

FARMAKOTERAPIE ÚZKOSTNÝCH STAVŮ

MUDr. Michal Kryl

Psychiatrická klinika LF UP, Olomouc

Prožitky úzkosti a strachu jsou prokazatelně spojeny s biologickými ději v mozku. Ačkoli jde často o složité interakce, zdá se, že zásadní role některých neuroanatomických center a neurotransmiterových systémů při vzniku úzkosti je potvrzena. V současnosti je k dispozici široká paleta psychofarmak z nejrůznějších lékových skupin, které lze ke snížení úzkosti a k léčbě úzkostných poruch úspěšně použít.

NEUROANATOMICKÉ KORELÁTY – NEURONÁLNÍ OKRUH ÚZKOSTI

Aferentní dráhy posouzení podnětu z hlediska jeho nebezpečnosti	periferní sensorický systém → dorzální talamus → → primární sensorické oblasti kůry; viscerální aferentní dráhy → locus coeruleus + amygdala
Asociační spoje připojení předchozích zkušeností z paměti a připojení afektivního významu podnětu	primární sensorické oblasti kůry → korové asociační oblasti → amygdala + hippocampus + gyrus cinguli + entorhinální a orbitofrontální kůra
Eferentní spoje neuroendokrinní, autonomní a motorické reakce	amygdala, locus coeruleus, hypothalamus, periaqueduktální šed, striatum, sympatický a parasympatický nervový systém

NEUROTRANSMITEROVÉ KORELÁTY ÚZKOSTI

Noradrenergní systém	selektivní ↑ obratu *NA v neuronálním okruhu úzkosti
Serotonergní systém	dosud nekonzistentní nálezy: ↑ i ↓ obratu *5-HT v různých mozkových lokalitách; role v patofyziologii panické poruchy; role inhibitora NA v locus coeruleus a kortexu?
Benzodiazepinové systémy	alterace funkcí *BDZ receptorů nebo pokles hladin endogenních BDZ (?) vedou k poruše *GABA-ergního přenosu a k úzkosti; vztah k panické i generalizované formě úzkosti
Dopaminergní systém	↑ obrat *DA v řadě mozkových lokalit vlivem stresu
Cholecystokinín	anxiogenní role subtypu *CCK-4; těsný vztah k panické poruše – hypersenzitivita CCK receptorů nebo zvýšená produkce či obrat CCK?

FARMAKOTERAPIE ÚZKOSTNÝCH STAVŮ

Nebenzodiazepinová anxiolytika	bez rizika vzniku závislosti; vhodná pro léčbu generalizované formy úzkosti, somatických projevů anxiety a nespavosti (hydroxyzin), pro léčbu komorbidní deprese (buspiron)
Benzodiazepiny	riziko vzniku tolerance a závislosti (příp. zneužívání); vhodné pro léčbu panické (clonazepam, alprazolam, lorazepam) i generalizované úzkostné poruchy (alprazolam SR), pro léčbu komorbidní depresivní poruchy (alprazolam, bromazepam), avšak pouze v kombinaci s léčbou antidepressivem; doporučený postup, pokud není možné se benzodiazepinům vyhnout: 1. BDZ + antidepressivum 2. BDZ postupně vysadit, antidepressivum ponechat
Antidepressiva	pilíř akutní, udržovací i dlouhodobé léčby úzkostných poruch
selektivní inhibitory vychytávání serotoninu (SSRI)	léky první volby u panické poruchy; ovlivnění dysfunkce 5HT systému (potažmo NA systému?)
Inhibitory monoaminoxydázy (MAO)	dobrá antipanická účinnost; *RIMA bezpečnější bez dietních omezení; vhodné pro fobickou komorbiditu (moclobemid)
venlafaxin ER	nově zjištěná efektivita v léčbě generalizované úzkostné poruchy

reboxetin	podle některých pramenů dobrý efekt v léčbě panické poruchy při dobré snášenlivosti
tricyklická antidepresiva	pro panickou i generalizovanou formu úzkosti, pokud tomu nebrání kardiovaskulární onemocnění nebo v případě komorbidní deprese
Beta-blokátory	pro somatické projevy úzkosti – palpitace, tachykardie, pocení, třes apod. (propranolol, metipranolol); vhodné v kombinaci s anxiolytiky; nezabraňují však panickým záchvatům
Bazální antipsychotika	v malých dávkách pro jejich anxiolytický efekt (levomepromazin, thioridazin, chlorprothixen)
Gabapentin	některé studie potvrzují anxiolytický efekt

***Pozn. vysvětlivky použitých zkratk:**

NA – noradrenalin, noradrenalinový
 5-HT – serotonin, serotoninový
 BDZ – benzodiazepiny, benzodiazepinový
 GABA – kyselina gaba-aminomáselná
 DA – dopamin, dopaminový
 CCK – cholecystokinin, cholecystokininový
 RIMA – reverzibilní inhibitory monoaminoxydázy typu A

Literatura

- Hoschl C, Libiger J, Švestka J. Psychiatrie. Praha. Tigris, 2002; 488–493, 718–726.
- Montgomery SA, Sheehan DV, Meoni P, et al. Characterization of the longitudinal course of improvement in generalized anxiety disorder during long-term treatment with venlafaxine XR. J Psychiatr Res 2002; 36 (4): 209–217.
- Novotný V. Anxiózne poruchy podľa aktuálneho pohľadu z kongresu APA (USA, Philadelphia, 18.–23. 5. 2002) in: Česká a slovenská psychiatrie, 2002; 8: 469.
- Pidrman V. Farmakoterapie panické poruchy. Psychiatrie pro praxi, 2001; 3: 131–132.
- Pidrman V. Generalizovaná úzkostná porucha – její farmakoterapie. Psychiatrie pro praxi, 2001; 4: 185–186.
- Pollack MH, Matthews J, Scott EL. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorder. Am J Psychiatry, 1998; 155: 992–993.
- Praško J. Léčba generalizované úzkostné poruchy. Česká a slovenská psychiatrie, 1997; (Suppl. 4): 42–48.
- Raboch J, et al. Psychiatrie. Doporučené postupy psychiatrické péče. Praha. Galén, 1999: 180.
- Raboch J, Seifertová D, Praško J. Panické stavy. Materiál k edukačnímu programu ČPS ČLSJEP o panické poruše. 1997: 18–24.
- Soukupová N, Praško J. Biologické aspekty panické poruchy. Psychiatrie, 2001; 1: 11–18.
- Švestka J. Psychofarmaka v klinické praxi. Praha. Grada Publ, 1995: 65–132; 159–160.
- Versiani M. Reboxetine is effective and well tolerated in the treatment of panic disorder (Abstr.). Int. J Neuropsychopharmacol 2000; 3 (Suppl 1): 180.
- Vinař O. Psychofarmaka. Remedia Suppl. 1995; 7–12, 21–23, 24–26, 34.