

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

Lékařská fakulta

Doktorská disertační práce

**Vliv časných nepříznivých zážitků,
disociace, komorbidity a sebestigmatizace
na léčbu panické poruchy**

MUDr. Antonin Kolek

Školitel: prof. MUDr. Ján Praško, CSc.

Olomouc 2024

Prohlašuji, že jsem tuto doktorskou disertační práci vypracoval samostatně pod vedením prof. MUDr. Jána Praška, CSc. a pouze s použitím uvedené literatury.

V Olomouci, 18. března 2024

MUDr. Antonín Kolek

PODĚKOVÁNÍ

Poděkování

Rád bych poděkoval svému školiteli, prof. MUDr. Janovi Praškovi, CSc. za velmi laskavé a důsledné vedení, rady a mnoho hodin potřebných konzultací, bez kterých by tato práce nevznikla.

Dále bych chtěl poděkovat prof. MUDr. Kláře Látalové, PhD., za umožnění akademického badání v průběhu klinické práce a všem ostatním kolegům z Kliniky psychiatrie FNOL, bez jejichž pomoci a podpory by předkládaný výzkum nemohl vzniknout.

Dále bych chtěl poděkovat mé přítelkyni, MUDr. Ivonce Šimkové, za velkou podporu, a trpělivost, a také za láskyplnou péči, se kterou se věnovala našim malým dětem a umožňovala mi mít prostor pro práci na disertaci. Také bych chtěl poděkovat svým rodičům a dalším členům rodiny za podporu a laskavý přístup.

OBSAH

1. TEORETICKÁ ČÁST.....	8
1.1. PANICKÁ PORUCHA.....	8
1.1.1. KLINICKÝ OBRAZ PANICKÉ PORUCHY.....	8
1.1.2. EPIDEMIOLOGIE.....	9
1.1.3. DEMOGRAFICKÉ CHARAKTERISTIKY.....	9
1.1.4. ETIOPATOGENEZE.....	11
1.1.4.1. Psychologické pohledy na etiopatogenezi.....	11
1.1.4.2. Biologické pohledy na etiopatogenezi.....	16
1.1.4.3. Biopsychosociální model.....	23
1.1.5. DIAGNÓZA.....	24
1.1.5.1. Diagnostika.....	24
1.1.5.2. Diferenciální diagnóza u panické poruchy.....	30
1.1.5.3. Komorbidita u panické poruchy.....	31
1.1.6. PRŮBĚH PANICKÉ PORUCHY.....	33
1.1.7. LÉČBA PANICKÉ PORUCHY.....	33
1.1.7.1. Farmakoterapie.....	33
1.1.7.2. Psychoterapeutické postupy.....	37
1.1.7.3. Další možnosti léčby.....	39
1.2. NEPŘÍZNIVÉ UDÁLOSTI V DĚTSTVÍ	
1.2.1. CO JSOU TO NEPŘÍZNIVÉ UDÁLOSTI V DĚTSTVÍ.....	41
1.2.2. TYPY NEPŘÍZNIVÝCH UDÁLOSTI.....	41
1.2.3. PATOFYZIOLOGIE U NEPŘÍZNIVÝCH UDÁLOSTÍ.....	42
1.2.4. NEPŘÍZNIVÉ UDÁLOSTI V DĚTSTVÍ A DISOCIACE.....	43
1.2.5. NEPŘÍZNIVÉ UDÁLOSTI V DĚTSTVÍ U PACIENTŮS PANICKOU PORUCHOU.....	43
1.3. DISOCIACE.....	44
1.3.1. CO JE TO DISOCIACE.....	44

1.3.2.	DISOCIACE A PSYCHOPATOLOGIE.....	44
1.3.3.	DISOCIACE U PANICKÉ PORUCHY.....	45
1.4.	SEBESTIGMATIZACE.....	46
1.4.1.	STIGMATIZACE A SEBESTIGMATIZACE.....	47
1.4.2.	SEBESTIGMATIZACE U PANICKÉ PORUCHY.....	47
2.	EMPIRICKÁ ČÁST.....	49
2.1.	VYMEZENÍ VÝZKUMNÉHO PROBLÉMU.....	49
2.1.1.	PRŮŘEZOVÁ STUDIE.....	49
2.1.2.	STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY.....	49
2.2.	CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE.....	49
2.2.1.	CÍLE PRŮŘEZOVÉ STUDIE.....	50
2.2.2.	CÍLE STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY.....	50
2.3.	HYPOTÉZY.....	51
2.3.1.	HYPOTÉZY PRO PRŮŘEZOVOU STUDII.....	51
2.3.2.	HYPOTÉZY PRO STUDII EFEKTIVITY LÉČBY.....	52
2.4.	PRAKTICKÝ VÝZNAM VÝZKUMU.....	53
2.4.1.	PRAKTICKÝ VÝZNAM PRŮŘEZOVÉ STUDIE.....	53
2.4.2.	PRAKTICKÝ VÝZNAM STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY.....	53
2.5.	METODOLOGICKÝ RÁMEC.....	54
2.6.	VÝZKUMNÝ PLÁN.....	55
2.7.	POUŽITÉ METODY.....	56
2.7.1.	DIAGNOSTIKA.....	56
2.7.2.	ŠKÁLY HODNOTÍCÍ ZÁVAŽNOST PORUCHY.....	56
2.7.3.	DOTAZNÍKY.....	57
2.7.4.	METODY ZPRACOVÁNÍ A ANALÝZY DAT.....	59
2.7.5.	ETIKA VÝZKUMU.....	61
2.7.5.1.	Informovaný souhlas.....	61
2.7.5.2.	Ochrana soukromí a osobních údajů.....	61
2.7.5.3.	Posouzení rizik a možnosti jejich prevence.....	61
2.8.	CHARAKTERISTIKY SOUBORU.....	62

2.9. LÉČBA.....	64
2.10. VÝSLEDKY.....	65
2.10.1. PRŮŘEZOVÁ STUDIE	65
2.10.1.1. Demografické proměnné.....	65
2.10.1.2. Vliv komorbidity.....	67
2.10.1.3. Korelace mezi proměnnými.....	69
2.10.1.4. Vícenásobná regresní analýza významných faktorů.....	71
2.10.2. STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY.....	72
2.10.2.1. Hodnocení změny v posuzovacích škálách a v dotaznících.....	72
2.10.2.2. Terapeutická změna a počáteční měření.....	76
2.10.2.3. Nepříznivé zážitky v dětství podle typu prožitku a jejich vztahu k terapeutické změně.....	77
2.10.2.4. Disociace a terapeutické změny.....	78
2.10.2.5. Sebestigmatizace a terapeutická změna.....	78
2.10.2.6. Komorbidita a účinnost léčby.....	79
2.10.2.7. Vícenásobná regresní analýza faktorů účinnosti léčby.....	80
2.11. DISKUZE.....	81
2.11.1. PRŮŘEZOVÁ STUDIE	81
2.11.1.1. Průměrné skóry.....	81
2.11.1.2. Nepříznivé události v dětství.....	81
2.11.1.3. Komorbidita s poruchou osobnosti.....	82
2.11.1.4. Sebestigmatizace.....	82
2.11.1.5. Disociace.....	82
2.11.1.6. Vyjádření k hypotézám.....	83
2.11.1.7. Omezení studie	85
2.11.1.8. Závěry průřezové studie.....	86
2.11.2. STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY.....	86
2.11.2.1. Pokles skóre v posuzovacích stupnicích.....	86
2.11.2.2. Vztah terapeutické změny a počátečního měření.....	87
2.11.2.3. Vliv nepříznivých zážitků v dětství na změny v posuzovacích stupnicích.....	87

2.11.2.4. Vliv počáteční sebestigmatizace na změny v posuzovacích stupnicích.....	87
2.11.2.5. Vliv disociace na změny v posuzovacích stupnicích.....	87
2.11.2.6. Vliv komorbidity na změny v posuzovacích stupnicích.....	88
2.11.2.7. Vyjádření k hypotézám.....	88
2.11.2.8. Omezení studie.....	89
2.11.2.9. Závěry studie efektivity léčby.....	89
3. ZÁVĚRY.....	90
4. SEZNAM LITERATURY.....	91
5. PŘÍLOHY.....	125
5.1. SEZNAM TABULEK.....	125
5.2. SEZNAM OBRÁZKŮ.....	126
5.3. SEZNAM GRAFŮ.....	126
5.4. POUŽITÉ ZKRATKY.....	127
5.5. BATERIE METOD.....	129
5.6. ANOTACE DISERTAČNÍ PRÁCE.....	139

1. TEORETICKÁ ČÁST

Teoretická část disertační práce je strukturována do čtyř hlavních oblastí. První oblast se zaměřuje na panickou poruchu, zkoumá její klinický obraz, epidemiologii, demografické charakteristiky, etiopatogenezi, diagnostiku, průběh a léčebné metody. Druhá oblast se věnuje nepříznivým událostem v dětství, jejich různým typům a jejich vlivu na patofyziologii, disociaci a panickou poruchu. Třetí oblast se zaměřuje na disociaci a její vztah k psychopatologii a panické poruše. Poslední, čtvrtá oblast, se zabývá sebestigmatizací a jejím výskytem u panické poruchy.

1.1. PANICKÁ PORUCHA

Panická porucha je běžná psychická porucha s prevalencí 3,4–4,7 % (Schumacher et al. 2011). Tato porucha je často handicapující, obzvláště je-li komplikována agorafobií a je spojená s výraznou funkční morbiditou a redukcí kvality života. (Roy Byrne 2006).

1.1.1. KLINICKÝ OBRAZ PANICKÉ PORUCHY

Panická porucha je definována jako stav, kdy se objevují nečekané panické ataky. Tyto ataky jsou často bez jasně uvědomovaného spouštěče (American Psychiatric Association 2013). Panická ataka se projevuje rychlým nástupem intenzivního strachu. Tento strach vrcholí obvykle 10 minut po začátku. K diagnóze je potřeba nejméně 4 psychologické a fyzické symptomy (American Psychiatric Association 2013).

Během panického záchvatu se mohou objevit různé somatické příznaky. Patří sem palpitace, bolest na hrudi, pocit dušení, návaly horka, závratě a zážitky neskutečnosti. Mezi další příznaky patří depersonalizace a derealizace. Lidé mohou zažívat strach z umírání, ze ztráty kontroly nebo strach, že se zblázní.

Panické záchvaty obvykle trvají několik minut, typicky 5-20 minut. Výjimečně mohou trvat až 2 hodiny. Po záchvatu může pacient pociťovat třes, napětí a vyčerpání. Naopak může nastat uvolnění a letargie. Častým jevem je trvalý strach z opakování dalšího záchvatu (American Psychiatric Association 2013).

Někteří pacienti mohou mít panické ataky i při odpovědi na známý spouštěč (Craske et al. 2013). Dalším požadavkem pro diagnózu panické poruchy jsou další obavy pacienta z panických atak. Ty se mohou projevit změnou chování, typicky vyhýbavým chováním. Nejčastějším tělesným příznakem doprovázejícím panickou ataku jsou palpitace (Craske et al. 2013).

1.1.2. EPIDEMIOLOGIE

Při posuzování četnosti výskytu panické poruchy je důležité rozlišovat mezi celoživotní prevalencí a 12měsíční prevalencí. Tyto hodnoty se uvádějí v procentech.

Výsledky se liší v závislosti na provedených studiích. Například studie NCS_R, která byla provedena mezi lety 2001-2003 na vzorku 9282 osob ve věku 18-64 let, uvádí celoživotní prevalenci 5,2 % a 12měsíční prevalenci 3,1 % (Kessler et al. 2013).

Na druhou stranu, rozsáhlá evropská studie ESEMeD z roku 2003 na vzorku 21 245 osob uvádí nižší hodnoty. Celoživotní prevalence je 1,6 % a 12měsíční prevalence je 0,7 % (Alonso et al. 2007).

Podle mezinárodní studie z roku 2016 na vzorku 142,949 jedinců z 15 zemí byla celoživotní prevalence 1,2 % (De Jonge et al. 2016).

Existují výrazné rozdíly v prevalenci panické poruchy u rozsáhlých a reprezentativních studií. Tyto rozdíly jsou přičítány rozdílům v metodologii. Patří sem rozdílná diagnostická kritéria, rozdílné vyšetřovací metody, rozdílné způsoby sběru dat, kulturní vlivy při posuzování psychiatrických symptomů a rozdílný výběr vzorku populace, například rozdíly ve věku (Roy-Byrne et. al 2006).

Dále mohou existovat rozdíly v dané populaci. Patří sem rasa, kulturně podmíněné psychosociální rozdíly, jako například rozdílná role žen ve společnosti. Dalšími faktory mohou být stresory ovlivňující celou populaci, jako například chudoba nebo válka (Bandelow & Michaelis 2015).

1.1.3. DEMOGRAFICKÉ CHARAKTERISTIKY

Pohlaví

Úzkostné poruchy jsou obecně dvakrát častější u žen než u mužů. Toto platí i pro panickou poruchu, i když v jednotlivých studiích se mohou objevit mírné odchylky (Kessler et al. 2005b).

Jako možný důvod častějšího výskytu panické poruchy u žen se diskutují psychosociální faktory. Patří sem odlišný způsob výchovy, častější averzivní události v dětství, sexuální zneužívání v dětství a chronický stres. Ale také se zmiňují genetické a neurobiologické faktory (Bandelow & Domschke 2015).

Podle dostupných dat se zdá, že existují rozdíly mezi muži a ženami v terapeutické efektivitě léčby panické poruchy. Ženy mohou trpět závažnějšími formami panické poruchy. Studie Yonkers et al. (1998) provedla longitudinální studii 412 žen a mužů diagnostikovaných s panickou poruchou s a bez agorafobie po dobu pěti let. Tato studie zjistila, že po remisi se symptomy paniky objevily u žen dvakrát častěji než u mužů.

Podle studie publikované v časopise Psychiatric Times je panická porucha 2,5krát častější u žen než u mužů. Tato studie také naznačuje, že ženy mohou trpět závažnějšími formami panické

poruchy a že symptomy panické poruchy se u žen objevují dvakrát častěji než u mužů (Leskin & Sheikh 2004).

Nicméně, systematický přehled a metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií, publikovaná v *British Journal of Psychiatry*, nezjistila významné rozdíly v účinnosti psychoterapií pro panickou poruchu s agorafobií nebo bez ní mezi muži a ženami (Papola et al. 2021).

Další studie zkoumala rozdíly v účinnosti a bezpečnosti farmaceutických léčebných postupů mezi muži a ženami. Tato studie nezjistila statisticky významné rozdíly v účinnosti nebo riziku nežádoucích událostí (Gartlehner et al. 2010). I když se zdá, že existují nějaké rozdíly v projevech panické poruchy mezi muži a ženami, nejsou jasné důkazy o rozdílech v efektivitě léčby v době akutní léčby.

Věk

Panická porucha se obvykle začíná projevovat v pozdním období dospívání a v rané dospělosti, typicky ve věku 15-24 let (Kessler et al. 2005a, Praško et al. 2011). Druhý vrchol nástupu této poruchy je mezi 45-54 lety (Praško et al. 2011). Průměrný věk nástupu panické poruchy je 23,6 let (Kessler et al. 2006). Nicméně, pacienti často vyhledají léčbu až později, typicky kolem 34 let (Noyes et al. 1986).

S přibývajícím věkem prevalence panické poruchy postupně klesá (Cornia et al. 2007, Kessler et al. 2005). Nejméně častá je u osob ve věku 65 let a starších, kde je uváděná prevalence 2,8 % (Grant et al. 2006).

Věk nástupu panické poruchy může ovlivnit terapeutickou efektivitu. Například zpoždění v čase do terapeutického nástupu (typicky alespoň 2–3 týdny) spojené s antidepresivní terapií může být problematické pro mladší pacienty, kteří jsou více impulzivní a potřebují akutnější pomoc (Batelaan et al. 2012).

Faktory ovlivňující věk nástupu panické poruchy zahrnují rodinnou anamnézu panických záchvatů nebo panické poruchy a významný životní stres, jako je smrt nebo vážné onemocnění blízké osoby (Jones 2013). Dalšími faktory jsou pohlaví, kde ženy jsou náchylnější k rozvoji úzkostných poruch více než muži, a osobnost, kde výzkum ukázal určitou korelaci mezi dětmi s více strachujícími se, úzkostnými nebo nervózními typy osobnosti a pozdějším rozvojem panické poruchy (Jones 2013).

Studie publikovaná v časopise *The British Journal of Psychiatry* ukazuje, že pacienti s panickou poruchou, kteří začali léčbu v dospělosti, měli podobné výsledky léčby jako ti, kteří začali léčbu v mladším věku (Papola et al. 2022). Další studie publikovaná v časopise *Current Opinion in Psychiatry* naznačuje, že pacienti s dřívějším nástupem panické poruchy mohou mít závažnější příznaky a jiné klinické charakteristiky, ale nebyly nalezeny žádné konkrétní důkazy o tom, jak tyto faktory ovlivňují účinnost léčby (McGorry et al. 2011).

Suicidalita a panická porucha

Pacienti s panickou poruchou mají zvýšenou pravděpodobnost pro sebevražedné chování ve srovnání s normálními jedinci (Sareen et al. 2005a, Goodwin et al. 2006). Podle metaanalýzy z roku 2013 mají jedinci trpící panickou poruchou 4,39krát větší pravděpodobnost projevu sebevražedných myšlenek a 3,96krát větší pravděpodobnost pokusu o sebevraždu ve srovnání s jedinci bez této poruchy (Kanwar et al. 2013).

Recentní metaanalýza Zhang et al. (2022) ukázala, že celoživotní míra myšlenek na sebevraždu a pokusů o sebevraždu u pacientů trpících panickou poruchou je vyšší než u běžné populace. Nicméně, je nižší než u pacientů s bipolární poruchou nebo depresí. Tato studie také zjistila, že u ženských pacientů je míra celoživotních pokusů o sebevraždu mírně vyšší než u mužů.

Panická porucha je obecně méně pravděpodobně spojena se sebevražedným chováním, pokud neexistuje současná komorbidní depresivní porucha (Diaconu & Turecki 2007). Přítomnost agorafobie je silně spojena se sebevražednými myšlenkami, což je pravděpodobně znakem vážnějšího průběhu onemocnění (Tietbohl-Santos et al. 2019).

Míra sebevražednosti u pacientů s panickou poruchou je vyšší u komorbidních onemocnění. Patří sem bipolární porucha (Passos et al. 2016a), schizofrenie (Davis et al. 2014), posttraumatická stresová porucha (Miller et al. 2017) a závislost na alkoholu (Tietbohl-Santos et al. 2019).

1.1.4. ETIOPATOGENEZE

V následující části se budu věnovat různým pohledům na etiopatogenezi panické poruchy. Zajímat nás budou jak psychologické, tak biologické modely etiopatogeneze panické poruchy.

1.1.4.1. Psychologické pohledy

Behaviorální modely

Behaviorální modely jsou klíčové pro pochopení vzniku panických záchvatů u panické poruchy. Tyto modely vysvětlují panické záchvaty klasickým nebo pavlovským podmiňováním. Podle těchto modelů dochází k párování fyziologických pocitů (podmíněný podnět), jako jsou palpitace s hyperventilací (nepodmíněný podnět), což vyvolává paniku/úzkost (Eysenck 1968).

Novější teorie se zaměřovaly na procesy podmiňování. Wolpe a Rowan (1988) navrhli, že panické poruchy mohou být výsledkem maladaptivního učení, kdy se normální tělesné pocity stávají podmíněnými podněty pro paniku. Seligman (1988) pak představil koncept "připravenosti" k učení, který naznačuje, že některé podněty mohou být snadněji spojeny s nepříjemnými reakcemi než jiné.

Behaviorální modely také poskytují rámec pro pochopení, jak se panické poruchy mohou vyvíjet a udržovat. Například modely operantního podmiňování mohou vysvětlit, proč dochází

k sensibilizaci a se některé osoby stávají citlivějšími na tělesné pocity a dochází k amplifikaci a pak i původně podprahové pocity mohou vyvolat panické záchvaty (Ferguson et al. 2000).

Kognitivní modely

V polovině 80. let 20. století začaly vznikat kognitivní modely panické poruchy, které představily nový pohled na porozumění a léčení tohoto onemocnění. Mezi tyto modely patří Clarkův kognitivní model paniky (Clark 1986), Reissův model očekávání strachu (Reiss, 1991; Reiss & McNally 1985) a Barlowův integrovaný model (Barlow 2002).

Clarkův kognitivní model paniky (Clark 1986) se zaměřuje na roli katastrofického myšlení v rozvoji a udržování panických poruch. Podle Clarka mohou být panické záchvaty vyvolány nesprávným interpretováním tělesných pocitů, což vede k zvýšené úzkosti a dalším tělesným symptomům.

Reissův model očekávání strachu (Reiss 1991; Reiss & McNally 1985) se zaměřuje na roli očekávání strachu v rozvoji panických poruch. Podle Reisse mohou lidé, kteří očekávají, že budou mít strach nebo paniku, skutečně zvýšit pravděpodobnost výskytu těchto reakcí.

Barlowův integrovaný model (Barlow 2002) kombinuje prvky obou předchozích modelů a navíc zahrnuje roli genetických a environmentálních faktorů v rozvoji panických poruch.

Každý z těchto modelů významně přispěl k rozvoji efektivních kognitivně-behaviorálních terapií pro panickou poruchu (Koerner et al. 2002). Tyto terapie se nyní široce používají a jsou považovány za zlatý standard v léčbě panických poruch.

(a) Clarkův kognitivní model panické poruchy

V klíčovém článku popsal Clark kognitivní přístup k porozumění panické poruše (Clark 1986). Podle Clarka panické záchvaty mohou vzniknout jako důsledek špatné interpretace některých podnětů, kdy zdravý jedinec nesprávně interpretuje dočasné tělesné pocity, jako jsou rychlé bušení srdce nebo závratě, jako známky toho, že čelí ohrožení života nebo ztrátě svého duševního zdraví.

Podle tohoto modelu jsou panické záchvaty výsledkem nadměrného soustředění se na nepříjemné tělesné pocity, které jsou vyvolány relativně nevinnými vnějšími nebo vnitřními spouštěči. Clarková teorie tvrdí, že vnější situace, jako je návštěva obchodu, mohou vyvolat úzkostné příznaky. Stejně tak aktivita, jako chůze do kopce, může vyvolat pocity, které připomínají příznaky úzkosti, jako je například stísněnost na hrudi. Model naznačuje, že jedinci náchylní k panickým záchvatům věnují nepřiměřenou pozornost těmto neškodným pocitům, což zvyšuje jejich intenzitu a pravděpodobnost, že jedinec prožije panický záchvat. Clark předpokládá, že lidé s panickou poruchou (a) častěji vnímají bezvýznamné tělesné pocity jako hrozby ve srovnání s jedinci bez panické poruchy; (b) že tato interpretace zprostředkovává paniku vyvolávající účinky noradrenergně působících látek a látek jako je inhalace oxidu uhličitého; a (c) že účinnost léčby závisí na změně zkreslené interpretace. Výzkumné studie

provedené Clarkem a jeho spolupracovníky (Clark et al. 1994, Clark et al. 1999) potvrdily všechny tyto hypotézy (McNally & Donnell 1995).

V desetiletích od průkopnické práce Clarka (1986) byly navrženy některé úpravy kognitivního modelu panické poruchy, ale tyto úpravy byly relativně malé. Role zvýšené citlivosti na úzkost (anxiety sensitivity viz dále) a koncept bludného kruhu zůstávají klíčovými rysy současných kognitivních modelů panické poruchy (Pilecki et al. 2011).

(b) Reissova teorie očekávání

Reiss a jeho spolupracovníci (Reiss et al. 1985; Reiss 1991) představili teorii, která naznačuje, že existují tři základní typy strachu, které mohou přispět k rozvoji a udržení úzkostných poruch spojených se strachem, včetně panických záchvatů, panické poruchy a fobií: strach z ohrožení zdraví, strach z úzkosti samotné a strach z negativního sociálního posuzování (Reiss 1991). Podle teorie očekávání jsou ke každému z těchto druhů strachu spojeny dva klíčové hodnotící procesy: očekávání negativního výsledku a obava z negativního výsledku, pokud by k němu mělo dojít.

Reiss také poprvé přišel s pojmem „anxiety sensitivity“ neboli zvýšená citlivost vůči úzkosti, která je popsána jako tendence interpretovat pocity fyziologického vzrušení jako mající škodlivé fyzické, psychologické nebo sociální důsledky (Reiss & McNally 1997).

Osoby s výraznou citlivostí vůči úzkosti věří, že úzkost může mít škodlivý vliv na jejich tělo, duševní zdraví a sociální situaci. Tito jedinci mají tendenci k obavám ohledně své úzkosti (Reiss et al. 1986; Zvolensky & Schmidt 2007). Citlivost vůči úzkosti se považuje za dobře ověřený kognitivní rizikový faktor spojený s výskytem panické poruchy (Taylor et al. 1992; Smits et al. 2004). Citlivost vůči úzkosti je měřitelná pomocí škály Anxiety sensitivity index (Reiss et al. 1986). Zajímavé je, že dle některých studií může skóre indexu citlivosti na úzkost predikovat výskyt panických záchvatů u adolescentů (Hayward et al. 2000), studentů na univerzitě (Maller & Reiss 1984) a také se ukázaly, že dokážou předpovědět panické záchvaty a obavy z paniky během pěti týdnů základní vojenské přípravy, i když byla brána v úvahu historie panických záchvatů a rysy úzkosti (Schmidt et al. 1997).

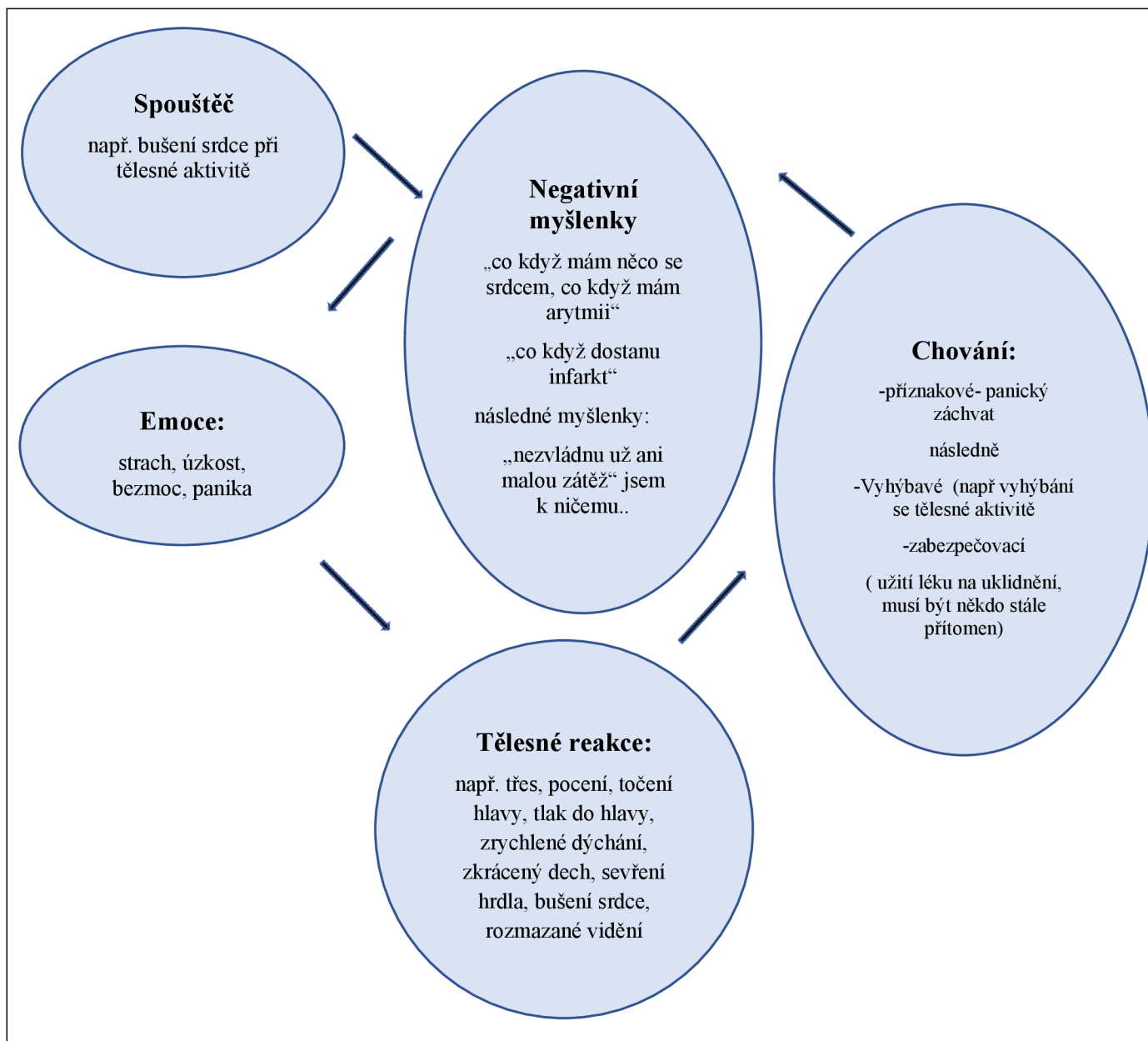
(c) Barlowův integrovaný model

Barlow (1988; 2002) představil konceptuální rámec, který spojuje biologické a psychologické faktory. V jeho teorii se uvádí, že někteří jedinci mohou mít genetickou predispozici k prožívání vyššího fyziologického vzrušení, strachu nebo falešných poplachů po obdobích stresu. Tento model zahrnuje biologickou náchylnost k prožívání vzrušení za stresu a psychologickou zranitelnost (ovlivněnou faktory jako jsou události z raného života a styl rodičovství) (Barlow et al. 1988; Barlow et al. 2002).

Podle Barlowa modelu existuje interakce mezi biologickou zranitelností a psychologickým vnímáním vnějších a vnitřních událostí jako neovladatelných. Toto může zvýšit riziko vzniku panické poruchy. Model také zdůrazňuje, že pozornost zaměřená na tělesné pocity může přispět k tomu, že tyto pocity se stanou podnětem pro budoucí naučené poplachy.

(d) Kognitivně behaviorální model

KBT model integruje behaviorální a kognitivní modely panické poruchy. Panické záchvaty jsou považovány za naučené chování a naučenou neurovegetativní reakci, která je udržovaná zaměřenou pozorností a vyhýbavým a zabezpečovacím chováním (Praško et al. 2007). Katastrofická interpretace pomáhá rozvíjet bludný kruh strachu, vrcholící panickým záchvatem. (viz obrázek 1). Panická porucha je pak udržována tím, že se postižený jedinec zaměří na sledování svých tělesných pocitů (často nevědomě), takže si všimá i zcela běžných „provozních“ tělesných pocitů. Ty pak katastroficky interpretuje jako další důkaz toho, že je ohrožen jeho život. Další udržující faktor představuje vyhýbavé chování. Pacient se vyhýbá tělesné námaze, aby se chránil před infarktem; vyhýbá se situacím, kde by se mu v případě potřeby nedostalo okamžité lékařské pomoci. Nemůže se tak přesvědčit, že jeho příznaky by ustoupily i samy od sebe a že nejsou nebezpečné (Praško et al. 2007).



Obrázek 1: Bludný kruh panické ataky

Obrázek ilustruje, jak negativní interpretace tělesných pocitů vyvolává příznaky panického záchvatu, které jsou opětovně negativně interpretovány, což vede k dalšímu zhoršení emocí a tělesných reakcí až dojde k propuknutí panické ataky. Aby pacient těmto nepříjemným pocitům předešel, tak používá různé zabezpečovací a vyhýbavé strategie chování.

Psychodynamický model

Za zmínku stojí, že Sigmund Freud, zakladatel psychoanalýzy, ve své rané psychoanalytické teorii úzkosti považoval úzkost za důsledek selhání obranných mechanismů (Freud 1894). Tato teorie předpokládala, že když obranné mechanismy selhávají, může to vést k projevům úzkosti. V následné teorii pak Freud úzkost považoval za příčinu a spouštěč obranných mechanismů (Freud 1926). Tato změna v jeho teorii odráží jeho rostoucí pochopení dynamiky úzkosti a obranných mechanismů.

Ve své rané teorii úzkosti, která sahá až do poloviny 90. let 19. století, Freud úzkost nepovažoval za související s myšlenkami nebo nápady, ale pozoroval, že je úzce spojena se sexualitou, definující ji jako transformované sexuální vzrušení (Freud 1894; Starkstein 2018). Tato teorie představuje úzkost jako fyzický projev sexuálního napětí, které není adekvátně vyjádřeno nebo uspokojeno.

Freudovy názory na úzkost se posunuly, když vyvinul svou teorii potlačení, která popisuje, jak jsou nápady spojené se sexuálními pudy vytlačeny z vědomí, když přijdou do konfliktu s 'civilizovanými' sociálními normami. Jinými slovy, Freud tvrdil, že proces stávání se sociálními bytostmi vyžaduje, abychom se vzdali některých našich sexuálních pudů (Freud 1926). Tato teorie představuje úzkost jako psychologický projev konfliktu mezi našimi přirozenými pudy a sociálními očekáváními.

V pozdějších letech Freud představil novou a velmi odlišnou teorii úzkosti, kdy nakonec opustil svůj dřívější pohled na úzkost jako transformovanou libidu. Udělal důležitý rozdíl mezi primární automatickou úzkostí, která je vyvolána traumatickou situací, ve které je bezmocné ego přehlceno, a signální úzkostí, která může být aktivována v reakci ega na situace nebezpečí jako druh varování, že traumatická situace je blízko, takže mohou být zavedena obranná opatření k jejímu vyhnutí.

Dále je také důležité zmínit psychodynamický model, který později vedl ke vzniku psychodynamické psychoterapie zaměřené na paniku (PFPP) (Shear et al. 1993; Milrod et al. 1997). Model vyvinutý americkou skupinou „Cornell Panic-Anxiety Group“ je přední psychodynamický model panické poruchy (Shear et al. 1993; Milrod et al. 1997). Podle Cornellovy skupiny mají lidé ohroženi panickou poruchou: (1) neurofyziologickou zranitelnost vůči záchvatům paniky; a/nebo (2) vícenásobné zkušenosti s vývojovým traumatem. Tyto faktory vedou dítě k tomu, že se bojí neznámých situací a stává se nadměrně závislý na primárním pečovateli (nadměrná potřeba pocitu bezpečí). Jelikož pečovatelé nejsou schopni toto bezpečí poskytnout vždy, může dojít k rozvoji nevědomých konfliktů o závislosti (nezávislost versus spoléhání se na druhé) a hněv (vyjádření versus potlačení). Někteří lidé náchylní k panice jsou citliví na odloučení a přehnaně spoléhají na ostatní, zatímco jiní jsou citově utlumení a příliš spoléhají na pocit nezávislosti. Tyto konflikty mohou aktivovat vědomé nebo nevědomé představy katastrofického nebezpečí, které mohou vyvolat záchvaty paniky. Konflikty navíc vyvolávají emoce, jako je úzkost, hněv a vina (Shear et al. 1993).

1.1.4.2. Biologické pohledy na etiopatogenezi panické poruchy

V 60. a 70. letech 20. století byly převažující biologické teorie panických atak a panické poruchy. Tyto teorie vzešly z rané práce Donalda Kleina, který se zaměřil na výzkum úzkosti a panických poruch. Kleinova práce ukázala, že imipramin, lék používaný k léčení deprese a úzkostných poruch, může zmírnit panické ataky, ale ne celkovou úroveň úzkosti. Toto pozorování naznačovalo možné základní fyziologické rozdíly mezi panickými atakami a úzkostí (Klein & Fink 1962).

Kleinova další pozorování vedla k předpokladu, že separační úzkost v dětství daného jedince predisponuje k pozdějšímu vývoji panické poruchy. Tento názor představil ještě před publikací Johna Bowlbyho klasické trilogie týkající se vazby, separační úzkosti a ztráty (Bowlby 1969). Bowlbyho práce na teorii vazby měla zásadní vliv na naše pochopení vývoje úzkosti a panických poruch.

Kleinovy teorie a pozorování vedly k vývoji nových léčebných přístupů k panickým poruchám, včetně použití léků jako je imipramin. Tyto přístupy byly založeny na předpokladu, že panické poruchy mají biologický základ a mohou být účinně léčeny léky, které ovlivňují neurotransmitery v mozku.

Je důležité poznamenat, že i když biologické teorie panických poruch představují důležitý krok vpřed v našem pochopení těchto poruch, nejsou samy o sobě dostatečné. Panické poruchy jsou komplexní onemocnění, které mohou být ovlivněny řadou faktorů, včetně genetiky, životních zkušeností a dalších psychologických a biologických faktorů. Proto je důležité přistupovat k léčbě panické poruchy z více úhlů pohledů, které zahrnují biologické, psychologické, farmakologické a další přístupy.

Neuroanatomický model

V roce 1989 v přelomové práci Gorman a jeho kolegové představili neuroanatomický model panické poruchy (Gorman et al. 1989). Tento model měl za cíl integrovat různé pohledy na panickou poruchu a poskytnout komplexní rámec pro pochopení jejího vzniku a průběhu.

Podle tohoto modelu vychází panický záchvat z oblastí mozku kmene, které zahrnují mimo jiné serotonergní a noradrenergní přenos a kontrolu dýchání. Tyto oblasti jsou zodpovědné za základní fyziologické reakce spojené s panickými atakami, jako je zvýšená srdeční frekvence, dýchání a pocit strachu.

Anticipační úzkost, která je charakterizována obavou z budoucích panických záchvatů, vzniká po aktivaci limbických struktur. Tyto struktury, které zahrnují amygdalu a hipokampus, hrají klíčovou roli v procesech spojených s emocemi a pamětí.

Fobické vyhýbání, což je tendence vyhýbat se situacím nebo místům, které jsou spojeny s panickými záchvaty, je pak funkcí aktivace prefrontálního kortexu. Tato oblast mozku je zodpovědná za vyšší kognitivní funkce, včetně rozhodování a plánování.

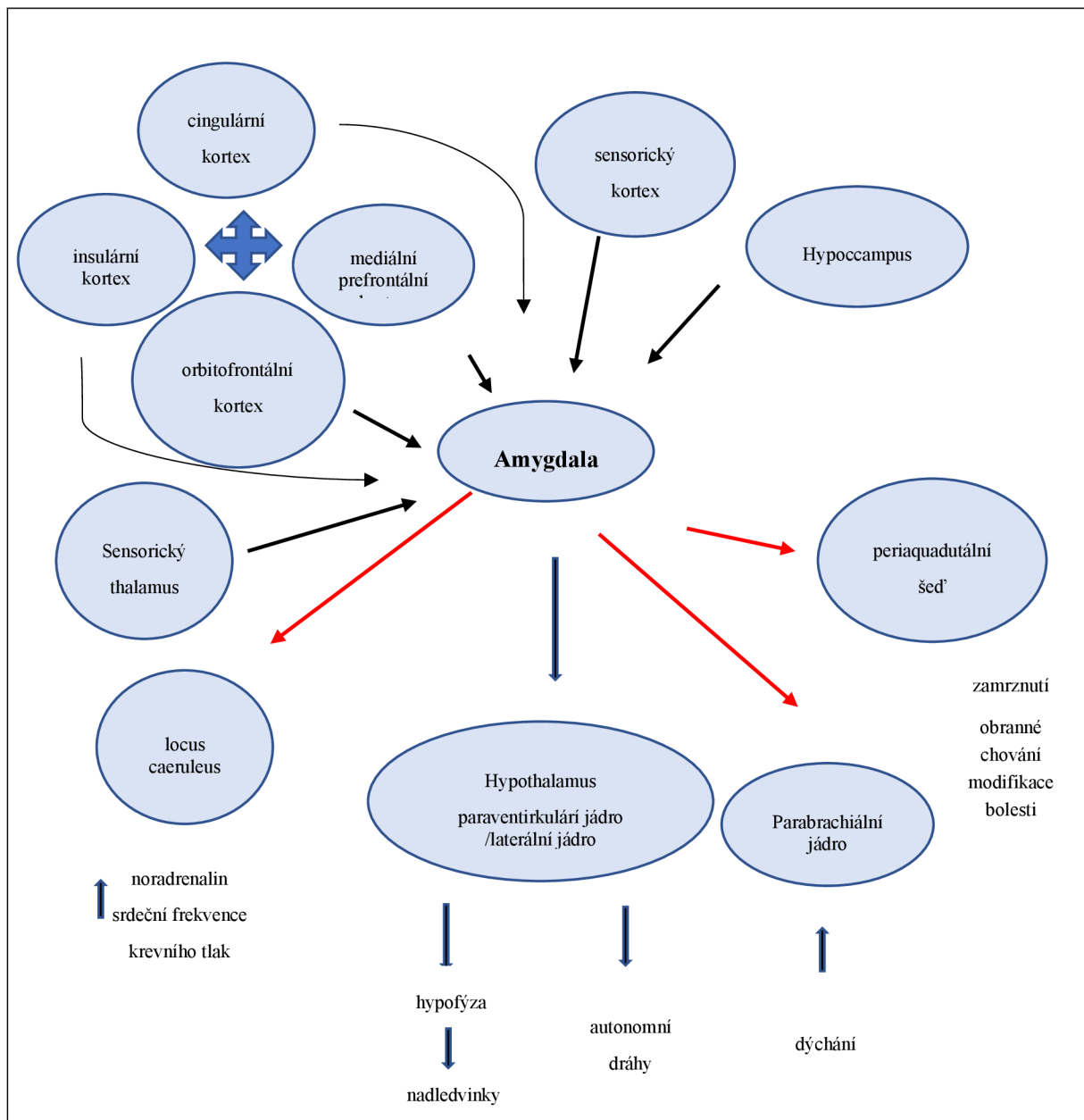
Později Gorman a kolegové představili revidovanou verzi svého modelu (Gorman et al. 2000). Podle tohoto modelu jsou do vzniku panické ataky zahrnuty okruhy zahrnující různé struktury, včetně periaqueductální šedi hypothalamu, amygdaly, locus coeruleus, předního cingula, inzulý a prefrontálního kortexu.

Neurotransmitery a neuromodulátory spojené s panickou poruchou zahrnují serotonin, noradrenalin, GABA, cholecystokinin a endogenní opioidy (Dresler et al. 2013), které spolu vzájemně interagují tak, že dysregulace v jednom systému může vést k dysregulaci v jiných systémech (Zwanzger et al. 2012).

Smyslový vstup pro podmíněný stimul jde přes přední thalamus k laterálnímu jádru amygdaly a je pak přenesen do centrálního jádra amygdaly, které slouží jako centrální bod pro šíření informací, jež koordinují autonomní a behaviorální odpovědi. Eferentní projekce z centrálního jádra amygdaly mají mnoho cílů (Gorman et al. 2000).

Existují také důležité vzájemné spojení mezi amygdalou a sensorickým thalamem, předním kůrou, inzulou a primární sensorickou kůrou. Amygdala přijímá přímý sensorický vstup z mozkových kmenových struktur a sensorického thalamu umožňující rychlou reakci na potenciálně hrozivé podněty, ale také přijímá aferentaci z kortikálních oblastí, které se podílejí na zpracování a hodnocení sensorických informací (Gorman et al. 2000).

V tomto schématu zprostředkovávají struktury mozkového kmene projevy akutního strachu (panika). Chronická anticipační úzkost je zprostředkována prostřednictvím limbických struktur a vyhýbání se situacím spojeným s panickými záchvaty je zpracováno prostřednictvím prefrontální kortexu (Goddard 2017). Tato neuroanatomická hypotéza pomohla vyřešit, jak by mohly fungovat různé způsoby léčby panické poruchy (např. KBT a farmakoterapie). Předpokládá se, že kognitivně behaviorální psychoterapie ovlivňuje prefrontální kortikální funkce a farmakoterapie (např. benzodiazepiny a antidepresiva) slouží k modulaci fungování mozkového kmene (Goddard 2017). K ilustraci výše popsaných souvislostí je přiložen obrázek (Obrázek 2) převzatý z Roy Byrne et al. (2006).



Obrázek 2: Předpokládané neuronální dráhy u paniky

Amygdala má zásadní roli jako stanice v dráhách úzkosti, která ovlivňuje vstupní podněty z prostředí (thalamus a sensorický kortex) a uložených zkušeností (frontální kortex a hippocampus, černé šípky), které ovlivňují úzkost a panickou odpověď stimulací různých oblastí mozku zodpovědných za klíčové symptomy paniky (červené šípky). Periaquadutální šed' v oblasti mozkového kmene je obzvláště důležitá ve tvorbě paniky – úzkosti. Farmakoterapie může ovlivnit všechny součásti tohoto systému, ovlivňující zpracování podnětů amygdalou a frontálním lalokem. Kognitivně-behaviorální léčba ovlivňuje frontální oblasti, zvláště mediální prefrontální kortex., který je známý tím, že inhibuje podněty přicházející do amygdaly, které brzdí. (převzato z (Roy-Byrne et al. 2006)

V poslední době se v oblasti psychiatrie začíná více klást důraz na transdiagnostický – dimensionální přístup při vývoji psychických poruch. Tento přístup si klade za cíl zkoumat neurologické základy běžných bio-behaviorálních dimenzí s cílem urychlit úspěchy v transnacionální a personalizované medicíně v psychiatrii (Goddard 2017).

National Institut of Mental Health (NIMH) představil svůj program Kritéria výzkumné oblasti (RDoC) s cílem "vyvinout pro výzkumné účely nové způsoby klasifikace duševních poruch založené na dimenzích pozorovatelného chování a neurobiologických měřeních" (Kozak & Cuthbert 2016). Tento program je revoluční v tom, že se snaží překlenout tradiční diagnostické kategorie a zaměřit se na zkoumání základních neurobiologických a behaviorálních procesů, které mohou přispívat k široké škále duševních poruch.

Hlavním cílem rámce RDoC pro výzkum je umožnit výzkumníkům zkoumat otázky v psychopatologii, které využívají rostoucí znalostí o složitých chováních a jak tyto souvisejí s určitými aspekty aktivity mozku (Cuthbert 2015). Tento přístup umožňuje vědcům zkoumat, jak se různé aspekty duševních poruch, jako je úzkost, projevují na neurobiologické úrovni.

Koncept studia biologických základů dimenzí psychopatologie úzkosti napříč širokou škálou afektivních a úzkostných stavů, jako je frekvence panických záchvatů, má význam a může vést k personalizovanější léčbě (Batelaan et al. 2012). Tento přístup umožňuje lékařům a terapeutům lépe přizpůsobit léčbu jednotlivým pacientům na základě jejich specifických neurobiologických profilů a symptomů.

V rámci RDoC je panická porucha vnímána jako součást domény negativních valenčních systémů. Tato doména se zaměřuje na poruchy, které se týkají negativních emocí, jako je strach, úzkost a stres. Panická porucha je zkoumána z hlediska neurobiologických mechanismů a dimenzí pozorovatelného chování, které jsou spojeny s projevy úzkosti a paniky. RDoC se snaží porozumět biologickým a behaviorálním faktorům, které přispívají k vzniku a udržování panické poruchy, aby mohly být vyvinuty efektivnější terapeutické přístupy (Hamm et al. 2016).

Tento transdiagnostický přístup k výzkumu a léčbě panické poruchy představuje významný posun v našem pochopení a léčení této poruchy. Místo toho, abychom se zaměřovali na symptomy specifické pro panickou poruchu, tento přístup nás vede k pochopení, jak se panická porucha vyvíjí a projevuje v kontextu širších neurobiologických a behaviorálních procesů.

Role jednotlivých neurotransmiterů v rozvoji panické poruchy

Serotonin

Serotonin je jeden z nejdůležitějších neurotransmiterů v patofyziologii panické poruchy (Bandelow & Domschke 2015) Narušení serotoninové transmise u pacientů s panickou poruchou je popsáno v řadě prací (Lesch et al. 1992; Mortimore & Anderson, 2000) což vedlo k rozsáhlým výzkumným studiím, zejména v oblasti neurovizuálního a studií na zvířatech. (Viana & Graeff 1997).

Podle zjištění Gorman a kolegů (Gorman et al. 2000) má anxiolytický efekt SSRI několik mechanismů. Inhibiční serotonergní projekce pocházející z jádra raphe snižují aktivitu noradrenergických neuronů v locus coeruleus. To naznačuje, že SSRI zvyšují serotonergní aktivitu v mozku a mají sekundární účinek snižování noradrenergické aktivity. To může vést ke zlepšení somatických symptomů spojených s panickými záchvaty.

Je předpokládáno, že projekce neuronů z dorsálního rapheálního jádra do periakvaduktální šedi, moduluje obranné a únikové chování (Gorman 2000).

Noradrenalin

Existuje řada poznatků, které naznačují zapojení noradrenalinu v patofyziologii a léčbě panické poruchy (Goddard & Charney 1997).

Noradrenalin je dlouho spojován s panickou poruchou, protože mnoho jejich symptomů zdánlivě odráží vzrušení autonomního nervového systému (Goddard & Charney 1997). Noradrenergní přenos je úzce propojen se serotonergním systémem a osou HPA (hypotalamicko-hypofyzárně-adrenální), a tak slouží jako mediátor mezi centrálním vzrušením a periferními fyziologickými reakcemi. Snížená odpověď růstového hormonu (GH) na α 2-agonistu klonidin (Graeff et al. 2005) a vysoký výdej 3-metoxy-4-hydroxyfenylglykolu (MHPG) u panické poruchy ve srovnání s kontrolami ukazuje na význam noradrenergního systému (Praško 2012). Jak uvedli Gorman a spolupracovníci (Gorman et al. 2000), reakce na sensorický vstup spojený s podmíněnými podněty je prováděna prostřednictvím projekcí z amygdaly. Eferentní signály z centrálního jádra amygdaly jsou směřovány k locus coeruleus což vede k zvýšení uvolňování noradrenalinu. To zase přispívá ke zvýšenému krevnímu tlaku, zvýšené srdeční frekvenci a projevu behaviorálních reakcí strachu (Charney 2003). Výzkumy v oblasti úzkostných poruch, a zejména v případě panické poruchy, odhalily vyšší základní výdej noradrenalinu a zvýšenou reaktivitu na výzvy noradrenergního systému což vysvětluje jeho roli v rozvoji panické poruchy (Kalk et al. 2011; Goddard et al. 2010).

GABA

Benzodiazepiny, které působí na GABA receptorech, patří mezi nejúčinnějšími a nejvíce působícími anxiolytické látky (Bandelow 2015). Tedy anticipační úzkost a panické záchvaty mohou být vyvolány sníženou GABAergní inhibicí v konkrétních oblastech mozku. Studie ukazují, že pacienti s panickou poruchou vykazují nízké výchozí hladiny GABA v okcipitálním kortexu (Goddard et al. 2001) a po akutní administraci benzodiazepinů projevují sníženou citlivost na benzodiazepiny (Roy-Byrne et al. 1990).

V tomto kontextu byla pozorována také snížená vazba na GABA receptory nebo snížená aktivita GABA, především v oblastech frontální, limbické, temporální a insulární kůry. Nicméně výsledky jsou nekonzistentní, protože někteří autoři pozorovali protichůdné jevy, jako je zvýšená vazba na GABA receptory u pacientů s panickou poruchou (Domschke & Zwanzger 2008).

Genetické faktory u panické poruchy

Genetické faktory hrají roli v rozvoji panické poruchy. Starší studie ukázaly, že celoživotní prevalence byla vyšší v rodinách, kde se vyskytovala panická porucha (7,7 až 17,3 %) ve srovnání se zdravými kontrolami nebo pacienty, kteří panickou atakou netrpěli (0,8 až 8,3 %)

(Weissman et al. 1993; Crowe et al. 1983). U příbuzných prvního řádu pacientů s panickou poruchou, bylo objeveno 17x vyšší riziko vzniku panické poruchy (Goldstein et al. 1997).

Genové varianty v serotoninovém systému mohou přispívat k náchylnosti k úzkosti, zejména u panické poruchy (Maron & Shlik 2006). Tyto výsledky poukazují na značnou roli dědičnosti u panické poruchy, což také potvrzují studie na dvojčatech (Perna et al. 1997; Scherrer et al. 2000).

V největších studiích dvojčat – Vietnam Era Twin Registry, Virginia Twin Registry a Australian and Netherlands Twin Registries – bylo analyzováno více než 1000 dvojčat v každé studii – bylo odhadnuto, že aditivní genetické faktory vysvětlují přibližně 30–46 % rozptylu u panické poruchy (Schumacher et al. 2011).

Poukazuje to tak na větší prevalenci ve srovnání s jinými psychiatrickými poruchami a ukazuje se, že „symptomy paniky“ poukazují na unikátní genetický vliv ve srovnání s jinými příznaky úzkosti (Kendler et al. 1986).

Doposud bylo u panické poruchy navrženo přes 300 kandidátních genů a souvisejících chromosomů (Maron et al. 2010). Nejvíce studované geny zahrnují 1q, 4q31-q34, 7p14.3, 9q31, 11p, 13q, 14q, 15q12, 18, 22q.

Epigenetické faktory u panické poruchy

Epigenetika u panické poruchy sleduje možné mechanismy jak nepříznivé vnější stimuly jako např. rané traumatické zážitky, mohou ovlivnit genovou expresi, které mohou mít později vliv na rozvoj panické poruchy (Onishchenko et al. 2008). Dobře známé jsou procesy obvykle zahrnují DNA – metylaci, histonovou acetylaci a microRNA dysregulaci (Dalton et al. 2014).

Byla již provedena řada studií na vliv epigenetických procesů na vznik a průběh psychiatrických poruch. Např. u deprese má stres v rané fázi života negativní vliv na epigeneticky podmíněnou modifikaci genové exprese, a naopak léčba antidepressivy dokáže díky epigenetickému procesu tento trend zvrátit (Hervouet et al. 2009).

Stejně jako u deprese, léčba může zvrátit i rizikový epigenetický proces u panické poruchy (Ziegler et al. 2016). Byl proveden pokus s hypotézou o temporální plasticitě způsobenou změnou MAO metylace během psychoterapie (Ziegler et al. 2016). Byla vyzkoušena kognitivně behaviorální terapie (KBT), zvláště expoziční léčba u pacientů s panickou poruchou. Délka léčby byla 6 týdnů. U pacientů s panickou poruchou byla na začátku dominantní MAOA hypometylace ve srovnání s kontrolní skupinou. S nastupujícím účinkem KBT MAOA metylace se zvýšila na stejnou míru jako v kontrolní skupině u zdravých jedinců. Tento nálezn je konzistentní se studií týkající se deprese.

1.1.4.3. BIOPSYCHOSOCIÁLNÍ MODEL

Panická porucha často vzniká v důsledku komplexního vzájemného působení různých biologických, psychologických a sociálních faktorů, které se navzájem ovlivňují a přispívají ke projevům této poruchy (Barlow 2002). Jednotlivé součásti jsou popsány v následujícím textu.

Psychosociální faktory

Události běžně spojené s nástupem panické poruchy jsou tyto: (Klauke et al. 2010)

- (1) odloučení, ztráta nebo nemoc blízké osoby (Peter et al. 2005)
- (2) obětí sexuálního napadení nebo jiných forem mezilidské násilí (Stein et al. 1996)
- (3) finanční nebo pracovní stresory (Savoia et al. 2004)
- (4) intoxikace nebo abstinence od psychoaktivních látek jako marihuana, kokain (Taylor 2000)

Dětství a stresující zážitky

Zkušenosti z dětství, které zahrnují ztrátu a oddělení od rodičů nebo pečovatелů, mohou přispět k vývoji panické poruchy nebo agorafobie v dospělosti. Tyto zkušenosti mohou zahrnovat ztrátu, hrozbu, změny v rodině nebo mezilidské konflikty (Bandelow et al. 2002; Peter et al. 2005; Newman et al. 2016). Fyzické nebo sexuální zneužívání v dětství také zvyšuje riziko vzniku panické poruchy v budoucnosti (Goodwin et al. 2005; Cogle et al. 2010; Kim et al. 2023). Pacienti s panickou poruchou také často uvádějí, že již v dětství měli více somatických příznaků než lidé bez této poruchy a také v jejich rodině je více členů s chronickými zdravotními problémy (Rudaz et al. 2010).

Rizikové faktory v okolním prostředí

Kromě individuálních rysů a vnímání tělesných pocitů mají životní zkušenosti významný podíl na vzniku panické poruchy a agorafobie (Silberg et al. 2001). Rizikové faktory v okolním prostředí, které mohou přispět k rozvoji panické poruchy, jsou různé. Důležité je, že některé stresující životní události mohou zvýšit riziko vývoje panické poruchy více než u jiných úzkostných poruch (Silberg et al. 2001). Tyto faktory mohou zahrnovat traumatické události, stres, životní změny a sociální faktory (Klauke et al. 2010).

Traumatické události, jako je fyzické týrání nebo sexuální zneužívání, mohou zvýšit riziko vývoje panické poruchy (Johnson et al. 2012). Chronický stres, například dlouhodobé problémy v práci nebo v rodině, může vést k rozvoji panické poruchy (Conway et al. 2016; Goddard 2017). Velké životní změny, jako je smrt blízké osoby, rozvod, ztráta zaměstnání nebo jiné významné životní události, mohou zvýšit riziko vývoje panické poruchy (Moitra et al. 2011; Williams et al. 2014). Sociální izolace, nedostatek sociální podpory nebo sociální konflikty mohou také přispět k rozvoji panické poruchy (Taylor et al. 2015). Je důležité si uvědomit, že tyto faktory mohou působit samostatně nebo v kombinaci a mohou se lišit u různých jedinců.

Fyzické onemocnění

Existuje spojitost mezi panickou poruchou a některými tělesnými onemocněními jako jsou srdeční choroby, gastrointestinální problémy, migrény a genito-urinární onemocnění (Harter et al. 2003). Nicméně, není zcela jasné, zda tyto stavy předcházejí vývoji panické poruchy, nebo zda jsou pouze součástí této poruchy (Katon et al. 2004; Craske et al. 2001).

1.1.5. DIAGNÓZA

Do diagnostické klasifikace s panická porucha dostala poprvé v roce 1980 v Americké klasifikaci nemocí DSM-III (APA 1980). V Mezinárodní klasifikaci nemocí se poprvé objevila v MKN-10 v roce 1992 (MKN-10 1992). Diagnóza s minimálními změnami kritérií se objevuje ve všech dalších revizích klasifikací DSM i v MKN-11 (APA 2013, WHO 2022).

1.1.5.1. Diagnostika

Kritéria DSM-5

Podle DSM-5 je panická porucha definována jako opakující se neočekávané panické záchvaty. Alespoň jeden z těchto záchvatů musí být následován alespoň jedním měsícem trvající trvalou obavou z možnosti dalších záchvatů nebo strachem z následků těchto záchvatů nebo nepřiměřenými změnami v chování, například vyhýbáním se pracovním nebo školním povinnostem kvůli obavám z dalšího záchvatu. Důležité je také upozornit, že tyto záchvaty paniky nesmějí být výhradně způsobeny přímým vlivem látek, léků nebo všeobecného zdravotního stavu, například hyperaktivní štítnou žlázou nebo vestibulární dysfunkcí. Diagnóza panické poruchy by neměla být stanovena, pokud tyto příznaky lze přesněji vysvětlit jinou poruchou, například když panické záchvaty nastanou výhradně v reakci na specifické sociální situace, jako je veřejné vystupování, což je typické pro sociální fobii (American Psychiatric Association 2013, viz tabulka č. 1)

Tabulka 1: Diagnostická kritéria pro panickou poruchu dle DSM-5 (2013)

- A. Opakující se, neočekávané záchvaty paniky
- B. Alespoň jedna ataka byla následována 1měsíčním (nebo delším) strachem z jednoho nebo obou následujících příznaků:
 - 1. Trvalé obavy nebo starosti z další panické ataky nebo jejích následků (např. ztráta kontroly, infarkt nebo „zešilení“)
 - 2. Významná maladaptivní změna v chování související s atakami (např. chování vytvořené k vyhnutí se panickým atakám, jako např. vyhýbání se cvičení nebo neznámým situacím)
- C. Narušení není možno přičíst přímým fyziologickým účinkům látek (např. abusus drog, léků) nebo zdravotnímu stavu (např. hypertyreóza, kardiopulmonální onemocnění).
- D. Narušení nelze lépe přičíst jiným duševním poruchám (např. panické ataky se neobjevují jen v reakci na děsivé sociální situace jako u sociální fobie, na omezené fobické objekty nebo situace jako u specifické fobie, na obsese u obsedantně-kompulzivní poruchy, u připomínek traumatických událostí u posttraumatické stresové poruchy nebo při separaci od důležitých osob jako u separační úzkostné poruchy).

Kritéria MKN-10

V MKN-10 je diagnosa panická poruchy stanovena na základě opakujících se záchvatů paniky, které se neomezují na žádnou konkrétní situaci nebo soubor okolností a často po nich následuje přetrvávající obava z dalších záchvatů nebo z významné změny chování související se záchvat. Záchvaty paniky nejsou způsobeny fyzickou poruchou, užíváním návykových látek nebo jinou duševní poruchou (WHO 1992) Přesnější diagnostická kritéria určena pro výzkum byla vydána o čtyři roky později (WHO 1996, tabulka 2).

Tabulka 2: Diagnostická kritéria pro panickou poruchu dle MKN-10 (1996)

U jedince se vyskytují periodické ataky paniky, které nejsou logicky spojeny s žádnou specifickou situací nebo věcí a které se často vyskytují spontánně (tj. epizody nelze předvídat). Ataky paniky nejsou průvodním jevem značné námahy ani vystavení nebezpečným nebo život ohrožujícím situacím. Panická ataka je charakterizována všemi následujícími znaky:

- je to samostatná ataka masivní úzkosti nebo neklidu, začíná náhle, dosahuje maxima v několika málo minutách a trvá alespoň několik minut, musí být přítomny alespoň 4 z následujících příznaků, přičemž jeden příznak musí být z položek (a) až (d):
 - a) **Příznaky vegetativní aktivity:** palpitace nebo bušení srdce nebo zrychlený tep, pocení, chvění nebo třes, sucho v ústech
 - b) **Příznaky týkající se hrudníku nebo břicha:** obtížné dýchání, pocit zalykání se, pocity dušení, bolesti nebo nepříjemné pocity v hrudníku, nauzea nebo břišní nevolnost (např. neklid, víření v břiše)
 - c) **Příznaky týkající se duševního stavu:** pocit závratě, neklidu, mdloby, točení hlavy, pocity, že objekty nejsou reálné (derealizace), nebo že jedinec je mimo, "není zde skutečně" (depersonalizace), strach ze ztráty kontroly, "zešílení", ztráty vědomí, strach ze smrti
 - d) **Celkové příznaky:** návaly horka nebo chladu, pocity znecitlivění nebo mravenčení

Nejčastější užívaná vylučovací doložka. Panické ataky nejsou vyvolány tělesnou poruchou, organickou duševní poruchou ani jinými duševními poruchami, jako je např. schizofrenie nebo příbuzné poruchy, poruchy nálady ani somatoformní poruchy

Rozsah jednotlivých variací, pokud jde o obsah a tíži, je tak veliký, že se mohou specifikovat pátým znakem dva stupně – středně těžký a těžký:

- **F 41.00 Středně těžká panická porucha**

Alespoň 4 panické ataky v období 4 týdnů.

- **F 41.01 Těžká panická porucha**

Alespoň 4 panické ataky za týden po dobu 4 týdnů.

Kritéria MKN-11

V roce 2022 byla představena MKN-11. Hlavní změny oproti MKN-10 zahrnují novou strukturu kapitol, nové diagnostické kategorie, změny v diagnostických kritériích a kroky směrem k dimenzionalitě (Gaebel et al. 2020). Při srovnání diagnostických kritérií mezi MKN-10 a MKN-11 u panické poruchy vidíme hlavní změnu v systematickém začleňování kulturně relevantních informací. Tato změna byla založena na analýze literatury týkající se kulturních vlivů na psychopatologii a její projev v rámci jednotlivých diagnostických skupin MKN-11, a dále na důkladném průzkumu materiálu týkajícího se kulturních vlivů v MKN-10 a DSM-5. (viz. tabulka č.3 a č.4), (Reed et al. 2019; MKN-10 1996; MKN-11 2022).

Tabulka 3: Diagnostická kritéria pro panickou poruchu dle MKN-11 (2022)

Opakující se záchvaty paniky, což jsou jednotlivé epizody intenzivního strachu nebo obav, charakterizované rychlým a současným nástupem několika charakteristických symptomů. Tyto symptomy mohou zahrnovat, ale nejsou omezeny na následující:

- Palpitace nebo zvýšená srdeční frekvence
- Pocení
- Chvění
- Pocit nedostatku vzduchu
- Pocit dušení
- Bolest na hrudi
- Nevolnost nebo abdominální obtíže
- Pocity závratě nebo mdloby
- Zimnice nebo horké návaly
- Mravenčení nebo necitlivost končetin (tzv. parestezie)
- Depersonalizace nebo derealizace
- Strach ztratit kontrolu nebo zbláznit se
- Strach z blížící se smrti

Alespoň některé záchvaty paniky jsou neočekávané, tj. nejsou omezeny na určité podněty nebo situace, ale zdají se vznikat "z ničeho nic".

Záchvaty paniky jsou následovány trvalým obavami nebo obavami (např. po několik týdnů) z jejich opakování nebo jsou vnímány v negativním významu (např. že fyziologické symptomy mohou být příznaky infarktu myokardu), nebo se vyznačují chováním zaměřeným na jejich zabránění (např. opouštěním domu pouze s důvěryhodným člověkem).

Záchvaty paniky nejsou omezeny na situace, které vyvolávají úzkost v rámci jiné duševní poruchy. Symptomy nejsou projevem jiného lékařského stavu (např. feochromocytom) a nejsou způsobeny přímými účinky látky nebo léku na centrální nervový systém (např. káva, kokain), včetně abstinenčních příznaků (např. alkohol, benzodiazepiny).

Symptomy způsobují významný zhoršení osobní, rodinné, sociální, vzdělávací, pracovní nebo jiné důležité oblasti fungování. Pokud je funkčnost udržována, je to pouze prostřednictvím významného dodatečného úsilí.

Poznámka: Záchvaty paniky mohou nastat také v rámci jiných úzkostných a fobických poruch a proto přítomnost záchvatů paniky není dostatečná k diagnóze panické poruchy.

Tabulka 4: Kulturní aspekty panické poruchy dle MKN -11

- Presentace symptomů panických záchvatů se může lišit v různých kulturách, což je ovlivněno kulturními přesvědčeními ohledně jejich původu nebo patofyziologie. Například osoby kambodžského původu mohou klást důraz na symptomy paniky, které jsou připisovány dysregulaci khyál, látka podobné větru v tradiční kambodžské etnofyziologii (např. závratě, tinnitus, bolest v krku).
- Existuje několik významných kulturních koncepcí duševního nepohodlí spojených s panickou poruchou, které spojují paniku, strach nebo úzkost s etiologickými představami o konkrétních sociálních a environmentálních vlivech. Příklady zahrnují jejich připisování konfliktům v mezilidských vztazích (např. ataque de nervios u latinskoamerických lidí), fyzické námaze nebo změně postavení (khyál cap u Kambodžanů) a atmosférickému větru (trúng gió u vietnamských jedinců). Tyto kulturní označení mohou být použita i k symptomům jiným než panickým (např. vztekové záchvaty, v případě ataque de nervios), ale často tvoří panické epizody nebo prezentace s částečným fenomenologickým překrytím s panickými záchvaty.
- Vyjasnění kulturních představ a kontextu prožívání symptomů může poskytnout informace o tom, zda by měly být panické záchvaty považovány za očekávané nebo neočekávané, což by platilo v případě panické poruchy. Například panické záchvaty mohou zahrnovat konkrétní obavy, které jsou lépe vysvětleny jinou poruchou (např. sociální situace u sociální fobie). Navíc kulturní spojení obavy s konkrétními vlivy (např. vítr nebo chlad, např. jako v případě trúng gió), může naznačovat, že akutní úzkost je očekávaná, pokud se bere v úvahu kulturní rámec jednotlivce.

Psychiatrická diagnostika panické poruchy

Příznaky panického záchvatu jsou klíčovým znakem panické poruchy, tyto záchvaty se však také mohou objevit v souvislosti s různými jinými duševními poruchami (například posttraumatickou stresovou poruchou nebo poruchami způsobenými zneužíváním různých psychoaktivních látek) (Craske et al. 2010), ale i v souvislosti s různými tělesnými stavy (Goodwin & Pine 2002).

Tyto záchvaty jsou často výrazné svým počátečním projevem, ovlivňují funkci jedince a mohou být postupně progresivní a způsobovat postižení, zejména pokud jsou komplikovány agorafobií (extrémní formou fobického vyhýbání) (Roy-Byrne 2006).

Panická porucha často imituje jiné somatické stavy, což vede k zvýšenému využívání zdravotní péče pacienty, včetně častějších návštěv u lékaře, a k provádění různých lékařských procedur a laboratorních testů (Katon 1984; Bystritsky et al. 2010).

Podle DSM-IV-TR má až 60 % klientů, kteří jsou vyšetřováni na kardiologických klinikách panickou poruchu (American Psychiatric Association 2000).

Podle některých zdrojů (Ballenger 1996) se průměrná doba od počátku potíží k adekvátní léčbě pohybuje až na hranici 10 let. V České republice k psychiatrovi dostávají v průměru až po 2-3 letech opakovaných somatických vyšetření (Adamcova et al. 2010).

Somatické stavy, které imitují panické záchvaty se mohou týkat užívání nebo zneužívání kofeinu a stimulantů, hypertyreózy a občasně se mohou objevit i v rámci poruch, jako je feochromocytom nebo parciální komplexní záchvaty. Komorbidita s kardiovaskulárními

(například paroxysmální atriové tachykardie, prolaps mitrální chlopně), respiračními (například astma a chronická obstrukční plicní choroba) a otologickými (například Menièerova choroba) poruchami je u pacientů s panickou poruchou, vyšší, ale tyto stavy zřídka tyto záchvaty způsobují (Simon & Fischmann 2005; Roy-Byrne 2006).

Rozlišení mezi panickými záchvaty a tělesnými příčinami je někdy obtížné, protože symptomy spojené s panickými záchvaty zahrnují širokou škálu lékařských problémů. Například asi čtvrtina pacientů, kteří přijdou s bolestí na hrudi, má panickou poruchu. U většiny z těchto pacientů není bolest na hrudi během panického záchvatu spojena s kardiálními problémy, ale někteří mohou mít panické záchvaty během období myokardiální ischemie, a symptomy jsou podobné. Pečlivý anamnestický rozbor obvykle vede k diagnóze panické poruchy. Je důležité vyloučit onemocnění, která mohou způsobit panickou poruchu, jako je například hypertyreóza. Diagnóza panické poruchy by měla být kladně stanovena a neměla by být pouhou diagnózou vyřazení ostatních možností (Taylor & Asmundson 2014).

Psychologická diagnostika panické poruchy:

Velmi důležitý je klinický rozhovor. Nejkomplexnější a nejpřesnější diagnostické informace jsou získány, pokud jsou pokládány otevřené otázky a je použito empatické naslouchání v kombinaci se strukturovaným dotazováním o konkrétních událostech a příznacích (American Psychiatric Association 1995).

Existují několik psychometrických škál, které lze použít při diagnostice panické poruchy. Nejpoužívanější metodou je Panic Disorder Severity Scale (PDSS) (Shear et al., 1997), kterou jsme použili také v naší výzkumné práci (Kolek et al. 2019). Posuzuje sedm dimenzí panické poruchy: frekvence paniky, úzkost, anticipační úzkost, situační strach a vyhýbání se, fyzický pocit, strach a vyhýbání se a zhoršení v práci a/nebo sociální fungování. PDSS je tradičně klinicky hodnocený nástroj, ve kterém celkové složené skóre představuje průměrné skóre ze sedmi hodnocených položek. Bylo zjištěno, že měření hodnocené lékařem má dobrou spolehlivost mezi hodnotiteli (v rámci třídy korelační koeficient = 0,87 až 0,88) (Wuyek et al. 2010). Dalším nástrojem pro sebehodnocení sloužící k měření závažnosti symptomů úzkosti během posledního týdne je Sheehanův dotazník úzkosti. (Sheehan 1999). Obsahuje otázky týkající se různých projevů úzkosti, na které respondenti odpovídají v rozmezí od "Vůbec ne" po "Extrémně". Dotazník pokrývá široké spektrum symptomů, včetně potíží s dýcháním, pocitů na zvracení, nebo zážitků nereálnosti či odtrženosti.

Jako doplňkové škály, které byly také použity v naší samostatné výzkumné práci (Kolek et al. 2019) jsou Beckova škála deprese (Beck & Steer 1987) a Beckova škála úzkosti (Beck & Steer 1988). Jedná se o rychlé, spolehlivé a validní nástroje, které lze použít na začátku každého léčebného setkání k posouzení závažnosti obecné úzkosti a deprese za minulý týden.

1.1.5.2. Diferenciální diagnóza u panické poruchy

Panická porucha není diagnostikována, pokud se panické záchvaty vyskytují pouze jako součást jiných duševních poruch; například jako očekávané panické záchvaty, které často vznikají jako reakce na konkrétní spouštěče spojené s těmito jinými duševními poruchami, např u sociální fobie, která je podněcována sociálními situacemi nebo při posttraumatické stresové poruše, která je podněcována podněty souvisejícími s traumatem. V těchto případech by panická ataka měla být připsána jiné poruše (American Psychiatric Association 2013). Kromě tělesné nemoci nebo organické duševní poruchy je nutné vyloučit intoxikaci psychostimulancií či jinými drogami (Praško et al. 2011). Oftalmologické testy, měření hladiny thyreotropinu a elektrokardiografie jsou často prováděny k identifikaci základních lékařských příčin. U panické poruchy tyto testy obvykle mají negativní výsledky, které v případě absencí dalších důkazů naznačujících psychické příčiny (Spitzer et al. 1999). Je nicméně důležité uvést, že respirační, metabolické, kardiovaskulární, gastrointestinální, genito-urinární a nemoci pojivových tkání stejně jako nestabilní hypertenze a chronické bolesti hlavy jsou u pacientů s panickou poruchou častější (Harter et al. 2003). V tabulce číslo 5 jsou zmíněny somatické stavy spojené s úzkostnou symptomatikou.

Tabulka 5: Somatické stavy spojené s úzkostnou symptomatologií (podle Praško et al. 2011)

KARDIOVASKULÁRNÍ	Arytmie Srdeční selhávání Koronární insuficience Prolaps mitrální chlopně Infarkt myokardu
ENDOKRINNÍ	Karcinoid Cushingův syndrom Hypertyreóza Hypotyreóza Hypoparatyreoidismus Hypoglykémie Menopauza Feochromocytom Premenstruální syndrom
RESPIRAČNÍ	Astmatické záchvaty Chronická obstrukční bronchopulmonální choroba Hyperventilační syndrom Hypoxie
NEUROLOGICKÉ	Epilepsie Huntingtonova choroba Roztroušená skleróza Vestibulární dysfunkce Wilsonová choroba
UŽÍVÁNÍ PSYCHOAKTIVNÍCH LÁTEK Intoxikace Odvykací příznaky	Anticholinergní látky Acylpyrin Kofein Steroidy Sympatomimetika Psychostimulancia Alkohol Narkotika Sedativa, hypnotika

1.1.5.3. Komorbidita u panické poruchy

Komorbidity s úzkostnými poruchami

Je odhadováno, že alespoň 83 % pacientů s úzkostnými poruchami uvádí, že zažili alespoň jeden panický záchvat (Barlow et al. 1985). Dle studie Browna a kolegů (Brown et al. 2001), která se týkala 1127 pacientů je koincidence úzkostných poruch vyšší u panické poruchy s agorafobii (47 %) než u samotné panické poruchy (36 %). Panická porucha se zřídka diagnostikuje bez agorafobie (Craske et al. 2013). Brown a spolupracovníci (2001) uvádějí míru celoživotní prevalence panické poruchy a agorafobie ve svém vzorku 56 %, v jiných studiích byla tato míra hlášena až kolem 95 % (Kessler et al. 2006). Míra komorbidity dle Brown a kolegů (Brown et al. 2001) je u panické poruchy s konkrétními úzkostnými poruchami následovná: 8 % se sociální fobii, 19 % s generalizovanou úzkostnou poruchou 6 % s obsedantně kompulzivní poruchou a 8 % a se specifickými fobiemi (Kessler et al. 2005; Kessler et al. 2006).

Dle námi provedené studie trpělo komorbidní úzkostnou poruchou 65,7 %, agorafobií 23,8 %, generalizovanou úzkostnou poruchou 18,1 % a sociální fobií 7,6 % (Kolek et al. 2018).

Komorbidita s poruchami nálady

Komorbidita panické poruchy s poruchami nálady je vysoká (Kessler et al. 2005). Dle Brown et al. 2005 je to 17 % (Brown et al. 2001). Celoživotní prevalence komorbidity mezi panickou poruchou a poruchami nálady je srovnatelné s mírami pozorovanými u jiných úzkostných poruch, přičemž 44 % těch s splňuje kritéria pro poruchu nálady (Brown et al. 2001). Konkrétně celoživotní prevalence depresivní poruchy byla 36 % pro panickou poruchu. Tyto míry jsou srovnatelné s celoživotní prevalencí hlášenou v jiných studiích (Kessler et al. 1998; Roy-Byrne et al. 2005). Dle některých studií je komorbidita panické poruchy a bipolární poruchou vyšší (Frank et al. 2002; Simon et al. 2004), což je spojeno se zvýšeným rizikem suicidia (Simon et al., 2006).

Dle námi provedené studie trpělo komorbidní úzkostnou poruchou 65,7 %, agorafobií 23,8 %, generalizovanou úzkostnou poruchou 18,1 % a sociální fobií 7,6 % (Kolek et al. 2018).

Komorbidita s poruchami způsobené návykovými látkami

Komorbidita panické poruchy s poruchami způsobené alkoholem a jiných návykových látek je vysoká (Kessler et al. 1997; Kessler et al. 2005). Dle těchto studií byla komorbidita poruchy užívání alkoholu a panické poruchy odhadnuta na 15 %, míra spolu-výskytu poruch užívání jiných návykových látek odhadnuta potom na 6 %. Spolu-výskyt těchto poruch může odrážet pokusy o samoléčbu symptomů úzkosti (Robinson et al. 2009).

Komorbidita s psychotickými poruchami

Komorbidní panické záchvaty nebo panická porucha byly hlášeny u 5,9 % až 63 % pacientů schizofrenního spektra (Strakowski et al. 1993; Goodwin et al. 2003). Ve vzorku pacientů se schizofrenií a schizoafektivní poruchou či postpsychotickou depresí trpěla přibližně jedna čtvrtina pacientů také záchvaty paniky (Cutler & Siris 1991). Panika se může projevovat jako spojená s psychotickými symptomy nebo jako spontánní (Bayle et al. 2001).

Komorbidita s poruchami osobnosti

Existuje málo metaanalýz zabývajících se vztahem mezi panickou poruchou a poruchou osobnosti (Navinés et al. 2016). Komorbidita mezi panickou poruchou s nebo bez deprese a poruchami osobnosti je běžná, což potvrzuje řada studií (Mennin & Heimberg 2000; Telch et al. 2011), s prevalencí od 25 do 70 % (Chambless & Renneberg 1988; Otto & Gould 1996). Dle metaanalýzy Navinése a kolegů (2016), která analyzuje komorbiditu panické poruchy s/bez deprese a poruchu osobnosti jsou poruchy osobnosti častěji přítomny u jedinců s panickou poruchou a souběžnou depresí. Navíc asociace mezi samotnou panickou poruchou nebo souběžnou úzkostí nebo depresí a poruchou osobnosti jsou vysoké. Studie potvrdila, že u pacientů s panickou poruchou a poruchou osobnosti byla porucha osobnosti klastru C (závislá,

vyhýbavá, anankastická) častěji spojeny s panickou poruchou než s jinými poruchami osobnosti (Navinés et al. 2016).

Řada studií také potvrzuje, že komorbidita panické poruchy s poruchami osobnosti jsou spojeny s větší závažností symptomů (Brown et al. 1995; Roy-Byrne et al. 2000) a zhoršují prognózu (Magee et al. 1996).

Dle námi provedené studie trpělo komorbidní poruchou osobnosti 41 %, z toho 16,2 % hraniční poruchou osobnosti, 11,4 % smíšenou poruchou osobnosti, 9,3 %, obsedantně-kompulzivní poruchou osobnosti, 9,3 % vyhýbavou poruchou osobnosti 6,9 % závislou poruchou osobnosti, 4,6 % histriónskou poruchou osobnosti a 2,3% schizoidní (Kolek et al. 2018).

Citlivost na úzkost (anxiety sensitivity) a inhibice chování (behavioral inhibition) patří k osobnostním rysům nejčastěji spojovaným s panickou poruchou, i když neuroticismus a vyhýbání se zranění (harm-avoidance) se také podílí na panické poruše stejně jako na jiných úzkostných poruchách (Schumacher et al. 2011).

1.1.6. PRŮBĚH PANICKÉ PORUCHY

Průběh panické poruchy může být proměnlivý, s obdobími zhoršení a zlepšení příznaků (APA 2013). Pokud však tato porucha zůstává neléčena, tendence k jejímu chronickému průběhu je významná (APA 2013). Remise u mužů i žen dosahuje přibližně 39 % (Yonkers et al. 1998). U pacientů, kteří absolvují léčbu, přetrvávají u 30 % z nich příznaky, 40–50 % zaznamená zlepšení, ale stále trpí významnými příznaky, a 20–30 % pacientů se nezlepší (APA 2000). I když se obvykle nástup panické poruchy vyskytuje v pozdním dospívání nebo na počátku dospělosti, trvá obvykle řadu let, než postižení vyhledají léčbu (Katschnig & Amering 1998). Panická porucha zůstává chronickým onemocněním a přítomnost agorafobie, deprese či poruchy osobnosti předpovídá špatný výsledek. (Roy-Byrne & Cowley 1994). Nicméně prognóza pro panickou poruchu, zejména v nepřítomnosti agorafobie, je pozitivnější než u generalizované úzkostné poruchy nebo sociální fobie (Arch et al. 2008).

1.1.7. LÉČBA PANICKÉ PORUCHY

Pacienti s panickou poruchou mohou být léčeni farmakoterapií, psychoterapií nebo jejich kombinací.

1.1.7.1. Farmakoterapie

SSRI

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) jsou široce považovány za léčiva první volby při léčbě panické poruchy (Stein et al. 2010, Bandelow et al. 2020). V současné době jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu-noradrenalinu (SNRI) považovány za preferovanou farmakologickou léčbu panické poruchy, stejně jako i dalších úzkostných poruch, díky jejich vedlejším účinkům

a profilům rizika (Hoffman & Mathew 2008; Mitte 2005; Stein et al. 2010). Poznatky z řady randomizovaných kontrolovaných studií s léky této třídy ukazují, že jsou účinné při léčbě panické poruchy (Roy-Byrne & Cowley 2002; Chawla et al. 2022). Pohled na SSRI jako na první volbu je podpořen metaanalýzami a systematickými přehledy farmakoterapie této poruchy (Boyer 1995; Otto et al. 2001; Bakker et al. 2002; Mitte 2005; Guaiana et al. 2023). I když existují rozdíly v profilech vedlejších účinků různých SSRI, náklady a dostupnost generických forem tohoto léku jsou pravděpodobně větším faktorem při rozhodování o volbě daného SSRI (Roy-Byrne et al. 2006). Některé studie ukazují, že SSRI jsou nejefektivnější ze všech léků na panickou poruchu (Boyer 1995; Taylor 2000), avšak některé meta-analýzy naopak ukazují, že SSRI, SNRI (venlafaxin), TCA, MAOI a BDZ mohou být účinné velmi podobně (Bighelli et al. 2016; Guaiana et al. 2023). Anxiolytické účinky SSRI obvykle začínají účinkovat po 2-4 týdnech, i když u některých pacientů se účinky mohou objevit až po 6 nebo 8 týdnech léčby. Změny v receptorech (jak pre- tak postsynaptických), signálních drahách a neuroplastických mechanismech jsou spojovány s tímto zpožděním terapeutické odpovědi (Artigas et al. 2017).

Dávky se obvykle podávají ráno nebo v průběhu dopoledne, s výjimkou pacientů, kteří hlásí denní ospalost jako vedlejší účinek. Léčba SSRI je obvykle dobře snášena, ale někteří pacienti mohou v prvních dnech nebo týdnech léčby zažít nepokoj, nervozitu, zhoršení příznaků úzkosti nebo nespavost, což může vést k ukončení léčby. Snížení počáteční dávky SSRI může snížit tuto nadměrnou stimulaci a je doporučováno (Bandelow et al. 2013). Také některé dlouhodobé účinky SSRI mohou být obtěžující, včetně únavy, závratě, nauzey a změn v chuti k jídlu či nárůstu hmotnosti (Cascade et al 2009). Sexuální dysfunkce, jako je snížená libido, poruchy erekce nebo ejakulace a anorgasmie, mohou být pro některé pacienty problematické (Balon 2006). Kromě toho byly hlášeny syndromy při vysazení léčby jako možné problémy spojené s náhlým ukončením užívání SSRI (Harvey et al. 2014).

Tricyklická antidepressiva

Účinnost tricyklických antidepressiv (TCA) je obecně na srovnatelné úrovni jako u SSRI a SNRI. V metaanalýze provedené Bakkerem a jeho kolegy (2002) nebyly zjištěny žádné rozdíly v účinnosti mezi SSRI a TCA, pokud jde o snížení panických příznaků, agorafobického vyhýbání, depresivní symptomatologie a celkové úzkosti. Nicméně míra ukončení léčby byla výrazně vyšší u pacientů léčených TCA (31 %) než u těch, kteří užívali SSRI (18 %), pravděpodobně kvůli vedlejším účinkům. Tricyklické látky totiž často způsobují anticholinergní účinky, jako je rozmazané vidění a suchost v ústech (Simon & Pollack 2000).

TCA už se obvykle nepovažují za léčbu první volby kvůli jejich vedlejším účinkům a vyšší toxicitě v případě předávkování. Mezi nežádoucí účinky patří anticholinergní účinky, nárůst hmotnosti, nadměrné pocení, sucho v ústech, problémy se spánkem, ortostatická hypotenze, závratě, únava, oslabení kognitivních funkcí a sexuální dysfunkce. Při předepisování TCA pacientům s panickou poruchou je třeba věnovat zvýšenou pozornost a opatrnost, zvláště pokud

mají komorbidní depresi a/nebo sebevražedné myšlenky, neboť předávkování může vést k srdeční toxicitě a smrti (Peretti et al. 2000, Moraczewski et al 2023).

SNRI

Účinnost venlafaxinu byla prokázána v několika randomizovaných kontrolovaných studiích (Liebowitz et al. 2009; Pollack et al. 2007). Studie prokázaly také účinnosti duloxetinu (Simon et al., 2009; Muscatello et al. 2019). SNRI jsou obecně dobře snášeny a mají profil bezpečnosti a vedlejších účinků podobný s SSRI. Mezi časté nežádoucí účinky patří nevolnost, zácpa, nespavost, suchost v ústech, pocení, ospalost, anorexie, třes a sexuální dysfunkce (Stahl et al. 2005).

Jiná antidepresiva

Kromě SSRI, SNRI a TCA existují další farmakologické možnosti léčby, které jsou však vzhledem k riziku větších nežádoucích účinků spíše užívány u farmakorezistentních případů. Např. podle algoritmu léčby panické poruchy Americké psychiatrické asociace je možné jako 3. volbu užít fenelzin, moklobemid, nebo mirtazapin. Několik studií prokázalo určitou účinnost mirtazapinu, který lze považovat za léčbu druhé nebo třetí linie (Sarchiapone et al. 2003; Pavlovic 2007; Boshuisen et al. 2001). Nežádoucí účinky, jako je ospalost a přibírání na váze, však mohou snížit ochotu tento lék užívat (Antilla et al. 2001).

Ačkoli existují některé důkazy o účinnosti inhibitorů monoaminoxidázy (IMAO) při léčbě symptomů podobných panické poruše, obvykle se jim vyhýbáme kvůli jejich vedlejším účinkům a negativním interakcím s jinými léky a určitými potravinami (Sheehan et al. 1980). Pacienti užívající IMAO musí dodržovat nízko-tyraminovou dietu, a mnoho léků musí být vyvarováno, aby se předešlo serotoninovému syndromu a hypertenzní krizi. Z těchto důvodů lze považovat IMAO za léčbu druhé nebo třetí linie (Stahl 2013).

Vilazodon a vortioxetin jsou dvěma novějšími antidepresivy, která v některých ohledech připomínají SSRI, ale mají další farmakologickou aktivitu, kterou SSRI nemají (McIntyre 2017). Vilazodon a vortioxetin jsou někdy označovány jako serotoninoví multimodální činidla, kvůli jejich multimodálním mechanismům působení. Stejně jako SSRI inhibují reabsorpci serotoninu. Kromě inhibice reabsorpce serotoninu je vilazodon také částečným agonistou 5-HT_{1A} (Sahli et al. 2016). Mechanismus účinku vortioxetinu je složitější, má aktivitu na několika serotoninových receptorech (Gonda et al. 2019).

Některé výsledky týkající se použití vilazodonu a vortioxetinu pro úzkostné poruchy byly zveřejněny. Studie prokázaly pozitivní nálezy, ale data jsou celkově velmi omezená (Stuivenga et al. 2019; Gommoll et al. 2015; Zareifopoulos & Dylja 2017; Orsolini et al. 2016; Pae et al. 2015).

Benzodiazepiny

Benzodiazepiny prokázaly svou účinnost při léčbě panické poruchy, ale existují určitá varování, která vedla psychiatry k preferování antidepresivní léčby (Quagliato et al. 2018). Účinnost

benzodiazepinů při úzkostných poruchách je jednoznačná a robustní, a to jak pro krátkodobou léčbu (např. nově vznikající panická porucha), tak pro dlouhodobou léčbu (Krystal et al 2015). Jednou z hlavních výhod benzodiazepinů oproti antidepresivům je jejich rychlý nástup účinku. Tento rychlý účinek může být na začátku léčby prospěšný pacientům s těžkými příznaky, kteří potřebují okamžitou úlevu (Fava et al. 2015). Jedná se také o užitečnou strategii pro zahájení léčby u pacientů, kteří začínají užívat antidepresivní léky. (Schatzberg et al. 1997; Quagliato et al 2018).

Benzodiazepiny však mají několik nevýhod. Jednou z hlavních obav je, že benzodiazepiny většinou způsobují fyziologickou závislost, což znamená riziko zneužívání. Z tohoto důvodu se benzodiazepiny obvykle nepreferují pro léčbu panické poruchy u pacientů majících sklony k závislosti na návykových látkách (Salzman 1997; Cloos et al. 2015).

Z tohoto důvodu většina odborných směrnic doporučuje používání benzodiazepinů jako léčebnou volbu druhého nebo třetího stupně, buď jako monoterapii, nebo v kombinaci s antidepresivem (Pollack et al. 2014).

Kromě toho existují obavy, že dlouhodobé užívání benzodiazepinů může negativně ovlivňovat kognitivní funkce (Barker et al. 2004, Billioti et al. 2015), zejména u pacientů, kteří je užívají po delší dobu.

Farmakorezistence

Farmorezistentní panickou poruchu lze definovat, pokud pacient podstoupil standardní léčbu po dobu minimálně 6 týdnů bez dostatečné odpovědi na léčbu. Definice nedostatečné nebo částečné odpovědi na léčbu mohou být však v určitém smyslu arbitrární. Hlavní příčiny farmakorezistence mohou být netolerance vedlejších účinků, nedostatečná odpověď na adekvátní léčbu a nedostatečná spolupráce (Bandelow & Rüther 2004).

Dále je důležité zjistit, zda pacient netrpí jinou somatickou či psychickou komorbidní poruchou, jako např. depresí, komorbidní úzkostnou poruchou či poruchou osobnosti. Velmi důležité je také zjistit, zda pacient neužívá návykové látky (Simon & Pollack 1999).

Bohužel, i když pacienti s panickou poruchou podstoupí optimální léčbu navrhovanou současnými klinickými směrnicemi (Bandelow et al. 2008; Baldwin et al. 2014), více než padesát procent z nich trpí prahovými nebo podprahovými panickými symptomy a nedosáhne úplné remise. Pouze třetina pacientů je schopna udržet stabilní stav bez panických příznaků během následného sledování (Batelaan et al. 2010). Navíc téměř polovina pacientů s panickou poruchou relabuje později v životě po své remisi (Francis et al. 2007). Při farmakorezistenci by prvním krokem mělo být zvýšení dávky používaného léku k zajištění dostatečné intenzity léčby. To může být následováno augmentací jiným antidepresivem nebo jiným léčivem. Při zvažování použití nestandardních, nehomologovaných nebo off-label léků by měla být existující literatura, relativní rizika a přínosy a racionální důvody pro léčbu pečlivě vysvětleny pacientovi a jeho souhlas dokumentován. Pokud není po šesti týdnech žádná odezva, doporučuje se přejít na jiný lék (Holt & Lydiard 2007).

Pozitivní výsledky naznačují, že látky jako SNRI duloxetin (Simon et al. 2009), SNRI reboxetin (Versiani et al. 2002), NaSSA mirtazapin (Ribeiro et al. 2001), atypické antipsychotikum risperidon (Prosser et al. 2009), mají vysokou účinnost pro léčbu pacientů s panickou poruchou, kteří jsou rezistentní vůči standardní léčbě (Zulfarina et al 2019).

Dále kombinovaná léčba s atypickými antipsychotiky, benzodiazepiny nebo buspironem s antidepresivy ukázala lepší terapeutickou odezvu u farmakorezistentních pacientů s panickou poruchou ve srovnání s léčbou pouze antidepresivy (Freire et al. 2014; Gao et al. 2006; Nardi et al. 2013; Offidani et. 2013; Ravindran et al. 2010; Wang et al. 2014; Imai et al. 2014).

1.1.7.2. Psychoterapeutické postupy

V kontextu léčby panické poruchy byla prokázána účinnost pouze u vybraných psychoterapeutických metod. Konkrétně se jedná o psychodynamickou terapii zaměřenou na léčbu paniky a kognitivně-behaviorální terapii.

Psychodynamicky orientovaná psychoterapie zaměřená na paniku (zkratka PFPP)

Psychodynamicky orientovaná psychoterapie je manuálově vedenou psychoanalytickou psychoterapií s prokázanou předběžnou účinností u panické poruchy (Milrod et al. 1997; Milrod et al. 2007).

Psychodynamická psychoterapie zaměřená na paniku (PFPP) je alternativním přístupem k léčbě panické poruchy. PFPP zahrnuje tři léčebné fáze: (1) léčbu akutního panického stavu, (2) léčbu panické zranitelnosti a (3) ukončení terapie. V počáteční fázi PFPP terapeuti zkoumají stresory, pocity a emocionální významy záchvatů paniky s cílem identifikovat a formulovat základní dynamiku. Terapie v první fázi má za cíl dosáhnout úlevy od hlavních příznaků paniky a snížení agorafobických projevů, které mohou doprovázet panické stavy. Druhá fáze se zaměřuje na řešení přenosových problémů a dalších konfliktů, které se v průběhu terapie objeví, a pomáhá klientovi pracovat s těmito zranitelnostmi ve vztahu k panice. Výsledky této fáze zahrnují zlepšení vztahů, snížení konfliktních prožitků spojených s odloučením, hněvem a sexualitou a snížení náchylnosti k opakovaným panickým záchvatům. Třetí fáze se zaměřuje na minimalizaci opakování konfliktů spojených s odloučením nebo hněvem, které se mohou v průběhu terapie objevit (Milrod 1997). Otevřené klinické studie přinesly pro tento typ psychoterapie povzbudivé výsledky (Milrod et al., 2000; Milrod et al. 2001; Wiborg & Dahl 1996; Milrod et al. 2007). Ačkoli bylo provedeno jen velmi málo randomizovaných kontrolovaných studií zabývajících se psychodynamickými přístupy k léčbě panické poruchy a na malých skupinách pacientů, tyto studie naznačují, že tyto přístupy mohou být pro mnoho jedinců s panickou poruchou užitečné (Beutel et al. 2013).

Kognitivně behaviorální terapie

Účinnost kognitivně behaviorálních terapií byla dobře ověřena u většiny, pokud ne u všech hlavních úzkostných poruch (například Chambless 1996; Olatunji et al. 2010, Carpenter et al. 2018). Kognitivně-behaviorální terapie (KBT) je také osvědčenou metodou pro léčbu panické

poruchy, jak ukazují studie (Hofmann & Smits 2008; McHugh et al. 2009; Sanchez-Meca et al. 2010; Stech et al. 2020; Lukaschek et al. 2023). Kombinuje jak postupy behaviorální terapie (expoze, relaxace, řízené dýchání), tak kognitivní přístup (modifikace myšlenek a postojů) a více se zaměřuje na práci s motivací pacienta k léčbě (Praško a kol. 2007).

Tato terapie obvykle zahrnuje 12–15 sezení jednou za týden (Beck et al. 1992; Craske & Barlow 2007).

Výsledky randomizovaných kontrolovaných studií ukázaly, že KBT má úspěšnost v rozmezí 74 % až 85 % při snižování panických symptomů (Barlow et al. 2000; van Apeldoorn et al. 2010; Halaj et al. 2024). Terapie má dlouhodobý účinek s mírou bez paniky dosahující 81 % až 87 % i po několika letech (DeRubeis & Crits-Christoph 1998; Imai et al. 2016; Pompoli et al. 2016; Hoffart 2017). Tato terapie je dobře tolerována a vedla k celkovému zlepšení kvality života (Roberge et al. 2008; Tsao et al. 2002) a komorbidních stavů (Allen et al. 2010; Tsao et al. 2002).

Klíčovými složkami této terapie jsou psychoedukace, kognitivní restrukturalizace a expoze (Craske et al. 2007). Psychoedukace pomáhá pacientovi pochopit cyklus strachu spojeného s panickými záchvaty. Symptomy, jako je bušení srdce nebo dušnost, jsou prezentovány jako tělesné reakce na úzkost, které jsou často katastroficky nesprávně interpretovány (např. myslím, že mám něco se srdcem, myslím že se zblázním) (Bartlow et al. 2002). Tato interpretace vede k obavám a vyhýbání se situacím, které vedly k panickým záchvatům. To zase zvyšuje anticipační úzkost a pozornost věnovanou tělesným projevům.

Kognitivní restrukturalizace se snaží změnit katastrofické interpretace vnímaných vjemů (Clark 1986). Kognitivní model A. T. Becka (1987, 1996) uvádí, že zkrácené myšlenky, hodnocení a přesvědčení související s vlastní osobou mají klíčový vliv na vznik a trvání psychopatologických stavů. Toto zahrnuje zpochybňování nadhodnocování nepravděpodobných důsledků a katastrofizace. Poskytování strategií, jak tyto myšlenky zpochybnit, vede k pozitivním změnám v interpretacích a celkovému snížení panických příznaků (Dobson & Dozois 2021).

Důležitým prvkem KBT pro panickou poruchu je také expoze. Je prováděna interoceptivní expoze a expoze in vivo. Interoceptivní expoze se používá k odstranění obav spojených s tělesnými pocity podobnými úzkosti, které jsou jádrem cyklu strachu (Craske & Barlow 2007; Otto & Pollack 2009). Pacienti jsou vystaveni různým fyzickým procedurám, aby vyvolali tyto pocity a naučili se je zvládat. Postupem času se snižuje strach z těchto pocitů a vyhýbání se situacím, což je cílem expoze. Přehled literatury naznačuje, že začlenění interoceptivní expoze zlepšilo úspěšnost KBT (Gould et al. 1995). Nicméně expoze in vivo zůstává důležitou součástí léčby, aby bylo zajištěno, že snížení strachu z pocitů úzkosti se může ukázat u relevantní fobické situace, což pacientům pomáhá pochopit, že nedochází k obávaným katastrofálním následkům (Otto & Pollack, 2009).

Z novějších metod, vystavení se nepříznivým podnětům ve virtuální realitě, se ukázalo jako podobně účinné jako expozice v reálném světě u pacientů s panickou poruchou a agorafobií (Meyerbrocker et al. 2013).

Mindfulness

Terapie založená na mindfulness byla používána k léčbě deprese a úzkosti, ke snižování stresu a zvyšování celkové spokojenosti (Goodman & Schorling 2012; Marchand 2012) i přímo u panické poruchy (Kim et al. 2010; Kim et al. 2016).

Kabat-Zinn et al. (1992) navrhli, že metoda založená na mindfulness a redukci stresu (MBSR) účinně snižuje symptomy úzkosti u pacientů s panickou poruchou nebo generalizovanou úzkostnou poruchou. Mindfulness je praxe nezaujatého vnímání okamžiku a souvisí s meditačními procesy. Tato technika často zahrnuje intenzivní trénink v meditaci mindfulness a její aplikace do každodenního života (Kabat-Zinn et al. 1992). Existuje řada studií, které naznačují účinnost léčby panické poruchy pomocí mindfulness (Kim et al. 2009; Vøllestad et al. 2011; Kim et al. 2016; Rodrigues et al. 2017). Ačkoli tyto studie ukazují slibné výsledky pro účinnost terapií založených na mindfulness, je třeba provést více randomizovaných kontrolovaných studií k určení plné účinnosti těchto technik.

Později byla vyvinuta MBCT (kognitivně behaviorální terapie založená na mindfulness) jako modifikovaná forma mindfulness s cílem zabývat se prevencí relapsu nebo opětovného výskytu deprese (Teasdale et al. 2000). Studie ukazují, že MBCT je efektivní s kombinací s farmakoterapií u pacientů s panickou poruchou nebo generalizovanou úzkostnou poruchou (Kim et al. 2009).

1.1.7.3. Další možnosti léčby

Tělesné cvičení

Je dlouhodobě známo, že fyzická aktivita je zlepšuje duševní zdraví (Gaudlitz et al. 2014), což prokázala řada metaanalýz (Abu-Omar et al. 2004; Stathopoulou et al. 2006; Mikelsen et al. 2017).

Dle Jaykody a kolegů (Jaykoya et al. 2013) je tělesné cvičení účinné jako doplňková léčba úzkostných poruch, ale je méně účinné ve srovnání s antidepresivy. Jak aerobní, tak anaerobní cvičení snižují symptomy úzkosti. Existuje několik studií prokazujících efekt tělesného cvičení přímo u panické poruchy (Ströhle et al. 2005, Ströhle et al. 2009; Bendau et al. 2024).

Studie zkoumající krátkodobé účinky aerobního cvičení prokázaly akutní anxiolytický efekt po 30 minutách fyzické aktivity u pacientů s panickou poruchou (Ströhle et al. 2009).

Broocks a kolegové (Broocks et al. 1998) porovnali klomipramin, pravidelné cvičení a placebo. Prokázali, že oba aktivní způsoby léčby jsou signifikantně účinnější než placebo, s rychlejším nástupem účinku u pacientů užívajících klomipramin.

Wedekind a kolegové (Wedekind et al. 2010) provedli srovnání 10 týdnů cvičení a relaxace, každý v kombinaci s paroxetinem nebo placebem u 75 pacientů s panickou poruchou a agorafobií. Po léčbě všemi skupinami došlo ke snížení symptomů paniky, přičemž skupiny léčené paroxetinem vykazovaly výraznější zlepšení než skupiny léčené placebem.

Dle Gaudlitze a kolegů aerobní cvičení trvající 8 týdnů prokázalo anxiolytický účinek a zvýšilo účinnost kognitivně-behaviorální terapie u osob s panickou poruchou, bez ohledu na přítomnost mírné nebo středně těžké agorafobie (Gaudlitz et al. 2015). Proto může aerobní cvičení sloužit jako užitečná a nadějná doplňková terapeutická možnost pro další zlepšení efektivnosti KBT. Dále, jelikož cvičení má pozitivní vliv na další aspekty fyzického i duševního zdraví, mělo by být zohledněno jako podpůrná terapie pro lidi s panickou poruchou bez ohledu na přítomnost agorafobie (Gaudlitz et al. 2015).

rTMS

rTMS se také vyvinulo jako intervenční nástroj, který se aplikuje ve formě rytmického a opakujícího se impulsu a je tak označován jako repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) (Pallanti 2009).

Neurostimulační terapie repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) a stimulace vagového nervu (VNS) byly navrhovány jako potenciální metody léčby úzkosti a panické poruchy, nicméně dostupné důkazy nedostačují k závěru o účinnosti rTMS a VNS v léčbě panické poruchy (Bystritsky 2006; Li et al. 2014; George et al. 2009; Mantovani et al. 2013).

Prasko et al. (2007) zkoumali, zda transkraniální magnetická stimulace (rTMS) může zlepšit účinek inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SRI) u pacientů s panickou poruchou. Patnáct pacientů, kteří byli odolní vůči léčbě SRI, bylo náhodně přiděleno buď k aktivnímu nebo k falešnému rTMS. Cílem bylo porovnat účinnost 10 sezení 1 Hz rTMS s falešným rTMS při přidání k léčbě SRI po dobu 2 a 4 týdnů. Frekvence 1 Hz a doba trvání 30 minut byly použity pro rTMS, které bylo aplikováno nad pravým dorsolaterálním prefrontálním kortexem (DLPFC). Stejný časový plán byl použit pro falešnou aplikaci. Výsledky ukázaly, že obě skupiny se během studie zlepšily, ale účinek léčby se nelišil mezi skupinami v žádném z hodnotících nástrojů. Závěrem je, že nízkofrekvenční rTMS aplikovaný nad pravým DLPFC po 10 sezeních se nelišil od falešného rTMS při přidání k léčbě SRI u pacientů s panickou poruchou.

1.2. NEPŘÍZNIVÉ UDÁLOSTI V DĚTSTVÍ

Nepříznivé události v dětství, jako je zneužívání nebo zanedbávání, mohou mít významný dopad na psychické zdraví jedince a mohou přispět k vývoji psychopatologie. Tyto traumatické zážitky mohou způsobit dlouhodobé změny v mozkových strukturách a funkcích, které se projevují v různých formách psychopatologie, včetně panické poruchy.

1.2.1. CO JSOU TO NEPŘÍZNVÉ UDÁLOSTI V DĚTSTVÍ

Týrání dětí je celosvětový problém a je definováno jako jakékoliv fyzické nebo emoční zneužívání, sexuální zneužívání, zanedbávání nebo nedbalé zacházení, které má za následek aktuální nebo potenciální poškození zdraví, přežití, vývoje nebo důstojnosti dítěte (Lereya et al. 2015). Může být chronické, a v životě dítěte přetrvávají po značnou dobu (například nedostatek materiálních zdrojů v důsledku chudoby, nebo kdy se děti setkávají s trvalým stresem z opakovaného stresujícího zážitku (například zneužívání) nebo z následků nepřízně osudu, které vážně narušují každodenní život (například dlouhodobé vysídlení po přírodní katastrofě). Nepřízeň je považována za vážnou, když hluboce naruší normální dětské zkušenosti a ohrožuje blaho dítěte (Ehrlich et al. 2016).

Nepříznivé zážitky z dětství jsou poměrně běžné a často jsou spojovány se špatným psychickým a fyzickým zdravím v dospělosti (Rosenman & Rodgers 2004; Pirkola et al. 2005; Kessler et al. 2010; Radford et al. 2013; Curran et al. 2016; Westermair et al. 2018).

Kessler a spolupracovníci zjistili, že ve věku 16 let, téměř 75 % dětí zažilo alespoň jednu významnou nepříznivou situaci a přibližně 50 % dětí z nich zažilo více než jednu (Kessler et al. 1997).

Komunitní prevalence nežádoucích životních událostí v dětství v průzkumech World Mental Health prováděných napříč země s vysokými, středními a nízkými příjmy naznačují, že frekvence fyzického týrání se pohybuje v rozmezí 5,3–10,8 %, sexuálního zneužívání v rozmezí 0,6–2,4 %, a zanedbání v rozmezí 3,6–5,2 % (Kessler et al. 2010).

Související tíseň — jako je předčasná ztráta rodičů; rodičovská psychopatie; fyzické, verbální a sexuální zneužívání rodičů; a nízký rodinný příjem, narušují základní nervové a biologické procesy během vývoje (Nemeroff 2016). Má značné důsledky na fyzické zdraví a negativně ovlivňuje duševní zdraví, vede k depresi a úzkostným poruchám (Thornberry et al. 2001). Vystavení různým formám týrání zvyšuje pravděpodobnost duševní nemoci větší mírou než jednotlivá traumata, což naznačuje, že pravděpodobně existuje jejich kumulativní účinek (Read et al. 2005).

1.2.2. TYPY NEPŘÍZNVÝCH UDÁLOSTI

Kessler a spolupracovníci (Kessler et al. 1997) kategorizovali nepříznivé události v dětství do čtyř domén:

- (a) interpersonální traumata (např. znásilnění, fyzické útoky);
- (b) události týkající se ztráty (např. úmrtí rodiče);
- (c) psychopatie rodičů (např. deprese rodičů, antisociální porucha osobnosti); a
- (d) různé kategorie stresující životní události (např. život ohrožující nehody, katastrofy způsobené člověkem).

Kisley a spolupracovníci provedli v roce 2018 rozsáhlou metaanalýzu ve které srovnávali jednotlivé typy nepříznivých životních událostí a jejich vliv na pozdější rozvoj úzkostných poruch (Kisley et al. 2018). Zjistili, že celoživotní prevalence úzkostných poruch u zanedbávání je asi 2,95násobně větší, u emočního zneužívání 2,79 násobě, u sexuální zneužívání 2,76násobně, fyzického týrání potom 1,9násobně vyšší. Ve stejné studii mělo sexuální zneužívání největší podíl na rozvoji pozdější deprese a to 2,86násobně. Nejhorší dopad mělo potom jakékoliv zneužívání na rozvoj posttraumatické stresové poruchy, kdy v popředí bylo emoční a sexuální zneužívání (Kisley et al. 2018).

Mezi interpersonální traumata patří také šikanování, které je charakterizováno opakovaným agresivním chováním, které provádí jednatel nebo skupina vrstevníků, která má nad postiženým větší moc. Jedná se o globální problém; v 38 zemích nebo regionech jedno ze tří dětí uvádí, že bylo v minulosti šikanováno (Lereya et al. 2015; WHO 2009/2010). Šikana má nepříznivé účinky na duševní a fyzické zdraví, přispívá k rozvoji úzkosti, deprese, a je zde zvýšené riziko sebepoškození a sebevražedný pokus nebo dokonalá sebevražda (Zwierzynska et al. 2013; Stapinski et al. 2014; Sourander et al. 2007). Je zajímavé, že podle studie Copelanda a kolegů (Copeland et al. 2013) bylo 3,1násobně zvýšené riziko pozdějšího výskytu panické poruchy u šikanovaných, ale toto riziko bylo 14,5násobně zvýšené u šikanovaných, kteří byli zároveň šikanujícími.

Je důležité zmínit, že mezi nepříznivé události v dětství je možné zohlednit také sociální znevýhodnění. Týrání a sociální nevýhody sdílejí několik společných rysů, které mohou zahrnovat chladné, necitlivé rodičovství; tvrdé tresty; vystavení se konfliktu a násilí; omezený přístup k zdrojům a nejistotu budoucí stability prostředí (Repetti et al., 2002).

1.2.3. PATOFYZIOLOGIE U NEPŘÍZNIVÝCH UDÁLOSTÍ

Existuje rostoucí množství důkazů o fyziologických a anatomických změnách v mozku jedinců vystavených týrání (Heim & Binder 2012; Shonkoff et al. 2012; Swartz et al. 2017). Dětské trauma také vyvolává změny v promotorových oblastech genů, které se obráceně korelují s expresemi genů v celém genomu (včetně jak hypermethylace, tak hypomethylace) (Labonté et al. 2012).

Vystavení týrání je hlavním přispěvatelem k zvýšeným úrovním stresu v dětství (Shonkoff et al. 2012). Existují také důkazy, že vystavení silnému stresu během vývoje může vést k dysregulaci hormonů, které jsou vylučovány během stresových situací, jako jsou katecholaminy, a také k dysregulaci fungování hypotalamo-hypofyzární-adrenální osy, která hraje centrální roli v tělesné reakci na stres (Malaspina et al. 2008). Kumulativní expozice stresu v dětství potom může vést k allostatickému přetížení, což způsobuje trvalé dysfunkce mozku, které zase mohou ovlivnit zdraví po celý život (Danese & McEwen 2012).

Nedávno provedená studie ukazuje na možnost asociace mezi panickou poruchou a zánětlivými markery u pacientů s panickou poruchou, přičemž je zjištěna významná asociace mezi fyzickým zneužíváním a zánětlivým markerem IL-2R u pacientů s panickou poruchou (Quagliato et al.

2021). Tím poskytuje důkazy, že traumatické události v dětství významně ovlivňují zánětlivý systém, což nabízí možnou molekulární cestu, jakým může časný stres v životě přispět k pozdější zranitelnosti (Quagliato & Nardi 2022).

1.2.4. NEPŘÍZNIVÉ UDÁLOSTI V DĚTSTVÍ A DISOCIACE

Asociace byly popsány pro různé diagnózy, včetně depresivní poruchy (Teicher et al. 2006; Anda et al. 2002; Chapman et al. 2004; Dahl et al. 2017; Gilman et al. 2003; Green et al. 2010b; Sareen et al. 2013), hraniční porucha osobnosti (Crawford et al. 2009; van der Kolk et al. 1994), úzkostné poruchy (např. Kessler et al. 1997) nebo poruchy schizofrenního spektra (Varese et al. 2012; Read et al. 2005; Rosenberg et al. 2007; Sideli et al. 2012).

1.2.5. NEPŘÍZNIVÉ UDÁLOSTI V DĚTSTVÍ U PACIENTŮ S PANICKOU PORUCHOU

Jedinci, kteří zažili nepříznivé události v dětství, stejně jako ti, kteří si prošli nedávnými stresujícími událostmi a podmínkami, mají zvýšené riziko rozvoje panické patologie (Asselman et al. 2018). U pacientů s panickou je také často pozorována ambivalentní rodičovská vazba (Newman et al. 2016).

Spojení mezi panickou poruchou a ranými traumatickými událostmi v životě je dobře prokázáno (Zhang et al. 2023). Události vedoucí k oddělení od rodičů, jako je smrt nebo vážná hospitalizace otce v dětství, výchování jinými osobami než přirozenými rodiči nebo dlouhodobá nemoc dítěte, byly spojeny s panickou poruchou (Kessler et al. 1997, Peter et al. 2005). Alkoholismus rodičů byl často hlášen u pacientů trpících panickou poruchou (MacPherson et al. 2001). Vysvětlením může být, že u rodičů alkoholiků je vyšší fyzické násilí či zanedbávání. Roli ale může také hrát abusu alkoholu během těhotenství a následné poškození mozku (Bandelow et al. 2002). U pacientů s panickou poruchou je také vysoká míra sexuálního zneužívání (Stein et al. 1996; Walker et al. 1992; Bandelow et al. 2002).

V recentně provedené metaanalýze Zhanga a kolegů vychází OR (odds ratio) celkově 2,2, interval spolehlivosti (1,82–2,58), sexuální zneužívání 1,92, interval spolehlivosti (1,37–2,46), fyzické zneužívání 1,71, interval spolehlivosti (1,37–2,05), emoční zneužívání 1,61, interval spolehlivosti (0,868–2,35), emoční zanedbávání 1,53, interval spolehlivosti (0,756–2,31), alkoholismus rodičů 1,83, interval spolehlivosti (1,24–2,43), a rozchod/ztráta rodičů 1,82, interval spolehlivosti (1,14–2,50). Homogenní velikosti efektů napříč nepříznivými událostmi v dětství naznačují, že jejich vliv je u pacientů s panickou poruchou srovnatelný (Zhang et al. 2023).

1.3. DISOCIACE

Disociace je psychologický proces, při kterém dochází k oddělení určitých procesů mysli od celkového vědomí. Tento stav může zahrnovat ztrátu paměti, změny identity nebo pocit odcizení od světa. Disociace je často spojována s psychopatologií, protože může být reakcí na trauma nebo stres a může se projevovat v různých psychických poruchách, včetně panické poruchy. U panické poruchy může disociace vést k intenzivním pocitům strachu a paniky, které mohou být spojeny s pocitem odloučení od reality.

1.3.1. CO JE DISOCIACE

Disociace je schopnost oddělit specifické psychologické procesy tak, že se zdá, že vyvstávají autonomně jeden na druhém (Spiegel & Spiegel 1987). Základem disociace je odštěpení pocitů, myšlenek, emocí nebo chování z běžného jednotného vědomí (Zanarini et al. 2000). Spiegel (1994) to definoval jako „oddělení mentálních událostí, které by se běžně zpracovávaly dohromady – diskontinuita paměti, identity, vnímání, motorické funkce nebo vědomí“. Poruchy disociace patří mezi nejkontroverznější a nejhůře pochopené oblasti v oborech psychiatrie a psychologie a vyvolaly intenzivní debaty (Soffer-Dudek 2014).

Někteří výzkumníci spojují disociaci s traumatickým stresem a považuje disociaci za patologický maladaptivní zvládací mechanismus pomocí emocionálního odpojení od bolestivých zkušeností (Bremner 2010; Carlson et al. 2012; Dalenberg et al. 2012). Někteří výzkumníci jsou však ohledně role traumatu skeptičtí a namísto toho zdůrazňují kognitivní aspekty disociace (Giesbrecht et al. 2007; Giesbrecht et al. 2010; Lynn et al. 2012).

Disociace se ukázala jako významná psychologická charakteristika ovlivňující výsledky léčby úzkostných poruch (Watson et al. 2007; Prasko et al. 2009; Ociskova et al. 2015). Pravděpodobné nejvíce používané hodnocení ve výzkumu je založeno na Dotazníku disociativních zkušeností (DES; Carlson & Putnam 1993), který posuzuje následující (Soffer-Dudek 2014):

- (a) disociativní amnézie (např. dostat se někam, aniž byste si pamatovali, jak jste tam dorazili);
- (b) depersonalizace/derealizace (např. podívat se do zrcadla a neznat sama sebe nebo prožívat svět, jako byste ho viděli skrz mlhu); a
- (c) absorpce/imaginativní zapojení: ponoření se do vnějšího podnětu, jako je film nebo kniha, nebo vnitřního podnětu, jako je myšlenka nebo obraz, což vede k odpojení od ostatních podnětů v prostředí (např. tak hluboce se ponořit do představy, že nevnímáte své okolí, nebo nevědět, zda se něco skutečně stalo, nebo jste to jenom snili) (Soffer-Dudek 2014).

1.3.2. DISOCIACE A PSYCHOPATOLOGIE

Disociace se vyskytuje u řady psychiatrických poruch, včetně posttraumatické stresové poruchy (Dalenberg et al. 2012), úzkostných poruch (Boysan et al. 2009; Fontenelle et al. 2007, Prasko et al. 2016), OCD (Aardema & Wu 2011; Prasko et al. 2010), deprese (Boysan et al. 2009,

Prasko et al. 2016), schizofrenie a schizotypní poruchy (Bob et al. 2010,), bipolární poruchy (Oedegaard et al. 2008, Latalova et al. 2011), hraniční poruchy osobnosti (Barnow et al. 2012), poruchy příjmu potravy (La Mela et al. 2010), somatizačních poruch (Guz et al. 2004), poruch pozornosti/hyperaktivity (ADHD; Matsumoto & Imamura 2007) a zneužívání návykových látek (Sommer et al. 2010).

Subklinické disociativní zkušenosti jsou spojené se zvýšenou závažností symptomů a špatné výsledky léčby u různých psychologických poruch (např. obsedantně-kompulzivní porucha, panická porucha, afektivní poruchy a poruchy příjmu potravy (Ruffer et al. 2006; Spitzer et al. 2007, Prasko et al. 2010, Ociskova et al. 2016, Prasko et al. 2017).

1.3.3. DISOCIACE U PANICKÉ PORUCHY

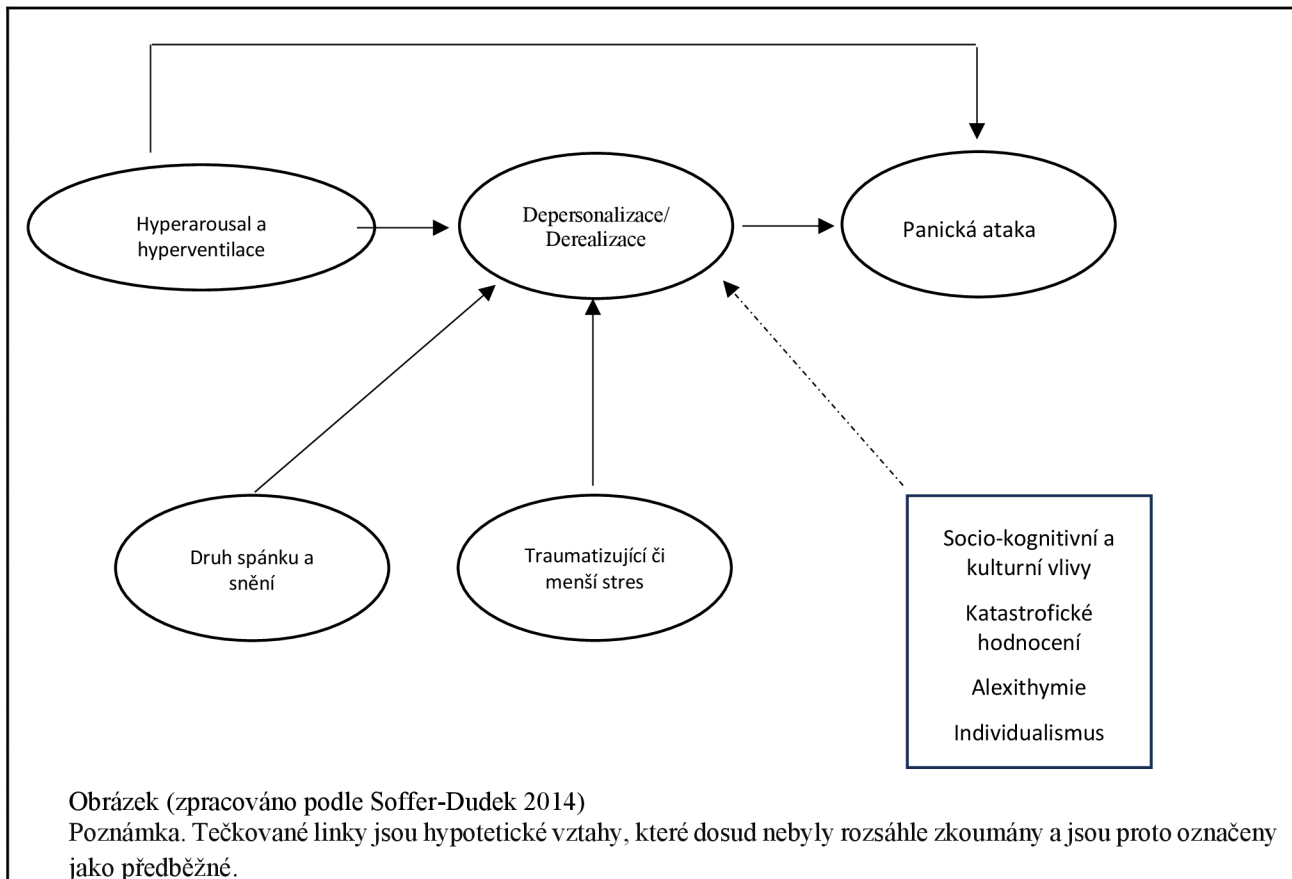
Vztah mezi panickou poruchou a disociací je dobře známý (Márquez et al. 2001; Muris et al. 2003). Disociativní zážitky jsou běžné u jedinců s panickou poruchou (Gulsun et al. 2007). Jedinci s panickou poruchou často udávají během záchvatů paniky depersonalizaci nebo derealizaci (Hunter et al. 2004; Mendoza et al. 2011). Pacienti s panickou poruchou vykazují větší tendenci potlačovat a omezovat prožívání a vyjadřování negativních emocí a mají větší obtíže s označováním emocí než zdraví kontrolní jedinci (Baker et al. 2004). Záchvaty paniky doprovázené disociativními symptomy jsou spojeny s vážností symptomů poruchy a horším fungováním (Márquez et al. 2001), stejně jako s mladším věkem počátku, vyšší komorbiditou s generalizovanou úzkostí, depresí, obsedantně-kompulzivními symptomy, úzkostnými osobnostními rysy a strachem z paniky (Seguí et al. 2000). Zvýšené úrovně disociace jsou spojovány se špatným výsledkem expoziční terapie u pacientů s panickou poruchou (Ball et al. 1997; Michelson et al. 1998). Míra disociace může být jedním z důvodů rezistence na léčbu u pacientů s panickou poruchou (Ball et al. 1997; Seguí et al. 2000; Gulsun et al. 2007) Tento stav může zahrnovat nejen odpor k psychoterapii, ale také adekvátní reakci na farmakoterapii (Gulsun et al. 2007; Michelson et al. 1998).

Dětské trauma je popsáno jako rizikový faktor pro panickou poruchu (Kessler et al. 1997). Disociace je spojena s panickými příznaky, ke kterým dochází během traumatického zážitku (Bryant & Panasetis 2005). V etiologii disociace hrají traumatické zkušenosti, zejména zneužívání v dětství, důležitou roli a souvisí s dřívějším nástupem poruchy (Prasko et al. 2016). Disociace zdá se může fungovat jako autohypnotický obranný mechanismus, který chrání psychologickou celistvost jednotlivce proti těmto traumatům (Ural et al. 2015). Dětské trauma a disociace také souvisí s dalšími indikátory duševních poruch, jako je suicidalita a sebepoškození (Zoroglu et al. 2003).

Obrázek č. 3 představuje hypotetický model vztahu disociace a paniky. Je předpokládáno, že depersonalizace a derealizace jsou významným faktorem u panické poruchy. Hyperarousal a hyperventilace jsou možnými předchůdci jak disociačních zkušeností, tak záchvatů paniky. Kromě toho může depersonalizace a derealizace vycházet z traumatického nebo každodenního stresu a z poruch spánku. Nakonec se předpokládá, že sociokognitivní a osobnostní faktory

moderují vztah mezi depersonalizací a derealizací a panikou; tj. ovlivňují míru, do jaké depersonalizace a derealizace povedou k panice. Mezi tyto faktory patří mimo jiné katastrofické hodnocení (Hunter et al. 2004), alexitýmie (Majohr et al. 2011) a individualismus (viz Sierra-Siegert & David 2007, kteří zjistili menší míru disociace při atakách paniky hlášených v nezápádních kulturách) (převzato ze Soffer-Dudek 2014).

Obrázek 3: Mechanismy disociačních zkušeností u panické poruchy



1.4. SEBESTIGMATIZACE

Sebestigmatizace je proces, kdy jedinec přijímá a internalizuje negativní stereotypy spojené s jeho psychickým stavem nebo poruchou. Tento proces může zhoršit psychopatologii, protože může vést k zvýšenému pocitu izolace, sníženému sebevědomí a zvýšené úzkosti nebo depresi. Sebestigmatizace může také negativně ovlivnit léčbu, protože může snižovat motivaci jedince k vyhledání pomoci a dodržování léčebných plánů. Je důležité, aby byla sebestigmatizace řešena v rámci komplexní léčby psychických poruch.

1.4.1. STIGMATIZACE A SEBESTIGMATIZACE

Termíny "stigmatizace" nebo "stigma" jsou používány k popisu složitého sociálního procesu s řadou vzájemně provázaných složek, včetně kognitivních a psychologických procesů, jako je

označování a stereotypizace; sociokulturních procesů vedoucích k oddělení, ztrátě statusu a diskriminaci; a širokých strukturálních procesů založených na výkonu sociální, ekonomické a politické moci; které všechny společně systematicky znevýhodňují a omezují šance v životě lidí s duševní nemocí (Stuart & Arboleda-Flórez 2012).

Stigma duševních poruch je spojena s nedostatkem znalostí, strachem, předsudky a diskriminací pacientů (Corrigan & Watson 2007).

Mnoho předsudků, emocí a chování způsobuje diskriminaci lidí označených za duševně nemocné. Bohužel veřejné předsudky a sebe-předsudek mohou představovat stejně velké bariéry pro dosažení a získání příležitostí v životě. Rodiny, které se obávají stigmatu často brání brzké psychiatrické intervenci pacienta (Prasko et al. 2011). Stigmatizace může ovlivnit vyhledání pomoci různými mechanismy (Eisenberg et al. 2006). Např. jedinec s duševní poruchou hledá příčiny v somatickém onemocnění. Proces hledání pomoci může být také ztížen samotnými zdravotními pracovníky. Mnoho praktických lékařů se cítí nesměle a nejistě, když musí navrhnout psychiatrickou péči (Prasko et al. 2011). Proto mnoho pacientů s panickou poruchou a agorafobií začíná svou léčbu až po mnoha letech vážného trápení (Praško 2005).

Osoby s duševními nemocemi mohou internalizovat stigma duševní nemoci a zažívat snížené pocity sebeúcty a sebedůvěry. Tento proces nazýváme sebestigmatizace (Watson et al. 2007).

Sebestigmatizace je spojena s nižší adhezí k lékařským postupům (Padurariu 2011; Kamaradova et al. 2016; Cinculova et al. 2017). Snaha pacientů vyhnout se stigmatizaci může vést k odmítnutí být duševně nemocným, oddálení nebo ukončení léčby (Camp et al. 2002). Sebestigmatizace může být tím nejzásadnějším blokem vyhledávajícím pomoc (Barney et al. 2009; Ociskova et al. 2015; Cinculova et al. 2017). Pacienti se tak často snaží najít somatické vysvětlení svých symptomů a vyhledávají specialisty na somatickou medicínu (Prasko et al. 2011). Ocisková a spolupracovníci (2014) ukázali, že sebestigmatizace byla spojena se závažností úzkosti, deprese a celkovým hodnocením duševního stavu na začátku léčby u jedinců s poruchami neurotického spektra.

1.4.2. SEBESTIGMATIZACE U PANICKÉ PORUCHY

Pacienti s panickou poruchou často bojují jak s nálepkováním ze strany druhých, tak se sebestigmatizací (Prasko et al. 2011). Mnoho lidí, kteří by mohli těžit z duševních zdravotních služeb, se neodhodlá hledat pomoc nebo se jí neúplně účastní. Pacienti s panickou poruchou jsou nuceni soustředit se spíše na somatické aspekty úzkosti. Předsudky, emoce a chování vedou k diskriminaci lidí označovaných jako psychicky nemocní. Bohužel veřejné předsudky a sebestigmatizace mohou představovat stejně velké překážky v dosahování a užívání životních příležitostí. Rodiny, které se obávají stigmatu, často brání pacientovi v časném psychiatrickém zásahu. Označování pacientů s duševními problémy je často prováděno zdravotnickými pracovníky, zejména lékaři, kteří mohou přecenit nebo podcenit úroveň problémů. Osoby, které mají více informací o duševních poruchách, jsou méně předsudkové vůči mentálně nemocným. Podle některých autorů sebestigmatizace zvyšuje příznaky úzkosti (Lysaker et al. 2010;

Drapalski et al. 2013). Link a spolupracovníci (1997) také ukázali, že sebestigmatizace předpovídá závažnost symptomů deprese. Sebestigmatizace souvisí také s nižší kvalitou života a negativními zvládacími strategiemi u poruch neurotického spektra (Holubová et al. 2019). Destigmatizace může být dosažena osvětovou prací směrem k rodinám a veřejnosti o realitách a mýtech duševních poruch.

2. EMPIRICKÁ ČÁST

2.1. VYMEZENÍ VÝZKUMNÉHO PROBLÉMU

V následujícím textu si v krátkosti vymežíme výzkumný problém, kterému se budeme věnovat v průřezové studii a posléze v studii efektivity léčby.

2.1.1. PRŮŘEZOVÁ STUDIE

Jak souvisí závažnost panické poruchy s nepříznivými událostmi v dětství, disociací, sebestigmatizací a komorbidními osobnostními poruchami?

Tento výzkumný problém se zaměřuje na prozkoumání potenciálních vztahů mezi závažností panické poruchy a řadou faktorů, které mohou ovlivňovat výsledky léčby a kvalitu života jedinců postižených touto poruchou. Tyto faktory zahrnují nepříznivé události v dětství, disociaci, sebestigmatizaci a komorbidní osobnostní poruchy. Přestože je rozšířenost panické poruchy dobře zdokumentována, existuje málo poznatků o těchto souvislostech. Tato studie by mohla přispět k lepšímu porozumění těmto vztahům a jejich dopadu na léčbu a kvalitu života jedinců s panickou poruchou.

2.1.2. STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY

Vliv nepříznivých událostí v dětství a dalších faktorů na účinnost léčby panické poruchy

Navzdory účinnosti kombinace psychoterapie a farmakoterapie antidepresivy v akutní fázi léčby panické poruchy, téměř jedna třetina všech pacientů s panickou poruchou má po léčbě přetrvávající panické ataky s agorafobií nebo jinými úzkostnými symptomy. Kromě toho, zatímco model nepříznivých událostí v dětství je obecně uznáván jako prediktor psychopatologie v dospělosti, o spojení mezi nepříznivými událostmi v dětství a účinností léčby u pacientů s panickou poruchou je známo jen málo.

Cílem této prospektivní studie je proto zjistit, jak nepříznivé události v dětství, sebestigmatizace, disociace a závažnost psychopatologie ovlivňují účinnost kombinované kognitivně-behaviorální terapie a farmakoterapie u pacientů s panickou poruchou rezistentních na léčbu. Tento výzkumný problém je důležitý pro pochopení, jak mohou tyto faktory ovlivnit výsledky léčby a jak mohou být přizpůsobeny terapeutické intervence pro zlepšení výsledků léčby.

2.2. CÍLE

Zvlášť uvedeme cíle průřezové studie a cíle studie efektivity léčby, která na průřezovou studii navazuje.

2.2.1. PRŮŘEZOVÁ STUDIE

Cíle průřezové části studie se zabývají následujícími oblastmi:

- (1) **Komplexní vztahy v kontextu panické poruchy:** Cílem je prozkoumat, jak se různé faktory, jako jsou nepříznivé události v dětství, disociace, sebestigmatizace a komorbidní osobnostní poruchy, vzájemně ovlivňují a jak tyto interakce ovlivňují závažnost panické poruchy.
- (2) **Vliv nepříznivých událostí v dětství na panickou poruchu:** Cílem je určit, jak různé typy a intenzita nepříznivých událostí v dětství ovlivňují závažnost panické poruchy a výsledky její léčby.
- (3) **Role disociace v léčbě panické poruchy:** Cílem je posoudit, jak disociace ovlivňuje výsledky léčby panické poruchy, zejména její rezistenci vůči léčbě, a prozkoumat souvislost mezi úrovní disociace a raným nástupem panické poruchy.
- (4) **Dopady sebestigmatizace na panickou poruchu:** Cílem je prozkoumat, jak sebestigmatizace ovlivňuje jedince s panickou poruchou, včetně jejího dopadu na dodržování léčby, závažnost symptomů a celkovou kvalitu života.
- (5) **Komorbidita s osobnostními poruchami u pacientů s panickou poruchou:** Cílem je zkoumat, jak komorbidní osobnostní poruchy ovlivňují nástup panické poruchy, výsledky léčby a dobu trvání terapie.
- (6) **Klinické a demografické korelace u panické poruchy:** Cílem je prozkoumat, jak klinické, demografické a sociální faktory souvisí s panickou poruchou a jak tyto proměnné ovlivňují závažnost poruchy a výsledky léčby.

2.2.2. STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY

Cíle druhé, longitudinální části studie, jsou tyto:

- (1) **Hodnocení kombinované terapie:** Cílem je posoudit účinnost kombinace kognitivně-behaviorální terapie (CBT) a farmakoterapie, konkrétně antidepresiv, u pacientů s panickou poruchou, kteří jsou rezistentní na léčbu.
- (2) **Vliv nepříznivých zážitků z dětství na léčbu:** Cílem je prozkoumat, jak specifické nepříznivé zážitky z dětství, jako je fyzické nebo sexuální zneužívání, ovlivňují účinnost kombinované terapie u pacientů s panickou poruchou.
- (3) **Role disociace v léčebné odpovědi:** Cílem je určit, jak disociace ovlivňuje odpověď na léčbu a výsledky u pacientů s panickou poruchou, kteří podstupují kombinovanou CBT a farmakoterapii.
- (4) **Dopad sebestigmatizace na výsledky léčby:** Cílem je zjistit, jak sebestigmatizace ovlivňuje celkové výsledky léčby u pacientů s panickou poruchou.

(5) **Vliv komorbidních poruch osobnosti na léčbu:** Cílem je vyhodnotit, jak komorbidní poruchy osobnosti ovlivňují odpověď na léčbu a výsledky u pacientů s panickou poruchou, kteří podstupují kombinovanou CBT a farmakoterapii.

(6) **Měření symptomů paniky a agorafobie:** Cílem je kvantifikovat snížení konkrétních symptomů panické poruchy a agorafobie po intervenci kombinované terapie.

2.3. HYPOTÉZY

Níže jsou uvedeny hlavní oblasti hypotéza a také jednotlivé konkrétní hypotézy pro každou z hlavních oblastí, v závorkách za nimi jsou citací prací, ze kterých byly podklady pro hypotézy čerpány:

2.3.1. HYPOTÉZY PRO PRŮŘEZOVOU STUDII

(1) Vliv nepříznivých událostí v dětství na panickou poruchu:

- **Hypotéza 1a:** Pacienti s panickou poruchou, kteří zažili více nepříznivých událostí v dětství, budou udávat dřívější nástup poruchy (Safren et al. 2002; Pirkola et al. 2005; Rutter 2009).
- **Hypotéza 1b:** Pacienti s panickou poruchou, kteří zažili více nepříznivých událostí v dětství, budou hlásit vyšší míru sebestigmatizace (Hazel et al. 2008; Keyes et al. 2012).
- **Hypotéza 1c:** Pacienti s panickou poruchou, kteří zažili více nepříznivých událostí v dětství, budou hlásit vyšší úroveň disociace (Bryant & Panasetis 2005).
- **Hypotéza 1d:** Pacienti s panickou poruchou, kteří zažili více nepříznivých událostí v dětství, budou hlásit závažnější symptomy úzkosti a deprese (Bryant & Panasetis 2005).

(2) Role disociace v panické poruše:

- **Hypotéza 2a:** Pacienti s vyššími úrovněmi disociace budou hlásit dřívější nástup poruchy (Prasko et al. 2016).
- **Hypotéza 2b:** Pacienti s vyššími úrovněmi disociace budou hlásit vyšší míru sebestigmatizace (Ociskova et al. 2015).
- **Hypotéza 2c:** Pacienti s vyššími úrovněmi disociace budou hlásit závažnější symptomy úzkosti a deprese (Ociskova et al. 2015).

(3) Dopad sebestigmatizace na panickou poruchu:

- **Hypotéza 3a:** Pacienti s vyššími úrovněmi sebestigmatizace budou hlásit dřívější nástup poruchy (Ociskova et al. 2014).
- **Hypotéza 3b:** Pacienti s vyššími úrovněmi sebestigmatizace budou hlásit vyšší úroveň disociace (Ociskova et al. 2015).

- **Hypotéza 3c:** Pacienti s vyššími úrovněmi sebestigmatizace budou hlásit závažnější symptomy úzkosti a deprese (Ociskova et al. 2015).
- **Hypotéza 3d:** Pacienti s vyššími úrovněmi sebestigmatizace budou hlásit vyšší podíl komorbidních poruch osobnosti (Grambal et al. 2016).

(4) Komorbidita s poruchami osobnosti u pacientů s panickou poruchou:

- **Hypotéza 4a:** Pacienti s komorbidními poruchami osobnosti budou hlásit dřívější nástup poruchy (Friborg et al. 2013; Valero-Solís et al. 2018).
- **Hypotéza 4b:** Pacienti s komorbidními poruchami osobnosti budou hlásit vyšší míru sebestigmatizace (Grambal et al. 2016).
- **Hypotéza 4c:** Pacienti s komorbidními poruchami osobnosti budou hlásit vyšší úroveň disociace (Prasko et al. 2016).
- **Hypotéza 4d:** Pacienti s komorbidními poruchami osobnosti budou hlásit vyšší úroveň nepříznivých událostí v dětství (McFarlane et al. 2005).

2.3.2. HYPOTÉZY PRO STUDII EFEKTIVITY LÉČBY

- (1) Pacienti s panickou poruchou, kteří mají v dětství vyšší skóre averzivních příhod. bude mít horší výsledky léčby^{1,2}.
- (2) Pacienti s vyšší mírou disociace budou vykazovat horší výsledky léčby³.
- (3) Pacienti s vyšší mírou sebestigmatizace budou vykazovat nižší výsledky léčby⁴
- (4) Pacienti s komorbidní poruchou osobnosti budou mít horší výsledky v léčbě⁵
- (5) Lepší výsledky léčby budou spojeny s výraznější změnou v disociaci⁶

¹ Zhang J, Wiececzek P, Sami S, Meiser-Stedman R. Association between panic disorder and childhood adversities: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2023;53(6):2585-2595.

² Kim HJ, Kim J, Yook KH, Choi TK, Lee SH. Early Trauma Subtypes are Differentially Related to Anxiety Symptomatology and Suicidal Ideation in Panic Disorder. *Psychiatry Investig.* 2023; 20(12):1211-1220.

³ Schwartz RA, Chambless DL, Barber JP, Milrod B. Testing Clinical Intuitions About Barriers to Improvement in Cognitive-Behavioral Therapy for Panic Disorder. *Behav Ther.* 2021; 52(4):956-969.

⁴ Ociskova M, Prasko J, Vrbova K, Kasalova P, Holubova M, Grambal A, Machu K. Self-stigma and treatment effectiveness in patients with anxiety disorders - a mediation analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018; 14:383-392.

⁵ Porter E, Chambless DL. A systematic review of predictors and moderators of improvement in cognitive-behavioral therapy for panic disorder and agoraphobia. *Clin Psychol Rev.* 2015; 42:179-192.

⁶ Prasko J, Grambal A, Kasalova P, Kamaradova D, Ociskova M, Holubova M, Vrbova K, Sigmundova Z, Latalova K, Slepceky M, Zatkova M. Impact of dissociation on treatment of depressive and anxiety spectrum disorders with and without personality disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016; 12:2659-2676.

2.4. PRAKTICKÝ VÝZNAM VÝZKUMU

Tento výzkum má dva klíčové aspekty, které mají praktický význam v oblasti porozumění etiopatogeneze a léčby panické poruchy.

2.4.1. PRŮŘEZOVÁ STUDIE

První část výzkumu představuje průřezovou studii, která se zaměřuje na zkoumání komplexních vztahů mezi různými faktory, jako jsou nepříznivé události v dětství, disociace, sebestigmatizace a komorbidní osobnostní poruchy, a jejich vliv na závažnost panické poruchy. Tato studie má následující praktický význam:

- **Hlubší pochopení panické poruchy a jejích determinantů:** Studie přispívá k lepšímu porozumění panické poruchy a faktorů, které s ní souvisejí. Toto pochopení může pomoci lékařům a terapeutům lépe diagnostikovat a léčit pacienty s touto poruchou.
- **Optimalizace terapeutických strategií:** Identifikace vztahů mezi sledovanými faktory umožňuje terapeutům lépe cílit terapeutické intervence a strategie na základě individuálních potřeb pacientů. Například, pokud je disociace spojena s rezistencí na léčbu, terapeuti mohou zaměřit svou pozornost na metody, které pomáhají pacientům zvládat disociaci.
- **Zlepšení aderenčních a léčebných výsledků:** Porozumění spojení mezi sebestigmatizací a aderenčí k lékařským postupům může vést k vývoji intervencí zaměřených na snížení sebestigmatizace a zvýšení adherence pacientů ke stanovené léčbě. To může vést ke zlepšení léčebných výsledků a celkového psychického zdraví pacientů.
- **Předcházení komorbiditám a zlepšení prognózy:** Identifikace faktorů, jako je komorbidita s poruchou osobnosti, které ovlivňují výsledky léčby, umožňuje lékařům lépe předcházet těmto komorbiditám a zlepšovat prognózu pacientů s panickou poruchou.

Celkově lze říci, že tato studie má potenciál přinést konkrétní klinické výhody v podobě lepší diagnostiky, terapie a prognózy pro pacienty trpící panickou poruchou.

2.4.2. SLEDOVACÍ STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY

Tento výzkum má potenciál přinést významné praktické přínosy v oblasti léčby panické poruchy. Jeho cílem je identifikovat klíčové faktory, které mohou ovlivnit účinnost kombinované terapie (kognitivně-behaviorální terapie a farmakoterapie) u pacientů s panickou poruchou, kteří jsou rezistentní na standardní léčbu. Tento výzkum má několik klíčových praktických aplikací:

- **Personalizace léčby:** Porozumění tomu, jak faktory jako nepříznivé události v dětství, sebestigmatizace, disociace a závažnost psychopatologie ovlivňují účinnost terapie, může pomoci lékařům přizpůsobit léčbu jednotlivým pacientům s panickou poruchou.

Identifikace těchto faktorů může vést k lepšímu hodnocení potřeb pacienta a k vytvoření účinnějších léčebných plánů.

- **Optimalizace kombinované terapie:** Zjištění, že kombinace antidepresiv s kognitivně-behaviorální terapií je účinná u pacientů s panickou poruchou rezistentních na léčbu, poskytuje důležitý důkaz pro použití této strategie v klinické praxi. Tento přístup může být preferován před použitím pouze jedné formy léčby, zejména u pacientů, kteří neodpovídají na standardní léčbu.
- **Prediktivní faktory:** Identifikace faktorů, jako jsou nepříznivé události v dětství, které mohou ovlivnit účinnost léčby, může pomoci lékařům a terapeutům lépe porozumět pacientům s panickou poruchou a predikovat jejich reakci na určité léčebné strategie. To může vést k lepšímu plánování a prognóze léčby.
- **Snížení reziduálních symptomů:** Porozumění vlivu nepříznivých událostí v dětství na účinnost léčby může umožnit identifikaci pacientů s vyšším rizikem reziduálních symptomů. Tito pacienti by mohli vyžadovat intenzivnější nebo individuálnější péči, aby se snížilo riziko neúplné odpovědi na terapii.

Celkově má tento výzkum potenciál zlepšit péči poskytovanou pacientům s panickou poruchou tím, že poskytne lékařům důležité informace pro rozhodování o léčbě a pomůže maximalizovat šance na úspěšný výsledek léčby.

2.5. METODOLOGICKÝ RÁMEC

Tato studie je založena na otevřeném metodologickém rámci, který zahrnuje sběr dat od pacientů i terapeutů a nezávislou kontrolu nadřizenými psychiatry. Zde je podrobnější popis:

- (1) **Otevřená studie:** Tento typ studie nezahrnuje žádné skryté nebo neznámé proměnné pro účastníky. Všichni účastníci jsou plně informováni o povaze a cílech studie.
- (2) **Sběr dat od pacientů:** Pacienti jsou požádáni, aby vyplnili sebesposuzovací škály a dotazníky. Tyto nástroje mohou zahrnovat otázky týkající se jejich symptomů, emocí, chování, myšlenek, vztahové vazby, nepříznivých události v dětství a dalších aspektů jejich zkušeností s panickou poruchou.
- (3) **Sběr dat od terapeutů:** Terapeuti také poskytují data prostřednictvím škál, které hodnotí své pozorování a zkušenosti s pacienty. Tyto škály zahrnují hodnocení symptomů pacientů a pokrok v terapii.
- (4) **Nezávislá kontrola nadřizenými psychiatry:** Aby se zajistila objektivita a přesnost dat, je studie kontrolována nadřizenými psychiatry – přednostou a primářem oddělení. Tito nadřízení i nejsou přímo zapojeni do léčby pacientů, ale hodnotí pacientům stav, provádějí nezávislé kontroly dat a postupů studie.

Celkově tento metodologický rámec umožňuje komplexní a multidimenzionální pohled na panickou poruchu a její léčbu, což může vést k hlubšímu porozumění této poruchy a k vývoji efektivnějších léčebných strategií.

2.6. VÝZKUMNÝ PLÁN

Výzkumný plán této studie je navržen tak, aby systematicky zkoumal komplexní vztahy mezi různými faktory ovlivňujícími panickou poruchu. Plán je rozdělen do několika klíčových fází, které zahrnují výběr a hodnocení účastníků, shromažďování a analýzu dat, interpretaci výsledků a zveřejnění našich zjištění. Každá fáze je pečlivě navržena tak, aby poskytovala důkladné a spolehlivé informace, které nám pomohou lépe porozumět panické poruše a její léčbě. Nyní se podíváme na každou fázi podrobněji:

- (1) **Výběr účastníků:** Provedeme průřezovou studii, kde účastníci budou vybráni na základě předem daných kritérií. Budeme se snažit zajistit reprezentativní vzorek, který zahrnuje různé demografické skupiny.
- (2) **Shromažďování dat:** Data budou shromážděna prostřednictvím strukturovaných rozhovorů, dotazníků a klinických hodnocení. Rozhovory a dotazníky budou zaměřeny na posouzení závažnosti panické poruchy, přítomnosti a intenzity nepříznivých událostí v dětství, úrovně disociace, sebestigmatizace a přítomnosti komorbidních osobnostních poruch. Klinická hodnocení budou provedena kvalifikovanými zdravotnickými pracovníky.
- (3) **Analýza dat:** Po shromáždění dat provedeme podrobnou analýzu. Tato analýza bude zahrnovat statistické metody pro testování hypotéz a identifikaci vzájemných vztahů mezi proměnnými. Budeme také hledat možné vzorce a trendy v datech.
- (4) **Interpretace výsledků:** Na základě našich analýz budeme interpretovat výsledky a diskutovat o jejich významu v kontextu existující literatury. Budeme také diskutovat o možných důsledcích našich zjištění pro klinickou praxi a budoucí výzkum.
- (5) **Zveřejnění výsledků:** Po dokončení naší analýzy a interpretace výsledků připravíme dva vědecké články a disertaci ke zveřejnění. Tyto dokumenty budou obsahovat podrobný popis výzkumu, včetně metodologie, výsledků a interpretace.

2.6.1. PACIENTI

Do studie bylo zahrnuto 110 pacientů, z nichž 105 dokončilo celý průběh studie. Zařazení do studie a vyloučení z ní bylo potvrzeno dvěma nezávislými hodnotiteli. Kritéria pro zařazení do studie byla následující:

- Diagnóza panické poruchy/agorafobie podle výzkumných kritérií MKN-10.
- Věk mezi 18 a 60 lety.

- Rezistence na léčbu SSRI, což znamená, že pacienti nereagovali na alespoň 12týdenní léčbu SSRI.

Kritéria pro vyloučení ze studie byla následující:

- (1) Současná depresivní porucha.
- (2) Vysoké riziko sebevraždy.
- (3) Organická psychiatrická porucha.
- (4) Aktuální nebo anamnestická psychotická porucha.
- (5) Současné zneužívání návykových látek nebo závislost.
- (6) Těžké somatické onemocnění, jako jsou onkologické nebo kardiovaskulární nemoci.

Tento přístup k výběru pacientů zajišťuje, že účastníci studie jsou reprezentativní pro širší populaci pacientů s panickou poruchou, kteří jsou rezistentní na standardní léčbu SSRI. Zároveň minimalizuje možnost, že výsledky studie by mohly být ovlivněny jinými současnými psychickými nebo fyzickými zdravotními problémy.

2.7. POUŽITÉ METODY

K hodnocení pacientů bylo použito standardní psychiatrické vyšetření a k hodnocení závažnosti, premorbidních vlivů a změny psychopatologie, byly použity hodnotící škály a dotazníky; část byla sebespozovací, část z nich vyhodnocoval lékař.

2.7.1. DIAGNOSTIKA

Diagnóza byla stanovena přijímajícím lékařem a potvrzena ošetřujícím lékařem oddělení a primářem nebo přednostkou oddělení během primářské vizity. Pro stanovení diagnózy byla závazná výzkumná kritéria Mezinárodní klasifikace nemoci pro panickou poruchu (MKN-10 1996).

2.7.2. ŠKÁLY HODNOTÍCÍ ZÁVAŽNOST PORUCHY

CGI (Clinical Global Impression)

Clinical Global Impression (CGI) je hodnotící škála, která byla původně vyvinuta v rámci programu Early Clinical Drug Evaluation (ECDEU) pro použití v klinických studiích vedených Národním institutem pro duševní zdraví (NIMH). Tato škála je navržena tak, aby poskytovala klinické hodnocení založené na posouzení lékaře o závažnosti symptomů a pokroku v léčbě (Guy 2000). CGI je tří položková škála hodnocená pozorovatelem, která může být použita jak v klinické praxi, tak ve výzkumu k sledování změn symptomů. Její položky hodnotí závažnost nemoci (CGI-S), globální zlepšení (CGI-I) a účinnost léčby (CGI-E), která je specifická pro léky, které byly podány. Pro náš výzkum jsme používali první položku (závažnost nemoci).

Závažnost nemoci (CGI-S)

CGI-S je sedmibodová škála, která vyžaduje, aby lékař hodnotil závažnost nemoci pacienta v době posouzení vzhledem k jeho minulým zkušenostem s pacienty se stejnou diagnózou. Hodnocení se provádí na stupnici od 1 (normální, vůbec nemocný) do 7 (extrémně nemocný).

Mnoho výzkumníků, ačkoli uznává platnost škály, ji považuje za subjektivní, protože vyžaduje, aby uživatel škály porovnával subjekty s typickými pacienty v klinické praxi. Přesto je škála považována za platnou jako externí kritérium při vývoji škál pro depresi a úzkost. Druhou možností je sebehodnocení prováděné pacienty (subjCGI). V této verzi (subjCGI-S) hodnotí svůj celkový stav sám pacient, přičemž každý ze stupňů závažnosti má popsané charakteristiky.

PDSS (Panic Disorder Severity Scale)

Panic Disorder Severity Scale (PDSS) je specifický nástroj pro panickou poruchu, který hodnotí závažnost a frekvenci panických atak, strach z dalších atak, agorafobii a funkční omezení. PDSS je považován za spolehlivý nástroj pro sledování výsledků léčby (Europe PMC 2023).

PDSS je škála, která hodnotí sedm dimenzí panické poruchy a souvisejících symptomů (APA PsycNet 2023). Každá položka na škále je hodnocena na pětibodové škále (0=Nikdy; 1=Občas; 2=Polovinu času; 3=Většinu času a 4=Pořád) (Fuste et al. 2018). Celkové skóre se může pohybovat od 0 do 40, přičemž vyšší skóre naznačuje větší závažnost panické poruchy (Psychiatry.org 2023). Jednotlivé položky škály zahrnují:

- (1) Frekvenci panických atak
- (2) Úzkost během panických atak
- (3) Anticipační úzkost
- (4) Agorafobický strach a vyhýbání se
- (5) Interoceptivní strach a vyhýbání se
- (6) Omezení nebo narušení pracovního fungování
- (7) Omezení nebo narušení sociálního fungování (APA PsyhNet, 2023).

PDSS je také užitečný pro hodnocení změn souvisejících s léčbou (Piro & Taha 2024). Výsledky studie ukázaly, že větší změny v PDSS skóre byly významně spojeny s přiřazením ke kognitivně behaviorální terapii (CBT) oproti čekací listině (Elkins et al. 2014).

2.7.3. DOTAZNÍKY

BAI (Beck Anxiety Inventory)

Beckův inventář úzkosti (BAI) je 21 položkový sebesposuzovací dotazník, který slouží k měření závažnosti úzkosti u adolescentů a dospělých ve věku 17 let a starších. Tento dotazník se zaměřuje na běžné symptomy úzkosti, které subjekt zažil během posledního týdne (včetně dne, kdy dotazník vyplňuje). Mezi tyto symptomy patří například necitlivost a brnění, pocení

nezpůsobené teplem a obava z nejhorsího Beck et al. 1988). Každá odpověď je ohodnocena na škále od 0 (vůbec ne) do 3 (velmi silně). Vyšší celkové skóre indikuje závažnější příznaky úzkosti. Původní návrh BAI od Becka a spol. zahrnoval pouze dva faktory: kognitivní (měřící strachové myšlenky a narušenou kognitivní funkci) a somatický (měřící fyziologické příznaky úzkosti). BAI byl validizován na souboru pacientů s úzkostnými a depresivními poruchami. Česká verze BAI prokázala dobrou vnitřní stabilitu a také dobrou stabilitu v testu-retestu během jednoho týdne. Inventář vykazuje vynikající vnitřní konzistenci (Cronbachova $\alpha = 0,92$; Kamarádová et al. 2015). Hraniční skóre 17 bodů odděluje nemocné od zdravých jedinců.

BDI (Beck Depression Inventory, druhé vydání)

Beckova škála deprese (BDI-II) je 21 položkový sebesposuzovací dotazník, který slouží k měření závažnosti depresivních symptomů u adolescentů a dospělých ve věku 13 let a starších. Tento dotazník se zaměřuje na různé aspekty deprese, včetně nálady, pesimismu, pocitů selhání, nedostatku spokojenosti, viny, očekávání trestu, sebe-nenávisti, sebe-kritiky, sebevražedných myšlenek, pláče, podrážděnosti, sociálního stažení, tělesného obrazu, pracovní neschopnosti, nespavosti, únavy, ztráty chuti k jídlu, ztráty tělesné hmotnosti, somatických představ a ztráty zájmu o sex (Beck et al. 1996). Každá odpověď je ohodnocena na škále od 0 (vůbec ne) do 3 (velmi silně). Vyšší celkové skóre indikuje závažnější příznaky deprese. BDI-II zahrnuje otázky týkající se nálady, myšlenek, fyzických příznaků a sociálního fungování. BDI-II byl validizován na souboru pacientů s depresivními poruchami. Korelace mezi BDI-II a ostatními standardizovanými škálami deprese se pohybuje kolem 0,70. Vnitřní konzistence (Cronbachova alfa) se pohybuje od 0,73 do 0,95 (Beck et al. 1996; Ociskova et al. 2017). BDI-II je široce používán k posouzení aktuální úrovně depresivní symptomatologie v klinické praxi i ve výzkumu. Česká verze soupisu je ekvivalentní původnímu textu, pokud jde o spolehlivost, validitu a faktorovou strukturu testu-retestu (Ociskova et al. 2017).

DES (Dissociative Experiences Scale)

DES (Dissociative Experiences Scale) je 28 položkový sebesposuzovací dotazník, který slouží k měření frekvence disociativních zkušeností. Tento 28 položkový dotazník se zaměřuje na různé aspekty disociace, včetně depersonalizace, derealizace, amnézie a absorpce (Carlson et al. 1991). Česká verze DES prokázala vysokou vnitřní konzistenci a také dobré psychometrické vlastnosti (Ptáček et al. 2006; Soukup et al. 2010). Každá odpověď je ohodnocena na škále od 0 (vůbec ne) do 100 (vždy). Vyšší celkové skóre indikuje vyšší frekvenci disociativních zkušeností. DES je samostatně vyplňovaný inventář, který ukazuje, jak často subjekt pocítuje příznaky disociace v procentech času. Patologický DES (DES-T) obsahuje položky DES 3, 5, 7, 8, 12, 13, 22, 27 (Waller et al. 1996).

CTQ-SF (Childhood Trauma Questionnaire – Short Form)

CTQ-SF (Childhood Trauma Questionnaire – Short Form) je 28 položkový sebesposuzovací dotazník, který slouží k měření frekvence disociativních zkušeností (Cruz 2023). Tento dotazník se zaměřuje na různé aspekty disociace, včetně depersonalizace, derealizace, amnézie

a absorpce (Bernstein et al. 2003). Česká verze CTQ-SF prokázala vysokou vnitřní konzistenci a také dobré psychometrické vlastnosti (Petrikova et al. 2021).

Dotazník obsahuje 28 otázek. Každá odpověď je ohodnocena na škále od 0 (vůbec ne) do 100 (vždy). Vyšší celkové skóre indikuje vyšší frekvenci disociativních zkušeností (Hagborg et al. 2022). CTQ-SF je dobře přijímán a může poskytovat konzistentní a validní sebesouzení od věku 14 let ohledně zneužívání v dětství. Je však třeba opatrnosti při použití s mladšími adolescenty, protože stabilita test-retest je u nich slabší a interpretace M/D škály je více nejednoznačná.

ISMI (Internalized Stigma of Mental Illness)

Internalizované stigmatizace duševních nemocí (ISMI) je 29 položkový sebesouzovací dotazník, který slouží k měření internalizované stigmatizace u jedinců s psychickými poruchami (Ritsher et al. 2003). Tento dotazník se zaměřuje na pět dimenzí internalizované stigmatizace:

- (1) *Alienace* (Odcizení): Tato doména se týká pocitů izolace, odlišnosti od ostatních a ztráty hodnoty v důsledku duševní nemoci.
- (2) *Souhlas se stereotypy*: Míra, do jaké jedinec souhlasí se společenskými stereotypy o osobách s duševními nemocemi.
- (3) *Vnímaná diskriminace*: Jak jedinec vnímá, že je diskriminován nebo stigmatizován kvůli své duševní nemoci.
- (4) *Sociální stažení*: Tendence jedince stáhnout se z sociálních interakcí nebo situací z důvodu své duševní nemoci.
- (5) *Rezistence ke stigmatu*: Schopnost jedince odolávat nebo se bránit vůči negativním dopadům stigmatizace.

Škála ISMI byla v českém překladu standardizována Ociskovou et al. (2014). Česká verze škály vykazuje vynikající vnitřní konzistenci (Cronbachova alfa $\alpha = 0,91$) a také velmi dobrou stabilitu v testu-retestu po třech týdnech od prvního měření ($r = 0,90$, $p < 0,001$).

2.7.4. METODY ZPRACOVÁNÍ A ANALÝZY DAT

Ve dvou částech studie byly použity podobné metody statistické analýzy. K hodnocení výsledků byly využity statistické programy Prism (GraphPad PRISM verze 5.0) a IBM SPSS verze 24.0. Demografická data a průměrné celkové skóre v jednotlivých dotaznících a posuzovacích stupnicích byly podrobeny popisné statistice, kde byly zjištěny průměry, mediány, směrodatné odchylky a charakter rozložení dat (test Kolmogorow – Smirnov). Průměry byly porovnávány pomocí nezávislých nebo párových t-testů. Vztahy mezi jednotlivými kategoriemi byly hodnoceny pomocí korelačních koeficientů (Pearsonovo r u parametricky rozložených dat a Spearmanovo r u neparametricky rozložených) a lineární regrese. Vztah alternativních proměnných (pohlaví, stav, vysazování medikace) byl ověřen

Fisherovým testem nebo při více kategoriích (partnerský vztah) χ^2 -kvadrát testem. Ze srovnávacích testů byly použity nepárové t-testy, Fisherův přesný test, Mann-Whitneův U test a v případě více srovnávaných skupin a pro účely dalších analýz jednocestná ANOVA s možnou aplikací Tukeyova nebo Dunneho mnohočetného srovnávacího testu a dvoucestná ANOVA pro opakovaná měření. Použita byla také Bonferroniho korekce. Rozdíl mezi druhým a prvním měřením některých použitých škál byl realizovaný výpočtem absolutní a relativní změny. Pro zjištění souvislosti mezi dvěma proměnnými byl použit Pearsonův, nebo Spearmanův korelační koeficient. Využili jsme také jednoduchou lineární regresi, mnohonásobnou lineární regresi a logistickou regresi. Zjištění velikosti efektu ve výpočtech bylo provedeno a realizováno v souladu s Cohenovými ukazateli (1988). Jako základní hladina statistické významnosti byla ve všech případech stanovena míra 5 %.

Primární výsledná kritéria terapeutické změny byla definována jako:

- Změna v závažnosti objCGI;
- Změna v PDSS.

Sekundární výsledná kritéria terapeutické změny byla definována jako:

- Změna v závažnosti subjCGI;
- Změna v BAI;
- Změna BDI.

Tabulka 6: Harmonogram – metody hodnocení a měření

Metoda	Týden 0	Týden 6
ICD diagnostická kritéria	X	
Dotazník demografických údajů	X	
Objektivní závažnost podle CGI	X	X
PDSS	X	X
Subjektivní závažnost podle CGI	X	X
BAI	X	X
BDI	X	X
DES	X	X
CTQ-SF	X	
ISMI	X	

2.7.5. ETIKA VÝZKUMU

Studie byly schváleny místní etickou komisí Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice v Olomouci. Výzkumy byly prováděny v souladu s poslední verzí Helsinské deklarace a doporučením pro Správnou klinickou praxi (Guideline for Good Clinical Practice; EMEA 2002/2009).

2.7.5.1. INFORMOVANÝ SOUHLAS

Všichni probandi podepsali informovaný souhlas o účasti na výzkumu. Byli informováni o dobrovolnosti své účasti, možnosti kdykoliv odstoupit bez udání důvodu nebo vyslovit nesouhlas s použitím dat. Byli obeznámeni písemně i ústně o podstatě výzkumu, jeho průběhu, nárocích, které by na ně účast kladla, a výhodách, které by přinesla jim i výzkumníkům.

2.7.5.2. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ

Vzhledem k potřebě spárování dat z dokumentace s výsledky dotazníků byly vyžadovány osobní údaje, jako jsou jméno účastníka a věk. Tato data byla zanesena do výsledných tabulek, po doplnění potřebných údajů však byla anonymizovaná. Probandi byli o tomto postupu informováni a byli obeznámeni se skutečností, že k údajům bude mít přístup doktorand se školitelem.

2.7.5.3. POSOUZENÍ RIZIK A MOŽNOSTI JEJICH PREVENCE:

Téma disertace se týká citlivé oblasti časných nepříznivých událostí v dětství a stigmatizace u jedinců s psychickými problémy a jejich vlastní sebestigmatizace. Součástí Škály ISMI jsou

také potenciálně rozrušující otázky typu „Duševně nemocní lidé nemohou žít dobrý a naplňující život“, které monitorují míru souhlasu se společenskými předsudky. Abychom snížili možnost citového zranění některého z účastníků výzkumu, byli pacienti již ve fázi nabídky účasti na výzkumu stručně informováni o tom, co je sebestigmatizace a jak vzniká. Uvedli jsme také, že se v rámci výzkumu ptáme i na míru souhlasu s předsudky, které mohou někteří jedinci zastávat vůči lidem, kteří se potýkají s psychickými potížemi. V případě jakékoliv nejasnosti nebo diskomfortu navozeného vyplňováním baterie dotazníků zde byla možnost otevřít je s výzkumníky.

2.8. CHARAKTERISTIKY SOUBORU

Celkem 142 pacientů s panickou poruchou, kteří byli rezistentní na psychofarmaka ve službách ambulantního zařízení, bylo přijato do 6týdenního komplexního lůžkového léčebného programu v období od listopadu 2015 do července 2019 (tab. 7). Do studie vstoupilo 110 pacientů s průměrným věkem $37,7 \pm 12,0$ (37 mužů a 74 žen). Průměrný věk nástupu poruchy byl $27,7 \pm 12,4$ let s průměrnou dobou trvání $9,8 \pm 9,6$ let. Dalších 32 pacientů přijatých na oddělení neprojevovalo zájem o účast ve studii (průměrný věk $38,5 \pm 8,9$). Data dalších 5 (4,5 %) účastníků nebyla použita, protože nevyplnili více než polovinu dotazníků. Data od 105 pacientů byla statisticky analyzována (tabulka 7).

Studie probíhala za typických podmínek na lůžkovém psychoterapeutickém oddělení pro úzkostné, afektivní poruchy a poruchy osobnosti. Dva nezávislí hodnotitelé (primář, přednosta kliniky) potvrdili kritéria pro zařazení a vyloučení.

Tabulka 7: Pacienti zařazení do studie

Proměnné	Absolventi - 1. hodnocení (n=105))
Věk	37,8 ± 12,1
Pohlaví muži/ženy	33 / 72
Věk začátku poruchy	27,7 ± 12,5
Trvání poruchy	10,0 ± 9,8
Dědičnost ne/ano	39/56
Vzdělání: základní / odborné / střední / univerzitní	17/34/42/12
Zaměstnání: ne / ano	47/58
Rodinný stav: svobodný / ženatý / rozvedený / ovdovělý	56/35/14/3
Partner/ka: ne / ano	52/53
Další úzkostná porucha: ne / ano	77/28
Porucha osobnosti: ne / ano	81/24
objCGI	4,3 ± 0,7
PDSS	14,5 ± 4,1
subjCGI	4,5 ± 1,2
BAI	28,3 ± 13,1
BDI	25,0 ± 12,1
DES	18,5 ± 19,5
DES-T	14,7 ± 22,4
Celkové skóre CTQ	49,8 ± 18,1
Emoční zneužívání	11,3 ± 5,6
Fyzické zneužívání	8,0 ± 4,3
Sexuální zneužívání	6,4 ± 3,3
Emoční zanedbávání	15,0 ± 5,6
Fyzické zanedbávání	9,1 ± 3,6
Celkové skóre ISMI	62,9 ± 13,2
Odcizení	14,5 ± 4,1
Stereotypní podpora	13,3 ± 3,6
Pocitovaná diskriminace	9,8 ± 3,1
Sociální stažení	13,4 ± 3,5
Odolnost vůči stigmatizaci	11,0 ± 2,1
Index antidepresiv	33,8 ± 20,6 (n=91)
Index anxiolytik	13,8 ± 14,7 (n=19)
Index antipsychotik	3,3 ± 2,4 (n=6)

KOMORBIDITY

Pacienti vykazovali různé komorbidity s úzkostí a poruchami osobnosti. Další komorbidní poruchou neurotického spektra trpělo 69 pacientů (65,7 %). Nejčastější komorbidní úzkostnou poruchou byla agorafobie (n=25; 23,8 %), generalizovaná úzkostná porucha (GAD; n=19; 18,1 %) a sociální fobie (n=8; 7,6 %). Dalších 17 pacientů (16,3 %) trpělo dalšími jinými poruchami neurotického spektra (6 se somatoformními poruchami, 2 s poruchou přizpůsobení, 4 s disociativními poruchami, 5 se smíšenou úzkostně-depresivní poruchou). Poměrně častou komorbiditou byla také insomnie (n=8; 7,6 %). Nebyly žádné rozdíly mezi skupinami s komorbidní úzkostnou poruchou a bez ní na začátku léčby v klinických, demografických nebo psychosociálních datech.

Pacientů s komorbidní poruchou osobnosti bylo 43 (41,0 %): 17 (16,2 %) s hraniční poruchou osobnosti, 12 (11,4 %) se smíšenou poruchou osobnosti a 14 (13,3 %) s jinými poruchami osobnosti (4 anankastická, 4 vyhybavá, 3 závislá, 2 histriónská, 1 schizoidní).

2.9. LÉČBA

Pacienti byli léčeni kombinací skupinové kognitivně-behaviorální terapie a antidepresivy v obvyklém rozmezí dávek. Bylo použito obvyklé rozmezí dávkování antidepresiv. Před přijetím do programu intenzivní kognitivně behaviorální terapie byli pacienti neúspěšně léčeni antidepresivy minimálně 3 měsíce, což je definovalo jako farmakorezistentní.

Strukturovaný program KBT obsahoval 20 skupinových sezení KBT, z nichž každé trvalo 1,5 hodiny. Mezi hlavní témata patřila edukace o panické poruše a její léčbě, bludný kruh panických záchvatů a agorafobie, kognitivní restrukturalizace, interoceptivní expozice, expozice in vivo, nácvik komunikačních dovedností, praktické řešení problémů a práce s kognitivními schématy a sebestigmatizací. Jednou týdně bylo s každým pacientem provedeno další individuální sezení. Nechyběly ani doplňkové programy – každodenní interakční komunity, ergoterapie, denní relaxace a ranní cvičení (15 minut).

Protože pacienti užívali medikaci minimálně tři měsíce před zařazením do studie, farmakoterapie byla variabilní. Mezi dávkováním antidepresiv na začátku a na konci hospitalizace byly minimální a žádné významné rozdíly. Pro srovnání různých antidepresiv jsme převedli dávky jednotlivých léků na ekvivalenty antidepresiva (paroxetin 20 mg = citalopram 20 mg nebo fluoxetin 20 mg nebo sertralin 50 mg nebo fluvoxamin 50 mg nebo escitalopram 10 mg nebo venlafaxin 75 mg), nebo anxiolytikum (alprazolam 0,75 mg = klonazepam 0,5 mg nebo diazepam 15 mg nebo oxazepam 20 mg).

Nejčastější medikací na počátku léčby byla antidepresiva (n=91; 86,7 %), dále anxiolytika (n=19; 18,1 %) a antipsychotika (n=6; 5,7 %). Dávkování léků bylo v rozmezí doporučených pokynů pro panickou poruchu.

Průměrná dávka antidepresiva byla $33,2 \pm 20,9$ mg ekvivalentu paroxetinu na začátku a $32,9 \pm 21,4$ mg ekvivalentu paroxetinu na konci programu. To ukazuje, že během 6týdenní léčby KBT byla provedena minimální (žádná významná) změna v dávce antidepresiva.

Průměrná dávka anxiolytika (ve všech případech benzodiazepiny) byla $13,8 \pm 14,6$ mg ekvivalentu diazepamu na začátku a $12,5 \pm 11,6$ mg ekvivalentu diazepamu na konci programu. To ukazuje, že během léčby byla v průměru provedena jen minimální nevýznamná změna v dávce benzodiazepinů.

Průměrná dávka antipsychotika byla $3,3 \pm 2,4$ mg ekvivalentu risperidonu na začátku a pacienti byli bez antipsychotik na konci programu. Antipsychotikum bylo během léčebného pobytu vysazeno u všech šesti pacientů, kteří je na počátku užívali.

2.10. VÝSLEDKY

V následujícím textu probereme výsledky obou částí práce. Nejdříve se budeme zabývat průřezovou studií, pak studií efektivity léčby.

2.10.1. PRŮŘEZOVÁ STUDIE

Tato část studie se zaměřuje na zkoumání komplexních vztahů v kontextu panické poruchy, včetně vlivu demografických faktorů, nepříznivých událostí v dětství, disociace, sebestigmatizace a komorbidních osobnostních poruch. Cílem je určit, jak tyto faktory ovlivňují závažnost panické poruchy.

2.10.1.1. Demografické proměnné

Při hledání rozdílů mezi hlavními demografickými faktory byly (tabulka 8 a tabulka 9):

- statisticky významně vyšší skóre u objCGI, CTQ-total, sexuálního zneužívání, fyzického zanedbávání u žen než u mužů;
- statisticky významně vyšší skóre u fyzického týrání u pacientů s vyšším vzděláním (středoškolská nebo vysokoškolská skupina) než u pacientů s nižším vzděláním (základní škola nebo vyučení);
- nezaměstnaní pacienti vykazovali signifikantně nižší věk nástupu poruchy a nižší skóre rezistence vůči stigmatu než zaměstnaní pacienti;
- statisticky významně vyšší věk a věk nástupu poruchy byl prokázán u pacientů s partnerem než u pacientů bez partnera.

Tabulka 8: Rozdíly podle pohlaví a vzdělání

proměnná	Muži (n=33)	Ženy (n=72)	Sign.	Nižší vzdělání	Vyšší vzdělání	Sign.

				(n=54)	(n=51)	
Věk	37,4 ± 12,0	38,0 ± 12,2	ns	37,0 ± 12,8	38,6 ± 11,4	ns
Počátek poruchy	28,5 ± 12,3	27,3 ± 12,7	ns	27,9 ± 12,5	27,4 ± 12,7	ns
Trvání poruchy	8,9 ± 8,8	10,5 ± 10,3	ns	8,8 ± 8,8	11,2 ± 10,7	ns
objCGI	4,1 ± 0,8	4,4 ± 0,7	0,05	4,3 ± 0,7	4,3 ± 0,8	ns
PDSS	14,6 ± 4,0	14,4 ± 4,2	ns	14,2 ± 4,0	14,8 ± 4,2	ns
subjCGI-S	4,7 ± 1,2	4,5 ± 1,2	ns	4,5 ± 1,1	4,5 ± 1,3	ns
BAI	27,7 ± 12,5	28,5 ± 13,4	ns	27,6 ± 12,1	28,9 ± 14,1	ns
BDI	22,2 ± 11,3	26,3 ± 12,3	ns	24,9 ± 12,2	25,2 ± 12,1	ns
DES	19,4 ± 20,5	18,0 ± 19,2	ns	15,8 ± 17,9	21,1 ± 21,0	ns
DES-T	13,0 ± 14,9	15,6 ± 25,4	ns	12,0 ± 17,7	17,6 ± 27,0	ns
CTQ-Total	44,3 ± 14,9	52,3 ± 18,9	0,05	47,0 ± 14,7	52,8 ± 20,8	ns
Emoční zneužívání	9,8 ± 5,3	12,0 ± 5,7	ns	10,9 ± 5,1	11,8 ± 6,2	ns
Fyzické zneužívání	7,7 ± 3,5	8,2 ± 4,6	ns	6,7 ± 2,9	9,4 ± 5,1	0,001
Sexuální zneužívání	5,4 ± 1,9	6,8 ± 3,7	0,05	6,0 ± 2,2	6,8 ± 4,2	ns
Emoční zanedbávání	13,6 ± 5,3	15,7 ± 5,6	ns	14,9 ± 5,0	15,2 ± 6,1	ns
Fyzické zanedbávání	7,6 ± 2,4	9,7 ± 3,9	0,05	8,6 ± 3,1	9,6 ± 4,1	ns
Celková skóre ISMI	59,6 ± 12,8	63,1 ± 13,3	ns	60,9 ± 13,2	63,2 ± 13,2	ns
Odcizení	13,5 ± 3,9	14,9 ± 4,1	ns	14,5 ± 4,1	14,4 ± 4,1	ns
Podpora stereotypů	12,7 ± 3,4	13,5 ± 3,7	ns	13,0 ± 3,5	13,5 ± 3,7	ns
Pocitovaná diskriminace	9,4 ± 3,1	10,1 ± 3,2	ns	9,6 ± 2,9	10,2 ± 3,3	ns
Sociální stažení	12,8 ± 3,4	13,7 ± 3,6	ns	13,1 ± 3,6	13,8 ± 3,5	ns
Odolnost vůči stigmatu	11,2 ± 2,4	10,9 ± 2,0	ns	10,7 ± 2,6	11,3 ± 2,0	ns

Tabulka 9: Rozdíly podle zaměstnání a partnerství

Proměnná	Bez práce (n=47)	Zaměstnaní (n=58)	Sign.	Bez partnera/ky (n=52)	Partner/ka (n=53)	Sign.
Věk	36,6 ± 14,5	38,8 ± 9,9	ns	32,9 ± 10,1	42,6 ± 12,1	0,001
Počátek poruchy	24,4 ± 12,0	30,3 ± 12,4	0,05	24,4 ± 10,3	30,8 ± 13,7	0,01
Trvání poruchy	11,7 ± 10,5	8,6 ± 9,1	ns	8,3 ± 9,1	12,6 ± 10,3	ns
objCGI	4,4 ± 0,7	4,2 ± 0,7	ns	4,3 ± 0,7	4,3 ± 0,7	ns
PDSS	14,2 ± 4,0	14,7 ± 4,2	ns	14,2 ± 4,2	14,7 ± 4,0	ns
subjCGI-S	4,4 ± 1,1	4,6 ± 1,2	ns	4,6 ± 1,2	4,5 ± 1,1	ns
BAI	28,2 ± 13,2	28,3 ± 13,1	ns	27,7 ± 13,5	28,8 ± 12,7	ns
BDI	24,3 ± 13,9	25,7 ± 11,4	ns	24,6 ± 12,8	25,5 ± 11,4	ns
DES	20,1 ± 19,5	17,0 ± 19,6	ns	19,7 ± 17,4	17,2 ± 21,6	ns
DES-T	16,7 ± 27,3	13,2 ± 18,0	ns	15,1 ± 16,4	14,4 ± 27,4	ns
CTQ-Total	52,6 ± 17,8	47,5 ± 18,0	ns	47,4 ± 16,9	52,2 ± 19,0	ns
Emoční zneužívání	12,0 ± 5,7	10,8 ± 5,6	ns	11,0 ± 5,8	11,7 ± 5,4	ns
Fyzické zneužívání	8,5 ± 4,9	7,6 ± 3,7	ns	7,8 ± 3,9	8,3 ± 4,7	ns
Sexuální zneužívání	6,8 ± 2,9	6,1 ± 3,6	ns	6,0 ± 2,4	6,8 ± 4,0	ns
Emoční zanedbávání	15,9 ± 5,4	14,3 ± 5,7	ns	14,3 ± 5,6	15,8 ± 5,5	ns
Fyzické zanedbávání	9,4 ± 3,6	8,8 ± 3,7	ns	8,5 ± 3,5	9,6 ± 3,7	ns
Celková skóre ISMI	62,5 ± 13,4	61,6 ± 13,1	ns	60,3 ± 14,3	63,6 ± 11,9	ns
Odcizení	14,5 ± 4,4	14,4 ± 3,9	ns	14,1 ± 4,4	14,8 ± 3,8	ns
Podpora stereotypů	13,3 ± 3,5	13,3 ± 3,7	ns	12,7 ± 3,9	13,8 ± 3,3	ns
Pocitovaná diskriminace	9,9 ± 3,4	9,8 ± 2,9	ns	9,6 ± 3,4	10,1 ± 2,9	ns
Sociální stažení	13,2 ± 3,5	13,6 ± 3,6	ns	12,8 ± 3,6	14,0 ± 3,4	ns
Odolnost vůči stigmatu	11,6 ± 2,2	10,5 ± 2,0	0,05	11,1 ± 2,4	10,9 ± 1,9	ns

2.10.1.2. Vliv komorbidity

Rozdíly mezi pacienty s komorbiditou úzkostné poruchy a bez ní byly nevýznamné s výjimkou vyššího skóre úzkosti v BAI v podskupině bez komorbidit (tabulka 10), ve srovnání se statisticky významnými rozdíly mezi pacienty s komorbidní poruchou osobnosti nebo bez ní (tabulka 3). Pacienti s komorbidní poruchou osobnosti byli významně mladší, měli dřívější nástup poruchy, byli více depresivní (BDI-II), disociovaní (DES; DES-T), trpěli vyšší sebestigmatizací (ISMI, se všemi dílčími skóre kromě rezistence na Stigma) a zažili více

nežádoucích příhod v dětství (CTQ-total), zejména vyšší emoční zneužívání a emoční zanedbávání (tabulka 10).

Tabulka 10: Rozdíly podle heredity a komorbidity; jiná úzkostná porucha, porucha nálady, porucha osobnosti

Proměnná	DĚDIČNOST			KOMORBIDNÍ ÚZKOSTNÁ PORUCHA			KOMORBIDNÍ PORUCHA OSOBNOSTI		
	Ne(n=39)	Ano (n=66)	Sign.	No (n=36)	Yes (n=69)	Sign.	No (n=62)	Yes (n=43)	Sign.
Věk	38,6 ± 13,2	37,3 ± 11,5	ns	40,7 ± 13,8	36,3 ± 10,9	ns	41,6 ± 12,1	32,3 ± 10,2	0,001
Počátek poruchy	29,3 ± 14,0	26,7 ± 11,6	ns	30,1 ± 11,4	26,3 ± 12,9	ns	31,9 ± 12,5	21,6 ± 9,9	0,001
Trvání poruchy	9,1 ± 9,3	10,5 ± 10,1	ns	10,2 ± 11,7	9,9 ± 8,8	ns	9,6 ± 10,4	10,5 ± 9,1	ns
objCGI	4,3 ± 0,7	4,3 ± 0,7	ns	4,2 ± 0,7	4,3 ± 0,7	ns	4,2 ± 0,7	4,3 ± 0,7	ns
PDSS	15,4 ± 3,8	13,9 ± 4,2	ns	14,3 ± 4,3	14,6 ± 4,0	ns	15,1 ± 3,9	13,5 ± 4,2	ns (p=0,052)
subjCGI-S	4,3 ± 1,3	4,7 ± 1,1	ns	4,5 ± 1,0	4,6 ± 1,2	ns	4,4 ± 1,2	4,7 ± 1,1	Ns
BAI	25,6 ± 14,0	29,8 ± 12,3	ns	32,3 ± 12,4	26,2 ± 13,0	0,05	26,9 ± 13,4	30,3 ± 12,5	ns
BDI	21,8 ± 11,6	26,9 ± 12,1	0,05	26,0 ± 13,0	24,5 ± 13,3	ns	21,1 ± 10,9	30,7 ± 11,7	0,0001
DES	18,0 ± 20,0	18,7 ± 19,5	ns	14,9 ± 13,4	20,2 ± 21,9	ns	15,1 ± 19,0	23,2 ± 19,6	0,05
DES-T	13,4 ± 19,7	15,5 ± 24,1	ns	11,3 ± 12,0	16,6 ± 26,4	ns	10,3 ± 15,8	21,3 ± 28,9	0,05
CTQ-Total	45,0 ± 17,2	52,7 ± 18,1	0,05	49,5 ± 15,8	50,0 ± 19,2	ns	46,00 ± 17,5	55,3 ± 17,6	0,01
Emoční zneužívání	9,9 ± 5,1	12,2 ± 5,8	0,05	11,3 ± 5,1	11,4 ± 5,9	ns	10,0 ± 4,9	13,3 ± 6,0	0,005
Fyzické zneužívání	7,1 ± 3,4	8,5 ± 4,6	ns	7,6 ± 3,8	8,2 ± 4,6	ns	7,4 ± 3,5	8,9 ± 6,1	ns
Sexuální zneužívání	6,3 ± 3,4	6,5 ± 3,3	ns	6,1 ± 2,0	6,5 ± 3,9	ns	6,2 ± 3,6	6,7 ± 2,9	ns
Emoční zanedbávání	13,2 ± 6,0	16,1 ± 5,1	0,05	15,4 ± 4,9	14,8 ± 5,9	ns	13,8 ± 5,8	16,7 ± 4,8	0,01
Fyzické zanedbávání	8,5 ± 3,3	9,4 ± 3,8	ns	9,0 ± 3,7	9,1 ± 3,6	ns	8,7 ± 3,8	9,6 ± 3,3	ns
Celková skóre ISMI	61,8 ± 12,0	62,1 ± 14,0	ns	62,1 ± 12,2	61,9 ± 13,8	ns	57,9 ± 11,7	67,9 ± 13,2	0,001
Odcizení	14,4 ± 4,1	14,5 ± 4,1	ns	14,5 ± 3,8	14,4 ± 4,3	ns	13,5 ± 3,8	15,8 ± 4,1	0,005
Podpora stereotypů	12,8 ± 3,5	13,5 ± 3,7	ns	13,2 ± 3,3	13,3 ± 3,8	ns	12,4 ± 3,4	14,5 ± 3,6	0,005
Pocitovaná diskriminace	9,8 ± 3,1	9,9 ± 3,2	ns	10,3 ± 3,2	9,6 ± 3,1	ns	9,0 ± 2,8	11,1 ± 3,2	0,001
Sociální stažení	13,6 ± 3,5	13,3 ± 3,6	ns	13,3 ± 2,9	13,5 ± 3,8	ns	12,3 ± 3,3	15,1 ± 3,3	0,001
Odolnost vůči stigmatu	11,1 ± 1,9	10,9 ± 2,3	ns	10,8 ± 2,1	11,1 ± 2,2	ns	10,7 ± 1,9	11,3 ± 2,5	ns

2.10.1.3. Korelace mezi proměnnými

Nástup poruchy negativně koreloval s celkovým CTQ, subjCGI, BAI, BDI, DES, DES-T a ISMI (tabulka 11). Časnější rozvoj poruchy souvisí s vyšším skóre nežádoucích příhod v dětství, vyšší mírou disociace a patologické disociace a vyšší mírou sebestigmatizace (tab. 11).

Úroveň disociace měřená pomocí DES a DES-T negativně korelovala s nástupem poruchy a pozitivně korelovala s délkou trvání poruchy, subjektivním hodnocením závažnosti poruchy (subj CGI), závažností symptomů úzkosti (BAI) a depresivní symptomy (BDI-II) (tabulka 11).

Úroveň sebestigmatizace (ISMI-total) pozitivně korelovala s délkou poruchy, subjCGI, závažností symptomů úzkosti (BAI), závažností symptomů deprese (BDI-II), úrovni disociace (DES), úrovni patologická disociace (DES-T), dávka antidepressiva (ekvivalent paroxetinu), negativně se začátkem poruchy (tabulka 11).

Tabulka 11: Korelace psychopatologických měření, nástupu poruchy a terapeutické změny

	Začátek poruchy	DES	DES-T	ISMI celk.	CTQ- celk.
Začátek poruchy		-0,33^{S***}	-0,27^{S**}	-0,23^{P*}	-0,28^{P**}
Trvání poruchy	-0,49^{S***}	0,23^{S*}	0,21^{S*}	0,22^{S*}	0,35^{S***}
objCGI	-0,08	0,11	0,11	0,19	0,11
PDSS	0,07	0,05	0,05	-0,06	0,09
subjCGI	-0,32^{S***}	0,37^{S***}	0,38^{S***}	0,30^{S***}	0,16
BAI	-0,19	0,52^{S***}	0,52^{S***}	0,29^{P**}	0,17
BDI-II	-0,25^{P*}	0,51^{S***}	0,49^{S***}	0,58^{P***}	0,33^{P***}
DES	-0,28^{P***}		0,87^{S***}	0,24^{P*}	0,13
DES-T	-0,29^{S**}	0,87^{S***}		0,33^{S**}	0,10
Ekvivalent paroxetinu	0,08	0,21 ^(p=0,051)	0,18	0,38^{S***}	0,20 ^(p=0,056)

Celkové skóre nepříznivých dětských zkušeností (CTQ-total) statisticky pozitivně korelovalo s délkou trvání poruchy, ISMI-celkem a BDI-II a negativně s věkem nástupu poruchy (tabulka 11). Nežádoucí zážitky z dětství také pozitivně korelují se skóre BDI-II, což znamená, že pacienti s panickou poruchou s vyšší mírou nežádoucích příhod v dětství mají více depresivních symptomů (tab. 12).

Zejména emoční týrání a zanedbávání v dětství negativně koreluje s počátkem poruchy, pozitivně koreluje s depresivními symptomy (BDI-II), sebestigmatizací (ISMI-total) a v případě

emočního zneužívání i se závažností symptomů úzkosti (BAI). Také fyzické zanedbávání pozitivně korelovalo s BDI-II a sebestigmatizací (tabulka 12).

Tabulka 12: Korelace nepříznivých zkušeností v dětství a dalších měření

	Začátek poruchy	objCGI	PDSS	subjCGI	BAI	BDI-II	DES	DES-T	ISMI celkově.
Celkové skóre CTQ	-0,28^{P**}	0,11	-0,11	0,16	0,17	0,33^{P***}	0,10	0,11	0,31^{P**}
Emoční zneužívání	-0,38^{S***}	0,10	-0,17	0,19	0,23^{S*}	0,38^{S***}	0,14	0,13	0,31^{S**}
Fyzické zneužívání	-0,08	-0,01	-0,10	0,07	0,12	0,14	0,04	0,09	0,11
Sexuální zneužívání	-0,17	0,15	-0,11	0,03	0,13	0,11	0,06	0,05	0,13
Emoční zanedbávání	-0,22^{P*}	0,11	-0,09	0,12	0,13	0,32^{P***}	0,08	0,09	0,39^{P***}
Fyzické zanedbávání	-0,13	0,09	-0,02	0,01	0,05	0,23^{P*}	0,04	0,04	0,25^{P*}

Úroveň sebestigmatizace (ISMI-total) pozitivně korelovala s BAI, BDI-II, DES, DES-T a CTQ -total a významně negativně s počátkem poruchy. Oblasti sebestigmatizace (Odcizení, Stereotypní podpora, Vnímaná diskriminace a Sociální) většinou odrážely celkový ISMI (tabulka 13). Rezistence na stigma významně nekoreluje s žádným z měření (tabulka 13).

Tabulka 13: Korelace sebestigmatizace, psychopatologie a disociace

	Začátek poruchy	objCGI	PDSS-1	subjCGI	BAI	BDI-II	DES	DES-T	CTQ celk.
Celkové skóre ISMI	-0,24^{P*}	0,18	-0,04	0,30^{P**}	0,29^{P**}	0,58^{P****}	0,24^{S*}	0,33^{S***}	0,31^{P**}
Odcizení	-0,24^{P**}	0,18	-0,01	0,25^{P**}	0,23^{P*}	0,52^{3P****}	0,11	0,27^{S**}	0,31^{P**}
ztotožnění se se stereotypy	-0,13	0,14	-0,07	0,28^{P**}	0,27^{P**}	0,48^{P****}	0,24^{S*}	0,31^{S**}	0,29^{P**}
Vnímaná diskriminace	-0,28^{P*}	0,12	-0,01	0,19^{P*}	0,25^{P*}	0,40^{P****}	0,25^{S*}	0,33^{S***}	0,31^{P**}
Sociální odcizení	-0,16	0,13	-0,09	0,23^{P*}	0,28^{P**}	0,58^{P****}	0,30^{S**}	0,35^{S***}	0,23^{P*}
Odolnost vůči stigmatu	-0,16	0,19	0,04	0,16	0,08	0,17	-0,03	0,04	-0,04

2.10.1.4. Vícenásobná regresní analýza významných faktorů

Byly provedeny zpětné postupné vícenásobné regresní analýzy k detekci nejvýznamnějších složek ovlivňujících úroveň disociace, úroveň patologické disociace a sebestigmatizace. Nezávislé proměnné byly regresory, které byly významně spojeny se závislými proměnnými v korelační analýze (tabulka 14).

Tabulka 14: Vícenásobné regresní analýzy DES, DES-T a ISMI jako závislých faktorů

Závislá proměnná: DES	Model	Regresory	B	Std. Chyba	β	t	Sign.
Regresory: počátek poruchy, délka, komorbidní porucha osobnosti, ISMI-total, stereotypní podpora, vnímaná diskriminace, sociální stažení, subjCGI, BAI, BDI	8	Začátek poruchy	-0,303	0.137	-0.193	-2.210	0.029
		Sociální stažení	1,228	0.494	0.223	2.487	0.016
		BAI	0,487	0.135	0.324	3.598	0.001
		ANOVA: F= 12,174 df=103; p<0,001 Adjusted r squared = 0,247					
Závislá proměnná: DES-T	Model	Regresory	B	Std. Chyba	β	t	Sign.
Regresory: nástup poruchy, komorbidní porucha osobnosti, ISMI-total, odcizení, stereotypní podpora, vnímaná diskriminace, sociální stažení, subjCGI, BAI, BDI-II	7	Začátek poruchy	-0,305	0.162	-0.169	-1.882	0.063
		Sociální stažení	1,823	0.562	0.287	3.247	0.002
		SubjCGI	-3,674	2.070	-0.190	-1.775	0.079
		BAI	0,727	0.183	0.417	3.969	0.000
ANOVA: F= 10,408 df=103; p<0,001 Adjusted r squared = 0,268							
Závislá proměnná: ISMI-celkem	Model	Regresory	B	Std. Chyba	β	t	Sign.
Regresory: počátek poruchy, délka, komorbidní porucha osobnosti, DES, DES-T, TPQ-total, emoční zneužívání, emoční zanedbávání, fyzické zanedbávání, SubjCGI, BAI, BDI, ekvivalent paroxetinu	10	DES-T	0,116	0.068	0.162	1.709	0.091
		Emoční zanedbávání	0,471	0.208	0.204	2.267	0.026
		BDI-II	0,383	0.109	0.371	3.512	0.001
		Ekvivalent paroxetinu	0,107	0.057	0.169	1.887	0.063
ANOVA: F= 14,857 df=88; p<0,001 Adjusted r squared = 0,386							

Výsledné modely vysvětlily 24,7 % DES, 26,8 % DES-T, 38,6 % ISMI-celkem jako závislé proměnné se statistickou významností (vše: $p < 0,001$) (Tabulka 7).

2.10.2. STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY

Tato část studie se zaměřuje na zkoumání efektivity léčby panické poruchy a proměnných, které s touto efektivitou souvisejí. Zkoumáme vliv různých faktorů, včetně demografických charakteristik, nepříznivých událostí v dětství, disociace, sebestigmatizace a komorbidních osobnostních poruch. Naším cílem je určit, jak tyto proměnné ovlivňují změnu v závažnosti příznaků panické poruchy.

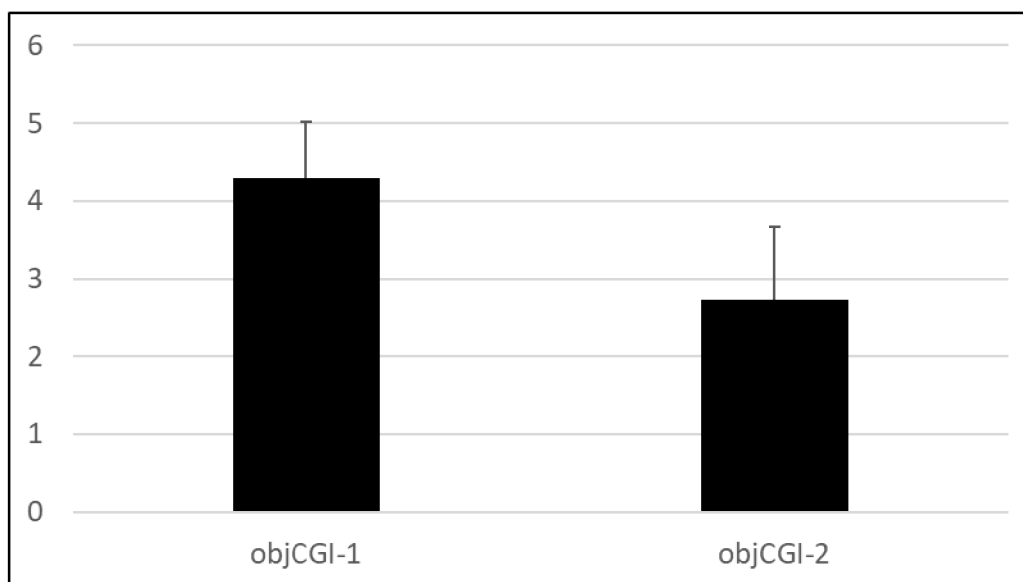
2.10.2.1. Hodnocení změny v posuzovacích škálách a v dotaznících

Během šestitýdenního programu kombinované intenzivní skupinové kognitivně behaviorální terapie přidaného k probíhající farmakoterapii došlo ke statisticky významnému snížení psychopatologie měřené pomocí objCGI, subjCGI, PDSS, BAI, BDI, DES a DES-T (tabulka 15, graf 1-5).

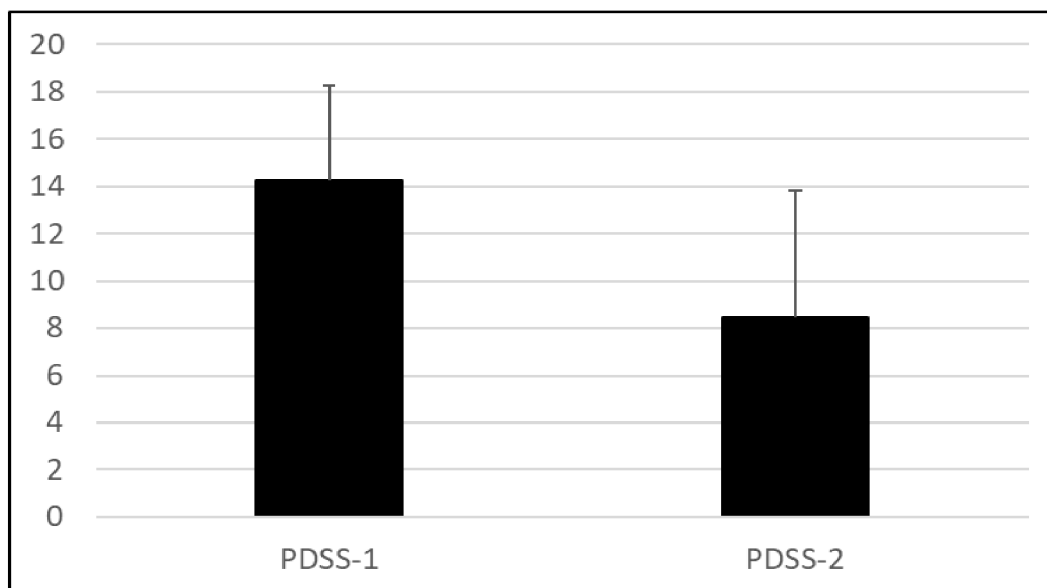
Tabulka č. 15: Průměrné skóry na počátku a konci léčby

Proměnná	Počátek léčby	Konec léčby	Statistika
objCGI-S	4,3 ± 0,7	2,7 ± 0,9	párový t-test: t=15,97 df=104; p<0,0001
PDSS	14,5 ± 4,1	8,6 ± 5,4	párový t-test: t=10,73 df=104; p<0,0001
subjCGI-S	4,5 ± 1,2	3,8 ± 1,4	párový t-test t=5,492 df=104; p<0,0001
BAI	28,3 ± 13,1	22,8 ± 13,8	párový t-test t=3,980 df=104; p<0,0001
BDI-II	25,0 ± 12,1	20,2 ± 13,5	párový t-test t=4,169 df=104; p<0,0001
DES	18,5 ± 19,5	16,3 ± 17,2	párový t-test t=1,729 df=104; ns
DES-T	14,7 ± 22,4	12,0 ± 17,4	párový t-test t=1,422 df=104; ns
Index antidepresiv	33,8 ± 20,6 (n=91)	33,3 ± 21,2 (n=93)	Mann-Whitney test: ns
Index anxiolytik	13,8 ± 14,7 (n=19)	12,5 ± 11,6 (n=19)	párový t test: t=1,313 df=16: ns
Index antipsychotik	3,3 ± 2,4 (n=6)	0	

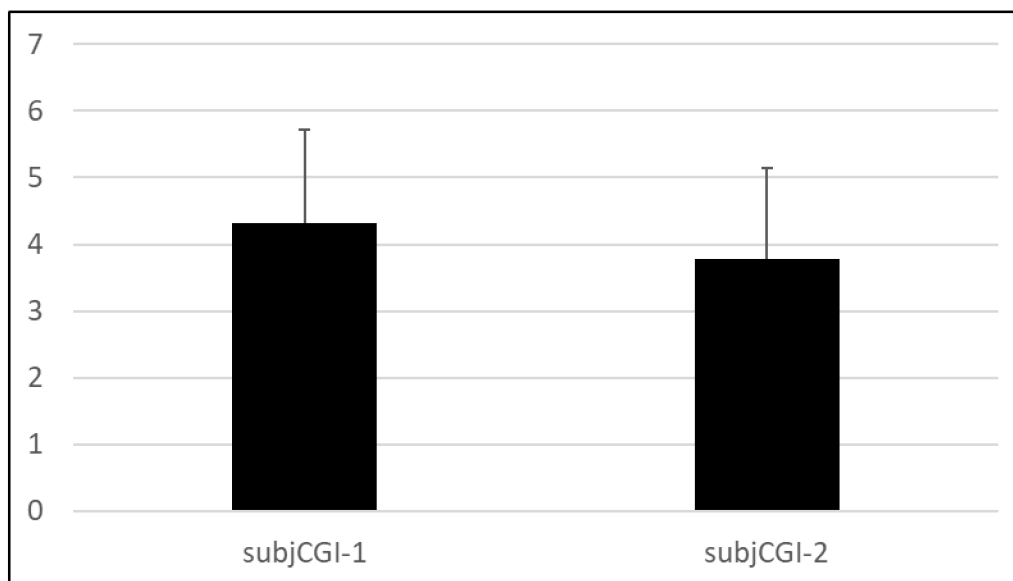
Graf 1: Objektivní klinický celkový dojem před a po léčbě



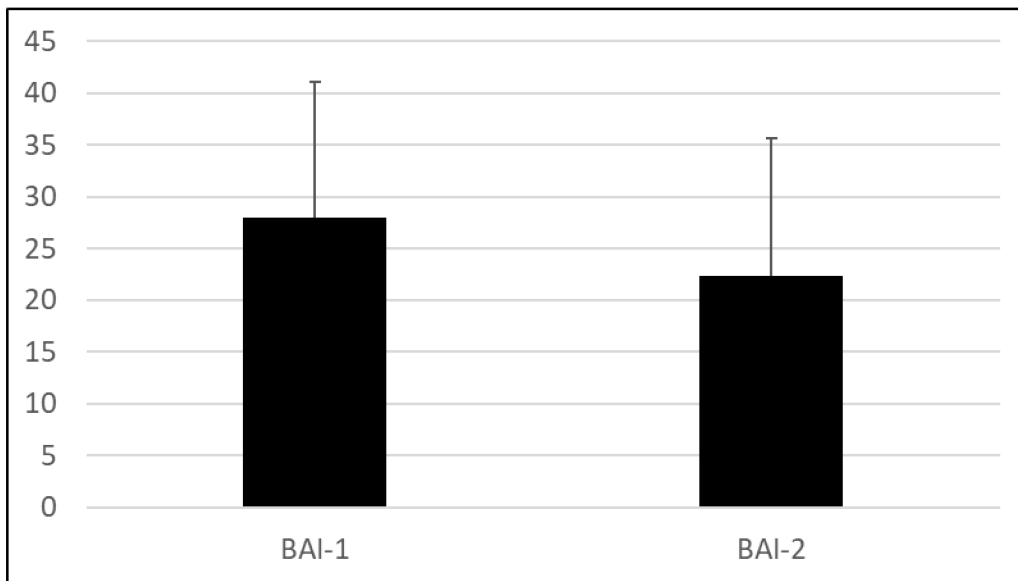
Graf 2: Stupnice závažnosti panické poruchy před a po léčbě



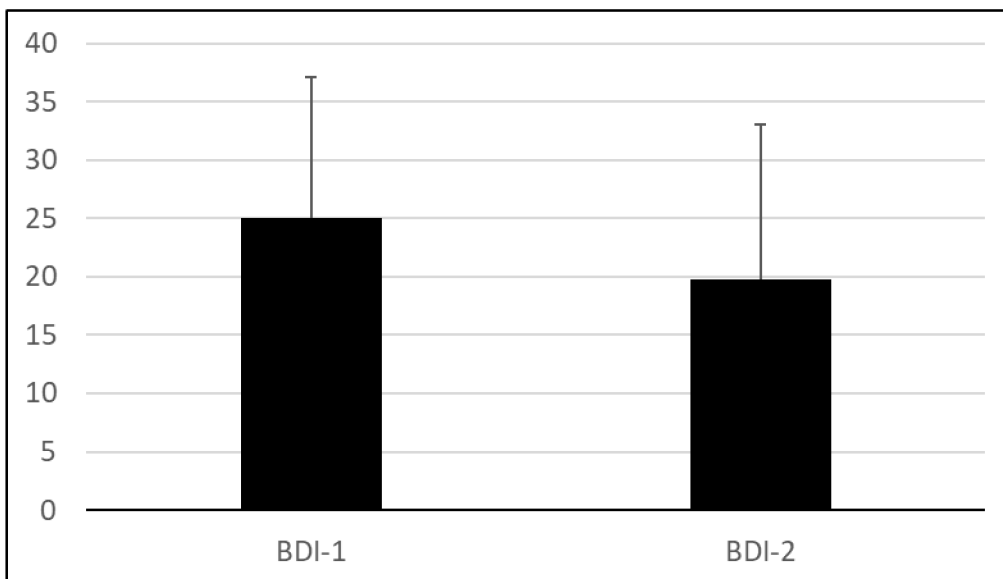
Graf 3: Subjektivní klinický celkový dojem před a po léčbě



Graf 4: Beckův inventář úzkosti před a po léčbě



Graf 5: Beckův inventář deprese před a po léčbě



Podle hodnocení objCGI se 50,5 % pacientů zlepšilo středně nebo více (pokles o 2 body a více) a 42,6 % dosáhlo remise, která byla definována jako skóre jedna nebo dvě v posledním měření objCGI-S.

Podle hodnocení PDSS vykazovalo 60,4 % pacientů alespoň 30% snížení závažnosti symptomů panické poruchy a agorafobie (což je považováno za léčebnou odpověď) a u 49,5 % pacientů došlo ke snížení symptomatologie alespoň o 50 %, což bylo považováno jako robustní odpověď na léčbu.

2.10.2.2. Terapeutická změna a počáteční měření

Ženy měly statisticky významně vyšší změny objCGI, ale to se neprojevovalo v jiných primárních a sekundárních ukazatelích výsledku (tabulka 16). Úroveň vzdělání neměla významný vliv na žádná výsledná měřítka. Při srovnání nezaměstnaných pacientů s těmi zaměstnanými byl mezi těmito skupinami statisticky významný rozdíl ve změně PDSS a subjCGI: u zaměstnaných pacientů došlo k většímu poklesu těchto měření. Partnerství neovlivnilo výsledky léčby (tabulka 16).

Tabulka 16: Rozdíly v průběhu léčby podle pohlaví, vzdělání, zaměstnání a partnerství

Proměnná	Muži (n=33)	ženy (n=72)	Sign. p<	Nižší vzdělání (n=49)	Vyšší vzdělání n=52)	Sign. p<	Nezaměstnaní (n=47)	Zaměstnaní (n=58)	Sign. p<	Bez partnera/ky (n=52)	Partner /ka (n=53)	Sign. p<
objCGI- změna	1,2 ± 0,9	1,7 ± 1,0	0,05	1,7 ± 1,1	1,5 ± 0,9	ns	1,6 ± 1,0	1,6 ± 1,1	ns	1,5 ± 0,9	1,7 ± 1,1	ns
PDSS- změna	6,8 ± 5,8	5,3 ± 5,6	ns	5,9 ± 5,2	5,8 ± 6,1	ns	3,8 ± 5,5	7,7 ± 5,2	0,001	5,2 ± 5,6	6,6 ± 5,7	ns
subjCGI- změna	0,8 ± 1,4	0,7 ± 1,3	ns	0,5 ± 1,4	0,6 ± 1,5	ns	0,3 ± 1,3	1,0 ± 1,2	0,01	0,9 ± 1,3	0,5 ± 1,3	ns
BAI-změna	5,5 ± 15,4	5,5 ± 13,7	ns	6,9 ± 13,4	4,5 ± 15,2	ns	3,8 ± 13,6	6,9 ± 14,6	ns	4,3 ± 15,0	6,7 ± 13,4	ns
BDI-změna	5,9 ± 12,9	4,3 ± 11,4	ns	6,4 ± 10,3	4,0 ± 13,2	ns	2,6 ± 11,0	6,6 ± 12,3	ns	5,3 ± 12,8	4,4 ± 11,0	ns
DES-změna	3,4 ± 18,7	1,7 ± 9,7	ns	1,8 ± 10,4	3,0 ± 15,9	ns	3,4 ± 14,7	1,3 ± 11,7	ns	0,7 ± 13,0	3,7 ± 13,2	ns
DES-T- změna	0,7 ± 16,6	3,7 ± 21,0	ns	1,7 ± 12,7	4,3 ± 25,7	ns	4,5 ± 26,2	1,4 ± 12,2	ns	-0,1 ± 15,8	5,5 ± 22,8	ns

V korelační analýze demografických dat pouze časnější nástup poruchy pozitivně koreloval se specifickou panickou/agorafobickou symptomatologií měřenou pomocí PDSS (tabulka 17).

Úroveň disociace měřená DES klesla během léčby nevýznamně z 18,3 + 18,7 na 15,9 + 16,0 (párový t-test; $t=1,814$ $df=100$; ns / $p=0,07$) a patologická disociace měřená DES-T od 14,5 + 21,9 až 11,5 + 16,1 (párový t-test; $t=1,506$ $df=100$; ns). Nicméně změna DES významně pozitivně korelovala se změnou BAI (Spearman $r=0,36$, $p<0,001$), změnou BDI (Spearman $r=0,33$; $p<0,001$) a změnou PDSS (Spearman $r=0,20$; $p<0,05$). Změna patologické disociace měřená pomocí DES-T pozitivně korelovala se změnou BAI (Spearman $r=0,31$, $p<0,005$) a změnou BDI (Spearman $r=0,28$; $p<0,05$) (tabulka 17).

Míra sebestigmatizace hodnocená celkovým skóre ISMI nekorelovala se změnami v žádném z primárních ani sekundárních měřitek (tabulka 17).

Celkové skóre nepříznivých dětských zážitků měřené pomocí CTQ nekorelovalo se změnou v žádném z primárních ani sekundárních měření (tabulka 17).

Účinnost terapie hodnocená poklesem celkové závažnosti poruchy (změna subjCGI) pozitivně korelovala pouze se subjCGI-1 (tabulka 17).

Účinnost terapie měřená poklesem úzkostných symptomů (změna BAI) pozitivně korelovala pouze s BAI-1 a ekvivalentem paroxetinu (tabulka 17).

Účinnost léčby měřená snížením symptomů deprese (změna BDI) pozitivně korelovala s objCGI-1, BDI-1, DES, DES-T (tabulka 17).

Tabulka 17: Korelace psychopatologických měření, nástupu poruchy a terapeutické změny

Měření	objCGI změna	PDSS změna	subjCGI změna	BAI změna	BDI změna
Začátek poruchy	-0,08	0,21 ^{P*}	-0,03	0,01	-0,05
Tvrání poruchy	-0,13	0,01	0,16	0,16	0,12
objCGI-1	0,43 ^{S***}	-0,17	-0,03	-0,10	-0,19 ^{S*}
PDSS-1	-0,03	0,41 ^{P***}	-0,18	-0,06	-0,13
subjCGI-1	0,02	-0,09	0,36 ^{S***}	0,19	0,02
BAI-1	-0,02	0,02	0,21 ^{S*}	0,49 ^{P***}	0,09
BDI-1	-0,05	-0,13	0,30 ^{S**}	0,17	0,36 ^{S***}
DES	-0,13	-0,17	0,03	0,10	0,01
DES-T	-0,09	-0,09	0,08	0,20 ^{S*}	0,08
DES-změna	-0,04	0,22 ^{S*}	0,06	0,38 ^{S***}	0,35 ^{S***}
DES-T-změna	-0,04	0,14	0,05	0,32 ^{S**}	0,32 ^{S**}
Ekvivalent paroxetinu	0,12	0,01	0,16	0,24 ^{S*}	0,13

2.10.2.3. Nepříznivé zážitky v dětství podle typu prožitku a jejich vztahu k terapeutické změně

Celkové skóre nepříznivých zážitků v dětství významně nekorelovalo s terapeutickou změnou měřenou změnami v PDSS, objCGI, subjCGI, BAI a BDI (tabulka 18). Když se podíváme na konkrétní typy raných nepříznivých účinků, emocionální zneužívání korelovalo slabě negativně se změnou objCGI a sexuální zneužívání slabě negativně korelovalo se změnou PDSS.

Tabulka 18: Korelace nežádoucích zkušeností z dětství a dalších měření

Měření	objCGI změna	PDSS změna	subjCGI změna	BAI změna	BDI změna
Totální skóre CTQ	0,13	-0,06	0,02	0,02	0,11
Emoční zneužívání	-0,21^{S*}	-0,11	0,03	0,09	0,13
Fyzické zneužívání	0,05	-0,04	0,01	0,03	0,08
Sexuální zneužívání	0,10	-0,21^{S*}	0,03	0,02	-0,06
Emoční zanedbávání	0,11	0,02	0,06	0,08	0,12
Fyzické zanedbávání	0,07	-0,03	-0,04	0,02	0,06

2.10.2.4. Disociace a terapeutické změny

Míra disociace a patologické disociace na počátku léčby nekoreluje významně z žádným z parametrů terapeutické změny (Tabulka 19).

Tabulka 19: Korelace mezi mírou disociace a patologické disociace a parametry terapeutické změny

Měření	objCGI změna	PDSS změna	subjCGI změna	BAI změna	BDI změna
DES	-0,15	-0,17	-0,01	0,03	-0,07
DES-T	-0,12	-0,06	0,03	0,06	-0,03

2.10.2.5. Sebestigmatizace a terapeutická změna

Celkové skóre sebestigmatizace, měřené pomocí ISMI total, statisticky významně korelovalo s terapeutickou změnou měřenou změnou objCGI a změnou BAI, ale ne s terapeutickou změnou u záchvatů paniky a agorafobie (PDSS) nebo depresivních symptomů (BDI) (Tabulka 20). Subjekty s vyšší sebestigmatizací obecně zlepšily více než jedinci s nižší úrovní sebestigmatizace. Subškály ISMI odrážejí většinu, ale ne všechny korelace celkového ISMI s terapeutickou změnou, s výjimkou subškál Vnímaná diskriminace a Odolnost vůči stigmatu, které nekorelovaly s žádným z primárních ani sekundárních měřítek změny (Tabulka 20).

Tabulka 20: Korelace sebestigmatizace a psychopatologie, disociace a terapeutické změny

Měření	objCGI změna	PDSS změna	subjCGI změna	BAI změna	BDI změna
Celkové skóre ISMI	0,21^{P*}	0,03	0,16	0,21^{P*}	0,13
Odcizení	0,21^{P*}	0,06	0,20^{S*}	0,21^{P*}	0,18
Stereotyp	0,22^{P*}	0,02	0,11	0,17	0,15
Vnímaná diskriminace	0,19	0,02	0,14	0,16	0,04
Sociální stažení	0,13	-0,02	0,22^{S*}	0,23^{P*}	0,13
Odolnost vůči stigmatu	-0,03	0,03	-0,03	-0,03	-0,01

2.10.2.6. Komorbidita a účinnost léčby

Pacienti s komorbidní úzkostnou poruchou vykazovali během léčby vyšší změnu BAI než pacienti bez této komorbidity. Jiná primární a sekundární měření výsledků neprokázala rozdíly mezi těmito dvěma skupinami (tabulka 21).

Tabulka 21: Rozdíly podle komorbidit – jiná úzkostná porucha nebo porucha osobnosti

PROMĚNNÁ	KOMORBIDNÍ ÚZKOSTNÁ PORUCHA			KOMORBIDNÍ PORUCHA OSOBNOSTI		
	Nepřítomná (n=36)	Přítomná (n=69)	Sign. p<	Nepřítomná (n=62)	Přítomná (n=43)	Sign. p<
objCGI-změna	1,7 ± 0,9	1,5 ± 1,0	ns	1,6 ± 1,1	1,6 ± 0,9	ns
PDSS-změna	6,6 ± 5,2	5,6 ± 5,9	ns	7,5 ± 5,7	3,6 ± 4,7	0,001
subjCGI-změna	0,8 ± 1,2	0,6 ± 1,4	ns	0,8 ± 1,4	0,6 ± 1,1	ns
BAI-změna	9,5 ± 14,1	3,4 ± 13,8	0,05	6,4 ± 14,8	4,3 ± 13,2	ns
BDI-změna	6,3 ± 12,1	4,0 ± 11,7	ns	3,9 ± 11,7	6,2 ± 12,0	ns
DES-změna	1,0 ± 8,4	2,8 ± 15,0	ns	2,0 ± 13,6	2,6 ± 12,6	ns
DES-T-změna	2,0 ± 9,5	3,1 ± 23,4	ns	1,2 ± 11,5	5,0 ± 27,6	ns

Účinnost léčby se nelišila s ohledem na komorbiditu poruchy osobnosti kromě PDSS (tabulka 21).

2.10.2.7. Vícenásobná regresní analýza faktorů účinnosti léčby

Byly provedeny zpětné postupné vícenásobné regresní analýzy, aby se detekovaly nejvýznamnější složky ovlivňující následně primární a sekundární výsledné hodnoty jako závislé faktory. Nezávislé proměnné byly regresory, které byly dříve významně nebo téměř významně spojeny s terapeutickou účinností každého z výsledných faktorů (tabulka 22).

Tabulka 22: Vícenásobné regresní analýzy měření primárních a sekundárních výsledků

Závislé proměnné ObjCGI-S-změna Regresory: pohlaví, Emoční zneužívání, Celkové skóre ISMI, Odcizení, Podpora stereotypů, Pociťovaná diskriminace, ObjCGI-1	Model	Regresory	B	Std. Chyba	β	t	Significance
	6	ObjCGI-1	0,634	0,124	0,451	5,121	0,000
	ANOVA: F= 26,227 df=104 ; p<0,001 Adjusted r squared = 0,195						
Změna PDSS Regresory: Počátek poruchy, Komorbidní porucha osobnosti, Sexuální zneužívání, PDSS-1	Model	Regresory	B	Std. chyba	β	t	Significance
	3	Komorbidní porucha osobnosti	-3,039	1,004	-0,266	-3,025	0,003
		PDSS-1	0,503	0,121	0,365	4,149	0,000
	ANOVA: F= 16,159 df=104 ; p<0,001 Adjusted r squared = 0,226						
Závislá proměnná: Změna SubjCGI-S Regresory: Odcizení, Sociální ústup, subjCGI-1, BAI-1, BDI-1	Model	Regresory	B	Std. Chyba	β	t	Significance
	5	subjCGI-1	0,465	0,102	0,411	4,574	0,000
ANOVA: F= 20,918 df=104 ; p<0,001 Adjusted r squared = 0,161							
Závislá proměnná: Změna BAI Regresory: Komorbidní úzkostná porucha, Komorbidní porucha osobnosti, DES-T-1, Celkové skóre ISMI, Odcizení, Sociální ústup, subjCGI-1, BAI-1, Ekvivalent paroxetinu	Model	Regresory	B	Std. Chyba	β	t	Significance
	6	Komorbidní porucha osobnosti	-5,315	2,785	-0,181	-1,908	0,060
		Sociální vyčlenění	0,829	0,392	0,205	2,112	0,038
		subjCGI-1	-3,342	1,282	-0,280	-2,607	0,011
		BAI-1	0,708	0,120	0,642	5,917	0,001
	ANOVA: F= 11,372 df=89 ; p<0,001 Adjusted r squared = 0,318						
Závislá proměnná: Změna BDI Regresory: Dědičnost, Odcizení, objCGI-1, BDI-1	Model	Regresory	B	Std. Chyba	β	t	Significance
	3	Dědičnost	2,706	1,321	0,180	2,049	,043
		ObjCGI-1	-4,831	1,462	-0,292	-3,304	,001
		BDI-1	0,385	0,088	0,393	4,367	,000
	ANOVA: F= 11,427 df=104 ; p<0,001 Adjusted r squared = 0,221						

Výsledné modely vysvětlily 19,5 % rozptylu změny objCGI-S, 22,6 % rozptylu změny PDSS, 16,1 % rozptylu změny subjCGI-S, 31,8 % rozptylu změny BAI a 22,1 % BDI – změna rozptylu (vše: $p < 0,001$), (tabulka 22).

2.11. DISKUZE

V následující části budu diskutovat nejdříve průřezovou část, poté studii efektivity léčby.

2.11.1. PRŮŘEZOVÁ STUDIE

Naše studie detailně zkoumá, jak jsou vzájemně propojeny nepříznivé zážitky z dětství, disociace sebestigmatizace, a jak souvisí s vážností psychopatologie u dospělých pacientů s farmakorezistentní panickou poruchou s agorafobií nebo bez ní.

2.11.1.1. Průměrné skóry

Průměrný věk pacientů, průměrný věk nástupu poruchy a trvání poruchy jsou srovnatelné s demografickými parametry v jiných studiích hledajících sebestigmatizaci nebo disociaci a terapeutickou účinnost u poruch úzkostného spektra (Ocisková et al. 2015, Grambal et al. 2016; Cinculova et al. 2017). Při srovnání průměrných skóre DES a ISMI ve studiích poruch neurotického spektra výsledky ukázaly podobná čísla (Praško et al. 2011b; Pastucha et al. 2009a; Pastucha et al. 2009b; Ocisková et al. 2015; Praško et al. 2015; Ocisková et al. 2016; Praško et al. 2016; Grambal et al. 2016; Cinculová et al. 2017; Holubová et al. 2019).

2.11.1.2. Nepříznivé události v dětství

Tato studie zjistila, že u pacientů s vyšší mírou nepříznivých zážitků v dětství, se dříve v životě rozvine panická porucha a vykazují vyšší míru sebestigmatizace. Při analýze každé dílčí škály jsme zjistili, že:

- Emocionální zneužívání pozitivně koreluje s celkovou úzkostí (BAI), depresí (BDI –II), mírou sebestigmatizace a negativně s nástupem poruchy. Tyto korelace jsou mírné až střední. Tento faktor však neprošel regresní analýzou k vysvětlení úrovně disociace, patologické disociace nebo sebestigmatizace.
- Fyzické a sexuální zneužívání nekorelovalo s žádným ze studovaných měření.
- Emoční zanedbávání negativně korelovalo s nástupem poruchy. Pacienti, kteří uváděli vyšší skóre v oblasti emočního zanedbávání v dětství, vyvinuli panickou poruchu dříve v životě. Tito pacienti měli také vyšší skóre deprese a vyšší sebestigmatizaci v době měření. Tyto korelace jsou mírné až střední. V regresní analýze bylo emoční zanedbávání významným regresorem pro celkové skóre ISMI, ale ne pro vysvětlení úrovně disociace nebo patologické disociace.

- Fyzické zanedbávání korelovalo s mírou deprese a se sebestigmatizací. Nicméně v regresní analýze nebyl tento typ zneužívání dostatečně silný, aby dosáhl statistické významnosti pro vysvětlení úrovně disociace, patologické disociace nebo sebestigmatizace.

Naše zjištění jsou v korelaci se studií Lochnera a kolegů (Lochner et al. 2010), kteří zjistili, že emoční zneužívání v dětství hraje prediktivní roli jak u sociální úzkosti, tak u panické poruchy. Také Asselmann a kol. (Asselmann et al. 2018) ve své studii potvrzují, že nepříznivé události v raném dětství zvyšují riziko rozvoje panické poruchy. Zjistili, že separace/ztrátové události byly silně spojeny s patologií panické poruchy u osob s vyššími nepříznivými zážitky v raném dětství.

V naší studii jsme v regresní analýze nepotvrdili, že emocionální zneužívání, fyzické zneužívání, sexuální zneužívání a fyzické zanedbávání jsou silnými faktory pro disociaci a sebestigmatizaci. Pouze emoční zanedbávání předpovídalo pozitivně míru sebestigmatizace.

2.11.1.3. Komorbidita s poruchou osobnosti

V souvislosti s výskytem komorbidit naše studie ukázala, že pacienti s komorbidní poruchou osobnosti mají vyšší průměrné skóre celkových nepříznivých zážitků v dětství, emočního zneužívání a emočního zanedbávání.

Tato zjištění ukazují, že vyšší úroveň dětských nepříznivých zážitků v dětství může mít silnější souvislost s komorbidní poruchou osobnosti než se samotnou panickou poruchou.

2.11.1.4. Sebestigmatizace

Sebestigmatizace je faktorem, který pozitivně koreluje s BAI, BDI-II, DES, DES-T a CTQ-total a významně negativně s nástupem poruchy. Domény sebestigmatizace (Odcizení, stereotypní podpora, vnímaná diskriminace a sociální) většinou odrážely celkový počet ISMI. Stejně tak Ocisková a spol. (Ocisková et al. 2014b) rozpoznali významnou souvislost mezi závažností symptomů úzkosti a sebestigmatizací ve smíšené skupině hospitalizovaných pacientů s úzkostnou poruchou. Cinculová a kol. (Cinculová et al. 2017) zjistili významnou korelaci mezi sebestigmatizací a subjektivním hodnocením závažnosti poruchy u smíšené skupiny ambulantních pacientů s úzkostnou poruchou. Na rozdíl od prezentované studie objektivní škály hodnocení psychopatologie (objCGI, PDSS) významně nekorelovaly s celkovým skóre sebestigmatizace. Po provedení regresní analýzy bylo sebestigmatizace predikována pouze emočním zanedbáváním a depresivitou, ostatní faktory nebyly dostatečně silné, aby prošly regresní analýzou a dosáhly statistické významnosti.

2.11.1.5. Disociace

Úroveň disociace (DES / DES-T) pozitivně korelovala s časným nástupem poruchy, subjektivně byla hodnocena závažnost poruchy (subj CGI), závažnost symptomů úzkosti (BAI) a symptomy deprese (BDI-II) a s dobou trvání poruchy. (Tabulka 4). V regresní analýze dosáhly

statistické významnosti pouze sociální stažení a míra úzkosti. Předchozí studie Ociskové a kol. (Ocisková et al. 2015) na širší populaci úzkostných poruch a poruch náladového spektra prezentovali výsledky, které byly částečně konkordantní a částečně divergentní – skóre DES vysoce negativně korelovalo s objCGI a míra disociace pozitivně ovlivňuje subjektivní měření psychopatologie; BAI, BDI-II. Různé výsledky lze vysvětlit rozdílnou populací pacientů.

2.11.1.6. Vyjádření k hypotézám

Co se týče hypotéz navržených na začátku naší studie, byli jsme schopni konstatovat:

(1a) Pacienti s panickou poruchou, kteří mají vyšší skóre nepříznivých událostí v dětství, budou hlásit dřívější nástup poruchy.

Hypotéza byla potvrzena pro celkové CTQ a subškály Emoční zneužívání a Emoční zanedbávání.

(1 b) Pacienti s panickou poruchou, kteří mají v dětství vyšší skóre nežádoucích příhod, budou hlásit vyšší míru sebestigmatizace.

Tato hypotéza je potvrzena pro celkové ISMI a také pro domény ISMI: Odcizení, Stereotypní podpora, Vnímaná diskriminace, Sociální stažení, ale ne pro rezistenci vůči stigmatu. Korelační analýza neukazuje směr kauzality, ale velmi pravděpodobně jsou na prvním místě v životě nepříznivé události v dětství, proto je vysoce pravděpodobné, že časná traumatizace ovlivňuje pozdější sebestigmatizaci u jedinců s panickou poruchou. Ze subškál CTQ byly statisticky významné korelace mezi celkovým ISMI a emočním zneužíváním, emočním zanedbáváním a fyzickým zanedbáváním.

(1 c) Pacienti s panickou poruchou, kteří mají vyšší skóre nepříznivých událostí v dětství, budou vykazovat vyšší míru disociace

Tato hypotéza se nepotvrdila. Jak celkové CTQ, tak všechny domény CTQ neměly žádnou významnou korelaci s DES nebo DES-T. Tento výsledek překvapivý, protože teoreticky se předpokládá, že disociace je získávána prostřednictvím nepříznivých událostí v dětství (Bryant & Panasetis 2005). Kromě toho pacienti s panickou poruchou projevují několik disociačních symptomů, což bylo pozorováno v předchozích studiích (Cox & Swinson 2002; Hunter et al. 2004, Pastucha et al. 2009a). Možným vysvětlením tohoto rozporu by mohla být nízká úroveň disociativních symptomů u našich pacientů s panickou poruchou, která se dosti lišila od disociativních symptomů pacientů s hraniční osobností nebo disociativní poruchou. (Pastucha a kol. 2009a, Pastucha a kol. 2009b, Ocisková a kol. 2015). Také nedostatečný počet pacientů s nepříznivými zkušenostmi z dětství může omezovat naše výsledky.

(1 d) Pacienti s panickou poruchou, kteří mají vyšší skóre nežádoucích příhod v dětství, budou hlásit vyšší závažnost poruchy, vyšší úzkost a depresi.

Tato hypotéza nebyla potvrzena v subjektivním hodnocení závažnosti poruchy (subjCGI-1), ale byla stanovena významná pozitivní korelace mezi CTQ a BDI-II, subškály Emoční zneužívání

s BAI a BDI-II, Emoční zanedbávání s BDI -II a Fyzické zanedbávání také s BDI-II. Směr kauzality je obtížné rozpoznat kvůli průřezovému charakteru dat použitých v těchto korelacích. Hypoteticky s nepříznivé zkušenosti z dětství předcházejí depresivním nebo úzkostným symptomům v dospělosti, ale současné symptomy mohou také ovlivnit reminiscenci na dětství.

(2 a) U pacientů s vyšší závažností disociace se projeví dřívější nástup poruchy.

Tato hypotéza byla potvrzena jak pro DES, tak pro patologický DES-T. Pacienti s vyšší disociací vykazovali dřívější nástup poruchy. Směr vztahu není jasný vzhledem k průřezovému charakteru analyzovaných dat. U jedinců, kteří disociovali jako první, se mohl rozvinout dřívější nástup poruchy, ale je možný i jiný způsob- u jedinců, u kterých se porucha rozvinula dříve, se později mohla rozvinout vyšší disociace. Na tyto otázky může odpovědět pouze dlouhodobá prospektivní studie na populační bázi.

(2 b) Pacienti s vyšší úrovní disociace budou vykazovat vyšší míru sebestigmatizace

Celkové skóre ISMI významně korelovalo s disociací a patologickou disociací (DES a DES-T). Domény ISMI Stereotypní potvrzení, vnímaná diskriminace a sociální stažení korelovaly s DES a DES-T. Odcizení korelovalo s DES-T. Pouze rezistence na stigma nekorelovala s DES nebo DES-T a odcizení nekorelovala s DES. Z výsledků je zřejmé, že pacienti s více disociativními příznaky se více stigmatizují.

Souvislost závažnosti disociativních symptomů a sebestigmatizace je zřejmá, nicméně opět je obtížné potvrdit směr kauzality kvůli průřezovým datům této korelace. Je také možné, že pacienti s vyšší závažností sebestigmatizace jsou v takové tísní, že začnou disociovat. Existuje také možnost opakovaného zvyšování obou z důvodu interakce zpětné vazby. Na tyto otázky musí v budoucnu odpovědět longitudinální studie.

(2 c) Pacienti s vyšší disociací budou vykazovat vyšší závažnost poruchy, vyšší úzkost a depresi.

Tato hypotéza se potvrdila. Subjektivní závažnost úzkostných a depresivních symptomů významně pozitivně koreluje s obecným i patologickým typem disociace měřeným DES a DES-T. Stejně výsledky uváděly studie u pacientů s úzkostnými poruchami v minulosti (Pastucha et al. 2009a, Ociskova et al. 2015, Ociskova et al. 2016). Nicméně při hledání objektivních měření jak objCGI-1, tak PDSS-1 nekorelovaly s DES nebo DES-T. Zdá se, že vyšší stupeň disociace může přispět k závažnějšímu vnímání symptomů panické poruchy, ale pouze v subjektivním hodnocení. Podle klinických hodnocení nejsou pacientovy symptomy ovlivněny jeho sebestigmatizací

(3 a) U pacientů s vyšší sebestigmatizací se projeví dřívější nástup poruchy.

Hypotéza byla potvrzena v korelaci mezi ISMI-total a DES a DES-T. Pacienti, u kterých se porucha rozvinula dříve, vykazují vyšší sebestigmatizaci. Tato asociace je potvrzena pro DES a všechny domény ISMI kromě odolnosti vůči odcizení a stigmatu a DES-T a všechny domény ISMI kromě rezistence na stigma.

(3 b) Pacienti s vyšší sebestigmatizací budou vykazovat vyšší úroveň disociace

Tato hypotéza se potvrdila. Nálezy jsou v souladu se studií Ociskové et al. (2015). Je obtížné říct, jestli tím prvním je disociace nebo sebestigmatizace. Protože úroveň disociace negativně koreluje s dřívějším nástupem poruchy, dalo by se spekulovat, že disociace předcházela. Disociace však nekoreluje s časnými nežádoucími účinky, což nepotvrdilo teoretický předpoklad, že k disociaci došlo v důsledku časných nežádoucích účinků u této skupiny pacientů.

(3 c) Pacienti s vyšší sebestigmatizací budou vykazovat vyšší závažnost poruchy, vyšší úzkost a depresi.

Pacienti s vyšší mírou sebestigmatizace vykazují vyšší subjektivní závažnost poruchy, celkovou úzkost a depresivitu. To platí také pro všechny subškály ISMI kromě odolnosti proti stigmatu. Mnoho studií ukázalo stejné výsledky (Ociskova et al. 2014, Ociskova et al. 2015, Ociskova et al. 2018, Grambal et al. 2016, Prasko et al. 2016). Průřezový design studie nás omezuje při hodnocení kauzality. Je potřeba longitudinální studie, která opakovaně hledá sebestigmatizaci v akutní fázi léčby a remise.

Hypotéza však není potvrzena pro primární měřítka výsledku, objektivní škály (objCGI a PDSS), které nekorelují s ISMI-celkem a většinou domén ISMI. Výše jsme diskutovali o tom, že sebestigmatizace může ovlivnit subjektivní vnímání úzkostných a depresivních symptomů, i když je nepravděpodobné, že by bylo součástí objektivního klinického hodnocení.

(4a) Pacienti s komorbidní poruchou osobnosti budou mít dřívější nástup poruchy.

Hypotéza byla potvrzena; u pacientů s komorbidní poruchou osobnosti se panická porucha rozvinula v průměru o devět let dříve než u pacientů bez poruchy osobnosti.

(4b) Pacienti s komorbidní poruchou osobnosti budou vykazovat vyšší míru sebestigmatizace

Sebestigmatizace je významně vyšší u pacientů s komorbidní poruchou osobnosti než u pacientů bez poruchy osobnosti. Tento rozdíl byl prokázán ve čtyřech z pěti subškál ISMI.

(4c) Pacienti s komorbidní poruchou osobnosti budou mít vyšší disociaci.

Tato hypotéza se potvrdila, míra disociace a patologické disociace byla vyšší ve skupině pacientů s komorbidní poruchou osobnosti než ve skupině bez komorbidní poruchy osobnosti.

(4d) Pacienti s komorbidní poruchou osobnosti budou mít v dětství vyšší nežádoucí zkušenosti než pacienti bez komorbidní poruchy osobnosti.

Hypotéza byla potvrzena pro celkové skóre averzivních zážitků v dětství a také pro subškálu Emoční týrání a Emoční zanedbávání.

2.11.1.7. Omezení studie

Naše studie má podstatná omezení, která je třeba vzít v úvahu. Byly použity sebesposuzovací metody hodnocení úrovně symptomatologie, nepříznivých zážitků v dětství, disociace a sebestigmatizace. Navzdory skutečnosti, že demografická nebo klinická data pacientů, kteří ze

studie vypadli, se nelišila od těch, kteří plně spolupracovali ve vyšetřování, můžeme předpokládat, že existuje podmnožina pacientů, kteří mají významné problémy se spoluprací. Tyto problémy lze spojit s nepříznivými událostmi v dětství, sebestigmatizací nebo účinností léčby. Budoucí výzkum by měl tyto dotazníky potvrdit nástroji hodnocenými kliniky. Dalším omezením našeho šetření je malý vzorek jedinců, který znemožnil hodnocení různých podskupin pacientů s panickou poruchou (s agorafobií a bez agorafobie, se strachem ze smrti nebo ze šílenství atd.).

2.11.1.8. Závěry průřezové studie

Ukázalo se, že vyšší míra nepříznivých událostí v dětství, vyšší míra disociace a patologické disociace a vyšší míra sebestigmatizace jsou spojeny s dřívějším nástupem poruchy u pacientů, kteří mají panickou poruchu s agorafobií nebo bez ní. Úroveň disociace byla vysvětlena většinou časným nástupem poruchy, sociálním stažením a závažností symptomů úzkosti. Pacienti s komorbidní poruchou osobnosti byli výrazně mladší, měli dřívější nástup poruchy, byli více depresivní, disociovaní, trpěli vyšší sebestigmatizací a v dětství prožívali více nežádoucích příhod, zejména vyšší emoční týrání a emoční zanedbávání.

2.11.2. STUDIE EFEKTIVITY LÉČBY

Druhá část studie se zaměřila na zkoumání vlivu faktorů jako jsou počáteční závažnost příznaků, nepříznivé události v dětství, sebestigmatizace a komorbidita na účinnost kombinované kognitivně-behaviorální terapie a farmakoterapie u pacientů s panickou poruchou, kteří neodpovídají na standardní ambulantní léčbu. Význam této studie spočívá ve skutečnosti, že přibližně jedna čtvrtina až jedna třetina pacientů s panickou poruchou nereaguje uspokojivě na farmakoterapii (Bandelow & Ruther 2004, Perna et al. 2011, Freire et al. 2016). Studie byla prováděna za typických podmínek na psychoterapeutickém oddělení pro hospitalizované pacienty s úzkostnými, neurotickými, afektivními a osobnostními poruchami.

2.11.2.1. Pokles skóre v posuzovacích stupnicích

Šestitýdenní kombinovaná léčba farmakorezistentních pacientů s panickou poruchou s agorafobií nebo bez ní byla účinná. Průměrné skóre škál výrazně pokleslo ve všech měřeních. Léčebné odpovědi podle PDSS bylo dosaženo u více než 60 % souboru a více než 42 % pacientů dosáhlo remise podle objCGI-S kritérií. Tento výsledek se jeví povzbudivý, zejména s ohledem na skutečné pacienty s farmakorezistencí, komorbiditami a bez výběrových omezení pro studii (neexistuje vyloučení pacientů s komorbidními úzkostnými poruchami nebo poruchami osobnosti). Zdá se, že přidání kognitivně-behaviorálního programu k léčbě antidepressivy by mohlo být uspokojivou strategií u pacientů s panickou poruchou. Analogická účinnost byla prokázána ve studiích jiných autorů (Otto et al. 1999, Heldt et al. 2003, Craske et al. 2005, Furukawa et al. 2006, Heldt et al. 2006, Roy-Byrne et al. 2006, Simon et al. 2009, Rodrigues et al. 2011) a v našich předchozích studiích pacientů s úzkostí nebo poruchou neurotického

spektra (Prasko et al. 2005, Prasko et al. 2015, Prasko et al. 2016, Ociskova et al. 2015, Ociskova et al. 2018).

2.11.2.2. Vztah terapeutické změny a počátečního měření

U žen došlo během léčby k významně větší změně všeobecné úzkosti než u mužů. U zaměstnaných pacientů došlo k významně většímu poklesu skóre PDSS než u nezaměstnaných. Podobné výsledky nebyly publikovány jinými autory. Je možné, že situace nezaměstnaných pacientů může odrážet menší motivaci ke změně, protože část z nich profituje z invalidního důchodu nebo na invalidní důchod čeká.

2.11.2.3. Vliv nepříznivých zážitků v dětství na změny v posuzovacích stupnicích

Analýzou každé dílčí škály nežádoucích zkušeností z dětství jsme zjistili, že pouze sexuální zneužívání bylo negativně spojeno se změnou PDSS. Znamená to, že lidé s anamnézou sexuálního zneužívání měli z léčby menší zisk než lidé bez této anamnézy. Tato korelace však byla slabá. Jedním z možných vysvětlení by mohlo být, že psychoterapeutický program se zaměřuje rovněž na práci s dětskými traumaty, což znamená, že tento terapeutický krok by mohl zlepšit většinu měřítek závažnosti, a tak minimalizovat dopad nepříznivých okolností v dětství na účinnost léčby.

2.11.2.4. Vliv počáteční sebestigmatizace na změny v posuzovacích stupnicích

Celkový skóre ISMI významně pozitivně koreloval s terapeutickou změnou objektivně měřeného klinického globálního dojmu (objCGI) a obecné úzkosti (BAI). Subjekty s vyšší mírou sebestigmatizace se globálně zlepšovaly více než jedinci s nižší úrovní sebestigmatizace. Nesouhlasí to s našimi předchozími výzkumy, které zjistily, že sebestigmatizace negativně koreluje s účinností léčby úzkostných poruch (Ociskova et al. 2014; 2015; 2018). Tento výsledek může souviset s tím, že pacienti s vyšší mírou sebestigmatizace měli na začátku léčby také vyšší skóre na hodnotících škálách a měli tedy větší prostor pro terapeutickou změnu. Nový terapeutický program, podle kterého byli pacienti léčeni, navíc zahrnuje psychoedukaci týkající se sebestigmatizace a práci se schémata, která se sebestigmatizace významně dotýká, což program, který byl součástí hodnocení v pracích Marie Ociskové, ještě neobsahoval.

2.11.2.5. Vliv disociace na změny v posuzovacích stupnicích

Míra patologické disociace na počátku pozitivně ovlivnila pokles symptomů obecné úzkosti – opačný trend, než se hypoteticky předpokládalo. V naší předchozí studii (Prasko et al. 2009) u pacientů s OCD léčených kombinací antidepresiv a kognitivně behaviorální terapie závažnost disociace negativně korelovala s výsledky léčby. Také farmakoterapeutická studie Gulsuna

kolegů (Gulsun et al. 2007) o panické poruše zjistila, že úroveň disociace byla negativním prediktorem léčebné odpovědi. Disociace byla také negativním prediktorem kognitivně behaviorální terapie u úzkostné poruchy ve studii Spitzera a kolegů (Spitzer et al. 2007). Ve Spitzerově studii byla disociace negativním prediktorem odpovědi na kognitivně-behaviorální terapii u úzkostných poruch. Jak chápat tento rozdíl? V naší studii byli pouze pacienti s panickou poruchou a ve Spitzer et al smíšená skupina pacientů s úzkostným spektrem. V naší nejvýznamnější studii 640 pacientů s úzkostnými nebo depresivními poruchami předpovídala vyšší počáteční úroveň disociace menší zlepšení, což je v rozporu se současnými výsledky u pacientů s panickou poruchou (Prasko et al. 2015). Rozdíl mezi ostatními studii a prezentovanými výsledky lze přičíst kombinovanému terapeutickému programu, který k probíhající terapii psychofarmaky přidává kognitivně-behaviorální terapii. Větší terapeutická změna však souvisela s výraznějším snížením úrovně disociace, což potvrdila i aktuální studie. Dalším z našich zjištění bylo, že pokles disociace a patologické disociace koreluje s mírou subjektivně vnímaných symptomů úzkosti. Psychoterapie se zaměřuje na uvědomění si emočních stavů a problémů s nimi spojených a pokles míry disociace může být jedním z procesů přispívajících k účinnosti terapie (Ball et al. 1997; Segui et al. 2000). V naší studii pokles DES pozitivně koreloval se snížením skóre BAI, BDI a PDSS během léčby a snížení DES-T bylo pozitivně spojeno se snížením skóre BAI a BDI během léčby. A součástí léčby v psychoterapii je také objevovat a zvládat emoce a učit se jim nevyhýbat.

2.11.2.6. Vliv komorbidní úzkostné poruchy na změny v posuzovacích stupnicích

Pacienti bez komorbidní úzkostné poruchy vykazovali během léčby významně větší změnu v BAI než pacienti bez této komorbidity. Jiná primární a sekundární měření výsledků neprokázala rozdíly mezi těmito dvěma skupinami. Pacienti s komorbidní poruchou osobnosti vykazovali významně menší relativní změnu ve stupnici PDSS. V roční naturalistické studii podobný výsledek ukázala psychofarmakologická studie z Itálie, ve které byli pacienti léčení paroxetinem nebo citalopramem a pacienti s komorbidní hraniční poruchou osobnosti měli významně horší výsledky léčby, než pacienti bez poruchy osobnosti (Marchesi et al. 2006). Podobný výsledek ukázala také studie norských autorů, kde pacienti s panickou poruchou a komorbidní poruchou osobnosti hůře reagovali na farmakoterapii escitalopramem oproti pacientům bez komorbidní poruchy osobnosti (Vöhma et al. 2017).

2.11.2.7. Vyjádření k hypotézám

V následujícím textu je vyjádření k jednotlivým hypotézám:

(1) Pacienti s panickou poruchou, kteří mají v dětství vyšší skóre averzivních příhod, budou mít horší výsledky léčby.

Celkové skóre nepříznivých událostí v dětství (celkové CTQ) nekorelovalo s terapeutickým účinkem programu hodnoceným podle primárních nebo sekundárních kritérií výsledku.

Existovala pouze slabá negativní korelace emocionálního zneužívání v dětství a změny objCGI a sexuálního zneužívání a změny PDSS.

(2) Pacienti s vyšší mírou disociace budou vykazovat horší výsledky léčby.

Tato hypotéza nebyla potvrzena ve všech výsledných měřeních pro celkovou úroveň disociace. Výsledky patologické disociace vykazují podobné výsledky kromě BAI-změny, která slabě významně pozitivně korelovala s DES-T.

(3) Pacienti s vyšší mírou sebestigmatizace budou vykazovat nižší výsledky léčby

Tato hypotéza se nepotvrdila v žádném z výsledků měření. Kromě toho výsledky ukázaly opačný směr ve změně objCGI a změně BAI. Pacienti s vyšší mírou sebestigmatizace se během léčby celkově zlepšili více než lidé s nižší mírou sebestigmatizace.

(4) Pacienti s komorbidní poruchou osobnosti budou mít horší výsledky v léčbě.

Tato hypotéza byla potvrzena pouze pro specifickou škálu panické poruchy PDSS, naměřený počet a závažnost záchvatů paniky a agorafobie, nikoli pro jiné primární nebo sekundární ukazatele výsledků.

(5) Lepší výsledky léčby budou spojeny s výraznější změnou v disociaci.

Tato hypotéza byla potvrzena pro změny v DES a PDSS, BAI, BDI a pro DES-T a BAI, BDI, ale ne pro objCGI a subjCGI. Zdá se, že snížení disociace souvisí s poklesem symptomatologie úzkosti.

2.11.2.8. Omezení studie

Předložená studie má několik omezení, která by měla být zohledněna. K hodnocení symptomů, dětských nežádoucích příhod, disociace a sebestigmatizace sloužily self-report dotazníky. Budoucí výzkum by měl potvrdit tyto dotazníky pomocí klinických hodnotících nástrojů. Dalším omezením studie byla menší velikost vzorku, která znemožňovala hodnocení různých podskupin pacientů s panickou poruchou (s agorafobií a bez agorafobie, se strachem ze smrti nebo šílenství atd.). Pacienti byli medikováni a zároveň léčeni pomocí kognitivně behaviorálně intenzivního programu. Proto je těžké říci, který způsob léčby měl větší vliv.

2.11.2.9. Závěry studie efektivity léčby

Hospitalizovaní farmakorezistentní pacienti s panickou poruchou se v průběhu 6týdenního intenzivního lůžkového KBT výrazně zlepšili ve všech měřeních, která hodnotila celkovou závažnost poruch, stupeň celkové úzkosti a deprese a závažnost specifických příznaků panické poruchy a agorafobie. Míra zlepšení negativně souvisela se sexuálním zneužíváním v dětství a přítomností komorbidní poruchy osobnosti a pozitivně se závažností poruchy na začátku a mírou sebestigmatizace na začátku léčby. Zlepšení symptomů významně korelovalo s poklesem disociace během léčby.

3. ZÁVĚRY

V průběhu této studie jsme se zaměřili na prozkoumání vztahů mezi závažností panické poruchy a různými faktory, které mohou ovlivnit výsledky léčby a kvalitu života jedinců postižených touto poruchou. Tyto faktory zahrnovaly nepříznivé události v dětství, disociaci, sebestigmatizaci a komorbidní osobnostní poruchy.

Výsledky ukázaly, že vyšší míra nepříznivých událostí v dětství, vyšší míra disociace a patologické disociace a vyšší míra sebestigmatizace byly spojeny s dřívějším nástupem poruchy u pacientů s panickou poruchou s agorafobií nebo bez ní.

Zároveň jsme zjistili, že pacienti s komorbidní poruchou osobnosti byli výrazně mladší, měli dřívější nástup poruchy, byli více depresivní, disociovaní, trpěli vyšší sebestigmatizací a v dětství prožívali více nežádoucích příhod, zejména vyšší emoční týrání a emoční zanedbávání.

Tyto výsledky přispívají k lepšímu porozumění vztahů mezi těmito faktory a jejich dopadu na léčbu a kvalitu života jedinců s panickou poruchou. Dále naznačují, že přizpůsobení terapeutických intervencí pro zlepšení výsledků léčby může zahrnovat zaměření na tyto faktory.

4. SEZNAM LITERATURY

- Aardema F, Wu KD. Visual and cognitive processing of symmetry in obsessive-compulsive disorder: A pilot study. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2011;42(1):51-59.
- Abu-Omar K, Rütten A, Lehtinen V. Mental health and physical activity in the European Union. *Soz Praventivmed*. 2004;49(5):301-9.
- Adamcová K, Praško J, Raszka M, Oddálení léčby u pacientů s panickou poruchou. *Česká a Slovenská Psychiatrie*. 2010; 106(2): 145-149.
- Allen LB, White KS, Barlow DH, Shear MK, Gorman JM, Woods SW. Cognitive-behavior therapy (CBT) for panic disorder: relationship of anxiety and depression comorbidity with treatment outcome. *J Psychopathol Behav Assess*. 2010;32(2):185-192.
- Alonso J, Lepine JP, Committee ESMS. Overview of key data from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED). *J Clin Psychiatry*. 2007; 68(suppl 2):3-9.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd Edition) (DSM-III). American Psychiatric Association, Washington DC. 1980
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Primary care version. 4th ed. American Psychiatric Publishing, Inc.; 1995.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition Text Revision (DSM-IV-TR). Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- Anda RF, Whitfield CL, Felitti VJ, Chapman D, Edwards VJ, Dube SR, Williamson DF. Adverse childhood experiences, alcoholic parents, and later risk of alcoholism and depression. *Psychiatr Serv*. 2002;53(8):1001-9.
- Anttila SA, Leinonen EV. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. *CNS Drug Rev*. 2001;7(3):249-64.
- APA PsycNet. Panic Disorder Severity Scale. 2023.
- Arch JJ, Kirk A, Craske MG. Panic disorder. In: *Psychopathology: History, Diagnosis, and Empirical Foundations*. 3rd ed. 2017. p. 85-148.
- Artigas F, Bortolozzi A, Celada P. Can we increase speed and efficacy of antidepressant treatments? Part I: General aspects and monoamine-based strategies. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018 ;28(4):445-456.

- Asselmann E, Stender J, Grabe HJ, König J, Schmidt CO, Hamm AO, Pané-Farré CA (2018). Assessing the interplay of childhood adversities with more recent stressful life events and conditions in predicting panic pathology among adults from the general population. *J Affect Disord.* 225: 715-722.
- Baker D, Hunter E. Depersonalisation disorder: Clinical features of 204 cases. *The British Journal of Psychiatry.* 2004; 184(5): 428–431.
- Bakker A, van Balkom AJ, Spinhoven P. SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2002;106(3):163-167.
- Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Allgulander C, Bandelow B, den Boer JA, Christmas DM, Davies S, Fineberg N, Lidbetter N, Malizia A, McCrone P, Nabarro D, O'Neill C, Scott J, van der Wee N, Wittchen HU. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2014;28(5):403-39.
- Ball S, Robinson A, Shekhar A, Walsh K (1997). Dissociative symptoms in panic disorder. *J Nerv Ment Dis.* 185: 755–760.
- Ballenger JC, Lydiard RB, Turner SM. Panic disorder and agoraphobia. In: Gabbard GO and Atkinson SD (eds): *Synopsis of treatments of psychiatric disorder.* Second edition. American Psychiatric Press, Washington; 1996; 605-616.
- Balon R. SSRI-associated sexual dysfunction. *Am J Psychiatry.* 2006 Sep;163(9):1504-1509.
- Bandelow B, Baldwin DS, Zwanzger P. Pharmacological treatment of panic disorder. *Mod Trends Pharmacopsychiatry.* 2013;29:128-43.
- Bandelow B, Baldwin DS. Pharmacotherapy for panic disorder. *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Anxiety, Trauma, and OCD-Related Disorders.* Third Edition. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2020; 385-407.
- Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015;17(3):327-335.
- Bandelow B, Reitt M, Röver C, Michaelis S, Görlich Y, Wedekind D, Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol.,* 2015;30(4):183-192.
- Bandelow B, Rüter E. Treatment-Resistant Panic Disorder. *CNS Spectrums.* 2004;9(10):725-739.
- Bandelow B, Späth C, Tichauer GÁ, Broocks A, Hajak G, Rüter E. Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with panic disorder. *Comprehensive psychiatry.* 2002; 43(4), 269-278.
- Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders; Zohar J,

Hollander E, Kasper S, Möller HJ, Bandelow B, Allgulander C, Ayuso-Gutierrez J, Baldwin DS, Buenvicinus R, Cassano G, Fineberg N, Gabriels L, Hindmarch I, Kaiya H, Klein DF, Lader M, Lecrubier Y, Lépine JP, Liebowitz MR, Lopez-Ibor JJ, Marazziti D, Miguel EC, Oh KS, Preter M, Rupprecht R, Sato M, Starcevic V, Stein DJ, van Ameringen M, Vega J. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders - first revision. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(4):248-312.

Bandelow B., Domschke K. Panic Disorder. In: Stein D, Vythilingum B, Anxiety Disorders and Gender. Cham, Switzerland: Springer; 2015

Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs* 2004; 18: 37-48.

Barlow DH, Cerny JA. Psychological treatment of panic. Guilford Press. 1988

Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, Woods SW. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA: Journal of the American Medical Association*. 2000; 283(19): 2529–2536.

Barlow DH, Raffa SD, Cohen EM. Psychosocial treatments for panic disorders, phobias, and generalized anxiety disorder. In: A guide to treatments that work. 2nd ed. 2002. p. 301-336.

Barlow DH, Vermilyea J, Blanchard EB, Vermilyea BB, Di Nardo PA, Cerny JA. The phenomenon of panic. *J Abnorm Psychol*. 1985;94(3):320-8.

Barney LJ, Griffiths KM, Christensen H, Jorm AF. Exploring the nature of stigmatising beliefs about depression and help-seeking: implications for reducing stigma. *BMC Public Health*. 2009; 9: 61.

Barnow S, Arens EA, Sieswerda S, Dinu-Biringer R, Spitzer C, Lang S, Dyer A, Grabe HJ. Borderline personality disorder and psychosis: A review. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(1):70–77.

Batelaan NM, de Graaf R, Spijker J, Smit JH, van Balkom AJ, Vollebergh WA, Beekman AT. The course of panic attacks in individuals with panic disorder and subthreshold panic disorder: a population-based study. *J Affect Disord*. 2010;121(1–2):30–38.

Batelaan NM, Rhebergen D, de Graaf R, Spijker J, Beekman ATF, Penninx B. Panic attacks as a dimension of psychopathology: evidence for associations with onset and course of mental disorders and level of functioning. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(9): 1195–1202

Batelaan NM, Van Balkom AJLM, Stein DJ. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder: an update. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012;15(3):403-415.

Bayles R, Baker EK, Jowett JB, Barton D, Esler M, El-Osta A, Lambert G. Methylation of the SLC6a2 gene promoter in major depression and panic disorder. *PLoS One*. 2013; 8(12):e83223..

- Beck AT, Brown G, Steer RA, Eidelson JI, Riskind JH. Differentiating anxiety and depression: a test of the cognitive content-specificity hypothesis. *J Abnorm Psychol.* 1987;96(3):179-83.
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56(6):893–897.
- Beck AT, Sokol L, Clark DA, Berchick R, Wright F. A crossover study of focused cognitive therapy for panic disorder. *Am J Psychiatry.* 1992;149(6):778-783.
- Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri WF Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in Psychiatric Outpatients. *Journal of Personality Assessment* 1996; 67 (3): 588-597.
- Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck depression inventory. New York: Harcourt Brace Jovanovich; 1987.
- Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX Psychological Corporation 1996.
- Bendau A, Petzold MB, Kaminski J, Plag J, Ströhle A. Exercise as Treatment for "Stress-Related" Mental Disorders. *Curr Neuropharmacol.* 2024;22(3):420-436.
- Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, Stokes J, Handelsman L, Medrano M, Desmond D, Zule W. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl.* 2003; 27(2):169-190.
- Beutel ME, Scheurich V, Knebel A, Michal M, Wiltink J, Graf-Morgenstern M, Tschan R, Milrod B, Wellek S, Subic-Wrana C. Implementing panic-focused psychodynamic psychotherapy into clinical practice. *Can J Psychiatry.* 2013;58(6):326-34.
- Bighelli I, Trespidi C, Castellazzi M, Cipriani A, Furukawa TA, Girlanda F, Guaiana G, Koesters M, Barbui C Antidepressants and benzodiazepines for panic disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018, 9: CD011567.
- Billioti de Gage S, Pariente A, Begaud B. Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia? *Expert Opin Drug Saf* 2015; 14: 733–47.
- Bob P, Raboch J. Dissociative symptoms and short-term outcome of cognitive-behavioral therapy in patients with anxiety spectrum disorders. *Psychopathology.* 2010; 43(4): 250–257.
- Boshuisen ML, Slaap BR, Vester-Blokland ED, den Boer JA. The effect of mirtazapine in panic disorder: an open label pilot study with a single-blind placebo run-in period. *Int Clin Psychopharmacol.* 2001;16(6):363-368.
- Bowlby, John. Attachment and loss. Random House, 1969.
- Boyer W. Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol.* 1995;10(1):45-49.

- Boysan M, Yemez B, Beşiroğlu L, Güzel Y. Dissociative depression among women with fibromyalgia or rheumatoid arthritis. *Journal of Contemporary Psychotherapy*. 2009; 39(1): 11–18.
- Bremner JD. Cognitive processes in dissociation: comment on Giesbrecht et al. (2008). *Psychol Bull*. 2010; 136(1):1-6; discussion 7-11.
- Broocks A, Bandelow B, Pekrun G, George A, Meyer T, Bartmann U, Hillmer-Vogel U, Rüter E. Comparison of aerobic exercise, clomipramine, and placebo in the treatment of panic disorder. *Am J Psychiatry*. 1998; 155(5):603-609.
- Brown TA, Antony MM, Barlow DH. Diagnostic comorbidity in panic disorder: effect on treatment outcome and course of comorbid diagnoses following treatment. *J Consult Clin Psychol*. 1995;63(3):408-18.
- Brown TA, Campbell LA, Lehman CL, Grisham JR, Mancill RB. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *J Abnorm Psychol*. 2001;110(4):585-599.
- Bryant RA, Panasetis P. Panic symptoms during trauma and acute stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*. 2005; 43(12): 1671–1677.
- Bystritsky A, Kerwin L, Niv N, Natoli JL, Abrahami N, Klap R, Wells K, Young AS. Clinical and subthreshold panic disorder. *Depress Anxiety*. 2010; 27(4):381-389.
- Bystritsky A. Treatment-resistant anxiety disorders. *Mol Psychiatry*. 2006;11(9):805–814.
- Camp DL, Finlay WM, Lyons E. Is low self-esteem an inevitable consequence of stigma? An example from women with chronic mental health problems. *Soc Sci Med*. 2002;55(5):823-34.
- Carlson EB, Dalenberg C, Mcdade-Montez E. Dissociation in posttraumatic stress disorder part I: Definitions and review of research. *Psychological trauma: theory, research, practice, and policy*. 2012;4.5:479.
- Carlson EB, Putnam FW, Ross CA, Anderson GG, Clark P, Torem Coons P, Bowman E, Chu JA, Dill D, Loewenstein RJ, and Braun BG Factor analysis of the Dissociative Experiences Scale: A multicentre study. In BG Braun & EB Carlson (Eds.). *Proceedings of the Eighth International Conference on Multiple Personality and Dissociative States*. Chicago: Rush. 1991
- Carlson EB, Putnam FW. An update on the Dissociative Experiences Scale. *Dissociation*. 1993;6(1):16–27.
- Carpenter JK, Andrews LA, Witcraft SM, Powers MB, Smits JAJ, Hofmann SG. Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Depress Anxiety*. 2018; 35(6):502-514.
- Cascade E, Kalali AH, Kennedy SH. Real-World Data on SSRI Antidepressant Side Effects. *Psychiatry (Edgmont)*. 2009;6(2):16-8.

- Chambless DL, Renneberg B. Personality disorders of agoraphobics. Paper presented at the World Congress of Behavior Therapy, Edinburgh, Scotland; 1998.
- Chapman DP, Whitfield CL, Felitti VJ, Dube SR, Edwards VJ, Anda RF. Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. *J Affect Disord.* 2004;82(2):217-225.
- Charney DS. Neuroanatomical circuits modulating fear and anxiety behaviors. *Acta Psychiatr Scand.* 2003; 108:38-50.
- Chawla N, Anothaisintawee T, Charoenrungrueangchai K, Thaipisuttikul P, McKay GJ, Attia J, Thakkestian A. Drug treatment for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2022; 376:e066084.
- Cinculova A, Prasko J, Kamaradova D, Ociskova M. Predictors of therapeutic response to cognitive behavioural therapy for patients with resistant anxiety disorders. *Neuroendocrinology Letters.* 2017; 38(5): 389–397.
- Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A, Wells A, Ludgate J, Gelder M. Brief cognitive therapy for panic disorder: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol.* 1999; 67(4):583-589.
- Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther.* 1986;24(4):461–470.
- Clark LA, Watson D, Mineka S. Temperament, personality, and the mood and anxiety disorders. *J Abnorm Psychol.* 1994;103(1):103–116.
- Cloos JM, Bocquet V, Rolland-Portal I, Koch P, Chouinard G. Hypnotics and Triazolobenzodiazepines-Best Predictors of High-Dose Benzodiazepine Use: Results from the Luxembourg National Health Insurance Registry. *Psychother Psychosom.* 2015;84(5):273-283.
- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioural sciences (second edition).* Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
- Conway CC, Rutter LA, Brown TA. Chronic environmental stress and the temporal course of depression and panic disorder: A trait-state-occasion modeling approach. *J Abnorm Psychol.* 2016; 125(1):53-63.
- Copeland WE, Wolke D, Angold A, Costello EJ. Adult psychiatric outcomes of bullying and being bullied by peers in childhood and adolescence. *JAMA Psychiatry.* 2013; 70(4):419-426.
- Corna LM, Cairney J, Herrmann N, Veldhuizen S, McCabe L, Streiner D. Panic disorder in later life: results from a national survey of Canadians. *Int Psychogeriatr.* 2007; 19(6):1084-1096.
- Corrigan PW, Watson AC. The stigma of psychiatric disorders and the gender, ethnicity, and education of the perceiver. *Community Mental Health Journal.* 2007;43(5):439–458.

- Cogle JR, Timpano KR, Sachs-Ericsson N, Keough ME, Riccardi CJ. Examining the unique relationships between anxiety disorders and childhood physical and sexual abuse in the National Comorbidity Survey-Replication. *Psychiatry Res.* 2010; 177:150–155.
- Cox BJ, Swinson RP. Instrument to assess depersonalization- derealization in panic disorder. *Depress Anxiety.* 2002;15: 172–175.
- Craske MG, Barlow DH. *Mastery of your anxiety and panic: Therapist guide. Treatments That Work;* 2007.
- Craske MG, Golinelli D, Stein MB, Roy-Byrne P, Bystritsky A, Sherbourne C. Does the addition of cognitive behavioral therapy improve panic disorder treatment outcome relative to medication alone in the primary-care setting? *Psychological Medicine.* 2005; 35(11): 1645–1654.
- Craske MG, Kircanski K, Epstein A, Wittchen HU, Pine DS, Lewis-Fernández R, Hinton D; DSM V Anxiety; OC Spectrum; Posttraumatic and Dissociative Disorder Work Group. Panic disorder: a review of DSM-IV panic disorder and proposals for DSM-V. *Depress Anxiety.* 2010; 27(2):93-112.
- Craske MG, Poulton R, Tsao JC, Plotkin D. Paths to panic disorder/agoraphobia: an exploratory analysis from age 3 to 21 in an unselected birth cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001; 40(5):556-63.
- Craske MG, Simos G. Panic Disorder and Agoraphobia. In: *CBT for Anxiety Disorders.* Simos G, Hofmann SG, editors. 2013.
- Crawford TN, Cohen PR, Chen H, Anglin DM, Ehrensaft M. Early maternal separation and the trajectory of borderline personality disorder symptoms. *Dev Psychopathol.* 2009; 21(3):1013-1030.
- Crowe RR, Noyes R, Pauls DL, Slymen D. A family study of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1983; 40(10):1065-1069.
- Cruz D. Childhood Trauma Questionnaire-Short Form: Evaluation of Factor Structure and Measurement Invariance. *J Child Adolesc Trauma.* 2023; 16(4):1099-1108.
- Curran E, Adamson G, Stringer M, Rosato M, Leavey G. Severity of mental illness as a result of multiple childhood adversities: US National Epidemiologic Survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2016, 51(5):647-657.
- Cuthbert BN. Research Domain Criteria: toward future psychiatric nosologies. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015;17.1:89-97.
- Cutler JL, Siris SG: “Panic-like” symptomatology in schizophrenic and schizoaffective patients with postpsychotic depression: observations and implications. *Compr Psychiatry* 1991; 32:465–473.

- Dahl SK, Larsen JT, Petersen L, Ubbesen MB, Mortensen PB, Munk-Olsen T, Musliner KL. Early adversity and risk for moderate to severe unipolar depressive disorder in adolescence and adulthood: A register-based study of 978,647 individuals. *J Affect Disord*. 2017; 214:122-129.
- Dalenberg CJ, Brand BL, Gleaves DH, Dorahy MJ, Loewenstein RJ, Cardeña E, Frewen PA, Carlson EB, Spiegel D. Evaluation of the evidence for the trauma and fantasy models of dissociation. *Psychol Bull*. 2012;138(3):550–588.
- Dalton VS, Kolshus E, Mcloughlin DM. Epigenetics and depression: Return of the repressed. *J Affective Disord* 2014; 155: 001-012.
- Danese A, McEwen BS. Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiol Behav*. 2012; 106(1):29-39.
- Davis J, Moylan S, Harvey BH, Maes M, Berk M. Neuroprogression in schizophrenia: Pathways underpinning clinical staging and therapeutic corollaries. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014; 48(6):512-529.
- De Jonge P, Roest AM, Lim CC, Florescu SE, Bromet EJ, Stein DJ, Harris M, Nakov V, Caldas-de-Almeida JM, Levinson D, Al-Hamzawi AO, Haro JM, Viana MC, Borges G, O'Neill S, de Girolamo G, Demyttenaere K, Gureje O, Iwata N, Lee S, Hu C, Karam A, Moskalewicz J, Kovess-Masfety V, Navarro-Mateu F, Browne MO, Piazza M, Posada-Villa J, Torres Y, Ten Have ML, Kessler RC, Scott KM. Cross-national epidemiology of panic disorder and panic attacks in the World Mental Health Surveys. *Depress Anxiety*. 2016; 33: 1155–1177.
- DeRubeis RJ, Crits-Christoph P. Empirically supported individual and group psychological treatments for adult mental disorders. *J Consult Clin Psychol*. 1998; 66(1):37-52.
- Diaconu G, Turecki G. Panic disorder and suicidality: is comorbidity with depression the key? *J Affect Disord*. 2007; 104(1-3):203-209.
- Dobson, K. S., & Dozois, D. J. (Eds.). *Handbook of cognitive-behavioral therapies*. Guilford Publications. 2021
- Domschke K, Zwanzger P. GABAergic and endocannabinoid dysfunction in anxiety - future therapeutic targets? *Curr Pharm Des* 2008; 14: 3508-3517.
- Drapalski AL, Lucksted A, Perrin PB, Aakre JM, Brown CH, DeForge BR. A model of internalized stigma and its effects on people with mental illness. *Psychiatric Services*. 2013; 64(3):264–269.
- Drapalski AM, Lucksted A, Perrin PB, et al. A model of internalized stigma and its effects on people with mental illness. *Psychiat Serv*. 2013; 64: 264–269.

Dresler T, Guhn A, Tupak SV, Ehlis AC, Herrmann MJ, Fallgatter AJ, Deckert J, Domschke K. Revise the revised? New dimensions of the neuroanatomical hypothesis of panic disorder. *J Neural Transm (Vienna)*. 2013; 120:3–29.

Ehrlich KB, Miller GE, Chen E. Childhood Adversity and Adult Physical Health. In: *Developmental Psychopathology*. 2016. p. 1-42.

Eisenberg D, Downs MF, Golberstein E, Zivin K. Stigma and help seeking for mental health among college students. *Medical Care Research and Review*. 2009; 66(5):522–541.

Elkins RM, Pincus DB, Comer JS. A psychometric evaluation of the panic disorder severity scale for children and adolescents. *Psychol Assess*. 2014;26(2):609-618.

EMA; 2002. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf. Accessed March 20, 2009.

Europe PMC. Evidence-based guidelines for interpretation of the Panic Disorder Severity Scale. 2023.

Eysenck SB, Eysenck HJ. The measurement of psychoticism: a study of factor stability and reliability. *Br J Soc Clin Psychol*. 1968;7(4):286-294.

Fava GA, Gatti A, Belaise C, Guidi J, Offidani E. Withdrawal Symptoms after Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation: A Systematic Review. *Psychother Psychosom*. 2015; 84(2):72-81.

Ferguson E, Swairbrick R, Clare S, Robinson E, Bignell CJ, Anderson C. Hypochondriacal concerns, somatosensory amplification, and primary and secondary cognitive appraisals. *Br J Med Psychol*. 2000; 73 (Pt 3):355-369.

Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Versiani M. The descriptive epidemiology of obsessive–compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(2):362–376.

Francis JL, Weisberg RB, Dyck IR, Culpepper L, Smith K, Orlando Edelen M, Keller MB. Characteristics and course of panic disorder and panic disorder with agoraphobia in primary care patients. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2007;9(3):173-179.

Frank E, Cyranowski JM, Rucci P, Shear MK, Fagiolini A, Thase ME, Cassano GB, Grochocinski VJ, Kostelnik B, Kupfer DJ. Clinical significance of lifetime panic spectrum symptoms in the treatment of patients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002; 59(10):905-911.

Freire RC, Machado S, Arias-Carrion O, Nardi AE. Current pharmacological interventions in panic disorder. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014;13(6):1057–65.

Freire RC, Zugliani MM, Garcia RF, Nardi AE. Treatment-resistant panic disorder: a systematic review. *Expert Opin Pharmacother*. 17(2): 2016, 159-168.

Freud S. Die Abwehr-Neuropsychosen. *Neurologisches Zentralblatt*. 1894; 13(10):362–364 and 13(11):402–409.

Freud S. *Hemmung, Symptom und Angst*. Internationalen Psychoanalytischer Verlag. 1926.

Friborg O, Martinussen M, Kaiser S, Overgård KT, Rosenvinge JH, Comorbidity of personality disorders in anxiety disorders: a meta-analysis of 30 years of research. *J Affect Disord*. 145(2): 2013; 143-155.

Furukawa TA, Watanabe N, Churchill R. Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review. *Br J Psychiatry*. 2006; 188: 305–312.

Fuste G, Gil MÁ, López-Solà C, Rosado S, Bonillo A, Pailhez G, Bulbena A, Pérez V, Fullana MA. Psychometric Properties of the Spanish Version of the Panic Disorder Severity Scale. *Span J Psychol*. 2018; 21:E5.

Gaebel W, Stricker J, Kerst A. Changes from ICD-10 to ICD-11 and future directions in psychiatric classification^[P]_[SEP]. *Dialogues Clin Neurosci*. 2020; 22(1):7-15.

Gao K, Muzina D, Gajwani P, Calabrese JR. Efficacy of typical and atypical antipsychotics for primary and comorbid anxiety symptoms or disorders: a review. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67(9):1327–1340.

Gartlehner G, Chapman A, Strobelberger M, Thaler K. Differences in efficacy and safety of pharmaceutical treatments between men and women: an umbrella review. *PLoS One*. 2010; 5(7): e11895.

Gaudlitz K, Plag J, Dimeo F, Ströhle. Aerobic exercise training facilitates the effectiveness of cognitive behavioral therapy in panic disorder. *Depress Anxiety*. 2015; 32(3):221-228.

George MS, Padberg F, Schlaepfer TE, O'Reardon JP, Fitzgerald PB, Nahas ZH, Marcolin M. A Controversy: Repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation shows efficacy in treating psychiatric diseases (depression, mania, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, panic, posttraumatic stress disorder). *Brain Stimulation*. 2009; 2(1):14-21.

Giesbrecht T, Lynn SJ, Lilienfeld SO, Merckelbach H. Cognitive processes in dissociation: An analysis of core theoretical assumptions. *Psychological Bulletin*. 2010; 136(4):495–510.

Giesbrecht T, Merckelbach H, Geraerts E, Baker A. Relations between fantasy proneness, dissociation, and paranormal beliefs. *Personality and Individual Differences*. 2007; 43(6):1886–1895.

Gilman SE, Kawachi I, Fitzmaurice GM, Buka L. Socio-economic status, family disruption and residential stability in childhood: relation to onset, recurrence and remission of major depression. *Psychol Med*. 2003; 33(8):1341-1355.

Goddard AW, Ball SG, Martinez J, Robinson MJ, Yang CR, Russell JM, Shekhar A. Current perspectives of the roles of the central norepinephrine system in anxiety and depression. *Depress Anxiety* 2010; 27: 339-350.

Goddard AW, Charney DS. Toward an integrated neurobiology of panic disorder. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58 Suppl 2:4-11; discussion 11-2.

Goddard AW, Mason GF, Almai A, et al. Reductions in Occipital Cortex GABA Levels in Panic Disorder Detected With 1H-Magnetic Resonance Spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58(6):556–561.

Goddard AW. The Neurobiology of Panic: A Chronic Stress Disorder. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2017; 1:2470547017736038.

Goldstein RB, Wickramaratne PJ, Horwath E, Weissman MM. Familial aggregation and phenomenology of 'early'-onset (at or before age 20 years) panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1997; 54(3):271-178.

Gommoll C, Durgam S, Mathews M, Forero G, Nunez R, Tang X, Thase ME. A double-blind, randomized, placebo-controlled, fixed-dose phase III study of vilazodone in patients with generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety*. 2015;32(6):451-459.

Gonda X, Sharma SR, Tarazi FI. Vortioxetine: a novel antidepressant for the treatment of major depressive disorder. *Expert Opin Drug Discov*. 2019; 14:81-89.

Goodman MJ, Schorling JB. A mindfulness course decreases burnout and improves well-being among healthcare providers. *Int J Psychiatry Med*. 2012;43(2):119-128.

Goodwin RD, Amador XF, Malaspina D, Yale SA, Goetz RR, Gorman JM. Anxiety and substance use comorbidity among inpatients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2003; 61(1):89-95.

Goodwin RD, Fergusson DM, Horwood LJ. Childhood abuse and familial violence and the risk of panic attacks and panic disorder in young adulthood. *Psychol Med*. 2005; 35(6):881-890.

Goodwin RD, Pine DS. Respiratory disease and panic attacks among adults in the United States. *Chest*. 2002; 122(2):645-650.

Goodwin RD, Roy-Byrne P. Panic and suicidal ideation and suicide attempts: results from the National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety*. 2006;23(3):124-132.

Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 493-505.

Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Stein J. A neuroanatomical hypothesis for panic disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 148-161.

- Gould, R. A., Ott, M. W., & Pollack, M. H. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clinical Psychology Review*. 1995; 15(8): 819-844.
- Graeff FG, Garcia-Leal C, Del-Ben CM, Guimarães FS. Does the panic attack activate the hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *An Acad Bras Cienc*. 2005;77(3):477-491.
- Grambal A, Prasko J, Kamaradova D, Latalova K, Holubova M, Marackova M, Ociskova M, Slepecky M. Self-stigma in borderline personality disorder – cross-sectional comparison with schizophrenia spectrum disorder, major depressive disorder, and anxiety disorders. *Neuropsychiatric Disease and Treat*. 2016; 12: 2439–2448.
- Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, Dawson DA, Goldstein RB, Smith S, Huang B, Saha TD. The epidemiology of DSM-IV panic disorder and agoraphobia in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(3):363-74.
- GraphPad PRISM. [Online]. Dostupné z: http://www.graphpad.com/prism/prism.htm
- Green JG, McLaughlin KA, Berglund PA, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, Kessler RC. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(2):113-123.
- Guaiana G, Meader N, Barbui C, Davies SJ, Furukawa TA, Imai H, Dias S, Caldwell DM, Koesters M, Tajika A, Bighelli I, Pompoli A, Cipriani A, Dawson S, Robertson L. Pharmacological treatments in panic disorder in adults: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;11(11):CD012729.
- Gulsun M, Doruk A, Uzun O, Turkbay T, Ozsahin A. A comparative study on dissociative experiences of patients with panic disorder and generalized anxiety disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 2007;48(2):158–163.
- Guy W. Clinical Global Impressions (CGI) Scale. In: Rush AJ Jr, First MB, Blacker D, editors. *Handbook of Psychiatric Measures*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000. p. 100–2.
- Guz H, Dogan O, Erol T. Dissociation in patients with somatization disorder. *European Journal of Psychiatry*. 2004;18(3):155–160.
- Hagborg JM, Kalin T, Gerdner A. The Childhood Trauma Questionnaire-Short Form (CTQ-SF) used with adolescents - methodological report from clinical and community samples. *J Child Adolesc Trauma*. 2022; 15(4):1199-1213.
- Halaj A, Strauss AY, Zlotnick E, Zalaznik D, Fradkin I, Andersson G, Ebert DD, Huppert JD. Clinical and cognitive insight in panic disorder: phenomenology and treatment effects in internet cognitive behavior therapy. *J Psychiatr Res*. 2024; 172:164-170.

Hamm AO, Richter J, Pané-Farré C, Westphal D, Wittchen HU, Vossbeck-Elsebusch AN, Gerlach AL, Gloster AT, Ströhle A, Lang T, Kircher T, Gerdes AB, Alpers GW, Reif A, Deckert J. Panic disorder with agoraphobia from a behavioral neuroscience perspective: Applying the research principles formulated by the Research Domain Criteria (RDoC) initiative. *Psychophysiology*. 2016;53(3):312-322.

Harter MC, Conway KP, Merikangas KR. Associations between anxiety disorders and physical illness. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2003; 253:313e20.

Harvey BH, Slabbert FN. New insights on the antidepressant discontinuation syndrome. *Hum Psychopharmacol*. 2014; 29(6):503-516.

Hayward C, Killen JD, Kraemer HC, Taylor CB. Predictors of panic attacks in adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2000; 39(2):207-214.

Hazel NA, Hammen C, Brennan PA, Najman J. Early childhood adversity and adolescent depression: the mediating role of continued stress. *Psychol Med*. 2008;38: 581–589

Heim C, Binder EB. Current research trends in early life stress and depression: review of human studies on sensitive periods, gene-environment interactions, and epigenetics. *Exp Neurol*. 2012; 233(1):102-111.

Heldt E, Gus Manfro G, Kipper L, Blaya C, Isolan L, Otto MW. One-year follow-up of pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: Outcome and predictors of remission. *Behav Res Ther*. 2006; 44(5): 657–665.

Heldt E, Manfro GG, Kipper L, Blaya C, Maltz S, Isolan L, Hirakata VN, Otto MW. Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in a Brazilian public hospital. *Psychother Psychosom*. 2003; 72(1):43-8..

Hervouet E, Vallette FM, Cartron PF. Dnmt3/transcription factor interactions as crucial players in targeted DNA methylation. *Epigenet* 2009; 4: 487.

Hoffart A. Short-term efficacy of psychological and psychopharmacological interventions for panic disorder appears not to be different. *Evid Based Ment Health*. 2017; 20(3):e17.

Hoffman EJ, Mathew SJ. Anxiety disorders: a comprehensive review of pharmacotherapies. *Mt Sinai J Med*. 2008; 75(3):248-262.

Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2008 ;69(4):621-32..

Holt RL, Lydiard RB. Management of treatment-resistant panic disorder. *Psychiatry (Edgmont)*. 2007; 4(10):48-59.

Holubová M, Prasko J, Matousek S, Látalová K, Marackova M, Vrbová K, Slepecky M. Stigmatization in anxiety disorders patients as the most frequent factor of internalized stigma. *Neuroendocrinol Lett*. 2019;39(5):327–337.

- Holubova M, Prasko J, Ociskova M, Kantor K, Vanek J, Slepecky M, Vrbova K. Quality of life, self-stigma, and coping strategies in patients with neurotic spectrum disorders: a cross-sectional study. *Psychology Research and Behavior Management*. 2019; 39: 81-95.
- Hunter EC, Sierra M, David AS. The epidemiology of depersonalisation and derealisation: A systematic review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39(1):9–18.
- Imai H, Tajika A, Chen P, Pompoli A, Furukawa TA. Psychological therapies versus pharmacological interventions for panic disorder with or without agoraphobia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD011170.
- Imai H, Tajika A, Chen P, Pompoli A, Guaiana G, Castellazzi M, Bighelli I, Girlanda F, Barbui C, Koesters M, Cipriani A, Furukawa TA. Azapirones versus placebo for panic disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(9):CD010828.
- Jayakody K, Gunadasa S, Hosker C. Exercise for anxiety disorders: systematic review. *Br J Sports Med*. 2014;48(3):187-196.
- Johnson DP, Whisman MA, Corley RP, Hewitt JK, Friedman NP. Genetic and environmental influences on negative life events from late childhood to adolescence. *Child Dev*. 2012;83(5):1823-1839.
- Jones PB. Adult mental health disorders and their age at onset. *Br J Psychiatry*. 2013; 202(s54):s5-s10.
- Kabat-Zinn J, Massion AO, Kristeller J, Peterson LG, Fletcher KE, Pbert L, Lenderking WR, Santorelli SF. Effectiveness of a meditation-based stress reduction program in the treatment of anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 1992; 19:936–943.
- Kalk NJ, Nutt DJ, Lingford-Hughes AR. The role of central noradrenergic dysregulation in anxiety disorders: evidence from clinical studies. *J Psychopharmacol* 2011; 25: 3-16
- Kamaradova D, Latalova K, Prasko J, Kubinek R, Vrbova K, Mainerova B, Cinculova A, Ociskova M, Holubova M, Smoldasova J, Tichackova A. Connection between self-stigma, adherence to treatment, and discontinuation of medication. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:1289-98.
- Kamarádová D, Praško J, Látalová K, Panáčková L, Švancara J, Ocisková M, Grambal A, Sigmundová Z, Jelenova D, Kováčsová A, Cakirpaloglu S, Kasalová P, Bareš V, Vrbová K. Validizace české verze Beckova inventáře úzkosti. *Česká a slovenská psychiatrie*. 2015;111(4):153-158.
- Kanwar A, Malik S, Prokop LJ, Sim LA, Feldstein D, Wang Z, Murad MH. The association between anxiety disorders and suicidal behaviors: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2013; 30(10):917-929.
- Katon W. Panic disorder and somatization. Review of 55 cases. *Am J Med* 1984; 77: 101–06.

- Katon WJ, Richardson L, Lozano P, McCauley E. The relationship of asthma and anxiety disorders. *Psychosom Med*. 2004; 66(3):349-355.
- Katschnig H, Amering M. The long-term course of panic disorder and its predictors. *J Clin Psychopharmacol*. 1998; 18(6 Suppl 2):6S-11S.
- Kendler KS, Heath A, Martin NG, Eaves LJ. Symptoms of anxiety and depression in a volunteer twin population. The etiologic role of genetic and environmental factors. *Arch Gen Psychiatry*. 1986; 43(3):213-21.
- Kessler RC, Andrews G, Mroczek D, Üstün B, Wittchen HU. The World Health Organization Composite International Diagnostic Interview Short-Form (CIDI-SF). *Int J Methods Psychiatr Res*. 1998; 7:171-185.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(6):593-602 Erratum in: *Arch Gen Psychiatry*. 2005a; 62(7):768.
- Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Angermeyer MC, Benjet C, Bruffaerts R, de Girolamo G, de Graaf R, Maria Haro J, Kovess-Masfety V, O'Neill S, Posada-Villa J, Sasu C, Scott K, Viana MC, Xavier M. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry*. 2013; 73(9):904-14.
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):617-27. Erratum in: *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(7):709.
- Kessler RC, Chiu WT, Jin R, Ruscio AM, Shear K, Walters EE. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63(4):415-424.
- Kessler RC, Davis CG, Kendler KS. Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. *Psychol Med*. 1997; 27(5):1101-1119.
- Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, Aguilar-Gaxiola S, Alhamzawi AO, Alonso J, Angermeyer M, Benjet C, Bromet E, Chatterji S, de Girolamo G, Demyttenaere K, Fayyad J, Florescu S, Gal G, Gureje O, Haro JM, Hu CY, Karam EG, Kawakami N, Lee S, Lépine JP, Ormel J, Posada-Villa J, Sagar R, Tsang A, Üstün TB, Vassilev S, Viana MC, Williams DR. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry*. 2010;197(5):378-85.
- Keyes KM, Eaton MR, Krueger RF, McLaughlin KA, Wall MM, Grant BF, Hasin DS. Childhood maltreatment and the structure of common psychiatric disorders. *Br J Psychiatry*. 2012 200(2): 107–115.

Kim B, Lee SH, Kim YW, Choi TK, Yook K, Suh SY, Cho SJ, Yook KH. Effectiveness of a mindfulness-based cognitive therapy program as an adjunct to pharmacotherapy in patients with panic disorder. *J Anxiety Disord.* 2010;24(6):590-595.

Kim HJ, Kim J, Yook KH, Choi TK, Lee SH. Early Trauma Subtypes are Differentially Related to Anxiety Symptomatology and Suicidal Ideation in Panic Disorder. *Psychiatry Investig.* 2023;20(12):1211-1220.

Kim MK, Lee KS, Kim B, Choi TK, Lee SH. Impact of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on Intolerance of Uncertainty in Patients with Panic Disorder. *Psychiatry Investig.* 2016;13(2):196-202.

Kim YW, Lee SH, Choi TK, Suh SY, Kim B, Kim CM, Cho SJ, Kim MJ, Yook K, Ryu M, Song SK, Yook KH. Effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy as an adjuvant to pharmacotherapy in patients with panic disorder or generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety.* 2009;26(7):601-606.

Kisley S, Woodhouse S. The influence of different types of childhood adversity on the risk of developing anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Child Abuse Negl.* 2018; 84:4-19.

Klauke B, Deckert J, Reif A, Pauli P, Domschke K. Life events in panic disorder-an update on “candidate stressors”. *Depress Anxiety.* 2010; 27(8):716-730.

Klein DF, Fink M. Psychiatric reaction patterns to imipramine. *Am J Psychiatry.* 1962; 119:432-438.

Koerner N, Fracalanza K. The role of anxiety control strategies in imaginal exposure. In: *Exposure Therapy: Rethinking the Model-Refining the Method.* New York, NY: Springer New York; 2002. p. 197-216.

Kolek A, Prasko J, Vanek J, Kantor K, Holubova M, Slepecky M, Nesnidal V, Latalova K, Ociskova M, Grambal A. Severity of panic disorder, adverse events in childhood, dissociation, self-stigma and comorbid personality disorders Part 1: Relationships between clinical, psychosocial and demographic factors in pharmaco-resistant panic disorder. *Neuro Endocrinol Lett.* 2019a;40(5): 233-246.

Kolek A, Prasko J, Ociskova M, Holubova M, Vanek J, Grambal A, Slepecky M. Severity of panic disorder, adverse events in childhood, dissociation, self-stigma and comorbid personality disorders. Part 2: Therapeutic effectiveness of a combined cognitive behavioural therapy and pharmacotherapy in treatment-resistant inpatients. *Neuro Endocrinol Lett.* 2019b;40(6): 271-283.

Kozak MJ, Cuthbert BN. The NIMH Research Domain Criteria Initiative: Background, Issues, and Pragmatics. *Psychophysiology.* 2016; 53(3):286-297.

Krystal JH, Stossel S, Krystal AD. Restricting Benzodiazepines to Short-Term Prescription. *JAMA Psychiatry*. 2015; 72(7):734-735.

La Mela C, Maglietta M, Castellini G, Amoroso L, Lucarelli S, Barletta D, Bertelloni CA, Rotella CM. Personality disorders in patients with eating disorders: A study with the Temperament and Character Inventory. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2010; 15(4): e264–e270.

Labonté B, Suderman M, Maussion G, Navaro L, Yerko V, Mahar I, Bureau A, Mechawar N, Szyf M, Meaney MJ, Turecki G. Genome-wide epigenetic regulation by early-life trauma. *Arch Gen Psychiatry*. 2012; 69(7):722-731.

Latalova K, Prasko J, Pastucha P, Grambal A, Kamaradova D, Diveky T, Jelenova D, Mainerova B, Vrbova K. Bipolar affective disorder and dissociation--comparison with healthy controls. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011;155(2):181-186.

Lereya ST, Copeland WE, Costello EJ, Wolke D. Adult mental health consequences of peer bullying and maltreatment in childhood: two cohorts in two countries. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(6):524-531.

Lesch KP, Wiesmann M, Hoh A, Müller T, Disselkamp-Tietze J, Osterheider M, Schulte HM. 5-HT1A receptor-effector system responsivity in panic disorder. *Psychopharmacology (Berl)*. 1992;106(1):111-117.

Leskin GA, Sheikh JI. Gender Differences in Panic Disorder. *Psychiatric Times*. 2004.

Li H, Wang J, Li C, Xiao Z. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for panic disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD009083.

Liebowitz MR, Asnis G, Mangano R, Tzani E. A double-blind, placebocontrolled, parallel-group, flexible-dose study of venlafaxine extended release capsules in adult outpatients with panic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009; 70:550–561.

Link BG, Struening EL, Neese-Todd S, Asmussen S, Phelan JC. Stigma as a barrier to recovery: The consequences of stigma for the self-esteem of people with mental illnesses. *Psychiatric Services*. 2001;52(12):1621–1626.

Lochner C, Seedat S, Allgulander C, Kidd M, Stein D, Gerdner A. Childhood trauma in adults with social anxiety disorder and panic disorder: a cross-national study. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)*. 2010;13(5): 376-381.

Lukaschek K, Haas C, Wannemüller A, Brettschneider C, Dreischulte T, Margraf J, Gensichen J, PARADIES study group. CBT-Intervention for panic disorder in primary care: 5 years follow-up of a cRCT during the Covid-19 pandemic. *PLoS One*. 2023; 18(6):e0287718.

Lynn SJ, Lilienfeld SO, Merckelbach H, Giesbrecht T, van der Kloet D. Dissociation and dissociative disorders: Challenging conventional wisdom. *Curr Dir Psychol Sci*. 2012; 21(1):48–53.

- Lysaker PH, Yanos P, Outcalt J, Roe D. Association of stigma, self-esteem, and symptoms with concurrent and prospective assessment of social anxiety in schizophrenia. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2010; 4(1): 41–48.
- MacPherson PS, Stewart SH, McWilliams LA. Parental problem drinking and anxiety disorder symptoms in adult offspring: examining the mediating role of anxiety sensitivity components. *Addict Behav*. 2001;26(6):917-934.
- Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler RC. Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1996; 53(2):159-168.
- Majohr KL, Leenen K, Hoyer J. Emotion regulation in recovered depressed patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2011;135(1-3):63–70.
- Malaspina D, Corcoran C, Kleinhaus KR, et al. Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: a cohort prospective study. *BMC Psychiatry*. 2008; 8(71):33.
- Maller RG, Reiss S. Anxiety sensitivity in 1984 and panic attacks in 1987. *J Anxiety Disord*. 1992; 63:241-247.
- Mantovani A, Aly M, Dagan Y, Allart A, Lisanby SH. Randomized sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation to the dorsolateral prefrontal cortex for the treatment of panic disorder with comorbid major depression. *J Affect Disord*. 2013; 144(1–2):153–159.
- Marchand WR. Mindfulness-based stress reduction, mindfulness-based cognitive therapy, and Zen meditation for depression, anxiety, pain, and psychological distress. *J Psychiatr Pract*. 2012; 18(4):233-252.
- Marchesi C, De Panfilis C, Cantoni A, Fontò S, Giannelli MR, Maggini C. Personality disorders and response to medication treatment in panic disorder: a 1-year naturalistic study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30(7):1240-1245.
- Maron E, Hetteema JM, Shlik J. Advances in molecular genetics of panic disorder. *Mol Psychiatry*. 2010; 15(7):681-701.
- Maron E, Shlik J. Serotonin function in panic disorder: important, but why? *Neuropsychopharmacology*. 2006 ;31(1):1-11.
- Márquez M, Hernández J, Loeza A, García A, Hernández L, Guevara MA. Depersonalization in the panic attack: A neurophysiological model. *Revista De Neurologia*. 2001; 32(11):1067–1071.
- McFarlane A, Clark CR, Bryant RA, Williams LM, Niaura R, Paul RH, Hitsman BL, Stroud L, Alexander DM, Gordon E. The impact of early life stress on psychophysiological, personality and behavioral measures in 740 non-clinical subjects. *J Integr Neurosci*. 2005; 4(1): 27-40.

- McGorry PD, Purcell R, Goldstone S, Amminger GP. Age of onset and timing of treatment for mental and substance use disorders: implications for preventive intervention strategies and models of care. *Curr Opin Psychiatry*. 2011; 24(4):301-306.
- McHugh RK, Smits JA, Otto MW. Empirically supported treatments for panic disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2009;32(3):593-610.
- McIntyre RS, Florea I, Tonnoir B, Loft H, Lam RW, Christensen MC. Efficacy of Vortioxetine on Cognitive Functioning in Working Patients With Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2017 Jan;78(1):115-121.
- McNally RJ, Hornig CD, Donnell CD. Clinical versus nonclinical panic: A test of suffocation false alarm theory. *Behav Res Ther*. 1995; 33(2):127-131.
- Mendoza CS, Romera I, Barrigon ML, Garcia AF, Gilaberte I. Depersonalization in panic disorder: A clinical review. *Psicothema*. 2011; 23(3):463–472.
- Mennin DS, Heimberg RG. The impact of comorbid mood and personality disorders in the cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Clin Psychol Rev*. 2000; 20(3):339-357.
- Meyerbröker K, Morina N, Kerkhof G, Emmelkamp PM. Virtual reality exposure treatment of agoraphobia: a comparison of computer automatic virtual environment and head-mounted display. *Stud Health Technol Inform*. 2011;167:51-6.
- Michelson L, Mavissakalian M, Marchione K. Cognitive-behavioral and pharmacological treatments of social phobia: A controlled study. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(12):1133–1141.
- Mikkelsen K, Stojanovska L, Polenakovic M, Bosevski M, Apostolopoulos V. Exercise and mental health. *Maturitas*. 2017;106:48-56.
- Milan Pavlovic Z. Remission of panic disorder with mirtazapine augmentation of paroxetine: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2007; 9:396.
- Miller AB, Eisenlohr-Moul T, Giletta M, Hastings PD, Rudolph KD, Nock MK, Prinstein MJ. A within-person approach to risk for suicidal ideation and suicidal behavior: Examining the roles of depression, stress, and abuse exposure. *J Consult Clin Psychol*. 2017; 85(7):712-722.
- Milrod B, Busch F, Cooper A, Shapiro T. *Manual of Panic-Focused Psychodynamic Psychotherapy*. American Psychiatric Press; Washington, DC: 1997.
- Milrod B, Busch F, Leon AC, Aronson A, Roiphe J, Rudden M, Shear MK. A pilot open trial of brief psychodynamic psychotherapy for panic disorder. *J Psychother Pract Res*. 2001; 10:239–245.
- Milrod B, Busch F, Leon AC, Shapiro T, Aronson A, Roiphe J, Rudden M, Singer M, Goldman H, Richter D, Shear MK. Open trial of psychodynamic psychotherapy for panic disorder: A pilot study. *Am J Psychiatry*. 2000; 157:1878–1880.

- Milrod B, Leon AC, Busch F, Rudden M, Schwalberg M, Clarkin J, Aronson A, Singer M, Turchin W, Klass ET, Graf E, Teres JJ, Shear MK. A randomized controlled clinical trial of psychoanalytic psychotherapy for panic disorder. *Am J Psychiatry*. 2007; 164(2):265-272. Erratum in: *Am J Psychiatry*. 2007; 164(7):1123. Erratum in: *Am J Psychiatry*. 2007; 164(3):529.
- Milrod B. *Manual of panic-focused psychodynamic psychotherapy*. American Psychiatric Pub; 1997.
- Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord*. 2005; 88(1):27-45.
- Moitra E, Dyck I, Beard C, Bjornsson AS, Sibrava NJ, Weisberg RB, Keller MB. Impact of stressful life events on the course of panic disorder in adults. *J Affect Disord*. 2011; 134(1-3):373-376.
- Moraczewski J, Awosika AO, Aedma KK. Tricyclic Antidepressants. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Mortimore C, Anderson IM. d-Fenfluramine in panic disorder: a dual role for 5-hydroxytryptamine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2000; 149(3):251-258.
- Muris P, Merckelbach H, Peeters E. The links between the Adolescent Dissociative Experiences Scale (A-DES), fantasy proneness, and anxiety symptoms. *J Nerv Ment Dis*. 2003; 191(1):18-24.
- Muscatello MRA, Zoccali RA, Pandolfo G, Mangano P, Lorusso S, Cedro C ... Bruno A. Duloxetine in psychiatric disorders: expansions beyond major depression and generalized anxiety disorder. *Frontiers in Psychiatry* 2019; 10: 772.
- Nardi AE, Machado S, Almada LF, Paes F, Silva AC, Marques RJ, Amrein R, Freire RC, Martin-Santos R, Cosci F, Hallak JE, Crippa JA, Arias-Carrión O. Clonazepam for the treatment of panic disorder. *Curr Drug Targets*. 2013;14(3):353-64.
- Navinés R, Egmond E, Martín-Santos R. Panic disorder and personality disorder comorbidity. In: *Panic Disorder: Neurobiological and Treatment Aspects*. 2016. p. 169-184.
- Nemeroff CB. Paradise Lost: The Neurobiological and Clinical Consequences of Child Abuse and Neglect. *Neuron*. 2016; 89(5):892-909.
- Newman MG, Shin KE, Zellig AR. Developmental risk factors in generalized anxiety disorder and panic disorder. *J Affect Disord*. 2016; 206:94-102.
- Noyes R Jr, Crowe RR, Harris EL, Hamra BJ, McChesney CM, Chaudhry DR. Relationship between panic disorder and agoraphobia. A family study. *Arch Gen Psychiatry*. 1986; 43(3):227-232.

- Ociskova M, Praško J, Dostálová L, Kamarádová D, Látalová K, Cinculová A, Kubínek R, Mainerová B, Vrbová K, Ticháčková A. Sebestigmatizace u psychiatrických pacientů - Standardizace Škály ISMI. *Československá psychiatrie*. 2014;110(6):301-310.
- Ociskova M, Prasko J, Kamaradova D, Grambal A, Latalova K, Sigmundova Z. Relationship between internalized stigma and treatment efficacy in the mixed neurotic spectrum and depressive disorders. *Neuro Endocrinol Lett*. 2014b, 35(8):711–717.
- Ociskova M, Prasko J, Kamaradova D, Grambal A, Sigmundova Z. Individual correlates of self-stigma in patients with anxiety disorders with and without comorbidities *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015; 11: 1767–1779.
- Ociskova M, Prasko J, Kamaradova D, Latalova K, Kurfürst P, Dostalova L, Cinculova A, Kubinek R, Mainerova B, Vrbova K, Tichackova A Self-stigma in psychiatric patients- standardization of the ISMI scale. *Neuro Endocrinol Lett*. 2014a; 35(7): 624–632.
- Ociskova M, Prasko J, Kamaradova D, Marackova M, Holubova M. Psychological factors and treatment effectiveness in resistant anxiety disorders in highly comorbid inpatients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015; 11:775–786.
- Ociskova M, Prasko J, Kupka M, Marackova M, Latalova K, Cinculova A, Grambal A, Kasalova P, Krnacova B, Kubinek R, Sigmundova Z, Tichackova A, Vrbova K. Psychometric evaluation of the Czech Beck Depression Inventory-II in a sample of depressed patients and healthy controls. *Neuro Endocrinol Lett*. 2017;38(2):98-106.
- Ociskova M, Prasko J, Latalova K, Kamaradova D, Grambal A. Psychological factors and treatment effectiveness in resistant anxiety disorders in highly comorbid inpatients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; 12:1539-1551.
- Ociskova M, Prasko J, Vrbova K, Kasalova P, Holubova M, Grambal A, Machu K. Self-stigma and treatment effectiveness in patients with anxiety disorders - a mediation analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018; 14:383-392.
- Oedegaard KJ, Syrstad VE, Morken G, Akiskal HS, Fasmer OB, Aminoff SR. The short and long-term outcome after acute episodes of bipolar disorder: A prospective study. *J Affect Disord*. 2008; 106(1-2):133–141.
- Offidani E, Guidi J, Tomba E, Fava GA. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychother Psychosom*. 2013; 82(6):355–62.
- Olatunji BO, Cisler JM, Deacon BJ. Efficacy of cognitive behavioral therapy for anxiety disorders: a review of meta-analytic findings. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(3):557-77.
- Onishchenko N, Karpova N, Sabri F, Castrén E, Ceccatelli S. Long-lasting depression-like behavior and epigenetic changes of BDNF gene expression induced by perinatal exposure to methylmercury. *J Neurochem*. 2008; 106(3):1378-1387.

- Orsolini L, Tomasetti C, Valchera A, Iasevoli F, Buonaguro EF, Vellante F, Fornaro M, Fiengo A, Mazza M, Vecchiotti R, Perna G, de Bartolomeis A, Martinotti G, Di Giannantonio M, De Berardis D. New advances in the treatment of generalized anxiety disorder: the multimodal antidepressant vortioxetine. *Expert Rev Neurother*. 2016; 16(5):483-495.
- Otto MW, Gould RA. Maximizing treatment outcome for panic disorder: Cognitive-behavioral strategies. In: Pollack MH, Otto MW, Rosenbaum JF, editors. *Challenges in clinical practice: Pharmacologic and psychosocial strategies*. New York, NY: Guilford Press; 1996. p. 113–140.
- Otto MW, Pollack MH, Penava SJ, Zucker BG. Group cognitive-behavior therapy for patients failing to respond to pharmacotherapy for panic disorder: a clinical case series. *Behav Res Ther*. 1999; 37(8): 763–770.
- Otto MW, Tuby KS, Gould RA, McLean RY, Pollack MH. An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. *Am J Psychiatry*. 2001; 158(12):1989-1992.
- Padurariu, M., Ciobica, A., Persson, C., & Stefanescu, C. Self-stigma in psychiatry: ethical and bio-psycho-social perspectives. *Revista Romana de Bioetica*, 2011; 9(1).
- Pae CU, Wang SM, Han C, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, Serretti A. Vortioxetine, a multimodal antidepressant for generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2015; 64:88-98.
- Pallanti S, Bernardi S. Neurobiology of repeated transcranial magnetic stimulation in the treatment of anxiety: a critical review. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009;24(4):163-173.
- Papola D, Ostuzzi G, Tedeschi F, Gastaldon C, Purgato M, Del Giovane C, Pompili A, Pauley D, Karyotaki E, Sijbrandij M, Furukawa TA, Cuijpers P, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of psychotherapies for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 2022; 221(3):507-519.
- Passos IC, Mwangi B, Cao B, Hamilton JE, Wu MJ, Zhang XY, Zunta-Soares GB, Quevedo J, Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Soares JC. Identifying a clinical signature of suicidality among patients with mood disorders: A pilot study using a machine learning approach. *J Affect Disord*. 2016; 193:109-116.
- Pastucha P, Prasko J, Grambal A, Latalova K, Sigmundova Z, Sykorova T, Tichackova A. Panic disorder and dissociation – comparison with healthy controls. *Neuroendocrinol Lett*. 2009a; 30(6):774–778.
- Pastucha P, Prasko J, Grambal A, Latalova K, Sigmundova Z, Tichackova A. Dissociative disorder and dissociation - comparison with healthy controls. *Neuro Endocrinol Lett*. 2009b;30(6): 769-773.

- Peretti S, Judge R, Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 17–25.
- Perna G, Caldirola D, Arancio C, Bellodi L. Panic attacks: a twin study. *Psychiatry Res* 1997; 66:69e71.
- Perna G, Guerriero G, Caldirola D. Emerging drugs for panic disorder. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2011; 16(4): 631–645.
- Peter H, Bruckner E, Hand I, Rufer M. Childhood separation anxiety and separation events in women with agoraphobia with or without panic disorder. *Can J Psychiatry* 2005; 50:941–944.
- Petrikova M, Kascakova N, Furstova J, Hasto J, Tavel P. Validation and Adaptation of the Slovak Version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ). *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(5):2440.
- Pilecki B, Arentoft A, McKay D. An evidence-based causal model of panic disorder. *J Anxiety Disord*. 2011; 25(3):381-388.
- Pirkola S, Isometsä E, Aro H, Kestilä L, Hämmäläinen J, Veijola J, Kiviruusu O, Lönnqvist J. Childhood adversities as risk factors for adult mental disorders: results from the Health 2000 study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005; 40(10):769-777.
- Piro RS, Taha PH. Evaluation of effect of brief-intensive cognitive behavior therapy on symptoms severity in relation with catastrophic cognition in patients with panic disorder: a randomized controlled trial. *Curr Med Res Opin*. 2024:1-11.
- Pollack MH, Lepola U, Koponen H, Simon NM, Worthington JJ, Emilien G, Tzanis E, Salinas E, Whitaker T, Gao B A double-blind study of the efficacy of venlafaxine extended-release, paroxetine, and placebo in the treatment of panic disorder. *Depress Anxiety*. 2007; 24: 1–14.
- Pollack MH, Van Ameringen M, Simon NM, Worthington JW, Hoge EA, Keshaviah A, Stein MB. A double-blind randomized controlled trial of augmentation and switch strategies for refractory social anxiety disorder. *Am J Psychiatry*. 2014;171(1):44-53.
- Pompoli A, Furukawa TA, Imai H, Tajika A, Efthimiou O, Salanti G. Psychological therapies for panic disorder with or without agoraphobia in adults: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 4(4):CD011004
- Porter E, Chambless DL. A systematic review of predictors and moderators of improvement in cognitive-behavioral therapy for panic disorder and agoraphobia. *Clin Psychol Rev*. 2015; 42:179-192.
- Prasko J, Grambal A, Kasalova P, Kamaradova D, Ociskova M, Holubova M, Vrbova K, Sigmundova Z, Latalova K, Slepecky M, Zatkova M. Impact of dissociation on treatment of

- depressive and anxiety spectrum disorders with and without personality disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; 12:2659-2676.
- Prasko J, Grambal A, Sigmundova Z, Kasalova P, Kamaradova D, Vrbova K, Dissociation and Therapy of Depressive and Anxiety Disorders with or Without Personality Disorders. *European Psychiatry*. 2017;41(S1): S111–S111.
- Prasko J, Houbova P, Novak T, Zalesky R, Espa-Cervena K, Paskova B, Vyskocilova J. Influence of personality disorder on the treatment of panic disorder--comparison study. *Neuro Endocrinol Lett*. 2005; 26(6): 667-674.
- Prasko J, Kamaradova D, Cakirpaloglu S, Talova B, Diveky T, Grambal A, Jelenova D, Kovacsova A, Latalova K, Ociskova M, Sedlackova Z, Sigmundova Z, Silhan P, Vrbova K, Zapletalova J. Predicting the therapeutic response to intensive psychotherapeutic programs in patients with neurotic spectrum disorders. *Act Nerv Super Rediviva*. 2015; 57(1–2): 30–39.
- Praško J, Kamarádová D, Jelenová D, Látalová K, Grambal A, Diveky T. Postgraduální Medicína. 2012;14(1).
- Prasko J, Latalova K, Diveky T, Grambal A, Kamaradova D, Velartova H, Salinger J, Opavsky J, Silhan P, Panic disorder, autonomic nervous system and dissociation – changes during therapy. *Neuroendocrinol Lett*. 2011b; 32(5): 101–111.
- Prasko J, Latalova K, Diveky T, Grambal A, Kamaradova D, Velartova H, Salinger J, Opavsky J, Silhan P. Panic disorder, autonomic nervous system and dissociation – changes during therapy. *Neuroendocrinol Lett*. 2009; 32(5):101–111.
- Praško J, Látalová K, Kamarádová D, Grambal A, Diveký T, Prašková J. *Practicus*. 2011; 9:11-17.
- Praško J, Možný P, Šlepecký M, editors. Cognitive behavioral therapy for psychiatric disorders. [Kognitivně behaviorální terapie psychických poruch, In the Czech language]. Triton; Praha: 2007.
- Prasko J, Ociskova M, Grambal A, Sigmundova Z, Kasalova P, Marackova M, Holubova M, Vrbova K, Latalova K, Slepecky M. Personality features, dissociation, self-stigma, hope, and the complex treatment of depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; 12:2539-2552.
- Prasko J, Ociskova M, Kamaradova D, Latalova K, Grambal A. Psychological aspects of stigmatization in the complex treatment of patients with panic disorder. *Neuroendocrinology Letters*. 2011; 32(4):476–483.
- Prasko J, Raszka M, Diveky T, Grambal A, Kamaradova D, Koprivova J, Latalova K, Pastucha P, Sigmundova Z. Obsessive compulsive disorder and dissociation - comparison with healthy controls. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2010; 154(2):179-183.

Prasko J, Záleský R, Bares M, Horáček J, Kopeček M, Novák T, Pasková B. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) add on serotonin reuptake inhibitors in patients with panic disorder: a randomized, double blind sham controlled study. *Neuro Endocrinol Lett.* 2007; 28(1):33-38.

Prosser JM, Yard S, Steele A, Cohen LJ, Galynker II. A comparison of low-dose risperidone to paroxetine in the treatment of panic attacks: a randomized, single-blind study. *BMC Psychiatry.* 2009; 9:25.

PSYCHIATRIC EMPOWERMENT CENTER. PDSS – Panic Disorder Severity Scale. 2023. [Psychiatry.org. Severity Measure for Panic Disorder, Adult.](https://www.psychiatry.org/severity-measure-for-panic-disorder-adult) 2023.

Ptáček R, Bob P, Paclt I. Dissociative Experiences Scale – Czech version. *Československá psychologie.* 2006;50(3):262-272.

Quagliato LA, Coelho DA, de Matos UMA, Nardi AE. Physical abuse during childhood predicts IL-2R levels in adult panic disorder patients. *J Affect Disord.* 2021; 295:1440-1444.

Quagliato LA, Freire RC, Nardi AE. Risks and benefits of medications for panic disorder: a comparison of SSRIs and benzodiazepines. *Expert Opin Drug Saf.* 2018; 17(3):315-324.

Quagliato LA, Nardi AE. A cross-sectional healthy-control study of serum inflammatory biomarkers interleukin (IL)-1B and IL-2R in panic disorder patients and their offspring. *J Psychiatr Res.* 2022; 149:260-264.

Radford L, Corral S, Bradley C, Fisher HL. The prevalence and impact of child maltreatment and other types of victimization in the UK: findings from a population survey of caregivers, children and young people and young adults. *Child Abuse Negl.* 2013; 37(10): 801-813.

Ravindran LN, Stein MB. The pharmacologic treatment of anxiety disorders: a review of progress. *J Clin Psychiatry.* 2010; 71(7):839–54.

Read J, Perry BD, Moskowitz A, Connolly J. The contribution of early traumatic events to schizophrenia in some patients: a traumagenic neurodevelopmental model. *Psychiatry.* 2001; 64(4):319-345.

Read J, van Os J, Morrison AP, Ross CA. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand.* 2005; 112(5):330-350.

Reed GM, First MB, Kogan CS, Hyman SE, Gureje O, Gaebel W, Maj M, Stein DJ, Maercker A, Tyrer P, Claudino A, Garralda E, Salvador-Carulla L, Ray R, Saunders JB, Dua T, Poznyak V, Medina-Mora ME, Pike KM, Ayuso-Mateos JL, Kanba S, Keeley JW, Khoury B, Krasnov VN, Kulygina M, Lovell AM, de Jesus Mari J, Maruta T, Matsumoto C, Rebello TJ, Roberts MC, Robles R, Sharan P, Zhao M, Jablensky A, Udomratn P, Rahimi-Movaghar A, Rydelius PA, Bährer-Köhler S, Watts AD, Saxena S. Innovations and changes in the ICD-11

- classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry*. 2019;18(1):3-19.
- Reiss S, McNally RJ. Expectancy model of fear. In: Reiss S, Bootzin RR, editors. *Theoretical issues in behaviour therapy*. San Diego: Academic Press; 1985. p. 107-121.
- Reiss S, Peterson RA, Gursky DM, McNally RJ. Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behav Res Ther*. 1986; 24(1):1-8.
- Reiss S. Expectancy model of fear, anxiety, and panic. *Clin Psychol Rev*. 1991; 11(2):141-153.
- Repetti RL, Taylor SE, Seeman TE. Risky families: family social environments and the mental and physical health of offspring. *Psychol Bull*. 2002; 128(2):330-366.
- Ribeiro L, Busnello JV, Kauer-Sant'Anna M, Madruga M, Quevedo J, Busnello EA, et al. Mirtazapine versus fluoxetine in the treatment of panic disorder. *Braz J Med Biol Res*. 2001; 34:1303–1307.
- Ritsher JB, Otilingam PG, Grajales M. Internalized stigma of mental illness: Psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Res*. 2003;121 (1):31-49.
- Roberge P, Marchand A, Reinharz D, Savard P. Cognitive-behavioral treatment for panic disorder with agoraphobia: a randomized, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Behav Modif*. 2008; 32(3):333-351.
- Robinson J, Sareen J, Cox BJ, Bolton J. Self-medication of anxiety disorders with alcohol and drugs: Results from a nationally representative sample. *J Anxiety Disord*. 2009;23(1):38-45.
- Rodrigues H, Figueira I, Gonçalves R, Mendlowicz M, Macedo T, Ventura P CBT for pharmacotherapy non-remitters--a systematic review of a next-step strategy. *J Affect Disord*.,2011;129(1-3): 219-228.
- Rodrigues MF, Nardi AE, Levitan M. Mindfulness in mood and anxiety disorders: a review of the literature. *Trends Psychiatry Psychother*. 2017; 39(3):207-215.
- Rosenberg SD, Lu W, Mueser KT, Jankowski MK, Cournos F. Correlates of adverse childhood events among adults with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Serv*. 2007; 58(2):245-253.
- Rosenman S, Rodgers B. Childhood adversity in an Australian population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004; 39:695–702.
- Roy-Byrne PP, Cowley DS, Greenblatt DJ, Shader RI, Hommer D. Reduced benzodiazepine sensitivity in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1990; 47(6):534-538.
- Roy-Byrne PP, Cowley DS. Course and outcome in panic disorder: a review of recent follow-up studies. *Anxiety*. 1994–1995; 1: 151–160.

- Roy-Byrne PP, Cowley DS. Pharmacological treatments for panic disorder, generalized anxiety disorder, specific phobia, and social anxiety disorder. In: *A guide to treatments that work*. 2002. p. 337-365.
- Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB, Sullivan G, Bystritsky A, Katon W, Golinelli D, Sherbourne CD. A randomized effectiveness trial of cognitive-behavioral therapy and medication for primary care panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(3):290-298.
- Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB. Panic disorder. *Lancet*. 2006;368(9540):1023-1032.
- Roy-Byrne PP, Stang P, Wittchen HU, Ustun B, Walters EE, Kessler RC. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. Association with symptoms, impairment, course and help-seeking. *Br J Psychiatry*. 2000;176:229-35.
- Rudaz M, Craske MG, Becker ES, Ledermann T, Margraf J. Health anxiety and fear of fear in panic disorder and agoraphobia vs. social phobia: a prospective longitudinal study. *Depress Anxiety*. 2010 ;27(4):404-11.
- Rufer M, Fricke S, Held D, Cremer J, Hand I. Dissociation and symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder. A replication study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006; 256(3):146-50.
- Rutter M. Understanding and testing risk mechanisms for mental disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009;50: 44–52.
- Safren SA, Gershuny BS, Marzol P, Otto MW, Pollack MH. History of childhood abuse in panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2002; 190(7):453-6.
- Sahli ZT, Banerjee P, Tarazi FI. The preclinical and clinical effects of vilazodone for the treatment of major depressive disorder. *Expert Opin Drug Discov*. 2016; 11:515-523.
- Salzman C. Addiction to benzodiazepines. *Psychiatr Q*. 1998; 69:251-261.
- Sánchez-Meca J, Rosa-Alcázar AI, Marín-Martínez F, Gómez-Conesa A. Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2010; 30(1):37-50. Erratum in: *Clin Psychol Rev*. 2010; 30(6):815-7.
- Sarchiapone M, Amore M, De Risio S, Carli V, Faia V, Poterzio F, Balista C, Camardese G, Ferrari G. Mirtazapine in the treatment of panic disorder: an open-label trial. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003;18(1):35-38.
- Sareen J, Cox BJ, Afifi TO, de Graaf R, Asmundson GJ, ten Have M, Stein MB. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: a population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(11):1249-1257.
- Sareen J, Henriksen CA, Bolton SL, Afifi TO, Stein MB, Asmundson GJ. Adverse childhood experiences in relation to mood and anxiety disorders in a population-based sample of active military personnel. *Psychol Med*. 2013; 43(1):73-84.

Savoia MG, Bernik M. Adverse life events and coping skills in panic disorder. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2004; 59(6):337-340.

Schatzberg AF, Haddad P, Kaplan EM, Lejoyeux M, Rosenbaum JF, Young AH, Zajecka J. Possible biological mechanisms of the serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome. Discontinuation Consensus Panel. *J Clin Psychiatry*. 1997;58 Suppl 7:23-27.

Scherrer JF, True WR, Xian H, Lyons MJ, Eisen SA, Goldberg J, Lin N, Tsuang MT. Evidence for genetic influences common and specific to symptoms of generalized anxiety and panic. *J Affect Disord*. 2000; 57(1-3):25-35.

Schmidt NB, Lerew DR, Jackson RJ. The role of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic: prospective evaluation of spontaneous panic attacks during acute stress. *J Abnorm Psychol* 1997; 106:355–364.

Schumacher J, Kristensen AS, Wendland JR, Nöthen MM, Mors O, McMahon FJ. The genetics of panic disorder. *J Med Genet*. 2011; 48(6):361-368.

Schwartz RA, Chambless DL, Barber JP, Milrod B. Testing Clinical Intuitions About Barriers to Improvement in Cognitive-Behavioral Therapy for Panic Disorder. *Behav Ther*. 2021; 52(4):956-969.

Seguí J, Marquez M, Garcia L, Canet J, Salvador-Carulla L, Ortiz M. Depersonalization in panic disorder: a clinical study. *Compr Psychiat*. 2000, 41: 172–178.

Seguí J, Márquez M, García L, Canet J, Salvador-Carulla L, Ortiz MR, Iborra M. Subtypes of panic disorder: Clinical symptomatology and course of illness. *Compr Psychiatry*. 2000;41(3):208–215.

Seligman MEP. Competing theories of panic. In: Rachman S, Maser J, editors. *Panic: psychological perspectives*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988. p. 321–329.

Shear MK, Brown TA, Barlow DH, Money R, Sholomskas DE, Woods SW, Gorman JM, Papp LA. Multicentre collaborative panic disorder severity scale. *Am J Psychiatry*. 1997; 154(11):1571-155.

Shear MK, Cooper AM, Klerman GL, Busch FN, Shapiro T. A psychodynamic model of panic disorder. *Am J Psychiatry*. 1993;150(6):859-66.

Sheehan DV, Ballenger J, Jacobsen G. Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical, and hypochondriacal symptoms. *Arch Gen Psychiatry*. 1980; 37(1):51-59.

Sheehan DV. The Sheehan Patient Rated Anxiety Scale. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60:63-64.

Shonkoff JP, Garner AS; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care; Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*. 2012; 129(1):e232-246.

- Sideli L, Mule A, La Barbera D, Murray RM. Do child abuse and maltreatment increase risk of schizophrenia? *Psychiatry Investig.* 2012; 9(2):87-99.
- Sierra-Siegert M, David AS. Depersonalization and individualism: The effect of culture on symptom profiles in panic disorder. *J Nerv Ment Dis.* 2007; 195(12):989-995.
- Silberg J, Rutter M, Neale M, Eaves L. Genetic moderation of environmental risk for depression and anxiety in adolescent girls. *Br J Psychiatry.* 2001; 179:116-121.
- Simon GE, Ludman EJ, Bauer MS, Unützer J, Operskalski B. Long-term effectiveness and cost of a systematic care program for bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2006; 63(5):500-508.
- Simon NM, Fischmann D. The implications of medical and psychiatric comorbidity with panic disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66 (suppl 4): 815.
- Simon NM, Kaufman RE, Hoge EA, Worthington JJ, Herlands NN, Owens ME, et al. Open-label support for duloxetine for the treatment of panic disorder. *CNS Neurosci Ther.* 2009; 15:19–23.
- Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, Sachs GS, Nierenberg AA, Thase ME, Pollack MH. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry.* 2004; 161(12):2222-2229.
- Simon NM, Otto MW, Worthington JJ, Hoge EA, Thompson EH, Lebeau RT, Moshier SJ, Zalta AK, Pollack MH. Next-step strategies for panic disorder refractory to initial pharmacotherapy: a 3-phase randomized clinical trial. *J Clin Psychiatry.* 2009; 70(11):1563-1570.
- Simon NM, Pollack MH. The current status of the treatment of panic disorder: Pharmacotherapy and cognitive-behavioral therapy. *Psychiatr Ann.* 2000;30:689-696.
- Smits JA, Powers MB, Cho Y, Telch MJ. Mechanism of change in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: evidence for the fear of fear mediational hypothesis. *J Consult Clin Psychol.* 2004; 72(4):646-652.
- Soffer-Dudek N. Dissociation and dissociative mechanisms in panic disorder, obsessive-compulsive disorder, and depression: A review and heuristic framework. *Psychol Conscious.* 2014; 1(3):243.
- Somer E, Lehrfeld J, Jopp DS, Ben-Aaron M. The role of trauma symptoms in nonsuicidal self-injury. *J Trauma Dissociation.* 2010; 11(2):152–167.
- Soukup J, Papežová H, Kuběna AA, Mikolajová V. Dissociation in non-clinical and clinical sample of Czech adolescents. Reliability and validity of the Czech version of the Adolescent Dissociative Experiences Scale. *Eur Psychiatry.* 2010; 25(7):390-395.

Sourander A, Jensen P, Rönning JA, Niemelä S, Helenius H, Sillanmäki L, Kumpulainen K, Piha J, Tamminen T, Moilanen I, Almqvist F. What is the early adulthood outcome of boys who bully or are bullied in childhood? The Finnish "From a Boy to a Man" study. *Pediatrics*. 2007; 120(2):397-404.

Spiegel D, editor, *Dissociation*. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1994

Spiegel H, Spiegel D. *Trance and Treatment: Clinical Uses of Hypnosis*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1987.

Spiegel, David. *Dissociation: Culture, mind, and body*. American Psychiatric Pub, 1994.

Spitzer C, Barnow S, Freyberger HJ, Grabe HJ. Dissociation predicts symptom-related treatment outcome in short-term inpatient psychotherapy. *Aust N Z J Psychiatry*. 2007;41(8):682-7.

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study: Primary Care Evaluation of Mental Disorders: Patient Health Questionnaire. *JAMA* 1999; 282:1737-1744.

Stahl SM, Grady MM, Moret C, Briley M. SNRIs: The Pharmacology, Clinical Efficacy, and Tolerability in Comparison with Other Classes of Antidepressants. *CNS Spectrums*. 2005; 10(9):732-747.

Stahl SM. *Essential Psychopharmacology*. 4th ed. Cambridge University Press; 2013.

Starkstein S. Sigmund Freud and the Psychoanalytical Concept of Fear and Anxiety. SpringerLink. 2018.

Stathopoulou, G., Powers, M. B., Berry, A. C., Smits, J. A., & Otto, M. W. Exercise interventions for mental health: a quantitative and qualitative review. *Clinical psychology: Science and Practice*. 2006; 13(2): 179.

Stech EP, Lim J, Upton EL, Newby JM. Internet-delivered cognitive behavioral therapy for panic disorder with or without agoraphobia: a systematic review and meta-analysis. *Cogn Behav Ther*. 2020;49(4):270-293.

Stein M, Steckler T, Lightfoot JD, Hay E, Goddard AW. Pharmacologic treatment of panic disorder. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010; 2:469-485.

Stein MB, Walker JR, Anderson G, Hazen AL, Ross CA, Eldridge G, Forde DR. Childhood physical and sexual abuse in patients with anxiety disorders and in a community sample. *Am J Psychiatry*. 1996; 153(2):275-277.

Strakowski SM, Tohen M, Stoll AL, Faedda GL, Mayer PV, Kolbrener ML, Goodwin DC. Comorbidity in psychosis at first hospitalization. *Am J Psychiatry*. 1993; 150(5):752-757.

Ströhle A, Feller C, Onken M, Godemann F, Heinz A, Dimeo F. The acute antipanic activity of aerobic exercise. *Am J Psychiatry*. 2005;162(12):2376-2378.

- Ströhle A, Graetz B, Scheel M, Wittmann A, Feller C, Heinz A, Dimeo F. The acute antipanic and anxiolytic activity of aerobic exercise in patients with panic disorder and healthy control subjects. *J Psychiatr Res.* 2009; 43(12):1013-1017.
- Stuart H, Arboleda-Flórez J. Community attitudes toward people with schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2012; 57(5):275–282.
- Stuivenga M, Giltay EJ, Cools O, Roosens L, Neels H, Sabbe B. Evaluation of vilazodone for the treatment of depressive and anxiety disorders. *Expert Opin Pharmacother.* 2019; 20(3):251-260.
- Swartz JR, Knodt AR, Radtke SR, Hariri AR. A neural biomarker of psychological vulnerability to future life stress. *Neuron.* 2015; 85(3):505-511.
- Taylor S, Asmundson GJ. Panic disorder. In: *The Handbook of Adult Clinical Psychology.* 2014:482-510. Routledge.
- Taylor S, Koch WJ, McNally RJ, Crockett DJ. Conceptualizations of anxiety sensitivity. *Psychol Assess.* 1992;4(2):245.
- Taylor S. *Understanding and treating panic disorder: Cognitive-behavioural approaches.* John Wiley & Sons Ltd; 2000.
- Taylor SE, Stanton AL. Coping resources, coping processes, and mental health. *Annu Rev Clin Psychol.* 2015 ;3:377-401.
- Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, Ridgeway VA, Soulsby JM, Lau MA. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol.* 2000; 68(4):615-623.
- Teicher MH, Tomoda A, Andersen SL. Neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment: are results from human and animal studies comparable? *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1071:313-323.
- Telch MJ, Kamphuis JH, Schmidt NB. The effects of comorbid personality disorders on cognitive behavioral treatment for panic disorder. *J Psychiatr Res.* 2011; 45(4):469-474.
- Thornberry TP, Ireland TO, Smith CA. The importance of timing: the varying impact of childhood and adolescent maltreatment on multiple problem outcomes. *Dev Psychopathol.* 2001; 13(4):957-979.
- Tietbohl-Santos B, Chiamenti P, Librenza-Garcia D, Cassidy R, Zimmerman A, Manfro GG, Kapczinski F, Passos IC. Risk factors for suicidality in patients with panic disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019; 105:34-38.
- Tsao JC, Mystkowski JL, Zucker BG, Craske MG. Effects of cognitive-behavioral therapy for panic disorder on comorbid conditions: Replication and extension. *Behav Ther.* 2002; 33(4):493-509.

- Ural C, Belli H, Akbudak M, Tabo A, Tabo H, Ertem U. Dissociative tendencies in patients with panic disorder. *Compr Psychiatry*. 2015; 58:113–117.
- Valero-Solís S, Granero R, Fernández-Aranda F, Steward T, Mestre-Bach G, Mallorquí-Bagué N, Martín-Romera V, Aymamí N, Gómez-Peña M, Del Pino-Gutiérrez A, Baño M, Moragas L, Menchón JM, Jiménez-Murcia S. The Contribution of Sex, Personality Traits, Age of Onset and Disorder Duration to Behavioral Addictions. *Front Psychiatry*. 2018, 9:497
- van Apeldoorn FJ, Timmerman ME, Mersch PP, et al. . A randomized trial of cognitive-behavioral therapy or selective serotonin reuptake inhibitor or both combined for panic disorder with or without agoraphobia: treatment results through 1-year follow-up. *J Clin Psychiatry* 2010; 71:574–86
- Van der Kolk BA, Hostenler A, Herron N, Fislser RE. Trauma and the development of borderline personality disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 1994; 17(4):715-730.
- Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieverse R, Lataster T, Viechtbauer W, Read J, van Os J, Bentall RP. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull*. 2012; 38(4):661-671.
- Versiani M, Cassano G, Perugi G, Benedetti A, Mastalli L, Nardi A, Savino M. Reboxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, is an effective and well-tolerated treatment for panic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63(1):31-37.
- Viana MB, Graeff FG, Löschnann PA. Kainate microinjection into the dorsal raphe nucleus induces 5-HT release in the amygdala and Functional neuroanatomy in panic disorder periaqueductal gray. *Pharmacol Biochem Behav* 1997; 58: 167-172.
- Võhma Ü, Raag M, Tõru I, Aluoja A, Maron E. Association between personality traits and Escitalopram treatment efficacy in panic disorder. *Nord J Psychiatry*. 2017;71(6):433-440.
- Vøllestad J, Sivertsen B, Nielsen GH. Mindfulness-based stress reduction for patients with anxiety disorders: evaluation in a randomized controlled trial. *Behav Res Ther*. 2011; 49(4):281-288.
- Walker EA, Katon WJ, Hansom J, Harrop-Griffiths J, Holm L, Jones ML, Hickok L, Jemelka RP. Medical and psychiatric symptoms in women with childhood sexual abuse. *Psychosom Med*. 1992; 54(6):658-664.
- Waller NG, Putnam FW, Carlson EB. Types of dissociation and dissociative types: A taxometric analysis of dissociative experiences. *Psychological Methods*. 1996;1(3):300-321.
- Wang HR, Woo YS, Bahk WM. The potential role of atypical antipsychotics in the treatment of panic disorder. *Hum Psychopharmacol*. 2014; 29(5):405–413.
- Watson AC, Corrigan P, Larson JE, Sells M. Self-stigma in people with mental illness. *Schizophr Bull*. 2007; 33(6):1312–1318.

Wedekind D, Broocks A, Weiss N, Engel K, Neubert K, Bandelow B. A randomized controlled trial of aerobic exercise in combination with paroxetine in the treatment of panic disorder. *World J Bio Psychiatry* 2010; 11:904–913.

Weissman MM. Family genetic studies of panic disorder. *J Psychiatr Res.* 1993; 27 (Suppl 1):69-78.

Westermair AL, Stoll AM, Greggersen W, Kahl KG, Hüppe M, Schweiger U All Unhappy Childhoods Are Unhappy in Their Own Way-Differential Impact of Dimensions of Adverse Childhood Experiences on Adult Mental Health and Health Behavior. *Front Psychiatry.* 2018; 23(9): 198.

Wiborg IM, Dahl AA. Does brief dynamic psychotherapy reduce the relapse rate of panic disorder? *Arch Gen Psychiatry.* 1996; 53(8):689-694.

Williams DR, Gonzalez HM, Neighbors H, et al. Prevalence and distribution of major depressive disorder in African Americans, Caribbean blacks, and non-Hispanic whites: results from the National Survey of American Life. *Arch Gen Psychiatry.* 2014;64(3):305-315.

Wolpe J, Rowan VC. Panic disorder: a product of classical conditioning. *Behav Res Ther.* 1988; 26(6):441-450.

World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10).* Geneva: World Health Organization. 1992

World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10).* Geneva: World Health Organization. 1996

World Health Organization *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11).* 2022.

World Medical Association. *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects.* *JAMA.* 2013; 310(20):2191-2194.

Wuyek LA, Antony MM, McCabe RE. Psychometric properties of the panic disorder severity scale: clinician-administered and self-report versions. *Clin Psychol Psychother.* 2011;18(3):234-43.

Yonkers KA, Zlotnick C, Allsworth J, Warshaw M, Shea T, Keller MB. Is the course of panic disorder the same in women and men? *Am J Psychiatry.* 1998; 155(5):596-602.

Zanarini MC, Ruser T, Frankenburg FR, Hennen J. The dissociative experiences of borderline patients. *Compr Psychiatry.* 2000; 41(3): 223–227.

Zareifopoulos N, Dylja I. Efficacy and tolerability of vilazodone for the acute treatment of generalized anxiety disorder: A meta-analysis. *Asian J Psychiatr.* 2017; 26:115-122.

- Zhang J, Wiececzek P, Sami S, Meiser-Stedman R. Association between panic disorder and childhood adversities: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*. 2023; 53(6):2585-2595.
- Zhang J, Wiececzek P, Sami S, Meiser-Stedman R. Association between panic disorder and childhood adversities: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2023;53(6):2585-2595.
- Zhang Y, Wang J, Xiong X, Jian Q, Zhang L, Xiang M, Zhou B, Zou Z. Suicidality in patients with primary diagnosis of panic disorder: A single-rate meta-analysis and systematic review. *J Affect Disord*. 2022; 300:27-33.
- Ziegler C, Richter J, Mahr M, Gajewska A, Schiele MA, Gehrmann A, Schmidt B, Lesch KP, Lang T, Helbig-Lang S, Pauli P, Kircher T, Reif A, Rief W, Vossbeck-Elsebusch AN, Arolt V, Wittchen HU, Hamm AO, Deckert J, Domschke K. MAOA gene hypomethylation in panic disorder-reversibility of an epigenetic risk pattern by psychotherapy. *Transl Psychiatry*. 2016; 6(4):e773.
- Zoroglu SS, Tuzun U, Sar V, Tutkun H, Savas HA, Ozturk M, Alyanak B, Kora ME. Suicide attempt and self-mutilation among Turkish high school students in relation with abuse, neglect and dissociation. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003; 57(1):119–126.
- Zulfarina MS, Syarifah-Noratiqah SB, Nazrun SA, Sharif R, Naina-Mohamed I. Pharmacological Therapy in Panic Disorder: Current Guidelines and Novel Drugs Discovery for Treatment-resistant Patient. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2019; 17(2):145-154.
- Zvolensky MJ, Schmidt NB. Introduction to anxiety sensitivity: recent findings and new directions. *Behav Modif*. 2007; 31(2):139-144.
- Zwanzger P, Domschke K, Bradwejn J. Neuronal network of panic disorder: the role of the neuropeptide cholecystokinin. *Depress Anxiety*. 2012; 29(9):762-774.
- Zwierzynska K, Wolke D, Lereya TS. Peer victimization in childhood and internalizing problems in adolescence: a prospective longitudinal study. *J Abnorm Child Psychol*. 2013; 41(2):309-323.

5. PŘÍLOHY

SEZNAM TABULEK

- Str. 25 Tabulka 1: Diagnostická kritéria pro panickou poruchu dle DSM V
(2013)
- Str. 26 Tabulka 2: Diagnostická kritéria pro panickou poruchu dle MKN-10
(1996)
- Str. 27 Tabulka 3: Diagnostická kritéria pro panickou poruchu dle MKN-11
(2022)
- Str. 28 Tabulka 4: Kulturní aspekty panické poruchy dle MKN-11
- Str. 31 Tabulka 5: Somatické stavy spojené s úzkostnou symptomatologií
(převzato z Praško et al. 2011)
- Str. 61 Tabulka 6: Harmonogram – metody hodnocení a měření
- Str. 63 Tabulka 7: Pacienti zařazení do studie
- Str. 66 Tabulka 8: Rozdíly podle pohlaví a vzdělání
- Str. 67 Tabulka 9: Rozdíly podle zaměstnání a partnerství
- Str. 68 Tabulka 10: Rozdíly podle heredity a komorbidity; jiná úzkostná
porucha, porucha nálady, porucha osobnosti
- Str. 69 Tabulka 11: Korelace psychopatologických měření, nástupu poruchy a
terapeutické změny
- Str. 70 Tabulka 12: Korelace nepříznivých zkušeností v dětství a dalších měření
- Str. 71 Tabulka 13: Korelace sebestigmatizace, psychopatologie a disociace
- Str. 72 Tabulka 14: Vícenásobné regresní analýzy DES, DES-T a ISMI jako
závislých faktorů
- Str. 73 Tabulka 15: Průměrné skóry na počátku a konci léčby
- Str. 76 Tabulka 16: Rozdíly v průběhu léčby podle pohlaví, vzdělání, zaměstnání

a partnerství

- Str. 77 Tabulka 17: Korelace psychopatologických měření, nástupu poruchy a terapeutické změny
- Str. 78 Tabulka 18: Korelace nežádoucích zkušeností z dětství a dalších měření
- Str. 78 Tabulka 19: Korelace mezi mírou disociace a patologické disociace a parametry terapeutické změny
- Str. 79 Tabulka 20: Korelace sebestigmatizace a psychopatologie, disociace a terapeutické změny
- Str. 79 Tabulka 21: Rozdíly podle komorbidit – jiná úzkostná porucha nebo porucha osobnosti
- Str. 80 Tabulka 22: Vícenásobné regresní analýzy měření primárních a sekundárních výsledků

SEZNAM OBRÁZKŮ

- Str. 15 Obrázek 1: Bludný kruh panické poruchy
- Str. 19 Obrázek 2: Předpokládané neuronální dráhy u panické ataky
- Str. 46 Obrázek 3: Mechanismy disociačních zkušeností u panické poruchy

SEZNAM GRAFŮ

- Str. 73 Graf 1: Objektivní klinický celkový dojem před a po léčbě
- Str. 74 Graf 2: Stupnice závažnosti panické poruchy před a po léčbě
- Str. 74 Graf 3: Subjektivní klinický celkový dojem před a po léčbě

Str. 75 Graf 4: Beckův inventář úzkosti před a po léčbě

Str. 75 Graf 5: Beckův inventář deprese před a po léčbě

POUŽITÉ ZKRATKY

APA: American Psychiatric Association (Americká psychiatrická asociace)

BAI: Beck Anxiety Inventory (Beckův inventář úzkosti)

BDZ: Benzodiazepiny

BDI: Beck Depression Inventory (Beckova škála deprese)

CBT: Kognitivně-behaviorální terapie

CGI: Clinical Global Impression (Celkový klinický dojem)

CTQ-SF: Childhood Trauma Questionnaire – Short Form (Dotazník dětského traumatu – krátká forma)

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Diagnostický a statistický manuál duševních poruch, publikovaný Americkou psychiatrickou asociací.

DLPFC: Dorzolaterální prefrontální kortex

DES: Dissociative Experiences Scale (Škála disociativních zkušeností)

ESEMeD: European Study of the Epidemiology of Mental Disorders. Studie zaměřená na epidemiologii duševních poruch v Evropě.

GABA: Gamma-aminomáselná kyselina. Hlavní inhibiční neurotransmiter v mozku.

GAD: Generalizovaná úzkostná porucha

MAO: Inhibitory monoaminoxidázy

ISMI: Internalized Stigma of Mental Illness (Internalizované stigma duševní nemoci)

KBT: Kognitivně-behaviorální terapie.

MBSR: Mentalization based stress reduction, Metoda založená na mindfulness a redukcí stresu

MBCT: Mentalization based cognitive behavioral therapy, Kognitivně behaviorální terapie založená na mindfulness

MKN-10: Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize. Systém kódování pro diagnózy, symptomů, abnormalit, stížností, sociálních okolností a externích příčin zranění nebo nemocí, publikovaný Světovou zdravotnickou organizací (WHO).

MKN-11: Mezinárodní klasifikace nemocí, 11. revize. Nejnovější revize MKN, také publikovaná WHO.

NCS_R: National Comorbidity Survey Replication. Jedná se o rozsáhlou studii zabývající se výskytem duševních poruch ve Spojených státech amerických.

NIMH: National Institute of Mental Health. Národní institut duševního zdraví ve Spojených státech amerických.

NaSSA: Noradrenergní a specifické serotonergní antidepresiva

OCD: Obsedantně-kompulzivní porucha

OR: Odds Ratio (Poměr šancí)

PD: Panic disorder, Panická porucha

PDSS: Panic Disorder Severity Scale (Škála závažnosti panické poruchy)

RDoC: Research Domain Criteria. Kritéria výzkumných domén, iniciativa NIMH zaměřená na integraci genetiky, neurovědy a behaviorální vědy k lepšímu pochopení duševních poruch.

RTMS: Repetitivní transkraniální magnetická stimulace

SARI: Serotoninový antagonist a inhibitor zpětného vychytávání

SNRI: Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu-noradrenalinu

SSRI: Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

TCA: Tricyklická antidepresiva

VNS: Stimulace vagového nervu

BATERIE METOD

Beckův inventář úzkosti

Jméno: Datum:

Předkládáme Vám seznam běžných symptomů úzkosti. Přečtěte si pozorně každou položku seznamu. Označte, do jaké míry Vás jednotlivé symptomy obtěžovaly během minulého týdne včetně dneška umístěním křížku na odpovídající místo v kolonce vedle každého symptomu.

	<i>vůbec</i>	<i>mírně</i> moc mě to nerušilo	<i>středně</i> bylo to nepříjemné, ale dalo se to vydržet	<i>vážně</i> stěží jsem to vydržel(a)
		1	2	3
Mrtvění nebo mravenčení				
Pocit horka				
Vratkost nohou				
Neschopnost odpočinku				
Strach z nejhorší události				
Závrať nebo pocit na omdlení				
Bušení srdce, zrychlený tep				
Neklid				
Zděšení				
Nervozita				
Pocit dušnosti				
Chvění rukou				
Třes				
Strach ze ztráty kontroly				
Namáhavé dýchání				
Strach ze smrti				
Panika				
Trávicí potíže nebo bolesti břicha				
Pocit na omdlení				
Zarudnutí v obličeji				
Pocení				

Dotazník depresivních příznaků

Jméno: _____

Datum: _____

INSTRUKCE

Prosím, zakroužkujte v každé položce od A do U odpověď, která nejvíce odpovídá vašemu současnému stavu.

A 0 Nejsem smutný nebo nešťastný.

1 Jsem smutný.

2a Jsem stále smutný a nemohu se toho zbavit.

2b Jsem velmi smutný a nešťastný a trápí mě to.

3 Jsem tak smutný nebo nešťastný, že se to nedá vydržet.

B 0 Svoji budoucnost nevidím pesimisticky.

1 Má budoucnost se mi nezdá příliš nadějná.

2a Mám pocit, že se nemám na co těšit.

2b Mám pocit, že se svých potíží nikdy nezbavím.

3 Mám pocit, že má budoucnost je zcela beznadějná a není naděje na zlepšení.

C 0 Nemám pocit, že jsem v životě selhal.

1 Mám pocit, že jsem selhal více než je běžný průměr.

2a Mám pocit, že jsem v životě dokázal jen velmi málo smysluplného či cenného.

2b Když se zamyslím nad svým životem, je to jen řada neúspěchů.

3 Mám pocit, že jako člověk/rodič/manžel atd. jsem zcela selhal.

D 0 Nejsem nijak zvlášť nespokojen.

1a Většinu času se nudím.

1b Věci mě nebaví tak jako dřív.

2 Z ničeho už nemám žádné potěšení.

3 Cítím nespokojenost úplně se vším.

E 0 Nemám žádné zvláštní pocity viny.

1 Dost často se cítím špatný a bezcenný.

2a Mám značné pocity viny.

2b Prakticky stále se teď cítím špatný a bezcenný.

3 Mám pocit, že jsem úplně špatný a bezcenný.

F 0 Nemám pocit, že bych byl za něco trestán.

1 Mám pocit, že by se mi mohlo přihodit něco špatného.

2 Mám pocit, že jsem trestán nebo že budu potrestán.

3a Mám pocit, že si zasloužím být potrestán.

3b Přeji si, abych byl potrestán.

G 0 Nejsem se sebou nespokojený.

1a Jsem se sebou nespokojený.

1b Nemám se rád.

2 Jsem sám sebou znechucený.

3 Nenávidím sám sebe.

- H 0 Nemám pocit, že bych byl horší než někdo druhý.
 1 Ke svým slabinám a chybám jsem velmi kritický.
 2a Dávám si vinu za všechno špatné, co se stane.
 2b Mám pocit, že mám řadu závažných chyb.
- I 0 Nikdy mě nenapadne, že bych si měl ublížit.
 1 Někdy mě napadne, abych si ublížil, ale neudělal bych to.
 2a Raději bych byl mrtev.
 2b Mám jasný plán, jak spáchat sebevraždu.
 2c Mám pocit, že mé rodině by bylo lépe, kdybych byl mrtev.
 3 Zabil bych se, kdybych mohl.
- J 0 Nepláču víc než obvykle.
 1 Pláču víc než dřív.
 2 Pláču teď pořád, nemůžu to zastavit.
 3 Dřív jsem byl schopen plakat, ale teď to nedokážu, i když bych chtěl.
- K 0 Nejsem rozčilen více než obvykle.
 1 Rozčilím se nebo otrávím snadněji než dřív.
 2 Cítím se stále podrážděný.
 3 Nerozčilí mě už ani věci, které mě dříve rozčilovaly.
- L 0 Neztratil jsem zájem o druhé lidi.
 1 Mám o lidi menší zájem než jsem míval dříve.
 2 Ztratil jsem takřka úplně zájem o druhé lidi a nedokážu jim projevit žádný cit.
 3 Druzí lidé mě vůbec nezajímají a vůbec se o ně nestarám.
- M 0 Jsem schopen se rozhodovat stejně dobře jako obvykle.
 1 Jsem méně jistý než dřív a rozhodnutí raději odkládám.
 2 Bez pomoci druhých se už vůbec nedokážu rozhodnout.
 3 Už se vůbec nedokážu v ničem rozhodnout.
- N 0 Nemám pocit, že bych vypadal hůř než dříve.
 1 Dělá mi starosti, že vypadám staře a nepřitažlivě.
 2 Mám pocit, že se můj vzhled mění neustále k horšímu.
 3 Mám pocit, že vypadám ošklivě a odpudivě.
- O 0 Jsem schopen pracovat stejně dobře jako vždycky.
 1a Musím se více nutit, když se do něčeho pouštím.
 1b Nepracuji tak dobře jako dříve.
 2 Musím se velice nutit do jakékoli činnosti.
 3 Nejsem vůbec schopen něco dělat.
- P 0 Spím stejně dobře jako obvykle.
 1 Budím se ráno více unaven než dříve.
 2 Budím se o 1-2 hodiny dříve než obvykle a pak už jen těžko usínám.
 3 Každý den se budím velmi brzy a nespím více než 5 hodin.

Q 0 Necítím se více unaven než obvykle.

- 1 Unavím se snadněji než dřív.
- 2 Každá činnost mě velmi unavuje.
- 3 Jsem tak unaven, že nejsem schopen nic dělat.

R 0 Mám stejnou chuť k jídlu jako obvykle.

- 1 Nechutná mi tak dobře jako dřív.
- 2 Mám teď mnohem menší chuť k jídlu.
- 3 Nemám vůbec žádnou chuť na jídlo.

S 0 V poslední době jsem neztratil(a) na váze.

- 1 Zhubl(a) jsem více než 2 kg.
- 2 Zhubl(a) jsem více než 4 kg.
- 3 Zhubl(a) jsem více než 7 kg.

T 0 Nedělám si se svým zdravím větší starosti než obvykle.

- 1 Dělalí mi starosti různé bolesti, nevolnost, zácpa a jiné nepříjemné tělesné pocity.
- 2 Moje tělesné pocity mi dělají takové starosti, že jen těžko myslím na něco jiného.
- 3 Jsem zcela zaujat svými potížemi.

U 0 V poslední době se můj zájem o sex nezměnil.

- 1 Mám teď o sex menší zájem než dřív.
- 2 Můj zájem o sex je teď mnohem menší.
- 3 Zcela jsem ztratil zájem o sex.

CGI - globální klinický dojem

Prosím, zakroužkujte u obou položek tu odpověď, která se Vás týká

Závažnost onemocnění

Do jaké míry se v posledních 14 dnech cítíte nemocen?

- 1.- nemám žádné příznaky
2. váhám, zda vůbec mám nějaké příznaky
- 3.-mám mírné příznaky duševní nemoci
- 4.-jsem středně silně nemocen
- 5.-jsem zcela zřetelně nemocen
- 6.-mám silně vyjádřené příznaky nemoci
- 7.-patřím mezi nemocné se zcela extrémně výraznými příznaky

Dotazník DES

jméno: _____ věk.....

datum: _____

pohlaví: M Ž

vzdělání: základní/ střední/ vyšší

Pokyny

Tento dotazník obsahuje 28 otázek, jež se týkají zkušeností, které se mohou vyskytovat ve vašem každodenním životě. Zajímá nás, jak často se Vám tyto události stávají. Je však důležité, aby Vaše odpovědi ukázaly, jak často tyto zkušenosti prožíváte, aniž jste pod vlivem alkoholu nebo drog. K tomu, abyste mohli odpovědět na otázku, je nutné, abyste vyjádřili odpovídající míru zkušenosti vyjádřené v otázce ve vztahu k sobě a vyznačili jej vertikální čarou na příslušném místě, jak je ukázáno na příkladu.

Příklad:

0% _____ 100%

1. Někteří lidé mají zkušenost, že si při řízení auta náhle uvědomí, že si nemohou vzpomenout na to, co se událo v průběhu celého výletu nebo jeho části. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

2. Někteří lidé občas shledají, že si při poslechu něčí řeči náhle uvědomí, že neslyšeli část nebo vůbec nic z toho, co bylo řečeno. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

3. Někteří lidé mají zkušenost v tom, že shledají sebe sama na nějakém místě a nevědí, jak se tam dostali. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

4. Někteří lidé mají zkušenost s tím, že naleznou sebe sama oblečené v oděvu a nevzpomínají si, že se oblékali. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

5. Někteří lidé mají zkušenost, že naleznou nové věci mezi těmi, jež vlastní, a nemohou si vzpomenout, že je kupovali. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

6. Někteří lidé občas shledají, že se setkají s lidmi, které neznají a kteří je nazývají jiným jménem a trvají na tom, že se spolu již setkali. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

7. Někteří lidé mají občas zkušenost, že cítí, jako by stáli vedle někoho, nebo hledíce na sebe sama něco dělají a vidí sebe sama, jako by hleděli na jinou osobu. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

8. Někteří lidé říkají, že občas nepoznávají přátele nebo členy rodiny. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

9. Někteří lidé někdy shledají, že si nevzpomínají na důležité události ve svém životě (například svatba, promoce, maturita a podobně). Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

10. Někteří lidé mají zkušenost s tím, že jsou obviňováni ze lhaní, aniž by lhali. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

11. Někteří lidé mají zkušenost, že hledí do zrcadla a nepoznávají sami sebe. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

12. Někteří lidé mají občas zkušenost s tím, že cítí, že jiní lidé, věci nebo svět kolem nich nejsou reálné. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

13. Někteří lidé mají občas zkušenost s tím, že cítí, jako by jim jejich tělo nenáleželo. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

14. Někteří lidé mají zkušenost, že si občas vzpomenou na nějakou minulou událost tak živě, že cítí, jako by tuto událost znovu prožili. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

15. Někteří lidé mají zkušenost s tím, že si nejsou jisti, zda události, na něž si vzpomínají, se opravdu staly, nebo si je jen vysnili. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

16. Někteří lidé mají zkušenost s tím, že se octnou na známém místě, které jim připadá zvláštní a neznámé. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

17. Některým lidem se stává, že když hledí na televizi nebo film, jsou tak pohlceni příběhem, že si nejsou vědomi ostatních událostí kolem nich. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

18. Některým lidem se občas stává, že jsou tak pohlceni fantazií nebo denním snem, že pociťují, jako by se jim to opravdu stalo. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

19. Některým lidem se stává, že jsou občas schopni ignorovat bolest. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

20. Některým lidem se stává, že občas sedí a upřeně hledí před sebe, o ničem nepřemýšlejí a nejsou si vědomi uplynulého času. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

21. Některým lidem se občas stává, že když jsou sami, hovoří nahlas sami se sebou. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

22. Někteří lidé shledávají, že v některé situaci jednají tak odlišně ve srovnání s jinou, že se cítí téměř tak, jako by byli dvěma různými lidmi. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

23. Některým lidem se občas stává, že v některých situacích jsou schopni vykonávat věci, které jsou pro ně obvykle obtížné, s úžasnou lehkostí a spontaneitou (například sport, práce, sociální situace). Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

24. Někteří lidé si občas nemohou vzpomenout, zda-li něco udělali, neboť mají jen myšlenku o tom, že tu věc udělali (například nevědí, zda-li poslali dopis, nebo si jen myslí, že jej poslali). Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

25. Někteří lidé někdy shledají, že udělali věci, na něž si nemohou vzpomenout, že je dělali. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

26. Někteří lidé občas naleznou zápisky, kresby nebo poznámky mezi těmi, jež jim náleží, které museli sami učinit, ale nemohou si vzpomenout kdy. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

27. Některým lidem se občas stává, že slyší hlasy uvnitř své hlavy, které jim říkají, co mají dělat nebo komentují to, co dělají. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

28. Někteří lidé občas pociťují, jako když hledí na svět skrze mlhu, takže lidé a objekty se jim jeví být vzdálenými a nejasnými. Vyznačte čarou, v jakém procentu času se to stává Vám.

0% _____ 100%

ANOTACE DISERTAČNÍ PRÁCE

Název disertační práce: Vliv časných nepříznivých zážitků, disociace, komorbidity a sebestigmatizace na léčbu panické poruchy

Autor: MUDr. Antonín Kolek

Vedoucí práce: prof. MUDr. Ján Pavlov Praško Csc.

Rozsah práce: 139 stran, 301 902 znaků

Počet příloh: 3

Počet titulů použité literatury: 443

Abstrakt:

Tato výzkumná práce zkoumá komplexní vztah mezi závažností panické poruchy a několika klíčovými psychologickými a sociálními faktory. Specificky se studie zaměřuje na vliv nepříznivých událostí v dětství, disociace, sebestigmatizace, a komorbidních osobnostních poruch na průběh a léčbu panické poruchy. Tato práce poskytuje komplexní pohled na to, jak tyto faktory interagují a ovlivňují jak závažnost panické poruchy, tak odpověď na léčbu.

První část práce je průřezová studie, která pomocí širokého spektra diagnostických nástrojů mapuje vzájemné vztahy mezi nepříznivými událostmi v dětství, mírou disociace, sebestigmatizací a přítomností komorbidních osobnostních poruch u pacientů s diagnostikovanou panickou poruchou. Výsledky této části naznačují, že pacienti s panickou poruchou, kteří zažili výraznější nepříznivé události v dětství, vykazují vyšší míru disociace a sebestigmatizace, což má přímý dopad na závažnost jejich současného stavu.

Druhá část se soustředí na studii efektivity léčby, přičemž hlavním cílem je prozkoumat, jak zmíněné faktory ovlivňují odpověď pacientů na standardní léčebné protokoly kombinující kognitivně-behaviorální terapii (KBT) a farmakoterapii. Tato část odhaluje, že pacienti s vyšší úrovní disociace, sebestigmatizace, a větším počtem nepříznivých událostí v dětství mají tendenci reagovat na léčbu méně účinně.

Celkově tato výzkumná práce přispívá k pochopení dynamiky panické poruchy a nabízí důležité implikace pro klinickou praxi.

Klíčová slova: panická porucha, nepříznivé události v dětství, disociace, sebestigmatizace, komorbidní osobnostní poruchy, kognitivně-behaviorální terapie, farmakoterapie, efektivita léčby,

ANNOTATION OF THE THESIS

Title: The Impact of Early Adverse Experiences, Dissociation, Comorbidity, and Self-Stigmatization on the Treatment of Panic Disorder

Author: Mudr. Antonín Kolek

Supervisor: prof. MUDr. Ján Pavlov Praško Csc.

Extent of the work: 140 pages, 301 902 characters

Number of attachments:3

Number of references:443

Abstract:

This research work examines the complex relationship between the severity of panic disorder and several key psychological and social factors. Specifically, the study focuses on the impact of adverse childhood events, dissociation, self-stigmatization, and comorbid personality disorders on the course and treatment of panic disorder. This work provides a comprehensive view of how these factors interact and influence both the severity of panic disorder and the response to treatment.

The first part of the work is a cross-sectional study that, using a wide range of diagnostic tools, maps the interrelationships between adverse childhood events, the degree of dissociation, self-stigmatization, and the presence of comorbid personality disorders in patients with diagnosed panic disorder. The results of this part suggest that patients with panic disorder who have experienced more significant adverse events in childhood exhibit higher degrees of dissociation and self-stigmatization, which directly impacts the severity of their current state.

The second part focuses on a study of treatment effectiveness, with the main objective being to explore how the aforementioned factors affect patients' responses to standard treatment protocols combining cognitive-behavioral therapies (CBT) and pharmacotherapy. This part reveals that patients with higher levels of dissociation, self-stigmatization, and a greater number of adverse events in childhood tend to respond less effectively to treatment.

Overall, this research work contributes to the understanding of the dynamics of panic disorder and offers important implications for clinical practice.

Keywords: panic disorder, adverse childhood events, dissociation, self-stigmatization, comorbid personality disorders, cognitive-behavioral therapy, pharmacotherapy, treatment effectiveness

