

Aktuálne názory na generalizovanú úzkostnú poruchu

doc. MUDr. Ivan Dóci, PhD., MUDr. Aneta Bednářová, MUDr. Jana Vančíková
II. psychiatrická klinika Univerzitnej nemocnice L. Pasteura Košice a LF UPJŠ, Košice

Generalizovaná úzkostná porucha je častá, ale na Slovensku málokedy diagnostikovaná duševná porucha. Článok popisuje základné symptómy a aktuálne názory na liečbu tejto poruchy.

Kľúčové slová: generalizovaná úzkostná porucha (GAD), symptómy GAD, liečba GAD.

Current views on the generalized anxiety disorder

Generalized anxiety disorder is frequent, but in Slovakia rarely diagnosed mental disorder. The article describes the basic symptoms and current views on the treatment of this disorder.

Key words: generalized anxiety disorder (GAD), symptoms of GAD, therapy of GAD.

Psychiatr. prax. Supl. 2011; 12(Supl. 1): 13–16

Úvod

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD – z anglického Generalized anxiety disorder) je rozšírená a častá psychická porucha. V Medzinárodnej klasifikácii duševných porúch, 10. revízia, má kód F41.1. Prevalencia generalizovanej úzkostnej poruchy sa odhaduje v populácii na niekoľko percent. V dospeljej populácii vo Veľkej Británii je prevalencia GAD 4,4 % (5). V súbore participantov EPIA (Epidemiológia vybraných úzkostných porúch na Slovensku) sa GAD vyskytla u 4 % (16). Podľa Witchena a spol. sa vyskytuje ako čistá porucha u 2,8 % mužov a 4,4 % žien (21). Podľa Weissmanovej je celoživotná prevalencia GAD 4,1 % – 6,6 % populácie (22). Smolík uvádza celoživotnú prevalenciu 5 % (23).

GAD a perspektívy jej liečby

GAD je charakterizovaná generalizovanou trvalou úzkosťou – perzistentným všeobecným strachom, ktorý je sprevádzaný symptómami tenzie a hyperaktivitou autonómneho nervového systému. Typickým prejavom tejto poruchy je nadmerné zaoberanie sa starosťami a stresujúcimi myšlienkami, čo vedie k excesívnej úzkosti a nervozite. Ďalšími príznakmi môžu byť tras, potenie, bolesť hlavy a pocit strachu, ktorý narušuje až znemožňuje bežné denné fungovanie postihnutej osoby, a je spojený s rizikom seba-poškodenia alebo suicídia (8). Je to chronický stav s častými relapsami. GAD výrazne znižuje kvalitu života postihnutého (6) a je spojená aj so zníženou produktivitou práce (1). Môže mať za následok aj zhoršenie telesného stavu.

Prítomnosť GAD napríklad zdvojnásobuje riziko srdcových príhod u ľudí s ischemickou chorobou srdca (11).

Správna diagnostika GAD je dôležitou súčasťou psychiatrie, ale je často problematická. Pacienti prichádzajú s množstvom telesných príznakov. Častá je komorbidita s inými duševnými poruchami, najmä s depresiou, fóbiami. Diagnostické vodidlá podľa MKCH-10 vyžadujú pre diagnózu generalizovanej úzkostnej poruchy, aby primárne symptómy úzkosti trvali nepretržite najmenej po dobu 6 mesiacov. Tieto symptómy zahŕňajú prvky napätia, strachu, úzkostného očakávania, vegetatívnej hyperaktivity, motorického napätia (14).

V posledných rokoch sa objavili výsledky výskumov zameraných na zmeny telesných funkcií pri generalizovanej úzkostnej poruche. Pozornosť sa venovala najmä výskumu hypotalamo-pituitárno-adrenálnej (HPA) osi s výsledkom, že pri GAD sa často vyskytoval hyperkortizolizmus. Výsledky sa však v súčasnosti nedajú generalizovať, naopak, jedna štúdia dokázala pri GAD hypokortizolizmus (12). Napriek tomu, že GAD je pomerne častá porucha, v klinickej praxi je málokedy diagnostikovaná, najmä v neanglosaských častiach sveta. Na Slovensku je situácia podobná – z bežnej psychiatickej praxe je známe, že psychiatri túto poruchu takmer nediagnostikujú. Pomenujú ju inými názvami zo spektra úzkostných a depresívnych porúch, čo nie je z odborného hľadiska správne. Ďalším problémom je fakt, že mnohí pacienti s touto poruchou často ani nevyhľadajú odbornú psychiatrickú pomoc – vôbec sa neliečia, alebo ich lieči neodborne napríklad obvodný všeobecný lekár, alebo sa liečia sami – niektorí užívajú alkohol ako „samo-

liečbu“ úzkosti (20), pretože je známe, že alkohol má výrazný anxiolytický účinok. Tento účinok je však len veľmi krátky, po vytriezvení sa úzkosť znovu objaví a vzniká bludný kruh, ktorý môže končiť závislosťou od alkoholu.

Generalizovanú úzkostnú poruchu môžeme liečiť nemedikamentózne (10) alebo medikamentózne (Swinson, 2005), v mnohých prípadoch je vhodná súčasná kombinácia oboch postupov.

Z nemedikamentózne liečby v súčasnosti prevláda ovplyvnenie úzkosti psychoterapiou. Z psychoterapeutických smerov sú často využívané priame techniky vplyvajúce na stav pacienta s následnou úľavou od úzkosti, napr. relaxačné techniky a programy zvládania stresu. Nešpecifické psychoterapeutické prístupy zahŕňajú napr. PCA – „Rogers“ (psychoterapia orientovaná na klienta), logoterapiu, Gestaltpsychoterapiu (Perls), procesorientovanú psychoterapiu (Mindell). Špecifické prístupy sú zamerané na zdroj úzkosti (napr. psychodynamická psychoterapia alebo krátkodobá dynamická psychoterapia), môžu byť zamerané aj na fobické správanie (expozičná psychoterapia, systematická desenzitizácia), na kognície (RET racionálne-emozívna psychoterapia – Ellis, kognitívna psychoterapia – Beck). Špecifickým prístupom je i kognitívno-behaviorálna psychoterapia a integratívna skupinová psychoterapia – Yalom, Knoblochovci, Kratochvíl (16).

V oblasti **farmakologickej liečby** sa v súčasnosti v manažmente liečby pacientov s GAD odporúča začať liečbu buď preparátom zo skupiny selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), alebo selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradre-

nalínu (SNRI) na základe overenia ich účinnosti a dobrej tolerability v randomizovaných placebom kontrolovaných štúdiách (2). Zo skupiny SSRI účinnosť escitalopramu v liečbe GAD potvrdilo viac autorov (9; 19). Napriek dobrej účinnosti týchto látok v liečbe GAD sú však naďalej rezervy v zlepšení liečby. Časť pacientov s GAD na liečbu SSRI a SNRI nereaguje, resp. ich odpoveď na liečbu je limitovaná a nedostatočná. Je ťažké až nemožné predikovať, ktorí pacienti budú dobre a ktorí horšie reagovať na liečbu tzv. „prvolíniovými liekmi“ (SSRI a SNRI). Mnohí pacienti neužívajú odporúčenú liečbu, pretože sa obávajú vzniku závislosti od liekov, u ďalších pacientov sa objavujú vedľajšie účinky spomínaných liekov. Tieto problémy v súčasnosti limitujú efekt farmakologickej liečby GAD v klinickej praxi.

Účinným liečivom v liečbe GAD by mohol byť aj pregabalín. Je to látka schválená v Európe aj na Slovensku na liečbu niektorých neurologických ochorení a má anxiolytický efekt. Bech vo svojej metaanalýze štyroch placebom kontrolovaných, viac ako štyri týždne trvajúcich štúdií potvrdil, že najväčší terapeutický efekt v liečbe GAD mala dávka v rozmedzí od 200 do 450 mg pregabalínu denne (4). Dávka pod 150 mg denne bola neúčinná, zvyšovaním dávky nad 450 mg denne sa už nezvyšovala účinnosť lieku. Účinnosť pregabalínu bola dokázaná aj v liečbe úzkosti u pacientov vyššieho veku v samostatnej placebom kontrolovannej štúdii. Efekt na kognitívne funkcie bol minimálny, nižší ako pri benzodiazepínoch. Príznaky po vysadení pregabalínu u pacientov v tejto vekovej skupine boli rovnaké ako pri SSRI a nižšie ako pri benzodiazepínoch a neboli pozorované žiadne príznaky zvýšenej tolerancie alebo závislosti (15). Vyššie

uvádzané výskumné práce poukazujú na ďalšiu možnosť liečby úzkostnej generalizovanej poruchy. Depping zisťoval účinnosť a tolerabilitu antipsychotík druhej generácie v liečbe GAD. Z tejto skupiny liečiv sa v liečbe GAD ukázal ako najvhodnejší kvetiapín (7). Tieto výsledky sú pozoruhodné, avšak preskripčné obmedzenie nám na Slovensku nedovoľuje predpisovať kvetiapín v tejto indikácii. Pre úplnosť dodávame, že v liečbe GAD sú účinné aj anxiolytiká, ale nemali by sa využívať v dlhodobej liečbe vzhľadom na riziko vzniku závislosti. Ďalej je účinný aj buspirón, hydroxyzín a tricyklické antidepresíva, ktoré sa však už na liečbu GAD takmer nevyužívajú pre výskyt pomerne nepríjemných vedľajších účinkov ako sú sedácia, ortostatické kolapsy, zápcha, rozmazané videnie (17).

Záver

Vo výskume GAD je relatívny nedostatok placebom kontrolovaných štúdií na prevenciu relapsu. To vedie k nejasnostiam a pochybnostiam ohľadom dĺžky liečby po zlepšení príznakov GAD. Ďalej takmer neexistujú informácie ohľadom liečby pacientov, ktorí boli rezistentní a nezareagovali na liečbu prvolíniovými liečivami, a sú teoretické aj praktické nejasnosti ohľadom augmentácie liečby. Vypracovať metaanalýzu štúdií o liečbe GAD je veľmi zložitá, najmä preto, že v každej krajine sú na liečbu GAD schválené iné liečivá, je ťažké porovnávať ich účinné dávky. Napriek tomu sa vo Veľkej Británii pokúsili o metaanalýzu Baldwin a kol. (3). Z výsledkov vyplývalo, že z liekov dostupných vo Veľkej Británii na liečbu GAD môžu byť pregabalín, duloxetín a escitalopram v liečbe GAD výhodnejšie ako venlafaxín a paroxetín. Z vyššie uvedeného vyplýva,

že výskum ohľadom farmakologickej liečby GAD by sa mal v budúcnosti zintenzívniť.

Literatúra

1. Allgulander C, Jørgensen T, Wade A, François C, Despiegel N, Auquier P, Toumi M. Health-related quality of life (HRQOL) among patients with Generalised Anxiety Disorder: evaluation conducted alongside an escitalopram relapse prevention trial. *Curr Med Res Opin.* 2007 Oct; 23(10): 2543–9.
2. Baldwin DS, Ajel KL, Garner M. Pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Curr Top Behav Neurosci* 2010; 2: 453–67.
3. Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011 Mar 11; 342: d1199.
4. Bech P. Dose-response relationship of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. A pooled analysis of four placebo-controlled trials. *Pharmacopsychiatry* 2007 Jul; 40(4): 163–8.
5. Bland P. Improving recognition of generalised anxiety disorder. *Practitioner* 2011 Mar; 255(1738): 25–8, 3.
6. Bobes J, Caballero L, Vilardaga I, Rojas J. Disability and health-related quality of life in outpatients with generalised anxiety disorder treated in psychiatric clinics: is there still room for improvement? *Ann Gen Psychiatry* 2011 Mar; 14,10(1): 7.
7. Depping AM, Komossa K, Kissling W, Leucht S. Second-generation antipsychotics for anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Dec; 8(12): CD008120.
8. Gale C, Oakley-Browne M. Generalised anxiety disorder. *Update of Clin Evid* 2004 Dec; 12: 1437–59.
9. Gale C. Escitalopram 10 mg daily is more effective than paroxetine and placebo for generalised anxiety disorder. *Evid Based Ment Health* 2007 May; 10(2): 45.
10. Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan; 24(1): CD001848.
11. Phillips AC. Generalised anxiety disorder doubles risk of cardiovascular events in people with stable coronary heart disease. *Evid Based Ment Health* 2010 Nov; 25.
12. Kirschbaum C, Steudte S, Stalder T, Dettenborn L, Klumbies E, Foley P, Beesdo-Baum K. Decreased hair cortisol concentrations in generalised anxiety disorder. *Psychiatry Res* 2011 Apr 30; 186(2–3): 310–4.
13. Linthorst AC. Interactions between corticotropin-releasing hormone and serotonin: implications for the aetiology and treatment of anxiety disorders. *Handb Exp Pharmacol* 2005; 169: 181–204.
14. Mezinárodná klasifikace nemocí. 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování. Popisy klinických příznaků a diagnostická vodítka (Přel. z angl. orig.). Praha: Psychiatrické centrum 1992. 282 s. „Zprávy“ č. 102.
15. Montgomery SA. Pregabalin for the treatment of generalised anxiety disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2006 Oct; 7(15): 2139–54.
16. Novotný V. EPIA. *Psychoprof* 2006; 216, 101, 26–27.
17. Praško J. Neurotické poruchy. In: Hoschl C, Libiger J, Švestka J. *Psychiatrie*. Tigis, spol. s r. o. 2002.
18. Praško J. Kognitivně behaviorální terapie psychických poruch. Praha: Triton 2007. 1064 s.
19. Stein DJ. Escitalopram modestly improves generalised anxiety disorder in older adults in treatment completers. *Evid Based Ment Health* 2009 Aug; 12(3): 87.
20. Smith JP, Book SW. Comorbidity of generalized anxiety disorder and alcohol use disorders among individuals seeking outpatient substance abuse treatment. *Addict Behav* 2010 Jan; 35(1): 42–5.
21. Wittchen HU. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society. *Depress Anxiety* 2002; 16(4): 162–71.
22. Weissman MM, Leaf PJ, Holzer CE 3rd, Merikangas KR. The epidemiology of anxiety disorders: a highlight of recent evidence. *Psychopharmacol Bull.* 1985; 21(3): 538–41. PubMed PMID: 4034870.
23. Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy. 2. revid. vyd. Praha: Maxdorf 2002. 506 s.

doc. MUDr. Ivan Dóci, PhD.

*II. psychiatrická klinika UN LP a LF UPJŠ
Rastislavova ul. 43, 041 90 Košice
ivan.doci@upjs.sk*
