

## 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 fóbiích 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 neurotransmitterových systémů, především serotonergní a adrenergní (7, 8, 9). Součástí panického záchvatu je fyziologická odezva organismu jedinice, 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  $\alpha$ - a  $\gamma$ -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, hypoglykémii, krvácení, cvičení nebo konkrétní emoci (18). NA a adrenalin (A) působí prostřednictvím různých podtypů  $\alpha$ 1,  $\alpha$ 2 a adrenoceptorů.  $\alpha$ 1 adrenergní receptory zprostředkovávají stimulaci hladkých svalů v krevních cévách, duhovce, chámovodu, hrdle močového měchýře a vnitřním svěrači rekta.  $\alpha$ 2 adrenergní receptory se většinou nacházejí na presynaptických zakončeních a zprostředkovávají presynaptickou inhibici uvolňování NA ze sympatických zakončení.  $\beta$ 1 adrenergní receptory se nacházejí v srdci a stimulují automatismus sinusového uzlu, excitabilitu His-Purkyňova systému a kontrakci myokardu.  $\beta$ 2 adrenergní receptory zajišťují vazodilataci, bronchodilataci a relaxaci hladkých svalů (17).

### Parasympatický nervový systém

Pregangliové parasympatické neurony jsou lokalizovány v kranálních jádrech mozgového 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 neurotransmitter většiny parasympatických ganglií a neuronů. V cílových orgánech jsou účinky ACh primárně zprostředkovány muskarinovými receptory, včetně excitačních 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 inzuliny 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