

derace Společností biologické psychiatrie (23) doporučit v první linii nasazení SSRI nebo SNRI. Pregabalin je pro svůj potenciál abúzu navrhopován 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 léčby lze provést změnu na širokou škálu farmak: na jiné SSRI nebo SNRI, pregabalin, agomelatin, vilazodon, buspiron, imipramin, hydroxyzin, kvetiapin 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. Noradrenergní modulace může efekt této terapie augmentovat, ale sama o sobě velmi pravděpodobně anxiolyticky nepůsobí. V neurobiologii GAD jsou implikovány i další neurotransmiterové systémy, jako je glutamát, neuropeptid Y, tachykininy, corticotropin-releasing factor, oxytocin, orexin a endokannabinoidy. Roli může hrát také imunitní 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 podrobné 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 glutamatergní 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).

Canabidiol, který je nejvíce studovaným kanabinoidem v léčbě úzkosti, postrádá psychotomimetický efekt tetrahydrokannabinolu. 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 nevyhledávají 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 si-