

Pacient s generalizovanou úzkostí a jeho závislost na zolpidemu – léčba pregabalinem a motivačními rozhovory

MUDr. Vladimír Kmoč

Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN Praha

Je prezentována kazuistika pacienta se závislostí na zolpidemu a abúzem alkoholu, kterému k abstinenci pomohla léčba duální diagnózy – generalizované úzkostné poruchy pregabalinem a motivačními rozhovory v kombinaci s autogenním tréninkem.

Klíčová slova: generalizovaná úzkostná porucha, závislost na zolpidemu, léčba pregabalinem.

Patient with generalized anxiety disorder and dependence on zolpidem – treatment with pregabalin and motivational interviewing

Presented is a case report of a patient with a dependence on zolpidem and harmful use of alcohol. We suppose that the treatment of dual diagnosis – generalized anxiety disorder (GAD) by pregabalin and motivational interviewing in combination with autogenous training helped the patient to recovery and abstinence.

Key words: generalized anxiety disorder, dependence on zolpidem, pregabalin treatment.

Psychiatr. praxi 2015; 16(2): 60–63

Úvod

Volně plynoucí úzkost nebo chronická ústavnost byla dříve označována jako úzkostná neuroza. Dvakrát častěji postihuje ženy (a častěji ženy rozvedené a vdovy), může se objevit v jakémkoliv věku, ale nejčastěji se objeví v období dospívání a běžně uniká diagnostice (1). Celoživotní riziko onemocnění generalizované úzkostné poruchy (generalized anxiety disorder – GAD) je v běžné populaci 4–8 % (2). Až polovina pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou (F41.1) vyhledá lékařskou péči pro medicínsky nevysvětlitelné somatické příznaky, které významně zhoršují kvalitu života, včetně vztahové a pracovní oblasti, z nich však jen jedna třetina je správně rozpoznána a léčena (2). Jedná se asi o desetinu pacientů (1) doporučených k psychiatrické péči pro úzkost, ale ve věku nad 55 let jde o nejčastější úzkostnou poruchou (2). U GAD se úzkosti na rozdíl od jiných úzkostných poruch týkají různých běžných denních starostí a jsou zaměřeny do budoucnosti, úzkost zde nemívá intenzitu paniky.

Zolpidem je léčivo patřící mezi GABA agonisty. Ačkoliv maximální doporučená doba podávání jsou 4 týdny (3), běžná délka užívání našimi pacienty jsou spíše roky. Dle našich zkušeností z detoxifikace jsou pacienti v indikaci automedikace úzkosti schopni užívat i přes 20 tablet zolpidemu rozložené v průběhu dne (11). Mezi abstinenci příznaky patří cefalea, úzkost, bolesti svalů, neklid, nespavost, ale i derealizace nebo depersonalizace, delirium nebo epileptické záchvaty. Cestou k získání zneužívané medikace je dnes velmi často internet. V kazuistice bude

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika generalizované úzkostné poruchy

Úzkost při somatickém onemocnění	například tyreotoxikóza, astma, hypoglykemie, arytmie, anémie, angina pectoris, feochromocytom
Afektivní poruchy	deprese (zabývání se minulostí), dystymie
Neurotické poruchy a poruchy vyvolané stresem	panická porucha, specifické fobie (situační), obsedantně kompulzivní porucha (kompenzace rituály), hypochondrická porucha, posttraumatická stresová porucha a jiné
Užívání psychoaktivních látek	pervitin, kokain, kofein, abstinenci příznaky po vysazení: alkoholu, kanabinoidů, benzodiazepinů, nikotinu, zolpidemu, opioidů
Kognitivní poruchy	mírná kognitivní porucha, Alzheimerova nemoc, vaskulární demence
Fyziologická úzkost	adaptace na stres
Porucha osobnosti	dekompenzovaná vyhýbavá porucha osobnosti
Psychotické poruchy	schizofrenie, porucha s bludy

demonstrováno, že v případech vhodně léčené duální diagnózy lze pacienta uchránit od abúzu sedativ, hypnotik nebo alkoholu.

V léčbě GAD se dle doporučených postupů (4) z roku 2014 v České republice mají používat antidepressiva (sertralin, escitalopram, paroxetin, venlafaxin, duloxetin, bupropion, agomelatin), anxiolytika benzodiazepinová (agonisté GABA-A receptoru – alprazolam, diazepam, klonazepam), antikonvulzivum (pregabalin) a antipsychotikum (quetiapin). V augmentaci dále antihistaminika (antagonisté H_1 – hydroxyzin, promethazin), agonisté 5-HT_{1A} (buspiron) nebo betablokátory.

Pregabalin patří do skupiny antikonvulziv – blokátorů Ca kanálů, a má dle SPC schválenou indikaci pro GAD, neuropatickou bolest a epilepsii (5). Dávkovací rozmezí je 150 až 600 mg denně, rozdělené do 2 až 3 dávek. Dle SPC je léčbu pregabalinem možné zahájit dávkou 150 mg denně. V závislosti na individuální odpovědi a snášenli-

vosti pacienta může být dávka zvýšena po jednom týdnu na 300 mg denně. Po dalším týdnu je možné dávku zvýšit až na 450 mg denně (5). Metabolizuje se jen minimálně, vylučován je nezměněný močí, není tedy pravděpodobné, že by vedl k farmakokinetickým interakcím. V kontrolovaných klinických studiích nemělo opakované perorální podávání pregabalínu s oxykodonem, lorazepamem nebo ethanolem žádný klinicky významný účinek na dýchání. Dle studie Kaspera a kol. (2014) bylo nízké riziko návratu úzkosti po vysazení pregabalínu po 12 a 24 týdnech. Pregabalin je vhodné vysazovat v průběhu alespoň jednoho týdne a výskyt syndromu z vysazení je potom nižší než u antidepressiv nebo benzodiazepinů.

Motivační rozhovory publikované Williamem R. Millerem a Stephenem Rollnickem v roce 1991 vycházejí z principu povzbuzení změny vnitřní motivace, což přináší prokazatelně dlouhodobější změnu chování než pouhá adaptace na tlak

Tabulka 2. Diagnostická kritéria pro generalizovanou úzkostnou poruchu (dle MKN-10, 2000)

A. Výrazné napětí, strach, obavy z každodenních problémů – trvají nejméně 6 měsíců
B. Přítomny nejméně 4 z následujících, alespoň jeden z příznaků vegetativního podráždění:
I. Příznaky vegetativního podráždění
a) Palpitace nebo bušení srdce nebo zrychlený tep
b) Pocení
c) Chvění nebo třes
d) Sucho v ústech
II. Příznaky týkající se hrudníku nebo břicha
a) Obtížné dýchání
b) Pocit zalykání se
c) Bolesti nebo nepříjemné pocity v hrudníku
d) Nauzea nebo břišní nevolnost
III. Příznaky týkající se duševního stavu
a) Pocit závratě, neklidu, mdloby, točení hlavy
b) Pocity, že objekty nejsou reálné (derealizace) nebo že jedinec je „mimo“ (depersonalizace)
c) Strach ze ztráty kontroly, zešílení, ztráty vědomí
d) Strach, že pacient zemře
IV. Celkové příznaky
a) Návaly horka nebo chladu
b) Pocity znečištění nebo mravenčení
V. Příznaky napětí
a) Napětí, pobolívání nebo bolesti ve svazech
b) Neklid a neschopnost se uvolnit
c) Pocity podráždění, nesnesitelného napětí nebo duševního přepětí
d) Pocity „knedlíku v krku“ nebo obtíže s polykáním
VI. Další nespecifické příznaky
a) Přehnaná reakce na malé překvapení nebo vyrušení
b) Obtíže s koncentrací nebo prázdnost v hlavě z důvodu strachu nebo úzkosti
c) Neustálé podráždění
d) Obtíže s usínáním kvůli strachu

prostředí (externí motivace). Praktické příklady předkládá v knize Soukup (6), v přehledu jiných terapeutických postupů v adiktologii též popisuje Kalina (7). Metoda má klinicky ověřenou účinnost a využívá se v oblasti zdravotnické, sociální, pedagogické, v soudnictví nebo v práci se závislými na drogách či alkoholu, s lidmi s poruchami příjmu potravy, při odvykání kouření, změně životosprávy, v probační službě, v práci s mladistvými nebo při změnách v organizacích (8).

Autogenní trénink byl popsán a publikován Johannem Heinrichem Schulzem v roce 1932, po jeho četných zkušenostech s léčbou hypnózou (9). Jedná se o relaxační autosugestivní metodu, která je velmi vhodná a užívaná například pro léčbu psychosomatických onemocnění, úzkosti, poruch spánku a má potenciál i jako metoda sebezorožovací (9). Základní stupeň spočívá v nácviu navození 6 pocitů, a to tíhy v končetinách, tepla v končetinách, klidného dechu, pravidelné srdeční činnosti, pocitu tepla v nadbříšku a chladného čela.

Popis kazuistiky

Pětapadesátiletý pacient nadužívající hypnotik a alkoholu vyhledal naši péči po doporučení praktického lékaře a kvůli tlaku rodiny. Jeho otec byl perfekcionista, zaměstnanec banky, zemřel na srdeční selhání. Matka je léčena pro diabetes,

dále je v péči psychiatra pro nespecifikovanou poruchu nálady. Pacient má sourozence, kteří jsou zdraví a neléčí se. Dětství popisuje tak, že doma bylo často napětí, otce definuje jako „nerváka“, matku jako pečující. Otec se často rozčiloval, kritizoval, ale nebyl důsledný ve výchově.

Základní povinnou docházku prošel pacient bez subjektivních potíží. Zato již na střední škole si všiml, že se večer silně bojí jít další den do školy, je citlivější, občas se potí a nemůže usnout, ráno mívá nauzeu. Odbornou péči v té době nevyhledal. Se sourozenci má aktuálně dobré vztahy, vzájemně se podporují. Jako hlavní hobby, kdy cítí menší úzkost, popisuje čtení knih o historii, rád sleduje dokumentární filmy s touto tematikou, jezdí rád na kole a na lyžích s dětmi. Pracoval jako vedoucí pracovník ve velké firmě, práce byla vyčerpávající, plná stresu, ale bavila ho, ačkoliv nebyla jistá. Úzkosti měl největší v práci a trvaly i večer doma a zhoršovaly možnost usínání. Vztah s manželkou líčí jako bezkonfliktní, oba prožívali velký diskomfort v intimním životě po nasazení SSRI praktickým lékařem před 5 lety, kdy poprvé vyhledal péči. Vztahy v práci hodnotí jako dobré, ale vyhýbá se setkáním, kde mu hrozí, že bude za práci kritizován od nadřízených, z těchto důvodů nemá příliš rád společné obědy nebo kávy, ale nevyhýbá

se jim. Tělesně vážněji (kromě drobných úrazů) nestonal, laboratorní vyšetření a EKG bylo bez vážnějších abnormalit. Jako přání uvádí, že by chtěl být zdravý, má obavu, že nezajistí finančně rodinu a hypotéku, když se mu návykové látky (hypnotika a alkohol) začínají vymykat, což mu zhorší i poruchu nálady. Suicidální ideace a pokusy neguje.

Zolpidem začal užívat ve věku 53 let – nejříve jednu tabletu týdně, postupně zvyšoval dávky. Asi po 2 letech užíval až 5 tablet na noc, večer ale větší úzkostnost trvala, mívá sucho v ústech a potil se, nebyl schopen se uvolnit, aniž by redukoval zolpidem. Strach ze ztráty kontroly se objevil více i v práci, kvůli obavám vyhledal pracovní neschopnost cestou praktického lékaře. Benzodiazepinů se bojí, zkusil klonazepam a připadal si nesoustředěný, zhoršila se mu paměť, takže jej po týdnu vysadil, protože četl o benzodiazepinech negativní komentáře na internetu. Posledním rokem si všiml, že večer konzumuje pro úlevu od úzkosti více vína. Již se mu stalo, že vypil 0,7 litru sám, ráno měl „těžkou hlavu“ a hůře se mu vstávalo. Slyšel o nalmefenu, tak se o něj zajímá, ale zatím má pod kontrolou, kolik alkoholu vypije. Jiné návykové látky neužíval. Co se týče antidepresiv, již zkusil escitalopram 20 mg a sertralín 200 mg, trazodon 150 mg, venlafaxin 150 mg bez uspokojivého efektu na úzkostné příznaky. Zde obvykle neužíval poloviční startovací dávku, ale již doporučenou účinnou dávku antidepresiv. Při vstupu do ambulantní léčby dominují každodenní fluktuující úzkosti, nespavost, napětí, palpitace, sucho v ústech, strach ze ztráty kontroly a hypoprosexie, částečný náhled, denní úzus 5 zolpidemů a nadužívání alkoholu.

Léčba

Pacient sám uvedl, že by uvítal nějaký lék i možnost ovlivnit psychiku terapií. Nejprve jsme provedli detekci několika základních problémů při nespavosti dle desatera spánkové hygieny (11), které v životospřávě zhoršovaly usínání (nabytek kávy odpoledne, televize v ložnici, rozdílný čas vstávání, pití alkoholu večer). Provedli jsme postupnou ambulantní detoxifikaci ze zolpidemu (pro diagnózu závislosti splňoval tato kritéria: ztrátu kontroly, craving, pokračování navzdory negativním dopadům). Následovalo nasazení pregabalínu (75–300 mg) v přechodné kombinaci s hydroxyzinem (50–75 mg). Pacient postupně vysadil alkohol i zolpidem (o 10 % denně), monitoroval abstinenci úspěchy, což jsme objektivizovali toxikologickým vyšetřením moče (12). Jako pozitivní kromě rychlého zlep-

šení úzkostí a vegetativních příznaků popisuje i návrat chutě k jídlu a pohybu, zlepšení vztahů v rodině i v práci. Hmotnostně je stabilní, nepřibírá. Za hlavní body práce s naším pacientem kromě empatického postoje považujeme odhalování rozporů mezi slovy a chováním (rád by zlepšil vztahy v práci, a vyhýbá se jim, rozebíráme ambivalence v interpersonálních konfliktech), podporu sebedůvěry a kompetencí (zvládnutí abstinence, prevence relapsu) a potřebu vyhnout se napravovacímu reflexu. Na základě vlastního uvážení s naší podporou začal s nácvikem autogenního tréninku. Pocity z jednotlivých cvičení si zaznamenával a na setkáních ventiloval. Prokazatelně plně abstinguje devátý měsíc. Některá anamnestická data byla upravena pro zachování anonymity pacienta.

Diskuze

V léčbě GAD se v České republice používají dle posledních doporučených postupů často antidepresiva 8–12 týdnů. Ne vždy je respektováno doporučení začínat u úzkostných pacientů s polovičními dávkami SSRI, což přináší častější důvody k odmítnutí léčby. Taková byla i předchozí zkušenost našeho pacienta. Minimální byl i hyp-

notický efekt předchozí léčby, což pacienta patrně vedlo k nadužívání zolpidemu. Raději jsme doporučili začít s počáteční dávkou 75 mg pregabalínu s následnou stabilizací na dávce 300 mg denně. Výhodou byl i pacientův zájem i o nefarmakologické postupy zvládání úzkosti a nespavosti.

Závěr

Pregabalin v kombinaci s psychoterapií může pomoci úzkostným pacientům se závislostí na hypnoticích, je dobře snášen, nevytváří kognitivní deficit a má rychlý nástup efektu již během prvního týdne, což zlepšuje lékovou compliance.

Literatura

1. Praško J, Vyskočilová J. Generalizovaná úzkostná porucha. In: Seifertová D, Praško J, Horáček J, Höschl C (eds): Postupy v léčbě psychických poruch, Medical Tribune, Amepa, Praha 2008; 232–255.
2. Doubek P, Anders M. Generalizovaná úzkostná porucha, Maxdorf 2013; 7–9.
3. Chval J. Závislost na zolpidemu. Psychiat. pro Praxi 2009; 10(5): 239–240.
4. Praško J, Janů L, Junek P. Úzkostné poruchy. In: Raboch J, Uhlíková P, Hellerová P, Anders M, Šusta M. Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče IV. Psychiatrická společnost ČLS JEP, 2014; 99–134.
5. <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0028208&tab=texts>.

6. Soukup J. Motivační rozhovory v praxi, Portál Praha 2014; 150.
7. Kalina K. Psychoterapeutické systémy a jejich uplatnění v adiktologii, Grada Publishing, 2013; 527.
8. www.motivacnirzhovory.cz
9. www.autogennitrenink.cz
10. Kasper S, Iglesias-García C, Schweizer E et al. Pregabalin long-term treatment and assessment of discontinuation in patients with generalized anxiety disorder. Int J Neuropsychopharmacol. 2014; 17(5): 685–695.
11. Borzová K, Kozelek P, Kmoč V. Léčba chronické nespavosti – je věk rozhodujícím faktorem? Psychiat. pro Praxi, 2006; 1: 20–22
12. Sadock BJ, Sadock VA. Substance-Related Disorders in Synopsis of Psychiatry. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2003; 380–468.
13. Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování, WHO a PCP, 2000; 143–144.

Článek doručen redakci: 30. 4. 2015

Článek přijat k publikaci: 18. 5. 2015

MUDr. Vladimír Kmoč

Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN Praha
Apolinářská 4, 128 00 Praha 2
vladimir.kmoc@gmail.cz
