

SKICA PANICKEJ PORUCHY

prof. MUDr. Peter Kukumberg, Ph.D.

II. neurologická klinika LF UK FNsP akad. L. Dédera, Bratislava

Opísaná je exkluzívna paroxyzmálna neuropsychiatrická entita – panická porucha, ktorej svojrázny klinický obraz, neznáma etiologia (s náznakom genetickej predispozície), výnimočne pútavá, ale zložitá patogenéza, menovite však relatívne vysoká incidencia nabádajú k jej dôkladnejšej explorácii vo viacerých odboroch (najmä psychiatrii, neurologii a internej medicíne). Načrtnutá je nevšedná komorbidita s rôznorodými chorobnými stavmi. Článok stručne podáva súčasný patogenetický výklad a poukazuje na diferenciálne – diagnostické úskalia a pertraktované liečebné možnosti.

Kľúčové slova: panická porucha, panický atak, komorbidita, antipačn strach, agorafóbia, generalizovaná úzkostná porucha.

STUDY OF PANIC DISORDER

Exceptional paroxysmal neuropsychiatric entity – panic disorder is described. Its peculiar clinical picture, unknown aetiology (with an indication of genetic predisposition), especially interesting, but complex pathogenesis and namely relatively high incidence encourage to more thorough exploration in more specialities (in particular psychiatry, neurology and general medicine). Uncommon co-morbidity with different disorders is outlined. Article gives a brief present pathogenetic explanation and points out differentially-diagnostic pitfalls and treatment possibilities.

Key words: panic disorder, panic attack, co-morbidity, anger of anticipation, agoraphobia, generalised anxious disorder.

I keď sme sa touto svojráznou klinickou entitou opakovane zaoberali (6, 9), zostáva naďalej v periskope najmä neurobiologickej, nerobiochemickej, novšie i neurogenetickej odborne – vedeckej základne a súčasne nadvádza hľadáči na početné okolité medicínske teritória. Predostrieme preto najnovšie aspekty panickkej poruchy (PP) – klinické a patofyziologické.

Prítomnosť minimálne 4 z 13 príznakov tzv. panického ataku, najmenej 4 panické ataky počas 4 týždňov (choroba „štvoriek“) a rozvoj tzv. antipačného strachu (obavy z ďalšieho ataku) ústiaceho v trstinú agorafóbiu (globálna obava rôznej podoby a intenzity z reálnej existencie a konania v rámci biosociálnej klímy jedinca) – predstavujú stručnú definíciu tohto chorobného stavu zaradeného pod tzv. „Úzkostné poruchy“ podľa klasifikácie psychiatrických ochorení DSM IV (alebo MKCH 10) (2).

Panický atak je náhle eruptívny, približne 20–30 min. trvajúci paroxyzmus, ktorého klinicky subjektívnou dominantou je skoro neopísateľne (potvrďujú početné kazuistické analýzy) desivo-excesívny strach z umierania alebo zbláznenia, prípadne strach z neovládateľného alebo nevhodného chovania – panika. Táto je lemovaná ďalšími 12 symptómami, ktoré vyjadrujú prechodnú búrku, akúsi smršť v systéme centrálnenervovej a neurovegetatívnej regulácie (palpitácie – tachykardia, zvýšené potenie, suchosť v ústach – nevyvolaná medikáciou alebo dehydratáciou, tras alebo chvenie – pociťované viac vnútorne, sťažené dýchanie, ale niekedy naopak hyperventilácia, pocit dusenia, nepríjemné senzácie až zvieravá bolesť na hrudníku, nausea – GIT diskomfort, neurčitý závrat – nábeh k mdlobe,

pocity derealizácie – depersonalizácie, striedavé návaly tepla a chladu, prevažne akútne parestézie) (8). Niektoré z týchto príznakov nastolujú diferenciálne – diagnostickú konfúznú situáciu, keďže (menovite pri prvom výskyte ataku!) nútia vylučovať organickú podstatu tohto stavu. Predovšetkým sa to týka rozmanitých pocitov v srdcovej krajine, ktoré sú často nápadne podobné závažnej kardiálnej poruche – príhode (dakedy sa dokonca indikuje koronarografia s negatívnym výsledkom). Pocity derealizácie a depersonalizácie vedú k rozpakom nad možnosťou temporálneho epileptického záchvatu (mimo chodom obe afekcie sú patofyziologicky zavzaté do štruktúr limbického systému). Zmes chvenia, striedania chladu a tepla, spotenie, tachykardia vedú zasa k úvahe nad feochromocytómom. Častá, ale nekonštantná hyperventilácia alebo pocit dusenia majú blízko k astmatickému záchvatu, atď. Preto je veľmi dôležité eliminovať organickú bázu predostretých symptómov, pričom na druhej strane je rovnako dôležité vôbec poznať existenciu tejto záchvatovej udalosti. Daný axióm sa týka všetkých lekárov tzv. prvého kontaktu! Zdôraznime však, že žiadny z vážnych organicky podmienených stavov nie je lemovaný tak špecificky intenzívnym strachom – panikou ako práve panický atak.

Antipačný strach a agorafobia sú komitantné príznaky torpidejšej podoby a ich posúdenie patrí do rúk skúseného psychiatra. Panická porucha je komplexná samostatná klinická jednotka priam klasicky neuropsychiatrická vymáhajúca si tesnú spoluprácu s ďalšími odborníkmi, popri psychiatrovi a neurológovi menovite s internistom.

PP je navyše diagnosticky príťažlivá svojou komorbiditou, t. j. združeným (zdanlivo empiric-

kým) výskytom tohto ochorenia s inými nezriedka celkom vzdialenými resp. nepriliehavými afekciami. Veľmi častý je spriahnutý výskyt depresívnej poruchy, pričom sa nezdá, že ide len o eventúlnu reaktívnu návaznosť, ale skôr o aglomeráciu dvoch samostatných entít, ktorá môže navodiť „crux medicorum“. Aj ďalšie afekcie zo skupiny úzkostných stavov (hlavne sociálna fobia) sa kombinujú s panickou poruchou. Známa je komorbidita s niektorými ochoreniami respiračnými, napr. chronickým pľúcny obštrukčným syndrómom a najmä s astmou ako predstaviteľkou alergickej skupiny ochorení. Osobitne významnou je komorbidita so samostatným ochorením zo skupiny úzkostných porúch – generalizovanou úzkostnou poruchou (Generalized Anxiety Disorder – GAD, podľa DSM IV). Táto klinická jednotka sa relatívne málo diagnostikuje, menovite v Európe. Simplifikovane posudzujúc, možno ňou pokryť celý okruh tzv. bývalých neuróz (pojem, ktorým sa v troch formách – neurasténie, psychasténie a hystérie – definovali poruchy vyššej nervovej činnosti). Nomenklatúrno-terminologický zmatok panujúci v súčasnosti vo fenomologicko-klinickom hodnotení prejavov tzv. „malej psychiatrie“ prináleží psychiatriom. Nezriedkavú súvzťažnosť k PP javí ďalej somatoformná porucha. Pri panickkej poruche je zo všetkých úzkostných porúch najmarkantnejší – skôr na vrub jej chronického priebehu a neobvyklej záťažnosti – zvýšený sklon k abúsom (menovite k alkoholom). GAD sa podobá na panickú poruchu, ale zásadne sa líši priebehom. Nemá paroxyzmálny charakter. Ide viacmenej o trvalé alebo undulujúce prejavy (dá sa hovoriť o chorobe „šestiek“) – ťažkosti musia trvať minimálne 6 mesiacov a postihnutý má vykazovať najmenej 3 zo 6 symptómov či príznakov: zvýšená

únava, celkový pocit nepokoja, nadmerná psychosomatická iritabilita, sťažená koncentrácia, zvýšená svalová tenzia a rôznorodé poruchy spánku. Týmto 6 prejavom vládne kruciálny príznak – intenzitou oscilujúca úzkosť (nedefinovateľná chronifikovaná obava na rozdiel od PP so špecifickými formami strachu v rámci panického ataku). Rysujúci sa diagnostický rébus býva zložitý, anamnestickú skúsenú evaluáciu psychiatra treba zladíť s testovaním psychológa, aby sa postuloval trefný záver. Preto je dôležitá úzka kooperácia všetkých zúčastnených (praktického, rodinného lekára, hlavne však neurológa so psychiatrom). Panická porucha ako paroxysmálny stav sa môže ocitnúť v neurologickom diagnostickom koši (nebyť kardinálnej paniky – všetky ostatné príznaky sú totiž obrazom a odrazom dočasnej a opakovanej neurologicky definovateľnej poruchy či „lézie“), zatiaľ čo GAD patrí do koša psychiatrického, resp. neuropsychiatrického. Ich symptómová príbuznosť vyžaduje diagnostickú komunikatívnosť a zručnosť. GAD má i svoje vyhranené liečebné zázemie. Popri benzodiazepínoch a SSRI (selektívne spätné vychytávače serotonínu) sú efektívne najmä agonisti 5 – HT_{1A}, predovšetkým buspiron a ďalšie substancie.

Iná prekvapujúca komorbidita PP inšpirovala v recentných prácach k skúmaniu prípadnej genetickej bázy tejto choroby, keď sa už dávnejšie postrehla jej častejšia manifestácia u prvorodných príbuzných. Konkrétne sa jedná o zvýšený výskyt kombinácie PP s rôznymi funkčnými problémami močového mechúra i obličiek, ale aj väzba ku coliace (1). Zistil sa i zvýšený výskyt antityroideálnych protilátok a vzťah k rôznym poruchám tejo žľazy, príklon k migréne a dávnejšie je známa spojitosť s hemodynamicky nezávažným prolapsom mitrálnej chlopne. Ukázalo sa, že uvádzané quasi nozologické združenia nie sú náhodné – zodpovedá za ne zatiaľ bližšie nedefinovaná porucha génov chromozómov 13q a možno 22 (4). V Španielsku sa zasa opísala kombinácia PP so syndrómom zhybovej uvoľnenosti (joint laxity) (11) s inkriminovaným chromozómom 15. Osobitnou expresiou uvádzanej komorbidity sú patofyziologické vzťahy medzi PP a epileptickými paroxyzmami vychádzajúcimi z hlbokých temporálnych štruktúr, kde sa integrujú obe klinické jednotky. Zavádzajúcimi príznakmi sú predovšetkým pocity derealizácie alebo depersonalizácie u oboch chorobných stavov. Niekde medzi nimi stojí aj syndrom iktálneho strachu (ictal fear).

Je teda zrejmé, že panická porucha sa začína vynárať aj zo svojho etiológického pozadia, ktorého podstata však stále uniká. Popri zmienených novších poznatkoch – z pohľadu všeobecne medicínskeho, ale najmä

neurobiologického ako i neurofyziologického a hlavne psychofarmakologického – zostáva najatraktívnejšou a stále len pootvorenou kapitolou patofyziológia. V doterajších prácach sme sa ňou podrobne zaoberali (6, 8, 9), a preto odkazujeme na tieto pramene.

Zrekapitulujme však stručne doterajšie poznatky. Do mechanizmov panického ataku sú involvované viaceré neurotransmiterové systémy, predovšetkým serotogénny a adrenergny. Významnú úlohu zohrávajú neuronálne „hniezda“ ako paraaquaduktálna šed' v mezencefale, locus coeruleus, nuclei raphe, ale najnovšie najmä systém hipokampo – amygdalárny (3). Ďalšiu významnú etáž predstavuje dysfunkcia respiračných centier distálnej časti mozgového kmeňa, do ktorej lokalizoval svoj uznávaný teorém Klein (1993) (10), koncipujúci výklad panického ataku ako reakcie na falošný alarm dusenia (suffocation false alarm) pri preexistujúcej hypersenzitivite respiračných jadier (opakom tohto stavu je kongenitálna prípadne akvizovaná hyposenzitivita tejto oblasti pod obrazom vzácného syndromu centrálnej apney – Ondinovej kliatby). Čím a ako sa navodzuje – triguruje spustenie panického ataku a čím a ako sa ukončuje je zatiaľ korektné nezodpovedateľné. Evidentne podstatnú úlohu zohráva laktát sodný, (ktorý podaný intra venam) je schopný – u pacienta s PP – spoľahlivo vyvolať panický atak (tým ho i laboratórne modelovať a skúmať). Poznáme i ďalšie panikogénne substancie, najmä yohimbin, kofein a rad iných. Doteraz sa však nepodarilo odhaliť spôsob a okolnosti, ktorými laktát sodný indukuje zložitú anatomicko-patofyziologické panikogénne patery. I kôrové oblasti mozgu (menovite temporálne a frontálne – zaujímavovo prevažne vpravo pri klasickej hemisféralnej dominancii) sú napojené na manifestáciu a priebeh tohto ochorenia (3). Poznajúc ďalšie patofyziologické aspekty PP zo zobrazovacích metodík (SPECT, MR ai), vrátane nálezov transkraniálnej dopplerovskej sonografie, EEG a EMG nálezov poukazujúcich na celkovo zvýšenú nervo-svalovú excitabilitu (6, 9) ako i evidentné zmeny niektorých modalít evokovaných zmyslových potenciálov (BAEP, SEP), ale aj magnetického evokovaného potenciálu (9) vynára sa aj jedna z viacerých otázok či ide o apriori štrukturálne zmeny v inkriminovaných oblastiach (čo by naznačovalo organický podklad ochorenia). Alebo – špekulatívne, či naopak samotné opakované panické ataky počas dlhšieho trvania tieto zmeny „nevybagrujú“. Takéto sporné momenty sa podsúvajú v rámci viacprofesnej navigácie k ďalšiemu skúmaniu mechanizmov a dynamiky prejavov PP. Zaujímavé sú aj vzťahy panických atakov k elektroencefalografickej architektúre spánku (panické ataky

sa evidujú takmer výlučne v non – REM fáze spánku čím vylučujú eventuálnu provokáciu snami odvíjajúcimi sa v REM fáze).

Samostatný odstavec si požadujú diferenciálne diagnostické nuancie medzi inak klinicky i patofyziologicky samostatnými, ale dakedy príznakovo sa prelínajúcimi afekciami neurologickej proveniencie – a to s tetanickým neurogenným syndromom (často bez výskytu klasických karpopedálnych spazmov) a hyperventilačným syndromom. Kontraverzivne – patofyziologicky obskúrne tu vystupuje rola hyperventilácie s jej kaskádou dôsledkov vyvolaných hypokapniou a finálnou vazokonstrikciou až prechodnou cerebrálnou hypoxiou. Problematika je detailnejšie rozoberaná na inom mieste (9).

V nedávnej dobe sme zamerali pozornosť na pokus o prienik do patobiokémie PP vyšetrením málo využívaného exkrétu sliny (5) a v pilotnej štúdií sme zistili zatiaľ patogeneticky nezaraditeľné zmeny u zdravých jedincov po hyperventilácii, ale i u chorých s PP (napr. signifikantné zmeny ionogramu, menovite Na) (7). V súčasnosti sa analyzuje ďalší obchádzaný exkrét – pot. Taktiež sa hľadajú doteraz chýbajúce klinicko-humorálne markery. Perspektívnu sa zdá elektrofyziologická exploračia Chvostekovho javu.

Z pohľadu sociálne-ekonomického je PP závažným problémom. Stále sa správne a včas nediagnostikuje, a preto sa, nesprávne liečená fixuje a traumatizuje postihnutých. Jednak má vysokú incidenciu (od 1 až 4/100) a napokon jej relatívne trstiný priebeh s tendenciou k chronicitě alebo relapsom sú spoločensky rozhodne nezanedbateľné. Preto je i liečba, ktorej voľba, korekcia, prípadne medikamentozné variácie patria erudovanému psychiatrovi, zodpovedným úkolom. Pretože v súčasnosti sa obe jestvujúce principiálne výklady PP zhodujú v tom, že najúčinnější je liečba kombinovaná, t.j. psychologická s farmakologickou, sú aj dlhodobější výsledky sľubnejšie. Opakovane sme v našich príspevkoch stručne definovali i komentovali psychologickú interpretáciu PP ako vzniku panického ataku na podklade tzv. „katastrofického“ spracovania vcelku innocentných zážitkov či príznakov (napr. zvieranie srdca ako obavy z infarktu myokardu vedúcej k prvému panickému ataku) a taktiež upozornili, že globálne niet žiadneho (zdanlivo možno očakávaného) rovnítka medzi patologickým panickým atakom sui generis a naopak fyziologickou klasicou stresovou reakciou realizovanou osou hypotalamo – hypofyzárne – adrenergnou (6). Je zrejmé, že psychologický patogenetický pilier najmä v priebehu panickej poruchy (vrátane indukcie panického ataku) nemožno obísť. Nedá sa však vyvšíť na primárny etiopatogenetický princíp, pretože

nateraz sa nazberalo dostatok validne nepochybnitelných a reprodukovateľných indícií pre skonkretizovanú neurobiologickú podobu a podstatu tohto ochorenia. Psychologické liečebné postupy využívajú najmä behaviorálne-kognitívne techniky a ďalšie špeciálne formy psychoterapie. Psychoterapia je spoluúčinná s mocnou terapeutickou pákou – medikamentóznou liečbou. V skratke: po tricyklických antidepresívach sa stal spoľahlivým liekom voľby benzodiazepín alprazolam (xanax, neuról) v dávkach cca 1 až 4 mg pro die. Novšie je k dispozícii alternatíva viacerých overených SSRI, ktorých nástup účinku je však prolomagovaný. Samotný dramaticky prebiehajúci panický atak sa dá kupírovať lorazepamom (resp. aj diazepamom) v injekčnej forme. Skúšajú sa ďalšie medikamenty vychádzajúce z dôkazov dysreglácie iných neurotransmiterových systémov (cholecystokinínového, dopaminogerného ai.). Liečba je dlhodobá (viacmesačná), v podstate účinná, ale s rizikom exacerbácie ochorenia, čo diktuje prognostickú opatrnosť.

Panická porucha zaberá svojím dosahom široké medicínske pole vyžadujúce rozmanité nástroje k dôkladnému rozoraniu a zveladeniu a to za spolupráce s ďalšími odborníkmi a subdisciplínami – neurologie, psychiatrie,

psychofarmakologie, psychologie a internej medicíny. Preto je táto eminentne nevšedná klinická entita stálou výzvou. Možno plne súhlasíť s výrokom Hamiltona: „Among psychiatric disorders, panic disorder is unusual for its combination of physiological and psychological symptoms...” (4). Toto konštatovanie možno doplniť postrehom, že panická porucha je exkluzívnou ukážkou náhleho patologicky spriahnutého excusu človečej somy a psyché, zároveň dokazujúca nedeliteľnosť organickej a funkčnej zložky organizmu riadeného časo-

vopriestovo jednotnou, jedinečnou a najvyššie organizovanou hmotou – ľudským mozgom. Je nereknoskovateľne roztrúsenou sopkou populácie, ktorá v niekom niekedy ani nezadymí, v inom inokedy začne nekontrolovateľne chľúť. Z nahromadenej bádateľskej faktografie sa dá však tušiť, že tento medicínsky fenomén je a bude skrotiteľný...

Převzato z časopisu Neurologie pro praxi 2003; 6: 312–314.

Literatúra

1. Carta GM, Hardoy CM, Boi FM, et al. Association between panic disorder, major depressive disorder and celiac disease. *J Psychosom Research* 2002; 53: 789–793.
2. DSM IV. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual. 4 th ed. Washington, DC, American Psychiatric Press 1994.
3. Gorman MJ, Kent JM, Sullivan GM, et al. Neuroanatomical Hypothesis of Panic Disorder Revised. *Am J Psychiatry* 2000; 156: 493–505.
4. Hamilton PS, Fyer JA, Durner M, et al. Further genetic evidence for a panic disorder syndrome mapping to chromosome 13q. *PNAS* 2003; 100: 2550–2555.
5. Kukumberg P, Longaurová I, Kováč G, et al. Vyšetrenie sliny pri hyperventilácii. *Choroby hlavy a krku* 1993; 1: 49–51.
6. Kukumberg P, Ulč I, et al. Panická porucha. PRAHA, Maxdorf Jessenius 2001, 219 s.
7. Kukumberg P, Longaurová I, Kuchar M, et al. Panic Disorder and Saliva (Pilot Study). *Psychiatria* 2002; 9: 71–72.
8. Kukumberg P. Panická porucha. *Slovakofarma Revue* 2002; 12: 72–75.
9. Kukumberg P, a kol. Neuropsychiatrické záchvatové stavy. Bratislava. Herba, II. vydanie 2003: 152 s.
10. Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics and related conditions. *Arch Gen Psychiat* 1993; 50: 306–317.
11. Mintzer S, Lopez F. Comorbidity of ictal fear and panic disorder. *Epilepsy – Behavior* 2002; 3: 330–337.
12. Rickels K, Rynn M. Pharmacotherapy of Generalized Anxiety Disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (suppl 14): 9–16.