gdyby udało się uzyskać wystarczającą efektywność tego procesu, można by mówić o wprost niewyczerpanych zasobach. Można sobie teoretycznie wyobrazić, że podstawowym i na dodatek jedynym substratem jest odsolona woda morska! Potrzebne dodatkowe składniki to jedynie światło słoneczne oraz wszelkie substancje niezbędne do wzrostu i funkcjonowania mikroorganizmów, ale je teoretycznie można ze skutecznością bliską 100% odzyskiwać z wyeksploatowanej biomasy. Oczywiście dochodzi koszt konstrukcji i funkcjonowania odpowiednich systemów, ale on byłby podobny do tych, które już są ponoszone w istniejących bioreaktorach. Wadą wodoru jest także trudność jego magazynowania, ale to już zajęcie dla inżynierów. Na koniec więc pozwalam sobie zamieścić drugą symboliczną sentencję, tym razem Jima Barbera, znakomitego specjalisty w dziedzinie mikrobiologicznej produkcji wodoru, która powinna nas zachęcić do pracy: „If a leaf can do it, we can do it... It's only chemistry” (pol. „Jeśli liść może to robić, my możemy to zrobić. To tylko chemia”). Spróbujmy więc to wykonać – kropla paliwa za kroplę wody.

Dr Dariusz Dziga, adiunkt w Zakładzie Fizjologii i Biologii Rozwoju Roślin, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. E-mail: dariusz.dziga@uj.edu.pl.

SKUTECZNOŚĆ PSYCHOTERAPII I FARMAKOTERAPII W LECZENIU ZABURZEŃ DEPRESYJNYCH I LĘKOWYCH Z PERSPEKTYWY NEUROBIOLOGICZNEJ

Magdalena Adamczyk (Kraków)

Od XVII wieku, wraz z dualizmem kartezjańskim, w nauce zapanowało przekonanie o bezwzględnej odrębności ludzkiego ciała i umysłu, a specjaliści zajmujący się leczeniem *psyche* i *somy* nie wchodzili sobie w drogę. Co prawda, pojedyncze głosy próbujące dowieść wzajemnego wpływu psychiki i ciała rozbrzmiewały już od początków XIX wieku, jednak dopiero rozwój technik neuroobrazowania pozwolił na naukowe wykazanie trafności tej idei.

Na przełomie XX i XXI wieku przeprowadzono wiele badań, w których starano się wykazać wpływ

psychoterapii na funkcjonowanie struktur mózgowych, a co za tym idzie – na poprawę stanu zdrowia pacjentów. W wielu z nich stan psychiczny osób cierpiących na zaburzenia psychiczne poprawił się jedynie w wyniku zastosowania terapii psychologicznej, bez wprowadzania farmakoterapii. Co więcej, stwierdzone zmiany w pracy mózgu były w większości przypadków podobne do tych zaobserwowanych u pacjentów przyjmujących leki, jednak niektóre badania wykazały odmienny wpływ psychoterapii.

Dziś wiemy, że lecząc „ducha” można wyleczyć ciało, a wpływając na ludzką psychikę możemy zmieniać pracę mózgu. Niektórzy naukowcy sądzą, że psycho- i farmakoterapia mogą być tak samo skuteczne. Czy rozwój technik terapeutycznych pozwoli nam zapomnieć o lekach?

Terapia poznawczo-behawioralna¹ a farmakoterapia w depresji

W 2004 roku Goldapple i jej współpracownicy zbadali za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET²) 14 pacjentów cierpiących na depresję. Pomiaru dokonano dwukrotnie – przed i po przeprowadzeniu kilkunastu sesji terapii poznawczo-behawioralnej. Ich wyniki porównano z pacjentami z grupy kontrolnej, złożonej z 13 pacjentów leczonych za pomocą leków przeciwdepresyjnych.

Najbardziej interesujące wyniki dotyczą przeciwnego wpływu psycho- i farmakoterapii: wzrost aktywności metabolicznej hipokampa i spadek w dolnej części kory ciemieniowej po zastosowaniu terapii poznawczo-behawioralnej, i odwrotnie – spadek metabolizmu hipokampa i wzrost w korze ciemieniowej po leczeniu farmakologicznym.

Autorzy tłumaczą te zaskakujące różnice specyficznym wpływem poszczególnych terapii na mózg pacjentów z depresją. Nadaktywność układu limbicznego w depresji prowadzi do nasilenia negatywnych emocji, a obniżenie aktywności metabolicznej obszarów korowych (szczególnie kory przedczołowej) skutkuje osłabieniem funkcji poznawczych. Na skutek stosowania leków antydepresyjnych stabilizuje się funkcjonowanie obszarów limbicznych, przy równoczesnym wzmożeniu działania grzbietowo – bocznej kory przedczołowej, odpowiedzialnej za zmianę i kontrolę procesów myślowych. Zmiana stanu emocjonalnego i poprawa nastroju zachodzi więc bez świadomego wysiłku pacjenta.

Podczas terapii poznawczo-behawioralnej pacjent, z pomocą terapeuty, zmienia swoje dysfunkcyjne

procesy myślowe, a co za tym idzie – funkcjonowanie poszczególnych obszarów mózgu. Wzrost aktywności metabolicznej tylnej części zakrętu obręczy i oczodołowej kory czołowej odpowiada za wzrost uwagi, zdolności do podejmowania decyzji i monitorowania emocji, a hipokampa za kodowanie, wydobywanie i konsolidację wspomnień. Spadek aktywności metabolicznej w niektórych obszarach kory przedczołowej, odpowiadających za samoświadomość i występowanie ruminacji³, pozwala na opanowanie negatywnych emocji i przezwycięzenie przygnębienia.

Wyniki tego badania pozwalają stwierdzić, że zarówno psychoterapia, jak i farmakoterapia powodują stabilizację nieprawidłowości korowo-limbicznych u pacjentów z depresją, a co za tym idzie – poprawę stanu zdrowia i remisję objawów. Farmakoterapia wpływa bezpośrednio na pracę mózgu, w psychoterapii praca z negatywnymi myślami pośrednio zmienia jego funkcjonowanie.

Terapia psychodynamiczna⁴ pacjentów z depresją

Czy tylko terapia poznawczo-behawioralna, w sposób odmienny niż farmakoterapia, zmienia funkcjonowanie struktur mózgowych u pacjentów z depresją? W 2010 roku zespół badaczy z Finlandii, kierowany przez Karlssona porównał wpływ psychoterapii psychodynamicznej i leczenia fluoksetyną na gęstość receptorów serotoninowych 5-HT_{1A}, mierzoną wiązaniem znakowanego liganda. W grupie poddanej psychoterapii znalazło się osiem osób, w grupie przyjmującej fluoksetynę szesnaście. Pomiarów dokonano przed i po zakończeniu czteromiesięcznej terapii. Wyniki obydwu grup porównano do wyników grupy kontrolnej, złożonej z osób zdrowych.

Badanie wykazało znaczący wpływ psychoterapii na zwiększenie gęstości receptorów 5-HT_{1A} u członków grupy eksperymentalnej, w porównaniu do pacjentów z dwóch pozostałych grup. Zjawisko to najwyraźniej zaobserwowano w korze przedczołowej,

¹ Celem terapii poznawczo-behawioralnej jest zmiana szkodliwych myśli i zachowań pacjenta. Terapeuci uważają, że zaburzenia psychiczne są wynikiem przyswojenia niewłaściwych nawyków, których pacjenci mogą się oduczyć. W związku z tym wspólnie z pacjentem analizują wzorzec jego szkodliwych zachowań: bodźce wywołujące i podtrzymujące zachowanie oraz niewłaściwe reakcje pacjenta. Poszukują również kluczowych przekonań wymagających zmiany. Następnie „oduczają” pacjenta niewłaściwych reakcji, uczą identyfikowania szkodliwych myśli i razem szukają nowych, adekwatnych zachowań i przekonań. Jest skuteczna w leczeniu zaburzeń lękowych i depresyjnych.

² Jest to badanie służące do obrazowania pracy mózgu, rejestrujące zjawisko rozpadu podanych wcześniej pacjentowi radioaktywnych izotopów, zdolnych do emitowania pozytonów. Umożliwia ocenę aktywności metabolicznej poszczególnych obszarów mózgu pacjenta, ponieważ zwiększona praca danego obszaru powoduje wzrost zapotrzebowania na energię.

³ Natrętne i nieprzyjemne myśli, których pacjent nie potrafi kontrolować. Występują bardzo często i w znaczny sposób zaburzają codzienne funkcjonowanie.

⁴ Terapia psychodynamiczna ma na celu nie tylko usunięcie zaburzeń, ale i zmianę osobowości człowieka. Dokonuje się to poprzez zrozumienie wewnętrznych konfliktów i dotarcie do ich przyczyn, z których pacjent do tej pory nie zdawał sobie sprawy. Terapeuta rozmawiając z pacjentem poznaje nie tylko jego aktualną sytuację i opis problemów, ale i historię życia, na podstawie których identyfikuje kluczowe problemy i kwestie wymagające zmiany. Stopniowo uświadamia je pacjentowi, którego zadaniem jest po pierwsze zrozumienie (na poziomie intelektualnym i emocjonalnym) istoty swoich problemów, a po drugie praca nad nowym sposobem myślenia, odczuwania i zachowania.

oczodołowo-czołowej i układzie limbicznym. Struktury te odpowiadają za kontrolę emocji i zachowań, funkcjonowanie społeczne, doświadczanie uczuć, planowanie, koncentrację i uwagę.

Wyniki uzyskane w badaniu pokazują, że psychoterapia, poprzez poprawę regulacji emocjonalnej i redukcji stresu, może modulować pracę systemu serotonergicznego, dzięki zwiększeniu gęstości receptorów 5-HT_{1A}. Jednakże lepszy stan zdrowia zaobserwowano także u pacjentów poddanych farmakoterapii, mimo iż leczenie fluoksetyną nie wpłynęło na zwiększenie gęstości receptorów serotoninowych.

Czy w związku z tym zwiększenie zagęszczenia receptorów 5-HT_{1A} jest istotnym czynnikiem dla remisji depresyjnych objawów? Karlsson i jego współpracownicy sugerują, że może mieć związek z zapobieganiem nawrotom depresji, nawet po wielu miesiącach lub latach od zakończenia leczenia. Podkreślają więc korzyść płynącą z długofalowych skutków kilkumiesięcznej psychoterapii, w porównaniu do farmakoterapii, która często wymaga zażywania leków przez wiele lat.

Psychoterapia i farmakoterapia – jak długo są skuteczne?

Hipoteza Karlssona potwierdza wyniki uzyskane przez Hollona i jego zespół w 2005 roku, kiedy to porównywano długofalowy wpływ terapii poznawczej i leków antydepresyjnych. Badanych przydzielono losowo do dwóch grup eksperymentalnych. Pierwsza z nich, złożona z 60 osób, przez 16 tygodni była poddawana intensywnej psychoterapii; druga, licząca 120 osób, przez ten czas przyjmowała leki przeciwdepresyjne. Stan niemal 60% pacjentów z obydwu grup poprawił się w odpowiedzi na zastosowane leczenie i zostali oni zakwalifikowani do kolejnej, dwunastomiesięcznej fazy badania. Pacjenci leczeni za pomocą farmakoterapii zostali na tym etapie podzieleni na dwie podgrupy – jedna z nich w dalszym ciągu zażywała leki antydepresyjne, druga otrzymywała placebo. Grupa leczona psychoterapią miała w tym czasie prawo do trzech wzmacniających spotkań z terapeutą – w porównaniu z leczeniem farmakologicznym, ta forma terapii była więc krótsza i mniej czasochłonna.

W badaniu wykazano, iż terapia poznawcza jest tak samo skuteczna w zapobieganiu nawrotom depresji jak długotrwałe leczenie farmakologiczne (cztery miesiące terapii wraz z trzema sesjami wzmacniającymi dały identyczne rezultaty co szesnaście miesięcy

przyjmowania leków), a ponadto daje zdecydowanie lepsze efekty niż krótkotrwała terapia lekami antydepresyjnymi – po upływie roku od zakończenia leczenia ponad dwukrotnie większa ilość pacjentów z grupy terapeutycznej odczuwała poprawę stanu zdrowia (w porównaniu do grupy placebo, która przyjmowała leki tylko przez cztery miesiące). Jednak ze względu na ryzyko, jakim w przypadku osób w ostrych stanach depresyjnych jest odstawienie farmakoterapii, badacze sugerują konieczność przeprowadzenia kolejnych badań na większych grupach pacjentów.

Psychoterapia i farmakoterapia w leczeniu lęku panicznego

Psychoterapia okazuje się skuteczna nie tylko w leczeniu depresji. Badania zespołu Praško wykazały podobne zmiany w aktywności metabolicznej mózgu u pacjentów leczonych farmakologicznie i terapią poznawczo-behawioralną. Badacze założyli, że skuteczna terapia powinna oddziaływać na trzy elementy składowe modelu neuroanatomicznego zaburzeń lęku panicznego, skonstruowanego przez Gormaną w 1989 roku: jądra podstawy, odpowiedzialne za niespodziewane ataki paniki, układ limbiczny, zaangażowany w pobudzenie lęku antycypacyjnego⁵ i śródkową korę przedczołową, związaną z unikaniem bodźców wywołujących panikę. Zgodnie z hipotezą postawioną przez badaczy, leki antydepresyjne i przeciwłękowe powodują ustabilizowanie pracy jąder podstawy, terapia poznawczo-behawioralna natomiast – poprzez przeformułowanie katastroficznych myśli – zmienia pracę kory przedczołowej i hipokampa.

Badanie mózgow za pomocą PET objęło 12 pacjentów. Przez trzy miesiące połowa z nich przyjmowała leki antydepresyjne, druga część została poddana sześciotygodniowej terapii poznawczo-behawioralnej i dwóm sesjom wzmacniającym pod koniec drugiego i trzeciego miesiąca. W obydwu grupach odnotowano znaczący spadek natężenia objawów, powiązany ze zmianami w pracy mózgu.

W poprzednich badaniach wykazano nadaktywność prawej półkuli mózgu u nieleczonych pacjentów z lękiem panicznym, w porównaniu do grupy osób zdrowych i wyleczonych, zwłaszcza w obszarach przedczołowych i okolicach hipokampa. Podkreśla się odpowiedzialność tych obszarów za zachowania unikowe i wycofywanie się z sytuacji stresowych. Badanie Praško potwierdziło te doniesienia – wraz

⁵ Lęk antycypacyjny to „lęk przed lękiem” – pacjenci boją się kolejnego ataku lęku panicznego, a narastający niepokój utrudnia funkcjonowanie i zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia ataku paniki.

z poprawą stanu zdrowia, u wszystkich pacjentów wzrosła aktywność metaboliczna w lewej, a osłabła w prawej półkuli mózgu. Szczególną rolę odgrywają płaty skroniowe lewej półkuli, odpowiedzialne za przetwarzanie afektywne (ocenę bodźców zewnętrznych i przypisywanie im znaczenia emocjonalnego), które – w wyniku terapii – przejmują kontrolę poznawczą i pozwalają na racjonalną ocenę sytuacji potencjalnie zagrażającej (dzięki temu pacjenci przestają się bać sytuacji, która wcześniej wzbudzała lęk). Niemniej istotne są okolice płata czołowego – spadek ich metabolizmu w prawej półkuli i wzrost w lewej pozwala na zredukowanie nadmiernego pobudzenia i skoncentrowanie się na rozwiązaniu problemu. Na obniżenie lęku wpływ ma również spadek aktywności układu glutaminergicznego⁶, przy równoczesnym pobudzeniu neurotransmisji GABA-ergiczej⁷ w płatach czołowych i skroniowych. Badanie nie wykazało natomiast postulowanych w teorii zmian aktywności metabolicznej glukozy w obszarze hipokampa.

Praško i jego współpracownicy w swoim badaniu pokazali, iż lęk paniczny ustępuje zarówno w wyniku zastosowaniu farmakoterapii, jak i psychoterapii. Obydwie formy leczenia powodują zmiany w tych samych obszarach mózgu, odpowiedzialnych przede wszystkim za racjonalną ocenę sytuacji powodującej lęk, kontrolę niepokoju i spadek pobudzenia układu autonomicznego, a także wzrost koncentracji na rozwiązaniu problemu, bez uciekania się do reakcji panicznych.

Skuteczność terapii psychodynamicznej w leczeniu lęku panicznego

W badaniach Beutel i współpracowników w 2010 roku wykazano pozytywny wpływ krótkotrwałej terapii psychodynamicznej na stan zdrowia pacjentów cierpiących na zaburzenia lęku panicznego. Dziewięć osób zostało zbadanych za pomocą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego⁸ (fMRI) podczas ekspozycji na słowa nacechowane negatywnie, pozytywnie i neutralnie, w paradygmacie „go/no-go” (pacjent proszony jest o reakcję lub powstrzymanie się od niej,

w odpowiedzi na poszczególne bodźce). Pomiary dokonano przed i po zastosowaniu miesięcznej psychoterapii, a ich wyniki porównano do rezultatów otrzymanych w grupie kontrolnej, złożonej ze zdrowych badanych. Mierzono dwa główne czynniki – aktywację w kontekście emocjonalnym (porównując czasy reakcji na słowa nacechowane emocjonalnie i neutralne) i hamowania (porównując zadanie wymagające reakcji i jej braku). Pierwszy miał pokazać w jaki sposób pacjenci reagują na sytuacje o silnym ładunku afektywnym, drugi – w jakim stopniu są w stanie kontrolować swoje zachowanie.

Pacjenci cierpiący na zaburzenia lęku panicznego podczas ekspozycji na słowa pozytywne, negatywne i neutralne wykazywali podwyższoną aktywność metaboliczną układu limbicznego, odpowiedzialnego za pobudzenie emocjonalne, oraz obniżoną aktywność struktur korowych (brzuszo-bocznej kory przedczołowej i oczodołowo-czołowej) w lewej⁹ półkuli, odpowiedzialnych za podejmowanie decyzji, planowanie działań i kontrolę poznawczą. Wskazuje to na zaburzenia systemu regulacji emocjonalno-behawioralnej nie tylko w kontekście afektu negatywnego, ale także dla uczuć pozytywnych i sytuacji neutralnych. W grupie kontrolnej taki wzorec aktywacji występował tylko przy słowach nacechowanych pejoratywnie – podczas ekspozycji na bodźce pozytywne i neutralne można było zaobserwować wzrost aktywności metabolicznej w korze przedczołowej i obniżenie w układzie limbicznym (wzorec reakcji przeciwny do zaobserwowanego w grupie eksperymentalnej). Podczas badania członkowie grupy kontrolnej potrafili skoncentrować się na zadaniu i nie odczuwali przy tym napięcia emocjonalnego, w przeciwieństwie do pacjentów cierpiących na zaburzenia lękowe, u których dochodziło ponadto do pobudzenia dodatkowego pola ruchowego, odpowiedzialnego za planowanie i przygotowanie odpowiedzi behawioralnej. Można powiedzieć, że pacjenci ci znajdowali się w ciągłym stanie gotowości do reakcji lękowej, która po części wynikała ze wzmożonej odpowiedzi emocjonalnej na postawione przed nimi zadanie, a po części z trudności w hamowaniu i kontroli swoich

⁶ Kwas glutaminowy jest głównym przekaźnikiem pobudzającym pracę ośrodkowego układu nerwowego. Obniżenie aktywności układu glutaminergicznego przyczynia się do spadku pobudzenia lękowego, towarzyszącego atakom paniki.

⁷ Kwas GABA to przekaźnik hamujący w ośrodkowym układzie nerwowym. Aktywacja receptorów GABAA w układzie limbicznym obniża nasilenie reakcji lękowych.

⁸ Odmiana obrazowania rezonansu magnetycznego, badająca poziom przepływu krwi i utlenienia aktywnej okolicy mózgu u pacjentów wykonujących proste zadania poznawcze. W przeciwieństwie do PET, fMRI nie wymaga stosowania promieniotwórczych izotopów i jest dokładniejszy pod względem rozdzielności przestrzennej.

⁹ Aktywność płatów czołowych lewej półkuli u pacjentów z zaburzeniem lęku panicznego jest obniżona, w porównaniu do pacjentów wyleczonych i osób zdrowych, a także w stosunku do aktywności ich prawej półkuli. Wzmożoną aktywność obszarów czołowych prawej półkuli u pacjentów lękowych związana jest z aktywacją systemu unikania-wycofania się (*avoidance-withdrawal system*) w sytuacjach wzbudzających w pacjencie emocje negatywne. Badacze interpretują to jako biologiczny dowód na zaburzone procesy korowe w zaburzeniach lękowych.

zachowań. Pacjenci w grupie kontrolnej znacznie lepiej niż pacjenci lękowi radzili sobie także z zadaniem wymagającym hamowania reakcji.

Po zakończeniu terapii psychodynamicznej pacjenci z grupy eksperymentalnej zrównali się z grupą kontrolną pod względem poziomu odczuwanego lęku. Na poziomie neurobiologicznym odnotowano spadek aktywacji układu limbicznego, przy równoczesnym wzroście aktywności metabolicznej obszarów przedczołowych, co przejawiało się w przejściu kontroli poznawczej nad negatywnymi emocjami i znaczącym osłabieniem objawów lęku panicznego. To kolejne badanie, które udowodniło skuteczność psychoterapii jako jedynej formy leczenia zaburzenia lęku panicznego.

Terapia poznawczo-behawioralna w leczeniu fobii społecznej¹⁰

Zespół Furmarka za pomocą badania PET badał wpływ citalopramu (lek przeciwdepresyjny) i terapii poznawczo-behawioralnej na zmiany miejscowego przepływu krwi (rCBF) u 18 pacjentów z fobią społeczną. Leczenie trwało dziewięć tygodni, badani zostali podzieleni na grupę farmakologiczną, terapeutyczną i kontrolną (złożoną z pacjentów cierpiących na fobię społeczną, nie objętą dotąd żadną formą leczenia). Zmiany w miejscowym przepływie krwi badano podczas wystąpienia publicznego, które dla pacjentów z fobią społeczną jest wyjątkowo stresującym przeżyciem.

Nie odkryto istotnych różnic między grupami eksperymentalnymi – w obydwu 67% pacjentów doświadczyło redukcji odczuwanego lęku. Pomiary PET po zakończeniu leczenia wykazały u nich obustronne obniżenie rCBF przede wszystkim w ciele migdałowatym, hipokampie i otaczających je obszarach korowych. U pacjentów leczonych terapią poznawczo-behawioralną zauważono także obniżenie rCBF w istocie szarej okołowodociągowej.

Uczestnicy zostali ponownie zbadani po roku od zakończenia terapii. Okazało się, że jej długofalowa skuteczność zależy od zdolności do tłumienia odpowiedzi podkorowej w sytuacji stresogennej. U pacjentów, którzy wykazywali największą poprawę objawów odkryto obniżenie miejscowego przepływu krwi w ciele migdałowatym i istocie szarej okołowodociągowej.

Ciało migdałowate i hipokamp są odpowiedzialne za przetwarzanie uwarunkowanego awersyjnie

bodźca (w tym wypadku: publicznego wystąpienia) i uruchomienie systemu alarmowego w odpowiedzi na postrzegane zagrożenie (wzmoczone napięcie, stres i lęk). Otaczające je obszary korowe dostarczają informacji sensorycznych i śladów pamięciowych (dotyczących poprzednich nieudanych wystąpień). Ekspozycja na zagrażające bodźce w ramach terapii behawioralnej powoduje przyzwyczajenie się do nich, redukcję lęku, a co za tym idzie stopniowe obniżanie aktywności metabolicznej układu limbicznego. Obszary istoty szarej okołowodociągowej pobudzają natomiast zachowania defensywne związane z reakcją na stres „walcz, uciekaj lub zastygnij” (*fight, flight or freeze*) – wzrost napięcia mięśniowego, ciśnienia krwi i akcji serca, ale także zahamowanie ruchowe czy tendencje ucieczkowe. Podobne reakcje można zaobserwować u pacjentów cierpiących na fobię społeczną – w sytuacjach stresowych odczuwają paraliżujący lęk, ogromne napięcie i silną potrzebę ucieczki z zagrażającego miejsca.

Poprawa stanu zdrowia pacjentów i zmiany w funkcjonowaniu wyżej opisanych struktur mózgowych, zaobserwowane w grupie leczonej za pomocą terapii poznawczo-behawioralnej, potwierdziły jej skuteczność w leczeniu pacjentów z fobią społeczną, nie odbiegającą od efektywności terapii farmakologicznej.

Podsumowanie

Wykazanie że stan zdrowia pacjentów z depresją i zaburzeniami lękowymi poprawia się na skutek oddziaływań psychoterapeutycznych nie jest niczym nowatorskim. To, że nie tylko leki, ale i terapia słowem może zmieniać funkcjonowanie struktur mózgowych nie jest już tak oczywiste. Wydawać by się mogło, że po zapoznaniu się z opisanymi badaniami na pytanie postawione we wstępie można odpowiedzieć twierdząco – tak, psychoterapia może nie tylko uzupełniać farmakoterapię, ale i być stosowana zamiast niej. Należy jednak pamiętać, że badania te zostały przeprowadzone na niewielkich próbach, trudno więc uogólniać ich wyniki na całą populację, a co za tym idzie – przenosić prawidłowości eksperymentalne do praktyki klinicznej. Do tego potrzeba kolejnych badań, przeprowadzonych na zdecydowanie większych grupach badawczych. Jak dotąd zaobserwowano, że u niektórych pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi psychoterapia może być tak samo skuteczna jak farmakoterapia, a w niektórych przypadkach

¹⁰ Fobia społeczna - paraliżujący lęk przed sytuacjami wymagającymi kontaktu z ludźmi, w szczególności lęk przed oceną, m.in. podczas publicznych wystąpień, spotkań z nieznanymi, jedzenia w miejscach publicznych czy wykonywania zadań w obecności innych ludzi.

jej wpływ wydaje się zapobiegać nawrotom choroby nawet kilkanaście miesięcy po zakończeniu leczenia. Przeprowadzone badania nie pozwalają jednak jednoznacznie odpowiedzieć dlaczego tak jest. Neurobiologiczne mechanizmy stojące za fenomenem wpływu terapeutycznego pozostają zagadką

i pozostaje jedynie mieć nadzieję, że nauce uda się ją kiedyś rozwiązać.

Pragnę serdecznie podziękować prof. Ryszardowi Przewłockiemu za pomoc w przygotowaniu niniejszego artykułu.

Magdalena Adamczyk, Instytut Psychologii Stosowanej Zakład Neurobiologii i Neuropsychologii. E-mail: maddalena.adamczyk@uj.edu.pl.

REGENERACJA KOŃCZYN U PŁAZÓW

Leopold Śliwa (Kraków)

Odwiecznym marzeniem ludzi jest możliwość odrastania, regeneracji utraconych w wyniku stanów chorobowych lub wypadków części ciała. Jest to również interesujący i ważny, a zarazem nierozwiązany problem współczesnej medycyny. Możliwość odróśnięcia przykładowo, utraconej kończyny mogłaby być kapitalną metodą leczenia i tym samym polepszania komfortu życiowego pacjentów. W dawnych wiekach możliwość pobudzania takiego procesu usiłowano uzyskać stosując różne, całkowicie nieskuteczne, zabiegi magiczne lub religijne. Opierały się one na wierze w możliwość wyzwolenia interwencji zewnętrznych, nadprzyrodzonych sił, mogących uszczęśliwić poszkodowanych ludzi. Oczywiście takie działania nie mogły być skuteczne, więc zwrócono się w stronę nauki i prób wyjaśnienia możliwości regeneracyjnych organizmu i mechanizmów przebiegu i regulacji tego procesu. Dość wcześnie przyrodnicy i lekarze zwrócili uwagę, że wśród zwierząt występują gatunki, u których odrastanie utraconych kończyn jest normalnym procesem życiowym, ułatwiającym ranym osobnikom przetrwanie w środowisku. Zwierzęta te stały się organizmami modelowymi w badaniach, których celem jest poznanie zjawiska regeneracji, a po zgromadzeniu odpowiedniej wiedzy indukowaniem procesów regeneracyjnych u człowieka.



Ryc. 1. Neoteniczny, pozostający przez całe życie larwą gatunek salamandry Axolotl meksykański (*Ambystoma mexicanum*) doskonale regenerujący kończyny obiekt badań eksperymentalnych. Źródło: https://encrypted-tbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRjefRLcVBmHXDdSLcEJB_U_gyT3aaD8nG_d4qJ2oNqWOy2YWfsbA.

Pierwsze obserwacje i badania doświadczalne procesów regeneracji kończyn u salamander wykonał przyrodnik włoski Spallanzani, przedstawiając ich wyniki w dziele medycznym wydanym w roku 1769. Stwierdził, że liczne gatunki tych płazów są zdolne do pełnej i prawidłowej odbudowy utraconej kończyny. Taki typ określany mianem regeneracji normalnej, czyli homomorficznej jest charakterystyczny dla płazów ogoniastych (*Urodela*) należących do rodzin *Ambystomidae*, *Salamandridae* i *Plethodontidae*. U gatunków reprezentujących ten typ, nowa odrastająca kończyna staje się pod względem morfologicznym, histologicznym i czynnościowym zupełnie podobna do amputowanej. U płazów bezogonowych (*Anura*), u większości gatunków z rodzin *Discoglossidae*, *Pipidae* i nielicznych gatunków z pośród *Hylidae* i *Ranidae*, regeneracja nie jest całkowita, a w miejscu utraconego odnoża tworzy się kikutowaty, pozbawiony palców, wyrostek niepodobny pod żadnym względem do naturalnej kończyny. Taki typ regeneracji nazywany jest częściową czyli heteromorficzną. Wśród płazów, znane są również gatunki całkowicie niezdolne do regeneracji, u których rany powstałe po amputacji kończyny szybko się zablizniają i na tym kończy się ich gojenie. Taki stan rzeczy spotykany jest zwłaszcza w rodzinie *Bufo*, gdzie wszystkie badane gatunki są całkowicie niezdolne do regeneracji. Interesujący jednak jest fakt, że larwy gatunków, których dorosłe osobniki nieprawidłowo regenerują kończyny, są zdolne do pełnego i prawidłowego ich odrastania. Generalnie można stwierdzić, że wiek zwierzęcia, a przede wszystkim jego aktualne stadium rozwojowe, ma wpływ na zdolność do regeneracji. Im organizm jest młodszy, tym zmiany regeneracyjne są szybsze, a odrastająca kończyna bardziej prawidłowa. Przełomowym momentem jest w tym przypadku okres metamorfozy z larwy w osobnika dorosłego. W okresie tym często następuje zmiana środowiska życia z wodnego na lądowe, co nie