

Terapeutická odezva na komplexní léčbu u pacientů se sociální fobií

MUDr. Dana Kamarádová, Ph.D., doc. MUDr. Klára Látalová, Ph.D., prof. MUDr. Ján Praško, CSc.,
MUDr. Daniela Jelenová, MUDr. Barbora Mainerová, MUDr. et Bc. Aleš Grambal, MUDr. Zuzana Sigmundová,
MUDr. Jiří Tábořský

¹Klinika psychiatrie, LF UP a FN Olomouc

Úvod: Farmakorezistence je stejně jako u dalších úzkostných poruch tak i v případě sociální fobie významný problém. Doposud nejsou známy jasné prediktory odpovědi na terapeutickou intervenci. Cílem naší práce bylo prokázat účinnost léčby a pokusit identifikovat faktory spojené s odpovědí na komplexní léčbu pomocí psychofarmak a kognitivně behaviorální terapie u farmakorezistentních pacientů.

Metoda: Do práce byla zařazena data získaná od 50 pacientů s dg. sociální fobie hospitalizovaných na psychotherapeutickém oddělení Kliniky psychiatrie Fakultní nemocnice Olomouc. Zkoumali jsme základní demografické údaje (věk, délka trvání nemoci, věk počátku nemoci), index užívaného antidepresiva a skóre hodnotících škál (LSAS, CGI, BAI, BDI, DES a DES-T). Zjišťován byl i vliv poruchy osobnosti.

Výsledky: V průběhu léčby došlo k statisticky významnému poklesu symptomatologie ve všech posuzovacích stupnicích. Změna ve stupnici LSAS (poměr mezi počátečním a konečným skóre) pozitivně korelovala pouze s věkem nástupu nemoci. Míra disociace měřená pomocí DES korelovala s počátečními BAI, v případě DES-T s BAI i BDI. Při rozdělení skupiny na respondéry a non-respondéry pomocí závěrečného CGI byl prokázán statisticky významný rozdíl v počáteční hodnotě BAI. Při hodnocení pacientů bez a s poruchou osobnosti nebyl prokázán žádný statisticky významný nález.

Závěry: V naší práci se nám podařilo prokázat účinnost komplexního terapeutického programu v léčbě farmakorezistentních pacientů se sociální fobií. Věk nástupu nemoci pozitivně koreloval se změnou ve skóre LSAS v průběhu léčby.

Klíčová slova: sociální fobie, farmakoterapie, KBT, komplexní léčba, terapeutická odpověď, prediktory.

Therapeutic response to complex treatment in patients with social phobia

Introduction: In social phobia as well as other anxiety disorders is pharmacoresistance an important problem. Exact predictors of the therapeutic response are not known yet. The aim of our study was to prove the efficacy of our treatment program and identify predictors of therapeutic response to complex pharmacotherapeutic and cognitive behavioral treatment in pharmacoresistant patients.

Methods: We analysed data for 50 probands diagnosed with social phobia hospitalized on psychotherapeutic department of Department of Psychiatry, University Hospital Olomouc. We investigated basic demographic data (age, disease duration, age of onset), index of used antidepressant and scores of main rating scales (LSAS, CGI, BAI, BDI, DES a DES-T). We also evaluated an influence of personality disorders. **Results:** There was a statistically significant decrease in symptomatology in all rating scales during the treatment. Change in LSAS (ratio of initial to last measured score) positively correlated only with age of onset of the disorder. Level of dissociation measured by DES correlated with initial BAI score, in case of DES-T with initial BAI and BDI. We proved statistically significant difference in initial BAI score when splitting to group to responders and non-responders by final CGI. There was no statistically significant result if we concentrate on influence of personality disorders.

Conclusions: In our study we proved efficacy complex therapeutical program in treatment of pharmacoresistant patients with social phobia. Age of onset of disorder positively correlated with changes in LSAS during the treatment.

Key words: social phobia, pharmacotherapy, CBT, complex treatment, therapeutic reaction, predictors.

Psychiatr. praxi 2013; 14(4): 169–173

Úvod

Sociální fobie patří k onemocněním úzkostného spektra a je charakterizována strachem a vyhýbáním se situacím, v nichž člověk může být pozorován a posuzován druhými (1). Jedná se o často chronifikující onemocnění (2). Bývá spojeno se snížením kvality života (3, 4). Údaje o její roční prevalenci se u různých autorů liší, obvykle je udávána mezi 6,8 až 13,3 % (2, 5). Jakkoliv je zastoupení onemocnění v populaci poměrně vysoké, stále nebyl vyvinut žádný terapeutický přístup, který by znamenal vyléčení pro všechny pacienty. Stejně jako u dalších psychických poruch se i zde objevuje problém

rezistence k léčbě. V případě léčby pomocí psychofarmak (zlatým standardem je použití SSRI (6)) na léčbu neodpoví dostatečně přibližně 50 % pacientů (7). Jinou účinnou možností léčby je použití kognitivně behaviorální terapie (8, 9). Avšak ani ta nenabízí pomoc všem pacientům, efekt size léčby je 0,70 (10).

Při léčbě pacientů se sociální fobií tedy stojíme před otázkou, zda bude ten který terapeutický přístup u daného pacienta účinný a tedy, který z nich nejlépe zvolit. Tuto volbu by mohla usnadnit identifikace prediktorů úspěšné odpovědi nebo naopak rezistence k léčbě. S rezistencí na léčbu farmaky mohou být spojené

některé demografické a klinické charakteristiky – zvýšená přítomnost úzkostných a depresivních příznaků před zahájením terapie, věk, věk nástupu onemocnění a přítomnost komorbidní poruchy osobnosti (7). Při léčbě pomocí individuální kognitivně behaviorální terapie se pak jako prediktory nedostatečné odpovědi ukázaly být nižší věk nástupu onemocnění (11) a kognitivní deficit (12). V případě skupinové kognitivně behaviorální terapie pak proměnné mají jen malou prediktivní hodnotu (13). Prediktory spojené s odpovědí na terapii jak pomocí kognitivně behaviorální terapie, tak pomocí psychofarmak shrnuli ve své práci Mululo et al. (14). V tomto

souhrnném článku jsou shrnuty výsledky 24 prací. Jako prediktory odpovědi byly identifikovány věk nástupu onemocnění, závažnost onemocnění, přítomnost komorbidní úzkostné poruchy a nízké očekávání od terapie.

Cíle studie

Cílem naší práce bylo posoudit účinnost komplexního léčebného programu – kombinace kognitivně behaviorální terapie (KBT) a podávání antidepressiva u farmakorezistentních pacientů trpících sociální fobií, a zjistit, zda některé demografické či klinické charakteristiky pacienta mohou předpovědět úspěch či neúspěch léčby v komplexním šestitýdenním terapeutickém programu, zahrnujícím jak farmakoterapii, tak každodenní skupinovou kognitivně behaviorální terapii.

Hypotézy

Některé demografické charakteristiky ovlivňují odpověď na léčbu u pacientů trpících sociální fobií:

1. Odpověď na komplexní léčbu souvisí s věkem pacienta, věkem počátku poruchy, trváním poruchy.
2. Léčbu ovlivňují následující klinické charakteristiky:
Závažnost sociální fobie, závažnost úzkostných příznaků, závažnost depresivních příznaků, komorbidita s poruchou osobnosti, míra disociace.
3. Léčbu ovlivňují dávky psychofarmak.

Metoda

Do hodnocení byli zařazeni pacienti trpící generalizovanou formou sociální fobie rezistentní na léčbu antidepressivy doporučené do intenzivního hospitalizačního programu. Do studie byli zařazováni pacienti, kteří se v posledním roce ambulantně léčili doporučenými antidepressivy v dostatečných dávkách, poslední antidepressivum v dostatečné dávce dostávali nejméně 3 měsíce a pro terapeutickou rezistenci byli objednáni do terapeutického programu.

Zařazující kritéria:

- Věk mezi 18 a 55 lety
 - Stanovená dg. sociální fobie pomocí klasifikace MKN-10
 - Podepsaný informovaný souhlas
 - Rezistence na léčbu
- Vylučující kritéria:
- Přítomnost depresivní epizody
 - Sy závislosti na návykových látkách
 - Anamnéza onemocnění schizofrenního okruhu

- Mentální retardace
- Endokrinní onemocnění

Diagnóza sociální fobie byla stanovena před zahájením léčby dvěma na sobě nezávislými psychiatry podle klasifikace MKN-10 (15). K hodnocení klinického stavu bylo použito několik škál. Celková psychopatologie byla na počátku a na konci terapie posuzována pomocí stupnice CGI (Clinical Global Impression; 16). Subjektivní stupnice hodnotící míru deprese BDI (Beck Depression Inventory; 17) a úzkosti BAI (Beck Anxiety Inventory; 18, 19) byly použity na počátku a na konci léčby. Dále byly administrovány dotazníky na hodnocení disociace: DES (Dissociative Experience Scale; 20) a dotazník LSAS (Liebowitz Social Anxiety Scale; 21). Primárním sledovaným parametrem odpovědi na léčbu je pokles o 25 % v hodnocení pomocí LSAS. Remise je definována jako celkový skóre CGI-S skóre 1 nebo 2 na konci léčby.

Stručný popis použití posuzovacích nástrojů:

LSAS (21) – Liebowitzova stupnice sociální úzkosti sestává z 24 položek, týkajících se různých sociálních situací, ve kterých je hodnocena jak míra úzkosti, tak míra vyhýbavého chování.

BAI (18, 19) – Beckova stupnice úzkosti se skládá z 21 položek se čtyřbodovou Likertovou stupnicí, v níž proband zaznačuje symptomy úzkosti, jimiž trpěl za poslední týden, a míru, v jaké jsou pro něj nepříjemné.

BDI (17) – Beckův inventář deprese obsahuje 21 položek, v nichž jedinec označuje jednu ze čtyř možností, která pro něj nejvíce platí. Škály se týkají typických znaků deprese, jako jsou smutná nálada, pesimismus nebo např. změna váhy.

CGI (16) – celkové hodnocení závažnosti psychopatologie. Zdrojem hodnocení je komplexní hodnocení pacienta lékařem. V její subjektivní verzi (subjCGI-S) hodnotí svůj celkový stav pacient sám na stupnici závažnosti 1–7, přičemž každý ze stupňů závažnosti má popsané charakteristiky

DES (20) – Stupnice disociativní zkušenosti je dotazník popisující celkem 28 prožitků, u každého z nich pacient na 10cm úsečce vyznačuje, jak často se mu tento prožitek stává. Dotazník byl přeložen do češtiny ve srovnatelné podobě (22). Hodnotili jsme také míru patologické disociace pomocí Dissociative Experience Scale Taxon (DES-T), která zkoumá jen 8 z 28 položek dotazníku DES (otázky 3, 5, 7, 8, 12, 13, 22 a 27), hodnotících depersonalizaci, derealizaci, alteraci identity a amnestickou kvalitu patologické disociace (23).

Léčebná metoda

Všichni pacienti podstoupili léčbu pomocí skupinové KBT a zároveň užívali antidepressiva, případně v kombinaci s antipsychotiky či anxiolytiky. Léky byly používány podle doporučených postupů při léčbě sociální fobie (6). Pacienti byli léčeni běžnými dávkami antidepressiv, vesměs preparáty, se kterými byli k léčbě doporučení, a ve farmakoterapii nedocházelo k podstatné změně. Dávky léků byly upravovány minimálně (výjimečně mírné navýšení dávky na horní hranici dávkování, snižování nebo postupné vysazení benzodiazepinů).

Průměrná dávka antidepressiva byla $30,87 \pm 18,24$ mg ekvivalentu paroxetinu na počátku a $31,00 \pm 17,05$ mg ekvivalentu paroxetinu na konci léčby. V devíti případech byla antidepressivní léčba kombinována s anxiolytikem v průměrné dávce $0,42 \pm 0,49$ mg ekvivalentu alprazolamu, u 6 s antipsychotikem 2. generace a u 4 pacientů antikonvulzivem. V 8 případech byla použita dvojkombinace serotoninergních antidepressiv. 3 pacienti, kteří v minulosti antidepressiva užívali bez efektu, je odmítli a byli léčeni pouze pomocí KBT bez farmakologické podpory. Všichni pacienti se účastnili strukturovaného skupinového KBT programu, trvajícího 6 týdnů. Tento program obsahuje standardní kroky sestávající z psychoedukace, vytvoření hierarchie fobických situací, kognitivní restrukturalizace úzkostných myšlenek, nácvikem sociálních dovedností a hierarchicky uspořádanou expoziční léčbou. Součástí práce v druhé polovině pobytu je práce s podmíněnými předpoklady a jádrovými schématy. Program byl doplněn ergoterapií a sportem.

Statistické hodnocení

Ke statistickému hodnocení výsledků byl použit statistický program Prism3. Demografická data i průměrné celkové skóre v jednotlivých posuzovacích stupnicích byly hodnoceny pomocí popisné statistiky; byly zjištěny průměry, mediány, směrodatné odchylky a charakter rozložení dat. Pro porovnání počátečního a konečného skóru (poslední sledované hodnocení – LOCF = last observation carried forward) byly použity párové t-testy. Vztahy mezi jednotlivými kategoriemi byly hodnoceny pomocí korelačních koeficientů a lineární regrese. Vztah alternativních proměnných (pohlaví; ano/ne; délka trvání nemoci do 15 a nad 15 let), k dosažení zlepšení nebo remise byl hodnocen Fisherovým testem. U všech statistických testů byla za přijatelnou považována 5% hladina statistické významnosti. Studie byla schválena místní etickou komi-

sí. Výzkum byl proveden v souladu s poslední verzí Helsinské deklarace a doporučením pro Správnou klinickou praxi (Guideline for Good Clinical Practice; 24). Pacienti podepsali informovaný souhlas.

Výsledky

V tomto sdělení prezentujeme výsledky pacientů přijatých k intenzivnímu KBT programu pro léčbu úzkostných poruch od ledna 2010 do prosince 2012.

Popis souboru:

Byla hodnocena data 50 pacientů, s průměrným věkem $29,96 \pm 11,68$ let. V souboru bylo 21 žen (42,0%). První projevy sociální fobie se objevily v průměru ve $20,64 \pm 12,05$ letech (rozmezí počátku poruchy 5 až do 48 let), nemoc trvala průměrně $9,56 \pm 10,00$ let. Antidepresiva užívalo 46 pacientů, anxiolytika 9. Průměrná počáteční dávka antidepresiva byla $30,00 \pm 17,76$ mg (přepočteno na index paroxetinu) a anxiolytika $0,42 \pm 0,49$ mg (přepočteno na index alprazolamu). Svobodných bylo 40 pacientů (80,05 %), 9 žilo v manželském svazku (18,0 %), 1 pacientka byla rozvedená (42,0 %). 21 pacientů udávalo psychiatricky pozitivní rodinnou anamnézu (48,7 %). 11 pacientů mělo pouze základní vzdělání (22,0 %), 14 bylo vyučených (28,0 %), 18 mělo středoškolské (36,0 %) a 5 vysokoškolské (10,0 %) vzdělání.

Pacienti s diagnostikovanou poruchou osobnosti (20 pacientů, tj. 40 % vzorku) trpěli nejčastěji hraniční (10 pacientů, tj. 50 % z poruch osobnosti), pak vyhubavou (5 pacientů, tj. 25 % z poruch osobnosti), 2 trpěli narcistickou a po jednom anankastickou a histriónskou, u jednoho byly projevy více poruch osobnosti. Akcentovanými rysy osobnosti trpělo dalších 13 pacientů (tj. 26 % vzorku), většinou také šlo o akcentované rysy ve směru hraniční poruchy osobnosti.

V průběhu léčby došlo k statisticky významnému poklesu symptomatologie ve všech posuzovacích stupnicích (tabulka 1).

Změna v LSAS v průběhu léčby

Změnu v LSAS jsme si definovali jako podíl mezi počátečním a konečným celkovým skórem ve stupnici. Změna v LSAS statisticky významně nesouvisí se žádným z demografických parametrů (věk (Pearson $r = 0,0015$; n.s.), délka nemoci (Pearson $r = 0,3261$; n.s.) kromě věku počátku nemoci (Spearman $r = 0,3261$; $p \leq 0,05$). Nesouvisí ani s dalšími klinickými parametry (počáteční hodnota BAI (Pearson $r = -0,9519$; n.s.), BDI (Pearson $r = -0,2026$), CGI (Pearson $r = -0,1284$;

Tabulka 1. Průměry a směrodatné odchylky posuzovacích stupnic

Stupnice	Počet probandů	Průměrná hodnota $\pm$ SD	Statistika
LSAS-1	n = 37	$128,6 \pm 25,15$	t-test: $t = 3,569$ df = 70; $p \leq 0,001$
LSAS-L	n = 35	$107,4 \pm 25,28$	
BAI-1	n = 50	$24,80 \pm 10,12$	t-test: $t = 2,492$ df = 97; $p \leq 0,05$
BAI-L	n = 49	$19,08 \pm 12,60$	
BDI-1	n = 50	$22,66 \pm 8,87$	t-test: $t = 2,717$ df = 97; $p \leq 0,01$
BDI-L	n = 49	$17,22 \pm 10,95$	
CGI-1	n = 49	$4,25 \pm 1,11$	t-test: $t = 5,876$ df = 94; $p \leq 0,0001$
CGI-2	n = 47	$2,94 \pm 1,07$	

SD – směrodatná odchylka, LSAS-1 – Liebowitzova stupnice sociální úzkosti hodnocená v prvním týdnu, LSAS-L – poslední hodnocená Liebowitzova stupnice sociální úzkosti, BAI-1 – Becková stupnice úzkosti hodnocená v prvním týdnu, BAI-L – poslední hodnocená Beckova stupnice úzkosti, BDI-1 – Becková stupnice deprese hodnocená v prvním týdnu, BDI-L – poslední hodnocená Beckova stupnice deprese, CGI-1 – Celkový klinický dojem hodnocený v prvním týdnu, CGI-2 – poslední hodnocený Celkový klinický dojem

n.s.) a LSAS (Pearson $r = 0,3214$; n.s.) ani s mírou disociace hodnocenou DES (Pearson $r = 0,2687$; n.s.) či DES taxonem (Spearman $r = 0,1888$; n.s.). Statisticky významná souvislost nebyla prokázána ani mezi změnou v LSAS a dávkou antidepresiva (Spearman $r = -0,0993$; n.s.) Změnu v LSAS tedy nemůžeme predikovat na základě žádné z těchto charakteristik. Změna LSAS tedy koreluje pozitivně s věkem počátku poruchy – tj. čím sociální fobie později vznikla, tím je větší změna.

Míra disociace a vztahy k dalším proměnným

Zdá se, že míra disociace hodnocená v DES nekoreluje s žádnými demografickými charakteristikami, jako je věk (Pearson $r = 0,1131$; n.s.), počátek nemoci (Spearman $r = 0,0387$; n.s.) či délka trvání nemoci (Pearson $r = -0,0397$; n.s.), ani s počátečními hodnotami v dotazníku BDI (Pearson $r = 0,1922$; n.s.), LSAS (Pearson $r = 0,0921$; n.s.) a počáteční hodnotou CGI (Pearson $r = 0,0187$; n.s.). DES koreluje jen s úzkostí na počátku (Pearson $r = 0,6417$; $p \leq 0,0001$) i na konci léčby (Pearson $r = 0,3773$; $p < 0,01$) hodnocenou pomocí BAI. V naší práci však nekoreluje s mírou deprese, jak tomu bývá např. u OCD (25) nebo u panické poruchy (26). Hodnota DES dále nekoreluje se žádným z parametrů změny (LSAS změna (Pearson $r = 0,2687$; n.s.), CGI změna (Pearson $r = -0,0275$; n.s.)). Souvislost nebyla prokázána ani s dávkou užívaného antidepresiva (Spearman $r = 0,1932$; n.s.).

DES taxon (neparametrické rozložení hodnot), který zachycuje více patologické disociační fenomény než celkový DES, koreluje jak s mírou úzkosti (Spearman $r = 0,4983$; $p \leq 0,0005$), tak s mírou deprese na počátku (Spearman $r = 0,2842$; $p \leq 0,05$). Ovšem nekoreluje s žádným ze zkoumaných demografických faktorů (věk (Spearman $r = 0,0760$; n.s.), počátek nemoci

(Spearman $r = 0,1091$; n.s.), délka trvání nemoci (Spearman $r = -0,0504$; n.s.)) ani parametry změny (LSAS změna (Spearman $r = 0,1315$; n.s.), CGI změna (Spearman $r = -0,1105$; n.s.)). Ani v případě DES taxonu se nepodařilo prokázat korelaci s dávkou užívaného antidepresiva (Spearman $r = 0,1607$; n.s.).

Porovnání responderů a neresponderů

Na konci terapie dosáhlo celkem 22 pacientů (tj. 44 %) hodnocení v CGI 1 nebo 2. Když porovnáme mezi sebou skupinu pacientů, kteří dosáhli kritéria remise, se skupinou pacientů, kteří tohoto kritéria nedosáhli, v základních demografických a klinických datech, jediný rozdíl mezi skupinami je ve statisticky významně vyšší míře úzkosti hodnocené BAI (t-test, $t = 2,020$, df = 48, $p \leq 0,05$) u skupiny nonresponderů než u skupiny responderů (tabulka 2).

Při porovnání responderů a nonresponderů v kvalitativních datech se ukázalo, že ve skupině responderů bylo 8 pacientů s poruchou osobnosti a 15 bez poruchy osobnosti, ve skupině nonresponderů to bylo 14 pacientů s poruchou osobnosti a 13 bez poruchy osobnosti. Další komorbidní úzkostnou poruchou nebo depresivní poruchou trpělo ve skupině responderů 10 pacientů a ve skupině nonresponderů na léčbu 16 pacientů (χ^2 : ns) Rozdíl mezi skupinami v četnosti poruch osobnost nebyl statisticky významný (χ^2 : ns). Ve skupině responderů bylo 15 mužů a 7 žen, ve skupině nonresponderů 14 mužů a 14 žen (χ^2 : ns). Ve skupině responderů bylo 18 svobodných, 4 ženatí a žádný rozvedený, ve skupině nonresponderů bylo svobodných 22, ženatých 5 a jeden rozvedený pacient; skupiny se mezi sebou významně neliší (χ^2 : ns). Co se týče zaměstnání, ve skupině responderů bylo 5 pacientů zaměstnaných, 9 studentů, 6 nezaměstnaných a jeden invalidní důchodce,

Tabulka 2. Demografické a klinické charakteristiky responderů a nonresponderů a pacientů s a bez poruchy osobnosti

	Věk	Počátek poruchy	Trvání poruchy	Index antidepresiva	BAI-1	BDI-1	CGI-1	LSAS-1	DES-1	DES-T-1
Respondeři	30,32 ± 11,91	20,82 ± 11,67	9,01 ± 11,35	28,89 ± 18,11	21,64 ± 9,72	20,73 ± 11,05	3,96 ± 1,09	124,7 ± 29,32	11,19 ± 9,44	5,03 ± 6,78
Nonrespondeři	29,68 ± 11,71	20,50 ± 12,54	10,00 ± 8,99	32,14 ± 18,53	27,29 ± 9,89	24,18 ± 6,51	4,50 ± 1,07	132,0 ± 21,19	13,35 ± 13,05	9,52 ± 13,33
Statistika	t = 0.1903 df = 48	MW U = 276.0	t = 0.3462 df = 48	MW U = 231.5	t = 2.020 df = 48	t = 1.379 df = 48	t = 1.773 df = 48	t = 0.8764 df = 35	t = 0.6499 df = 47	MW U = 21 9.0
p-hodnota	ns	ns	ns	ns	p ≤ 0.05	ns	ns (p ≤ 0.08)	ns	ns	ns
Bez poruchy osobnosti	30,21 ± 12,31	22,25 ± 12,4	8,86 ± 10,24	33,46 ± 18,53	4,18 ± 1,22	13,86 ± 12,08	9,5 ± 12,98	126 ± 26,63	25,89 ± 10,64	23,11 ± 9,11
S poruchou osobnosti	29,64 ± 11,1	18,59 ± 11,53	10,45 ± 9,85	27,5 ± 17,73	4,36 ± 0,95	10,4 ± 10,67	4,84 ± 7,16	132,5 ± 23,16	23,41 ± 9,48	22,09 ± 8,73
Statistika	t = 0.1719 df = 48	MW U = 253,5	t = 0.5554 df = 48	MW U = 209,5	t = 0.5849 df = 48	t = 1.040 df = 47	t = 1.482 df = 47	t = 0.7580 df = 35	t = 0.8592 df = 48	t = 0.3988 df = 48
p-hodnota	ns.	ns.	ns.	ns.	n.s.	ns.	ns.	ns.	ns.	ns.

BAI-1 – Becková stupnice úzkosti hodnocená v prvním týdnu, BDI-1 – Becková stupnice deprese hodnocená v prvním týdnu, CGI-1 – Celkový klinický dojem hodnocený v prvním týdnu, LSAS-1 – Liebowitzova stupnice sociální úzkosti hodnocená v prvním týdnu, DES-1 – Stupnice disociativní zkušenosti hodnocená v prvním týdnu, DES-T-1 – subškála dotazníku DES měřící patologickou disociací, ns – nesignifikantní výsledek

ve skupině nonresponderů na léčbu bylo 7 zaměstnaných, 8 studentů, 11 nezaměstnaných a 2 v invalidním důchodu. Mezi skupinami nebyl statisticky významný rozdíl ve frekvenci jednotlivých subskupin (χ^2 : ns).

Pacienti s poruchou osobnosti versus pacienti bez poruchy osobnosti

V demografických datech se pacienti bez poruchy osobnosti a pacienti s poruchou osobnosti nelišili v žádné z nás sledované proměnné (věk, počátek poruchy a trvání poruchy). Rozdíl nebyl nalezen ani dávce antidepresiva (přepočteno na index paroxetinu) (tabulka 2).

Skupina pacientů bez poruchy osobnosti se statisticky významně nelišila od skupiny s poruchou osobnosti na počátku léčby ve stupnicích LSAS, BAI, BDI, CGI ani v míře disociace hodnocené DES či DES-T (tabulka 2). Při porovnávání skóre v posuzovacích stupnicích mezi pacienty bez poruchy osobnosti ($n = 28$) a pacienty s poruchou osobnosti ($n = 22$) pomocí two-way ANOVA se ukázalo, že u stupnice LSAS mezi skupinami mezi prvním a posledním hodnocením není statisticky významný rozdíl (two way-ANOVA: $F = 0,3569$ $df = 28$: n.s.), podobně v posuzovací stupnici BAI (two-way ANOVA: $F = 0,4562$ $df = 44$: n.s.), BDI (two-way ANOVA: $F = 0,5761$ $df = 44$: n.s.) (obrázek 4) a stupnici CGI (two-way ANOVA: $F = 1,239$ $df = 40$: n.s.) (tabulka 3).

Diskuze

Naše práce měla dva základní cíle. Prvním bylo prokázat účinnost komplexního terapeutického programu a druhým bylo hledání souvislosti mezi některými demografickými daty,

Tabulka 3. Skóre v CGI, LSAS, BAI a BDI u pacientů bez poruchy osobnosti a s poruchou osobnosti

	CGI-1	CGI-2	LSAS-1	LSAS-2	BAI-1	BAI-2	BDI-1	BDI-2
Bez poruchy osobnosti	4,179 ± 1,219	2,778 ± 0,974	126 ± 26,63	102,4 ± 25,62	25,89 ± 10,64	17,26 ± 11,61	23,11 ± 9,11	15,22 ± 11,46
S poruchou osobnosti	4,364 ± 0,9535	3,15 ± 1,182	132,5 ± 23,16	115 ± 23,65	23,41 ± 9,48	21,32 ± 13,65	22,09 ± 8,728	19,68 ± 10
Statistika	two-way ANOVA: $F = 1,239$ $df = 40$		two way-ANOVA: $F = 0,3569$ $df = 28$		two-way ANOVA: $F = 0,4562$ $df = 44$		two-way ANOVA: $F = 0,5761$ $df = 44$	
p-hodnota	n. s.		n. s.		n. s.		n. s.	

CGI-1 – Celkový klinický dojem hodnocený v prvním týdnu, CGI-2 – Celkový klinický dojem hodnocený ve druhém týdnu, LSAS-1 – Liebowitzova stupnice sociální úzkosti hodnocená v prvním týdnu, LSAS-2 – Liebowitzova stupnice sociální úzkosti hodnocená ve druhém týdnu, BAI-1 – Becková stupnice úzkosti hodnocená v prvním týdnu, BAI-2 – Becková stupnice úzkosti hodnocená ve druhém týdnu, BDI-1 – Beckova stupnice deprese hodnocená v prvním týdnu, BDI-2 – Becková stupnice deprese hodnocená ve druhém týdnu, ns – nesignifikantní výsledek

dávkami antidepresiv a tíží symptomatiky měřené pomocí několika základních stupnic.

Námi sledovaná skupina se sestávala z 50 pacientů, což přibližně odpovídá množství pacientů hodnocených v jiných studiích (27, 28, 29). Průměrný věk nástupu nemoci byl o několik let vyšší, než kolik udává práce Kesslera et al. (2) a než tomu bývá u jiných autorů (7, 30).

Zajímavým nálezem je skutečnost, že v našem souboru bylo 80 % probandů svobodných. Pokud se podíváme na data podrobněji, ukáže se, že ve skupině žijících v manželství a rozvedených byly pouze ženy. Ani jeden ze 29 mužů se sociální fobií nedokázal vstoupit do manželství, kdežto v případě žen to byla každá druhá. Dá se tedy spekulovat, že sociální fobie je pro muže větším handicapem při vstupu do manželství, než je tomu u žen. Tento rozdíl v manželském statutu mezi muži a ženami nebyl nalezen ani u pacientů s panickou poruchou (31).

Vzhledem k tomu, že ve skupině všech pacientů došlo ke statistickému snížení hodnot ve všech základních měřících škálách, můžeme terapeutický program označit za relativně úspěšný, byť remise dosáhlo jen 44 % pacientů. Šlo však o pacienty se sociální fobií, jejichž porucha probíhala chronicky a kteří byli farmakorezistentní na předchozí léčbu antidepresivy.

Cílem studie bylo zjistit, zda můžeme najít prediktory terapeutické odpovědi na komplexní KBT program u farmakologicky rezistentních pacientů trpících generalizovanou formou sociální fobie. Naše předběžné hypotézy se naplnily jen částečně. V první hypotéze jsme předpokládali, že nižší věk v době léčby, kratší délka nemoci a vyšší věk nástupu nemoci budou souviset s menší rezistencí k léčbě a naopak. Z těchto tří faktorů se však ukázal být jako významný jen věk nástupu nemoci. V naší skupině byl vyšší věk nástupu nemoci spojen s lepší odpovědí na léčbu měřenou pomocí změny v LSAS. Tento

naš nález je v souladu s pracemi Dalrymple et al. (30) a Borge et al. (32), kde byl nižší věk nástupu spojen s horší odpovědí na terapii. Existuje i studie, která tuto souvislost neprokázala (27), další práce tvrdí opak (7). Jedním z možných vysvětlení těchto rozdílných nálezů je fakt, že všechny tyto studie, podobně jako naše, zahrnovaly malý počet pacientů a vzorek nemusel být vzhledem k populaci dostatečně reprezentativní. Dalším vysvětlením může být to, že pacienti, kteří jsou léčeni na našem pracovišti, jsou zpravidla ti, kteří opakovaně nereagují na ambulantní léčbu antidepressivy, takže jde o selektovaný výběr, zatímco ve výše jmenovaných studiích tomu tak nebylo.

Skupinu pacientů jsme podle hodnoty závažného CGI rozdělili na respondery a non-respondery. Při tomto rozdělení byl mezi skupinami rozdíl v počáteční míře úzkosti hodnocené pomocí dotazníku BAI. Tento dotazník není specifický pro sociální fobii a je užíván ke sledování tíže úzkostné symptomatiky i u jiných poruch. Lze tedy tvrdit, že míra úzkosti na počátku terapie je spojená s menší pravděpodobností dosažení response. Při použití škály hodnotící úzkost specifickéjší pro sociální fobii, LSAS, se tuto souvislost prokázat nepodařilo. Negativní výsledek přinesla i práce Steina et al. (33), která se snažila prokázat vliv skóre na škále LSAS a mírou odpovědi na léčbu paroxetinem.

Dalšími sledovanými parametry byla míra disociace a patologické disociace měřené pomocí DES, resp. DES-T. Ukázalo se, že míra disociace koreluje pouze s mírou úzkosti. V případě patologické disociace i s mírou deprese měřené pomocí BDI. Disociace se jako fenomén vyskytuje i u zdravých jedinců. U pacientů s úzkostnými poruchami pak bývá oproti zdravé populaci vyšší (26, 31, 34). Vysvětlením vyšší hodnoty BAI u pacientů se zvýšeným DES může být to, že míra disociace koreluje s úzkostí jako takovou.

Podobně nebyl nalezen předpokládaný vliv komorbidních poruch, včetně poruchy osobnosti. Tento nález je možná překvapivý, ale odpovídá nálezům dalších autorů (35, 36, 37). Existují však i práce, které tvrdí opak (38). Jak jsme však uvedli výše, v našem výběru byli zastoupeni především rezistentní pacienti a frekvence poruch osobnosti byla neobvykle vysoká. Dalším vysvětlením může být to, že jsme hodnotili terapeutický efekt KBT, kdy k léčbě patří i práce na kognitivních schématech, zatímco výše uvedení autoři se vztahovali k efektu farmakoterapie.

Dávka psychofarmak neovlivňovala léčebný výsledek. Zároveň vyšší míra disociace či přítomnost komorbidní poruchy osobnosti nebyla spo-

jena se statisticky významným rozdílem v dávce psychofarmak. Příčinnou bude pravděpodobně to, že se jednalo o farmakorezistentní pacienti, kteří již užívali dostatečné dávky psychofarmak, a tedy nebyl prostor pro rozdíly mezi jednotlivými skupinami.

Omezení studie

Naše práce má řadu omezení. Hlavním z nich je nízký počet probandů a nedostupnost všech dat u některých pacientů. Používání subjektivních posuzovacích škál. Rozdílnost farmakoterapie u jednotlivých pacientů.

Závěr

Ke zjištění prediktorů terapeutického efektu u pacientů s farmakorezistentní generalizovanou formou sociální fobie jsou potřebné další studie s větším počtem pacientů a jejich dlouhodobým katamnestickým sledováním. Ty pak v budoucnu mohou přispět tomu, aby bylo možné pro konkrétního pacienta vybrat optimální terapeutickou strategii podle jeho vstupních charakteristik. Vzhledem k tomu, že současné léčebné možnosti nedokáží pomoci všem pacientům a řada postižených zůstává k léčbě rezistentních, je nutné další hledání alternativních terapeutických přístupů.

Podpořeno grantem IGA MZ CR NT11047.

Literatura

1. Praško J, Laňková J. Úzkostné poruchy – doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře, 2006.
2. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62(6): 593–602.
3. Stein MB, Kean YM. Disability and Quality of Life in Social Phobia: Epidemiologic Findings. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1606–1613.
4. Safren SA, Heimberg RG, Brown EJ, Holle C. Quality of life in social phobia. *Depression and Anxiety* 1996/1997; 4(3): 126–133.
5. Kessler RC, McGonagle K, Zhao S, Nelson C, Hughes M, Eschleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-months prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 8–19.
6. Praško J, Prašková H. Sociální fobie. In: Seifertová D, Prasko J, Horáček J, Hoschl C (eds): *Postupy v léčbě psychických poruch. Algoritmy České neurofarmakologické společnosti*. Anepra, Medical Tribune, Praha 2008; 257–274.
7. Ameringen M, Mancini C, Pipe B, Bennett M. Optimizing Treatment in Social Phobia: A Review of Treatment Resistance. *CNS Spectrums* 2004; 9(10): 753–762.
8. Clark DM, Ehlers A, McManus F, et al. Cognitive therapy versus fluoxetine in generalized social phobia: a randomized placebo controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 2003; 71: 1058–1067.
9. Kawaguchi A, Watanabe N, Nakano Y, Ogawa S, Suzuki M, Kondo M, Furukawa TA, Akechi T. Group cognitive behavioral therapy for patients with generalized social anxiety

disorder in Japan: outcomes at 1-year follow up and outcome predictors. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2013; 9: 267–275.

10. Acarturk C, Cuijpers P, Straten A, Graaf R. Psychological treatment of social anxiety disorder: meta-analysis. *Psychological medicine* 2009; 39: 241–254.
11. Cameron OG, Thyer BA, Feckner S, Nesse R, Curtis GC. Behavior therapy of phobias: predictors of outcome. *Psychiatry Res.* 1986; 19: 245–246.
12. Wlazole Z, Schroeder-Hartwig K, Hand I, Kaiser G, Munchau N. Exposure in vivo vs social skills training for social phobia: long-term outcome and differential effects. *Behav Res Ther.* 1990; 28: 181–193.
13. Scholing A, Emmelkamp PMG. Prediction of treatment outcome in social phobia: a cross-validation. *Behav Res Ther.* 1999; 37: 659–670.
14. Mululo SCC, Menezes GB, Vigne P, Fontenelle LF. A review on predictors of treatment outcome in social anxiety disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2012; 34(1): 92–100.
15. Mezinárodní klasifikace nemocí – 10. revize, MKN-10 (1. vydání); Maxdorf Praha; 1996.
16. Guy W (ed.): ECDEU Assessment manual for psychopharmacology. Rockville, U.S. DHEW; 1976.
17. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess* 1996; 67(3): 588–597.
18. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An Inventory for Measuring Clinical Anxiety: Psychometric Properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56(6): 893–897.
19. Beck AT, Steer RA. Manual for the Beck Anxiety Inventory. Psychological Corporation. San Antonio TX 1993.
20. Bernstein EM, Putnam FW. Development, Reliability, and Validity of a Dissociation Scale. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174(12): 727–735.
21. Liebowitz MR. Social phobia. *Modern Problems of Pharmacopsychiatry* 1987; 22: 141–173.
22. Ptáček R, Bob P, Paclt I, Pavlát J, Jasová D, Zvolský P, Raboch J. Psychobiology of dissociation and its clinical assessment. *Neuroendocrinol Lett* 2007; 28(2): 191–198.
23. Waller NG, Ross CA. The prevalence and biometric structure of pathological dissociation in the general population: Taxometric and behavior genetic findings. *Journal of Abnormal Psychology* 1997; 106(4): 499–510.
24. EMEA, 2002: http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/0135_95en.pdf. 20. 3. 2009.
25. Praško J, Raszka M, Adamcová K, Grambal A, Kopřivová J, Kudrnovská H, Látalová K, Vyskočilová J. Predicting the therapeutic response to cognitive behavioral therapy in patients with pharmacoresistant obsessive-compulsive disorder. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009; 30(5): 101–110.
26. Pastucha P, Praško J, Grambal A, Látalová K, Sigmundová Z, Sykorová T, Ticháček A. Panic disorder and dissociation – comparison with healthy controls. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009; 30(6): 774–778.
27. Chen J, Nakano Y, Ietzugu T, Ogawa S, Funayama T, Watanabe N, Noda Y, Furukawa TA. Group cognitive behavior therapy for Japanese patients with social anxiety disorder: preliminary outcomes and their predictors. *BMC Psychiatry* 2007; 10(7): 59–69.
28. De Menezes GB, Fontenelle LF, Versiani M. Gender effect on clinical features and drug treatment response in social anxiety disorder (Social Phobia). *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2008; 12(2): 151–155.

Článek doručen redakci: 29. 6. 2013

Článek přijat k publikaci: 26. 9. 2013

MUDr. Dana Kamarádová, Ph.D.

Klinika psychiatrie, LF UP a FN Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

dana.kamaradova@fnol.cz