

Efekt pregabalinu v léčbě generalizované úzkostné poruchy s komorbidní depresí u geriatrické pacientky

MUDr. Lenka Šebelová¹, MUDr. Antonín Šebela^{2,3}

¹Psychiatrická ambulance, Vsetín

²Národní ústav duševního zdraví, Klecany

³1. lékařská fakulta univerzity Karlovy, Praha

Prevalence úzkostných poruch je v geriatrické populaci vysoká. Generalizovaná úzkostná porucha je jednou z nejčastějších úzkostných poruch a je často doprovázena komorbidním psychiatrickým onemocněním. V kazuistice je popsána léčba gerontopsychiatrické pacientky s generalizovanou úzkostnou poruchou, komorbidní depresí a abúzem alprazolamu. Klinické zlepšení stavu pacientky bylo dosaženo kombinací pregabalinu s klomipraminem.

Klíčová slova: generalizovaná úzkostná porucha, deprese, závislost, geropsychiatrie, pregabalin.

The effect of pregabalin in treatment of generalized anxiety disorder with comorbid depression in geriatric patient.

There is a high prevalence of anxiety disorders in geriatric population. Generalized anxiety disorder is one of the most common anxiety disorders and is frequently accompanied with comorbid psychiatric illness. We describe treatment of geropsychiatric patient with generalized anxiety disorder, comorbid depression and alprazolam abuse. Clinical improvement was achieved by pregabalin in combination with clomipramine.

Key words: generalized anxiety disorder, depression, addiction, geropsychiatry, pregabalin.

Úvod

Základním rysem generalizované úzkostné poruchy (GAD) je tzv. „volně těkající“ všeobecná úzkost trvající minimálně 6 měsíců. Mezi další příznaky patří pocit nervozity, svalové napětí, třes, pocení a potíže s koncentrací (1). Celoživotní prevalence GAD je 4,3–5,9% (2). Mezi základní pilíře terapie GAD patří psychoterapie a farmakoterapie. Mezi relativně nové přípravky s indikací v terapii patří pregabalin, který je v současnosti navíc doporučován i jako možnost první volby (3). Mechanismus jeho účinku je zprostředkován inhibicí alfa-2-delta podjednotky presynaptických napěťově řízených Ca²⁺ kanálů, což vede ke snížení koncentrací excitačních neurotransmiterů (např. glutamátu), farmakologicky se jedná o derivát kyseliny gamma-aminomáselné (GABA) (4). Dalšími psychofarmaky s indikací v léčbě GAD dle

Státního úřadu pro kontrolu léčiv jsou paroxetin, escitalopram, venlafaxin, duloxetin a buspiron.

Vlastní případ

Paní JK je 78letá žena, starobní důchodkyně, vdaná 58 let, matka dvou již dospělých dětí. Syn je ženatý a má dvě děti, dcera je svobodná, bezdětná.

Pacientka JK je v péči naší ambulance přerušovaně od r. 2011, psychiatricky byla léčena již i řadu let předtím. Zpočátku, od jejích 35 let, pro úzkostné stavy, posléze, v jejích 45 letech, pro závislost na alkoholu, následně pro depresivní poruchu. Od roku 1985 plně abstinguje od alkoholu. Již od počátku léčby léčena benzodiazepiny (diazepam, bromazepam, alprazolam), antidepresivy (ze zjištěných klomipramin, amitriptylin, fluoxetin). Pro úpornou nespavost v minulosti užívala chlorpromazin, levopromazin, thiorida-

zin, v posledních letech zolpidem. Jak u benzodiazepinů, tak zolpidemu postupně navýšovala množství léků pro nedostatečnou účinnost. Psychofarmaka jí v minulosti předepisoval jak psychiatr, tak praktický lékař, event. jiný specialista.

V ordinaci vyšetřena poprvé v lednu 2011 pro nespavost, nervozitu, podrážděnost, úzkostné stavy, neschopnost soustředit se, vše v rámci matrimoniální krize (manžel se po 60 letech setkal na srazu abiturientů se svojí první láskou a od manželky odešel). Neléčí se pro žádné somatické onemocnění. Její matka zemřela na sešlost stářím ve 104 letech, kromě poruch paměti v pozdním věku a omezení hybnosti pro artrózu nebyla nemocná.

Při vyšetření sdělila, že od mládí trpí úzkostmi, kdy se jí svírá úplně celé tělo. Má pořád takovou předtuchu, že se stane něco špatného. Nedokáže říct co, ale je celá sevřená, má strach

a cítí se jakoby ochromená. I když užívala léky, tento stav se sice zmírnil, ale nezmizel. Úlevově začala konzumovat alkohol, ten dočasně pomohl, ale stala se závislou. V dalším průběhu prodělala léčbu a plně abstínuje již řadu let. Užívala léky na úzkost, ty vždy na přechodnou dobu pomohly. V době prvního kontaktu užívala alprazolam, ten jí již neulevoval od napětí a úzkostí. Navíc měla pocit, že si hůř pamatuje, méně se soustředí a je nevykonná. Není schopná se čímkoliv zabavit, neustále myslí jen na manžela, na to, že ji vlastně asi nikdy nemiloval. Jejich dosavadní vztah byla pouze lež. Jen by ležela a plakala, ale to nemůže, protože pak začne být neklidná. Musí vstát a jít něco dělat, avšak neustále chodí od něčeho k něčemu. Večer se cítí unavená, nedaří se jí ale usnout, má plnou hlavu myšlenek. Hlavním tématem jsou obavy, co bude s ní a jejím manželstvím. Manžel žije střídavě doma, střídavě v Praze. Tato situace je pro ni svízelná. Do medikace nasazen mirtazapin 15 mg večer, sertralin 50 mg ráno. Na této dávce se upravil spánek. Následně došlo k celkovému zklidnění, byla schopna situaci racionálně řešit. Alprazolam v této době užívala, dle svého sdělení, výjimečně. V r. 2013 se rozhodla svou psychiatrickou léčbu ukončit s tím, že jí léky bude nadále předepisovat praktický lékař.

Do ordinace se dostavila opět v prosinci roku 2016. Situace doma se uklidnila, resp. ona si myslela, že se již vyrovnala s tím, že manžel žije v Praze. Jsou stále manželé, avšak nejsou v žádném kontaktu. Úzkostmi trpěla stále, řešila to užíváním alprazolamu. Její denní dávka byla 6 mg, ale léky jí už prý vůbec nezabíraly. Mirtazapin vysadila, protože ji začaly zlobit nohy, pociťovala v nich neklid. V mezidobí jí praktická lékařka nasadila trazodon 50 mg na večer. Pacientka po něm sice usne, ale trvá jí to dlouho. Spánek vnímá jako nekvalitní, má divoké sny a po ránu je jako mátoha. Je hrozně nesou-

středěná, má výpadky paměti a cítí se unavená. Všechno ji bolí. Přišla proto, že už si se sebou neví rady. Objektivně depresivní syndrom, chronická bolest, generalizovaná úzkost, insomnie, susp. závislost na benzodiazepinech. Do medikace byl nově přidán klomipramin 25 mg večer, hydroxyzin 50 mg pro die rozdělených do dvou dávek, dohoda na postupném snižování alprazolamu.

Při kontrolním vyšetření v lednu 2017 sděluje pacientka úpravu spánku, zmírnění bolestivých stavů a depresivních projevů. Nadále však u ní přetrvávají úzkosti, vnitřní chvění, nervozita a neklid. Nedaří se jí dodržet plán vysazení alprazolamu. Do medikace přidán pregabalin 75 mg (1-0-1) s cílem úpravy úzkostné symptomatiky. Hydroxyzin pro nedostatečný efekt vysazen.

Při kontrole po měsíci (únor 2017) referuje částečné zmírnění úzkostí, daří se jí postupně vysadit alprazolam, trvá zklidnění spánku i zmírnění bolestí. Navyšují pregabalin – 75 mg ráno, 150 mg večer.

Při kontrolním vyšetření po měsíci (březen 2017) sděluje, že alprazolam již neužívá (ověřeno u praktického lékaře, nebyl předepsán). Spí dobře a úzkost pociťuje pouze situačně – při komunikaci s manželem. Dále je schopna prožívat radost a má elán k práci kolem domu. Svůj stav hodnotí jako výrazně zlepšený.

Do současné doby (únor 2018) užívá klomipramin 25 mg večer a pregabalin 75 mg ráno a 150 mg večer. Při takto nastavené medikaci je stav stabilizovaný. Pacientka se zapojuje aktivně do běžného života. Je bez úzkostí a zvládá i kontakt s manželem. Již nemá problémy s usínáním a celkově spánek hodnotí jako kvalitní. Kvalita života se u pacientky výrazně zlepšila.

Diskuze

Kazuistika popisuje případ 78leté ženy s celoživotními úzkostnými příznaky, sklony k zá-

vistostem, chronickými bolestmi a depresivní symptomatikou. V multicentrické studii senior-ské populace (75–84 let) v Evropě byla popsána roční prevalence úzkostných poruch 47% (5). Komorbidní deprese není neobvyklá, a v těchto případech bývá GAD často poddiagnostikovaná a neadekvátně léčená (6). V uvedené kazuistice byl pozorován klinický účinek pregabalinu v dávce 225 mg/den na symptomy GAD a deprese v kombinaci s klomipraminem v dávce 25 mg/den. Mírný efekt pregabalinu v terapii GAD byl popsán v meta-analýze osmi randomizovaných placebem kontrolovaných studií s celkovým počtem 2 299 pacientů (souhrnný efekt Hedgesovo $g = 0,37$; 95% interval spolehlivosti 0,30–0,44) (7). V nastavené dvojkombinaci léků u pacientky také ustoupily bolestivé stavy, což lze považovat za efekt klomipraminu (8) i pregabalinu (9). Pacientka v uvedené kazuistice vykazovala známky závislosti na benzodiazepinech, snížení denní dávky alprazolamu s cílem postupného vysazení bylo v ambulantní péči skoro nemožné. Po zavedení pregabalinu do medikace bylo možné alprazolam úplně eliminovat. Tato skutečnost je v souladu se zjištěním z Norského registru preskripce léků, že pacienti užívající benzodiazepiny samovolně snížili jejich úzus o 48% po zavedení pregabalinu do medikace, a 24% z nich benzodiazepiny přestalo užívat úplně (10).

Závěr

Generalizovaná úzkostná porucha s komorbidní depresí není v geriatrické populaci raritou a její diagnostika a terapie je klinickou výzvou. Kazuistika demonstuje úspěšnou léčbu GAD s komorbidní depresí kombinací pregabalinu s klomipraminem. Pacientka se také díky pregabalinu zbavila abúzu alprazolamu.

LITERATURA

1. Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: MKN-10: desátá revize: aktualizovaná druhá verze k 1.1.2009. (2008-) (2., aktualiz. vyd.). Praha: Bomton Agency.
2. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S, Huibers M, Berking M, Andersson G. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2014; 34(2): 130–140.
3. Nosková E, Stopková P, Šebela A. Aktuální trendy v terapeutickém přístupu u úzkostných poruch. *Psychiatr. praxi.* 2017; 18(3): 114–119.
4. Tassone DM, Boyce E, Guyer J, Nuzum D. Pregabalin: a novel gamma-aminobutyric acid analogue in the treatment of

- neuropathic pain, partial-onset seizures, and anxiety disorders. *Clin Ther.* 2007; 29(1): 26–48.
5. Canuto A, Weber K, Baertschi M, Andreas S, Volkert J, Dehoust MC, et al. Anxiety Disorders in Old Age: Psychiatric Comorbidities, Quality of Life, and Prevalence According to Age, Gender, and Country. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2017 Sep 5. pii: S1064-7481(17)30447-5.
6. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, Krause P, Höfler M, Hoyer J. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry.* 2002; 63(Suppl 8): 24–34.
7. Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, Cho HJ, Cordeiro Q, Shiozawa P. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an

updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol.* 2017; 32(1): 49–55.

8. Philipp M, Fickinger M. Psychotropic drugs in the management of chronic pain syndromes. *Pharmacopsychiatry.* 1993; 26(6): 221–234.

9. Verma V, Singh N, Singh Jaggi A. Pregabalin in neuropathic pain: evidences and possible mechanisms. *Curr Neuropharmacol.* 2014; 12(1): 44–56.

10. Bramness JG, Sandvik P, Engeland A, Skurtveit S. Does Pregabalin (Lyrica®) help patients reduce their use of benzodiazepines? A comparison with gabapentin using the Norwegian Prescription Database. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2010; 107(5): 883–886.