

BUSPIRON A JEHO VYUŽITÍ V OVPLYVNENÍ SYMPTÓMOV A PREJAVOV GENERALIZOVANEJ ÚZKOSTI

MUDr. Radovan Vaškovský

Psychiatrické oddelenie NsP Nitra

Príspevok sa zaoberá sledovaním účinnosti a efektívnosti liečby nebenzodiazepínovým anxiolytikom – buspironom v liečbe generalizovanej úzkostnej poruchy v 12týždňovom sledovaní ambulantných pacientov. Výsledky naznačujú jeho dobrý farmakologický profil v ovplyvnení viacerých symptómov anxiety, a preto sa javí ako vhodný preparát pre dlhodobú liečbu pacientov s generalizovanou úzkostnou poruchou.

Úvod

Problematika duševných porúch a zvlášť kapitola úzkostných porúch, ako aj spôsoby a nutnosť ovplyvnenia prejavov úzkosti sa stáva nielen medicínskym, ale aj v značnej miere spoločenským problémom. V psychiatrickej praxi už sme si museli zvyknúť na skutočnosť, že výskyt týchto porúch rokmi narastá. Neraz sa stáva, že tieto poruchy vedú aj k práceneschopnosti, k ovplyvneniu a narušeniu spoločenského i pracovného uplatnenia, prípadne aj invalidizácii pacienta so všetkými jej dôsledkami, ako v materiálno-ekonomickej oblasti, tak i uplatneniu v sociospoločenskej sfére. Farmaceutický priemysel nám na základe výskumu dáva viacero možností v terapii spomínaných porúch. V liečbe sa uplatňujú anxiolytické preparáty typu benzodiazepínov, inhibitory reuptaku serotonínu (SSRI), lieky zo skupiny reverzibilný inhibitor aminooxidázy A (RIMA), najnovšie i kombinované preparáty, tzv. duálne pôsobiace antidepresíva zo skupiny SNRI (venlafaxin, milnacipram), noradrenergné a špecificky serotonínerné antidepresívum (NaSSA) (mirtazapin). Doporučenia, tzv. „guidelines“ v rámci stratégie liečby obsahujú aj menej tradičné liečebné postupy. Medzi tie základné však treba rozhodne považovať liečbu pomocou nebenzodiazepínových anxiolytických preparátov zo skupiny azapironov – buspironu. FDA (Food and Drug Administration) na základe sledovania ho v roku 1986 povolila používať ako prvé v liečbe generalizovanej úzkostnej poruchy. Nazdávame sa, že netreba ani veľmi pripomínať vhodnosť nebenzodiazepínového preparátu typu buspironu pre dlhodobú liečbu generalizovanej úzkostnej poruchy. Tento preparát neovplyvňuje pozornosť, koncentráciu pacientov, ani ich vigilitu, čo umožňuje pacientom venovať sa viacerým činnostiam vyžadujúcim značnú pozornosť, ako napríklad riadenie motorových vozidiel, no z druhej strany jeho dlhodobé podávanie nevedie ku vzniku závislosti, tak ako to pozorujeme práve u benzodiazepínových preparátov.

Cieľ

Hlavným zameraním sledovania bolo zistiť účinnosť a efektívnosť liečby na našom trhu pomerne novým nebenzodiazepínovým anxiolytikom buspironom v liečbe úzkostných porúch, a to generalizovanej úzkostnej poruchy. Vzhľadom k nutnosti dlhobodejšej anxiolytickej medicíny v liečbe viacerých úzkostných porúch sme sa rozhodli pre trojmesačné hodnotenie na základe rozdáných

protokolov ambulantným psychiatrom. Získaní vlastných skúseností s použitím buspironu v liečbe spomínaného ochorenia nám následne dáva širšie možnosti v stratégii liečby epidemiologicky častých ochorení so zvyšujúcou sa incidenciou.

Metóda

Do sledovania boli zaradení pacienti, ktorí podľa Medzinárodnej klasifikácie duševných porúch ICD-10 spĺňali kritériá generalizovanej úzkostnej poruchy. Následne pacienti boli hodnotení podľa vopred stanoveného protokolu. Celková dĺžka sledovania liečebného podávania buspironu bola 12 týždňov. Každý protokol obsahoval základné hodnotiace parametre, ako vek a pohlavie pacienta, diagnózu, dátum nasadenia a dávky buspironu, hodnotenie vedľajších účinkov, súčasnou liečbu inými psychofarmakami a ďalšími medikamentmi, anamnestické zhodnotenie výskytu závislosti a odvykací stav pri liečbe anxiolytikami, ako aj približný deň nástupu účinku, tj. podstatného zlepšenia stavu pri nasadenej liečbe. Compliance pacienta bola hodnotená nami navrhnutou stupnicou v štyroch úrovniach. Miera úzkosti bola hodnotená 14položkovou Hamiltonovou škálou (HAMA) úzkosti počas úvodného vyšetrenia a na konci 12týždňového sledovania. Rovnako sme sledovali výskyt a závažnosť 26 hlavných symptómov úzkosti. Hodnotenie prebiehalo na začiatku sledovania a na konci 4., 8. a 12. týždňa. Miera závažnosti bola hodnotená lekárom a pacientom zvlášť v rozličných posudzovacích stupniciach. Ďalšou hodnotiacou stupnicou bola CGI (Global Clinical Improvement), ktorou sme hodnotili počiatočnú závažnosť ochorenia, globálne zlepšenie po 4, 8 a 12 týždňoch a index účinnosti liečby v rovnakom období sledovania. Pribeh celého liečebného obdobia sme vyhodnotili záverečným záznamom. Miera zlepšenia, ale aj celková účinnosť potom bola štatisticky vyhodnotená pomocou Wilcoxonovho testu.

Výsledky

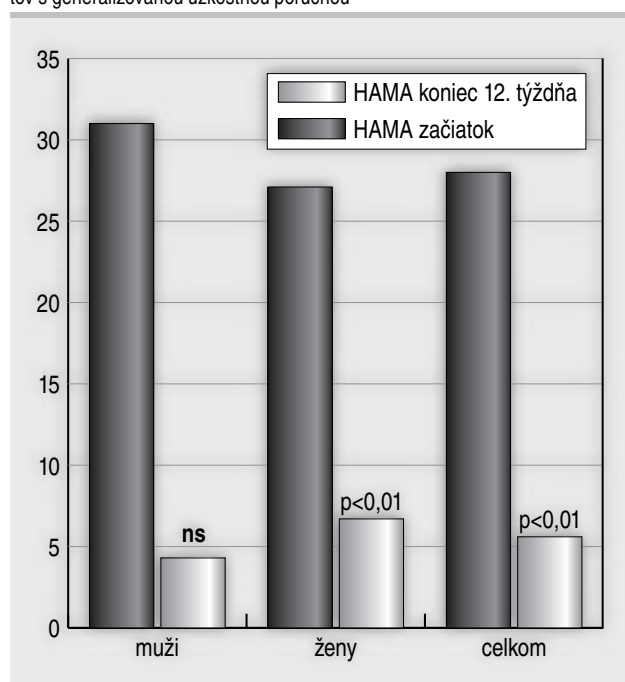
V liečbe generalizovanej úzkostnej poruchy sme sledovali 13 pacientov, z toho troch mužov a desať žien. Priemerný vek bol 42,7 roka, u mužov 24 rokov a u žien 48,3 roku. Zo 7bodovej stupnice CGI hodnotenia závažnosti vykazovali pacienti stupeň 5 „celkom jasne chorý“ na začiatku sledovania. Úzkosť hodnotená škálou HAMA u mužov dosiahla 31 bodov a u žien 27,1 bodov, v priemere 28,0 bodov. Priemerná terapeutická dávka buspironu

bola 13,3 mg/d v danej kohorte. Veľmi výrazné zlepšenie hodnotením CGI škálou na konci 12 týždňa dosiahlo 6 pacientov, čo predstavuje 46,2 % súboru, pričom výrazné zlepšenie dosiahlo tiež 6 pacientov (46,2 %). Miera úzkosti meraná stupnicou HAMA klesla na 5,69 bodu na konci 12 týždňa sledovania, čo predstavuje pokles o 79,7 % pri hladine významnosti $p < 0,01$ (obrázok 1). Hodnotením indexu účinnosti CGI škálou dosiahlo 10 pacientov (83 %) veľmi výrazné zlepšenie bez vedľajších prejavov. U dvoch pacientov (17 %) sme zaznamenali rozhodujúce zlepšenie bez nežiadúcich účinkov (obrázok 2). V priemere trinásť deň bol označený ako deň nástupu účinku lieku. Zo symptómov úzkosti došlo v priebehu 12 týždňovej liečby k najvýraznejšiemu ovplyvneniu na úrovni významnosti $p < 0,01$ a viac u nasledovných symptómov: anxieta, intrapsychická tenzia, obavy, dyssomnia, úzkosť, únava, slabosť a emočná labilita (obrázok 3). Z nežiadúcich účinkov boli zaznamenané nauzea, slabosť a podráždenosť. Dané prejavy však boli len veľmi mierneho charakteru. Záverečným hodnotením priebehu liečenia zisťujeme u jedného pacienta zlepšenie spoločenského postavenia, u ďalšieho pacienta došlo k zlepšeniu vzťahu s príbuznými, u jedného pacienta došlo k zhoršeniu postavenia, v ďalšom prípade pretrvávali problémy vo vzťahu, v jednom prípade pacient hlásil ochorenie príbuznej osoby.

Zhrnutie

Do sledovania boli zahrnutí 13 dospelí pacienti s prejavmi generalizovanej úzkostnej poruchy podľa Medzinárodnej klasifikácie ICD-10 (F 41.1), ktorým bol nasadený v liečbe bupiron. Celková dĺžka sledovania liečebného podávania bupironu bola 12 týždňov. Na konci 12 týždňového sledovania došlo k významnému

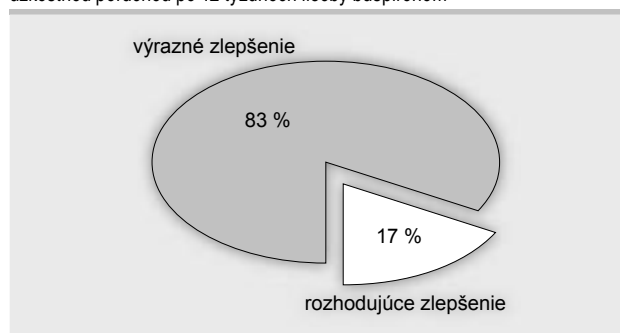
Obrázok 1. Miera úzkosti v škále HAMA na začiatku a konci 12. týždňa u pacientov s generalizovanou úzkostnou poruchou



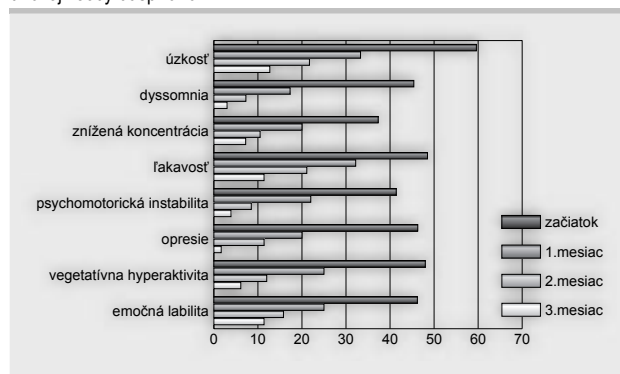
poklesu úzkosti v škále HAMA $p < 0,01$, ale aj v ďalších prejavoch úzkosti. V počte 83 % sledovaných pacientov došlo vplyvom liečby k veľmi výraznému zlepšeniu (index účinnosti CGI). Záverečným hodnotením priebehu liečenia podľa záverečného záznamu (ZAVE) napriek úvodnej závažnosti ochorenia „5 – celkom jasne chorý“ (CGI) došlo u jedného pacienta v priebehu sledovania k zlepšeniu spoločenského postavenia, u ďalšieho k zlepšeniu vzťahu s príbuznými. U ďalšieho pacienta sme zaznamenali výskyt závažného ochorenia u príbuzného, ale aj pretrvávaniu dyskomfortu vo vzťahu, ale napriek tomu došlo k značnému zlepšeniu priebehu ochorenia a potlačeniu prejavov tohto ochorenia, čo nasvedčuje na dobrý terapeutický efekt spomínanej liečby.

Liečba generalizovanej úzkostnej poruchy vyžaduje pravidelnú a dlhodobú terapiu, ako farmako, tak aj psychoterapiu. Bupiron sa na základe tohto sledovania javí ako perspektívna liečba. Na základe vlastných skúseností sa nazdávam, že pri väčšom počte pacientov, ako aj väčšou terapeutickou šírkou, myslím tým podávaním vyšších dávok bupironu, čo by si prejavy spomínanej generalizovanej úzkostnej poruchy zasluhovali, by sme mohli zaznamenať ešte výraznejších a presvedčivejších terapeutických výsledkov pri výbornej compliance pacienta na liečbu bez negatívneho ovplyvnenia jeho pozornosti a koncentrácie. Bupiron napomáha ešte výraznejšiemu terapeutickému efektu SSRI preparátov pri ich vzájomnej kombinovanej terapii, a preto i takáto liečba má význam k dosiahnutiu optimálneho zdravia pacienta.

Obrázok 2. Index účinnosti liečby v škále CGI u pacientov s generalizovanou úzkostnou poruchou po 12 týždňoch liečby bupironom



Obrázok 3. Ovplynvenie symptómov úzkosti u pacientov s GAD počas 12 týždňovej liečby bupironom



Literatúra

1. Cohn JB, Rickels K. A pooled, double-blind comparison of the effects of buspirone, diazepam and placebo in women with chronic anxiety. *Curr Med Res Opin* 1989; 11: 304.
2. Eison AS, Temple DL Jr. Buspirone: Review of its pharmacology and current perspectives on its mechanism of action. *Amer J Med* 1986; 80 (Suppl. 3B): 1-9.
3. Enkelman R. Alprazolam versus buspirone in the treatment of outpatients with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology* 1991; 105: 428-432.
4. Feighner JP. Buspirone in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 1987; 48, 12(Suppl.): 3-6.
5. Feighner JP, Cohn JB. Analysis of individual symptoms in generalized anxiety: a pooled, multistudy, double-blind evaluation of buspirone. *Neuropsychobiology* 1989; 21: 124-130.
6. Gelenberg AJ. Academic Highlights - buspirone: Seven years update. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 222-229.
7. Goldberg HL, Pinnerty RJ. The comparative efficacy of buspirone and diazepam in the treatment of anxiety. *Amer J Psychiatry* 1997; 136: 1184-1187.
8. Jann MW. Buspirone: An update on a unique anxiolytic agent. *Pharmacotherapy* 1988; 8, 2: 100-116.
9. Laakman G, Schule C, Lorkowski G, et al. Buspirone and lorazepam in the treatment of generalized anxiety disorders in outpatients. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 136, 4: 357-366.
10. Lader M. Psychological effect of buspirone. *J Clin Psychiatry* 1982; 43, 12, (Sec. 2): 62-67.
11. Mattila M, Seppala T, Mattila MJ. Combined effects of buspirone and diazepam on objective and subjective tests on performance in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 40: 620-626.
12. Moskowitz H, Smiley A. Effects of chronically administered buspirone and diazepam on driving-related skills performance. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 45-55.
13. New JS. The discovery and development of buspirone: a new approach to the treatment of anxiety. *Med res rev* 1990; 101: 283-326.
14. Newton RS, Marunycz JD, Alderdice MT, et al. Review of the side-effect profile of buspirone. *Amer J Med* 1986; 80 (Suppl 3B): 17-21.
15. Rickels K. Buspirone in clinical practice. *J Clin Psychiatry* 1990; 51 (9 suppl): 51-54.
16. Rickels K, Schweizer E. The clinical course and long-term management of generalized anxiety disorder. *J Clin Pharmacol* 1990; 10: 101S-110S.
17. Rickels K, DeMartinis N, Garcia-Espana E, et al. Imipramine and buspirone in treatment of patients with generalized anxiety disorder who are discontinuing long term benzodiazepine therapy. *Amer J Psychiatry* 2000; 157, 12: 1973-1979.
18. Schneider LS. Overview of generalized anxiety disorder in the elderly. *J Clin Psychiatry* 1996; 57(suppl): 34-45.
19. Sramek JJ, Frankiewicz EJ, Cutler NR. Efficacy and safety of two dosing regimen in the treatment of outpatients with persistent anxiety. *Clin Ther* 1997; 19, 23: 498-506.
20. Sramek JJ, Tansman M, Suri A, et al. Efficacy of buspirone in generalized anxiety disorder with coexisting mild depressive symptoms. *J Clin Psychiatry* 1996; 57, 7: 287-291.
21. Steinberg JR. Anxiety in elderly patients: a comparison of azapirones and benzodiazepines. *Drugs Aging* 1994; 5: 335-345.
22. Sussman N. Treatment of anxiety with buspirone. *Psychiatric An* 1987; 17, 114-118.
23. Sussman N. Switching patients from benzodiazepines to buspirone. *Drug therapy* 1990; (suppl): 58-65.
24. Vaškovský R. Improvement of mental diseases with anxiety symptoms by treatment with buspirone. CINP, Budapest, 25th-29th September 2001.

