

Univerzita Palackého v Olomouci
Filozofická fakulta
Katedra psychologie

ÚČINNOST PSYCHOTERAPIE U PACIENTŮ
S IDIOPATICKÝMI STŘEVNÍMI ZÁNĚTY: SYSTEMATICKÝ
PŘEHLED A METAANALÝZA

EFFICACY OF PSYCHOTHERAPY IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY
BOWEL DISEASE: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS



Disertační práce

Autor: Mgr. Michal Bártek
Školitel: Mgr. Martin Kupka, Ph.D.

Olomouc
2024

Poděkování

Na tomto místě bych v první řadě rád poděkoval svému školiteli Mgr. Martinu Kupkovi, Ph.D., za jeho podporu během celého mého studia. Také bych chtěl moc poděkovat svým spolužákům z doktorandského studia za aktivní i pasivní podporu. Velké díky patří kolegyni Mgr. Janě Horákové za pomoc s disertační prací a velkou podporu během celého studia. Rovněž bych rád poděkoval všem akademikům z Katedry psychologie FF UPOL, kteří mi, ať už přímo či nepřímo, pomáhali na cestě studiem. V poslední řadě bych rád poděkoval všem svým přátelům a rodině, protože jejich podpora a motivace mě celou dobu pomáhala na cestě doktorským studiem.

PROHLÁŠENÍ

Místopřísežně prohlašuji, že jsem disertační práci na téma „*Účinnost psychoterapie u pacientů s idiopatickými střevními záněty: systematický přehled a metaanalýza*“ vypracoval samostatně, pod odborným dohledem školitele a uvedl jsem všechny použité podklady a literaturu.

V Olomouci dne

Podpis.....

Obsah

Úvod.....	5
TEORETICKÁ ČÁST	7
1 Idiopatické střevní záněty	8
1.1 Patogeneze.....	8
1.2 Epidemiologie	11
1.3 Klinický obraz.....	15
1.4 Léčba	18
2 Vybrané aspekty IBD	22
2.1 Psychologické aspekty IBD	22
2.2 Somatické aspekty IBD.....	28
2.3 Vztah somatických a psychologických charakteristik IBD.....	33
3 Psychoterapie a somatická onemocnění	39
3.1 Psychoterapie v klinickém kontextu	39
3.2 Psychoterapie u somaticky nemocných pacientů	44
3.3 Psychoterapie u IBD pacientů	47
VÝZKUMNÁ ČÁST	52
4 Výzkumný problém, cíl výzkumu a výzkumné otázky	53
5 Metodologie výzkumu	55
5.1 Typ výzkumu.....	55
5.2 Vyhledávací strategie a kritéria pro zařazení do výzkumu.....	56
5.3 Postup analýzy dat.....	59
5.4 Hodnocení kvality výsledků.....	64
5.5 Etické hledisko	69
6 Výsledky.....	70
6.1 Abdominální bolest	70
6.2 Únava	75
6.3 Deprese.....	82
6.4 Úzkost	96
5 Diskuze	109

5.1 Srovnání s předešlými výzkumy	109
5.2 Limity a přínosy výzkumu	116
5.3 Budoucí směry výzkumu.....	118
6 Závěry	124
Souhrn.....	126
Summary	131
Seznam literatury	135
Seznam zkratk	
Seznam tabulek	
Seznam obrázků	
Přílohy	

Úvod

Nemoc provází člověka celým jeho životem od drobných nachlazení přes vážnější onemocnění limitující člověka až po ta, která jsou život ohrožující. Kromě značného fyzického diskomfortu mohou vážnější nemoci u člověka oslovovat různá existencionální a psychologická témata. Nemoc může působit jako kontakt a konfrontace s vlastní křehkostí či smrtelností. Celá řada onemocnění do života člověka přijde a odejde, avšak jsou tu onemocnění, která zůstávají s člověkem po celý jeho život. Chronická onemocnění představují velkou životní výzvu z hlediska adaptace na neustále se měnící symptomy onemocnění.

V posledních desetiletích se v odborných kruzích i mimo ně zmiňuje nárůst chronických onemocnění. Ať už je viníkem uvedeného nárůstu hektičtější život spojovaný s větším stresem, či významná změna životního stylu spojená s různými nevhodnými návyky, faktem zůstává skutečnost, že chronická onemocnění významně zasahují do kvality života člověka. Z mé osobní i klinické zkušenosti jsem měl možnost poznat, že tělesná stránka nemoci spojená s obtěžujícími symptomy je pouze jedním dílkem skládačky z pohledu komplexnosti lidského zdraví.

Z různých vyprávění pacientů odehrávajících se v naší ordinaci vím, jak je psychická stránka nemoci podstatnou částí podílející se na jejich celkové osobní pohodě a kvalitě života. Vyrovnání se s nemocí, ztráta předešlého způsobu života či obavy z budoucnosti jsou běžným tématem terapeutických rozhovorů se somatickými pacienty. Všechna zmíněná témata vytvářejí určitou míru psychické zátěže, se kterou se pacient snaží někdy úspěšně, jindy zase o něco méně úspěšně vyrovnat. Samozřejmě na smíření se s nemocí má podíl nejen člověk a jeho zdroje pro zvládnání, ale rovněž sociální opora a v neposlední řadě i odborná pomoc v podobě psychoterapie.

Práce se zabývá tématem efektu psychoterapie na specifické aspekty chronického onemocnění, konkrétně idiopatické střevní záněty. Zajímá nás, jak psychoterapie působí na redukci psychických obtíží u chronicky nemocných pacientů, a to především v oblasti úzkostné a depresivní symptomatiky. K tomu chceme zjistit, zda může mít psychoterapie vliv na redukci specifických tělesných symptomů nemoci, mezi něž patří abdominální bolest a únava. Na tomto místě je zapotřebí poznamenat, že předložená disertační práce je určitým pomyslným mezistupněm k plánovanému psychoterapeutickému programu. Jde o mezistupeň velmi podstatný, protože nám může ukázat, na co se během přípravy

psychoterapeutického programu zaměřit, zároveň nám dovolí se metodologicky inspirovat z výsledků intervenčních programů, které se ukázaly jako výzkumně kvalitní. Může nás to rovněž upozornit na to, čemu se při plánování psychoterapeutického programu vyhnout.

Teoretická část se zabývá popisem idiopatických střevních zánětů se zaměřením na jejich klinický obraz, diagnostiku, léčbu a epidemiologii. Uvedený popis je částečně přebrán z magisterské diplomové práce, je však doplněn o nové aktuální informace z hlediska patogeneze, epidemiologie a dopadů léčby na psychické fungování pacienta.

Druhá kapitola se zabývá psychickými a somatickými aspekty idiopatických střevních zánětů. V jejich psychologické rovině je důraz kladen na depresi a úzkost, v somatické rovině je práce zaměřena na únavu a abdominální bolest jako jedny z nejvýznamnějších limitujících symptomů onemocnění. V poslední části kapitoly je věnován důraz na vzájemné vztahy mezi psychologickou a somatickou složkou nemoci, a to i za pomoci poznatků z psychoneuroimunologie.

Poslední kapitola se věnuje tématu psychoterapie. Rozebrány jsou společné a specificky účinné faktory v psychoterapii či metodologické obtížnosti při využití psychoterapie v klinických výzkumech. Podstatnou část tvoří popis účinnosti psychoterapie u různých somatických onemocnění se zaměřením na chronická onemocnění. Poslední část se zabývá shrnutím výzkumu psychoterapie a jejího využití u idiopatických střevních zánětů.

Výzkumná část se snaží odpovědět na otázku, do jaké míry efektivní jsou psychoterapeutické intervence při řešení únavy, abdominální bolesti, úzkosti a deprese. K zodpovězení je využita kombinace kvalitativního a kvantitativního přístupu, konkrétně tedy systematického přehledu a metaanalýzy. Přes vyhledávací databáze budou na základě stanovených kritérií vybrány klinické studie, u kterých bude statistickou analýzou zhodnocen celkový efekt psychoterapie. Nedílnou součástí bude zhodnocení metodologické kvality studií a celkové kvality zjištěných výsledků. V diskuzi budou na základě výsledků výzkumu zmíněna doporučení pro budoucí klinické studie a bude popsán návrh námi připravované psychoterapeutické intervence u pacientů s idiopatickými střevními záněty.

TEORETICKÁ ČÁST

1 Idiopatické střevní záněty

Na následujících stránkách bude popsána problematika idiopatických střevních zánětů s primárním zaměřením na jejich epidemiologii, uvažované příčiny vzniku, běžné symptomatické projevy nemoci a léčbu, u níž bude zmíněn i možný dopad na psychiku pacienta. Na tomto místě je zapotřebí poznamenat, že uvedená kapitola je pouze velmi stručným a základním popisem obšírné komplexní problematiky. Považujeme však za velmi žádoucí seznámit se alespoň s těmito základními informacemi pro pochopení toho, čím si pacient může procházet a co může prožívat. V případě zájmu o detailnější informace odkazujeme čtenáře na seznam zdrojů uvedených na konci práce.

1.1 Patogeneze

Již název napovídá, že idiopatické střevní záněty postihují primárně zažívací trakt, avšak mohou mít rovněž rozmanité projevy napříč ostatními orgánovými soustavami. Samotné slovo idiopatické obsažené v názvu poukazuje na fakt, že v současnosti není nalezena konkrétní příčina vzniku onemocnění. V české literatuře je často možné se setkat s označením IBD pocházejícím z angličtiny (Inflammatory Bowel Disease). Jedná se o označení, které je běžně používáno odbornou veřejností i laiky a bude rovněž používáno v rámci disertační práce. Do samotné diagnostické kategorie IBD jsou nejčastěji zařazovány Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida. Obě uvedená onemocnění jsou dominantně zastoupena z pohledu výskytu v diagnostické kategorii, avšak existují i méně zastoupené diagnostické jednotky jako například intermitentní kolitida či určité neurčité formy kolitidy mající obraz idiopatického střevního zánětu (Lukáš, 1999; Picco, 2011).

Z hlediska etiologie se během desetiletí objevovaly různé teorie vzniku onemocnění. Doplnujíc k tomu se objevovaly další poznatky o různých rizikových faktorech, které mohou působit na vznik onemocnění. Z hlediska jedince je v základní rovině zmiňována genetická predispozice. Za pomoci nových genetických přístupů, jako jsou například celogenové asociační studie, se podařilo objevit genetické faktory objevující se často u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Ukazuje se, že i jednotlivá onemocnění mezi sebou sdílí určité specifické faktory, tudíž jejich zařazení do jedné kategorie podporuje nejen blízkost klinického obrazu, ale i genetické faktory (Mirkov et al., 2017; Peters et al., 2017). Jedním z prvně zmiňovaných genomů vázaných na vznik Crohnovy choroby je protein obsahující oligomerizační doménu vázající se na nukleotidy typu 2 (přeloženo z anglického nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2). Odchytky a mutace uvedeného genu mohou vést k různým abnormálním reakcím střevního imunitního systému

především v rámci reakce specifických imunitních buněk (Bamias et al., 2005; Kucharzik et al., 2006). Zároveň Kucharzik et al. (2006) uvádí, že specifické genové mutace mohou souviset s vážností klinického obrazu. Duerr et al. (2006) zmiňují důležitost mutace genu IL23R působícího na specifické imunitní procesy vedoucí a tím zvyšující riziko vzniku IBD. Samozřejmě se jedná pouze o dvě z mnoha genetických odchylek způsobujících riziko vzniku IBD (pro kompletní přehled viz Guan, 2019 či Kucharzik et al., 2006).

Na komplexnost problematiky patogeneze IBD ukazuje skutečnost, že genové odchylky jsou zastoupeny odlišně u příslušníků různých populací (např. Evropané a Asiaté) (Liu et al., 2015). Zajímavostí je rovněž fakt, že některé genové mutace v minulosti fungovaly coby protektivní faktor (např. genová mutace ERAP2 působila jako protektivní faktor proti moru v éře černého moru v polovině 14. století), ale aktuálně jsou identifikovány jako rizikový faktor pro vznik určitých typů autoimunitních onemocnění včetně Crohnovy choroby (Klunk et al., 2022). V tomto kontextu Guan (2019) výstižně poznamenává, že v patogenezi IBD hrají důležitou roli i jiné faktory než jen genetické.

Ve značné zjednodušenosti lze chápat autoimunitní nemoci jako selhání imunitní reakce organismu. V detailnější podstatě jde o deregulaci imunitní reakce projevující se v případě IBD poškozením epitelu ve střevech s následnou zánětlivou reaktivitou, kterou však imunitní systém nedokáže vhodně regulovat (Guan, 2019). Jak poznamenávají Kucharzik et al. (2006), deregulace imunitní reakce je spíše projevem interakce mezi genetickými a environmentálními rizikovými faktory. Pro účely práce budou popsány základní imunologické reakce u pacientů z IBD za účelem následného propojení s poznatky z psychoneuroimunologie (viz podkapitola 2.3).

Jedním z významně zmiňovaných narušených imunitních prvků u pacientů s IBD je faktor nekrotizující nádory (přeloženo z anglického Tumor Necrosis Factor; dále jen TNF) a jeho různé varianty. TNF spadá do kategorie protizánětlivých cytokinů, které jsou vylučovány především makrofágy, monocyty či T-lymfocyty, a následně může ovlivňovat další imunologické děje (např. regulace zánětlivé odpovědi či regulace jiných buněk v rámci imunitního systému) (Baert & Rutgeerts; 1999). V posledních letech je jeho nejčastěji zmiňovaná varianta s anglickým označením TNF-like ligand 1A coby významný moderátor zánětlivých procesů (Shih et al., 2011). Právě abnormální fungování TNF bývá napříč studiemi (např. Breese et al., 1994 či Monteleone et al., 2006) hodnoceno jako významný faktor působící na modulaci zánětlivé aktivity v gastrointestinálním traktu u IBD pacientů. Nutno poznamenat, že abnormální fungování TNF se objevuje u celé řady jiných

autoimunitních onemocnění (např. revmatoidní artritida či roztroušené sklerózy) (Rosenblum & Amital, 2011).

Abnormální funkce TNF ovlivňuje fungování dalších cytokinů rovněž ovlivňujících protizánětlivou reakci, do níž spadá primárně cytokiny IL-6 a jemu obdobné (IL-12, IL-23, IL-17, IL-18 či TGF- β). Jsou to právě uvedené cytokiny, které hrají další významnou úlohu v patogenezi IBD (Bouguen et al., 2011). Některé studie (např. Reinisch et al., 1999 či Van Kemseke et al., 2000) dávají do souvislosti právě aktivitu nemoci či počet relapsů onemocnění s abnormální funkcí cytokinů IL-6 a jeho variant. U IBD pacientů lze najít v imunitním systému ještě abnormality fungování makrofágů, NK buněk, dendritických buněk, pomocných T-lymfocytů (skupina Th) či střevního epitelu (Guan, 2019; Choy et al., 2017). Pro podrobnější popis uvedených imunologických abnormalit odkazujeme čtenáře na detailnější literaturu (viz např. Guan, 2019 či Choy et al., 2017).

Environmentální faktory, jak se ukazuje poslední roky, hrají rovněž významnou roli v patogenezi IBD, na což poukazují i novější epidemiologické studie (Alatab et al., 2020 či Ng et al., 2017). Diabelková (2018) ve své přehledové práci zkoumala výsledky vlivu zvyšujícího se znečištění ovzduší a vody. Poukazuje na možnou spojitost mezi zvýšenou incidencí IBD onemocnění a silně znečištěným vzduchem v určitých oblastech, avšak zjištěné výsledky nejsou zcela jednoznačné. Kromě vlivu ovzduší jsou zkoumány mnohé další environmentální faktory (např. různé typy bakterií, infekce, antibiotika atd.), avšak jejich vliv na rozvoj onemocnění se zdá být poměrně marginální, navíc jsou výsledky studií zabývajících se těmito faktory značně diskutabilní (Buc, 2017; Diabelková, 2018).

Za posledních několik desítek let došlo z hlediska environmentálních faktorů k významné změně životního stylu a s ním spojenými změnami ve stravovacích návycích. Dolan a Chang (2017) ve své přehledové studii zmiňují, že zvýšená spotřeba zeleniny a ovoce může fungovat jako protektivní faktor vůči vzniku IBD. Jedna starší studie autorů Hibi a Ogaty (2006) například poukazuje na souvislost s příjmem jídla z rychlého občerstvení a potenciálním rozvojem Crohnovy choroby.

Asi nejzajímavějším faktorem spojeným se životním stylem je kouření. Z pohledu Crohnovy choroby se jedná o faktor rizikový pro vznik onemocnění, přičemž u aktivních kuřáků je až 2krát vyšší riziko jejího vzniku než u nekuřáků či kuřáků bývalých. Aktivní kouření výrazně ovlivňuje i průběh onemocnění, neboť je jednou z hlavních příčin stupňování léčby, chirurgických zákroků a komplikací během onemocnění. Důležitý je fakt,

že má značně negativní dopad na léčbu ve smyslu zhoršení odpovědi na biologickou a imunologickou léčbu. Výrazně také zvyšuje riziko relapsu. U pacientů s Crohnovou chorobou, kteří se rozhodli s kouřením přestat, se snížilo o 32 %. V případě ulcerózní kolitidy je však naproti tomu považováno kouření za faktor protektivní (Diabelková, 2018; Lukáš et al., 2017; Lukáš, 2011). Jedním z imunologických vysvětlení rozdílnosti reaktivity mezi onemocněními může být skutečnost, že kouření ovlivňuje proces autofagie, tedy proces recyklace a odstraňování buněčných částí, přičemž abnormality tohoto procesu jsou spojovány primárně s patogenezí Crohnovy choroby (Monick et al., 2010). Při epidemiologickém pohledu na problematiku kouření navíc uvidíme, že neexistuje jasná korelace mezi místy s vysokým počtem kuřáků a zvýšenou prevalencí Crohnovy choroby. Navíc vztah mezi kouřením a větším rizikem vzniku Crohnovy choroby se neprokázal ani u určitých typů populací (např. senioři) (Ng et al., 2013). Doposud tak neexistuje obecně přijímané vysvětlení rozdílného vlivu kouření u obou onemocnění (Diabelková, 2018).

Z hlediska zaměření práce je důležitou otázkou vliv stresu na patogenezí IBD. V minulých desetiletích bylo často onemocnění IBD považováno za primárně psychosomatické. Od psychosomatické hypotézy se však začalo postupně upouštět s ohledem na stoupající evidenci v oblasti genetiky a imunologie. Nicméně otázka vlivu stresu na vznik IBD není doposud zcela spolehlivě zodpovězena (Maunder, 2005; Mawdsley & Rampton, 2006). Důvodem může být skutečnost, že retrospektivní zkoumání vlivu je obtížné a může být zatíženo řadou metodologických chyb. Jedna z mála studií zkoumajících vliv stresu na patogenezí IBD se retrospektivně zabývala vlivem ztráty dítěte u vzorku 21 062 rodičů v porovnání s klinicky zdravou populací. V rámci studie nebyly nalezeny žádné rozdíly v prevalenci IBD (Li et al., 2004).

Celou problematiku patogeneze poměrně jasně a výstižně shrnuje Lukáš (2014), který vidí jako aktuálně nejrelevantnější hypotézu vzniku IBD jako působení abnormální imunitní reakce u geneticky predisponovaných jedinců vystavených specifickým environmentálním vlivům.

1.2 Epidemiologie

Z hlediska epidemiologie dochází dle Lukáše a Duška (2020) celosvětově k významným změnám v oblasti prevalence a incidence IBD, přičemž uvedený názor nachází podporu v řadě zahraničních studií (viz např. Ananthakrishnan et al., 2020 či Ng et al., 2016). Incidence Crohnovy choroby se ve východní Evropě pohybuje v odhadovém pásmu 0,4–14,6 nových případů na 100 000 obyvatel ročně. Nejnižší hodnota uvedeného odhadu byla

uvedena v Moldávii a nejvyšší v Maďarsku. U ulcerózní kolitidy se odhad pohyboval v rozmezí 0,9 naměřený v Rumunsku s nejvyšším odhadem o hodnotě 11,9 opětovně zjištěným v Maďarsku. Pro srovnání uvádíme minimální a maximální hodnoty odhadu pro západní Evropu (Crohnova choroba: 1,8–10,5; Ulcerózní kolitida: 1,9–17,2) a Severní Amerika (Crohnova choroba: 6,3–23,8; Ulcerózní kolitida: 8,8–23,1) (blíže Ng et al., 2017).

Obecně bylo onemocnění IBD spojováno se západními zeměmi a západním způsobem života, avšak studie ze zemí nově industrializovaných či rozvojových (např. z Asie a Pacifiku) poukazují na stoupající incidenci IBD. Na druhé straně však u západních zemí (např. USA, západní Evropa) se ukazuje určitá míra stagnace incidence IBD (Khalili, 2020; Ng et al., 2017), či dokonce v některých vyspělých částech dochází k určitému poklesu (Wang et al., 2023). Ng et al. (2017) poznamenávají, že změny v incidenci v jednotlivých regionech můžou úzce souviset s jejich ekonomickou situací odrážející se ve zlepšování kvality diagnostiky a péče o IBD pacienty společně s tendencí přibližování se západnímu stylu života objevujícím se ve východních regionech. Kvalitnější diagnostika a péče tak vede k nárůstu případů, který lze považovat za relevantní, avšak zvětšuje se i nárůst absolutní. Zajímavostí je rovněž skutečnost, že IBD v různých světových regionech zasahuje jiné populační skupiny, jinak se projevuje v rámci jednotlivých pohlaví či vykazuje rozdílný průběh nemoci z pohledu komplikací (Mak et al., 2020).

Wang et al. (2023) v nejnovější epidemiologické studii zkoumající výskyt IBD v 204 zemích v rozmezí let 1990–2019 reportují, že celkový nárůst onemocnění IBD činil 47 % (z 3,32 milionů na 4,90 milionů). S ohledem na skutečnost, že počátek IBD má své určité věkové vrcholy, používají epidemiologické studie ukazatel prevalence standardizovaný s ohledem na věk, což umožňuje odstranit vliv různých věkových skupin. U standardizované prevalence dle Wang et al. (2023) dochází k poklesu z 73,23 případů na 100 000 obyvatel v roce na 59,25 případů na 100 000 obyvatel v roce 2019. Nicméně dřívější epidemiologické studie z roku (Alatab et al., 2020 či Piovani et al., 2020) reportují nárůst standardizované prevalence o cca 6 % v rozmezí let 1990–2017. Uvedený rozdíl může mít příčinu ve skutečnosti, že prevalence a incidence IBD se významně liší napříč odlišnými regiony, na což poukazuje jedna z metaanalytických studií shrnující 119 studií zabývajících se incidencí a 69 studií zkoumajících prevalenci (Ng et al., 2017). Nakonec i samotní Wang et al. (2023) kriticky poznamenávají, že u některých regionálních údajů existuje značná heterogenita, čímž mohlo dojít ke zkreslení výsledných hodnot.

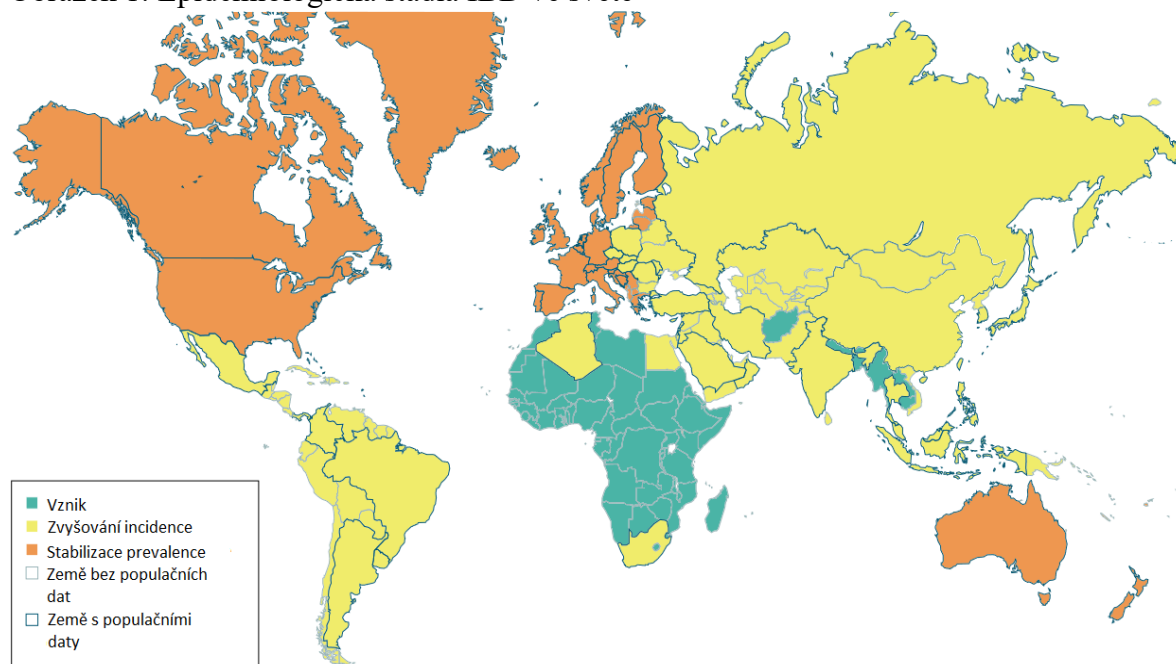
Ng et al. (2017) uvádějí prevalenci Crohnovy choroby ve východní Evropě v odhadovaném pásmu 1,5–200 případů na 100 000 obyvatel. Nejnižší hodnota uvedeného odhadu byla nalezena v Rumunsku a nejvyšší opětovně v Maďarsku. U ulcerózní kolitidy se odhad pohyboval v rozmezí 2,4 a s vrchní hranicí o hodnotě 340. Jako u Crohnovy choroby i zde byla nejnižší hodnota zjištěna v Rumunsku a nejvyšší v Maďarsku. Pro srovnání opětovně uvádíme minimální a maximální hodnoty odhadu pro západní Evropu (Crohnova choroba: 28,2–322; Ulcerózní kolitida: 43,1–412) a Severní Ameriku (Crohnova choroba: 96,3–318; Ulcerózní kolitida: 139–286) (pro další výsledky viz Ng et al., 2017).

Kaplan a Windsor (2021) na základě dosavadních populačních studií vytvořili epidemiologický model, který má za úkol popsat epidemiologický proces u IBD a zároveň se s jeho pomocí snaží predikovat možný epidemiologický vývoj nemoci. Epidemiologický proces rozdělují do 4 vývojových fází:

1. Vznik: První fáze spočívá v pozvolném objevování se případů IBD v populaci. Aktuálně většina zemí již prošla první fází, i když u různých zemí byly zachyceny první případy v různých časových obdobích (např. Indie v roce 1939; Čína v letech 1959 či v západních zemích okolo roku 1932). Autoři do uvedené kategorie zařazují již jen primárně většinu afrických zemí.
2. Zvyšování incidence: Ve druhé fázi dochází k prudkému nárůstu incidence, zatímco prevalence zůstává na poměrně nízké úrovni. Aktuálně do této fáze zařazují autoři východní Evropu společně s Českou republikou, Asii, oblast Středního východu, Jižní Ameriku a Mexiko.
3. Stabilizace prevalence: Třetí vývojová fáze nastává v momentě, kdy se celková incidence stabilizuje či dokonce mírně klesá v určitých oblastech. Nicméně prevalence má stále vzestupný trend s ohledem na dlouhé období vysoké incidence. Mortalita však dosahuje pouze minimálních hodnot. Ve třetí vývojové fázi se aktuálně nachází západní a severní Evropa, Severní Amerika a Austrálie
4. Rovnováha prevalence: Vývojové stadium, které označují autoři s ohledem na současný epidemiologický stav jako teoretické. Sklon prevalence se pomalu začíná vyrovnávat v důsledku klesající incidence, avšak s vyšší mírou mortality.

Pro lepší přehled rozřazení jednotlivých zemí do uvedených kategorií je níže uveden obrázek 1.

Obrázek 1: Epidemiologická stadia IBD ve světě



Pozn: Země bez populačních dat, či s populačními daty mají zvýrazněny hranice dle legendy. Obrázek převzat a upraven z Kaplan & Windsor, 2021.

Dle Duška et al. (2019) se k roku 2018 léčilo na IBD v České republice 56 407 osob (Crohnova choroba: 27 977 osob; ulcerózní kolitida: 28 430 osob). Celková prevalence IBD v České republice z roku dosahuje hodnot 540–560 případů na 100 000 obyvatel. Obě nemoci v rámci diagnostické kategorie vykazují obdobnou míru prevalence 200–250 případů na 100 000 obyvatel, což Českou republiku zařazuje do kategorie vysoké prevalence těchto onemocnění (Lukáš & Dušek, 2020). Z porovnání mezi lety 2010–2018 se tak jedná o nárůst o 8–9 % každý rok (Lukáš & Dušek, 2020), což potvrzuje trend z dřívějších epidemiologických studií realizovaných v České republice (viz např. Jarkovský et al., 2017 či Typltová, 2013). Lukáš a Dušek (2020) navíc za pomoci predikčního modelu upozorňují, že do roku 2030 odhadují nárůst prevalence o 31 %, přičemž odhadovaný počet léčených osob v roce 2030 by měl být cca 78 000. V incidenci Česká republika spíše vykazuje střední míru závažnosti s hodnotami 3,7–6,3 nových případů Crohnovy choroby na 100 000 obyvatel a 3,1–4,9 nových případů ulcerózní kolitidy na 100 000 obyvatel ročně (Lukáš & Dušek, 2020).

Mezi důležité epidemiologické ukazatele z pohledu dopadu onemocnění patří především tzv. ztracená léta v důsledku onemocnění (přeloženo z anglického Disability-Adjusted Life Years, zkráceně DALYs). Jedná se u ukazatele, který se snaží postihnout míru zátěže nemoci

na život pacienta. Ukazatel vyjadřuje počet let, který pacient ztratil v důsledku nemoci, přičemž však nezahrnuje pouze předčasné úmrtí, ale i průběžné zhoršování celkové kvality života v důsledku onemocnění či léčby (Devleesschauwer et al., 2014). Ukazatel ztracená léta v důsledku onemocnění u IBD pacientů ukazuje v rozmezí let 1990–2019 celkový pokles (Ng et al., 2017; Wang et al., 2023). Nicméně na alarmující skutečnost poukazují Ng et al. (2017), dle kterých se celková kvalita života spojená s onemocněním v letech 1992–2016 změnila pouze minimálně. Z globálního hlediska docházelo v letech 1990–2017 k pozvolnému poklesu celkové mortality z hodnoty 0,67 na hodnotu 0,54 na 100 000 obyvatel. Obdobný trend popisují Dušek et al. (2019), kteří popisují celkovou letalitu IBD v České republice na hladině 0,5 ‰ z celkové prevalence. Zároveň dodávají, že se doba dožití u IBD pacientů nijak neodlišuje od zdravé populace.

Z demografického hlediska jsou nejčastěji zastoupenou věkovou skupinou u Crohnovy choroby v České republice pacienti ve věku 20–40 let, přičemž nedochází k výrazným změnám z hlediska posouvání věku. U ulcerózní kolitidy je nejčastější výskyt ve dvou vrcholech, a to ve věku 20–40 a následně ve věku 50–75 (Lukáš & Dušek, 2020). Z hlediska pohlaví neuvádějí Lukáš a Dušek (2020) žádné relevantní informace v rámci České republiky. Zahraniční studie však poukazují na vyšší prevalenci u žen než u mužů (Piovani et al., 2020). Ženy jsou více zasaženy v oblastech s vysokou incidencí, zatímco v oblastech s nižší incidencí je větší procento zasažených mužů (Cosnes et al., 2011; Lukáš et al., 2017). Nicméně vypadá to, že existují určité rozdíly ve výskytu Crohnovy choroby napříč regiony. Z analýzy studií vyplývá, že Crohnova choroba v západních zemích postihuje více ženy a ve východních zemích spíše muže (Mak et al., 2020).

1.3 Klinický obraz

IBD spadá do kategorie zánětlivých onemocnění s chronickou povahou a progresivním charakterem, který působí závažné strukturální změny trávicí trubice především v případě Crohnovy choroby. Ulcerózní kolitida je primárně lokalizovaná do oblasti tlustého střeva. Crohnova choroba se naproti tomu může vyskytnout v jakékoliv části trávicí trubice, přičemž nejčastěji zasahuje terminální úsek tenkého střeva a střevo tlusté (65 % případů), na druhé straně nejméně běžná je manifestace v oblasti žaludku (5 % případů) (Torres et al., 2017; Ungaro et al., 2017). Z terminologického hlediska se s IBD často pojí termíny relaps, remise a rekurence. Ve shodě s Vašátkem a Lukášem (2020) vykládáme relaps jako opětovné objevení projevů nemoci lokalizované do stejné oblasti, ve které se již v minulosti jednou nacházela. Remise považujeme za stav vymizení projevů nemoci, ať už klinických,

chirurgických či endoskopických. Poslední rekurence je stav, kdy se opětovně projeví nemoc, která je však nově lokalizovaná v segmentu trávicí trubice, kde se dříve nenacházela. Jedná se často o situaci, která postihuje pacienty s Crohnovou chorobou. U aktivního onemocnění následně rozeznáváme mírný, střední či závažný stupeň odrážející v první řadě stupeň biologické aktivity a následně i reakci pacienta na podávanou léčbu (Dignass et al., 2012).

Lokalizace zánětu je důležitá především u Crohnovy nemoci z důvodu, že významně ovlivňuje klinické symptomy ve srovnání s ulcerózní kolitidou. Klinické projevy rovněž závisí na intenzitě a stupni zánětu či chování nemoci. Zároveň hraje významnou roli přítomnost komplikací či symptomů vyskytujících se mimo střevo (tzv. extraintestinální manifestace) (Lukáš, 1999; Torres et al., 2017; Ungaro et al., 2017).

V klinickém obrazu ulcerózní kolitidy lze především najít průjmy s častou příměsí krve či hlenů. Sekundárně se přidružuje časté puzení na stolici, inkontinence stolice, noční úniky stolice či nadměrné pohyby střev. Uvedené symptomy mohou vést k únavě, diskomfortu v oblasti břicha či v některých případech k abdominální bolesti (Ungaro et al., 2017). Jak však upozorňují Baumgart a Sandborn (2007), abdominální bolest je méně charakteristickým příznakem ve srovnání s Crohnovou chorobou. Picco (2011) či Ungaro et al. (2017) navíc poukazují na ztrátu hmotnosti, anorexii, nauzeu, nechutenství až anorexii doprovázenou anémií jako ukazatelem objevujícím se u těžkých případů ulcerózní kolitidy. Dignass et al. (2012) reportují, že až 15 % pacientů s ulcerózní kolitidou vykazuje v počínajících fázích právě těžký průběh onemocnění.

Klinický obraz Crohnovy choroby je podstatně složitější, primárně z již zmíněné možnosti lokalizace v jakémkoliv úseku trávicí trubice, čímž se mění i symptomy onemocnění. Z hlediska primárních symptomů se zmiňuje triáda průjem, abdominální bolesti a úbytek na váze. Ve srovnání s ulcerózní kolitidou nemusí být průjem dominantním příznakem, mohou ho vystřídat jiné obtíže (Lennard-Jones et al., 1997; Torres et al., 2017). I když jak kriticky poznamenávají Van Assche et al. (2010), chronický průjem trvající více než 6 týdnů je jedním z nejčastějších symptomů, a to především v případech zasažení tenkého střeva. V případě postižení tlustého střeva může být dominantním příznakem průjem s příměsí krve (Torres et al., 2017). Dřívější srovnávací studie obou onemocnění (např. Lennard-Jones et al., 1997) uváděly, že krev či hlen ve stolici se může objevit u 40–50 % pacientů s Crohnovou chorobou, avšak méně často než u pacientů s ulcerózní kolitidou. V porovnání s ní však pacienti s Crohnovou chorobou vykazují významně častěji příznaky abdominální bolesti

a úbytku na váze (Assche et al., 2010; Torres et al., 2017). Abdominální bolest se nejčastěji vyskytuje v případech zasažení přechodu mezi tenkým a tlustým střevem (tzv. ileocekální přechod). Bolest je ovlivněna aktivitou zánětu či existencí obstrukce v dané oblasti střeva. Posledním symptomem triády je úbytek na váze, způsobený především intenzivním zánětem. Při něm se současně objevují nauzea, anorexie a zvracení, což ústí v únavu a v extrémních podobách vede k anémii (Lukáš et al., 2017; Picco, 2011).

Obě onemocnění se u některých pacientů mohou promítat i mimo trávicí trakt v podobě již zmíněných extraintestinálních manifestací. U IBD pacientů se nejčastěji projevují na kloubech (artritida, altragie), kůži (ekzém, vředy) nebo očích (především oční záněty). Některé manifestace kopírují aktivitu nemoci, zatímco jiné jsou nezávislé na její probíhající aktivitě (Lukáš, 1999; Lukáš et al., 2017). U obou onemocnění se mohou navíc extraintestinální projevy objevit před primárními symptomy. V rámci Crohnovy choroby se pak objevují častěji u pacientů se zasaženým tlustým střevem (Dignass et al., 2012; Van Assche et al., 2017).

U obou onemocnění se mohou v průběhu let objevovat komplikace různé míry závažnosti. U Crohnovy choroby jsou nejčastěji zmiňovány stenózy (zúžení trávicí trubice), fistuly (propojení trávicí trubice s jiným orgánem) či abscesy. Komplikace se více objevují u pacientů, u kterých je průběh nemoci označován jako perforující. Nicméně až 50 % pacientů se během života setká s nějakou formou komplikace (Thia et al., 2010; Torres et al., 2017). U ulcerózní kolitidy jsou komplikace nejčastěji zmiňovány s akutním krvácením různého rozsahu a v některých případech tvorbě abscesů. Za nejzávažnější komplikaci ohrožující život patří tzv. toxický megakolon. Jde o stav celkového oslabení stěny střeva společně s oslabením její motorické funkce. V důsledku toho vede k hromadění plynné náplně střev, která může vést k akutní sepsi či až k perforaci střevní stěny (Picco, 2011; Ungaro et al., 2017). Varovným signálem u obou onemocnění může být zvýšení teploty, jež může poukazovat na závažný průběh nemoci či závažnější komplikace (především těch septických) (Torres et al., 2017; Ungaro et al., 2017).

Na závěr je však nutno poznamenat, že výše uvedený výčet symptomů či komplikací je pouze souhrnem základních příznaků, přičemž jejich variabilita se značně odlišuje dle povahy nemoci a pacient od pacienta. Jsou zaznamenány i různé neurčité formy IBD či subklinické formy, které unikají diagnóze řadu let.

1.4 Léčba

S ohledem na skutečnost, že není známa přesná příčina onemocnění, je aktuální farmakologická léčba zaměřena především na udržení relapsu onemocnění a minimalizaci nežádoucích komplikací. Hlavním cílem je pak zajistit pacientům co nejvyšší kvalitu života a vyhnout se jejich invalidizaci. Léčba využívá různých typů léčiv a léčebných přístupů v závislosti na celkovém průběhu onemocnění, lokalizaci zánětu, přítomnosti komplikací či reaktivitě na předešlou léčbu (Raine et al., 2022; Torres et al., 2020). Raine et al. (2022) poznamenávají, že z pohledu důležitosti včasného zahájení intenzivní léčby je situace u ulcerózní kolitidy v porovnání s Crohnovou chorobou poněkud složitější s ohledem na absenci potřebné výzkumné evidence.

Ke včasnému zahájení léčby je bezpochyby zapotřebí i včasná diagnostika. S ohledem na zaměření práce pojednání o diagnostice IBD vynecháváme, jelikož spadá primárně do oblasti medicíny. V kontextu psychologie je však nutno uvést, že v posledních letech je čím dál více upozorňováno na nutnost psychologického sledování IBD pacientů společně s identifikací skupin, které jsou nejvíce ohroženy psychopatologií. Zároveň celkový trend v péči o IBD směřuje ke komplexní mezioborové péči (Keefer, 2017, 2022; Caballero-Mateos, 2023).

Jedním z prvních léčiv používaných u obou onemocnění jsou aminosalicyláty, u kterých je účinná složka kyselina 5-aminosalicylová (5-ASA). Jedná se o léky, které mají minimum vedlejších účinků a jsou velmi dobře tolerovány. Obecně se spíše využívají u pacientů s mírnou či střední mírou závažnosti IBD. Evropská společnost pro Crohnovu chorobu a ulcerózní kolitidu (The European Crohn's and Colitis Organisation; ECCO) aktuálně nedoporučuje nasazování aminosalicylátů pro navození remise či jejímu udržení u pacientů s Crohnovou chorobou (Torres et al., 2020). Na druhé straně u pacientů s ulcerózní kolitidou doporučují nasazení orálních i lokálních aminosalicylátů (Raine et al., 2022). Při prohledávání databází jsme nenalezli žádné studie, které by referovaly o psychických obtížích spojených s užíváním aminosalicylátů.

U IBD pacientů s těžším průběhem onemocnění je následně nasazována léčba kortikosteroidy, ať už systémovými, či lokálními. Udává se, že až u 66 % pacientů dojde po 2měsíční léčbě kortikosteroidy do fáze remise. U pacientů s ulcerózní kolitidou dle lokalizace zánětu jsou o něco častěji využívány lokální kortikosteroidy. U pacientů s Crohnovou chorobou jsou lokální kortikosteroidy primárně využívány u lokalizací v tzv. terminálním ileu (Konečný & Ehrmann, 2014; Raine et al., 2022; Torres et al., 2020).

Na druhé straně se však ukazuje, že kortikosteroidy jako nevhodné pro udržení remise z důvodu četných nežádoucích účinků a možnosti rozvinutí kortikorezistence a kortikodependence, která se objevuje až u 28 % pacientů. Mezi hlavní nežádoucí účinky lze zařadit hyperglykemii, hypertenzi, glaukom či osteoporózu (Faubion et al., 2001; Rezaie et al., 2015).

V posledních letech se však objevují studie, které zkoumaly i neuropsychologické dopady léčby kortikosteroidy. Judd et al. (2013) reportují, že z hlediska neuropsychiatrických obtíží může medikace kortikosteroidy navodit psychózu, depresivně-úzkostné stavy, mánii či ve vážnějších případech i delirium. Samozřejmě lze očekávat, že v uvedených případech bude docházet k interakci mezi léčebnou látkou a určitou predispozicí na straně jedince. Některé studie (např. Judd et al., 2013 či Mrakotsky et al., 2013) navíc poukazují na možné kognitivní dopady léčby kortikosteroidy. V jedné z novějších metaanalýz zkoumajících kognitivní dopady kortikosteroidů se ukázalo, že dlouhodobější medikace kortikosteroidy vykazuje středně silný negativní efekt na fungování krátkodobé paměti. U krátkodobé medikace se objevovaly deficity v exekutivních funkcích, krátkodobé i dlouhodobé paměti. Mají však i mírný pozitivní efekt na jazykové schopnosti (Prado & Crowe, 2019). Další z novějších studií upozorňuje, že k negativnímu dopadu na kognici se přidávají často poruchy nálad společně s úzkostí. Zároveň však poznamenávají, že uvedené obtíže primárně postihují jedince užívající systémové kortikosteroidy nebo inhalační typy kortikosteroidů (Savas et al., 2020).

Dalším pomyslným krokem v léčbě IBD jsou imunosupresiva, kam lze zařadit mnoho preparátů (např. Metotrexát, Thiopuriny či Influximab) využívajících poněkud odlišné mechanismy působení. Podstatou je však skutečnost, že imunosupresivní léčba pomáhá a je doporučena k udržení remise u obou onemocnění ve srovnání s již zmíněnými aminosalicyláty a kortikosteroidy, a to především z důvodu větší efektivity a zároveň menšího rizika nežádoucích účinků ve srovnání s kortikosteroidy (Raine et al., 2022; Torres et al., 2020). Při dodatečném porovnání s kortikosteroidy je jejich nevýhoda v tom, že cílený efekt nastupuje o dost později (přibližně 3–4 měsíce od zahájení léčby) (Konečný & Ehrmann, 2014). Kovacs et al. (2016) poukazují na možnou přítomnost depresivní a úzkostné symptomatiky coby vedlejších nežádoucích účinků užívání imunosupresiv.

Jako poslední v řadě se využívá biologická léčba, jež moduluje fungování imunitního systému. Společně s léčbou imunosupresivní je považována za nejúčinnější v navozování

remise a jejím následným udržení (Torres et al., 2020). Umožňuje léčit ty pacienty, kteří vykazují nejtěžší formy IBD nebo u nichž selhaly všechny předešlé stupně léčby. Nejčastěji se jedná o pacienty s kortikorezistencí, u nichž se zároveň objevuje netolerance k imunosupresivům. Přispívá k udržení dlouhodobé remise, přičemž má pozitivní vliv na celkovou kvalitu pacientova života a dokáže redukovat nutnost chirurgických zákroků (Konečný & Ehrmann, 2014; Raine et al., 2022). V jedné z recentních studií Timis et al. (2023) poukazují na pozitivní dopady biologické léčby na míru závažnosti depresivních a úzkostných symptomů u pacientů s psoriázou. Aktuální metaanalýza zabývající se psychiatrickými nežádoucími účinky u IBD pacientů, která zahrnovala 6 randomizovaných studií, nenašla žádnou spojitost mezi biologickou léčbou a zvýšeným výskytem psychiatrických onemocnění u IBD pacientů (Jain et al., 2019).

Velkým tématem v léčbě IBD je léčba chirurgická, která je považovaná jako významný doplněk léčby konzervativní. Celkově lze konstatovat, že k chirurgickému zákroku se přistupuje v případech, kdy dochází k nedostatečné reakci na konzervativní léčbu či závažnější komplikaci (Adamina et al., 2020; Spinelli et al., 2022). U Crohnovy nemoci se uvádí, že přibližně 50–80 % pacientů během svého života vyžaduje minimálně jeden chirurgický zákrok. Po něm dochází až u 50 % k rekurenci nemoci, což u 30 % z nich vyústí v nutnost dalšího chirurgického zákroku. Až u 14 % pacientů je nakonec chirurgická nutnost vytvoření ileostomie, tedy trvalého vývodu střeva na dutinu břišní (Bernstein et al., 2012; Buisson et al., 2012; Cosnes et al., 2012). S ohledem na častou nutnost chirurgických zákroků jsou nejčastěji indikované zákroky vedeny co nejšetrněji, aby minimalizovaly riziko invalidizace pacienta. Z tohoto důvodu jsou voleny různé chirurgické postupy, kdy jejich volba zohledňuje primárně lokalizaci nemoci, povahu komplikace a aktuální stav pacienta (Adamina et al., 2020).

U ulcerózní kolitidy je situace poměrně odlišná, protože chirurgický zákrok během doby svého onemocnění podstoupí přibližně 20 % pacientů (Kühn & Klar, 2015). Přibližně u 30 % pacientů s ulcerózní kolitidou dochází k selhání konzervativní léčby, což má za důsledek chirurgický zákrok označovaný jako kolektomie spočívající v kompletním odstranění tlustého střeva a následným vyústěním tenkého střeva do konečníku. V případech, kdy z jakéhokoliv důvodu není vhodná kolektomie, je volena varianta ileostomie (Adamina et al., 2020; Ungaro et al., 2017). Uvedené zákroky vedou ve své podstatě k vyléčení pacientů s ulcerózní kolitidou, avšak přibližně 33 % reportuje určité komplikace v období po operaci a okolo 30 % pacientů může mít komplikace po delší dobu (Fazio et al., 2013; Øresland et

al., 2015). V závěru nutno konstatovat, že recentní přehledová studie poukazuje na snížení nutnosti chirurgických zákroků u obou typů onemocnění, jež připisuje především zavedení léčby biologické (Lowe et al., 2021).

V krátkosti považujeme za důležité rovněž okomentovat psychologické dopady chirurgických zákroků na pacienta. V oblasti psychologických dopadů může po chirurgickém zákroku docházet ke změnám vnímání vlastního těla, které je dle Moore et al. (2000) výsledkem míry zasažení života jedince a reakce sociálního okolí. Zároveň i změny, které na první pohled nejdou vidět (např. jizvy po chirurgických zákrocích) mohou vést k významnému narušení vnímání vlastního těla. Negativní vnímání vlastního těla může způsobit nárůst depresivní a úzkostné symptomatiky, narušení interpersonálních výměn či poklesu pracovní schopnosti, jež je reprezentovaný sníženou výkonností ve stávající práci, či dokonce nutností práci změnit, může následně vést k nárůstu depresivní či úzkostné symptomatiky (Bokma et al., 2017; Cusack, 2000). Na druhou stranu, jak ukazuje aktuální výzkum, IBD pacienti sice mají před chirurgickým zákrokem poměrně negativní pohled na zákrok samotný, po něm však většina reportuje pozitivní změnu kvality života, jež však pravděpodobně bude ovlivněna celkovým zlepšením stavu po chirurgickém zákroku, nikoliv přímo zlepšením stavu psychického (Spinelli et al., 2021).

2 Vybrané aspekty IBD

V následující kapitole bude pojednáno o vybraných aspektech IBD, které jsou hlavními zkoumanými oblastmi v disertační práci. Účelně jsme je rozdělili do dvou tematických celků. Prvním z nich jsou psychologické aspekty IBD reprezentující primárně depresi, úzkost a případné další psychologické faktory vyvolávající psychologický diskomfort u pacientů. V rovině druhé to jsou somatické aspekty IBD, kam řadíme únavu a abdominální bolest. V poslední části kapitoly se oba celky pokusíme spojit, provázat a poukázat na jejich vzájemnou spojitost, a to i s využitím poznatků z oblasti psychoneuroimunologie.

2.1 Psychologické aspekty IBD

Závažnější onemocnění chronické povahy mohou vyvolávat celou řadu stresorů. Už samotný proces diagnózy a následně léčby může s sebou přinést řadu negativních psychologických jevů. Pacient se musí například vyrovnat se ztrátou zdraví a z toho plynoucí nutností změny životního stylu, ztrátou sociálních pozic či dotknutím se křehkosti svého těla a své smrtelnosti. Z důvodu nakušení takové zátěže pak může zažívat jedinec určitou míru psychické nepohody, která může vyústit v depresivní a úzkostnou symptomatiku.

V úvodu nutno poznamenat, že určitá míra úzkosti či deprese se objevuje u 20–25 % pacientů s různými chronickými onemocněními. Uvedená míra samozřejmě závisí na závažnosti onemocnění společně v kombinaci s dalšími faktory na straně jedince (např. osobnostní charakteristiky či výklad nemoci) či na straně okolí (např. nedostatečná sociální opora) (Bass, 2007; Roy-Byrne et al., 2008; Sobel & Markov, 2005). Bass (2007) vyslovuje předpoklad, že u chronicky nemocných pacientů pravděpodobně nehraje přímá manifestace dysfunkce neurotransmitorového systému takovou úlohu při porovnání s pacienty s afektivními poruchami. Řada výzkumů (např. Bhattacharya et al., 2014; Katon, 2011 či Roy-Byrne et al., 2008) navíc poukazuje na skutečnost, že může platit obrácený vztah, tedy že přítomnost deprese a/nebo úzkosti může působit coby rizikový faktor pro vznik chronického onemocnění (např. chronická onemocnění srdce či diabetes).

Jedna z prvních systematických studií zkoumající prevalenci deprese a úzkosti u IBD pacientů dle Neuendorf et al. (2016) poukázala na přítomnost úzkostné symptomatiky u 35 % pacientů a úzkostné poruchy u 21 %. Depresivní symptomatika byla nalezena u 23 % pacientů a 15 % z nich mělo diagnostikováno depresivní poruchu. V období relapsu vykazuje vyšší míru deprese 41 % pacientů a u míry úzkosti je to až 71 % pacientů.

S drobnými odchylkami byly obdobné míry prevalence zjištěny i v novějších metaanalytických studiích (např. Byrne et al., 2017 či Barberio et al., 2021). Barberio et al. (2021) prevalenci jednoduše shrnují vyjádřením, že u 1 ze 3 IBD pacientů lze najít úzkostnou symptomatiku a u 1 ze 4 IBD pacientů symptomatiku depresivní. Nejnovější retrospektivní studie zkoumající depresi a úzkost u IBD pacientů ukázala, že 5 let od diagnostikování IBD následovala rovněž diagnóza depresivní poruchy u 14 % pacientů s Crohnovou chorobou a 13 % u pacientů s ulcerózní kolitidou. Úzkostná porucha byla následně diagnostikovaná u 4 % u obou skupin onemocnění (Roderburg et al., 2024).

Rozdíly v prevalenci mezi jednotlivými studii mohou být zapříčiněny určitou rozdílností ve zkoumaných populacích či měřicích nástrojů (Bisgaard et al., 2022). Nabízí se zde ještě nutnost upozornit na skutečnost, že i když se z hlediska psychologických dopadů nejčastěji zmiňuje deprese a úzkost, IBD se ještě spojuje s rizikem výskytu psychických poruch či rizikového chování (např. nespavost, sebepoškozování či suicidální chování) (Bernstein et al., 2019; Ludvigsson et al., 2021; Umar et al., 2022). V kontextu jiných somatických onemocnění lze konstatovat, že nalezená prevalence míry úzkosti a deprese u IBD pacientů je obdobná jako u podobných onemocnění (pro srovnání viz Mitchell et al., 2011, Roy & Lloyd, 2012 či Willgoss & Yohannes, 2013). Důležitější je však fakt, že výskyt depresivní a úzkostné symptomatiky je u IBD populace vyšší než u populace zdravých lidí (Bernstein et al., 2019; Bisgaard et al., 2022; Neuendorf et al., 2016).

Prožívaná úzkost u IBD pacientů občas nabývá specifických podob. V zahraniční literatuře ji najdeme často označovanou jako specifická gastrointestinální úzkost (přeloženo z anglického Gastrointestinal-Specific Anxiety). Jedná se o formu úzkosti, která bývá často popisovaná u pacientů se syndromem dráždivého tračníku, přičemž v posledních letech začíná být spojována s IBD. Pod pojmem specifická gastrointestinální úzkost si můžeme představit myšlenky, emoce či chování vztahující se ke strachu z gastrointestinálních vjemů, pocitů a kontextu, ve kterém se mohou objevit (Trieschmann et al., 2022). U specifické gastrointestinální úzkosti mohou jedinci prožívat rozličné formy obav, strachů spojených s tendencí nadměrně pozorovat své tělo, což může vést k vyhýbavému chování, jež se pak nejčastěji projevuje v situacích, které jsou spojovány s fungováním gastrointestinálního traktu (např. místa, kde je omezená dostupnost toalet) (Labus et al., 2004). Specifická gastrointestinální úzkost bývá u pacientů se syndromem dráždivého tračníku spojována s depresivní symptomatikou a celkovým snížením kvality života spojené se zdravím (Jerndal et al., 2010).

Seaman a Ferreira (2024) následně dávají do souvislosti specifickou gastrointestinální úzkost a prožívanou míru postižení plynoucí z onemocnění. V tomto kontextu můžeme prožívanou míru postižení plynoucí z onemocnění chápat jako subjektivně vnímané dopady nemoci na každodenní fungování. Z hlediska každodenního fungování jsou nejčastěji zmiňována omezení v interpersonálních vztazích, běžných i volnočasových aktivitách a aktivitách společenských. Uvedená omezení vedou k vyššímu výskytu míry deprese a celkovému snížení kvality života spojené se zdravím (Argyriou et al., 2017). Dle teoretického modelu Seamana a Ferreiry (2024) působí specifická gastrointestinální úzkost na míru deprese a kvalitu života přímo a také prostřednictvím postižení plynoucích z onemocnění, jež významně ovlivňuje. Jako poslední člen v modelu je zařazena aktivita nemoci, která ovlivňuje všechny výše zmíněné komponenty modelu.

Existuje celá řada rizikových faktorů, které významně ovlivňují přítomnost depresivní či úzkostné symptomatiky. Zkoumání rizikových faktorů považujeme za důležitý krok k případné identifikaci specifických subpopulací IBD pacientů, u kterých je riziko nárůstu míry deprese a úzkosti vyšší než u ostatních subpopulací. Díky tomu může být psychologická péče efektivněji zaměřena právě na nejpotřebnější skupiny pacientů. Stále však platí, že by screening pro psychické obtíže měl být nedílnou součástí běžné péče u všech IBD pacientů (Keefer, 2022; Caballero-Mateos, 2023).

V dřívější literatuře byl popisován typ onemocnění jako jeden z rizikových faktorů. Mnohé studie (např. Larsson et al., 2008; Neuendorf et al., 2016 či Nordin et al., 2002) reportovaly vyšší riziko vzniku psychologických obtíží u pacientů s Crohnovou chorobou oproti těm s ulcerózní kolitidou. Novější metaanalytické studie však již žádný významný rozdíl mezi jednotlivými typy IBD z pohledu přítomnosti úzkosti a deprese již nenalézají (Byrne et al., 2017; Barberio et al., 2021). V tomto kontextu přináší zajímavý poznatek Häuser et al. (2011), kteří ve studii zkoumali rovněž rozdíl v míře deprese a úzkosti mezi jednotlivými typy onemocnění, avšak ve své statistické analýze kontrolovali proměnné, které by mohly ovlivnit výsledky (např. aktivitu nemoci, somatické komorbidity, pohlaví, věk atd). Zjistili pak, že mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou nenacházejí žádný významný rozdíl v míře deprese či úzkosti. Lze tedy vyslovit předpoklad, že ostatní rizikové faktory mohou mít mnohem významnější vliv než jen samotný typ IBD. Avšak metaanalýza zkoumající vliv depresivní symptomatiky na průběh onemocnění zjistila, že u pacientů s Crohnovou nemocí může mít míra deprese určitý vliv na průběh onemocnění, což se u pacientů s ulcerózní kolitidou neukázalo (Alexakis et al., 2017).

Jedním z nejzásadnějších rizikových faktorů je aktivita nemoci. Neuendorf et al. (2016) například uvádějí významný nárůst prevalence depresivní a úzkostné symptomatiky v období relapsu onemocnění. U depresivní symptomatiky se jedná o nárůst na 41 % a u úzkostné symptomatiky až na 71 %. Barberio et al. (2021) popisují výskyt depresivní a úzkostné symptomatiky v rámci jednotlivých aktivit nemocí. Symptomy úzkosti se v aktivní fázi nemoci pohybovaly okolo 58 %, přičemž během klidové fáze jsou na hranici 38 %. U depresivní symptomatiky se jednalo o nárůst z 24 % během klidové fáze na 38 % ve fázi aktivního onemocnění. Z pohledu poměru šancí tak má pacient s aktivním IBD 2,5krát větší šanci na zvýšenou míru úzkostné symptomatiky a 3,1krát větší šanci na zvýšenou míru deprese v porovnání s IBD pacientem v klidové fázi. Zároveň je zde však nutné uvést jeden kritický bod, na který poukazují i Barberio et al. (2021), a to že pouze malý zlomek studií zařazených do velkých srovnávacích studií měřil aktivitu nemoci za pomoci biologických markerů či jiných endoskopických markerů.

Ve vztahu k aktivitě nemoci je nutno zmínit specifickou úlohu stresu. Jak bylo uvedeno v předešlé kapitole, úloha stresu v patogenezi IBD je sporná. Jiná situace je vztahu mezi prožívaným stresem a relapsem onemocnění. Z pohledu akutních stresových událostí je zahraniční literatura značně nejednotná, protože některé studie nacházejí vztah mezi mírou stresu a relapsem onemocnění (např. Bitton et al., 2003 či Mawdsley & Rampton, 2006), ale jiné nikoliv (např. Barello et al., 2014 či Lerebours et al., 2007). Aktuálně se spíše zmiňuje každodenní vliv chronického stresu na aktivitu nemoci (Ge et al., 2022). Jak však poukazují někteří autoři (např. Cámara et al., 2009 či Keefer et al., 2008), rozdílné výsledky studií zabývajících se stresem mohou být způsobeny rozdílnou metodologií z pohledu zařazení specifických skupin pacientů či pojetím stresu a způsobu jeho měření. Cámara et al. (2011) došli ke zjištění, že vztah mezi stresem a aktivitou nemoci je významně ovlivněn náladou, především přítomností úzkostné či depresivní symptomatiky.

Významným faktorem je uběhlý čas od diagnózy a věk, ve kterém bylo onemocnění IBD diagnostikováno. Ukazuje se, že pacienti v prvních 10 letech od diagnózy, mají významnější šanci na výskyt depresivní a úzkostné symptomatiky. Ještě rizikovější je skupina pacientů, u kterých úvodní diagnóza proběhla v posledních 5 letech (Bisgaard et al., 2023; Ludvigsson et al., 2021). Z hlediska časového kontextu poukazují Bisgaard et al. (2023) na jednu zajímavou skutečnost. V realizované populační studii z Dánska zjistili, že projevy úzkosti a deprese se u mnoha IBD pacientů objevují již přibližně 5 let před samotnou diagnózou IBD. Uvedené zjištění podporuje i aktuální metaanalýza, která upozorňuje na souvislosti

deprese a úzkosti a vzniku IBD, avšak zde je dle autorů nutné další zkoumání pro potvrzení této hypotézy (Piovani et al., 2023). Z hlediska věku diagnózy nejsou výzkumy zcela jednotné. Obecně se jeví, že čím mladší věk diagnózy, tím větší riziko nárůstu depresivní a úzkostné symptomatiky, přičemž jako mezník je často zmiňován věk 40 let. Zároveň je zmiňováno, že s každým rokem od iniciální diagnózy se riziko výskytu deprese a úzkosti zmenšuje (Irving et al., 2021; Nahon et al., 2012; Piovani et al., 2023).

Samotná léčba IBD může v některých situacích působit jako rizikový faktor pro navýšení míry deprese a úzkosti. Již v předešlé kapitole byly zmíněny negativní dopady různých typů léčiv. Zde nutno zmínit především léčbu kortikosteroidy. Mnohé studie poukazují na zvýšené riziko úzkosti či deprese při užívání kortikosteroidů, přičemž významnou proměnnou ovlivňující míru rizika je velikost podávané dávky (Bártek & Kupka, 2022; Loftus et al., 2011; Navabi et al., 2018). Choi et al. (2019) zároveň zjistili vyšší míru rizika vzniku deprese či úzkosti u pacientů, u nichž bylo nutno do jednoho roku od diagnózy nasadit léčbu imunosupresivní či biologickou. S ohledem na poznatky v předešlé kapitole, které se týkaly léčby a jejích psychologických vedlejších účinků, lze vyslovit úvahu, že takto časně nasazení tohoto typu léčiv spíše reflektuje těžký průběh onemocnění doprovázený vážnými symptomy. V tomto případě to pak spíše může být samotný aktuální stav onemocnění během prvního roku od diagnózy, nikoliv medikace, jež působí jako rizikový faktor.

Jako další rizikový faktor týkající se léčby se jeví nutnost chirurgického zákroku. U obou onemocnění se po chirurgickém zákroku zvyšuje šance na nárůst míry deprese a úzkosti (Ananthakrishnan et al., 2013a; Navabi et al., 2018). Jedna z přehledových studií (Zangenberg & El-Hussuna, 2017) zmiňuje větší riziko vzniku depresivní symptomatiky u pacientů s Crohnovou chorobou a úzkosti u pacientů s ulcerózní kolitidou. Samotní autoři však poznamenávají, že se jedná o závěry dočasné a je nutno je ověřit za pomoci dalších studií.

Značným rizikovým faktorem spadajícím do sociodemografických charakteristik je pohlaví pacienta. Mnoho studií poukazuje na vyšší riziko nárůstu depresivní a úzkostné symptomatiky i poruch u žen (např. Barberio et al., 2021; Fuller-Thomson et al., 2015; Nahon et al., 2012 či Navabi et al., 2018). S možným vysvětlením přicházejí de Rooy et al. (2001), kteří tvrdí, že ženy daleko intenzivněji prožívají symptomy onemocnění a s ním spojená rizika nemoci (např. rizika během těhotenství). Existují však studie (např. Bisgaard et al., 2023), které nenacházejí významnější riziko vzniku mezi pohlavími, avšak reportují, že ženy vykazovaly vyšší skóry než muži. Uvedené je ve shodě

s poznatky z obecné populace, kde ženy mají obecně tendence reportovat vyšší absolutní míru úzkosti a deprese, než je tomu u mužů (McLean et al., 2011). Jak však kriticky poznamenávají Mikocka-Walus et al. (2016), v mnoha studiích zkoumajících depresi a úzkost u IBD pacientů jsou dominantně zastoupeny ženy, což může vést k určitému zkreslení výsledků.

Jako protiklad k faktorům rizikovým je důležité zmínit faktory protektivní. Z pohledu zaměření práce zmíníme 2 významné protektivní faktory. První ze zmíněných je resilience, kterou lze považovat za schopnost odolávat a překonávat nepříznivé podmínky a stres při zachování adekvátního fungování. Je to právě resilience, která hraje významnou úlohu při zachování psychické pohody chronicky nemocných pacientů. Resilience má pozitivní dopad na míru úzkosti a deprese a u některých onemocnění dokáže pozitivně ovlivnit i průběh onemocnění (Cal et al., 2015). Existují již intervenční programy, které se právě zaměřují na posílení resilience u chronicky nemocných pacientů. Jeden z novějších výzkumů dává do spojitosti vyšší míru resilience společně s menší aktivitou nemoci, využíváním zralejších způsobů zvládnutí zátěže a celkově lepší kvalitou života (Sehgal et al., 2021). Jak poznamenává Keefer (2018), intervence zaměřené na resilienci mohou být jednou z cest, jak zlepšit psychickou pohodu a kvalitu života IBD pacientů. Kim et al. (2019) v přehledové studii našli pozitivní efekt intervenčních programů zaměřených na resilienci u chronicky nemocných pacientů. Dodávají však, že je zapotřebí vytvořit komplexnější programy, které je třeba ověřit pomocí klinických studií, a zároveň ustálit pojetí resilience napříč jednotlivými výzkumy.

Druhým zmíněným protektivním faktorem je sociální opora. Některé studie (např. Graff et al., 2009 Katz et al., 2016 či Moradkhani et al., 2013) ukazují, že pokud jsou IBD pacienti sami bez významnější sociální opory, dochází k poklesu celkové kvality života a mají zvýšenou šanci na vznik deprese. Fu et al. (2020) popisují právě míru sociální opory jako mediátora vztahu mezi depresivně-úzkostnou symptomatikou a kvalitou života, kdy pozitivně ovlivňuje kvalitu života a negativně souvisí s mírou deprese a úzkosti. Sewitch et al. (2001) popisují vztah mezi sociální oporou a mírou stresu, kde se ukazuje, že míra sociální opory a naplněnost sociálních vztahů jsou právě důležité v přítomnosti významnějšího stresu.

Deprese i úzkost mají následně významný vliv na různé aspekty onemocnění i života pacienta. Obecně je poměrně často zmiňována oboustranná spojitost mezi aktivitou nemoci a psychickými obtížemi u IBD pacientů. Stejně jako aktivita nemoci potencuje výskyt

depresivní a/nebo úzkostné symptomatiky, tak depresivní a/nebo úzkostná symptomatika může vyvolávat zhoršení aktivity nemoci (Balestrieri et al., 2023; Bisgaard et al., 2023). Celkově IBD pacienti s vyšší mírou úzkosti a/nebo deprese reportují vyšší intenzitu symptomů (Navabi et al., 2018). Samozřejmě depresivní či úzkostná symptomatika je následně navázána na symptomy bolesti či únavy (blíže viz podkapitola 2.3). Psychické obtíže IBD pacientů následně vedou k většímu využívání lékařské péče, hospitalizacím či u pacientů s Crohnovou chorobou k většímu riziku operace (Balestrieri et al., 2023; Ananthakrishnan et al., 2013b; Dubinsky et al., 2021). Depresivní symptomatika navíc může působit na průběh nemoci nepřímo skrze sníženou adherenci k léčbě (DiMatteo et al., 2000). Specifická gastrointestinální úzkosti u IBD pacientů je spojována vyšší mírou obecné úzkosti (Trieschmann et al., 2022). Ukazuje se, že psychické obtíže ve smyslu deprese a/nebo úzkosti mají významný dopad na snížení kvality života spojené se zdravím (Knowles et al., 2018; Ling et al., 2021; Trieschmann et al., 2022; Vidal et al., 2008). Nakonec nutno dodat, že IBD pacienti obecně popisují nižší kvalitu života v porovnání se zdravou populací (Knowles et al., 2018).

2.2 Somatické aspekty IBD

I když je onemocnění IBD spojováno primárně s gastroenterologickými příznaky, existují i další tělesné symptomy, které IBD pacienti považují za významně život ovlivňující. První z nich je únava. Problematičnost zkoumání únavy ztěžuje skutečnost, že se jedná o multidimenzionální stav, který ovlivňují biologické, psychosociální i behaviorální faktory působící ve vzájemné interakci, tedy i u IBD existují různé rizikové faktory ovlivňující její míru a prožívání (Barsevick et al., 2010; Graff et al., 2011). Lee et al. (2023) navíc upozorňují na druhý aspekt problematičnosti zkoumání únavy, a to z neexistence jednotné definice únavy. V rámci práce pojmáme únavu jako přetrvávající pocit vyčerpání, slabosti či nedostatku energie, který neodpovídá míře fyzické či psychické zátěže během dne. Únava se následně může projevovat v rovině fyzické a/nebo psychické. Specifikou vlastní únavy je, že nemizí po odpočinku, což ji odlišuje od běžné unavenosti. Pokud přesahuje délku 6 měsíců, pak obecně mluvíme o únavě chronické. Ve finále je to ještě aspekt subjektivity, který značně ztěžuje zkoumání a hodnocení únavy u jednotlivých pacientů (Barsevick et al., 2010; Dittner et al., 2004; van Langenberg & Gibson, 2010).

Před popisem únavy u IBD pacientů nutno poznamenat, že únava je spojena s mnoha chronickými onemocněními jako například chronická obstrukce plic (Goërtz et al., 2019), revmatoidní artritida (van Hoogmoed et al., 2010) či diabetes mellitus 1. typu (Goedendorp

et al., 2014). Nejedná se tedy o symptom, který je výlučně spojen s IBD. Ukazuje se, že prevalence únavy i její tíže je vyšší u pacientů s chronickou nemocí a zvyšuje se v případech, kdy pacient vykazuje komorbiditu více chronických nemocí (Goërtz et al., 2021). Zároveň je její prevalence významně vyšší u chronicky nemocných než u zdravé populace (Jelsness-Jørgensen et al., 2011; Villoria et al., 2017).

Pacienti s IBD často popisují únavu jako jeden z nejvíce zatěžujících symptomů v rámci onemocnění (Farrell et al., 2016; Huppertz-Hauss et al., 2017). Jedna z nejnovějších metaanalýz (D'Silva et al., 2022) našla souhrnnou prevalenci únavy okolo hodnoty 47 % při významném nárůstu během relapsu na 72 %, avšak mezi studii byla nalezena výrazně vysoká heterogenita. Nicméně již starší studie (např. Aluzaitė et al., 2019; van Langenberg & Gibson, 2010) našly obdobné hodnoty prevalence. Samotní autoři výše zmíněné metaanalýzy ukazují na rozdílnost definic únavy a přístupu k jejímu měření mezi jednotlivými výzkumy, což je faktor ovlivňující heterogenitu mezi výsledky a zároveň dodávají, že i z klinického hlediska se jedná o faktory ztěžující medicínské řešení únavy. Pacienti s IBD vykazují obdobnou míru únavy, jako se objevuje u pacientů s jiným typem chronického onemocnění (pro srovnání např. Han & Yang, 2016 či Rupp et al., 2004).

D'Silva et al. (2022) v rámci svého výzkumu zmiňují důležitost zkoumání rizikových faktorů únavy, protože se jedná o cestu, která pomůže k identifikaci rizikových pacientů a cílenější léčbě únavy. K tomu dodávají, že léčba únavy by měla být úkolem multidisciplinárním. V úvodu pro komplexnost zmíníme v první řadě rizikové faktory biologické, u kterých je sice řešení mimo oblast psychologické péče, ale mohou významně přispívat ke zvýšené míře únavy. Z biologických faktorů je nejčastěji zmiňována anémie způsobená nedostatkem vitamínu B12 a železa nebo dlouhodobým trváním aktivního zánětu (D'Silva et al., 2022; Dignass et al., 2015). Graff et al. (2011) či Bager et al. (2012) však ve svých výzkumech zmiňují, že při zvážení celkového kontextu ostatních rizikových faktorů nemusí anémie hrát v míře únavy takovou roli, jako se dříve očekávalo (pro srovnání viz Kaitha et al., 2015).

Z rizikových faktorů spojených s nemocí je nejvýznamněji zmíněna aktivita nemoci. Již uvedená metaanalýza shrnuje prevalenci mezi relapsem a remisí onemocnění. Jedná se o zjištění, které je opakovaně zmiňováno napříč literaturou (např. Aluzaitė et al., 2019, Graff et al., 2011 či van Langenberg & Gibson, 2010). Huppertz-Hauss et al. (2017) popisují zajímavé zjištění v rámci jejich výzkumu, kdy vyšší míra únavy pozitivně korelovala se subjektivním hodnocením únavy dle dotazníku, avšak objektivní hodnocení za pomoci

hladiny kalprotektinu nenašlo souvislost s mírou únavy. Obdobné zjištění uvádí Simrén et al. (2008), kteří nacházejí pouze minimální vztah mezi hladinou C-reaktivního proteinu (CRP) coby ukazatelem zánětlivých procesů v organismu a únavou u pacientů s gastrointestinálními nemocemi. Opětovně se vracíme k výše uvedené poznámce, že na míru únavy mohou mít vliv i faktory nebiologické. K obdobnému závěru dochází i Graff et al. (2011), kteří zmiňují primárně faktory psychosociální coby vlivný faktor působící na míru únavy. Uvedené podporuje skutečnost, že i během remise onemocnění se u IBD pacientů objevuje výrazně vyšší míra únavy (viz D'Silva et al., 2022). Vztah mezi únavou a aktivitou nemocí není úplně přímočarý a lze ho spíše považovat za oboustranný, kdy únava prostřednictvím jejich dopadů může vést ke zhoršení stavu onemocnění a následně i relapsu (Lee et al., 2023).

Jelsness-Jørgensen et al. (2011) našli významnou souvislost mezi aktuálními symptomy a mírou únavy. Nicméně o něco významnější úlohu hrály aktuální symptomy nemoci u pacientů s Crohnovou chorobou oproti pacientům s ulcerózní kolitidou. Avšak ve svém výzkumu se primárně zabývali chronickou únavou, kterou definovali jako únavu trvající minimálně 6 měsíců. Lze zmínit úvahu, zda mohla určitou úlohu sehrát zvolená definice únavy a generický nástroj měření únavy. Zároveň lze předpokládat, že tíže aktuálních obtíží souvisí i s aktivitou onemocnění, tudíž zde může být významný faktor aktuálně probíhajícího zánětlivého procesu. Nelze ani zapomenout na skutečnost zmíněnou výše, tedy psychosociální faktory pacienta. Většina výzkumných zjištění v posledních letech naopak poukazuje na absenci rozdílů v míře únavy mezi jednotlivými typy IBD (viz Aluzaitė et al., 2019; D'Silva et al., 2022; Graff et al., 2011).

Dalším faktorem ovlivňujícím výskyt únavy může být délka onemocnění. Jedna ze starších studií poukazuje na vliv délky onemocnění na zvýšený výskyt únavy, avšak již blíže nepopisuje mechanismy, které ke zvýšení únavy mohly vést (Jelsness-Jørgensen et al., 2011). Nicméně vztah mezi délkou onemocnění a výskytem únavy objevily i populační studie s následným kontrolním srovnáním v rámci několika let (Graff et al., 2011; Romberg-Camps et al., 2010). Zajímavé srovnání se nabízí s výzkumem autorů Huppertz-Hauss et al. (2017), kteří za využití populační studie s odstupem 20 let naopak poukazují na snížení výskytu únavy u IBD pacientů. Je tedy možné, že s průběhem onemocnění může docházet ke snížení dopadu únavy na život pacienta díky jeho lepší schopnosti adaptovat se na chronický stav.

Z hlediska léčby nenachází jedna z nejnovějších studií žádnou souvislost mezi IBD specifickou medikací či nutností podstoupit chirurgický zákrok a mírou reportované únavy

u IBD pacientů (Uhlir et al., 2023). Truyens et al. (2021) naproti tomu zařazují léčbu za pomoci biologických léčiv, konkrétně adalimumabem, do faktorů protektivních.

Faktorem ležícím mimo aspekty nemoci je nízká kvalita spánku a jeho celkové narušení, ať už ve formě kvality, či kvantity, je opakovaně dáváno do souvislosti s mírou únavy (viz D'Silva et al., 2022; Huppertz-Hauss et al., 2017; Regueiro et al., 2023). Graff et al. (2011) v rámci svého výzkumu našli obtíže se spánkem u 72–82 % pacientů během relapsu onemocnění a během remise se objevuje u 47–51 %. Huppertz-Hauss et al. (2017) nalézají souvislost mezi zhoršenou kvalitou spánku a ulcerózní kolitidou. Obdobně Jelsness-Jørgensen et al. (2011) připisují větší vliv zhoršené kvalitě spánku u pacientů s ulcerózní kolitidou, avšak oproti výše uvedenému výzkumu nachází vliv mezi zhoršenou kvalitou spánku a Crohnovou nemocí. Doposud však není zcela jasné, co narušení spánku u IBD pacientů způsobuje. Někteří autoři zmiňují vliv častější nutnosti chodit na toaletu během noci při zvýšené peristaltice střev (Huppertz-Hauss et al., 2017). Jiní zdůrazňují vliv aktivity nemoci na zhoršenou kvalitu spánku, přičemž se jedná o vztah oboustranný (Barnes et al., 2024; Jelsness-Jørgensen et al., 2011). Někteří autoři navíc upozorňují, že zhoršená kvalita spánku se objevuje i u psychických obtíží spojovaných s IBD, především depresí a úzkostí, tudíž může souviset spíše s nimi (Barnes et al., 2024; D'Silva et al., 2022). Nejnovější výzkumy však poukazují na doposud nedostatečně prozkoumaný vztah IBD a spánkových poruch a navrhují spojitost IBD s určitou formou insomnie (Barnes et al., 2024; Salwen-Deremer et al., 2022).

Specifickou oblastí jsou faktory zahrnující životní styl pacienta, u kterých je nejčastěji zmiňována fyzická aktivita. Vogelaar et al. (2015) ve svém výzkumu zjistili, že právě únava ovlivňuje celkovou fyzickou zdatnost pacientů a činí je méně aktivními. Rozdíl ve fyzické zdatnosti a aktivitě spočívaly v míře únavy, kde u pacientů bez jejích známek se neobjevovalo významné narušení v uvedených oblastech. V literatuře lze nalézt pouze omezený počet studií zabývajících se právě vlivem fyzické aktivity na únavu. Jedna ze starších studií zkoumala vliv fyzické aktivity a suplementace omega-3 kyselin na míru únavy, avšak výsledky nenalezly žádné významné změny v únavě u IBD pacientů (McNelly et al., 2016). V novější studii, ve které byl využit 12týdenní program zapojující aerobní a anaerobní aktivity po dobu 1 hodiny týdně, vykazovali IBD pacienti pokles v míře únavy (van Erp et al., 2021).

Ze sociodemografických faktorů je poměrně dobře známý faktor pohlaví. Většina studií zabývajících se tématem únavy (např. Janssen et al., 2023; Jonefjäll et al., 2018 či Keightley

et al., 2018) zmiňují vyšší výskyt únavy u žen s diagnózou IBD. Nicméně aktuální metaanalýza zabývající se únavou v obecné populaci ukazuje, že i ženy mají tendenci uvádět vyšší míru únavy, než je tomu u mužů (Yoon et al., 2023).

Druhým významným somatickým symptomem, který limituje fungování IBD pacientů, je bolest. V tomto kontextu budeme primárně mluvit o abdominální bolesti, která je jedním z nejčastějších typů bolestí u IBD pacientů. Druhou nejčastěji zmiňovanou je bolest v oblasti zad (Zeitz et al., 2016). Uvádí se, že okolo 70 % pacientů v aktivní fázi onemocnění zažívá různé intenzity abdominální bolesti, jež se objevuje i u pacientů v klidové fázi, kde postihuje přibližně 20 % z nich, a to i přes prokázanou klinickou a endoskopickou remisi onemocnění. Navíc přibližně u 50 % IBD pacientů nabývá bolest chronického trvání přesahující 5 let (Bielefeldt et al., 2009; Coates et al., 2021; Zeitz et al., 2016).

Dle některých autorů (např. Coates et al., 2023; Hart et al., 2023 či Zeitz et al., 2016) je abdominální bolest IBD pacientů stále nedostatečně prozkoumaným fenoménem, a to i z pohledu jejího řešení. Přitom je to právě abdominální bolest, kvůli které pacienti nejčastěji vyhledají lékařskou pomoc. Sweeney et al. (2021) konstatují, že důvodem může být i nejednotnost přístupů a doporučení k léčbě bolesti. Navíc se k tomu přidává skutečnost, že abdominální bolest u IBD pacientů může mít různé a velmi odlišné spouštěče. Nutno také dodat, že výskyt a míru bolesti ovlivňuje nejen primární onemocnění, ale i přidružené obtíže. V důsledku toho je léčba abdominální bolesti u IBD pacientů velice komplikovaným úkolem (Coates et al., 2021; Coates et al., 2023).

Bolest však není fenoménem týkajícím se pouze IBD pacientů. Dle aktuální metaanalýzy lze vidět, že prevalence bolesti je významná napříč všemi chronickými onemocněními. Samotní autoři navíc poznamenávají, že u některých typů onemocnění může navíc bolest být výraznějším symptomem než symptomy primárního onemocnění. Rovněž zjistili, že u mnoha pacientů se stává bolest následně problémem chronickým (Viderman et al., 2023).

V aktuální literatuře je zmiňován pouze poměrně omezený výčet rizikových faktorů majících vliv na přítomnost bolesti. U faktorů spojených s nemocí nacházejí určitý vztah mezi medikací kortikosteroidy a mírou bolesti (Coates et al., 2021). Starší studie nachází mírné rozdíly v abdominální bolesti u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou hlavně z hlediska trvání, kdy u pacientů s ulcerózní kolitidou trvala bolest kratší dobu než u pacientů s Crohnovou chorobou (Zeitz et al., 2016). Avšak samotný výskyt bolesti se u jednotlivých typů IBD významně neliší (Coates et al., 2021; Bielefeldt et al., 2009).

Extraintestinální manifestace mohou být dalším faktorem působícím na míru abdominální bolesti či v některých případech je dokonce abdominální bolest samotná považovaná za extraintestinální symptom (Vavricka et al., 2015; Lakatos et al., 2003).

Specifickým faktorem spojovaným s abdominální bolestí, především v souvislosti s jejím chronickým průběhem, je syndrom dráždivého tračníku (přeloženo z anglického Irritable Bowel Syndrom; zkráceně IBS) či pouhá přítomnost některých jeho symptomů. Syndrom dráždivého tračníku je chronické onemocnění funkční povahy, se kterým se nejčastěji pojí právě výskyt abdominální bolesti či poruchy střevních návyků. Předpokládá se, že přibližně 30 % IBD pacientů vykazuje rovněž příznaky syndromu dráždivého tračníku (Fairbrass et al., 2020). Jednou z úvah, proč právě syndrom dráždivého tračníku u IBD zvyšuje míru bolesti, je podobnost patofyziologických procesů u obou onemocnění zahrnující střevní mikroflóru a zánětlivou aktivitu (Baillie et al., 2024; Öhman & Simrén, 2010).

Únava či bolest přispívají ke snížení kvality života obdobně, jako tomu bylo u psychologických aspektů IBD (Coates et al., 2023; Greenley et al., 2013; Radford et al., 2021). Ovšem lze uvažovat, že únava či bolest nemusí mít přímý vliv na kvalitu života, ale mohou působit zprostředkovaně přes psychologické aspekty IBD či symptomy nemoci (blíže viz podkapitola 2.3). Jak únava, tak bolest významně ovlivňují běžné fungování pacientů a limitují je v zapojení do pracovního procesu, což může vyvolávat další psychický diskomfort (Lönnfors et al., 2014; Radford et al., 2021; Romberg-Camps et al., 2010).

Nejvýznamnějšími faktory v kontextu abdominální bolesti jsou imunologické procesy společně s psychosociálními proměnnými, do nichž lze zařadit úzkost, depresi či stres. S ohledem na zaměření práce bude propojení somatických a psychických proměnných IBD věnována samostatná podkapitola.

2.3 Vztah somatických a psychologických charakteristik IBD

V předešlých podkapitolách jsme představili jednotlivé aspekty IBD. Ať už jsou psychické, či somatické, nepůsobí samostatně, ale vznikají mezi nimi různé interakce ovlivňující jejich charakteristiky.

Jak již bylo částečně zmíněno, specifická úzkost u IBD může zvyšovat míru deprese. Zároveň však platí i vztah opačný, tedy určitá míra deprese může vyvolávat úzkostné projevy. Jde o vztah, který je obecně známý a popisovaný napříč klinickou literaturou, proto se mu zde nebudeme více věnovat a odkazujeme na literaturu (viz např. Hettema, 2008 či Kalin, 2020).

Souvislost mezi bolestí a únavou je rovněž poměrně dobře známa a zdokumentována. Vzájemný vztah mezi závažností bolesti a následnou mírou únavy se ukazuje u více chronických onemocnění (Menting et al., 2018). Obdobný vztah je popisován taktéž u IBD pacientů (Grimstad et al., 2015; Janssen et al., 2023; Regueiro et al., 2023). Specifickým pojátkem mezi únavou a bolestí může být narušení kvality spánku. Příznaky bolesti mohou působit rušivě během spánku, čímž mohou narušovat jeho celkovou kvalitu z důvodu nemožnosti dosáhnout obnovující spánkové fáze. Nízká kvalita spánku může následně působit právě jako mediátor mezi mírou bolesti a pocíťovanou únavou (Huppertz-Hauss et al., 2017; Chrobak et al., 2018; Kalaitzakis et al., 2008). Aktuálně se však novější studie rozcházejí v úloze vlivu bolesti na kvalitu spánku, kdy Sochal et al. (2020) nenacházejí žádnou významnou spojitost mezi zhoršenou kvalitou spánku a mírou bolesti, zatímco Amiot et al. (2023) popisují bolest jako významný rizikový faktor pro zhoršení kvality spánku. I Janssen et al. (2023) zmiňují úvahu o vlivu přítomnosti abdominální bolesti na kvalitu spánku u IBD pacientů.

Zároveň nutno upozornit, že u IBD pacientů existuje mnoho dalších rušivých symptomů (např. nutkání na stolicí), které mohou spánek výrazně narušovat (Huppertz-Hauss et al., 2017; Chrobak et al., 2018). Jiné zamyšlení nad vztahem mezi bolestí a únavou přináší Jelsness-Jørgensen et al. (2011), kteří zmiňují přirozenou míru únavy plynoucí z chronické bolesti a jejího řešení.

V případě, kdy k somatickým aspektům IBD začneme zvažovat psychické aspekty, se pohled na jednotlivé vztahy stane značně složitějším. Existují různá spojení mezi únavou, bolestí, depresí a úzkostí. Avšak zde je nutné upozornit, že i když je vztah mezi uvedenými proměnnými poměrně dobře zdokumentován, oboustranná povaha jejich vztahu však už tak dobře známá není (Lee et al., 2023; Stroie et al., 2023).

U IBD pacientů je míra deprese spojovaná s vyšší mírou únavy (Artom et al., 2016; D'Silva et al., 2022; Norton et al., 2015; Villoria et al., 2017). Obdobný vztah lze nalézt i mezi mírou úzkosti a únavy (D'Silva et al., 2022; Huppertz-Hauss et al., 2017; Stroie et al., 2023). Existují však studie, které spíše dávají do popředí vliv depresivní symptomatiky oproti úzkosti (např. Norton et al., 2015; Villoria et al., 2017). Depresivní a/nebo úzkostná symptomatiky nemusí však působit přímo, ale prostřednictvím aktivity nemoci. Bisgaard et al. (2023) totiž poukazují, že vztah mezi depresí či úzkostí a aktivitou onemocnění je oboustranný.

Borren et al. (2019) však upozorňují, že symptomy deprese i úzkosti se mohou samotné manifestovat jako únava, tedy únava u IBD pacientů nemusí být nutně důsledkem primárního onemocnění, ale symptomem přidružených psychických obtíží. Obdobné může platit u narušení kvality spánku, který může působit jako mediátor mezi depresivní či úzkostnou symptomatikou a únavou (Canakis & Qazi, 2020) Uvedené může podporovat zjištění, že terapeutické intervence zaměřené na deprese či úzkost pozitivně ovlivňují míru únavy u IBD pacientů (viz např. Regev et al., 2023).

Lee et al. (2023) navíc dodávají, že existuje i opačný vztah, tedy u pacientů s vyšší mírou únavy se skrze omezení každodenních aktivit, sociálních kontaktů a celkově snížené kvality života mohou objevit symptomy deprese či úzkosti. Výzkumné studie u běžné populace navíc obecně poukazují, že vztah mezi únavou a depresí či úzkostí je oboustranný, jeden z faktorů je rizikovým faktorem pro ten druhý (Corfield et al., 2016; Roy-Byrne et al., 2002). Zajímavou studii v kontextu deprese a bolesti u chronicky nemocných pacientů publikovali Gerrits et al. (2014), kteří zjistili, že intenzita bolesti společně s její lokalizací může mít vliv na znovuobjevení depresivní symptomatiky, nikoliv však úzkosti. Předpokládají, že vliv bolesti je daleko větší než vliv primárního chronického onemocnění, a to z důvodu neurobiologických spojitostí.

I u symptomů bolesti lze nalézt obdobný vztah s depresí a/nebo úzkostí, jako tomu je u únavy. Mnoho výzkumů podporuje souvislost mezi depresí a bolestí u IBD pacientů, avšak ne všechny nalézají zcela jasnou spojitost (Guthrie et al., 2002; Mittermaier et al., 2004; Persoons et al., 2005; Regueiro et al., 2017). I nová výzkumná zjištění opětovně poukazují na oboustrannost vztahu mezi bolestí a depresí a/nebo úzkostí (Hurtado-Lorenzo et al., 2021; Regueiro et al., 2017). Janssen et al. (2023) spíše dávají do popředí depresivní symptomatiku, která v jejich výzkumu působila jako významnější prediktor přítomnosti abdominální bolesti, než tomu bylo u úzkostné symptomatiky. V případě přítomnosti depresivní symptomatiky dochází obecně k nižší toleranci bolesti (Bair et al., 2003; Li, 2015).

Reguiero et al. (2023) a Jensen et al. (2016) zmiňují teoretický rámec pro pochopení souvislosti mezi depresí a/nebo úzkostí a bolestí. Model vychází z neuroanatomických systémů, kdy je jeden využíván pro inhibici chování (přeloženo z anglického Behavioral Inhibitory System) a druhý je aktivován v případech nutnosti aktivace určitého chování (přeloženo z anglického Behavioral Activation System). Během vnímání bolesti se dle uvedeného systému začnou u pacientů objevovat katastrofické myšlenky spojené s bolestí, což vede k depresivnímu a úzkostnému ladění a následně v rovině behaviorální k pasivitě

a stažení. Kombinace uvedených procesů může následně vést ke zvýrazněnému vnímání bolesti. Uvedený teoretický rámec nabízí prostor pro psychoterapeutickou péči coby možný způsob redukce vnímané bolesti.

Napříč celou podkapitolou byla zmiňována oboustrannost vztahů mezi jednotlivými aspekty IBD, přičemž uvedená oboustrannost platí i ve vztahu k primárnímu onemocnění. Aktuální poznatky z psychoneuroimunologie poukazují na společnost určitých procesů mezi všemi uvedenými aspekty IBD (Fairbrass et al., 2022; Labanski et al., 2020; Mackner et al., 2011).

Již dřívější studie uvádějí vliv mezi depresí a/nebo úzkostí na fyziologické procesy jedince. Deprese či úzkost může působit na specifické mechanismy imunitního systému a tím modifikovat jeho fungování. U depresivní symptomatiky lze nalézt změny v počtu NK buněk, cytokinů, T-lymfocytů, B-lymfocytů a snížení proliferace hypotalamo-hypofyzární-adrenální osy (tzv. HPA osa). U úzkostné symptomatiky může rovněž docházet ke snížené proliferaci HPA osy a poklesu NK buněk (Anisman & Merali, 2003; Cohen & Herbert, 1996; Pike & Irwin, 2006).

V případě IBD lze uvažovat o specifickém vlivu zánětlivé aktivity prostřednictvím abnormalit imunitního fungování (viz podkapitola 1.1), která je ústředním patofyziologickým projevem onemocnění. Již některé zvířecí modely naznačují možnou spojitost mezi zánětlivou aktivitou v gastrointestinálním systému a projevy chování depresivní či úzkostné povahy (Chen et al., 2015). K podobným závěrům dochází i výzkumy zabývající se souvislostí mezi zánětlivou aktivitou a výskytem depresivní symptomatiky u lidí, kde při podání protizánětlivých cytokinů (např. TNF-alfa, IL-6) u zdravých lidí může dojít k abnormalitám v uvolňování neurotransmiterů a následně i depresivní symptomatice (Harrison et al., 2009; Miller et al., 2009).

U pacientů s Crohnovou chorobou může například v důsledku depresivní symptomatiky docházet k nárůstu protizánětlivých cytokinů společně se změnami charakteristik monocytů a makrofágů, což následně může vyústit ve změnu aktivity onemocnění (Tang et al., 2020). I zvířecí modely snažící se vysvětlit původ bolesti u IBD informují o možném vlivu zánětu na vnímání bolesti skrze alteraci neurální a slizniční aktivity (Bielefeldt et al., 2009). Rovněž únava je spojovaná se zánětlivou aktivitou a doprovodným působením cytokinů. U IBD pacientů vykazujících únavu může docházet k určitým změnám ve vlastnostech imunitních

procesů jako například zvýšená paměť T lymfocytů a neutrofilů (Graff et al., 2013; Lee et al., 2023; Vogelaar et al., 2017).

Zmíněná proliferace HPA osy v důsledku stresu, deprese či úzkosti může vyústit ve změny aktivity onemocnění v důsledku změny imunitního fungování ve smyslu abnormálního fungování zánětlivých cytokinů (Ge et al., 2022; Mackner et al., 2011). Kromě alterace fungování cytokinů je hlavním důsledkem fungování HPA osy sekrece kortizolu, který bývá označován také jako stresový hormon, a dalších endokrinních mediátorů ovlivňujících fungování enterického imunitního systému a imunitních reakcí. Komplexní systém komunikace mezi enterickým nervovým systémem umístěným ve střevech a nervovým systémem prostřednictvím sympatických a parasympatických nervových drah se často nazývá osa mozek–střevo. Následná zvýšená zánětlivá reakce v rámci IBD může prostřednictvím osy mozek–střevo působit na centrální nervový systém, čímž by mohla ovlivňovat výskyt depresivní či úzkostné symptomatiky (Ge et al., 2022; Sharkey et al., 2018; Vanner et al., 2016).

Uvedené procesy v rámci osy mozek–střevo sekundárně působí na fungování střevní mikroflóry (Labanski et al., 2020). Aktuální systematický přehled zabývající se úzkostí a depresí v souvislosti se střevní mikroflórou poukazuje na možné abnormality ve smyslu zvýšení zánětlivých druhů u pacientů s depresí či úzkostí (Simpson et al., 2021). Jiná nová studie poukazuje na deregulaci střevní mikroflóry ve vztahu k výskytu chronické bolesti a depresivní symptomatiky (Li et al., 2020).

Z hlediska depresivní symptomatiky v kontextu serotoninové teorie deprese byla místy zmiňována úloha tryptofanu, jenž spadá do kategorie esenciálních aminokyselin, jež funguje jako prekurzor serotoninu. Jelikož se jedná o esenciální aminokyselinu, je nutno ji dodávat ze stravy a je vstřebávána právě ve střevech (Ruhé et al., 2007). I když je serotoninová hypotéza coby hlavní původ deprese zpochybňována (viz Moncrieff et al., 2023), nedostatek či vyčerpání tryptofanu může mít určitý vliv u jedinců s historií deprese v anamnéze, nikoliv však u zdravých jedinců. Nicméně i zmíněný vliv je spíše marginální (Moncrieff et al., 2023; Ruhé et al., 2007; Weinstein et al., 2015). Jedna ze studií u IBD pacientů se obdobně zajímala o nedostatek a vyčerpání tryptofanu, tentokrát pouze ve vztahu k aktivitě onemocnění. Výsledky poukázaly na potenciální spojitost mezi vyčerpáním tryptofanu a vznikem IBD či změnou aktivity onemocnění. Nicméně jak upozorňují autoři, jedná se o závěry provizorní vyžadující další zkoumání (Nikolaus et al., 2017).

Nutno uvést, že výše uvedené odstavce slouží pouze jako nahlédnutí do složitých vztahů mezi vybranými aspekty IBD, nikoliv jako jejich úplný výčet. Zde zájemce ze stran čtenářů odkazujeme na základní literaturu z oblasti psychoneuroimunologie (viz např. Daruna, 2004). Jak poznamenává řada autorů (např. Ge et al., 2022; Lee et al., 2023 či Reguiero et al., 2023), pouze fyziologické a imunitní procesy nedokážou zcela vysvětlit komplexnost symptomatiky IBD a zmiňují významný faktor psychosociálních proměnných.

3 Psychoterapie a somatická onemocnění

Následující kapitola bude věnována tématu psychoterapie. V úvodní části budou popsány obecné účinné faktory psychoterapie s ohledem na to, že disertační práce není zaměřená na specifický psychotherapeutický směr, ale spíše čerpá z integrativního pojetí. Budou zmíněna úskalí výzkumu v psychoterapii, především se zaměřením na její klinické aplikace. V následujících částech bude prozkoumáno její využití u somaticky nemocných pacientů. Poslední část bude věnována primárně vývoji využívání psychoterapie u IBD pacientů společně s jejich výsledky i úskálními.

3.1 Psychoterapie v klinickém kontextu

V úvodu považujeme za důležité definovat pojetí psychoterapie, které využíváme v rámci disertační práce. Jádra různých definic budou samozřejmě stejná, avšak mohou zde být drobnosti, které je ale od sebe značně odlišují. Jak již bylo zmíněno v úvodu samotné podkapitoly, zaujímáme k psychoterapii integrativní přístup, což musí reflektovat i její definice. V tomto ohledu si dovolíme využít definici, kterou uvádí Prochaska a Norcross (1999, s. 16), kteří popisují psychoterapii jako *„odbornou a záměrnou aplikaci klinických metod a interpersonálních postojů vycházejících z uznávaných psychologických principů se záměrem pomoci lidem změnit jejich chování, myšlení, emoce a/nebo osobní charakteristiky směrem, který obě strany považují za žádoucí“*. Ve shodě s autory považujeme uvedenou definici jako respektující rozličnosti jednotlivých psychotherapeutických přístupů, které mohou klást v psychotherapeutickém procesu důraz na různé faktory psychotherapeutické změny. Obdobně jako autoři rovněž vnímáme, že proces psychotherapeutické změny je fenomén komplexní a multidimenzionální povahy. V poslední řadě považujeme za důležité, že cíl, ke kterému by psychotherapie měla vést, by měl být společný.

Naše vnímání psychotherapie čerpá více z integrativního pojetí. Pro popis, co je to vlastně integrace v psychoterapii, použijeme pojetí Evropské asociace pro integrativní psychoterapii (European Association of Integrative Psychotherapy). Ta ji vnímá jako proces či orientaci na kombinaci dvou či více přístupů, případně se jedná o svébytný model integrace psychotherapie. Pojetí integrace vychází z přesvědčení, že ani jeden z psychotherapeutických přístupů nepatří mezi nejlepší či je nejvhodnější ve všech situacích. Integrativní pojetí zdůrazňuje flexibilitu v psychotherapeutickém přístupu, tedy využívání odlišných strategií, konceptů či technik. Nejedná se však o nahodilé využívání různých technik či konceptů, ale vyplývá z jejich klinické zkušenosti a znalostí. Určitou míru integrace v procesu

poskytování psychoterapeutické péče zažívá většina psychoterapeutů, což napovídá rovněž sdílená klinická zkušenost.

Na tomto místě si v kontextu integrace dovolíme citovat současnou významnou psychoanalytičku McWilliamsovou (2022, s. 11), která popisuje svou zkušenost se svou kolegyní zastupující behaviorální přístup v psychoterapii a zmiňuje, že *„jazyk, kterým popisují to, co dělám, se zásadně liší od jejího. Když se však dívám na videonahrávky její práce, uvědomuji si, že bych v psychoterapii zasahovala téměř stejně“*. Zmíněná citace odkazuje na to, co v psychoterapeutické práci můžeme označit jako společné účinné faktory.

Pod pojmem společné účinné faktory v psychoterapii rozumíme faktory, které jsou sdílené napříč psychoterapeutickými směry bez ohledu na jejich rozdílnost. Již v roce 1936 popsal Rosenzweig (2002), že všechny psychoterapie léčí, což se začalo tradovat jako fenomén Dodo. Rosenzweig do svého původního seznamu společných účinných faktorů zařadil osobnost terapeuta, katarzi a využití psychologické interpretace. Od původního výzkumu již byla objevena a popsána celá řada dalších společných faktorů, která by měla přispívat k účinnosti psychoterapie napříč jednotlivými přístupy. Mezi nejčastěji zmiňované patří především terapeutický vztah, pozitivní očekávání od psychoterapie, terapeutův přístup vůči pacientovi (např. empatie, přijetí, respekt) či odbornost a osobnost terapeuta (pro kompletní přehled viz např. Grenavage & Norcross, 1990; Weinberger et al., 1993 či Winston & Muran, 1996).

Ke společným účinným faktorům bývají jako doplněk uváděny faktory specifické působící v konkrétních psychoterapeutických přístupech na konkrétní problém (např. kognitivně-behaviorální psychoterapie při léčbě fobií využívající techniku expozice). Specifické účinné faktory v psychoterapii se tak odlišují navzájem a jsou často součástí jednoho či občas více psychoterapeutických směrů, avšak nevyskytují se u všech (Cuijpers et al., 2019; Prochaska & Norcross, 1999).

Existují i různé modely, které mají snahu nalézt fungování mezi jednotlivými účinnými psychoterapeutickými faktory. Jedním ze zajímavých přístupů k propojení jednotlivých účinných faktorů je tzv. kontextuální model. Samotný kontextuální model v první úrovni předpokládá navázání terapeutického vztahu mezi psychoterapeutem a klientem, což je nezbytný bod pro změnu u klienta, jež nastává za pomoci 3 odlišných cest. V první rovině je to změna navozená prostřednictvím vztahu mezi psychoterapeutem a klientem. Druhá cesta změny vede přes očekávání objevující se v psychoterapeutickém procesu, kdy

psychoterapeuti za pomoci výkladu poruchy a dalších faktorů vytvářejí určité očekávání či naději v úspěch psychoterapie. V poslední řadě jsou to specifické faktory lišící se mezi jednotlivými psychoterapeutickými směry. Specifické faktory následně působí na druhou rovinu, tedy vytvářejí určité očekávání v rámci psychoterapie. Kontextuální model následně předpokládá, že všechny uvedené procesy vedou k aktivizaci zdravých změn v životě klienta (Wampold, 2015). I přes existenci jiných teoretických modelů, Cuijpers et al. (2019) vnímají uvedený kontextuální model jako jeden z nejrozvinutějších a nejaktuálnějších modelů vysvětlujících působení účinných faktorů v psychoterapii.

Rozdělováním na společné a specifické účinné faktory tak vzniká dichotomie, která je například dle McAleavey a Castonguay (2015) poněkud umělá, protože dle nich oba typy faktorů nemohou existovat jeden bez druhého. Celkový koncept společných a specifických faktorů je rovněž zatížen určitou kritikou, ať už jde například o nedostatečný teoretický rámec, nejednotnost výsledků v oblasti zkoumání účinných psychoterapeutických faktorů, či obecně způsob, jakým mají být zkoumány (Cuijpers et al., 2019; Laska et al., 2014; Wallner Samstag, 2002).

Výzkum psychoterapie v medicínském prostředí je značně ovlivněn přístupem zaměřeným na důkazy (přeloženo z anglického Evidence Based Method; zkráceně EBM). Hledání evidencí ověřených psychoterapeutických přístupů (přeloženo z anglického Evidence Based Therapy; zkráceně EBT) je dnes považováno za jeden z důležitých kroků při stanovení vhodných psychoterapeutických intervencí. Z metodologického hlediska je považováno za standard využívat randomizované kontrolní studie, označované i jako randomizované klinické studie či klinické studie (označováno zkratkou RCT). Uvedený typ studie slouží primárně k hodnocení efektivity zkoumané intervence a možnosti jejího zařazení do léčebného procesu, tedy v tomto kontextu výsledků psychoterapie (Djulbegovic & Guyatt, 2017; Shean, 2016). Nicméně zde je nutné říct, že psychoterapie coby léčebná metoda se od jiných léčebných metod v medicíně značně odlišuje svou povahou.

Randomizované kontrolní studie vyžadují poměrně přísné metodologické požadavky tak, aby bylo dosaženo co největší interní validity za pomoci eliminace nežádoucích faktorů (Porter et al., 2003; Shean, 2016). Existuje však celá řada metodologických požadavků, které nelze splnit při zkoumání efektivity psychoterapie. Jeden z nejvýznamnějších metodologických požadavků, tedy dvojitě zaslepení, je z pohledu psychoterapie obtížně splnitelné. V určitých případech lze dokázat při využití aktivní kontrolní skupiny, u níž jsou využity různé obměny zkoumaného psychoterapeutického přístupu (např. změna délky

sezení u jednotlivých skupin či změna podoby intervence), docílit zaslepení účastníků výzkumu. Avšak obdobné se v případě psychoterapeutů dá dosáhnout ještě obtížnější. Pouze v případech, kdy je psychoterapeutická intervence u kontrolní skupiny velmi specificky upravena, lze dosáhnout i zaslepení psychoterapeutů (pro příklad viz Jedel et al., 2014). Je zapotřebí upozornit, že uvedená klinická studie je spíše výjimkou, kde se podařilo dvojité zaslepení. Situace z randomizovaných kontrolních studií v medicíně, tedy kdy lékař ani ošetřující personál neví, zda pacient dostává placebo, nebo účinnou látku, je v případě psychoterapie obecně velmi obtížně naplnitelná (Boutron et al., 2008; Philips & Falkenström, 2021; Shean, 2014).

Kontrolní skupiny ve výzkumu v psychoterapii jsou dalším důležitým tématem a potenciálním zdrojem zkreslení. Výzkumy zabývající se vlivem kontrolních skupin upozorňují, že pasivní kontrolní skupiny vykazují vyšší výsledný efekt psychoterapeutické intervence než v případě zařazení aktivní kontrolní skupiny (Furukawa et al., 2014; Karlsson et al., 2015; Patterson et al., 2016). I u pasivních forem kontrolní skupiny existují určité rozdíly, kdy Faltinsena et al. (2022) zmiňují, že pasivní kontrolní skupiny založené na čekací listině či zcela bez léčby mohou nadhodnocovat efekt psychoterapeutické intervence v porovnání s pasivní kontrolní skupinou založenou na běžné péči. Jedná se o limit, který je aktivně reflektován, a existují tak výzkumy (např. Kinser & Robins, 2013) zabývající se vhodnou volnou kontrolní skupinou na základě prováděné intervence, populace a sledované proměnné. Navíc se jedná pouze o jedny z mnoha metodologických limitů randomizovaných kontrolních studií v psychoterapii (pro bližší přehled viz Carey & Stiles, 2016; Philips & Falkenström, 2021 či Shean, 2014).

Jiným úskalím výzkumu v psychoterapii jsou změny podoby intervence, které se dějí během její realizace, ale nejsou předem zamýšlené. Fonagy a Luyten (2019) popisují, že se v psychoterapii mluví o tzv. terapeutické fidelitě, tedy o určité věrnosti k navrženému intervenčnímu programu. Věrností je v tomto smyslu myšlena míra dodržení podoby psychoterapeutické intervence, tak jak byla naplánovaná. K tomu se ještě dodává dimenze kompetence, jíž jsou myšleny schopnosti a dovednosti, jakými jsou psychoterapeutické intervence prováděny. Terapeutická fidelita nám pomáhá určit, zda výsledek intervenčního programu opravdu souvisí s prováděnou intervencí, či je výsledkem jiných faktorů (např. pouze určitá část intervence byla realizována) (Moncher & Prinz, 1991). Vyšší míra terapeutické fidelity je spojována s lepšími intervenčními výsledky (Durlak & DuPre, 2008) a intervence si díky ní udržuje validitu (Moncher & Prinz, 1991; Borrelli, 2011). Na stranu

druhou i ohledně vlivu terapeutické fidelity panují určité pochybnosti. Pro příklad Webb et al. (2010) v metaanalýze zjistili, že terapeutovy schopnosti dodržet podobu intervenčního programu měly minimální vliv na výsledek programu. Nicméně komentovali výsledek se slovy, že s ohledem na významné odlišnosti ve variabilitě mezi studiemi je nutné brát výsledek s velkou mírou opatrnosti.

Mnohem zásadnější je však úvaha, zda povaha randomizovaných kontrolních studií dokáže zcela zachytit komplexní povahu psychoterapeutické intervence. O několik odstavců výše byla zmíněna složitost účinných faktorů v psychoterapii, tedy v porovnání s běžnými léčebnými látkami, jsme nuceni se v psychoterapii zabývat komplexnějšími fenomény. Fenomény, u kterých navíc existují určité vztahy vzájemně se ovlivňující (Philips & Falkenström, 2021). I tak je obecně přijímáno, že randomizované kontrolní studie potvrzují obecnou efektivitu psychoterapie při řešení psychických obtíží (Carey & Stiles, 2016; Cuijpers et al., 2019; Laska et al., 2014). V kontextu efektivitu psychoterapie se tedy ukazuje, že i přes zjevné nedostatky uvedené výše, dokážou randomizované kontrolní studie zachytit výsledek psychoterapeutického procesu. Avšak již nedokážou popsat mechanismus, jakým způsobem psychoterapie dosahuje svého výsledku, tedy samotný psychoterapeutický proces (Cuijpers et al., 2019; Philips & Falkenström, 2021).

Philips a Falkenström (2021) či Cuijpers et al. (2019) nakonec přichází s úvahou, zda by nemělo dojít ke konceptuální změně v přístupu založeném na evidenci u psychoterapií, který by zohledňoval právě odlišnost psychoterapie od ostatních medicínských přístupů. Philips a Falkenström (2021) navrhuje 3 metodologické přístupy, který by se právě ve výzkumu psychoterapie mohly využívat. U krátkých psychoterapií u pacientů s méně závažnější psychopatií by mělo být stále využíváno randomizovaných klinických studií. U dlouhodobějších psychoterapií pacientů s komplexnějšími obtížemi vidí jako vhodné využití kohort opakovaním měření a kontrolní skupinou. V poslední řadě pro popis jednotlivých faktorů majících vliv na výsledek psychoterapie doporučují použít výzkumy zaměřené na proces psychoterapie s přesně definovanými strategiemi. I přes své nedostatky a oprávněnou kritiku však randomizované kontrolní studie stále figurují jako významný prvek při výběru vhodného intervenčního přístupu (Lilienfeld et al., 2018).

Závěrem podkapitoly je zapotřebí okrajově zmínit aktuální možnosti, benefity a limity online forem psychoterapie. S ohledem na vývoj v posledních letech se online formě psychoterapeutické péče dostává více pozornosti. Již například Válcu et al. (2023) popisují její pozitivní vliv na redukci různých psychologických obtíží. Obdobně vnímají a popisují

i klienti, i když poukazují na určitou novost a jinakost při přechodu z klasické psychoterapie do online prostoru (blíže viz Giordano et al., 2022). Bezpochybným benefitem online formy psychoterapie je její flexibilita z hlediska času a místa. Na druhou stranu jsou však zde různé překážky, které vstupu do online formy psychoterapie vadí, jako například nedostatek soukromí. Nejsou to jenom bariéry na straně klientů, ale i psychoterapeuti musí překonávat různé překážky (např. emoční napojení; obtíže se soustředěním v online prostoru či zachování hranic mezi osobním a pracovním světem atd.) (Békés et al., 2021; Kotera et al., 2021). Na straně psychoterapeutů je navíc významným tématem vzdělání a příprava na provádění psychoterapie v online prostoru, kterou považovali často za nedostatečné (Kotera et al., 2021). Ještě komplikovanější z pohledu překážek je oblast skupinové online psychoterapie, kde absence fyzického kontaktu mezi jednotlivými členy je považována za překážku, která může bránit samotnému vstupu do online podoby skupinové psychoterapie (Weinberg, 2020; 2021).

Ve shodě s Weinbergem (2020) vnímáme, že online prostor má svá specifika, na něž je třeba se odborně připravit. Souzníme se všemi výše uvedenými autory v tom, že považujeme online formu psychoterapie za nedílnou součást dnešní podoby psychoterapeutické péče se všemi jejími překážkami, limity, benefity i možnostmi. V poslední řadě však rovněž vnímáme, že se jedná o oblast, která je teprve na samém počátku zkoumání. Ve vztahu k zaměření práce se proto spíše přikláníme ke klasické formě psychoterapie, na kterou bude kladen důraz i ve výzkumné části. Uvedené však nezpochybňuje skutečnost, že do budoucna může být online forma psychoterapie či různé formy psychologických intervencí velmi důležitou součástí procesu léčby pacientů s chronickým onemocněním.

3.2 Psychoterapie u somaticky nemocných pacientů

Jak již bylo uvedeno v části o psychických aspektech IBD, většina chronicky nemocných pacientů zažívá určitý psychický distres, který se může projevovat jistou mírou deprese či úzkosti. Psychoterapeutické či různé psychologické intervence se začaly pozvolna stávat součástí léčebného procesu pacientů s chronickým onemocněním. Jedna z nich se zaměřovala primárně na psychologické aspekty chronických onemocnění, především spojené s adaptací na nemoc doprovázenou často nepříznivým psychologickým stavem. Jelikož je však proces adaptace velmi dynamický a komplexní fenomén, klade na pacienty značné nároky na jeho zvládnutí. Psychoterapeutická intervence může být využita právě k podpoře pacienta se zvládnutím adaptace na onemocnění (Akyirem et al., 2022; Dekker & Groot, 2018; Helgeson & Zajdel, 2017). Existuje však jiná výzkumná linie v psychoterapii

u somaticky nemocných pacientů, která se u vybraných onemocnění zabývá vlivem psychologických faktorů na průběh či specifické symptomy nemoci (např. Mikocka-Walus et al., 2017; O'Connor et al., 2019)

Výzkumná zjištění potvrzují, že různé formy psychoterapie mají pozitivní vliv na snížení depresivní a úzkostné symptomatiky u pacientů s různým somatickým onemocněním, přičemž řada z uvedených onemocnění navíc spadala do kategorie chronických nemocí (Abbass et al., 2009; Miguel et al., 2023; Scott et al., 2023). Aktuální metaanalýza navíc potvrzuje, že psychoterapie dokáže pomoci při zvládnutí adaptace na nově diagnostikované chronické onemocnění (Akyirem et al., 2022). I zde je však třeba poznamenat, že výzkumná zjištění plynoucí z uvedených metaanalýz jsou zatížena často značnou heterogenitou, což je s ohledem na rozdílnost psychoterapeutických intervencí pochopitelné. I úroveň kvality jednotlivých zařazených randomizovaných kontrolních studií do metaanalýz je poměrně nízká, což opět odráží celkovou problematiku výzkumu v psychoterapii.

Miguel et al. (2023) dodávají, že psychoterapie sice přináší slibnou efektivitu v řešení psychologických obtíží u somaticky nemocných pacientů, jejich vliv na somatické aspekty nemoci je však nedostatečně prozkoumaný či v některých případech diskutabilní. Recentní metaanalýzy však přinášejí zjištění, že psychologické intervence dokážou pozitivně ovlivnit imunitní fungování člověka. O'Toole et al. (2018) ve své metaanalýze zjistili, že různé formy psychologických intervencí mají pozitivní vliv na zánětlivé biomarkery (např. CRP). Zjištěný výsledný klinický efekt byl však autory zhodnocen jako malý a ještě menší efekt měly intervence na specifické imunitní biomarkery (např. IL-6, TNF- α atd.). Ve shodě s výše uvedenou metaanalýzou je i dřívější výzkum Morgan et al. (2014), kteří našli obdobné výsledky. Shields et al. (2020) v novější metaanalýze obdobně poukazují na vliv psychoterapie na imunitní systém ve smyslu snížení zánětlivých markerů (např. CRP) a cytokinů (např. IL-6). Sekundárně psychoterapeutická intervence vedla k posílení imunitního systému formou zvýšení počtu imunitních buněk. Pozitivní vliv dle studie přetrvával po dobu minimálně 6 měsíců napříč jednotlivými zkoumanými skupinami. Nejvíce zmiňována byla z hlediska síly účinku kognitivně-behaviorální psychoterapie společně s psychologickými intervencemi kombinujícími různé přístupy.

Efektivita psychoterapie v případě řešení bolesti je poněkud rozdílná. Bérubé et al. (2021) nenacházejí v metaanalýze žádný efekt psychoterapie na intenzitu bolesti, avšak pozitivně dokázala ovlivnit proces zvládnutí bolesti. Nicméně se primárně jednalo o pacienty s bolestmi zad. Naproti tomu Foy et al. (2024) v krátkém systematickém přehledu nacházejí benefity

psychologických a behaviorálních intervencí na míru pocíťované bolesti u mladých dospělých, přičemž většina ze zařazených studií zkoumala určitý typ bolesti přidružený k somatickému onemocnění (např. syndrom dráždivého tračníku či revmatoidní artritida). Různé klinické studie však obecně poukazují na určitou míru efektivity psychoterapeutických intervencí, především kognitivně-behaviorálních, na rozličné proměnné spojené s bolestí. Miller-Matero et al. (2021) za pomoci krátké psychoterapeutické intervence skládající se z práce s myšlenkami, psychoedukace, dechových cvičení, všímavosti a následně finálního rozhovoru, dokázali snížit u pacientů v primární péči frekvenci a intenzitu zátěže společně s redukcí katastrofických myšlenek týkajících se bolesti a depresivní symptomatiky. Jiná studie zabývající se integrativní formou kognitivně-behaviorální psychoterapie pro pacienty s chronickou bolestí sice nedokázala redukovat míru bolesti, avšak vedla k redukcí katastrofických myšlenek spojených s bolestmi stejně jako depresivní a úzkostnou symptomatikou (Taguchi et al., 2021).

I u únavy lze nalézt studie zabývající se efektivitou psychoterapie na její míru či intenzitu. Obecně se ukazuje, že různé psychologické intervence či psychoterapie mají pozitivní vliv na pocíťovanou míru únavy a její intenzitu. Pro příklad Corbett et al. (2019) nalézají i přes omezený počet kvalitních randomizovaných klinických studií pozitivní vliv různých psychologických intervencí na únavu u pacientů po prodělaném onkologickém onemocnění. Starší metaanalýza obdobně poukazuje na pozitivní vliv psychologické péče ve smyslu redukce únavy u pacientů s onkologickým onemocněním s dominantním zastoupením intervencí založených na kognitivně-behaviorálním přístupu (Kangas et al., 2008). Aktuálnější metaanalýza u pacientů s roztroušenou sklerózou také nachází pozitivní efekt psychologických intervencí na redukcí únavy spojené s nemocí (Phyo et al., 2018). Avšak je třeba mít na paměti, že únava může mít u různých onemocnění odlišné důvody, což může vést k reportování odlišných výsledků studií i odlišnosti vlastního mechanismu změny v rámci psychoterapie.

V kontextu psychoterapie u somatických onemocnění je z hlediska formy zmiňována její skupinová varianta. Skupinová forma psychoterapie přináší určité specifické benefity, ze kterých mohou pacienti s chronickým onemocněním těžit. Ať už se jedná o sdílení společné zkušenosti s nemocí spojené s možností vzájemného učení ohledně adaptace a zvládnání nemoci (Goldstein & Frantsve, 2009; Akyirem et al., 2022). Tunsuchart et al. (2020) při své studii využívající skupinovou formu kognitivně-behaviorální psychoterapie u pacientů s diabetem mellitus 2. typu navíc vnímají jako značný benefit skupinového působení

normalizaci stavu pacientů, která vede k redukci stigmatizace či pocitu jinakosti od zdravých jedinců. Goldstein a Franstve (2009) ve své přehledové práci týkající se skupinové psychoterapie shrnují, že za pomoci skupinových procesů a vzájemného sdílení přispívají skupinové psychoterapie významně k adaptaci na chronické onemocnění.

3.3 Psychoterapie u IBD pacientů

Zkoumání psychoterapie u IBD má již poměrně dlouho tradici. Již jeden z prvních výzkumů spadá do roku 1987 a zabýval se efektivitou psychoterapie na redukci frekvence a intenzity bolesti u pacientů s ulcerózní kolitidou (Shaw & Ehrlich, 1987). První studie se primárně zabývaly možností ovlivnění průběhu nemoci za pomoci psychoterapie. Výsledky jednotlivých klinických studií jsou poměrně rozdílné. Jedna z poměrně starších studií zkoumající efekt psychoterapie na průběh onemocnění a prevenci relapsu u Crohnovy choroby nenalezla žádný pozitivní efekt ve srovnání s kontrolní skupinou (Jantschek et al., 1998). Obdobně nebyl zjištěn pozitivní efekt u psychologické intervence zaměřené na změnu životního stylu (Langhorst et al., 2007), psychologické intervence založené na všímavosti (Jedel et al., 2014), u psychoterapie zaměřené na všímavost (Berrill et al., 2014), psychoterapie v kombinaci s relaxačními technikami (Keller et al., 2004) či kognitivně-behaviorální psychoterapie (Mikocka-Walus et al., 2015; Mikocka-Walus et al., 2017). Jediní Keefer et al. (2012) reportovali určité pozitivní změny psychologické intervence na průběh nemoci u pacientů s Crohnovou chorobou, avšak jednalo se primárně o pilotní studii s menším počtem účastníků. Metaanalýzy a systematické přehledy obecně potvrzují, že různé formy psychoterapií či psychologických intervencí nemají vliv na průběh nemoci u obou typů onemocnění (Gracie et al., 2017; Riggott et al., 2023).

Do pozornosti psychoterapeutických intervencí se začala v posledních letech dostávat i únava. Jedna z prvních studií zaměřující se na redukci únavy u pacientů s Crohnovou chorobou využívala program zaměřený na stres, který obsahoval nácvik technik zvládnání stresu a progresivní svalovou relaxaci. Výsledky poukázaly na pozitivní efekt v redukci subjektivně pociťované únavy. Nutno poznamenat, že únava ale nebyla měřena standardním způsobem, ale za pomoci specifického osobního diáře, kde si účastníci zapisovali každý den přítomnost určitých symptomů, které byly následně převedeny na statistické ukazatele (García-Vega & Fernandez-Rodriguez, 2004). Jiná klinická studie využívající psychoterapii zaměřenou na řešení našla pozitivní efekt ve srovnání s kontrolní skupinou bez jakékoliv psychoterapie (Vogelaar et al., 2011). Vogelaar et al. (2014) v následující klinické studii nakonec potvrdili efektivitu uvedené psychoterapie i při redukci intenzity únavy u obecné

IBD populace. Ukazuje se, že i psychoedukační aktivity v délce 6 měsíců v pilotní klinické studii mají pozitivní dopad na míru pociťované únavy (O'Connor et al., 2019). Jiná pilotní studie našla pozitivní efekt na únavu při využití kognitivně-behaviorální psychoterapie, která se skládala z psychoedukační aktivity společně s péčí psychoterapeuta (Artom et al., 2019). V poslední řadě jsou to kognitivně-behaviorální psychoterapie společně se všímavostí, které dle klinických studií redukuje míru únavy (Goren et al., 2022; Regev et al., 2023). Regev et al. (2023) navíc zjistili, že snížení míry únavy má pozitivní vliv na pracovní život a denní aktivitu pacientů s Crohnovou chorobou.

I když většina uvedených klinických studií zkoumajících vliv psychoterapie na přítomnost únavy reportovala pozitivní efekt, většina z nich měla poměrně malý počet účastníků. Výsledky tak lze spíše vnímat jako slibný směr dalšího zkoumání, nikoliv však za zcela jasnou průkaznost efektivity psychoterapie na redukci únavy, což shrnují i autoři systematického přehledu zkoumající efektivitu psychologických intervencí na redukci únavy (Emerson et al., 2021).

I v oblasti abdominální bolesti lze nalézt určité studie zabývající se vlivem psychoterapie. Již výše zmiňovaní García-Vega a Fernandez-Rodriguez (2004) se ve své studii kromě únavy zabývali i abdominální bolestí a i zde našli pozitivní efekt na její redukci prostřednictvím programu zaměřeného na redukci stresu. Obdobně již zmínění Regev et al. (2023) poukazují na pozitivní vliv na redukci abdominální bolesti u IBD pacientů, kteří podstoupili speciální intervenční program vytvořený z kognitivně-behaviorální psychoterapie a všímavosti. Stejně jako u únavy, i zde dává do souvislosti pokles pociťované míry bolesti a zvýšení pracovních a denních aktivit. Mizrahi et al. (2012) se za pomoci řízené imaginace a relaxace podařilo redukovat míru pociťované bolesti. Oproti únavě je oblast bolesti v kontextu psychoterapeutické intervence méně prozkoumána. Stejně jako u únavy jsou uvedené výzkumy spíše menší povahy z pohledu vzorku účastníků, tedy jejich výsledky nelze brát jako finální. I z pohledu přehledových studií je zastoupení minimální. Norton et al. (2017) jako jedni z mála zkoumali možnosti řešení abdominálních bolestí u IBD pacientů, avšak jejich přehled není primárně zaměřen na psychologické intervence, navíc se zaměřuje i na dětskou IBD populaci. I přes malý počet zařazených do přehledové studie však komentují, že z výsledku se jeví jako slibná cesta dalšího výzkumu oblast relaxace a intervence zaměřená na práci s myšlenkami.

Z psychologického hlediska je jednou z často zkoumaných domén stres. Wynne et al. (2019) ve svém výzkumu využili terapie přijetí a odhodlání, která dokázala pozitivně

ovlivnit míru subjektivně pocíťovaného stresu v průběhu 8týdenního programu. Berrill et al., (2014) obdobně využívali psychoterapii založenou na všímavosti ve 20týdenním programu, kde sice nalézají rozdíly mezi klinickou a kontrolní skupinou, avšak jednalo se o rozdíly spíše minimální a statisticky nevýznamné. Jiná klinická studie naopak nachází pozitivní efekt kognitivně-behaviorální psychoterapie na vnímaný stres u IBD pacientů (Mikocka-Walus et al., 2015). Rozdílnost ve výsledcích nemusí být zapříčiněna pouze odlišností v populaci či intervenci, ale i metodologickými rozdíly. Jak už bylo zmíněno v podkapitole o psychických aspektech IBD, výzkumy okolo stresu jsou poměrně komplikované z pohledu jeho definice a měření. Na příklad Avest et al. (2023) popisují obecný stres jako psychologický distres, který měří a popisují v mezích depresivní a úzkostné symptomatiky. Berrill et al. (2014) či Mikocka-Walus et al. (2015) naopak pojmají stres v tradičním pojetí a měří ho za pomoci specifického nástroje zjišťujícího subjektivní míru stresu. Wynne et al. (2019) byli jediní z mála, kdo k subjektivnímu hodnocení přidal i měření fyziologické prostřednictvím hladiny kortizolu ve vlasech, která se však v průběhu intervenčního programu nijak významně nezměnila.

Jelikož je přítomnost deprese a úzkosti u IBD pacientů často skloňovaným tématem v posledních letech, i zde vznikla celá řada studií zkoumající vliv různých psychologických a psychotherapeutických intervencí. Většina klinických studií nachází pozitivní efekt psychoterapie na psychický stav pacienta ve srovnání s kontrolními skupinami.

Na míru deprese měla pozitivní vliv psychologická intervence založená na všímavosti (Jedel et al., 2014), psychoterapie zaměřená na řešení (Vogelaar et al., 2014), kognitivní terapie založená na všímavosti (Schoultz et al., 2015), různé modifikace kognitivně-behaviorální psychoterapie (Mikocka-Walus et al., 2015; McCombie et al., 2016; Bennebroek Evertsz et al., 2017; Artom et al., 2019; Hunt et al., 2020; Bernabeu et al., 2021), terapie přijetí a odhodlání (Wynne et al., 2019), skupinová psychologická intervence zaměřující se na samostatné řízení léčby (Gates, 2019), intervence založená na imaginaci (Alejandro March-Luján et al., 2021), intervence založená na imaginaci a relaxaci (Mizrahi et al., 2012), pozitivně psychologická intervence za využití expresivního psaní (Shang et al 2021).

Z intervencí redukovala míru úzkosti psychologická intervence založená na všímavosti (Jedel et al., 2014), psychoterapie zaměřená na řešení (Vogelaar et al., 2014), kognitivní terapie založená na všímavosti (Schoultz et al., 2015), různé modifikace kognitivně-behaviorální psychoterapie (Bennebroek Evertsz et al., 2017; Artom et al., 2019; Hunt et al.,

2020; Bernabeu et al., 2021), terapie přijetí a odhodlání (Wynne et al., 2019), skupinová psychologická intervence zaměřující se na samostatné řízení léčby (Gates, 2019), intervenci založené na imaginaci (Alejandro March-Luján et al., 2021), intervenci založené na imaginaci a relaxaci (Mizrahi et al., 2012), pozitivně psychologická intervence za využití expresivního psaní (Shang et al. 2021) či krátká psychodynamická psychoterapie doplněná o relaxační techniky (Keller et al., 2004).

I když uvedené studie poukazují na pozitivní efekt psychoterapie, míra nalezeného efektu se místy značně odlišují. Například u míry deprese Bernabeu et al. (2021) nalézají pouze minimální efekt psychoterapie oproti Jedel et al. (2014) či Schoultz et al. (2015), kteří nacházejí velikost účinku psychoterapie v rozmezí malé až střední. Zároveň míra jednotlivých efektů psychoterapie se místy liší i mezi oběma typy psychických obtíží. McCombie et al. (2016) či Mikocka-Walus et al. (2015) u modifikované kognitivně-behaviorální psychoterapie reportují malý efekt účinku v případě redukce depresivní symptomatiky, přičemž u symptomatiky úzkostné nenacházejí efekt žádný. Nakonec Reusch et al. (2016) či Gerbarg et al. (2015) nezjistili žádný pozitivní efekt psychoterapie. Zároveň je nakonec zapotřebí dodat, že většina studií sice reportuje pozitivní efekt psychoterapie, avšak většinou se jedná o krátkodobější efekt. Výsledky následných měření často zcela chybí či nevykazují natolik významný psychoterapeutický efekt.

Celkově se však metaanalýzy a systematické přehledy zabývající efektivitou psychoterapie na snížení míry deprese či úzkosti u IBD pacientů shodují na pozitivním efektu psychoterapie (Gracie et al., 2017; Knowles et al., 2013; Riggott et al., 2023). Je však zajímavé, že metaanalýzy, které se zabývají efektivitou konkrétních psychoterapií, již pozitivní efekt nenacházejí. Li et al. (2019) nenašli pozitivní efekt kognitivně-behaviorální psychoterapie na redukci úzkosti. Ani metaanalýza autorů Naude et al. (2023) nenašla pozitivní efekt terapie všímavosti na míru úzkosti a deprese u IBD pacientů. V poslední řadě většina metaanalýz a systematických přehledů zabývající se efektivitou psychoterapie či psychologických intervencí na zlepšení kvality života potvrzuje její pozitivní efekt (Gracie et al., 2017; Paulides et al., 2021; Riggott et al., 2023).

Kromě výzkumného zhodnocení psychoterapie ve vztahu k symptomům IBD je zapotřebí zmínit druhý význam pohledu, což je pacientovo vnímání psychoterapie. Již Mikocka-Walus et al. (2013) poukázali na zvýšenou potřebu pacientů ve vztahu k psychoterapii. Ti pacienti, kteří ji vnímali jako prospěšnou, pocítili zlepšení psychického i fyzického stavu. Většina pacientů, kteří měli možnost psychoterapii podstoupit, ji však často popisují jako

neúčinnou. Jedním z hlavních důvodů bylo nepochopení problémů spojených s primárním onemocněním. I jedna z novějších studií (Craven et al., 2019) zabývající se zkušenostmi IBD pacientů s psychoterapií v komunitním prostředí upozorňuje, že sami pacienti vykazují zvýšenou potřebu řešení svých psychosociálních obtíží spojených s nemocí. Jak již bylo zmíněno výše, i zde pacienti vnímají, že neznalost specifické IBD problematiky je značným limitujícím faktorem v psychoterapii. Jak zmiňují obě výše uvedené studie, specifická příprava psychoterapeutů s ohledem na zvýšení vědomostí o podstatě IBD bude nejspíše podstatným krokem pro budoucí zlepšení vnímání efektu psychoterapie z pohledu pacienta.

Klag et al. (2017) rovněž poukazují na zvýšenou potřebu psychoterapeutické péče u IBD pacientů. Kromě toho popisují i faktory, které mohou bránit či přispívat k zahájení psychoterapeutické péče. Mezi faktory ovlivňující vyhledání a zahájení psychoterapie patří předešlá pozitivní zkušenost s psychoterapií, strach z další progresse onemocnění či aktuálně pocíťovaná míra kvality života. Emerson et al. (2022) však z psychologického hlediska spojují ochotu vstoupit do psychoterapie spíše s očekáváním ve vztahu k účinnosti psychoterapie na vlastní hodnotu než s předešlou zkušeností s psychoterapií či stigmatizací. Úplně na konec je zapotřebí zmínit, že jak lékaři, tak i pacienti vnímají jako potřebné zapojení psychologů do systému péče o IBD pacienty (Marín-Jiménez et al., 2017).

VÝZKUMNÁ ČÁST

4 Výzkumný problém, cíl výzkumu a výzkumné otázky

Léčba IBD doposud primárně spočívá v tlumení aktivity nemoci společně s jejími závažnými klinickými projevy, zatímco symptomům abdominální bolesti, únavy, deprese, úzkosti či celkové emoční nepohody se často dostávalo menší pozornosti.

Celá řada výzkumů však již poukázala na významně vyšší výskyt depresivní i úzkostné symptomatiky, který je vyšší než u zdravé populace (Barberio et al., 2021; Byrne et al., 2017; Neuendorf et al., 2016;). Navíc je k tomu popisován oboustranný vztah mezi somatickou a psychologickou složkou onemocnění, tedy psychický stav pacienta může potencovat aktivitu nemoci a výskyt specifických symptomů (Balestrieri et al., 2023; Bisgaard et al., 2023).

I v somatické složce IBD jsou symptomy, na které je nyní upoutána větší pozornost. Jedním z nich je únava objevující se téměř u poloviny IBD pacientů během klidové fáze, která významně narůstá s aktivitou onemocnění. Samotní pacienti ji vnímají a popisují jako jeden z nejvíce zatěžujících symptomů v rámci onemocnění (D'Silva et al., 2022; Farrell et al., 2016; Huppertz-Hauss et al., 2017). Druhým podstatným symptomem ovlivňujícím každodenní fungování pacienta je abdominální bolest, která se objevuje u 70 % pacientů během aktivní fáze nemoci, u některých pacientů přetrvává bolest i ve fázi klidové, přičemž u 50 % pacientů následně nabývá chronické podoby (Bielefeldt et al., 2009; Coates et al., 2023; Zeitz et al., 2016).

Mezi všemi uvedenými obtížemi se objevuje určité propojení a uvedené fenomény se navzájem ovlivňují a je zapotřebí je vnímat v širším kontextu. Ještě důležitější však je, že všechny výše uvedené symptomy výrazně ovlivňují celkovou kvalitu života pacienta a jeho každodenní fungování a zapojování se do běžných aktivit (Coates et al., 2023; Ling et al., 2021; Radford et al., 2021; Trieschmann et al., 2022). V celkovém důsledku tak obecně IBD pacienti popisují nižší kvalitu života v porovnání se zdravou populací (Knowles et al., 2018).

Trend v léčbě IBD se tedy začíná více věnovat právě uvedeným obtížím a čím dál tím více zdůrazňovat komplexnost celého procesu léčení a zapojení interdisciplinární péče (Keefler, 2017, 2022; Caballero-Mateos, 2023). Ve všech oblastech je jako součástí interdisciplinární péče zmiňována úloha péče psychologické, konkrétně psychoterapeutických intervencí (Bisgaard et al., 2023; Coates et al., 2023; D'Silva et al., 2022).

Za uplynulých 30 let už celá řada klinických studií poukázala na různou míru efektivitu při řešení uvedených obtíží u chronicky nemocných pacientů, přitom některé se zabývaly

i IBD pacienty (Miguel et al., 2023; Scott et al., 2023; Gracie et al., 2017). Ukazuje se tedy, že psychoterapie by mohla sehrát podstatnou úlohu při řešení somatických i psychických projevů spojených s IBD. V rámci výzkumu se chceme tedy zabývat efektivitou využití psychoterapie pro zvládnání různých projevů IBD onemocnění.

S ohledem na identifikované oblasti klinických obtíží IBD pacientů je výzkumným cílem prozkoumat míru vlivu psychoterapeutických intervencí na přítomnost úzkosti, deprese, únavy a abdominální bolesti u pacientů s diagnostikovaným IBD onemocněním. S ohledem na zvolený typ výzkumu byly výzkumné otázky sestaveny za pomoci tzv. metody PICO, jež je považována za standardní součást při sestavování systematických přehledů a metaanalýz. Metoda PICO je definovaná na základě zodpovězení 4 základních otázek týkajících se oblastí zkoumání v rámci metaanalýzy. V první otázce je zapotřebí definovat skupinu, kterou se bude metaanalýza zabývat. Ve druhém kroku je zapotřebí popsat typ intervence, který má systematický přehled či metaanalýza zkoumat. Další otázka se zabývá srovnávací skupinou, se kterou se intervenční skupina bude porovnávat. V posledním bodu je zapotřebí definovat sledované proměnné. Na základě uvedených bodů dostala metoda své jméno (Population, Intervention, Comparator, Outcome – PICO) (Schardt et al., 2007; Cumpston et al., 2020). Pro úplnost je třeba zmínit, že kromě metody PICO se využívají ještě alternativní metody (blíže viz Methley et al., 2014). Uvedené oblasti jsou definovány a uvedeny v tabulce č. 1. Tabulka obsahuje pouze obecný popis, přičemž detailnější definice jednotlivých oblastí najde čtenář v podkapitole 5.2 u definování kritérií pro zařazení studií do výzkumu.

Tabulka 1: Definované oblasti PICO

Populace	Intervence	Srovnávací skupina	Proměnná
Pacienti s IBD	Psychoterapeutické intervence	Kontrolní skupina definovaná autory	Úzkost, deprese, únava, abdominální bolest

Na základě výzkumného cíle a pomocí metody PICO 4 byly definovány 4 základní výzkumné otázky:

1. Jak účinné jsou psychoterapeutické intervence z hlediska redukce úzkosti u IBD pacientů?
2. Jak účinné jsou psychoterapeutické intervence z hlediska redukce deprese u IBD pacientů?
3. Jak účinné jsou psychoterapeutické intervence z hlediska redukce únavy u IBD pacientů?
4. Jak účinné jsou psychoterapeutické intervence z hlediska redukce abdominální bolesti u IBD pacientů?

5 Metodologie výzkumu

V následujících kapitolách bude popsán metodologický rámec práce společně s postupem analýzy dat. S ohledem na zvolený typ výzkumu budou detailněji popsány specifické metodologické oblasti systematického přehledu a metaanalýzy.

5.1 Typ výzkumu

Jako hlavní výzkumná strategie byla zvolena kombinace kvalitativního přístupu, konkrétně systematického přehledu a kvantitativního přístupu, který je realizován za pomoci metaanalýzy. Klíčovými charakteristikami obou uvedených přístupů jsou předem a jasně definované cíle výzkumu společně s vymezením přesných kritérií a postupů realizace výzkumu, posouzení platnosti výsledků za pomoci předem definovaných způsobů zhodnocení rizika a v poslední řadě standardizovaný postup prezentace výsledků. Systematický přehled a metaanalýza si kladou za cíl shrnout dosavadní zjištění z již realizovaných výzkumů v předem vytyčené oblasti. Jejich cílem je na základě přesně definovaných kritérií a hodnocení integrovat výsledky předešlých výzkumů do přesnějšího zhodnocení, které následně může sloužit k identifikaci vhodnějších léčebných postupů, rizik dané léčby či zhodnocení rizika vzniku určitého onemocnění. Uvedený přístup je jednou ze základních metod rozhodování v rámci medicíny založené na důkazech a jsou považovány za vrchol tzv. pyramidy důkazů, která reflektuje úroveň kvality důkazů ve výzkumu a klinické praxi (Bello et al., 2015; Haidich, 2010).

Podstatou zvoleného typu výzkumu je prohledání výzkumných databází a identifikace výzkumů za pomoci předem stanovených kritérií, jež je možné zařadit do výzkumného souboru s následným zhodnocením celkového efektu a zhodnocením kvality nalezené evidence. Identifikace výzkumů probíhá přes vybraná klíčová slova určená s ohledem na cíl výzkumu a za využití PICO metody (Borenstein et al., 2011).

V případě systematického přehledu jsou výsledná zjištění popsána slovní formou (nejedná se však o narativní přehled, jenž je samostatným výzkumným přístupem). I přes absenci statistických ukazatelů ve formě velikosti účinku jsou výsledky systematického přehledu považovány za kvalitní evidenci, a to právě kvůli přesně stanovenému postupu získání a analýzy údajů. Metaanalýzy bývají často součástí systematických přehledů, přičemž se jedná o statistický postup, který se snaží o kvantifikaci zjištěných výsledků ve formě ukazatelů velikosti účinku extrahovaných z vybraných výzkumů a jejich následného sumarizování do celkového odhadu míry účinku. Metaanalýza bývá součástí systematického

přehledu v případech, kdy to nalezená evidence dovoluje. Nejčastějším důvodem pro nezařazení metaanalýzy je významná variabilita mezi výzkumy, která je popisovaná termínem heterogenita, zabraňující sloučení jednotlivých výsledků do jednoho společného. Druhým častým důvodem je nízký počet studií zařazených do systematického přehledu ($n \leq 5$), přičemž však nízký počet neznamená, že metaanalýzu nelze využít. Nicméně nízký počet studií zařazených do metaanalýzy může způsobovat významnou heterogenitu, čímž realizace metaanalýzy postrádá smysl (Borenstein et al., 2011).

Celý proces realizace výzkumu a finální prezentace dat v rámci disertační práce využívá postupů The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (dále jen PRISMA), Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations (dále jen GRADE) a vybraných postupů definovaných Cochranovou knihovnou (Goldet & Howick, 2013; Higgins, Thomas et al., 2022; Page, McKenzie et al., 2021).

5.2 Vyhledávací strategie a kritéria pro zařazení do výzkumu

Hledání výzkumných studií probíhalo přes vybrané elektronické databáze, do kterých byly zařazeny PubMed, MEDLINE, PsycINFO, Web of Science, SCOPUS, ClinicalTrials.gov, ERIC, ERIH PLUS, OpenDissertation, OpenGrey, ProQuest, Google Scholar (nejlepších 100 výsledků). Uvedený výběr se opíral primárně o zastoupení nejpoužívanějších databází a zároveň se snažil pokrýt oblast tzv. šedé literatury reprezentované zde primárně disertačními pracemi tak, aby bylo co nejvíce eliminováno riziko publikačního zkreslení. S cílem na co největší komplexnost byly kromě uvedených databází prohledány finálně vybrané odborné články s cílem najít případné další relevantní výzkumy.

Vyhledávány byly studie od roku 1980 až do data 30. 1. 2022. Rok 1980 byl nastaven z důvodu, že jedna z prvních klinických studií, kterou lze dohledat prostřednictvím databází, spadá do roku 1987 (Shaw & Ehrlich, 1987). Samotné vyhledávání bylo prováděno za pomoci vybraných výrazů prezentovaných v tabulce č. 2. K definování výrazů v jednotlivých oblastech bylo využito lékařských nadpisů témat (přeloženo z Medical Subject Heading; označováno jako MeSH), jež byla prohledána a jednotlivé verze názvu byly využity k detailnějšímu definování vyhledávaných výrazů. Následně byly názvy ještě jednou posouzeny za pomoci knihovny Univerzity Palackého v Olomouci s cílem překontrolovat jejich správnost, případně doplnit chybějící výrazy.

Tabulka 2: Formy vyhledávaných výrazů

Výraz	Formy hledaných výrazů
Idiopatické střevní záněty	Inflammatory Bowel Disease; IBD; Crohn's Disease; Crohn's Enteritis, Crohn's Disease; Enteritis; Ileocolitis, Ulcerative colitis; UC; Idiopathic Proctocolitis; Colitis; Ileitis
Psychoterapie	Psychotherapy; Behavior Therapy; Cognitive Behavioral Therapy; Emotion Focused Therapy; Art Therapy; Dance therapy, Hypnosis; Imagery Psychotherapy; Interpersonal Psychotherapy; Logotherapy; Music therapy, Narrative Therapy; Person Centered Psychotherapy; Play Therapy; Psychoanalytic Therapy; Psychosocial Intervention; Brief psychotherapy; Multiple psychotherapy, Rational-Emotive Psychotherapy; Schema Therapy; Relaxation therapy
Deprese	Depression; Depressive Symptom; Emotional Depression
Úzkost	Anxiety; Angst, Nervousness; Hypervigilance; Anxiousness
Abdominální bolest	Abdominal Pain; Pain
Únava	Fatigue; Lassitude, Mental Fatigue, Chronic Fatigue; Chronic Fatigue Syndrome; Chronic Fatigue Disorder

Vybrané výrazy byly vyhledávány v kombinacích s booleovskými operátory AND a OR. Vyhledávání využívalo lékařské nadpisy témat a výrazy byly vyhledávány v nadpisech, abstraktech i v plném obsahu jednotlivých výzkumů. Ukázku vyhledávacího pole lze nalézt v příloze č. 3.

Na základě vyhledání klíčových slov byly extrahovány abstrakty jednotlivých odborných studií, které byly následně zhodnoceny dle následujících kritérií:

1. Pacienti mají klinicky diagnostikovanou formu idiopatických střevních zánětů (ulcerózní kolitida; Crohnova choroba; intermediální kolitida). Diagnostika byla provedena na základě klinického, endoskopického, histologického či radiologického vyšetření.
2. Pacienti jsou starší 18 let bez ohledu na pohlaví, národnost či etnicitu.
3. Pacienti podstupují některou formu psychoterapie či specializované psychotherapeutické intervence (např. kognitivně-behaviorální terapie uprav pro IBD, terapie všímavosti, psychodynamická terapie, relaxační terapie, psychosociální intervence atd.).

4. Psychoterapie či specializovaná psychoterapeutická intervence je prováděná osobní formou či případně v kombinaci osobního kontaktu s jiným způsobem (např. online či podpůrné materiály).
5. Psychoterapie či specializovaná psychoterapeutická intervence mohou mít individuální či skupinovou formu.
6. Psychoterapie či specializovaná psychoterapeutická intervence může být různé délky.
7. Jedná se o randomizovanou klinickou studii.
8. Efekt psychoterapie je porovnáván s kontrolní skupinou (např. podpůrná terapie, alternativní forma zkoumané psychoterapie či psychologické intervence, běžný managementem problémů či pouze čekací listina).
9. Sledovanými proměnnými jsou únava, bolest, úzkost, deprese, které jsou definovány na základě jednotlivých autorů (nejčastěji skór dotazníku, škál atd.).
10. U výzkumu nebude žádná jazyková restrikce. Primárně budou vybrány odborné články v anglickém jazyce. U ostatních jazyků budou plné texty článků přeloženy do českého jazyka.

Z hlediska stanovení forem psychoterapeutické intervence byla zvolena primárně tradiční varianta zahrnující osobní setkávání. I přes významný posun telemedicíny v oblasti online forem psychologické péče u pacientů s IBD aktuálně považujeme celkovou oblast online forem psychologické péče za méně prozkoumanou v porovnání s její tradiční osobní variantou (viz podkapitola 3.1). Důležitějším důvodem je však rovněž skutečnost, že výzkum v disertační práci má v budoucnosti sloužit jako podklad pro vytvoření a následné otestování specifické formy psychologické péče pro pacienty s IBD v České republice, u níž je primárně plánováno využití osobní formy psychologické intervence. Pouze online formy psychoterapie či specializované psychoterapeutické intervence tedy nebyly do výzkumu zařazeny.

Nerandomizované klinické studie nebyly zařazeny z toho důvodu, že vykazují tendence k reportování daleko většího efektu sledované intervence a mají tendence k častějšímu vykazování heterogenity mezi studiiemi oproti randomizovaným studiím (Ioannidis et al., 2001; Reeves et al., 2022). I když postupy realizace definované Cochranovou knihovnou umožňují zařazení observačních studií do systematického přehledu a metaanalýzy, jejich zařazení nicméně může ovlivnit interní validitu a kvalitu výsledků, protože v observačních

studiích lze pouze velmi omezeně kontrolovat možné zkreslení plynoucí z nežádoucích faktorů (Greenland, 1994; Metelli & Chaimani, 2020).

5.3 Postup analýzy dat

Na základě vyhledávání byly identifikovány studie, u kterých byl následně zhodnocen abstrakt. Jednotlivé abstrakty byly ukládány a následně analyzovány ve webovém rozhraní Rayyan určeném pro systematické přehledy a metaanalýzy (Ouzzani et al., 2016). V případě, že abstrakt studie splnil inkluzivní kritéria (viz podkapitola 5.2), byla studie vyextrahována a opětovně byl detailně posouzen její plný text. Pokud studie plně vyhověla všem definovaným kritériím, byla zařazena do finálního výběru. Celý proces odrážející postup výběru, počet jednotlivých studií a důvody pro vyloučení studie byly zaznamenány v diagramu dle standardu PRISMA 2020 (Page, McKenzie et al., 2021) nazývajícím se PRISMA flow diagram. S ohledem na to, že výzkum zkoumá 4 rozdílné proměnné, jsou jednotlivé PRISMA flow diagramy uvedeny v příslušných kapitolách. Celý proces byl prováděn 2 hodnotiteli.

Z vybraných studií byly následně vytěženy a zaznamenány základní informace obsahující:

1. Základní informace o studii (jména autorů, rok publikace).
2. Metodologie výzkumu (typ výzkumu, typ intervence, forma intervence, délka intervence).
3. Účastníci výzkumu (typ onemocnění, počet účastníků dle jednotlivých skupin).
4. Proměnná (typ sledovaných proměnných, metody sběru dat).

Uvedené informace byly shrnuty do souhrnné tabulky, která je součástí výsledkové části konkrétních výzkumných proměnných. U deskriptivních statistik byl proveden převod v případech, kdy ve studii nebudou uvedeny potřebné ukazatele (např. studie uvádí pouze medián, nikoliv průměr) (Higgins, Li et al., 2022; Wan et al., 2014). V případě absence důležitých deskriptivních statistik byli kontaktováni autoři za účelem doplnění. Pokud nebylo možné dohledat potřebné deskriptivní statistiky, nebyla studie zahrnuta do výzkumu. Ve výzkumu nebyla tedy využita žádná forma imputace chybějících deskriptivních statistik.

Sledované proměnné byly extrahovány primárně z výsledků, které autoři uváděli jako okamžité výsledky po ukončení psychoterapie. V případech, kdy nebylo možné získat výsledky z měření po ukončení intervence jiným způsobem (např. dopočítání ze statistických ukazatelů), byly použity výsledky, které byly nejbližší termínu ukončení intervence.

S ohledem na povahu sledovaných proměnných a proces srovnávání dvou skupin v rámci efektivity intervence byl jako ukazatel míry účinku zvolen Hedgesovo g . I když ve výzkumné literatuře lze najít více typů ukazatelů míry účinku pro spojité proměnné při porovnávání dvou skupin (např. Cohenovo d), bylo Hedgesovo g vybráno pro jeho schopnost fungovat lépe u studií s malými vzorky a při nevyrovnaném počtu respondentů v rámci výzkumných skupin. Obojí zmíněné lze často pozorovat právě u klinických studií. Dodatečně k tomu je doporučováno využít Hedgesovo g v situacích, kdy je sledovaná proměnná měřena za pomoci různých nástrojů. V rámci metaanalýzy byla následně přepočítána míra účinku jednotlivých studií reprezentovaná Hedgesovým g do souhrnné velikosti účinku. K prezentaci výsledků metaanalýzy bylo využito standardní grafické zobrazení ve formě lesního grafu (přeloženo z anglického Forrest plot) (Murad et al., 2019; Higgins, Li et al., 2022; Hedges, 1981).

Významnou otázkou při statistickém zpracování metaanalýzy je volba metaanalytického modelu, který bude využit pro výpočet souhrnné velikosti účinku. Obecně se v literatuře uvádí dva základní modely, mezi něž patří model fixních efektů a model náhodných efektů. Na tomto místě upozorňujeme, že níže uvedený popis metaanalytických modelů je značným zjednodušením jejich komplexní problematiky. Považujeme však za žádoucí, aby čtenář alespoň částečně pochopil logiku uvedených metaanalytických modelů s ohledem na její význam při výpočtu metaanalýzy a vliv na další statistické postupy. Pro detailnější informace doporučujeme literaturu, která se metaanalýzou a jejími modely zabývá hlouběji (např. Borenstein et al., 2011).

Model fixních efektů předpokládá, že existuje pouze jediná opravdová velikost účinku, kterou mají všechny studie v metaanalýze. Proměnlivost velikosti účinků mezi studiemi pak vysvětluje prostřednictvím chyby výběru vzorku. V jednoduchosti tedy předpokládá, že souhrnná velikost účinku a opravdová velikost účinku u studií při zohlednění chyby výběru do vzorku je identická. Lze tedy zjednodušeně říct, že fixní metaanalytický model předpokládá homogenitu všech studií zařazených do metaanalýzy. Naproti tomu model náhodných efektů nepředpokládá existenci jediné opravdové velikosti účinku, ale popisuje ho v mezích určité distribuce. Model náhodných efektů předpokládá, že opravdová velikost účinku je proměnlivá i v rámci metaanalýzy. Cílem metody náhodných efektů v metaanalýze tedy není objevení opravdové velikosti účinku, ale snaží se najít průměr její distribuce (Borenstein et al., 2011).

Ve výzkumu byl pro statistický výpočet vybrán model náhodných efektů. Z pohledu zkoumané intervence nelze totiž očekávat, že by nalezené výsledky byly homogenní. Dalším faktorem pro výběr modelu náhodných efektů je skutečnost, že určitá míra heterogenity mezi studii je vždy v metaanalýze očekávána. Model náhodných efektů se tedy ve většině případů považuje za metodu první volby při realizaci metaanalýzy (Borenstein et al., 2011). Avšak jak někteří autoři poukazují (např. Schwarzer et al., 2015), metoda náhodných efektů sice více zohledňuje malé studie zařazené do metaanalýzy, tím však významněji vzrůstá riziko tzv. efektu malých studií (blíže podkapitola 5.4).

Důležitou součástí metaanalýzy je zhodnocení variability mezi studii, která je v literatuře označovaná termínem heterogenita. Heterogenitu lze chápat jako míru rozsahu kolísání velikosti účinku v metaanalýze využívající metody náhodných efektů. V situaci, kdy je míra heterogenity závažná, lze sice souhrnnou velikost účinku vypočítat, avšak jeho interpretace již postrádá smysluplnost. Existuje řada metod zjišťujících heterogenitu, přičemž každá má své limity a žádná svou kvalitou nepřevyšuje ostatní. Obecně je tak doporučováno využití jejich kombinace s následně celkovým hodnocením heterogenity. V první řadě byla využita statistika I^2 autorů Higginse a Thompsona (2002), která je široce využívána v metaanalýzách díky své intuitivní interpretaci a je považována aktuálně za standard při reportování výsledků v metaanalýze. Zhodnocení míry heterogenity dle ukazatele I^2 umožňují vodítka prezentovaná v tabulce č. 3. Na tomto místě je nutné podotknout, že uvedená vodítka nepředstavují přesný způsob interpretace, a jsou spíše orientační (Deeks et al., 2022; Higgins et al., 2003; Schünemann et al., 2013).

Tabulka 3: Interpretace hladin statistiky I^2

Hladina I^2	Interpretace
0–40 %	Míra heterogenity nemusí být důležitá.
30–60 %	Může představovat mírnou heterogenitu.
50–90 %	Může představovat značnou heterogenitu.
75–100 %	Závažná míra heterogenity.

Avšak statistický ukazatel I^2 má řadu limitů (pro detailnější popis viz Borenstein et al., 2017; von Hippel, 2015 či Rücker et al., 2008). Sekundárně k němu byl proto prezentován ukazatel τ^2 znázorňující míru rozptylu distribuce souhrnné velikosti účinku. Pro výpočet ukazatele τ^2 byla využita metoda omezené maximální věrohodnosti (přeloženo z anglického Restricted Maximum Likelihood) kvůli povaze zkoumaných dat (spojitá proměnná) (Viechtbauer, 2005; Harrer et al., 2021). S ohledem na očekávání menšího množství studií

zařazených do metaanalýzy byla ve výpočtu aplikovaná Knapp-Hartungova korekce s cílem redukovat zvýšenou možnost falešně pozitivních výsledků. Aplikace Knapp-Hartungova korekce sekundárně způsobuje mírně větší konfidenční interval souhrnné velikosti účinku (Knapp & Hartung, 2003; Langan et al. 2019). Pro úplnost byl reportován i Cochranův Q test, který i přes určité chybné výklady (blíže viz Hoaglin, 2016) bývá standardně využíván při prezentaci výsledků většiny metaanalýz.

I oba uvedené ukazatele jsou zatíženy určitými limity, a proto jako poslední v řadě byl dopočítán predikční interval pro nalezenou míru účinku. Predikční interval se pokouší reflektovat rozdílnost napříč studiemi, konkrétně mezi různými podmínkami v rámci výzkumné metodologie. Jeho cílem je orientačně odhadnout potenciální efekt v budoucích studiích na základě současného nalezeného efektu (IntHout et al., 2016). Ve finální fázi byly všechny studie zařazené do analýzy kvalitativně zhodnoceny s ohledem na možnou heterogenitu plynoucí z nadměrně rozdílné populace, významných rozdílů ve výzkumném souboru, značně rozdílných metod výzkumu či značně odlišných realizovaných intervencí (tzv. klinická heterogenita).

Heterogenita může být zapříčiněna faktem, že některá ze studií nezapadá do souboru zbylých studií z důvodu existence nějaké extrémní odchylky. Po zhodnocení heterogenity bylo následně analyzováno, zda některá ze zařazených studií právě významně neovlivňuje heterogenitu a tím i souhrnnou velikost účinku.

V prvním kroku byly prozkoumány extrémní případy ve vybraném souboru studií. Následně byly jednotlivé studie posouzeny prostřednictvím tzv. analýzy vlivu, která se snaží zhodnotit míru nalezeného vlivu na souhrnnou velikost účinku. V analýze vlivu bylo využito metod posouzení externích standardizovaných reziduí, metody DFFITS, Cookovy vzdálenosti, kovariančního poměru, váhy studií, hodnoty klobouku a metody vynechání jednoho (Viechtbauer & Cheung, 2010). Všechny uvedené postupy hodnotí míru vlivu z jiného úhlu a částečně se tak doplňují. Finální hodnocení bylo realizováno prostřednictvím metody s názvem grafické zobrazení heterogenity (přeloženo z anglického Graphic Display of Heterogeneity; dále jen GOSH), jež využívá tvorbu všech možných modelů testované metaanalýzy. Diagnostika GOSH pro výpočet využila metody k-průměrů, hustoty dosažitelnosti a shlukové konektivity (přeloženo z anglického density reachability and connectivity clustering; dále jen DBSCAN) a směs gaussovských modelů (přeloženo z anglického Gaussian Mixture Model) (Fraley & Raftery, 2002; Olkin et al., 2012; Schubert

et al., 2015). Pokud byla identifikována nějaká potenciálně zkreslující studie, byla vypočítána alternativní verze metaanalýzy s vyloučením identifikovaných studií.

Součástí statistické analýzy ve výzkumu byla rovněž meziskupinová analýza (místy označovaná jako moderátorova analýza). Jak poznamenávají někteří autoři (např. Borenstein et al., 2011 či Harrer et al., 2021), heterogenita z pohledu meziskupinové analýzy není jen nechtěná variabilita mezi studiemi, ale může poukázat na určité vztahy či trendy mezi vybranými charakteristikami. Na základě dosavadních výzkumů byly vybrány charakteristiky, dle kterých budou studie rozděleny do skupin (viz tabulka 4). Meziskupinová analýza má však určité podmínky a limitace. Jednou z hlavních podmínek je skutečnost, že při nízkém počtu studií v metaanalýze ($n \leq 10$) ji nemá smysl aplikovat z důvodu nízké statistické síly testu. Obdobné pravidlo platí u počtu studií v jednotlivých skupinách, kdy je orientačně doporučováno minimálně 5 studií, protože jinak by některé statistické výpočty nedosahovaly požadované statistické síly. Důležitým faktem je, že pokud meziskupinová analýza nezjistí žádný efekt, neznamená to, že efekt neexistuje. Srovnatelně důležitou skutečností je, že meziskupinová analýza je pouze observační. Pokud byly v meziskupinové analýze objeveny významné vztahy, bylo využito meta-regresního modelu k jejich dalšímu prozkoumání (Borenstein & Higgins, 2013; Borenstein et al., 2011; Harrer et al., 2021).

Tabulka 4: Rozdělení podskupin

Typy podskupin
Typ onemocnění (Crohnova choroba/ulcerózní kolitida)
Typy psychoterapie (např. kognitivně-behaviorální psychoterapie/ostatní psychoterapie)
Typy kontrolní skupiny (např. aktivní/pasivní)
Forma psychoterapie (např. skupinová/individuální)

Základní data ve formě jména autorů, rok publikace, počet účastníků v jednotlivých výzkumných skupinách, průměry a směrodatné odchylky pro jednotlivé výzkumné skupiny byla uchována v programu MS Excel 2016. Kompletní statistická analýza byla provedena ve statistickém programu R za pomoci využití balíčku Metafor, Meta a Dmetar (Balduzzi et al., 2019; Harrer et al., 2019; Viechtbauer, 2010). Statisticky byla významnost nastavena na hladinu $\alpha = 0,05$, kdy při překročení uvedené hranice byl výsledek považován za statisticky významný.

5.4 Hodnocení kvality výsledků

Nedílnou součástí procesu realizace systematického přehledu a metaanalýzy je hodnocení celkové kvality nalezených výsledků (pojmenováno též jako důkazů či evidence). Hodnocení kvality výsledků se primárně zaměřuje na potenciální zdroje zkreslení, které mohly nastat během různých fází realizace výzkumu, prezentování dat či publikování u studií vybraných do finální statistické analýzy. Uvedená zkreslení mohou významně ovlivnit interpretaci výsledků a v závěru i celkovou jistotu, zda lze výsledek využít při rozhodování o využití zkoumané intervence. Jelikož jsou systematické přehledy a metaanalýzy ve značné míře využívány jako jeden ze zásadních zdrojů informací ohledně léčebných postupů u různých skupin onemocnění, je zapotřebí znát i celkovou kvalitu vyvozených závěrů (Guyatt, Oxman, Kunz et al., 2008; Guyatt, Oxman, Vist et al., 2008; Schünemann et al, 2013).

Kvalita výsledků byla posuzována systémem hodnocení GRADE. S ohledem na komplexnost systému hodnocení GRADE nelze uvést detailní popis jednotlivých domén a procesu hodnocení, a proto jsou uvedeny pouze základní a nezbytné informace pro alespoň základní pochopení procesu hodnocení. U příslušných oblastí odkazujeme čtenáře na doplňující literaturu. Po seznámení s jednotlivými doménami systému GRADE je popsán postup, jakým způsobem byly jednotlivé domény GRADE hodnoceny v rámci disertační práce.

Systém GRADE vznikl jako nástroj pro hodnocení kvality evidence v oblasti systematických přehledů, metaanalýz a jiných podobných typů výstupů (např. doporučení pro postupy léčby konkrétní nemoci). Cílem bylo přinést transparentní a konkrétní postupy, které by přispěly k posuzování výsledků a jejich využití při rozhodování o zařazení konkrétní intervence do lékařské péče. Samotný systém přináší do hodnocení konkrétní strukturu společně s popsányými jednotlivými kroky během hodnocení a definovanými hodnoticími kritérii jednotlivých domén. Samotní autoři však upozorňují, že hodnocení je subjektivní proces a nemělo by být implementováno čistě mechanicky (Guyatt, Oxman, Vist et al., 2008; Mustafa et al., 2013; Schünemann et al, 2013). Hodnocení GRADE v naší práci bylo proto realizováno za pomoci 2 posuzovatelů.

Systém GRADE obsahuje 5 hodnoticích domén (blíže viz Schünemann et al., 2013), které mohou ovlivňovat celkovou kvalitu a míru jistoty výsledků, mezi které patří:

1. Riziko zkreslení (přeloženo z anglického Risk of Bias) – vychází primárně z metodologických limitů v rámci designu výzkumu či již samotné realizace výzkumu. Další zdroj zkreslení výzkumu v rámci domény může vyplývat ze způsobu prezentace výsledných dat studie.
2. Nepřesnost (přeloženo z anglického Imprecision) – odráží určitou míru důvěry, že nalezený výsledek je dostatečně kvalitní, čímž se zvyšuje jistota validity nalezeného souhrnného výsledku.
3. Nekonzistence (přeloženo z anglického Inconsistency) – nekonzistencí se v rámci hodnocení myslí primárně určitá heterogenita mezi jednotlivými studiemi zařazenými do výzkumu. Významná heterogenita výsledků jednotlivých studií snižuje jistotu, že nalezený celkový efekt odpovídá realitě.
4. Nepřímost (přeloženo z anglického Indirectness) – zkreslení zahrnující především případy, kdy je výsledný efekt odvozen z jiné populace, než která byla definována v rámci výzkumné otázky. Rovněž se může jednat o případy, kdy jsou výsledky sledovaných proměnných odvozeny nepřímo za pomoci jiných proměnných.
5. Publikační zkreslení (přeloženo z anglického Publication Bias) – zkreslení vycházející ze systematického a selektivního publikování určitého typu výsledků, čímž může docházet k nadhodnocování či podhodnocování velikosti efektu sledované intervence.

Výsledné hodnocení ve výše uvedených doménách umožňuje následně snižovat hodnocení celkové kvality výsledků. V každé doméně může dojít ke snížení o jeden stupeň v případě mírných nedostatků, či až o 2 stupně v případě závažných nedostatků. Nutno poznamenat, že i když je hodnocení mezi doménami aditivní, nejedná se o striktně kvantitativní systém. Hodnocení v jednotlivých doménách a celkové hodnocení efektu je výsledkem posuzování na určité škále, nikoliv v rámci dichotomických kategorií. V rámci systému GRADE může dojít i k vylepšení hodnocení kvality výsledku. Jedná se o případy jasného gradientu mezi podanou dávkou a odpovědí, obrovské velikosti zjištěného efektu a o případy, kdy zbývající rezidua pravděpodobně snižují velikost účinku (Balshem et al., 2011; Guyatt, Oxman, Akl et al., 2011; Schünemann et al., 2013).

Celková jistota důkazů dle hodnocení GRADE, která je výsledkem hodnocení uvedených oblastí, se pohybuje v dimenzích velmi nízká, nízká, střední a vysoká. Celková jistota důkazů byla vygenerovaná za pomoci nástroje GRADEpro GDT po zadání výsledků v jednotlivých doménách. Grafická prezentace výsledků byla upravena pro potřeby

disertační práce, ale stále vycházela ze standardů systému GRADE. Za pomoci míry celkové jistoty důkazů byla finálně zhodnocena míra důvěry v nalezený výsledek systematického přehledu či metaanalýzy u jednotlivých zkoumaných proměnných (Balslem et al., 2011; Guyatt, Oxman, Akl et al., 2011).

Ve výzkumu bylo hodnocení rizika zkreslení plynoucích z metodologických limitů prováděno za pomoci nástroje Risk of Bias 2 (dále jen RoB 2) vytvořeného Cochranovou knihovnou. Hodnoticí nástroj RoB 2 přináší strukturovaný přístup ke zkoumání a k hodnocení potenciálních rizik randomizovaných studií. Samotné hodnocení RoB 2 se zabývá riziky plynoucími z procesu randomizace, odchylkami od plánované intervence, chybějícími daty, chybami v procesu měření a selektivního prezentování výsledků. Hodnoceny jsou v první řadě všechny výše uvedené domény, následně je provedeno celkové hodnocení. Hodnocení v jednotlivých oblastech spočívá v odpovídání na signální otázky, ze kterých se následně přes algoritmus generuje výsledek dané domény. Hodnocení v RoB 2 se rozděluje do kategorií nízké riziko zkreslení, vysoké riziko zkreslení či určité pochybnosti. U randomizovaných studií využívajících tzv. pacienty reportované výsledky (přeloženo z anglického Patients Reported Outcomes; zkráceně PRO) je finální hodnocení v úvodu vždy nastaveno na kategorii určité pochybnosti. Hlavním důvodem je, že u proměnných sdělovanými pacienty (např. kvalita života, míra deprese atd.) lze pouze minimálně kontrolovat subjektivitu vyplývající z osobnosti člověka v porovnání s objektivními způsoby měření proměnných (např. hladina kortizolu v krvi) (Higgins et al., 2011; Higgins, Lie et al., 2022). Prezentace výsledků hodnocení RoB 2 ve formě grafické tabulky je součástí jednotlivých sekcí výsledkové části práce.

Doména nepřesnosti byla hodnocena v rámci částečně kontextuálního přístupu definovaného systémem GRADE (pro detailnější popis jednotlivých přístupů viz Hulterantz et al., 2017 či Schünemann et al., 2022). Částečně kontextuální přístup se opírá o hodnocení míry účinku vybrané intervence, která je následně zařazena dle nalezené velikosti účinku do jednotlivých kategorií (např. žádný či minimální efekt, malý efekt, střední efekt a silný efekt) (Hulterantz et al., 2017). Hranice jednotlivých kategorií byla s ohledem na absenci přesných empirických vodítek pro použité dotazníkové metody při využití u IBD pacientů stanovena na základě obecných hranic prezentovaných v tabulce č. 5 (Cohen, 2013; Guyatt, Oxman, Kunz, Brozek et al., 2011; Higgins, Savović et al., 2022). Finální hodnocení probíhalo za pomoci porovnání výsledků zahrnutých studií a jejich konfidenčních intervalů se stanovenými kritérii GRADE (blíže viz Schünemann et al., 2022).

Tabulka 5: Stanovené velikosti účinku

Popis velikosti účinku	Hranice
Žádný až minimální	0,00–0,20
Malý	0,20
Střední	0,50
Velký	0,80

Doplňkově byl u jednotlivých proměnných sledován ukazatel optimální informační velikosti (přeloženo z anglického Optimal Information Size). V teoretické rovině jej lze popsat jako určité minimum informací vyskytujících se v literatuře, díky nimž lze vyvodit závěry o určité intervenci. Z metodologického hlediska o něm lze uvažovat obdobně jako o velikosti vzorku u klasických výzkumů. Ukazatel optimální informační velikosti sleduje, zda počet respondentů v systematickém přehledu či metaanalýze je minimálně stejný či vyšší než velikost vzorku u randomizované klinické studii, která dosahuje adekvátní statistické síly. V případě systematického přehledu či metaanalýzy je standardně ukazatel optimální informační velikosti nastaven dle parametrů hladiny významnosti ($\alpha = 0,05$) a hledané síly efektu ($\beta = 0,20$), přičemž se jedná přibližně celkově o 800 respondentů na celý systematické přehled či metaanalýzu (Guyatt, Oxman, Kunz, Brozek et al., 2011; Hultcrantz et al., 2017).

Nekonzistence v podobě heterogenity byla hodnocena na základě výsledků postupů uvedených v části o postupu analýzy dat (viz podkapitola 5.3).

Doména nepřímosti v přístupu GRADE byla hodnocena pomocí kvalitativního přístupu, který se bude zajímat o odlišnosti a rozpory mezi položenou výzkumnou otázkou a jednotlivými studii zahrnutými do analýzy. Konkrétně byly hodnoceny rozdíly v cílové populaci, intervencích, kontrolní skupině, metodách výzkumu a v poslední řadě formě prezentovaných výsledků (Schünemann et al., 2013; Guyatt, Oxman, Kunz, Woodcock et al., 2011).

Hodnocení publikačního zkreslení patří obecně v systému GRADE mezi jedno z nejsložitějších. Komplikuje ho fakt, že existuje řada postupů, s jejichž pomocí jej lze posuzovat. Publikační zkreslení navíc není způsobeno pouze jedním faktorem, zároveň je to pouze jeden z mnoha dalších typů zkreslení, které může výsledky systematického přehledu či metaanalýzy ovlivnit (pro bližší informace viz Page, Sterne et al., 2021). Ani jeden z grafických zobrazení či statistických postupů však nedokáže s úplnou jistotou odhalit publikační zkreslení. Obecně je doporučováno využití více metod pro hodnocení

publikačního zkreslení v kombinaci kvantitativních a kvalitativních přístupů (Harrer et al., 2021; Sterne et al., 2000).

Primárně bylo hodnoceno zkreslení, které se nazývá tzv. efekt malých studií. Zaměření právě na tento efekt bylo vybráno z toho důvodu, že je považováno za jedno z významných rizik pro validitu metaanalýzy. Efektem malých studií je obecně myšlena skutečnost, že studie menšího rozsahu mohou reportovat významnější výsledky než studie s větším vzorkem. V kontextu publikačního zkreslení je následně myšlena situace, kdy studie bývají publikovány na základě svých pozitivních výsledků bez ohledu na metodologickou kvalitu a následné rizik zkreslení. Publikační trend vytváří i opačnou situaci, tedy že studie nenacházející žádný významný efekt, nemusí být publikovány (Borenstein et al., 2011; Sterne et al., 2000; Sterne & Egger, 2001).

Prvním způsobem hodnocení publikačního zkreslení efektu malých studií bylo vytvoření tzv. trychtýřového grafu (přeloženo z anglického Funnel plot), který je standardní součástí systematických přehledů a metaanalýz. Trychtýřový graf je forma bodového grafu, tvořeného mírou účinku zobrazenou na ose X a standardní chybou na ose Y. Doplnkově byla ke klasickému trychtýřovému grafu zobrazena jeho varianta s výrazněnými obrysy (přeloženo z anglického contour-enhanced funnel plot) a vytvořená za účelem lepšího rozlišení asymetrie v grafu a jeho odlišení od jiných forem zkreslení (Peters et al., 2008; Guyatt, Oxman, Montori et al., 2011; Duval & Tweedie, 2000; Harrer et al., 2021).

Grafické hodnocení bylo doplněno Eggerovým testem zjišťujícím rovněž zkreslení plynoucích z efektu malých studií. Jedná se o typ lineárního regresního modelu využitého pro kvantifikaci hodnocení asymetrie v trychtýřovém grafu (blíže viz Egger et al., 1997). V případech spojitých proměnných (např. skóry dotazníků) však bývá Eggerův test kritizován, protože může docházet k falešně pozitivním výsledkům. Z toho důvodu byla pro doplnění vypočítána jeho upravená verze od Pustejovsky a Rodgerse (2019), využívající modifikovanou verzi standardní chyby. Nutno uvést, že pro využití hodnocení prostřednictvím trychtýřového grafu i Eggerova testu společně s jeho modifikací ve formě verze od Pustejovsky a Rodgerse je zapotřebí minimálně 10 studií zahrnutých do systematického přehledu či metaanalýzy. Při nižším počtu není zaručeno, že uvedené metody dokážou identifikovat publikační zkreslení z důvodu nízké statistické síly. U trychtýřového grafu nízký počet studií nedovoluje přesně zhodnotit přítomnost publikačního zkreslení (Sterne et al., 2001).

Jako poslední byla využita metoda Trim and Fill od autorů Duval & Tweedie (2000). Na rozdíl od výše uvedených testů se metoda Trim and Fill zabývá otázkou, do jaké míry efekt malých studií ovlivní výsledky metaanalýzy. Podstatou metody je imputace studií, aby bylo dosaženo úplné symetrie v trychtýřovém grafu. K dosažení asymetrie využívá v prvním kroku identifikace odlehlé studie v trychtýřovém grafu, odstraní je a přepočítá výsledný efekt účinku (označováno jako Trimming). Následně je přepočítáný výsledný efekt využit k přepočítání výsledků jednotlivých studií a doplnění jejich kopií v opačném směru do trychtýřového grafu (označováno jako Filling).

Ke konci je nutno zmínit, že v rámci metod posuzování publikačního zkreslení byly vybrány takové, které jsou standardně využívány u systematických přehledů či metaanalýz z důvodu snadnější interpretace jejich výsledků. Existuje celá řada jiných metod posuzujících publikační zkreslení z jiných úhlů pohledu. Jak však poznamenávají autoři Carter et al. (2019), žádná z aktuálních metod pro hodnocení publikačního zkreslení výrazněji nepřekonává kvalitu ostatních metod.

Výsledné hodnocení v jednotlivých doménách GRADE, celkové výsledky GRADE a odůvodnění pro zvolený výsledek jsou prezentovány u jednotlivých výzkumných proměnných v rámci výsledkové části.

5.5 Etické hledisko

Ve výzkumu nebylo využito přímého kontaktu s účastníky, tudíž nedisponujeme žádnými osobními či citlivými údaji. Jednotlivé vybrané studie řešily své etické hledisko skrze různé etické komise. Jednotlivé údaje potřebné pro vyhodnocení byly extrahovány z vybraných studií, jež byly hledány prostřednictvím elektronických zdrojů knihovny Univerzity Palackého v Olomouci (www.ezdroje.upol.cz). V případě absence databáze v elektronických zdrojích bylo vyhledávání přes stránky dané databáze. Studie zahrnuté do výzkumu byly získány prostřednictvím elektronických zdrojů knihovny Univerzity Palackého v Olomouci, institucionálním přístupem u vybraných periodik, kontaktem s autory studie či přes jiné elektronické portály (např. ResearchGate).

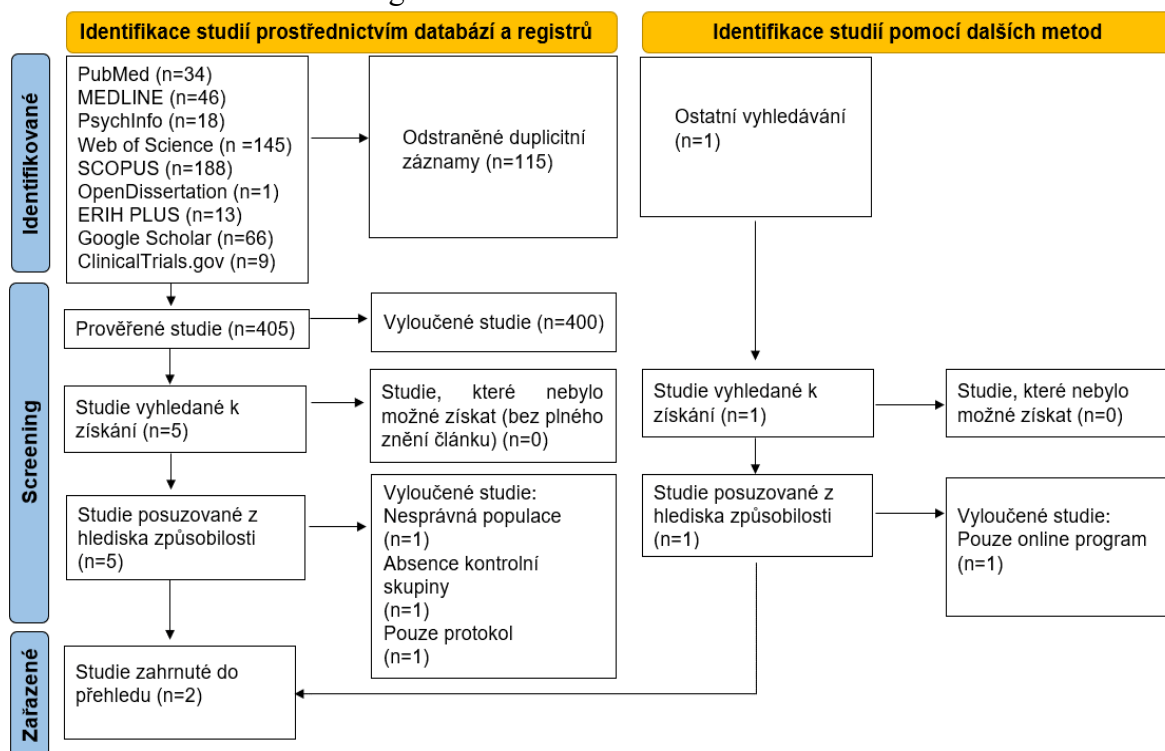
6 Výsledky

Kapitola výsledky je rozdělena do 4 samostatných podkapitol prezentujících výsledky pro jednotlivé sledované proměnné. V jednotlivých podkapitolách je uveden proces výběru studií zařazených do analýzy, základní informace o vybraných studiích, výsledky jejich analýzy a v poslední řadě popis hodnocení jednotlivých kategorií GRADE společně s celkovým hodnocením výsledků v kontextu celkové kvality evidence.

6.1 Abdominální bolest

V základním vyhledávání bylo identifikováno 521 potenciálních studií. Po procesu zhodnocení byly do finálního výběru vybrány 2 studie. Celý proces výběru je prezentován v níže uvedeném PRISMA flow diagramu (viz obrázek 2).

Obrázek 2: PRISMA flow diagram – Abdominální bolest



Studie, které byly v diagramu označeny jako identifikované pomocí dalších metod, pocházejí z vyhledávání u ostatních sledovaných proměnných. Základní informace o vybraných studiích jsou uvedeny v tabulce 6. S ohledem na velké množství využitých metod sběru dat u jednotlivých výzkumů jsou vysvětlivky zkratk jednotlivých metod uvedeny na konci práce v seznamu zkratk.

Tabulka 6: Základní informace o výzkumech – Abdominální bolest

Autoři	Pop.	Intervence (forma)	Kont. sk.	N (kli/kon)	Délka	Proměnné	Metody
García-Vega & Fernandez-Rodriguez 2004	CN	Stres management (skupinová)	Sebeřízený stres management a standardní léčba	45 (15/15/15)	8 týdnů	Diskomfort; unavenost; průjem; zácpa; abdominální bolest; nafouklé břicho.	Pacientův deník.
Mizrahi et al. 2012	IBD	Relaxační trénink s řízenou imaginací (skupinová)	Čekací listina	39 (18/21)	5 týdnů	Úzkost; HRQoL; bolest, deprese, stres, nálada; IBD symptomy.	STAI; IBDQ; VAS; Deník se symptomy a průběhem relaxace.

Pozn: Pop. = populace; Kont. Sk = kontrolní skupina; kli = klinická skupina; kon = kontrolní skupina; CN = Crohnova nemoc; HRQoL = Kvalita života spojená se zdravím.

I když z teoretického hlediska stačí minimálně 2 studie, měly by však být uvedené studie dostatečně podobné, aby bylo možné shrnout jejich výsledky do jednoho společného ukazatele účinku. Nalezená heterogenita u vybraných studií je však významná. Z jejího kvalitativního posouzení je u obou studií odlišná populace z hlediska primárního onemocnění (Crohnova choroba a IBD), typ realizované intervence (techniky zaměřené na stres oproti relaxačnímu tréninku), kontrolní skupiny (v jednom výzkumu je navíc využita aktivní kontrolní skupina) a v poslední řadě metody sběru dat. Na významný stupeň heterogenity poukázala i testová statistika I^2 dosahující hranice 79 %, které byl dopočítán pro úplnost i její 95% konfidenční interval v rozmezí 0–91 %. S ohledem na malý počet účastníků v obou studiích, a tudíž i na značnou nepřesnost nalezených výsledků a nízký počet studií zařazených do analýzy je uvedená statistika I^2 pouze orientační, protože může být zatížena značnou chybou (viz von Hippel, 2015; Rücker et al., 2008). S ohledem na výše uvedené jsme rozhodli nerealizovat metaanalýzu z důvodu značné rozdílnosti obou studií. Studie byly vyhodnoceny prostřednictvím systematického přehledu.

Oba uvedené výzkumy poukazují na signifikantní benefit intervence na redukci symptomů abdominální bolesti při srovnání klinické a kontrolní skupiny. Ve výzkumu García-Vega & Fernandez-Rodriguez (2004) byl objeven rovněž statisticky významný rozdíl mezi aktivní

kontrolní skupinou (sebeřízený stres management) a kontrolní skupinou (standardní péče) ($p < 0,01$). Mezi aktivní kontrolní skupinou a primární intervencí však nebyl nalezen žádný významný rozdíl ($p < 0,08$). Z hlediska klinické významnosti udávají autoři Mizrahi et al. (2012) velký efekt (statistická analýza dle R-ANOVA – $F(1, 36) = 12,30$; $p = 0,001$; $n^2p = 0,26$). Druhý zmíněný výzkum však neuvádí žádný ukazatel klinické významnosti.

Pro zajímavost uvádíme výsledky follow-up měření, které autoři García-Vega & Fernandez-Rodriguez (2004) zakomponovali do své studie po úvodním měření, které se uskutečnilo v období 6 měsíců a následně 12 měsíců. V období 6 měsíců po intervenci uvádějí u účastníků stále sníženou redukci symptomů, která je však v menší míře než tomu bylo při měření po intervenci. Přetrvávající redukce symptomů byla stále přítomna u intervenční skupiny i aktivní kontrolní skupiny, avšak u klinické skupiny byla reportována méně výrazná redukce ve srovnání s aktivní kontrolní skupinou. Po 12měsíčním měření byla redukce symptomů největší v klinické skupině, kdy průměrná hodnota redukce odpovídala obdobným hodnotám po konci léčby. U aktivní kontrolní skupiny však došlo k nárůstu symptomů abdominální bolesti po měsíci od ukončení léčby.

Níže uvedená tabulka č. 7 přináší shrnující informace o hodnocení v jednotlivých oblastech GRADE, kdy jednotlivé důvody pro dané hodnocení budou zmíněny v následující části.

Tabulka 7: Hodnocení GRADE – abdominální bolest

Riziko zkreslení	Nepřesnost	Nekonzistence	Nepřímost	Publikační zkreslení	Celková jistota důkazů
Závažné limitace	Velmi závažná nepřesnost	Velmi závažná nekonzistence	Bez závažných pochybností	Nezjištěno	Velmi nízká

Riziko zkreslení v rámci jednotlivých metodologických oblastí dané studie prezentuje tabulka č. 8. Ve většině domén hodnocení RoB 2 vykazují obě zahrnuté studie určitou míru pochybností. Nejzávažnějším limitem je proces randomizace u obou studií, kdy obě avizují, že k randomizaci došlo. Zcela však chybí postup randomizace, metod, jež byly k ní využity, a bližší popis klíče k přidělování jednotlivých účastníků do skupin. Jak jsme již poznamenali v teoretické části práce (viz podkapitola 3.1), proces úplného zaslepení v případě psychoterapie je místy jen velmi těžko naplnitelný. V důsledku tohoto bude hodnocení v oblasti měřené téměř vždy vykazovat určité pochybnosti. Vědomí, že je respondent účastníkem intervenční skupiny, může ovlivnit jeho reportované výsledky. V doméně

prezentace výsledků je určitým limitujícím faktorem absence předem prezentovaného postupu statistické analýzy. Celkově hodnocení za pomoci RoB 2 poukazuje na závažnější limitace, které mohou znamenat určité zkreslení celkové kvality nalezeného výsledku intervence.

Tabulka 8: Hodnocení RoB 2 – Abdominální bolest

Autor	D1	D2	D3	D4	D5	Celkové	
García-Vega & Fernandez-Rodriguez 2004	!	!	+	!	!	!	+ Nízké riziko
Mizrahi et al. 2012	!	!	+	!	!	!	! Určité pochybnosti
							- Vysoké riziko

Pozn.: D1 – Proces randomizace; D2 – Odklony od zamýšlené intervence; D3 – chybějící data; D4 – Nástroje měření; D5 – Selektivní reportování výsledků; Celkové – Celkové hodnocení vycházející ze všech kategorií.

V doméně nepřesnosti je zjištěna závažná míra zhoršení kvality evidence. Celkový vzorek obou studií ($n = 84$; klinická sk. = 33; kontrolní sk. = 51) nedosahuje základních standardů dle ukazatele optimální informační velikosti. Při srovnání konfidenčních intervalů obou studií (García-Vega & Fernandez-Rodriguez 2004; $g = -0,85$; 95% konfidenční interval $-1,60 - -0,10$ a Mizrahi et al. (2012); $g = 0,05$; 95% interval spolehlivosti $-0,57-0,68$) lze pozorovat značné rozdíly v šířce obou intervalů, a tudíž významné rozdíly v přesnosti odhadovaného účinku. Navíc oba uvedené intervaly prochází vícero stanovenými hranicemi míry účinku, což dle hodnocení GRADE značí významnou míru nepřesnosti.

Jak již bylo uvedeno v úvodu výsledkové části, objevuje se významná heterogenita u obou výzkumných studií v kvalitativní (rozdíly v primárním onemocnění, typu realizované intervence, kontrolní skupině, metodách sběru dat) i kvantitativní rovině (viz výše uvedená hodnota ukazatele I^2). Uvedené v hodnocení GRADE poukazuje na závažnou nekonzistenci a vede ke snížení celkové kvality evidence.

Hodnocení publikačního zkreslení je značně ztíženo skutečností, že u sledované proměnné byly nalezeny pouze 2 studie, tudíž není možné využít trychtýřový graf, který lze dle orientačně využít až od počtu 5–10 studií zahrnutých do systematického přehledu či metaanalýzy (Schünemann et al., 2013). Kvalitativní hodnocení textu jednotlivých studií nenašlo žádné pochybnosti. Na základě uvedeného nebylo publikační zkreslení zjištěno. Nutno zde zmínit, že hodnocení „nezjištěno“ neznamená nepřítomnost publikačního

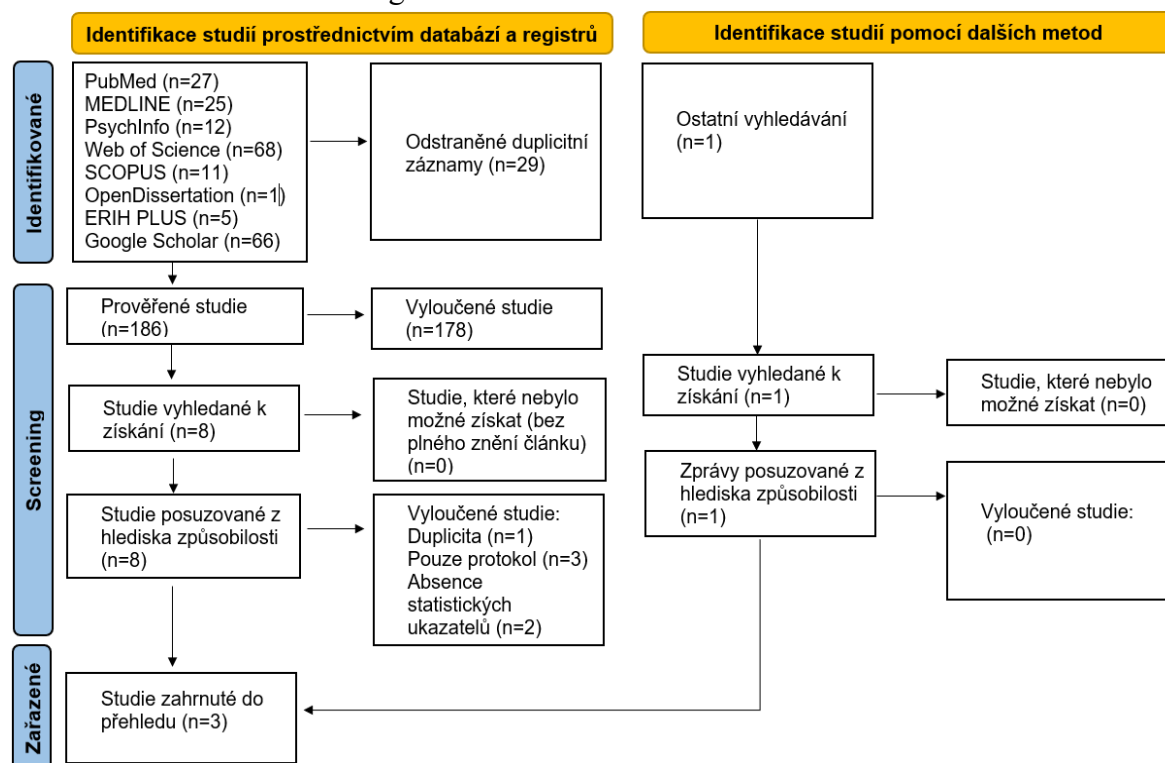
zkreslení, ale pouze vyjadřuje skutečnost, že se ho za pomoci hodnoticích metod nepodařilo pouze odhalit.

Celková jistota důkazů se dle souhrnného hodnocení jednotlivých domén pohybuje na velmi nízké úrovni. Velmi nízká kvalita evidence byla primárně zvolena na základě velmi závažných nedostatků v doménách nepřesnosti a závažných nedostatků v oblasti nekonzistence. Na základě hodnocení GRADE lze zhodnotit, že nalezený souhrnný odhad účinku psychoterapeutické intervence na redukci abdominální bolesti u IBD pacientů je velmi málo spolehlivý. S ohledem na velmi nízkou spolehlivost je pravděpodobné, že skutečný účinek psychoterapeutické intervence se podstatně odlišuje od námi reportovaného účinku psychoterapeutické intervence.

6.2 Únava

Vyhledávání identifikovalo 216 potenciálních studií, ze kterých po ohodnocení abstraktů zbylo 8 studií. Alternativně byla ze sekundárních zdrojů k finálnímu posouzení přidána 1 studie. Do finální analýzy byly následně zařazeny 3 studie. Bližší informace o průběhu vyhledávání jsou zobrazeny níže v PRISMA flow diagramu (obrázek 3).

Obrázek 3: PRISMA flow diagram – Únava



U studií vyřazených na základě absence statistických údajů nebyla u jedné studie prezentována základní směrodatná odchylka, ale pouze obecné ukazatele velikosti účinku. U druhé studie byl opětovně uveden pouze ukazatel velikosti účinku a absentovali jiné základní statistické ukazatele (např. směrodatná odchylka, průměr). Tabulka č. 9 prezentuje základní informace o zařazených studiích. S ohledem na velké množství využitých metod sběru dat u jednotlivých výzkumů jsou vysvětlivky zkratk jednotlivých metod uvedeny na konci práce v seznamu zkratk.

Tabulka 9: Základní informace o výzkumech – Únava

Autoři	Pop.	Intervence	Kont. sk	N (kli/kon)	Délka	Proměnné	Metody
García-Vega & Fernandez-Rodriguez 2004	Crohnska nemoc	Stres management (skupinová)	Sebeřízený stres management /standardní léčba	45 (15/15/15)	8 týdnů	Diskomfort; unavenost; průjem; zácpa; abdominální bolest; nafouklé břicho	Pacientův deník.
Artom et al. 2019	IBD	Kognitivně-behaviorální manuál pro zvládnání únavy společně s pomocí terapeuta (individuální)	Krátký informační list o únavě bez pomoci terapeuta.	19 (8 / 11)	8 týdnů	Únava, HRQoL, subjektivní vnímání únavy; úroveň denní ospalosti; úzkost; deprese; aktivita nemoci	IBD-F; IBDQ; BIPQ; ESS; GAD7; PHQ9; HBI; SCCAI
Goren et al. 2022	Crohnska nemoc	Cognitive-Behavioral and Mindfulness-Based Stress Reduction (COBMINDEX) (skupinová)	Čekací listina	116 (55/61)	3 měsíce	Aktivita nemoci; deprese; somatizace; obsedantně-kompulzivní porucha; interpersonální senzitivita; úzkost; hostilita; fobická úzkost; paranoidní představy a psychotismus specifická a generická HRQoL; únava	HBI; BSI-18; S-IBDQ; SF-12; EQ-5D-3L; FMI; FACIT-F

Pozn: Pop. = populace; Kont. Sk = kontrolní skupina; kli = klinická skupina; kon = kontrolní skupina.
HRQoL = Kvalita života spojená se zdravím

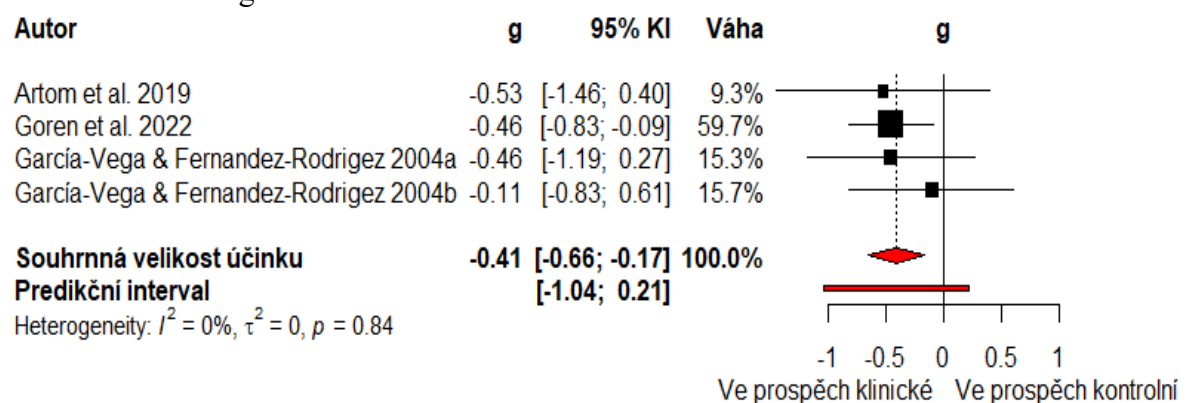
Ukazatelé heterogenity mezi studiemi dosahují nulové hodnoty ($I^2 = 0\%$; $\tau^2 = 0$) či nejsou signifikantní ($Q(3) = 0,83$; $p = 0,841$). Nicméně jak poznamenává von Hippel (2015), jeden z nejvíce používaných ukazatelů heterogenity u metaanalytických studií I^2 může být zatížen chybou při nízkém počtu studií zařazených do metaanalýzy. Zároveň Borenstein et al. (2017) či Rücker et al. (2008) upozorňují, že ukazatel I^2 je rovněž velmi citlivý na přesnost jednotlivých zařazených studií. Konfidenční interval ukazatel I^2 (95% konfidenční interval 0–84 %) však svou šíří poukazuje právě na potenciální nepřesnost v nalezeném výsledku I^2 . Doplnující informace může přinést 95% predikční interval pro nalezenou velikost účinku,

který se pohybuje v rozmezí hodnot $-1,04$ až $0,21$. Na základě zjištěného intervalu lze usoudit, že budoucí výzkumy nemusí najít stejně pozitivní výsledek ve prospěch psychoterapeutické intervence jako studie zařazené v naší metaanalýze.

Zároveň z kvalitativní analýzy studií, lze usoudit, že existují určité rozdíly mezi jednotlivými studiemi (např. cílová skupina), kterou budou přirozeně přispívat k určité heterogenitě mezi studiemi.

Při rozhodování, zda využít systematického přehledu či metaanalýzy, jsme se s ohledem na výše uvedené výsledky statistických ukazatelů rozhodli sestavit a porovnat jednotlivé konfidenční intervaly u všech vybraných studií. Z grafického posouzení konfidenčních intervalů jsme usoudili, že jejich značná podobnost dovoluje využít metaanalýzu. Limitace plynoucí z klinické heterogenity budou zohledněny v hodnocení GRADE, a tedy následně i v celkové kvalitě nalezeného výsledku. Souhrnné informace o výsledcích metaanalýzy ukazuje níže uvedený lesní graf (obrázek 4).

Obrázek 4: Lesní graf – Únava



Pozn: g = Hedgesovo g ; KI = Konfidenční interval; García-Vega & Fernandez-Rodríguez 2004a je klinická skupina srovnávaná se standardní léčbou; García-Vega & Fernandez-Rodríguez 2004b je klinická skupina srovnávaná se sebeřízeným stres managementem.

Do metaanalýzy bylo tedy zařazeno 196 účastníků (klinická sk. = 94; kontrolní sk. = 102). Za pomoci metody náhodných efektů byla stanovena souhrnná velikost účinku směřující ke střední síle ve prospěch psychoterapeutické intervence ($g = -0,41$; 95% konfidenční interval $-0,65 - -0,17$; $t = -5,41$; $p = 0,012$). Do statistické analýzy jsme nakonec po úvaze zařadili obě kontrolní skupiny u studie García-Vega a Fernandez-Rodríguez (2004) pro dosažení reálnějšího odhadu účinku psychoterapie. Metaanalytický model bez zařazení aktivní kontrolní skupiny studie García-Vega a Fernandez-Rodríguez (2004) by dosahoval rovněž statisticky významného výsledku s poněkud výraznějším efektem ve prospěch

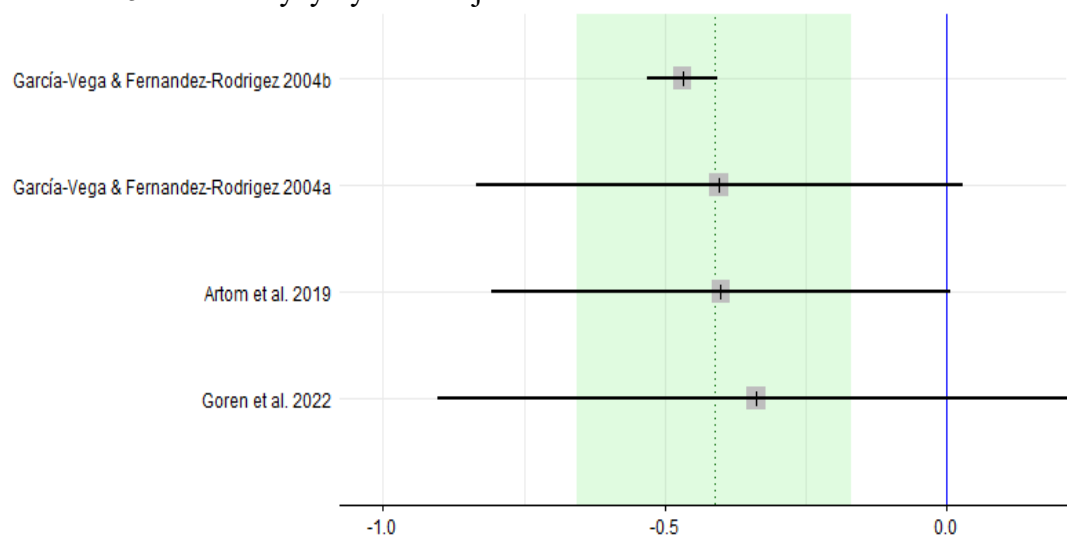
psychoterapeutické intervence ($g = -0,47$; 95% konfidenční interval $-0,53 - -0,41$; $t = -32,52$; $p = 0,001$).

Prezentovaný lesní graf rovněž poukazuje na skutečnost, že studie Goren et al. (2022) svou vahou mohla významně ovlivnit zjištěný souhrnný ukazatel účinku. Statistický program R nenašel žádnou studii, kterou by šlo považovat za odlehlou ve smyslu svých výsledků.

Doplňkově bylo provedeno hodnocení vlivu jednotlivých studií skrze analýzy vlivu (blíže viz podkapitola 5.3). Jednotlivé testy neidentifikovaly žádnou studii významně ovlivňující výsledky metaanalýzy. Metody klobouku a váhy ukazují na již zmíněnou významnou váhu studie Goren et al. (2022). Z hlediska standardizovaných reziduí se ukazuje, že u studie autorů Artom et al. (2019) a Goren et al. (2022) však dosahují menší než očekávané hodnoty. Analýza DFFITS ukazuje, že při vyřazení studie Goren et al. (2022) by došlo ke změně souhrnné velikosti účinku, která by klesla o polovinu směrodatné odchylky ve prospěch kontrolní skupiny. Metoda Cookovy vzdálenosti rovněž poukazuje na změnu souhrnné velikosti účinku při odstranění zmíněné studie Goren et al. (2022). Při odstranění studie by navíc pravděpodobně došlo ke zpřesnění nalezené výsledné velikosti efektu, jak ukazuje metoda kovariančního poměru. Grafy jednotlivých analýz vlivu jsou umístěny v příloze 4.

Následující graf (obrázek 5) zobrazuje, zda by vyřazení některé studie vedlo k významnější změně v nalezeném celkovém výsledku za využití metody vynechání jednoho.

Obrázek 5: Graf analýzy vynechání jednoho – Únava



Graf je seřazen dle výsledného souhrnného efektu, přičemž zelené pole uprostřed znázorňuje 95% konfidenční interval celkového efektu nalezeného v metaanalýze. V jednotlivých

řádcích je zobrazena změna výsledného efektu společně s 95% konfidenčním intervalem v případě, kdy by daná studie byla vynechána z metaanalýzy. Z grafu je patrné, že by vyřazení ani jedné studie nevedlo k výrazné změně v souhrnné velikosti účinku. Pokud bychom vyřadili studii Goren et al. (2022), souhrnný výsledek by klesl na hranici $g = -0,34$. Na druhou stranu při vyřazení studie autorů García-Vega a Fernandez-Rodriguez (2004) srovnávající klinické skupiny s aktivní kontrolní skupinou (sebeřízený stres management) by souhrnný výsledek stoupl na úroveň $g = -0,47$. Vyřazení ani jedné studie by nevedlo ke změně ukazatele I^2 .

Nutno upozornit, že s ohledem na počet zařazených studií do metaanalýzy mohou uvedené testy vlivu vykazovat vyšší míru statistické chyby. Z tohoto důvodu lze považovat uvedenou analýzu spíše za doplňkovou a výsledky označit za orientační. Z důvodu nízkého počtu studií nebyla realizována analýza GOSH ani předem plánovaná meziskupinová analýza.

Níže následuje tabulka č. 10, která shrnuje výsledné hodnocení kvality výsledků u proměnné únavy dle hodnotícího systému GRADE.

Tabulka 10: Hodnocení GRADE – Únava

Riziko zkreslení	Nepřesnost	Nekonzistence	Nepřímost	Publikační zkreslení	Celková jistota důkazů
Závažnější limitace	Velmi závažná nepřesnost	Závažná nekonzistence	Bez závažných pochybností	Nezjištěno	Velmi nízká

V rámci metodologického zkreslení se dle RoB 2 pohybuje hodnocení v rozmezí nízkého zkreslení či určitých pochybností. Nejvyšší kvalita byla u studie Artom et al. (2019), kde autoři měli důkladně popsán a zrealizován proces randomizace za pomoci náhodného procesu společně se zapojením nezávislého statistika, který realizoval samotný proces randomizace. Obdobně i v oblasti selektivního reportování výsledku byla studie autorů Artom et al. (2019) jediná s předem popsáním postupem statistické analýzy. Obojí uvedené absentuje u dvou zbývajících výzkumů, proto bylo výsledné hodnocení v obou uvedených kategoriích hodnoceno jako vykazující určité pochybnosti. Jako u proměnné bolesti, i zde nemohli být účastníci výzkumu zcela zaslepeni v průběhu klinické studie z důvodu, že takového zaslepení nelze u psychoterapeutických intervencí zcela úplně dosáhnout. Celkové hodnocení poukazuje na závažnější limitace a může zkreslit celkovou kvalitu odhadu efektu intervence. Hodnocení jednotlivých domén RoB 2 jsou uvedena v tabulce č. 11.

Tabulka 11: Hodnocení RoB 2 – Únava

Autor	D1	D2	D3	D4	D5	Celkové		
García-Vega & Fernandez-Rodriguez 2004	!	!	+	!	!	!	+	Nízké riziko
Goren et al. 2022	!	+	+	!	!	!	!	Určité pochybnosti
Artom et al. 2019	+	+	+	!	+	!	-	Vysoké riziko

Pozn.: D1 – Proces randomizace; D2 – Odklony od zamýšlené intervence; D3 – chybějící data; D4 – Nástroje měření; D5 – Selektivní reportování výsledků; Celkové – Celkové hodnocení vycházející ze všech kategorií.

Nepřesnost dosahuje závažného stupně, a to primárně v důsledku výsledné velikosti vzorku respondentů zařazených do metaanalýzy. Celkový počet 196 účastníků nedosahuje navržených standardů dle optimální informační velikosti. Interval pro výsledný efekt prochází 2 odlišnými hranicemi pro jednotlivé míry účinku (hranice pro střední efekt $-0,5$ a hranice pro malý efekt $-0,2$) znamenající dle standardů GRADE významné snížení celkové kvality hodnocení v oblasti nepřesnosti.

Nekonzistence ve smyslu heterogenity byla již zmíněna výše ve výsledkové části. Statistické ukazatele, predikční interval i kvalitativní hodnocení heterogenity poukazuje na určitou míru pochybností při hodnocení kvality nalezeného výsledku. Zároveň jsme při hodnocení přihlíželi k již zmíněné klinické heterogenitě.

Všechna srovnání byla prováděná přímo bez porovnání skrze alternativní ukazatele. Výsledky byly prezentovány po různých časových úsecích (např. 3 měsíce, 8 týdnů). Ve výzkumné otázce metaanalýzy není explicitně uveden časový údaj v souvislosti s měřením výsledků. Zjištěný rozdíl může mít vliv na kvalitu evidence, avšak s ohledem na položenou výzkumnou otázku nejde o výrazný odklon. Celkově dle studie nevykazují významné pochybení v oblasti nepřímosti měření.

Obdobně jako u proměnné bolesti lze i zde v rámci hodnocení publikačního zkreslení využít pouze kvalitativní zhodnocení studií. Díky nízkému počtu zařazených studií nelze využít trychtýřový graf pro vizualizaci potenciálního publikačního zkreslení. Kvalitativní hodnocení textu jednotlivých studií nenašlo žádné pochybnosti ve smyslu možného publikačního zkreslení. Na základě uvedeného nebylo publikační zkreslení zjištěno.

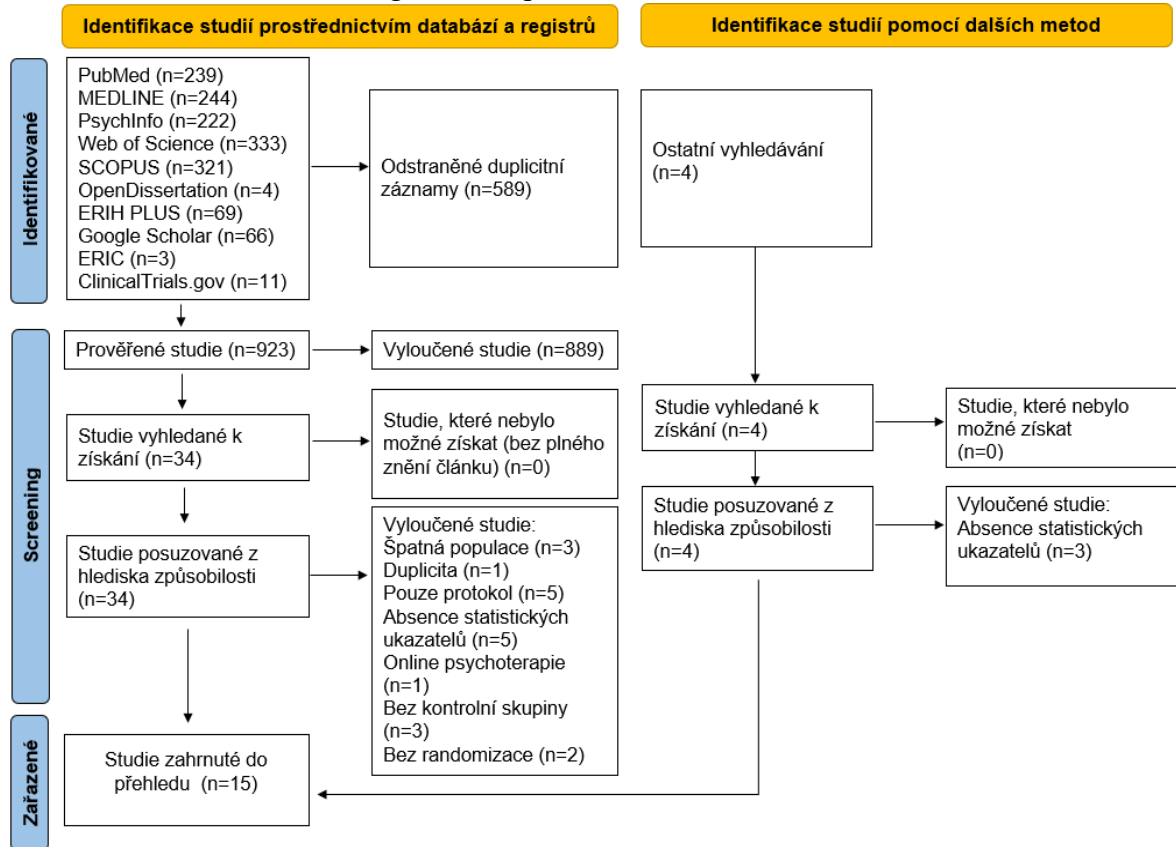
Celková jistota důkazů se dle souhrnného hodnocení jednotlivých domén pohybuje na velmi nízké úrovni. Velmi nízká kvalita evidence byla primárně zvolena na základě velmi

závažných nedostatků v doménách nepřesnosti a závažných nedostatků v oblasti nekonzistence. Na základě hodnocení GRADE lze usoudit, že nalezený souhrnný odhad účinku psychoterapeutické intervence na redukci únavy u IBD pacientů je velmi málo spolehlivý. S ohledem na velmi nízkou spolehlivost je pravděpodobné, že skutečný účinek psychoterapeutické intervence se podstatně odlišuje od námi zjištěného účinku psychoterapeutické intervence.

6.3 Deprese

U proměnné deprese bylo identifikováno 1516 potenciálních studií, přičemž k finálnímu posouzení bylo vybráno 15 studií. Celý proces výběru studií do statistické analýzy je zobrazen za pomoci PRISMA flow diagramu na níže uvedeném obrázku č. 6.

Obrázek 6: PRISMA flow diagram – Deprese



Studie vyloučené na základě špatné populace nejčastěji obsahovaly rozmezí zahrnující i věkovou kategorii pod 18 let. Většina studií byla vyloučena z důvodu absence potřebných statistických ukazatelů, které nešlo dopočítat alternativním způsobem či autoři nezaslali potřebné statistické ukazatele. Studie identifikované z jiných zdrojů byly v rámci vyhledávání u zbylých proměnných zkoumaných ve výzkumu. Základní informace o vybraných studiích jsou prezentovány v tabulce č. 12. S ohledem na velké množství využitých metod sběru dat u jednotlivých výzkumů jsou vysvětlivky zkratk jednotlivých metod uvedeny na konci práce v seznamu zkratk. Zároveň jsme u vybraných psychoterapeutických intervencí ponechali jejich původní anglický název, protože se jedná o specifické formy psychoterapeutických intervencí.

Tabulka 12: Základní informace o výzkumech – Deprese

Autoři	Typ studie	Populace	Intervence (forma)	Kontrolní skupina	N (klinická/kontrolní)	Délka	Proměnné	Metody
Wynne et al. 2019	RCT	IBD	Terapie přijetí a odhodlání (ACT) (skupinová)	Obvyklá léčba	79 (37/42)	8 týdnů	Stres; deprese; úzkost; psychologická flexibilita; generická HRQoL; aktivita nemoci.	DASS-21; VSS; AAQ; SHS; CDAI; Mayo score
Hunt et al. 2020	RCT	IBD	Kognitivně-behaviorální psychotherapie – svépomocná učebnice (individuální)	Psychoedukační pracovní sešit	88 (43/45)	6 týdnů	Katastrofické gastrointestinální myšlenky; úzkost specifická pro gastrointestinální symptomy; deprese, úzkost, specifická HRQoL.	HBI; GSRs; GI-COG; VSI; BDI-II; STAI, S-IBDQ
Bernabeu et al. 2021	RCT	IBD	Multikomponentová kognitivně-behaviorální psychotherapie (skupinová)	Obvyklá léčba	120 (60/60)	8 týdnů	Stres; deprese; úzkost; specifická HRQoL; aktivita nemoci.	HADS; IBDQ; PSS; (EAE); SRRS; CDAI; Mayo score
Schoultz et al. 2015	Pilotní RCT	IBD	Mindfulness-based Cognitive Therapy (MBCT) (skupinová)	Čekací listina	24 (12/12)	8 týdnů	Deprese; úzkost; dispoziční všímavost; aktivita onemocnění; specifická HRQoL.	BDI-II; STAI; MAAS; CDAI; SCCAI; IBDQ
Gates 2019	RCT	IBD	Skupinový kognitivně-behaviorální program (skupinová)	Online psychoedukační program	21 (10/11)	8 týdnů	Specifická HRQoL; deprese; úzkost; bolest; sociální opora; body image; stigmatizace; stud.	IBDQ-36; HADS; NPRS; PCS; GCS; MSPSS; MBIS; SSCI-8; ESS
Reusch et al. 2016	RCT	IBD	Specifický IBD edukační program s psychologickou intervencí (skupinová)	Edukační program bez psychologické intervence	445 (216/229)	3 týdny	IBD obtíže, znalosti o nemoci; coping; dovednosti sebeřízení; strach z progresu; úzkost; deprese; generická HRQoL.	PS-CEDE; FoP-Q; heiQ; PHQ -9; SF-12
Bennebroek Evertsz et al. 2017	RCT	IBD	Kognitivně-behaviorální psychotherapie specificky upravená pro IBD (individuální)	Čekací listina	96 (48/48)	3,5 měsíce	Specifická a generická HRQoL; úzkost, deprese; stres; sociální fungování; neuroticismus; coping; aktivita nemoci.	IBDQ; SF-36; HADS; CES-D

Autoři	Typ studie	Populace	Intervence (forma)	Kontrolní skupina	N (klinická/kontrolní)	Délka	Proměnné	Metody
Mikocka-Walus et al. 2015	Pilotní RCT	IBD	Kognitivně-behaviorální psychotherapie (skupinová)	Obvyklá léčba	116 (51/65)	6 měsíců	Aktivita nemocí; generická HRQoL; deprese, úzkost, coping, stres.	CDAI; SCCAI, CRP; SF-36; HADS; STAI, Brief-COPE, RSRRS; IBDSCCCQ
Gerbarg et al. 2015	RCT	IBD	Breath–Body–Mind Workshop (BBMW) (dýchání, pohyb a meditace/relaxace) (skupinová)	Edukační seminář	27 (15/12)	6 týdnů	Stres; deprese; úzkost; specifická HRQoL; funkčnost pacienta.	BSI-18; PSQ; BDI; BAI; IBDO; PDS; DDAQ; BIPQ
Jedel et al. 2014	RCT	Ulcerózní kolitida	Mindfulness–Based Stress Reduction (MBSR) (skupinová)	MBSR s kratším trváním během jednotlivých sezení	53 (27/26)	8 týdnů	Aktivita nemocí; zánětlivé ukazatele; specifické HRQoL; stres; deprese; úzkost; dispoziční všímavost.	STAI; BDI; MAAS; PHCS; Mayo score; CRP; IBDO
McCombie et al. 2016	RCT	IBD	Kognitivně-behaviorální psychotherapie (individuální)	Obvyklá léčba	102 (24/78)	12 týdnů	Specifická a generická HRQoL; deprese; úzkost; stres; neuroticismus; coping; aktivita nemocí.	IBDO; SF-12; HADS; PSS-10; SFQ; EPQ-BV; FCPE; HBI; SCCAI
Keller et al. 2004	RCT	Crohnova nemoc	Krátkodobá psychodynamická terapie a relaxace (individuální)	Obvyklá léčba	81 (52/29)	12 měsíců	Deprese; úzkost; generické HRQoL, socio-ekonomické fungování.	BDI; STAI; PSKB.
Alejandro March-Luján et al. 2021	RCT	IBD	Bonny Method of Guided Imagery and Music (skupinová)	Obvyklá léčba	43 (22/21)	8 týdnů	Specifická HRQoL; deprese; úzkost; štěstí, vztek, smutek a strach; stres.	IBDO; HADS; MOOD; CCVEII-9; stres měřený z krve.
Shang et al. 2021	RCT	IBD	Written Expression-Based Positive psychological interventions (individuální)	Obvyklá léčba	68 (33/35)	8 týdnů	Úzkost; deprese; naděje; optimismus; coping; HRQoL; zpětná vazba od účastníků.	SAS; SDS; HHI; SCSQ; IBDO.
Mizrahi et al. 2012	RCT	IBD	Relaxační trénink s řízenou imaginací (skupinová)	Čekací listina	39 (18/21)	5 týdnů	Úzkost; HRQoL; bolest, deprese, stres, nálada; IBD symptomy.	STAI; IBDO; VAS; Pacientův deník

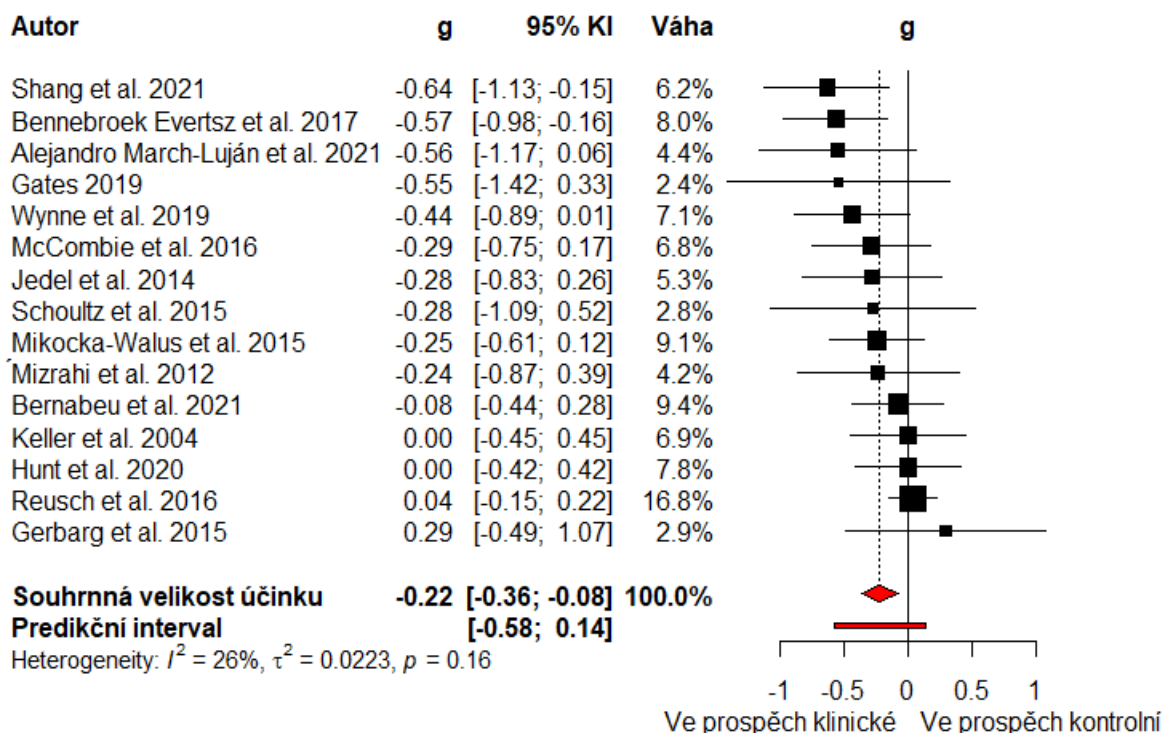
Ve výzkumech byly hlavní zkoumanou populací pacienti s IBD ($n = 13$). Z psychoterapeutických intervencí měla nejpočetnější zastoupení kognitivně-behaviorální psychoterapie v různých obměnách speciálně vytvořených pro IBD pacienty ($n = 5$). Početně zastoupeny byly rovněž psychoterapeutické intervence založené na metodě všímavosti ($n = 2$). Z hlediska formy psychoterapie byla u většiny volena skupinová forma ($n = 10$). Všechny studie sledovaly více proměnných v rámci výzkumu (nejčastěji kvalitu života, deprese, úzkost a jiné somatické markery). U nástrojů sběru dat měla největší zastoupení Nemocniční škála deprese a úzkosti ($n = 5$) a početně zastoupen byl rovněž Beckův inventář deprese ve své první (BDI; $n = 3$) i druhé verzi (BDI-II; $n = 2$).

Údaje z výzkumů, které byly využity pro výpočet metaanalýzy, byli sebrány z výsledků po ukončení psychoterapeutické intervence. U studie Jedel et al. (2014) jsou výsledky prezentovány jako kombinace výsledků pacientů v remisi po 1 roce a u pacientů při relapsu v okamžik opětovného vzplanutí onemocnění. U studie Reusch et al. (2016) byla využita data z měření s odstupem 3 měsíců. U studie Keller et al. (2004) byla využita data z měření s odstupem 1 roku. Limitace z toho plynoucí budou reflektovány v hodnocení GRADE a zmíněny v diskuzi.

Celková variabilita mezi výzkumy byla kvantifikovaná ukazatelem I^2 (26 %; 95% konfidenční interval 0–65 %) a za pomoci Cochranova Q testu ($Q(14) = 19,04; p = 0,163$). Na základě uvedených testů hodnotíme heterogenitu mezi studiemi jako nízkou, přičemž výsledky statistických testů nepoukazují na přítomnost závažných odlišností. S ohledem na nalezenou míru heterogenity a naplánovaný postup analýzy dat byly k výpočtu využita metoda náhodných efektů.

Nalezená souhrnná velikost účinku se pohybuje v pásmu mírného efektu ($g = -0,22$) ve prospěch psychoterapeutické intervence a nalezený výsledek je statisticky významný ($p = 0,004$). Kompletní výsledky jsou zobrazeny v lesním grafu (viz obrázek 7). Pro úplnost doplňujeme predikční interval ($-0,58-0,14$), který je možné vidět i ve výše uvedeném grafu ve formě červeného intervalu umístěném pod celkovým ukazatelem účinku. Predikční interval poukazuje na skutečnost, že u budoucích klinických studií zabývajících se efektem psychoterapie na míru deprese u pacientů s IBD nelze vyloučit, že účinnost psychoterapie může nabývat i negativního efektu. Celkově bylo do metaanalýzy zahrnuto 1402 účastníků (klinická sk. = 668; kontrolní sk. = 734).

Obrázek 7: Lesní graf – Deprese



Pozn: g = Hedgesovo g; KI = Konfidenční interval.

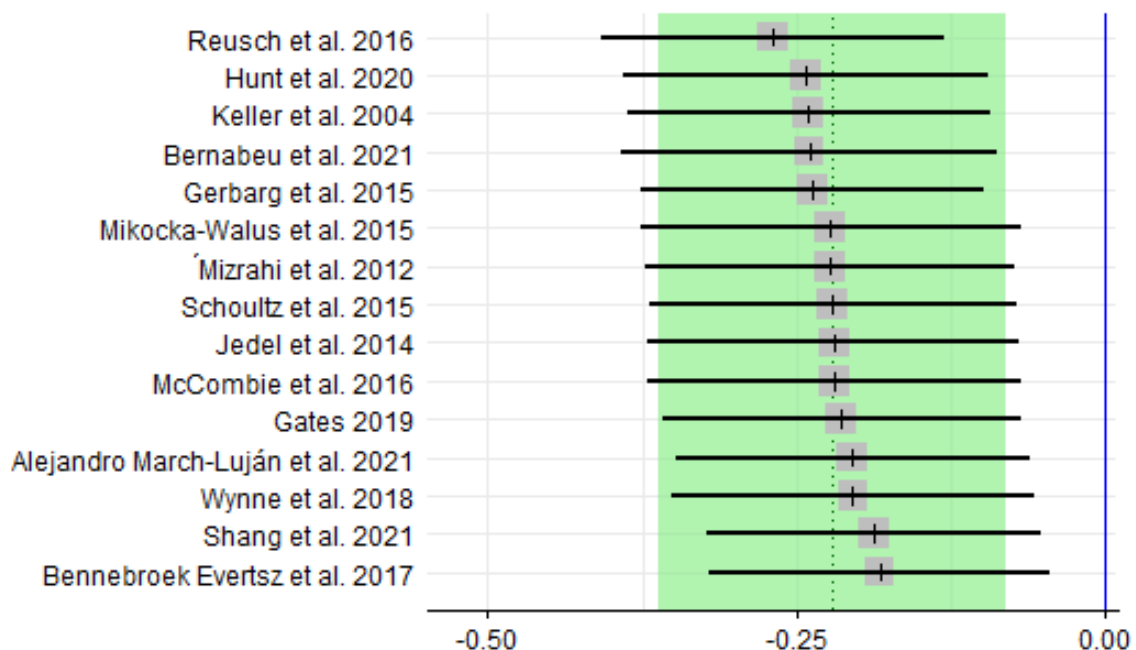
Z pohledu do lesního grafu lze vidět, že studie autorů Reusch et al. (2016) může potenciálně svou váhou významně ovlivňovat souhrnný výsledek a může dojít k jeho zkreslení. Post-hoc analýzy následně zjišťovaly, zda nedochází k určitému zkreslení v důsledku existence krajních případů velikosti účinku či nadměrného vlivu určité studie. Hodnocení krajních případů velikosti účinku bylo provedeno za pomoci funkce ve statistickém programu R, který nenalezl žádný případ studie, která by svými výsledky negativně ovlivňovala celkovou heterogenitu.

Dle jednotlivých metod analýzy vlivu významně vyčnívá již zmíněná studie autorů Reusch et al. (2016). Uvedená studie je ve všech prezentovaných testech identifikovaná jako potenciálně významně ovlivňující robustnost nalezeného celkové výsledku metaanalýzy. Již byla zmíněna její významná váha v porovnání s ostatními zařazenými studiemi, na což poukazují statistické testy váhy a klobouku. Dle testu DFFITS by při odstranění studie z analýzy celková velikost účinku změnila pozitivním směrem o jednu směrodatnou odchylku, přičemž obdobný test Cookovy vzdálenosti poukazuje na stejný trend. Při odstranění studie by navíc pravděpodobně došlo ke zpřesnění nalezeného výsledného efektu a zároveň by došlo pravděpodobně ke snížení celkové heterogenity.

Analýza vlivu rovněž odhalila, že některé studie sice nedosahují tak extrémních hodnot jako zmíněná studie autorů Reusch et al. (2016), ale lze u nich pozorovat určité výraznější odchylky. Konkrétně jde o studii autorů Bennebroek Evertzs et al. (2017) a druhá významnější studie je od autorů Shang et al. (2021). Grafická prezentace jednotlivých metod analýzy vlivu je uvedena v příloze č. 5 a 6.

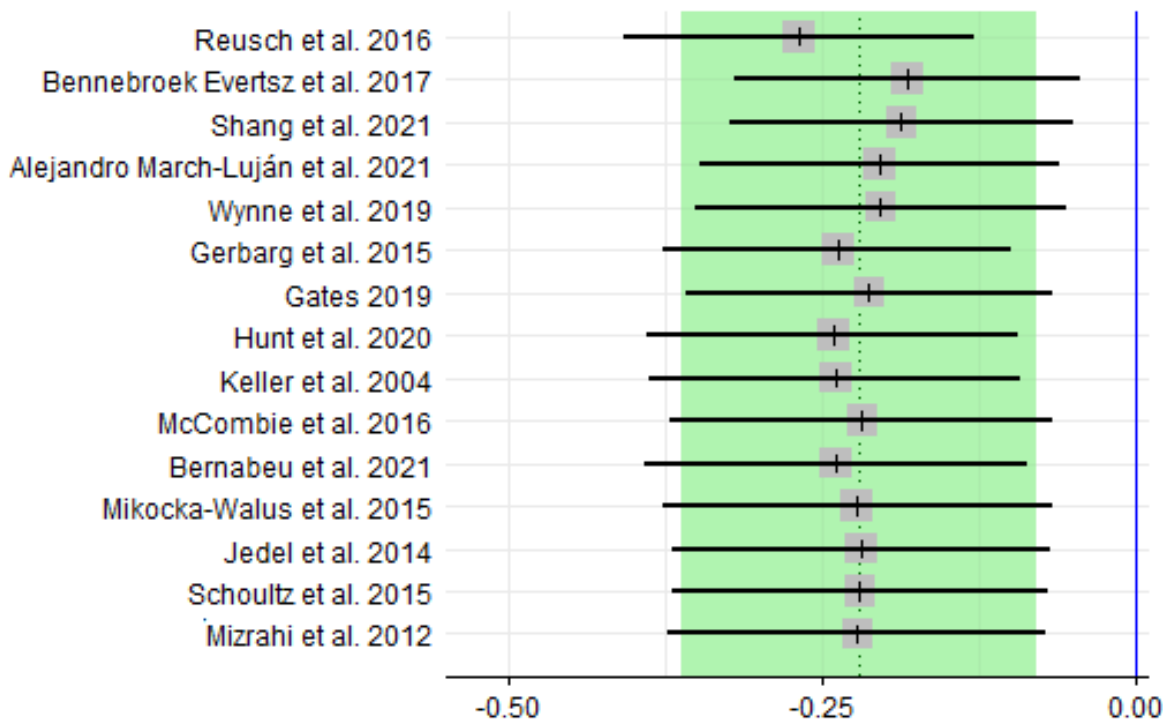
Dalším krokem bylo zjištění, zda by vyřazení některé studie vedlo k významnější změně v nalezeném celkovém výsledku či heterogenitě reprezentované statistikou I^2 , k čemuž byla využita metoda vynechání jednoho. Uvedené grafy jsou prezentovány v obrázcích č. 8 a 9.

Obrázek 8: Graf analýzy vynechání jednoho seřazen dle velikosti účinku – Deprese



Graf je seřazen dle výsledného efektu, přičemž zelené pole uprostřed znázorňuje 95% konfidenční interval souhrnného efektu nalezeného v metaanalýze. V jednotlivých řádcích je zobrazena změna výsledného efektu společně s 95% konfidenčním intervalem v případě, kdy by daná studie byla vynechána z metaanalýzy. Vyřazením zmíněné studie Reusch et al. (2016) by došlo k navýšení celkového efektu ve prospěch psychotherapeutické intervence ($g = -0,27$). Nutno poznamenat, že při vyřazení 2 studií (Bennebroek Evertzs et al., 2017 a Shang et al., 2021), které byly identifikovány jako potenciálně ovlivňující, by došlo ke snížení nalezeného efektu. V případě studie Shang et al. (2021) by souhrnná velikost účinku klesla na $g = -0,18$ a v případě vyřazení studie Bennebroek Evertzs et al. (2017) na $g = -0,19$.

Obrázek 9: Graf analýzy vynechání jednoho seřazení dle velikosti I^2 – Deprese



Výše uvedený graf je tentokrát seřazen dle míry heterogenity od nejmenší až po největší v případě, že by došlo k vyřazení dané studie z metaanalýzy. Stejně jako u předešlého grafu zelené pole uprostřed znázorňuje 95% konfidenční interval celkového efektu nalezeného v metaanalýze a v rádcích je zobrazena změna výsledného efektu společně s 95% konfidenčním intervalem v případě, kdy by daná studie byla vynechána z metaanalýzy. Graf jasně ukazuje, že při vynechání již zmíněných 3 studií by celková míra heterogenity klesla. Při vyřazení studie Reusch et al. (2016) by se hodnota I^2 nacházela na 0 %. Vyřazení studie Bennebroek Evertsz et al. (2017) by vedlo ke snížení ukazatele I^2 na hodnotu 14 % a podobně by vedlo ke snížení ukazatele I^2 na 15 % při vyřazení studie autorů Shang et al. (2021). Při vynechání studie Mizrahi et al. (2012) by naopak heterogenita stoupla na hodnotu $I^2 = 32$ %.

Pro úplné zhodnocení potenciálního vlivu studií byla provedena diagnostika GOSH. Níže prezentujeme tabulku č. 13 znázorňující studie, které v rámci jednotlivých testů diagnostika GOSH identifikovala jako potenciálně ovlivňující celkový výsledek metaanalýzy. Grafické zobrazení jednotlivých GOSH metod bylo s ohledem na obsáhlost zařazeno do příloh práce (viz příloha 7 až 9).

Tabulka 13: Výsledky diagnostiky GOSH – Deprese

Metoda	Počet shluků	Potenciální ovlivňující studie
K-průměrů	3	Bennebroek Evertzs et al., 2017; Shang et al., 2021; Reusch et al., 2016
DBSCAN	8	Gates, 2019; Reusch et al., 2016
Směs gaussovských modelů	9	Reusch et al., 2016; Bennebroek Evertzs et al., 2017; Shang et al., 2021

Finálním krokem bylo prozkoumání změny celkového výsledku při odstranění uvedených studií. V tabulce č. 14 je prezentován výsledek původní metaanalýzy se všemi studiemi a následně níže při vyřazení konkrétních studií. Jednotlivé modely metaanalýzy s vyřazenými studiemi byly vybrány na základě analýzy vlivu a GOSH diagnostiky.

Tabulka 14: Výsledky metaanalýzy při vyřazení identifikovaných studií

Metaanalýza	<i>g</i>	95% KI	<i>p</i> hodnota	I ² [95% KI]
Původní	-0,22	[-0,36, -0,08]	0,004	26 % [0 %, 60 %]
Dle analýzy vlivu ¹	-0,27	[-0,41, -0,13]	0,001	0 % [0 %, 55 %]
Dle GOSH ²	-0,20	[-0,33, -0,07]	0,006	0 % [0 %, 58 %]
Dle GOSH ³	-0,26	[-0,41, -0,12]	0,002	0 % [0 %, 56 %]

Pozn: *g* = Hedgesovo *g*; KI = konfidenční interval.

¹Vyřazena studie Reusch et al., 2016;

²Vyřazeny studie Reusch et al., 2016; Bennebroek Evertzs et al., 2017; Shang et al., 2021.

³Vyřazeny studie Gates et al, 2019 a Reusch et al., 2016.

V následujícím kroku byly zařazené studie analyzovány prostřednictvím meziskupinové analýzy, tak jak byla popsána v kapitole o statistické analýze dat (podkapitola 5.3.) Pro meziskupinovou analýzu bylo s ohledem na finální počet studií zařazených do metaanalýzy vybráno porovnání v oblasti formy psychoterapie (skupinová/individuální), dominantního typu psychoterapie (kognitivně-behaviorální psychoterapie/ostatní) a kontrolní skupině (aktivní/pasivní). Uvedené skupiny byly k porovnání vybrány z důvodu, aby byl naplněn alespoň minimální počet studií v jednotlivých skupinách ($n = 5$). U meziskupinové analýzy dle kontrolních skupin bylo do aktivních kontrolních skupin zařazeny klinické studie, které používaly úpravu psychoterapeutické intervence. U pasivních kontrolních skupin jsme museli zařadit všechny ostatní do jedné skupiny kvůli nemožnosti je detailněji rozdělit z důvodu nízkého zastoupení některých typů kontrolních skupin. Ke statistické analýze skupin byl primárně využit Cochranův Q test, u něhož nebyla nastavena nezávislost τ^2 mezi jednotlivými skupinami z důvodu neočekávání ekvivalence heterogenity mezi skupinami a zároveň existence nepoměru v zastoupení jednotlivých výzkumů u vybraných skupin. Tabulka č. 15 prezentuje vybrané statistické údaje skupinové analýzy.

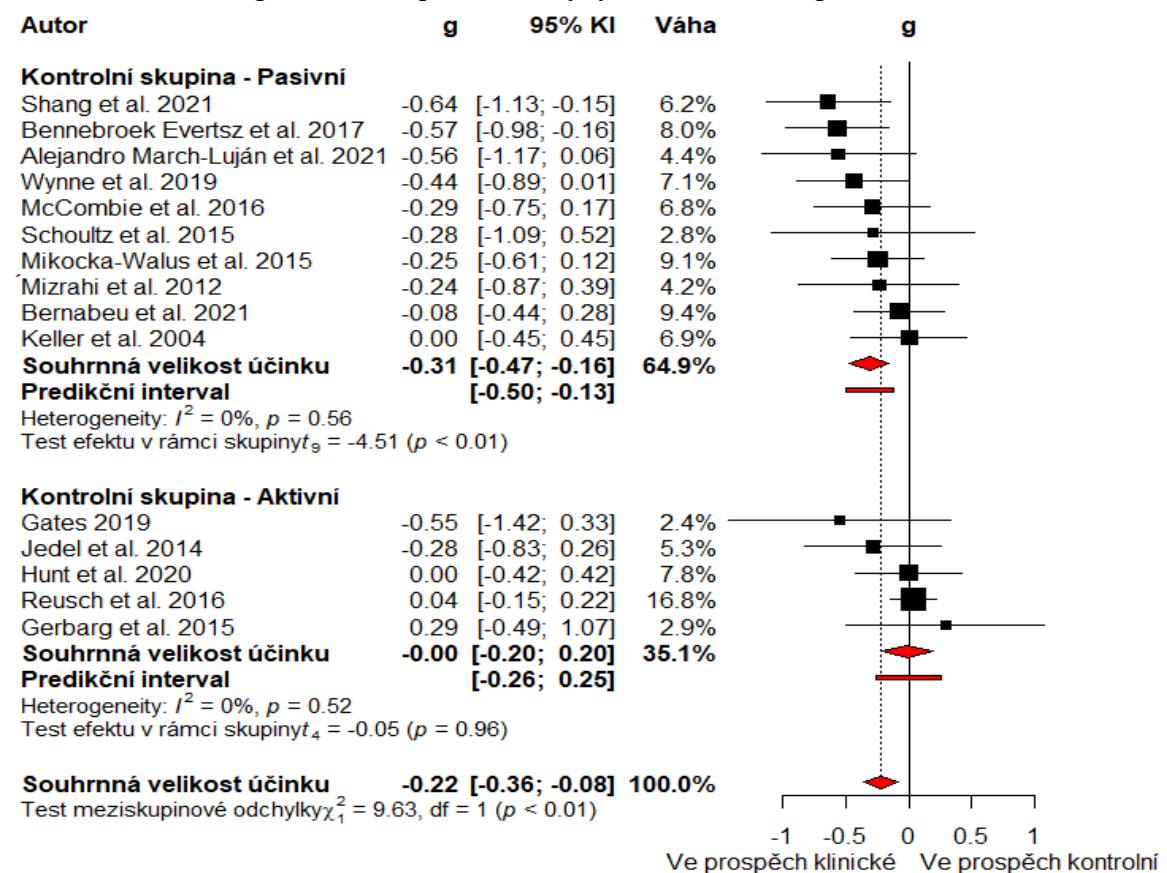
Tabulka 15: Výsledky meziskupinové analýzy – Deprese

	<i>n</i>	<i>g</i>	95% KI	<i>p</i>	<i>I</i> ²	<i>p</i> (meziskupinová)
Kontrolní skupina						0,001
Aktivní	10	-0,003	[-0,20, 0,20]	0,963	0 %	
Pasivní	5	-0,31	[-0,47, -0,16]	0,016	0 %	
Forma psychoterapie						0,422
Skupinová	10	-0,17	[-0,33, -0,01]	0,043	7 %	
Individuální	5	-0,29	[-0,67, 0,08]	0,097	44 %	
Typ psychoterapie						0,834
KBT	5	-0,23	[-0,50, 0,04]	0,086	12 %	
Ostatní	10	-0,23	[-0,44, -0,02]	0,031	34 %	

Pozn: *g* = Hedgesovo *g*; KI = konfidenční interval; KBT = kognitivně-behaviorální psychoterapie.

Meziskupinová analýza poukázala na významný rozdíl ve variabilitě mezi kontrolními skupinami (aktivní/pasivní). U pasivní kontrolní skupiny byl nalezen významný účinek psychoterapie, což u aktivní kontrolní skupiny statistický test nezjistil. Níže v obrázku 10 prezentujeme lesní graf meziskupinové analýzy dle kontrolních skupin. Pro úplnost jsou lesní grafy pro jednotlivé meziskupinové analýzy zahrnuty v přílohách (viz příloha 10 a 11).

Obrázek 10: Lesní graf meziskupinové analýzy – kontrolní skupina



Pozn: *g* = Hedgesovo *g*; KI = konfidenční interval.

Variabilita mezi skupinami byla následně prozkoumána za pomoci meta-regrese. Výsledky meta-regrese v podobě ukazatele R^2 ukazují, že 100 % rozdílů ve skutečné velikosti efektu lze připsat právě rozdílnosti v kontrolní skupině. Moderátorový test poukazuje, že příslušnost k aktivní či pasivní kontrolní skupině významně ovlivňuje souhrnnou velikost účinku ($F(1, 13) = 9,45, p = 0,008$).

V posledním kroku metaanalýzy byla proměnná deprese zhodnocena z pohledu kvality nalezeného výsledku. Pro výsledné hodnocení GRADE u proměnné deprese byla zhotovena tabulka č. 16.

Tabulka 16: Hodnocení GRADE – Deprese

Riziko zkreslení	Nepřesnost	Nekonzistence	Nepřímost	Publikační zkreslení	Celková jistota důkazů
Závažné limitace	Závaznější nepřesnosti	Bez závažné nekonzistence	Bez závažných pochybností	Silné podezření	Velmi nízká

Jako první uvádíme zhodnocení zkreslení v rámci designu jednotlivých studií. Většina studií v jednotlivých doménách RoB 2 byla hodnocena v pásmu nízké riziko až nějaké pochybnosti. Jediná studie autorů McCombie et al. (2016) byla v doméně procesu randomizace hodnocena vysokým rizikem. Hlavním důvodem byla absence nezaslepení účastníků výzkumu společně s absencí utajení přiřazovací sekvence do jednotlivých skupin, což samotní autoři explicitně zmiňují v metodologickém popisu výzkumu. V oblasti reportování výsledků dostala studie autorů Bennebroek Evertzs et al. (2017) jako jediná hodnocení nízké riziko z důvodu, že měli dostatečně popsany plánovaný proces hodnocení výsledků společně s detailně naplánovaným postupem statistické analýzy. Studie hodnocené v oblasti procesu randomizace jako nízké rizikové dostaly uvedené hodnocení primárně na základě skutečnosti, že celý proces randomizace a utajení přiřazení do skupiny byla prováděna za pomoci nezávislých výzkumníků či organizací. Jediné studii autorů Jedel et al. (2014) se podařilo dvojité zaslepení za pomoci zařazení vhodné formy kontrolní skupiny, která dle našeho názoru pozitivně ovlivnila kvalitu studie. Dle celkového hodnocení RoB 2 usuzujeme na závažnější limitace, které mohou působit určité zkreslení celkové kvality nalezeného výsledku intervence (viz tabulka č. 17).

Tabulka 17: Hodnocení RoB 2 - Deprese

Autor	D1	D2	D3	D4	D5	Celkové	
Gates 2019	!	+	+	!	!	!	+ Nízké riziko
Mizrahi et al. 2012	!	!	+	!	!	!	! Určité pochybnosti
Mikocka-Walus et al. 2015	+	!	+	!	!	!	- Vysoké riziko
McCombie et al. 2016	-	+	!	!	!	-	
Wynne et al. 2019	+	!	+	!	!	!	
Bernabeu et al. 2021	!	+	+	!	!	!	
Schoultz et al. 2015	!	+	!	!	!	!	
Hunt et al. 2020	+	+	+	!	!	!	
Reusch et al. 2016	!	+	+	!	!	!	
Gerbarg et al. 2015	!	+	+	!	!	!	
Alejandro March-Luján et al. 2021	+	+	+	!	!	!	
Shang et al. 2021	+	+	!	!	!	!	
Jedel et al. 2014	+	+	+	+	!	!	
Keller et al. 2004	!	+	+	!	!	!	
Bennebroek Evertzs et al. 2017	+	+	+	!	+	!	

Pozn.: D1 – Proces randomizace; D2 – Odklony od zamýšlené intervence; D3 – chybějící data; D4 – Nástroje měření; D5 – Selektivní reportování výsledků; Celkové – Celkové hodnocení vycházející ze všech kategorií.

Do metaanalýzy bylo zahrnuto celkem 1402 účastníků splňujících standardy optimální informační velikosti. Z hlediska hodnocení nepřesnosti výsledků dle standardů GRADE přesahuje interval spolehlivosti pro výsledný efekt jednu ze stanovených hranic velikosti účinku, což znamená mírné snížení kvality důkazů v oblasti nepřesnosti.

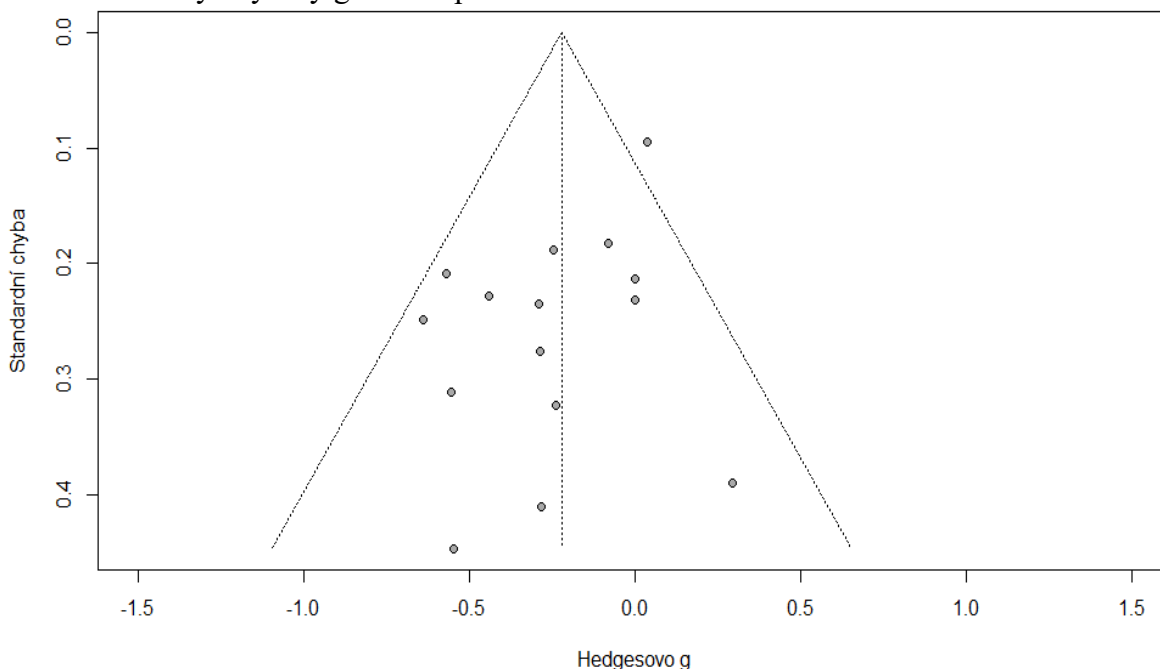
Nekonzistence neboli heterogenita byla za pomoci ukazatele I^2 kvantifikovaná v rozmezí mírná až žádná. Rovněž statistický test ve formě Cochranova Q testu nedosahuje statistické významnosti, tudíž nenalézá významnou variabilitu mezi studiemi. Nicméně při vizuálním srovnání konfidenčních intervalů u zařazených studií a zároveň k přihlédnutí k velké šíři predikčního intervalu, který ve svém vrchním limitu přesahuje do oblasti bez signifikantního

efektu intervence, naznačují možné zkreslení v oblasti nekonzistence výsledků. Nicméně míru hodnocené nekonzistence nepovažujeme za závažnou, tudíž je hodnocení ponecháno bez závažnějších limitací.

Srovnání skupin v jednotlivých studiích byla prováděna přímo. Různé studie zjišťovaly výsledky po intervenci v různém časovém odstupu, avšak realizovaná metaanalýza se primárně nijak nezaměřovala na konkrétní časový úsek. Uvedený rozdíl může mít vliv na kvalitu evidence, avšak s ohledem na položenou výzkumnou otázku neočekáváme významný odklon. Celkově dle studie nevykazují významné pochybení v oblasti nepřímosti měření.

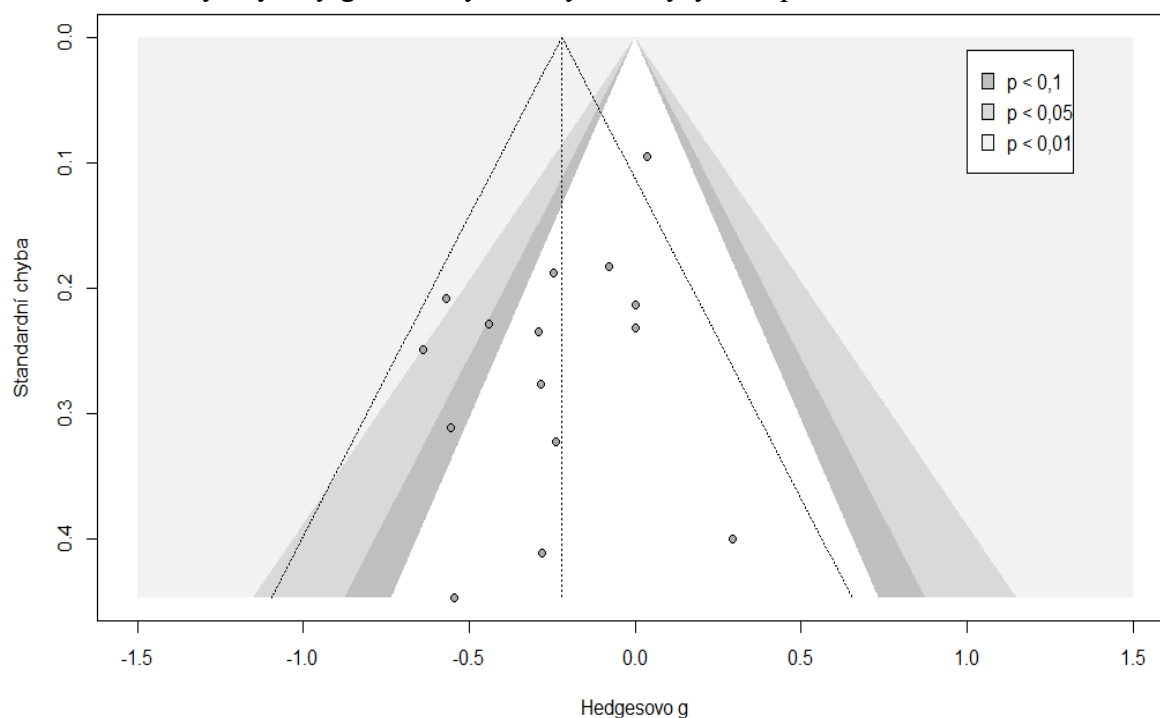
Ve finálním kroku bylo provedeno zhodnocení publikačního zkreslení. Ke zhodnocení publikačního zkreslení byl vytvořen trychtýřový graf (viz obrázek 11).

Obrázek 11: Trychtýřový graf – Deprese



Při vizuálním zhodnocení grafu nenacházíme žádnou výrazně viditelnou asymetrii. Z pohledu je patrné menší zastoupení studií v pravém dolním sektoru grafu. Pro citlivější posouzení byl dodatečně sestaven graf obsahující trychtýřový graf se zvýrazněnými obrysy pro jednotlivé p-hodnoty, který lze vidět na obrázku č. 12.

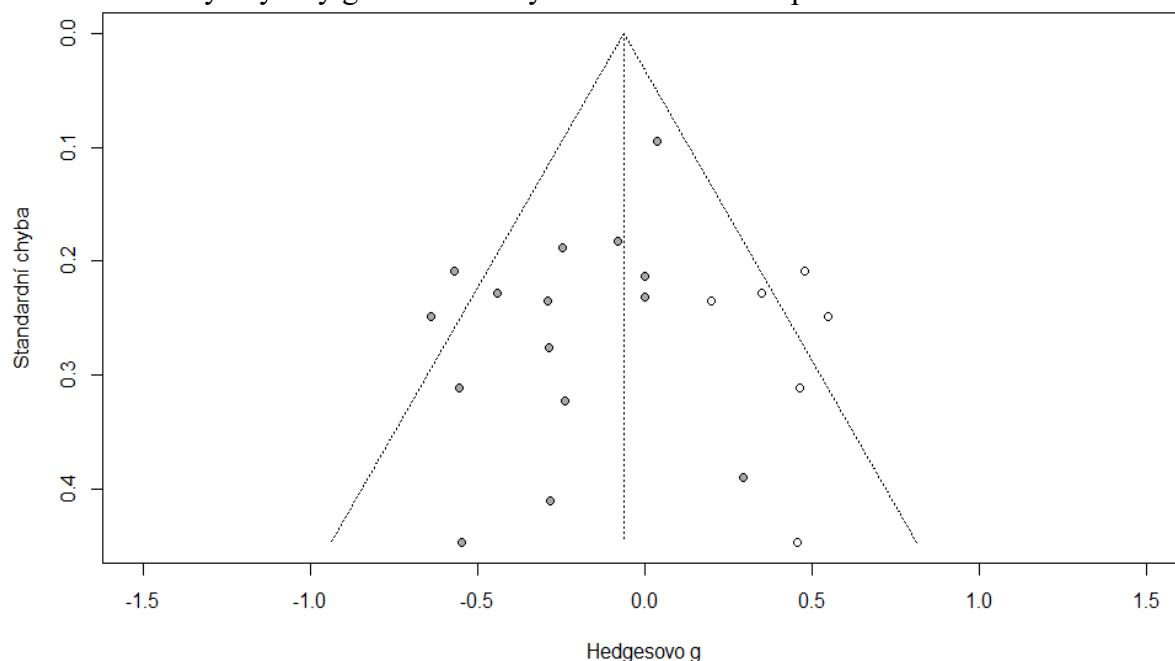
Obrázek 12: Trychtýřový graf se zvýrazněnými obrysy – Deprese



Statistické zhodnocení trychtýřového grafu za pomoci Eggerova testu (Intercept = $-1,45$, 95 % konfidenční interval $-2,73 - -0,17$, $t = -2,21$, $p = 0,044$) a jeho upravené verze od Pustejovského a Rodgerse ($t(13) = -2,14$, $p = 0,051$) však poukazují na přítomnost asymetrie v trychtýřovém grafu.

K finálnímu doplnění zhodnocení publikačního zkreslení na základě malých studií byla využita metoda Trim and Fill. Statistický postup imputoval k původním 15 studiím dalších 6 studií ($n = 1810$), přičemž statistická analýza za pomoc náhodných efektů ukázala, že výsledný klinický efekt se pohybuje v pásmu minimální významnosti bez statistické významnosti ($g = -0,06$, 95% konfidenční $-0,24 - 0,14$, $t = -0,77$, $p = 0,449$). Nalezený výsledek je významně menší než ten, který našla původní metaanalýza. Indikuje, že mohlo dojít k nadhodnocení původních výsledků v důsledku efektu malých studií. Pro kompletnost přinášíme grafické zobrazování metody Trim and Fill v obrázku č. 13, který zobrazuje trychtýřový graf doplněný o imputované studie (zobrazeny jako bílé body v grafu). Na základě statistických testů a výsledků metody Trim and Fill usuzujeme na podezření ohledně oblasti publikačního zkreslení.

Obrázek 13: Trychtýřový graf dle metody Trim and Fill – Deprese

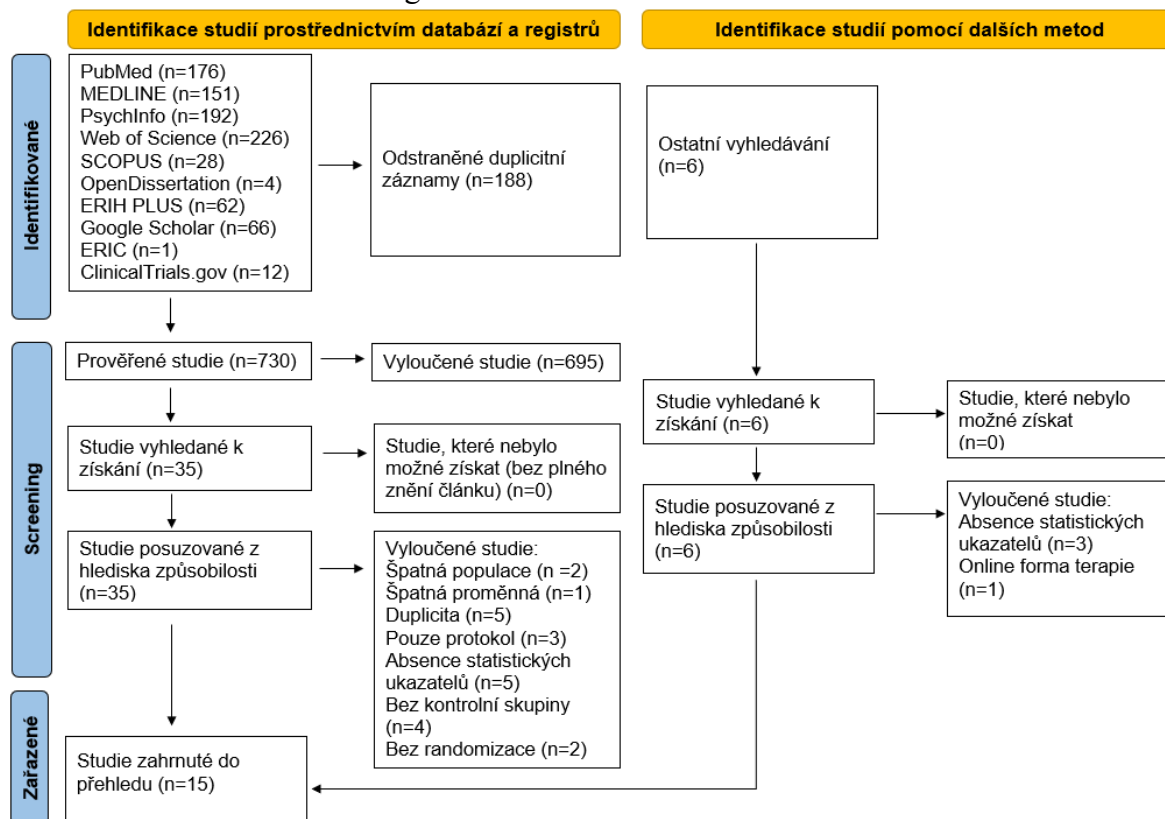


Celková jistota důkazů se dle souhrnného hodnocení jednotlivých domén pohybuje na velmi nízké úrovni. Velmi nízká kvalita důkazů byla primárně zvolena na základě určitých pochybností v oblastech rizika zkreslení, nepřesnosti, ale především podezření na publikační zkreslení. Na základě hodnocení GRADE lze zhodnotit, že nalezený souhrnný odhad účinku psychoterapeutické intervence na redukci deprese u IBD pacientů je velmi málo spolehlivý. S ohledem na velmi nízkou spolehlivost je pravděpodobné, že skutečný účinek psychoterapeutické intervence se podstatně odlišuje od námi zjištěného účinku psychoterapeutické intervence.

6.4 Úzkost

Vyhledávání v oblasti úzkosti identifikovalo 924 potenciálních studií. Z následného hodnocení bylo identifikováno 15 studií, které byly zařazeny do statistické analýzy. Celý proces výběru studií do metaanalýzy je ukázán v PRISMA flow diagramu (viz obrázek 14).

Obrázek 14: PRISMA flow diagram – Úzkost



Obdobně jako u proměnné deprese i zde studie vyloučené na základě špatné populace nejčastěji obsahovaly rozmezí zahrnující i věkovou kategorii pod 18 let. Opětovně byla dominantním důvodem pro jejich nezařazení do finálního výběru absence potřebných statistických ukazatelů, jež nešlo dopočítat alternativním způsobem, či autoři nereagovali na žádost o dodání dat ke studii. Studie, které byly popsány jako z jiných zdrojů, byly nejčastěji identifikovány během procesu vyhledávání studií u sledované proměnné deprese. Základní informace o vybraných studiích jsou prezentovány v tabulce č. 18. S ohledem na velké množství využitých metod sběru dat u jednotlivých výzkumů jsou vysvětlivky zkratk jednotlivých metod uvedeny na konci práce v seznamu zkratk. Zároveň jsme u vybraných intervencí ponechali jejich původní anglický název, protože se jedná o specifické formy psychotherapeutických intervencí.

Tabulka 18: Základní informace o výzkumech – Úzkost

Autoři	Typ studie	Populace	Intervence (forma)	Kontrolní skupina	N (klinická/kontrolní)	Délka	Proměnné	Metody
Wynne et al. 2019	RCT	IBD	Terapie přijetí a odhodlání (ACT) (skupinová)	Obvyklá léčba	79 (37/42)	8 týdnů	Stres; deprese; úzkost; psychologická flexibilita; generická HRQoL; aktivita nemoci.	DASS-21; VSS; AAQ; SHS; CDAI; Mayo score
Hunt et al. 2020	RCT	IBD	Kognitivně-behaviórální psychotherapie – svépomocná učebnice (individuální)	Psychoedukační pracovní sešit	88 (43/45)	6 týdnů	Katastrofické gastrointestinální myšlenky; úzkost specifická pro gastrointestinální symptomy; deprese, úzkost, specifická HRQoL.	HBI; GSRs; GI-COG; VSI; BDI-II; STAI, S-IBDQ
Bernabeu et al. 2021	RCT	IBD	Multi-komponentová kognitivně-behaviórální psychotherapie (skupinová)	Obvyklá léčba	120 (60/60)	8 týdnů	Stres; deprese; úzkost; specifické HRQoL; aktivita nemoci.	HADS; IBDQ; PSS; (EAE); SRRS; CDAI; Mayo score
Schultz et al. 2015	Pilotní RCT	IBD	Mindfulness-based Cognitive Therapy (MBCT) (skupinová)	Čekací listina	24 (12/12)	8 týdnů	Deprese; úzkost; dispoziční všímavost; aktivita onemocnění; specifická HRQoL.	BDI-II; STAI; MAAS; CDAI; SCCAI; IBDQ
Gates 2019	RCT	IBD	Skupinový kognitivně-behaviórální program (skupinová)	Online psychoedukační program	21 (10/11)	8 týdnů	Specifická HRQoL; deprese; úzkost; bolest; sociální opora; body image; stigmatizace; stud.	IBDQ-36; HADS; NPRS; PCS; GCS; MSPSS; MBIS; SSCI-8; ESS
Reusch et al. 2016	RCT	IBD	Specifický IBD edukační program s psychologickou intervencí (skupinová)	Edukační program bez psychologické intervence	445 (216/229)	3 týdny	IBD obtíže, znalosti o nemoci; coping; dovednosti sebeřízení; strach z progresu; úzkost; deprese; generická HRQoL.	PS-CEDE; FoP-Q; heiQ; PHQ-9; SF-12
Bennebroek Evertsz et al. 2017	RCT	IBD	Kognitivně-behaviórální psychotherapie specificky upravená pro IBD (individuální)	Čekací listina	96 (48/48)	3,5 měsíce	Specifická a generická HRQoL; úzkost, deprese; stres; sociální fungování; neuroticismus; coping; aktivita nemoci.	IBDQ; SF-36; HADS; CES-D

Autoři	Typ studie	Populace	Intervence (forma)	Kontrolní skupina	N (klinická/kontrolní)	Délka	Proměnné	Metody
Mikocka-Walus et al. 2015	Pilotní RCT	IBD	Kognitivně-behaviorální psychotherapie (skupinová)	Obvyklá léčba	116 (51/65)	6 měsíců	Aktivita nemocí; generická HRQoL; deprese, úzkost, coping, stres.	CDAI; SCCAI, CRP; SF-36; HADS; STAI, Brief-COPE, RSRRS; IBDSCCCQ
Gerbarg et al. 2015	RCT	IBD	Breath–Body–Mind Workshop (BBMW) (dýchání, pohyb a meditace/relaxace) (skupinová)	Edukační seminář	27 (15/12)	6 týdnů	Stres; deprese; úzkost; specifická HRQoL; funkčnost pacienta.	BSI-18; PSQ; BDI; BAI; IBDO; PDS; DDAQ; BIPQ
Jedel et al. 2014	RCT	Ulcerózní kolitida	Mindfulness–Based Stress Reduction (MBSR) (skupinová)	MBSR s kratším trváním během jednotlivých sezení	53 (27/26)	8 týdnů	Aktivita nemocí; zánětlivé ukazatele; specifické HRQoL; stres; deprese; úzkost; dispoziční všímavost.	STAI; BDI; MAAS; PHCS; Mayo score; CRP; IBDO
McCombie et al. 2016	RCT	IBD	Kognitivně-behaviorální psychotherapie (individuální)	Obvyklá léčba	102 (24/78)	12 týdnů	Specifická a generická HRQoL; deprese; úzkost; stres; neuroticismus; coping; aktivita nemocí.	IBDO; SF-12; HADS; PSS-10; SFQ; EPQ-BV; FCPE; HBI; SCCAI
Keller et al. 2004	RCT	Crohnova nemoc	Krátkodobá psychodynamická terapie a relaxace (individuální)	Obvyklá léčba	77 (50/27)	12 měsíců	Deprese; úzkost; generické HRQoL, socio-ekonomické fungování.	BDI; STAI; PSKB.
Alejandro March-Luján et al. 2021	RCT	IBD	Bonny Method of Guided Imagery and Music (skupinová)	Obvyklá léčba	43 (22/21)	8 týdnů	Specifická HRQoL; deprese; úzkost; štěstí, vztek, smutek a strach; stres.	IBDO; HADS; MOOD; CCVEII-9; stres měřený z krve.
Shang et al. 2021	RCT	IBD	Written Expression-Based Positive psychological interventions (individuální)	Obvyklá léčba	68 (33/35)	8 týdnů	Úzkost; deprese; naděje; optimismus; coping; HRQoL; zpětná vazba od účastníků.	SAS; SDS; HHI; ScSQ; IBDO.
Mizrahi et al. 2012	RCT	IBD	Relaxační trénink s řízenou imaginací (skupinová)	Čekací listina	39 (18/21)	5 týdnů	Úzkost; HRQoL; bolest, deprese, stres, nálada; IBD symptomy.	STAI; IBDO; VAS; Pacientův deník

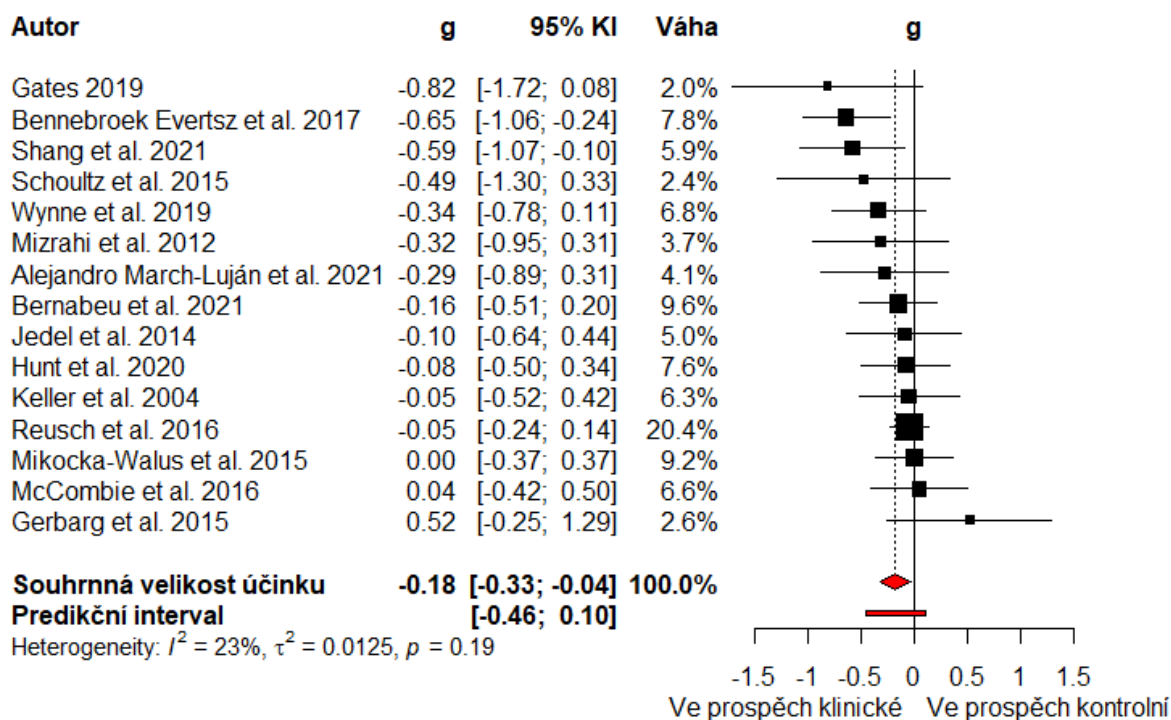
Jelikož finální výzkumný soubor je totožný jako u výše popsané proměnné deprese, tak většina základních informací o zařazených výzkumech je stejná, jak již bylo zmíněno u popisu výzkumu v rámci proměnné deprese. Hlavní zkoumanou populací byli pacienti s IBD (n = 13). Z psychoterapeutických intervencí měla nejpočetnější zastoupení různé formy kognitivně-behaviorální psychoterapie (n = 5) či psychoterapeutické intervence založené na metodě všímavosti (n = 2). Dominantně využívanou formou psychoterapie byla skupinová forma (n = 10). Významnější změnou však bylo oproti proměnné deprese využití nástrojů sběru dat, kdy sice stále dominovalo zastoupení Inventář aktuální úzkosti a úzkostnosti (STAI; n = 6), avšak následně byla nejvíce zastoupena Nemocniční škála deprese a úzkost (HADS; n = 5).

I u proměnné úzkosti byla pro výpočet metaanalýzy využita data, která autoři výzkumů sebrali po ukončení psychoterapeutické intervence. I zde je výjimkou studie autorů Jedel et al. (2014), kdy jsou výsledky prezentovány jako kombinace výsledků pacientů v remisi po 1 roce a u pacientů při relapsu v okamžik opětovného vypuknutí onemocnění.

Na základě ukazatele I^2 (24 %; 95% konfidenční interval 0 % – 59 %), Cochranova Q testu ($Q(14) = 18,27$; $p = 0,194$) a τ^2 (0,01; 95% konfidenční interval 0,00 – 0,16) hodnotíme nalezenou heterogenitu mezi studiemi jako nízkou. K výpočtu společného efektu byla využita metoda náhodných efektů.

Celkový výsledný efekt se pohybuje kolem pásma malého účinku ve prospěch psychoterapeutické intervence ($g = -0,18$; 95% konfidenční interval $-0,33 - -0,04$), avšak je statisticky významný ($p = 0,017$). Predikční interval ($-0,46 - 0,10$) však poukazuje, že u budoucích studií nelze vyloučit nalezení negativního efektu psychoterapie. Do metaanalýzy bylo zahrnuto celkově 1398 účastníků (klinická skupina = 666; kontrolní skupina = 732). Grafické zobrazení metaanalýzy přináší lesní graf v níže uvedeném obrázku 15.

Obrázek 15: Lesní graf – Úzkost



Pozn: g = Hedgesovo g; KI = Konfidenční interval.

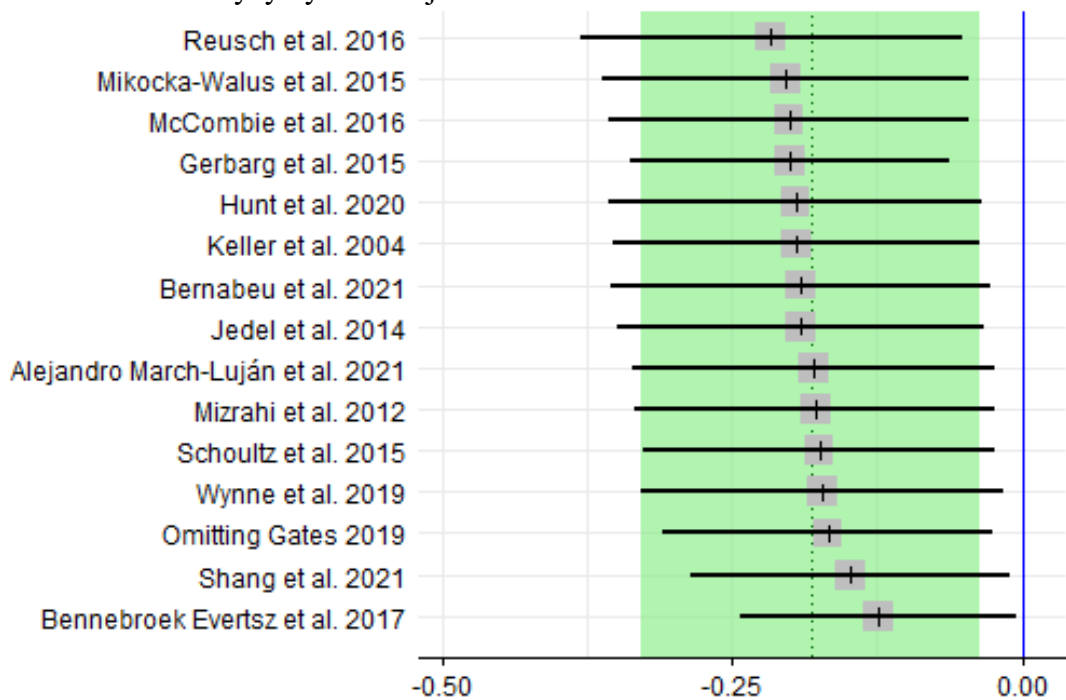
Při pohledu na prezentované výsledky lze pozorovat, že studie autorů Reusch et al. (2016) má významně vyšší váhu než ostatní zařazené studie. V rámci následujících post-hoc analýzy bylo zjišťováno, zda ve vybraných studiích nejsou takové, které by mohly nalezenou velikost účinku určitou mírou zkreslovat. Hodnocení krajních případů velikosti účinků v rámci jednotlivých studií bylo provedeno za pomoci funkce v statistickém programu R, který nenalezl žádné extrémní vybočení mezi jednotlivými studiemi.

V dalším kroku byl vliv jednotlivých studií na výsledek hodnocen prostřednictvím tzv. analýzy vlivu. Jeho metody identifikovaly 2 studie (Reusch et al., 2016 a Bennebroek Evertsz et al., 2017), které by mohly potenciálně ovlivňovat celkový výsledek původní metaanalýzy. Metody klobouku a váhy poukazují na významně vyšší váhu studie Reusch et al. (2016) oproti ostatním studiím. Z hlediska testu standardizovaných reziduí se ukazuje, že u studie autorů Bennebroek Evertsz et al. (2017) lze pozorovat významně menší rezidua, než test očekává. Na druhé straně je zde vícero studií (např. Gerbarg et al., 2015; Reusch et al., 2016 či Mikocka-Walus et al., 2015), u kterých lze pozorovat velikost reziduí větší, než by test očekával. Metoda DFFITS poukazuje, že pokud by byla studie Bennebroek Evertsz et al. (2017) odstraněna z původní metaanalýzy, změnila by se celková velikost účinku negativním směrem o jednu směrodatnou odchylku. Opačný trend se objevuje u studie Reusch et al. (2016), u které by její vyřazení přineslo změnu celkové velikosti účinku o 0,5

směrodatné odchylky pozitivním směrem. O vlivu vyřazení obou studií na výslednou velikost účinku rovněž poukazuje test s názvem Cookova vzdálenost. Při odstranění studie Reusch et al. (2016) by navíc pravděpodobně došlo ke zpřesnění nalezené souhrnné velikosti účinku a došlo by pravděpodobně ke snížení celkové heterogenity. Grafické zobrazení jednotlivých metod analýzy vlivu je obsaženo v příloze 12 a 13.

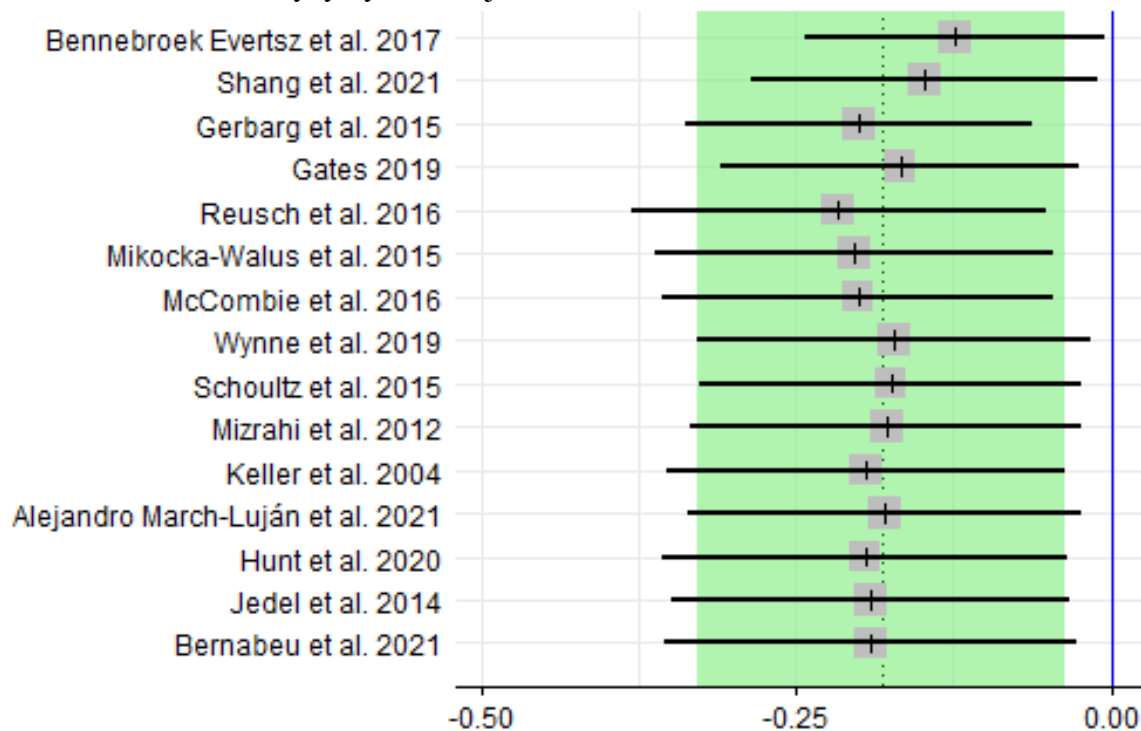
V následujících obrázcích č. 16 a 17 jsou prezentovány grafy ukazující změny v nalezeném celkovém výsledku či heterogenitě reprezentované statistikou I^2 . K výpočtu byla využita metoda vynechání jednoho.

Obrázek 16: Graf analýzy vynechání jednoho seřazen dle velikosti účinku



Graf je seřazen dle velikosti účinku, kdy zelené pole reprezentuje 95% konfidenční interval souhrnného efektu, který byl nalezen v metaanalýze. V jednotlivých řádcích je zobrazena změna výsledného efektu společně s 95% konfidenčním intervalem v případě, kdy by daná studie byla vynechána z metaanalýzy. Vyřazením studie Reusch et al. (2016) by došlo k nárůstu nalezené celkové velikosti účinku na hodnotu $g = -0,22$ ve prospěch psychoterapeutické intervence. Naopak při vyřazení studie Bennebroek Evertsz et al. (2017) by došlo ke snížení celkového účinku ve prospěch psychoterapeutické intervence o 0,06 ($g = -0,12$) a u studie Shang et al. (2017) o 0,03 ($g = -0,15$).

Obrázek 17: Graf analýzy vynechání jednoho seřazen dle ukazatele I^2 – Úzkost



Graf je tentokrát seřazen dle míry heterogenity od nejmenší až po největší v případě, že by došlo k vyřazení dané studie z metaanalýzy. Stejně jako u předešlého grafu zelené pole uprostřed znázorňuje 95% konfidenční interval celkového efektu nalezeného v metaanalýze a v rádcích je zobrazena změna výsledného efektu společně s 95% konfidenčním intervalem v případě, kdy by daná studie byla vynechána z metaanalýzy. Nejvýznamnější změna I^2 by nastala v případě vyřazení studie Bennebroek Evertzs et al. (2017), kdy by nabývala hodnot 0 %. Při vyřazení studií Shang et al. (2017) a Gerbarg et al. (2015) by došlo k poklesu heterogenity na $I^2 = 14$ %, respektive $I^2 = 15$ %.

Poslední analýza byla realizovanou formou diagnostiky GOSH. Tabulka 19. ukazuje výsledky zmíněné diagnostické analýzy. Grafické zobrazení s ohledem na obsáhlost bylo zařazeno do příloh práce (viz příloha 14–16).

Tabulka 19: Výsledky diagnostiky GOSH

Metoda	Počet clusterů	Potenciální ovlivňující studie
K-průměrů	2	Bennebroek Evertzs et al., 2017
DBSCAN	4	Bennebroek Evertzs et al., 2017, Gates 2019
Směs gaussovských modelů	8	Reusch et al., 2016; Bennebroek Evertzs et al., 2017; Gates, 2019

Poslední krokem bylo prozkoumání změny celkového výsledku při odstranění uvedených studií. V tabulce č. 20 je prezentován výsledek původní metaanalýzy se všemi studiemi a následně níže při vyřazení konkrétních studií. Jednotlivé modely metaanalýzy s vyřazenými studiemi byly vybrány na základě analýzy vlivu a GOSH diagnostiky.

Tabulka 20: Výsledky metaanalýzy při vyřazení identifikovaných studií

Metaanalýza	g	95% KI	p	I ² [95% KI]
Původní	-0,18	[-0,33, -0,04]	0,017	24 % [0 %, 59 %]
Dle analýzy vlivu ¹	-0,16	[-0,32, -0,02]	0,034	0 % [0 %, 56 %]
Dle GOSH ²	-0,15	[-0,29, 0,004]	0,044	0 % [0 %, 58 %]
Dle GOSH ³	-0,11	[-0,22, 0,001]	0,051	0 % [0 %, 56 %]

Pozn: Pozn: g = Hedgesovo g; KI = konfidenční interval.

¹Vyřazeny studie Reusch et al., 2016; Bennebroek Evertzs et al., 2017

²Vyřazeny studie Reusch et al., 2016; Bennebroek Evertzs et al., 2017; Gates, 2019

³Vyřazeny studie Bennebroek Evertzs et al., 2017 a Gates, 2019

Jak lze vidět z tabulky, u metaanalýzy při vyřazení studií dle diagnostiky GOSH nebyl nalezen signifikantní výsledek výsledné velikosti účinku. Pro úplnost uvádíme, že celková velikost účinku a míra heterogenity ve formě I^2 při vyřazení pouze studie Bennebroek Evertzs et al. (2017) jsou prezentovány v dříve uvedených obrázcích č. 18 a 19.

V následujícím kroku byla provedená meziskupinová analýza na základě předem stanovených proměnných. S ohledem na finální počet studií zařazených do metaanalýzy bylo pro skupinovou analýzu vybráno porovnání v oblasti formy psychoterapie (skupinová/individuální), dominantního typu psychoterapie (kognitivně-behaviorální psychoterapie/ostatní) a kontrolní skupině (aktivní/pasivní). Opětovně byly u meziskupinové analýzy dle kontrolních skupin do aktivních kontrolních skupin zařazeny klinické studie, které používaly úpravy psychoterapeutické intervence. U pasivních kontrolních skupin jsme museli zařadit všechny ostatní do jedné skupiny kvůli nemožnosti je detailněji rozdělit z důvodu nízkého zastoupení některých typů kontrolních skupin. Meziskupinová statistická analýza byla prováděna za pomoci Cochranova Q testu, u kterého nebyla nastavena nezávislost τ^2 mezi jednotlivými skupinami, jelikož neočekáváme ekvivalenci heterogenity mezi skupinami, a zároveň se objevuje nepoměr zastoupení jednotlivých výzkumů u jednotlivých skupin. Tabulka 21. prezentuje vybrané statistické údaje skupinové analýzy.

Tabulka 21: Výsledky meziskupinové analýzy – Úzkost

	<i>n</i>	<i>g</i>	95% KI	<i>p</i>	<i>I</i> ²	<i>P</i> (meziskupinová)
Kontrolní skupina						0,097
Aktivní	10	-0,06	[-0,29, 0,18]	0,554	19 %	
Pasivní	5	-0,26	[-0,44, -0,08]	0,017	12 %	
Forma psychoterapie						0,339
Skupinová	10	-0,11	[-0,25, 0,03]	0,108	0 %	
Individuální	5	-0,27	[-0,67, 0,14]	0,140	51 %	
Typ psychoterapie						0,874
KBT	5	-0,17	[-0,51, 0,17]	0,247	43 %	
Ostatní	10	-0,19	[-0,39, 0,01]	0,052	20 %	

Pozn: *g* = Hedgesovo *g*; KI = konfidenční interval; KBT = kognitivně-behaviorální psychoterapie.

Na rozdíl od meziskupinové analýzy u proměnné deprese zde statistické analýzy nenašly žádný významný rozdíl mezi porovnávanými skupinami. Grafy shrnující výsledky meziskupinové analýzy jsou součástí přílohy (viz příloha 17–19).

Jako u ostatních proměnných i zde bylo v posledním kroku analýzy posouzena celková kvalita výsledků. Pro výsledné hodnocení GRADE u proměnné deprese byla zhotovena tabulka 22.

Tabulka 22: Hodnocení GRADE – Úzkost

Riziko zkreslení	Nepřesnost	Nekonzistence	Nepřímost	Publikační zkreslení	Celková jistota důkazů
Závažné zkreslení	Závažnější nepřesnost	Bez závažnější nekonzistence	Bez závažných pochybností	Nezjištěno	Nízká

Z hodnocení GRADE prvně uvádíme zhodnocení zkreslení u výzkumného designu u jednotlivých studií. V dimenzích RoB 2 se většina zařazených studií pohybuje v pásmu nízké riziko až nějaké pochybnosti. Jako u proměnné deprese, i zde byla studie autorů McCombie et al. (2016) v doméně procesu randomizace opětovně hodnocena vysokým rizikem z důvodu absence nezaslepení účastníků výzkumu společně s absencí utajení přiřazovací sekvence do jednotlivých skupin. Rovněž studie autorů Bennebroek Evertzs et al. (2017) byla hodnocena nízkým rizikem z důvodu apriori popsaného procesu hodnocení výsledků společně s naplánovaným postupem statistické analýzy. U studií, které v oblasti procesu randomizace byly hodnoceny jako nízkorizikové, byl proces randomizace a utajení přiřazeny do skupiny realizován za pomoci nezávislých výzkumníků či organizací, což významně snižuje riziko potenciálního zkreslení. Jediné studii Jedel et al. (2014) se podařilo

dvojitě zaslepení za pomoci zařazení vhodné formy kontrolní skupiny, která dle našeho názoru pozitivně ovlivnila kvalitu studie. Na základě hodnocení RoB 2 usuzujeme na závažnější limitace v doméně rizik zkreslení, které mohou zkreslit celkovou kvalitu odhadu nalezeného výsledku (viz tabulka č. 23).

Tabulka 23: Hodnocení RoB 2 – Úzkost

Autor	D1	D2	D3	D4	D5	Celkové	
Gates 2019	!	+	+	!	!	!	+ Nízké riziko
Mizrahi et al. 2012	!	!	+	!	!	!	! Určité pochybnosti
Mikocka-Walus et al. 2015	+	!	+	!	!	!	- Vysoké riziko
McCombie et al. 2016	-	+	!	!	!	-	
Wynne et al. 2019	+	!	+	!	!	!	
Bernabeu et al. 2021	!	+	+	!	!	!	
Schoultz et al. 2015	!	+	!	!	!	!	
Hunt et al. 2020	+	+	+	!	!	!	
Reusch et al. 2016	!	+	+	!	!	!	
Gerbarg et al. 2015	!	+	+	!	!	!	
Alejandro March-Luján et al. 2021	+	+	+	!	!	!	
Shang et al. 2021	+	+	!	!	!	!	
Jedel et al. 2014	+	+	+	+	!	!	
Keller et al. 2004	!	+	+	!	!	!	
Bennebroek Evertzs et al. 2017	+	+	+	!	+	!	

Pozn.: D1 – Proces randomizace; D2 – Odklony od zamýšlené intervence; D3 – chybějící data; D4 – Nástroje měření; D5 – Selektivní reportování výsledků; Celkové – Celkové hodnocení vycházející ze všech kategorií.

V metaanalýze bylo celkem 1398 účastníků, což splňuje standardy ukazatele optimální informační velikosti. Výsledný interval spolehlivosti pro souhrnný efekt účinku překračuje

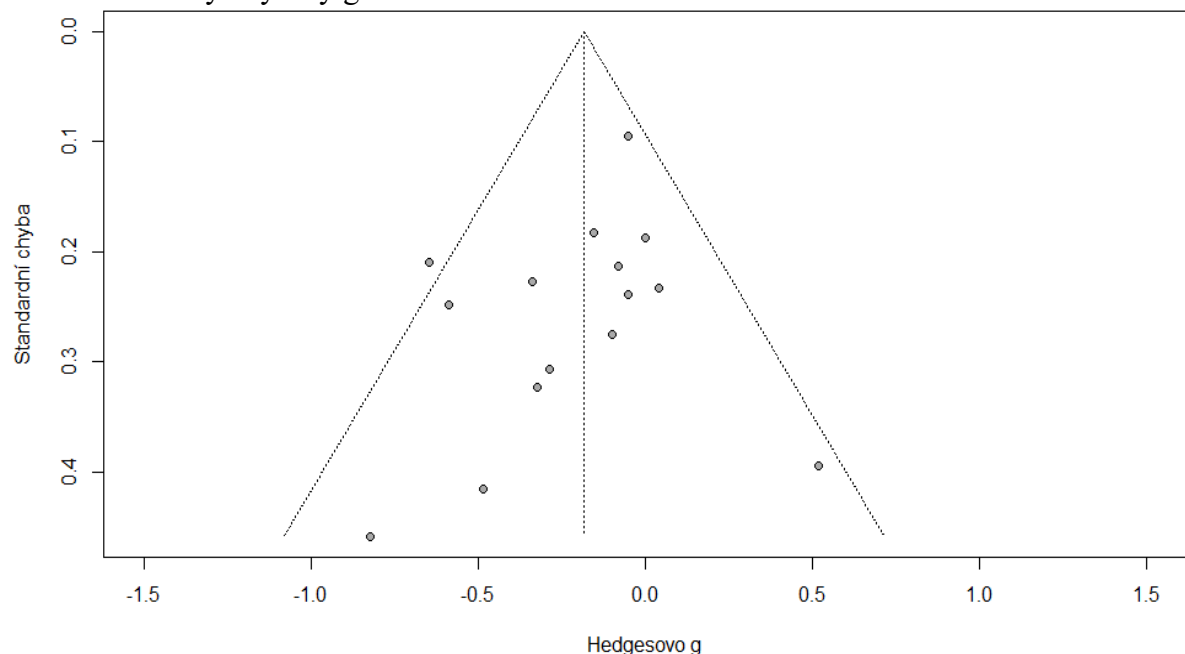
jednu ze stanovených hranic velikosti účinku, což znamená mírné snížení kvality důkazů v oblasti nepřesnosti.

Již zmíněné statistické zhodnocení heterogenity poukázalo na její nízkou úroveň. Při vizuálním hodnocení konfidenčních intervalů u analyzovaných studií lze vidět významnější míru variability u některých studií (např. Gates, 2019; Schoultz et al., 2015 či Gerbarg et al., 2015). Uvedená variabilita může mít potenciální vliv na zkreslení nalezeného výsledku, avšak z celkového hodnocení ji nepovažujeme za závažnou do takové míry, aby snižovala celkovou kvalitu.

Jednotlivé studie měřily výstupy přímo za pomoci vhodných výzkumných nástrojů. I přes rozdílné časové úseky v měření, což může mít vliv na kvalitu nalezeného výsledku, s ohledem na položenou výzkumnou otázku však neočekáváme významný odklon v kvalitě nalezení evidence.

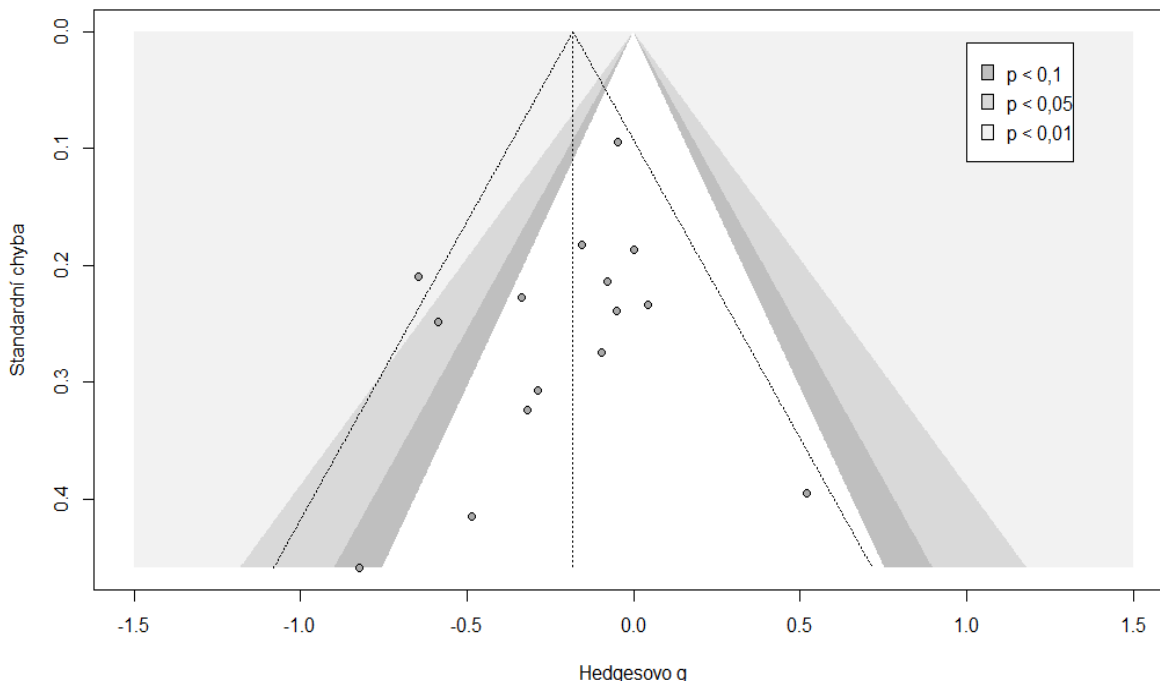
V posledním kroku jsme zjišťovali, zda se v metaanalýze nevyskytuje nějaký druh publikačního zkreslení. Na publikační zkreslení byl v první řadě vytvořen trychtýřový graf (viz obrázek 18).

Obrázek 18: Trychtýřový graf – Úzkost



Při pohledu na graf lze zpozorovat méně naplněnou pravou dolní oblast, kde je významně menší zastoupení studií, což může indikovat potenciální zkreslení. Pro citlivější posouzení byl sestaven graf obsahující trychtýřový graf se zvýrazněnými obrysy pro jednotlivé p-hodnoty (viz obrázek 19).

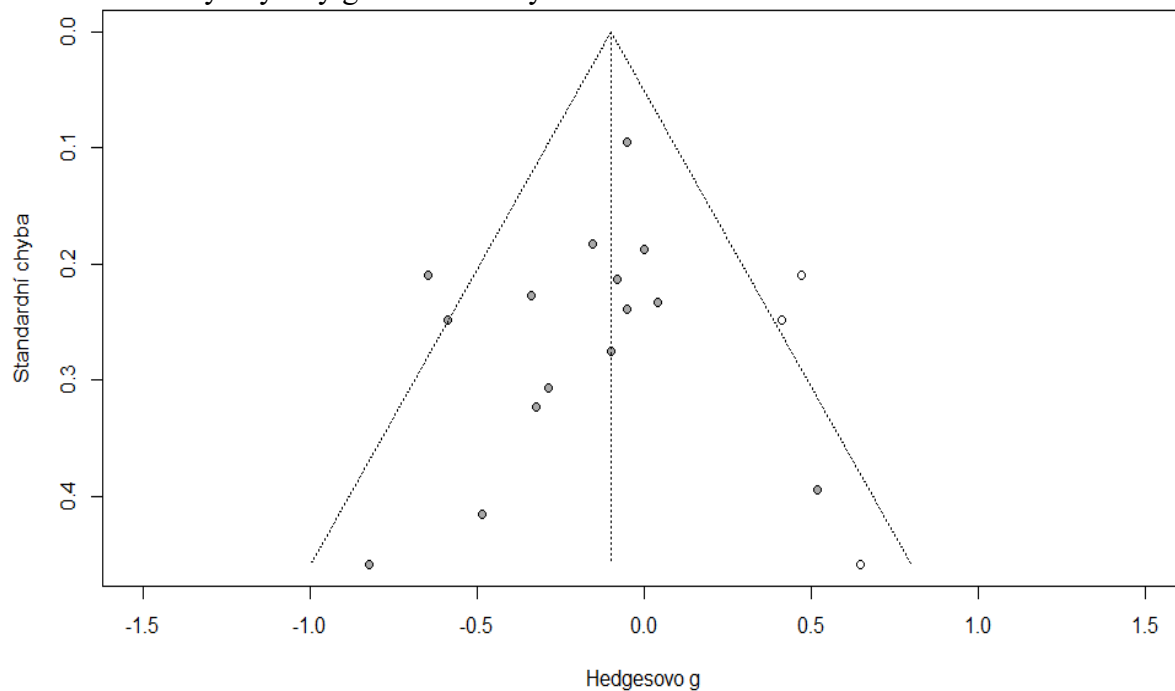
Obrázek 19: Trychtýřový graf se zvýrazněnými obrysy – Úzkost



Statistické testy v podobě Eggerova testu (Intercept = $-0,91$; 95 % konfidenční interval $-2,30 - 0,46$, $t = -1,30$, $p = 0,213$) a jeho upravené verze od Pustejovského a Rodgerse ($t(13) = -1,24$, $p = 0,236$) nepoukazují na přítomnost asymetrie v trychtýřovém grafu.

V poslední řadě byla ke zhodnocení publikačního zkreslení na základě malých studií využita metoda Trim and Fill, který k původním 15 vybraným studiím imputoval 3 další studie ($n = 1583$). Statistická analýza upraveného modelu za pomoci náhodných efektů ukázala, že výsledný efekt se pohybuje v pásmu minimálního účinku ve prospěch psychologické intervence bez statistické významnosti ($g = -0,09$, 95 % konfidenční interval $-0,28 - 0,08$, $t = -1,15$, $p = 0,264$). Výsledná velikost účinku u upraveného metaanalytického modelu je menší než ta, který našla původní metaanalýza. Uvedený výsledek poukazuje, že mohlo dojít k nadhodnocení původních výsledků v důsledku efektu malých studií. Zobrazení metody Trim and Fill přináší graf (viz obrázek 20) zobrazující trychtýřový graf doplněný o imputované studie, které jsou ve formě prázdných teček. S ohledem na grafické zobrazení, výsledky metody Trim and Fill a výsledky statistických testů aktuálně neusuzujeme na přítomnost publikačního zkreslení.

Obrázek 20: Trychtýřový graf dle metody Trim and Fill – Úzkost



Celková jistota důkazů se dle souhrnného hodnocení jednotlivých domén pohybuje na nízké úrovni. Nízká kvalita důkazů byla primárně zvolena na základě určitých pochybností v oblastech rizika zkreslení, nepřesnosti, nekonzistence a publikačního zkreslení. Na základě hodnocení GRADE lze zhodnotit, že důvěra v souhrnný odhad účinku psychoterapeutické intervence na redukci deprese u IBD pacientů je omezená. S ohledem na nízkou jistotu je pravděpodobné, že skutečný účinek psychoterapie se může podstatně odlišovat od námi zjištěného odhadovaného účinku psychoterapie.

5 Diskuze

Samotná diskuze je účelně rozdělena do 3 samostatných podkapitol. V první z nich jsou nalezené výsledky porovnány s výsledky dřívějších publikovaných výzkumů. Druhá část se zaměřuje na limity a silné stránky výzkumné části práce. Poslední část se věnuje možným budoucím směrům badání, přičemž hlavním obsahem je popis základních doporučení pro budoucí klinické studie společně s prezentací základních obrysů námi připravované psychologické intervence u IBD pacientů.

5.1 Srovnání s předešlými výzkumy

Oba výzkumy zařazené do analýzy efektivity psychologických a psychoterapeutických intervencí na pocíťování abdominální bolesti popisují pozitivní efekt intervence v porovnání s kontrolní skupinou. Zároveň však pouze výzkum autorů Mizrahi et al. (2012) nabízí možnost hodnocení dle ukazatele klinické významnosti, tudíž je velmi obtížné srovnávat oba nalezené výzkumy navzájem z hlediska klinického účinku.

Při snaze srovnat výzkumy s již dříve publikovanými narážíme na skutečnost, že i přes identifikaci abdominální bolesti jako jednoho z významných symptomů snižujících kvalitu života (viz např. Keefers et al., 2022 či Coates et al., 2023), je psychologickým či psychoterapeutickým intervencím věnována spíše okrajová pozornost. Přitom právě jedna z prvních studií zabývajících se psychologickými intervencemi u IBD pacientů se právě zaměřuje na redukci chronické bolesti u pacientů s ulcerózní kolitidou. Za pomoci relaxačních technik dokázali zredukovat míru pocíťované bolesti (Shawn & Erlich, 1987). Avšak výzkumný vzorek byl poměrně malý a z metodologického hlediska absentují jakékoliv informace ohledně procesu rozdělení účastníků do jednotlivých skupin. Jiná studie autorů Schwarz a Blanchard (1991) využívající termální biofeedback, relaxaci, edukaci, nácvik copingových strategií a kontrolu nad sledováním symptomů dokázala zredukovat míru bolesti u IBD pacientů, přičemž větší efekt reportovala u pacientů s Crohnovou chorobou. Obdobně jako u výše zmíněné studie byl i zde celkový vzorek poměrně malý ($n = 23$) a lze tak spíše s ohledem na to uvažovat o jakési pilotní studii než plnohodnotné klinické studii. Navíc k tomu již v základním zhodnocení abdominální bolesti existoval rozdíl mezi mírou bolesti mezi jednotlivými typy IBD, kdy pacienti s Crohnovou chorobou uváděli vyšší míru bolesti, což mohlo právě vyústit v nadhodnocení intervenčního efektu právě u skupiny pacientů s touto chorobou. V nejnovější randomizované klinické studii dokázala kognitivně-behaviorální psychoterapie doplněná o prvky všímavosti v průběhu 3 měsíců pozitivně ovlivnit míru abdominální bolesti u IBD pacientů zařazených do klinické skupiny

(Regev et al., 2023). Jde o první aktuální a větší výzkumnou studii naznačující možnosti dalšího výzkumného bádání.

Pouze Norton et al. (2017) přináší prostřednictvím systematického přehledu souhrn intervencí u abdominální bolesti u IBD pacientů. Z 15 studií zařazených do jejich konečného přehledu bylo 6 založeno na určité formě psychoterapeutické intervence. Pouze 3 z nich se zabývají dospělou populací (Shawn & Erlich, 1987; Schwarz & Blanchard, 1991; García-Vega & Fernandez-Rodriguez, 2004) a u všech nachází celkově pozitivní efekt psychologických intervencí. Zbylé 3 studie se zabývaly psychologickými intervencemi u dětí či adolescentů a nalezené výsledky nejsou zcela jednoznačné. Při finálním zhodnocení však poznamenávají, že psychologické intervence mohou mít slibný potenciál při řešení bolesti u IBD pacientů, avšak výzkumné poznatky v této oblasti jsou zatím nedostatečně popsány. I Baillie et al. (2024) popisují, že existuje celkově pouze malé množství výzkumů zabývajících se řešením bolesti u IBD pacientů a že je zapotřebí daleko detailnější prozkoumání různých intervenčních možností.

V kontextu řešení abdominální bolesti u IBD pacientů se nabízí úvaha o úloze farmakologické léčby. Baillie et al. (2024) ve svém přehledu zmiňují celou řadu farmakologických přípravků (např. nesteroidní protizánětlivé léky, opiáty či antidepresiva) a popisují jejich časté využívání při redukci bolesti u IBD pacientů. Je tedy pravděpodobné, že právě pro akutní stavy bolesti je často volena léčba formou farmak oproti léčbě psychologické, kde efekt intervence vyžaduje delší dobu ve srovnání s farmakologickým účinkem. Samozřejmě řešení akutnějších stavů, které jsou často spojené s výraznější aktivitou primárního onemocnění, je věnována větší pozornost.

Nabízí se ještě jedna klinická úvaha o vztahu mezi mírou pociťované bolesti a psychoterapií. Jak poukazují Regev et al. (2023), existuje souvislost mezi přítomností abdominální bolesti a zapojením se do běžných aktivit. Vyšší míra pociťované bolesti tak sama o sobě může působit jako překážka v zapojení do psychoterapie. U pacientů s kolísavou mírou bolesti pak může její zvýšení způsobit vyšší míru absence při zapojení do psychoterapeutického programu, což může v důsledku vést k nižší míře efektivity psychoterapie. Obdobný fenomén již popisovali Reed-Knight et al. (2012) během jejich intervenčního programu zaměřeného právě na redukci bolesti a dalších symptomů u adolescentních dívek s diagnózou IBD. Vystává však otázka, jak přistupovat k řešení bolestí chronické povahy, kterou reportuje podstatná část IBD pacientů (Bielefeldt et al., 2009; Coates et al., 2021; Zeitz et al., 2016). Autoři aktuálních výzkumů zabývajících se

abdominální bolesti (Baillie et al., 2024; Coates et al., 2023) přiznávají, že se jedná o poměrně náročný úkol vzhledem k subjektivní povaze bolesti. Dodávají však, že přístup k řešení bolesti u IBD pacientů by měl být celostní, tedy využívající kombinaci léčby farmakologické, dietních opatření, psychologické intervence a změny životního stylu. Vypadá to, že právě zde by mohly psychologické a psychoterapeutické intervence hrát důležitou úlohu. Farmakologická léčba by mohla působit jako první léčebný postup u akutních obtíží, přičemž po zmírnění bolesti by mohlo být využito psychoterapeutických programů zaměřujících se na řešení dlouhodobějších obtíží s bolestí.

Oproti abdominální bolesti je zkoumání psychoterapie při řešení únavy u IBD pacientů věnována o něco větší pozornost a prostor. V naší metaanalýze se výsledný efekt psychoterapeutické intervence pohyboval směrem k pásmu středně silného efektu ve prospěch klinické skupiny při srovnání se skupinou kontrolní. Většina dosavadních klinických výzkumů obdobně nalézají pozitivní efekt psychoterapeutických či psychologických intervencí na snížení pocíťované únavy (O'Connor et al., 2019; Regev et al., 2023; Vogelaar et al., 2011; Vogelaar et al., 2014). Za podstatné však považujeme nejen statistickou významnost, ale především porovnání významnosti klinické. Z hlediska klinické významnosti nachází dokonce Vogelaar et al. (2014) ještě větší klinický efekt psychoterapie na míru únavy u IBD pacientů za využití terapie zaměřené na řešení. Obdobně u staršího výzkumu (Vogelaar et al., 2011) uvádí významný pokles v míře únavy, kde uvádí pokles únavy u 85 % pacientů s Crohnovou chorobou zařazených do skupiny využívající terapii zaměřenou na řešení. S ohledem na neuvedení standardizované míry účinku či jiných relevantních ukazatelů je obtížné zhodnotit, o jak velkou změnu reálně šlo. O'Connor et al. (2019) naproti tomu našli zlepšení v klinické skupině o 7,3 %. I Regev et al. (2023) udávají poměrně malé zlepšení ve smyslu klinické významnosti, avšak výzkum primárně cílil na pacienty s Crohnovou chorobou.

K zamyšlení se nabízí důvod rozdílnosti klinické významnosti u jednotlivých studií. Podstatná část uvedených studií i studií zařazených do naší metaanalýzy byla z hlediska velikosti vzorku malá. Jedním z možných vysvětlení může tedy být, že právě malé výzkumné vzorky mohou produkovat značně variabilní výsledky. Jiná možnost srovnání se nabízí skrze analýzu rozdílů v obsahu jednotlivých intervencí. I přes rozdílné efekty účinku nalézáme některé výzkumy velmi podobné ve smyslu použité intervence. Pro příklad O'Connor et al. (2019) využili psychoedukační aktivity, které byly doplněny o různé nácviky relaxace a copingových strategií. Obdobně i Artom et al. (2019), kteří byli zařazen do naší

metaanalýzy, využívali psychoedukační aktivity prostřednictvím specificky vytvořeného manuálu na podkladě kognitivně-behaviorálního přístupu obsahujícího podobné aktivity jako intervenční program autorů O'Connor et al. (2019). Ještě zajímavější je porovnání výzkumu Regev et al. (2023) a Goren et al. (2022), který byl zařazen do metaanalýzy. Oba výzkumy využívají totožné intervenční přístupy, konkrétně kognitivně-behaviorální psychoterapii založenou na všímavosti zaměřenou na redukci stresu (COMBIDEX) u obdobného výzkumného vzorku, přitom oba uvádí velmi rozdílnou klinickou významnost. Zde již žádné konkrétní vysvětlení pro rozdílnost nenacházíme. Napadají nás faktory, které nemusí být explicitně měřeny a mohou se týkat osobnostní odlišnosti mezi účastníky obou výzkumů či změny v psychoterapeutické intervenci plynoucí ze samotného působení psychoterapeutů (např. terapeutická fidelita).

Naše výsledky jsou ve shodě s dřívějším systematickým přehledem, který zahrnuje 4 studie. Autoři shrnují výsledky jako pozitivní ve smyslu redukce únavy u IBD pacientů. Dodávají však, že důkazů pro plošné využití psychoterapie v rámci standardní léčby únavy je stále málo. I dosavadní kvalitu realizovaných studií hodnotí jako nízkou z pohledu metodologického (Emerson et al., 2021). I zde souhlasíme s autory, protože i náš výzkum zjistil pouze velmi nízkou kvalitu zjištěného výsledku.

Výzkum poukázal na pozitivní efekt psychoterapeutické intervence v mírnění depresivní symptomatiky, kdy celková velikost účinku psychoterapeutických intervencí byla hodnocena jako malá. I dřívější systematické přehledy nacházejí pozitivní efekt psychoterapeutických intervencí na psychické zdraví IBD pacientů včetně deprese (Knowles et al., 2013). Z hlediska porovnání klinické významnosti popisuje jedna ze starších metaanalýz (Gracie et al., 2017) malý efekt psychoterapeutických intervencí, přičemž hodnota je podobná jako v námi realizované metaanalýze. Autoři našli celkový souhrnný efekt psychoterapie na redukci deprese jako statisticky významný. Naměřená heterogenita v uvedené studii byla na hodnotě 0 %, což však s ohledem na poznatky od von Hippel (2015) může být způsobeno malým počtem studií zařazených do metaanalýzy ($n = 7$). Je tedy možné, že heterogenita je reálně vyšší, než je prezentováno. Nutno podotknout, že při porovnání zařazených klinických studií u zmíněné metaanalýzy a našeho výzkumu existuje poměrně značná shoda.

Přímé srovnání s novější metaanalýzou (Riggott et al., 2023), do které bylo zařazeno 15 klinických studií, poukazuje rovněž na obdobnou souhrnnou velikost účinku. Jako v případě naší metaanalýzy i zde byl nalezen malý účinek psychologických intervencí. Je to

poněkud překvapivé, protože lze nalézt rozdíl v míře heterogenity, která v případě námi realizovaného výzkumu byla o něco vyšší, což mohlo způsobit i odchylky ve výsledné velikosti účinku psychoterapeutických intervencí. Kritéria pro vyhledávání a zařazení klinických studií do metaanalýzy byl v našem případě širší a zahrnovala i méně často využívané formy psychoterapeutických intervencí. Oproti tomu Riggott et al. (2023) v porovnání s naším výzkumem zahrnovali i online formy psychoterapeutických intervencí a IBD pacienty v adolescentním věku. Zároveň autoři vybírali pouze klinické studie s IBD pacienty v klidové fázi onemocnění. V naší metaanalýze jsme vliv aktivity nemoci nijak nekontrolovali. Je tedy pravděpodobné, že během klidové fáze existuje celá řada faktorů významně ovlivňujících psychický stav pacienta, které se nemusí týkat primárně symptomů nemoci. Můžeme zde uvažovat i nad tím, že obecně pacienti ochotní se zapojit do obdobných typů výzkumů vykazují zvýšenou potřebu určité psychologické péče a budou tedy pravděpodobně těžit z jakékoliv formy psychologické péče. Jako další vysvětlení se nabízí úvaha o působení vlivu společných psychoterapeutických faktorů, které pravděpodobně zde působí napříč psychoterapeutickými intervencemi bez ohledu na jejich typ.

I u úzkosti našel výzkum pozitivní efekt psychoterapeutických intervencí, což odpovídá výsledkům dřívějšího systematického přehledu (Knowles et al., 2013). Gracie et al. (2017) však v metaanalýze statisticky významný efekt psychoterapie nenacházejí, i přestože uvádějí efekt psychoterapie pohybující se okolo úrovně malého klinického efektu. Rozdíl ve statistické významnosti mohl být způsoben skutečností, že finální souhrnný výsledek byl počítán z počtu 504 pacientů, což mohlo ovlivnit sílu prováděných statistických analýz. Po porovnání metaanalýza autorů Riggott et al. (2023) zahrnovala celkem 1088 pacientů a výzkum v rámci disertační práce 1398 pacientů. Navíc k tomu autoři nijak nehodnotili publikační zkreslení, které může mít velmi zásadní dopad na výsledky metaanalýzy.

Při srovnání s druhou dostupnou metaanalýzou (Riggott et al., 2023) zabývající se psychologickými intervencemi u IBD pacientů nalézáme ve shodě s nimi jak stejnou míru klinické účinnosti pohybující se v pásmu nízkém, tak statisticky významný rozdíl mezi klinickou a kontrolní skupinou. Oproti uvedené metaanalýze bylo zařazeno do našeho výzkumu 15 klinických studií, zatímco v metaanalýze 13 klinických studií. Nicméně při srovnání heterogenity oba výzkumy reportují srovnatelné hodnoty. Jelikož mezi oběma výzkumy byla podstatná shoda mezi zařazenými klinickými studiemi, je tedy pravděpodobné, že i obou výzkumů ovlivňovaly svou váhou výslednou heterogenitu stejné klinické studie (např. Bernabeu et al., 2021 či Mikocka-Walus et al., 2015).

Sekundárně byly za pomoci statistické analýzy prozkoumány meziskupinové rozdíly u vybraných proměnných. Jednou z nich byl psychotherapeutický směr, kde byly skupiny rozděleny dle příslušnosti na psychotherapie využívající kognitivně-behaviorální přístup a ostatní směry. Mezi oběma skupinami nebyl nalezen žádný významný rozdíl u proměnných deprese či úzkosti. Přímé porovnání našich výsledků dosavadní výzkumy bohužel nenabízí, protože většina systematických přehledů či metaanalýz se zabývá primárně porovnáním s kontrolní skupinou, nikoliv mezi jednotlivými psychotherapeutickými směry.

K diskusi zajímavější je výsledek efektu psychotherapie v rámci jednotlivých skupin. U proměnné deprese se jednalo o skutečnost, že u kognitivně-behaviorální psychotherapie nebyl dle statistických testů nalezen pozitivní efekt psychotherapie. Je to překvapující z toho důvodu, že celkový klinický efekt v jednotlivých skupinách byl totožný, ale pouze psychotherapie zařazené do skupiny ostatní vykazovaly statisticky významný efekt. Avšak nutno kriticky podotknout, že obě v podstatě dosahují stejného klinického efektu. Jedním z nabízejících se vysvětlení je vliv síly statistického testu, protože celkový počet pacientů zařazených do kognitivně-behaviorální psychotherapie ($n = 522$) byl podstatně nižší než ve skupině zahrnující ostatní psychotherapeutické směry ($n = 880$). Na druhou stranu však Riggot et al. (2023) ve své meziskupinové analýze nacházejí při menším počtu účastníků ($n = 466$) pozitivní efekt kognitivně-behaviorální psychotherapie na redukci depresivní symptomatiky při skoro totožném klinickém efektu. I u starší metaanalýzy, která obsahovala skupinovou analýzu dle typu psychotherapie, byl efekt kognitivně-behaviorální psychotherapie vyhodnocen jako významný (Gracie et al., 2017). Samozřejmě zde musíme brát v úvahu limity plynoucí z meziskupinové analýzy, které budou uvedeny níže v sekci limitů výzkumu.

U proměnné úzkosti byla situace odlišná a ani jedna ze skupin nedosáhla statisticky významného efektu psychotherapie. U obou skupin se výsledný souhrnný efekt pohyboval okolo hranice malého efektu. Již zmiňovaní Ribbot et al. (2023) docházejí ke stejnému výsledku s téměř totožnou výslednou velikostí účinku. Podobný výsledek reportuje i starší metaanalýza (Gracie et al., 2017). Nakonec ani samostatná metaanalýza shrnující efekt kognitivně-behaviorálních intervencí u IBD pacientů nenašla významný efekt na snižování aktuální míry úzkosti, a dokonce souhrnná velikost účinku se pohyboval okolo hranice bez klinického efektu (Li et al., 2019). Je však zapotřebí dodat, že do metaanalýzy byly zařazeny pouze 2 klinické studie s celkovým počtem 130 účastníků.

Jedná se o poměrně překvapivé zjištění, protože metaanalýza zabývající se efektivitou kognitivně-behaviorálního přístupu v souvislosti s léčbou úzkosti našla pozitivní efekt

u všech typů zkoumaných onemocnění. Finální klinický efekt se pak lišil dle typu konkrétního onemocnění (Scott et al., 2023). Pokud pomineme možné metodologické rozdíly, které mohly vést k odlišným výsledkům, lze uvažovat i o specifické podstatě úzkostí u IBD pacientů. Specifická gastrointestinální úzkost vyskytující se u IBD pacientů se může v některých aspektech kvalitativně odlišovat od běžně pojímané úzkosti. Některé výzkumy (Trieschmann et al., 2022 či Jerndal et al., 2010) zjistily, že specifická gastrointestinální úzkost sice souvisí s obecnou úzkostí, ale v některých hlediscích se od ní odlišuje. Trieschmann et al. (2022) navíc k tomu poznamenávají, že nemusí být vůbec spojená s úzkostí ve smyslu rysové povahy. Metody měřící obecnou úzkost tak nemusí nutně zachytit reálné změny v úzkostné symptomatice u IBD pacientů. Z toho důvodu vznikají i dotazníky, které se zaměřují právě na měření specifické gastrointestinální úzkosti (Trieschmann et al., 2022; Labus et al., 2004). I u řady psychoterapeutických intervencí (např. Artom et al., 2019 či Goren et al., 2022) prováděli autoři úpravy, aby více odpovídaly psychologickým potřebám a obtížím u IBD pacientů.

Kromě porovnání skupin dle psychoterapeutických směrů se nám nabídla možnost rozdělit skupiny i dle formy psychoterapeutické intervence. Ani u jedné z proměnných nebyl nalezen významný rozdíl mezi skupinovou a individuální formou psychoterapie. Jedině v případě deprese skupinová forma vykazovala statisticky významný výsledek, avšak paradoxně dosahovala nižší míry klinické účinnosti. Při dalším bližším pohledu je vidět určité dílčí rozdíly. U obou proměnných dosahovala individuální forma psychoterapie vyššího klinického efektu, přičemž však u obou forem psychoterapií se pohybovala okolo malého klinického efektu. Heterogenita u individuální formy psychoterapie byla podstatně vyšší a lze ji popsat jako značnou. Na významnou míru heterogenity poukázaly i konfidenční intervaly společně s predikčními intervaly. Oproti tomu u skupinových forem psychoterapie nebyla nalezena nijak výrazná heterogenita. V úvahu připadá zamyšlení nad tím, zda specifické faktory skupinové psychoterapie nejsou podstatnějším faktorem než například samotný psychoterapeutický směr. Přece jenom se, jak poznamenávají někteří autoři (např. Goldstein & Franstve, 2009; Akyirem et al., 2022 či Tunsuchart et al., 2020), specifické skupinové procesy jeví jako významný účinný faktor ve skupinové psychoterapii. A zároveň sehrávají důležitou úlohu při zlepšení psychického zdraví či adaptaci u chronicky nemocných pacientů. Z metodologického hlediska tak mohou být právě společné faktory ve skupinové psychoterapii, které smazávají rozdíly faktorů a vlivů vyskytujících se v individuální psychoterapii. Výsledek se pak právě může podepsat v rozdílné míře

heterogenity mezi jednotlivými formami psychoterapie. Uznáváme však i to, že se rozhodně nemusí jednat o jediné možné vysvětlení, ale s ohledem na zkoumání faktorů psychoterapie se nám uvedená úvaha jeví jako zajímavá.

Asi nejzajímavější výsledek přinesla meziskupinová analýza při rozdělení kontrolních skupin dle míry aktivity. U proměnné deprese existoval významný rozdíl mezi uvedenými skupinami, kdy v případě pasivních kontrolních skupin analýza našla významný efekt psychoterapeutických intervencí, ale u aktivních kontrolních skupin žádný efekt nalezen nebyl. Za ještě důležitější považuje odlišnou celkovou velikost efektu, která u pasivní kontrolní skupiny dosahovala za hranici hodnocenou jako malý efekt. U aktivních kontrolních skupin byl naopak celkový souhrnný efekt nulový. Dle meta-regresního modelu se 100 % rozdílů ve skutečné velikosti efektu v případě souhrnné velikosti účinku u proměnné deprese lze připsat právě rozdílnosti v kontrolní skupině. Navíc nalezený rozdíl významně ovlivňuje souhrnný účinek u proměnné deprese. Obdobný, avšak již ne statisticky významný rozdíl byl prezentován i v případě úzkosti společně s téměř shodnou velikostí celkového účinku u obou skupin. I v případě únavy byly ve studii autorů García-Vega a Fernandez-Rodriguez (2004) nalezeny rozdíly ve výsledcích v porovnání mezi aktivní a pasivní kontrolní skupinou, které bylo možné vidět i v lesním grafu naší metaanalýzy.

Furukawa et al. (2014) v metaanalýze zkoumající vliv kontrolních skupin na výsledky u kognitivně-behaviorální psychoterapie při léčbě deprese přicházejí se zjištěním, že v případě pasivní kontrolní skupiny může docházet k samovolnému zhoršování stavu u participantů. Zhoršení stavu se následně přirozeně reflektuje do statistického výsledku studie, což bylo nejvíce pozorovatelné u pasivních kontrolních skupin s využitím čekacího listu. Metaanalýza srovnávající mezi jednotlivými typy kontrolních skupin u psychosociálních intervencí u léčby závislosti rovněž dochází ke zjištění, že různé typy kontrolních skupin mohou vést k různým výsledným efektům při hodnocení efektivity intervence (Karlsson et al., 2015). Faltinsen et al. (2022) na základě výsledku metaanalýzy upozorňují, že při využití placebo/aktivní kontrolní skupiny či kontrolní skupiny založené na běžné péči může být výsledný efekt nižší, než je tomu při využití kontrolních skupin využívajících čekací list či žádnou léčbu.

5.2 Limity a přínosy výzkumu

Jedním z významných limitů metaanalýz je metodologická kvalita zařazených klinických studií, která je již klasicky zmiňována v limitech téměř ve všech metaanalýzách zabývajících se psychoterapií u IBD či obecně u somaticky nemocných pacientů (viz např. Ribbot et al.,

2023; Naude et al., 2023 či Scott et al., 2023). Žádná z námi zařazených studií nedosáhla hranice nízkého rizika zkreslení v hodnocení RoB 2. Uvedený výsledek odráží skutečnost, že výzkum efektu psychoterapie se díky své specifické povaze musí potýkat s mnoha překážkami, které jsou místy problematicky řešitelné. Jedním z klasických metodologických problémů je zaslepení účastníků společně se samotnými psychoterapeuty. Ve výzkumu byla pouze jedna studie (Jedel et al., 2014), které se povedlo dosáhnout dvojitého zaslepení za pomoci aktivní kontrolní skupiny. Existovaly i výzkumy (např. Hunt et al., 2020), kterým se podařilo zaslepení účastníků výzkumu, ale bez zaslepení psychoterapeutů. Druhým, ještě obtížnějším metodologickým problémem jsou metody sběru dat, které jsou v případě psychologických proměnných primárně založeny na výsledcích reportovaných pacienty. Výsledky tak mohou vykazovat určité zkreslení ze strany účastníků. Jedná se o limit, který lze v případě zkoumaných proměnných jen velmi těžce eliminovat.

Metodologické limity patřily k oblastem ovlivňujícím celkovou kvalitu nalezených výsledků hodnocenou dle systému GRADE. V případě únavy a abdominální bolesti se k tomu navíc přidala skutečnost, že u obou proměnných byl nalezen jen malý počet klinických studií, které se promítly v nekonzistenci a nepřesnosti výsledků. U proměnné deprese navíc statistické testy poukázaly na podezření ohledně možného publikačního zkreslení, které mohlo významněji zkreslit nalezený výsledek. Určitá míra nepřesnosti celkově ovlivňovala všechny zkoumané proměnné. Celková kvalita výsledků nedosahovala ani u jedné zkoumané proměnné vysoké úrovně, takže většinu nalezených zjištění je zapotřebí brát s významnou mírou opatrnosti.

Zároveň jsme u některých studií byli nuceni využít výsledky z jiných časových úseků než ihned po ukončení intervence. Lze tak předpokládat, že uvedené výsledky mohly potenciálně zkreslit celkový výsledek. S ohledem na to, že většina takto využitých výsledků byla sebrána s delším časovým odstupem od provedené intervence, nejspíše tak jejich míra účinku byla nižší, než byla po okamžitém skončení intervence. třeba ještě dodat, že některé studie mohly přes svůj vliv ovlivnit výsledky, i když v ani jednom z případů nebylo toto ovlivnění podle statistických analýz nijak závažné.

I když se nám v meziskupinových analýzách podařilo poukázat na zajímavé výsledky, nutno upozornit, že s ohledem na nerovnoměrné rozdělení skupin, velikost vzorků a heterogenity nemuselo být dosaženo požadované statistické síly testů (Hedges & Pigott, 2001). U skupinové analýzy kontrolní skupiny jsme z důvodu malého počtu klinických studií museli sloučit dohromady všechny formy pasivních kontrolních skupin do jedné

kategorie. Mohli jsme se tak dopustit určitého zkreslení, protože i mezi jednotlivými formami pasivní kontrolní skupiny mohou existovat rozdíly v působení na výsledný psychotherapeutický efekt. Bohužel z důvodu malého počtu klinických studií u některých vymezených skupin se nám nepodařilo zrealizovat všechna zamýšlená porovnání. Zároveň je důležité zopakovat limity meziskupinové analýzy, tedy že meziskupinová analýza je pouze observační, a spíše tedy poukazuje na vztahy, než že by je kauzálně určovala (Borenstein & Higgins, 2013; Borenstein et al., 2011; Harrer et al., 2021). S ohledem na již aktuálně narůstající počet klinických studií od provedení metaanalýzy a systematického přehledu by bylo žádoucí pro příští aktualizaci metaanalýzy využít výpočet analýzy síly potřebné pro meziskupinové porovnávání.

Na pomezí limitu a přínosu vnímáme zvolený typ zkoumaných psychotherapeutických intervencí. Jelikož jsme definovali psychotherapeutické intervence pro vyhledávání a zařazení do výzkumu širěji než ostatní metaanalýzy (pro srovnání viz Gracie et al., 2017 či Ribbot et al., 2023), mohlo kvůli výraznější odlišnosti mezi klinickými studii dojít k určitému navýšení heterogenity a tím i menší přesnosti výsledných efektů. Jedním z příkladů může být klinická studie Shang et al. (2021) založená na expresivní formě pozitivní psychotherapie, kterou analýza vlivu odhalila jako potenciálně ovlivňující výsledný efekt. Přesto je důležité poznamenat, že ve výzkumu se kromě vybraných meziskupinových analýz nezjistila závažná míra heterogenity. Jako přínos následně vnímáme, že se nám podařilo najít i klinické studie, které kvůli povaze psychotherapeutické intervence nebyly zahrnuty do dřívějších systematických přehledů a metaanalýz. Zahrnutí těchto psychotherapeutických intervencí umožňuje detailnější porovnání účinnosti jednotlivých typů psychotherapeutických intervencí i porozumění účinným faktorům v případě využití psychotherapie u IBD pacientů.

Za silnou stránku výzkumu považujeme způsob vyhledávání klinických studií, konkrétně vyhledávání přes databáze zahrnující šedou literaturu. Podařilo se nám tak identifikovat disertační práci (Gates, 2019), která nebyla nikdy publikovaná jako samostatná studie. Vyhledávání šedé literatury je jedním z podstatných kroků snižujících riziko publikačního zkreslení a pomáhá tak určovat reálnou velikost efektu (Borenstein al., 2011; Sterne et al., 2000; Sterne & Egger, 2001).

5.3 Budoucí směry výzkumu

Na základě výsledků systematického přehledu, metaanalýzy a přezkoumávání jednotlivých klinických studií jsme se pokusili vytvořit seznam doporučení, kterým by se mohly řídit budoucí klinické studie zabývající se využitím psychotherapie či psychologických

intervencí u IBD pacientů. Některá doporučení jsou obecné povahy, a dají se tak do určité míry vztáhnout na psychoterapeutické intervence obecně. Dodáváme, že se nejedná o seznam kompletní, tedy neobsahuje všechny náležitosti k naplánování a realizaci klinické studie. Cílem bylo spíše zdůraznit body, které považujeme na základě naší analýzy jako důležité pro dosažení kvalitnějších výsledků a odkrytí nových poznatků.

- Protokol – Ve výzkumu jen malá část klinických studií publikovala protokol z přípravy klinické studie. Nelze ani vyloučit, že autoři některých klinických studií měli protokol vytvořený, ale nikdy jej nezveřejnili. Protokol umožňuje hodnocení změn mezi naplánovanou a reálnou podobou intervence, čímž může pomoci k identifikaci podstatných změn. Netýká se to pouze změn v oblasti podob intervence, ale i v oblasti metodologické a statistické. Detailní naplánování metodologické i statistické oblasti klinické studie doplněné podrobným popisem vede k menšímu riziku zkreslení na základě hodnoticích systémů (např. RoB 2), větší transparentnosti a celkové zkvalitnění evidence.
- Pilotní studie – U psychoterapeutických intervencí v důsledku jejich komplexní povahy může docházet v průběhu realizace ke změnám, díky kterým se mění naplánovaná podoba intervence. Obzvláště v případě psychoterapeutických intervencí, které jsou tvořeny nově pro specifické skupiny, je pilotní studie nástrojem pro otestování fungování takových intervencí ve smyslu efektu intervence, ale i sledování změn v samotné povaze intervence.
- Analýza síly testu (power analýza) – Pouze malá část explicitně zmiňovala výpočet potřebné velikosti vzorku před zahájením klinické studie. Je následně otázkou, zda provedené klinické studie dosahují dostatečné statistické síly potřebné pro odhalení reálného efektu. Klinické studie s nedostatečnou statistickou silou mohou poté ovlivnit výsledky metaanalýz, do nichž jsou zařazeny, čímž snižují jejich kvalitu a míru jistoty v nalezený souhrnný efekt.
- Kontrolní skupina – Jak ukázaly výsledky meziskupinového srovnání v rámci výzkumu či dřívější výzkumy (např. Karlsson et al., 2015 či Faltinsen et al., 2022), volba kontrolní skupiny může ovlivnit výsledný klinický efekt. Z povahy psychoterapeutické intervence je využití aktivní kontrolní skupiny náročnější úkol než v případě jiných léčebných metod. Některým zařazeným studiím (např. Jedel et al., 2014 či Artom et al., 2019) se to však podařilo za pomoci různých manipulací psychoterapeutické rámce. Zařazení aktivní kontrolní skupiny považujeme za

důležitou proměnnou pro snížení celkového rizika zkreslení a odhalení reálného efektu psychoterapie.

- Charakteristiky klinické skupiny – U IBD pacientů existuje celá řada klinických proměnných (např. aktivita nemoci; extraintestinální komplikace), které mohou vytvářet rozdíly mezi klinickou a kontrolní skupinou před zahájením psychoterapeutické intervence či během její samotné realizace. Pro validnější výsledky je nezbytné vybrané proměnné sledovat a kontrolovat v průběhu celé klinické studie tak, aby nedocházelo ke zkreslení výsledků. Některé studie (např. McCombie et al., 2016) v našem výzkumu uvedený postup uplatňovaly a při zhoršení stavu pacienta jej vyřadily, aby jeho stav neovlivňoval konečný výsledek studie. Obzvláště v případě aktivity nemoci považujeme za ideální stav hodnocení objektivní i subjektivní.
- Nástroje měření – S ohledem na specifickou populaci vidíme jako vhodné využít do budoucích klinických studií specifické nástroje měření reflektující odlišnost IBD populace. Jedná se o obecný trend, který lze pozorovat v klinické psychologii zdraví, kdy se ustupuje od využívání generických nástrojů pro měření určitých fenoménů, a generické nástroje jsou nahrazovány nástroji specifickými zohledňujícími povahu vybraného onemocnění. V případě úzkosti u IBD už byla zmíněna její specifická podoba, která se v něčem odlišuje od obecné úzkosti. Navíc Scott et al. (2023) ještě k tomu upozorňují, že generické metody měřící depresi či úzkost mohou u chronicky nemocných pacientů při vzájemném porovnání vykazovat rozdílné výsledky.
- Terapeutická fidelita – Žádná z námi zkoumaných klinických studií nereflektovala nijak terapeutickou fidelitu. Přitom v dřívějších výzkumech je opakovaně zmiňováno, že právě ta přispívá pozitivně k přesnějším výsledkům v psychoterapeutickém výzkumu. Zprostředkovává navíc náhled, co se psychoterapeutickou intervencí děje a jak probíhají její změny na základě odlišných faktorů. Sledování a popis terapeutické fidelity celkově přispívá ke kvalitě klinické studie a snižuje riziko zkreslení.
- Kontrolní měření (follow-up) – Pouze část klinických studií měla do svého výzkumného formátu zařazeno kontrolní měření s určitým odstupem po ukončení psychoterapeutické intervence. Ve spojitosti s efektem psychoterapie vnímáme jako důležité sledovat její účinnost i s odstupem času po skončení samotné intervence.

I jiné výzkumy komentují nedostatečné množství informací ohledně efektivity psychoterapie v delším časovém horizontu po jejím ukončení.

- Edukace psychoterapeuta – Psychoterapeut by měl disponovat základními informacemi o IBD problematice (symptomy, léčba, psychosociální obtíže spojené s onemocněním atd.). Vycházíme z předešlých výzkumných zjištění (Mikocka-Walus et al., 2013 či Craven et al., 2019), které nedostatečnou edukaci psychoterapeuta popisují jako limitující faktor v psychoterapii IBD pacientů.
- Kvalitativní aspekt – I když považujeme za hlavní cíl klinické studie kvantifikaci efektu intervence, nechceme opomenout ani subjektivní vnímání pacientů, které považujeme rovněž za důležité. Navíc se jedná o výzkumnou oblast, která se aktuálně řadí k těm méně prozkoumaným.

Na tomto místě bychom rádi představili námi připravovanou psychoterapeutickou intervenci pro IBD pacienty. Upozorňujeme, že se zatím jedná o předběžný návrh, který stále prochází formou úprav na základě dodatečných konzultací a diskuzí. Níže uvedený popis vznikl na základě výsledků výzkumu a diskuze s psychology a psychoterapeuty primárně působícími v klinickém prostředí.

Hlavní zaměření naší plánované psychoterapeutické intervence bude zaměřováno primárně na únavu a abdominální bolest u IBD pacientů. Oba symptomy byly vybrány kvůli své aktuální významnosti během léčby IBD pacientů společně omezeným výzkumným poznáním v této oblasti (viz Baillie et al., 2024; Coates et al., 2023). Navíc výsledky systematického přehledu a metaanalýzy ukazují slibný potenciál využití psychoterapie při redukci únavy a abdominální bolesti, který bychom rádi ověřili a potvrdili větším klinickým výzkumem. V poslední řadě se jedná o nejméně prozkoumanou oblast využití psychoterapie u IBD pacientů.

Sekundárně chceme zařadit zkoumání deprese a úzkosti s tím, že v případě úzkosti chceme měřit jak její obecnou variantu, tak specifickou gastrointestinální úzkost. V poslední řadě bychom rádi zkusili navázat spolupráci s IBD centry a pokusili se měřit i specifické imunitní procesy u pacientů. Avšak jde spíše o cíl terciární, který bychom spíše využili na popis a pochopení vztahů mezi imunitními procesy, psychoterapií a psychologickým stavem pacientů. Mimo oblast IBD symptomů chceme měřit terapeutickou fidelitu po dobu celé studie, tedy v pilotní i finální studii. S ohledem na psychoterapeutické působení bychom chtěli zařadit alespoň částečně kvalitativní aspekt a zjišťovat zpětnou vazbu od účastníků výzkumu.

I přes rozsáhlou diskuzi jsme doposud neurčili přesnou podobu psychoterapeutické intervence. Určitá shoda panuje v zařazení technik všímavosti, relaxace a edukačních aktivit. Jako další bychom rádi využili aspekty kognitivně-behaviorální psychoterapie, konkrétně její 3. vlny v podobě terapie přijetí a odhodlání. Jsme si i vědomi toho, že IBD pacienti mohou prožívat úzkost ve specifických podobách, proto zvažujeme možnosti úprav se zaměřením na tyto specifické aspekty. U edukačních aktivit bychom rádi vytvořili manuál, který by obsahoval základní informace ohledně IBD, metody pro práci s myšlenkami a emocemi, nácvikový materiál pro relaxační aktivity či všímavost. Dodatečně ještě zvažujeme zařadit do manuálu informace pro blízké osoby, aby mohly lépe pochopit stav blízkého a co může prožívat. Chtěli bychom tímto podpořit míru sociální opory, která přispívá k úspěšné adaptaci na chronické onemocnění (Katz et al., 2016; Fu et al., 2020). Většina uvedených podob psychoterapeutických intervencí byla aktuálně vybrána na základě výsledků systematického přehledu a metaanalýzy. Nicméně v aktuální fázi je ještě plánovaná podrobnější analýza jednotlivých výzkumů zařazených do výzkumu s cílem detailně prozkoumat již využití způsoby psychoterapeutických intervencí u IBD pacientů.

Současně plánujeme kontaktovat psychoterapeuty pracující s IBD pacienty a k tomu provést dotazníkové šetření u IBD pacientů, kteří již psychoterapii podstoupili či ji aktuálně navštěvují. Cílem bude kvalitně identifikovat specifická témata, která se v psychoterapii u IBD pacientů objevují, společně s faktory podporujícími či limitujícími zapojení do psychoterapie. V tomto plánujeme využít spolupráce s patientskou organizací, která organizuje skupinové formy psychoterapie pro IBD pacienty.

Klinickou skupinu budou tvořit dospělí IBD pacienti bez ohledu na typ onemocnění. Z hlediska charakteristik onemocnění chceme především kontrolovat aktuální aktivitu nemoci a extraintestinální komplikace. Obě uvedené charakteristiky plánujeme sledovat po celou dobu studie. IBD pacienti by navíc neměli mít diagnostikováno žádné psychiatrické onemocnění. Velikost vzorku pro pilotní a finální studii bude vypočítána prostřednictvím programu G*Power (Faul et al., 2007). Nakonec je třeba uvést, že veškeré metodologické (tj. proces randomizace a alokace; zaslepení studie atd.) a statistické informace (tj. plánovaný postup analýzy; využití typu analýzy atd.) budou zaznamenány do protokolu, jenž bude součástí registrace klinické studie.

Vybrali jsme skupinovou formu psychoterapie kvůli jejímu benefitu reportovaným u chronicky nemocných pacientů (Goldstein & Frantsve, 2009; Akyirem et al., 2022). V klinické studii chceme využít 2 typy kontrolní skupiny. Prvních z nich je aktivní, u ní

zvažujeme úpravu psychotherapeutické intervence prostřednictvím časové komponenty (delší trvání psychoterapie u klinické skupiny) nebo za pomoci úpravy obsahu psychoterapie (kontrolní skupina by dostala pouze vytvořený manuál). Druhá kontrolní skupina bude pasivní a bude u ní využit čekací list či standardní péče. Pasivní kontrolní skupinu zařazujeme z důvodu, že námi vytvořená psychotherapeutická intervence je svým způsobem jedinečná, tudíž je zapotřebí i ověřit její efektivitu vůči standardní léčbě. Délka trvání psychoterapie aktuálně nemáme určenou, ale chceme realizovat kontrolní šetření s odstupem ideálně 3 měsíců, 6 měsíců a 12 měsíců. Nepředpokládáme však, že by se nám povedla realizovat všechna uvedená kontrolní měření.

Asi nejproblematictější se jeví oblast metod měření. V oblasti měření abdominální bolesti aktuálně neexistuje specifický nástroj pro IBD pacienty a je využíváno více metod měření (viz Coates et al., 2023). Pouze některé mají českou validizaci (např. krátká verze dotazníku McGillovy univerzity), ale jiné pouze český překlad (např. Brief Pain Inventory). V případě únavy existuje nástroj specificky vytvořený pro měření únavy u IBD pacientů (Inflammatory Bowel Disease Fatigue; IBD-F), u něhož je výzkumně potvrzena funkčnost (Varbobitis et al., 2021). Neexistuje však česká validizace uvedeného dotazníku. Podobná situace je v případě dotazníku Visceral Sensitivity Index (VSI) měřícího specifickou gastrointestinální úzkost (Trieschmann et al., 2022). U měření psychotherapeutické fidelity je rovněž k dispozici řada metod, avšak nemají českou validizaci. Zvažujeme proto u vybraných dotazníků možnost překlad do českého jazyka společně s validizací. V případě metod, u kterých je volba z více možností, budeme analyzovat, která se bude na základě dřívějších výzkumů jevit jako nejvhodnější volba pro využití u IBD pacientů.

6 Závěry

Nalezené výsledky výzkumu lze shrnout do následujících bodů:

- V případě proměnné abdominální bolesti byly do systematického přehledu zařazeny 2 výzkumy (n = 84). Kvalitativní zhodnocení popisovalo pozitivní efekt psychoterapie při redukci abdominální bolesti, avšak celková kvalita výsledků se dle hodnocení GRADE pohybuje na velmi nízké úrovni. Je tedy pravděpodobné, že skutečný účinek psychoterapie se podstatně odlišuje od zjištěného souhrnného účinku.
- U proměnné únavy byly do metaanalýzy zařazeny 3 klinické studie o celkovém souboru (n = 196). Za pomoci metody náhodných efektů byla stanovena statisticky významná velikost efektu psychoterapeutické intervence stoupající ke střední síle účinku. Heterogenita mezi výzkumy byla hodnocena jako nízká, avšak některé dodatečné ukazatele naznačovaly její možné zkreslení v důsledku malého počtu zařazených studií. Celková kvalita výsledků se dle hodnocení GRADE pohybuje na velmi nízké úrovni. Je tedy pravděpodobné, že skutečný účinek psychoterapie se podstatně odlišuje od námi zjištěného souhrnného účinku.
- V případě proměnné deprese bylo do metaanalýzy zařazeno 15 klinických studií s celkovým počtem 1402 účastníků. Statistická analýza prostřednictvím metody náhodných efektů zjistila velikost účinku pohybující se v pásmu mírného efektu ve prospěch psychoterapeutické intervence. Celková kvalita výsledků se dle hodnocení GRADE pohybuje na velmi nízké úrovni. Je tedy pravděpodobné, že skutečný účinek psychoterapie se podstatně odlišuje od námi zjištěného souhrnného účinku.
- Metaanalýza u proměnné úzkosti zahrnovala 15 klinických studií s 1398 účastníky. Celkový výsledný efekt kvantifikovaný přes metodu náhodných efektů byl statisticky významný a pohyboval se kolem pásma malého efektu ve prospěch psychoterapeutické intervence. Hladina heterogenity mezi výzkumy byla na nízké úrovni. Celková kvalita výsledků se dle hodnocení GRADE pohybuje na velmi nízké úrovni. Je tedy pravděpodobné, že skutečný účinek psychoterapie se může odlišovat od námi zjištěného souhrnného účinku.
- V meziskupinové analýze bylo v případě proměnné deprese nalezen významný rozdíl mezi typem kontrolní skupiny, kdy pouze v porovnání s pasivní kontrolní skupinou dosahovala psychoterapie signifikantního efektu. Dle meta-regresního modelu lze 100 % rozdílů ve skutečné velikosti efektu připsat právě rozdílnosti

v kontrolní skupině. Obdobný trend se objevil u i proměnné únavy či úzkosti. U proměnné úzkosti však již nebyl zjištěn žádný rozdíl mezi typy kontrolní skupiny.

- Druhá meziskupinová analýza nenašla významný rozdíl mezi formami psychoterapeutické intervence. Z hlediska statistické významnosti dosáhla samostatně skupinová forma psychoterapie pozitivního výsledku pouze u proměnné deprese, přičemž se však obě formy pohybovaly okolo hranice malého klinického efektu.
- Poslední meziskupinová analýza zkoumala rozdíl mezi kognitivně-behaviorálním přístupem a ostatními psychoterapeutickými intervencemi, přičemž mezi nimi nakonec nebyl zjištěn žádný významný rozdíl. Jedině u proměnné deprese pouze psychoterapie zařazené do skupiny ostatní vykazovaly statisticky významný efekt ve prospěch psychoterapie, i když obě skupiny vykazovaly totožnou míru efektu.
- Ani jedné z klinických studií se nepodařilo v hodnocení rizika zkreslení dosáhnout nízké úrovně. Hlavní rizika vyplývala především z nedostatečného zaslepení účastníků či psychoterapeutů nebo pacienty reportovanými výsledky. Uvedená rizika jsou považována za běžně zmiňované limity při využití psychoterapie v klinických výzkumech.
- Mezi hlavní limity našeho výzkumu patřilo uvedené riziko zkreslení, podezření na riziko publikačního zkreslení u proměnné deprese a celkově nízká kvalita nalezených výsledků dle hodnocení GRADE, takže většinu nalezených zjištění je zapotřebí brát s určitou mírou opatrnosti. U meziskupinových analýz nemuselo být s ohledem na menší počet klinických studií v některých skupinách zcela dosaženo adekvátní síly statistických testů.
- Pro budoucí výzkum jsme identifikovali a popsali doporučení, která by vedla ke zlepšení metodologické kvality výzkumu a pomohla by identifikovat další klíčové vztahy v oblasti psychoterapie u IBD pacientů. Mezi hlavní doporučení patří využití detailně metodologicky popsaného protokolu s výpočtem dostatečné velikosti vzorku pro pilotní i finální studii, zařazení aktivní kontrolní skupiny, sledování terapeutické fidelity po dobu intervence, sledování důležitých charakteristik účastníků, využití specifických měřicích nástrojů, zařazení kontrolního měření s odstupem času po ukončení intervence, edukace psychoterapeutů o IBD problematice a zjišťování zpětné vazby od pacientů.

Souhrn

Idiopatické střevní záněty označované zkratkou IBD spadají do kategorie autoimunitních onemocnění postihujících primárně gastrointestinální trakt s typickým střídáním aktivity nemoci (tzv. relaps) a stavu klidového (tzv. remise). Do samotné diagnostické kategorie IBD jsou nejčastěji zařazovány Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida, u kterých je farmakologická léčba zaměřena především na udržení relapsu onemocnění a minimalizaci nežádoucích komplikací. K chirurgickému zákroku se přistupuje v případech, kdy dochází k nedostatečné reakci na konzervativní léčbu či závažnější komplikaci (Lukáš, 2014; Raine et al., 2022; Spinelli et al., 2022). K roku 2018 se léčilo s IBD v České republice 56 407 osob, přičemž predikční modely očekávají nárůst o 31 % do roku 2030 (cca 78 000 pacientů). Celková prevalence IBD v České republice spadá do kategorie vysoké prevalence u obou onemocnění. V incidenci vykazuje Česko střední míru závažnosti (Dušek et al., 2019; Lukáš & Dušek, 2020).

Z psychologického hlediska jsou nejčastěji zmiňovány deprese a úzkost, u kterých je popisován vyšší výskyt u IBD pacientů než u zdravé populace (Barberio et al., 2021; Neuendorf et al., 2016). Míra depresivní a úzkostné symptomatiky navíc narůstá v době aktivity nemoci a zpětně může ovlivňovat symptomy nemoci (Bisgaard et al., 2023). Prožívaná úzkost u IBD pacientů občas místy nabývá specifických podob a je označována jako specifická gastrointestinální úzkost, která ovlivňuje každodenní aktivity pacienta (Trieschmann et al., 2022). Do rizikových faktorů patří aktivita nemoci, stres, čas uběhlý od diagnózy, léčba kortikosteroidy či chirurgický zákrok zvyšující riziko nárůstu depresivní či úzkostné symptomatiky (Loftus et al., 2011; Navabi et al., 2018). Jako protektivní faktory působí úzkosti míra resilience a sociální opory (Fu et al., 2020; Keefer; 2018).

V somatické rovině nemoci jsou pacienti považovány abdominální bolest a únava za jedny z nejvíce zatěžujících symptomů nemoci, které ovlivňují celkovou kvalitu jejich života (Coates et al., 2023; D'Silva et al., 2022). Rizikovými faktory jsou především aktivita nemoci, délka nemoci, zhoršená kvalita spánku, medikace kortikosteroidy či přítomnost syndromu dráždivého tračníku či jeho symptomů (Aluzaitė et al., 2019; Coates et al., 2021).

Obecně existuje oboustranný vztah mezi psychologickými a somatickými dimenzemi IBD, navzájem se tedy mohou výrazně ovlivňovat (D'Silva et al., 2022 Hurtado-Lorenzo et al., 2021; Stroie et al., 2023). Deprese či úzkost mohou působit na specifické mechanismy imunitního systému, které mohou zpětně působit na somatické symptomy nemoci (Anisman & Merali, 2003; Ge et al., 2022; Pike & Irwin, 2006; Sharkey et al., 2018). Stejně jako

zánětlivé procesy mohou také ovlivňovat výskyt depresivní či úzkostné symptomatiky (Ge et al., 2022; Sharkey et al., 2018; Vanner et al., 2016).

Výzkum psychoterapie i přes své limity, jako je obtížnost dosažení dvojitého zaslepení, problematika kontrolních skupin či dodržování podoby intervence (terapeutická fidelita), poukazuje na její pozitivní efekt při redukci úzkosti, deprese, únavy a abdominální bolesti u chronických nemocných i IBD pacientů. Vykazuje i potenciál k ovlivnění imunitních procesů (Philips & Falkenström, 2021; Scott et al., 2023; Shields et al., 2020). Psychoterapii vnímáme jako úmyslnou aplikaci klinických metod a interpersonálních postojů vycházejících z uznávaných psychologických principů. Zaujímáme k ní integrativní pohled a zdůrazňujeme úlohu společných a specifických účinných (Cuijpers et al., 2019; Prochaska & Norcross, 1999). U IBD pacientů je obecně popisována zvýšená potřeba psychoterapeutické péče (Emerson et al., 2022).

Výzkum se zabýval využitím psychoterapie pro zvládnání různých projevů IBD, do nichž byla zařazena únava, abdominální bolest, úzkost a deprese. Hlavním cílem výzkumu bylo prozkoumat míru vlivu psychoterapeutických intervencí na přítomnost úzkosti, deprese, únavy a abdominální bolesti u IBD pacientů. Hlavní výzkumnou otázkou pak bylo, jak účinné jsou tyto intervence z hlediska redukce únavy, abdominální bolesti, deprese či úzkosti u IBD pacientů.

S ohledem na definovaný cíl výzkumu byly využity postupy systematického přehledu a metaanalýzy, jejichž cílem je na základě přesně definovaných kritérií a hodnocení integrovat výsledky předešlých výzkumů do souhrnného výsledku. U systematického přehledu je výsledek popsán slovní formou a metaanalýzy, následně je kvantifikován za pomoci ukazatelů praktické významnosti (Bello et al., 2015; Borenstein et al., 2011). Výzkum vycházel z postupů The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA), Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations (GRADE) a postupů definovaných Cochranovou knihovnou (Goldet & Howick, 2013; Higgins, Thomas et al., 2022; Page, McKenzie et al., 2021).

Hledání výzkumných studií probíhalo přes vybrané elektronické databáze – PubMed, MEDLINE, PsycINFO, Web of science, SCOPUS, ClinicalTrials.gov, ERIC, ERIH PLUS, OpenDissertation, OpenGrey, ProQuest, Google Scholar s časovým rozmezím 1980 až 30. 1. 2022. Samotné vyhledávání bylo prováděno za pomoci variant výrazů idiopatické střevní

záněty, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, psychoterapie, deprese, úzkost, únava a abdominální bolest.

Do finálního výběru byly zařazeny studie splňující následující kritéria – dospělá IBD populace podstupující formu psychoterapie či specializované psychoterapeutické intervence. Psychoterapie či specializované psychoterapeutické intervence je prováděna osobní formou případně v kombinaci osobní formy s jiným způsobem bez specifické formy či délky. Jedná se o randomizovanou klinickou studii sledující únavu, bolest, úzkost, deprese a efekt intervence byl porovnáván s kontrolní skupinou. U výzkumu nebyla žádná jazyková restrikce.

Postup analýzy spočíval v identifikování klinických studií dle vybraných vyhledávacích termínů, zhodnocení abstraktu práce a v případě shody s kritérii analýza plného textu studie. Z vybraných studií byly vytěženy základní informace o studii, metodologii výzkumu, popis účastníků výzkumu a zkoumané proměnné společně s nástroji jejich měření. V případě systematického přehledu byly výsledky popsány narativně. U metaanalýzy byla využita souhrnná velikost účinku v podobě Hedgesova g . Jako hlavní statistické metody byla využita metoda náhodných efektů z důvodu očekávané heterogenity, tedy variability mezi výzkumy, která byla na základě doporučení hodnocena pomocí vícero ukazatelů (ukazatel I^2 , Cochranův Q test, ukazatel τ^2), kvalitativního hodnocení a predikčního intervalu, jehož cílem je orientačně odhadnout potenciální efekt v budoucích studiích na základě současného nalezeného efektu (IntHout et al., 2016). Jednotlivé studie byly posouzeny prostřednictvím analýzy vlivu, která se snaží zhodnotit míru nalezeného vlivu studie na souhrnnou velikost účinku za pomoci metod posouzení externích standardizovaných reziduí, metody DFFITS, Cookovy vzdálenosti, kovariančního poměru, váhy studií, hodnoty klobouku, metody vynechání jednoho a grafického zobrazení heterogenity (Viechtbauer & Cheung, 2010). V případě nalezení studií ovlivňujících kvalitu souhrnné velikosti účinku byla vypočítána alternativní verze metaanalýzy s vyloučením identifikovaných studií.

V posledním kroku byla využita meziskupinová analýza v případech, kdy celkový počet studií v metaanalýze dosahoval minimálního počtu 10 a v případě jednotlivých skupin musel být počet zařazených studií minimálně 5. Meziskupinová analýza byla naplánovaná mezi proměnnými typ onemocnění (Crohnova choroba/ulcerózní kolitida), typ psychoterapie, forma psychoterapie (skupinová/individuální) či typ kontrolní skupiny (aktivní/pasivní). Pokud byly v meziskupinové analýze objeveny významné vztahy, bude využit meta-regresní

model k jejich dalšímu prozkoumání (Borenstein & Higgins, 2013; Borenstein et al., 2011; Harrer et al., 2021.).

Hodnocení celkové kvality nalezených výsledků bylo prováděno prostřednictvím systému GRADE, který se skládá z hodnocení rizika zkreslení za pomoci nástroje Risk of Bias 2 (RoB 2). Samotné hodnocení RoB 2 se zabývá riziky plynoucími z procesu randomizace, odchylkami od plánované intervence, chybějícími daty, chybami v procesu měření a selektivním prezentování výsledků. Prezentace výsledků hodnocení RoB 2 probíhá ve formě grafické tabulky. Ve druhém kroku byla zhodnocena nekonzistence ve smyslu heterogenity mezi jednotlivými studii. Nepřesnost v systému GRADE byla hodnocena dle částečně kontextuálního přístupu využívajícího hodnocení míry účinku vybrané intervence podle nalezené velikosti účinku a porovnání jejího intervalu spolehlivosti se stanovenými kritérii GRADE. Doplnkově bude u jednotlivých proměnných sledován ukazatel optimální informační velikosti (Hultcrantz et al., 2017; Schünemann et al., 2022). Třetí oblast se zabývala hodnocením nepřímosti měření v rámci klinické studie za pomoci kvalitativního zhodnocení. V poslední řadě bylo hodnoceno publikační zkreslení, primárně efekt malých studií přes grafické zhodnocení (trychtýřový graf; trychtýřový graf se zvýrazněnými obrysy; metoda Trim and Fill) a statistickou analýzu (Eggerův test společně s jeho modifikací ve formě verze od Pustejovsky a Rodgerse) (Duval & Tweedie, 2000; Peters et al., 2008; Sterne & Egger, 2001; Peter & Rogers, 2019). Výsledné hodnocení v jednotlivých doménách GRADE, celkový výsledek GRADE a odůvodnění pro zvolený výsledek bylo prezentováno u jednotlivých výzkumných proměnných.

U abdominální bolesti systematický přehled zahrnoval 2 výzkumy (n = 84), které za pomoci kvalitativního zhodnocení popisovaly pozitivní efekt psychoterapie při redukci abdominální bolesti. Metaanalýza u proměnné únavy obsahovala 3 klinické studie o celkovém souboru (n = 196) souhrnně se blížící střední síle účinku ve prospěch psychoterapeutické intervence. V případě proměnné deprese bylo do metaanalýzy zařazeno 15 klinických studií s celkovým počtem 1402 účastníků s velikostí klinického účinku pohybujícího se v pásmu mírného efektu ve prospěch psychoterapeutické intervence. Metaanalýza u proměnné úzkosti zahrnovala 15 klinických studií se 1398 účastníky se statisticky významným efektem ve prospěch psychoterapeutické intervence pohybující se kolem pásma malého efektu.

V meziskupinové analýze byl v případě proměnné deprese nalezen významný rozdíl mezi typem kontrolní skupiny, kdy pouze v porovnání s pasivní kontrolní skupinou dosahovala

psychoterapie signifikantního efektu, což potvrdila i následná meta-regresní analýza. Zbylé meziskupinové analýzy nenašly žádné rozdíly mezi formou a typem psychoterapie.

Pouze u systematického přehledu byla nalezena výraznější heterogenita. U metaanalýzy byla heterogenita nízká. Žádné z klinických studií se nepodařilo v hodnocení rizika zkreslení dosáhnout nízké úrovně. Objevovaly se limity plynoucí z metodologického rámce, nepřesnosti či v případě deprese i podezření na publikační zkreslení. Celková kvalita výsledků byla hodnocena prostřednictvím systému GRADE, kdy celková kvalita výsledků nedosahovala ani u jedné zkoumané proměnné vysoké úrovně, takže většinu nalezených zjištění je zapotřebí brát s určitou mírou opatrnosti. U proměnné abdominální bolesti, únavy a deprese je výsledek jen velmi málo spolehlivý a je pravděpodobné, že skutečný účinek psychoterapie se podstatně odlišuje od námi odhadovaného souhrnného účinku. U proměnné úzkosti je nízká jistota v nalezený výsledek a pravděpodobně se může skutečný účinek psychoterapie v podstatně odlišovat od námi odhadovaného souhrnného účinku.

Mezi hlavní limity našeho výzkumu patřilo uvedené riziko zkreslení společně s nízkou kvalitou výsledků a u meziskupinových analýz to bylo možné nedosažení potřebné adekvátní síly statistických testů. Jako silnou stránku hodnotíme důraz na širší pojetí psychotherapeutické intervence, což umožnilo zařadit i méně běžné podoby intervencí a doplnit tak komplexněji obraz efektivity psychoterapie u IBD pacientů. Navíc k tomu naše široce pojaté vyhledávání dovolilo najít doposud nepublikovanou šedou literaturu.

Pro budoucí výzkumy jsme identifikovali a popsali doporučení, která by vedla ke zlepšení metodologické kvality výzkumů a kvalitnější výsledky – využití protokolů, pilotních studií, dostatečné rozsáhlý výzkumný vzorek, využití aktivní kontrolní skupiny, sledování terapeutické fidelity, monitorování charakteristik účastníků, využití specifických měřicích nástrojů, zařazení kontrolního měření s odstupem času po ukončení intervence, edukace psychoterapeutů a zjišťování zpětné vazby od pacientů. Nakonec jsme představili svou podobu připravované podoby psychotherapeutické intervence pro IBD pacienty.

Summary

Inflammatory bowel disease (IBD) is a category of autoimmune diseases primarily affecting the gastrointestinal tract with a typical alternation of disease activity (so-called relapse) and resting state (so-called remission). The category of IBD most commonly includes Crohn's disease and ulcerative colitis. Pharmacological treatment is mainly aimed at maintaining disease remission and minimising adverse complications. Surgical intervention is resorted to in cases of treatment failure or more serious complications (Spinelli et al., 2022; Raine et al., 2022). The overall prevalence of IBD in the Czech Republic is high for both Crohn's disease and ulcerative colitis. In terms of incidence, the Czech Republic shows a medium level of severity (Lukáš & Dušek, 2020).

From the psychological point of view, depression and anxiety are most often mentioned and are higher in IBD patients than the healthy population (Neuendorf et al., 2016; Barberio et al., 2021). Rates of depression and anxiety symptoms increase at the time of disease activity and may retrospectively influence disease symptoms (Bisgaard et al., 2023). The anxiety experienced by IBD patients sometimes takes on specific forms referred to as specific gastrointestinal anxiety and affects the patient's daily activities (Trieschmann et al., 2022). Risk factors that increase the chances of depression and anxiety include disease activity, stress, time elapsed since diagnosis, corticosteroid treatment or having to undergo surgery (Navabi et al., 2018; Loftus et al., 2011). Levels of resilience and social support act as protective factors (Keefer, 2018; Fu et al., 2020).

At the somatic level of the disease, patients consider abdominal pain and fatigue to be among the most burdensome symptoms of the disease (D'Silva et al., 2022; Coates et al., 2023). Risk factors include disease activity, duration of illness, poor sleep quality, corticosteroid medication and the presence of irritable bowel syndrome or its symptoms (Aluzaitė et al., 2019; Coates et al., 2021).

Generally, there is a bilateral relationship between the psychological and somatic dimensions of IBD, i.e., they can significantly influence each other (D'Silva et al., 2022; Hurtado-Lorenzo et al., 2021; Stroie et al., 2023). Depression or anxiety can influence specific immune system mechanisms that can in turn influence somatic symptoms of the disease (Anisman & Merali, 2003; Pike & Irwin, 2006; Ge et al., 2022; Sharkey et al., 2018). Just as inflammatory processes can affect the occurrence of depression or anxiety symptoms (Vanner et al., 2016; Ge et al., 2022; Sharkey et al., 2018)

Despite its limitations (e.g., difficulty in achieving double-blinding, control group issues, or adherence to intervention design), research on psychotherapy shows its positive effect in reducing anxiety, depression, fatigue, and abdominal pain in patients with chronic disease or IBD patients. Psychotherapy also shows potential to influence immune processes (Shields et al., 2020; Philips & Falkenström, 2021; Scott et al., 2023). We take an integrative view of psychotherapy and emphasise the role of common and specific effective factors. IBD patients generally show an increased need for psychotherapeutic care (Cuijpers et al., 2019; Prochaska & Norcross, 1999; Emerson et al., 2022).

The research examined the use of psychotherapy to manage various manifestations of IBD, which included fatigue, abdominal pain, anxiety and depression. The main aim of the research was to investigate the effect size of psychotherapeutic interventions on the presence of anxiety, depression, fatigue and abdominal pain in IBD patients. The main research question was then how efficacious psychotherapeutic interventions are in terms of reducing fatigue, abdominal pain, depression or anxiety in IBD patients.

A systematic review and meta-analysis were used in the research. The aim was to integrate the results of previous research into an overall result based on well-defined criteria and evaluation (Bello et al., 2015; Borenstein et al., 2011). The research was based on the procedures of The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA), Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations (GRADE) and procedures defined by the Cochrane Library (Goldet & Howick, 2013; Higgins, Thomas et al., 2022; Page, McKenzie et al., 2021).

The search for trials was performed through selected electronic databases – PubMed, MEDLINE, PsycINFO, Web of Science, SCOPUS, ClinicalTrials.gov, ERIC, ERIH PLUS, OpenDissertation, OpenGrey, ProQuest, Google Scholar. The time range was set to 1980 to 30.1. 2022. A variation of the terms Inflammatory Bowel Disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, psychotherapy, depression, anxiety, fatigue, and abdominal pain were used for the search.

Trials meeting the following criteria were included in the final selection – Adult IBD population undergoing any form of psychotherapy or specialised psychological intervention. Psychotherapy or specialised psychological intervention is delivered in a face-to-face form or possibly in a combination of a face-to-face form with another modality. Psychotherapy does not have to be of a specific form or length. It must be a randomised clinical trial. The

monitored variables are fatigue, abdominal pain, depression or anxiety. The effect of the intervention was compared with the control group. There was no language restriction for the research.

From the selected trials, basic information about the study, research methodology, description of the research participants and the variables under study along with their measurement tools were extracted. In the case of the systematic review, the results were described narratively. For the meta-analysis, a pooled effect size in the form of Hedges' g was used. Random effects method was used as the main statistical method because of the expected heterogeneity. Heterogeneity was measured using multiple indicators (I^2 indicator, Cochran's Q test, τ^2 indicator), qualitative assessment and prediction interval (IntHout et al., 2016). Individual studies were assessed through an analysis of influence.

Between-group analysis was used when the total number of trials in the meta-analysis was a minimum of 10 and the number of included trials in each group must be at least 5. Between-group analysis was planned between variable types of disease, type of psychotherapy, form of psychotherapy or type of control group. If significant relationships were found in the between-group analysis, a meta-regression model was used to explore them further (Borenstein & Higgins, 2013; Borenstein et al., 2011; Harrer et al., 2021).

The assessment of the overall quality of the evidence was performed through the GRADE system. The first was a risk of bias assessment using the Risk of Bias 2 tool (RoB 2). The RoB 2 evaluation addresses risks arising from the randomisation process, deviations from the planned intervention, missing data, errors in the measurement process and selective presentation of results. In the second step, inconsistency in terms of heterogeneity between studies was assessed. Imprecision in the GRADE system was assessed according to a semi-contextual approach. Additionally, the indicator of optimal information size will be monitored for each variable (Hultcrantz et al., 2017; Schünemann et al., 2022). The third domain addressed the evaluation of indirectness of measurement in a clinical trial using qualitative assessment. Finally, publication bias was assessed through graphical evaluation (funnel plot; funnel plot with highlighted contours; Trim and Fill method) and statistical analysis (Egger's test together with its modification in the form of Pustejovsky and Rodgers' version). (Duval & Tweedie, 2000; Peters et al., 2008; Sterne & Egger, 2001; Peter & Rogers, 2019).

The systematic review on abdominal pain included 2 trials (n = 84) and described a generally positive effect of psychotherapeutic interventions. A meta-analysis for fatigue (3 trials; n = 196) described an effect size approaching the medium effect size in favour of psychotherapy. A meta-analysis for depression (15 trials; n = 1402) found a small effect size in favour of psychotherapy. A meta-analysis for anxiety (15 studies, n = 1398) found an effect size around the small effect size in favour of psychotherapy. Between-group analysis for depression showed a significant difference when using different control groups. The result for the passive control group exceeded the small effect size compared to the active group describing no effect. No other significant differences were found between groups for the other variables.

Only the systematic review found significant heterogeneity. For the meta-analysis, heterogeneity was low. There were limitations arising from methodological framework, imprecision or suspected publication bias. The overall quality of the evidence assessed by the GRADE system did not reach a high level for any of the variables examined, so most of the findings should be taken with a certain degree of caution. For abdominal pain, fatigue and depression, the results are very unreliable and it is likely that the actual effect differs substantially from the estimated effect. For anxiety, there is low confidence in the results and it is likely that the actual effect may differ substantially from the estimated effect.

The main limitations of our research included the risk of bias together with the low quality of the results. Adequate power of statistical tests may not have been achieved in between-group analyses.

We identified and outlined recommendations for future research that would lead to improved methodological quality of research and better quality outcomes – use of protocols; pilot studies; a sufficiently large research sample; use of an active control group; monitoring of therapeutic fidelity; monitoring of participant characteristics; use of specific measurement tools; inclusion of follow-up measurements; education of psychotherapists about the IBD and gathering feedback from patients. We also described the design of our own psychotherapeutic intervention for IBD patients.

Seznam literatury

- Abbass, A., Kisely, S., & Kroenke, K. (2009). Short-Term Psychodynamic Psychotherapy for Somatic Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 78(5), 265–274. <https://doi.org/10.1159/000228247>
- Adamina, M., Bonovas, S., Raine, T., Spinelli, A., Warusavitarne, J., Armuzzi, A., Bachmann, O., Bager, P., Biancone, L., Bokemeyer, B., Bossuyt, P., Burisch, J., Collins, P., Doherty, G., El-Hussuna, A., Ellul, P., Fiorino, G., Frei-Lanter, C., Furfaro, F., ... European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. (2020). ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*, 14(2), 155–168. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz187>
- Akyirem, S., Forbes, A., Wad, J. L., & Due-Christensen, M. (2022). Psychosocial interventions for adults with newly diagnosed chronic disease: A systematic review. *Journal of Health Psychology*, 27(7), 1753–1782. <https://doi.org/10.1177/1359105321995916>
- Alatab, S., Sepanlou, S. G., Ikuta, K., Vahedi, H., Bisignano, C., Safiri, S., Sadeghi, A., Nixon, M. R., Abdoli, A., Abolhassani, H., Alipour, V., Almadi, M. A. H., Almasi-Hashiani, A., Anushiravani, A., Arabloo, J., Atique, S., Awasthi, A., Badawi, A., Baig, A. A. A., ... Naghavi, M. (2020). The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(1), 17–30. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30333-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30333-4)
- Alexakis, C., Kumar, S., Saxena, S., & Pollok, R. (2017). Systematic review with meta-analysis: The impact of a depressive state on disease course in adult inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(3), článek 3. <https://doi.org/10.1111/apt.14171>
- Aluzaitė, K., Al-Mandhari, R., Osborne, H., Ho, C., Williams, M., Sullivan, M.-M., Hobbs, C. E., & Schultz, M. (2019). Detailed Multi-Dimensional Assessment of Fatigue in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Intestinal Diseases*, 3(4), 192–201. <https://doi.org/10.1159/000496054>

- Amiot, A., Chaibi, S., Bouhnik, Y., Serrero, M., Filippi, J., Roblin, X., Bourrier, A., Bouguen, G., Franchimont, D., Savoye, G., Buisson, A., Louis, E., Nancey, S., Abitbol, V., Reimund, J.-M., DeWit, O., Vuitton, L., Mathieu, N., Peyrin-Biroulet, L., ... GETAID-patient experience study group. (2023). Prevalence and Determinants of Fatigue in Patients with IBD: A Cross-Sectional Survey from the GETAID. *Journal of Crohn's and Colitis*, *17*(9), 1418–1425. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad060>
- Ananthakrishnan, A. N., Gainer, V. S., Cai, T., Perez, R. G., Cheng, S.-C., Savova, G., Chen, P., Szolovits, P., Xia, Z., De Jager, P. L., Shaw, S., Churchill, S., Karlson, E. W., Kohane, I., Perlis, R. H., Plenge, R. M., Murphy, S. N., & Liao, K. P. (2013a). Similar risk of depression and anxiety following surgery or hospitalization for Crohn's disease and ulcerative colitis. *The American Journal Of Gastroenterology*, *108*(4), článek 4. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.471>
- Ananthakrishnan, A. N., Gainer, V. S., Perez, R. G., Cai, T., ChENg, S. - C., Savova, G., ChEN, P., Szolovits, P., Xia, Z., Jager, P. L., Shaw, S. Y., Churchill, S., Karlson, E. W., Kohane, I., Perlis, R. H., PIENge, R. M., Murphy, S. N., & Liao, K. P. (2013b). Psychiatric co-morbidity is associated with increased risk of surgery in Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *37*(4), článek 4. <https://doi.org/10.1111/apt.12195>
- Ananthakrishnan, A. N., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2020). Changing Global Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases: Sustaining Health Care Delivery Into the 21st Century. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *18*(6), 1252–1260. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.028>
- Anisman, H., & Merali, Z. (2003). Cytokines, stress and depressive illness: Brain-immune interactions. *Annals Of Medicine*, *35*(1), 2-11. <http://dx.doi.org/10.1080/07853890310004075>
- Argyriou, K., Kapsoritakis, A., Oikonomou, K., Manolakis, A., Tsakiridou, E., & Potamianos, S. (2017). Disability in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Correlations with Quality of Life and Patient's Characteristics. *Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology*, *2017*, článek 6138105. <https://doi.org/10.1155/2017/6138105>
- Artom, M., Czuber-Dochan, W., Sturt, J., & Norton, C. (2016). Targets for Health Interventions for Inflammatory Bowel Disease-fatigue. *Journal of Crohn's and Colitis*, *10*(7), 860–869. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw029>

- Artom, M., Czuber-Dochan, W., Sturt, J., Proudfoot, H., Roberts, D., & Norton, C. (2019). Cognitive-behavioural therapy for the management of inflammatory bowel disease-fatigue: A feasibility randomised controlled trial. *Pilot and Feasibility Studies*, 5(1), článok 145. <https://doi.org/10.1186/s40814-019-0538-y>
- Avest, M. M. ter, Velthoven, A. S. M. van, Speckens, A. E. M., Dijkstra, G., Dresler, M., Horjus, C. S., Römken, T. E. H., Witteman, E. M., Dop, W. A. van, Bredero, Q. M., Nissen, L. H. C., & Huijbers, M. J. (2023). Effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Therapy in reducing psychological distress and improving sleep in patients with Inflammatory Bowel Disease: Study protocol for a multicentre randomised controlled trial (MindIBD). *BMC Psychology*, 11(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40359-023-01127-0>
- Baert, F. J., & Rutgeerts, P. R. (1999). Anti-TNF strategies in Crohn's disease: Mechanisms, clinical effects, indications. *International Journal of Colorectal Disease*, 14(1), 47–51. <https://doi.org/10.1007/s003840050182>
- Bager, P., Befrits, R., Wikman, O., Lindgren, S., Moum, B., Hjortswang, H., Hjollund, N. H., & Dahlerup, J. F. (2012). Fatigue in out-patients with inflammatory bowel disease is common and multifactorial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 35(1), 133–141. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04914.x>
- Baillie, S., Norton, C., Saxena, S., & Pollok, R. (2024). Chronic abdominal pain in inflammatory bowel disease: A practical guide. *Frontline Gastroenterology*, 15(2), 144–153. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2023-102471>
- Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W., & Kroenke, K. (2003). Depression and pain comorbidity: A literature review. *Archives of Internal Medicine*, 163(20), 2433–2445. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.20.2433>
- Balduzzi, S., Rücker, G., & Schwarzer, G. (2019). How to perform a meta-analysis with R: A practical tutorial. *Evidence-Based Mental Health*, 22(4), 153–160. <https://doi.org/10.1136/ebmental-2019-300117>
- Balestrieri, P., Cicala, M., & Ribolsi, M. (2023). Psychological distress in inflammatory bowel disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 17(6), 539–553. <https://doi.org/10.1080/17474124.2023.2209723>

- Balshem, H., Helfand, M., Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Norris, S., & Guyatt, G. H. (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, *64*(4), 401–406. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
- Bamias, G., Nyce, M. R., De La Rue, S. A., & Cominelli, F. (2005). New Concepts in the Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. *Annals of Internal Medicine*, *143*(12), 895–904. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-12-200512200-00007>
- Barberio, B., Zamani, M., Black, C. J., Savarino, E. V., & Ford, A. C. (2021). Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, *6*(5), 359–370. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00014-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00014-5)
- Barello, S., Leone, D., Danese, S., & Vegni, E. (2014). Inflammatory bowel diseases and psychological issues: A new approach for a systematic analysis of the academic debate. *Psychology Health & Medicine*, *19*(5), 559–571. <https://doi.org/10.1080/13548506.2013.855317>
- Barnes, A., Andrews, J. M., Mukherjee, S., Bryant, R. V., Bampton, P., Fraser, R. J., & Mountifield, R. (2024). Insomnia is common in inflammatory bowel disease (IBD) and is associated with mental health conditions as well as IBD activity: Intestinal Research. *Intestinal Research*, *22*(1), 104–114. <https://doi.org/10.5217/ir.2023.00028>
- Barsevick, A. M., Cleeland, C. S., Manning, D. C., O'Mara, A. M., Reeve, B. B., Scott, J. A., Sloan, J. A., & ASCPRO (Assessing Symptoms of Cancer Using Patient-Reported Outcomes). (2010). ASCPRO recommendations for the assessment of fatigue as an outcome in clinical trials. *Journal of Pain and Symptom Management*, *39*(6), 1086–1099. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.02.006>
- Bártek, M., & Kupka, M. (2022). Míra deprese a úzkosti u pacientů s idiopatickými střevními záněty. *Psychologie a její kontexty*, *12*(1), 75–87. <https://doi.org/10.15452/PsyX.2021.12.0005>
- Bass, C. (2007). Psychosomatics. In S. Ayers, A. Baum, C. McManus, S. Newman, K. Wallston, J. Weinman, & R. West (Eds.), *Cambridge handbook of psychology, health and medicine* (173–177). Cambridge University Press.

- Baumgart, D. C., & Sandborn, W. J. (2007). Inflammatory bowel disease: Clinical aspects and established and evolving therapies. *The Lancet*, *369*(9573), 1641–1657. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60751-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60751-X)
- Békés, V., Aafjes-van Doorn, K., Luo, X., Prout, T. A., & Hoffman, L. (2021). Psychotherapists' Challenges With Online Therapy During COVID-19: Concerns About Connectedness Predict Therapists' Negative View of Online Therapy and Its Perceived Efficacy Over Time. *Frontiers in Psychology*, *12*, článek 705699. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.705699>
- Bello, A., Wiebe, N., Garg, A., & Tonelli, M. (2015). Evidence-based decision-making 2: Systematic reviews and meta-analysis. *Methods in Molecular Biology*, *1281*, 397–416. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2428-8_24
- Bennebroek Evertsz, F., Sprangers, M. A. G., Sitnikova, K., Stokkers, P. C. F., Ponsioen, C. Y., Bartelsman, J. F. W. M., van Bodegraven, A. A., Fischer, S., Depla, A. C. T. M., Mallant, R. C., Sanderman, R., Burger, H., & Bockting, C. L. H. (2017). Effectiveness of cognitive-behavioral therapy on quality of life, anxiety, and depressive symptoms among patients with inflammatory bowel disease: A multicenter randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *85*(9), 918–925. <https://doi.org/10.1037/ccp0000227>
- Bernabeu, P., van-der Hofstadt, C., Rodríguez-Marín, J., Gutierrez, A., Alonso, M. R., Zapater, P., Jover, R., & Sempere, L. (2021). Effectiveness of a Multicomponent Group Psychological Intervention Program in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(10), článek 5439. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105439>
- Bernstein, C. N., Hitchon, C. A., Walld, R., Bolton, J. M., Sareen, J., Walker, J. R., Graff, L. A., Patten, S. B., Singer, A., Lix, L. M., El-Gabalawy, R., Katz, A., Fisk, J. D., & Marrie, R. A. (2019). Increased Burden of Psychiatric Disorders in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, *25*(2), článek 2. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy235>
- Bernstein, C. N., Loftus, E. V., Ng, S. C., Lakatos, P. L., Moum, B., & Epidemiology and Natural History Task Force of the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD). (2012). Hospitalisations and surgery in Crohn's disease. *Gut*, *61*(4), 622–629. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301397>

- Berrill, J. W., Sadlier, M., Hood, K., & Green, J. T. (2014). Mindfulness-based therapy for inflammatory bowel disease patients with functional abdominal symptoms or high perceived stress levels. *Journal of Crohn's & Colitis*, 8(9), 945–955. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.01.018>
- Bérubé, M., Martorella, G., Côté, C., Gélinas, C., Feeley, N., Choinière, M., Parent, S., & Streiner, D. L. (2021). The Effect of Psychological Interventions on the Prevention of Chronic Pain in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Clinical Journal of Pain*, 37(5), 379. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000922>
- Bhattacharya, R., Chan Shen, & Sambamoorthi, U. (2014). Excess risk of chronic physical conditions associated with depression and anxiety. *BMC Psychiatry*, 14(1), článek 1. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-10>
- Bielefeldt, K., Davis, B., & Binion, D. G. (2009). Pain and Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory bowel diseases*, 15(5), 778–788. <https://doi.org/10.1002/ibd.20848>
- Bisgaard, T. H., Allin, K. H., Keefer, L., Ananthakrishnan, A. N., & Jess, T. (2022). Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: Epidemiology, mechanisms and treatment. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 19(11), 717–726. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00634-6>
- Bisgaard, T. H., Poulsen, G., Allin, K. H., Keefer, L., Ananthakrishnan, A. N., & Jess, T. (2023). Longitudinal trajectories of anxiety, depression, and bipolar disorder in inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. *eClinicalMedicine*, 59, článek 101986. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101986>
- Bitton, A., Sewitch, M. J., Peppercorn, M. A., deB Edwardes, M. D., Shah, S., Ransil, B., & Locke, S. E. (2003). Psychosocial determinants of relapse in ulcerative colitis: a longitudinal study. *The American Journal Of Gastroenterology*, 98(10), 2203-2208. [https://doi.org/10.1016/S0002-9270\(03\)00750-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9270(03)00750-0)
- Bokma, W. A., Batelaan, N. M., van Balkom, A. J. L. M., & Penninx, B. W. J. H. (2017). Impact of Anxiety and/or Depressive Disorders and Chronic Somatic Diseases on disability and work impairment. *Journal of Psychosomatic Research*, 94, 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.01.004>

- Borenstein, M., & Higgins, J. P. T. (2013). Meta-analysis and subgroups. *Prevention Science: The Official Journal of the Society for Prevention Research*, *14*(2), 134–143. <https://doi.org/10.1007/s11121-013-0377-7>
- Borenstein, M., Hedges L. V., Higgins J. P. T., & Rothstein, H. R. (2011). *Introduction to Meta-Analysis*. John Wiley & Sons.
- Borenstein, M., Higgins, J. P. T., Hedges, L. V., & Rothstein, H. R. (2017). Basics of meta-analysis: I2 is not an absolute measure of heterogeneity. *Research Synthesis Methods*, *8*(1), 5–18. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1230>
- Borrelli, B. (2011). The Assessment, Monitoring, and Enhancement of Treatment Fidelity In Public Health Clinical Trials. *Journal of public health dentistry*, *71*(s1), 52–63. <https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.2011.00233.x>
- Borren, N. Z., van der Woude, C. J., & Ananthakrishnan, A. N. (2019). Fatigue in IBD: Epidemiology, pathophysiology and management. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, *16*(4), 247–259. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0091-9>
- Bouguen, G., Chevaux, J.-B., & Peyrin-Biroulet, L. (2011). Recent advances in cytokines: Therapeutic implications for inflammatory bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, *17*(5), 547–556. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i5.547>
- Boutron, I., Moher, D., Altman, D. G., Schulz, K. F., Ravaud, P., & for the CONSORT Group. (2008). Extending the CONSORT Statement to Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatment: Explanation and Elaboration. *Annals of Internal Medicine*, *148*(4), 295–309. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00008>
- Breese, E. J., Michie, C. A., Nicholls, S. W., Murch, S. H., Williams, C. B., Domizio, P., Walker-Smith, J. A., & MacDonald, T. T. (1994). Tumor necrosis factor alpha-producing cells in the intestinal mucosa of children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, *106*(6), 1455–1466. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(94\)90398-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(94)90398-0)
- Buc, M. (2017). Crohns disease and ulcerative colitis – current view on genetic determination, immunopathogenesis and biologic therapy. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Immunologie*, *66*(4), 189–197. <https://www.prolekare.cz/casopisy/epidemiologie>

- Buisson, A., Chevaux, J.-B., Allen, P. B., Bommelaer, G., & Peyrin-Biroulet, L. (2012). Review article: The natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 35(6), 625–633. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05002.x>
- Byrne, G., Rosenfeld, G., Leung, Y., Qian, H., Raudzus, J., Nunez, C., & Bressler, B. (2017). Prevalence of Anxiety and Depression in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Canadian Journal Of Gastroenterology & Hepatology*, 2017, 6496727–6496727. <https://doi.org/10.1155/2017/6496727>
- Caballero-Mateos, A. M. (2023). Gut Feelings: The Psychological Impact of Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 12(12), článek 3867. <https://doi.org/10.3390/jcm12123867>
- Cal, S. F., de Sá, L. R., Glustak, M. E., & Santiago, M. B. (2015). Resilience in chronic diseases: A systematic review. *Cogent Psychology*, 2(1), článek 1024928. <https://doi.org/10.1080/23311908.2015.1024928>
- Cámara, R. J. A., Schoepfer, A. M., Pittet, V., Begré, S., von Känel, R., & Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study (SIBDCS) Group. (2011). Mood and nonmood components of perceived stress and exacerbation of Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17(11), 2358–2365. <https://doi.org/10.1002/ibd.21623>
- Cámara, R., Begré, S., Von Känel, R., Ziegler, R., & Schoepfer, A. (2009). The role of psychological stress in inflammatory bowel disease: Quality assessment of methods of 18 prospective studies and suggestions for future research. *Digestion*, 80(2), 129-139. <https://doi.org/10.1159/000226087>
- Canakis, A., & Qazi, T. (2020). Sleep and Fatigue in IBD: An Unrecognized but Important Extra-intestinal Manifestation. *Current Gastroenterology Reports*, 22(2), článek 8. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-0746-x>
- Carey, T. A., & Stiles, W. B. (2016). Some Problems with Randomized Controlled Trials and Some Viable Alternatives. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 23(1), 87–95. <https://doi.org/10.1002/cpp.1942>

- Carter, E. C., Schönbrodt, F. D., Gervais, W. M., & Hilgard, J. (2019). Correcting for Bias in Psychology: A Comparison of Meta-Analytic Methods. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science*, 2(2), 115–144. <https://doi.org/10.1177/2515245919847196>
- Coates, M. D., Clarke, K., Williams, E., Jeganathan, N., Yadav, S., Giampetro, D., Gordin, V., Smith, S., Vrana, K., Bobb, A., Gazzio, T. T., Tressler, H., & Dalessio, S. (2023). Abdominal Pain in Inflammatory Bowel Disease: An Evidence-Based, Multidisciplinary Review. *Crohn's & Colitis* 360, 5(4), článek otad055. <https://doi.org/10.1093/crocol/otad055>
- Coates, M. D., Johri, A., Gorrepati, V. S., Maheshwari, P., Dalessio, S., Walter, V., Stuart, A., Koltun, W., Bernasko, N., Tinsley, A., Williams, E. D., & Clarke, K. (2021). Abdominal pain in quiescent inflammatory bowel disease. *International Journal of Colorectal Disease*, 36(1), 93–102. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03727-3>
- Cohen, J. (2013). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Academic Press.
- Cohen, S., & Herbert, T. B. (1996). Health psychology: Psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology. *Annual Review Of Psychology*, 47, 113–142. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.psych.47.1.113>
- Corbett, T. K., Groarke, A., Devane, D., Carr, E., Walsh, J. C., & McGuire, B. E. (2019). The effectiveness of psychological interventions for fatigue in cancer survivors: Systematic review of randomised controlled trials. *Systematic Reviews*, 8, článek 324. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1230-2>
- Corfield, E. C., Martin, N. G., & Nyholt, D. R. (2016). Co-occurrence and symptomatology of fatigue and depression. *Comprehensive Psychiatry*, 71, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.08.004>
- Cosnes, J., Bourrier, A., Nion-Larmurier, I., Sokol, H., Beaugerie, L., & Seksik, P. (2012). Factors affecting outcomes in Crohn's disease over 15 years. *Gut*, 61(8), 1140–1145. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301971>
- Cosnes, J., Gower-Rousseau, C., Seksik, P., & Cortot, A. (2011). Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, 140, 1785–1794. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.01.055>

- Craven, M. R., Quinton, S., & Taft, T. H. (2019). Inflammatory Bowel Disease Patient Experiences with Psychotherapy in the Community. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 26(2), 183–193. <https://doi.org/10.1007/s10880-018-9576-5>
- Cuijpers, P., Reijnders, M., & Huibers, M. J. H. (2019). The Role of Common Factors in Psychotherapy Outcomes. *Annual Review of Clinical Psychology*, 15(2019), 207–231. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050718-095424>
- Cumpston, M. S., McKenzie, J. E., Thomas, J., & Brennan, S. E. (2020). The use of „PICO for synthesis" and methods for synthesis without meta-analysis: Protocol for a survey of current practice in systematic reviews of health interventions. *F1000Research*, 9, 678. <https://doi.org/10.12688/f1000research.24469.2>
- Cusack, L. (2000). Perceptions of body image: Implications for the workplace. *Employee Assistance Quarterly*, 15(3), 23–29. https://doi.org/10.1300/J022v15n03_03
- D’Silva, A., Fox, D. E., Nasser, Y., Vallance, J. K., Quinn, R. R., Ronksley, P. E., & Raman, M. (2022). Prevalence and Risk Factors for Fatigue in Adults With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 20(5), 995-1009. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.06.034>
- Daruna, J. H. (2004). *Introduction to Psychoneuroimmunology*. Academic Press.
- de Rooy, E. C., Toner, B. B., Maunder, R. G., Greenberg, G. R., Baron, D., Steinhart, A. H., McLeod, R., & Cohen, Z. (2001). Concerns of patients with inflammatory bowel disease: Results from a clinical population. *The American Journal of Gastroenterology*, 96(6), 1816–1821. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03877.x>
- Deeks J.J., Higgins J.P.T., & Altman D.G. (2022). Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In J. P. T. Higgins, Thomas J., Chandler J., Cumpston M., Li T., Page M.J. & V.A. Welch (Eds.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (verze 6.3). Cochrane. www.training.cochrane.org/handbook
- Dekker, J., & Groot, V. de. (2018). Psychological adjustment to chronic disease and rehabilitation – an exploration. *Disability and Rehabilitation*, 40(1), článek 1. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1247469>

- Develeeschauwer, B., Havelaar, A. H., Maertens de Noordhout, C., Haagsma, J. A., Praet, N., Dorny, P., Duchateau, L., Torgerson, P. R., Van Oyen, H., & Speybroeck, N. (2014). Calculating disability-adjusted life years to quantify burden of disease. *International Journal of Public Health*, 59(3), článek 3. <https://doi.org/10.1007/s00038-014-0552-z>
- Diabelková, J. (2018). Vybrané Environmentálne Rizikové Faktory Zápalových Ochorení Čreva. *Hygiena*, 63(3), 99–104. <https://doi.org/10.21101/hygiena.a1585>
- Dignass, A. U., Gasche, C., Bettenworth, D., Birgegård, G., Danese, S., Gisbert, J. P., Gomollon, F., Iqbal, T., Katsanos, K., Koutroubakis, I., Magro, F., Savoye, G., Stein, J., Vavricka, S., & European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. (2015). European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's & Colitis*, 9(3), 211–222. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jju009>
- Dignass, A., Eliakim, R., Magro, F., Maaser, C., Chowers, Y., Geboes, K., Mantzaris, G., Reinisch, W., Colombel, J.-F., Vermeire, S., Travis, S., Lindsay, J. O., & Van Assche, G. (2012). Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 6(10), 965–990. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.003>
- DiMatteo, M. R., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. (2000). Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment: Meta-analysis of the Effects of Anxiety and Depression on Patient Adherence. *Archives of Internal Medicine*, 160(14), článek 14. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.14.2101>
- Dittner, A. J., Wessely, S. C., & Brown, R. G. (2004). The assessment of fatigue: A practical guide for clinicians and researchers. *Journal of Psychosomatic Research*, 56(2), 157–170. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(03\)00371-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(03)00371-4)
- Djulbegovic, B., & Guyatt, G. H. (2017). Progress in evidence-based medicine: A quarter century on. *The Lancet*, 390(10092), 415–423. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31592-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31592-6)
- Dolan, K. T., & Chang, E. B. (2017). Diet, gut microbes, and the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(1), článek 1600129. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600129>

- Dubinsky, M. C., Dotan, I., Rubin, D. T., Bernauer, M., Patel, D., Cheung, R., Modesto, I., Latymer, M., & Keefer, L. (2021). Burden of comorbid anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: A systematic literature review. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, *15*(9), 985–997. <https://doi.org/10.1080/17474124.2021.1911644>
- Duerr, R. H., Taylor, K. D., Brant, S. R., Rioux, J. D., Silverberg, M. S., Daly, M. J., Steinhart, A. H., Abraham, C., Regueiro, M., Griffiths, A., Dassopoulos, T., Bitton, A., Yang, H., Targan, S., Datta, L. W., Kistner, E. O., Schumm, L. P., Lee, A. T., Gregersen, P. K., ... Cho, J. H. (2006). A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science*, *314*(5804), 1461–1463. <https://doi.org/10.1126/science.1135245>
- Durlak, J. A., & DuPre, E. P. (2008). Implementation matters: A review of research on the influence of implementation on program outcomes and the factors affecting implementation. *American Journal of Community Psychology*, *41*(3–4), 327–350. <https://doi.org/10.1007/s10464-008-9165-0>
- Dušek, L. & Lukáš M. (2020). Idiopatické střevní záněty ve statistických ukazatelích. In M. Lukáš a kol. (Eds.), *Idiopatické střevní záněty: Nové trendy a mezioborové souvislosti* (s. 1–10). GRADA Publishing
- Dušek, L., Benešová, K., Ngo, O., Májek, O., Mužík, J., Kubát, J., Blaha, M., Hejduk, K., Jarkovský, J., & Lukáš, M. (2019). Díl III. – Epidemiologie idiopatických střevních zánětů v české populaci – časový vývoj a statistické predikce počtu pacientů. *Gastroenterologie a hepatologie*, *73*(3), 257–264. <https://doi.org/10.14735/amgh2019257>
- Duval, S., & Tweedie, R. (2000). Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*, *56*(2), 455–463. <https://doi.org/10.1111/j.0006-341X.2000.00455.x>
- Egger, M., Davey Smith, G., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *315*(7109), 629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
- Emerson, C., Barhoun, P., Olive, L., Fuller-Tyszkiewicz, M., Gibson, P. R., Skvarc, D., & Mikocka-Walus, A. (2021). A systematic review of psychological treatments to manage fatigue in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Psychosomatic Research*, *147*, článek 110524. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110524>

- Emerson, C., Skvarc, D., Fuller-Tyszkiewicz, M., Olive, L., Gibson, P. R., & Mikocka-Walus, A. (2022). Self-Worth Beliefs Predict Willingness to Engage in Psychotherapy for Fatigue in Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 67(12), 5472–5482. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07476-x>
- Fairbrass, K. M., Costantino, S. J., Gracie, D. J., & Ford, A. C. (2020). Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(12), 1053–1062. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30300-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30300-9)
- Fairbrass, K. M., Lovatt, J., Barberio, B., Yuan, Y., Gracie, D. J., & Ford, A. C. (2022). Bidirectional brain-gut axis effects influence mood and prognosis in IBD: A systematic review and meta-analysis. *Gut*, 71(9), 1773–1780. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325985>
- Faltinsen, E., Todorovaca, A., Bruun, L. S., Hróbjartsson, A., Gluud, C., Kongerslev, M. T., Simonsen, E., & Storebø, O. J. (2022). Control interventions in randomised trials among people with mental health disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4. <https://doi.org/10.1002/14651858.MR000050.pub2>
- Farrell, D., McCarthy, G., & Savage, E. (2016). Self-reported Symptom Burden in Individuals with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's & Colitis*, 10(3), 315–322. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv218>
- Faubion, W. A., Loftus, E. V., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., & Sandborn, W. J. (2001). The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: A population-based study. *Gastroenterology*, 121(2), 255–260. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.26279>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191. <https://doi.org/10.3758/bf03193146>
- Fazio, V. W., Kiran, R. P., Remzi, F. H., Coffey, J. C., Heneghan, H. M., Kirat, H. T., Manilich, E., Shen, B., & Martin, S. T. (2013). Ileal pouch anal anastomosis: Analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Annals of Surgery*, 257(4), 679–685. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827d99a2>

- Fonagy, P., & Luyten, P. (2019). Fidelity vs. flexibility in the implementation of psychotherapies: Time to move on. *World Psychiatry, 18*(3), 270–271. <https://doi.org/10.1002/wps.20657>
- Foy, J. G., Kechichian, S., Foy, M. R., & Ziadni, M. (2024). Psychological/behavioral interventions for emerging adults with chronic pain. *Frontiers in Pain Research, 5*. <https://doi.org/10.3389/fpain.2024.1253700>
- Fraley, C., & Raftery, A. E. (2002). Model-Based Clustering, Discriminant Analysis, and Density Estimation. *Journal of the American Statistical Association, 97*(458), 611–631.
- Fu, H., Kaminga, A. C., Peng, Y., Feng, T., Wang, T., Wu, X., & Yang, T. (2020). Associations between disease activity, social support and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel diseases: The mediating role of psychological symptoms. *BMC gastroenterology, 20*(1), článek 11. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-1166-y>
- Fuller-Thomson, E., Lateef, R., & Sulman, J. (2015). Robust Association Between Inflammatory Bowel Disease and Generalized Anxiety Disorder: Findings from a Nationally Representative Canadian Study. *Inflammatory Bowel Diseases, 21*(10), článek 10. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000518>
- Furukawa, T. A., Noma, H., Caldwell, D. M., Honyashiki, M., Shinohara, K., Imai, H., Chen, P., Hunot, V., & Churchill, R. (2014). Waiting list may be a placebo condition in psychotherapy trials: A contribution from network meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 130*(3), 181–192. <https://doi.org/10.1111/acps.12275>
- García-Vega, E., & Fernandez-Rodriguez, C. (2004). A stress management programme for Crohn's disease. *Behaviour Research and Therapy, 42*(4), 367–383. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(03\)00146-3](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(03)00146-3)
- Gates, J. (2019). *Development and Feasibility Trial of a Cognitive Behavioural Self-Management Program for Inflammatory Bowel Disease*. [Disertační práce, Queen's University]. ProQuest Dissertations and Theses Global.
- Ge, L., Liu, S., Li, S., Yang, J., Hu, G., Xu, C., & Song, W. (2022). Psychological stress in inflammatory bowel disease: Psychoneuroimmunological insights into bidirectional gut-brain communications. *Frontiers in Immunology, 13*, článek 1016578. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1016578>

- Ge, L., Liu, S., Li, S., Yang, J., Hu, G., Xu, C., & Song, W. (2022). Psychological stress in inflammatory bowel disease: Psychoneuroimmunological insights into bidirectional gut-brain communications. *Frontiers in Immunology*, *13*, článek 1016578. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1016578>
- Gerbarg, P. L., Jacob, V. E., Stevens, L., Bosworth, B. P., Chabouni, F., DeFilippis, E. M., Warren, R., Trivellas, M., Patel, P. V., Webb, C. D., Harbus, M. D., Christos, P. J., Brown, R. P., & Scherl, E. J. (2015). The Effect of Breathing, Movement, and Meditation on Psychological and Physical Symptoms and Inflammatory Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Controlled Trial. *Inflammatory Bowel Diseases*, *21*(12), 2886–2896. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000568>
- Gerrits, M. M. J. G., van Oppen, P., Leone, S. S., van Marwijk, H. W. J., van der Horst, H. E., & Penninx, B. W. (2014). Pain, not chronic disease, is associated with the recurrence of depressive and anxiety disorders. *BMC psychiatry*, *14*, článek 187. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-187>
- Giordano, C., Ambrosiano, I., Graffeo, M. T., Di Caro, A., & Gullo, S. (2022). The transition to online psychotherapy during the pandemic: A qualitative study on patients' perspectives. *Research in Psychotherapy: Psychopathology, Process, and Outcome*, *25*(3), článek 638. <https://doi.org/10.4081/ripppo.2022.638>
- Goedendorp, M. M., Tack, C. J., Steggink, E., Bloot, L., Bazelmans, E., & Knoop, H. (2014). Chronic fatigue in type 1 diabetes: Highly prevalent but not explained by hyperglycemia or glucose variability. *Diabetes Care*, *37*(1), 73–80. <https://doi.org/10.2337/dc13-0515>
- Goërtz, Y. M. J., Braamse, A. M. J., Spruit, M. A., Janssen, D. J. A., Ebadi, Z., Van Herck, M., Burtin, C., Peters, J. B., Sprangers, M. A. G., Lamers, F., Twisk, J. W. R., Thong, M. S. Y., Vercoulen, J. H., Geerlings, S. E., Vaes, A. W., Beijers, R. J. H. C. G., van Beers, M., Schols, A. M. W. J., Rosmalen, J. G. M., & Knoop, H. (2021). Fatigue in patients with chronic disease: Results from the population-based Lifelines Cohort Study. *Scientific reports*, *11*(1), článek 20977. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00337-z>

- Goërtz, Y. M. J., Spruit, M. A., Van 't Hul, A. J., Peters, J. B., Van Herck, M., Nakken, N., Djamin, R. S., Burtin, C., Thong, M. S. Y., Coors, A., Meertens-Kerris, Y., Wouters, E. F. M., Prins, J. B., Franssen, F. M. E., Muris, J. W. M., Vanfleteren, L. E. G. W., Sprangers, M. A. G., Janssen, D. J. A., & Vercoulen, J. H. (2019). Fatigue is highly prevalent in patients with COPD and correlates poorly with the degree of airflow limitation. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, *13*, <https://doi.org/10.1177/1753466619878128>
- Goldet, G., & Howick, J. (2013). Understanding GRADE: An introduction. *Journal of Evidence-Based Medicine*, *6*(1), 50–54. <https://doi.org/10.1111/jebm.12018>
- Goldstein, D., & Frantsve, L. M. (2009). Group Psychotherapy for Chronic Illness: Clinical Applications of Selected Empirical Studies. *International Journal of Group Psychotherapy*, *59*(4), 577–583. <https://doi.org/10.1521/ijgp.2009.59.4.577>
- Goren, G., Schwartz, D., Friger, M., Banai, H., Sergienko, R., Regev, S., Abu-Kaf, H., Greenberg, D., Nemirovsky, A., Ilan, K., Lerner, L., Monsonego, A., Dotan, I., Yanai, H., Eliakim, R., Ben Horin, S., Slonim-Nevo, V., Odes, S., Sarid, O., & on behalf of the Israeli IBD Research Nucleus. (2022). Randomized Controlled Trial of Cognitive-Behavioral and Mindfulness-Based Stress Reduction on the Quality of Life of Patients With Crohn Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, *28*(3), 393–408. <https://doi.org/10.1093/ibd/izab083>
- Gracie, D. J., Irvine, A. J., Sood, R., Mikocka-Walus, A., Hamlin, P. J., & Ford, A. C. (2017). Effect of psychological therapy on disease activity, psychological comorbidity, and quality of life in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, *2*(3), 189-199. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30206-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30206-0)
- GRADEpro GDT (2024). GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. Dostupné z grade.pro
- Graff, L. A., Clara, I., Walker, J. R., Lix, L., Carr, R., Miller, N., Rogala, L., & Bernstein, C. N. (2013). Changes in Fatigue Over 2 Years Are Associated With Activity of Inflammatory Bowel Disease and Psychological Factors. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *11*(9), 1140–1146. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.03.031>

- Graff, L. A., Vincent, N., Walker, J. R., Clara, I., Carr, R., Ediger, J., Miller, N., Rogala, L., Rawsthorne, P., Lix, L., & Bernstein, C. N. (2011). A population-based study of fatigue and sleep difficulties in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, *17*(9), 1882–1889. <https://doi.org/10.1002/ibd.21580>
- Graff, L. A., Walker, J. R., & Bernstein, C. N. (2009). Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. *Inflammatory Bowel Diseases*, *15*(7), 1105–1118. <https://doi.org/10.1002/ibd.20873>
- Greenland, S. (1994). Invited Commentary: A Critical Look at Some Popular Meta-Analytic Methods. *American Journal of Epidemiology*, *140*(3), 290–296. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117248>
- Greenley, R. N., Kunz, J. H., Schurman, J. V., & Swanson, E. (2013). Abdominal pain and health related quality of life in pediatric inflammatory bowel disease. *Journal of Pediatric Psychology*, *38*(1), 63–71. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jss097>
- Grencavage, L. M., & Norcross, J. C. (1990). Where are the commonalities among the therapeutic common factors? *Professional Psychology: Research and Practice*, *21*(5), 372–378. <https://doi.org/10.1037/0735-7028.21.5.372>
- Grimstad, T., Norheim, K. B., Isaksen, K., Leitao, K., Hetta, A. K., Carlsen, A., Karlsen, L. N., Skoie, I. M., Gøransson, L., Harboe, E., Aabakken, L., & Omdal, R. (2015). Fatigue in Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's & Colitis*, *9*(9), 725–730. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv091>
- Guan, Q. (2019). A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Immunology Research*, *2019*, článek 7247238. <https://doi.org/10.1155/2019/7247238>
- Guthrie, E., Jackson, J., Shaffer, J., Thompson, D., Tomenson, B., & Creed, F. (2002). Psychological disorder and severity of inflammatory bowel disease predict health-related quality of life in ulcerative colitis and Crohn's disease. *The American Journal of Gastroenterology*, *97*(8), článek 8. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05842.x>

- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Rind, D., Devereaux, P. J., Montori, V. M., Freyschuss, B., Vist, G., Jaeschke, R., Williams, J. W., Murad, M. H., Sinclair, D., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Whittington, C., Thorlund, K., Andrews, J., & Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence—Imprecision. *Journal of Clinical Epidemiology*, *64*(12), 1283–1293. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., Schünemann, H. J., & GRADE Working Group. (2008). What is „quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *336*(7651), 995–998. <https://doi.org/10.1136/bmj.39490.551019.BE>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Woodcock, J., Brozek, J., Helfand, M., Alonso-Coello, P., Falck-Ytter, Y., Jaeschke, R., Vist, G., Akl, E. A., Post, P. N., Norris, S., Meerpohl, J., Shukla, V. K., Nasser, M., & Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *Journal of Clinical Epidemiology*, *64*(12), 1303–1310. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Montori, V., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Djulbegovic, B., Atkins, D., Falck-Ytter, Y., Williams, J. W., Meerpohl, J., Norris, S. L., Akl, E. A., & Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *Journal of Clinical Epidemiology*, *64*(12), 1277–1282. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2008). GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, *336*(7650), 924–926. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
- Guyatt, G., Oxman, A. D., Akl, E. A., Kunz, R., Vist, G., Brozek, J., Norris, S., Falck-Ytter, Y., Glasziou, P., deBeer, H., Jaeschke, R., Rind, D., Meerpohl, J., Dahm, P., & Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, *64*(4), 383–394. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
- Haidich, A. B. (2010). Meta-analysis in medical research. *Hippokratia*, *14*(Suppl 1), 29–37.

- Han, C. J., & Yang, G. S. (2016). Fatigue in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis of Pooled Frequency and Severity of Fatigue. *Asian Nursing Research*, *10*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.anr.2016.01.003>
- Harrer, M., Cuijpers, P., Furukawa, T. & Ebert, D. D. (2019). dmetar: Companion R Package For The Guide 'Doing Meta-Analysis in R'. R package version 0.1.0. Dostupné z <http://dmetar.protectlab.org/>.
- Harrer, M., Cuijpers, P., Furukawa, T.A., & Ebert, D.D. (2021). *Doing Meta-Analysis with R: A Hands-On Guide*. Chapman & Hall; CRC Press.
- Harrison, N. A., Brydon, L., Walker, C., Gray, M. A., Steptoe, A., & Critchley, H. D. (2009). Inflammation Causes Mood Changes Through Alterations in Subgenual Cingulate Activity and Mesolimbic Connectivity. *Biological Psychiatry*, *66*(5), 407–414. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.03.015>
- Hart, A., Miller, L., Hamborg, T., Stagg, I., McGuinness, S., Wileman, V., Tzorovili, E., Mihaylova, B., Roukas, C., Aziz, Q., Czuber-Dochan, W., Dibley, L., Moss-Morris, R., Pollok, R., Saxena, S., Winsor, G., & Norton, C. (2023). DOP59 What is the relationship between fatigue, pain and urgency in people with inflammatory bowel disease? Results of the IBD-BOOST survey in 8486 participants. *Journal of Crohn's and Colitis*, *17*(Supplement_1), 130–132. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac190.0099>
- Häuser, W., Janke, K.-H., Klump, B., & Hinz, A. (2011). Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: Comparisons with chronic liver disease patients and the general population. *Inflammatory Bowel Diseases*, *17*(2), 621–632. <https://doi.org/10.1002/ibd.21346>
- Hedges, L. V. (1981). Distribution Theory for Glass's Estimator of Effect Size and Related Estimators. *Journal of Educational Statistics*, *6*(2), 107–128. <https://doi.org/10.2307/1164588>
- Hedges, L. V., & Pigott, T. D. (2001). The power of statistical tests in meta-analysis. *Psychological Methods*, *6*(4), 203–217. <https://doi.org/10.1037/1082-989x.6.3.203>
- Helgeson, V. S., & Zajdel, M. (2017). Adjusting to Chronic Health Conditions. *Annual Review of Psychology*, *68*, 545–571. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010416-044014>

- Hettema, J. M. (2008). What is the genetic relationship between anxiety and depression? *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 148C(2), 140–146. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30171>
- Hibi, T., & Ogata, H. (2006). Novel pathophysiological concepts of inflammatory bowel disease. *Journal of Gastroenterology*, 41(1), 10–16. <https://doi.org/10.1007/s00535-005-1744-3>
- Higgins J. P. T., Thomas J., Chandler J., Cumpston M., Li T, Page M. J., & Welch V. A. (Eds.) (2022). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (verze 6.3). Cochrane. www.training.cochrane.org/handbook
- Higgins J.P.T, Li T., & Deeks J.J. (2022). Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. In J. P. T. Higgins, Thomas J., Chandler J., Cumpston M., Li T., Page M.J. & V.A. Welch (Eds.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (verze 6.3). Cochrane. www.training.cochrane.org/handbook
- Higgins J.P.T, Savović J., Page M.J., Elbers R.G., & Sterne J.A.C. (2022). Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In J. P. T. Higgins, Thomas J., Chandler J., Cumpston M., Li T., Page M.J. & V.A. Welch (Eds.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (verze 6.3). Cochrane. www.training.cochrane.org/handbook
- Higgins, J. P. T., & Thompson, S. G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 21(11), 1539–1558. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>
- Higgins, J. P. T., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., Savović, J., Schulz, K. F., Weeks, L., & Sterne, J. A. C. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 343, článok d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
- Higgins, J. P. T., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327(7414), 557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
- Hoaglin, D. C. (2016). Misunderstandings about Q and „Cochran's Q test" in meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 35(4), 485–495. <https://doi.org/10.1002/sim.6632>

- Hulterantz, M., Rind, D., Akl, E. A., Treweek, S., Mustafa, R. A., Iorio, A., Alper, B. S., Meerpohl, J. J., Murad, M. H., Ansari, M. T., Katikireddi, S. V., Östlund, P., Tranæus, S., Christensen, R., Gartlehner, G., Brozek, J., Izcovich, A., Schünemann, H., & Guyatt, G. (2017). The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 87, 4–13. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.05.006>
- Hunt, M. G., Loftus, P., Accardo, M., Keenan, M., Cohen, L., & Osterman, M. T. (2020). Self-help Cognitive Behavioral Therapy Improves Health-Related Quality of Life for Inflammatory Bowel Disease Patients: A Randomized Controlled Effectiveness Trial. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 27(3), 467–479. <https://doi.org/10.1007/s10880-019-09621-7>
- Huppertz-Hauss, G., Høivik, M. L., Jelsness-Jørgensen, L.-P., Opheim, R., Henriksen, M., Høie, O., Hovde, Ø., Kempinski-Monstad, I., Solberg, I. C., Jahnsen, J., Hoff, G., Moum, B., & Bernklev, T. (2017). Fatigue in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease 20 years after diagnosis: The IBSEN study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 52(3), 351–358. <https://doi.org/10.1080/00365521.2016.1256425>
- Hurtado-Lorenzo, A., Honig, G., Weaver, S. A., Larkin, P. B., & Heller, C. (2021). Chronic Abdominal Pain in IBD Research Initiative: Unraveling Biological Mechanisms and Patient Heterogeneity to Personalize Treatment and Improve Clinical Outcomes. *Crohn's & Colitis 360*, 3(3), článek otab034. <https://doi.org/10.1093/crocol/otab034>
- Chen, J., Winston, J. H., Fu, Y., Guptarak, J., Jensen, K. L., Shi, X.-Z., Green, T. A., & Sarna, S. K. (2015). Genesis of anxiety, depression, and ongoing abdominal discomfort in ulcerative colitis-like colon inflammation. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 308(1), 18–27. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00298.2014>
- Choi, K., Chun, J., Han, K., Park, S., Soh, H., Kim, J., Lee, J., Lee, H. J., Im, J. P., & Kim, J. S. (2019). Risk of Anxiety and Depression in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide, Population-Based Study. *Journal of Clinical Medicine*, 8(5), článek 5. <https://doi.org/10.3390/jcm8050654>

- Choy, M. C., Visvanathan, K., & De Cruz, P. (2017). An Overview of the Innate and Adaptive Immune System in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 23(1), 2–13. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000955>
- Chrobak, A. A., Nowakowski, J., Zwolińska-Wcisło, M., Cibor, D., Przybylska-Feluś, M., Ochyra, K., Rzeźnik, M., Dudek, A., Arciszewska, A., Siwek, M., & Dudek, D. (2018). Associations between chronotype, sleep disturbances and seasonality with fatigue and inflammatory bowel disease symptoms. *Chronobiology International*, 35(8), 1142–1152. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1463236>
- Integrative psychotherapy – European Association of Integrative Psychotherapy. (b.r.). Získáno 23. květen 2024, z <https://www.euroaip.eu/integrative-psychotherapy/>
- Ioannidis, J. P., Haidich, A. B., Pappa, M., Pantazis, N., Kokori, S. I., Tektonidou, M. G., Contopoulos-Ioannidis, D. G., & Lau, J. (2001). Comparison of evidence of treatment effects in randomized and nonrandomized studies. *JAMA*, 286(7), 821–830. <https://doi.org/10.1001/jama.286.7.821>
- Irving, P., Barrett, K., Nijher, M., & Lusignan, S. de. (2021). Prevalence of depression and anxiety in people with inflammatory bowel disease and associated healthcare use: Population-based cohort study. *BMJ Ment Health*, 24(3), 102–109. <https://doi.org/10.1136/ebmental-2020-300223>
- Jain, A., Marrie, R. A., Shafer, L. A., Graff, L. A., Patten, S. B., El-Gabalawy, R., Sareen, J., Bolton, J. M., Fisk, J. D., & Bernstein, C. N. (2019). Incidence of Adverse Psychiatric Events During Treatment of Inflammatory Bowel Disease With Biologic Therapies: A Systematic Review. *Crohn's & Colitis* 360, 2(1), článek otz053. <https://doi.org/10.1093/crocol/otz053>
- Janssen, L. M., Rezazadeh Ardabili, A., Romberg-Camps, M. J. L., Winkens, B., van den Broek, R. J., Hulst, J., Verwijs, H. J. A., Keszthelyi, D., Jonkers, D. M. a. E., van Bodegraven, A. A., Pierik, M. J., & Mujagic, Z. (2023). Abdominal pain in patients with inflammatory bowel disease in remission: A prospective study on contributing factors. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 58(10), 1041–1051. <https://doi.org/10.1111/apt.17718>

- Jantschek, G., Zeitz, M., Pritsch, M., Wirsching, M., Klör, H. U., Studt, H. H., Rasenack, J., Deter, H. C., Riecken, E. O., Feiereis, H., & Keller, W. (1998). Effect of psychotherapy on the course of Crohn's disease. Results of the German prospective multicenter psychotherapy treatment study on Crohn's disease. German Study Group on Psychosocial Intervention in Crohn's Disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 33(12), 1289–1296. <https://doi.org/10.1080/00365529850172386>
- Jarkovský, J., Benešová, K., Hejduk, K., Dušek, L., & Lukáš, M. (2017). Epidemiology, hospitalization and migration of patients with IBD under specialized care in the Czech Republic. *Gastroenterologie a hepatologie*, 71(6), 501–509. <https://doi.org/10.14735/amgh2017501>
- Jedel, S., Hoffman, A., Merriman, P., Swanson, B., Voigt, R., Rajan, K. B., Shaikh, M., Li, H., & Keshavarzian, A. (2014). A randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction to prevent flare-up in patients with inactive ulcerative colitis. *Digestion*, 89(2), 142–155. <https://doi.org/10.1159/000356316>
- Jelsness-Jørgensen, L.-P., Bernklev, T., Henriksen, M., Torp, R., & Moum, B. A. (2011). Chronic fatigue is more prevalent in patients with inflammatory bowel disease than in healthy controls. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17(7), 1564–1572. <https://doi.org/10.1002/ibd.21530>
- Jensen, M. P., Ehde, D. M., & Day, M. A. (2016). The Behavioral Activation and Inhibition Systems: Implications for Understanding and Treating Chronic Pain. *The Journal of Pain*, 17(5), 529.e1-529.e18. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.02.001>
- Jerndal, P., Ringström, G., Agerforz, P., Karpefors, M., Akkermans, L. M., Bayati, A., & Simrén, M. (2010). Gastrointestinal-specific anxiety: An important factor for severity of GI symptoms and quality of life in IBS. *Neurogastroenterology & Motility*, 22(6), 646-e179. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01493.x>
- Jonefjäll, B., Simrén, M., Lason, A., Öhman, L., & Strid, H. (2018). Psychological distress, iron deficiency, active disease and female gender are independent risk factors for fatigue in patients with ulcerative colitis. *United European Gastroenterology Journal*, 6(1), 148–158. <https://doi.org/10.1177/2050640617703868>

- Judd, L. L., Schettler, P. J., Brown, E. S., Wolkowitz, O. M., Sternberg, E. M., Bender, B. G., Bulloch, K., Cidlowski, J. A., Ronald de Kloet, E., Fardet, L., Joëls, M., Leung, D. Y. M., McEwen, B. S., Roozendaal, B., Van Rossum, E. F. C., Ahn, J., Brown, D. W., Plitt, A., & Singh, G. (2014). Adverse Consequences of Glucocorticoid Medication: Psychological, Cognitive, and Behavioral Effects. *American Journal of Psychiatry*, *171*(10), 1045–1051. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13091264>
- Kaitha, S., Bashir, M., & Ali, T. (2015). Iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, *6*(3), 62–72. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v6.i3.62>
- Kalaitzakis, E., Carlsson, E., Josefsson, A., & Bosaeus, I. (2008). Quality of life in short-bowel syndrome: Impact of fatigue and gastrointestinal symptoms. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *43*(9), 1057–1065. <https://doi.org/10.1080/00365520802078325>
- Kalin, N. H. (2020). The Critical Relationship Between Anxiety and Depression. *American Journal of Psychiatry*, *177*(5), 365–367. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20030305>
- Kangas, M., Bovbjerg, D. H., & Montgomery, G. H. (2008). Cancer-related fatigue: A systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychological Bulletin*, *134*(5), 700–741. <https://doi.org/10.1037/a0012825>
- Kaplan, G. G., & Windsor, J. W. (2021). The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, *18*(1), článek 1. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00360-x>
- Karlsson, P., & Bergmark, A. (2015). Compared with what? An analysis of control-group types in Cochrane and Campbell reviews of psychosocial treatment efficacy with substance use disorders. *Addiction*, *110*(3), 420–428. <https://doi.org/10.1111/add.12799>
- Katon, J. W. (2011). Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *13*(1), 7–23. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2011.13.1/wkaton>
- Katz, L., Tripp, D. A., Ropeleski, M., Depew, W., Curtis Nickel, J., Vanner, S., & Beyak, M. J. (2016). Mechanisms of Quality of Life and Social Support in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, *23*(1), 88–98. <https://doi.org/10.1007/s10880-015-9431-x>

- Keefer, L. (2017). Editorial: Depression in the setting of inflammatory bowel disease means we have failed to provide early, effective, psychosocial care. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(5), článek 5. <https://doi.org/10.1111/apt.14212>
- Keefer, L. (2018). Behavioural medicine and gastrointestinal disorders: The promise of positive psychology. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 15(6), 378–386. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0001-1>
- Keefer, L., Bedell, A., Norton, C., & Hart, A. L. (2022). How Should Pain, Fatigue, and Emotional Wellness Be Incorporated Into Treatment Goals for Optimal Management of Inflammatory Bowel Disease? *Gastroenterology*, 162(5), 1439–1451. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.08.060>
- Keefer, L., Doerfler, B., & Artz, C. (2012). Optimizing management of Crohn’s disease within a project management framework: Results of a pilot study. *Inflammatory Bowel Diseases*, 18(2), 254–260. <https://doi.org/10.1002/ibd.21679>
- Keefer, L., Keshavarzian, A., & Mutlu, E. (2008). Review Article: Reconsidering the methodology of “stress” research in inflammatory bowel disease. *Journal Of Crohn's And Colitis*, 2, 193-201. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2008.01.002>
- Keightley, P., Reay, R. E., Pavli, P., & Looi, J. C. (2018). Inflammatory bowel disease-related fatigue is correlated with depression and gender. *Australasian Psychiatry: Bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 26(5), 508–513. <https://doi.org/10.1177/1039856218772245>
- Keller, W., Pritsch, M., von Wietersheim, J., Scheib, P., Osborn, W., Balck, F., Dilg, R., Schmelz-Schumacher, E., Doppl, W., Jantschek, G., & Deter, H.-C. (2004). Effect of psychotherapy and relaxation on the psychosocial and somatic course of Crohn’s disease: Main results of the German Prospective Multicenter Psychotherapy Treatment Study on Crohn’s Disease. *Journal of Psychosomatic Research*, 56(6), 687-696. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(03\)00122-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(03)00122-3)
- Khalili, H. (2020). The Changing Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: What Goes Up May Come Down. *Inflammatory Bowel Diseases*, 26(4), 591–592. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz186>

- Kim, G. M., Lim, J. Y., Kim, E. J., & Park, S. (2019). Resilience of patients with chronic diseases: A systematic review. *Health & Social Care in the Community*, 27(4), 797-807. <https://doi.org/10.1111/hsc.12620>
- Kinser, P. A., & Robins, J. L. (2013). Control Group Design: Enhancing Rigor in Research of Mind-Body Therapies for Depression. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, článek e140467. <https://doi.org/10.1155/2013/140467>
- Klag, T., Mazurak, N., Fantasia, L., Schwille-Kiuntke, J., Kirschniak, A., Falch, C., Goetz, M., Malek, N. P., Enck, P., & Wehkamp, J. (2017). High Demand for Psychotherapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 23(10), 1796–1802. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001216>
- Klunk, J., Vilgalys, T. P., Demeure, C. E., Cheng, X., Shiratori, M., Madej, J., Beau, R., Elli, D., Patino, M. I., Redfern, R., DeWitte, S. N., Gamble, J. A., Boldsen, J. L., Carmichael, A., Varlik, N., Eaton, K., Grenier, J.-C., Golding, G. B., Devault, A., ... Barreiro, L. B. (2022). Evolution of immune genes is associated with the Black Death. *Nature*, 611(7935), článek 7935. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05349-x>
- Knapp, G., & Hartung, J. (2003). Improved tests for a random effects meta-regression with a single covariate. *Statistics in Medicine*, 22(17), 2693–2710. <https://doi.org/10.1002/sim.1482>
- Knowles, S. R., Monshat, K., & Castle, D. J. (2013). The Efficacy and Methodological Challenges of Psychotherapy for Adults with Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Inflammatory Bowel Diseases*, 19(12), 2704–2715. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e318296ae5a>
- Knowles, S. R., Wilding, H., Graff, L. A., Hewitt, C., Keefer, L., & Mikocka-Walus, A. (2018). Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses – Part I. *Inflammatory Bowel Diseases*, 24(4), 742–751. <https://doi.org/10.1093/ibd/izx100>
- Konečný, M., & Ehrmann, J. (2014). Pokroky v diagnostice a léčbě nespecifických střevních zánětů. *Vnitřní Lékařství*, 60(7-8), 625-629. <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/>

- Kotera, Y., Kaluzeviciute, G., Lloyd, C., Edwards, A.-M., & Ozaki, A. (2021). Qualitative Investigation into Therapists' Experiences of Online Therapy: Implications for Working Clients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(19), článok 10295. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910295>
- Kovacs, D., Kovacs, P., Eszlari, N., Gonda, X., & Juhasz, G. (2016). Psychological side effects of immune therapies: Symptoms and pathomechanism. *Current Opinion in Pharmacology*, *29*, 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2016.06.008>
- Kühn, F., & Klar, E. (2015). Surgical Principles in the Treatment of Ulcerative Colitis. *Viszeralmedizin*, *31*(4), 246–250. <https://doi.org/10.1159/000438894>
- Kucharzik, T., Maaser, C., Lügering, A., Kagnoff, M., Mayer, L., Targan, S., & Domschke, W. (2006). Recent understanding of IBD pathogenesis: Implications for future therapies. *Inflammatory Bowel Diseases*, *12*(11), 1068–1083. <https://doi.org/10.1097/01.mib.0000235827.21778.d5>
- Labanski, A., Langhorst, J., Engler, H., & Elsenbruch, S. (2020). Stress and the brain-gut axis in functional and chronic-inflammatory gastrointestinal diseases: A transdisciplinary challenge. *Psychoneuroendocrinology*, *111*, článok 104501. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.104501>
- Labus, J. S., Bolus, R., Chang, L., Wiklund, I., Naesdal, J., Mayer, E. A., & Naliboff, B. D. (2004). The Visceral Sensitivity Index: Development and validation of a gastrointestinal symptom-specific anxiety scale. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *20*(1), 89–97. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02007.x>
- Lakatos, L., Pandur, T., David, G., Balogh, Z., Kuronya, P., Tollas, A., & Lakatos, P. L. (2003). Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: Results of a 25-year follow-up study. *World Journal of Gastroenterology*, *9*(10), 2300–2307. <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i10.2300>
- Langan, D., Higgins, J. P. T., Jackson, D., Bowden, J., Veroniki, A. A., Kontopantelis, E., Viechtbauer, W., & Simmonds, M. (2019). A comparison of heterogeneity variance estimators in simulated random-effects meta-analyses. *Research Synthesis Methods*, *10*(1), 83–98. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1316>

- Langhorst, J., Mueller, T., Luedtke, R., Franken, U., Paul, A., Michalsen, A., Schedlowski, M., Dobos, G. J., & Elsenbruch, S. (2007). Effects of a comprehensive lifestyle modification program on quality-of-life in patients with ulcerative colitis: A twelve-month follow-up. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 42(6), 734-745. <https://doi.org/10.1080/00365520601101682>
- Larsson, K., Loeoef, L., Roennblom, A., & Nordin, K. (2008). Quality of life for patients with exacerbation in inflammatory bowel disease and how they cope with disease activity. *JOURNAL OF PSYCHOSOMATIC RESEARCH*, 64(2), článek 2. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2007.10.007>
- Laska, K. M., Gurman, A. S., & Wampold, B. E. (2014). Expanding the lens of evidence-based practice in psychotherapy: A common factors perspective. *Psychotherapy*, 51(4), 467–481. <https://doi.org/10.1037/a0034332>
- Lee, H. H., Gweon, T.-G., Kang, S.-G., Jung, S. H., Lee, K.-M., & Kang, S.-B. (2023). Assessment of Fatigue and Associated Factors in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Questionnaire-Based Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(9), článek 3116. <https://doi.org/10.3390/jcm12093116>
- Lennard-Jones, J. E., Shivananda, S., & Group, the E.-I. S. (1997). Clinical uniformity of inflammatory bowel disease at presentation and during the first year of disease in the north and south of Europe. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 9(4), 353. <http://dx.doi.org/10.1097/00042737-199704000-00007>
- Lerebours, E., Gower-Rousseau, C., Merle, V., Brazier, F., Debeugny, S., Marti, R., & ... Benichou, J. (2007). Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A population-based case-control study. *American Journal Of Gastroenterology*, 102(1), 122-131. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00931.x>
- Li, C., Hou, Z., Liu, Y., Ji, Y., & Xie, L. (2019). Cognitive-behavioural therapy in patients with inflammatory bowel diseases: A systematic review and meta-analysis. *International Journal Of Nursing Practice*, 25(1), článek 1. <https://doi.org/10.1111/ijn.12699>
- Li, J., Nørgard, B., Precht, D. H., & Olsen, J. (2004). Psychological stress and inflammatory bowel disease: A follow-up study in parents who lost a child in Denmark. *The American Journal of Gastroenterology*, 99(6), 1129–1133. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.04155.x>

- Li, J.-X. (2015). Pain and depression comorbidity: A preclinical perspective. *Behavioural brain research*, 0, 92–98. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.04.042>
- Li, S., Hua, D., Wang, Q., Yang, L., Wang, X., Luo, A., & Yang, C. (2020). The Role of Bacteria and Its Derived Metabolites in Chronic Pain and Depression: Recent Findings and Research Progress. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 23(1), 26–41. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz061>
- Lilienfeld, S. O., McKay, D., & Hollon, S. D. (2018). Why randomised controlled trials of psychological treatments are still essential. *The Lancet Psychiatry*, 5(7), 536–538. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30045-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30045-2)
- Ling, F., Tu, L., Li, J., Chen, Y., Xu, M., & Zhu, L. (2021). Psychological aspect of patients with inflammatory bowel disease, which may be related to the quality of life, sleep and disease characteristics. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 56(11), 1328–1336. <https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1966093>
- Liu, J. Z., van Sommeren, S., Huang, H., Ng, S. C., Alberts, R., Takahashi, A., Ripke, S., Lee, J. C., Jostins, L., Shah, T., Abedean, S., Cheon, J. H., Cho, J., Daryani, N. E., Franke, L., Fuyuno, Y., Hart, A., Juyal, R. C., Juyal, G., ... Weersma, R. K. (2015). Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. *Nature Genetics*, 47(9), článěk 9. <https://doi.org/10.1038/ng.3359>
- Loftus, E. V., Guérin, A., Yu, A. P., Wu, E. Q., Yang, M., Chao, J., & Mulani, P. M. (2011). Increased risks of developing anxiety and depression in young patients with Crohn's disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 106(9), 1670–1677. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.142>
- Lönnfors, S., Vermeire, S., & Avedano, L. (2014). IBD and health-related quality of life—Discovering the true impact. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(10), 1281–1286. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.03.005>
- Lowe, S. C., Sauk, J. S., Limketkai, B. N., & Kwaan, M. R. (2021). Declining Rates of Surgery for Inflammatory Bowel Disease in the Era of Biologic Therapy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 25(1), 211–219. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04832-y>

- Ludvigsson, J. F., Olén, O., Larsson, H., Halfvarson, J., Almqvist, C., Lichtenstein, P., & Butwická, A. (2021). Association Between Inflammatory Bowel Disease and Psychiatric Morbidity and Suicide: A Swedish Nationwide Population-Based Cohort Study With Sibling Comparisons. *Journal of Crohn's and Colitis*, 15(11), 1824–1836. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab039>
- Lukáš, K. (1999). *Idiopatické střevní záněty* (2. vyd.). Triton.
- Lukáš, K. (2011). Idiopatické střevní záněty – predikce průběhu a včasná léčba. *Časopis Lékařů Českých*, 150(6), 315–320. www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych
- Lukáš, K., Hrabák, P., Hrabák, P., & Novotný, A. (2017). Zvláštnosti Crohnovy nemoci. *Medicina po Promoci*, 18(3), 223–230. <https://www.tribune.cz/tituly/mpp/>
- Lukáš, M. (2014). Etiologie a patogeneze idiopatických střevních zánětů. *Vnitřní Lékařství*, 60(7-8), 640–644. <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/>
- Mackner, L. M., Clough-Paabo, E., Pajer, K., Lourie, A., & Crandall, W. V. (2011). Psychoneuroimmunologic factors in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17(3), 849–857. <https://doi.org/10.1002/ibd.21430>
- Mak, W. Y., Zhao, M., Ng, S. C., & Burisch, J. (2020). The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 35(3), 380–389. <https://doi.org/10.1111/jgh.14872>
- March-Luján, V. A., Prado-Gascó, V., Huguet, J. M., Cortés, X., Arquiola, J. M. P., Capilla-Igual, M., Josefa-Rodríguez-Morales, M., Monzó-Gallego, A., Armero, J. L. P., & Ortí, J. E. de la R. (2021). Impact of BMGIM Music Therapy on Emotional State in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 10(8), článek 1591. <https://doi.org/10.3390/jcm10081591>
- Marín-Jiménez, I., Gobbo Montoya, M., Panadero, A., Cañas, M., Modino, Y., Romero de Santos, C., Guardiola, J., Carmona, L., Barreiro-de Acosta, M., & On behalf of GETECCU Study Group and ACCU. (2017). Management of the Psychological Impact of Inflammatory Bowel Disease: Perspective of Doctors and Patients—The ENMENTE Project. *Inflammatory Bowel Diseases*, 23(9), 1492–1498. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001205>

- Maunder, R. G. (2005). Evidence that stress contributes to inflammatory bowel disease: Evaluation, synthesis, and future directions. *Inflammatory Bowel Diseases*, *11*(6), 600–608. <https://doi.org/10.1097/01.mib.0000161919.42878.a0>
- Mawdsley, J. E., & Rampton, D. S. (2006). The role of psychological stress in inflammatory bowel disease. *Neuroimmunomodulation*, *13*(5–6), 327–336. <https://doi.org/10.1159/000104861>
- McAleavey, A. A., & Castonguay, L. G. (2015). The Process of Change in Psychotherapy: Common and Unique Factors. In O. C. G. Gelo, A. Pritz, & B. Rieken (Eds.), *Psychotherapy Research: Foundations, Process, and Outcome* (s. 293–310). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1382-0_15
- McCombie, A., Gearry, R., Andrews, J., Mulder, R., & Mikočka-Walus, A. (2016). Does Computerized Cognitive Behavioral Therapy Help People with Inflammatory Bowel Disease? A Randomized Controlled Trial. *Inflammatory Bowel Diseases*, *22*(1), 171–181. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000567>
- McLean, C. P., Asnaani, A., Litz, B. T., & Hofmann, S. G. (2011). Gender Differences in Anxiety Disorders: Prevalence, Course of Illness, Comorbidity and Burden of Illness. *Journal of psychiatric research*, *45*(8), 1027–1035. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.03.006>
- McNelly, A. S., Nathan, I., Monti, M., Grimble, G. K., Norton, C., Bredin, F., Czuber-Dochan, W. J., Berliner, S., Gay, M. A., Darvell, M., Terry, H., & Forbes, A. (2016). The effect of increasing physical activity and/or omega-3 supplementation on fatigue in inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Nursing*, *14*(8), 39–50. <https://doi.org/10.12968/gasn.2016.14.8.39>
- McWilliams, N. (2022). *Psychoanalytická psychoterapie: Příručka pro praxi*. Portál s. r. o.
- Menting, J., Tack, C. J., Bleijenberg, G., Donders, R., Droogleever Fortuyn, H. A., Fransen, J., Goedendorp, M. M., Kalkman, J. S., Strik-Albers, R., van Alfen, N., van der Werf, S. P., Voermans, N. C., van Engelen, B. G., & Knoop, H. (2018). Is fatigue a disease-specific or generic symptom in chronic medical conditions? *Health Psychology*, *37*(6), 530–543. <https://doi.org/10.1037/hea0000598.supp>
- Metelli, S., & Chaimani, A. (2020). Challenges in meta-analyses with observational studies. *BMJ Ment Health*, *23*(2), 83–87. <https://doi.org/10.1136/ebmental-2019-300129>

- Methley, A. M., Campbell, S., Chew-Graham, C., McNally, R., & Cheraghi-Sohi, S. (2014). PICO, PICOS and SPIDER: A comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Services Research*, *14*(1), 579. <https://doi.org/10.1186/s12913-014-0579-0>
- Miguel, C., Karyotaki, E., Ciharova, M., Cristea, I. A., Penninx, B. W. J. H., & Cuijpers, P. (2023). Psychotherapy for comorbid depression and somatic disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, *53*(6), 2503–2513. <https://doi.org/10.1017/S0033291721004414>
- Mikocka-Walus, A. A., Gordon, A. L., Stewart, B. J., & Andrews, J. M. (2013). ‘Just to get it off my chest’: Patients’ views on psychotherapy in inflammatory bowel disease. *Counselling and Psychotherapy Research*, *13*(3), 227–234. <https://doi.org/10.1080/14733145.2012.730540>
- Mikocka-Walus, A., Bampton, P., Hetzel, D., Hughes, P., Esterman, A., & Andrews, J. M. (2015). Cognitive-behavioural therapy has no effect on disease activity but improves quality of life in subgroups of patients with inflammatory bowel disease: A pilot randomised controlled trial. *BMC Gastroenterology*, *15*, článek 54. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0278-2>
- Mikocka-Walus, A., Bampton, P., Hetzel, D., Hughes, P., Esterman, A., & Andrews, J. M. (2017). Cognitive-Behavioural Therapy for Inflammatory Bowel Disease: 24-Month Data from a Randomised Controlled Trial. *International Journal Of Behavioral Medicine*, *24*(1), 127–135. <https://doi.org/10.1007/s12529-016-9580-9>
- Mikocka-Walus, A., Knowles, S. R., Keefer, L., & Graff, L. (2016). Controversies Revisited: A Systematic Review of the Comorbidity of Depression and Anxiety with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflammatory Bowel Diseases*, *22*(3), 752–762. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000620>
- Miller, A. H., Maletic, V., & Raison, C. L. (2009). Inflammation and its discontents: The role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biological Psychiatry*, *65*(9), 732–741. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.11.029>
- Miller-Matero, L. R., Hecht, L. M., Miller, M. K., Autio, K., Pester, B. D., Tobin, E. T., Patel, S., Braciszewski, J. M., Maye, M., & Ahmedani, B. K. (2021). A Brief Psychological Intervention for Chronic Pain in Primary Care: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Pain Medicine*, *22*(7), 1603–1611. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa444>

- Mirkov, M. U., Verstockt, B., & Cleynen, I. (2017). Genetics of inflammatory bowel disease: Beyond NOD2. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2(3), 224–234. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30111-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30111-X)
- Mitchell, A. J., Chan, M., Bhatti, H., Halton, M., Grassi, L., Johansen, C., & Meader, N. (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: A meta-analysis of 94 interview-based studies. *The Lancet Oncology*, 12(2), článek 2. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)
- Mittermaier, C., Dejaco, C., Waldhoer, T., Oefflerbauer-Ernst, A., Miehsler, W., Beier, M., Tillinger, W., Gangl, A., & Moser, G. (2004). Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: A prospective 18-month follow-up study. *Psychosomatic Medicine*, 66(1), článek 1. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000106907.24881.f2>
- Mizrahi, M. C., Reicher-Atir, R., Levy, S., Haramati, S., Wengrower, D., Israeli, E., & Goldin, E. (2012). Effects of guided imagery with relaxation training on anxiety and quality of life among patients with inflammatory bowel disease. *Psychology & Health*, 27(12), článek 12. <https://doi.org/10.1080/08870446.2012.691169>
- Moncrieff, J., Cooper, R. E., Stockmann, T., Amendola, S., Hengartner, M. P., & Horowitz, M. A. (2023). The serotonin theory of depression: A systematic umbrella review of the evidence. *Molecular Psychiatry*, 28(8), 3243–3256. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0>
- Moncher, F. J., & Prinz, R. J. (1991). Treatment fidelity in outcome studies. *Clinical Psychology Review*, 11(3), 247–266. [https://doi.org/10.1016/0272-7358\(91\)90103-2](https://doi.org/10.1016/0272-7358(91)90103-2)
- Monick, M. M., Powers, L. S., Walters, K., Lovan, N., Zhang, M., Gerke, A., Hansdottir, S., & Hunninghake, G. W. (2010). Identification of an Autophagy Defect in Smokers' Alveolar Macrophages. *Journal of immunology*, 185(9), 5425–5435. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1001603>
- Monteleone, G., Fina, D., Caruso, R., & Pallone, F. (2006). New mediators of immunity and inflammation in inflammatory bowel disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 22(4), článek 361. <https://doi.org/10.1097/01.mog.0000231808.10773.8e>

- Moore, G. M., Franzcp, N., Hennessey, P., Kunz, N. M., Ferrando, S., & Rabkin, J. G. (2000). Kaposi's sarcoma: The scarlet letter of AIDS. The psychological effects of a skin disease. *Psychosomatics*, *41*(4), 360–363. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.41.4.360>
- Moradkhani, A., Beckman, L. j., & Tabibian, J. h. (2013). Health-related quality of life in inflammatory bowel disease: Psychosocial, clinical, socioeconomic, and demographic predictors. *Journal of Crohn's and Colitis*, *7*(6), 467–473. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.07.012>
- Morgan, N., Irwin, M. R., Chung, M., & Wang, C. (2014). The Effects of Mind-Body Therapies on the Immune System: Meta-Analysis. *PLOS One*, *9*(7), článek e100903. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100903>
- Mrakotsky, C., Forbes, P. W., Bernstein, J. H., Grand, R. J., Bousvaros, A., Szigethy, E., & Waber, D. P. (2013). Acute cognitive and behavioral effects of systemic corticosteroids in children treated for inflammatory bowel disease. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *19*(1), 96–109. <https://doi.org/10.1017/S1355617712001014>
- Murad, M. H., Wang, Z., Chu, H., & Lin, L. (2019). When continuous outcomes are measured using different scales: Guide for meta-analysis and interpretation. *BMJ*, *364*, článek k4817. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4817>
- Mustafa, R. A., Santesso, N., Brozek, J., Akl, E. A., Walter, S. D., Norman, G., Kulasegaram, M., Christensen, R., Guyatt, G. H., Falck-Ytter, Y., Chang, S., Murad, M. H., Vist, G. E., Lasserson, T., Gartlehner, G., Shukla, V., Sun, X., Whittington, C., Post, P. N., ... Schünemann, H. J. (2013). The GRADE approach is reproducible in assessing the quality of evidence of quantitative evidence syntheses. *Journal of Clinical Epidemiology*, *66*(7), 736–742. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.02.004>
- Nahon, S., Lahmek, P., Durance, C., Olympie, A., Lesgourgues, B., Colombel, J.-F., & Gendre, J.-P. (2012). Risk factors of anxiety and depression in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, *18*(11), článek 11. <https://doi.org/10.1002/ibd.22888>
- Naude, C., Skvarc, D., Knowles, S., Russell, L., Evans, S., & Mikocka-Walus, A. (2023). The effectiveness of mindfulness-based interventions in inflammatory bowel disease: A Systematic Review & Meta-Analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, *169*, článek 111232. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2023.111232>

- Navabi, S., Gorrepati, V. S., Yadav, S., Chintanaboina, J., Maher, S., Demuth, P., Stern, B., Stuart, A., Tinsley, A., Clarke, K., Williams, E. D., & Coates, M. D. (2018). Influences and Impact of Anxiety and Depression in the Setting of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 24(11), 2303–2308. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy143>
- Neuendorf, R., Harding, A., Stello, N., Hanes, D., & Wahbeh, H. (2016). Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*, 87, 70–80. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.06.001>
- Ng, S. C., Bernstein, C. N., Vatn, M. H., Lakatos, P. L., Loftus, E. V., Tysk, C., O’Morain, C., Moum, B., Colombel, J.-F., & Epidemiology and Natural History Task Force of the International Organization of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD). (2013). Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut*, 62(4), 630–649. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303661>
- Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benchimol, E. I., Panaccione, R., Ghosh, S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., & Kaplan, G. G. (2017). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *The Lancet*, 390(10114), 2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- Ng, W. K., Wong, S. H., & Ng, S. C. (2016). Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia. *Intestinal Research*, 14(2), 111–119. <https://doi.org/10.5217/ir.2016.14.2.111>
- Nikolaus, S., Schulte, B., Al-Massad, N., Thieme, F., Schulte, D. M., Bethge, J., Rehman, A., Tran, F., Aden, K., Häslner, R., Moll, N., Schütze, G., Schwarz, M. J., Waetzig, G. H., Rosenstiel, P., Krawczak, M., Szymczak, S., & Schreiber, S. (2017). Increased Tryptophan Metabolism Is Associated With Activity of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, 153(6), 1504-1516. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.08.028>
- Nordin, K., Pahlman, L., Larsson, K., Sundberg-Hjelm, M., & Loof, L. (2002). Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease. *SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY*, 37(4), článěk 4. <http://dx.doi.org/10.1080/003655202317316097>

- Norton, C., Czuber-Dochan, W., Artom, M., Sweeney, L., & Hart, A. (2017). Systematic review: Interventions for abdominal pain management in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *46*(2), 115–125. <https://doi.org/10.1111/apt.14108>
- Norton, C., Czuber-Dochan, W., Bassett, P., Berliner, S., Bredin, F., Darvell, M., Forbes, A., Gay, M., Ream, E., & Terry, H. (2015). Assessing fatigue in inflammatory bowel disease: Comparison of three fatigue scales. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *42*(2), 203–211. <https://doi.org/10.1111/apt.13255>
- O'Connor, A., Ratnakumaran, R., Warren, L., Pullen, D., Errington, A., Gracie, D. J., Sagar, R. C., Hamlin, P. J., & Ford, A. C. (2019). Randomized controlled trial: A pilot study of a psychoeducational intervention for fatigue in patients with quiescent inflammatory bowel disease. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, *10*, článek 2040622319838439. <https://doi.org/10.1177/2040622319838439>
- O'Toole, M. S., Bovbjerg, D. H., Renna, M. E., Lekander, M., Mennin, D. S., & Zachariae, R. (2018). Effects of psychological interventions on systemic levels of inflammatory biomarkers in humans: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, *74*, 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.04.005>
- Öhman, L., & Simrén, M. (2010). Pathogenesis of IBS: Role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, *7*(3), 163–173. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.4>
- Olkin, I., Dahabreh, I. J., & Trikalinos, T. A. (2012). GOSH – a graphical display of study heterogeneity. *Research Synthesis Methods*, *3*(3), 214–223. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1053>
- Øresland, T., Bemelman, W. A., Sampietro, G. M., Spinelli, A., Windsor, A., Ferrante, M., Marteau, P., Zmora, O., Kotze, P. G., Espin-Basany, E., Turet, E., Sica, G., Panis, Y., Faerden, A. E., Biancone, L., Angriman, I., Serclova, Z., de Buck van Overstraeten, A., Gionchetti, P., ... European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). (2015). European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *Journal of Crohn's & Colitis*, *9*(1), 4–25. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.08.012>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, *5*(1), článek 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, *372*, článěk n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Page, M. J., Sterne, J. A. C., Higgins, J. P. T., & Egger, M. (2021). Investigating and dealing with publication bias and other reporting biases in meta-analyses of health research: A review. *Research Synthesis Methods*, *12*(2), 248–259. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1468>
- Patterson, B., Boyle, M. H., Kivlenieks, M., & Van Ameringen, M. (2016). The use of waitlists as control conditions in anxiety disorders research. *Journal of Psychiatric Research*, *83*, 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.08.015>
- Paulides, E., Boukema, I., van der Woude, C. J., & de Boer, N. K. H. (2021). The Effect of Psychotherapy on Quality of Life in IBD Patients: A Systematic Review. *Inflammatory Bowel Diseases*, *27*(5), 711–724. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa144>
- Persoons, P., Vermeire, S., Demyttenaere, K., Fischler, B., Vandenberghe, J., Van Oudenhove, L., Pierik, M., Hlavaty, T., Van Assche, G., Noman, M., & Rutgeerts, P. (2005). The impact of major depressive disorder on the short- and long-term outcome of Crohn's disease treatment with infliximab. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *22*(2), 101–110. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02535.x>
- Peters, J. L., Sutton, A. J., Jones, D. R., Abrams, K. R., & Rushton, L. (2008). Contour-enhanced meta-analysis funnel plots help distinguish publication bias from other causes of asymmetry. *Journal of Clinical Epidemiology*, *61*(10), 991–996. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.010>
- Peters, L. A., Perrigoue, J., Mortha, A., Iuga, A., Song, W., Neiman, E. M., Llewellyn, S. R., Di Narzo, A., Kidd, B. A., Telesco, S. E., Zhao, Y., Stojmirovic, A., Sendekci, J., Shameer, K., Miotto, R., Losic, B., Shah, H., Lee, E., Wang, M., ... Schadt, E. E. (2017). A functional genomics predictive network model identifies regulators of inflammatory bowel disease. *Nature Genetics*, *49*(10), článěk 10. <https://doi.org/10.1038/ng.3947>
- Philips, B., & Falkenström, F. (2021). What Research Evidence Is Valid for Psychotherapy Research? *Frontiers in Psychiatry*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.625380>

- Phyo, A. Z. Z., Demaneuf, T., De Livera, A. M., Jelinek, G. A., Brown, C. R., Marck, C. H., Neate, S. L., Taylor, K. L., Mills, T., O’Kearney, E., Karahalios, A., & Weiland, T. J. (2018). The Efficacy of Psychological Interventions for Managing Fatigue in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology, 9*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00149>
- Picco, M. (2011). Inflammatory bowel disease. In N. J. Talley (Ed.), *Clinical gastroenterology: A practical problem based approach* (190-206). Elsevier Australia.
- Pike, J. L., & Irwin, M. R. (2006). Dissociation of inflammatory markers and natural killer cell activity in major depressive disorder. *Brain Behavior and Immunity, 20*, 169–174. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2005.05.004>
- Piovani, D., Armuzzi, A., & Bonovas, S. (2023). Association of Depression With Incident Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflammatory Bowel Diseases, 30*(4), 573-584. <https://doi.org/10.1093/ibd/izad109>
- Piovani, D., Danese, S., Peyrin-Biroulet, L., & Bonovas, S. (2020). Inflammatory bowel disease: Estimates from the global burden of disease 2017 study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 51*(2), 261–270. <https://doi.org/10.1111/apt.15542>
- Porter, R., Frampton, C., Joyce, P. R., & Mulder, R. T. (2003). Randomized Controlled Trials in Psychiatry. Part 1: Methodology and Critical Evaluation. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 37*(3), 257–264. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2003.01175.x>
- Prado, C. E., & Crowe, S. F. (2019). Corticosteroids and Cognition: A Meta-Analysis. *Neuropsychology review, 29*(3), 288–312. <https://doi.org/10.1007/s11065-019-09405-8>
- Prochaska, J. O., & Norcross, J. C. (1999). *Psychoterapeutické systémy: průřez teoriemi*. Grada Publishing
- Pustejovsky, J. E., & Rodgers, M. A. (2019). Testing for funnel plot asymmetry of standardized mean differences. *Research Synthesis Methods, 10*(1), 57–71. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1332>
- Radford, S. J., McGing, J., Czuber-Dochan, W., & Moran, G. (2021). Systematic review: The impact of inflammatory bowel disease-related fatigue on health-related quality of life. *Frontline Gastroenterology, 12*(1), 11–21. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2019-101355>

- Raine, T., Bonovas, S., Burisch, J., Kucharzik, T., Adamina, M., Annese, V., Bachmann, O., Bettenworth, D., Chaparro, M., Czuber-Dochan, W., Eder, P., Ellul, P., Fidalgo, C., Fiorino, G., Gionchetti, P., Gisbert, J. P., Gordon, H., Hedin, C., Holubar, S., ... Doherty, G. (2022). ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*, *16*(1), 2–17. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab178>
- Reed-Knight, B., McCormick, M., Lewis, J. D., & Blount, R. L. (2012). Participation and attrition in a coping skills intervention for adolescent girls with inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, *19*(2), 188–196. <https://doi.org/10.1007/s10880-011-9269-9>
- Reeves C. B., Deeks J. J., Higgins J. P. T., Shea B., Tugwell P., & Well G.A. (2022). On behalf of the Cochrane Non-Randomized Studies of Interventions Methods Group In J. P. T. Higgins, Thomas J., Chandler J., Cumpston M., Li T., Page M.J. & V.A. Welch (Eds.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (verze 6.3). Cochrane. www.training.cochrane.org/handbook
- Regev, S., Schwartz, D., Sarid, O., Goren, G., Slonim-Nevo, V., Friger, M., Sergienko, R., Greenberg, D., Monsonego, A., Nemirovsky, A., & Odes, S. (2023). Randomised clinical trial: Psychological intervention improves work productivity and daily activity by reducing abdominal pain and fatigue in Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *57*(8), 861–871. <https://doi.org/10.1111/apt.17399>
- Regueiro, M., Greer, J. B., & Szigethy, E. (2017). Etiology and Treatment of Pain and Psychosocial Issues in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, *152*(2), 430-439. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.036>
- Regueiro, M., Hunter, T., Lukanova, R., Shan, M., Wild, R., Knight, H., Bannikoppa, P., & Naegeli, A. N. (2023). Burden of Fatigue Among Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: Results from a Global Survey of Patients and Gastroenterologists. *Advances in Therapy*, *40*(2), 474–488. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02364-2>
- Reinisch, W., Gasché, C., Tillinger, W., Wyatt, J., Lichtenberger, C., Willheim, M., Dejaco, C., Waldhör, T., Bakos, S., Vogelsang, H., Gangl, A., & Lochs, H. (1999). Clinical relevance of serum interleukin-6 in Crohn's disease: Single point measurements, therapy monitoring, and prediction of clinical relapse. *The American Journal of Gastroenterology*, *94*(8), 2156–2164. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01288.x>

- Reusch, A., Weiland, R., Gerlich, C., Dreger, K., Derra, C., Mainos, D., Tuschhoff, T., Berding, A., Witte, C., Kaltz, B., & Faller, H. (2016). Self-management education for rehabilitation inpatients suffering from inflammatory bowel disease: A cluster-randomized controlled trial. *Health Education Research*, 31(6), 782–791. <https://doi.org/10.1093/her/cyw042>
- Rezaie, A., Kuenzig, M. E., Benchimol, E. I., Griffiths, A. M., Otley, A. R., Steinhart, A. H., Kaplan, G. G., & Seow, C. H. (2015). Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(6), článek CD000296. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000296.pub4>
- Riggott, C., Mikocka-Walus, A., Gracie, D. J., & Ford, A. C. (2023). Efficacy of psychological therapies in people with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 8(10), 919–931. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00186-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00186-3)
- Roderburg, C., Yaqubi, K., Konrad, M., May, P., Luedde, T., Kostev, K., & Loosen, S. H. (2024). Association between inflammatory bowel disease and subsequent depression or anxiety disorders—A retrospective cohort study of 31,728 outpatients. *Journal of Psychiatric Research*, 169, 231–237. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.11.026>
- Romberg-Camps, M. J. L., Bol, Y., Dagnelie, P. C., Hesselink-van de Kruijs, M. a. M., Kester, A. D. M., Engels, L. G. J. B., van Deursen, C., Hameeteman, W. H. A., Pierik, M., Wolters, F., Russel, M. G. V. M., & Stockbrügger, R. W. (2010). Fatigue and health-related quality of life in inflammatory bowel disease: Results from a population-based study in the Netherlands: the IBD-South Limburg cohort. *Inflammatory Bowel Diseases*, 16(12), 2137–2147. <https://doi.org/10.1002/ibd.21285>
- Rosenblum, H., & Amital, H. (2011). Anti-TNF therapy: Safety aspects of taking the risk. *Autoimmunity Reviews*, 10(9), 563–568. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.04.010>
- Rosenzweig, S. (2002). Some implicit common factors in diverse methods of psychotherapy. *Journal of Psychotherapy Integration*, 12(1), 5–9. <https://doi.org/10.1037/1053-0479.12.1.5>
- Roy, T., & Lloyd, C. E. (2012). Epidemiology of depression and diabetes: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 142(Supplement), Article Supplement. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(12\)70004-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(12)70004-6)

- Roy-Byrne, P. P., Davidson, K. W., Kessler, R. C., Asmundson, G. J. G., Goodwin, R. D., Kubzansky, L., Lydiard, R. B., Massie, M. J., Katon, W., Laden, S. K., & Stein, M. B. (2008). Anxiety disorders and comorbid medical illness. *General Hospital Psychiatry, 30*(3), 208–225. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2007.12.006>
- Roy-Byrne, P., Afari, N., Ashton, S., Fischer, M., Goldberg, J., & Buchwald, D. (2002). Chronic fatigue and anxiety/depression: A twin study. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science, 180*, 29–34. <https://doi.org/10.1192/bjp.180.1.29>
- Rücker, G., Schwarzer, G., Carpenter, J. R., & Schumacher, M. (2008). Undue reliance on I2 in assessing heterogeneity may mislead. *BMC Medical Research Methodology, 8*(1), 79. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-8-79>
- Ruhé, H. G., Mason, N. S., & Schene, A. H. (2007). Mood is indirectly related to serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: A meta-analysis of monoamine depletion studies. *Molecular Psychiatry, 12*(4), 331–359. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001949>
- Rupp, I., Boshuizen, H. C., Jacobi, C. E., Dinant, H. J., & van den Bos, G. A. M. (2004). Impact of fatigue on health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism, 51*(4), 578–585. <https://doi.org/10.1002/art.20539>
- Salwen-Deremer, J. K., Smith, M. T., Haskell, H. G., Schreyer, C., & Siegel, C. A. (2022). Poor Sleep in Inflammatory Bowel Disease Is Reflective of Distinct Sleep Disorders: Digestive diseases and sciences. *Digestive diseases and sciences, 67*(7), 3096–3107. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-07176-y>
- Savas, M., Vinkers, C. H., Rosmalen, J. G. M., Hartman, C. A., Wester, V. L., van den Akker, E. L. T., Iyer, A. M., McEwen, B. S., & van Rossum, E. F. C. (2020). Systemic and Local Corticosteroid Use Is Associated with Reduced Executive Cognition, and Mood and Anxiety Disorders. *Neuroendocrinology, 110*(3–4), 282–291. <https://doi.org/10.1159/000501617>
- Scott, A. J., Bisby, M. A., Heriseanu, A. I., Salameh, Y., Karin, E., Fogliati, R., Dudeney, J., Gandy, M., McLellan, L. F., Wootton, B., McDonald, S., Correa, A., Titov, N., & Dear, B. F. (2023). Cognitive behavioral therapies for depression and anxiety in people with chronic disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 106*, článěk 102353. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2023.102353>

- Seaman, A., & Ferreira, N. (2024). Investigating the Role of Gastrointestinal-Specific Anxiety and Perceived Disability in the Adjustment to Inflammatory Bowel Disease. *Gastrointestinal Disorders*, 6(1), článek 1. <https://doi.org/10.3390/gidisord6010014>
- Sehgal, P., Ungaro, R. C., Foltz, C., Iacoviello, B., Dubinsky, M. C., & Keefer, L. (2021). High Levels of Psychological Resilience Associated With Less Disease Activity, Better Quality of Life, and Fewer Surgeries in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 27(6), 791–796. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa196>
- Sewitch, M. J., Abrahamowicz, M., Bitton, A., Daly, D., Wild, G. E., Cohen, A., Katz, S., Szego, P. L., & Dobkin, P. L. (2001). Psychological distress, social support, and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 96(5), 1470–1479. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03800.x>
- Shang, X., Gu, F., Bian, Q., Wang, M., & Lin, Z. (2021). Effects of a Written Expression-Based Positive Psychological Intervention on the Psychological Status of Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology Nursing: The Official Journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates*, 44(6), 437–448. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000594>
- Sharkey, K. A., Beck, P. L., & McKay, D. M. (2018). Neuroimmunophysiology of the gut: Advances and emerging concepts focusing on the epithelium. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 15(12), 765–784. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0051-4>
- Shaw, L., & Ehrlich, A. (1987). Relaxation training as a treatment for chronic pain caused by ulcerative colitis. *Pain*, 29(3), 287–293. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(87\)90043-1](https://doi.org/10.1016/0304-3959(87)90043-1)
- Shean, G. (2014). Limitations of Randomized Control Designs in Psychotherapy Research. *Advances in Psychiatry*, 2014, článek e561452. <https://doi.org/10.1155/2014/561452>
- Shean, G. (2016). Psychotherapy Outcome Research: Issues and Questions. *Psychodynamic Psychiatry*, 44, 1–24. <https://doi.org/10.1521/pdps.2016.44.1.1>
- Shields, G. S., Spahr, C. M., & Slavich, G. M. (2020). Psychosocial Interventions and Immune System Function: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Psychiatry*, 77(10), 1031–1043. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0431>

- Shih, D. Q., Michelsen, K. S., Barrett, R. J., Biener-Ramanujan, E., Gonsky, R., Zhang, X., & Targan, S. R. (2011). Insights into TL1A and IBD pathogenesis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 691, 279–288. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6612-4_29
- Schardt, C., Adams, M. B., Owens, T., Keitz, S., & Fontelo, P. (2007). Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Medical Informatics & Decision Making*, 7(1), 16–6. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-7-16>
- Schoultz, M., Atherton, I., & Watson, A. (2015). Mindfulness-based cognitive therapy for inflammatory bowel disease patients: Findings from an exploratory pilot randomised controlled trial. *Trials*, 16, článek 379. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0909-5>
- Schubert, E., Sander, J., Ester, M., Kriegel, H. P., & Xu, X. (2017). DBSCAN Revisited, Revisited: Why and How You Should (Still) Use DBSCAN. *ACM Transactions on Database Systems*, 42(3), 1–21. <https://doi.org/10.1145/3068335>
- Schünemann H., Brožek J., Guyatt G., & Oxman A. (2013). *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. The GRADE Working Group. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
- Schünemann, H. J., Neumann, I., Hultcrantz, M., Brignardello-Petersen, R., Zeng, L., Murad, M. H., Izcovich, A., Morgano, G. P., Baldeh, T., Santesso, N., Cuello, C. G., Mbuagbaw, L., Guyatt, G., Wiercioch, W., Piggott, T., Beer, H. D., Vinceti, M., Mathioudakis, A. G., Mayer, M. G., ... Akl, E. A. (2022). GRADE guidance 35: Update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. *Journal of Clinical Epidemiology*, 150, 225–242. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.07.015>
- Schwarz, S. P., & Blanchard, E. B. (1991). Evaluation of a psychological treatment for inflammatory bowel disease. *Behaviour Research and Therapy*, 29(2), 167-177. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(91\)90045-5](https://doi.org/10.1016/0005-7967(91)90045-5)
- Schwarzer, G., Carpenter J.R., & Rücker G. (2015). *Meta-Analysis with r*. Springer.
- Simpson, C. A., Diaz-Arteche, C., Eliby, D., Schwartz, O. S., Simmons, J. G., & Cowan, C. S. M. (2021). The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 83, článek 101943. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101943>

- Simrén, M., Svedlund, J., Posserud, I., Bjornsson, E. S., & Abrahamsson, H. (2008). Predictors of subjective fatigue in chronic gastrointestinal disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 28(5), 638–647. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03770.x>
- Sobel, R. M., & Markov, D. (2005). The impact of anxiety and mood disorders on physical disease: The worried not-so-well: Current psychiatry reports. *Current psychiatry reports*, 7(3), 206–212. <https://doi.org/10.1007/s11920-005-0055-y>
- Sochal, M., Małeczka-Panas, E., Gabryelska, A., Talar-Wojnarowska, R., Szmyd, B., Krzywdzińska, M., & Białasiewicz, P. (2020). Determinants of Sleep Quality in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 2921. <https://doi.org/10.3390/jcm9092921>
- Spinelli, A., Bonovas, S., Burisch, J., Kucharzik, T., Adamina, M., Annese, V., Bachmann, O., Bettenworth, D., Chaparro, M., Czuber-Dochan, W., Eder, P., Ellul, P., Fidalgo, C., Fiorino, G., Gionchetti, P., Gisbert, J. P., Gordon, H., Hedin, C., Holubar, S., ... Panis, Y. (2022). ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*, 16(2), 179–189. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab177>
- Spinelli, A., Carvello, M., Adamina, M., Panis, Y., Warusavitarne, J., Tulchinsky, H., Bemelman, W. A., Kotze, P. G., D'Hoore, A., Lastikova, L., Danese, S., Peyrin-Biroulet, L., Avedano, L., & Pagnini, F. (2021). Patients' perceptions of surgery for inflammatory bowel disease. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 23(10), 2690–2698. <https://doi.org/10.1111/codi.15813>
- Sterne, J. A. C., Gavaghan, D., & Egger, M. (2000). Publication and related bias in meta-analysis: Power of statistical tests and prevalence in the literature. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(11), 1119–1129. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(00\)00242-0](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(00)00242-0)
- Sterne, J. A., & Egger, M. (2001). Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: Guidelines on choice of axis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(10), 1046–1055. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(01\)00377-8](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00377-8)
- Stroie, T., Preda, C., Meianu, C., Istrătescu, D., Manuc, M., Croitoru, A., Gheorghe, L., Gheorghe, C., & Diculescu, M. (2023). Fatigue Is Associated with Anxiety and Lower Health-Related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Remission. *Medicina*, 59(3), 532. <https://doi.org/10.3390/medicina59030532>

- Sweeney, L., Moss-Morris, R., Czuber-Dochan, W., & Norton, C. (2021). Pain management in inflammatory bowel disease: Feasibility of an online therapist-supported CBT-based self-management intervention. *Pilot and Feasibility Studies*, 7(1), článek 95. <https://doi.org/10.1186/s40814-021-00829-9>
- Taguchi, K., Numata, N., Takanashi, R., Takemura, R., Yoshida, T., Kutsuzawa, K., Yoshimura, K., & Shimizu, E. (2021). Integrated cognitive behavioral therapy for chronic pain: An open-labeled prospective single-arm trial. *Medicine*, 100(6), článek e23859. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023859>
- Tang, Y., Zhao, L., Lei, N., Chen, P., & Zhang, Y. (2020). Crohn's Disease Patients with Depression Exhibit Alterations in Monocyte/Macrophage Phenotype and Increased Proinflammatory Cytokine Production. *Digestive Diseases*, 38(3), 211–221. <https://doi.org/10.1159/000501122>
- Thia, K. T., Sandborn, W. J., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., & Loftus, E. V. (2010). Risk Factors Associated With Progression to Intestinal Complications of Crohn's Disease in a Population-Based Cohort. *Gastroenterology*, 139(4), 1147–1155. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.070>
- Timis, T.-L., Beni, L., Mocan, T., Florian, I.-A., & Orasan, R.-I. (2023). Biologic Therapies Decrease Disease Severity and Improve Depression and Anxiety Symptoms in Psoriasis Patients. *Life*, 13(5), článek 1219. <https://doi.org/10.3390/life13051219>
- Torres, J., Bonovas, S., Doherty, G., Kucharzik, T., Gisbert, J. P., Raine, T., Adamina, M., Armuzzi, A., Bachmann, O., Bager, P., Biancone, L., Bokemeyer, B., Bossuyt, P., Burisch, J., Collins, P., El-Hussuna, A., Ellul, P., Frei-Lanter, C., Furfaro, F., ... on behalf of the European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. (2020). ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*, 14(1), 4–22. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz180>
- Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J.-F., & Peyrin-Biroulet, L. (2017). Crohn's disease. *The Lancet*, 389(10080), 1741–1755. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31711-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31711-1)
- Trieschmann, K., Chang, L., Park, S., Naliboff, B., Joshi, S., Labus, J. S., Sauk, J. S., Limketkai, B. N., & Mayer, E. A. (2022). The visceral sensitivity index: A novel tool for measuring GI-symptom-specific anxiety in inflammatory bowel disease. *Neurogastroenterology and Motility*, 34(9), článek e14384. <https://doi.org/10.1111/nmo.14384>

- Truyens, M., De Ruyck, E., Gonzales, G. B., Bos, S., Laukens, D., & De Vos, M. (2021). Prevalence of Fatigue and Unrecognized Depression in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Remission under Immunosuppressants and Biologicals. *Journal of Clinical Medicine*, 10(18), článek 4107. <https://doi.org/10.3390/jcm10184107>
- Tunsuchart, K., Lertrakarnnon, P., Srithanaviboonchai, K., Likhitsathian, S., & Skulphan, S. (2020). Benefits of Brief Group Cognitive Behavioral Therapy in Reducing Diabetes-Related Distress and HbA1c in Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Thailand: International journal of environmental research and public health. *International journal of environmental research and public health*, 17(15), článek 5564. <https://doi.org/10.3390/ijerph17155564>
- Typltová, J. (2013). Činnost oboru gastroenterologie v ČR v roce 2012. http://www.uzis.cz/system/files/ai_2013_43.pdf
- Uhlir, V., Stallmach, A., & Grunert, P. C. (2023). Fatigue in patients with inflammatory bowel disease-strongly influenced by depression and not identifiable through laboratory testing: A cross-sectional survey study. *BMC Gastroenterology*, 23(1), článek 288. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02906-0>
- Umar, N., King, D., Chandan, J. S., Bhala, N., Nirantharakumar, K., Adderley, N., Zemedikun, D. T., Harvey, P., & Trudgill, N. (2022). The association between inflammatory bowel disease and mental ill health: A retrospective cohort study using data from UK primary care. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 56(5), 814–822. <https://doi.org/10.1111/apt.17110>
- Ungaro, R., Mehandru, S., Allen, P. B., Peyrin-Biroulet, L., & Colombel, J.-F. (2017). Ulcerative colitis. *The Lancet*, 389(10080), 1756–1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32126-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32126-2)
- Vâlcu, E. G., Firescu, D., Nechita, A., Ciubară, A., Constantin, G. B., Rahnea-Nita, G., & Rebegea, L.-F. (2023). Considerations Regarding Online Group Psychotherapy Sessions for Breast Cancer Patients in Active Phase of Oncological Treatment. *Healthcare*, 11(16), článek 16. <https://doi.org/10.3390/healthcare11162311>

- Van Assche, G., Dignass, A., Panes, J., Beaugerie, L., Karagiannis, J., Allez, M., Ochsenkühn, T., Orchard, T., Rogler, G., Louis, E., Kupcinkas, L., Mantzaris, G., Travis, S., Stange, E., & for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). (2010). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 4(1), 7–27. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2009.12.003>
- Van Kemseke, C., Belaiche, J., & Louis, E. (2000). Frequently relapsing Crohn's disease is characterized by persistent elevation in interleukin-6 and soluble interleukin-2 receptor serum levels during remission. *International Journal of Colorectal Disease*, 15(4), 206–210. <https://doi.org/10.1007/s003840000226>
- van Erp, L. W., Roosenboom, B., Komdeur, P., Dijkstra-Heida, W., Wisse, J., Horjus Talabur Horje, C. S., Liem, C. S., van Cingel, R. E. H., Wahab, P. J., & Groenen, M. J. M. (2021). Improvement of Fatigue and Quality of Life in Patients with Quiescent Inflammatory Bowel Disease Following a Personalized Exercise Program. *Digestive Diseases and Sciences*, 66(2), 597–604. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06222-5>
- van Hoogmoed, D., Fransen, J., Bleijenberg, G., & van Riel, P. (2010). Physical and psychosocial correlates of severe fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 49(7), 1294–1302. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq043>
- van Langenberg, D. R., & Gibson, P. R. (2010). Systematic review: Fatigue in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 32(2), 131–143. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04347.x>
- Vanner, S. J., Greenwood-Van Meerveld, B., Mawe, G. M., Shea-Donohue, T., Verdu, E. F., Wood, J., & Grundy, D. (2016). Fundamentals of Neurogastroenterology: Basic Science. *Gastroenterology*, 150(6), 1280–1291. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.018>
- Varbobitis, I., Kokkotis, G., Gizis, M., Perlepe, N., Laoudi, E., Bletsas, M., Bekiari, D., Koutsounas, I., Kounadis, G., Xourafas, V., Lagou, S., Kolios, G., Papakonstantinou, I., & Bamias, G. (2021). The IBD-F Patient Self-Assessment Scale Accurately Depicts the Level of Fatigue and Predicts a Negative Effect on the Quality of Life of Patients With IBD in Clinical Remission. *Inflammatory Bowel Diseases*, 27(6), 826–835. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa201>

- Vašátko, M. & Lukáš M. (2020). Pooperační sledování a léčba pacientů s Crohnovou nemocí. In M. Lukáš a kol. (Eds.), *Idiopatické střevní záněty: Nové trendy a mezioborové souvislosti II.* (s. 163–175). GRADA Publishing
- Vavricka, S. R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P. L., Navarini, A., & Rogler, G. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, *21*(8), 1982–1992. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000392>
- Vidal, A., Gómez-Gil, E., Sans, M., Portella, M. J., Salamero, M., Piqué, J. M., & Panés, J. (2008). Health-related quality of life in inflammatory bowel disease patients: The role of psychopathology and personality. *Inflammatory Bowel Diseases*, *14*(7), 977–983. <https://doi.org/10.1002/ibd.20388>
- Viderman, D., Tapinova, K., Aubakirova, M., & Abdildin, Y. G. (2023). The Prevalence of Pain in Chronic Diseases: An Umbrella Review of Systematic Reviews. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(23), článek 7302. <https://doi.org/10.3390/jcm12237302>
- Viechtbauer, W. (2005). Bias and Efficiency of Meta-Analytic Variance Estimators in the Random-Effects Model. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, *30*(3), 261–293. <https://doi.org/10.3102/10769986030003261>
- Viechtbauer, W. (2010). Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *Journal of Statistical Software*, *36*, 1–48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
- Viechtbauer, W., & Cheung, M. W.-L. (2010). Outlier and influence diagnostics for meta-analysis. *Research Synthesis Methods*, *1*(2), 112–125. <https://doi.org/10.1002/jrsm.11>
- Villoria, A., García, V., Dosal, A., Moreno, L., Montserrat, A., Figuerola, A., Horta, D., Calvet, X., & Ramírez-Lázaro, M. J. (2017). Fatigue in out-patients with inflammatory bowel disease: Prevalence and predictive factors. *PLoS ONE*, *12*(7), článek e0181435. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181435>
- Vogelaar, L., Haar, C. de, Aerts, B. R., Peppelenbosch, M. P., Timman, R., Hanssen, B. E., & Woude, C. J. van der. (2017). Fatigue in patients with inflammatory bowel disease is associated with distinct differences in immune parameters. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, *10*, 83–90. <https://doi.org/10.2147/CEG.S123942>

- Vogelaar, L., Spijker, A. van't, Timman, R., Tilburg, A. J. P. van, Bac, D., Vogelaar, T., Kuipers, E. J., Busschbach, J. J. V. van, & Woude, C. J. van der. (2014). Fatigue management in patients with IBD: A randomised controlled trial. *Gut*, *63*(6), 911–918. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305191>
- Vogelaar, L., van den Berg-Emons, R., Bussmann, H., Rozenberg, R., Timman, R., & van der Woude, C. J. (2015). Physical fitness and physical activity in fatigued and non-fatigued inflammatory bowel disease patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *50*(11), 1357–1367. <https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1046135>
- Vogelaar, L., van't Spijker, A., Vogelaar, T., van Busschbach, J. J., Visser, M. S., Kuipers, E. J., & der Woude, C. J. van. (2011). Solution focused therapy: A promising new tool in the management of fatigue in Crohn's disease patients: Psychological interventions for the management of fatigue in Crohn's disease. *Journal of Crohn's & Colitis*, *5*(6), 585–591. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2011.06.001>
- von Hippel, P. T. (2015). The heterogeneity statistic I2 can be biased in small meta-analyses. *BMC Medical Research Methodology*, *15*(1), 35. <https://doi.org/10.1186/s12874-015-0024-z>
- Wallner Samstag, L. (2002). The common versus unique factors hypothesis in psychotherapy. *Journal of Psychotherapy Integration*, *12*(1), 58–66. <https://doi.org/10.1037/1053-0479.12.1.58>
- Wampold, B. E. (2015). How important are the common factors in psychotherapy? An update. *World Psychiatry*, *14*(3), 270–277. <https://doi.org/10.1002/wps.20238>
- Wan, X., Wang, W., Liu, J., & Tong, T. (2014). Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Medical Research Methodology*, *14*(1), 135. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-135>
- Wang, R., Li, Z., Liu, S., & Zhang, D. (2023). Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: A systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*, *13*(3), článěk e065186. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065186>
- Webb, C. A., DeRubeis, R. J., & Barber, J. P. (2010). Therapist Adherence/Competence and Treatment Outcome: A Meta-Analytic Review. *Journal of consulting and clinical psychology*, *78*(2), 200–211. <https://doi.org/10.1037/a0018912>

- Weinberg, H. (2020). Online group psychotherapy: Challenges and possibilities during COVID-19—A practice review. *Group Dynamics: Theory, Research, and Practice*, 24(3), 201–211. <https://doi.org/10.1037/gdn0000140>
- Weinberg, H. (2021). Obstacles, Challenges, and Benefits of Online Group Psychotherapy. *American Journal of Psychotherapy*, 74(2), 83–88. <https://doi.org/10.1176/appi.psychotherapy.20200034>
- Weinberger, J. (1993). Common Factors in Psychotherapy. In G. Stricker & J. R. Gold (Eds.), *Comprehensive Handbook of Psychotherapy Integration* (s. 43–56). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-9782-4_4
- Weinstein, J. J., Rogers, B. P., Taylor, W. D., Boyd, B. D., Cowan, R. L., Shelton, K. M., & Salomon, R. M. (2015). Effects of acute tryptophan depletion on raphé functional connectivity in depression. *Psychiatry Research*, 234(2), 164–171. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2015.08.015>
- Willgoss, T. G., & Yohannes, A. M. (2013). Anxiety Disorders in Patients With COPD: A Systematic Review. *RESPIRATORY CARE*, 58(5), článek 5. <https://doi.org/10.4187/respcare.01862>
- Winston, A., & Muran, J. C. (1996). Common factors in the time-limited psychotherapies. *American Psychiatric Press Review of Psychiatry*, 15, 43–68. <https://psycnet.apa.org/record/2000-08919-003>
- Wynne, B., McHugh, L., Gao, W., Keegan, D., Byrne, K., Rowan, C., Hartery, K., Kirschbaum, C., Doherty, G., Cullen, G., Dooley, B., & Mulcahy, H. E. (2019). Acceptance and Commitment Therapy Reduces Psychological Stress in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, 156(4), 935-945. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.030>
- Yoon, J.-H., Park, N.-H., Kang, Y.-E., Ahn, Y.-C., Lee, E.-J., & Son, C.-G. (2023). The demographic features of fatigue in the general population worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 11, článek 1192121. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1192121>
- Zangenberg, M. S., & El-Hussuna, A. (2017). Psychiatric morbidity after surgery for inflammatory bowel disease: A systematic review. *World Journal Of Gastroenterology*, 23(48), článek 48. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i48.8651>

- Zeitz, J., Ak, M., Müller-Mottet, S., Scharl, S., Biedermann, L., Fournier, N., Frei, P., Pittet, V., Scharl, M., Fried, M., Rogler, G., Vavricka, S., & Swiss IBD Cohort Study Group. (2016). Pain in IBD Patients: Very Frequent and Frequently Insufficiently Taken into Account. *PloS One*, *11*(6), článek e0156666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156666>
- Zielińska, A., Sałaga, M., Włodarczyk, M., & Fichna, J. (2019). Focus on current and future management possibilities in inflammatory bowel disease-related chronic pain. *International Journal Of Colorectal Disease*, *34*(2), 217–227. <https://doi.org/10.1007/s00384-018-3218-0>

Seznam zkratk

- AAQ – Acceptance and Action Questionnaire
- BAI – Backův inventář úzkosti
- BDI – Beckova škála deprese
- BDI-II – Beckova škála deprese II
- BIPQ – Brief Illness Perception Questionnaire
- BIPQ – Brief Illness Perceptions Questionnaire
- Brief-COPE – Coping Orientation to Problems Experienced Inventory
- BSI-18 – The Brief Symptom Inventory 18
- CCVEII-9 – Short-form Questionnaire on Quality of Life in IBD
- CDAI – Crohn Disease Activity Index
- CES-D – Epidemiologic Studies Depression Scale
- CN – Crohnova nemoc
- DASS-21 – Depression Anxiety Stress Scales
- DDAQ – Digestive Disease Acceptance Questionnaire
- EAE – Perceived stress from the illness
- EPQ-BV – Eysenck Personality Questionnaire—Brief Version
- EQ-5D-3L – 3 – Level EuroQual Five-Dimensional Questionnaire
- ESS – Epworth Sleepiness Scales
- ESS – The Experience of Shame Scale
- FACIT-F – Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue
- FCPE – The Brief Coping Operations Preference Enquiry
- FMI – Freiburg Mindfulness Inventory
- FoP-Q – Fear of Progression Questionnaire
- GAD7 – Generalised Anxiety Disorder
- GCS – Generalized Catastrophizing Scale
- GI-COG – Gastrointestinal Cognitions Questionnaire
- GSRS – Gastrointestinal Symptom Rating Scale
- HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

HBI – Harvey-Bradshaw Index

heiQ – Health Education Impact Questionnaire

HHI – Herth Hope Index; SCSQ = Life Orientation Test–Revised

HRQoL – Kvalita života spojená se zdravím

IBD – Idiopatické střevní záněty

IBD-F – IBD Fatigue Scale

IBDQ – Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

IBDQ-36 – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire 36

IBDSCCQ – IBD Stages of Change Coping Questionnaire

MAAS – Mindful Attention Awareness Scale

MBIS – The Modified Body Image Scale

MOOD – The MOOD questionnaire

MSPSS – The Multidimensional Scale of Perceived Social Support

NRPS – Numeric Pain Rating Scale

PCS – The Pain Catastrophizing Scale

PDS – Perceived Disability Scale

PHCS – The Perceived Health Competence Scale

PHQ-9 – Patient Health Questionnaire

PS-CEDE – Rating Form of IBD Patient Concerns

PSKB – Psychischer und Sozial-kommunikativer Befund

PSQ – Perceived Stress Questionnaire

PSS-10 – Perceived Stress Scale 10 item version

RSRRS – Revised Social Readjustment Rating Scale

SAS – Self-Rating Anxiety Scale

SCCAI – Simple Clinical Colitis Activity Index

SCSQ – Simplified coping Style Questionnaire

SDS – Self-Rating Depression Scale

SF-12 – 12-Item Short Form Survey

SF-12–12 – Item Short Form Survey

SF-36–36 – Item Short Form Survey

SFQ – Social Functioning Questionnaire
SHS – Short Health Scale
S-IBDQ – Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
SRRS – Social Readjustment Rating Scale
SSCI-8 – Stigma Scale for Chronic Illnesses-8
STAI – Dotazník na měření úzkosti a úzkostnosti
UC – Ulcerózní kolitida
VSI – Visceral Sensitivity Index
VSS – Visual Stress Scale

Seznam tabulek

Tabulka 1: Definované oblasti PICO	54
Tabulka 2: Formy vyhledávaných výrazů	57
Tabulka 3: Interpretace hladin statistiky I^2	61
Tabulka 4: Rozdělení podskupin.....	63
Tabulka 5: Stanovené velikosti účinku	67
Tabulka 6: Základní informace o výzkumech – Abdominální bolest	71
Tabulka 7: Hodnocení GRADE – abdominální bolest.....	72
Tabulka 8: Hodnocení RoB 2 – Abdominální bolest	73
Tabulka 9: Základní informace o výzkumech – Únava	76
Tabulka 10: Hodnocení GRADE – Únava.....	79
Tabulka 11: Hodnocení RoB 2 – Únava	80
Tabulka 12: Základní informace o výzkumech – Deprese.....	83
Tabulka 13: Výsledky diagnostiky GOSH – Deprese.....	89
Tabulka 14: Výsledky metaanalýzy při vyřazení identifikovaných studií.....	89
Tabulka 15: Výsledky meziskupinové analýzy – Deprese	90
Tabulka 16: Hodnocení GRADE – Deprese	91
Tabulka 17: Hodnocení RoB 2 - Deprese	92
Tabulka 18: Základní informace o výzkumech – Úzkost	97
Tabulka 19: Výsledky diagnostiky GOSH.....	102
Tabulka 20: Výsledky metaanalýzy při vyřazení identifikovaných studií.....	103
Tabulka 21: Výsledky meziskupinové analýzy – Úzkost	104
Tabulka 22: Hodnocení GRADE – Úzkost.....	104
Tabulka 23: Hodnocení RoB 2 – Úzkost	105

Seznam obrázků

Obrázek 1: Epidemiologická stadia IBD ve světě	14
Obrázek 2: PRISMA flow diagram – Abdominální bolest	70
Obrázek 3: PRISMA flow diagram – Únava	75
Obrázek 4: Lesní graf – Únava	77
Obrázek 5: Graf analýzy vynechání jednoho – Únava	78
Obrázek 6: PRISMA flow diagram – Deprese.....	82
Obrázek 7: Lesní graf – Deprese	86
Obrázek 8: Graf analýzy vynechání jednoho seřazen dle velikosti účinku – Deprese	87
Obrázek 9: Graf analýzy vynechání jednoho seřazení dle velikosti I^2 – Deprese	88
Obrázek 10: Lesní graf meziskupinové analýzy – kontrolní skupina.....	90
Obrázek 11: Trychtýřový graf – Deprese.....	93
Obrázek 12: Trychtýřový graf se zvýrazněnými obrysy – Deprese.....	94
Obrázek 13: Trychtýřový graf dle metody Trim and Fill – Deprese	95
Obrázek 14: PRISMA flow diagram – Úzkost	96
Obrázek 15: Lesní graf – Úzkost	100
Obrázek 16: Graf analýzy vynechání jednoho seřazen dle velikosti účinku	101
Obrázek 17: Graf analýzy vynechání jednoho seřazen dle ukazatele I^2 – Úzkost.....	102
Obrázek 18: Trychtýřový graf – Úzkost	106
Obrázek 19: Trychtýřový graf se zvýrazněnými obrysy – Úzkost	107
Obrázek 20: Trychtýřový graf dle metody Trim and Fill – Úzkost	108

Přílohy

1. Abstrakt v českém jazyce
2. Abstrakt v anglickém jazyce
3. Ukázka vyhledávacího pole
4. Analýza vlivu – proměnná únava
5. Analýza vlivu (část 1) – proměnná deprese
6. Analýza vlivu (část 2) – proměnná deprese
7. Analýza GOSH (metoda DBSCAN) – proměnná deprese
8. Analýza GOSH (metoda Gaussian Mixture Model) – proměnná deprese
9. Analýza GOSH (metoda K-průměrů) – proměnná deprese
10. Lesní graf – meziskupinová analýza dle formy psychoterapie u proměnné deprese
11. Lesní graf – meziskupinová analýza dle typu psychoterapie u proměnné deprese
12. Analýza vlivu (část 1) – proměnná úzkost
13. Analýza vlivu (část 2) – proměnná úzkost
14. Analýza GOSH (metoda K-průměrů) – proměnná úzkost
15. Analýza GOSH (metoda DBSCAN) – proměnná úzkost
16. Analýza GOSH (metoda metoda Gaussian Mixture Model) – proměnná úzkost
17. Lesní graf – meziskupinová analýza dle typu kontrolní skupiny u proměnné úzkosti
18. Lesní graf – meziskupinová analýza dle formy psychoterapie u proměnné úzkosti
19. Lesní graf – meziskupinová analýza dle typu psychoterapie u proměnné úzkosti

Příloha 1: Abstrakt v českém jazyce

Název práce: Účinnost psychoterapie u pacientů s idiopatickými střevními záněty: systematický přehled a metaanalýza

Autor: Mgr. Michal Bártek

Školitel: Mgr. Martin Kupka, Ph.D.

Počet stran a počet znaků: 210; 287 626

Počet příloh: 19

Počet titulů použité literatury: 402

Abstrakt: Disertační práce se zabývá zhodnocením účinností psychoterapie na redukci deprese, úzkosti, únavy a abdominální bolesti u pacientů s idiopatickými střevními záněty za pomoci systematického přehledu a meta-analýzy. Systematický přehled (2 studie; $n = 84$) u abdominální bolesti popisuje pozitivní efekt psychoterapie. U únavy meta-analýza (3 studie; $n = 196$) popisuje velikost účinku směřující ke střednímu efektu ve prospěch psychoterapie ($g = -0,41$; $p = 0,012$). V případě deprese meta-analýza (15 studií; $n = 1402$) nachází malý efekt účinku ve prospěch psychoterapie ($g = -0,22$; $p = 0,004$). Mezi skupinová analýza u deprese ukazuje významný rozdíl při využití rozdílných kontrolních skupin. U úzkosti meta-analýza (15 studií, $n = 1398$) se velikosti účinku pohybuje kolem pásma malého efektu ve prospěch psychoterapie ($g = -0,18$; $p = 0,017$). U systematického přehledu míra heterogenita vážná. Meta-analýzy dosahují mírné hladiny heterogenity. Celková jistota výsledků dle hodnocení GRADE je na nízké úrovni u úzkosti a velmi nízké úrovni u abdominální bolesti, únavy a deprese. Na základě výsledků uvádíme doporučení pro budoucí klinické studie a popisujeme návrh vlastní psychotherapeutické intervence.

Klíčová slova: Idiopatické střevní záněty, psychoterapie, systematický přehled, metaanalýza

Příloha 2: Abstrakt disertační práce v anglickém jazyce

Title: Efficacy of Psychotherapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-Analysis

Author: Mgr. Michal Bártek

Supervisor: Mgr. Martin Kupka, Ph.D.

Number of pages and characters: 210; 287 626

Number of appendices: 19

Number of references: 402

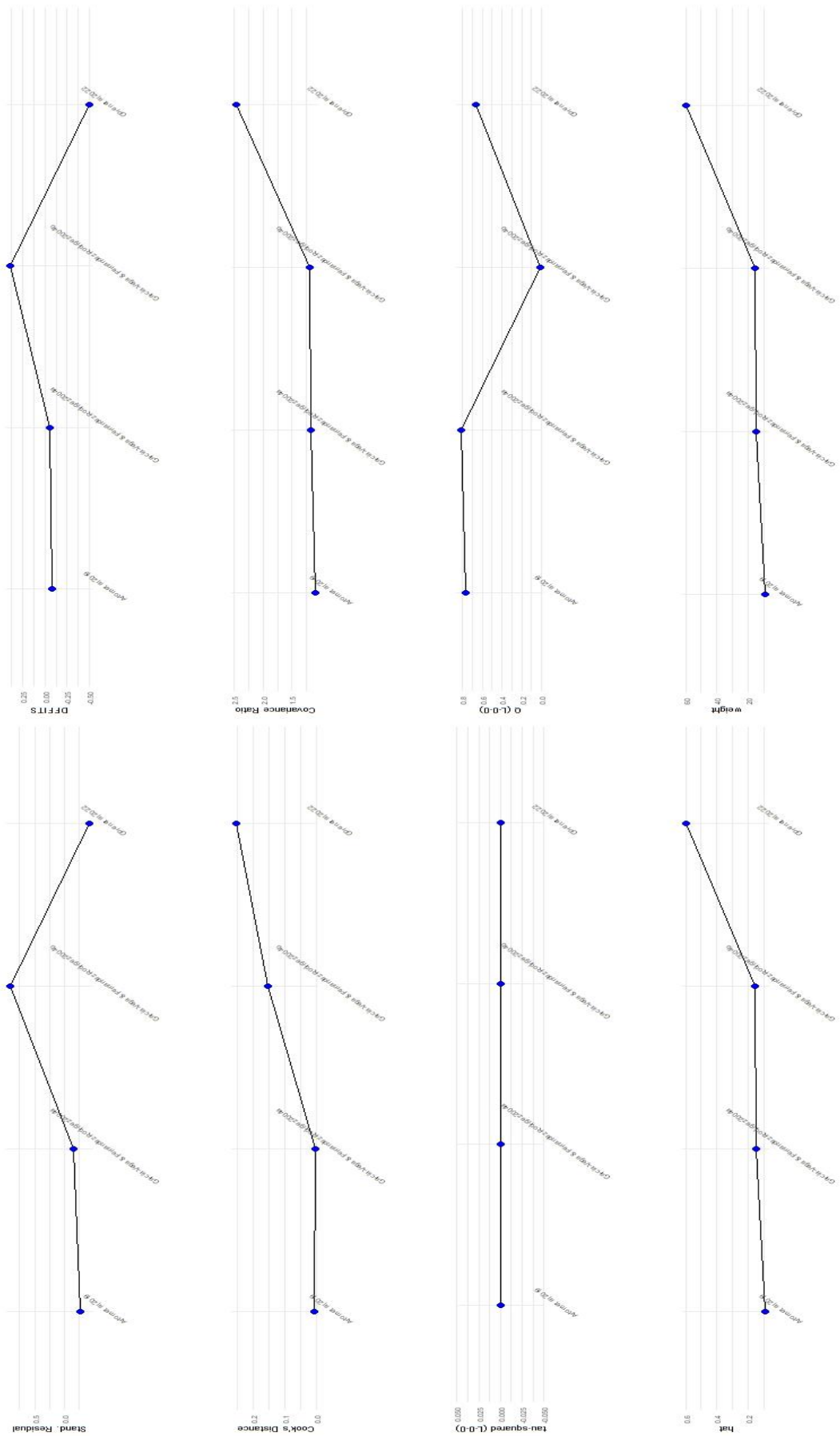
Abstract: This dissertation assesses the efficacy of psychotherapy in reducing depression, anxiety, fatigue and abdominal pain in patients with inflammatory bowel disease using a systematic review and meta-analysis. A systematic review (2 studies; $n = 84$) for abdominal pain describes a positive effect of psychotherapy. A meta-analysis for fatigue (3 studies; $n = 196$) describes the size of an effect approaching the medium effect in favour of psychotherapy ($g = -0,41$; $p = 0,012$). A meta-analysis for depression (15 studies; $n = 1402$) found a small effect size in favour of psychotherapy ($g = -0,22$; $p = 0,004$). Between-group analysis for depression shows a significant difference when using different control groups. In a meta-analysis for anxiety (15 studies, $n = 1398$) the size of an effect is around small effect in favour of psychotherapy ($g = -0,18$; $p = 0,017$). For the systematic review the heterogeneity level is severe. Meta-analyses achieve mild levels of heterogeneity. The overall certainty of evidence according to GRADE ratings is low for anxiety and very low for abdominal pain, fatigue and depression. We provide recommendations for future clinical trials based on the results and describe the design of our own psychotherapeutic intervention.

Key words: Inflammatory Bowel Disease, Psychotherapy, Systematic review, Meta-analysis

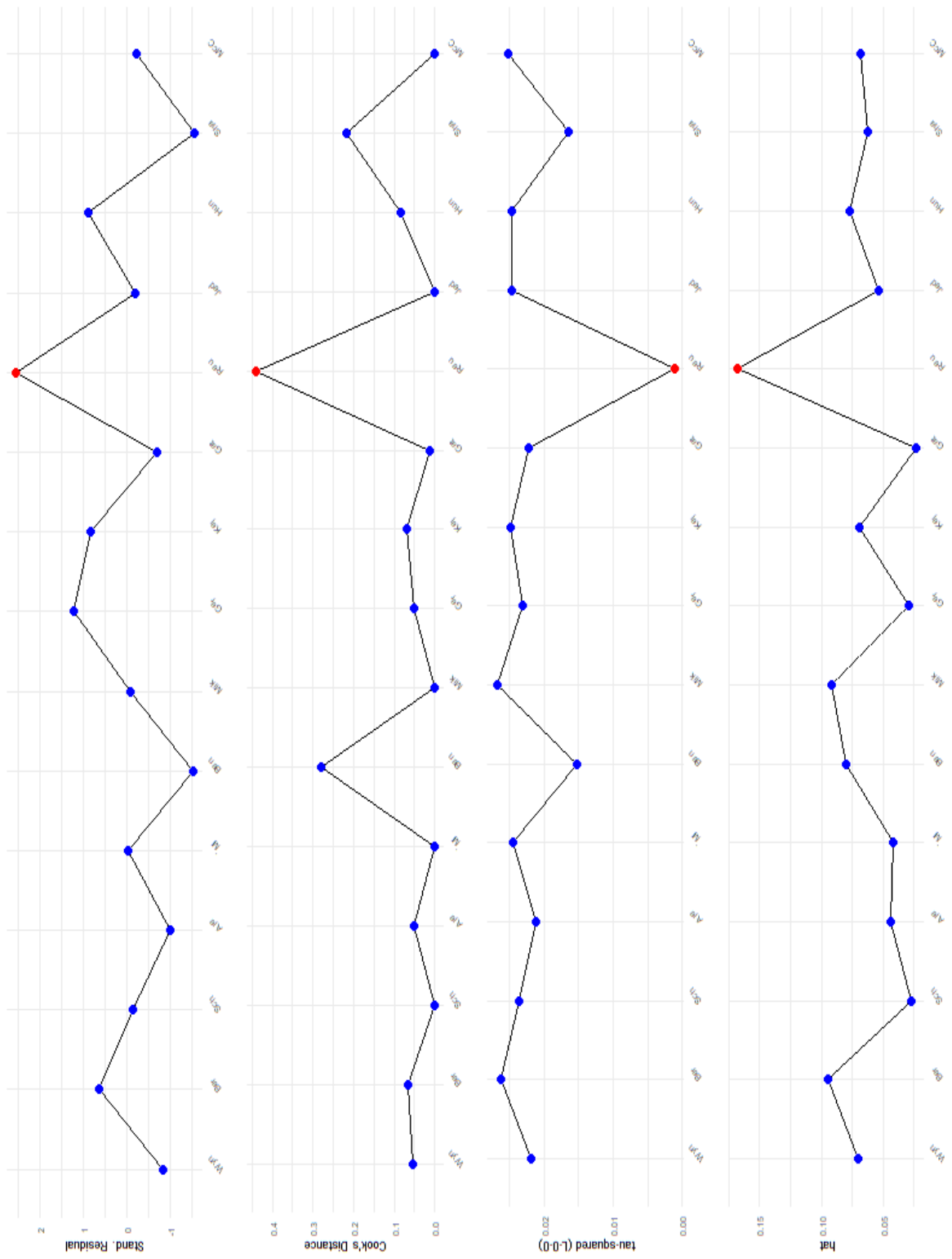
Příloha 3: Ukázka vyhledávacího pole v databázích (PubMed; proměnná deprese)

("inflammatory bowel disease*" [MeSH Terms] OR "inflammatory bowel disease*" [Title/Abstract] OR "IBD" [Title/Abstract] OR "crohn s disease*" [Title/Abstract] OR (("crohn" [All Fields] OR "Crohn's" [All Fields] OR "Crohns" [All Fields]) AND "disease*" [MeSH Terms]) OR "crohn disease" [MeSH Terms] OR "crohn s enteritis" [Title/Abstract] OR "crohns disease*" [Title/Abstract] OR (("crohn" [All Fields] OR "Crohn's" [All Fields] OR "Crohns" [All Fields]) AND "disease*" [MeSH Terms]) OR "Enteritis" [MeSH Terms] OR "Enteritis" [Title/Abstract] OR "ileocolitis" [Title/Abstract] OR "crohn disease" [MeSH Terms] OR "colitis, ulcerative" [MeSH Terms] OR "ulcerative colitis" [Title/Abstract] OR "UC" [Title/Abstract] OR "idiopathic proctocolitis" [Title/Abstract] OR "colitis, ulcerative" [MeSH Terms] OR "Colitis" [MeSH Terms] OR "Colitis" [Title/Abstract] OR "Ileitis" [Title/Abstract] OR "Ileitis" [MeSH Terms]) AND ("Psychotherapy" [MeSH Terms] OR "Psychotherapy" [Title/Abstract] OR "behavior therapy" [Title/Abstract] OR "behavior therapy" [MeSH Terms] OR "cognitive behavioral therapy" [MeSH Terms] OR "cognitive behavioral therapy" [Title/Abstract] OR "emotion focused therapy" [Title/Abstract] OR "emotion focused therapy" [MeSH Terms] OR "art therapy" [MeSH Terms] OR "art therapy" [Title/Abstract] OR "dance therapy" [Title/Abstract] OR "dance therapy" [MeSH Terms] OR "Hypnosis" [MeSH Terms] OR "Hypnosis" [Title/Abstract] OR "imagery psychotherapy" [Title/Abstract] OR "imagery, psychotherapy" [MeSH Terms] OR "interpersonal psychotherapy" [MeSH Terms] OR "interpersonal psychotherapy" [Title/Abstract] OR "Logotherapy" [Title/Abstract] OR "Logotherapy" [MeSH Terms] OR "music therapy" [MeSH Terms] OR "music therapy" [Title/Abstract] OR "narrative therapy" [Title/Abstract] OR "narrative therapy" [MeSH Terms] OR "person centered psychotherapy" [MeSH Terms] OR "person centered psychotherapy" [Title/Abstract] OR "play therapy" [Title/Abstract] OR "play therapy" [MeSH Terms] OR "psychoanalytic therapy" [MeSH Terms] OR "psychoanalytic therapy" [Title/Abstract] OR "psychosocial intervention" [Title/Abstract] OR "psychosocial intervention" [MeSH Terms] OR "psychotherapy, brief" [MeSH Terms] OR "brief psychotherapy" [Title/Abstract] OR "multiple psychotherapy" [Title/Abstract] OR "psychotherapy, multiple" [MeSH Terms] OR "psychotherapy, rational emotive" [MeSH Terms] OR "rational emotive psychotherapy" [Title/Abstract] OR "schema therapy" [Title/Abstract] OR "schema therapy" [MeSH Terms] OR "relaxation therapy" [MeSH Terms] OR "relaxation therapy" [Title/Abstract]) AND ("depression*" [MeSH Terms] OR "depression*" [Title/Abstract] OR "depressive symptom*" [Title/Abstract] OR ("depressed" [All Fields] OR "depression" [MeSH Terms] OR "depression" [All Fields] OR "depressions" [All Fields] OR "depression s" [All Fields] OR "depressive disorder" [MeSH Terms] OR ("Depressive" [All Fields] AND "disorder" [All Fields]) OR "depressive disorder" [All Fields] OR "depressivity" [All Fields] OR "Depressive" [All Fields] OR "depressively" [All Fields] OR "depressiveness" [All Fields] OR "depressives" [All Fields]) AND "symptom*" [MeSH Terms]) OR ("emoting" [All Fields] OR "emotion s" [All Fields] OR "emotions" [MeSH Terms] OR "emotions" [All Fields] OR "Emotion" [All Fields] OR "Emotional" [All Fields] OR "Emotive" [All Fields]) AND "depression*" [MeSH Terms]) OR "emotional depression*" [Title/Abstract])

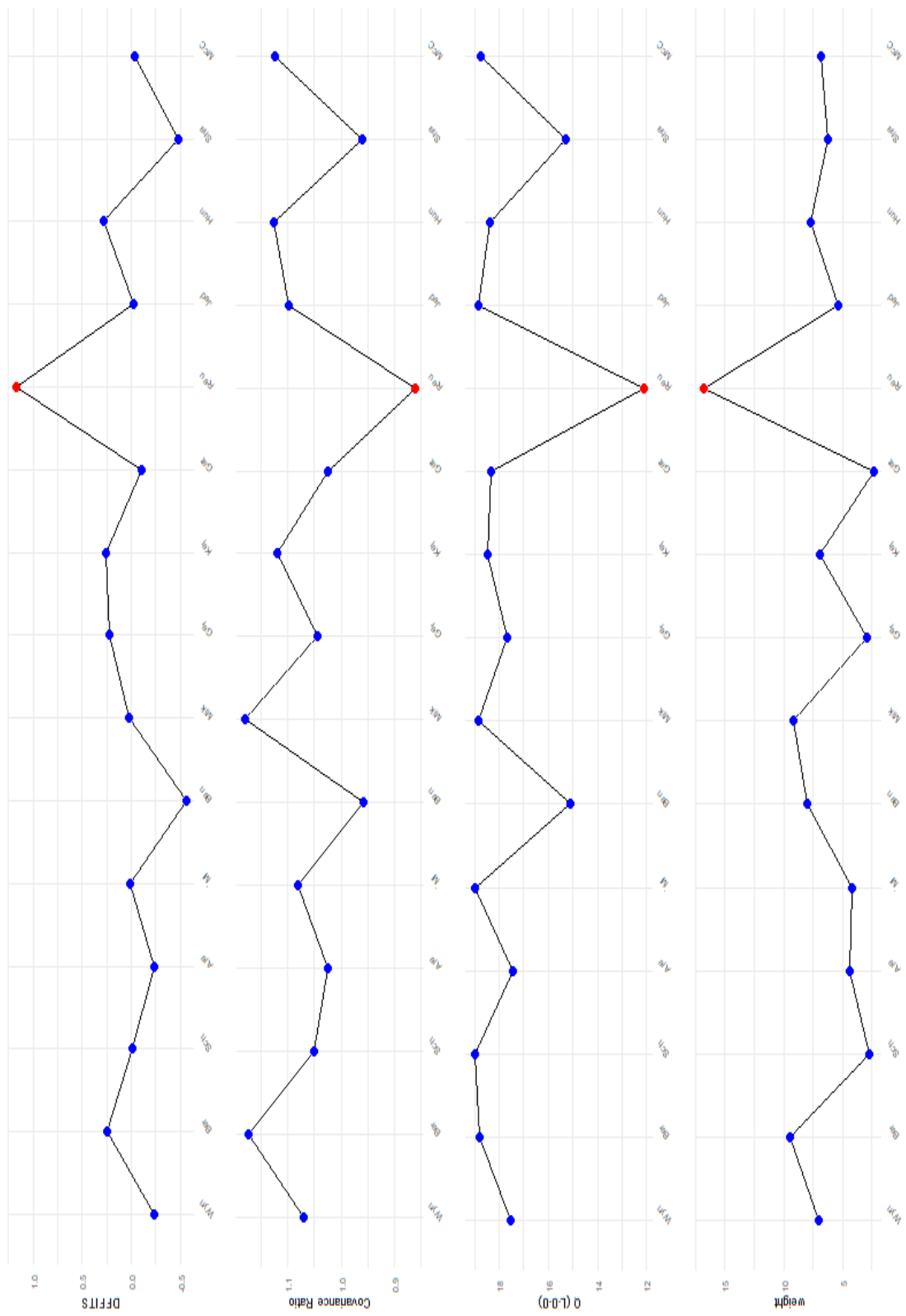
Příloha 4: Analýza vlivu – proměnná únava



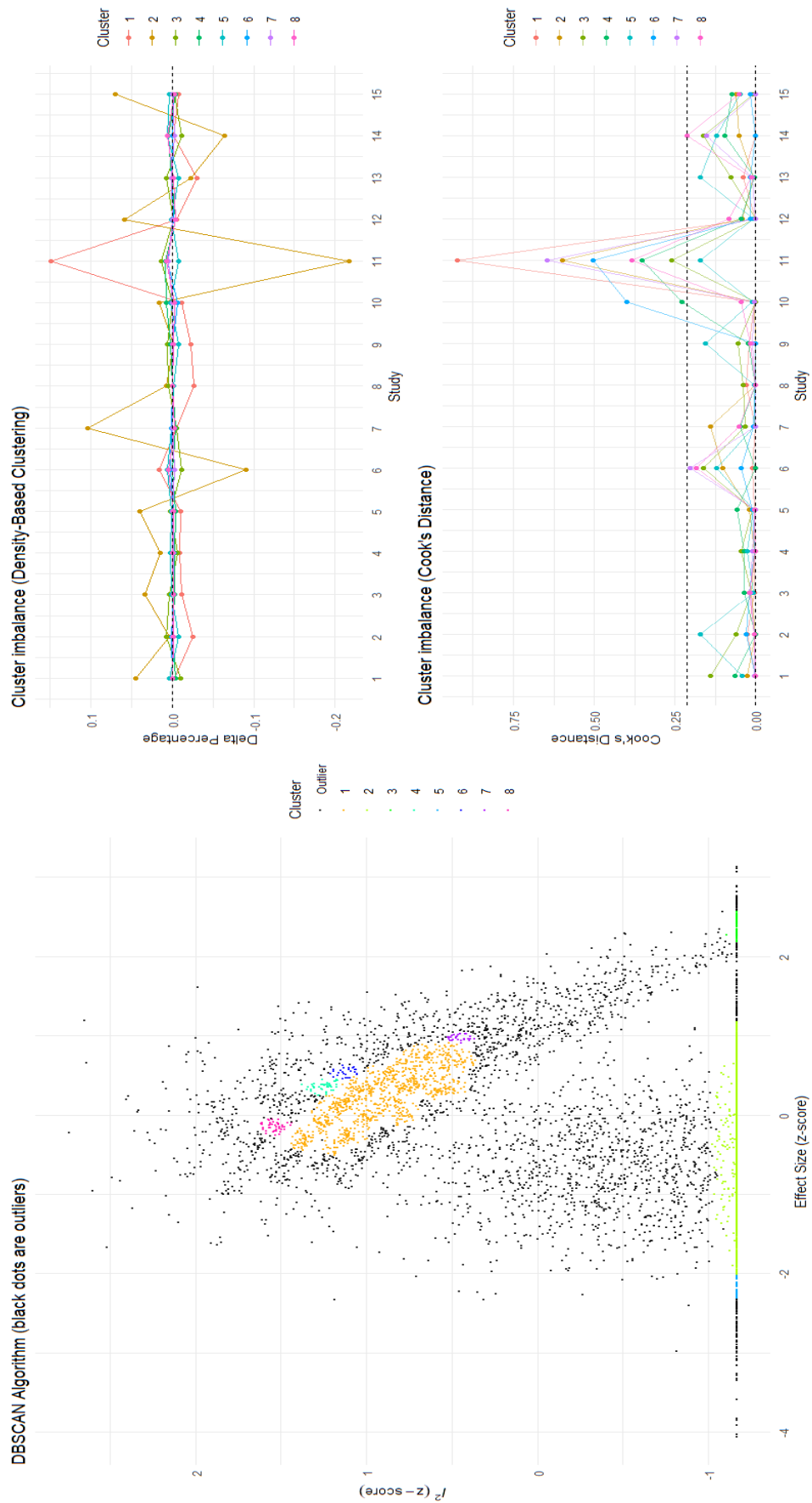
Příloha 5: Analýza vlivu (část 1) – proměnná deprese



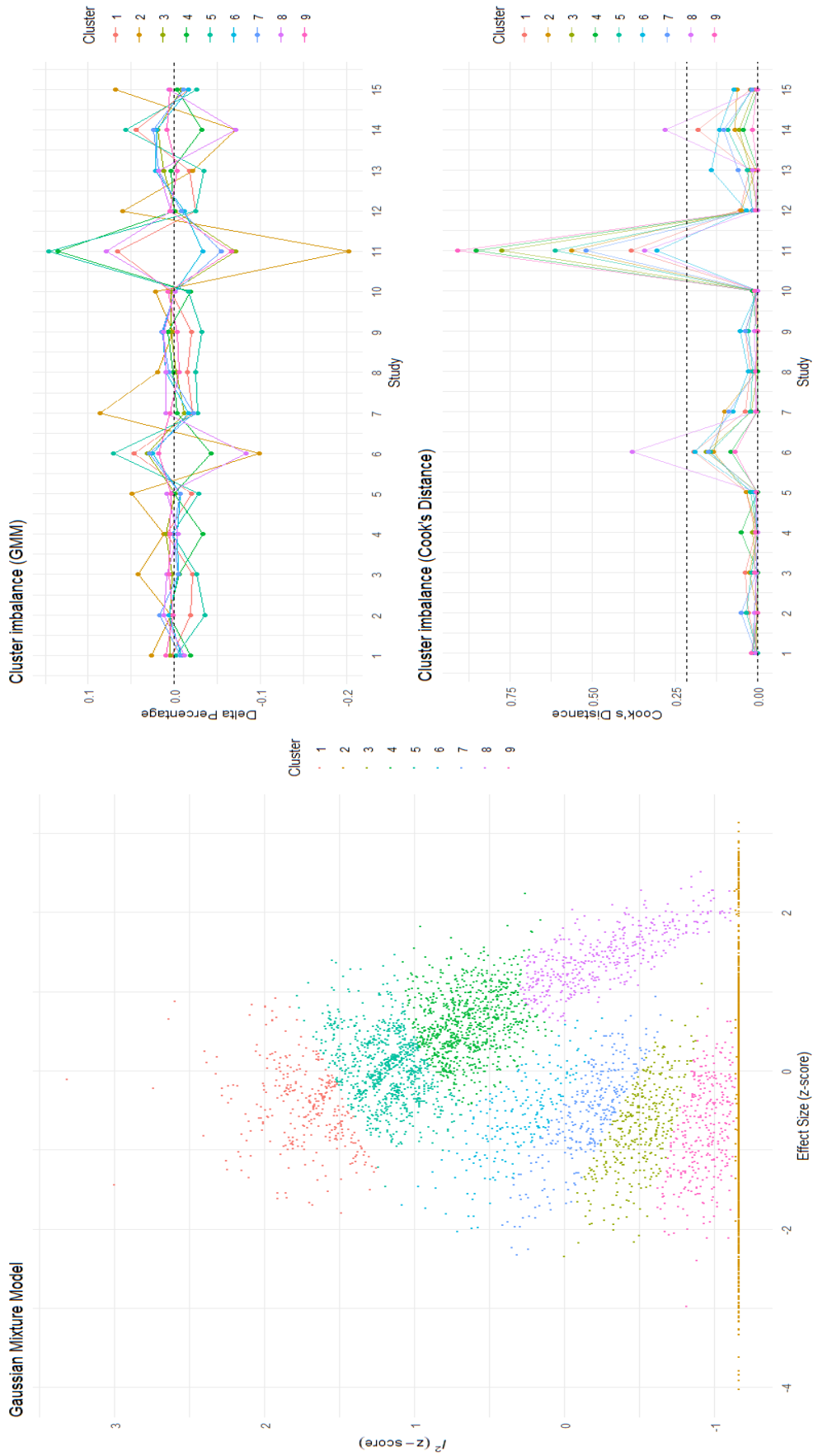
Příloha 6: Analýza vlivu (část 2) – proměnná deprese



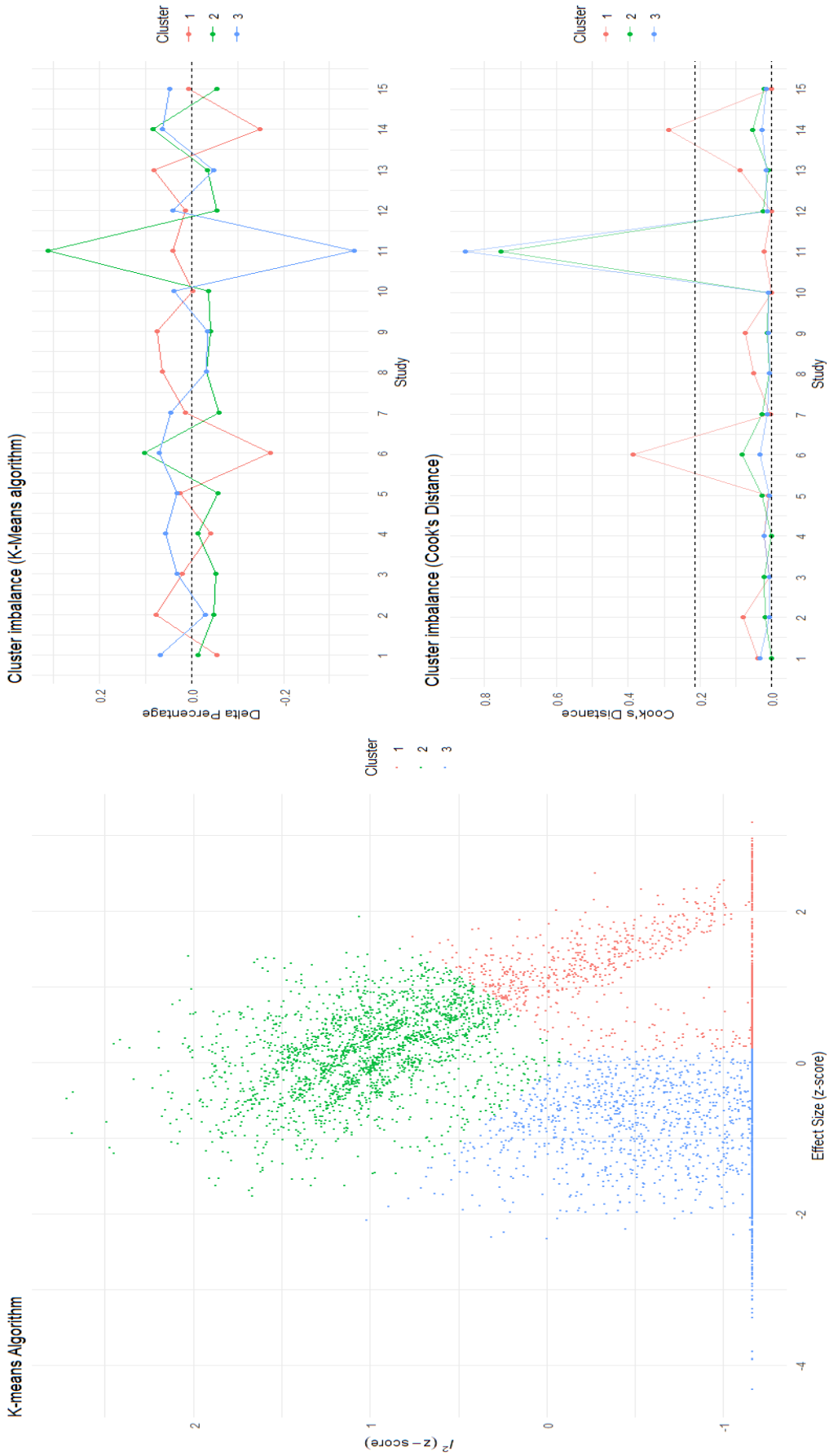
Příloha 7: Analýza GOSH (metoda DBSCAN) – proměnná deprese



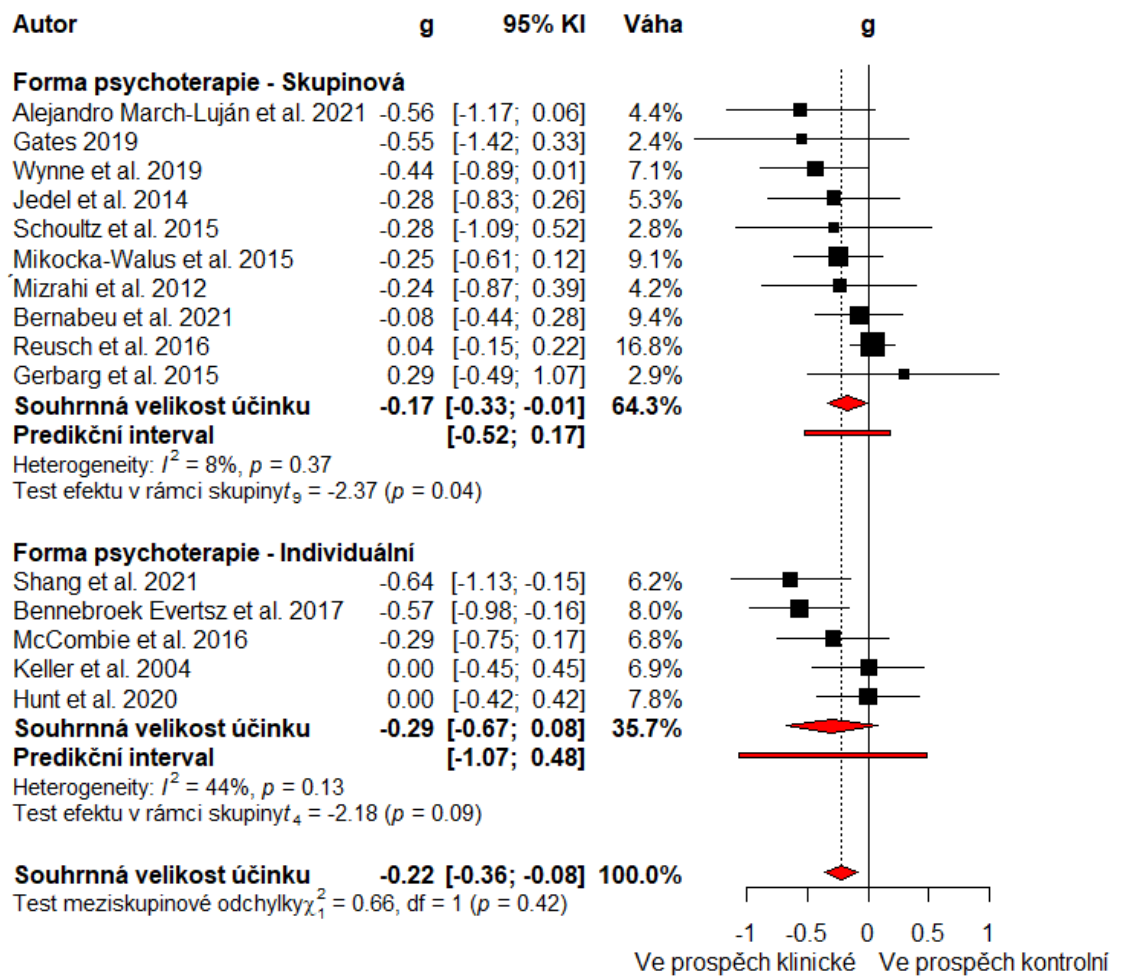
Příloha 8: Analýza GOSH (metoda Gaussian Mixture Model) – proměnná deprese



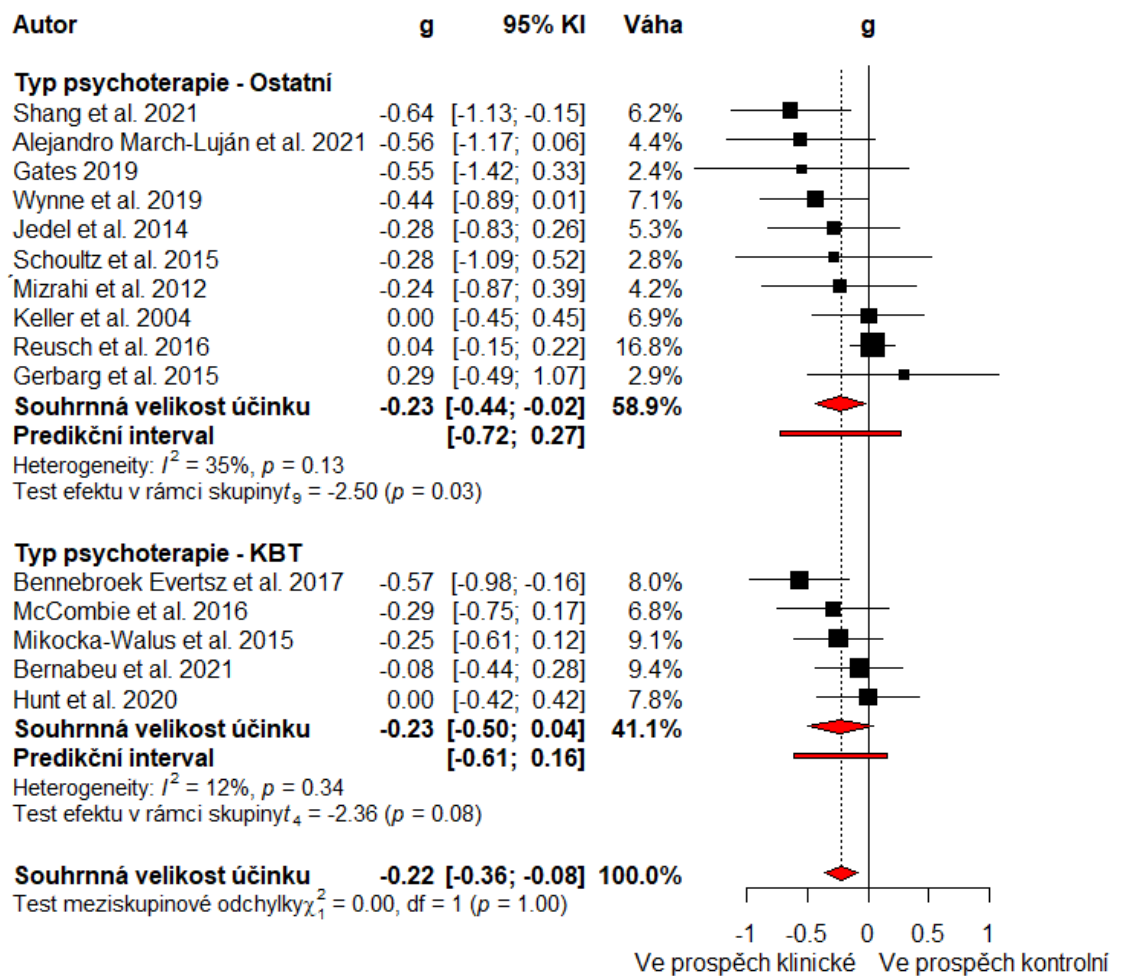
Příloha 9: Analýza GOSH (metoda K-průměrů) – proměnná deprese



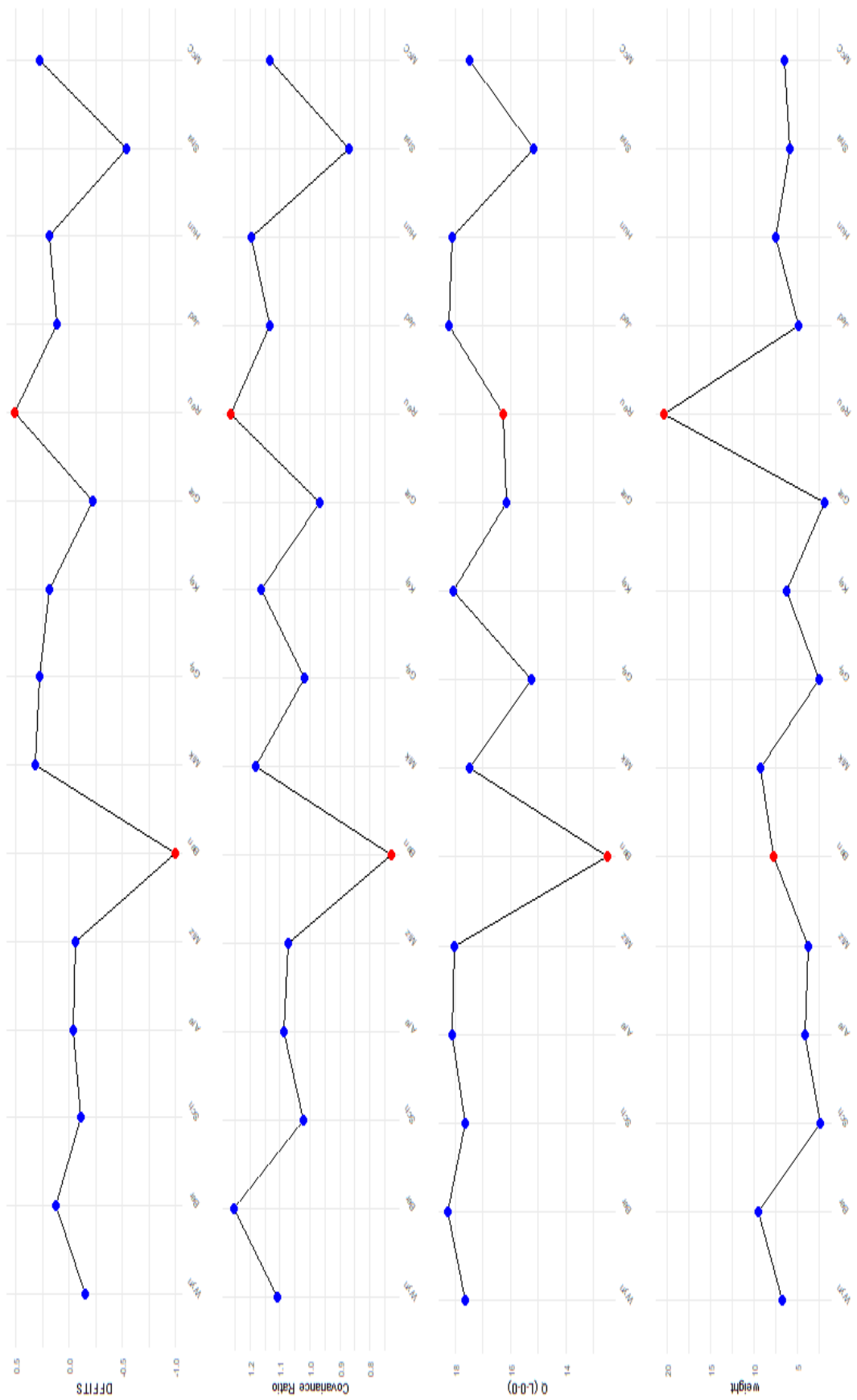
Příloha 10: Lesní graf – meziskupinová analýza dle formy psychoterapie u proměnné deprese



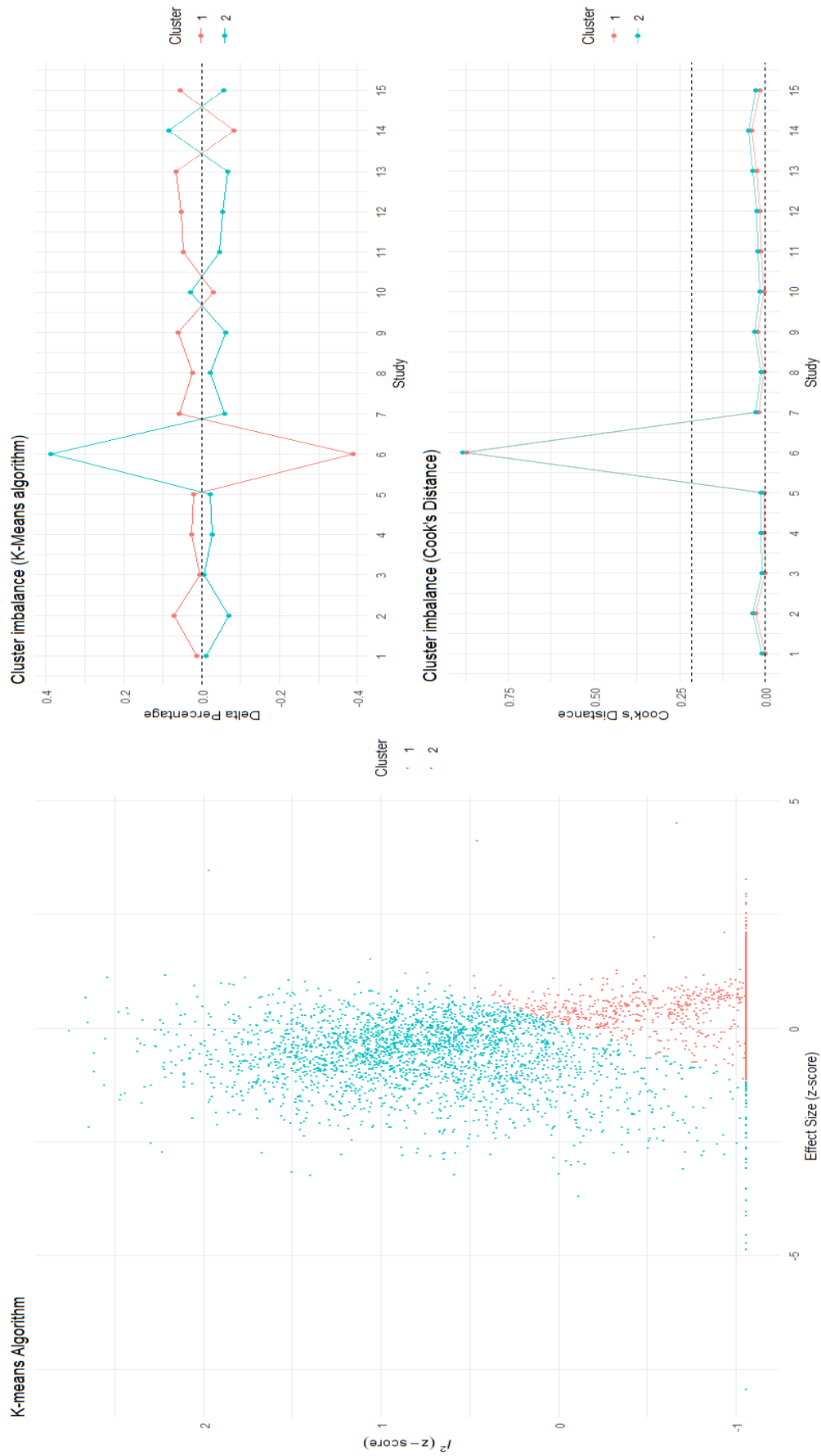
Příloha 11: Lesní graf – meziskupinová analýza dle typu psychoterapie u proměnné deprese



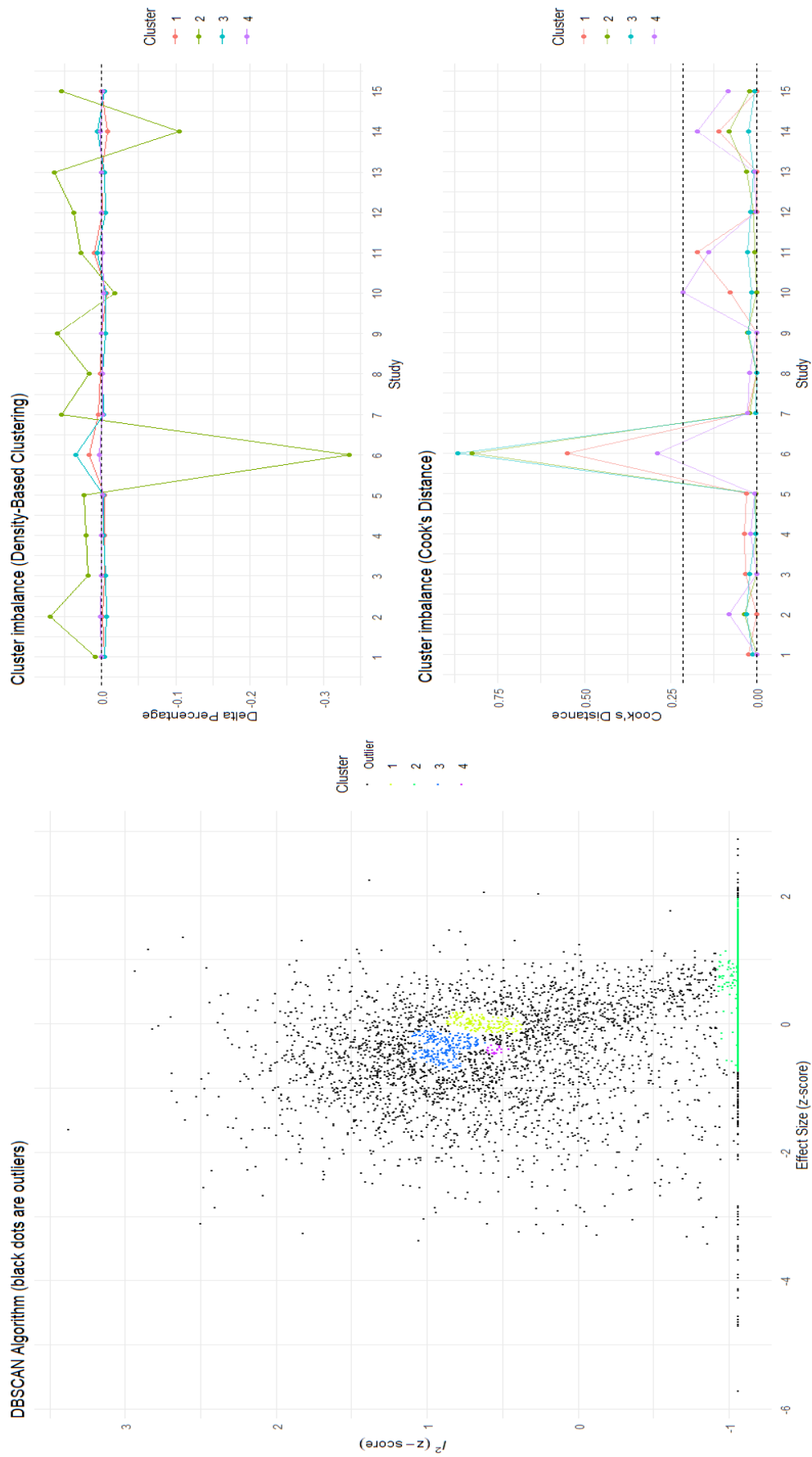
Příloha 13: Analýza vlivu (část 2) – proměnná úzkost



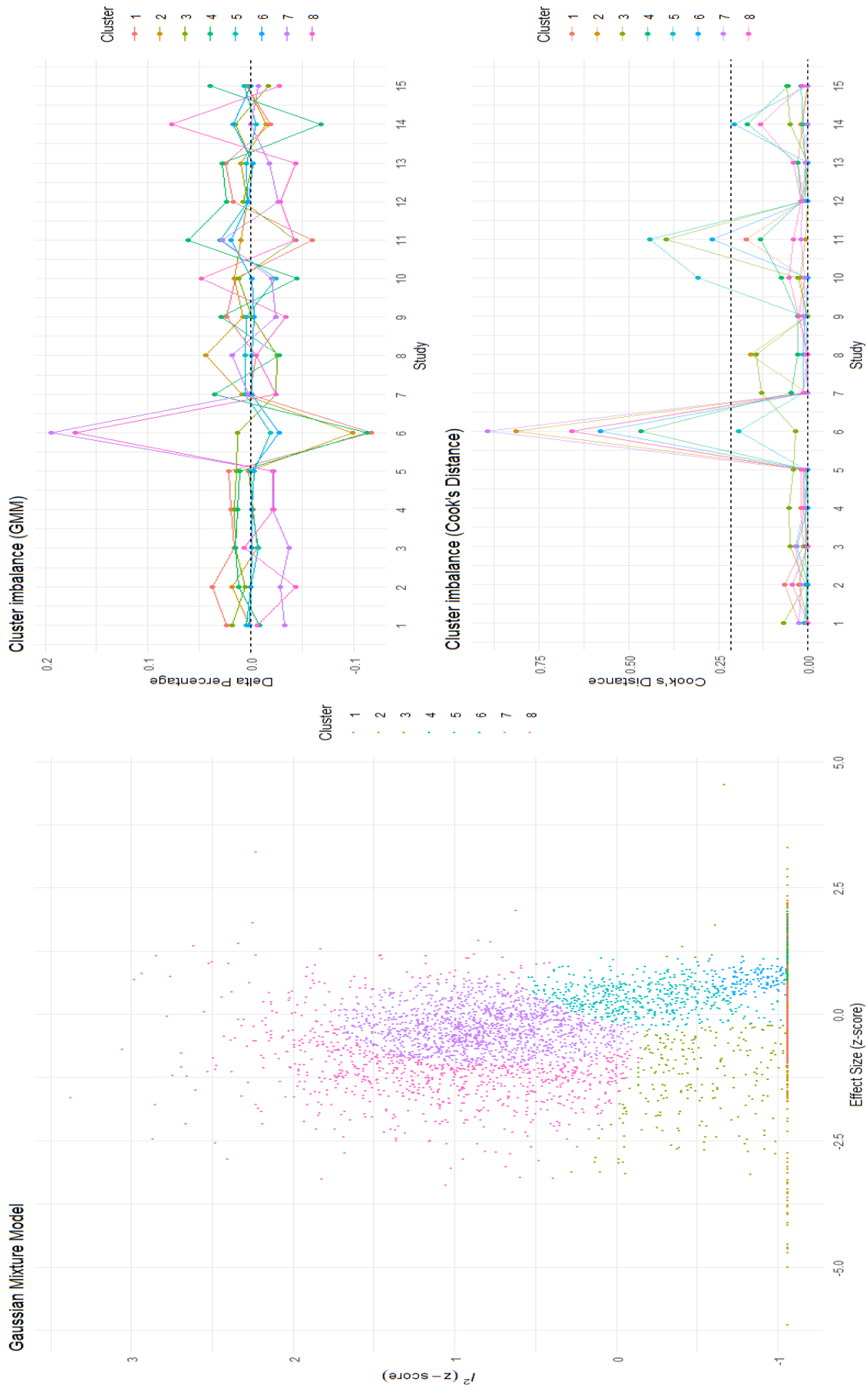
Příloha 14: Analýza GOSH (metoda K-průměrů) – proměnná úzkost



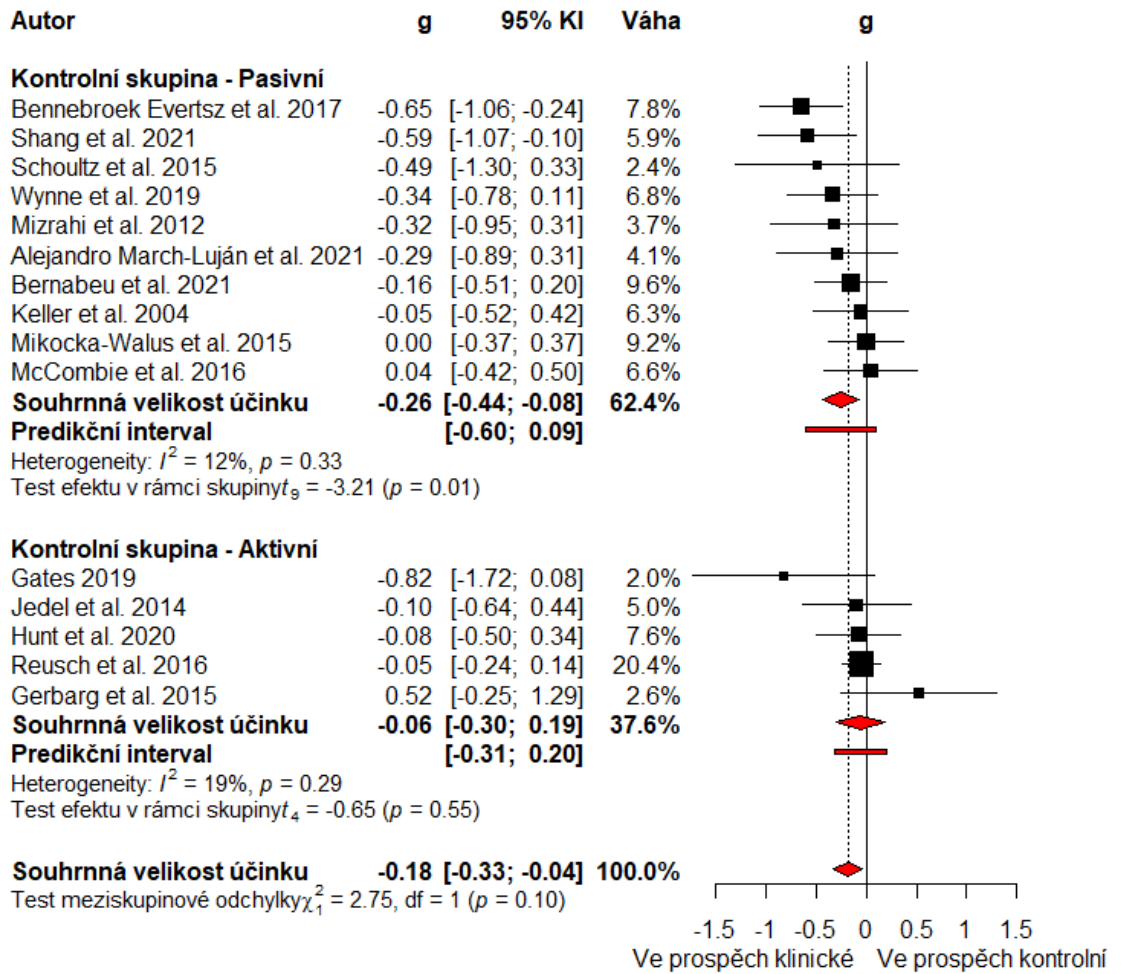
Příloha 15: Analýza GOSH (metoda DBSCAN) – proměnná úzkost



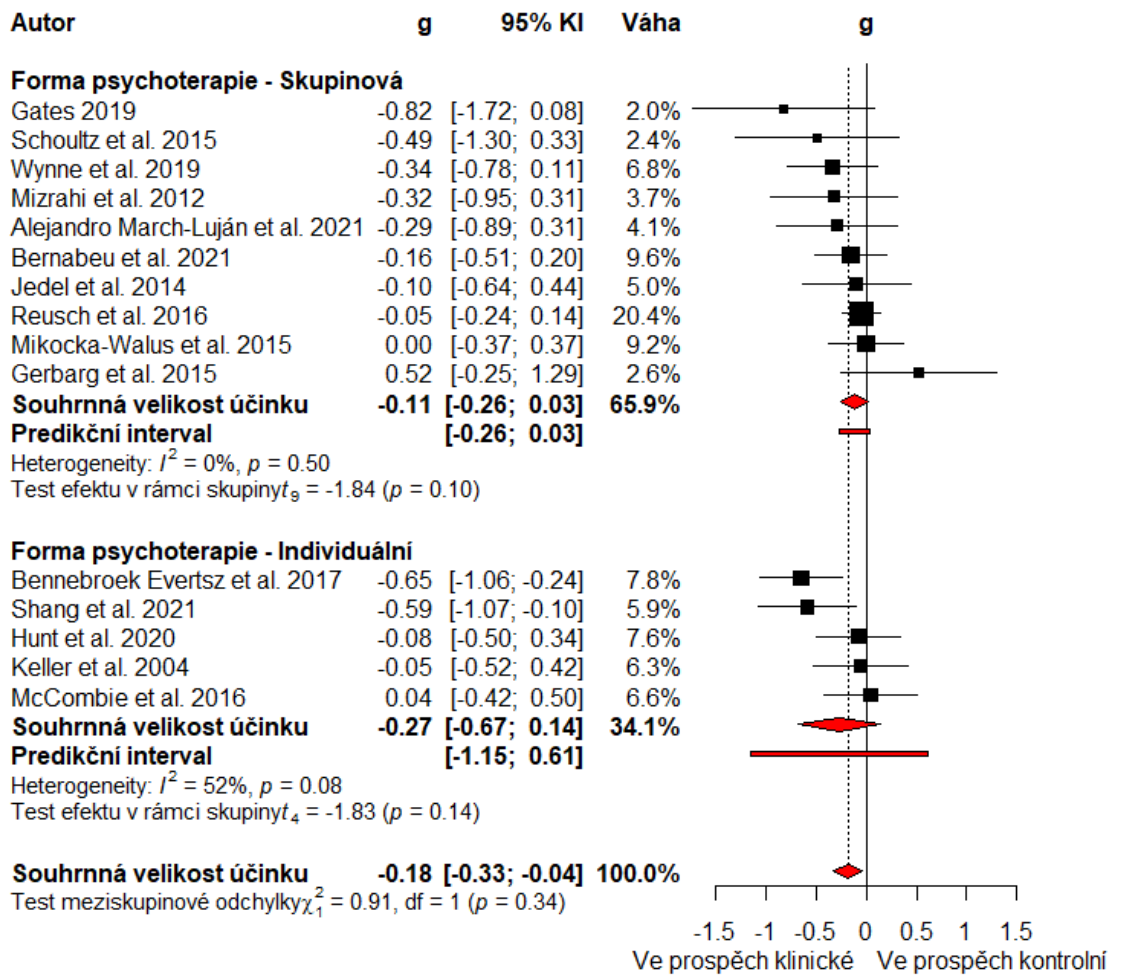
Příloha 16: Analýza GOSH (metoda metoda Gaussian Mixture Model) – proměnná úzkost



Příloha 17: Lesní graf – meziskupinová analýza dle typu kontrolní skupiny u proměnné úzkosti



Příloha 18: Lesní graf – meziskupinová analýza dle formy psychoterapie u proměnné úzkosti



Příloha 19: Lesní graf – meziskupinová analýza dle typu psychoterapie u proměnné úzkosti

