

## Neuroobrazowe efekty poznawczo-behawioralnej terapii zaburzeń lękowych

### Neuroimaging results of cognitive-behavioural therapy of anxiety disorders

Tomasz Hanć

Zakład Biologii Rozwoju Człowieka, Instytut Antropologii  
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu  
Kierownik: prof. dr hab. J. Cieślik

#### Summary

Numerous studies have confirmed the efficacy of cognitive-behavioral therapy in anxiety disorders. One of the main research aims presently is to analyze the relation between decrease of symptoms' severity due to therapy and changes on a cerebral level. The increasing number of investigations concerns neurobiological correlates of anxiety disorders and an influence of cognitive-behavioral therapy on brain structures' activity. The present paper provides a review of the above-mentioned issues relevant articles.

**Słowa kluczowe:** zaburzenia lękowe, terapia poznawczo-behawioralna, neuroobrazowanie  
**Key words:** anxiety disorder, cognitive-behavioural therapy, neuroimaging

#### Wstęp

Terapia poznawczo-behawioralna (*cognitive-behavioral therapy* – CBT) jest podejściem o udokumentowanej skuteczności w leczeniu zaburzeń psychicznych. Jako twórcę tej formy terapii uznaje się Aarona Becka, który opracował poznawczy model depresji, będący podstawą efektywnych oddziaływań terapeutycznych w tym zaburzeniu. Terapia poznawczo-behawioralna okazała się również skuteczną metodą w leczeniu zaburzeń lękowych. Do tej grupy zalicza się takie zaburzenia (mogące mieć odmienną etiologię), jak: zaburzenie lęku panicznego z agorafobią lub bez agorafobii, agorafobia, fobia społeczna, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, zespół stresu pourazowego, ostre zaburzenia stresowe, uogólnione zaburzenie lękowe i zaburzenia lękowe spowodowane ogólnym stanem zdrowia [1]. Badania wykazały skuteczność CBT w leczeniu fobii prostych [2, 3], zaburzenia stresowego pourazowego (*posttraumatic stress disorder* – PTSD) [4], fobii społecznych, lęku napadowego [5] oraz zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (*obsessive-compulsive disorder* – OCD) [6].

Zarówno techniki behawioralne, jak i poznawcze znajdują zastosowanie w terapii zaburzeń lękowych [7]. Jedną z głównych technik behawioralnych jest ekspozycja. Podczas terapii aranżowane są wielokrotne kontakty pacjenta z obiektem lęku, dzięki czemu może przebiegać proces habituacji. Efekt terapeutyczny uzyskiwany jest przez pełne zaangażowanie pacjenta w przeżywanie sytuacji związanej z lękiem i wyeliminowanie unikowych strategii radzenia sobie z nieprzyjemnymi emocjami [5]. W leczeniu zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego, zwłaszcza kompulsywnych zachowań, główną metodą terapii jest ekspozycja z powstrzymaniem reakcji. *Reakcja* rozumiana jest tu jako forma zachowania podejmowana przez pacjenta w celu zapobieżenia przewidywanym negatywnym konsekwencjom zaistniałej sytuacji. Dzięki powstrzymaniu reakcji w czasie ekspozycji pacjent ma szansę zmodyfikować przekonanie o wysokim prawdopodobieństwie wystąpienia antycypowanej katastrofy w przypadku zaniechania przez niego zachowań kompulsywnych [8–11]. W wielu zaburzeniach lękowych stosowany jest także trening relaksacji. Pacjent uczy się skutecznych i szybkich metod obniżenia poziomu napięcia związanego z lękiem. Do najczęściej stosowanych należą techniki polegające na regulacji oddechu oraz relaksacji mięśniowej [6]. Ponieważ pacjenci z zaburzeniami lękowymi często wykazują nieadaptacyjne przekonania dotyczące obiektu lęku, w terapii stosuje się różne techniki ukierunkowane na restrukturyzację poznawczą. Ma ona na celu osłabienie: 1) przekonań pacjenta o wysokim prawdopodobieństwie wystąpienia sytuacji, której się obawia, 2) katastroficznych przekonań dotyczących konsekwencji zetknięcia się z obiektem lęku, 3) przekonań o niemożności poradzenia sobie w trudnej sytuacji [7]. Restrukturyzacja dokonywana jest poprzez zastosowanie takich technik jak np. dialog sokratejski, szacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzenia bądź jego, antycypowanych przez pacjenta, katastroficznych konsekwencji, formułowanie bardziej adaptacyjnych, alternatywnych myśli oraz eksperymenty behawioralne. Podczas eksperymentów pacjent podejmuje zaplanowane wcześniej zachowania w celu testowania racjonalności własnych przekonań [12].

Obecnie wzrasta liczba prac oceniających wpływ terapii poznawczo-behawioralnej na neurobiologiczne korelaty zaburzeń lękowych oraz innych zaburzeń psychicznych. Jest to zagadnienie ważne z punktu widzenia związków pomiędzy poziomami biologicznym i psychologicznym zaburzeń. Jeśli terapia psychologiczna ukierunkowana na zmianę patologicznego sposobu myślenia prowadzi także do zmian na poziomie neurobiologicznym, sugeruje to potrzebę uwzględnienia wzajemnych sprzężeń zwrotnych pomiędzy poziomem biologicznym a poziomem psychologicznym, zarówno w etiopatogenezie choroby, jak i mechanizmie prowadzącym do poprawy stanu zdrowia.

Cechami, które sprawiają, że CBT jest odpowiednia do badań nad neurobiologicznymi efektami psychoterapii, są: starannie opracowane pod kątem określonych zaburzeń protokoły pomocy terapeutycznej, możliwość kontroli powtarzalności i ujednolicenia stosowanych interwencji oraz potwierdzona skuteczność terapii, np. w depresji i zaburzeniach lękowych [13, 14].

Celem niniejszej pracy jest omówienie wyników badań nad neurobiologicznymi korelatami zaburzeń lękowych oraz efektami CBT na poziomie OUN.

### Neuroobrazowe korelaty zaburzeń lękowych

Liczne prace z zastosowaniem elektroencefalografii (EEG), funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (*functional magnetic resonance imaging* – fMRI) oraz pozytronnej tomografii emisyjnej (*positron emission tomography* – PET) oceniały związki pomiędzy specyficznym wzorcem pobudzenia struktur mózgowych a zaburzeniami lękowymi. Badania z wykorzystaniem EEG wykazały różnice między osobami cierpiącymi na zaburzenia lękowe a grupą kontrolną w poziomie aktywności określonych regionów mózgu [15]. Wyniki badań wskazywały na występowanie zwiększonej aktywności prawej przedniej okolicy mózgu podczas prowokowania objawów u pacjentów z napadami paniki [16], fobią społeczną [17] jak również z PTSD [18]. Może to potwierdzać hipotezę, w myśl której podwyższona aktywność prawej czołowej okolicy kory mózgowej jest związana ze spadkiem motywacji, obniżonym afektem i zahamowaniem w sferze behawioralnej, natomiast lewej okolicy czołowej wiąże się z większą motywacją, pozytywnymi emocjami i większą aktywnością ruchową [15].

Wik i wsp. [19] za pomocą PET wykazali wzrost przepływu krwi w drugorzędowej korze wzrokowej oraz obniżenie przepływu w niektórych czołowych i skroniowych regionach mózgu u pacjentów z fobią prostą podczas prezentowania bodźców wzrokowych związanych z fobią. Nie stwierdzono podobnego wzoru aktywności, gdy pacjentom prezentowano neutralne bodźce wzrokowe. W badaniu Rauch i wsp. [20] pacjenci z fobiami zwierzęcymi byli proszeni o wyobrażanie sobie bodźca związanego z fobią (np. węża, pszczoły, szczura). Autorzy ci stwierdzili istotny wzrost przepływu krwi w przednim zakręcie obręczy, korze somatosensorycznej, okolicy czołowo-skroniowej włącznie z wyspą oraz we wzgórzu. Podobne wyniki otrzymali Reiman [21] oraz Carlsson i wsp. [22]. Stwierdzili oni podwyższony poziom aktywności wyspy, przedniego zakrętu obręczy oraz wzgórza u osób z fobiami zwierzęcymi podczas prezentacji żywych zwierząt lub ich zdjęć. Zwiększoną aktywność wyspy opisali także Dilger i wsp. [23] u pacjentów z fobią dotyczącą pajaków (*spider phobia* – SP), Straube i wsp. [24] u pacjentów z fobią społeczną, Reiman [21] u pacjentów z lękiem napadowym, a także Rauch i wsp. [25], oraz Osuch i wsp. [26] u pacjentów z zespołem stresu pourazowego. Podwyższoną aktywność przedniego zakrętu obręczy również potwierdzono w licznych pracach [26–29].

Paquette i wsp. [30] wykazali aktywację kory przedczołowej, wzrokowej i przyhipokampowej u pacjentów z fobią dotyczącą pajaków podczas oglądania filmu o nich. Wzrost przepływu krwi w okolicy wzrokowej podczas prezentacji bodźców związanych z fobią pacjentom cierpiącym na SP wykazały także wcześniejsze badania. Fredrikson i wsp. [31, 32] wskazują w swoich pracach na wzrost przepływu krwi u pacjentów z SP w asocjacyjnej korze wzrokowej oraz obniżony przepływ krwi w hipokampie, tylnym zakręcie, a także w korze okołoczołowej, przedczołowej i skroniowej. Interesujące badanie z wykorzystaniem fMRI przeprowadzili Schienle i wsp. [33]. Prezentowali oni pacjentom z SP i grupie kontrolnej obrazy związane z fobią, obrazy ogólnie wzbudzające lęk i obrazy budzące wstręt. Podczas prezentacji bodźców związanych z fobią zanotowano zwiększoną aktywność wzrokowej kory asocjacyjnej, prawej grzbietowo-bocznej kory przedczołowej, prawego hipokampa i ciała migdała-

watego. Badanie wykazało także zwiększoną aktywność ciała migdałowatego podczas prezentacji bodźców ogólnie wzbudzających lęk i wstręt u osób z SP w porównaniu z grupą kontrolną.

U osób z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym badania neuroobrazowe wykazały zwiększoną aktywność okołoooczodołowej kory czołowej, przedniego zakrętu obręczy ale także pętli czołowo-prążkowiowych oraz jądra ogoniastego [34–38], co stanowi o pewnej odrębności OCD od innych zaburzeń lękowych. Podwyższoną aktywność jądra ogoniastego i zakrętów oczodołowych potwierdzono w wielu badaniach [39–44]. Na podwyższony metabolizm glukozy w głowie jądra ogoniastego u pacjentów z OCD wskazują badania Baxter i wsp. [8], Schwartz i wsp. [9], Nakatani i wsp. [45] oraz Saxeny i wsp. [46]. Większość badań neuroobrazowych wspiera hipotezę, że u podłoża OCD leżą nieprawidłowości w działaniu pętli łączących korę oczodołowo-czołową między innymi z głową jądra ogoniastego, prążkowiec brzuszny, grzbietowo-środkowym wzgórzem i gałką bładą [47].

Co ciekawe, tylko nieliczne prace badające neurobiologiczne korelaty zaburzeń lękowych wykazały specyficzny wzorzec pobudzenia ciała migdałowatego, którego udział w przetwarzaniu lękotwórczych bodźców został wcześniej dobrze udokumentowany [48]. Związek zmian w zakresie funkcjonowania ciała migdałowatego z zaburzeniem lękowym stwierdzono u pacjentów z fobią społeczną [49-51]. Dilger i wsp. [23] wykazali podwyższoną aktywność lewego ciała migdałowatego oraz okołoooczodołowej kory czołowej i wyspy u pacjentów z SP w badaniu z zastosowaniem fMRI. Zwiększoną aktywność ciała migdałowatego (oraz obniżoną aktywność przyśrodkowej kory przedczołowej) wykazano także u pacjentów z zespołem stresu pourazowego [52]. Problem związku aktywności ciała migdałowatego z zaburzeniami lękowymi wymaga jednak dalszych analiz.

Wyniki badań dotyczących neurobiologicznych korelatów zaburzeń lękowych nie są jednoznaczne. Podsumowując przegląd literatury, należy jednak stwierdzić, że wiele prac potwierdza związek wspomnianych zaburzeń z podwyższoną aktywnością kory wzrokowej, okołoooczodołowej, przedniego zakrętu obręczy i wyspy. Sugeruje się, że te obszary są ważnymi elementami systemu odpowiedzialnego za ocenę potencjalnego niebezpieczeństwa oraz subiektywne doświadczanie lęku [48]. Podwyższona aktywność kory wzrokowej może świadczyć o wzroście poziomu uwagi wzrokowej, zwiększającej wrażliwość na potencjalnie mogące budzić lęk bodźce wizualne [30]. Mimo że udział ciała migdałowatego w „normalnym” przetwarzaniu lęku został dobrze udokumentowany, jak dotąd nie udało się zebrać wystarczających dowodów na powiązanie nadaktywności tej struktury z zaburzeniami lękowymi.

### **Neuroobrazowe efekty CBT zaburzeń lękowych**

Kilka prac wykazało efekty CBT w postaci zniesienia nadaktywności części mózgu, zdiagnozowanej za pomocą technik obrazowania (Firm, PET, SPECT) przed podjęciem terapii u pacjentów z fobiami prostymi [20, 30, 48], zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym [8, 9, 43, 45, 53], PTSD [15], zespołem lęku napadowego [54] oraz fobią społeczną [55].

Tabela 1. Zestawienie literatury dotyczącej neuroobrazowych efektów CBT zaburzeń lękowych

Autorzy	Rok	Zaburzenie	Efekty CBT
Baxter i wsp. [8]	1992	OCD	Obniżenie metabolizmu glukozy w głowie jądra ogoniastego
Schwartz i wsp. [9]	1996	OCD	Obniżenie metabolizmu glukozy w głowie jądra ogoniastego
Furmark i wsp. [55]	2002	Fobia społeczna	Obustronne obniżenie przepływu krwi w ciele migdałowatym, hipokampie, środkowej i przedniej korze skroniowej
Nakatani i wsp. [45]	2003	OCD	Obniżenie przepływu krwi w prawej głowie jądra ogoniastego
Paquette i wsp. [30]	2003	Fobia dotycząca pajaków	Zmniejszenie nadaktywności zakrętu przyhipokampowego oraz prawej grzbietowo-bocznej kory przedczołowej Zwiększenie obustronnej aktywności górnego płacika ciemieniowego
Prasko i wsp. [54]	2004	Zespół lęku napadowego	Obniżenie metabolizmu glukozy w czołowych, skroniowych i ciemieniowych regionach prawej półkuli oraz w regionie czołowym lewej półkuli Zwiększenie metabolizmu glukozy w części przedczołowej, skroniowo-ciemieniowej, potylicznej lewej półkuli oraz tylnej części zakrętu obręczy
Straube i wsp. [48]	2005	Fobie proste	Zmniejszenie aktywności przedniego zakrętu obręczy i wyspy
Sakai i wsp. [56]	2006	Zespół lęku napadowego	Obniżenie metabolizmu glukozy w prawym hipokampie, brzusznej części lewego zakrętu obręczy, lewym mózdzku i moście
Schienze i wsp.	2007	Fobia dotycząca pajaków	Zwiększenie aktywności środkowej części kory oczodołowo-czołowej
Rabe i wsp. [15]	2008	PTSD	Obniżenie aktywności przedniej części prawej półkuli
Schienze i wsp.	2009	Fobia dotycząca pajaków	Utrzymywanie się podwyższonej aktywności środkowej części kory oczodołowo-czołowej 6 miesięcy po zakończeniu terapii Obniżenie aktywności bocznej kory oczodołowo-czołowej
Saxena i wsp. [46]	2009	OCD	Obustronne obniżenie metabolizmu glukozy we wzgórzu Wzrost metabolizmu glukozy w prawej grzbietowej części przedniego zakrętu obręczy

Paquette i wsp. [30] wykazali zmniejszenie się nadaktywności zakrętu przyhipokampowego oraz grzbietowo-bocznej kory przedczołowej u pacjentów z SP po czterech intensywnych sesjach ekspozycyjnych. Efekt obserwowany na poziomie neurobiologicznym związany był według autorów z redukcją błędnych atrybucji, katastroficznych myśli, a także ze zmianami strategii radzenia sobie z trudną, budzącą lęk sytuacją (osłabienie reakcji unikania) oraz przetwarzania pamięciowego bodźców wywołujących emocje. Autorzy pracy zaobserwowali także obustronną aktywność górnego płacika ciemieniowego po zakończeniu CBT. Obszar ten jest według nich zaangażowany w czujność (*vigilance*) oraz w utrzymywanie uwagi wzrokowej na emocjonalnie neutralnych bodźcach. W innym badaniu Schienle i wsp. [33] stwierdzili podwyższenie, w wyniku skutecznej terapii z zastosowaniem technik poznawczych i behawioralnych, aktywności środkowej części kory oczodołowo-czołowej odpowiadającej za regulację emocji i szybkie nabywanie nowych skojarzeń związanych z bodźcem. Sugerują oni, że jest to dowód na to, iż skuteczność CBT fobii dotyczącej pajaków opiera się głównie na poznawczej restrukturyzacji i wiąże z nabywaniem przez pacjentów zdolności do zmiany irracjonalnych przekonań o pajakach. Efekt CBT w postaci zwiększenia aktywności środkowej kory oczodołowo-czołowej został potwierdzony w tej samej grupie pacjentów po upływie 6 miesięcy od zakończenia terapii [33]. To badanie wykazało także obniżenie się aktywności bocznej kory oczodołowo-czołowej. Według autorów ta część kory odpowiada za przetwarzanie negatywnych bodźców.

Straube i wsp. [48] stwierdzili obniżenie się aktywności przedniego zakrętu obręczy i wyspy podczas prezentowania obrazów związanych z fobią u pacjentów z fobiami specyficznymi poddanych terapii poznawczo-behawioralnej, w porównaniu z pacjentami oczekującymi na terapię. Według autorów pracy nadaktywność wyspy wiąże się z zaangażowaniem znacznych zasobów uwagi w przetwarzanie bodźców związanych z lękiem, natomiast obniżenie się poziomu aktywności w czasie terapii może być konsekwencją stosowania przez pacjentów skutecznych sposobów odwracania uwagi oraz radzenia sobie z lękiem. Podwyższony poziom aktywności, rejestrowany przed terapią, przedniego zakrętu obręczy Straube i wsp. wiąże z pobudzeniem części sympatycznej OUN występującym u osób doświadczających lęku. W wyniku terapii zachodzi habituacja, obniża się poziom lęku związany z obiektem fobii, zmniejsza się pobudzenie części sympatycznej OUN oraz przedniego zakrętu obręczy.

Saxena i wsp. [46] badali neurobiologiczne efekty intensywnej terapii poznawczo-behawioralnej (4 tygodnie indywidualnych sesji) zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego. Po przeprowadzeniu terapii stwierdzili obustronne obniżenie się metabolizmu glukozy we wzgórzu oraz, co jest sprzeczne między innymi z wynikami Straube i wsp. [48], istotny wzrost metabolizmu glukozy w prawej grzbietowej części przedniego zakrętu obręczy po CBT pacjentów z fobiami prostymi. Zmiany neurobiologiczne korelowały wyraźnie z poziomem poprawy stanu pacjentów. Jeszcze inny rezultat uzyskali Baxter i wsp. [8]. Wykazali oni obniżony metabolizm glukozy w głowie jądra ogoniastego po zastosowaniu CBT u osób z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym. Wyniki te doczekały się replikacji w późniejszym badaniu prowadzonym przez ten sam zespół na większej próbie [9].

Rabe i wsp. [15] badali za pomocą EEG lateralizację u osób z PTSD (nabytym w wyniku wypadku lokomocyjnego) przed terapią poznawczo-behawioralną i po niej. Przed terapią u pacjentów stwierdzono podwyższoną aktywność prawej półkuli w czasie oglądania zdjęć związanych z wypadkami. Po przeprowadzeniu terapii nastąpiło obniżenie aktywności przedniej części prawej półkuli – było ono związane ze zmniejszeniem się nasilenia symptomów PTSD, natomiast nie wykazywało związku z redukcją nasilenia symptomów depresji. W grupie kontrolnej (osoby oczekujące na terapię) nie stwierdzono żadnych zmian neurobiologicznych. Wyniki były zgodne z rezultatem uzyskanym przez Paquette'a i wsp. [30] w badaniu z udziałem pacjentów z SP. Wykazali oni redukcję aktywności prawej grzbietowo-bocznej kory przedczołowej. Podobnie Prasko i wsp. [54] w badaniu grupy pacjentów z zespołem lęku napadowego stwierdzili obniżenie się spoczynkowego metabolizmu glukozy w przedczołowych regionach prawej półkuli. Rabe i wsp. [15] uważają, że zaobserwowana zmiana w lateralizacji jest związana ze zmianą na poziomie przetwarzania informacji dotyczących traumy, odszukiwania informacji w pamięci epizodycznej, utrzymywania uwagi oraz czujności wzrokowej.

Furmark i wsp. [55] oceniali regionalny przepływ krwi u pacjentów z fobią społeczną, leczonych za pomocą CBT lub citalopramem, oraz w grupie kontrolnej osób oczekujących na leczenie. Badanie wykazało znaczącą obustronną redukcję przepływu krwi w ciele migdałowatym, hipokampie oraz środkowej i przedniej korze skroniowej zarówno u pacjentów poddanych CBT, jak i u leczonych farmakologicznie. Według autorów struktury te tworzą u osób z fobią społeczną system alarmowy uruchamiany przez bodziec powiązany z lękiem. Ponadto Furmark i wsp. stwierdzili, iż redukcja przepływu krwi w strukturach układu limbicznego jest związana z długotrwałym utrzymywaniem się pozytywnych efektów terapii.

Badania nad efektami CBT na poziomie neurobiologicznym u pacjentów z zespołem lęku napadowego prowadzili Prasko i wsp. [54] oraz Sakai i wsp. [56]. Prasko wraz ze współpracownikami porównywali zmiany w zakresie metabolizmu glukozy u pacjentów leczonych lekami przeciwdepresyjnymi i u pacjentów objętych terapią poznawczo-behawioralną. Efekty dwóch form terapii były podobne. Badanie nie wykazało zmian w podkorowych obszarach mózgu. Stwierdzono natomiast, po zakończonej terapii, podwyższony poziom metabolizmu w lewej półkuli w części przedczołowej, skroniowo-ciemieniowej, potylicznej oraz tylnej części zakrętu obręczy. Obniżony poziom metabolizmu wykazano w lewej półkuli w regionie czołowym oraz w prawej półkuli w regionie czołowym, skroniowym i ciemieniowym. Sakai i wsp. [56], podobnie jak Prasko i wsp. [54], wykorzystując metodę PET, stwierdzili u pacjentów po CBT obniżenie się poziomu metabolizmu w prawym hipokampie, brzusznej części lewego zakrętu obręczy, lewym mózdzku i moście. Wykazali również obustronny wzrost metabolizmu w regionie przedczołowym.

### Podsumowanie

Porównując ze sobą zaprezentowane wyżej rezultaty badań, napotykamy wiele trudności. Wynika to z ograniczeń, o których piszą w swojej pracy przeglądowej Porto i wsp. [14]. Wymieniają oni następujące problemy: 1) badania różnią się między sobą zastosowanymi technikami terapeutycznymi, liczbą sesji oraz czasem trwania terapii,

2) w prezentowanych pracach wykorzystano różne techniki obrazowania mózgu, np. EEG, fMRI, PET, 3) grupę kontrolną tworzą tylko w części opublikowanych badań. Omawiane prace różnią się charakterem zaburzenia lękowego, procedurami eksperymentalnymi oraz liczbą osób badanych. Należy podkreślić, że wielkość grupy poddanej CBT w opisanych wyżej badaniach nie przekraczała 20 osób, a w kilku pracach była mniejsza niż 10 [8–10, 54, 55]. Wpływa to znacząco na moc testów statystycznych i możliwość wnioskowania na podstawie uzyskanych wyników.

Biorąc pod uwagę powyższe ograniczenia, należy jednak zwrócić uwagę, że pomimo rozbieżności w procedurach badawczych opisane wyniki badań udokumentowały zmiany w zakresie aktywności mózgowej uzyskane podczas skutecznej terapii poznawczo-behawioralnej. Część prac pokazała także podobieństwo w działaniu psychoterapii i leków na poziomie neurobiologicznym [8, 54, 55]. Może to sugerować, że leki i CBT, łagodząc symptomy zaburzeń lękowych, dokonują zmian w tych samych układach struktur mózgu.

Zaprezentowane prace na temat neurobiologicznych korelatów zaburzeń lękowych i CBT nie pozwalają na postawienie ostatecznych wniosków dotyczących etiopatogenezy omawianych chorób oraz mechanizmów działania skutecznej psychoterapii. Mimo licznych ograniczeń, wyniki badań są jednak obiecujące i umożliwiają stawianie interesujących hipotez, które mogą zostać zweryfikowane w przyszłych badaniach prowadzonych na próbach o większej liczebności.

### **Нейрографические эффекты познавательно-бихавиоральной терапии фобииных нарушений**

#### **Содержание**

Эффективность познавательно-бихавиоральной терапии при лечении фобииных нарушений была подтверждена в многочисленных исследованиях. В настоящее время, одной из главных проблем исследований является связывание эффектов в форме снижения тяжести симптомов с изменениями на уровне мозга. Появляется все больше работ, относящихся к нейробиологическим коррелятам фобииных нарушений, а также работы о влиянии познавательно-бихавиоральной терапии на активность мозговых структур. Заданием настоящей работы является докладный литературный обзор, относящийся к указанным вопросам.

### **Neurobildgebende Effekte der kognitiv-behavioralen Therapie von Angststörungen**

#### **Zusammenfassung**

Die Wirksamkeit der kognitiv-behavioralen Therapie bei der Behandlung der Angststörungen wurde bei zahlreichen Studien bestätigt. Eins der größten Forschungsprobleme ist zur Zeit die Verbindung der Effekte im Sinne der Senkung der Symptome mit Veränderungen im Gehirn.

Immer steigt die Zahl der Studien zu den neurobiologischen Korrelaten der Angststörungen und zum Einfluss der kognitiv-behavioralen Therapie auf die Aktivität der Hirnstrukturen. Das Ziel des vorliegenden Artikels ist die Übersicht der zugänglichen Literatur zu den obigen Fragen.

### **La neuroimagerie des résultats de la thérapie cognitivo-comportementale des troubles anxieux**

#### **Résumé**

L'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale des troubles anxieux est attestée par plusieurs travaux. Aujourd'hui les chercheurs s'intéressent surtout à analyser les relations de la



réduction de la sévérité des symptômes et des changements dans la cervelle. Il en résulte l'accroît du nombre des travaux concernant les corrélats neurobiologiques des troubles anxieux et l'influence de cette thérapie sur l'activité des structures cérébrales. Ce travail essaie de donner la revue de la littérature en question.

### Piśmiennictwo

1. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. Text revision. DSM-IV-TR.* Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
2. Öst LG. *One-session group treatment of spider phobia.* Behav. Res. Ther. 1996; 34: 707–715.
3. Öst LG. *One-session treatment for specific phobias.* Behav. Res. Ther. 1989; 27: 1–7.
4. Bradley R, Greene J, Russ E, Dutra L, Westen D. *A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD.* Am. J. Psychiatry 2005; 162: 214–227.
5. Clark DM, Fairburn ChG. *Terapia poznawczo-behawioralna. Badania naukowe i praktyka kliniczna.* Gdynia: Alliance Press; 2006.
6. Bryńska A. *Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne. Rozpoznawanie, etiologia, terapia poznawczo-behawioralna.* Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2007.
7. Heimberg RG. *Cognitive-behavioral therapy for social anxiety disorder: current status and future directions.* Biol. Psychiatry 2005; 51: 101–108.
8. Baxter LR Jr, Schwartz JM, Bergman KS, Szuba MP, Guze BH, Mazziotta JC, Alazraki A, Selin CE, Ferng H-K, Munford P, Phelps ME. *Caudate glucose metabolic rate changes with both drugs and behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder.* Arch. Gen. Psychiatry 1992; 49: 681–689.
9. Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR Jr, Martin KM, Phelps ME. *Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder.* Arch. Gen. Psychiatry 1996; 53: 109–113.
10. Nakao T, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakatani E, Nabeyama M, Yoshizato C, Kudoh A, Tada K, Yoshioka K, Kawamoto M, Togao O, Kanba S. *Brain activation of patients with obsessive-compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation task before and after symptom improvement: a functional MRI study.* Biol. Psychiatry 2005; 57: 901–910.
11. Veale D. *Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder.* Adv. Psychiatr. Treatm. 2007; 13:438–446.
12. Veale D. *Treatment of social phobia.* Adv. Psychiatr. Treatm. 2003; 9: 258–264.
13. Popiel A, Prąglowska E. *Psychoterapia poznawczo-behawioralna. Teoria i praktyka.* Warszawa: Wydawnictwo Paradygmat; 2008.
14. Porto PR, Oliveira L, Mari J, Volchan E, Figueira I, Ventura P. *Does cognitive behavioral therapy change the brain? A systematic review of neuroimaging in anxiety disorders.* J. Neuropsychiatry Clin. Neurosc. 2009; 21: 114–125.
15. Rabe S, Zoellner T, Beauducel A, Maercker A, Karl A. *Changes in brain electrical activity after cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder in patients injured in motor vehicle accidents.* Psychosom. Med. 2008; 70: 13–19.
16. Wiedemann G, Pauli P, Dengler W, Lutzenberg W, Birbaumer N, Buchkremer G. *Frontal brain asymmetry as a biological substrate of emotions in patients with panic disorders.* Arch. Gen. Psychiatry 1999; 56: 78–84.
17. Davidson RJ, Marshall JR, Tomarken AJ, Henriques JB. *While a phobic waits: regional brain electrical and autonomic activity in social phobics during anticipation of public speaking.* Biol. Psychiatry 2000; 47: 85–95.
18. McCaffrey RJ, Lorig TS, Pendrey DI, McCutcheon NB, Garrett JC. *Odor-induced EEG changes in PTSD Vietnam veterans.* J. Trauma Stress 1993; 6: 213–224.

19. Wik G, Fredrikson M, Ericson K, Ericson L, Stone-Elander S, Greitz A. *A functional cerebral response to frightening visual stimulation*. Psychiatry Res. 1993; 50: 15–24.
20. Rauch SL, Savage CR, Alpert NM, Miguel EC, Baer L, Breiter EC, Fischman AJ, Manzo PA, Moretti C, Jenike MA. *A positron emission tomographic study of simple phobic symptom provocation*. Arch. Gen. Psychiatry 1995; 52: 20–28.
21. Reiman EM. *The application of positron emission tomography to the study of normal and pathologic emotions*. J. Clin. Psychiatry 1997; 58 (supl. 16): 4–14.
22. Carlsson K, Petersson KM, Lundqvist D, Karlsson A, Ingvar M, Ohman A. *Fear and the amygdala: manipulation of awareness generates differential cerebral responses to phobic and fear-relevant (but nonfeared) stimuli*. Emotion 2004; 4: 340–353.
23. Dilger S, Straube T, Mentzel HJ, Fitzek C, Reichenbach JR, Hecht H, Krieschel S, Gutberlet I, Miltner WHR. *Brain activation to phobia-related pictures in spider phobic humans: an event-related functional magnetic resonance imaging study*. Neurosc. Lett. 2003; 348: 29–32.
24. Straube T, Kolassa IT, Glauer M, Mentzel H-J, Miltner WH. *Effect of task conditions on brain responses to threatening faces in social phobics: an event-related functional magnetic resonance imaging study*. Biol. Psychiatry 2004; 56: 921–930.
25. Rauch SL, Savage CR, Alpert NM, Fischman AJ, Jenike MA. *The functional neuroanatomy of anxiety: a study of three disorders using positron emission tomography and symptom provocation*. Biol. Psychiatry 1997; 42: 446–452.
26. Osuch EA, Benson B, Geraci M, Podell D, Herscovitch P, McCann UD, Post RM. *Regional cerebral blood flow correlated with flashback intensity in patients with posttraumatic stress disorder*. Biol. Psychiatry 2001; 50: 246–253.
27. Boshuisen ML, Ter Horst GJ, Paans AM, Reinders AA, den Boer JA. *rCBF differences between panic disorder patients and control subjects during anticipatory anxiety and rest*. Biol. Psychiatry 2002; 52: 126–135.
28. Pissioti A, Frans O, Fernandez M, von Knorring L, Fisher H, Fredrikson M. *Neurofunctional correlates of posttraumatic stress disorder: a PET symptom provocation study*. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosc. 2002; 252: 68–75.
29. Aoizerate B, Guehl D, Cuny E, Rougier A, Bioulac B, Tignol J, Burbaud P. *Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: a necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology*. Progr. Neurobiol. 2004; 72: 195–221.
30. Paquette V, Levesque J, Mensour B, Leroux JM, Beaudoin G, Bourgouin P, Beauregard M. *Change the mind and you change the brain: effect of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia*. Neuroimag. 2003; 18: 401–509.
31. Fredrikson M, Wik G, Greitz T, Eriksson L, Stone-Elander S, Ericson K, Sedvall G. *Regional cerebral blood flow during experimental phobic fear*. Psychophysiol. 1993; 30: 126–130.
32. Fredrikson M, Wik G, Annas P, Ericson K, Stone-Elander S. *Functional neuroanatomy of visually elicited simple phobic fear: additional data and theoretical analysis*. Psychophysiol. 1995; 32: 43–48.
33. Schienle A, Schäfer A, Walter B, Stark R, Vaitl D. *Brain activation of spider phobics toward disorder-relevant, generally disgust- and fear-inducing pictures*. Neurosc. Lett. 2005; 388: 1–6.
34. Lucey JV, Costa DC, Adshead G, Deahl M, Busatto G, Gacinovic S, Travis M, Pilowsky L, Ell PJ, Marks IM, Kerwin RW. *Brain blood flow in anxiety disorders. OCD, panic disorder with agoraphobia, and post-traumatic stress disorder on 99mTcHMPAO single photon emission tomography (SPET)*. Brit. J. Psychiatry 1997; 171: 346–350.
35. Adler CM, McDonough-Ryan P, Sax KW, Holland SK, Arndt S, Strakowski SM. *fMRI of neuronal activation with symptom provocation in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder*. J. Psychiatr. Res. 2000; 34 (4–5): 317–324.

36. Lacerda AL, Dalgarrondo P, Caetano D, Camargo EE, Etchebehere EC, Soares JC. *Elevated thalamic and prefrontal regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder: a SPECT study*. Psychiatry Res. 2003; 123 (2): 125–134.
37. Saxena S, Brody AL, Maidment KM, Smith EC, Zohrabi N, Katz E, Baker SK, Baxter LR. *Cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive hoarding*. Am. J. Psychiatry 2004; 161 (6): 1038–1048.
38. Fitzgerald KD, Welsh RC, Gehring WJ, Abelson JL, Himle JA, Liberzon I, Taylor SF. *Error-related hyperactivity of the anterior cingulate cortex in obsessive-compulsive disorder*. Biol. Psychiatry 2005; 57: 287–294.
39. Nordahl TE, Benkelfat C, Semple WE, Gross M, King AC, Cohen RM. *Cerebral glucose metabolic rates in obsessive compulsive disorder*. Neuropsychopharmacol. 1989; 2 (1): 23–28.
40. Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL, Cheslow DL, Leonard HL, Kumar A, Friedland R, Rapoport JL. *Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder*. Arch. Gen. Psychiatry 1989; 46: 518–523.
41. Sawle GV, Hymas NF, Lees AJ, Frackowiak RS. *Obsessional slowness. Functional studies with positron emission tomography*. Brain 1991; 114 (5): 2191–2202.
42. McGuire PK, Bench CJ, Frith CD, Marks IM, Frackowiak RS, Dolan RJ. *Functional anatomy of obsessive-compulsive phenomena*. Brit. J. Psychiatry 1994; 164: 459–468.
43. Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM, Baer L, Breiter HC, Savage CR, Fischman AJ. *Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography*. Arch. Gen. Psychiatry 1994; 51: 62–70.
44. Cottraux J, Gérard D, Cinotti L, Froment JC, Deiber MP, Bars DL, Galy G, Millet P, Labbé C, Lavenne F, Bouvard M, Manguière F. *A controlled positron emission tomography study of obsessive and neutral auditory stimulation in obsessive-compulsive disorder with checking rituals*. Psychiatry Res. 1996; 60 (2–3): 101–112.
45. Nakatani E, Nakgawa A, Ohara Y, Goto S, Uozumi N, Iwakiri M, Yamamoto Y, Motomura K, Iikura Y, Yamagami T. *Effects of behavior therapy on regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder*. Psychiatry Res. Neuroimag. 2003; 124: 113–120.
46. Saxena S, Gorbis E, O'Neill J, Baker SK, Mandelkern MA, Maidment KM, Chang S, Salamon N, Brody AL, Schwartz JM, London ED. *Rapid effects of brief intensive cognitive-behavioral therapy on brain glucose metabolism in obsessive-compulsive disorder*. Mol. Psychiatry 2009; 14: 197–205.
47. Menzies L, Chamberlain SR, Laird AR, Thelen SM, Sahakian BJ, Bullmore EdT. *Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited*. Neurosc. Biobehav. Rev. 2008; 32: 525–549.
48. Straube T, Glauer M, Dilger S, Mentzel H-J, Miltner WH. *Effects of cognitive-behavioral therapy on brain activation in specific phobia*. NeuroImage 2005; 29: 125–135.
49. Birbaumer N, Grodd W, Diedrich O, Klose U, Erb M, Lotze M, Schneider F, Weiss U, Flor H. *fMRI reveals amygdala activation to human faces in social phobics*. NeuroReport 1998; 9: 1223–1226.
50. Stein MB, Goldin PR, Sareen J, Eyler LT, Brown GG. *Increased amygdale activation to angry and contemptuous faces in generalized social phobia*. Arch. Gen. Psychiatry 2002; 59: 1027–1034.
51. Veit R, Flor H, Erb M, Heramann C, Lotze M, Grodd W, Birbaumer N. *Brain circuits involved in emotional learning in antisocial behavior and social phobia in humans*. Neurosc. Lett. 2002; 328: 233–236.
52. Britton JC, Phan KL, Taylor SF, Fig LM, Liberzon I. *Corticolimbic blood flow in posttraumatic stress disorder during script-driven imagery*. Biol. Psychiatry 2005; 57: 832–840.

53. Breiter HC, Rauch SL, Kwong KK, Baker JR, Weisskoff RM, Kennedy DN. *Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder*. Arch. Gen. Psychiatry 1996; 53: 595–606.
54. Prasko J, Horacek J, Zalesky R, Kopecek M, Novak T, Paskova B, Skrdlantova L, Belohlavek O, Hoschl C. *The change of regional brain metabolism (18FDG PET) in panic disorder during the treatment with cognitive behavioral therapy or antidepressants*. Neuroendocrinol. Lett. 2004; 25: 340–348.
55. Furmark T, Tillfors M, Marteinsdottir I, Fisher H, Pissiota A, Langstrom B, Fredrikson M. *Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy*. Arch. Gen. Psychiatry 2002; 59: 425–433.
56. Sakai Y, Kumano H, Nishikawa M, Sakano Y, Kaiya H, Imabayashi E, Ohnishi T, Matsuda H, Yasuda A, Sato A, Diksic M, Kubocki T. *Changes in cerebral glucose utilization in patients with panic disorder treated with cognitive behavior therapy*. Neuroim. 2006; 33: 218–226.

Adres: Instytut Antropologii, Wydział Biologii  
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza  
61-614 Poznań, ul. Umultowska 89

Otrzymano: 5.10.2010  
Zrecenzowano: 3.02.2011  
Otrzymano po poprawie: 11.05.2011  
Przyjęto do druku: 27.06.2011