

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 patogenický výklad a poukazuje na diferenciálne – diagnostické úskalia a pertraktované liečebné možnosti.

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

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 navádza hľadáča na početné okolité medicínske teritória. Predostrieme preto najnovšie aspekty panickej 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. anticipačného strachu (obavy z ďalšieho ataku) ústiaceho v tristnú agorafobiu (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 (potvrdzujúc 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, nevoľa – GIT diskomfort, neurčitý závrat – nábeh k mdlobe, pocity derealizácie – depersonalizácie, striedavé návaly tepla a chladu, prevažne akrálna 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 (mimochodom obe afekcie sú patofyziologicky zavzaté do štruktúr limbického systému). Zmes chvenia, striedania chladu a tepla, spenie, tachykardia vedú zasa k úvahe nad feochromocytómom. Častá, ale nekonštantná hyperventilácia alebo pocit duse-

nia 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.

Anticipačný strach a agorafobia sú konkomitantné príznaky torpidnejšej 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 empirickým) 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 eventúálnu 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 pľúcnym 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). Nomenklatúrne-terminologický zmätok panujúci v súčasnosti vo fenomologicko-klinickom hodnotení prejavov tzv. „malej psychiatrie“ prináleží psychiatrom. Nezriedkavú súvisiacosť k PP javí ďalej somatoformná porucha. Pri panickej poruche je zo všetkých úzkostných porúch najmarkantnejší – skôr na vrub jej chronického priebehu a neobvyklej záťaže – zvýšený sklon k abúsom (menovite k alkoholu). 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“) – ťažkos-

ti 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 tensia 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 prvostupňových príbuzných. Konkrétne sa jedná o zvýšený výskyt kombinácie PP s rôznymi funkčnými problémami močového mechúra i obličiek, ale aj väzba ku colickej (1). Zistil sa i zvýšený výskyt antityroideálnych protilátok a vzťah k rôznym poruchám tejto 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 opisala kombinácia PP so syndrómom zhybovej uvoľnenosti (joint laxity) (11) s inkriminovaným chromozómom 15. Osobitnou expresiou uvádzanej komorbidity sú patofyziologické vzťahy medzi PP a epileptickými paroxysmami vychodiacimi 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 zrejme, že panická porucha sa začína vynárať aj zo svojho etiologického 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

neurotransmitterové systémy, predovšetkým serotogénny a adrenergny. Významnú úlohu zohrávajú neuronálne „hniezda“ ako paraaqueductálna 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). koncipujúc 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 vzácneho syndromu centrálnej apney – Ondinovej kľatby). Čím a ako sa navodzuje – trigereje spustenie panického ataku a čím a ako sa ukončuje je zatiaľ korektne nezodpovedateľné. Evidentne podstatnú úlohu zohráva laktát sodný, (ktorý podaný intravenam) 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 paterny. I kôrové oblasti mozgu (menovite temporálne a frontálne – zaujímavovo prevažne vpravo pri klasickej hemisferálnej dominancii) sú napojené na manifestáciu a priebeh tohto ochorenia (3). Poznajúci 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 podávajú 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 prelinajúcimi afekciami neurologickej proveniencie – a to s tetanickým neurogenným syndrómom (často bez výskytu klasických karpopedálnych spazmov) a hyperventilačným syndrómom. 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 patobiochémie PP vyšetrením málo využívaného exkrétu sliny (5) a v pilotnej študii sme zistili za-

tiaľ 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 trisťny priebeh s tendenciou k chronicite alebo relapsom sú spoločensky rozhodne nezanedbateľné. Preto je i liečba, ktorej voľba, korekcia, prípadne medikamentózne 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 inocentných 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 klasickou stresovou reakciou realizovanou osou *hypotalamo – hypofyziárne – adrenergna* (6). Je zrejmé, že psychologický patogenetický pilier najmä v priebehu panického poruchy (vrátane indukcie panického ataku) nemožno obísť. Nedá sa však vyvysíť na primárny etiopatogenetický princíp, pretože nateraz sa nazbieralo dostatok validne nespochybniteľných 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, neurol) v dávkach cca 1 až 4 mg pro die. Novšie je k dispozícii alternatíva viacerých overených SS-RI, ktorých nástup účinku je však prolongovaný. Samotný dramaticky prebiehajúci panický atak sa dá kupírovať lorazepamom (resp. aj diazepamom) v injekčnej forme. Skúšajú sa ďalšie medikamenty vychádzajúce z dôkazov dysregulácie 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 súhlasiť 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 excesu človečej somy a psyché, zároveň dokazujúca nedeliteľnosť organickej a funkčnej zložky organizmu riadeného časovopriestorovo jednotnou, jedinečnou a najvyššie organizovanou hmotou – ľudským mozgom. Je nerekovnoskovateľne roztrúsenou sopkou populácie, ktorá v niekom niekedy ani nezadymí, v inom inokedy začne nekontrolovateľne chrlíť. Z nahromadenej bádateľskej faktografie sa dá však tušiť, že tento medicínsky fenomén je a bude skrotiteľný...

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. 4th 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, Longaeurová 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, Longauerová 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.