

Úzkostné poruchy a jejich léčba

PharmDr. Ivana Tašková

Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha

Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Úzkostné poruchy jsou velmi často se vyskytující skupinou psychických poruch. Některým typem úzkostné poruchy onemocní během svého života až 15 % populace. Mezi nejčastější typy úzkostných poruch patří sociální fobie, panická porucha, generalizovaná úzkostná porucha, smíšená úzkostně depresivní porucha, agorafobie, specifické fobie a posttraumatická stresová porucha. Terapie úzkostí by měla být komplexní. Spolu s farmakoterapií zde má své nezastupitelné místo i psychoterapie. K farmakoterapii úzkostných poruch se používají anxiolytika, látky náležící do několika skupin léčiv. Mezi jejich zástupce patří antidepressiva, benzodiazepiny, nebenzodiazepinová anxiolytika, sedativní antihistaminika, některá antiepileptika, případně antipsychotika a betablokátory. Jedná se o různorodou skupinu léčiv, jejichž účinnost se liší podle typu úzkostné poruchy. Lékem první volby bývají antidepressiva ze skupiny SSRI. Pacient s úzkostí vyžaduje při dispenzaci léčiva v lékárně citlivou komunikaci. Důležitá je podpora compliance, edukace o účinku jednotlivých psychofarmak a upozornění na závislostní potenciál benzodiazepinů.

Klíčová slova: úzkostné poruchy, farmakoterapie, antidepressiva, dispenzace

Treatment of anxiety disorders

Anxiety disorders are a very frequent group of mental disorders. Up to 15 % of the population experience some type of anxiety disorder during their lifetime. The most common types of anxiety disorders include social phobia, panic disorder, generalized anxiety disorder, mixed anxiety depressive disorder, agoraphobia, specific phobias, and post-traumatic stress disorder. Anxiety therapy should be comprehensive. Along with pharmacotherapy, psychotherapy plays essential role here. Anxiolytics are used for the treatment of anxiety disorders. The spectrum of anxiolytic drugs includes antidepressants, benzodiazepines, non-benzodiazepine anxiolytics, sedative antihistamines, some of the antiepileptics, or antipsychotics and beta-blockers. Their effectiveness varies according to the type of anxiety disorder. SSRI antidepressants are usually the drugs of choice in the treatment of anxiety. An anxious patient requires sensitive communication when dispensing the drug in pharmacy. Emphasis should be placed on compliance support, education about individual psychotropic drugs and warning of the dependence potential of benzodiazepines.

Key words: anxiety disorders, pharmacotherapy, antidepressants, dispensation

Použité zkratky:

BB – betablokátory

BZD – benzodiazepiny

CYP – cytochrom P450

GAD – generalizovaná úzkostná porucha (generalized anxiety disorder)

IPLP – individuálně připravované léčivé přípravky

KBT – kognitivně-behaviorální terapie

OCD – obsedantně-kompulzivní porucha (obsessive compulsive disorder)

PTSD – posttraumatická stresová porucha (posttraumatic stress disorder)

RIMA – reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy A

SNRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu

SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

st. p. – stav po

TCA – tricyklická antidepressiva

VGCC – napětově řízené kalciové kanály (voltage-gated calcium channels)

ZZS – zdravotnická záchranná služba

Úvod

Úzkostné poruchy jsou velmi často se vyskytující skupinou psychických poruch, dříve označovanou jako neurózy. Některým typem úzkostné poruchy onemocní během svého života až 15 % populace (1). Charakteristický je pro ně právě dominující výskyt úzkostné symptomatiky, která se objevuje záchvatovitě nebo je přítomna stále (2).

Úzkost jako taková je přirozená emocionální a somatická reakce, kterou známe všichni. Patologickou se stává, pokud trvá příliš dlouho, vyskytuje se velmi často nebo její výskyt nebo intenzita nejsou přiměřené situaci, která ji vyvolala.

K lékaři pacienta často nepřivede vědomí, že trpí úzkostnou poruchou, ale většinou přichází pro obtěžující doprovodné tělesné příznaky, jako bušení srdce, pocení, návaly do hlavy, nevolnost, svírání na hrudi, mravenčení končetin aj. (3, 4). Mnohdy se stává, že takový pa-

cient ujde dlouhou cestu zdravotnickým systémem (návštěvy pohotovosti, kontakty ZZS, opakovaná vyšetření), než je odkázán se svými obtížemi do rukou psychiatra.

Úzkost se může také vyskytovat jako příznak, který nemusí být vždy spojen s diagnózou úzkostné poruchy. Naopak bývá často jedním ze symptomů jiných duševních poruch (např. deprese, psychotických onemocnění, demence aj.). Úzkost bývá rovněž spojena s mnoha somatickými onemocněními, zejména s chronickým průběhem závažnějšího charakteru či horší prognózou (např. epilepsie, poruchy štítné žlázy, Parkinsonova nemoc, arytmie, srdeční selhání, st. p. cévní mozkové příhody či infarktu myokardu, Wilsonova porucha aj.). Dále bývá často vyjádřena jako součást odvykacího stavu (např. při závislosti na benzodiazepinech, alkoholu a psychostimulancích) (4).

Jednotlivé úzkostné poruchy a jejich charakteristika

Mezi nejčastější typy úzkostných poruch patří sociální fobie, panická porucha, generalizovaná úzkostná porucha, smíšená úzkostně depresivní porucha, agorafobie, specifické fobie a posttraumatická stresová porucha. Dále se k úzkostným poruchám řadí také porucha přizpůsobení, disociativní (konverzní) poruchy, somatoformní poruchy, neurastenie, akutní reakce na stres aj. (1–5).

Léčba úzkostných stavů

Terapie úzkostí by měla být komplexní. Spolu s farmakoterapií zde má nezastupitelné místo psychoterapie, která může být použita u mírnějších forem i samostatně. Při farmakologické léčbě úzkostí se v praxi užívají látky, které se označují jako anxiolytika. Jedná se o různorodou skupinu léčiv, jejichž účinnost se liší podle typu úzkostné poruchy, většinou bývají ale první volbou antidepresiva ze skupiny SSRI.

Se zahájením terapie úzkostných poruch by se nemělo příliš otálet, jelikož je vhodné zabránit progresi onemocnění, které může mít pro pacienta závažné sociální a ekonomické důsledky. Navíc je známo, že čím později se úzkostná porucha začne léčit, tím hůře se terapeuticky ovlivňuje (2).

Léčba se může v jednotlivých fázích onemocnění lišit. V akutní fázi (dny–týdny) je hlavním cílem léčby zmírnění intenzity úzkostných projevů. V této fázi je nutné k léčbě první volby v některých případech přidat benzodiazepiny (max. na 8 týdnů), které účinkují de facto okamžitě, nicméně nejsou vhodné k dlouhodobému podávání pro svůj návykový potenciál. Také je nutné jejich postupné vysazování. V rámci udržovací fáze (týdny–měsíce) se snažíme zabránit relapsu, tedy znovuobjevení úzkostné symptomatiky, případně je cílem zmírnění reziduálních příznaků, zvýšení odolnosti vůči stresu a prevence rozvoje komorbidních poruch (např. syndromu závislosti), případně získání času při současně probíhající psychoterapii, jejíž účinek nastupuje ještě později než v případě antidepresiv. U závažných úzkostných poruch, nebo

Tab. 1. Přehled vybraných úzkostných poruch a jejich stručná charakteristika (1–5)

Sociální fobie	Projevuje se strachem ze situací, kdy člověk může být druhými pozorován a hodnocen (mluvení před druhými, jzení a pití na veřejnosti, strach ze setkání s neznámými lidmi). Přítomna je tzv. anticipační úzkost, která se rozvine při očekávání ohrožující situace (tzv. strach ze strachu). Nemocný se pak rizikovým situacím typicky vyhýbá, což ho v životě velmi omezuje.
Panická porucha	Jedná se o opakované záchvaty masivní až nevladatelné úzkosti (tzv. panické ataky), které se objevují nečekaně bez vazby na konkrétní událost a trvají zhruba několik minut. Často mají výrazný tělesný doprovod (bušení srdce, dechová nedostatečnost, pocení, třes, nevolnost aj.), což může vést opět k rozvoji anticipační úzkosti z dalšího panického záchvatu.
Generalizovaná úzkostná porucha (GAD, generalized anxiety disorder)	Projevuje se stále přítomnou, dlouhodobou a všeobecnou úzkostí. Nemocný se nadměrně zaobírá starostmi a stresujícími myšlenkami týkajícími se běžných životních situací (obavami o zdraví své a svých blízkých, finanční situací, obavami z budoucnosti), což významně ovlivňuje jeho život. Obtíže se zvyrazňují ve chvílích, kdy člověk není zaměstnán. Úzkosti mohou mít opět tělesný doprovod a může být zhoršen spánek.
Smíšená úzkostně depresivní porucha	Mísí se příznaky úzkosti a deprese, ale nejsou tak silně vyjádřeny, aby mohly být diagnostikovány samostatně.
Agorafobie	Jedná se o strach z otevřeného prostranství, přeplněných míst a strach z opuštění domova (jako místa bezpečí). Strach je spojen např. s obavami z kolapsu, infarktu myokardu a nedostatečného sebeovládání. Mnohdy nemocný není vůbec schop opustit domov.
Specifické fobie	Projevují se nepřiměřeným strachem z určitých objektů nebo situací. Objektem fobického strachu může být prakticky cokoliv (létání, výška, hmyz, hadi, krev aj.)
Posttraumatická stresová porucha (PTSD, posttraumatic stress disorder)	Objeví se s latencí týdnů až měsíců po prožití výjimečně závažné stresující situace (traumatu). Projevuje se zejména opakováním nepříjemných živých vzpomínek na trauma (flash-back) a přítomností nočních můr. Nemocný se následně vyhýbá situacím a okolnostem, které by mu trauma mohly připomenout.
Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD, obsessive-compulsive disorder)	Typickým znakem jsou nutkavé myšlenky (obsese), které jsou vtíravé a obtěžující. Vzniklá tíseň a nepříjemné pocity z jejich neustálého opakování vedou k rozvinutí nutkavého stereotypního jednání (kompulze), které nutkavé myšlenky do jisté míry a na určitou dobu tlumí. Příkladem může být vtíravá myšlenka o možném znečištění nebo strach z rizika nákazy a následná kompulze mytí rukou, což může vést až k poškození pokožky nadměrným a opakovaným používáním mýdla či dezinfekce. Pokud se kompulze sdružují do řetězců, označují se jako rituály. Kompulze a rituály mohou nemocného v životě velmi omezovat, protože jim nedokáže čelit a mohou být velmi časově náročné, zdraví poškozující nebo jinak handicapující.

pokud příznaky zcela nevymizely, je potřeba často podávat léky dlouhodobě, mnohdy i celoživotně (2, 6).

V rámci farmakoterapie úzkostných stavů lze obecně postupovat dle následujícího schématu (volně dle 3, 6):

1. Léčba antidepresivem první volby: vyčkávání efektu 8–12 týdnů (u OCD 12–16 týdnů) + případně kombinace s BZD, než nastoupí účinek antidepresiv.
2. Při neúčinnosti: změna za jiné antidepresivum, vyčkávání efektu dalších 8–12 týdnů (u OCD 16 týdnů).
3. Při neúčinnosti: augmentace (antipsychotika, antiepileptika, lithium, anxiolytika, BB), případně dvojkombinace antidepresiv (viz dále).

Velmi důležité je také ověření compliance. Pokud pacient léky první volby (tj. nejúčinnější a nejbezpečnější variantu léčby) vysadí nebo neužívá

pravidelně např. pro obtěžující nežádoucí účinek, ale lékaři to nesdělí, může se celá léčba úzkostné poruchy rozvinout nevhodným směrem. Lékař se poté snaží navyšováním dávek a přidáním dalšího léčiva do kombinace posílit účinek farmakoterapie. Výsledkem může být polyfarmacie nebo méně účinná léčba. Primární roli zde hraje otevřená komunikace pacienta s lékařem, kterou můžeme při dispenzaci v lékárně podpořit (7).

Anxiolytika

V terapii úzkostných poruch se používají anxiolytika, látky náležící do několika skupin léčiv. Mezi jejich zástupce patří antidepresiva, benzodiazepiny, nebenzodiazepinová anxiolytika, sedativní antihistaminika, některá antiepileptika, případně antipsychotika a beta-blokátory (2, 4, 7, 8).

Antidepresiva

SSRI (citalopram, escitalopram, paroxetin, sertralin, fluoxetin, fluvoxamin)

Jsou první volbou v terapii úzkostných stavů. Jejich mechanismem účinku je blokáda zpětného vychytávání serotoninu. Jednotlivé látky se liší zejména farmakokinetikou (eliminací poločas, vazba na bílkoviny, biotransformace aj.), míra jejich účinnosti je však velmi podobná. Úzkostní pacienti mohou z počátku léčby zaznamenat prohloubení úzkosti či mohou být citlivější na jejich další nežádoucí účinky (pocení, gastrointestinální nežádoucí účinky, nespavost, třes apod.). Většinou ale dochází s odstupem času k jejich zmírnění. Látky SSRI je tedy potřeba titrovat pomalu, dle tolerance pacienta, případně na počátku léčby podávat dočasně benzodiazepiny (ke zmírnění úzkosti). Anxiolytický stejně jako antidepresivní účinek se projevuje se zpožděním. Většina pacientů může cítit zlepšení po 4 týdnech užívání, v některých případech až později (zejm. u OCD, PTSD).

SSRI jsou bezpečná léčiva. Sertralin je např. lékem volby pro léčbu úzkostně depresivních stavů v graviditě. Jejich nevýhodou je častý výskyt sexuálních dysfunkcí a popisované zhoršení úzkosti z počátku terapie. Výhodou je vysoká účinnost a mimo výše uvedené nežádoucí účinky jejich dobrá snášenlivost, bezpečnost při předávkování

a u části látek pak relativně nízký interakční potenciál (sertralin, citalopram, escitalopram). Fluoxetin má dlouhý biologický poločas, aktivní metabolit a je také silným inhibitorem CYP2D6 a středně silným inhibitorem CYP3A4. Paroxetin je také relativně silný inhibitor těchto enzymů, fluvoxamin pak silný inhibitor CYP1A2. Pokud pacient užívá současně substráty těchto enzymů, může následně docházet ke klinicky závažným lékovým interakcím.

SNRI (venlafaxin)

Svými účinky se velmi podobá látkám ze skupiny SSRI, protože při podávání nižších dávek blokuje zejména zpětné vychytávání serotoninu. Duální, tj. i noradrenergní, účinky vykazuje až od vyšších dávek, kdy také může více ovlivňovat krevní tlak ve smyslu jeho zvýšení. Jeho účinek nastupuje též s obdobnou latencí jako u látek SSRI. Většinou je také dobře tolerován.

TCA (amitriptylin, imipramin, klomipramin)

Tyto látky nebývají v terapii úzkostně depresivních stavů první volbou, zejména pro vyšší riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků (proarytmogenní efekt). Jsou také mnohem rizikovější při předávkování než předchozí skupiny antidepresiv. Dále mohou být hůře tolerovány pro svůj anticholinergní a antihistaminergní účinek (zácpa, tachykardie, sucho v ústech, sedace).

Nejsou vhodné ve stáří. Výhodou některých látek může být jejich koanalgetický efekt (zejm. amitriptylin).

RIMA (moklobemid)

Ani moklobemid nebývá první volbou pro svůj vysoký interakční potenciál a nutnosti určitých dietních opatření (vynechání stravy s obsahem tyraminu u rizikových skupin pacientů). Při převodu z jiných antidepresiv na moklobemid je potřeba dodržovat různé dlouhou vymývací periodu z důvodu rizika vzniku serotoninového syndromu nebo hypertenzní krize. Jeho výhodou je dobrá snášenlivost, zejména mírné vyjádření sexuálních nežádoucích účinků.

Bupropion, mirtazapin, trazodon a agomelatin

Mají také anxiolytické účinky. Jejich účinnost na úzkostnou symptomatiku je však nižší než u látek ze skupiny SSRI, SNRI a TCA. Nasazení těchto antidepresiv lze zvažovat v případě, že terapie první volby nebyla účinná, pacient ji netoleruje nebo lze zvážit přidání těchto látek do kombinace při parciální odpovědi na předchozí léčbu. Dále lze využít například hypnotického účinku trazodonu nebo mirtazapinu u pacientů s léčivem SSRI v medikaci, které bylo s efektem na úzkosti, ale u pacienta nadále přetrvává nespavost. Hypnotická dávka trazodonu (25–150 mg/den) se však od anxiolytické dávky (100–150 mg/den) liší. Jeho antidepresivní účinek nastupuje ještě ve vyš-

Tab. 2. Léčba první volby dle doporučených postupů u vybraných úzkostných poruch (2, 4, 6)

Typ poruchy	1. volba	Poznámka
Sociální fobie	SSRI, venlafaxin	U lehké až středně těžké formy je vhodné preferovat psychoterapii. Z dalších léčiv je možné použít RIMA, bupropion, případně gabapentin a BZD. Při strachu z veřejného vystoupení (tréma) je možné podat BB.
Panická porucha	SSRI, venlafaxin	Prokázána účinnost i TCA, BZD, případně RIMA.
Generalizovaná úzkostná porucha (GAD, generalized anxiety disorder)	SSRI, venlafaxin, pregabalin	Prokázána účinnost bupropionu a agomelatinu, mirtazapinu, případně TCA, kvetiapinu, buspironem, hydroxyzinu a BZD. U rezistentních forem lze augmentovat antipsychotiky 2. generace (kvetiapin, olanzapin, risperidon).
Agorafobie	SSRI, venlafaxin	Prokázána účinnost TCA, BZD, případně RIMA.
Specifické fobie	SSRI, venlafaxin	První volbou by měla být expoziční terapie KBT. U těžších případů lze podávat SSRI.
Posttraumatická stresová porucha (PTSD, posttraumatic stress disorder)	SSRI, venlafaxin	Dále lze použít TCA (např. amitriptylin a imipramin), případně lamotrigin. Augmentovat lze buspironem, antipsychotiky 2. generace (kvetiapin, olanzapin, risperidon), antiepileptiky (valproát, karbamazepin, lamotrigin) či lithiem nebo BB. Je potřeba dlouhodobá léčba, minimálně 12–24 měsíců. Souběžně je nutná psychoterapie.
Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD, obsessive-compulsive disorder)	SSRI, TCA – klomipramin	Účinná jsou serotonergní antidepresiva, zpravidla je potřeba vyšších dávek. Lze použít i mirtazapin či trazodon nebo augmentovat antipsychotiky 2. generace (olanzapin, risperidon, kvetiapin, ziprasidon, amisulprid, aripiprazol), případně haloperidolem či lithiem. V průběhu akutní fáze je odpověď na farmakoterapii parciální (30–60 % pacientů), ke zlepšení dochází zpravidla až v delším období (24 měsíců). Až 40 % případů zůstává na léčbu rezistentních.

Poznámka: Při augmentační strategii se obecně užívají nižší či střední dávky antipsychotik.

ších dávkách (150–600 mg/den). I mirtazapin vykazuje podobně odstupňovaný účinek dle dávky (hypnotický efekt při dávce 15 mg/den, antidepresivní a anxiolytický efekt při dávce \geq 30 mg/den). Jeho nevýhodou jsou pak výraznější metabolické nežádoucí účinky (9–12).

Benzodiazepiny

Tuto skupinu léčiv volíme pouze v akutní fázi a jejich podání musí být časově limitované. Výjimkou jsou těžké a farmakorezistentní stavy.

Jejich účinek nastupuje většinou do 30–60 minut. Při terapii úzkosti se preferují látky klonazepam, alprazolam, bromazepam a u starších pacientů a těhotných žen je vhodnější oxazepam disponující krátkým eliminačním poločasem a absencí aktivních metabolitů.

Zásadní nevýhodou benzodiazepinů je jejich návykový potenciál a s tím související nepříjemné stavy z odnětí, které mnohdy znemožňují pacientovi po dlouhodobějším užívání benzodiazepiny bez odborné pomoci či hospitalizace vysadit. Čím déle pacient benzodiazepiny užíval, tím pomaleji je potřeba tyto látky vysazovat (někdy i v řádu měsíců). Při dlouhodobém užívání hrozí také poruchy kognice, zejména paměti. Pro tento typ kognitivní poruchy se zažil termín „benzodiazepinová demence“. Pro starší pacienty jsou benzodiazepiny nevhodné i z důvodu zvýšeného rizika pádů (13). Další problémy, které tato skupina léčiv přináší, mohou být přetrvávající denní útlum, ospalost, poruchy pozornosti a ataxie, což může být problematické zejména při řízení motorových vozidel nebo při práci se stroji.

Nebenzodiazepinová anxiolytika

Buspiron je nenávykové anxiolytikum, které lze použít zejména v terapii GAD. Za jeho anxiolytickým efektem stojí parciální agonismus na 5-HT_{1A} receptoru. Má rovněž pomalý nástup účinku (2–6 týdnů), stejně jako antidepresiva. Jeho výhodou je bezpečnost při předávkování a také fakt, že ho lze podávat vícekrát denně. Tuto skutečnost uvítají farmakofilní pacienti, kteří zvýšeně spoléhají na efekt medikace a mohou si tak od své úzkosti

„ulevit“ užitím tablety až 3× za den. Jeho účinnost je však omezená, zejména u pacientů, kteří již v minulosti užívali benzodiazepiny (14).

Sedativní antihistaminika

Hydroxyzin je účinné anxiolytikum se sedativním účinkem, proto nebývá první volbou. Výhodou je absence závislostního potenciálu a opět možnost dávkování vícekrát denně.

Jeho účinek nastupuje rychle, proto lze užít i jako úlevovou medikaci. Může však prodlužovat QTc interval. Promethazin je praxí ověřené antihistaminikum se zklidňujícím efektem a je používán zejména jako hypnotikum. Nástup jeho efektu je také relativně rychlý. Není součástí doporučených postupů, ale lze užít dočasně např. při narušeném spánku či v těhotenství, kdy působí s výhodou i proti nevolnosti.

Antipsychotika

Za účinkem antipsychotik 2. generace při terapii úzkostných poruch stojí jejich schopnost blokovat serotoninové receptory (parciální agonismus na 5-HT_{1A} receptoru, antagonismus 5-HT_{2A}) (9 a 15).

Kvetiapin lze užít i v monoterapii GAD nebo k posílení účinku antidepresiv (tzv. augmentaci). Ostatní látky, jako olanzapin, risperidon, aripiprazol, ziprasidon, případně amisulprid nebo haloperidol, lze také použít jako augmentaci u farmakorezistentních stavů nebo při parciální odpovědi na podávání antidepresiv (2 a 4).

Antiepileptika a stabilizátory nálady

Mezi antiepileptiky mají při léčbě úzkostných poruch výjimečné postavení pregabalin a gabapentin. Jsou to látky, tzv. gabapentiny, které blokují $\alpha 2\delta$ -podjednotku presynaptického napětově řízeného vápníkového kanálu (VGCC), čímž se omezí influx vápníku do neuronu a dojde k inhibici uvolnění aktivačních neurotransmiterů (noradrenalinu, serotoninu, substance P, glutamátu aj.). Tato léčiva jsou doporučována pro léčbu GAD a mají také data pro zmírnění syndromu z vysazení alkoholu a benzodiazepinů (16). Omezenější

data pro augmentaci antidepresiv mají i valproát, karbamazepin, topiramát, případně lithium (2, 4).

Betablokátoři

Ačkoliv doporučené postupy možnost podání betablokátorů při terapii sociální fobie v případě veřejného vystupování (tréma) s výrazným somatickým doprovodem (tachykardie, tremor) připouští, tvrdá data na podporu jejich efektivity chybí. V tomto ohledu bývá nejčastěji zmiňován propranolol, který je doporučeno užít v dávce 10–20 mg 30 až 60 minut před vystoupením. Někteří pacienti vyžadují dávky až 60 mg. V praxi lze pozorovat efekt u méně než poloviny pacientů (17). V České republice je propranolol dostupný jako surovina na přípravu IPLP.

Volně prodejné přípravky

Při obtížích mírnějšího charakteru lze zvolit například dočasné podávání guaifenesinu, který snižuje napětí jak psychické, tak svalové, případně působí i na bolesti hlavy s tím spojené. Dále lze využít různé bylinné přípravky obsahující kozlík lékařský, meduňku lékařskou, levanduli lékařskou, mátu peprnou, fenylk obecný aj.

Poznámky pro praxi

Adherence k léčbě je u psychiatrických pacientů nízká, dle dostupných dat dokonce menší než 50 % (18). Podpora adherence by měla být v hledáčku zájmu všech zdravotnických profesí, které s psychiatrickým pacientem vstupují do kontaktu, lékárníků nevyjímaje. V naší praxi vidáme, že někteří pacienti se stanou compliantní až po opakovaných hospitalizacích a edukacích. Čím častěji informace o důležitosti pravidelného užívání medikace zazní, tím lépe.

Dále je znám fakt, že pacienti spíše inklinují k užívání medikace, která není vhodná k dlouhodobému užívání. Řeč je o benzodiazepinech, kterými si pacienti „léčí“ různorodé psychiatrické symptomy (nejčastěji nespavost a úzkosti), případně ochotněji užívají i další psychofarmaka, která však zpravidla nejsou léky první volby (Z-hypnotika, biperiden, kvetiapin). Vhodnou medikací první volby, tedy antidepresiva, přitom z různých

důvodů odmítají. Dalším nepříjemným typem „samoléčení“ bývá u některých psychiatrických pacientů abúzus alkoholu a jiných návykových látek. Závislost na alkoholu se vyskytuje častěji u pacientů se sociální úzkostí (4). Zejména v případech benzodiazepinů je potřeba pacientům opakovaně připomínat jejich návykový a dementogenní potenciál a podporovat je v užívání nenávykových antidepresiv.

Pacienti mohou mít také pochybnosti stran indikace antidepresiv pro léčbu úzkostných poruch. Vhodné je proto při vzniklých pochybnostech pacientovi vysvětlit, že je zde mnoho dalších indikací antidepresiv vyjma depresivních a úzkostných stavů (poruchy chování ve stáří, bolest, migréna, mentální anorexie, odvykání kouření, předčasná ejakulace aj). Také je na místě připomenout pacientovi, pokud užívá antidepresivum poprvé, že nástup jeho účinku je pomalejší. První zlepšení stavu lze očekávat při nasazení SSRI po 10–14 dnech. Plný efekt lze pozorovat od 4. týdne a v průběhu dalšího období se může stav ještě zlepšovat.

Lékárník může také pacienta vhodně nasměrovat na odbornou pomoc (na centrum krizové intervence či krizovou linku nebo do péče psychiatra či psychologa), např. pokud se mu pacient svěřil se svými psychickými obtížemi. Tímto typem problémů může být například výrazná nervozita nebo nespavost, úzkostné stavy, poruchy nálad, zvýšená obavnost či nastraženost. Zde je nutné zdůraznit nezastupitelnou roli psychotherapie, zejména při léčbě úzkostných poruch, která je u mírnějších forem dokonce vhodnější než psychofarmaka a u těžších či středně závažných forem je vhodná do kombinace s farmakoterapií. I pacienta, který již ambulantního psychiatra navštěvuje a v lékárně referuje obtíže při užívání psychiatrické medikace, je dobré pacientovi doporučit komunikaci s jeho lékařem, jelikož nelze řešit nežádoucí účinky psychofarmak ani žádné další lékové problémy, pokud o nich lékař netuší.

Poslední oblastí, kterou by měl lékárník při expedici obsáhnout, jsou interakce psychofarmak, které by samy vydaly na odborný článek. Nicméně je vhodné vědět, že interakční software nevyřeší každý problém v medikaci.

Kombinací SSRI s některými antidepresivy z jiných skupin se zvyšuje léčebný efekt tím, že se k inhibici zpětného vychytávání serotoninu přidává další mechanismus účinku. Proto se v medicích psychiatrických pacientů můžeme setkat například s kombinací mirtazapinu a SSRI. Do kombinace k SSRI bývá relativně často používán i trazodon, což vychází z předpokladu modifikace nežádoucích účinků vyplývajících ze stimulace 5-HT_{2A} receptorů – zejména nespavosti, anxiety, ale i sexuálních dysfunkcí (19, 20). A právě kombinaci SSRI a trazodonu může interakční software opakovaně vyhodnocovat jako nevhodnou stran rizika vzniku serotoninového syndromu. U kombinace citalopramu či escitalopramu s kvetiapiinem zase může upozorňovat na závažné riziko prodloužení QTc intervalu. Tuto kombinaci většinou software označí za kontraindikovanou. Záleží však na dávce léčiv a stavu kardiovaskulárního systému pacienta. Za podmínky provedení kontrolního EKG lze pacientům tuto kombinaci podávat a mnoho z ní bude profitovat. Tyto kombinace jsou v praxi užívány velmi často a u těžších úzkostných či depresivních poruch, zejména kombinovaných s poruchami spánku, mohou být zcela racionální. U kombinace SSRI a trazodonu nám v tomto ohledu může také pomoci nahlédnutí do lékového záznamu. Pokud danou kombinaci pacient užívá již dlouhodobě, vznik serotoninového syndromu, který vidáme v praxi raritně, spíše nehrozí, zejména pokud pacient nevykazuje žádný z jeho příznaků (např. třes, zvýšená tělesná teplota, nauzea aj.).

U kombinací, které opakovaně interakční software bude označovat za nevhodné, bychom měli zpozornět například tehdy, pokud pacient současně s dlouhodobě užívanou kombinací rizikového SSRI a kvetiapiinu začne nově užívat například antibiotikum klarithromycin, který jednak sám prodlužuje QTc interval, a jednak bude vlivem interakce zvyšovat hladiny rizikového kvetiapiinu. Příklad další situace při dispenzaci, která by vyžadovala naši zvýšenou pozornost, by bylo například nasazení dalšího serotoninového léčiva (tramadol, lithium, setrony, triptany aj.) do lékového režimu obsahu-

ujícího již kombinaci dvou serotoninergních antidepresiv (např. trazodon a SSRI).

Každopádně platí, že jakékoliv pochybnosti stran medikace je vždy vhodnější řešit s lékařem než s úzkostným pacientem. Psychiatrickí pacienti jsou specifická populace zasluhující si při výdeji léčiv citlivou komunikaci a přístup (21).

Závěr

Úzkostné poruchy se v populaci vyskytují hojně. V souvislosti se současně probíhající pandemií covidu-19 je popisován nárůst úzkostné symptomatiky jak u zdravotníků, tak u klinické i běžné populace. Dle dostupných dat na vrcholu pandemie 12–20 % zdravotníků v první a druhé linii (Čína, Itálie) trpělo středně závažnou až závažnou úzkostnou symptomatikou. U klinické populace bylo na druhou stranu popisováno zhoršení preexistujícího psychiatrického onemocnění a také objevení se nové psychiatrické symptomatiky či komorbidit. U obecné populace rovněž došlo k nárůstu výskytu neuropsychiatrických symptomů v souvislosti s onemocněním covid-19 včetně úzkostí, a to jak v akutní fázi onemocnění (22), tak i v období rekonvalescence, kdy byla popisována úzkostně-depresivní symptomatika až u 22 % pacientů. Téměř u čtvrtiny těchto pacientů pak psychiatrické symptomy přetrvávaly déle než 3 měsíce po prodělaném onemocnění covid-19 (23).

Zejména v dnešní náročné době je tedy vhodné věnovat úzkostným poruchám dostatečnou pozornost, jelikož mohou výrazně ovlivnit kvalitu života našich pacientů, a přitom jsou ve většině případů dobře terapeuticky ovlivnitelné. Anxiolytika tvoří různorodou skupinu léčiv, která mají svá specifika, jejichž znalost je esenciální pro jejich správné použití v praxi. Ačkoliv je tento článek zaměřen na farmakologickou léčbu úzkostí, nesmíme opomíjet ani velký význam psychotherapie při léčbě úzkostných poruch.

Literatura

1. Semple D, Smyth R. Oxford Handbook of Psychiatry. 3. vydání. Oxford: Oxford University Press 2013. ISBN 978-0-19-969388-7.
2. Mohr P et al. Klinická psychofarmakologie. Praha: Maxdord jessenius 2017. ISBN 978-80-7345-546-0.

3. Vobořilová V, Červený R. Úzkostné poruchy. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře 2018. Dostupné na: <https://www.svl.cz/files/files/Doporučene-postupy/2017/DP-Uzkostne-poruchy.pdf>
4. Prašková H, Praško J. Farmakoterapie úzkostných poruch. *Remedia*. 2005; 15(6): 495–508.
5. Orel M, kol. *Psychopatologie* (2012). 1. vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3737-9.
6. Raboch J, kol. Doporučené postupy psychiatrické péče IV. Psychiatrické společnosti ČLS JEP. 2014. ISBN 978-80-260-5792-5.
7. Tašková I, kol. *Psychofarmaka v kazuistikách*. 1. vydání. Praha: Maxdorf Jesenius 2021. ISBN 978-80-7245-678-8
8. Racková S, Janů L. Farmakoterapie úzkostných stavů. *Psychiatrie pro praxi*. 2006; 3: 112–116.
9. Stahl S. *Stahl's Essential Psychopharmacology – Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 4. vydání. Cambridge: Cambridge University Press 2016. ISBN 978-1-107-68646-5.
10. Hubeňák J. Trazodon jedenkrát denně v léčbě deprese. *Psychiatrie pro praxi*. 2019; 20(3): 133–135
11. Kamphuis J, Taxis K, Schuiling-Veninga CC et al. Off-Label Prescriptions of Low-Dose Quetiapine and Mirtazapine for Insomnia in The Netherlands. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2015; 35(4): 468–470. doi: 10.1097/JCP.0000000000000338.
12. Taylor D et al. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 13. vydání. London: Wiley Blackwell 2018.
13. Airagnes G et al. Benzodiazepine misuse in elderly: risk factors, consequences and management. *Curr Psychiatry Rep*. 2016; 18(10): 89.
14. Schatzberg AF et al. *Essential of Clinical Psychopharmacology* 3. vydání. Washington: American Psychiatric Publishing 2013. ISBN 978-1-58562-419-5.
15. Höschl C. Blokáda 5-HT₂ receptorů a inhibice reuptake serotoninu- fyziologie, farmakologie a klinické důsledky. 47. Česko-Slovenská psychofarmakologická konference v Jeseníku, 5.–9. 1. 2005. *Psychiatrie*, 9, 2005; S1: 54.
16. Lader M. Withdrawing benzodiazepines in patients with anxiety disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2016; 18: 8.
17. Stein MB. Pharmacotherapy for social anxiety disorders in adults. Uptodate. 2021. Dostupné na: www.uptodate.com
18. El-Mallakh P, Findlay J. Strategies to improve medication adherence in patients with schizophrenia: the role of support services. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015; 11: 1077–1090.
19. Češková E. Kombinace antidepressiv v léčbě deprese: doporučení a klinická praxe. *Čes a slov Psychiat*. 2015; 111(1): 33–36.
20. Palaniyappan L, Insole L, Ferrier N. Combining antidepressants: a review of evidence. *Advances in Psychiatric Treatment* [online]. 2009; 15(2): 90–99. doi: 10.1192/apt.bp.107.004820.
- ISSN 1355-5146. Dostupné z: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S135551460005460/type/journal_article.
21. Tašková I, Langmaierová K. Psychiatrické minimum pro farmaceuty. *Prakt. Lékáren*. 2020; 16(1): 17–20.
22. Stein MB. COVID-19: Psychiatric illness. Uptodate. 2021. Dostupné na: www.uptodate.com
23. Mikkelsen ME, Abramoff B. Evaluation and management of adults following acute viral illness. Uptodate. 2021. Dostupné na: www.uptodate.com.

Článek je převzatý z:
Prakt. lékáren. 2021; 17(4): 207–212

PharmDr. Ivana Tašková

Psychiatrická nemocnice Bohnice
Ústavní 91, 182 01 Praha 8
ivana.taskova@bohnice.cz