

Pregabalin v léčbě generalizované úzkosti a lékové závislosti na alprazolamu

MUDr. Juraj Tkáč

Poliklinika Dům zdraví, Ambulance ADIKTA s. r. o., Jihlava

Zneužití léků na předpis a závislost na nich jsou časté problémy v podmínkách primární péče. Látky vyvolávající závislost mají vážné účinky na neurotransmiterové systémy zapojené do patofyziologie úzkostných poruch s chronickým užíváním a mohou odhalit zranitelnost nebo vést k organickým změnám, které se projevují jako úzkostná porucha.

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) následuje za obdobím s nízkým stupněm remise a obdobím častých relapsů. Komorbidita s užíváním látek vyvolávajících závislost snižuje pravděpodobnost se zotavit z GAD a zvyšuje riziko exacerbace onemocnění.

Klíčová slova: pregabalin, úzkost, generalizovaná úzkostná porucha, závislost na lécích.

Pregabalin therapy in generalized anxiety disorder and alprazolam dependence

Prescription drug misuse and abuse are also common problems in primary care settings. Substances of abuse have profound effects on neurotransmitter systems involved in the pathophysiology of anxiety disorders and, with chronic use, may unmask a vulnerability or lead to organic changes that manifest as an anxiety disorder.

Generalized anxiety disorder (GAD) follows a chronic period with low rates of remission and frequent relapses. Comorbid substance use disorder decreases the likelihood of recovery from GAD and increases the risk of exacerbation.

Key words: pregabalin, anxiety, generalized anxiety disorder, drug dependence.

Psychiatr. praxi 2015; 16(1): 24–26

Úvod

Úzkostné poruchy jsou jedním z nejčastěji se vyskytujících duševních onemocnění. Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) je jednou z nejčastějších úzkostných poruch v běžné populaci. Typickým projevem je všeobecná a trvalá úzkost, která není omezená na určité situace nebo objekty, ani na určité okolnosti, ale týká se každodenních záležitostí a jejich zvládání nebo nevýznamných tělesných příznaků. Pocity trvalé úzkosti jsou označovány jako „volně fluktuující úzkost“ nebo jako „chronická ústaranost“.

Epidemiologické studie v populaci 18–65letých v Evropě ukazují, že úzkostné poruchy mají prevalenci kolem 15 % a celoživotní prevalenci kolem 21 %. Jde o pátou nejčastější psychiatrickou poruchu.

V etiopatogenezi jsou zvažovány jak biologické vlivy, tak vlivy výchovy a životních událostí. Z etiologického hlediska lze GAD chápat jako stav nadměrné připravenosti na nejasné nebezpečí. Ovšem v případě GAD jsou obavy a starosti nadměrné, protože životu nepomáhají, naopak ho komplikují. Patologickými je činí pocit nekontrolovatelnosti, nadměrnost a nerealističnost, přeceňování pravděpodobnosti i závažnosti rizika. Typické je podceňování vlastní schopnosti zvládnout ohrožení.

Projevy GAD se nejčastěji začínají projevovat kolem 16. až 25. roku, ale porucha může vzniknout v kterémkoliv věku. Průměrný věk je však až 39 let. Příznaky se objevují nenápad-

ně a pozvolna, ale může také dojít k rychlému vzniku obtíží v souvislosti se stresujícími životními událostmi, zejména hrozbou krize v blízké budoucnosti. Jedná se o chronickou poruchu a neléčená může kolísat celý život. Prognóza ve většině případů není dobrá.

Základními rysy GAD jsou nadměrné a nekontrolovatelné starosti a obavy týkající se více než jedné oblasti života a fyziologické příznaky, které obavy a starosti doprovázejí, jako jsou příznaky vegetativního podráždění, příznaky týkající se hrudníku nebo břicha, psychické příznaky úzkosti. Dominantním projevem jsou nadměrné obavy a starosti. Obsahem jsou myšlenky, že se postiženému nebo osobám jemu blízkým stane něco nepříjemného, něco neuvěřitelného, ztrapní se před ostatními, onemocní, někoho rozčílí apod. Příznaky GAD se zabývají budoucím ohrožením. To vede k úzkosti, podrážděnosti, zhoršenému soustředění, únavě a nepříjemným tělesným pocitům. Z tělesných příznaků dominuje svalové napětí, roztrávenost, závratě, nevolnost, bolesti hlavy, pocit sevření na hrudi a v krku, bušení srdce, nadměrné pocení, trávicí potíže a průjem. Většinou je zhoršen spánek.

Diferenciálně diagnosticky je velmi častá chronická úzkost u lidí závislých na drogách nebo u lidí trpících abstinenci příznaky po alkoholu, benzodiazepinech, opiátech, ale i po nikotinu.

Z farmakoterapie dáváme přednost SSRI: paroxetinu, escitalopramu, sertralinu; SNRI: ven-

lafaxinu, duloxetinu; bupropionu nebo z antiepileptik pregabalinu. Léčba benzodiazepiny je sice krátkodobě velmi účinná, ale vede k sedaci, anhedonii a vzniká na ni somatická závislost.

Kazuistika

58letý muž se dostavil do ambulance pro závislost na alprazolamu. 10 let léčen ambulantně pro depresivně úzkostnou symptomatologii, hospitalizaci opakovaně odmítal.

Matka mu umřela v 85 letech na Alzheimerovu demenci, otec zemřel před lety v 75 letech na rakovinu tlustého střeva. Má 2 starší sestry a 3 dospělé děti.

V rodině již nikdo léčen na psychiatrii nebyl, abúzus návykových látek neguje. V dětství časté chřipkové onemocnění, prodělal v 9 letech zápal plic. V dospělosti extirpace znaménka.

Alergie na pyly.

Bydlí v bytě s manželkou a 2 dospělými syny. Vzdělání středoškolské, chodil na elektrotechnickou průmyslovou školu, učil se průměrně. Po škole několik let pracoval jako technik, při zhoršení psychických obtíží změnil zaměstnání na hlídače. Nyní 3 roky v invalidním důchodě z psychiatrické indikace.

Průběh onemocnění

Pacient před cca 9–10 lety onemocněl bez zjevné příčiny a stav se zhoršil v průběhu několika týdnů, kdy byl nucen být dlouhodobě v neschopnosti. Po nasazení sertralinu, paroxe-

tinu a trazodonu, v monoterapii i v kombinaci, odezněly dle pacienta depresivní náladu, přetrvávaly obavy z budoucna, strach, že se mu vrátí nemoc, že onemocní jeho děti a manželka, že ho nakonec opustí, že se stane něco v zaměstnání. Pro strach z nekonkrétních možných událostí v zaměstnání přetrvávala úzkost. Celkově doba léčení trvala cca půl roku. Stav zlepšen po nasazení alprazolamu, který v průběhu léčby postupně navyšován pacientem až na dávky kolem 10 mg alprazolamu denně.

Alprazolam mu v té době v dávce 2 mg umožnil návrat do zaměstnání po 10měsíční práceneschopnosti. Sám již nedokázal sdělit, jaké dávky užíval, někdy měl předepsané tablety s 0,25 mg alprazolamu, někdy 1 mg, podle toho, jak se mu ho podařilo sehnat. Na dávku 10 mg denně se dostal v průběhu 5–6 let, přiznal se své ošetřující praktické lékařce a psychiatrice, která ho odeslala do ambulance pro léčbu závislosti. Současně užíval antidepresiva, která byla v průběhu 10letého léčení podávána v kombinacích – sertralin do dávky 200 mg, paroxetin do 40 mg, trazodon 300 mg na den, venlafaxin 300 mg. Pacient se snažil snížit užívání alprazolamu na lékařem doporučené dávkování 2 mg denně. Popisoval výčitky a masivní úzkost při pocitu, že nadužívá léky. Při snížení alprazolamu na dávku 3 mg denně došlo k zhoršení kognice, paměťových funkcí a k projevům odvykacího stavu s vegetativními projevy. Stav subjektivně vnímaný jako nezvladatelný, stěžoval si na neschopnost se soustředit, neschopen vykonávat práci pro nesoustředění a zapomínání, při práci na směny úplně vyčerpání s neschopností se již jakkoliv zapojit do rodinného života. Nedokáže si vybavit i několikaměsíční období svého života, jako oslavy, svátky s rodinou a kde trávil dovolenou, což opět vedlo k skleslosti, úzkostným steskům – začal mít strach z lidí a okolí, sociálně se stáhnul.

Za deset let obtíží 3x změnil psychiatra, jako důvod změny uvedl stud za nadužívání alprazolamu a pocitu viny a provinění.

Průběh léčení

Do ambulance pro léčbu závislostí nastoupil v dubnu 2010 na doporučení psychiatra. V té době přetrvává strach z lidí, z otevřených prostor, strach, zda něco dělá dobře, úzkostní, třeba když něco dělá, při běžných denních aktivitách, jako je sebezpečí a pomocné práce v domácnosti. Soustředění zachová na chvíli, pak nastává vnitřní napětí. Na potíže s usínáním si bral alprazolam, ten si bral pak na všechny situace a stavy, které byly spojeny s tísní, vnitřním napětím. Poslední

dobou měl opět deprese, stavy kdy, ani nevstane z postele (chtěl, ale nešlo mu to). Cítil chvění, třes, svíravé bolesti na hrudi a záchvatovitou bolest hlavy v průměru jednou týdně.

Pacient měl v medikaci melperon, venlafaxin, trazodon a alprazolam.

Po roční léčbě v medikaci nadále alprazolam 2 mg denně, další snížení již netoleroval, pokaždé subjektivně hodnoceno jako masivní úzkost, strach, že umře, strach z jakékoliv změny. Opakovaně nabídnuta hospitalizace, kterou odmítl. Dávka antidepresiv ponechána na maximálních denních dávkách. Terapie ponechána cca 6 měsíců, poté opět snaha snížit pozvolně alprazolam. Vyslovil strach, že se mu horší pohybová aktivita, cítil brnění v horních i dolních končetinách, pociťoval ztuhlost svalstva, často křeče v břiše a bodavé bolesti hlavy.

Pacientovi do medikace přidán pregabalín. Za měsíc došlo ke zmírnění vnitřního napětí a vymizení bolesti hlavy, proto lék ponechán v kombinaci s antidepresivy a alprazolamem. V průběhu dalšího léčení si sám pacient snižoval dávku alprazolamu, kterou plně vysadil do 3 měsíců od nasazení pregabalínu.

Po uvedeném dávkování se začal zajímat o běžné denní aktivity, začal pomáhat rodině. Po vysazení alprazolamu popisoval stav, kdy měl strach jít nakoupit, že se rodině něco stane, zhoršil se mu třes končetin a pociťoval svalovou ztuhlost. V té době mu zemřela matka.

V průběhu další léčby se podařilo snížit dávky antidepresiv o polovinu, sám užíval pregabalín 3x denně.

Po další úpravě medikace (pregabalín 600 mg denně a venlafaxin 75 mg denně) pacient již necítil svalovou ztuhlost, vymizely křeče a třes končetin, již několik týdnů nepociťoval bolest hlavy. Stav je dosud v remisi, bez úzkosti, zvládá běžný režim dne.

Diskuze

Pro pacienta byla nezvladatelná a výrazně rušící kvalita života generalizovaná a přetrvávající úzkost, která není vztažena na žádné zvláštní zevní okolnosti, ani se nevyskytuje převážně v závislosti na nich. Hlavní příznaky jsou různé. Většinou jde o pocity nervozity, třes, svalové napětí, pocení, palpitace, závratě a tlak v epigastriu. Často jsou přítomny strach a jiné obavy, že pacient sám nebo jeho příbuzní brzy onemocní nebo budou mít nehodu.

Různorodost příznaků často předchází několik měsíců samotné návštěvě odborné psychiatrické ambulance. Když vezmeme

v úvahu alkohol jako „domácí“ antidepresivum, vyhledání specialisty se odloží i o několik let. Léčba je pak náročná, dlouhodobá a z farmakologického hlediska je častá polyfarmacie. Pro adekvátní léčbu jsou volbou antidepresiva a anxiolytika, která vedou často k nadužívání nad rámec terapeutických dávek nebo k závislosti na nich.

Volil jsem pregabalín z důvodu již několikrát upravené medikace antidepresiv. Snížení užívání alprazolamu do rozmezí terapeutických dávek nepřinášelo pacientovi očekávanou úlevu, naopak se zhoršily úzkostné projevy, strach z budoucna a zejména strach z dalšího léčení a úpravy léků. Celkově opakovaná úprava medikace antidepresiv nevedla ke zlepšení stavu. Až nasazením pregabalínu se podařilo již plně vysadit alprazolam, odezněly somatické stesky a vegetativní projevy, pozvolně odezněla úzkost. V terapeutickém rozmezí od 300 mg do 600 mg užívání pregabalínu vedlo i k redukci dávky antidepresiv a plně odezněla úzkost.

Závěr

Dávkovací rozmezí pregabalínu je 150 až 600 mg denně, rozdělené do 2 až 3 dávek. Potřebu léčby je třeba pravidelně přehodnocovat. Z mé klinické zkušenosti i u dalších pacientů je pregabalín v dávce do 150 mg denně účinný na vegetativní projevy úzkosti, svalovou ztuhlost a bolesti, ovšem nedostatečný efekt má na úzkost. Až dávka pregabalínu v rozmezí 450–600 mg přináší odeznění úzkosti a výrazné zlepšení kvality života, redukci benzodiazepinových anxiolytik nebo jejich vysazení; redukci dávek antidepresiv.

Literatura

1. Christopher A. Cavacuiti. Principles of Addiction medicine: the essentials, Philadelphia, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2011: 474–475.
2. Doubek P, Anders M. Generalizovaná úzkostná porucha, Maxdorf 2013: 7–9.
3. Seifertová D. a kol., Postupy v léčbě psychických poruch, Medical Tribune CZ Praha 2008: 232–246.
4. Psychiatrie pro praxi 2012; 13(4): 152–155
5. Češková E, Farmakoterapie, 2014; 2: 6 (Review).

Článek doručen redakci: 20. 2. 2015

Článek přijat k publikaci: 24. 3. 2015

MUDr. Juraj Tkáč

Poliklinika Dům zdraví, Ambulance ADIKTA s.r.o., Jihlava
Vrchlického 57, 586 01 Jihlava
ambulance@at-ambulance.cz