

Panická porucha a autonomní nervový systém

MUDr. Jozef Višňovský¹, prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.^{1,2,3,4}, MUDr. Jakub Vaněk¹, MUDr. Jonáš Boček¹, MUDr. Vlastimil Nesnídal¹, PhDr. Marie Ocisková^{1,4}

¹Klinika psychiatrie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

²Katedra psychologických věd, Fakulta sociálních věd a zdravotnictva, Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Slovenská republika

³Katedra psychoterapie, IPVZ Praha

⁴Jessenia, a. s. – Rehabilitační nemocnice Beroun, AKESO holding, MINDWALK, s. r. o., Beroun

Panická porucha negativně ovlivňuje kvalitu života pacienta. Poruchu charakterizují somatické projevy masivní úzkosti. Ty se úzce spojují s autonomním nervovým systémem (ANS), který ovlivňuje reakce těla na vnější i vnitřní podněty. Cílem článku je zmapovat propojení panické poruchy a autonomního nervového systému a možnosti terapeutického zásahu.

Zdroje pro tento souborný článek byly čerpány z databází PubMed a Web of Science, vydaných mezi lety 1991 až 2022. Další informace byly získány ze zdrojů článků použitých v primárním výběru.

Výrazné somatické symptomy a zejména kardiovaskulární symptomy jsou charakteristické rysy panických záchvatů. Ukazuje se, že u pacientů s panickou poruchou se může projevovat autonomní dysfunkce a snížená variabilita srdeční frekvence (HRV). Intenzivní míra úzkosti a celkový arousal vedou k redukci tonu nervus vagus a zvýšení aktivity sympatiku, což způsobuje celkové snížení HRV, ve srovnání s kontrolními skupinami. Hodnocení dopadu léčby panické poruchy na HRV vyžaduje další studie. Předběžně se zdá, že antidepresiva snižují HRV nebo mají zanedbatelný vliv, a naopak po úspěšné kognitivně-behaviorální terapii (KBT) dochází ke zlepšení regulace neuro-kardiální kontroly hodnocené HRV.

U pacientů s panickou poruchou dochází k narušení funkce autonomního nervového systému. Do regulace ANS může příznivě zasáhnout úspěšně léčba pomocí KBT. Další výzkum je potřebný ke zhodnocení účinnosti biofeedbacku, aerobního cvičení a psychofarmak.

Klíčová slova: panická porucha, autonomní nervový systém, farmakoterapie, psychoterapie, kognitivně-behaviorální terapie.

Panic disorder and autonomic nervous system

Panic disorder negatively affects the patient's quality of life. Somatic manifestations of massive anxiety characterize the disorder. These are closely related to the autonomic nervous system (ANS), which influences the body's responses to external and internal stimuli. The article aims to map the connection between panic disorder and the autonomic nervous system and the possibilities of therapeutic intervention.

Sources for this review article were drawn from the PubMed and Web of Science databases, published between 1991 and 2022. Additional information was obtained from the sources of the articles used in the primary selection.

Marked somatic and cardiovascular symptoms are characteristic features of panic attacks. Patients with panic disorder may exhibit autonomic dysfunction and reduced heart rate variability (HRV). Intense anxiety and general arousal levels reduce vagus nerve tone and increase sympathetic activity, causing an overall decrease in HRV compared to control groups. Evaluation of the impact of panic disorder treatment on HRV requires further studies. Preliminarily, it seems that antidepressants reduce HRV or have a negligible effect, and on the contrary, after successful cognitive-behavioural therapy, there is an improvement in the regulation of neuro-cardiac control assessed by HRV.

In patients with panic disorder, the function of the autonomic nervous system is impaired. Successful treatment with CBT can have a beneficial effect on the regulation of the ANS. Further research is needed to evaluate the effectiveness of biofeedback, aerobic exercise, and psychotropic drugs.

Key words: panic disorder, autonomic nervous system, pharmacotherapy, psychotherapy, cognitive-behavioural therapy.

Úvod

Panická porucha je časté psychiatrické onemocnění s chronickým průběhem. Celoživotní prevalence se pohybuje okolo 6,0 % (1). Recentní údaje z registrů poskytovatelů zdravotní péče nicméně udávají prevalenci až 10,3 % (2). Po specifických fobiích se jedná o druhou nejčastější úzkostnou poruchu (2, 3).

Panická porucha je spojena se značnými společenskými náklady, které jsou způsobeny zvýšenou potřebou zdravotní péče a sníženou pracovní produktivitou (1, 4). Vzhledem k převládajícím tělesným příznakům pacienti vyhledávají pomoc především v ordinacích internistů či neurologů, často i opakovaně (5). Volají záchrannou zdravotní službu, navštěvují pohotovost a nechávají se vyšetřovat u různých specialistů. Do péče psychiatrů nebo psychologů se obvykle dostávají až po opakovaném vyloučení tělesné příčiny, průměrně po 2 až 3 letech od objevení prvních příznaků (6).

V rámci biologických teorií se předpokládá, že někteří lidé reagují v důsledku vrozených dispozic na signály ohrožení silněji než jiní. Do mechanismů panické ataky je zahrnuto několik neurotransmiterových systémů, především serotonergní a adrenergní (7, 8, 9). Součástí panického záchvatu je fyziologická odezva organismu jedince, která je ovládána především přes okruhy autonomního nervového systému (ANS) (9, 10).

Autonomní nervový systém

ANS je nezbytný pro homeostázu těla. Koordinuje mnoho fyziologických dějů, jako jsou metabolismus, oběh, dýchání, tělesná teplota, trávení, pocení, cirkadiánní rytmus, imunitní odpověď, reprodukce a sekrece endokrinních žláz (11). Walter B. Cannon popsal ANS jako „moudrost těla“, neuronovou síť, která zajišťuje nervovou kontrolu téměř všech částí těla kromě kosterních svalů (12). ANS má tři hlavní složky: sympatický nervový systém (SNS), parasympatický nervový systém (PNS) a enterický nervový systém (ENS) (13). Účinky SNS a PNS jsou vzájemně komplementární a regulují tělesné děje podle vnímaných stimulů. Funkce SNS je definována jako „boj, nebo útěk“ a PNS jako „odpočinek a trávení“ (14). Schopnost adaptace na environmentální stresory je v případě autonomního selhání vážně ohrožena (15).

Anatomická organizace ANS

Výstupy SNS a PNS tvoří pregangliové neurony rozptýlené v mozgovém kmeni nebo míše a postgangliové neurony inervující cílový orgán. Autonomní výstupy obvykle představují fázové reakce, které se vyskytují s latencemi specifickými pro nervové reflexy (16).

Buněčná těla sympatických pregangliových neuronů se nacházejí v podélném prodloužení míchy, většinou omezené na hrudní a bederní segmenty, „thorakolumbální část“ ANS. PNS se nazývá „kraniosakrální část“, protože umístění jeho pregangliových neuronů je ve středním mozku, mostě, prodloužené míše a sakrální míše. Sympatická i parasympatická pregangliová myelinizovaná vlákna uvolňují acetylcholin (ACh). Postgangliová krátká, nemyelinizovaná parasympatická vlákna uvolňují ACh. Postgangliová dlouhá nemyelinizovaná sympatická vlákna uvolňují noradrenalin (NA) na většinu zakončení a ACh na vybraných zakončeních (potní žlázy). Na rozdíl od omezené spinální lokalizace autonomních neuronů jsou α - a γ -motorické neurony, které řídí kosterní svaly, rozmístěny po délce míchy od krční až po sakrální úroveň (17).

Sympatický nervový systém

Sympatické pregangliové neurony se nacházejí v segmentech T1 až L2 thorakolumbální míchy. Tyto pregangliové neurony vykazují selektivní aktivitu v reakci na ortostatický stres, změnu teploty, hypoglykemii, krvácení, cvičení nebo konkrétní emoci (18). NA a adrenalin (A) působí prostřednictvím různých podtypů α 1, α 2 a adrenoceptorů. α 1 adrenergní receptory zprostředkovávají stimulaci hladkých svalů v krevních cévách, duhovce, chámovodu, hrdle močového měchýře a vnitřním svěrači rekta. α 2 adrenergní receptory se většinou nacházejí na presynaptických zakončeních a zprostředkovávají presynaptickou inhibici uvolňování NA ze sympatických zakončení. β 1 adrenergní receptory se nacházejí v srdci a stimulují automaticus sinusového uzlu, excitabilitu His-Purkyňova systému a kontrakci myokardu. β 2 adrenergní receptory zajišťují vazodilataci, bronchodilataci a relaxaci hladkých svalů (17).

Parasympatický nervový systém

Pregangliové parasympatické neurony jsou lokalizovány v kranálních jádrech mozkového kmene a sakrálních míšních segmentech S2–S4.

Hlavový nerv (CN) III poskytuje vstupy do ciliárního ganglionu, který zprostředkovává reflexy zúžení zornice a akomodační reflexy. CN VII poskytuje vstupy do pterygopalatinového (sfenopalatinového) ganglia k produkci slz a do submaxilárních a submandibulárních ganglií pro slinění.

CN IX inervuje ušní ganglion k podpoře sekrece příušní žlázy. CN X zajišťuje pregangliovou inervaci autonomních ganglií v hrudníku a břiše. Kromě toho vagové pregangliové neurony umístěné v dorzálním motorickém jádře n. vagus inervují ganglia srdečního, plicního a ENS plexu, zatímco neurony nucleus ambiguus ovlivňují srdeční funkce. Sakrální pregangliové jádro je zodpovědné za kontrolu močení, defekace a erektilní funkce (11).

ACh je primární neurotransmiter většiny parasympatických ganglií a neuronů. V cílových orgánech jsou účinky ACh primárně zprostředkovány muskarinovými receptory, včetně excitacích M1 a inhibičních M2 receptorů. Typ M3 zprostředkovává stimulační účinky, jako je kontrakce hladkého svalstva a sekrece exokrinních žláz (17).

Centrální řízení autonomních funkcí

Oblasti předního mozku a mozkového kmene řídí aktivitu pregangliových sympatických a parasympatických neuronů. Tato síť se podílí na modulaci funkcí vnitřních orgánů, udržování homeostázy a adaptaci těla na stresory (19). Insulární kůra, přední cingulární kůra (ACC), střední cingulární kůra, amygdala a hypothalamus tvoří nejdůležitější části primárních autonomních oblastí předního mozku.

Zadní insulární kortex přijímá a integruje viscerální, bolestivé a teplotní vjemy. Zadní insula vysílá tyto signály do přední inzuly pro emoční a kognitivní zpracování. Midcingulární kůra zprostředkovává účelné přidělení úsilí ke kontrole chování. Tyto kůry hrají důležitou roli ve vnitřním vnímání vysíláním prediktivních signálů (19). Amygdala poskytuje afektivní nebo emocionální hodnotu přichozím smyslovým informacím (20). Hypothalamus spouští autonomní vzorce; vytváří endokrinní a excitační reakce na vnitřní nebo vnější stresory (21).

Periaqueductální šed (PAG) ve středním mozku koordinuje autonomní, somatomotorické a bolest regulující reakce na stres (22). Parabrachiální jádro (PBN) v dorsolaterálním

pontu řídí kardiovaskulární, respirační a gastro-intestinální reflexy.

Variabilita srdeční frekvence a autonomní nervový systém

Srdečný rytmus není pravidelný, mění se úder od úderu – je variabilní. Tahle variabilita srdeční frekvence (HRV) existuje jak v klidu, v návaznosti na dýchání, tak pod vlivem centrálního nervového systému, endokrinního systému, a i lokálních mechanismů, jako jsou mentální, emoční a fyzická zátěž. HRV tedy představuje schopnost organismu reagovat na situace buďto zvyšováním, nebo snižováním srdeční frekvence.

HRV je termín popisující rychlé reakce kardiovaskulárních řídicích systémů, jmenovitě sympatické a parasympatické větve autonomního nervového systému (23). Kontinuální variace sympatických a parasympatických nervových impulzů na sinoatriálním uzlu vykazují změny srdeční frekvence a způsobují oscilace R–R intervalu (interval mezi dvěma po sobě následujícími údery srdce měřitelný na EKG) kolem jeho střední hodnoty. Variabilita srdeční frekvence se týká změny mezi dvěma po sobě jdoucími srdečními tepy, aby se zajistilo nejlepší přizpůsobení výzvám prostředí. HRV je ovlivněna parasympatickou autonomní aktivací, včetně nervus vagus (který zpomaluje srdeční frekvenci) a aktivací sympatického nervu (který zrychluje srdeční frekvenci).

Pro měření HRV vyvíjejí stále sofistikovanější výpočty. Nejčastěji používanou metodou pro kvantifikaci oscilací HRV je lineární spektrální analýza. Tato konvenční metoda je využívána jako nástroj pro detekci autonomních nestabilit u různých klinických onemocnění (24). Spektrální analýza může nabídnout informace o fyziologických mechanismech ovlivňujících tři frekvenční pásma – vysokofrekvenční (HF), nízkofrekvenční (LF) a velmi nízkofrekvenční (VLF). V současnosti je nejpodstatnější otázkou interpretace těchto frekvenčních pásem podle funkce větví systému – sympatiku a parasympatiku. Současná literatura akcentuje předpoklad, že HF představuje aktivitu parasympatiku, ale panuje nejistota v interpretaci frekvencí LF a VLF (25). Několik autorů navrhlo, že LF představuje aktivitu sympatiku, ale aktuální výzkum poukazuje, že situace není tak jednoznačná (26, 27, 28). Jiné studie naznačují, že pruh LF představuje aktivitu sympatiku i parasympati-

ku, a to zejména kvůli baroreflexní aktivitě (29, 30). LF ovlivňují i další faktory – např. centrální oscilátor a vazomotorický šum. Fyziologické vysvětlení frekvence VLF je rovněž nejednoznačné. Předpokládá se, že VLF je pod vlivem termoregulace, periferní vazomotoriky a systému rennin – angiotenzin – aldosteron (31).

HRV se často kvantifikuje pomocí měření v časové oblasti, jako je počet NN50 (počet NN intervalů na EKG delších 50 ms, kde NN interval vyjadřuje vzdálenost mezi následujícími R – kmity) dělený součtem všech intervalů NN (pNN50), směrodatná odchylka intervalů NN (SDNN) a střední kvadrát postupných rozdílů mezi normálními srdečními tepy (RMSSD), která je více ovlivněna aktivitou nervus vagus než SDNN (32). HRV se také obvykle popisuje měřením ve frekvenční oblasti. Vysokofrekvenční (HF) HRV odráží hlavně parasympatickou vagovou nervovou činnost. Nízkofrekvenční (LF) HRV je komplikovanější a může zahrnovat parasympatické a sympatické účinky. Velmi nízkofrekvenční (VLF) HRV může odrážet dlouhodobé regulační mechanismy (jako jsou hormonální faktory nebo termoregulace) a poměr LF k HF (LF/HF) odráží srdeční sympatovagální rovnováhu (33). Klinicky snížená HRV ukazuje na parasympatickou funkční nerovnováhu (32).

Panická porucha a léčebný efekt

Klinické studie prokazují, že 20 až 40 % pacientů, léčených pomocí standardních postupů, nedosáhne remise a nadále prezentuje reziduum příznaků (34, 35, 36). Více než jedna třetina pacientů trpí chronickou nebo rekurentní formou onemocnění. Katschnig et al. sledovali pacienty s panickou poruchou po čtyři roky a zjistili, že jen přibližně 25 % pacientů dosáhne plné remise při léčbě farmaky (37). Kognitivně-behaviorální terapie zvykle užívá k léčbě panické poruchy expoziční léčbu (interoceptivní a in-vivo) a kognitivní restrukturalizaci. 70–90 % pacientů, kteří tuto léčbu dokončí, popisují zlepšení symptomatiky. Nicméně v průběhu 5 let asi u poloviny z nich dojde k relapsu onemocnění (38, 39). Navzdory optimální farmakoterapii a kognitivně-behaviorální terapii, užití augmentačních strategií (použití anxiolytik, antipsychotik nebo serotonergních látek), zůstává přibližně 10–40 % pacientů na léčbu rezistentních (36, 40).

Metoda

Zdroje pro tento souborný článek byly čerpány z databází PubMed a Web of Science, další informace byly získány zkoumáním primárních zdrojů. Do vyhledávání byly zahrnuty články uvedené ve výše uvedených internetových databázích, vydané do prosince roku 2022. Do úvahy byly brány pouze články psané anglicky. Hlavní vyhledávací fráze byly: „panic disorder“, „autonomic nervous system“ a „heart rate variability“ v různých kombinacích nebo v kombinaci s „treatment“, „pharmacotherapy“, „cognitive behavioral therapy“. Články byly uspořádány podle úrovně důležitosti a klíčových článků uvedených ve zdrojové literatuře. Souborný článek také obsahuje informace z monografií citovaných jinými autory.

Panická porucha a autonomní nervový systém

Výrazné somatické symptomy a zejména kardiovaskulární symptomy jsou charakteristické rysy panických záchvatů. Saddock et al. upozorňují, že 10 ze 13 klasických symptomů, které se objevují u panické poruchy, je somatických (41). Mnoho autorů ukazuje, že u pacientů s panickou poruchou se může projevovat autonomní dysfunkce a snížená variabilita srdeční frekvence (42, 43, 44, 45, 46). Pacienti s panickou poruchou mají vyšší výchozí srdeční frekvenci a období tachykardie, která se shodují s panickými příznaky (47). Autonomní nerovnováha by mohla být důležitým patofyziologickým mechanismem vedoucím ke zvýšené srdeční úmrtnosti a morbiditě u panické poruchy (48, 49).

Jedním ze základních projevů úzkosti je psychofyziologické „nabuzení“ neboli tzv. arousal. Strach a úzkost vedou ke zvýšení aktivity sympatiku. Aktivita sympatiku ovlivňuje kardiovaskulární systém, srdeční frekvenci, kožní vodivost a zvyšuje motilitu střev. Úzkost jako taková ovlivňuje zvyšování svalové tenze, nejčastěji m. trapezius na zádech a svalů obličeje. U jedinců trpících panickou poruchou dochází k tomu, že jejich běžná hodnota fyziologických funkcí (tzv. fyziologický základ) je v klidovém stavu zvýšena, popisuje se nadměrná reaktivita i v klidovém stavu (50).

Práce autorů zabývající se ANS a jeho vlivem na HRV u jedinců s panickou poruchou využívají různé výzkumné metody a designy výzkumů k měření a následné analýze frekvencí HRV (46,

51, 52, 53, 54). V zásadě všechny se však shodují, že intenzivní míra úzkosti a celkový arousal vedou k redukci tonu n. vagu a zvýšení aktivity sympatiku, což způsobuje celkové snížení HRV, ve srovnání s kontrolními skupinami. Vědce také zajímá i vliv různých lokálních mechanismů nebo genetických faktorů, jako např. vliv angiotensinu na ANS apod (55).

Diveky et al. měřili HRV u 31 pacientů s panickou poruchou a 20 zdravých kontrol. Diagnóza byla provedena podle výzkumných diagnostických kritérií MKN-10 potvrzených MINI (MINI International Neuropsychiatric Interview). Autonomní nervový systém (ANS) byl hodnocen při ortostatické změně ve třech polohách. Intenzita symptomů byla hodnocena pomocí psychiatrických škál. Mezi pacienty s panickou poruchou a kontrolní skupinou byly vysoce statisticky významné rozdíly ve všech složkách výkonové spektrální analýzy ve 2. a 3. komponentě VLF a ve komponentách HF 2. Autoři našli vysoce statisticky významné negativní korelace mezi úrovní disociace měřenou DES (Dissociative Experiences Scale) a některými parametry ANS. Dalším nálezem byly negativní korelace mezi věkem pacienta a aktivitou ANS a negativní korelace mezi aktivitou ANS a délkou a nástupem poruchy a dávkováním antidepresiv. Tyto nálezy prokazují nižší aktivitu parasympatiku a vyšší poměr sympatiku a parasympatiku u pacientů s panickou poruchou měřený při změnách posturální polohy ve srovnání se zdravými kontrolami (56).

Psychofarmakologická léčba a její vliv na autonomní nervový systém

Poměrně diskutovanou otázkou v rámci zkoumání ANS a HRV u duševních poruch je otázka farmakoterapie a její vliv na ANS a následně HRV. Dle dostupných studií tricyklická antidepresiva významně snižují aktivitu HRV (57). SSRI nemají signifikantní vliv na HRV (58). Z novějších prací, Huang et al. zkoumali vliv medikace na HRV u pacientů s depresí, úzkostí či tělesnými příznaky. 94 pacientů bylo rozděleno do 4 skupin: bez medikace, skupina SSRI (sertralin nebo escitalopram), skupina jiných antidepresiv (venlafaxin nebo mirtazapin) a skupina augmentace (antidepresivum + quetiapin). Nález nejnižší HRV byl u pacientů ve skupině s terapií augmentovanou quetiapinem.

Efekt samotných antidepresiv na autonomní systém nebyl signifikantní (59). Jiná studie na zdravých jedincích však prokázala, že dlouhodobá terapie escitalopramem je spojena se sníženou reaktivitou autonomního nervového systému v rámci odpovědi na farmakologický panikogen (60).

Meta-analýza dosavadních výsledků z roku 2010 dále prokázala, že podobně jako SSRI také mirtazapin a nefazodon nemají vliv na HRV, a to ani při dobré odpovědi na léčbu u depresivních pacientů (61). Další meta-analýza z roku 2016 potvrdila předchozí zjištění o tricyklických antidepresivech. TCA signifikantně snižují HRV ve srovnání s SSRI či SNRI. V této studii se taktéž zaměřili na možný vliv antipsychotik na HRV. Autoři srovnávali amisulprid, klopazapin, olanzapin a sertindol. Pouze klopazapin měl signifikantní účinek na HRV (62).

Nefarmakologická léčba u panické poruchy a autonomní nervový systém

Důležitou výzkumnou otázkou je, zda může mít úspěšná psychoterapie vliv na autonomní nervový systém u pacientů s panickou poruchou.

Kognitivně behaviorální terapie a ANS

Cílem studie od Diveky et al. bylo sledovat aktivitu autonomního nervového systému prostřednictvím variability srdeční frekvence měřené na začátku a na konci programu kognitivně behaviorální terapie (KBT) u pacientů s panickou poruchou. Autoři zařadili 31 pacientů s panickou poruchou na začátku (1. měření) a na konci terapeutického KBT programu (2. měření). Autonomní nervový systém byl hodnocen ve třech polohách (lež – stoj – lež na zádech). Hodnocené parametry lineární analýzy HRV byly: interval RR, HF, LF, VLF pásmo a poměr VLF + LF / HF. Spektrální aktivita ve velmi nízkém frekvenčním pásmu byla výrazně vyšší ve 2. měření ve srovnání s 1. měřením ve stoje. Poměr spektrální aktivity na nižších frekvencích (VLF+LF) k vysoké frekvenci (HF) byl významně nižší v poloze na zádech. Tato studie prokázala zlepšení regulace neuro-kardiální kontroly po terapeutickém KBT programu u pacientů trpících panickou poruchou (54).

Jiné psychoterapeutické přístupy a ANS

Herhaus et al. prokázali účinnost metody HRV Biofeedback training, která jakožto neinvazivní a nefarmakologická metoda může sloužit jako důležitá intervence s cílem zlepšení snížené HRV a redukci příznaků paniky u pacientů s panickou poruchou (63). Je však potřeba dalších studií ke zhodnocení těchto účinků na redukci kardiovaskulární morbiditu u pacientů s panickou poruchou. Také trénink přijímání emocí (emotion acceptance training) prokazuje schopnost snížit sympatickou hyperaktivitu indukovanou averzivním stimulem u pacientů s panickou poruchou (64).

Dechová cvičení, fyzická aktivita a ANS

Řízené dýchání patří mezi důležité možnosti zvládání panických atak a tím i celkového průběhu panické poruchy.

Bylo prokázáno, že modulace dýchání může ovlivnit aktivitu autonomního nervového systému a tím i aktivitu srdeční. Obzvláště efektivním se při úzkostných poruchách jeví abdominální dýchání. Dechová cvičení jako pomalé hluboké dýchání zvyšují aktivitu parasympatiku a tím snižují úzkost. Magnon et al. prokázali, že u pacientů bez ohledu na věk, dochází ke signifikantní redukci subjektivně prožívané úzkosti, a to už po 5 minutách pomalého hlubokého dýchání. Kromě toho dochází také k poklesu fyziologického stresu, což indikuje signifikantní nárůst HF HRV, odpovídající zvýšené kardiální vagové aktivitě (65).

Van Diest et al. poukázali, že důležitý je také poměr inspiria a expiria při pomalém hlubokém dýchání. Právě nízký poměr inspiria k expiriu při řízeném dýchání vede k relaxovanému stavu a k zvýšené HF HRV, a ne naopak, což je vysvětlováno zvýšenou aktivitou parasympatiku při výdechu (66). Pomalé hluboké dýchání se jeví efektivní i při dlouhodobém praktikování. Herhaus et al. prokázali zlepšenou modulaci aktivity autonomního nervového systému, s výsledkem zvýšené HRV v klidových podmínkách u pacientů s panickou poruchou, kteří podstoupili 4týdenní HRV-BF (biofeedback) trénink s pomalým hlubokým dýcháním o frekvenci 0,1 Hz (63).

Fyzická aktivita byla zavedena pro zlepšení kvality života související se zdravím u několika

populací pacientů s chronickým onemocněním. Ve studii Broocks et al. přímo u panické poruchy autoři srovnávali aerobní cvičení, klomipramin a placebo. Jogging byl účinnější než placebo, ale méně účinný než klomipramin (67). Wedekind et al. prokázali efektivitu aerobního cvičení v kombinaci s SSRI ve srovnání se základní relaxací. Vedlejším nálezem bylo také zlepšení pacientů ve skupině pacientů léčených placebem a aerobním cvičením (68). V pilotní studii z roku 2018 na malém vzorku pacientů ($n = 10$) Lattari et al. prokázali, že ačkoliv jednorázové aerobní cvičení zvýšilo úzkost u pacientů s panickou poruchou, pravidelné aerobní cvičení naopak vedlo k významné redukci úzkostných příznaků (69).

V obecné rovině lze také nalézt studie prokazující pozitivní vliv rezistentního neboli silového tréninku pozitivní vliv na HRV u pacientů s nemocí věnčitých tepen (70). Silový trénink

měl vliv také na zvýšení HRV u skupiny vysokoškolských studentek trpících úzkostí (71). Gaul-Aláčová et al. zjistili pozitivní vliv pravidelného vytrvalostního cvičení na ANS pacientů s úzkostnou poruchou s primární redukcí aktivity ANS (72). Dlouhodobé cvičení u vysokoškolských studentů závislých na internetu vedlo nejen ke snížení závažnosti závislosti, úpravě deprese a kvality spánku, ale také k větší rovnováze funkce sympatiku a parasympatiku (73). Vzhledem k výše uvedeným důkazům o vlivu fyzické aktivity (ať už aerobního nebo rezistentního cvičení) na ANS u širokého spektra diagnóz, se nabízí otázka, jestli také popsáný efekt cvičení na panickou poruchu není způsobený právě fyzickou aktivitou zprostředkovanou modulací ANS.

Závěr

Panická porucha je častá, život limitující porucha, která je spojena s narušením funkce

autonomního nervového systému. U pacientů trpících panickou poruchou bylo prokázáno vyšší riziko úmrtí na kardiovaskulární příčiny. Nárůst celkové variability srdečné frekvence o 1 % vede ke snížení rizika kardiovaskulárních nemocí o 1 % (74). Je proto důležité hledat a využívat intervence, které jsou schopny modulovat aktivitu autonomního nervového systému. Po kognitivně behaviorální terapii dochází ke zlepšení regulace neuro-kardiální kontroly u pacientů trpících panickou poruchou. Přímý pozitivní vliv na autonomní nervový systém prokazují řízená dechová cvičení a u jiných diagnóz než panická porucha také aerobní či silový trénink. Další nadějně možnosti zlepšení regulace autonomního nervového systému vyžadují další podrobnější výzkum. Vztahuje se to i na hodnocení vlivu psychofarmak na autonomní nervový systém u pacientů s panickou poruchou.

LITERATURA

- Gros DF, Frueh BC, Magruder KM. Prevalence and features of panic disorder and comparison to posttraumatic stress disorder in VA primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;33:482-488.
- Silvestri C, Carpita B, Cassioli E, et al. Mental Disorders Study group. Prevalence study of mental disorders in an Italian region. Preliminary report. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):12. Doi: 10.1186/s12888-022-04401-4.
- Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19(2):93-107.
- Batelaan N, Smit F, de Graaf R, van Balkom A, Vollebergh W, Beekman A. Economic costs of full-blown and subthreshold panic disorder. *J Affect Disord* 2007;104:127-136.
- Praško J. Panická porucha v somatické medicíně. *Medicina pro praxi* 2007;4(9):361-367.
- Praško J, Kamarádová D, Jelenová D, et al. Panická porucha v průběhu života a její léčba. *Postgraduální medicína* 2012;14(1):102-107.
- Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry*. 2000;157(4):493-505.
- Grambal A, Tüdös Z, Hok P, et al. Predictors of poor treatment response to additional CBT in real panic disorder patients: The role of DLPF, orbitofrontal cortex, parietal lobule, frontal eye field and amygdala in PD. *Neuro Endocrinol Lett*. 2015;36(3):269-281.
- Silhán P, Jelínková M, Walter U, et al. Transcranial sonography of brainstem structures in panic disorder. *Psychiatry Res*. 2015;234(1):137-143.
- Tonhajzerova I, Mestanik M, Mestanikova A, Jurko A. Respiratory sinus arrhythmia as a non-invasive index of 'brain-heart' interaction in stress. *Indian J Med Res*. 2016;144(6):815-822.
- Shields RW Jr. Functional anatomy of the autonomic nervous system. *J Clin Neurophysiol* 1993;10:2-13.
- Cannon WB. The wisdom of the body. 2nd ed. New York: W.W. Norton & Company, Inc.; 1939.
- Gibbins I. Functional organization of autonomic neural pathways. *Organogenesis* 2013;9:169-175.
- Novak P. Autonomic disorders. *Am J Med* 2019; 132:420-36.
- Garland EM, Hooper WB, Robertson D. Pure autonomic failure. *Handb Clin Neurol* 2013;117:243-257.
- Wehrwein EA, Oler HS, Barman SM. Overview of the anatomy, physiology, and pharmacology of the autonomic nervous system. *Compr Physiol* 2016;6:1239-1278.
- Benarroch EE. Physiology and pathophysiology of the autonomic nervous system. *Continuum (Minneapolis)* 2020;26:12-24.
- Jänig W, Häbler HJ. Neurophysiological analysis of target-related sympathetic pathways-from animal to human: Similarities and differences. *Acta Physiol Scand* 2003;177:255-274.
- McDougall SJ, Münzberg H, Derbenev AV, Zsombok A. Central control of autonomic functions in health and disease. *Front Neurosci* 2015;8:440.
- LeDoux J. The amygdala. *Curr Biol* 2007;17:R868-874.
- Seoane-Collazo P, Fernø J, Gonzalez F, Diéguez C, Leis R, Nogueiras R, López M. Hypothalamic-autonomic control of energy homeostasis. *Endocrine*. 2015;50(2):276-291.
- Benarroch EE. Periaqueductal grey: An interface for behavioral control. *Neurology* 2012;78:210-217.
- Pagani M, Montano N, Porta A, Malliani A, Abboud FM, Birkett C, Somers VK. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans. *Circulation* 1997;95:1441-1448.
- Bernston GG, Bigger JT Jr, Eckberg DL, Grossman P, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology* 1997;34:623-648.
- Task Force of The European Society Of Cardiology And The North American Society Of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-1065.
- Malliani IA. Heart rate variability: from bench to bedside. *Eur J Int Med* 2005;16:12-20.
- Pagani M, Pizzinelli P, Traon AP, et al. Autonomic and baroreflex changes after one-night sleep deprivation in healthy volunteers. *Auton Neurosci*. 2009;145(1-2):76-80.
- Reyes del Paso GA, Langewitz W, Mulder LJ, Van Roon A, Duschek S. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology* 2013;50(5):477-487.
- Moak JP, Goldstein DS, Eldadah BA, et al. Supine low frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Cleve Clin J Med* 2009;76:51-59.
- Goldstein DS, Benth O, Park MY, Sharabi Y. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp Physiol* 2011;96:1255-1261.
- Tripathi KK. Very low frequency oscillations in the power spectra of heart rate variability during dry supine immersion and exposure to non-hypoxic hypobaria. *Physiol Meas*. 2011;32(6):717-29.
- Koch, C, Wilhelm M, Salzmann S, Rief W, Euteneuer F. A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychological Medicine* 2019;49:1948-1957.

**Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz**