

EEG NÁLEZY PACIENTŮ S PANICKOU PORUCHOU

souborný článek

Dana Kamarádová¹
 Ján Praško¹
 Tomáš Divéky¹
 Aleš Grambal¹
 Klára Látalová¹
 Petr Šilhán²
 Anežka Ticháčková¹

¹Klinika psychiatrie,
 Fakultní nemocnice Olomouc

²Psychiatrická klinika,
 Fakultní nemocnice Ostrava

Kontaktní adresa:

MUDr. Dana Kamarádová, Ph.D.
 Klinika psychiatrie FN Olomouc
 I. P. Pavlova 6
 779 00 Olomouc
 e-mail: dana.kamaradova@fnol.cz

SOUHRN

Kamarádová D, Praško J, Divéky T, Grambal A, Látalová K, Šilhán P, Ticháčková A. EEG nálezy pacientů s panickou poruchou

Úvod: Panická porucha je v populaci často zastoupené psychiatrické onemocnění charakterizované náhlými a nečekanými záchvaty panické úzkosti, doprovázené pocitem masivního strachu. Tyto záchvaty bývají asociovány s celou řadou tělesných symptomů. Vzhledem k velkému množství příznaků lze očekávat, že do průběhu panické ataky bude zapojena řada mozkových struktur. EEG (elektroencefalografie) je jednoduchá laboratorní metoda, která může být s výhodou využita k měření mozkové aktivity. V současné chvíli je EEG v psychiatrii užíváno spíše k hodnocení demencí nebo v rámci diferenciální diagnostiky záchvatových onemocnění. Díky pokrokům ve zpracování signálu je však dnes možno využít EEG nejen k hodnocení kortikální aktivity, ale lze získat informace i o aktivitách hlubších mozkových struktur. Cílem článku je nabídnout přehled současných znalostí o EEG nálezech u pacientů s panickou poruchou.

Výsledky: Navzdory řadě studií doposud žádná práce neidentifikovala specifický EEG nálezy pro panickou poruchu. Podařilo se však odhalit asymetrii frontální alfa-aktivity, změny koherence a pomocí LORETA i změny v absolutním výkonu frekvenčních pásem beta 1 a beta 3 v oblasti laterálního prefrontálního kortexu. Navzdory tomu, že stížnosti na kvalitu spánku a noční panické ataky jsou u pacientů s panickou poruchou časté, ani polysomnografické ná-

SUMMARY

Kamarádová D, Praško J, Divéky T, Grambal A, Látalová K, Šilhán P, Ticháčková A. EEG in patients with panic disorder

Introduction: Panic disorder is frequent psychiatric disorder characterized by sudden and unexpected onset of a panic attack, characterized by terror or impending doom, and associated with many somatic symptoms. Variety of symptoms suggests, that there are many brain structures involved in panic reaction. EEG is simple laboratory method, which can be used for measuring of brain activity. Nowadays is EEG in psychiatry rather used for evaluation of dementia or in differential diagnosis of seizures. Due to development of signal processing can be EEG used both to evaluate cortical activity and also gives information about activity of deep brain structures. Aim of this article is to review recent informations about EEG findings in patients with panic disorder.

Main findings: Up to date, there is no study identifying specific EEG finding in patients with panic disorder. Some studies detect frontal alpha asymmetry, changes in coherence and using LORETA also changes in absolute power of beta 1 and beta 2 frequency bands in lateral prefrontal cortex. Despite complains about dyssomnia and nocturnal panic attacks are frequent in patients with panic disorder, there was no specific changes found using polysomnography.

Conclusions: Although there are many studies monitoring changes in EEG of patients with panic disorder, there are no specific findings for panic.

lezy nejsou jednoznačné a neprokazují žádný specifický nález.

Závěr: Ačkoliv existuje větší množství studií věnujících se problematice EEG změn u pacientů s panickou poruchou, zatím nebyl nalezen žádný specifický nález. Nicméně EEG se ukázalo být dobrým nástrojem pro zkoumání neurobiologické podstaty tohoto onemocnění.

Klíčová slova: elektroencefalogram, panická porucha, QEEG, LORETA, frontální asymetrie, polysomnografie.

Thus EEG proved to be the useful method that can be used to study neurobiology of panic disorder.

Key words: electroencephalogram, panic disorder, QEEG, LORETA, frontal asymmetry, polysomnography.

ÚVOD

Základní charakteristikou panické poruchy je přítomnost spontánních panických atak, jejichž vyústěním jsou přetrvávající obavy z dalšího možného záchvatu úzkosti a vyhýbání se situacím, ve kterých je pravděpodobné, že se ataka objeví. Spontánní panické ataky a vyhýbání se jsou často spojeny s návštěvou supermarketů, cestováním městskou hromadnou dopravou, zejména metrem, pobytem v davu lidí apod. Hlavním příznakem panické poruchy jsou panické ataky. Panická ataka obvykle trvá od 5 do 20 minut, jen velmi vzácně trvá více než jednu hodinu. Ataky bývají doprovázeny příznaky aktivace autonomního nervového systému, převážně kardiálními a respiračními. Pacienti nejčastěji pocítují palpitace, bolesti nebo nepříjemné pocity na hrudi, nevolnost, dušnost, třes, pocity dušení se, pocení, brnění, horké či studené návaly, pocity derealizace či depersonalizace, strach ze smrti, zešlivení či ztráty kontroly.¹ Většina těchto příznaků je spojena s hyperaktivací autonomního nervového systému. Mnoho pacientů zůstává nabuzených či unavených i několik hodin po hlavním záchvatu, což je obvykle pacienty vnímáno velmi negativně a významně to ovlivňuje jejich život. Přehled literatury byl získán z databáze National Library of Medicine PubMed a Web of Science, zahrnuty byly články vydané mezi lety 1991 a 2013, další informace byly získány studiem bibliografických článků příslušného tématu.

ELEKTROENCEFALOGRAFIE A ÚZKOST

EEG (elektroencefalograf) je zařízení umožňující měření mozkové kortikální aktivity. EEG záznam je rutinně snímán z povrchu lebky. Hluboké mozkové struktury, jakými jsou například amygdala a hipokampus, nepřispívají k signálu stejnou měrou jako povrchové struktury.² V psychiatrii je EEG nejčastěji využíváno v rámci diferenciální diagnostiky záchvatovitých onemocnění nebo pro hodnocení

demencí. V posledních desetiletích je však snaha využít této techniky i pro sledování dalších psychických onemocnění, např. úzkostných. Úzkost je obecně považována za stav hyperaktivity, a lze tedy hypoteticky předpokládat, že elektroencefalografie může zde mít své místo. EEG monitorace je dále součástí polysomnografického vyšetření, které slouží k vyšetření spánku.

Standardní hodnocení elektroencefalogramu (pomocí vizuálního hodnocení) má však své omezené možnosti. Jednak je do značné míry subjektivní, existuje možnost, že dva různí hodnotitelé ohodnotí tentýž záznam různě, jednak neumožňuje přesnou lokalizaci daných změn. V posledních desetiletích však došlo k technickému rozvoji, který umožňuje kvantitativní hodnocení EEG signálu, které nám může dát informaci jak o míře synchronizace mezi jednotlivými elektrodami (koherence), tak o míře lokální aktivity (kordance), tak je možné sestavit třídímní model aktivit (LORETA).

Jak již bylo dříve zmíněno, EEG je suverénní metodou pro hodnocení arousal (nabuzení) CNS. Základním nálezem je, že zvýšený mozkový arousal je spojený s redukcí alfa-aktivity a zvýšením beta-aktivity v EEG signálu.² Tento EEG vzorec je pravidelně prokazován u pacientů zažívajících strach a úzkost. Pacienti s panickou poruchou však prokazují odlišnou mozkovou aktivitu ve srovnání s kontrolami i v průběhu „resting state“.³

NEURÁLNÍ OKRUHY PANICKÉ PORUCHY

Existuje mnoho neuroanatomických hypotéz panické poruchy. S výhodou se pro studium neurobiologie panické poruchy používá zvířecích modelů. Nicméně analogie lidských panických atak a zvířecího strachu není dokonalá, neboť zvířata nám nemohou říci nic o tom, jak úzkost prožívají. Gorman et al. v roce 1989⁴ prezentovali svou

hypotézu, podle níž jde stimulus přes přední část talamu do laterálního jádra amygdaly. Centrální jádro amygdaly hraje dominantní roli v regulaci autonomní a behaviorální odpovědi. Eferentní neurony přicházející z centrálního jádra amygdaly ovlivňují mnoho dalších mozkových struktur, jakými jsou například laterální hypotalamus (odpovědný za aktivizaci sympatické části autonomního nervového systému), paraventriculární jádro hypotalamu (řídí uvolňování kortikosteroidů), locus coeruleus (odpovědné za uvolňování noradrenalinu), parabrachiální plexus (reguluje dechovou frekvenci) a periaquedukální šedá hmota (odpovědná za behaviorální odpověď). Amygdala získává informace z oblasti mozkového kmene, sensorické části talamu a kortikálních oblastí. Důležitou roli hrají samozřejmě i vzájemná spojení mezi amygdalou, prefrontálním kortexem, insulou, sensorickým talamem a primární sensomotorickou kůrou.⁵

Pomocí skalpového EEG měříme post-synaptický potenciál generovaný kortikálními pyramidálními neurony a tím získáváme informaci o distribuci elektrické aktivity na skalpu. Za použití statistické analýzy a počítačového zpracování je možné měřit také koherenci (míru synchronizaci signálů snímaných na dvou různých místech) a konkordanci (schopné podat informaci o mozkové perfuzi), nebo vytvářet 3D model neuronální aktivity (LORETA, Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography).

Jak již bylo zmíněno výše, Gorman et al. byli v roce 1989⁴ prvními autory, kteří vytvořili neuroanatomický model specifický pro panickou poruchu. Model se vztahuje na klinické příznaky náhlých panických atak (jádra mozkového kmene), anticipační úzkost (limbický systém) a vyhublé chování (mediální prefrontální kortex). Nadčasovost Gormanovy práce ukazuje fakt, že role limbických struktur a prefrontální kůry v etiopatogenezi panické poruchy je považována za klíčovou i po 14 letech od vydání Gormanovy práce.⁶ Důležitou komponentou, podílející se na tvorbě neuroanatomického modelu, je úprava funkce jader mozkového kmene prostřednictvím kognitivně-behaviorální terapie – cestou modifikace katastrofických kognicí (kortikální zpracování, ke kterému pravděpodobně dochází na úrovni prefrontálního kortexu a hipokampu). Bylo zjištěno, že technika behaviorální desensitizace (používána v kognitivně-behaviorální terapii) má vliv na hipokampem řízené kontextuální podmiňování, jinou možností je použití kognitivních procesů, které pomocí posilování mediálního prefrontálního kortexu zvyšují inhibici amygdaly.⁷ Nicméně většina relevantních studií je zatím teprve na počátku a tato hypotéza vyžaduje další zkoumání. V průběhu posledních patnácti let byla Gormanova neuroanatomická hypotéza opakovaně revidována a zdokonalována.^{7,8,9,10}

Praško et al.¹¹ si ve své studii pacientů s panickou poruchou dali za cíl identifikovat mozkové struktury hrající roli v neurobiologii panické poruchy pomocí PET vyšetření se značenou [¹⁸F]-2-fluoro-deoxyglukózou (¹⁸FDG PET). Hledány byly změny v průběhu léčby kognitivně-behaviorální terapií a antidepressivy. Dvanáct pacientů s panickou poruchou bylo vyšetřeno pomocí ¹⁸FDG PET v klidovém stavu. Po tomto vyšetření byli pacienti náhodně rozděleni do dvou skupin. Jedna polovina (6 pacientů) byla léčena antidepressivy, druhá (6 pacientů) pak pomo-

ci kognitivně-behaviorální terapie (KBT). Nálezem bylo zvýšené vychytávání ¹⁸FDG v levé hemisféře v prefrontální oblasti, temporoparietálně a okcipitálně, a vpravo v oblasti zadního cingula. Snížení bylo významné v levé hemisféře ve frontálních oblastech a v pravé hemisféře frontálně, temporálně a parietálně. Studie neprokázala změny ve vychytávání ¹⁸FDG subkortikálně. Změny v mozkovém metabolismu (vychytávání ¹⁸FDG) byly podobné jak ve skupině léčené KBT, tak ve skupině léčené antidepressivy, se značným pravo-levým rozdílem. Tento nález odpovídá nálezům dřívějším, které opakovaně prokazovaly mozkovou asymetrii. Klíčovým příznakem panické poruchy je chybná interpretace tělesných pocitů, která může být způsobena deficitem frontálního kortikálního zpracování. V důsledku toho dochází k chybné excitaci amygdaly a tím k aktivizaci struktur aktivních při zažívání strachu. Zdá se, že pacienti s panickou poruchou mají deficit v koordinaci a zpracování sensorických informací, a to jak směrem dolů (kortikálně), tak zdola nahoru (mozkový kmen), roli pravděpodobně hraje hyperresponzivní amygdala. Jak KBT, tak SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) pomáhají s koordinací těchto procesů. Autoři předpokládají, že KBT zlepšuje zpracování směrem dolů a SSRI naopak vzhůru.

KVANTITATIVNÍ EEG KORELÁTY PANICKÉ PORUCHY

Kvantitativní elektroencefalografie (qEEG) je laboratorní metoda, která umožňuje kvantitativní měření mozkové aktivity. Je založena na principu počítačem asistovaného zobrazení a statistické analýzy. Ve srovnání s jinými metodami, které zkoumají funkční aktivitu mozku, má qEEG mnoho výhod (žádné ionizující záření, zpracování na úrovni milisekund, sledování aktivity jako takové a ne pouze změny prokrvení mozku). Kvantitativní EEG je jenom doplněk, každý EEG záznam by měl být nejprve vizuálně vyhodnocen standardní metodou a až poté hodnocen kvantitativně. Kvantitativní EEG může pomoci při hledání nálezů, které mohou být prostým okem přehlédnuté, nebo je ani není možno okem zaznamenat.

Existují důkazy potvrzující jeho využití u poruch v dětství, poruch nálady, demencí, úzkosti, panické poruchy a schizofrenie.^{2,12-16} Bohužel, ačkoliv existuje mnoho studií, které prokazují statisticky významné změny měřené u skupin pacientů, qEEG neumožňuje přesné zařazení jedince do některé z těchto skupin. Možností, jak klasifikovat pacienty dle jednotlivých diagnóz a prognostických skupin, je použití kombinace nevariabilních měření (symetrie, koherence, absolutní nebo relativní zastoupení spekter, fáze nebo poměr spekter) a variabilní měření. Zdá se, že při přihlédnutí ke všem limitům, může být qEEG využito pro predikci odpovědi na farmakologickou léčbu a hodnocení klinického průběhu onemocnění.

Kvantitativní hodnocení EEG signálu ve své studii použil Knott et al. v roce 1996.¹⁷ Zkoumali signál získaný od pacientů s panickou poruchou (n = 34), který srovnali se zdravými kontrolami. Pacienti prokazovali vyšší absolutní

výkon delta, theta a alfa frekvenčních pásem a nižší relativní zastoupení beta pásma. Pomocí diskriminantní analýzy absolutního výkonu bylo správně klasifikováno 75 % subjektů, u relativního výkonu (procentuální hodnota celkového výkonu v každém z kanálů) pak bylo správně klasifikováno 69 %. V následném roce pak Knott et al.¹⁸ publikovali práci, ve které vystavovali pacienty s panickou poruchou neutrálním a relaxačním audionahrávkám. Pacienti s panickou poruchou popisovali vyšší frekvenci i závažnost příznaků sdružených s panickou poruchou nezávisle na typu přehrávané nahrávky. U zdravých kontrol docházelo v průběhu poslechu relaxační nahrávky k nárůstu pomalých vln (alfa a theta). Nezávisle na přehrávané nahrávce byla u pacientů méně zastoupena vysokofrekvenční beta aktivity.

Pomocí qEEG je možné sledovat i míru **synchronizace** jednotlivých mozkových oblastí. Velká pozornost je věnována měření frontální aktivity/asymetrie. Zdá se, že hraje roli ve zvýšené vulnerabilitě jak k úzkostným, tak depresivním poruchám. Relativně vyšší levá frontální aktivita (alfa aktivita negativně koreluje s neuronální aktivitou) je spojena s vyšší tendencí intenzivněji reagovat na dosažení nebo pozitivní afektivní stimuly, kdežto aktivace pravé frontální oblasti koresponduje s reakcí na odejmutí nebo negativní stimuly.¹⁹ Zdá se tedy, že neurální systém, ovládající emoce spojené s dosažením a odejmutím je lokalizován v pravých a levých frontálních oblastech. A že tedy koherence mezi těmito oblastmi utváří afektivní styl každého jedince.²⁰ Souvislost s vyšší aktivací pravých frontálních oblastí a panickou poruchou prokázali ve své práci Wiedemann et al.¹⁵ Změny ve interhemisferální konektivitě ve frontálních oblastech byly nalezeny i dalšími autory.^{21,22}

Jinou možností je použití **sLORETA** (standartized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography), která řeší zásadní omezení povrchové EEG monitorace – neschopnost lokalizace aktivovaných či deaktivovaných mozkových oblastí, a nemožnost odlišení činnosti jednotlivých subsystémů (inverzní problém). Metoda sLORETA je příkladem jednoho z možných řešení inverzního problému, které předpokládá obdobnou aktivaci sousedních neuronálních zdrojů s následným vytvořením trojdimenzionálních obrazů elektrické neuronální aktivity s minimální lokalizační chybou.²³ Prostorové objemové jednotky (voxely), ve kterých je distribuce proudových hustot počítána, jsou definované za použití Talairachova atlasu a korespondujícího digitálního pravděpodobnostního atlasu mozku (Brain Imaging Center, Montreal Neurologic Institute).²⁴ Při splnění podmínek determinujících sounáležitost voxelu k šedé hmotě mozkové kůry a hipokampu stanovuje sLORETA proudové hustoty v celkem 6239 voxelech s prostorovým rozlišením 5 mm.²³

Studii využívajících tuto metodu však není mnoho. V jedné z nich Koprivová et al.²⁵ prokázali pomocí LORETA vyšší absolutní zastoupení výkonu v beta 1 (12,5–16 Hz) a beta 2 (16,5–21,5 Hz) frekvenčních pásmech v laterálním prefrontálním kortexu u pacientů s panickou poruchou proti zdravým kontrolám. Nalezena byla statisticky významná predominance v pravé hemisféře. V jiné práci²⁶ byla metoda LORETA využita k identifikaci struktur zapojených při panickém záchvatu (navozeném pomocí hyperventilace do sáčku). V tomto kazuistickém sdělení byla konstatována souvislost mezi hyperaktivací amygdaly a panickými symptomy.

Kvantitativní EEG lze také využít k predikci odpovědi na terapii. U deprese se pomocí qEEG podařilo identifikovat časný prediktor úspěšnosti terapie pomocí SSRI.^{27,28} V případě panické poruchy takovýto prediktor (pomocí sLORETA) odhalen nebyl.²⁹ Další otázkou je, zdali po terapii dojde či nedojde ke změnám v EEG signálu.

ANTICIPAČNÍ ÚZKOST

Pacienti s panickou poruchou typicky prokazují zvýšenou základní úroveň fyziologického arousal (nabuzení) v průběhu laboratorního testování. Pacienti prokazují abnormality v respiračních měřeních, zvýšenou srdeční frekvenci, zvýšenou EMG aktivitu a zvýšení vodivosti kůže.^{30,31} Není jednoznačné, jestli je zvýšená fyziologická aktivita perzistentním rysem chronického nabuzení, nebo tranzitní změnou asociovanou s laboratorním kontextem. Fyziologické známky zvýšeného nabuzení byly nalezeny v některých studiích, jiné (až na respirační instabilitu) je nepotvrdily.^{32,33,34}

POHOTOVOSTNÍ REFLEX U PACIENTŮ S PANICKOU PORUCHOU A MOŽNÉ SPOJENÍ S EEG

Bez ohledu na to, zda fyziologický arousal je nebo není chronickým rysem panické poruchy, existují zásadní nálezy, které prokazují, že pacienti s panickou poruchou jsou zvýšeně senzitivní na náročné a stresující události. Pohotovostní reflex je zvýšený v ohrožujících událostech, ve kterých se dá očekávat budoucí expozice nepříjemným šokům.³⁵ Pohotovostní odpověď je definována jako „okamžitá reflexní odpověď na náhlý, intenzivní stimul“. Jednou z komponent pohotovostní odpovědi je mrkací reflex (eye-blink reflex).³⁶ Tato komponenta akustické úlekové odpovědi byla měřena pomocí elektromyografie (EMG). Některé studie popisují, že akustický úlekový reflex a rychlá úniková odpověď vyvolaná náhlým a intenzivním zvukovým stimulem jsou zvýšené u pacientů s úzkostnými poruchami³⁷ a u zdravých kontrol je to při sledování zúžkostňujících obrázků.³⁸ Jedna studie sledující pacienty s panickou poruchou užívající medikaci prokázala redukci PPI (prepulse inhibitor).³⁹ Pacienti s panickou poruchou, kteří medikaci neužívali, prokazovali zvýšenou úlekovou reaktivitu, sníženou habituaci a signifikantně redukovanou PPI v 30ms, 60ms, 120ms a 240ms prepulzní inhibici. Dále pak u nemedikovaných pacientů s panickou poruchou zvýšená úleková odpověď a snížená habituace signifikantně korelovaly s vyššími skóre kognitivní dysfunkce.

Potencovaný úlek může reflektovat aktivaci negativního emocionálního stavu. Tento pohled je podporován měřeními základních aspektů emocí pomocí EEG s nálezem přední mozkové asymetrie.²⁰ Pacienti s panickou poruchou prokazují EEG asymetrii s pravostranou přední aktivací (tj. vyhýbavá, úniková odpověď).² Tento laterální vzor je přítomen jen před a v průběhu expozice úzkosti a po paniku relevantních situací.

SPÁNKOVÁ POLYSOMNOGRAFIE U PANICKÉ PORUCHY

Neurobiologická podstata alterace spánkových funkcí u pacientů s úzkostnými poruchami je stále relativně mladým a neprozkoumaným vědeckým polem. Spánek je velmi citlivý na stres a emoční distres. Narušení spánku je symptom, který se nachází u mnoha úzkostných poruch. Pacienti s panickou poruchou si na insomnii stěžují často.⁴⁰ Nezdá se, že by panická porucha vytvářela typické abnormality, které můžeme vidět u deprese, jakou je například zkrácení REM latence. Ve skutečnosti neexistuje žádný konzistentní specifický rozdíl mezi spánkovými parametry pacientů s úzkostnými poruchami. Mellman a Uhde⁴¹ zjistili, že 67 % pacientů s panickou poruchou udává insomnii jako pravidelný a přetrvávající symptom. Polysomnografické výzkumy zkoumající pacienty s panickou poruchou prokázaly sníženou spánkovou latenci, zkrácení doby spánku a jeho efektivnost, stejně jako je pozorováno u pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou.^{42,43} Zvýšená ostražitost může ovlivňovat pacienta generováním více problémů v průběhu odpočinku a usínání. V literatuře nacházíme rozpory mezi různými autory zkoumajícími závažnost narušení spánku u pacientů s panickou poruchou. Ale většina zpráv je založených na subjektivním hodnocení pacientů a bohužel jsou výsledky polysomnografických studií nekonzistentní.

Uhde⁴⁴ ve své studii popsal, že tito pacienti mají normální spánek. Ferini-Strambi et al.⁴⁵ nenašli žádné rozdíly mezi zdravými kontrolami a pacienty s panickou poruchou v navozování a udržování spánku, ale procentuální zastoupení prvního stadia non-REM spánku bylo zvýšeno u pacientů ve srovnání se zdravými kontrolami. Jiné polysomnografické studie prokázaly snížení spánkové efektivity, celkové délky spánku a zastoupení 4. stadia non-REM spánku z pacientů s panickou poruchou ve srovnání se zdravými kontrolami.^{46–49} Červená et al.⁵⁰ zkoumali polysomnografické spánkové záznamy 20 pacientů s panickou poruchou před standardní léčbou a po standardní léčbě (kognitivně-behaviorální terapie v kombinaci s SSRI). Subjektivně hodnocený celkový čas strávený spánkem po terapii byl delší a spánková latence byla po léčbě kratší, ale rozdíl nebyl statisticky významný. Naproti tomu v dotazníku hodnotícím kvalitu spánku bylo prokázáno po léčbě mírné, ale statisticky významné zlepšení. Spánková efektivita hodnocená před léčbou pomocí polysomnografie byla mírně subnormální a zastoupení 1. spánkového stadia bylo poněkud vyšší ve srovnání se zdravými kontrolami stejného věku. Po terapii bylo 1. spánkové stadium zkráceno a 4. prodlouženo, a to jak procentuálně, tak z hlediska

absolutního času. Latence nastoupení spánku, spánková efektivita a celkový čas strávený spánkem neprokázaly statisticky významnou změnu. Hlavním výsledkem bylo to, že signifikantní zlepšení panické poruchy není provázáno zlepšením v hlavních spánkových proměnných.

NOČNÍ PANICKÉ ATAKY

Noční panické ataky se vyskytují přibližně u 18 až 45 % pacientů s panickou poruchou. Existují i pacienti, kteří trpí výhradně nočními záchvaty.⁵¹ Noční panické ataky byly zaznamenány jen v průběhu synchronního spánku (non-REM fáze). Panické ataky se typicky objevují na počátku spánku nebo v průběhu přechodu 2. a 3. fáze.⁴⁷ Znamená to, že panické ataky nemají souvislost se sny nebo nočními můrami.⁵²

PANICKÁ PORUCHA A EPILEPSIE

Jejich výskyt epitiformních i non-epileptiformních abnormit se pohybuje mezi 14 a 63,2 %.^{53,54,55} Existují však i studie, které epileptogenní nálezy u pacientů s panickou poruchou nepotvrdily.⁵⁶ Lepola et al.⁵⁷ zkoumali 54 pacientů s panickou poruchou pomocí extenzivního EEG snímání a počítačové tomografie. Dvacet osm procent z těchto pacientů bylo léčeno pro temporální epilepsii nebo jinou neurologickou nemoc. Většina pacientů měla normální EEG nález. Jen 23 % těchto pacientů mělo nález pomalých vln. Jabourian et al.⁵⁵ zaznamenali v průběhu 24hodinové EEG monitorace 150 pacientů s panickými atakami abnormity u 63 % pacientů, kde asi tři čtvrtiny z nich měly epileptiformní abnormity.

ZÁVĚR

Ačkoliv existuje neuroanatomická hypotéza panické poruchy, neexistuje žádný specifický EEG nálezu typický pro pacienty s panickou poruchou. Častým nálezem je průkaz frontální asymetrie v oblasti alfa-aktivity. To však není specifický nález pro panickou poruchu, neboť je nalézán i u jiných úzkostných poruch. Při zkoumání aktivit hlubších struktur byly nejčastěji prokázány změny v aktivitě amygdaly, hipokampu a parahipokampálně. Studie také nacházejí změny v inter i intrahemisferální koherenci ve frontálních, prefrontálních a frontotemporálních oblastech. Při použití LORETA prokazovali pacienti s panickou poruchou vyšší absolutní zastoupení výkonu v beta 1 (12,5–16 Hz) a beta 2 (16,5–21,5 Hz) frekvenčních pásmech v laterálním prefrontálním kortexu s predominancí v pravé hemisféře.

LITERATURA

- Hollander E, Simeon D. Anxiety disorders. In: Hales RE, Yudofsky SC and Gabbard GO (Eds): Textbook of Psychiatry. Fifth Ed. American Psychiatric Publishing, Inc., Washington, DS, 2008; 505–607.
- Grillon C. Anxiety disorders. Physiological aspects. In: Hales RE, Yudofsky SC and Gabbard GO (Eds): Textbook of Psychiatry. Fifth Ed. American Psychiatric Publishing, Inc., Washington: DS; 2008: 1728–1739.
- Kikuchi M, Koenig T, Munesue T, Hanaoka A, Strik W. EEG Microstate Analysis in Drug-Naive Patients with Panic Disorder. PLoS ONE 2011;

- 6 (7): e22912. doi:10.1371/journal.pone.0022912
4. Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AF, Stein J. A neuroanatomical hypothesis for panic disorder. *Am J Psychiatry* 1989;146: 148–161.
 5. Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical Hypothesis of Panic Disorder, Revised. *Focus* 2004; 2: 426–439.
 6. Dressler T, Guhn A, Tupak SV et al. Revise the revised? New dimensions of the neuroanatomical hypothesis of panic disorder. *Journal of neural transmission* 2013; 120 (1): 3–29.
 7. Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Sullivan GM, Copla JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 493–505.
 8. Goddard AW, Charney DS: Toward an integrated neurobiology of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (2): 4–11.
 9. Grove G, Coplan JD, Hollander E. The neuroanatomy of 5-HT dysregulation and panic disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 198–207.
 10. Coplan JD, Lydiard RB. Brain circuits in panic disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 1264–1276.
 11. Prasko J, Horacek J, Zalesky R et al. The change of regional brain metabolism (18FDG PET) in panic disorder during the treatment with cognitive behavioral therapy or antidepressants. *Neuroendocrinology Letters* 2004; 25: 340–348.
 12. Kentgen LM, Tenke CE, Pine DS et al. Electroencephalographic asymmetries in adolescents with major depression: influence of comorbidity with anxiety disorders. *J Abnorm Psychol* 2000; 109 (4): 797–802.
 13. Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB, Putnam K. Depression: Perspectives from Affective Neuroscience. *Annu Rev Psychol* 2002; 53: 545–574.
 14. Coben LA, Danziger W, Storandt M. A longitudinal EEG study of mild senile dementia of Alzheimer type: changes at 1 year and at 2.5 years. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1985; 61 (2): 101–112.
 15. Wiedemann G, Pauli P, Dengler W et al. Frontal brain asymmetry as a biological substrate of emotions in patients with panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 78–88.
 16. Pascual-Marqui RD, Lehmann D, Koenig T et al. Low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA) functional imaging in acute, neuroleptic-naive, first-episode, productive schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 1999; 90 (3): 169–179.
 17. Knott VJ, Bakish D, Lusk S, Barkely J, Perugini M. Quantitative EEG correlates of panic disorder. *Psychiatry Res* 1996; 68: 31–39.
 18. Knott V, Bakish D, Lusk S, Barkely J. Relaxation-induced EEG alterations in panic disorder patients. *J Anxiety Disord* 1997; 11: 365–376.
 19. Coan JA, Allen JJB. Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion. *Biological Psychology* 2004; 67: 7–49.
 20. Davidson RJ. EEG measures of cerebral asymmetry: Conceptualization and methodological issues. *Intern J Neurosci* 1998; 39: 71.
 21. Hanaoka A, Kikuchi M, Komuro R, et al. EEG coherence analysis in never-medicated patients with panic disorder. *Clin EEG Neurosci* 2005; 36: 42–48.
 22. Sos P, Brunovsky M, Prasko J. Influence of selective serotonin reuptake inhibitors on EEG coherence in patients with panic disorder. *Psychiatrie* 2007; 11 (Suppl.1): 40.
 23. Pascual-Marqui RD. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2002; 24(Suppl. D): 5–12.
 24. Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1988.
 25. Koprivova J, Sos P, Prasko J. Analýza zdroju EEG pomoci standardizovane elektromagneticko tomografie (sLORETA) u pacientu s panickou poruchou. *Psychiatrie* 2009; 13: 4.
 26. Gerez M, Sada A, Tello A. Amygdalar hyperactivity, a fear-related link between panic disorder and mesiotemporal epilepsy. *Clin EEG Neurosci* 2011; 42 (1): 29–39.
 27. Bares M, Novak T, Brunovsky M, Kopecek M, Stopkova P, Krajca V, Höschl C. The change of QEEG prefrontal cordance as a response predictor to antidepressive intervention in bipolar depression. A pilot study. *Journal of Psychiatric Research* 2012; 46 (2): 219–225.
 28. Bruder GE, Sedoruk JP, Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, Tenke CE. Electroencephalographic alpha measures predict therapeutic response to a selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant: pre- and post-treatment findings. *Biol Psychiatry* 2008; 63 (12): 1171–1177.
 29. Kamaradova D, Praško J, Brunovský M et al. Demografické a EEG rozdíly mezi pacienty s panickou poruchou, kteří reagují léčbu, a těmi, kteří reagují nedostatečně. *Psychiatr praxi* 2013; 14 (2): 41–46.
 30. Lader MH. Palmar skin conductance measures in anxiety and phobic states. *J Psychosom Res* 1967; 11: 271.
 31. Leyton M, Bélanger C, Martial J et al. Cardiovascular, neuroendocrine, and monoaminergic responses to psychological stressors: possible differences between remitted panic disorder patients and healthy controls. *Biol Psychiatry* 1996; 40 (5): 353–360.
 32. Stones A, Groome D, Perry D, Hucklebridge F, Evans P. The effect of stress on salivary cortisol in panic disorder patients. *J Affect Disord* 1999; 52 (1–3): 197–201.
 33. Parente AC, Garcia-Leal C, Del-Ben CM, Guimarães FS, Graeff FG. Subjective and neurovegetative changes in healthy volunteers and panic patients performing simulated public speaking. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15 (6): 663–671.
 34. Garcia-Leal C, Parente AC, Del-Ben CM et al. Anxiety and salivary cortisol in symptomatic and nonsymptomatic panic patients and healthy volunteers performing simulated public speaking. *Psychiatry Res* 2005; 133 (2–3): 239–252.
 35. Grillon C. Startle reactivity and anxiety disorders: Aversive conditioning, context, and neurobiology. *Biol Psychiatry* 2001; 52: 958.
 36. Landis C, Hunt WA. The startle pattern. New York: Farrar and Rinehart; 1939.
 37. Koch M. The neurobiology of startle. *Prog Neurobiol* 1999; 59: 107–128.
 38. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN: Emotion, attention, and the startle reflex. *Psychol Rev* 1990; 97: 377–395.
 39. Ludewig S, Ludewig K, Geyer MA, Hell D, Vollenweider FX. Prepulse inhibition deficits in patients with panic disorder. *Depress Anxiety* 2002; 15: 55–60.
 40. Sheehan DW, Ballenger J, Jacobsen G. Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical, and hypochondriacal symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 51–59.
 41. Mellman TA, Uhde TW. Patients with frequent sleep panic: clinical findings and response to medication treatment. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 513–516.
 42. Cervena K, Matousek M, Prasko J, Brunovsky M, Paskova B. Sleep disturbances in patients treated for panic disorder. *Sleep Medicine* 2005; 6 (2): 149–153.
 43. Mellman TA, Uhde TW. Electroencephalographic sleep in panic disorder. A focus on sleep-related panic attacks. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 178–184.
 44. Uhde TW. The anxiety disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement W, editors. Principles and practice of sleep medicine. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1994: 1127.
 45. Ferini-Strambi L, Bellodi L, Oldani A, Bertella S, Smirne S, Battaglia M. Cyclic alternating pattern of sleep electroencephalogram in patients with panic disorder. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 225–227.
 46. Saletu-Zyhlarz GM, Anderer P, Berger P et al. Nonorganic insomnia in panic disorder: comparative sleep laboratory studies with normal controls and placebo-controlled trials with alprazolam. *Hum Psychopharmacol* 2000; 15 (4): 241–254.

47. Sloan EP, Natarajan M, Baker B et al. Nocturnal and daytime panic attacks – comparison of sleep architecture, heart rate variability, and response to sodium lactate challenge. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1313–1320.
48. Arriaga F, Paiva T, Matos-Pires A et al. The sleep of non-depressed patients with panic disorder: a comparison with normal controls. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93 (3): 191–194.
49. Stein MB, Enns MW, Kryger MH. Sleep in nondepressed patients with panic disorder: II. Polysomnographic assessment of sleep architecture and sleep continuity. *J Affect Disord* 1993; 28 (1): 1–6.
50. Červená K, Praško J, Pašková B, Matoušek M. Nespavost u pacientů léč-
ných pro panickou poruchu. *Čes a slov Psychiat* 2004; 100 (Suppl. 1): 8–11.
51. Nakamura M, Sugiura T, Nishida S, Komada Y, Inoue Y. Is nocturnal panic a distinct disease category? Comparison of clinical characteristics among patients with primary nocturnal panic, daytime panic, and coexistence of nocturnal and daytime panic. *J Clin Sleep Med* 2013; 9 (5): 461–467.
52. Lesser IM, Poland RE, Holcomb C. Electroencephalographic study of nighttime panic attacks. *J Nerv Ment Dis* 1985; 173: 744–746.
53. Stein MD, Uhde TW. Infrequent occurrence of EEG abnormalities in panic disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 517–520.
54. Dantendorfer K, Prayer D, Kramer J et al. High frequency of EEG and MRI brain abnormalities in panic disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 1996; 68: 41–53.
55. Jabourian AP, Erlich M, Desvignes C, et. L. Panic attacks and 24-hour ambulatory EEG monitoring. *Ann Med Psychol (Paris)* 1992: 240–244.
56. Ring HA, Gene-Cos N. Epilepsy and panic disorder. *The Neuropsychiatry of Epilepsy* 2002: 226–248.
57. Lepola U, Nousiainen U, Puranen M, Reikkinen P, Rimon R. EEG and CT findings in patients with panic disorder. *Biological Psychiatry* 1990; 28 (8): 721–727.

NEUROPSYCHIATRICKÉ FÓRUM

V. KONFERENCE 22.– 24. dubna 2015

Karolinum
Celetná 20, Praha 1



NPF – nemoci mozku pod jednou střechou
www.npforum.cz

Záštita:

