

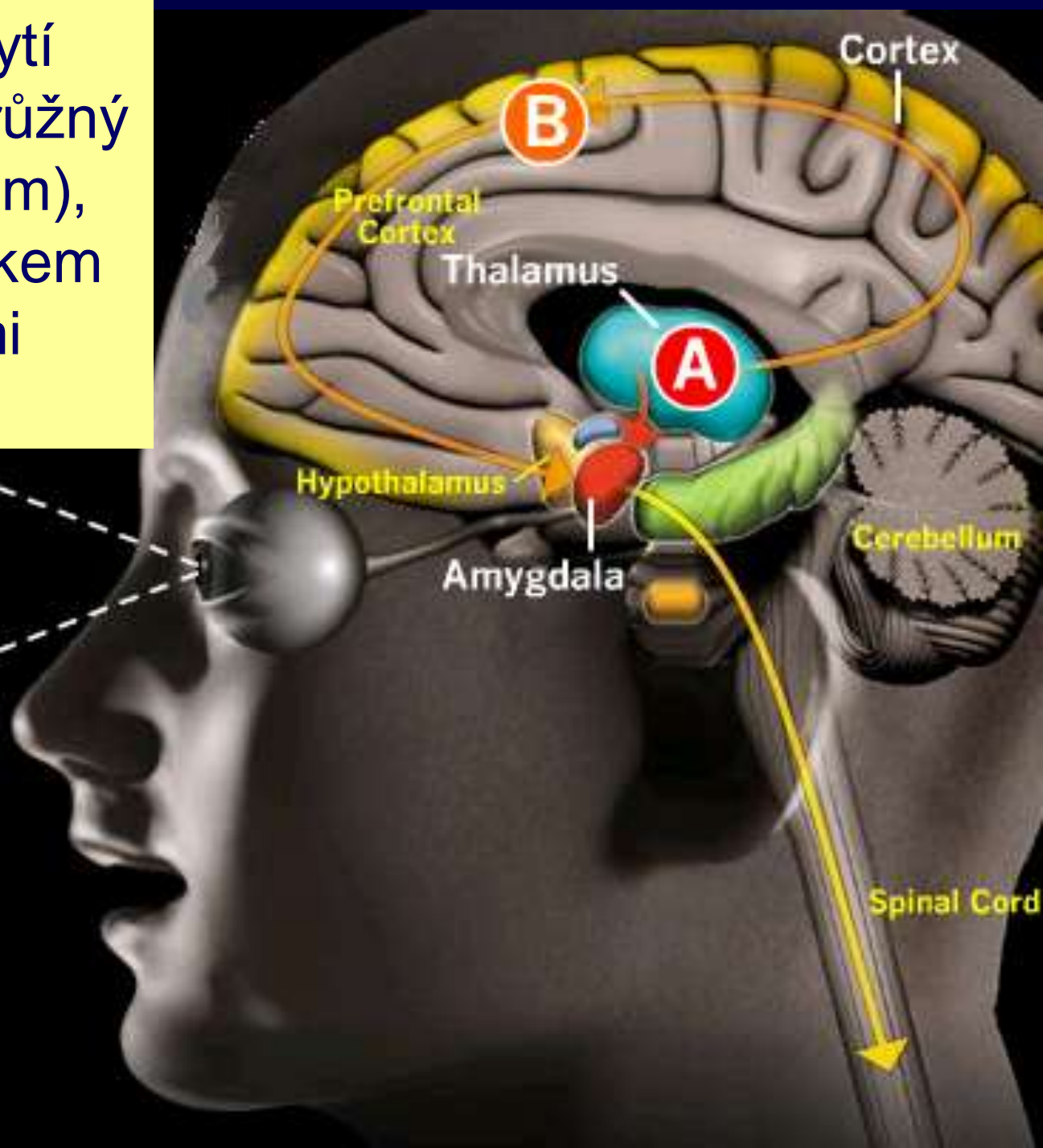
Neurobiologie úzkosti

Cyril Höschl

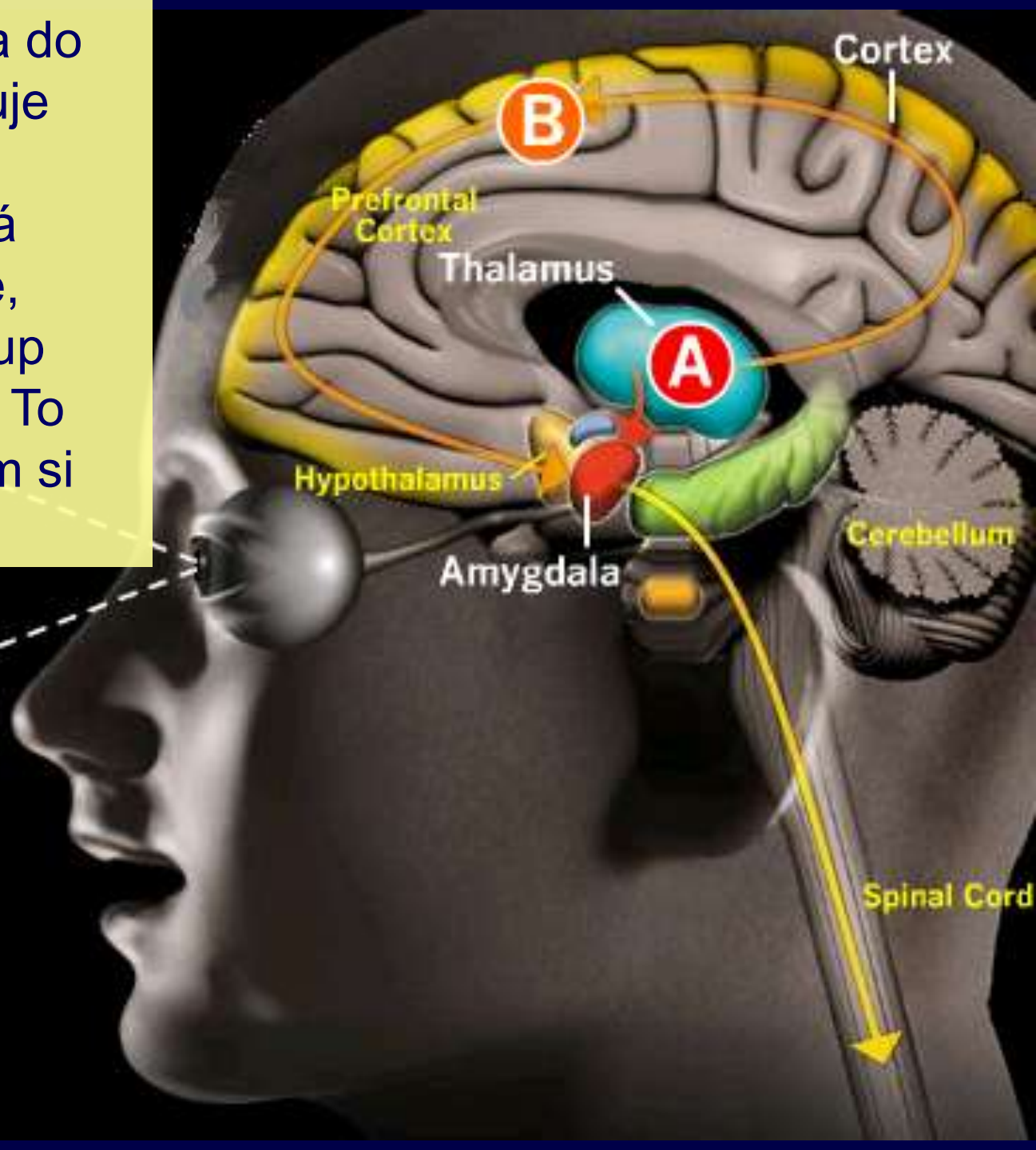
**Centre of Neuropsychiatric Studies,
Psychiatric Centre Prague
& Charles University, 3rd Medical Faculty, Prague**



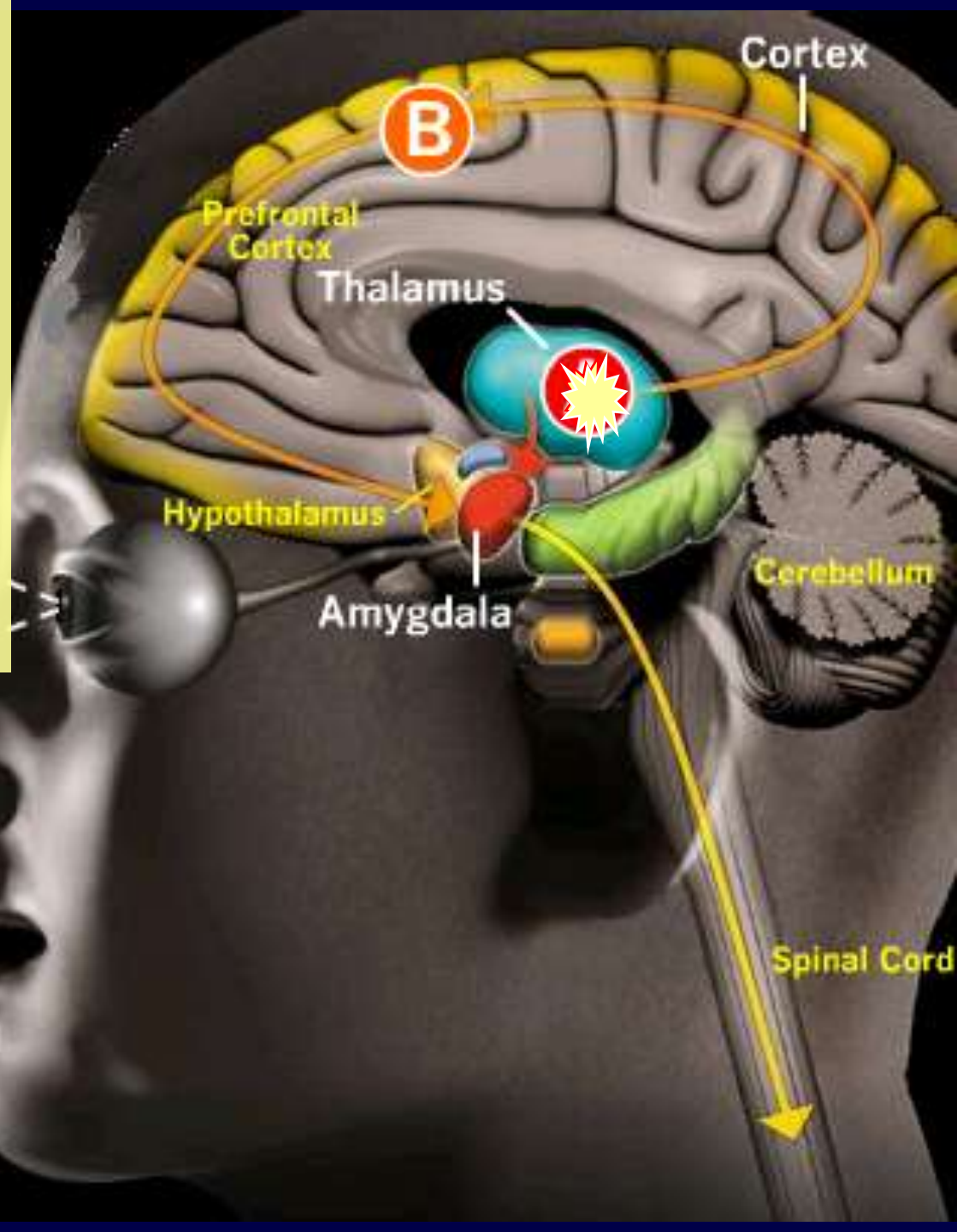
Když smysly zachytí hrozbu (ránu, výhrůžný pohled, hrůzný vjem), informace se mozkiem šíří dvěma různými cestami (zde A, B)



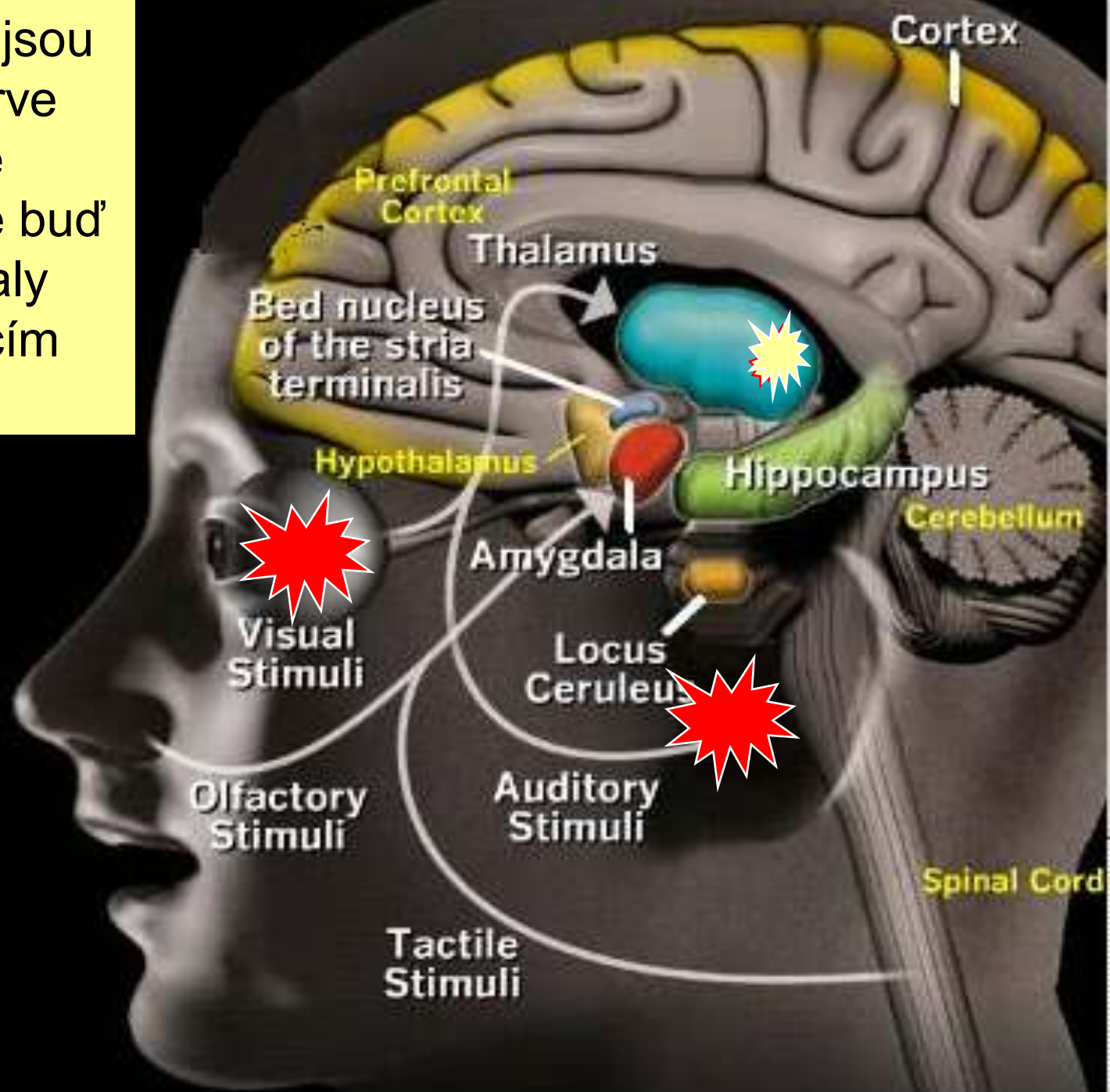
A-zkratka, horká linka do amygdaly. Ta zalarmuje ostatní části mozku. Důsledkem je úleková reakce, z pocené ruce, zrychlený puls, vzestup TK, výdej adrenalinu. To vše *před* uvědoměním si situace



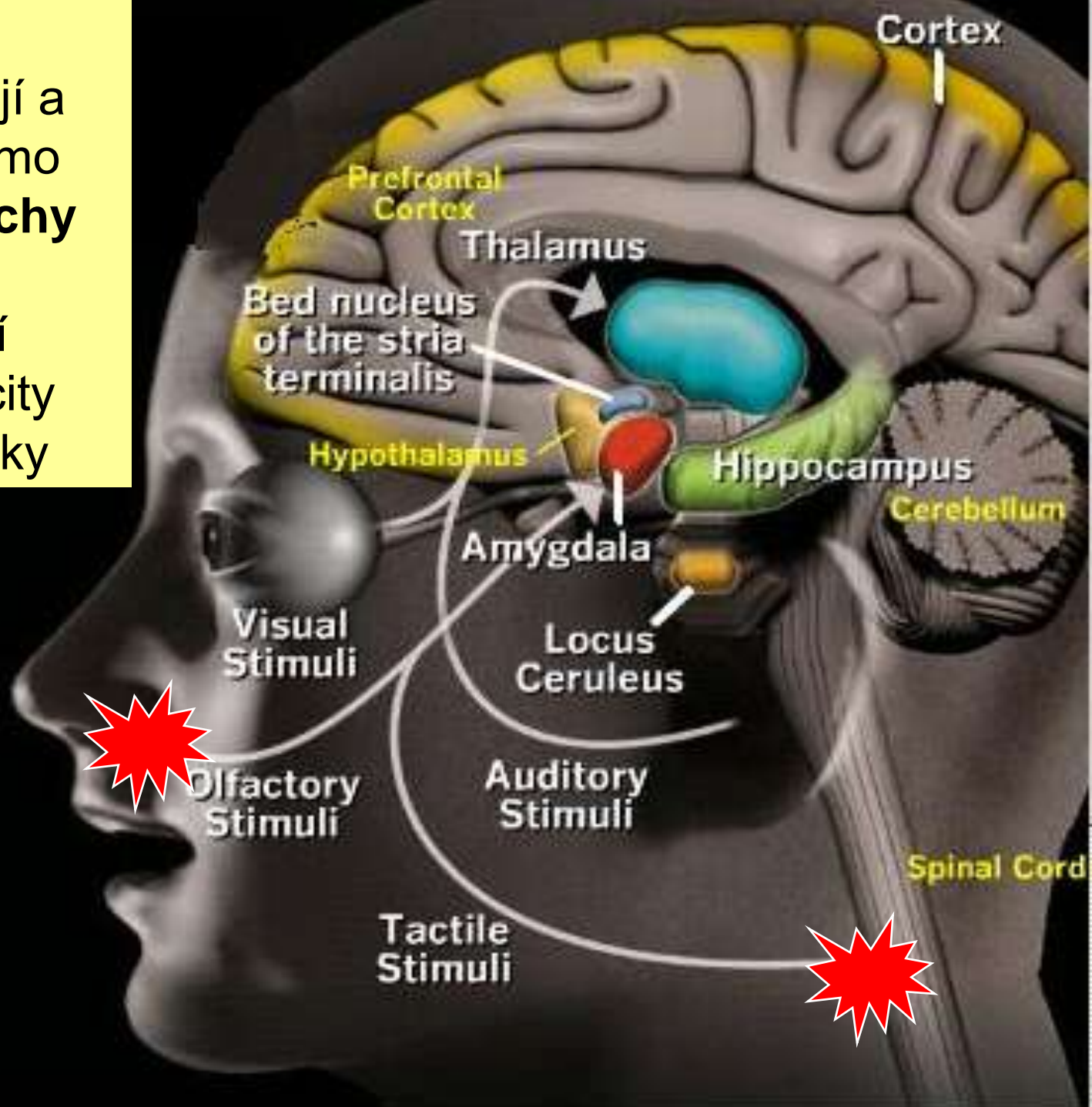
B-hlavní dráha. Teprve po aktivaci strachu se zařadí vědomá mysl. Část senzorní informace putuje do thalamu ("processing hub") a dále do kůry. Ta je zpracovává a rozhoduje, zda vyžadují alarm. Jestliže ano, spustí amygdalu.



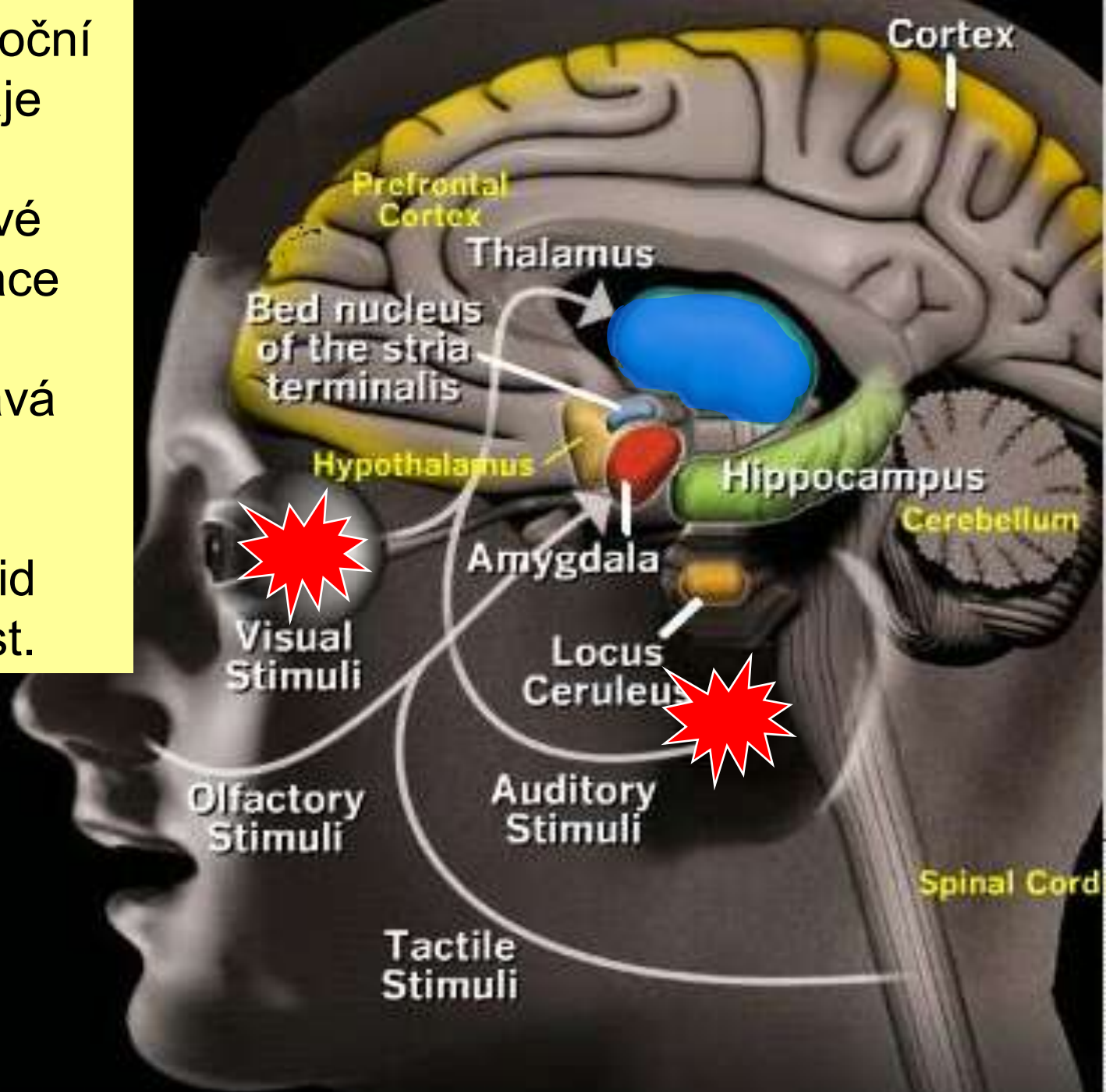
Obrazy a zvuky jsou zpracovány nejprve thalamem, který je filtruje a adresuje buď přímo do amygdaly nebo odpovídajícím oblastem kůry.



Pachy a dotyky
talamus obcházejí a
jdou zkratkou přímo
do amygdaly. **Pachy
a bolest** tak
vyvolávají silnější
vzpomínky či pocity
než obrazy a zvuky



Amygdala je emoční jádro mozku. Hraje primární roli při spuštění strachové odpovědi. Informace procházející amygdalou dostává nálepku emoční významnosti. stísněnost a neklid typické pro úzkost.



Strach X Úzkost

Klinické charakteristiky

Strach

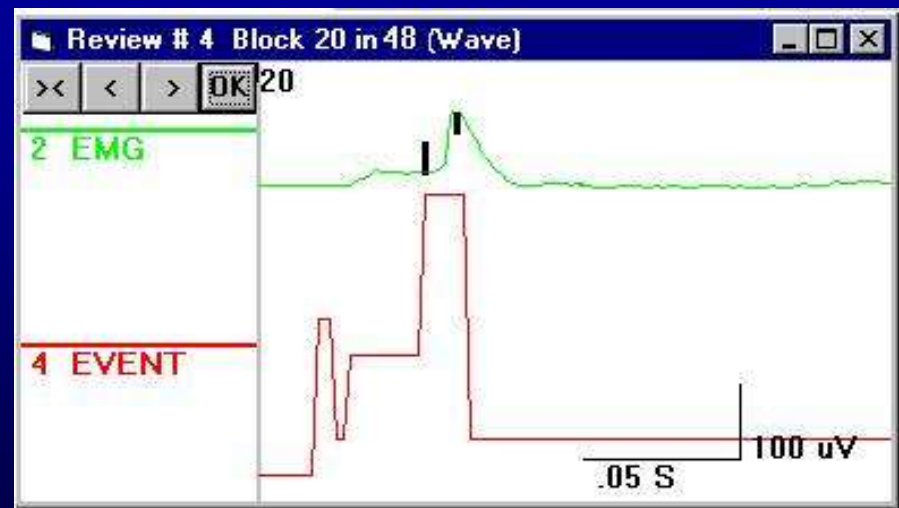
- Konkrétní stimulus
- Zaměřený
- Reálné hrozby teď a tady
- Fázický
- Vyšší intenzita

Úzkost

- Bez stimulu
- Generalizovaná
- Potenciální hrozby v budoucnosti
- Tonická
- Nižší intenzita

Startle reflex (úleková reakce)

- Intenzivní, nečekaný stimulus (většinou zvuk)
- Mrknutí
- Latence
- Amplituda



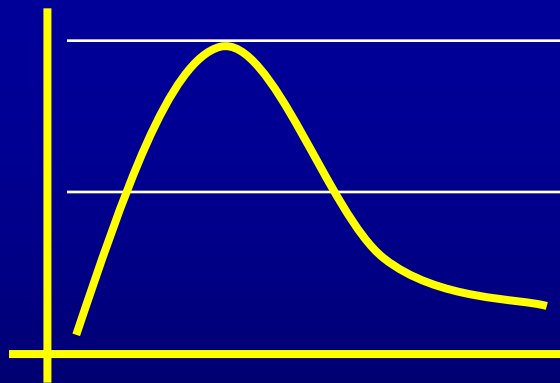
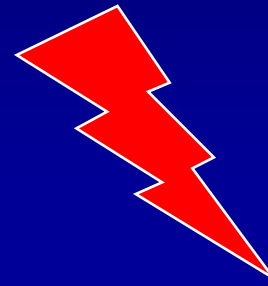
Potenciace úlekové reakce

Podmíněný stimulus

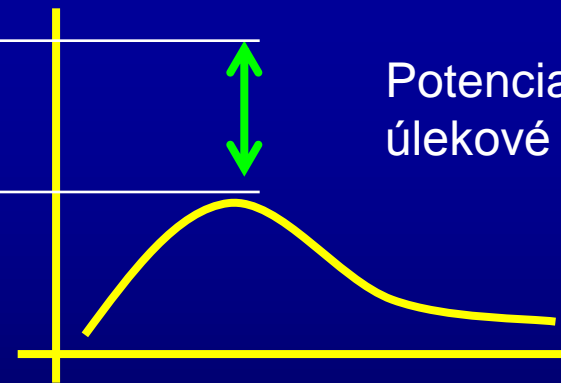


=

Nepodmíněný stimulus



Amplituda ÚR po podmíněném
stimulu



Potenciace
úlekové reakce

Amplituda ÚR v klidu

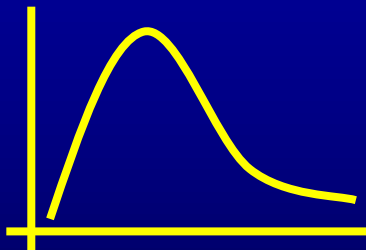
Potenciace ÚR
podmíněným stimulem
- model strachu

ekove

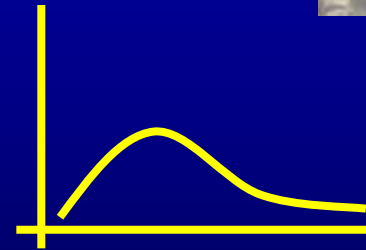
Potenciace ÚR
kontextem - model
úzkosti



- Potenciace podmíněným stimulem (vrtačka u zubaře)
- Potenciace kontextem (úzkost v ordinaci)



>



Tmavá místnost

Místnost, kde předchozí šoky

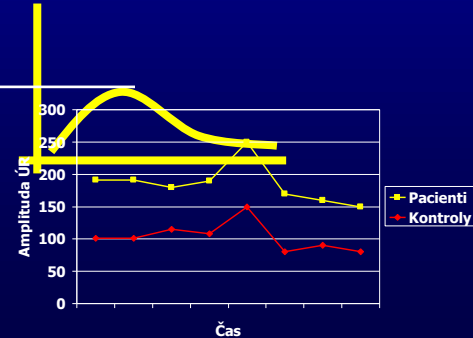
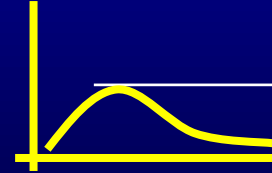
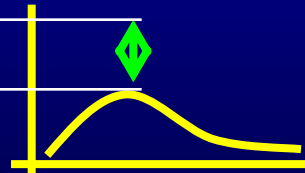
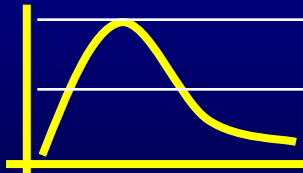
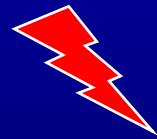
Světlá místnost

Neutrální místnost

Strach a amygdala

Léze centrálního jádra amygdaly

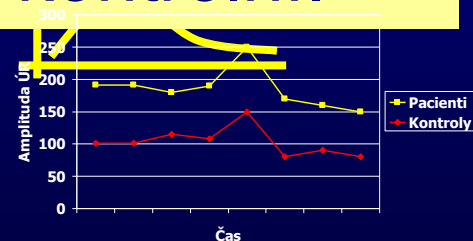
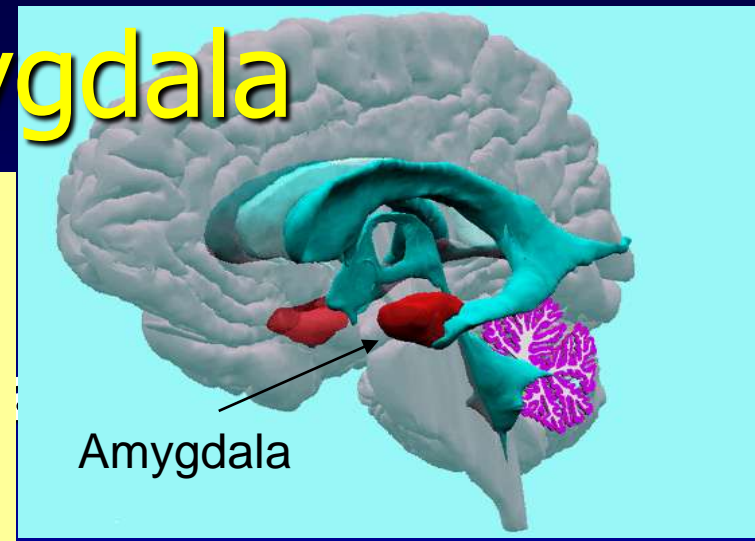
Není potenciace úlekové reakce na explicitní stimuly při zachovalé reakci na kontext.



Strach a amygdala

Úzkostné poruchy jsou dány buď **hyperaktivitou amygdaly** („plyn“) anebo **hypoaktivitou prefrontální kůry** („brzda“).

Pacientka SM046 (University of Iowa) měla poruchu mozku s defektem amygdaly, který se projevoval zvláštní poruchou psychiky: při shlédnutí série tváří na obrázcích byla schopna popsat výrazy štěstí, smutku či hněvu, nikoli však strachu! Poznala, že jde o silnou emoci, nikoli však o jakou. Nota bene amygdaly nadměrně úzkostných dětí jsou větší než kontrolní.

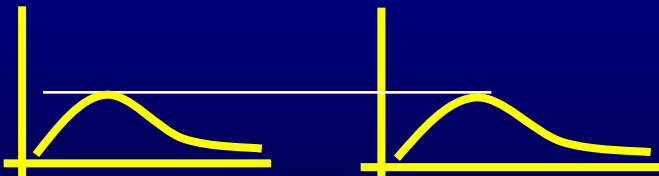
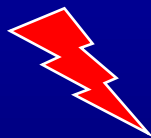


Úzkost a BNST

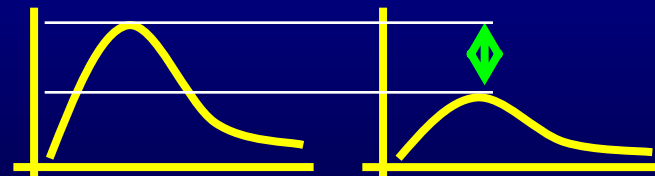
Není potenciace úlekové reakce kontextem, při zachovalé potenciaci úlekové reakce na explicitní stimuly

Léze BNST

Potenciace kontextem

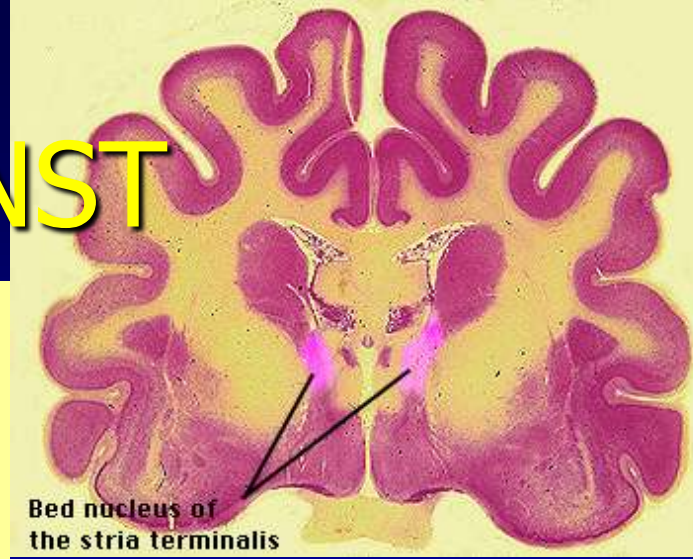


Potenciace stimulem

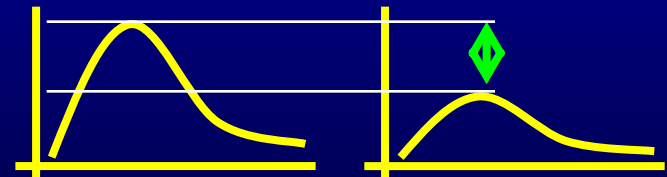
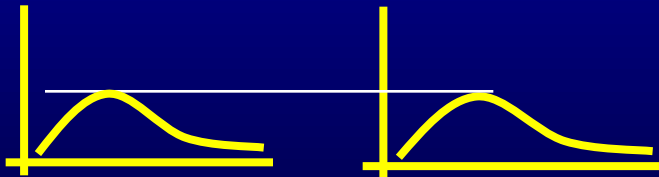
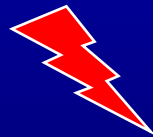


Úzkost a BNST

Potkani po injekci stresových hormonů do BNST jsou mnohem lekavější

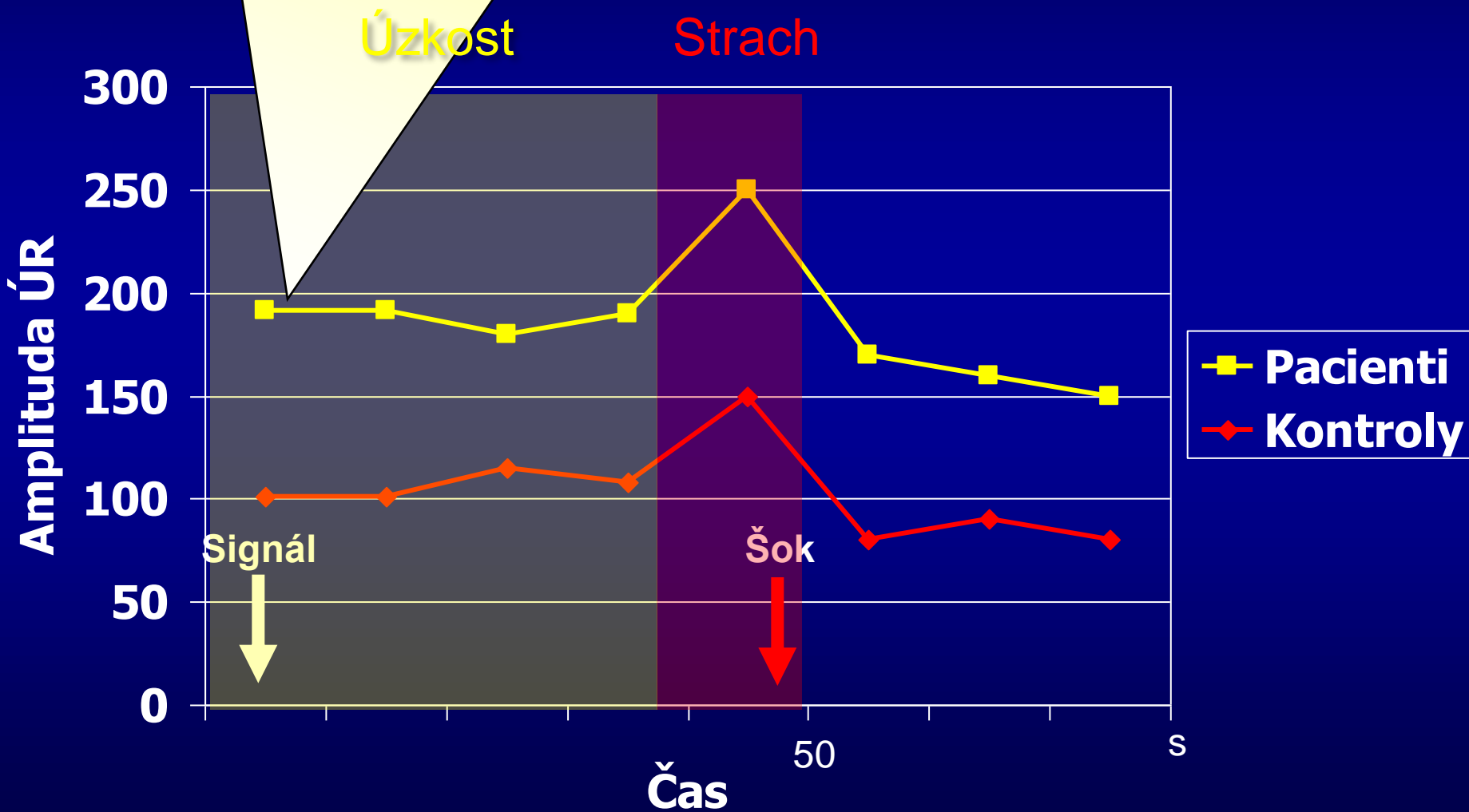


Není potenciace úlekové reakce kontextem, při zachovalé potenciaci úlekové reakce na explicitní stimuly



U úzkostných pacientů oproti kontrolám zvýšení kontextuální ÚR,
bez rozdílů v ÚR potenciované stimulem

Úzkostné poruchy



Predikovatelnost a úzkost

- Skupina 1 – šok předcházený signálem (predikovatelný)
- Skupina 2 – šok bez signálu (nepredikovatelný)

Strach

Úzkost

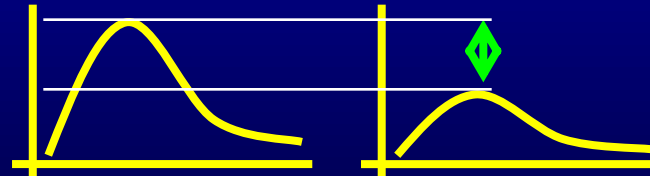
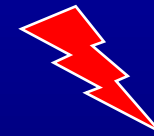
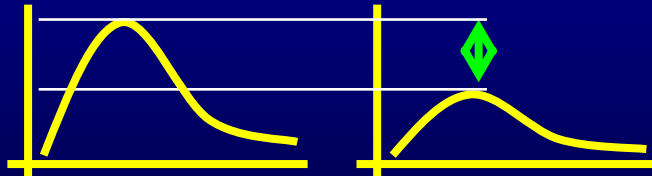
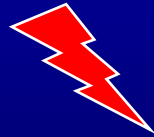
Predikovatelnost a úzkost

- Skupina 1
(predikovatelný šok)

- Skupina 2
(nepredikovatelný šok)

Potenciace
stimulem, nikoliv
kontextem

Potenciace
kontextem, nikoliv
stimulem



Seligmanova hypotéza signálu bezpečí



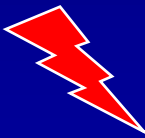


Signálem predikovatelná hrozba

- Absence signálu = absence nebezpečí
- Signál = strach ze signálem predikované hrozby
- Celkově redukce averzivních stavů

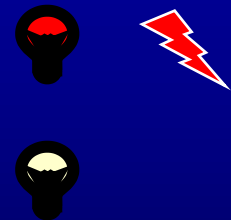
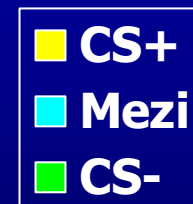
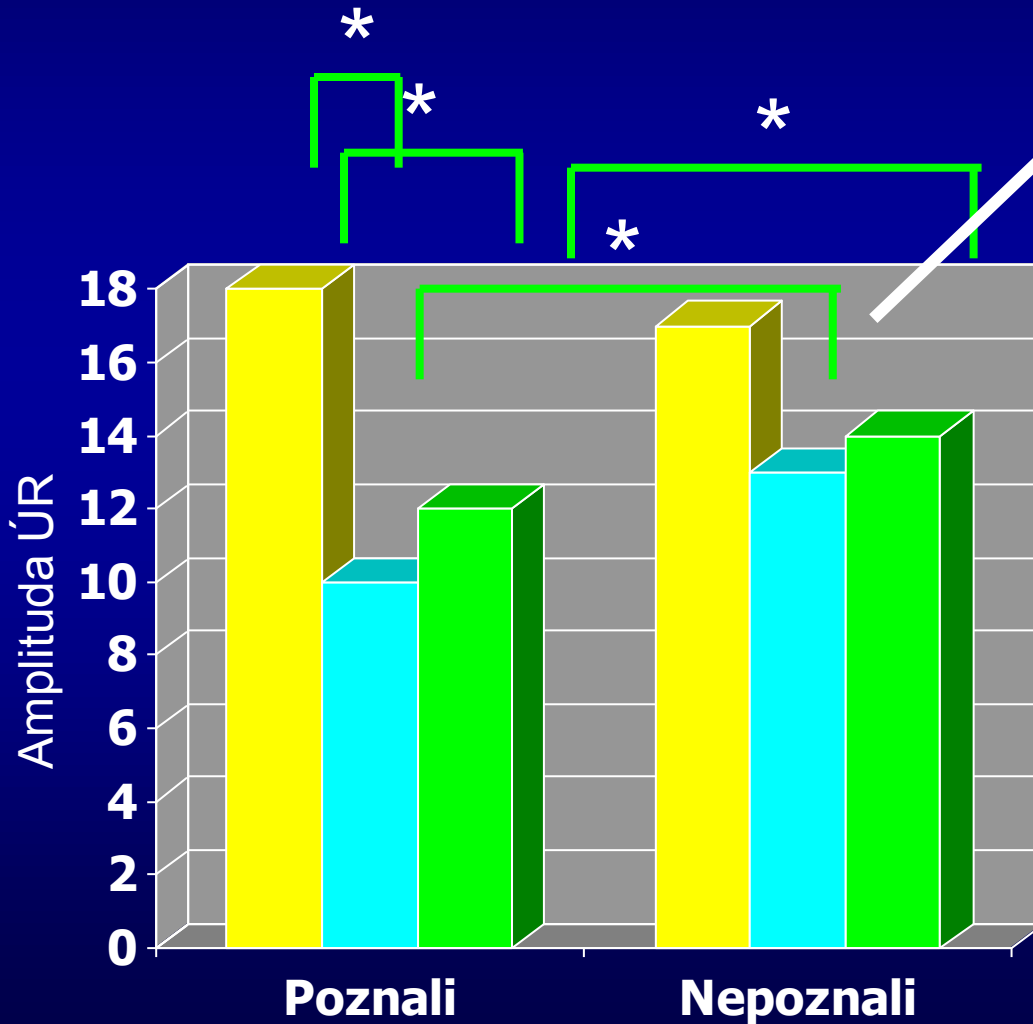
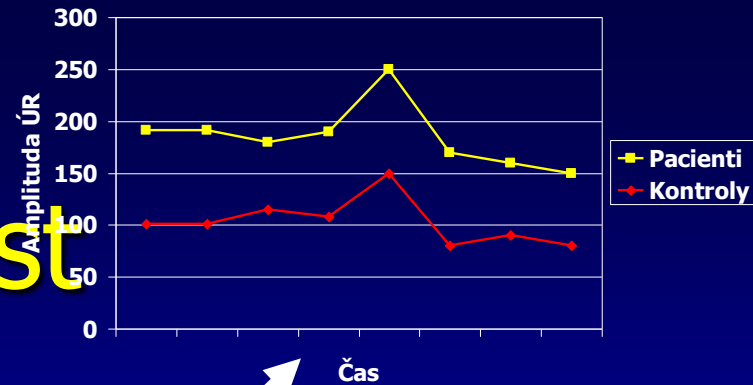
Signálem nepredikovatelná hrozba

- Neustálé očekávání hrozby
- Neví čeho se bát
- Chronická úzkost
- Generalizace averzivních stavů

Učení a úzkost

- CS- signál nepárovaný s šokem 
- CS+ signál párovaný s šokem  
- 40% osob nepoznalo, že  předchází šoku
- 54% osob jednoznačně poznalo, že  předchází šoku

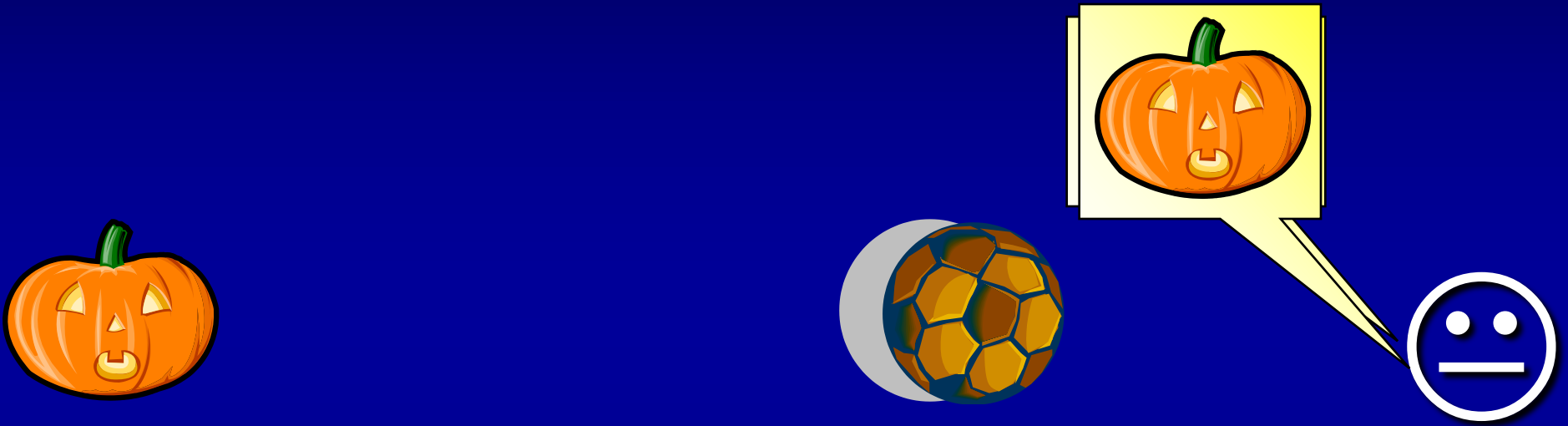
Učení a úzkost



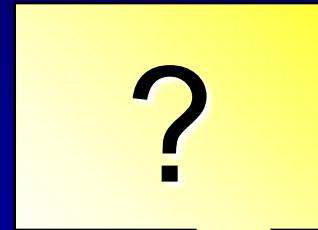
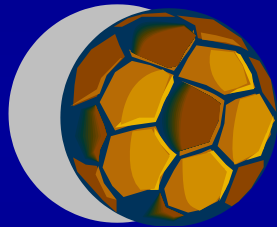
Učení a úzkost

- Učení – zvyšuje prediktabilitu, snižuje nejistotu
- První prezentace šoku je nepredikovatelná
- Vznikne úzkost generalizovaná na celý kontext
- Po několika opakováních vznikne strach ze stimulu, sníží se kontextuální úzkost
- Aby se signalizovaná hrozba stala predikovatelnou, musí dojít k asociativnímu učení (uvědomění si, který signál predikuje nebezpečí)

Zpětné maskování



Zpětné maskování



Arachnofobie

Maskované obrázky pavouků (30 ms)
zvýšily kožní vodivost u arachnofobiků.
Bez efektu u kontrol (fobie z hadů)



**Autonomní reakce na hrozbu probíhá
i bez sémantického uvědomění!**

Hrozba a nevědomé zpracování

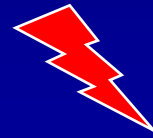
Habituaace



=



=

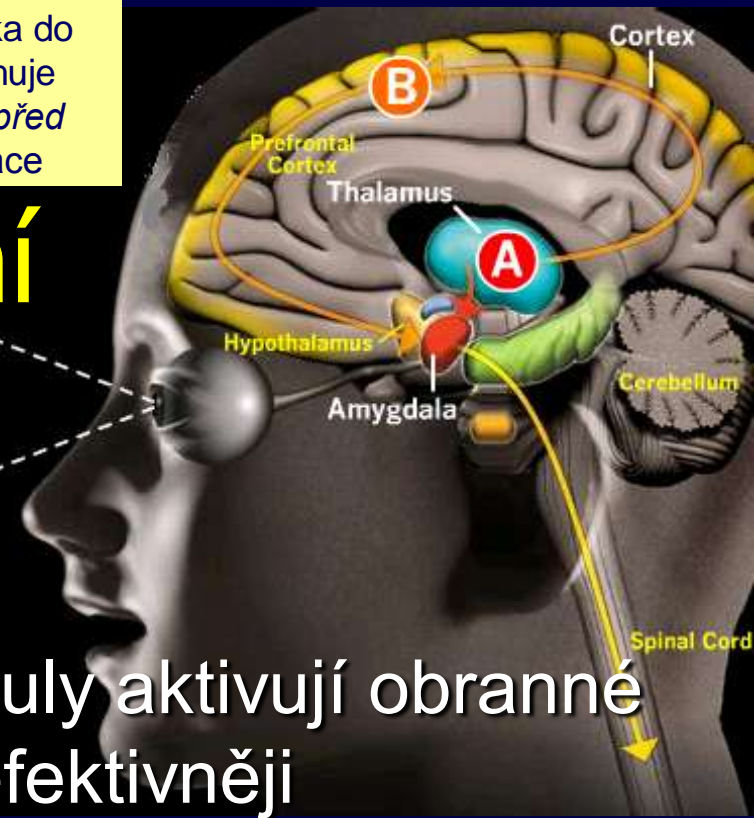


- Maskování kytek, pavouků:
 - **Maskovaná kytká - beze změn kožní vodivosti**
 - **Maskovaný pavouk – zvýšení kožní vodivosti**

Autonomní reakce bez sémantického uvědomění je pouze na tradičně ohrožující stimuly

A-zkratka, horká linka do amygdaly. Ta zalarmuje ostatní části mozku *před* uvědoměním si situace

Strach je defaultní



- **Evoluční připravenost**
 - Tradičně ohrožující stimuly aktivují obranné mechanismy rychleji a efektivněji
- **Zkratka ze senzorkého thalamu k amygdale**
- **Rychlejší než vědomé multisynaptické zpracování v kůře**
- **Evolučně výhodné**

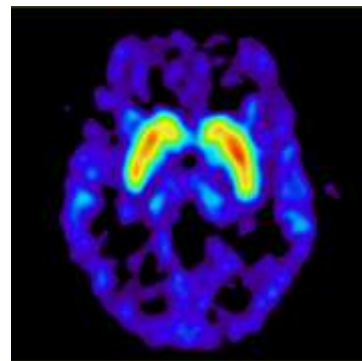
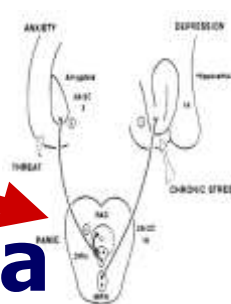
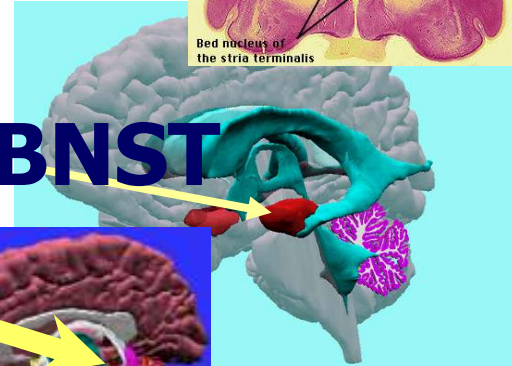
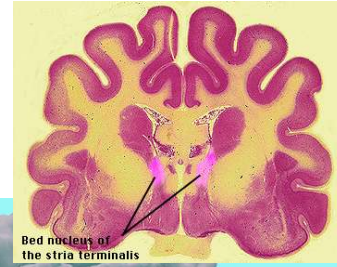
Úzkostné poruchy neurobiologie

SAD, GAD – kúra? Amygdala, BNST

PTSD – hipokampus

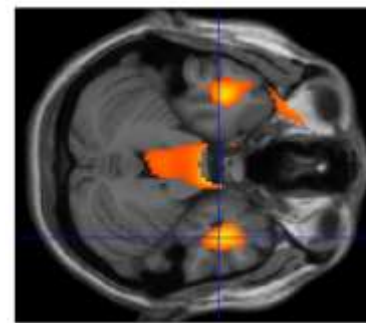
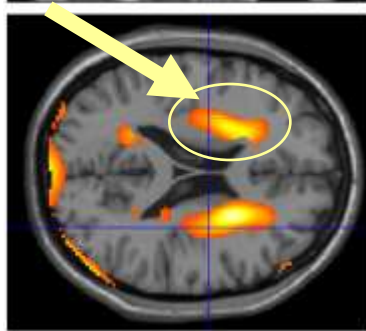
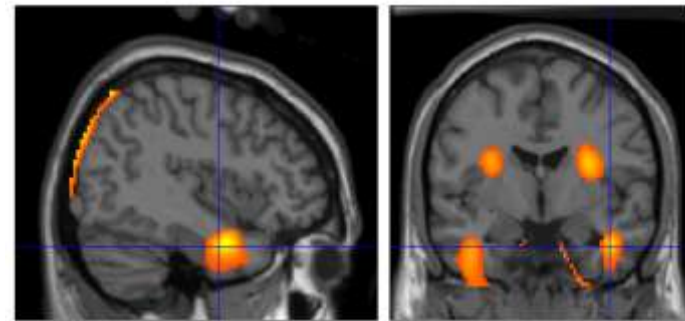
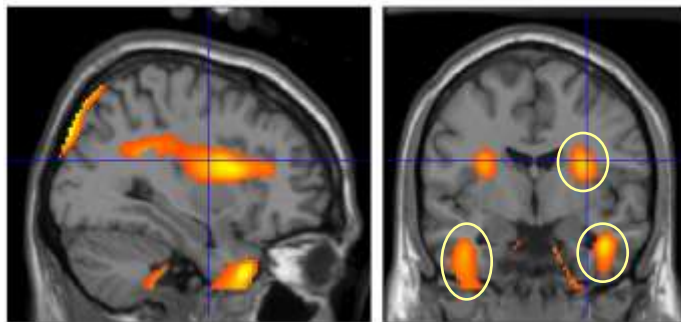
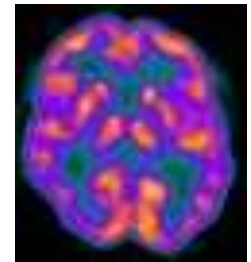
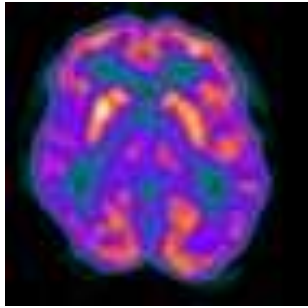
PD – PAG, NRD

OCD – bazální ganglia



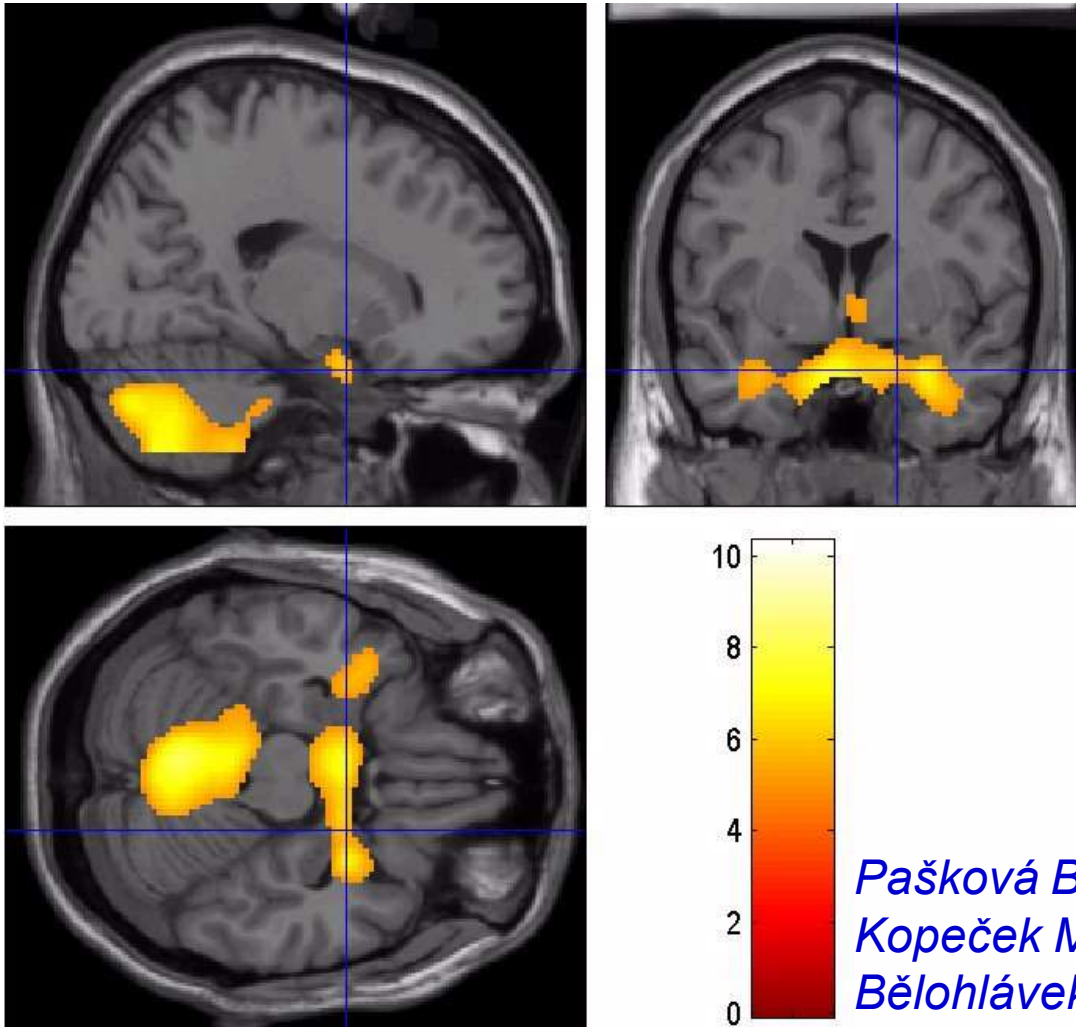
PET a úzkost PTSD > kontroly

Osoba 1:



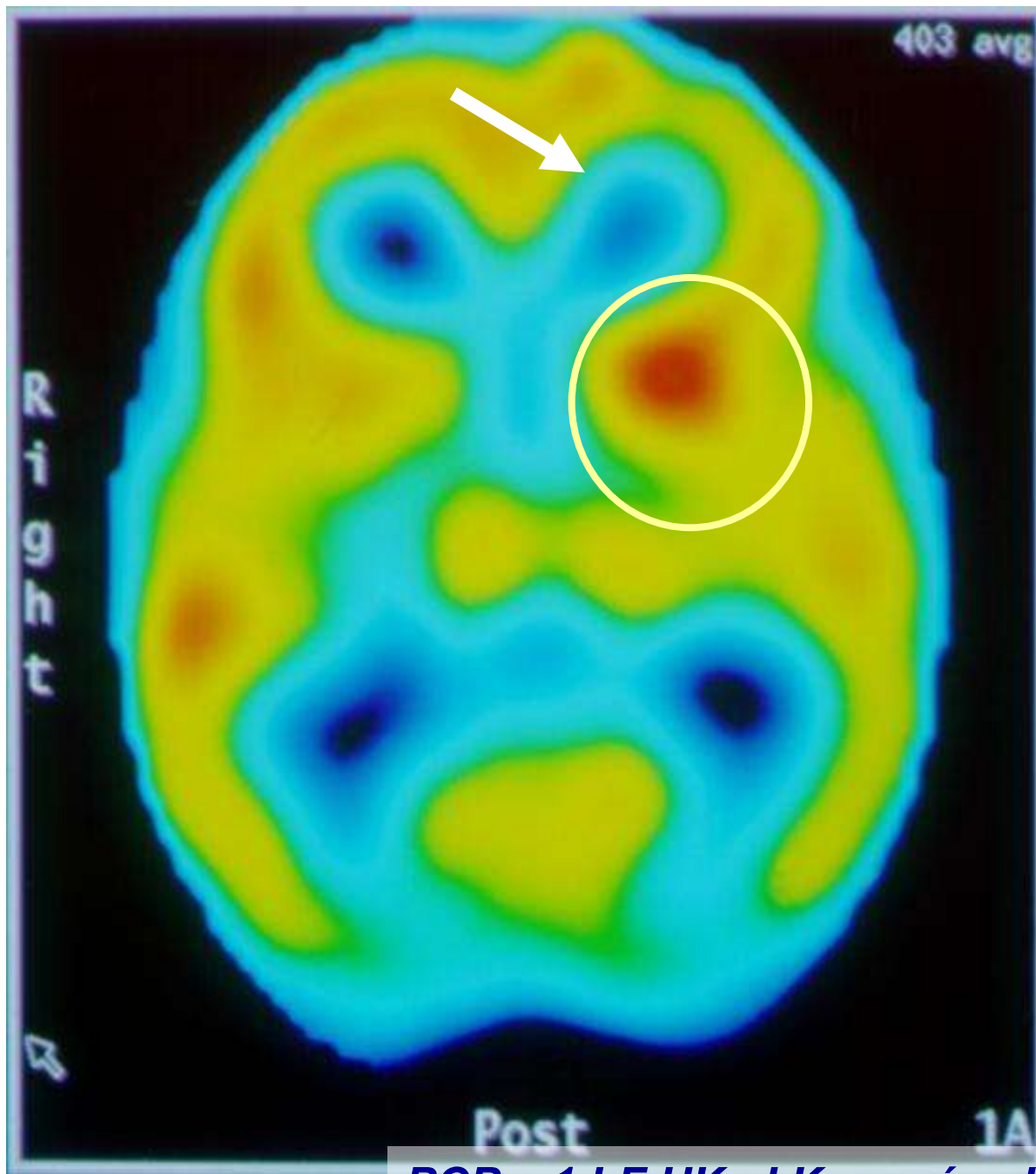
18FDG PET

panické poruchy vs kontroly



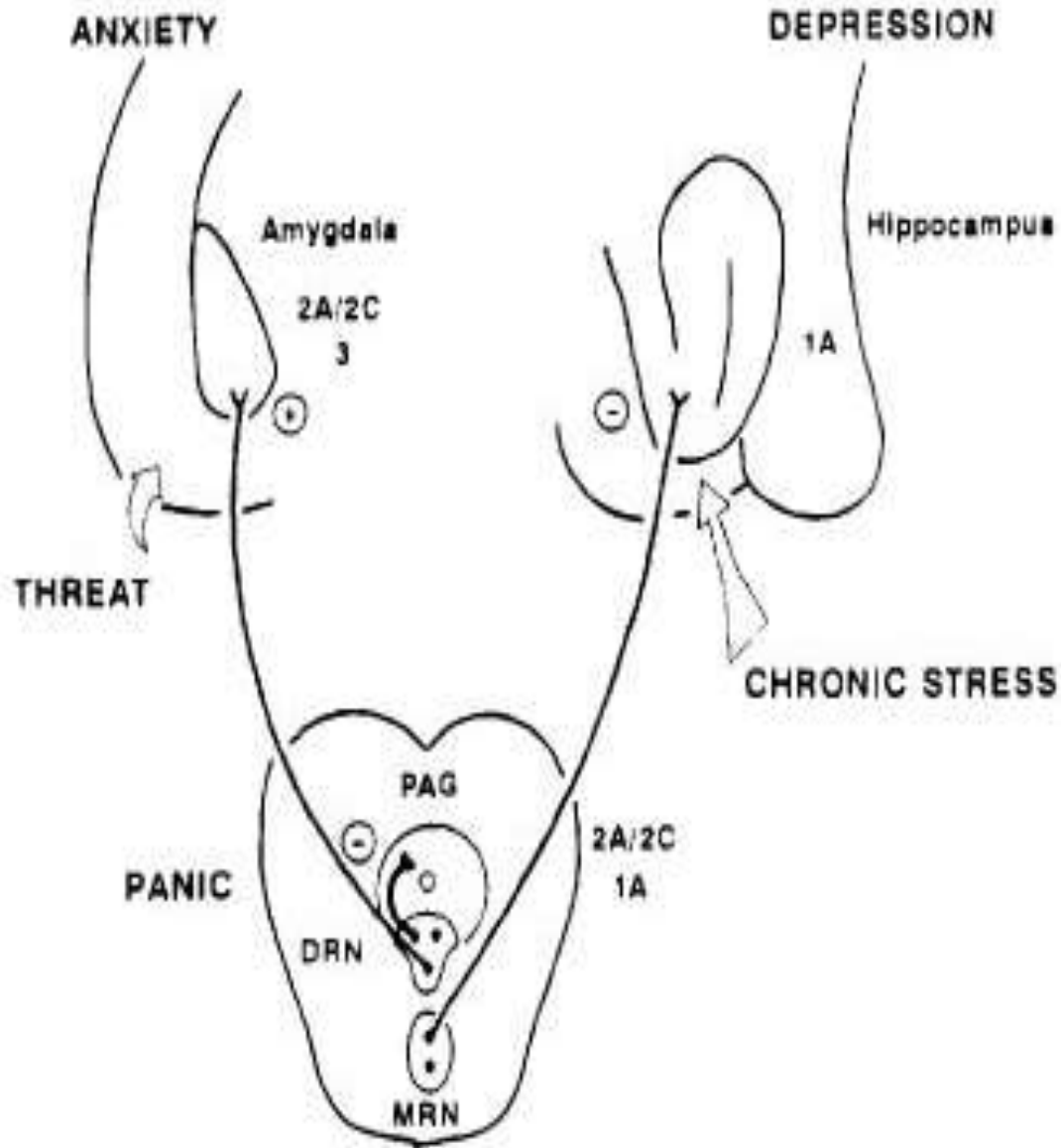
*Pašková B, Praško J, Horáček J,
Kopeček M, Škrdlantová L,
Bělohlávek O., CNS a PCP 2003*

SPECT u 32letého pacienta s **OCD** (^{99m}Tc -MHPAO)

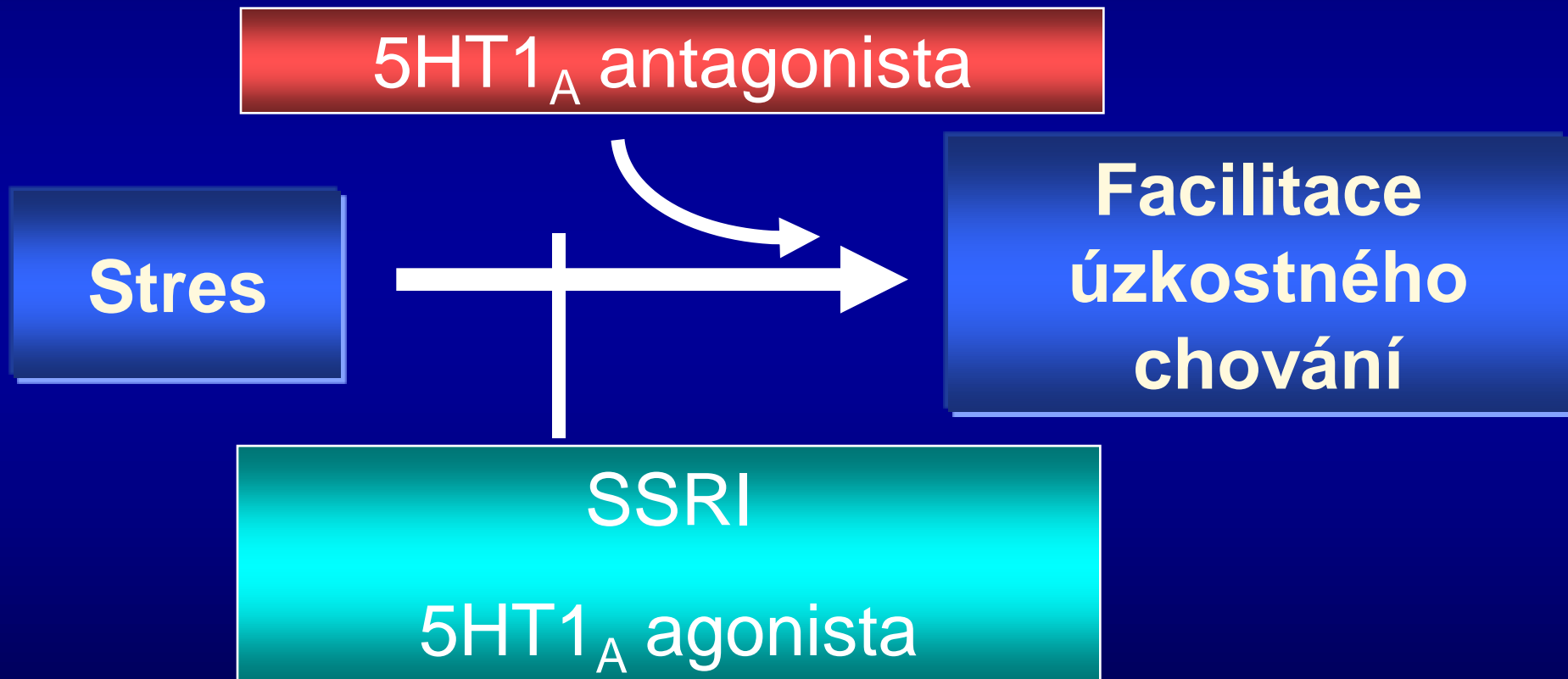


PCP a 1.LF UK, J.Kosová a J.Kupka

Význam 5HT_{1A}



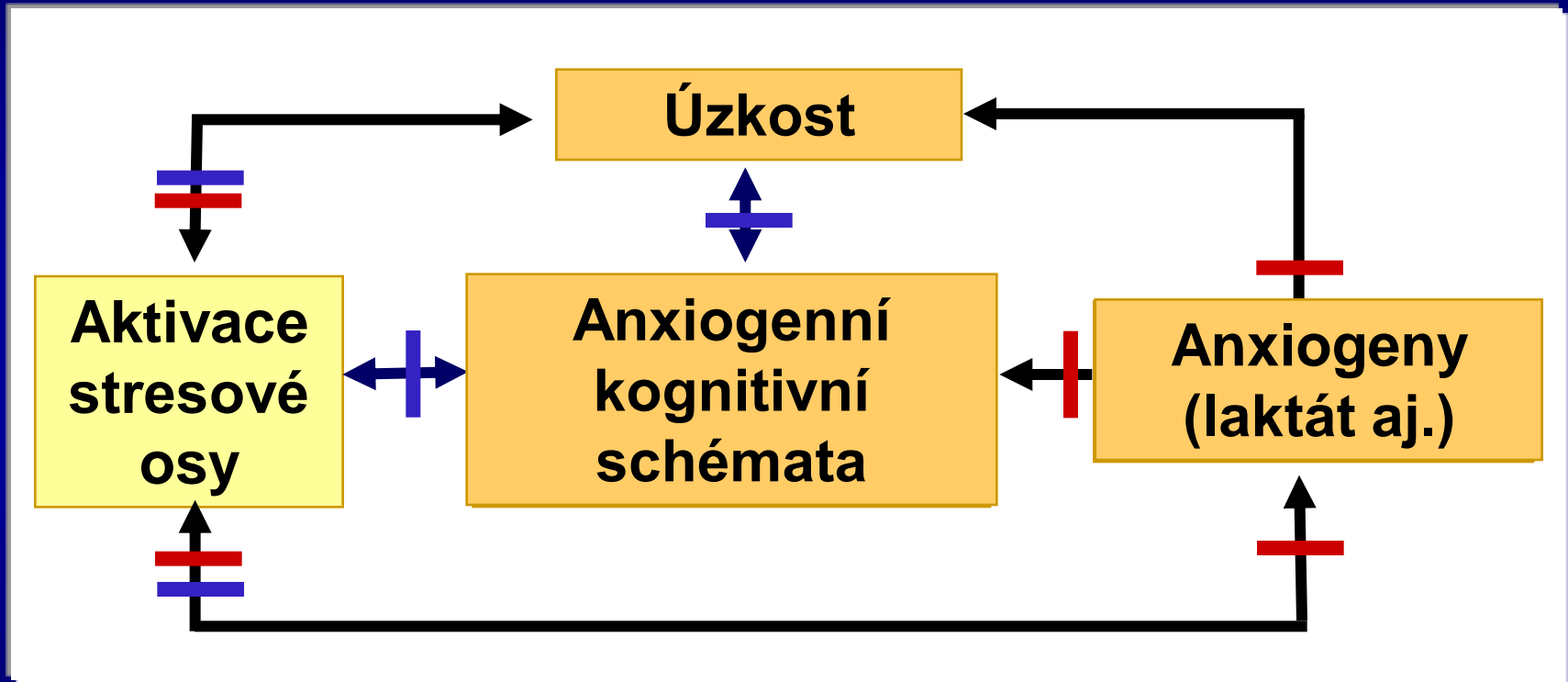
Význam 5HT_{1A}



5HT_{1A} a deprese

**Rozpojení traumatických zážitků
od behaviorálních následků**

Interakce faktorů



— AD
— KBT

Functional neuroimaging of genetic variation in serotonergic neurotransmission.

Hariri AR, Weinberger DR.

Genes Brain Behav. 2003 Dec;2(6):341-9

Serotonin is a potent modulator of ... responses to environmental cues such as **danger or threat**.

Furthermore, genetic variation in 5-HT subsystem genes can impact upon ... emotional behavior ..., especially **anxiety** traits. Recently, functional neuroimaging has provided a dramatic illustration of how a promoter polymorphism in the human 5-HT transporter (**5-HTT**) gene, which has been weakly related to these behaviors, is strongly related to the engagement of neural systems, namely the **amygdala**, subserving emotional processes.

Léčebné možnosti u úzkostných poruch

➤ Anxiolytika

- benzodiazepiny
- nebenzodiazepinová; Buspiron

➤ Antidepresiva

- SSRI
- SNRI

➤ Antipsychotika

➤ Psychoterapie

- KBT
- Expoziční terapie

Davidson. J Clin Psychiatry 2000; 61 (Suppl 5): 52-56.

Gorman. J Clin Psychiatry 2002; 63 (Suppl 8): 17-23.

Pollack & Marzol. J Psychopharmacol 2000; 14 (Suppl 1): S25-S30.

Raj & Sheehan. Med Clin North Am 2001; 85: 711-733.