

PAVEL TANĚV

# DEPRESE ŽIVÍ BEZMOC

S typickým nasazením vlastního já upozornil JXD v minulém čísle na obrovský nárůst počtu pacientů s depresemi. Není však od věci také zdůraznit, že podobně rychle roste i poznání jejich příčin. V rámci své rubriky o nich hovoří **Prof. MUDr. CYRIL HÖSCHL, DrSc., FRCPsych.**



Depresivní stavy vystihují obrazy Aléna Diviše. Tento nese název E. A. Poe–Mlčení–bajka.

Foto: ARCHÍV RUDOLFÍNUM

## **Jaký je, pane profesore, dnešní stav poznání původu depresí?**

I když se ještě donedávna říkalo, že příčiny jsou neznámé, jsou dnes velmi dobře zmapovány. Existuje několik hypotéz, které jsou podpořeny argumenty a zřejmě do určité míry platí všechny; musí se tedy sejít více činitelů, aby se klinický obraz deprese rozvinul. Za prvé jsou to určité změny v genech, které kódují například zpětný přestup neuropřenašeče serotoninu do nervového zakončení na mozkových synapsích, štěrbinách mezi dvěma neurony. Další jsou genetické změny týkající se jiných neuropřenašečů a šíření signálu v mozku, dohromady vytvářejí set jakési zranitelnosti vůči tomu, jak vám jde život.

## **Geny přímo pro depresi neexistují?**

Dříve jsme v objev něčeho takového doufali, což vyplývalo z původní triviální mendelovské genetiky, kde křížením hrachů vyrašily lístky buď bílé, nebo červené, byl zde tedy gen pro tu či onu barvu. Tak to u depresí není, u nich platí, že jsou geny, které nás vůči dalším příčinám činí zranitelnějšími a méně odolnými.

## **Jaké jsou další příčiny?**

Objevují se už s porodními traumaty a stavy matky. Jde například o to, zda v těhotenství neužívala některé rizikové látky, zda neprožívala nadměrný stres, zda porod nebyl příliš

komplikovaný apod. Depresogenně působí také látky obsažené například ve starších lécích proti vysokému krevnímu tlaku - reserpin - a antikoncepci starší generace. Pro novější to naštěstí už tolik neplatí. Jde tedy souhrnně o biologické faktory jiné než genetické, které jsou do větší či menší míry všechny prozkoumány.

### **Jak je to s onou zranitelností vůči životu?**

Život komplikují především události, které člověka přivedou do vlekle nevýhodného postavení, kladou na něj nadměrné nároky a vyvolávají vleklý stres, s nímž se nemůže vyrovnat: například nepříznivá situace v manželství nebo v práci či permanentní šikana ze strany nadřízených, z níž není možno se vyvléct. Právě možnost úniku - vlivu na události - je ze všeho nejdůležitější.

### **Proč?**

Stres sám o sobě jako zátěž vedoucí k vyplavování stresových hormonů je dokonce v mnoha případech prospěšný. Zvířata pokusně dostávala elektrické rány do paciček, ovšem nejdřív tak, že mohla uniknout na bezpečnou stranu klece, takže byla sice vysoce stresovaná, ale naučila se přeskočit na bezpečnou stranu nebo vypnout páčku ovládající proud. Když se však pravidla měnila za pochodu bez možnosti rozeznat a ovládnout nějaké paradigma úniku, byla zvířata stresována v biologickém slova smyslu stejně, avšak v psychologickém mnohem víc a pak se u nich projevovaly patologické příznaky, včetně stresového žaludečního vředu atd. Rozhodující tudíž není ani tak zátěž jako daleko spíš nemožnost mít vliv na události.

### **Jak to vypadá u lidí?**

Velcí bossové a manažeři, kteří tak rádi dávají na odiv náročnost své pozice, jsou sice stresováni - tři milenky, prostřílené auto, bankovní transakce, mafie za zády, policie z druhé strany -, přesto jsou poměrně zdraví. Trpí jejich tajemníci a asistenti, kteří mají stejnou odpovědnost, ale nemají vliv na události, protože seshora přicházejí jen nařízení a zezdola mají problémy. Největší klientelu závodního lékaře v mladoboleslavské Škodovce netvoří nejvyšší manažeři, ty závodní doktorka vidí nanejvýš při recepci na radnici, dělníci zase většinou přijdou, jen když potřebují neschopenku nebo si něco udělají. Všechny ty hypertenze, arytmie, žaludeční vředy a diabetu má zejména střední management, mistři, kteří mají obrovskou odpovědnost a minimální možnost něco ovlivnit, což je právě patogenní. Když se taková situace sejde s nevhodnými geny, překročí se určitý práh a rozvine se onemocnění.

### **Dá se nějak blíže specifikovat vztah mezi genetickými předpoklady a stresem?**

Vliv genů na rozvoj deprese je asi takový jako vliv tělesné výšky na schopnost hrát košíkovou. Musí tedy existovat ještě řada dalších podmínek, například že mne basket musí někdo naučit, že musím mít ještě jiné vlohy, ale výška mne nastavuje do příznivější polohy, což neznamená, že nejsou výjimky v podobě neohrabaných dlouhánů, nebo naopak lidí malého vzrůstu, kteří jsou mrštní, pohybliví, přesně střílejí a tak vrozenou nevýhodu kompenzují. Někdy se tedy život může ubírat velmi nepříznivým směrem a deprese se nerozvine, protože ho dotyčný zvládá, a u jiného naopak stačí málo, neboť má značné dispozice a to málo jej zničí. Pro stres bych použil druhý příměr. U něj je to jako s pohybem. Když běháte, většinou si upevňujete zdraví, ale máte-li zrovna zápal plic, čtyřicet horečky a venku je minus deset, může vás to zabít.



Divišův obraz Sedm dní

Foto: ARCHÍV RUDOLFÍNUM

### **Pokud jde o dopad traumatických událostí, je nějaký rozdíl mezi dětmi a dospělými?**

Dochází-li k dlouhodobému zvýšenému vyplavování kortikoidů čili stresových hormonů u dětí jejich zneužíváním, týráním, držením v izolaci, může to poškodit jejich mozek a učinit ho zranitelnějším vůči depresi. Podobně působí neblahé události v období vrůstání do společnosti a identifikace s rodičovskými vzory. Několik epidemiologických studií prokázalo, že u těch, kdo v kritické době mezi předškolním věkem a pubertou ztratili jednoho nebo oba rodiče, je výrazně vyšší riziko vzniku deprese v dospělosti.

### **Jestli dobře rozumím, působí nám neblahé životní události cosi jako těžko zhojitelná duševní zranění. Není deprese sama o sobě takovým zraňujícím prvkem?**

Všechny zmíněné vlivy, genetické, biologické, farmakologické a psychologické, se splétají dohromady v mezencefalické dráze, což je část mozku, a to vede k rozvoji melancholie. Pocity zoufalství, deprese, zmaru, pesimismu, nedostačivosti, nízkého sebevědomí jsou samy o sobě obrovským stresorem, jenž zpětnovazebně zhoubný proces posiluje a nemoc jakoby sebe samu podporuje a udržuje. Také se ukázalo, že každá prodělaná fáze hluboké deprese vyrývá jakousi brázdou do naší zranitelnosti a připravuje půdu pro další rozvoj deprese, k němuž pak už dojde mnohem snadněji než předtím.

### **Ve vašem pravidelném sloupku zaznělo, že deprese souvisejí i s přírodními cykly.**

Velmi úzce souvisejí s chronobiologickými rytmy, jejich uspořádáním a hierarchií, jak probíhají v našem těle a jsou závislé buď na denní periodě, pak jde o takzvané cirkadiánní rytmy (denní jako spánek a bdění), či lunární, jako třeba menstruační cykly, nebo i sezónní, jako například jaro - podzim. Na všech těchto úrovních má studium deprese svůj význam. Nejtěsnější vazba je na denní cyklus, kdy se při měření biologických cyklů různých hormonů (kortizolu, hormonů štítné žlázy, melatoninu aj.) ukazuje, že jejich denní kolísání, které má svou charakteristiku, se u nemocných s depresí jakoby rozboří, hierarchie se rozloží, periody se buď změní, rozpadnou, nebo se sníží amplitudy a je zajímavé, že když se deprese úspěšně léčí, dochází opět k jejich úpravě na pozadí běžících dějů, jež si ani neuvědomujeme. Dokonce když se primárně tyto děje upraví, ať už jasným bílým světlem ráno, svícením v době, kdy se synchronizují - synchronizátorem je u člověka a také u většiny savců jasné bílé světlo -, tak se rytmy srovnají a sekundárně se uleví od deprese. Proč se svícení nepoužívá exkluzivně k její léčbě, je dáno tím, že bohužel po jeho zastavení se deprese většinou vrátí.

Mezitím však mohou nastoupit antidepressiva nebo psychoterapie, které mají delší nástup, a léčba světlem by mohla nanejvýš pokrýt dobu, než začnou účinkovat efektivnější metody.

### **Na co se vás lidé ohledně depresí ptají?**

Hodně je zajímavá vztah mezi geny a chováním, už proto, že když se v rodině něco vyskytne - třeba u rodičů psychotické onemocnění nebo deprese -, chtějí vědět, jaká je pravděpodobnost, že onemocní oni. Tento vztah skvěle popisuje práce Avshaloma Caspiho, jež vyšla v prestižním časopise Science v roce 2003. Byla svým způsobem geniální, protože do té doby se při sledování změn různých genů ve vztahu k depresi nemohlo na nic přijít, neboť se porovnával výskyt změn u depresivních, u zdravých, u jejich příbuzných a signál, který je dán statistickou významností nalezeného vztahu, byl slabý. Caspimu se do zkoumání podařilo zahrnout vnější události, tj. jak nám jde život. Udělal to tak, že u lidí, jež vyšetřoval, jednak zjišťoval polymorfismy genu pro serotoninový transportér, říkáme jim dlouhá a krátká verze, jednak sledoval lidi, co prodělali mezi jedenadvacátým a šestadvacátým rokem věku nějakou významnou traumatizující událost. Zjistil, že když se sleduje vztah polymorfismu k depresi, nenajde se nic, jakož ani při vztažení událostí k depresi. Teprve když započítal všechno dohromady, objevil, že nositelé dlouhropuknutí choroby je zčásti nutné, aby se vám něco stalo v životě, ale pak ještě záleží na tom, jakou máte výbavu, a při jedné z nich je dvojnásobná pravděpodobnost rozvinutí deprese než při druhé. Vypadá to složitě, ale začíná to krásně projasňovat záhady, které až dosud v kauzalitě a ve vztahu mezi vrozeným a naučeným byly. Caspiho práce prolomila určitý směr, kdy se dnes v genetice duševních chorob zásadně pátrá po životních událostech, které se do výpočtu musí zahrnout, aby začal dávat signál. Další poznatky přicházejí z oblasti zobrazovacích metod, včetně těch, jež zachycují aktuálně funkci mozku, ale to je již další kapitola.

[Reflex 42/2008](#)