

# NEUROBIOLOGIA I PSYCHOFARMAKOLOGIA

LĘKU (Rybakowski, 2002)

Wyodrębnienie poszczególnych zespołów lękowych jako oddzielnych jednostek diagnostycznych stanowi konsekwencję badań nad neurobiologią i farmakoterapią lęku.

Wyniki badań wskazują, że:

- ❖ w większości zaburzeń lękowych występuje predyspozycja genetyczna,
- ❖ stwierdza się często określone zmiany w zakresie neuroprzekaźników,
- ❖ niekiedy występują charakterystyczne zmiany w strukturze o.u.n.
- ❖ zastosowanie środków farmakologicznych w zespołach lękowych stanowi skuteczną metodę terapeutyczną.

## 1. ZESPÓŁ NATRĘCTW

### **Badania neuroobrazowania mózgu:**

- **Zmiany czynnościowe i strukturalne określonych rejonów mózgu** (płaty czołowe lewej półkuli, przednia część zakrętu obręczy, jądra podkorowe:ogoniaste, soczewkowate, gałka biała, istota czarna, jądro grzbietowe szwu – główne skupisko neuronów 5HT w o.u.n.)

### **Badania genetyczne:**

- **Badania bliźniąt**- zgodność występowania 53-87%
- **Badania rodzin** – występowanie zespołu :
  - 25% ojców
  - 9% matek chorych.

## Badania z zakresu neurochemii i psychofarmakologii

Najistotniejszy układ serotoninerгіczny-skuteczne leki wpływające na 5HTT: klomipramina, potem SSRI.

Układ dopaminergiczny- zaburzenia równowagi z układem 5HT. Neuroleptyki (haloperidol, risperidon)- działanie synergistyczne. Genetyka molekularna-powiązanie z genami D2 i D4.

Układ noradrenergiczny-klonidyna zmniejsza objawy zespołu, yohimbina- zwiększa. Związek z genami : COMT i MAO-A.

### Znaczenie czynników autoimmunologicznych w patogenezie:

- Choroba Syndehama (schorzenie jąder podstawy)
- Choroba reumatyczna ( 70 % pacjentów ma objawy natręctw-rola paciorkowców hemolizujących z grupy A)
- PANDS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection)- tiki i natręctwa u dzieci po infekcji streptokokowej

## 2. ZESPÓŁ LĘKU NAPADOWEGO

**Badania genetyczne:** ryzyko zachorowania wśród krewnych I stopnia średnio 8x (3-18 x) wyższe niż u osób zdrowych

**Rola neuroprzekaźników w patogenezie:** 5HT, NA, GABA, CCK, adenozyzna

1994 r. - koncepcja Kleina- dysfunkcja w zakresie układu oddechowego tzw. "teoria fałszywego alarmu duszenia się „

- wlew dożylny mleczanu sodu- hiperwentylacja
- zwiększona wrażliwość o.u.n. na niedobór tlenu i nadmiar CO<sub>2</sub> (mediacja struktur serotoninerгіcznych i noradrenergicznych)

**Farmakoterapia :**

- imipramina ( 1964 r.)
- SSRI-paroksetyna, sertralina, fluwoksamina
- moklobemid (IMAO-A)
- silne benzodiazepiny ( alprazolam, klonazepam)

### **3. ZESPÓŁ FOBII SPOŁECZNEJ**

**Badania genetyczne ( od lat 80-tych):** ryzyko zachorowania 3x wyższe wśród krewnych I stopnia. W badaniach bliźniąt MZ 2x wyższe niż u bliźniąt DZ.

**Rola neuroprzekaźników w patogenezie:** układy: DA, 5-HT, GABA, prostaglandyny ( nagłe zaczerwienienie skóry)

#### **Farmakoterapia:**

- Fenelzyna ( lata 80-te), aktualnie moklobemid (I MAO-A)
- SSRI- paroksetyna, sertralina, fluwoksamina
- Silne benzodiazepiny ( alprazolam, klonazepam)
- Leki beta-adrenolityczne: propranolol, atenolol  
(„performance phobia”)

#### 4. ZESPÓŁ STRESU POURAZOWEGO (PTSD)

**Etiologia:** sytuacja stresowa o cechach ekstremalnego zagrożenia lub katastrofy ( podatność u 50%)

**Predyspozycje genetyczne i rozwojowe:** 5-10%

**Badania neurochemiczne:** nadaktywność LPPN- zwiększona liczba i wrażliwość receptorów GR, zwiększona supresja w teście DST i niski kortyzol.

**Farmakoterapia:**

- Stany ostre- benzodiazepiny
- Zespół przewlekły lub opóźniony-SSRI (sertralina-FDA)
- Buspiron, klonidyna, propranolol