

**M U N I**  
**M E D**

**Mozkový systém obrany**

**Patofyziologie úzkostných poruch**

Robert Roman

# Nebezpečí – mozkový systém obrany– úzkost a strach

- Při detekci nebezpečí se u savců včetně člověka aktivují velmi podobné struktury mozkového systému obrany, které zajišťují fyziologické odpovědi v mozku i v těle.
- Do mozkového systému obrany patří subkortikální - amygdala, intersticiální jádro stria terminalis (BNST), hipokampus, periaqueduktální šed' (PAG), hypotalamus, thalamus, ncl. accumbens (NAcc), ventrální pallidum; a kortikální struktury - přední cingulární kortex (ACC), inzula, ventrální/dorzální a mediální/laterální prefrontální kortex (PFC), orbitofrontální kortex (OFC).
- Neurofyziologické procesy: senzorické zpracování (smyslové orgány, receptory, thalamus), detekce nebezpečí a obranná odpověď (amygdala, BNST, NAcc, hypotalamus, PAG), učení a paměť (amygdala, hipokampus, asociační korové oblasti), top-down regulace (ACC, mPFC, OFC), vědomé zpracování (parietální kortex, inzula, dIPFC).
- Zpracování informací o nebezpečí v mozkovém systému obrany je modulováno noradrenalinem, serotoninem, dopaminem a acetylcholinem.

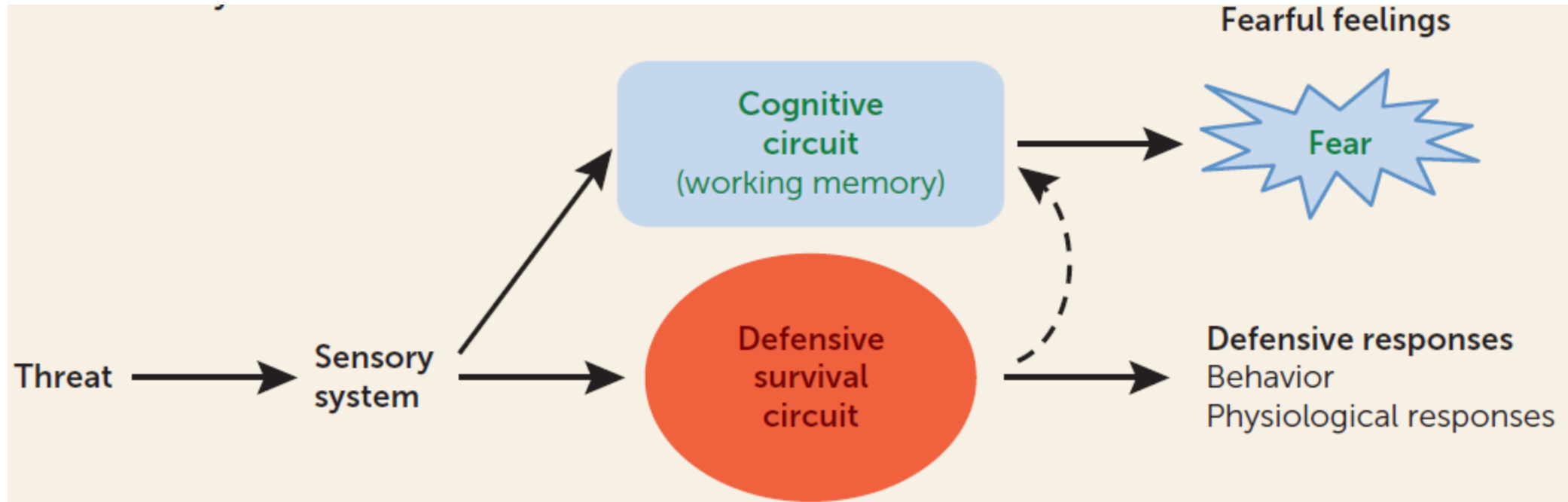
# Nebezpečí – mozkový systém obrany– úzkost a strach

- Obranná odpověď = behaviorální a fyziologická (autonomní nervový systém a endokrinní systém) odpověď na nebezpečí. Je řízena zejména subkortikálními okruhy.
- Formy obranné odpovědi: vrozené reakce (např. reflexy) nebo naučené instrumentální chování (např. zvyky, implicitní nebo explicitní vyhýbavé chování).
- Díky neuronálním okruhům umožňujícím vědomou modifikaci obranné odpovědi a plánování strategie řešení nebezpečných situací je lidské obranné chování v porovnání se zvířaty mnohem komplexnější. Neurofyziologické mechanismy těchto procesů jsou zatím nejasné.

# Nebezpečí – mozkový systém obrany– úzkost a strach

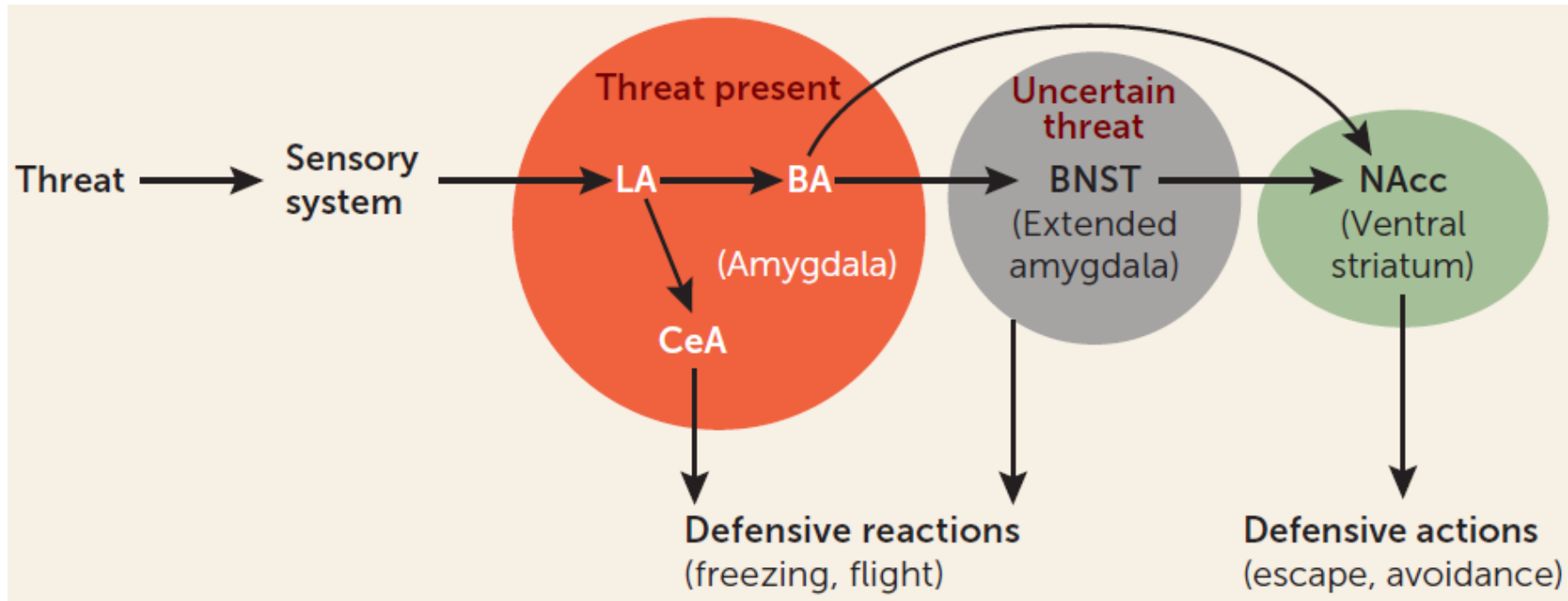
- Aktivace mozkového systému obrany člověka na vědomé úrovni vyvolává:
  - a) **úzkost** - prožitková odpověď na signály, vycházející z nejasných náznaků potenciálně nebezpečných situací (i v budoucnosti). Je provázena déletrvajícím zvýšenou ostražitostí (hypervigilance) a zvýšeným vnímáním bolesti a tělesného stavu. Protože nebezpečí není jisté ani jasně definované, není možné se mu cíleně vyhnout.
  - b) **strach** - prožitková odpověď na bezprostředně hrozící reálné nebezpečí. Je doprovázen sníženým vnímáním bolesti a behaviorální odpovědí typu ztuhnutí nebo útěk/boj vedoucí k vyhnutí se nebezpečí. Po úspěšném vyřešení ohrožující situace pocit strachu rychle odeznívá.
- Vědomé prožitky jsou výsledkem aktivace korových oblastí, např. prefrontální kortex, inzula a parietální kortex, funkčně zapojených do pracovní paměti a kognitivních funkcí.
- **Úzkost a strach**: pocity s negativní valencí, za fyziologických podmínek zvyšují schopnost adaptace a pravděpodobnost přežití.

# Neurální okruhy obranné odpovědi



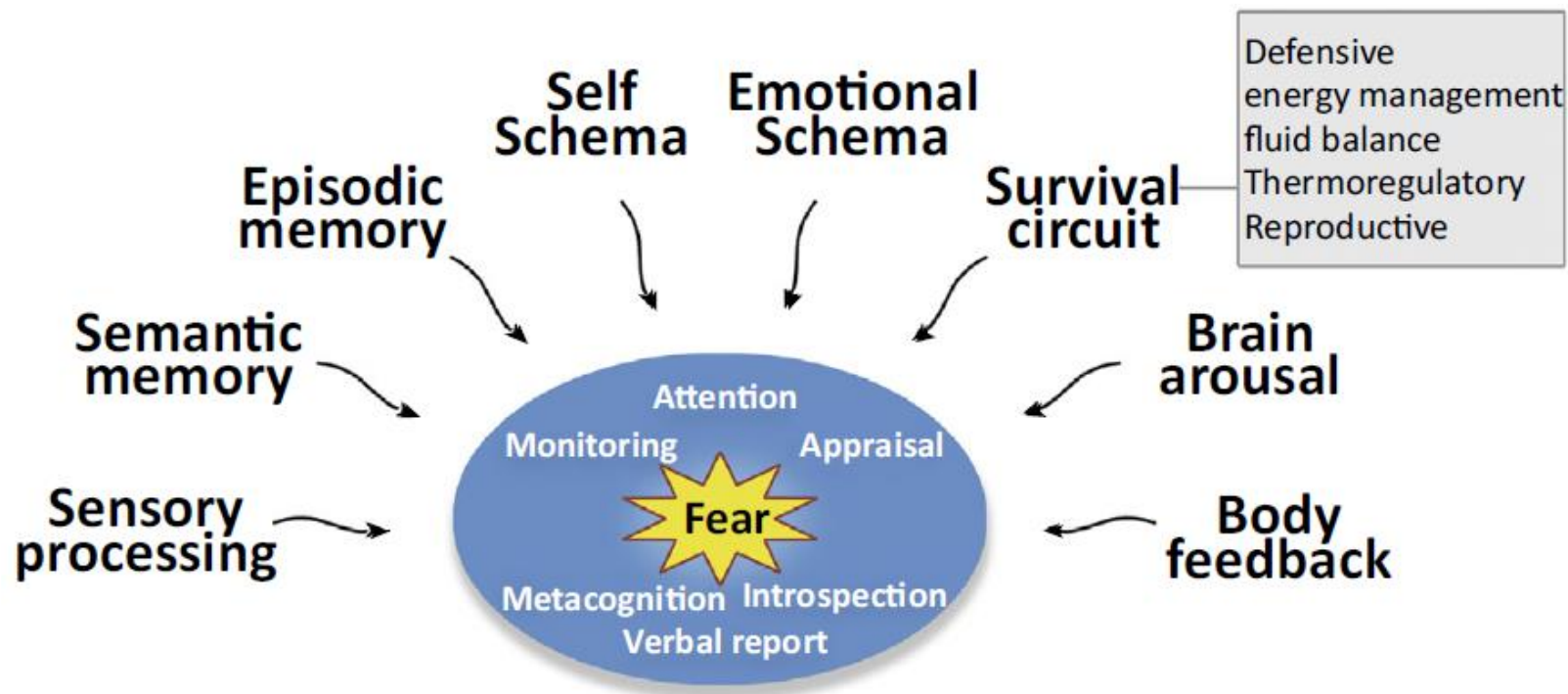
LeDoux, J. E., & Pine, D. S. (2016). Using neuroscience to help understand fear and anxiety: A two-system framework. *American Journal of Psychiatry*, 173(11), 1083–1093. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16030353>

# Zpracování bezprostředně hrozícího (present) versus nejasného nebezpečí (uncertain threat)



Amygdalární jádra: LA – laterální, BA – bazální, Ce – centrální.

# Kognitivní procesy přispívající k vědomému prožitku strachu



# Úzkost, úzkostné poruchy

- Úzkost může být nespecifickým příznakem různých psychiatrických i somatických onemocnění nebo projevem úzkostné poruchy, pro kterou jsou typické nadměrné pocity strachu a úzkosti, které zásadně ovlivňují život jedince.
- Příklady úzkostných poruch (MKN 10): Panická porucha, generalizovaná úzkostná porucha, fobické poruchy, posttraumatická stresová porucha.



# Neurální a funkční koreláty úzkostných poruch

(Brooks and Stein, 2015; Shin and Liberzon, 2010)

- **Panická porucha:** ↑aktivace amygdaly při panické atace, ↑aktivace inzuly při vnímání tělesných prožitků; nedostatečná regulace z ACC, PFC; nadhodnocování nebezpečí v OFC; nadhodnocování kontextuálního zpracovávání v hipokampu; ↓ objemu šedé hmoty v ACC; ↓ citlivost GABA<sub>A</sub> a 5-HT<sub>1A</sub> receptorů v amygdale, mediálním prefrontálním kortexu, inzule a v mozkovém kmeni
- **Generalizovaná úzkostná porucha:** ↓aktivace ACC a PFC na nebezpečné podněty, ↑↑ nabuzení a ostražitost v nejednoznačných situacích jako výsledek nedostatečné inhibiční regulace z PFC

# Neurální a funkční koreláty úzkostných poruch

(Brooks and Stein, 2015; Shin and Liberzon, 2010)

- **Fobické poruchy:** ↑aktivace amygdaly, inzuly a PFC okruhů v reakci na fobické podněty; dysfunkce v kortikolimbických okruzích s narušením neurotransmise GABA, dopaminu a oxytocinu; ↑ objem inzuly a ACC
- **Posttraumatická stresová porucha:** ↑aktivace amygdaly a inzuly; ↓aktivace a nedostatečná top-down regulace v ACC a PFC; ↓ objem hipokampu, ↓ funkční konektivita mezi hipokampem a vmPFC; ↓ objem šedé hmoty ACC a její denzity; ↓ citlivost GABA<sub>A</sub> receptorů v inzule

# Úzkostné poruchy – souhrn nálezů

- funkční postižení mozkového systému obrany: zejména hypersensitivita (hyperaktivita) amygdaly a inzuly a snížená odpověď (hypoaktivita) v inhibičních regulačních okruzích
- morfologické změny mozkového systému obrany: objemové změny amygdaly, hipokampu, inzuly a mediálního prefrontálního kortexu
- změny ve funkční konektivitě mozkového systému obrany
- dysfunkce neurotransmitterových systémů, zejména serotoninu a GABA

# Reference

- Brooks, S. J., & Stein, D. J. (2015). A systematic review of the neural bases of psychotherapy for anxiety and related disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17(3), 261–279.
- Ledoux, J., & Daw, N. D. (2018). Surviving threats: Neural circuit and computational implications of a new taxonomy of defensive behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(5), 269–282. <https://doi.org/10.1038/nrn.2018.22>
- LeDoux, J. E. (2017). Semantics, Surplus Meaning, and the Science of Fear. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(5), 303–306. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.02.004>
- LeDoux, J. E., & Pine, D. S. (2016). Using neuroscience to help understand fear and anxiety: A two-system framework. *American Journal of Psychiatry*, 173(11), 1083–1093. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16030353>
- Shin, L. M., & Liberzon, I. (2010). The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 169–191. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.83>
- Sylvers, P., Lilienfeld, S. O., & LaPrairie, J. L. (2011). Differences between trait fear and trait anxiety: implications for psychopathology. *Clinical Psychology Review*, 31(1), 122–137. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.08.004>
- Roman, R., Světlák, M., Damborská, A., & Kukleta, M. (2014). Neurophysiology of defence behaviour. *Ceska a Slovenska Psychiatrie*, 110(2), 96-104.

# Užitečné odkazy

- <https://www.youtube.com/watch?v=Ht6g0ky-8EY>
- <https://www.youtube.com/watch?v=HzhT6KDUmIE>
- <https://www.youtube.com/watch?v=c8qeqG2QFfg>
- <https://www.youtube.com/watch?v=87xF-wB9LEs>
- <https://www.youtube.com/watch?v=dGaRPQtAlkM>