

Může být pregabalin efektivní u léčby deprese?

MUDr. Miroslav Sekot

Psychiatrická klinika 1. LF VFN a UK, Praha

Pregabalin je lék ze skupiny antiepileptik indikovaný pro léčbu generalizované úzkostné poruchy a neuropatické bolesti. Ačkoliv antidepresivní působení pregabalinu nebylo dosud prokázáno, může pregabalin pozitivně ovlivnit náladu pacientů s bolestivými syndromy různé etiologie. V článku jsou popsány dvě kazuistiky léčby pregabalinem u pacientek s depresivní symptomatikou.

Klíčová slova: pregabalin, generalizovaná úzkostná porucha, deprese, bolest, benzodiazepiny.

Could pregabalin be effective medication in treatment of depressive disorder?

Pregabalin belongs to a group of antiepileptics and it is indicated for the treatment of generalized anxiety disorder and neuropathic pain. Although the antidepressant effect of pregabalin has not been proven, pregabalin can positively affect the mood of patients with pain syndromes of various etiologies. Two case studies of pregabalin treatment in patients with depressive symptomatology are described in this article.

Key words: pregabalin, generalized anxiety disorder, depression, pain, benzodiazepines.

Pregabalin je chemický analog neurotransmiteru kyseliny gama-amino-máselné (GABA). Mechanismus jeho účinku se vyznačuje afinitou k podjednotce $\alpha 2-\delta$ napětí řízeného kalciového kanálu v parenchymu centrálního nervového systému a moduluje influx kalcia v terminálním neuronu.

Pregabalin patří do skupiny antikonvulzivních blokátorů Ca kanálů, dále má schválenou indikaci pro generalizovanou úzkostnou poruchu, neuropatickou bolest a epilepsii, dávkovací rozmezí je 150–600 mg. Dle dávkovacího schématu je doporučené zvyšování dávky o 150 mg týdně. Pregabalin se metabolizuje jen minimálně a většinou je vylučován v nezměněné podobě močí (1).

Pregabalin a generalizovaná úzkostná porucha

Generalizovaná úzkostná porucha patří mezi velmi častá duševní onemocnění a v minulosti byla nazývána úzkostnou neurózou. Jedná se o poruchu charakterizovanou volně plynoucí úzkostí a chronickou ústanností. Incidence u žen

je dvakrát častější ve srovnání s muži. Postihuje okolo 4–8 % populace, ačkoliv jakákoliv data bývají nepřesná, neboť generalizovaná úzkostná porucha bývá velice často nediagnostikovaná a neléčená (1, 2). Kromě toho se jeví pregabalin jako slibný lék v léčbě sociální fobie (3).

Pregabalin a závislost na benzodiazepinech

Benzodiazepinová anxiolytika a hypnotika bývají po alkoholu a nikotinu nejčastěji zneužívanou psychoaktivní látkou v běžné populaci, přičemž indikace jejich nasazení je v psychiatrii velmi relativní. Jedinou absolutní indikací je odvykací stav u závislosti na alkoholu a nebo benzodiazepinech samotných. V akutnějších psychiatrických stavech, jako je akutní stresová porucha, posttraumatická stresová porucha, úzkostná a depresivní porucha, je jejich indikace velmi relativní. Přestože se nedoporučuje delší podávání benzodiazepinů než čtyři týdny, v praxi je tato doba běžně překračována, pacienti je nezdědka užívají i po dobu několika let. Kazuistická sdělení poukazují na možnost

redukce či dokonce vysazení benzodiazepinů u těchto pacientů (4, 5).

Diabetická neuropatie

Pregabalin je efektivní zejména v léčbě diabetické neuropatie. Samozřejmě, že zásadní zůstává léčba základního onemocnění vedoucí ke stabilizaci glykémie. U diabetické neuropatie neexistuje léčebný postup, který by dokázal obnovit funkci nervových vláken. Gabapentin a zejména pregabalin jsou léky, které mohou snížit intenzitu bolesti a jiných neurologických příznaků. Pregabalin má podobný farmakologický profil jako gabapentin, ale 6x silnější afinitu na $\alpha 2-\delta$ podjednotku, a má také výhodnější farmakokinetiku, což umožňuje podávání nižších dávek, a to pouze 2x denně (6).

Použití pregabalinu u fibromyalgie a ostatních bolestivých syndromů

Fibromyalgie je chronický, nezánettlivý muskuloskeletální syndrom, je jedním z projevů mimokloubního revmatismu, charakterizo-

vaný plošnou bolestí se ztuhlostí, který nemá zjevnou příčinu v synovitidě a/nebo myozitidě. Fibromyalgie bývá rozlišována primární a sekundární, přičemž nejčastější příčinou sekundární fibromyalgie bývá revmatoidní artritida a systémový lupus erythematosus. Prevalence v populaci bývá 3–10 %, s výraznější převahou žen. Postiženy bývají častěji střední a vyšší věkové skupiny (věk 40–70 let). Příčina primární fibromyalgie není dosud zcela objasněna. Kromě bolestivých příznaků jsou přítomny často příznaky, jako je únava, deprese, poruchy spánku, paměti, syndrom dráždivého tračníku a bolesti hlavy (7, 8).

Pregabalin je v současné době indikován pouze u GAD a bolestivých syndromů. V jiných indikacích není proplácen zdravotními pojišťovnami v České republice. Zajímavá je recentní studie Arnoldové, kdy depresivním pacientům s fibromyalií byl podáván pregabalin, anebo placebo. U pacientů užívajících pregabalin došlo k podstatné redukci algických a depresivních symptomů oproti srovnávací skupině (6). Kromě toho u depresivních pacientů s neuropatickou bolestí po podávání pregabalinu může docházet k snížení intenzity prožívání onemocnění a redukci suicidálních fantazií a tendencí (9). Na druhé straně mohou mít antiepileptika negativní dopad na rozvoj suicidalitu u primárně depresivních pacientů (10, 11). Kazuistická sdělení však přinášejí doklady i o možném depresivním působení pregabalinu, kde může docházet i k suicidálnímu jednání. Kustermann v roce 2014 publikoval kazuistiku 20letého pacienta léčeného citalopramem pro depresivní poruchu, u kterého nikdy v minulosti nebylo přítomno sebevražedné chování a u kterého po nasazení pregabalinu došlo k závažnému suicidálnímu pokusu intoxikací ibuprofenem v kombinaci s alkoholem (12).

LITERATURA

1. Hajda M, Kamarádová D, Praško JP. Léčba generalizované úzkostné poruchy pomocí pregabalinu. *Psychiatr. Praxi* 2015; 16(3): 101–104.
2. Doubek P, Anders M. Generalizovaná úzkostná porucha. *Maxdorf* 2013; 7–9.
3. Kawalec P, Cierniak A, Pilc A, Nowak G. Pregabalin for the treatment of social anxiety disorder. *Expert Opin Invest Drugs* 2015; 24(4): 585–594.
4. Kmoch V. Pacient s generalizovanou úzkostí a jeho závislost na zolpidemu – léčba pregabalínem a motivační rozhovory. *Psychiatr. Praxi* 2015; 16(2): 60–63.
5. Tkáč J. Pregabalin v léčbě generalizované úzkosti a lé-

Kazuistika 1

Pacientka 45letá, vdaná, matka dvou dětí, původním povoláním podkladní v hypermarketu, manželství líčí jako dysharmonické. Psychiatrickou ambulanci navštívila pro medicínsky nevysvětlitelné bolesti hlavy. Kromě somatoformních příznaků je plně vyvinutý depresivní syndrom, anhedonie, plačtivost, ztráta zájmů. Pro plně rozvinutou agorafobickou symptomatiku není schopna cestovat sama hromadnými dopravními prostředky. Anamnesticky významný abúzus alkoholu u matky, od které se brzy separovala a vdala se, aby unikla z jejího dosahu. Kromě artrózy kolenou nebyla zjištěna žádná závažná somatická porucha. Léčena zprvu antidepresivy ze skupiny SSRI (escitalopram, sertralin), pro nedostatečný efekt přechod na venlafaxin. Byla hospitalizována na otevřeném psychiatrickém oddělení, kde byl přidán pregabalin v dávce 300 mg pro die. Po léčbě dochází k ústupům bolestí hlavy, zlepšení nálady, pacientka absolvovala roční skupinovou psychoterapii, rozhoduje se setrvat v manželství, hledá však mechanismy, které jí mohou pomoci celou situaci zvládat. Agorafobická symptomatika zůstává nezměněná, pacientka jezdí převážně autem, k cestování hromadnými prostředky není motivována.

Kazuistika 2

Pacientka 60letá, vdaná, matka dvou dětí, v psychiatrické ambulantní péči je nyní 6 let. Při zahájení léčby jako hlavní potíže uvádí výraznou depresivní náladu, spojenou s úzkostí, dále byly přítomny příznaky depersonalizace a derealizace. Žije s manželem, manželství popisuje jako spokojené. Pracovala jako pomocná síla v kuchyni, později kvůli artrotickým potížím ukončila pracovní poměr. Dále byla přítomna výrazná sociálně fobická problematika, vyhýbá

se nákupům a kontaktům s lidmi. Sestry a matka též léčeny pro depresivní potíže. Somaticky léčena dosud konzervativně pro artrózu kolene, nyní je objednána k implantaci umělého kolenního kloubu. Léčena ambulantně různými antidepresivy, poslední dobou užívala venlafaxin a trazadon. Absolvovala terapeutický pobyt v denním stacionáři, pro zhoršení depresivní symptomatiky a sociálně fobické příznaky symptomatiku byla hospitalizována v psychiatrickém lůžkovém zařízení s komunitním psychoterapeutickým programem. Od této hospitalizace léčena pregabalínem v dávce 300 mg, kromě této medikace užívala ještě 150 mg venlafaxinu a 100 mg trazodonu. Po změně medikace pocituje celkové zklidnění, ústup perfekcionalistického chování, zlepšení sociálního fungování a sekundárně i zlepšení nálady.

Závěr

Absolutní indikací pregabalinu zůstává generalizovaná úzkostná porucha a bolestivé syndromy různé etiologie. Depresivní symptomatika může být ovlivněna, zejména pokud se jedná o sekundární etiologii onemocnění např. u somatických onemocnění. Další výhodou podávání pregabalinu je možnost ovlivnění nadužívání analgetik a benzodiazepinových anxiolytik. U těžkých depresivních epizod by pregabalin neměl být podáván pro možné riziko zhoršení základního onemocnění a suicidálního jednání. Současný výzkum zatím neprokázal jasnou indikaci pregabalinu u depresivní poruchy. Jeho přednosti spočívají spíše v efektivitě u častých komorbidit depresivních poruch, jako jsou zejména úzkostné poruchy nebo somatoformní poruchy. Pro svůj analgetický efekt může být pregabalin účinný u různých bolestivých syndromů, které jsou často spojené s depresivními poruchami.

6. kové závislosti na alprazolamu. *Psychiatr. praxi* 2015; 16(1): 24–26.
6. Bednařík J, Ambler Z. Léčba diabetické neuropatie. *Neurol. praxi* 2012; 13(Suppl. E): 25–30.
7. Arnold LM, Sarzi-Puttini P, Arsenault P, et al. Efficacy and Safety of Pregabalin in Patients with Fibromyalgia and Comorbid Depression Taking Concurrent Antidepressant Medication: A Randomized, Placebo-controlled Study. *J Rheumatol.* 2015; 42(7): 1237–1244.
8. CaboMeseuger A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata. Fibromyalgia: Prevalence, Epidemiologic profiles and economic costs. *Med Clin (Barc).* 2017 Jul 19; pii: S0025–7753(17)30477–3.

9. Hall TD, Shah S, Feberwee HM, Vandermost M, King MA. Changes in mood, depression and suicidal ideation after commencing pregabalin for neuropathic pain. *Aust Fam Physician* 2014; 43(10): 705–708.
10. Kalinin W. Suicidality and antiepileptic drugs? Is there a link? *Drug Saf.* 2007; 30: 123–142.
11. Arana A, Wenworth CE, Ayuso-Mateos JL, Arellano FM. Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *N Eng J Med* 2010; 363: 542–551.
12. Kustermann A, Möbius C, Oberstein T, Müller HH, Kornhuber J. Depression and attempted suicide under pregabalin therapy. *Annals of General Psychiatry* 2014; 13: 37.