**مداخلات روان شناختی و دارو شناسی برای اختلال (بی نظمی) اضطراب اجتماعی در بزرگسالان: یک بررسی سازمان یافته (ساختاری) و متا آنالیز (فرا تحلیل) شبکه**

**خلاصه:**

**پیشینه:** اختلال اضطراب اجتماعی- یک بیماری مداوم مزمن و طبیعی است که باعث آسیب اساسی می شود- می تواند با مداخلات داروشناسی، روان شناسی و خود درمانی، درمان شود. ما به دنبال مقایسه ی این مداخلات و شناسایی اینکه کدام یک برای درمان اختلال اضطراب اجتماعی حاد در بزرگسالان موثر می باشند، هستیم.

**روش ها:** ما یک بررسی سازمان یافته و متا آنالیز شبکه ای از مداخلات برای بزرگسالان با اختلال اضطراب اجتماعی انجام دادیم، از منابع منتشر شده و منشر نشده بین 1988 و 13 سپتامبر 2013 شناسایی شد. مداخلات را به صورت دسته بندی و انفرادی آنالیز کردیم. نتایج، اندازه های اضطراب اجتماعی را تایید کرد، به صورت اختلاف های میانگین استاندارد شده (SMD) مقایسه شده با یک منبع لیست انتظار گزارش شد. این مطالعه با PROSPERO به شماره CRD42012003146 ثبت شده است.

**یافته ها:** ما 101 آزمایش (13164 شرکت کننده) از 41 مداخله یا شرایط کنترل (17 دسته) را در آنالیزها قرار دادیم. دسته های مداخلات داروشناسی که تاثیرات بزرگتری بر نتایج در مقایسه با لیست انتظار داشتند بازدارنده های اکسیداز مونو امین (SMD 1.01- ، 95% فاصله ی قابل اطمینان [CrI] 1.56- تا 0.45-)، بنزودیازپن ها (0.96- ، 1.56- تا 0.36- )، بازدارنده های برگزیده باز جذب سروتونین و بازدارنده های بازجذب نورپی نفرین سروتونین (SSRI ها و SNRI ها؛ 0.91- ، 1.23- تا 0.60- ) و ضد انعقادها (0.81- ، 1.36- تا 0.28-) بودند. در مقایسه با لیست انتظار، دسته های موثر مداخله های روان شناسی درمان شناختی- رفتاری انفرادی (CBT؛ SMD 1.19- ، 95% CrI 1.56- تا 0.81- )، CBT گروهی (0.92- ، 1.33- تا 0.51-)، مهارت های اجتماعی و آشکارسازی (086- ، 1.42- تا 0.29-)، خود درمانی با پشتیبانی (0.86- ، 1.36- تا 0.36-)، خود درمانی بدون پشتیبانی (0.75- ، 1.25- تا 0.26-) و روان درمانی روان پویشی (0.62- ، 0.93- تا 0.31-) بودند. CBT انفرادی در مقایسه با شبه داروی روان شناختی (SMD 0.56- ، 95% CrI 1.00- تا 0.11-) و SSRI ها و SNRI ها در مقایسه با شبه دارو به صورت قرص (0.44- ، 0.67- تا 0.22-) تنها دسته های مداخلات هستند که تاثیرات بیشتری بر نتایج نسبت به شبه داروی مناسب داشتند. CBT انفرادی نیز تاثیر بیشتری نسبت به روان درمانی روان پویشی (0.56- ، 95% CrI 1.03- تا 0.11-) و روان درمانی چند نفری، با حضور ذهن و درمان با پشتیبانی (0.82- ، 1.41- تا 0.24-) دارا بود.

**تفسیر:** CBT انفرادی (که دیگر مطالعات نشان دادند خطر کمتری از اثرات جانبی نسبت به دارو درمانی دارد) با اندازه های اثر بزرگتری در ارتباط است. از این رو، باید به عنوان بهترین مداخله برای درمان اولیه اختلال اضطراب اجتماعی مورد توجه قرار گیرد. برای افرادی که مداخله روان شناختی را نمی پذیرند (کاهش می دهند)، SSRI ها سازگارترین شاهد مزیت را نشان می دهد.

**تامین بودجه:** موسسه ملی سلامت و مراقبت عالی

**مقدمه:**

اختلال اضطراب اجتماعی، یا فوبیای اجتماعی، 7% از جمعیت را تحت تاثیر قرار می دهد و اگر درمان نشود دوره ای مزمن و تضعیف کننده را به دنبال دارد. نتایج حاصل از متا آنالیز پیشنهاد می کند که اختلال به خوبی به مداخلات داروشناسی، روان شناختی و خود درمانی پاسخ می دهد، ولی اکثر بررسی ها به مقایسه های دو به دو از زیر مجموعه های این مداخلات محدود شده اند.

متا آنالیز شبکه این مزیت را دارد که تمام مداخلانی که در آزمون های کنترل شده ی تصادفی آزمایش شده اند (RCT ها) می توانند به طور مشابه مقایسه شوند و اثرات آن ها می تواند نسبت به یکدیگر و نسبت به یک شرط منبع معمول (برای مثال لیست انتظار) مقایسه شوند. برآوردهای اثرات جفت آزمایش ها که اغلب، به ندرت، یا هیچگاه به طور مستقیم در یک RCT مقایسه شدند می توانند محاسبه شوند. به عنوان یک نتیجه، متا آنالیز شبکه برخی محدودیت های سنتی متا آنالیز را نتیجه می دهد، که در آن نتایج اکثرا به مقایسه های بین درمان ها محدود می شوند که به طور مستقیم در RCT ها مقایسه شده اند.

ما شروع به انجام یک متا آنالیز شبکه از تمام مداخلات روان شناختی و دارو شناسی می کنیم که در روش بالینی معمول برای درمان اولیه اختلال اضطراب اجتماعی استفاده می شود و در RCT ها آزمایش شده است.

**روش ها:**

**جستجوی استراتژی و انتخاب معیارها:**

ما یک بررسی سازمان یافته از مداخلات برای اختلال اضطراب اجتماعی طبق موارد گزارش شده ی ترجیحی برای بررسی های سازمان یافته و دستورالعمل های متا آنالیز ها (PRISMA) انجام دادیم، ما پایگاه داده های بین 1988 و 13 سپتامبر 2013، بدون تنظیم محدودیت زبان، برای مطالعات منتشر شده و منتشر نشده بر درمان بزرگسالان با اختلال اضطراب اجتماعی را جستجو کردیم: شاخص تحصیلات استرالیایی، پایگاه داده ی داروی مکمل و پیوسته، خلاصه ها و شاخص خدمات اجتماعی کاربردی، شاخص تحصیلات بریتانیایی، پایگاه داده ی کوکران از بررسی های سازمان یافته، CENTRAL، شاخص تجمعی برای پرستاری و نوشته های سلامت پیوسته، پایگاه داده ی خلاصه ی بررسی ها و اثربخشی، پایگاه، منابع تحصیلی در برنامه آموزشی، کنسرسیوم اطلاعات مدیریت سلامت، ارزیابی تکنولوژی سلامت، کتاب شناسی بین المللی علوم اجتماعی، MEDLINE، پیش MEDLINE، کتاب های روان شناسی، روان شناسی مازاد، اطلاعات روان شناسی، خلاصه های جامعه شناسی، خلاصه های خدمات اجتماعی و شاخص ارجاع دهی علوم اجتماعی (پیوست الف). ما همچنین آزمایش های ثبت شده و لیست منابع بررسی ها و مطالعات شامل را جستجو کردیم. ما با گروهی از متخصصان از گروه توسعه ی دستورالعمل موسسه ملی سلامت و مراقبت عالی (NICE) برای شناسایی مطالعات مرتبط مشورت کردیم. ما همچنین برای نویسندگان مطالعات شامل نوشتیم تا جزئیات ثبت شده و نتایج و داده های منتشر نشده ی آزمایشی را پیشنهاد دهند؛ ما همچنین از آن ها خواستیم تا پتانسیل دیگر مطالعات مرتبط را شناسایی کنند.

تمامی ارجاع دهی ها توسط یک نویسنده (KK یا EM-W) که ارجاع دهی هایی که به آزمایشات یا اختلال اضطراب اجتماعی مرتبط نبود را حذف کرد، بررسی شد؛ به طور کارا ارجاع دهی های مرتبط به طور مستقل توسط نویسنده ی دوم (EM-W یا KK) بررسی می شوند. ویژگی های مطالعه، نتایج و خطر تمایل به یک طرف توسط یک نویسنده (KK یا EM-W) استخراج می شود و به طور مستقل توسط نویسنده ی دوم (KK یا EM-W) بررسی می شود.

آزمایشات بالینی تصادفی از مداخلات برای سنین بزرگسال حداقل 18 سال که معیارهای تشخیص برای اختلال اضطراب اجتماعی را تکمیل می کنند در نظر گرفته شدند. مطالعات اولیه بر درمان اختلالات همایند (برای مثال سوء مصرف مواد) تمرکز کردند شامل نشدند، ولی شرکت کنندگان در مطالعات مشمول اغلب معیارهایی برای اختلالات دیگر می بینند (برای مثال افسردگی) و در نظر گرفته شدند. مداخلات مطلوب داروهای خوراکی (دزهای ثابت یا قابل انعطاف)، مداخلات روان شناختی یا رفتاری (برای مثال ارتقاء روش؛ ترکیب) و ترکیب مداخلات بودند. مداخلات داروشناسی نیاز به داشتن مجوز برای اختلال اضطراب اجتماعی نداشتند، ولی مداخلات به صورت معمول در درمان اختلال اضطراب اجتماعی استفاده نشدند، طبق اتفاق نظر بررسی ها و گروه توسعه ی دستورالعمل NICE برای دستور العمل اختلال اضطراب اجتماعی: تشخیص، ارزیابی و درمان در نظر گرفته شد (یعنی، ارائه با یک تقویت کننده ی شناختی، مداخلات جراحی، داروهای تزریقی و ضد روانپزشکی). مطالعات اصلاح یک جانبه ی شناختی کامپیوتری در یک بررسی جداگانه (منتشر نشده) آنالیز شد. ما داروهایی که دیگر به بازار عرضه نمی شوند (برای مثال برفارمین) را اگر آزمایشات آن ها تنها با شبه دارو مقایسه شود، در نظر نمی گیریم زیرا این آزمایشات اطلاعاتی درباره ی مداخلات مطلوب ارائه نخواهند کرد. ما متا آنالیز شبکه را برای مداخلاتی که مردم با اختلال اضطراب اجتماعی و متخصصان بالینی ممکن است به عنوان درمان های خط اول مورد توجه قرار دهند محدود کردیم زیرا آنالیز شبکه فرض می کند که اثرات درمان در طول مطالعات قابل انتقال هستند. به طور دلخواه، تمام جوامع آزمایش شامل در متا آنالیز شبکه می توانند برای تمام گزینه های درمان بررسی شده مطلوب باشد. به طور بالینی، مردم مداخله ای درجه اول که مجموعه ای متفاوت از گزینه های درمان دارد را انتخاب می کنند، در مقایسه با مردمی که مداخلات درجه دوم را انتخاب می کنند؛ ریسک بالایی وجود خواهد داشت که فرض تبادل پذیری توسط جای گیری (مشارکت) جوامع همگن بالینی نقض خواهد شد (برای مثال مردمی که به درمان هایی که در دیگر مطالعات ارزیابی شدند پاسخ ندادند). ما مداخلات مطلوب را توسط بررسی مطالعات منتشر شده و منتشر نشده و از طریق مشورت با متخصصان بالینی و کارشناسان (شامل افرادی با اختلال اضطراب اجتماعی، داروسازان، روان شناسان و روان پزشکان) شناسایی کردیم. اگر بعضی کارشناسان فکر کنند که آن ها می توانند به عنوان درمان خط اول در نظر گرفته شوند، ما مداخلات را به حساب آوردیم به جای آنکه آن ها را در نظر نگیریم.

**ترکیب: تعریف مداخلات روان شناختی**

**ارتقاء روش:**

برنامه های تغییر رفتاری که افزایش فعالیت فیزیکی را ارتقاء می دهد.

**مهارت های اجتماعی و آشکارسازی:**

مداخلات رفتاری که شامل آشکارسازی سازمان یافته برای مداخلات اجتماعی یا مکالمه ی عمومی می شود، ولی شامل تکنیک های صریح شناختی نمی شود.

**CBT گروهی:**

رهبر درمانگر، مداخلات بر پایه ی گروه که از هر دو استراتژی رفتاری (برای مثال آشکارسازی) و استراتژی های شناختی گوناگون (برای مثال بازسازی شناختی، بازخورد ویدئویی و تمرین توجه) استفاده می کنند.

**CBT انفرادی:**

مداخلات انفرادی برای رهنماهای CBT ویژه دنبال شدند یا به عنوان CBT توسط مداخلات مطالعه توصیف شدند.

**دیگر درمان های روان شناسی:**

درمان های روان شناسی در سایر نقاط که برای بهبود برآورد اختلاف برای مدل دسته گروه بندی شدند، شامل نشدند. این دسته شامل اثراتی ویژه از درمان روان شناسی چند نفره، آموزش حضور ذهن (آگاهی) و درمان حمایتی می شود.

**روان درمانی روان پویشی:**

روان درمانی روان پویشی کوتاه مدت، برای یک درمان دستی به خصوص برای اختلال اضطراب اجتماعی می تواند دنبال شود.

**شبه داروی روان شناسی:**

مداخله ای روان شناسی که شامل ویژگی های معمول برای درمان های روان شناسی که اکثر به خوبی انجام شده است (یعنی مولفه های غیر ویژه ی درمان) و به صورت یک مداخله ی قابل اعتماد طراحی شد.

**خود درمانی با پشتیبانی:**

مداخلات (معمولا بر اساس CBT) که توسط کتاب یا کامپیوتر با پشتیبانی درمانگر محدود (برای مثال ملاقات های موتاه، ایمیل پشتیبانی یا تماس های تلفنی) ارسال می شوند. برای هدف آزمایش های بالینی، شرکت کنندگان معمولا مصاحبه های بالینی در آغاز و پایان درمان دریافت می کنند.

**خود درمانی بدون پشتیبانی:**

مداخلات (معمولا بر اساس CBT) که منحصرا توسط متاب و کامپیوتر ارسال می شوند. برای هدف آزمایشان بالینی، با شرکت کنندگان در آغاز و پایان درمان مورد مصاحبه شد.

**آنالیز آماری:**

اگر یک مطالعه نتایج پیوسته ای برای شرکت کنندگانی که تنها مطالعه را تکمیل کردند گزارش شد، به علاوه ی نتایج پیوسته که برای داده های گمشده در نظر گرفته شد (برای مثال اثرات با استفاده از جای گذاری چندگانه محاسبه شدند)، ما داده هایی را که برای داده های گمشده در نظر گرفتیم استخراج کردیم. مطالعات چندین معیار از اضطراب اجتماعی را گزارش کردند، هیچکدام برای تمام آزمایشات معمول نیستند، بنابراین ما اثرات درمان را برای هر مطالعه به عنوان یک اختلاف میانگین استاندارد شده (SMD) محاسبه کردیم. برای کاهش خطای اندازه گیری، ما اثر میانگین (Hedges’ g (معیار اندازه ی اثر)) از تمام ابعاد مطلوب را برای مطالعاتی که بیشتر از یک معیار را گزارش کردند محاسبه کردیم، همبستگی بین مقیاس را در نظر گرفتیم. برای آزمایشاتی که تنها تغییر از خط پایه را گزارش کردند، SD در خط پایه برای تضمین استاندارد کردن ثابت ها استفاده شد که در طول آزمایشات قابل مقایسه است. بر اساس ویژگی های روان سنجی منتشر شده و داده هایی از شرکت کننده های اشاره شده ی بالینی که چند معیار را تکمیل کردند (پیوست الف)، ما فرض می کنیم که معیارها به طور برابر پاسخگو هستند و همبستگی میانگینی از 0.65 دارند. همانطور که گزارش شد، ما نیز داده ها را برای بازیابی از اختلال اضطراب اجتماعی استخراج کردیم (یعنی بیش از این معیارهای ملاقات برای تشخیص نیست) با فرض اینکه ترک کننده های مطالعه بازیابی نشده بودند. ما از رابطه ی بین نتایج پیوسته و بازیابی برای برآورد اثر درمان برای تمام مطالعات استفاده کردیم، با نظر گرفتن آن هایی که بازیابی را گزارش نکردند (پیوست الف).



**شکل 1: نمودار PRISMA**

**PRISMA= موارد گزارش شده ی ترجیحی برای بررسی های سازمان یافته و متا آنالیز**

ما یک متا آنالیز شبکه با اثرات تصادفی بیزین انجام دادیم، که برای همبستگی بین اثرات ویژه ی آزمایش و اثرات تصادفی آزمایشات با با بیشتر از دو بازو در نظر گرفتیم. ما مداخلات را توسط دسته (برای مثال بازدارنده های برگزیده باز جذب سروتونین و بازدارنده های بازجذب نورپی نفرین سروتونین (SSRI ها و SNRI ها)) و انفرادی (برای مثال سرتالین) آنالیز کردیم. به طور کلی، درمان های با مکانیزم های مشابه از عمل که در دسته هایی که در آن اثرات ادغام شده که فرض شدند که مشابه هستند، گروه بندی می شوند. این گروه بندی اثر ترسیم اثرات درمان انفرادی به سمت میانگین دسته را داشت. ما از مقدمات غیر آموزنده (بدون اطلاعات مفید) استفاده کردیم، به جز برای مقدمه ی تغییر پذیری با دسته. زیرا داده های اندکی برای برآورد قابل اطمینان تغییر با دسته وجود دارد، این مقدمه دارای اطلاعات مفید بود و با یک مقدمه ی با گامای معکوس محدود شد. این محدودیت تغییر پذیری را برای یک محدوده ی پذیرفتنی بالینی محدود می کند و اثر محدود شدگی اثر نقاط دور افتاده در یک دسته را دارا بود؛ مداخلات ویژه با نتایج متغیر بر اساس داده های محدود یک اثر نامناسب جز این بر نتایج خواهد داشت. برای درمان هایی که متعلق به یک دسته نیستند، ما هیچ تغییر پذیری در دسته فرض نمی کنیم و تنها همگنی میان مطالعاتی را برآورد می کنیم. مداخلات ترکیبی در یک دسته در نظر گرفته می شوند زیرا آنالیز هر ترکیب به عنوان یک دسته ی مجزا اختلاف درست را کمتر از اندازه ی مورد نظر برآورد می کند (پیوست الف).

ما اثر را برای هر دسته و برای هر مداخله ی انفرادی با استفاده از زنجیره ی مارکف مونت کارلو اجرا شده در WinBUGS نسخه ی 1.4.3 برآورد کردیم. اولین تکرار 20،000 تایی در نظر گرفته نشد، و 50،000 تکرار بعدی اجرا شد. دو زنجیره با مقادیر اولیه ی مختلف به طور مشابه برای ارزیابی کوواریانس با استفاده از پلات های طرح تشخیصی گلمن- روبین اجرا شدند. ما اثرات را با و بدون فرضیات سازگار برای اثرات درمان انفرادی (یعنی بدون گروه بندی توسط دسته) برآورد کردیم و انحراف باقی مانده از هر کدام برای ارزیابی سازگاری را مقایسه کردیم. ما مدل استاندارد مناسب برای مدل دسته را توسط مقایسه ی انحراف باقی مانده مقایسه کردیم و مدل با پایین ترین معیار اطلاعات انحراف انتخاب کردیم. ما از اثرات درمان برای تغییر برآورد روی معیارهای پیوسته و نرخ مطلق بازیابی برای هر مداخله با 95% فاصله ی قابل اطمینان (CrI ها) استفاده کردیم. اثرات اصلی مقایسه شده با لیست انتظار گزارش می شوند، که به عنوان یک منبع درمان استقرایی انتخاب شد.

تمام نتایج اثرات مطالعه استفاده شده در آنالیز به صورت آنلاین موجود است (پیوست ب).

 این مطالعه با PROSPERO به شماره CRD42012003146 ثبت شده است.