



GENERALISED ANXIETY DISORDER – MODERN TREATMENT OPTIONS. WILL TECHNOLOGICAL ADVANCES REPLACE CLASSIC PSYCHOTHERAPY?

NOWOCZESNE METODY LECZENIA ZESPOŁU LĘKU UOGÓLNIONEGO – CZY POSTĘP TECHNOLOGICZNY ZASTĄPI KLASYCZNĄ PSYCHOTERAPIĘ?

Marlena Sokół-Szawłowska¹, Anna Poleszczyk^{1,2}

Correspondence to/
Adres do korespondencji:

Marlena Sokół-Szawłowska
Poradnia Przykliniczna
Instytut Psychiatrii i Neurologii
e-mail: marlenasokolsz@gmail.com

¹Outpatient Department, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

²Department of Clinical Neurophysiology, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

Submitted/Otrzymano: 17.12.2017

Accepted/Przyjęto do druku: 20.06.2018

¹Poradnia Przykliniczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, Polska

²Zakład Neurofizjologii Klinicznej, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, Polska

Abstract

Purpose: Current review is designated to present novel therapeutic options in anxiety disorders, especially in generalized anxiety disorder.

Views: Recently we have observed progress in the treatment of generalized anxiety disorder based mainly on advances in modern technology. There is still no definite answer to the question if technology could replace classic psychotherapy in the future. In the current article authors present novel technical opportunities appearing in therapy but at the same time they doubt about some optimistic views in this regard. It would not be possible to conform entirely psychiatry and psychology to economic factors, high society demands and lack of sufficient number of health professionals.

Conclusions: After comprehensive analysis of currently available literature we appreciate technologic advance in anxiety disorders. Younger patients would be probably more prone to use computers in the therapy of generalized anxiety disorder. Nonetheless modern methods of treatment will demand participation, monitoring or supervision of experienced physicians and therapist. This two professions will be difficult to replace with technology in the nearer and further future. Further studies and advances in neurobiology of anxiety disorders and novel technological solutions in brain stimulation will make therapy more effective. This form of treatment also will demand participation of health professionals.

Key words: therapy, Internet, generalised anxiety, brain stimulation.

Streszczenie

Cel: Opracowanie ma na celu przybliżenie aktualnej wiedzy z zakresu nowatorskich metod terapii zaburzeń lękowych, w szczególności zespołu lęku uogólnionego.

Poglądy: Obserwowany w ostatnich latach postęp w leczeniu zespołu lęku uogólnionego opiera się w dużej mierze na zastosowaniu nowoczesnych technologii. Pytanie: czy w przyszłości technologia zastąpi psychoterapię prowadzoną metodami konwencjonalnymi, pozostaje wciąż bez jednoznacznej odpowiedzi. Autorki opracowania przedstawiają nowe technologiczne możliwości terapii, ale jednocześnie podają w wątpliwość optymistyczny zachwyt niektórych autorów. Psychiatria i psychologia raczej nie będą funkcjonowały kierowane jedynie czynnikami ekonomicznymi, rosnącymi potrzebami społecznymi oraz niewystarczającymi zasobami kadrowymi, a zaburzenia lękowe uogólnione nie będą stanowiły wyjątku.

Wnioski: Po analizie dostępnej literatury, należy docenić postęp technologiczny w dziedzinie zaburzeń lękowych. Współcześni młodszy pacjenci być może chętniej poddadzą się terapii zespołu lęku uogólnionego z użyciem technik komputerowych. Niemniej procesy terapeutyczne z wykorzystaniem nowoczesnych technologii najprawdopodobniej jeszcze dość długo będą wymagały udziału, monitorowania czy superwizowania przez doświadczonych lekarzy i terapeutów. Oba te zawody nadal pozostają na liście tych, które w najbliższej i odległej przyszłości będą trudne do zastąpienia przez technologię. Dalsze badania, rozwój wiedzy na temat neurobiologicznego

podłoża zaburzeń lękowych i postęp technologiczny w zakresie metod stymulacji mózgu pozwolą na zwiększenie skuteczności terapii. Stosowanie tej formy leczenia także będzie wymagało udziału wykwalifikowanego personelu.

Słowa kluczowe: terapia, internet, lęk uogólniony, stymulacja mózgu.

INTRODUCTION

A major issue in psychiatric clinical practice is that anxiety disorders affect as much as 20% of the general population. Left untreated, they lead to deterioration in the quality of life, and patients' invalidation comparable to somatic diseases, such as diabetes and chronic joint diseases [1–3]. This article discusses anxiety disorders, including the generalised anxiety disorder (GAD), whose risk factor is estimated at 4.3–5.9%. This work represents an attempt at describing modern GAD treatment methods that depart from the standard ones. Evidence for the efficacy of various psychotherapeutic schools in the treatment of this disorder has been present for years. What makes the cognitive behavioural therapy (CBT) unique is its efficacy confirmed by methodologically sound research studies [4]. Applied independently or jointly with psychotherapy, pharmacotherapy plays an outstanding role in everyday clinical practice; however, this work does not discuss it extensively. Technological progress potentially enhances therapeutic possibilities available for GAD sufferers. Therefore, this work discusses findings of studies carried out using the Internet-based CBT, virtual reality, and the attention bias modification treatment (ABMT). At the end of this study, a relatively new treatment method, namely the transcranial magnetic stimulation (TMS) and its application in the treatment of GAD patients, is discussed.

GENERAL ANXIETY DISORDERS: THE CLINICAL IMAGE

Generalised anxiety disorders are characterised by general anxiety, which is chronic and persistent, occurring irrespectively of external events, expressed through a generalised worry, an unclear sense of threat, anxiety about everyday hardships, a worry about falling ill or having an accident, whether themselves or of close persons. This feeling may be additionally accompanied by chronic vegetative symptoms. Attention and sleep disorders tend to occur, too, and the tension finds its expression through pain in various muscle groups. Loss in control over worry is accompanied by a feeling of suffering. Bouts of anxiety may occur; however, they are less frequent and less acute than in anxiety disorders with bouts of anxiety. Generalised anxiety

WSTĘP

Zaburzenia lękowe stanowią istotny problem w psychiatrycznej praktyce klinicznej, są szeroko rozpowszechnione, gdyż występują u około 20% osób w populacji ogólnej. Pozostawione bez skutecznego leczenia powodują pogorszenie jakości życia, a nawet inwalidyzację pacjentów porównywalną z chorobami somatycznymi, takimi jak cukrzyca czy przewlekłe choroby stawów [1–3]. Do grupy zaburzeń lękowych należy omawiane w tym artykule zaburzenie lękowe uogólnione (*generalized anxiety disorder* – GAD), dla którego ryzyko zachorowania w ciągu życia jest szacowane na 4,3–5,9%. Prezentowana praca jest próbą opisu odmiennych od standardowych, bo nowocześniejszych form leczenia pacjentów cierpiących z powodu GAD. Od wielu lat istnieją dowody na skuteczność różnych nurtów psychoterapii w leczeniu tego zaburzenia. To, co wyróżnia terapię poznawczo-behavioralną (*cognitive behavioural therapy* – CBT), to potwierdzenie jej skuteczności w wielu poprawnych metodologicznie badaniach naukowych [4]. Stosowana samodzielnie lub łącznie z psychoterapią farmakoterapia odgrywa niezwykle ważną rolę w codziennej praktyce klinicznej, jednak w niniejszym opracowaniu nie będzie szeroko omawiana. Postęp technologiczny jest potencjalną drogą zwiększenia możliwości terapeutycznych dla osób cierpiących z powodu GAD. Z tego względu w pracy omówiono wyniki badań przeprowadzonych z wykorzystaniem internetowej formy CBT, wirtualnej rzeczywistości czy treningów modyfikacji tendencyjności poznawczych (*attention bias modification treatment* – ABMT). Na końcu omówiono inną, stosunkowo nową metodę leczenia, a mianowicie przezczaszkową stymulację magnetyczną (*transcranial magnetic stimulation* – TMS) i jej zastosowanie u pacjentów z GAD.

ZABURZENIE LĘKOWE UOGÓLNIONE – OBRAZ KLINICZNY

Zaburzenie lękowe uogólnione cechuje lęk uogólniony, przewlekły i uporczywy, występujący niezależnie od wydarzeń zewnętrznych, wyrażający się uogólnionym niepokojem, niejasnym poczuciem zagrożenia, lękiem przed codziennymi trudnościami, zamartwianiem się możliwością choroby lub własnego wypadku czy bliskich osób. Dodatkowo tym odczuciom mogą towarzyszyć objawy vegetatywne o przewlekłym charakterze. Występują też zaburzenia uwagi i snu. Napięcie wyraża się w bólach różnych grup mięśni. Poczuciu utraty kontroli nad zamartwianiem się towarzy-

ety disorders occur more frequently in women and are often associated with a chronic stressful situation. To diagnose this disorder according to current diagnostic criteria, the symptoms must last for a few months, most often about 6 months [2, 5, 6].

A natural course of the anxiety disorder is chronic, with spontaneous remission occurring sporadically. In this group of patients, frequent co-existence of other mental disorders is observed: depression, other anxiety disorders, dependency on alcohol and other psychoactive substances. Consequently, a group of the patients face personal and professional problems, seeking basic and specialist medical care more frequently in comparison with the general population [1–3].

TREATMENT METHODS

The treatment of choice for generalised anxiety disorders consists of psychotherapy – an understandable and justified method as psychosocial events play a major part in the etiopathogenesis of such disorders. Psychotherapy helps better cope with stress and reduce a general anxiety level [6]. According to the guidelines of 2011 contained in a Polish psychiatric study, psychotherapy should be conducted by qualified psychotherapists as an outpatient procedure or in neurosis treatment centres. Recommendations include group therapy to enhance social skills allowing to be better able to cope with stress. The schools recommended in individual therapy include the psychodynamic school (to correct the previously acquired personality traits responsible for failures to cope with stress), the cognitive behavioural school (to rectify incorrect convictions leading to inadequate assessment of life situation as stressors), using, among others, relaxation techniques, which – when used regularly – reduce anxiety, and other schools of systemic psychotherapy conducted by qualified psychotherapists or a comprehensive therapy in a neurosis treatment centre [7].

Medications used to treat anxiety disorders are intended to complement psychotherapy. Anxiolytic drugs belonging to the class of benzodiazepines can be used extemporaneously and short-term (3–4, up to 6 weeks). However, the chronic nature of anxiety disorders makes the validity of such treatment debatable due to a high risk of addiction. Additionally, long-term use of benzodiazepines may intensify anxiety symptoms. Hydroxyzine or buspirone should be recommended as first-line extemporaneous treatment. Currently, basic medications recommended in GAD are selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). The purpose of pharmacotherapy of GAD patients is to achieve a quicker full remission and improvement of psychosocial functioning as com-

szy poczucie cierpienia. Mogą występować napady lęku, ale są one rzadsze i mniej nasilone niż w zaburzeniu lękowym z napadami lęku. Zaburzenia lękowe uogólnione częściej występują u kobiet i często są związane z przewlekłą sytuacją stresową. Aby rozpoznać to zaburzenie, według aktualnych kryteriów diagnostycznych objawy muszą utrzymywać się kilka miesięcy, najczęściej około 6 miesięcy [2, 5, 6].

Przebieg naturalny zaburzenia lękowego uogólnionego jest przewlekły, w nielicznych przypadkach dochodzi do spontanicznej remisji. W tej grupie chorych obserwuje się częste współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych: depresji, innych zaburzeń lękowych, uzależnienia od alkoholu i innych substancji psychoaktywnych. W konsekwencji u części pacjentów obserwuje się problemy w funkcjonowaniu osobistym i zawodowym oraz częstsze (w porównaniu z populacją ogólną) poszukiwanie pomocy w placówkach podstawowej i specjalistycznej opieki medycznej [1–3].

METODY LECZENIA

Metoda leczenia zaburzeń lękowych uogólnionych z wyboru to psychoterapia, co jest zrozumiałe i uzasadnione przy tak dużym udziale wydarzeń psychospołecznych w etiopatogenezie tych zaburzeń. Postępowanie psychoterapeutyczne przede wszystkim wpływa na lepsze radzenie sobie ze stresem i obniżenie ogólnego poziomu lęku [6]. Według wytycznych z 2011 r., zawartych w polskim podręczniku psychiatrii, psychoterapia powinna być prowadzona przez wykwalifikowanych psychoterapeutów w warunkach ambulatoryjnych lub ośrodka leczenia nerwic. Zalecana jest terapia grupowa, umożliwiająca poszerzenie umiejętności społecznych pozwalających na lepsze radzenie sobie ze stresem. Nurty zalecane w terapii indywidualnej to psychodynamiczny (celem jest korekta wcześniej nabytych cech osobowości, warunkujących nieskuteczne radzenie sobie ze stresem), poznawczo-behawioralny (celem jest korekta nieprawidłowych przekonań prowadzących do nieadekwatnej oceny sytuacji życiowych jako stresorów) z wykorzystaniem m.in. technik relaksacyjnych, które przy regularnym stosowaniu mają działanie przeciwłękowe oraz inne nurty systematycznej psychoterapii prowadzonej przez wykwalifikowanego psychoterapeutę czy kompleksowa terapia w ośrodku leczenia nerwic [7].

Leki stosowane w zaburzeniach lękowych mają za zadanie uzupełniać psychoterapię. Doraźnie i krótkotrwale (3–4, do 6 tygodni) można stosować leki anksjolityczne z grupy benzodiazepin. Jednak zasadność takiego postępowania jest w dalszym ciągu sprawą dyskusyjną, gdyż ze względu na przewlekły charakter zaburzeń lękowych ryzyko rozwoju uzależnienia jest bardzo duże. Dodatkowo przy długotrwałym stosowaniu benzodiazepin może dochodzić do nasilenia objawów lękowych. W pierwszej kolejności do doraźnego stosowania należy zalecać hydroksyzynę lub buspiron. Aktualnie podstawową grupą leków zalecanych w GAD są selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego

pared with psychotherapy. Besides SSRI, the selective serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants, pregabalin, and quetiapine all are proven to be therapeutically effective in GAD. The subject and the limitations of this study exclude a more detailed description of pharmacotherapy used to treat the disorders hereby studied [7, 8].

Summing up the discussion on standard treatments of GAD, it is worth stressing that CBT is one of the methods most frequently recommended. CBT has been accepted, recognised and confirmed by reliable studies (a control study with a control group consisting of persons waiting for the psychotherapy) as a method to treat GAD [7, 9]. This does not suggest, however, inefficacy of other schools of psychotherapy. Such methods as interpersonal, analytical, neuro-linguistic programming are used less frequently – no controlled studies have assessed their efficacy yet. CBT components used to treat GAD include cognitive restructuring, relaxation techniques, self-observation, exposure, problem-solving training, and activity planning. New techniques are being developed as well and include acceptance training based on the patient's accepted values, and mindfulness techniques [3, 7, 10, 11].

TECHNICAL PROGRESS IN PSYCHOTHERAPY

The technological progress observed in other areas of life about a decade ago has stepped into psychotherapy as well. At that time, first attempts at modification of classic CBT methods to treat anxiety disorders, including GAD, were made. Psychotherapy sessions were conducted on the Internet (e-therapy), replacing personal contact between the patient and the therapist. Parallel to this process, a new phase of studies took off to research the nature of the interaction, and check both the short-term and long-term treatment outcomes. Additionally, researchers embarked on the analysis of the ethical aspects of e-therapy. As in the assessment of antianxiety efficacy of classic CBT, the HAM-A scale (Hamilton Anxiety Rating Scale) was used to assess the improvement and remission in the studies presented below, complemented by other scales, depending on the study objective (including the quality of life and subjective feelings of the participants).

In 2009, Andersson proved that GAD treatment using perception and behavioural techniques via the Internet may be effective and accepted by patients [12]. The following years, research centres took an increasing interest in this subject. Conclusions of the studies carried out there confirm the reliability of computer techniques in the treatment of GAD and other anxiety disorders as, for

serotonin (selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI). Celem farmakoterapii pacjentów z GAD jest szybsze niż przy psychoterapii osiągnięcie najpełniejszej remisji i poprawa funkcjonowania psychospołecznego. Udowodnioną skutecznością terapeutyczną wobec GAD, oprócz SSRI, posiadają również selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, pregabalina, kwetiapina. Temat oraz ramy niniejszego opracowania wykluczają jednak szczegółowy opis zasad farmakoterapii opisywanych zaburzeń [7, 8].

Na koniec rozważań poświęconych standardowym sposobom leczenia GAD warto podkreślić, że w praktyce wśród metod najczęściej proponowanych jest CBT. Jest ona już od wielu lat przyjętą, uznaną i potwierdzoną rzetelnymi badaniami (badania kontrolowane, w których grupę kontrolną stanowili pacjenci oczekujący na psychoterapię) formą leczenia GAD [7, 9]. Nie oznacza to jednak, że inne nurty psychoterapii nie są skuteczne. Takie metody jak terapia interpersonalna, analityczna, programowanie neurolingwistyczne stosuje się rzadziej i nadal brakuje kontrolowanych badań klinicznych, które oceniałyby ich skuteczność. Wracając do CBT – jej składowymi stosowanymi w leczeniu GAD są: restrukturyzacja poznawcza, treningi relaksacyjne, samoobserwacja, ekspozycja, treningi rozwiązywania problemów i planowania aktywności. Do tego rozwijają się także nowsze techniki jak praca nad akceptacją, na bazie uznawanych przez pacjenta wartości oraz techniki *mindfulness* [3, 7, 10, 11].

POSTĘP TECHNICZNY W PSYCHOTERAPII

Postęp techniczny obserwowany w innych dziedzinach życia około 10 lat temu wkroczył również do psychoterapii. W tamtym czasie podjęto pierwsze próby modyfikacji klasycznych metod CBT zaburzeń lękowych, w tym GAD. Sesje psychoterapii prowadzono za pomocą łączy internetowych (e-terapia), zastępując w ten sposób osobisty kontakt pacjenta z psychoterapeutą. Równoległe do tego procesu rozpoczął się etap badań naukowych, które miały badać naturę interakcji, skuteczność takiej formy interwencji, sprawdzać krótkotrwałe i długotrwałe wyniki leczenia. Dodatkowo badacze rozpoczęli analizę aspektów etycznych e-terapii. Podobnie jak przy ocenie skuteczności przeciwłękowej klasycznej CBT w badaniach przedstawionych poniżej do oceny popraw i remisji stosowano skalę HAM-A (*Hamilton Anxiety Rating Scale*), uzupełnioną o inne skale w zależności od celu badania (m.in. jakości życia czy subiektywnych odczuć badanych).

W 2009 r. Andersson udowodnił, że leczenie GAD technikami poznawczo-behawioralnymi przez internet może być skuteczne i akceptowane przez pacjentów [12]. Kolejne lata przyniosły rosnące zainteresowanie tym tematem wielu ośrodków badawczych. Wnioski z przeprowadzanych tam badań potwierdzają możliwość zastosowania technik komputerowych w leczeniu GAD i innych

example, specific phobias. Still the following years, studies on online clinical work were prepared for a wider public [13, 14].

Reports on the Internet-based CBT in the treatment of GAD suggest two contradicting approaches. The first one emphasizes the practical and technical solutions while ignoring the role of the therapist as the other individual participating and taking responsibility for the course of the therapy of the free-floating anxiety with worrying [15, 16]. The other approach demonstrates a need for active participation of the therapist in the treatment process, if not directly then via phone or email. The supporters of this option stress that the participation of the therapist brings the patient a benefit which consists in short-term effects of the therapy right after its completion as well as longer periods of clinical and functional improvement, assessed from a wider time perspective following the therapeutic intervention [13, 17].

For instance, in Australia in 2011, Klein *et al.* conducted fully automated CBT in a group of students diagnosed with a few types of anxiety disorders [15]. 88 study participants were diagnosed with GAD. The e-programme of CBT was used for 12 weeks. Within the duration of the intervention, the participant was not allowed to contact the psychotherapists. The argument in favour of a fully automated approach was – apart from battling large distances to bigger towns and lowering therapy costs – that “a direct contact with a therapist stigmatises”. The results obtained based on the scales used show high efficacy of this approach both in reduction of anxiety disorders symptoms and improvement in the quality of life of the participants. The improvement visible right after the completion of the e-therapy lasted for 12 weeks of the follow-up period. In their conclusions, the authors underline the necessity to conduct more studies to confirm their observations. Another fully automated study from Australia was carried out by Mewton *et al.* in 2012 on a group of 588 persons diagnosed with GAD [16]. Only 324 patients participated in all the six sessions of the online therapy.

Aggravation of anxiety disorders before and after intervention was assessed based on standard scales. Remission was observed in over 60% of them. In their conclusions, the authors underline the necessity to study the issue of therapy termination by a majority of patients and its reasons. Polish researchers were too preoccupied with this issue regarding the conventional cognitive behavioural therapy [18].

As mentioned earlier, the role of the psychotherapist is still being considered in a part of the therapies conducted using Internet techniques in GAD psychotherapy. For example, a Swedish study from 2013 assessed the efficacy of 8-week long e-CBT in 44 persons. The control group consisted of 45 persons with the same diag-

zaburzeń lękowych, np. fobii specyficznych. W kolejnych latach tworzono dla szerszego grona odbiorców m.in. podręczniki do pracy klinicznej przez internet [13, 14].

Czytając doniesienia na temat terapii GAD metodami CBT prowadzonej przez internet, można odnieść wrażenie, że u ich podstaw ścierają się dwa podejścia. Pierwsze polega na jak największym nacisku na praktyczno-techniczne rozwiązania, z pominięciem roli terapeuty jako drugiego człowieka biorącego udział i odpowiedzialność za przebieg terapii wolno płynącego lęku z zamartwianiem się [15, 16]. Drugie podejście ukazuje potrzebę aktywnego udziału osoby terapeuty w procesie leczenia, jeśli nie bezpośrednio, to w postaci kontaktu telefonicznego lub mailowego. Zwolennicy tej opcji podkreślają, że udział terapeuty przynosi korzyść pacjentowi. Ta korzyść to lepsze krótkoterminowe efekty terapii zaraz po jej zakończeniu, a dodatkowo dłuższe okresy poprawy klinicznej i funkcjonalnej, oceniane w szerszej perspektywie czasowej po zakończeniu interwencji terapeutycznej [13, 17].

Przykładowo w Australii w 2011 r. Klein i wsp. przeprowadzili całkowicie zautomatyzowaną CBT w grupie studentów, u których zdiagnozowano kilka postaci zaburzeń lękowych [15]. U 88 badanych rozpoznano GAD. Stosowano e-program CBT przez 12 tygodni. W czasie trwania interwencji badani w żaden sposób nie mogli komunikować się z psychoterapeutami. Wśród argumentów przemawiających za takim w pełni technicznym podejściem wymieniono oprócz dużych odległości do większych ośrodków miejskich czy kosztów terapii również taki, że „bezpośredni kontakt z terapeutą stygmatyzuje”. Uzyskane na podstawie zastosowanych skal wyniki pokazują dużą skuteczność takiego podejścia zarówno w zredukowaniu objawów lękowych, jak również poprawy jakości życia badanych. Poprawa widoczna zaraz po zakończeniu e-terapii utrzymywała się przez kolejne 12 tygodni okresu obserwacji. Autorzy we wnioskach podkreślają konieczność przeprowadzania dalszych badań, które potwierdzą ich obserwacje. Inne również australijskie i całkowicie zautomatyzowane badanie przeprowadzone w 2012 r. przez Mewtona i wsp. objęło grupę 588 osób z rozpoznaniem GAD [16]. Z tej grupy tylko 324 pacjentów uczestniczyło we wszystkich (tj. 6) sesjach internetowej terapii.

Nasilenie objawów lękowych przed i po interwencji było oceniane na podstawie standardowych skal. U ponad 60% z nich doszło do remisji. We wnioskach autorzy podkreślają, iż obszarem dalszych badań powinien być problem przerywania leczenia przez większość pacjentów i poszukiwanie powodów tego zjawiska. Takie rozważania nurtowały również polskich badaczy w odniesieniu do konwencjonalnej terapii poznawczo-behawioralnej [18].

Jak wcześniej wspomniano, w części terapii przeprowadzonych za pomocą technik internetowych w psychoterapii GAD uwzględnia się nadal rolę psychoterapeuty. Przykładem może być szwedzkie badanie z 2013 r., w którym oceniano skuteczność 8-tygodniowej e-CBT u 44 osób. Grupę

nosis and waiting for treatment. The role of the psychotherapist consisted chiefly in relaxation training. In the active part of the study, improvement was achieved in terms of reduction in anxiety levels and depressive symptoms coupled with improvement in the quality of life. Such effect was not present in the persons waiting for psychotherapy. Additionally, in 86.4% participants the clinical effects persisted through 1 and 3 years, except for the quality of life [17]. In the systematic review and meta-analysis by Richards *et al.* from 2015, findings describing efficacy of CBT conducted online [19]. In the introduction, the authors underline that a part of the GAD sufferers finds it hard to seek help. The solution to this problem may be the Internet-based form of CBT (other schools were excluded), and other schools, too. 20 available studies on the subject were analysed. In the conclusions, the authors underline that too few studies on the efficacy of the Internet-based CBT have been conducted in comparison with studies on depression. It is also indispensable to refine and unify CBT protocols and study a bigger and homogenous group of patients. Subsequent studies should focus on the role of the psychotherapist in the online treatment process and the subjective feelings of participants in this form of therapy.

Finally, it is worth quoting older study findings from 2010 conducted by Robinson *et al.* from Australia [20]. The goal of this randomised controlled trial was to compare the support of online therapy conducted by a clinician with the support by a technician in the treatment of GAD. The trial lasted 10 weeks and included 150 patients. The randomly selected participants were divided into three groups. In the first group, a trained technical worker provided regular technical support to the patients via phone or the Internet, with no therapeutic support. His additional role consisted in referring to an experienced therapist about all the worrying developments in the patient's mental state. In the other group, the patients stayed in a regular contact with the therapist via phone or email, and they also had access to an online discussion forum where they could ask questions and exchange observations with other participants of the same group. For both the approaches mentioned, technical staff and therapists were trained not to exceed 10 minutes of weekly contact with the patients. The third study group included persons who waited 11 weeks for the treatment and then began the treatment with a therapist. This study found higher and comparable percentages in a summary result of improvements and remissions in groups with technical support (48%) and with a therapist (47%). At the same time, the total result of improvements and remissions in the control group was only 6%. The level of subjective satisfaction was high as well and comparable in both the groups. Persistence of improvement and remission was assessed

kontrolną stanowiło 45 osób z tym samym rozpoznaniem, znajdujących się w kolejce oczekujących na leczenie. Rola terapeuty polegała głównie na kierowaniu treningiem relaksacji. W aktywnym ramieniu badania uzyskano poprawę w zakresie redukcji poziomu lęku i objawów depresyjnych w połączeniu z poprawą jakości życia. Efektu takiego nie było w grupie osób czekających na psychoterapię. Dodatkowo u 86,4% badanych po roku oraz 3 latach efekty kliniczne utrzymywały się. Wyjątek stanowił obszar poprawy jakości życia [17]. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie Richardsa i wsp. z 2015 r. przedstawiono wyniki opisujące skuteczność CBT prowadzonej drogą internetową [19]. Autorzy we wstępie podkreślają, że część osób cierpiących z powodu objawów GAD ma trudności z szukaniem pomocy. Rozwiązaniem tych problemów może być internetowa forma CBT i innych nurtów psychoterapii (choć one w opisywanym badaniu nie były szczegółowo analizowane). Przeanalizowano 20 dostępnych badań na ten temat. We wnioskach autorzy podkreślają, iż nadal jest zbyt mało badań nad skutecznością terapii internetowej GAD w porównaniu z badaniami nad depresją. Niezbędne jest też dopracowanie i ujednoczenie protokołów CBT oraz zbadanie większej i homogennej grupy pacjentów. Kolejne badania powinny koncentrować się na roli psychoterapeuty w procesie leczenia drogą internetową i subiektywnych odczuciach uczestników takiej formy terapii.

Na koniec tej części rozważań warto przytoczyć wyniki nieco starszego badania z 2010 r. przeprowadzonego przez Robinson i wsp. z Australii [20]. Celem tego randomizowanego i kontrolowanego badania było porównanie wsparcia terapii internetowej prowadzonej przez klinicystę do wsparcia przez technika w leczeniu GAD. Badanie trwało 10 tygodni i obejmowało 150 pacjentów. Badanych losowo przydzielono do trzech grup. W pierwszej grupie przeszkolony pracownik techniczny systematycznie, telefonicznie lub mailowo, udzielał pacjentom wsparcia technicznego, bez możliwości wspierania terapeutycznego. Dodatkową jego rolę było referowanie doświadczonemu terapeutce wszystkich niepokojących zmian w stanie psychicznym pacjenta. W drugiej grupie pacjenci systematycznie, telefonicznie lub drogą mailową, mieli kontakt z terapeutą, dodatkowo posiadali dostęp do internetowego forum dyskusyjnego, na którym mogli zadawać pytania i wymieniać się spostrzeżeniami z innymi uczestnikami tej samej grupy. W obu wymienionych podejściach pracownicy techniczni i terapeuci zgodnie z przeszkoleniem nie mogli przekraczać 10 minut kontaktu z pacjentami tygodniowo. Trzecią badaną grupę stanowiły osoby, które przez 11 tygodni czekały na leczenie, a potem rozpoczynały leczenie według programu z obecnością terapeutów. Wyniki tego badania wskazały na duże i porównywalne odsetki w sumarycznym wyniku popraw i remisji w grupach ze wsparciem technicznym (48%) i terapeutycznym (47%). Jednocześnie liczony łącznie wynik popraw i remisji w grupie kontrolnej wynosił jedynie 6%. Poziom subiektywnej satysfakcji był również wysoki i po-

in the same group of patients after 3 months following the completion of the therapeutic intervention. The results obtained confirm the conclusion that the participation of a professional psychotherapist fostered further improvement of the patients' mental health whereas the technical support caused "a hold" of improvement at the level obtained directly after online psychotherapy. The authors concluded that the technical staff might help in CBT if regularly supervised by experienced psychotherapists. At the same time, they expressed concerns over the ethics of this solution, its costs as well as the clinical appropriateness of this form of treatment of GAD patients.

Recently, there is a growing interest in attention bias modification treatment (ABMT). This approach stems from the idea that cognitive distortions lie at the foundation of pathological anxiety, similarly to CBT. However, the target of CBT is a wide range of distortions, and the patient participates in a complex process, while ABMT focuses on disruptions in attention processes connected with perception of threatening stimuli in persons with anxiety disorders [21]. Unlike CBT, these techniques engage subcortical processes and so they are better able to modify attention disorders [22].

During the training, the patient is shown a threatening stimulus on a computer screen next to an indifferent stimulus. Next, a sign that the patient is expected to focus on is shown in the previous location of the indifferent stimulus [23]. In the two studies conducted so far, this approach has substantially decreased the severity of anxiety in GAD patients [24, 25].

A recent meta-analysis found that ABMT could be a beneficial addition to a therapy of patients with anxiety disorders (next to CBT and pharmacotherapy using SSRI) [26].

It has been observed that GAD sufferers tend to interpret ambiguous information in a negative or threatening manner, which lies at the foundation of worrying [27]. Methods to modify these interpretation disorders have been created – cognitive bias modification for interpretation (CBM-I). Persons susceptible to worrying and GAD patients were shown ambiguous scenarios in terms of happy or sad endings. The solution came in the last words. Following the training, the persons who were shown only happy endings worried less and their anxiety level decreased. [28, 29].

Virtual reality is increasingly used in the therapy of anxiety disorders – among others it allows the patient to be exposed to anxiety-causing stimuli in controlled, repetitive conditions. Thus, most studies research the use of this method in specific phobias as well as in the post-stress anxiety disorder [30]. To date, one study has been conducted using this method in GAD patients. Virtual reality sets along with biofeedback

równywalny w obu leczonych grupach. Ocena tej samej populacji pacjentów po 3 miesiącach od zakończenia interwencji terapeutycznej dotyczyła utrzymywania się poprawy i remisji. Uzyskane wyniki potwierdzają, iż udział profesjonalnego psychoterapeuty sprzyjał dalszej poprawie stanu psychicznego pacjentów. Natomiast wsparcie technika powodowało niejako „zatrzymanie się” poprawy na poziomie uzyskanym bezpośrednio po psychoterapii przeprowadzonej drogą internetową. Autorzy doszli do wniosku, iż pracownicy techniczni mogą pomagać w CBT, jeśli są systematycznie superwizowani przez doświadczonych psychoterapeutów. Jednocześnie przedstawili liczne wątpliwości związane z etyką takiego rozwiązania oraz jego kosztami. Dodatkowo wątpliwości autorów budziło zagadnienie, czy jest to klinicznie odpowiednia forma leczenia pacjentów doświadczających objawów GAD.

Ostatnio rośnie zainteresowanie treningami modyfikacji tendencji poznawczych. Przykładem jest ABMT (*attention bias modification treatment*). Podejście to wywodzi się z przekonania, że zniekształcenia poznawcze leżą u podłoża patologicznego lęku (podobnie jak w CBT). W CBT jednak celem jest szeroki zakres zniekształceń, a pacjent uczestniczy w złożonym procesie. W ABMT celem pracy są zakłócenia procesów uwagi związanych z percepcją bodźców zagrażających u osób z zaburzeniami lękowymi [21]. Techniki te, w przeciwieństwie do CBT, bardziej angażują procesy podkorowe i tak mogą lepiej modyfikować zaburzenia uwagi [22].

Procedura opisywanych treningów polega na prezentowaniu pacjentowi na ekranie komputera bodźca zagrażającego w skojarzeniu z obojętnym, a następnie znaku, na którym chory ma koncentrować uwagę, w poprzedniej lokalizacji bodźca obojętnego [23]. W dwóch przeprowadzonych dotąd badaniach podejście to istotnie zmniejszyło nasilenie lęku u chorych z GAD [24, 25].

W ostatnio przeprowadzonej metaanalizie stwierdzono, że ABMT może być korzystnym uzupełnieniem terapii u osób z zaburzeniami lękowymi (obok CBT i leczenia farmakologicznego z zastosowaniem SSRI) [26].

U osób cierpiących na GAD obserwuje się tendencję do interpretowania niejednoznacznych informacji w negatywny lub zagrażający sposób, co leży u podłoża zamartwiania się [27]. Stworzono metody, które mają na celu modyfikację tych zaburzeń interpretacji – CBM-I (*cognitive bias modification for interpretation*). Osobom podatnym na zamartwianie się i osobom z GAD prezentowano niejednoznaczne w zakresie dobrego lub złego zakończenia scenariusze. Rozstrzygnięcie miało miejsce w ostatnich słowach. U osób, którym prezentowano jedynie korzystne zakończenia po zakończeniu treningu występowało mniej zamartwiania się i niższy poziom lęku [28, 29].

W terapii osób z zaburzeniami lękowymi korzysta się coraz chętniej z wirtualnej rzeczywistości. Pozwala ona m.in. na ekspozycję pacjenta w kontrolowanych, powtarzalnych warunkach na bodźce wywołujące lęk. Dlatego najwięcej badań

were used to make relaxation training easier for 20 patients. This procedure was not, however, compared with classic relaxation training. A small number of studies on this group of patients may result from a difficulty to prepare a protocol to include a wide range of worries expressed by such patients. Virtual reality programmes could focus on symptoms that regularly occur in these patients, such as concern over health or a fear that something bad will happen to a close person. Alternatively, as described above, this method may support relaxation techniques [31].

BRAIN STIMULATION TECHNIQUES IN THE TREATMENT OF GENERALISED ANXIETY DISORDER

Up to 50% of patients with generalised anxiety disorders do not respond satisfactorily to commonly used forms of pharmacological and psychotherapeutic treatment [32]. This data as well as absence of non-pharmacological biological methods to support therapies of these disorders have lead researchers to apply modern techniques of brain stimulation, especially the transcranial magnetic stimulation (TMS), in this group of patients.

TMS is a non-invasive method of cerebral cortex stimulation. It makes use of Faraday's electromagnetic induction law where alternating electric current induces magnetic field, which in turn can induce electric field and current flow in the conducting material located in its proximity. In practice, commercially available stimulators equipped with electromagnetic coils are used. Accordingly, a magnetic stimulator is an electric condenser able to create voltage up to a few thousand volts. During discharge of the condenser, the current starts to flow through a stranded copper wire in the coil. This induces magnetic field of voltage comparable to a field present in a magnetic resonance imaging (MRI) device, that is a few teslas. Unlike MRI, the field induced by the magnetic stimulator has a very short rise time of several tens of microseconds. By placing the coil on the head, the magnetic field penetrates the coatings causing the current to pass through the nervous tissue, which possesses conductive properties. This causes depolarisation of the membranes of the neurons affected by the magnetic field and creates action potential. The stimulation produces changes in cerebral cortex action in the stimulated area and modulates the action of neuronal networks remote from it [33]. The effects of the stimulation persist after its completion [34]. Since the beginning of the 1990, studies have been carried out on the application of TMS in mental disorders therapy. For the purpose of the therapy, TMS consists in a series of stimuli –

dotyczy zastosowania tej metody w fobiach specyficznych czy w zespole stresu pourazowego [30]. Jak dotąd przeprowadzono jedno badanie z użyciem tej metody u pacjentów z GAD. Stosowano w nim zestaw wirtualnej rzeczywistości ułatwiający trening relaksacyjny w połączeniu z metodą *biofeedback* u 20 chorych. Nie porównywano jednak tego postępowania z klasycznym treningiem relaksacyjnym. Mała liczba badań w tej populacji chorych może wynikać z trudności w stworzeniu ujednoliconego protokołu obejmującego szeroki zakres obaw przejawianych przez tych chorych. W programach wirtualnej rzeczywistości można by skoncentrować się na objawach występujących często u tych pacjentów, takich jak obawy o zdrowie lub obawa, że wydarzy się coś złego osobie bliskiej. Alternatywnie, tak jak opisano wyżej, metoda ta może wspomagać techniki relaksacyjne [31].

TECHNIKI STYMULACJI MÓZGU W LECZENIU ZABURZENIA LĘKOWEGO UOGÓLNIONEGO

Do 50% sięga odsetek chorych z zaburzeniem lękowym uogólnionym, u których nie występuje satysfakcjonująca reakcja na stosowane powszechnie metody leczenia farmakologicznego i psychoterapeutycznego [32]. Te dane, jak również brak nefarmakologicznych biologicznych sposobów wspomaganie terapii tych zaburzeń, skłoniły badaczy do prób zastosowania nowoczesnych technik stymulacji mózgu w tej grupie chorych, w szczególności TMS.

Przeznaczszkowa stymulacja magnetyczna (TMS) jest nieinwazyjną metodą stymulacji kory mózgu. Jej działanie opiera się na prawie Faradaya o indukcji elektromagnetycznej. Według tego prawa zmienny prąd elektryczny indukuje pole magnetyczne, które z kolei może indukować pole elektryczne i przepływ prądu w znajdującym się w sąsiedztwie materiale przewodzącym. W praktyce korzysta się z komercyjnie dostępnych stymulatorów wyposażonych w cewki elektromagnetyczne. Zgodnie z powyższym, stymulator magnetyczny jest kondensatorem elektrycznym, potrafiącym wytworzyć napięcie do kilku tysięcy woltów. Podczas rozładowania kondensatora dochodzi do przepływu prądu przez miedziany drut, który tworzy zwoje w cewce. Powoduje to indukcję pola magnetycznego o natężeniu porównywalnym z polem obecnym w aparacie do badania rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging* – MRI), czyli kilku tesli. W odróżnieniu od MRI, pole indukowane przez stymulator magnetyczny ma jednak bardzo krótki, rzędu kilkudziesięciu mikrosekund, czas narastania. Umieszczenie cewki na powierzchni głowy sprawia, że wyindukowane pole magnetyczne przenika przez powłoki i powoduje przepływ prądu w mającej właściwości przewodzące tkance nerwowej. Doprowadza to do depolaryzacji błony objętych polem magnetycznym neuronów i powstania potencjału czynnościowego. Stymulacja powoduje zmiany w czynności kory mózgu w miejscu stymulacji i moduluje działanie

repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). The stimuli may be emitted with a low frequency (≤ 1 Hz) rTMS – (LF-rTMS) or high frequency (≥ 5 Hz) rTMS – (HF-rTMS). Presently, rTMS is well established in the treatment of drug-resistant depression, in particular in recurring depressive disorders [35]. Studies conducted by Polish researchers focused on patients with affective disorders [36, 37].

An important role in anxiety disorders is commonly attributed to dysregulation in connection between the prefrontal cortex and the amygdala [38]. It has been found that by using rTMS in the proximity of the prefrontal area it is possible to modulate an increased activity of the amygdala and produce an anti-anxiety effect [39].

Studies in GAD patients are scarce. Bystritsky *et al.* conducted an open study on 10 patients diagnosed with GAD [40] – they had 6 sessions (two per week) of LF-rTMS in the prefrontal area. The area of stimulation was determined depending on the activation of fMRI observed during tasks that cause insecurity and anxiety (risk of losing money). The study found a statistically and clinically significant decrease in the intensity of anxiety symptoms in the HAM-A scale. In six out of ten participants, the response to treatment was observed (decrease in symptoms intensity in the HAM-A scale by at least 50%). Remission was observed too (HAM-A < 8). The improvement lasted on a statistically significant level during a 6-month follow-up. During the first phase of the study, 3 patients took the prescribed doses of SSRI for 3 months, and 2 patients went off medication during the follow-up, with one starting the CBT therapy.

Dilkov *et al.* conducted the only randomised study in this population of patients using sham stimulation [41]. The final analysis took into consideration the data coming from 40 patients with GAD. The participants had not taken medication for at least two weeks prior to qualification to the study or had taken constant doses of drugs for 6 months. The participants were also able to have support psychotherapy. In total, they received 25 sessions of HF-rTMS in the dorsolateral prefrontal cortex on the left side for 6 weeks. The study found a statistically and clinically significant advantage of the active stimulation over the sham stimulation. The response to the treatment defined as a decrease in the intensity of symptoms in the HAM-A scale by at least 50% occurred in 100% of the patients stimulated actively. Response to the sham stimulation occurred in 3 out of 25 patients. During the 4-week follow-up, further improvement occurred, and in all the participants actively stimulated remission was observed (HAM-A ≤ 8). A substantial improvement in HDRS-21 and CGI was observed in the group stimulated actively, and a significant change in this scope was

sieci neuronalnych odległych od niej [33]. Efekty działania takiej stymulacji utrzymują się po jej zakończeniu [34]. Od początku lat dziewięćdziesiątych trwają badania nad zastosowaniem TMS w terapii zaburzeń psychicznych. W celach terapeutycznych TMS stosowana jest w postaci serii bodźców (*repetitive transcranial magnetic stimulation* – rTMS). Bodźce mogą być emitowane z niską (≤ 1 Hz) (*low frequency rTMS* – LF-rTMS) lub wysoką częstotliwością (≥ 5 Hz) (*high frequency rTMS* – HF-rTMS). Obecnie rTMS ma ugruntowaną pozycję w terapii depresji lekoopornej, w szczególności w przebiegu zaburzeń depresyjnych nawracających [35]. Badania prowadzone przez polskich badaczy koncentrowały się na chorych z zaburzeniami afektywnymi [36, 37].

Uważa się, że ważną rolę w występowaniu zaburzeń lękowych odgrywa dysregulacja w zakresie połączeń kory przedczołowej i ciał migdałowatych [38]. Stwierdzono, że za pomocą rTMS stosowanej w okolicy przedczołowej można modulować zwiększoną aktywność ciał migdałowatych i tak wywierać wpływ anksjolityczny [39].

Istnieje niewiele badań w grupie chorych z GAD. Bystritsky i wsp. przeprowadził otwarte badanie w grupie 10 chorych z tym rozpoznaniem [40]. Badani zostali poddani 6 sesjom (2 na tydzień) LF-rTMS w okolicy przedczołowej. Obszar stymulacji ustalano zależnie od obserwowanej w fMRI aktywacji w trakcie zadań wywołujących niepewność i lęk (możliwość utraty pieniędzy). W badaniu tym stwierdzono istotne statystycznie i klinicznie zmniejszenie nasilenia objawów lękowych w skali HAM-A. U 6 na 10 uczestników odnotowano reakcję na leczenie (zmniejszenie nasilenia objawów w skali HAM-A o przynajmniej 50%). Występowała u nich równocześnie remisja (HAM-A < 8). Poprawa utrzymywała się na statystycznie istotnym poziomie w trakcie 6-miesięcznej obserwacji. W pierwszym etapie badania 3 pacjentów przyjmowało ustalone dawki SSRI od 3 miesięcy, a w okresie obserwacji u 2 pacjentów odstawiono leki, a jeden rozpoczął terapię CBT.

Dilkov i wsp. przeprowadził jedyne dotąd badanie randomizowane w tej populacji chorych z zastosowaniem stymulacji pozorowanej (*sham*) [41]. W końcowej analizie wzięto pod uwagę dane pochodzące od 40 chorych z GAD. Badani nie przyjmowali leków na przynajmniej 2 tygodnie przed kwalifikacją do badania lub przyjmowali stałe dawki leków od 6 tygodni. Uczestnicy mogli także korzystać z psychoterapii wspierającej. Badani otrzymywali łącznie 25 sesji HF-rTMS w obszarze kory przedczołowej grzbietowo-bocznej po stronie lewej w okresie 6 tygodni. W badaniu tym stwierdzono istotną statystycznie i klinicznie przewagę stymulacji aktywnej nad pozorowaną. Reakcja na leczenie, definiowana jako zmniejszenie nasilenia objawów w skali HAM-A o przynajmniej 50%, wystąpiła u 100% chorych stymulowanych aktywnie. Reakcja na stymulację pozorowaną wystąpiła u 3 na 25 chorych. W trakcie 4-tygodniowego okresu obserwacji nastąpiła dalsza poprawa i u wszystkich badanych stymulowanych aktywnie obserwowano remisję (HAM-A ≤ 8). Odnotowano także

noted in comparison with the group which received sham stimulation.

It is worth mentioning that efficacy of rTMS was identified in other anxiety disorders, such as social phobia [42], obsessive-compulsive disorder [43], dissociative disorders [44] and post-stress anxiety disorder [45]. Improvement in depressive symptoms co-existing with GAD symptoms or panic disorder [46, 47] was also found.

Studies on how psychotherapeutic methods help to phase out anxiety responses using brain stimulation techniques are being planned too [48].

The studies conducted to date on a group of persons with anxiety disorders have numerous limitations, which include differing stimulation parameters and areas of stimulation, non-homogeneous patient groups, absence of a control group. It is indispensable to conduct further methodologically appropriate trials. Progress in neurology and technical development will be of critical importance in development of the rTMS therapy.

CONCLUSIONS

1. Present recommendations for treatment of generalised anxiety disorders include mainly psychotherapy and pharmacotherapy.
2. Difficulties finding qualified psychotherapists as well as insufficient efficacy of pharmacotherapy motivate to seek modern solutions and use available technologies.
3. One of the ideas is cognitive behavioural psychotherapy conducted via the Internet; and the study findings seem to be promising.
4. A majority of conclusions, however, stress the irreplaceable role of active participation of a professional psychotherapist in e-therapy, particularly in terms of maintaining long-term effects of such forms of interventions.
5. Training of cognitive bias modifications may represent a valuable addition to psychotherapeutic techniques used most frequently to date.
6. An increased interest in virtual reality to support therapy of anxiety disorders, including the generalised anxiety disorder, is observed.
7. Magnetic brain stimulation may be considered a distinct modern treatment proposal. This method may potentialise psychotherapy and pharmacotherapy, however, it requires further research.

istotną poprawę w HDRS-21 i CGI w grupie stymulowanej aktywnie i istotną różnicę w tym zakresie w porównaniu z grupą otrzymującą stymulację pozorowaną.

Warto wspomnieć, że stwierdzono także efektywność rTMS w innych zaburzeniach lękowych, takich jak fobie społeczne [42], zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne [43], zaburzenia dysocjacyjne [44], zaburzenia stresowe pourazowe [45]. Wskazywano także na poprawę w zakresie objawów depresyjnych współwystępujących z objawami GAD czy lęku panicznego [46, 47].

Planowane są także badania nad wspomaganiami psychotherapeutycznych metod wygaszania reakcji lękowych przez zastosowanie technik stymulacji mózgu [48].

Dotychczas prowadzone badania w grupie chorych z zaburzeniami lękowymi mają liczne ograniczenia. Różne parametry stymulacji, miejsca stymulacji, niejednorodne grupy pacjentów, brak grupy kontrolnej to niektóre z nich. Niezbędne jest przeprowadzenie dalszych poprawnych metodologicznie badań. Zasadnicze znaczenie dla rozwoju terapii przy użyciu rTMS będzie miał postęp wiedzy w zakresie neurobiologii i rozwój techniczny.

WNIOSKI

1. Aktualne zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń lękowych uogólnionych dotyczą głównie psychoterapii i farmakoterapii.
2. Trudności w dostępie do wykwalifikowanych psychoterapeutów, niewystarczająca skuteczność farmakoterapii przyczyniają się do poszukiwań nowoczesnych rozwiązań z zastosowaniem dostępnych technologii.
3. Jednym z pomysłów jest forma psychoterapii poznawczo-behawioralnej prowadzonej przez internet, a wyniki przedstawionych badań wydają się obiecujące.
4. W większości wniosków podkreślana jest jednak nadal niezastąpiona rola aktywnego udziału w e-terapii profesjonalnego psychoterapeuty, szczególnie w utrzymaniu długotrwałych efektów takich form interwencji.
5. Treningi modyfikacji tendencyjności poznawczych mogą stanowić cenne uzupełnienie najczęściej dotąd stosowanych technik psychoterapii.
6. Rośnie zainteresowanie wykorzystaniem wirtualnej rzeczywistości we wspomaganie terapii pacjentów z zaburzeniami lękowymi, w tym z zaburzeniem lękowym uogólnionym.
7. Odmienną i nowoczesną propozycję leczenia może stanowić magnetyczna stymulacja mózgu. Metoda ta może potencjalizować działanie psychoterapii i farmakoterapii. Zagadnienie to wymaga jednak dalszych badań.

Conflict of interest/Konflikt interesu

Absent./Nie występuje.

Financial support/Finansowanie

Absent./Nie występuje.

References/Piśmiennictwo

1. Mathers CD, Vos T, Stevenson CR, Begg SJ. The Australian burden of disease study: measuring the loss of health from diseases, injuries, and risk factors. *Med J Aust* 2000; 172: 592-596.
2. Nitka-Siemnińska A. Zaburzenia lękowe – charakterystyka i zasady leczenia. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2014; 8: 37-43.
3. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S, Huibers M, Berking M, Andersson G. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 2014; 34: 130-140.
4. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review* 2006; 26: 17-31.
5. Wciórka J, Pużyński S, Rybakowski J. *Psychiatria*. Tom 2. Elsevier Urban & Partner; 2012, p. 411-415.
6. Konopka A, Wroński M, Samochowiec J. Możliwości medycyny w zakresie leczenia lęku – historia i współczesność. *Psychiatria* 2013; 10: 55-62.
7. Jarema M. *Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych*. Wyd. 2. Gdańsk: Via Medica; 2016, p. 188-200.
8. Wciórka J, Pużyński S, Rybakowski J. *Psychiatria*. Tom 3. Elsevier Urban & Partner; 2011, p. 135-150.
9. Chodkiewicz J, Mniszewska J. The present application and the perspective progress of cognitive-behavioural therapy. *Psychiatr Pol* 2006; 40: 279-290.
10. Heimberg RG, Turk CL, Mennin DS. *Generalized anxiety disorder. Advances in research and practice*. New York: The Guilford Press; 2004.
11. Bandelow B, Reitt M, Rover Ch, Michelis S, Gorlich Y, Wedekind D. Efficacy of treatment for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2016; 30: 183-192.
12. Andersson G. Using the internet to provide cognitive behaviour therapy. *Behav Res Ther* 2009; 47: 175-180.
13. Andersson G, Cuijpers P, Carlbring P, Riper H, Hedman E. Internetbased vs. face-to-face cognitive behaviour therapy for psychiatric and somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2014; 13: 288-295.
14. Andersson G. *The internet and CBT: A clinical guide*. BocaRaton: CRC Press; 2014.
15. Klein B, Meyer D, Austin DW, Kyrios M. Anxiety online: a virtual clinic: preliminary outcomes following completion of five fully automated treatment programs for anxiety disorders and symptoms. *J Med Internet Res* 2011; 13-89.
16. Mewton L, Wong N, Andrews G. The effectiveness of internet cognitive behavioural therapy for generalized anxiety disorder in clinical practice. *Depress Anxiety* 2012; 29: 843-849.
17. Paxling B, Lundgren S, Norman A, Almlöv J, Carlbring P, Cuijpers P, et al. Therapist behaviours in Internet-delivered cognitive behaviour therapy: analyses of e-mail correspondence in the treatment of generalized anxiety disorder. *Behav Cogn Psychother* 2013; 41: 280-289.
18. Jeasche R, Siwek M, Dudek D. Compliance in anxiety disorders. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2011; 6: 51-59.
19. Richards D, Timulak L, McElvaney J. The efficacy of internet-delivered treatment for generalized anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis *Internet Interventions* 2015; 2: 272-282.
20. Robinson E, Titov N, Andrews G, McIntyre K, Schwencke G, Solley K. Internet Treatment for Generalized Anxiety Disorder: A Randomized Controlled Trial Comparing Clinician vs. Technician Assistance *PLoS ONE* 2010; 5.
21. Bar-Haim Y, Lamy D, Pergamin L, Bakermans-Kranenburg MJ, van Ijzendoorn MH. Threat-related attentional bias in anxious and non-anxious individuals: a meta-analytic study. *Psychol Bull* 2007; 133: 1-24.
22. Pine DS, Helfinstein SM, Bar-Haim Y, Nelson E, Fox NA. Challenges in developing novel treatments for childhood disorders: lessons from research on anxiety. *Neuropsychopharmacology* 2009; 34: 213-228.
23. McLeod C. Training selective attention: a cognitive-experimental technique for reducing anxiety vulnerability? *World Congress of Behavioral and Cognitive Therapies Abstracts* 1995; 118.
24. Amir N, Taylor CT. Combining computerized home-based treatments for generalized anxiety disorder: an attention modification program and cognitive behavioral therapy. *Behav Ther* 2012; 43: 546-559.
25. Amir N, Beard C, Burns M, Bomyea J. Attention modification program in individuals with generalized anxiety disorder. *J Abnorm Psychol* 2009; 118: 28-33.
26. Hakamata Y, Lissek S, Bar-Haim Y, Britton JC, Fox NA, Leibenluft E, Ernst M, Pine DS. Attention bias modification treatment: a meta-analysis toward the establishment of novel treatment for anxiety. *Biol Psychiatry* 2010; 68: 982-990.
27. Hirsch CR, Meeten F, Krahe C, Reeder C. Resolving Ambiguity in Emotional Disorders: The Nature and Role of Interpretation Biases. *Annu Rev Clin Psychol* 2016; 12: 281-305.

28. Hirsch CR, Hayes S, Mathews A. Looking on the bright side: accessing benign meanings reduces worry. *J Abnorm Psychol* 2009 Feb; 118: 44-54.
29. Hayes S, Hirsch CR, Krebs G, Mathews A. The effects of modifying interpretation bias on worry in generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther* 2010; 48: 171-178.
30. Maples-Keller JL, Bunnell BE, Kim SJ, Rothbaum BO. The Use of Virtual Reality Technology in the Treatment of Anxiety and Other Psychiatric Disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2017; 25: 103-113.
31. Gorini A, Pallavicini F, Algeri D, Repetto C, Gaggioli A, Riva G. Virtual reality in the treatment of generalized anxiety disorders. *Stud Health Technol Inform* 2010; 154: 39-43.
32. Roy-Byrne P. Treatment-refractory anxiety; definition, risk factors, and treatment challenges. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2015; 17: 191-206.
33. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature* 2000; 406: 147-150.
34. Shafi MM, Westover MB, Fox MD, Pascual-Leone A. Exploration and modulation of brain network interactions with noninvasive brain stimulation in combination with neuroimaging. *Eur J Neurosci* 2012; 35: 805-825.
35. Lefaucheur J-P, Andre-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol* 2014; 125: 2150-2206.
36. Zyss T, Zięba A, Dudek D, Datka W, Siwek M, Wróbel A, et al. Badania drugiej fazy nad skutecznością i bezpieczeństwem długotrwałej powtarzalnej szybkośćotliwościowej przeczaskowej stymulacji magnetycznej w terapii depresji. *Acta Bio-Opt Inf Med Biomed Eng* 2011; 17.
37. Poleszczyk A, Rakowicz M, Parnowski T, Antczak J, Święcicki Ł. Are there clinical and neurophysiologic predictive factors for a positive response to HF-rTMS in patients with treatment-resistant depression? *Psychiatry Res* 2018; 264: 175-181.
38. Makovac E, Meeten F, Watson DR, Herman A, Garfinkel SN, Critchley HD, et al. Alterations in amygdala-prefrontal functional connectivity account for excessive worry and autonomic dysregulation in generalized anxiety disorder. *Biol Psychiatry* 2016; 80: 786-795.
39. Zwanzger P, Fallgatter AJ, Závrotny M, Padberg F. Anxiolytic effects of transcranial magnetic stimulation – an alternative treatment option in anxiety disorders? *J Neurol Transm* 2009; 116: 767-775.
40. Bystritsky A, Kermwin LE, Feusner JD. A preliminary study of fMRI-guided rTMS in the treatment of generalized anxiety disorder: 6-month follow-up. *J Clin Psychiatry* 2008; 70: 431-432.
41. Dilkov D, Hawken ER, Kaludiev E, Roumen M. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsal lateral prefrontal cortex in the treatment of generalized anxiety disorder: A randomized, double blind sham controlled trial. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 2017; 78: 61-65.
42. Paes F, Baczynski T, Novaes F, Marinho T, Arias-Carrión O, Budde H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to treat social anxiety disorder: case reports and a review of the literature. *Clin Prac Epidemiol Men Health* 2013; 9: 180-188.
43. Zhou D-D, Wang W, Wang G-M, Li D-Q, Kuang L. An updated meta-analysis: Short-term therapeutic effects of repeated transcranial magnetic stimulation in treating obsessive-compulsive disorder. *Journal of Affective Disorders* 2017; 215: 187-196.
44. Mantovani A, Simeon D, Urban N, Bulow P, Allart A, Lisanby S. Temporo-parietal junction stimulation in the treatment of depersonalization disorder. *Psy Res* 2011; 186: 138-140.
45. Tingting Y, Xie Q, Zheng Z, Zou K, Wang L. Different frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for posttraumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research* 2017; 89: 125-135.
46. White D, Tavacoli S. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of major depressive disorder with comorbid generalized anxiety disorder. *Ann Clin Psychiatry* 2015; 27: 192-196.
47. 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. *Journal of Affective Disorders* 2013; 144: 153-159.
48. Marin MF, Camprdon JA, Dougherty DD, Milad MR. Device-based brain stimulation to augment fear extinction: implications for PTSD treatment and beyond. *Depression and Anxiety* 2014; 31: 269-278.