

Agorafobie a její léčba

prof. MUDr. Ján Praško, CSc.¹, PhDr. Tomáš Diveky¹, MUDr. Aleš Grambal¹, MUDr. Dana Kamarádová¹,
MUDr. Zuzana Sigmundová¹, MUDr. Petr Šilhán²

¹Klinika psychiatrie, FN LF a UP Olomouc

²Psychiatrické oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava

Agorafobie je fobická úzkostná porucha, při které se pacienti vyhýbají situacím nebo místům, kde v případě nevolnosti nebo panického záchvatu nebude dostupná pomoc, budou se cítit zahanbení nebo nebudou moci uniknout. Léčbou volby agorafobie je kognitivně behaviorální terapie (KBT). KBT je považována za nejúčinnější studovaný nefarmakologický přístup. Může pomoci většině pacientů, problémem ovšem je, že nemusí být dostupná. Z farmakoterapie se pro léčbu agorafobie používají antidepresiva. Mezi nimi za léky volby lze považovat SSRI, která jsou jak účinná, tak obvykle dobře tolerována. Navíc kromě úzkosti zmírňují také depresivní symptomatologii. Rychlý efekt ve snižování úzkosti lze dosáhnout také podáváním vysoko potentních benzodiazepinů, které mohou pomoci na počátku léčby. Ovšem pro střednědobé nebo dlouhodobé užívání nejsou vhodné, protože snadno dochází k rozvoji tolerance a závislosti.

Klíčová slova: agorafobie, kognitivně behaviorální terapie, benzodiazepiny, antidepresiva.

Agoraphobia and its treatment

Agoraphobia is a phobic-anxious syndrome where patients avoid situations or places in which they fear being embarrassed, or being unable to escape or get help if a panic attack occurs. Effective treatments for agoraphobia are available. The treatment of choice is cognitive behavioral therapy (CBT). CBT is the best studied non-pharmacological approach and can be applied to many patients, depending on its availability. Pharmacological interventions include the possible use of a variety of agents. Among antidepressant agents, SSRIs are generally well tolerated and effective for both anxious and depressive symptomatology, and these compounds should be considered the first choice for short-, medium- and long-term pharmacological treatment of agoraphobia. These drugs are also effective in the treatment of the frequently coexisting depressive symptomatology. High-potency benzodiazepines have been shown to have a rapid onset of anti-anxiety effect, having beneficial effects during the first few days of treatment, and are therefore useful for short-term treatment; however, these drugs are not first-choice medications in the medium and long term because of the frequent development of tolerance and dependence phenomena.

Key words: agoraphobia; cognitive behavioral therapy, benzodiazepines, antidepressants.

Psychiatr. prax; 2012; 13(3): 111–115

Úvod

Chorobný strach z otevřených prostranství popsal již Hippokrates. Dnešní pojem agorafobie pochází z roku 1871, kdy ji podrobně popsal Westphal. Název vznikl složením dvou starořeckých pojmů: ze slov fobos = strach a agora = tržiště. Agorafobie se projevuje strachem pobývat na místech nebo v situacích, odkud je obtížný nebo zahanbující útek v případě, že tam dojde k pocitům nevolnosti, záchvatu paniky nebo jiným nepříjemným příznakům (MKN-10 1996). Agorafobie je pokládána za jednu z nejvíce handicapujících fobií, protože výrazně omezuje schopnost člověka fungovat v práci, starat se o rodinu a omezuje jeho možnosti naplňovat svůj život. Prožívaný strach není možné potlačit běžnou volní kontrolou. Typicky vede k vyhýbání se ohrožujícím situacím. Agorafobie je často komorbidní s panickou poruchou. Zdá se, že ve většině případů je primárním problémem panický záchvat nebo panická porucha a agorafobie vzniká až druhotně. Ovšem u některých pacientů může vzniknout druhotně z klaustrofobie, objevit se epizodicky u depresivní poruchy,

nebo se může druhotně rozvinout při subjektivně zahanbujících nebo ohrožujících příznacích tělesného onemocnění, jako je Parkinsonova choroba, demyelinizační onemocnění, zánětlivá onemocnění střev, Menierův syndrom, chronická bolest apod. (1–4).

Typické projevy agorafobie

Charakteristickým znakem agorafobie je strach z cestování, nakupování v supermarketech, z pobytu na veřejných prostranstvích, z přeplněných míst, shluků lidí, z opuštění domova apod. Strach je spuštěn jak přítomností ohrožující situace, tak vzdálením se od místa bezpečí nebo od bezpečné osoby (5). Strach narůstá, když si postižený uvědomí, že únik ze situace je obtížný nebo že by únikem na sebe upoutal přílišnou pozornost. Proto se postižení snaží do takové situace nedostat a rozvíjejí rozsáhlé vyhýbavé chování. Zpravidla se lépe cítí doma (neplatí to však vždy) a čím více se od domova vzdalují, tím větší úzkost prožívají. Většinou jsou si jistější s blízkou osobou, pokud se někoho dotýkají, když je někdo

přidrží nebo když se sami mohou o něco opírat (tlačit tašku na kolečkách, opírají se o hůl apod.). Předpokládají, že pokud by se jim nepodařilo včas z ohrožující situace uniknout, přihodí se jim nějaká katastrofa: přestanou se ovládat, omdlí, zkolabují, dostanou infarkt nebo se přinejmenším budou chovat trapným způsobem. Počet ohrožujících situací se časem rozšiřuje a postižený pak nemusí být vůbec schopen vycházet z domova.

Agorafobie omezuje fungování postiženého v sociálních a pracovních situacích a těžce zasahuje i jeho rodinu (6). Psychosociálními důsledky agorafobie jsou často ztráta zaměstnání, manželské problémy, finanční potíže a sexuální nesoulad. Hlavním zdravotním rizikem je rozvoj depresivních epizod a závislosti na návykových látkách, což obojí výrazně zvyšuje riziko suicidia (7).

Diagnostická kritéria MKN-10 pro agorafobii vymezují tuto poruchu jako jednu z fobických úzkostných poruch (5).

Pro agorafobii je typické vyhýbavé chování. To může být závažné lehce, středně nebo těžce. Lehká agorafobie může znamenat, že postiže-

ný se obává cestovat sám na delší vzdálenost, ale je schopen dojet do práce, dává přednost sezení v kině na kraji řady, ale do kina chodí apod. Středně těžká agorafobie může znamenat, že pacient je schopen se pohybovat cca v 10 km okruhu kolem svého bydliště, ovšem jen v doprovodu, nakupuje mimo špičku v menších obchodech, ale vyhýbá se supermarketům, vyhýbá se použití letadla nebo cestování vlakem. Těžká agorafobie znamená, že postižený už neopouští domov a jeho nejbližší okolí.

Epidemiologie agorafobie

Celoživotní prevalence agorafobie byla publikovaná v řadě studií a kolísá mezi 2,9–6,7 procenty (8, 9). Bývá asi dvakrát až třikrát častější u žen než u mužů (10). Obvykle začíná v mladším dospělém věku mezi 23. – 29. rokem života, do léčby se pacienti zpravidla dostaví kolem 34. roku věku. Jen ojediněle se agorafobie poprvé objeví před 16 rokem a po 45 roku života. Komorbidity s panickou poruchou je vysoká, podle populačních studií v 50 % případů, u léčených pacientů až v 75 % případů.

Etiopatogenetické faktory agorafobie

Etiologii agorafobie zatím dostatečně neznáme. V etiopatogenezi uvažujeme o kombinaci dědičné dispozice s epigenetickými faktory, zejména zážitků v dětství, které společně vytvářejí dispozici. Na samotný rozvoj poruchy mají vliv aktuální zátěžové okolnosti (precipitující faktory). Faktory, které pak poruchu udržují (např. vyhýbavé chování, anticipační úzkost, selektivní pozornost) mohou být jiné, než ty, které vedly k jejímu vzniku (11). Pohledů na důvod vzniku fobického strachu je celá řada, včetně četných psychologických vysvětlení. V existenciálním pojetí je každý strach vlastně strachem ze smrti (12).

Podle *evolučního modelu* měla zvýšená citlivost pro agorafobické situace (pohyb v otevřeném prostoru, být opuštěn na vzdáleném místě apod.) původně evoluční význam. Pohyb ve volném prostoru byl spojen s rizikem, že primitivní člověk mohl být spatřen nebezpečným predátorem nebo nepřátelskou tlupou (13).

Biologické a generické faktory jsou podobné, jako u panické poruchy – vesměs byly obě poruchy studovány společně. Pečlivě kontrolovaných studií *genetických* faktorů je velmi málo, výsledky však podporují závěr, že tato porucha má genetickou komponentu. U pacientů se riziko onemocnění u příbuzných prvního stupně pohybuje mezi 15–18 % oproti 1,5–3 % u kontrol. Jednojačerná dvojčata mají jednoznačně vyšší

konkordanci než dvojjačerná. Výzkum věnovaný biologickým aspektům došel k celé řadě nálezů. Zdá se, že příznaky panické poruchy i agorafobie jsou výsledkem řady biologických abnormalit ve struktuře a fungování mozku, zejména jde o hyperaktivitu amygdaly a nižší aktivitu prefrontálního kortexu při expozici podnětům vyvolávajícím strach. Autonomní nervový systém vykazuje zvýšený tonus sympatiky, pomalou adaptaci na opakované podněty, přehnanou reakci na mírné podněty. Uvažována je rovněž dysregulace v noradrenergním systému (zvýšené pálení neuronů v locus coeruleus), v serotonergním systému (hlavně v nucleus raphe, hippocampu a amygdale) a v dopaminergním systému (ve frontoorbitálním kortexu). Pro tato narušení svědčí i řada provokačních studií s látkami (tzv. panikogeny: laktát, johimbin, fenfluramin, isoproterenol, kofein atd.) navozujícími paniku u pacientů, nikoliv však u kontrol. Dále je uvažována dysfunkce GABAergního neurotransmiterového systému, zvýšená citlivost cholecystokininových receptorů, poruchy regulace CRH a neuropeptidu Y.

Podle *psychoanalytické teorie* být sám na veřejných místech oživuje dětský strach z opuštění, který souvisí s traumatickou separací v dětství. Lidé trpící agorafobií mívají i v dospělosti strach z opuštění a zároveň strach z připoutanosti k druhé osobě (14–16). Proto se snaží své vztahy nadměrně kontrolovat v míře, která je v dospělosti nedosažitelná. Dále mají tito pacienti potíže s identifikací a zpracováním negativních emocí, což souvisí s výše zmíněným strachem z opuštění (17, 18). Raději svoje emoce potlačují, nicméně dochází ke stavu zvýšeného napětí, pro které hledají zevní vysvětlení, místo řešení vnitřního vztahového konfliktu (19). Typickými obrannými mechanismy jsou potlačení, přenos, vyhýbání a symbolizace.

Podle *teorie učení* agorafobie může vznikat přímým nebo zástupným podmiňováním. Při přímém podmiňování dojde k vytvoření asociace mezi strachem a určitou situací na základě vlastní zkušenosti – přímo vzniká podmíněně

spojení úzkostného záchvatu s agorafobickou situací (20). U zástupného podmiňování se postižený začne bát určité situace nepřímo, pozorováním strachu u druhých, získáním informací nebo poučením od jiné osoby. Procesem *generalizace* se pak strach rozšiřuje i na další podobné situace. Toto *naučené vyhýbavé chování*, které vede k okamžitému snížení úzkosti, pak mechanismem *operantního podmiňování* agorafobii udržuje (21). Behaviorální terapeutické postupy se zaměřují především na postupné odstranění vyhýbavého a zabezpečovacího chování.

Podle *kognitivního modelu* agorafobie k prvnímu nepříjemnému zážitku v agorafobické situaci dochází nejčastěji v období větší zátěže (separace nebo ztráta, narození dítěte, stěhování, nové zaměstnání, konflikt v rodině, stresující životní událost, tělesná nemoc), kdy postižený zaregistruje úzkost, nevolnost nebo jiné tělesné příznaky stresu v situaci, kde je obtížné se vzdát (22). U části postižených však podobnou precipitující situaci nejsme schopni identifikovat. Když tyto příznaky katastroficky interpretuje („omdlím“, „umřu“, „ztratím nad sebou kontrolu a budu křičet“, „pokadím se a budu smrdět“ apod.) může dojít k rozvoji anticipační úzkosti s příslušnou kognitivní komponentou („příště ve stejné situaci budu mít stejné problémy“). Anticipační úzkost zpravidla vede ke kognicím, které ústí do vyhýbavého („raději tam nepůjdu, aby mi nebylo špatně, to bych nevydržel“) či zabezpečovacího chování („můžu tam jít jen s matkou a když budu mít sebou minerálku na napítí se“).

Kognitivně-behaviorální model agorafobie předpokládá, že na základě vrozené (genetické faktory, prenatální a perinatální faktory) a získané dispozice (předčasná separace, averzivní zážitky v dětství, nadměrná závislost na rodičích apod.) došlo k rozvoji maladaptivních předpokladů o tělesných příznacích, jejich katastrofických důsledcích, o vlastní schopnosti zvládat stresující situace a ochotě a schopnosti druhých osob pomoci. Tyto maladaptivní předpoklady nejsou aktivní, dokud nedojde k precipitující

Tabulka 1. Typické fobické situace u agorafobie

- Dopravní prostředky (metro, vlak, autobus, tramvaj, výtah, letadlo, pohyblivé schody a chodníky, lodě)
- Nakupování (zejména obchodní domy, samoobsluhy)
- Volná prostranství (náměstí, parkoviště, hřiště)
- Široké ulice
- Sály (kina, restaurace, výstavy, koncertní sály, divadla, skladiště, stadiony)
- Tunely, podchody, mosty, viadukty
- Pobývat mimo domov, vzdálit se z domova
- Zůstat sám/sama doma
- Čekání v řadě, davu, frontě, na zastávce
- Dopravní zácpa
- Les, přehrada, neznámá či osamělá místa bez telefonu

události. Na počátku rozvoje agorafobie je určitý nepříjemný zážitek, spojený se silným pocitem úzkosti, depersonalizace, tělesnými příznaky. U disponovaného zranitelného člověka dojde ke katastrofické interpretaci toho, co se děje. Takovým zážitkem může být ojedinělý panický záchvat, ale také ortostatický kolaps v horkém dni, hypoglykemie, žaludeční nevolnost nebo jiná událost, vzbuzující úzkost. Souvisí nejčastěji s interpersonální stresující situací, přetížením nebo tělesnou nemocí. Stresující zážitek je spojený se spuštěním alarmové reakce „boj nebo útěk“ s jejími fyziologickými komponentami. Situace zpravidla reálně nebezpečná není, jde o „falešný poplach“. Pozornost k sobě přitáhne buď výrazná úzkost nebo tělesné projevy stresu, které jsou katastroficky interpretovány („Mám infarkt!“, „Ztrácím nad sebou kontrolu!“, „Zbláznil jsem se!“). Postižený se začne obávat míst a situací, které buď původní situaci něčím připomínají, nebo kde při případné panice nebo nevolnosti by se nemohl vzdálat. Pokud mu to jeho životní okolnosti umožňují, začne se proto těmto situacím vyhýbat a pokud se jim vyhnout nemůže, prožívá v nich silnou úzkost. Toto vyhýbavé chování se postupně stále více rozšiřuje a přesvědčení, že by se v obávané situaci stalo něco hrozného, se stále více upevňuje. Postupně stále méně věří, že by tyto situace zvládnul. Rovněž se upevňuje jeho přesvědčení, že by mu v případě nevolnosti nikdo cizí nepomohl, navíc by se zneškodnil. Proto chce mít pro případnou expozici sebou jistý doprovod – lidi, kterým věří, že by ho v dané situaci neopustili. Rozvíjí se přesvědčení, že vyhýbavé a zabezpečovací chování ho chrání před hrozivými důsledky. Toto zabezpečovací chování nakonec může vést k „druhotným ziskům“, jako je zvýšená pozornost ze strany okolí, úleva od nepříjemných povinností a dalších, které toto chování dále posilují.

Diferenciální diagnóza a komorbidita agorafobie

Vyhýbání se místům, kde by mohlo být nevolno a nebyla možnost rychlého vzdálení se, se objevuje také u lidí trpících Parkinsonovou chorobou, Crohnovou chorobou, roztroušenou sklerózou, Menierovým syndromem nebo ischemickou chorobou srdeční (3, 21). Pokud je toto vyhýbavé chování nadměrné a nápadně přesahuje závažnost somatické nemoci, diagnostikujeme komorbiditu tělesné nemoci a agorafobie.

Z psychických poruch je potřebné agorafobii odlišit od *poruch nálady*, kdy postiženým

Tabulka 2. Diagnostická kritéria MKN-10 pro agorafobii (5)

Zřetelně a jednoznačně vyjádřený strach nejméně ze dvou následujících situací, nebo vyhýbání se jim:

- 1) pobyt v davu
- 2) pobyt na veřejném prostranství
- 3) cestování bez doprovodu
- 4) opuštění domova

V zátěžové situaci se musí alespoň jednou společně vyskytnout nejméně dva příznaky úzkosti, přičemž jeden z nich musí patřit do skupiny příznaků vegetativního podráždění:

Příznaky vegetativního podráždění

- 1) palpitace nebo bušení srdce nebo zrychlený pulz
- 2) pocení
- 3) chvění nebo třes
- 4) sucho v ústech

Příznaky týkající se hrudníku nebo břicha

- 5) obtížné dýchání
- 6) pocit zalykání se
- 7) bolesti nebo nepříjemné pocity v hrudníku
- 8) nauzea nebo břišní nevolnost (např. neklid, víření v břiše)

Příznaky týkající se duševního stavu

- 9) pocit závratě, neklidu, mdloby, točení hlavy
- 10) pocity, že objekty nejsou reálné (derealizace), nebo že jedinec je mimo, „není zde skutečně“ (depersonalizace)

- 11) strach ze ztráty kontroly, „zešílení“, ztráty vědomí
- 12) strach ze smrti

Celkové příznaky

- 13) návaly horka nebo chladu
- 14) pocity znečitlivění nebo mravenčení

Vyhýbání se nebo úzkostné příznaky způsobují výraznou emoční nepohodu a jedinec si uvědomuje, že tyto pocity jsou přehnané nebo nesmyslné.

Příznaky jsou omezeny na obávané situace, nebo se v nich převážně vyskytují, nebo při jejich očekávání. Nejběžněji užívaná vylučovací kritéria: Strach nebo vyhýbání se (kritérium A) nejsou výsledkem bludů, halucinací nebo jiných poruch, jako jsou organické duševní poruchy, schizofrenie a příbuzné poruchy, poruchy nálady nebo obsedantně kompulzivní porucha, ani důsledkem ve společnosti se tradujících pověr.

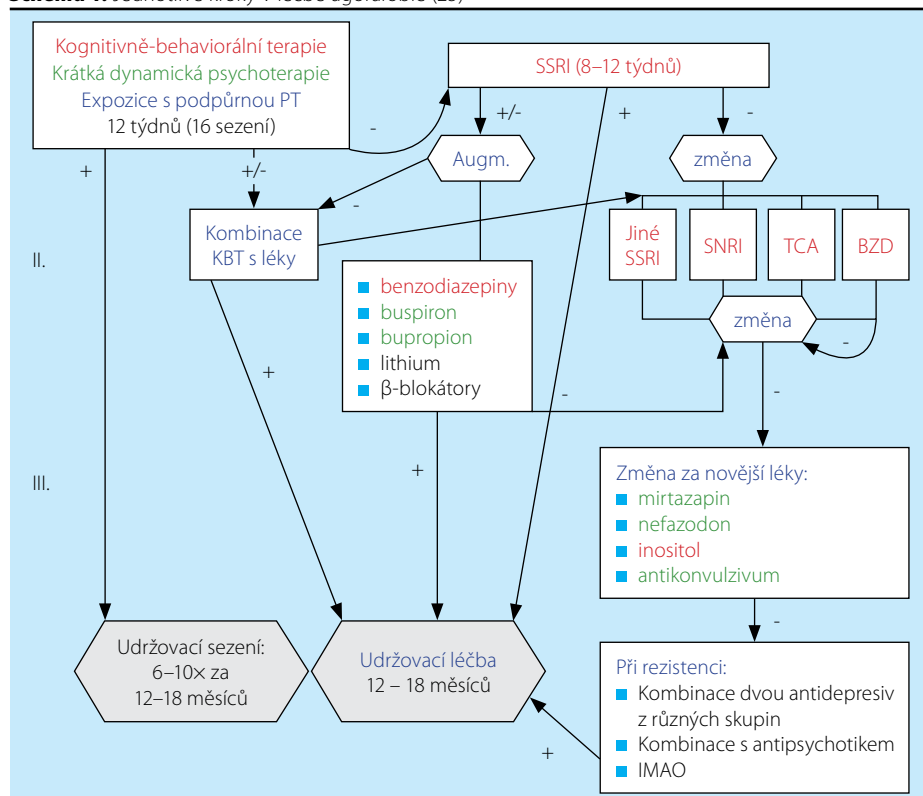
■ Přítomnost nebo chybění panické poruchy (F41.0) při většině agorafobických situací může být specifickáována použitím pátého kódového čísla:

- F40.00 *Bez panické poruchy*
- F40.01 *S panickou poruchou*

např. zabraňuje vycházet z bytu, cestovat či nakupovat deprese, nikoliv strach z nevolnosti či z panického záchvatu. Vyhýbání se podobným situacím se občas objeví i u *sociální fobie* – u této poruchy však postiženému vadí pátravé pohledy druhých a strach, že se ztrapní, nebojí se tedy o své zdraví ani život (22). Podobně se může objevit vyhýbavé chování podobné agorafobickému u kterékoliv úzkostné poruchy, ovšem důvod vyhýbání bude zpravidla jiný než u agorafobie. Např. pacientka s fobií ze psů se vyhýbá nakupování, protože před obchodem bývají uvázaní psi. U specifické fobie může diagnosticky rozhodnout povaha strachu. Např. strach cestovat výtahem (ale také létat letadlem) může být spojeny se strachem, že výtah (letadlo) spadne (specifická fobie) nebo se strachem z panického záchvatu ve výtahu (agorafobie). Podobně postižený s obsedantně kompulzivní poruchou se z obavy z kontaminace může vyhýbat cestování veřejnou dopravou nebo pacient trpící hypochondrickou poruchou se obává vzdálat do míst, kde by nemohla přijet sanitka (23). Důkladné vyšetření a analýza problémů zpravidla tyto důvody odhalí.

Občas se příznaky agorafobie objeví u nemocných se *schizofrenní poruchou* – zde však bývají spojeny s typickými psychotickými projevy.

Komorbidita s jinou psychickou poruchou postihuje průběžně až 84 % pacientů (24). Nejčastěji komorbidní poruchou je *panická porucha* (50–90 %) a je otázkou, zda má význam tyto dvě poruchy vůbec odlišovat, když sdílejí stejnou etiopatogenezi. Dále se jako komorbidní porucha objevuje *depresivní porucha* (až u 40–80 % postižených se objeví někdy v průběhu času depresivní epizoda), *specifická fobie*, *sociální fobie*, *obsedantně kompulzivní porucha*, *dystymie*, *hypochondrická porucha a generalizovaná úzkostná porucha*. Poměrně vysoké je i riziko *sebevraždy*, které výrazně stoupá při komorbiditě s depresivní poruchou (7). Kritéria pro *poruchu osobnosti* (hlavně vyhýbavou a závislou) splňuje 25–60 % pacientů. Často však původně diagnostikovaná „porucha osobnosti“ vymizí po úspěšné léčbě agorafobie. Komplikací bývá abúzus alkoholu nebo návykových látek (26). Vysazení alkoholu a syndrom z vysazení, podobně jako intoxikace drogou (často marihuanou) může precipitovat počátek agorafobie.

Schéma 1. Jednotlivé kroky v léčbě agorafobie (25)

Zdroj dat: metanalýza a dvojité slepé studie, otevřené studie nebo kazuistické série, konsenzus odborníků, kazuistiky, autority, klinická zkušenost

Průběh agorafobie

Průběh neléčené poruchy bývá chronický a kolísavý. Asi u 30–40% postižených v průběhu let příznaky plně ustoupí a u kolem 50% zůstávají dlouhodobě příznaky, které je handicapují mírně, zatímco u 10–20% se stav udržuje po léta a vede k invaliditě. Úspěšnost při léčbě je v klinických farmakologických studiích vysoká a dosahuje 50–70% pacientů s velmi dobrou odpovědí na léčbu a dalších 20% se také cítí mírně zlepšeno (27). Relapsy po vysazení medikace jsou ovšem velmi časté, během roku se objeví nové příznaky až u 40–60% pacientů. Počty vyléčených pacientů kolísají mezi 25% až 75% v prvním a druhém roce katamnézy (28). Po úspěšné psychoterapii jsou relapsy významně méně časté, objevují se jen v 10–15% (26, 29). V průběhu 5 let však zůstalo v remisi v jedné studii pouze 10–12% pacientů a 30% v další. Nejčastější obraz u dobré poloviny pacientů je, že se necítí ani moc dobře, ale ani ne moc špatně, mají po většinu času mírné příznaky nebo se u nich střídají období s příznaky s obdobími, kdy je nemají (30). Po diagnostikování a nějakém druhu léčby dochází k funkčnímu zlepšení u většiny pacientů. Po kvalitní behaviorální léčbě se dostane do dobré remise naprostá většina pacientů (31) a až 75% zůstává zlepšena při katamnézách po šesti letech (32).

Léčba agorafobie

Léčbou volby agorafobie je psychoterapie. V kombinaci s farmakoterapií byl potvrzen efekt psychodynamické psychoterapie (33), nejvíce je však prozkoumána účinnost kognitivně behaviorální terapie. U ostatních psychoterapeutickým směrů o jejich účinnosti schází informace.

Výsledky studií *kognitivně behaviorální terapie* u agorafobie jsou velmi povzbuzující. Agorafobie patří k neúspěšnějším indikacím KBT. Výsledky v jednotlivých studiích kolísají mezi 75–90% významně zlepšených, i když plně vyléčených bývá kolem 40–50% (11, 22, 23, 29, 34). Ve dvouletých katamnézách se ve většině případů zlepšení udržuje.

Základní metodou léčby u agorafobie je expoziční léčba. Může být prováděn v rámci farmakoterapie (25), kdy je pacient povzbuzován k postupnému vystavování se situacím, kterých se obává, jako součást kognitivně behaviorální terapie (20) nebo jako součást psychodynamické psychoterapie, která je doplněna o tuto behaviorální strategii (36). K terapii bez farmak se rozhodujeme v případě, že je to pacientova preference, závažnost agorafobie je mírná nebo střední a není přítomna další komorbidní psychická porucha (vyjma panické poruchy). U velmi těžké agorafobie, která trvá 5 let a více,

při komorbiditě s depresivní poruchou, dystymií, jinou úzkostnou poruchou nebo poruchou osobnosti zvažujeme kombinaci KBT a léčby antidepresivy. Podobně zvažujeme přidání antidepresivní léčby v případě, že 12týdenní KBT terapie (kolem 16 sezení) nepřinesla výrazné zlepšení pacienta.

Při expozici in vivo se jedná se o opakovanou konfrontaci – vystavení se – situacím nebo objektům, kterým se pacient vyhýbá, protože se jich bojí (dopravní prostředky, obchody, kostely, kina a divadla apod.). Expozice těmto obávaným situacím vede ke zlepšení až vymizení agorafobie u 60–70% pacientů (37) a efekt se udrží i po čtyřleté katamnéze. Avšak 30–40% pacientů má z expoziční terapie minimální zisk. Jacobson et al. ve svém přehledu uzavírají, že 50% pacientů se po expoziční léčbě zlepšilo, ale jen 25% nemá v průběhu dalších 2 let žádné agorafobické potíže (38). 50% z nich podle těchto autorů zažije klinický relaps, ačkoliv tento relaps je vesměs krátký a při další léčbě rychle dojde k odstranění příznaků. Vzhledem k této situaci bylo provedeno zkoumání účinnosti různých typů expozice.

Za první volbu z psychofarmak při léčbě agorafobie jsou považovány SSRI (39). Dají se podávat v jedné denní dávce. Na počátku je vhodnější podávat nízké dávky, podobně jako u panické poruchy. Po týdnu je možné velmi pomalu stoupat na plnou dávku léku. Často se stává, že pacienti jsou poddávkovani a léčba proto nezabírá. Pacienti mají být upozorněni na možné vedlejší účinky. Terapeutický efekt je možné očekávat po 4–6 týdnech. Pokud pacient zareaguje jen částečně na základní dávku během 4–6 týdnů, je vhodné postoupit na maximální dávku a s ní vytrvat alespoň 2 týdny (39). Pokud po 6 týdnech není žádný efekt zvažujeme výměnu léku. Medikaci zpravidla změníme v případě, že pacient na předchozí léčbu nereagoval do 6 týdnů žádným zlepšením, zatímco k augmentaci přistupujeme, když se zlepšil, ale zlepšení po 12 týdnech léčby není dostatečné. Podobně jako u změny léků, důkazy svědčící pro účinnost jednotlivých augmentačních strategií u agorafobie chybí. Nejčastější strategií bývá přidání vysoce potentních benzodiazepinů (40). Dalšími možnými, ale neověřenými léky k augmentaci jsou β-blokátory (41), antikonvulziva, buspiron, bupropion, lithium a antipsychotika (nízké dávky chlorprothixenu či antipsychotik druhé generace (42).

U velmi rezistentních pacientů je indikována kombinace SSRI s tricyklickými antidepresivy

(musíme plně zvážit možné interakce mezi léky a potenciaci nežádoucích účinků) nebo převedení na IMAO (43). V současné době však tyto léky na trhu nemáme. Podle Janicaka je také vhodné zkusit podávání antikonvulziva (43).

Po dokončení akutní léčby, i přesto že pacient je bez agorafobického vyhubavého chování, je vhodné pokračovat v medikaci ještě 12–18 měsíců. Mavissakalina a Perel srovnávali 18 a 6 měsíční léčbu (44). Zdá se, že čím déle je pacient léčen, tím menší je počet relabujících pacientů po ukončení podávání léků. Riziko relapsu je vysoké zejména první rok. Léky by se neměly vysazovat pokud zůstává reziduální úzkostná nebo depresivní symptomatologie.

KBT a psychofarmakoterapie u agorafobie

Několik krátkodobých studií naznačilo, že kombinace medikace a KBT je účinnější, než monoterapie (45–47). Řada autorů však tyto výsledky zpochybňuje (47–51). Gould, et al. porovnali efektivitu farmakoterapie, kognitivně-behaviorální terapie a kombinované léčby v metaanalýze 43 kontrolovaných studií, které zahrnovaly 76 různých terapeutických intervencí (52). V této analýze měla kognitivně – behaviorální terapie největší průměrné skóre účinnosti ($ES = 0,68$). Tento efekt byl vyšší než u farmakoterapie ($ES = 0,47$), ale nižší než u kombinace farmakoterapie a KBT ($ES = 0,56$). KBT nedokončilo bylo v průměru 5,6 % pacientů, což je podstatně nižší číslo než u farmakoterapie. Obzvláště zajímavé je, že mezi KBT přístupy je nejúčinnější kombinace kognitivní restrukturalizace a expoziční léčby ($ES = 0,88$).

Závěr

Agorafobie se projevuje strachem z veřejných prostranství, z přeplněných míst, shluků lidí, z opuštění domova, z obchodů, cestování dopravními prostředky, z jízdy výtahem, z uzavřených prostor apod. Úzkost je vyvolána jak přítomností fobického podnětu, tak vzdálením se z místa bezpečí.

Základem léčby agorafobie je expoziční léčba, nejlépe v rámci širší kognitivně behaviorální terapie. K terapii bez farmak se rozhodujeme v případě, že je to pacientova preference, závažnost agorafobie je mírná nebo střední a není přítomná další komorbidní psychická porucha (vyjma panické poruchy). U velmi těžké agorafobie, která trvá 5 let a více, při komorbiditě s depresivní poruchou, dystymii, jinou úzkostnou poruchou nebo poruchou osobnosti zvažujeme kombinaci KBT a léčby

antidepresiv. Podobně přidáváme antidepresivní léčbu v případě, že 12týdenní KBT terapie (kolem 16 sezení) nepřinesla výrazné zlepšení pacienta.

Podpořeno grantem

IGA MZ CR NS 10301-3/2009.

Literatura

- Chen YK, Lu JY, Chan DM, Mok VC, Yeung MA, Wong KS, Ungvari GS, Tang WK. Anxiety disorders in Chinese patients with Parkinson's disease. *Int J Psychiatry Med.* 2010; 40(1): 97–107.
- Kirby SE, Yardley L. Cognitions associated with anxiety in Parkinson's disease. *J Psychosom Res.* 2009; 66(2): 111–118.
- Castro M, Kraychete D, Daltro C, Lopes J, Menezes R, Oliveira I. Comorbid anxiety and depression disorders in patients with chronic pain. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67(4): 982–985.
- Walker JR, Ediger JP, Graff LA, Greenfeld JM, Clara I, Lix L, Rawsthorne P, Miller N, Rogala L, McPhail CM, Bernstein CN. The Manitoba IBD cohort study: a population-based study of the prevalence of lifetime and 12-month anxiety and mood disorders. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103(8): 1989–1997.
- Mezinárodní klasifikace nemocí. 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování: Diagnostická kritéria pro výzkum. (přeloženo z anglického originálu) Praha, Psychiatrické centrum 1996; 134: 179.
- Markovitz JS, Weissmann MM, Ouellette R, et al. Quality of life in panic disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 1989; 46: 984–992.
- McNally RJ. Panic disorder: A critical analysis. New York. Guilford Press 1994.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994; 51: 8–19.
- Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, et al. The cross-national epidemiology of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 305–309.
- Eaton WW, Dryman A, Weissman M. Panic and phobia. In: Robins LN and Regier DA (eds): *Psychiatric disorders in America*. New York, Free Press 1991: 155–179.
- Praško J, Vyskočilová J, Adamcová K, Prašková H. Agorafobie a panická porucha. Portál, Praha 2008.
- Yalom Existenciální psychoterapie, Praha, Portál 2006.
- Beck AT, Emery G. *Anxiety Disorders and Phobias: A Cognitive Perspective*. New York: Basic Books 1985.
- Bowlby J. *Attachment and Loss*, vol 2: Separation Anxiety and Anger. London, England: Hogart Press and the Institute of Psychoanalysis: 1973: 444.
- Nemiah JC. The psychodynamic view of anxiety: an historical perspective. In: Roth M, Noyes R, Burrows GD. (eds.): *Handbook of Anxiety*, vol 1. New York, NY: Elsevier Science: 1988: 277–305.
- Manassis K, Bradley S, Goldberg S, et al. Attachment in mothers with anxiety disorders and their children. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry* 1994; 33: 1106–1113.
- Guidano V. The agoraphobic cognitive organization. In: *Complexity of the Self*. New York, NY: Guilford Press: 1987: 139–155.
- Zeitlin SB, McNally RJ. Alexithymia and anxiety sensitivity in panic disorder and obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry* 1993; 150: 658–660.
- Pollock C, Andrews G. Defense styles associated with specific anxiety disorders. *Am. J. Psychiatry* 1989; 146: 1500–1502.
- Možný P, Praško J. Kognitivně-behaviorální terapie: úvod do teorie a praxe. Triton, Praha 1999: 304.
- Praško J, Pašková B, Prašková H, Kosová J, Šípek J. Agorafobie a její léčba: příručka pro klinickou praxe. Psychiatrické centrum Praha 1998: 44.
- Praško J, Prašková H. KBT agorafobie. In: Praško J, Možný P, Šlepecký M (eds): *Kognitivně behaviorální terapie psychických poruch*. Triton Praha 2007: 483–525.
- Praško J. Úzkostné poruchy. Klasifikace, diagnostika a léčba. Praha: Portál 2005: 416.
- Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of psychiatry*. 8th edition. William and Wilkins, Baltimore 1998: 823.
- Praško J, Prašková H. Agorafobie. In: Seifertová D, Praško J, Horáček J, Hoschl C (eds.): *Postupy v léčbě psychických poruch*. Praha: Academia Medica Pragensis 2008: 220–230.
- Shear MK. Panic disorder with and without agoraphobia. In: Tasman A, Kay J, Lieberman JA. (Eds): *Psychiatry*. W.B. Saunders Company 1997: 1020–1036.
- Ballanger JC, Lydiard RB, Turner SM. Panic disorder and agoraphobia. In: Gabbard GO, Atkinson SD. (eds.): *Synopsis of treatments of psychiatric disorder*. Second edition. American Psychiatric Press, Washington 1996: 605–616.
- Faravelli C, Paterniti S, Scarpato MA. 5-year prospective, naturalistic follow up study of panic disorder. *J. Comprehensive Psychiatry* 1995; 36: 271–277.
- Barlow DH. Cognitive-behavioral therapy for panic disorder: current status. *J. Clin. Psychiatry* 1997; 58(Suppl. 2): 32–36.
- Katschnig H, Amering MA, Stolk JM, et al. Long-term follow-up after a drug trial for panic disorder. *Br. J. Psychiatry* 1991; 176: 487–494.
- Barlow DH, Craske MG, Cerny JA, Klosko JS. Behavioral treatment of panic disorder. *Behavioral Therapy* 1989; 20: 261–282.
- O'Sullivan G, Noshirvani H, Marks I, Monteiro W, Lelliot P. Six-year follow-up after exposure and clomipramine therapy for obsessive compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry* 1991; 52: 150–155.
- Wiborg IM, Dahl AA. Does brief dynamic psychotherapy reduce the relapse rate of panic disorder? *Arch. Gen. Psychiatry* 1996; 53: 689–694.
- Clark DM. Panic disorder: From theory to therapy. In: Salkovskis PM (ed): *Frontiers of cognitive therapy*. New York: Guilford Press 1996: 318–344.
- Prašková H, Praško J. Úzkostné a fobické poruchy. Galén Praha 2000: 102.
- Milrod B, Bush F, Cooper A, Shapiro T. *Manual of panic-focused psychodynamic psychotherapy*. Washington DC, American Psychiatric Press 1997.
- Jansson L, Ost LG. Behavioral treatments for agoraphobia: an evaluative review. *Clin Psychol Rev* 1992; 2: 311–336.
- Jacobson NS, Wilson L, Tupper C. The significance of treatments gains resulting from exposure-based intervention for agoraphobia: a re-analysis of outcome data. *Behav Ther* 1988; 19: 539–554.
- American Psychiatric Association. *Practice Guidelines for the treatment of Psychiatric Disorders*. Compendium 2002.
- Tiffin L, Coplan JD, Papp LA, et al. Augmentation strategies with tricyclic or fluoxetine treatment in seven partially responsive panic disorder patients. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 66–69.
- Shehi M, Patterson WM. Treatment of panic attacks with alprazolam and propranolol. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 900–901.
- Asmundson GJG, Taylor S. Anxiety disorders: Panic disorder with and without agoraphobia. In: Tasman A, Kay J a Lieberman JA (eds.): *Psychiatry*, 2nd Edition, Wiley, Chichester 2003: 1281–1297.
- Janicak PG. *Handbook of Psychopharmacotherapy*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999: 391.
- Mavissakalian M, Perel JM. Protective effects of imipramine maintenance treatment in panic disorder with agoraphobia. *Am. J. Psychiatry* 1992; 149: 1053–1057.
- Zitrin CM, Klein DF, Woerner MG, et al. Treatment of phobias, I: comparison of imipramine hydrochloride and placebo. *Arch. Gen. Psychiatry* 1983; 40: 125–138.
- Mavissakalian M, Michelson L. Two-year follow-up of exposure and imipramine treatment of agoraphobia. *Am. J. Psychiatry* 1986; 143: 1106–1112.

47. Oehrberg S, Christiansen PE, Behnke K, Borup AL, Severin B, Soegaard J, Calberg H, Judge R, Ohrstrom JK, Manniche PM. Paroxetine in the treatment of panic disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Psychiatry* 1995; 167: 374–379.

48. Barlow DH. Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic. New York, NY: Guilford Press: 1988.

49. Craske MG, Brown TA, Barlow DH. Behavioral treatment of panic: a two-year follow up. *Behavioral Therapy* 1991; 22: 289–304.

50. Newman CF, Beck JS, Beck AT. Efficacy of cognitive therapy in reducing panic attacks and medication. Presented at the

24th annual meeting of the Association for Advancement of Behavior Therapy: November 1990: San Francisco, Calif.

51. Côté G, Gauthier J, Laberge B. The impact of medication use on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for panic disorder. Presented at the 26th annual meeting of the Association for Advancement of Behavior Therapy: November 1992: Boston, Mass.

52. Gould RA, Otto MW, Pollack MH. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clinical Psychology Review* 1995; 15: 819–844.

53. Öst LG, Westling BE, Hellestrom K. Applied relaxation, exposure in vivo and cognitive methods in the treatment

of panic disorder with agoraphobia. *Behav. Res. Ther.* 1993; 31: 383.



prof. MUDr. Ján Praško, CSc.

FN LF a UP Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

prasko@fnol.cz