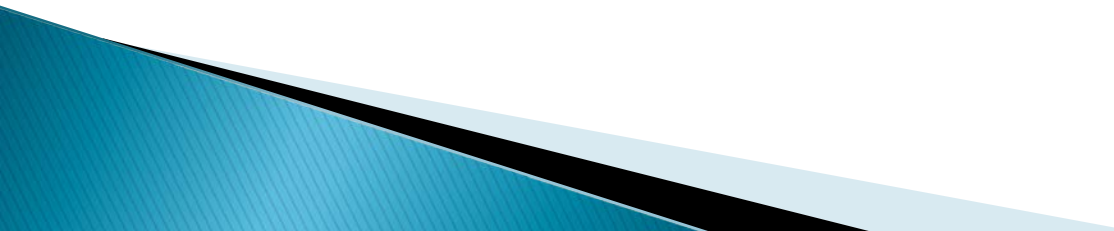


# Etiopatogenia în tulburările anxioase

Conf. Univ. Dr. Romoșan Felicia  
Conf. Univ. Dr. Dehelean Liana  
Prep. Univ. Dr. Romoșan Radu

# Introducere

- ▶ În constituirea și manifestarea clinică a tulburărilor anxioase sunt implicați numeroși factori psihosociali, care se acumulează la o persoană vulnerabilă.
  - ▶ Vulnerabilitatea pentru a dezvolta o tulburare psihopatologică este condiționată psihosocial și biologic.
- 

# TEORII PSIHOSOCIALE

- ▶ Influențele psihosociale joacă un rol important în constituirea vulnerabilității pentru tulburări psihopatologice dacă acționează timpuriu și prelungit. În primii ani de viață, în constituirea persoanei vulnerabile, un rol important îl pot juca identificările insuficiente sau deformatate cu părinții și mai târziu cu diverși educatori, cu persoane apropiate, cu tipurile de eroi vehiculați de socio-cultură. De asemenea, psihotraumele repetate, atmosfera stresantă de durată și frustrările multiple pot contribui la vulnerabilizarea persoanei. În acest context, învățăturile patologice pot fi vulnerabilizatoare, ele derivând din identificările cu adulții cu comportament aberant, din atitudini disfuncționale ale părinților și educatorilor (ex: atitudine de tip rejecție, puniție, hipercriticism, hiperprotecție) care pot determina constituirea unor convingeri disfuncționale despre sine și despre lume în general.

# TEORII PSIHOSOCIALE

- ▶ De asemenea, atitudini parentale disfuncționale pot să contribuie la realizarea deficitară a independenței în sensul progresiei anormale și întârziate astfel încât tânărul adult rămâne în mod exagerat dependent de părinți, de locurile familiare protectoare, de alte persoane apropiate. Astfel de deficit apare destul de frecvent la persoanele care dezvoltă tulburări anxioase.

# Teoria psihanalitică

- ▶ Freud, fondatorul teoriei psihanalitice, a menționat rolul influențelor psihosociale din perspectiva dezvoltamentală. A subliniat rolul identificărilor deformate cu părinții și educatorii din perioada copilăriei și a conflictului intrapsihic – complexe Oedip / Electra – în procesul dezvoltării și maturării personalității, atât pentru varianta armonică cât și pentru cea dizarmonică.

# Teoria psihanalitică

- ▶ Considera că în eventualitatea în care conflictele intrapsihice sunt mai puțin integrate sau refulate în perioada formativă, în perioada adultă semnificația unor evenimente trăite pot declanșa trăiri anxioase care vor activa mecanisme de defensă psihologică. Primul mecanism activat este represia, care poate avea o eficiență parțială, situație în care intra în joc mecanisme auxiliare, deplasarea, proiectarea, izolarea, etc. Prin mecanismul deplasării, anxietatea este atașată unei situații sau obiect care reprezintă simbolic conflictul intrapsihic (ex: fobii).

# Teoria psihanalitică

- ▶ Mecanismele de defensă psihologică preîntâmpină actualizarea situației de pericol, de exemplu în atacul de panică anxietatea nu este declanșată de afectul represat, ci de frica de afect, de frica repetiției unei situații de pericol cu care afectul este asociat și de anticiparea situației de pericol. În TAG conținutul cognitiv al situației asemănătoare cu experiență anterioară este fragmentat și represat, iar conținutul afectiv are acces la conștiința.

# Teoria învățării (condiționării)

- ▶ Are o relevanță particulară pentru tulburările fobice. Conform teoriei condiționării operante, un stimul neutru declanșează anxietatea ca rezultat al condiționării clasice. Răspunsul condiționat va fi protejat de extincție prin intervenția comportamentului de evitare care reduce anxietatea și dobândește astfel un potențial de reîntărire. Evitarea devine simptom stabil și persistent, deoarece este eficientă și protejează subiectul de anxietate.

# Teoria învățării (condiționării)

- ▶ Răspunsul anxios maladaptativ poate fi achiziționat și indirect prin imitare. În acest proces de condiționare prin observare și imitare operează funcția informativă în sensul că subiectul care observă reacția anxioasă la alții achiziționează o reprezentare simbolică a evenimentului care nu are efect specific de tip stimul-răspuns. Observatorul funcționează ca un agent activ care transformă, organizează, clasifică stimulii observând.

# Teoria învățării (condiționării)

- ▶ Transmiterea informației inductoare de teamă–frică se poate realiza și prin limbaj, condiționarea fiind în acest caz de tip semantic. Pentru TAG se presupune existența unui anumit stil de reactivitate (caracterizat prin hipervigilitate și anticiparea anxioasă) învățat din experiențe anterioare când subiectul a trăit stresul specific că fiind incontrollabil și imprevizibil. Răspunsul este declanșat nespecific de diferiți stimuli conform principiului generalizării.

# Teoria cognitivă

- ▶ Prima verigă patologică care se constituie este reprezentată de structurarea cognitivă disfuncțională. Schemele cognitive sunt rezultatul învățării din experiențe proprii, a observării directe, a identificărilor și a mesajelor implicite și explicite primite de la alții. Pe baza acestora se formează convingeri nucleare individuale despre sine și despre lume în general, care sunt mai stabile sau mai puțin stabile și care variază în exactitate și funcționalitate de la individ la individ.

# Teoria cognitivă

- ▶ Corelate convingerilor nucleare sunt prezumpțiile, atribuiri și atitudinile, care operează ca reguli, de asemenea și gândurile automate (gânduri rapide, evaluative, parțial conștiente) care sunt declanșate de stimuli specifici ce pot influența trăirile emoționale și comportamentul. În conformitate cu modelul propus de Beck și Clark, în tulburările anxioase, schemele cognitive devenite disfuncționale sunt activate ușor de către stimuli și sunt generate distorsiuni în selecția și procesarea informațiilor în sensul alocării în prima etapă de resurse atenționale suplimentare pentru identificarea stimulilor negativi.

# Teoria cognitivă

- ▶ În etapa următoare se continuă procesarea informațiilor selectate, atât automat cât și prin procese controlate. Rezultatele acestei faze sunt gândurile automate, implicând teme de amenințare și pericol și erorile de gândire specifice anxioșilor. Cea mai frecventă eroare logică a anxioșilor este abstragerea selectivă a informațiilor care validează schemele de pericol într-o manieră repetitivă, de întărire patologică, urmate de atribuirea de semnificație catastrofică unor situații banale și de evaluare eronată a capacității de a face față situației. Convingerile disfuncționale mai specifice subiecților cu TAG se referă la acceptare socială, competență, responsabilitate și control al simptomelor anxioase înșăși.

# Teoria cognitivă

- ▶ Pentru subiecții cu TP este considerată specifică tendința relativ constantă de a interpreta în manieră catastrofică o serie de senzații corporale care însoțesc răspunsul anxios normal, ca indicatori ai unui dezastru iminent. Astfel, se ajunge ca stimuli variați să fie interpretați distorsionat, rezultatul fiind augmentarea aprehensiunii și a senzațiilor corporale, cerc vicios ce amplifică răspunsul anxios, culminând cu atacul de panică. În menținerea simptomelor și a interpretărilor negative se consideră că ar contribui în principal două procese: focalizarea atenției pe corporalitate și unele forme de evitare cognitivă.

# TEORII BIOLOGICE

- ▶ Date de genetică: ponderea factorului genetic în etiopatogenia tulburărilor anxioase și mecanismul genetic subiacent este destul de dificil de evaluat, având în vedere contribuția importantă a experiențelor de viața individuale în determinismul tulburărilor, de asemenea și ca urmare a ratei înalte de comorbiditate dintre tulburările anxioase înșăși și a acestora cu depresia.

# TEORII BIOLOGICE

- ▶ -studii familiale: prevalența life-time a tulburării de panică la rudele probanților este apreciată la 7.9–14 % și a TAG la 3.5–4.8 %. Agregarea tulburărilor anxioase în familie este sugestivă, dar nu concluzivă, deoarece studiile familiale indică transmiterea intergenerațională și contribuie la identificarea fenotipurilor moștenite, dar nu pot face distincția între influențele genetice și cele de mediu.

# TEORII BIOLOGICE

- ▶ -studii pe gemeni: pentru TP, ratele de concordanță raportate la gemenii monoziagoți sunt de 25 %, iar pentru gemenii dizigoți de 11 %. Pentru TAG, ratele de concordanță raportate au fost de 21 % pentru MZ și de 10 % pentru gemenii DZ. Studiile de segregare și de scanare a genomului susțin ideea transmiterii genetice, cu implicarea mai multor cromozomi. Aceste studii indică implicarea unei componente genetice în tulburările anxioase, ponderea acesteia variind în funcție de tipul tulburării, fiind mai crescută pentru TP și agorafobia decât pentru TAG și TF.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ Datele privind implicarea disfuncției în neurotransmisie în etiopatogenia tulburărilor anxioase pot fi descrise mai bine ca fiind circumstanțiale și bazate pe speculații despre eficacitatea unor compuși farmacologici.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ -neurotransmisia noradrenergică: natura somatică a unor simptome prezentate de pacienții cu tulburări anxioase, cum ar fi: frecvența cardiacă și respiratorie crescute, transpirații, amețeli, parestezii, sugerează o hiperfuncție a sistemului autonom. Se consideră că aceste fenomene periferice sunt rezultatul unor descărcări neuronale din trunchiul cerebral și în special din locus coeruleus, care conține 50 % din corpii neuronilor noradrenergici.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ Din locus coeruleus pornesc numeroase eferențe spre diferite arii ale SNC, inclusiv în cortexul prefrontal, sistemul limbic și talamus, arii implicate în controlul emoțiilor și ale dispoziției. Rolul sistemului noradrenergic în patofiziologia tulburărilor anxioase este susținut de numeroase studii de farmacologie și experimentale. Pe baza acestora a fost propusă ipoteza hiperactivității sistemului noradrenergic și disfuncția receptorilor alpha-2 și beta, în special în patofiziologia TAG.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ -neurotransmisia GABA-ergica (acid gama-amino-butiric): implicarea unei disfuncții de neurotransmisie gabaergica în patogeneza tulburărilor anxioase a pornit de la observarea eficacității benzodiazepinelor în tratamentul tulburărilor anxioase și a descoperirii mecanismului lor de acțiune. BZ facilitează neurotransmisia gabaergică prin interacțiunea cu receptorii neurotransmițătorului (receptori GABA-A) inducând modularea alosterică pozitivă a acestora.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ GABA este cel mai important neurotransmițător cu efect inhibitor al SNC. A fost propusă ipoteza anormalității receptorului benzodiazepinic în sensul modificărilor conformaționale în structura subunităților receptorului care pot fi responsabile de predispoziția pentru tulburările anxioase, de răspunsul particular la stress, de fenomenele de toleranță și dependență la agoniștii receptorului.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ Modificările de conformație a receptorilor pot fi determinate atât de factori genetici cât și de factori de mediu. În concluzie, se susține ipoteza existenței unei anormalități bazale sau adaptative în neurotransmisia GABA, cu semnificație patologică în TP și TAG.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ -neurotransmisia serotoninergică (5-HT): disfuncția sistemului serotoninergic în tulburările anxioase a fost postulată cu peste 4 decenii în urmă. Sunt în discuție două teorii concurente, excesul sau deficitul de 5-HT. Serotonina este o amină biogenă, cu rol excitator general al SNC. Corpii neuronali sunt localizați subcortical și grupați în mai mulți nuclei de la care pornesc proiecții extensive spre numeroase zone ale creierului și spre măduva. Receptorii 5-HT sunt diverși atât în ceea ce privește localizarea regională și sinaptică (pre- și postsinaptic) cât și a sistemului intracelular de care sunt cuplați.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ Acțiunea 5-HT pentru o anumită arie a creierului depinde nu numai de tipul și magnitudinea inervației ci și de subtipul de receptori. Relația dintre 5-HT și anxietate este complexă și există dovezi că anumite regiuni ale creierului au o importanță particulară în reglarea anxietății și dintre acestea, mai ales substanța cenușie periaeductala în TP (frica necondiționată) și amigdala pentru TAG, anxietate anticipatorie și evitare (frica condiționată). Receptorii din aceste arii sunt mai ales de tip 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>.

- ▶ A fost propusă teoria hiperfuncției sistemului 5-HT, cu eliberare excesivă a 5-HT, fie o hipersensitivitate a receptorilor postsinaptici, preponderent la nivelul amigdalei pentru TAG și teoria deficitului de 5-HT mai ales la nivelul substanței cenușii periapeductale pentru TP.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ Se poate spune că 5-HT joacă roluri diferite în diferitele tipuri de anxietate. Manipularea funcției sistemului serotoninergic este o cale eficientă pentru reducerea anxietății la pacienții cu tulburări anxioase. Eficiența preparatelor farmacologice, care interferează neurotransmisia 5-HT (ex: antidepresivele SSRI, agoniștii autoreceptorilor 5-HT<sub>1A</sub>) constituie un argument important în susținerea implicării acestui sistem de neurotransmisie în patofiziologia tulburărilor anxioase cel puțin pentru unele aspecte.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ -aspecte de neuroendocrinologie: investigarea funcției neuroendocrine în tulburările anxioase este redirecționată în special spre axul hipotalamo-hipofizo-cortico-suprarenal. Activarea acestui ax este o componentă importantă a răspunsului la stres și s-a ipotetizat ca disfuncția acestui sistem ar putea juca un rol în patofiziologia tulburărilor anxioase. Au fost găsite, la unii pacienți cu TP și TAG alterări subtile ale activității axului HHCS, care variază în funcție de severitatea tulburării și care constau în: hipercortizolinemie nocturnă, amplitudine și frecvența crescută a episoadelor secretorii ultradiene, nonsupresie la dexametazona și un oarecare grad de sensibilitate reflectat de raportul ACTH-cortizol, care a fost găsit mai scăzut la pacienții cu forme severe.

# Aspecte de neurotransmisie

- ▶ -aspecte de neuroanatomie: ipoteza existenței unui substrat neuroanatomic specific în medierea anxietății a fost susținută de studii mai vechi, de stimulare (experimente pe animale și stimularea în timpul intervenției neurochirurgicale la om) a unor zone circumscrise a lobului temporal și a unor arii care aparțin sistemului limbic. Rezultatele studiilor de neuroimagerie mai recente, susțin existența unor modificări în funcționarea unor zone ale creierului cum sunt amigdală, hipocampusul, talamusul, hipotalamusul, substanța cenușie perapeductala, locus coeruleus și alte structuri ale trunchiului cerebral în tulburarea de panică, iar pentru TAG în câteva regiuni corticale (lob frontal, temporal și în ganglionii bazali).

# TEORIA VULNERABILITATE-STRES

- ▶ Modelele etiopatogenice prezentate și încadrate în două orientări concurente (biologică și psihosocială) oferă fiecare explicații parțiale, modelul vulnerabilitate-stres realizează însă punți de legătură între acestea, evidențind interrelația complexă care se realizează.
- ▶ Din perspectiva teoriei propuse de Zubin, vulnerabilitatea unei persoane pentru tulburări psihopatologice în general sau pentru un anumit tip de tulburare se constituie prin condiționări biologice și psihosociale cumulate de-a lungul ontogenezei

# TEORIA VULNERABILITATE-STRES

- ▶ Prin determinism genetic se pot crea anumite predispoziții biologice și psihologice, care marchează dezvoltarea biopsihică a individului. Astfel, particularitățile temperamentale înnăscute pot influența maniera de selecție a informațiilor și felul în care se dezvoltă relațiile interpersonale. Pot fi influențate genetic funcții ca: atenția, memoria, capacitatea de înțelegere și imaginare, toate acestea putând avea repercursiuni ulterioare asupra integrării individuale în grup. Se poate transmite genetic o fragilitate în funcționarea unor sisteme neuroendocrine sau de neurotransmisie.

# TEORIA VULNERABILITATE-STRES

- ▶ Unele din aspectele menționate pot fi condiționate și de factori fizico-biologici, care acționează în timpul perioadelor intrauterine, perinatale și postnatale. Influențele psihosociale joacă un rol important în constituirea vulnerabilității de fond pentru tulburările psihopatologice dacă acționează timpuriu și prelungit, contribuind la organizarea unei structuri a personalității fragile. Referindu-ne la tulburările anxioase, scenariul acestor secvențe derulate în timp ar putea fi următorul: dacă un subiect predispus genetic pentru tulburări anxioase trăiește experiențe de tipul separare sau alte psihotraume în copilărie sau adolescența, poate deveni sensibil față de astfel de evenimente și de asemenea pot rezulta modificări în funcționarea diferitelor sisteme neuroendocrine și de transmisie și a unor circuite neuronale.

# TEORIA VULNERABILITATE-STRES

- ▶ Cu alte cuvinte, un individ cu vulnerabilitate crescută determinată genetic sau dobândită ca urmare a experiențelor de viață timpurii va fi mai susceptibil să dezvolte tulburări anxioase la vârsta adultă, sub acțiunea unor factori declanșatori. Influențele psihosociale, pe lângă rolul important pe care îl au în constituirea vulnerabilității au și rol declanșator, ponderea lor fiind invers proporțională cu starea de vulnerabilitate de fond.

# TEORIA VULNERABILITATE-STRES

- ▶ Dintre factorii psihosociali declanșatori, menționăm următorii: cumulara într-o perioadă relativ scurtă de timp a mai multor evenimente negative de viață, situații psihotraumatizante persistente în unul sau mai multe din ciclurile existenței (familie, loc de muncă, studiu, viața socială), schimbări de viață care necesita efort de readaptare, frustrări în ariile ce reprezintă pentru subiect domenii însemnate, lipsa de satisfacții, eșecul.