

Generalizovaná úzkostná porucha a její léčba

MUDr. Katarína Adamcová¹, MUDr. Pavla Stopková, Ph.D.^{1,2}, Mgr. Markéta Jablonská¹, Mgr. David Jakeš^{1,3}, Barbora Darmová^{1,3}, Mgr. et Mgr. Iveta Fajnerová, Ph.D.^{1,2}

¹Národní ústav duševního zdraví, Klecany

²3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

³1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) se vyznačuje chronickými a nadměrnými obavami v různých aspektech každodenního života, včetně osobních a pracovních povinností, zdraví či mezilidských vztahů. Diagnostická kritéria procházejí mírnou úpravou při přechodu Mezinárodní klasifikace nemocí z verze 10 (MKN-10) na novou verzi, MKN-11. V našem článku se podíváme na změny v nové klasifikaci nemocí, která by se měla stát diagnostickým vodítkem v nadcházejících letech. Cílem tohoto článku je podrobněji prozkoumat charakteristiky generalizované úzkostné poruchy, její diagnostické výzvy a aktuální postupy v léčbě, včetně nejmodernějších přístupů. Léčba GAD obvykle zahrnuje farmakoterapii, psychoterapii nebo jejich kombinaci. Častými komplikacemi úspěšné léčby jsou vedlejší účinky léků nebo nedostatečná odpověď na léčbu až rezistence. Nadějí pro pacienty může být využití moderních technologií v léčbě generalizované úzkostné poruchy, jakými je například virtuální realita, kterou využíváme v našem centru Výzkumu virtuální reality v duševním zdraví a neurovědách v Národním ústavu duševního zdraví při léčbě úzkostných poruch, a to včetně GAD.

Klíčová slova: generalizovaná úzkostná porucha, klasifikace nemocí, farmakoterapie, psychoterapie, virtuální realita

Generalized anxiety disorder and its treatment

Generalized Anxiety Disorder (GAD) is characterized by chronic and excessive worries across various aspects of daily life, including personal and work-related responsibilities, health, and interpersonal relationships. The diagnostic criteria undergo a slight modification with the transition from the 10th edition of the International classification of diseases (ICD-10) to the new version, ICD-11. This article examines the changes in the new classification, which is expected to become the diagnostic guideline in the coming years. The aim of this article is to explore in detail the characteristics of generalized anxiety disorder, its diagnostic challenges, and current treatment approaches, including the most modern techniques. GAD treatment typically involves pharmacotherapy, psychotherapy, or a combination of both. Common complications in the successful treatment of GAD include side effects of medications or insufficient response to treatment, including resistance. A promising approach for patients may be the use of modern technologies in the treatment of generalized anxiety disorder, such as virtual reality used at our Virtual reality research center for mental health and neurosciences at the National institute of mental health in the treatment of anxiety disorders, including GAD.

Key words: generalized anxiety disorder, mental disease classification, pharmacotherapy, psychotherapy, virtual reality

Úvod

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) patří mezi nejběžnější úzkostné poruchy s celoživotní prevalencí okolo 5,7 %, 12měsíční prevalence u lidí mladších 65 let je 1,7 %, u jedinců starších 65 let pak 3,4 %. Výskyt GAD je často vyšší u žen než u mužů, přičemž poměr žen k mužům je přibližně 2 : 1 (1). Věková distribuce ukazuje, že GAD může vzniknout v jakémkoli věku, ale častěji se projevuje v rané dospělosti nebo v období dospívání. Je také častější u lidí s rodinnou anamnézou úzkostných poruch nebo jiných duševních onemocnění. Patří mezi heritabilní onemocnění s mírnou zátěží, dědičnost se pohybuje kolem 30 %. Je úzce spjata s nozologickými jednotkami, jako je dětská separační úzkostná porucha, sociální fobie a panická porucha (2). Její výskyt se neustále zvyšuje v důsledku rychlého tempa moderního života, pracovního stresu a sociálních tlaků.

Obecná charakteristika

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) je charakterizována chronickou, nadměrnou a obtížně kontrolovatelnou úzkostí týkající se širokého spektra událostí či aktivit, která je neúměrná jejich reálnému významu či pravděpodobnosti. Obavy u pacientů s GAD většinou nebývají striktně ovlivněné zevními faktory. Úzkost je tzv. volně plynoucí. Typický je pocit, že se „něco špatného stane“. Diagnóza GAD vyžaduje přítomnost úzkosti doprovázené dalšími příznaky, jako je psychomotorický neklid, zvýšená únava, obtíže se soustředěním, podrážděnost, svalová tenze a poruchy spánku (u dětí stačí 1 příznak). GAD se často komorbidně vyskytuje se somatickými stavy, například syndromem dráždivého tračníku či tensními bolestmi hlavy (3). Generalizovaná úzkostná porucha je rovněž asociována se zvýšeným rizikem suicidálních myšlenek a chování. Klinický obraz GAD zůstává

relativně konzistentní napříč věkovými kohortami, přičemž obsah obav se liší podle vývojového období – u dospělých dominuje úzkost související s pracovním výkonem, zdravím či rodinným zázemím, u dětí a adolescentů jde převážně o školní úspěchy a u seniorů o chronická onemocnění či riziko pádů. Na rozdíl od běžné úzkosti jsou obavy u GAD intenzivnější, trvalejší, často vznikají bez specifických spouštěčů a významně narušují psychosociální fungování jedince (4).

Klasifikace

Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN) slouží ke standardizaci diagnostiky a klasifikace nemocí a zdravotních problémů. První verze MKN byla vydána Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v roce 1948 a od té doby prošla několika revizemi. MKN-10, desátá revize této klasifikace, byla přijata v roce 1990 a oficiálně publikovaná v roce 1992. Její

implementace byla postupná a v mnoha zemích se plně uplatnila až v následujících letech (5).

Historie klasifikace duševních nemocí je složitá a odráží měnící se názory na psychické zdraví. V průběhu 20. století došlo k posunu od psychodynamických teorií, reprezentovaných zejména Sigmundem Freudem, které dominovaly v první polovině století, k biologickým a kognitivním přístupům. Tento vývoj ovlivnil i klasifikaci duševních poruch v MKN. Například v MKN-9 byla Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) již zahrnuta mezi úzkostné poruchy, ale její definice a diagnostická kritéria byla v MKN-10 revidována.

V MKN-10 je GAD definována jako chronická porucha charakterizovaná nadměrnou a neovladatelnou úzkostí a obavami, které trvají nejméně šest měsíců. Tato revize reflektovala rostoucí důraz na biologické a psychologické aspekty úzkosti, což vedlo k širšímu uznání GAD jako samostatné diagnózy (6). V této souvislosti se také změnil pohled na léčbu, kdy se začaly více prosazovat kombinované terapeutické přístupy zahrnující psychoterapii a farmakoterapii (7).

Aktuálně je v ČR stále platná a používaná Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. verze (viz tabulka 1).

V MKN-11, která byla oficiálně zavedena 1. ledna 2022, došlo k několika důležitým změnám v klasifikaci duševních poruch, včetně GAD. Doposud ale chybí její oficiální překlad do českého jazyka. GAD je v ní klasifikována pod kódem 6B00. Zařazena je do kategorie 6B00–6B0Z Anxiety or fear related disorders. Tato nová klasifikace klade důraz na dimenzionální přístup oproti předchozímu kategorickému přístupu k diagnostice a léčbě. To znamená, že nad rámec posuzování přítomnosti nebo nepřítomnosti určitého onemocnění MKN-11 zohledňuje také intenzitu, závažnost a trvání symptomů. To vede k lepšímu pochopení variability symptomů u jednotlivých pacientů. Nová klasifikace navíc zdůrazňuje vývojové změny, pohlavní a genderové rozdíly a také kulturní kontext. MKN-11 lépe reflektuje také častou komorbiditu GAD s dalšími duševními poruchami, jako je depresivní porucha a další úzkostné poruchy, a zlepšuje tak diagnostiku při

atypických nebo komplexních projevech onemocnění (8). Srovnání mezi MKN-10 a MKN-11 pro generalizovanou úzkostnou poruchu najdete v tabulce 1.

Po provedené diagnostice by měla být na začátku péče o pacienty trpící GAD zmapována počáteční míra úzkosti. V klinické praxi jde většinou o prosté dotazy specialisty při vstupním pohovoru. Přesto je doporučováno opřít se o validované dotazníky. Pro určení diagnostiky a tíže GAD slouží tzv. 7položková škála generalizované úzkostné poruchy tzv. GAD-7. Tento dotazník vykazuje senzitivitu 89 % (tedy úspěšnost v zachycení jednotlivých případů) a specifitu 82 % (tedy úspěšnost v zachycení negativních výsledků) pro záchyt GAD (9). V praxi i v klinických studiích je nejčastěji používána Hamiltonova škála úzkosti (HAM-A) pro objektivní posouzení psychiatrem a další dotazníky, jako je škála pro subjektivní posuzování Beckův inventář úzkosti (BAI). V klinických studiích je jako odpověď na léčbu standardně považován pokles skóre na škále HAM-A o 50 % a více, jako remise bývá označováno dosažení skóre na škále HAM-A ≤ 7 . Dle validačních studií má škála HAM-A i své limity a zdá se nedostatečná k rozlišení anxiolytického a antidepresivního efektu, navíc je škála somatických obtíží silně spojena s možnými somatickými nežádoucími účinky léčby (10).

Psychofarmakologická léčba

Problematicke psychofarmakologické léčby u GAD se podrobně věnuje přehledová práce z roku 2022 (11). V této části naleznete krátké shrnutí a aktualizaci přístupů ve farmakoterapii.

V léčbě generalizované úzkostné poruchy (GAD) rozlišujeme krátkodobé terapeutické přístupy (dosažení odpovědi na léčbu) a dlouhodobé terapeutické přístupy (prevenci relapsu onemocnění). Mezi farmaka první volby patří antidepresiva, zejména selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a duálně působící inhibitory noradrenalinu a serotoninu (SNRI), s odhadovanou pravděpodobností odpovědi na terapii 60–75 % (12). Doporučená počáteční dávka antidepresiv je ovšem nižší než u afektivních poruch, z důvodu minimalizace počátečního nárůstu úzkosti a zvládnutí

celkové horší tolerance medikace u pacientů s GAD. Dlouhodobá prevence relapsu by měla trvat 6–18 měsíců, avšak adherence pacientů k léčbě je často nízká. Až 46 % pacientů vysazuje medikaci po prvotním zlepšení příznaků, tedy předčasně. Mezi nejčastější důvody vysazení medikace patří nežádoucí účinky, a to zejména sexuální dysfunkce, poruchy spánku a přibývání na váze (12).

Efektivita některých farmak, užívaných v ČR jako 1. volba, tedy escitalopramu, paroxetinu, sertralinu, venlafaxinu, byla již dobře zdokumentována. Dalším nadějným lékem je duloxetin, jehož preskripce byla pro psychiatry uvolněna teprve nedávno. Na krátkodobou symptomatickou léčbu se nadále používají benzodiazepinová anxiolytika, která jsou však spojena s vysokým rizikem závislosti. Hydroxyzin, nebenzodiazepinové anxiolytikum, je využíván jako lék 2. volby, avšak jeho doporučení ke klinickému použití je omezeno kvůli nedostatečné kvalitě studií zkoumajících jeho efekt v léčbě GAD (13).

Pregabalin má poměrně dobře dokumentovanou efektivitu u pacientů s GAD, a to ve studiích kontrolovaných placebem, ve srovnání s benzodiazepiny i venlafaxinem (14, 15, 16). Jeho nástup účinku je poměrně rychlý, přibližně jeden týden. Mezi jeho časté nežádoucí účinky patří závratě, ospalost a bolest hlavy, nicméně nejčastější překážkou v jeho dlouhodobém užívání je nárůst hmotnosti, který se zdá být úměrný dávce (14). Dalším problémem spojeným s užíváním pregabalínu je jeho návykový potenciál, v dávkách přesahujících terapeutické nebo při alternativním podání intranasálně nebo intravenózně může způsobovat euforii nebo disociativní stavy (17). Doporučuje se proto opatrnost při jeho podávání pacientům s historií závislosti a v některých zemích patří mezi kontrolované látky.

Nové přípravky, jako agomelatin a buspiron, se ukazují jako slibné alternativy. Agomelatin, selektivní agonista melatonergních receptorů, je již doporučován jako první volba v zahraničí, a to zejména u starších pacientů. Výhodou je jeho nízké kardiovaskulární riziko, a u mladší populace i nízké riziko sexuálních dysfunkcí (18). Další nebenzodiazepinové anxiolytikum, buspiron, vykazuje

v komparatívnych analýzách vyšší účinnosť v porovnaní s benzodiazepínami (19).

Antipsychotiká druhej generácie, ako risperidón a kvetiapín, sú zvažované v augmentačnej liečbe, pričom kvetiapín preukázal určitú efektívnosť i v monoterapii (20).

Fytofarmaká, ako Silexan a Kava, sú medzi pacientmi stále populárnejšie. Silexan, derivát levandulového oleja, preukázal srovnateľnú účinnosť s lorazepamom a paroxetínom bez závažných nežiadúcich účinkov. Je však potreba upozorniť, že levandulový olej bol asociovaný s narušením signalizácie pohlavných steroidných hormónov a zvýšené pôsobenie estrogenu na prsné žľazy môže u prepubertálnych dieťať vedieť k rozvoju gynekomastie (21). Naopak Kava, ač často používaná, nepreukázala signifikantnú účinnosť v liečbe GAD a bola spojená s nežiadúcimi účinkami (22). Celkovo sa ukazuje, že i pri existencii rôznych terapeutických možností je liečba GAD komplexná a vyžaduje pečlivú individualizáciu prístupu.

V súhrnu lze dle současných doporučených postupů pro léčbu GAD dle Světové federace Společností biologické psychiatrie (23) doporučit v první linii nasazení SSRI nebo SNRI. Pregabalin je pro svůj potenciál abúzu navrhován až ve druhé linii. Benzodiazepiny se do první

linie léčby dostávají pouze v případě, kdy není tolerována léčba SSRI nebo SNRI.

Tyto postupy doporučují užívat medikaci první linie minimálně 12 týdnů s tím, že pokud chybí známky efektivity v prvních 4 týdnech léčby, lze u většiny léků první linie predikovat jejich neúčinnost. Navýšení dávky SSRI nebo SNRI nezlepší odpověď na léčbu, s výjimkou pregabalinu, který se zdá mít vyšší účinnost ve vyšších dávkách (23).

V případě rezistence na úvodní léčbu lze provést změnu na širokou škálu farmak: na jiné SSRI nebo SNRI, pregabalin, agomelatin, vilazodon, buspiron, imipramin, hydroxyzin, kvetiapín a trazodon. Doporučuje se také kombinace farmak, specificky přidání olanzapinu k fluoxetinu, nebo pregabalinu k SSRI nebo SNRI (23).

Nové možnosti farmakoterapie GAD

Podstatou efektivní farmakoterapie GAD je modulace serotonergních nebo GABAergních neurotransmiterových systémů. Noradrenergická modulace může efekt této terapie augmentovat, ale sama o sobě veľmi pravdepodobne anxiolyticky nepôsobí. V neurobiológii GAD sú implikované i ďalšie neurotransmiterové systémy, ako je glutamát, neuropeptid

Y, tachykininy, corticotropin-releasing factor, oxytocin, orexin a endokanabinoidy. Roli môže hrať také imunitný systém a prozánětlivé mechanismy. Vývoj nových anxiolytik je zaměřený buď na alternativní serotonergní nebo GABAergní modulaci, modulaci glutamátu nebo neuropeptidů a ovlivnění imunitního systému, jak shrnuje podrobný review z roku 2020 (24).

Z farmak popisovaných v tomto přehledu zmíníme vortioxetin, serotonergní lék užívaný v léčbě depresivní poruchy, který signifikantně snižoval depresivní i úzkostnou symptomatiku u 100 pacientů s depresivní epizodou a komorbidní GAD, s dobrým efektem i tolerabilitou zvýšené dávky vortioxetinu na 20 mg denně záhy po nasazení (25).

Serotoninové receptory ovlivňují také halucinogeny. LSD a psilocybin má potenciál snižovat úzkosti z ohrožení života u pacientů se závažným, např. nádorovým onemocněním, u GAD by mohl být efektivní psilocybin, ale dat je relativně málo (26, 27).

Mezi léky modulující glutamátergickou signalizaci zkoumané v léčbě GAD patří ketamin, riluzol, D-cykloserin a memantin. Z těchto léků je nejvíce podkladů pro efektivitu ketaminu po intravenózním podání jednorázovým, a po pravidelném dávkování jednou týdně po 3 měsíce (28).

Tab. 1. Generalizovaná úzkostná porucha dle Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN)

Verze MKN	10. revize (MKN-10) (5)	11. revize (MKN-11) (8)	Hlavní rozdíly
Kód	F41.1	6B00	
Definice GAD	Po období alespoň 6 měsíců výrazné napětí, obavy a zlé předtuchy u každodenních událostí a problémů.	Výrazné příznaky úzkosti, které přetrvávají po dobu nejméně několika měsíců a jsou přítomny většinu dní.	Zjednodušení definice, zaměření na chroničnost a nadměrné obavy, spíše než na trvalý pocit úzkosti.
Diagnostická kritéria	A) Nadměrná úzkost a obavy přítomné většinu dní po dobu alespoň 6 měsíců B) Přítomnost příznaků vegetativní aktivity a alespoň tří z následujících kategorií příznaků: ■ Příznaky týkající se hrudi a břicha ■ Příznaky týkající se duševního stavu ■ Příznaky napětí ■ Všeobecné příznaky – jiné nespecifické (např. zvýšená ostražitost)	A) Přítomnost výrazné úzkosti projevující se buď obecnou obavou nebo nadměrných a obtížně kontrolovatelných obav a úzkostí v několika oblastech života, přítomné většinu dní po dobu alespoň několika měsíců B) Přítomnost dalších charakteristických příznaků: ■ Svalové napětí a motorický neklid ■ Vegetativní příznaky ■ Subjektivní pocit nervozity, neklidu nebo „napětí“ ■ Kognitivní příznaky – potíže se soustředěním. ■ Podrážděnost ■ Poruchy spánku C) Příznaky způsobují významné obtíže nebo významné narušení osobních, rodinných, sociálních vztahů, ve vzdělávání, v zaměstnání nebo jiných důležitých oblastech fungování	Podobnost v kritériích, MKN-10 explicitně uvádí tělesné (vegetativní) symptomy spojené s úzkostí, a zachovává podobnou časovou osu. MKN-11 klade důraz na funkční postižení.
Doplňující charakteristiky	—	Klasifikace zahrnuje také: ■ Popis změn závažnosti příznaků během života ■ Vývojové charakteristiky u dětí a dospívajících ■ Kulturně-relevantní specifika ■ Charakteristiky související s pohlavím a/nebo genderem	MKN-11 klade větší důraz na kulturní, vývojové a další faktory, které mohou ovlivnit projevy GAD.

Canabidiol, který je nejvíce studovaným kanabinoidem v léčbě úzkosti, postrádá psychotomimetický efekt tetrahydrokanabinolu. Podle studií na zvířatech by mohl mít anxiolytický efekt, ale v oblasti léčby úzkostných poruch je málo dostupných studií a pro léčbu GAD není publikována žádná randomizovaná klinická studie (28).

Stimulační neinvazivní metody

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) může být podle systematického přehledu a metaanalýzy z roku 2022 účinná v léčbě GAD, jednalo se však o heterogenní studie s malým celkovým počtem pacientů (N=152 subjektů, kontrol i pacientů) (29). Nová metaanalýza se zaměřila na porovnání i dalších neinvazivních stimulačních metod, zahrnovala dvě studie rTMS z předchozí metaanalýzy a další novější práce (30). Potvrdila možnou efektivitu rTMS u GAD, zatímco transkraniální stimulace stejnosměrným proudem tDCS není pravděpodobně účinnou metodou léčby GAD.

Psychoterapeutická léčba

Mezi nejvíce využívané a efektivní psychoterapeutické přístupy k léčbě GAD řadíme v první linii kognitivně-behaviorální terapii (KBT), která je obecně považována za nejefektivnější (31, 32). KBT zahrnuje techniky jako je kognitivní restrukturalizace, expoziční terapie, behaviorální experimenty, relaxační techniky a psychoedukace. Jeví se jako nejefektivnější jak v krátkodobém, tak dlouhodobém měřítku (32).

Specifické jsou pak některé KBT postupy využívané v léčbě vtíravých myšlenek typických také pro GAD. Patří sem kognitivní restrukturalizace, při které se terapeut s pacientem snaží identifikovat a zpochybnit negativní myšlenky (33). Dalším přístupem je kognitivní defuze, která mění slovní kontext myšlenek a opakováním myšlenky až do ztráty významu, čímž oslabuje její negativní účinek (34, 35). Metoda strastiplného času, známá také jako „worry time“, vychází z kognitivně-behaviorálních principů a spočívá v cílené expozici vtíravým myšlenkám (36). Navzdory své zdánlivě kontraproduktivní povaze metoda zvyšuje pocit osobní kontroly a její účinnost

byla potvrzena u pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou (37) a dále podpořena metaanalýzou (38).

Jako další efektivní metody se uplatňují terapie 3. vlny KBT zahrnující například techniky zaměřené na všímavost (mindfulness) nebo terapii přijetí a odhodlání (ACT – Acceptance and commitment therapy). Tyto metody vykazují obdobnou efektivitu jako tradiční KBT v krátkodobé léčbě GAD, ale dlouhodobé účinky nejsou tak výrazné (32, 39). Relaxační metody jako progresivní svalová relaxace či dechová cvičení mají krátkodobý efekt na snížení symptomů GAD, ale nevedou k dlouhodobému zmírnění příznaků GAD, většinou se proto využívají jako součást KBT a jiných přístupů. Psychodynamická terapie a podpůrná psychoterapie nejsou doporučeny jako první linie léčby GAD (32).

Na vzestupu jsou také nejrůznější digitální intervence využívající například mobilní aplikace, on-line platformy, nebo virtuální realitu (40, 41, 42). Výsledky metaanalýz zkoumající využití on-line intervencí jsou zatím nejednoznačné, tyto metody jsou převážně efektivní, ale nakolik to platí v porovnání s ostatními metodami je dosud nejasné. Je zde však potřeba zmínit výhodu vyšší dostupnosti péče, která tak může představovat vhodnou variantu zejména v regionech s omezenou dostupností odborné péče a nebo u jedinců, kteří ji nevyhledají z důvodů obav stigmatizace (41, 42).

Využití virtuální reality v psychoterapii

Virtuální realita (VR) v léčbě GAD se většinou využívá jako doplňková metoda nebo implementace klasických metod (především KBT technik) do virtuálního prostředí. Konkrétně jde například o expoziční terapii ve VR, která pomáhá pacientům trénovat zvládání úzkosti v bezpečném a kontrolovaném prostředí. Studie autorů (43) identifikovala osm domén (přátelství, rodina, romantické vztahy, práce, finance, vzdělání, zdraví a fyzická bezpečnost), které lze využít pro tvorbu VR expozičních scénářů určených pro nácvik zvládání úzkosti a paniky, které se mohou objevit v těchto situacích u jedinců s GAD. Mezi typicky využívaná expoziční prostředí ve VR však patří simulace situací zahrnujících prostředky hromadné

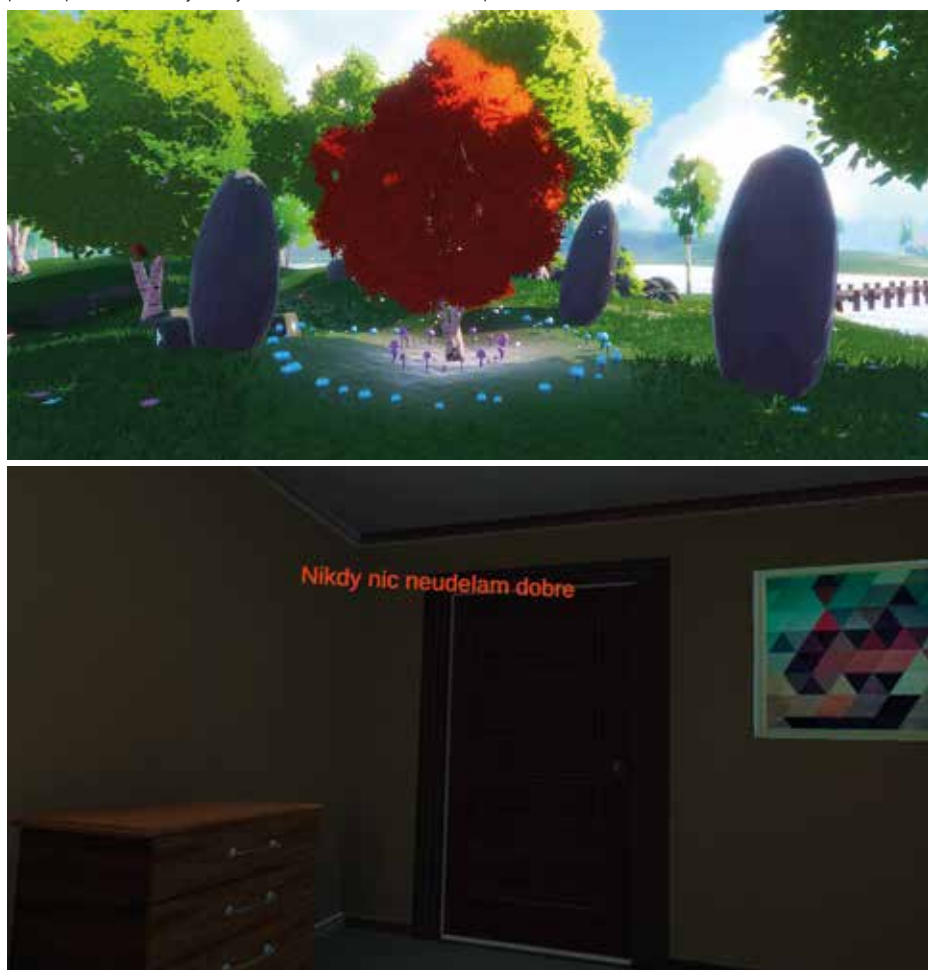
dopravy (viz přehledová práce (44)) nebo ztrátu blízké osoby či nemoc zobrazované formou 360° videí (45), kde opakované expoziční sezení mohou vést k významnému snížení úzkosti u GAD. Další studie srovnávající katastrofické VR scénáře s personalizovanou imaginací (46) poukázala na srovnatelnost obou přístupů s ohledem na provokaci úzkosti u GAD. Tato studie využívala různé situace zahrnující simulace návštěvy lékaře či pohotovosti, telefonát do banky, nouzové situace v domácnosti, či simulace studentského pokoje v kontextu akademických obtíží nebo izolace.

Dalším příkladem je pak expozice automatickým negativním myšlenkám ve virtuálním prostředí. Tato technika může mít různou podobu. Grieger et al. (33) ve své práci vytvořili minimalistické virtuální prostředí, ve kterém se mohli účastníci (10 studentů) soustředit na zobrazené negativní myšlenky ve formě textových zpráv. Zde se využívala technika fyzické interakce s myšlenkami a jejich pozitivního ovlivnění úpravou podoby textu vedoucí ke změně perspektivy nebo jejich „vyhozením“, což vedlo ke zmírnění podráždění. Další studie se zaměřila na kognitivní defuzi, kde 30 studentů digitalizovalo svou negativní seberefrenční myšlenku do jednoho či dvou slov a manipulovalo s ní ve virtuálním 3D prostoru, což snížilo její uvěřitelnost a negativitu (47).

Tým VR centra NUDZ vyvinul virtuální prostředí s názvem „Temný pokoj“ („Dark Room“), ve kterém účastníci po nasazení VR brýlí sedí a sledují, jak se z protějších stěn v náhodném pořadí objevují jejich předem sepsané myšlenky, což umožňuje personalizovanou intervenci v rámci již zmiňované KBT techniky strastiplného času (48), viz Obr. 1. Technika byla úspěšně testována u pacientů s GAD nebo obsedantně-kompulzivní poruchou (49).

Výše zmiňované studie ukazují, že VR augmentovaná KBT je stejně účinná jako tradiční KBT při snižování symptomů GAD. Standardní KBT však může být efektivnější při práci s kognitivní složkou (zahrnující např. nadměrné obavy). VR je možné využívat také v rámci dialekticko-behaviorální terapie (DBT), zahrnující nácvik sociálních situací, hraní rolí či trénink všímavosti ve virtuálním prostředí (50).

Obr. 1. Ukázka virtuálních prostředí vytvořených na půdě NUDZ: (nahoře) BreezeTerraVR – relaxační aplikace pro nácvik hlubokého rytmického dýchání v prostředí lesa; (dole) Temný pokoj (Dark Room) pro expozici nutkavým myšlenkám technikou Strasti plného času



VR lze dále účinně uplatnit pro řízenou meditaci a relaxaci v klidných virtuálních prostředích, například na pláži nebo v lese. Výzkum ukazuje, že VR relaxace je srovnatelná se standardní relaxací, ale nabízí vyšší míru imerze vedoucí k jednoduššímu soustředění na relaxační dýchání. To potvrzuje i naši zkušenost s využitím VR technik pro nácvik hlubokého rytmického dýchání (51, viz ukázka na obrázku 1). Nácvik mindfulness ve VR je srovnatelný s klasickým tréninkem, ale navíc zvyšuje adherenci k léčbě (50). Je také možné využívat VR v kombinaci s mírnou fyzickou aktivitou (např. sport v přírodním VR prostředí), což může vést k redukci stresu a zlepšení kvality života pacientů s GAD (52).

Celkově lze tedy shrnout, že VR v léčbě GAD umožňuje nácvik zvládání stresových situací a trénink emoční regulace, všímavosti, relaxačního dýchání atd. Celkově VR pomáhá k redukci symptomů, poskytuje poutavější zážitek než tradiční formy psychoterapie, zároveň představuje interaktivní terapii v bezpečném pros-

tředí a může zvyšovat adherenci k léčbě. Efektivita těchto metod je dle dosavadních studií srovnatelná s klasickými metodami, nicméně je nutné standardizovat postupy a zaměřit se na dlouhodobé účinky této moderní technologie na duševní zdraví pacientů s GAD (52).

Mezi limity a výzvy léčby GAD pomocí VR (52) patří:

- Metodologická omezení studií: Většina studií není experimentální a chybí kontrolní skupiny, což omezuje možnost vyvozovat kauzální závěry.
- Malé vzorky účastníků: Mnoho studií zahrnovalo malé skupiny pacientů, což může omezovat zobecnitelnost výsledků.
- Náklady a technická náročnost: Implementace VR do praxe může být nákladná a vyžaduje speciální technologické vybavení a školení personálu.

Závěr

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) je jedna z nejčastějších úzkostných

poruch s celoživotní prevalencí přibližně 5,7 %. Častěji se vyskytuje u žen a osob s rodinnou anamnézou úzkostných poruch. Klíčové rysy GAD zahrnují chronickou a obtížně kontrolovatelnou úzkost, která narušuje psychosociální fungování jedince. Diagnostika a stanovení závažnosti příznaků se opírá o standardizované nástroje, jako je 7položková škála GAD-7 a Hamiltonova škála úzkosti (HAM-A).

Léčba GAD zahrnuje:

Farmakoterapii: první volbou jsou SSRI a SNRI, nadějně v léčbě se ukazují také pregabalin, agomelatin nebo vortioxetin.

Psychoterapii: kognitivně-behaviorální terapie (KBT) je považována za nejefektivnější, s možností využití technik jako mindfulness a expoziční terapie, aplikovatelné také ve virtuální realitě.

Neinvasivní stimulační metody: repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) se ukazuje jako účinná, zatímco tDCS pravděpodobně efektivní není.

Celkově je léčba GAD komplexní a vyžaduje individualizovaný přístup.

Digitální intervence mohou být užitečnou alternativou, zejména v případě omezeného přístupu k tradičním terapiím.

Využití virtuální reality má hlavní přínos v oblasti expoziční terapie a umožňuje personalizovaný a interaktivní přístup v léčbě GAD.

Literatura

1. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2019;393(10173):768-777. doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31793-8.
2. Gottschalk MG, Domschke K. Genetics of generalized anxiety disorder and related traits. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2017;19(2):159-168.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). 2013.
4. Bandelow B, Boerner JR, Kasper S, et al. The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. *Deutsches Arzteblatt international*. 2013;110(17):300-310. doi.org/10.3238/arztebl.2013.0300.
5. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). Geneva: WHO. 1992.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). Washington, DC: APA. 1994.
7. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJJ, et al. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses. *Cognitive Therapy and Research*. 2012;36(5):427-440.
8. World Health Organization. International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11). ICD-11. 2019.
9. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, et al. Brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(10):1092-1097. doi.org/10.1001/ar-

- chinte.166. 10. 1092; do českého jazyka zpracováno leden 2012. RBTLYR-11-236.
10. Maier W, Buller R, Philipp M, et al. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*. 1988;14(1):61-68. doi.org/10.1016/0165-0327(88)90072-9.
11. Nosková E, Šebela A, Stopková P. Aktuální trendy v léčbě generalizované úzkostné poruchy. *Psychiatr. praxi*. 2020;21(2):66-72.
12. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. 2019. *The Lancet*. 393(10173):768-777. doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31793-8.
13. Guaiana G, Barbuti C, Churchill R, et al. Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(4). doi.org/10.1002/14651858.CD006815
14. Strawn JR, Geraciotti TD Jr. The treatment of generalized anxiety disorder with pregabalin, an atypical anxiolytic. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007 Apr;3(2):237-43. doi: 10.2147/ndt.2007.3.2.237. PMID: 19300556; PMCID: PMC2654629.
15. Pande AC, Crockett JG, Feltner DE, et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2003 Mar;160(3):533-40. doi: 10.1176/appi.ajp.160.3.533. PMID: 12611835.
16. Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, et al. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2017 Jan;32(1):49-55. doi: 10.1097/YIC.0000000000000147. PMID: 27643884.
17. Schjerning O, Rosenzweig M, Pottegård A, et al. Abuse Potential of Pregabalin: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2016 Jan;30(1):9-25. doi: 10.1007/s40263-015-0303-6. PMID: 26767525.
18. Buoli M, Grassi S, Serati M, et al. Agomelatine for the treatment of generalized anxiety disorder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2017;18(13):1373-1379. https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1359257.
19. Strawn JR, Geraciotti L, Rajdev N, et al. Pharmacotherapy for generalized anxiety disorder in adult and pediatric patients: an evidence-based treatment review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2018;19(10):1057-1070. doi.org/10.1080/14656566.2018.1491966.
20. Maneeton N, Maneeton B, Woottiluk P, et al. Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Design, Development and Therapy*. 2016;10:259-276.
21. Henley DV, Lipson N, Korach KS, et al. Prepubertal gynecostasia linked to lavender and tea tree oils. *N Engl J Med*. 2007 Feb 1;356(5):479-85. doi: 10.1056/NEJMoa064725. PMID: 17267908.
22. Sarris J, Byrne GJ, Bousman CA, et al. Kava for generalised anxiety disorder: A 16-week double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2020;54(3):288-297. https://doi.org/10.1177/0004867419891246.
23. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2023 Feb;24(2):79-117. doi: 10.1080/15622975.2022.2086295. Epub 2022 Jul 28. PMID: 35900161.
24. Garakani A, Murrough JW, Freire RC, et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Front Psychiatry*. 2020 Dec 23;11:595584. doi: 10.3389/fpsy.2020.595584. PMID: 33424664; PMCID: PMC7786299.
25. Christensen MC, Schmidt S, Grande I. Effectiveness of vortioxetine in patients with major depressive disorder comorbid with generalized anxiety disorder: Results of the RECONNECT study. *J Psychopharmacol*. 2022 May;36(5):566-577. doi: 10.1177/02698811221090627. Epub 2022 May 2. PMID: 35499104; PMCID: PMC9112621.
26. Feulner L, Sermchawong T, Rodland N, et al. Efficacy and Safety of Psychedelics in Treating Anxiety Disorders. *Ochsner J*. 2023 Winter;23(4):315-328. doi: 10.31486/toj.23.0076. PMID: 38143548; PMCID: PMC10741816.
27. Fuentes JJ, Fonseca F, Elices M, et al. Therapeutic Use of LSD in Psychiatry: A Systematic Review of Randomized-Controlled Clinical Trials. *Front Psychiatry*. 2020 Jan 21;10:943. doi: 10.3389/fpsy.2019.00943. PMID: 32038315; PMCID: PMC6985449.
28. Fagan HA, Baldwin DS. Pharmacological Treatment of Generalised Anxiety Disorder: Current Practice and Future Directions. *Expert Rev Neurother*. 2023 Jun;23(6):535-548. doi: 10.1080/14737175.2023.2211767. Epub 2023 May 15. PMID: 37183813.
29. Parikh TK, Strawn JR, Walkup JT, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Generalized Anxiety Disorder: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2022 Feb 11;25(2):144-146. doi: 10.1093/ijnp/pyab077.
30. Qi L, Wang S, Li X, et al. Non-invasive brain stimulation in the treatment of generalized anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2024 Oct;178:378-387. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.07.046. Epub 2024 Jul 31.
31. Covin R, Ouimet AJ, Seeds PM, et al. A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *Journal of anxiety disorders*. 2008;22(1):108-116.
32. Papola D, Miguel C, Mazzaglia M, et al. Psychotherapies for Generalized Anxiety Disorder in Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(3):250-259. doi:10.1001/jamapsychiatry.2023.3971.
33. Grieger F, Klapperich H, Hassenzahl M. Trash It, Punch It, Burn It- Using Virtual Reality to Support Coping with Negative Thoughts. In *Extended Abstracts of the 2021 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems* (s.1-6). Yokohama, Japan. 2021. doi.org/10.1145/3411763.3451738
34. Prudenzi A, Rooney B, Presti G, et al. Testing the effectiveness of virtual reality as a defusion technique for coping with unwanted thoughts. *Virtual Reality*. 2019;23(2): 179-185. doi.org/10.1007/s10055-018-0372-1.
35. Larsson A, Hooper N, Osborne LA, et al. Using brief cognitive restructuring and cognitive defusion techniques to cope with negative thoughts. *Behavior Modification*. 2016;40(3):452-482. doi.org/10.1177/0145445515621488.
36. Borkovec TD, Wilkinson L, Folensbee R, et al. Stimulus control applications to the treatment of worry. *Behaviour research and therapy*. 1983;21(3):247-251. doi.org/10.1016/0005-7967(83)90206-1.
37. Szkodny LE, Newman MG, Goldfried MR. Clinical experiences in conducting empirically supported treatments for generalized anxiety disorder. *Behavior Therapy*. 2014; 45(1): 7-20. doi.org/10.1016/j.beth.2013.09.009.
38. Dippel A, Brosschot JF, Verkuil B. Effects of worry postponement on daily worry: a meta-analysis. *Preprints*. 2022. doi.org/10.31219/osf.io/qkvhu.
39. Williams M, Honan C, Skromanis S, et al. Psychological outcomes and mechanisms of mindfulness-based training for generalised anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis. *Current Psychology*. 2024;43(6):5318-5340.
40. Andoni M, Vaida S. Treatment of Generalized Anxiety Disorder with Virtual Reality. *Systematic Review. Educatia*. 2024;21(29).
41. Eilert N, Enrique A, Wogan R, et al. The effectiveness of Internet-delivered treatment for generalized anxiety disorder: An updated systematic review and meta-analysis. *Depression and Anxiety*. 2021;38(2):196-219.
42. Saramago P, Gega L, Marshall D, et al. Digital interventions for generalized anxiety disorder (GAD): systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in psychiatry*. 2021;12:726222.
43. Dugas MJ, Freeston MH, Ladouceur R, et al. Worry themes in primary GAD, secondary GAD, and other anxiety disorders. *J Anxiety Disord*. 1998 May-Jun;12(3):253-61. doi: 10.1016/s0887-6185(98)00013-9.
44. Donnelly MR, Reinberg R, Ito KL, et al. Virtual Reality for the Treatment of Anxiety Disorders: A Scoping Review. *Am J Occup Ther*. 2021 Nov 1;75(6):7506205040. doi: 10.5014/ajot.2021.046169.
45. Keshavarz N, Abad TH, Beyrami M, et al. Efficacy of Virtual Reality Based Worry Exposure Therapy on the Anxiety Severity and Worry in Generalized Anxiety Disorder. *Advances in Biosciences & Clinical Medicine*. 2021;9(2):21-26. doi.org/10.7575/aiaa.abcm.v.9n.2p.21.
46. Guitard T, Bouchard S, Bélanger C, et al. Exposure to a Standardized Catastrophic Scenario in Virtual Reality or a Personalized Scenario in Imagination for Generalized Anxiety Disorder. *J Clin Med*. 2019 Mar 5;8(3):309. doi: 10.3390/jcm8030309.
47. Prudenzi A, Rooney B, Presti G, et al. Testing the effectiveness of virtual reality as a defusion technique for coping with unwanted thoughts. *Virtual Reality*. 2019;23(2):179-185. doi.org/10.1007/s10055-018-0372-1.
48. Francová A, Stopková P, Darmová B, et al. Virtual Dark Room for Exposure to Intrusive Thoughts. In *Gamito P, Brown D, Koenig S, (Eds.) Proceedings of the 13th International Conference on Disability, Virtual Reality and Associated Technologies (ICDVRAT 2021)*. ICDVRAT http://studio.hei-lab.ulsofona.pt/archive/2021/ICDVRAT2021_Full_Proceedings_13thConf_FinalVersion.pdf
49. BOSS DI. Využití virtuální reality v terapeutických technikách práce s vytvářeními myšlenkami u pacientů s úzkostnými poruchami. *Diplomová práce*. Iveta Hocko Fajnerová (vedoucí práce). Praha: Univerzita Karlova, Pedagogická fakulta. 2022. Dostupné z: Digitální depozitář Univerzity Karlovy. https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/180090.
50. Navarro-Haro MV, Modrego-Alarcón M, Hoffman HG, et al. Evaluation of a mindfulness-based intervention with and without virtual reality dialectical behavior therapy@ mindfulness skills training for the treatment of generalized anxiety disorder in primary care: a pilot study. *Frontiers in psychology*. 2019;10:55.
51. Francová A, Šouláková B, Procházková L. Dechový trénink ve virtuální realitě na podporu relaxace-pilotní studie. *Česká a Slovenská*. 2019.
52. Andoni M, Vaida S. Treatment of generalized anxiety disorder with virtual reality. *Systematic review. Educatia*. 2024;21(29): 64-76.

Declarations:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Přehledová práce byla podpořena projektem „Excelentní výzkum v oblasti digitálních technologií a wellbeingu CZ.02.01.01/00/22_008/0004583“, který je spolufinancován Evropskou unií. Zobrazované VR aplikace vznikly v rámci tohoto projektu (BreezeTerraVR) nebo za podpory Technologické agentury ČR v soutěži GAMA v projektu Braintech TP01010062 (aplikace Dark Room).

Článek je prevzatý z:
Psychiatr. praxi. 2025;26(2):75-82

MUDr. Katarína Adamcová
katarina.adamcova@nudz.cz