

UŽITÍ ANXIOLYTIK VE STÁŘÍ A ÚSKALÍ LÉČBY

Mgr. Tereza Hanáková
Nemocniční lékárna VFN, Praha

Úzkost a strach patří za normálních podmínek k běžným emocím a mají i určitý ochranný význam. Vystupňované dlouhodobé stavy anxiety však vedou k patologickým změnám osobnosti a vyžadují léčbu. Zejména geriatričtí nemocní, v souvislosti s řadou somatických problémů a sociálních změn, které stáří provázejí, jsou vystavováni stresovým situacím, které mohou vést k chronické anxietě a klinicky významné depresi.

Léčba úzkostných stavů u seniorů má své specifické rysy. Ve vyšším věku je menší výskyt serotoninergní úzkosti na rozdíl od mladší populace a naopak se zvyšuje podíl úzkosti související s poklesem GABAergní transmise. Mezi typická anxiolytika předepisovaná seniorům patří benzodiazepiny (BZD), které ovlivňují zejména GABAergní transmissi. Řada z nich má kromě anxiolytického účinku v různé míře vyjádřeny i další účinky jako např. antikonvulzivní, myorelaxační, hypnotické, které mohou negativně ovlivňovat svalovou sílu, koordinaci pohybu, mohou vést k přetrvávající denní sedaci. Mezi další rizika terapie BZD patří kognitivní dysfunkce, možnost vzniku tolerance a lékové závislosti, kumulace v organismu, psychomotorický útlum a riziko pádů. Preskripce BZD v geriatrické populaci je bohužel neúměrně vysoká. Jsou alternativou spíše pro akutní léčbu než pro chronické podávání. Maximální délka podávání by v anxiolytické indikaci neměla přesáhnout 4 týdny. Je to však více teoretické pravidlo, neboť v klinické praxi při nedostatečné účinnosti v řádu několika dnů doporučujeme převést pacienta na antidepressivum typu SSRI. Tato antidepressiva mají také anxiolytické účinky a představují mnohem bezpečnější alternativu než podávání BZD v době delší než 7-10 dní.

Z důvodů změn farmakokinetiky a farmakodynamiky u seniorů se vyhýbáme dlouhodobě a střednědobě působícím BZD, které mají ve stáří prodloužený biologický poločas (u dlouhodobých z 50 až na 110-120 hod). U anxiety ve stáří se preferují krátkodobě působící BZD (alprazolam, bromazepam nebo oxazepam, který není biotransformován prostřednictvím CYP 3A4). Doporučuje se podávat poloviční dávky a v delších časových intervalech, i z důvodů kumulace v tukové tkáni a prodlouženého poločasu (např. u alprazolamu z 8 hod až na 15 hod!). Léčbu je nutné ukončovat opatrně a pozvolně snižovat dávku, aby se zabránilo recidivě a při delším podávání i syndromu z vysazení. Redukce dávky o více než 25% za týden je pro mnohé pacienty příliš rychlá. Při náhlém vysazení hrozí projevy fofobie, neklidu, anxiety, dysforie, GIT potíží, závratí a bolesti hlavy!

Za lék první volby jsou u seniorů při terapii chronické anxiety považovány léky ze skupiny SSRI. Nástup účinku lze u účinných látek, které by měly být preferovány u seniorů (citalopram, escitalopram a sertralin), zaznamenat již 2. až 3. den podávání. Opožděný nástup účinku může být způsoben slábnoucí serotoninergní transmissí u starších pacientů, popř. delším eliminačním

poločasem jiných účinných látek. Z hlediska účinnosti SSRI u seniorů výrazně neovlivňují tato léčiva úzkost vznikající na základě poruchy GABAergní transmise.

Na začátku podávání se někdy mohou dočasně stavy úzkosti zhoršit. Výhodné je proto u chronických stavů zahájit léčbu kombinací SSRI a BZD a upozornit pacienta na to, že BZD bude po několika dnech vysazen (tj. při nástupu plného účinku SSRI). Mezi nežádoucí účinky, které se objevují při zahájení léčby, patří snížená chuť k jídlu, nauzea (lze doporučit užití SSRI po jídle), průjem, zácpa a sexuální poruchy. Při užívání SSRI může být u seniorů zvýšené riziko krvácení z GITu (pozor na kombinaci s NSAID!). Přes tyto nevýhody mají SSRI vyšší bezpečnostní potenciál než BZD a patří mezi hlavní indikované léky v terapii anxiety ve stáří.

Mezi vhodná SSRI u geriatrických pacientů řadíme citalopram, escitalopram nebo sertralin z hlediska menšího výskytu lékových interakcí a lepší tolerance. Jejich zanedbatelný nebo nulový interakční potenciál na CYP 3A4 izoformě poskytuje možnost kombinace s jakýmkoli BZD. Naopak za nevhodnou se považuje léčba fluoxetinem, který má dlouhý eliminační poločas (4-6 dnů, jeho aktivní metabolit 4-16 dnů). Ten může být dále prodloužen při snížené funkci jater a ledvin.



Další volbou v terapii anxiety ve stáří může být léčba buspironem, který má výhodu v nižším výskytu sedace a v syndromu z vysazení. Nevýhodou je pomalý nástup účinku a nevhodnost pro řešení akutních stavů. Navíc se nedoporučuje jeho podávání s BZD.

Ve stáří by nemělo být podáváno sedativní H1 antihistaminikum hydroxyzin, zejména pro poměrně silné anticholinergní účinky, negativní vliv na kognitivní funkce a výraznou sedaci.

ZÁVĚR

U seniorů je třeba při léčbě anxiety volit takové léčivo, které je bezpečné z hlediska lékových interakcí v případě polypragmatie a stanovit správný dávkovací interval a dávku, aby se zabránilo kumulaci léčiva v organismu. Na začátku léčby bychom pacienta měli upozornit na nástup účinku s určitou latencí (SSRI, buspiron) a tuto přechodnou dobu překlenout doplněním terapie o BZD anxiolytikem s rychlým nástupem účinku. Měli bychom pacienta též upozornit na případné nežádoucí účinky, průběžně kontrolovat compliance nemocného a upravovat terapii podle aktuálního stavu pacienta. Terapie anxiolytika by měla být doprovázena psychoterapií, obzvláště tam, kde příčinou obtíží je psychogenní složka a nemocný ztrácí motivaci ve svém životě.

Literatura

- 1) Drástová, H., Krombholz R. Terapie úzkosti v akutní gerontopsychiatrii, možnosti léčby a jejich úskalí. *Psychiatrie pro praxi*. 2005;6:302-304.
- 2) Fialová, D. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie I. Praha, Karolinum, 2007.
- 3) Práško, J., Anxiolytika v léčbě úzkostných poruch. *Farmakoterapie*. 2005;3:281-288.
- 4) Vlček, J., Fialová, D. a kol. *Klinická farmacie I*. Praha, Grada publishing 2010.
- 5) Práško, J., Laňková, J. *Úzkostné poruchy. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře*. Praha, Společnost všeobecného lékařství 2006.
- 6) Remedia compendium, 4. vydání, Praha Remedia, 2009.

Článek byl zpracován v rámci aktivit projektu SENIOŘI. Projekt SENIOŘI probíhá ve spolupráci ČLnK, Subkatedry klinické farmacie IPVZ, Svazu důchodců ČR a HMCgroup.

Odborné vedení projektu:
PharmDr. Daniela Fialová, Ph. D. (fialovad@ipvz.cz)
Mgr. Jana Gregorová (jana.gregorova@fnb.cz)
PharmDr. Dana Syrová (syrova.dana@vfn.cz)

