

PANICKÁ PORUCHA V SOMATICKÉ MEDICÍNĚ

doc. MUDr. Ján Praško, CSc.

Psychiatrické centrum Praha, Centrum neurofarmakologických studií, 3. LF UK Praha

Panická porucha se projevuje náhlými záchvaty úzkosti s četnými vegetativními příznaky. Většina postižených má strach z nebezpečné tělesné nemoci, a proto vyhledává zejména somatické lékaře. Některé somatické diagnózy bývají u pacientů s panickou poruchou častější. Jde zejména o kardiovaskulární onemocnění, vředovou chorobu, poruchy štítné žlázy, plicní choroby, epilepsii a vestibulární onemocnění, která mohou jednak panickou poruchu svými příznaky připomínat, jednak s ní být komorbidní. Panická porucha může být léčena léky nebo psychoterapií. SSRI, SNRI a kognitivně behaviorální terapie patří mezi léčby první volby. Účinná jsou také tricyklická antidepresiva, jejich podávání je však spojenou s řadou nežádoucích účinků. Léčba benzodiazepiny může být prováděna jen krátkodobě, jinak hrozí rozvoj závislosti.

Klíčová slova: panická porucha, antidepresiva, benzodiazepiny, kognitivně behaviorální terapie.

Med. Pro Praxi 2007; 4(9): 361–367

Řada pacientů léčených na somatických ambulancích a odděleních trpí záchvatovitou úzkostí. Tito lidé mají mnoho tělesných úzkostných příznaků, které pokládají za projevy tělesné nemoci. Možnost psychické poruchy odmítají, protože se necítí být „blázniví“.

K rozvoji panické poruchy dochází nejčastěji mezi 23. a 29. rokem, objevit se však může i v dětství či ve stáří. Trpí jí 1–2% populace; každoročně zažije ojedinělý záchvat paniky 10–12% všech lidí. Objevuje se 2x častěji u žen než u mužů. Velmi často (cca v 15%) jsou lidé trpící panickou poruchou léčeni na interně, kardiologii nebo neurologii. Ale i když výsledky laboratorních vyšetření bývají negativní, je vždy nutné diferenciálně diagnosticky pomýšlet na somatické onemocnění a vyloučit je, protože projevy mohou být panickým záchvatům podobné, nebo mohou být přítomny obě možnosti jako komorbidní.

Hlavním rysem panické poruchy jsou opakované záchvaty masivní úzkosti (paniky), které nejsou omezeny na žádnou určitou situaci a pacient je neumí předvídat. Při záchvatu dochází k rozvoji silného strachu, dojmu, že se něco hrozného přihodí a pocitu ztráty kontroly. Ataka je spojena s řadou intenzivních tělesných příznaků: bušením srdce, bolestí na hrudi, pocity dušení, závratěmi a pocity neskutečnosti (depersonalizace, derealizace). V úzkostných myšlenkách se objevuje strach z omdlení, ze smrti, ze ztráty sebeovládání nebo ze zesílení. Jednotlivé ataky obvykle trvají 5–20 minut (výjimečně déle). Panická porucha bývá až u 80% postižených komplikovaná agorafobií. Agorafobie se projevuje strachem z otevřených prostranství, přeplněných míst, opuštění domova, obchodů, cestování dopravními prostředky, jízdy výtahem, uzavřených prostor apod. Úzkost je vyvolána jak přítomností fobického podnětu, tak vzdálením se z místa bezpečí. Je pro ni typické vyhýbavé chování, jehož závažnost je lehká, středně těžká či těžká. Lehká agorafobie může znamenat, že se

postižený obává cestovat sám na delší vzdálenost, ale je schopen dojet do práce, dává přednost sezení v kině na kraji řady apod. Středně těžká agorafobie pak, že je například schopen pohybovat se cca v 10 km okruhu kolem svého bydliště, ovšem jen v doprovodu, nakupuje mimo špičku v menších obchodech, vyhýbá se supermarketům, vyhýbá se použití letadla nebo cestování vlakem. Těžká agorafobie znamená, že postižený už neopouští domov a jeho nejbližší okolí.

Klinický obraz

Panické ataky jsou typické svojí náhlostí a zahlcující úzkostí. Bývají spojeny se strachem ze smrti, zbláznění nebo ztráty kontroly. Strach ze smrti vede k vyhledávání pohotovostní služby a často k i pobytům na jednotkách intenzivní péče. Rozvoj somatické nemoci může precipitovat panické záchvaty, může dojít k relapsu již léčené panické poruchy či zesílení příznaků tělesné nemoci. Pacienti s panickou poruchou a agorafobií někdy těžce snášejí diagnostické a léčebné procedury, které neumožňují rychlý únik (CT, PET, EEG, infuzní léčbu), obávají se toxicity medikace, bolesti zákroků a přeplněných čekáren. Strach z přeplněných nebo uzavřených prostor může zasahovat do léčby, vést k záchvatům paniky a k předčasnému ukončení různých léčebných či diagnostických výkonů.

Součástí klinického obrazu jsou palpitace, zkrácený dech, napětí a píchání v hrudníku, pocení, pocity zaujatosti hlavy, parestázie, pocity tíhy či víření v břiše, nauzea, zvracení a průjem. Klinický obraz mohou doprovázet další změny, jako je ztráta chuti k jídlu, narušení spánku či snížení sexuálního zájmu. Pacienti s akutní úzkostí vypadají ustrašeně, napjatě a neklidně. Mohou být nesoustředění, emočně labilní, reagovat podrážděně i na neutrální informace. Často mluví rychle a třesou se, hledají na svém těle známky nemoci. Mohou se vyhýbat nebo unikat ze situací, které považují za ohrožující, což vzácně ve-

de i k odmítání léčby a odchodu z nemocnice (většinou se ale v nemocnici cítí bezpečněji).

Diagnóza panické poruchy u somaticky nemocných pacientů

Diagnóza panické poruchy u somaticky nemocného pacienta bývá obtížná, protože příznaky nemoci a úzkostné poruchy se často prolínají. Hyperaktivita vegetativního nervstva, která je součástí úzkosti, může být také příznakem tělesné nemoci. Bolesti na hrudi a palpitace mohou být způsobeny jak panickou poruchou, tak nemocí koronárních artérií. Podobně lapání po dechu může být příznakem astmatického i panického záchvatu. Pokud jsou vyloučeny tělesné příčiny, diagnostikujeme panickou poruchu, ale pokud jsou přítomny, úzkostnou poruchu vyloučit nemůžeme. Přítomnost tělesné nemoci neznamena nepřítomnost úzkostné poruchy.

Diferenciální diagnóza

Od úzkostné poruchy by měla být odlišena organická úzkostná porucha, kde somatické onemocnění působilo jako stresor. U organické úzkostné poruchy dochází k rozvoji úzkosti díky patofyziologickému mechanismu (například paraendokrinní hormonální působení nádoru). Rovněž je potřebné odlišit léky nebo jinými chemickými látkami vyvolané úzkostné poruchy, kde je úzkost přímým důsledkem vlivu návykové látky, léků nebo toxinu či jejich vysazením.

Často se úzkostné příznaky rozvíjí před počátkem delirantního stavu nebo jsou součástí jeho průběhu. Neklid, špatná orientace, výrazná dyskoncentrace, narušený spánek, to vše mohou být časné příznaky signalizující nástup deliria, které mohou trvat několik hodin nebo dnů.

Odlišit musíme také somatické příznaky, které vypadají jako projevy úzkosti, ale jsou projevem tělesné nemoci (7). Paroxysmální síňová tachykardie a angina pectoris někdy připomíná záchvaty paniky,

zejména, když na příznaky pacient reaguje zvýšenou úzkostí.

Epizodicky se objevující parciální komplexní epileptické záchvaty, kdy v průběhu aury dochází ke strachu, vypadají také jako záchvaty paniky.

Podobně mohou probíhat záchvaty astmatu, kdy pacient prožívá silný strach z udušení. Na druhé straně se však astma s panickou poruchou mohou kombinovat.

Také je potřebné od panické poruchy s agorafobií odlišit fobickou reakci na život ohrožující situaci a vlastně i řadu dalších nemocí, u kterých pacient nemá jistotu, že se příznaky neobjeví náhle v situaci, kde si nemůže pomoci. Typicky se může objevit agorafobické vyhýbavé chování u lidí trpících demyelinizačním onemocněním, vertigem, s hroící inkontinencí apod.

Prevalence a komorbidita

Podle WHO kolaborativní studie v primární péči trpělo panickou poruchou 2–3% pacientů (53). Tito pacienti měli také častěji diagnostikovanou další úzkostnou poruchu nebo trpěli abuzem návykových látek. Kolem poloviny z nich mělo komorbidní fobii nebo depresi (53, 58).

Osoby trpící panickou poruchou vykazují vyšší kardiovaskulární morbiditu (35, 65). Mají vyšší riziko hypertenze (odds ratio 1,9), infarktu myokardu (odds ratio 4,5) a cévní mozkové příhody (odds ratio 12) než lidé bez psychiatrické diagnózy (64). Několik longitudinálních studií doložilo, že úzkostné symptomy a poruchy jsou spojeny se zvýšenou mortalitou. Toto zvýšení nesouvisí pouze se suicidiem, ale také častější úmrtností mužů na somatické onemocnění. V katamnestické 35leté studii (11) bylo naměřeno riziko smrti u mužů se současným kardiovaskulárním a úzkostným onemocněním 2x vyšší než u celkové mužské populace. Švédská studie registrů přinesla podobné výsledky ohledně zvýšené mortality mužů na ischemickou chorobu srdeční a chronickou obstrukční chorobu bronchopulmonální (2). Dalším důkazem jsou prospektivní kohortní studie mortality na onemocnění srdce a cévního systému. Haines a spol. (23) a Kawachi a spol. (32) našli zvýšené riziko u mužů s fobickou úzkostí (OR 3,0 a 3,8) a Grassebeck a spol. (1996) u mužů s panickou poruchou či agorafobií (OR 2,2) starších 65 let. Některé pozdější katamnestické studie tyto nálezy potvrdily. Bowen a spol. (5) v průběhu 10leté periody zjistil zvýšené relativní riziko (hazard ratio 3,0) kardiovaskulárního onemocnění u pacientů s úzkostnými poruchami v porovnání s kontrolami.

Úzkostné příznaky jsou časté po akutní koronární příhodě a mohou se objevit až u poloviny pacientů přijatých na koronární jednotku (28). Klinický významná úzkost po infarktu myokardu zvyšuje riziko

následujících ischemických událostí. Moser a spol. (41) zjistili u pacientů s vysokou mírou anxiety až 4x vyšší riziko následné ischemie, nového infarktu nebo smrti ve srovnání s pacienty, kteří výraznou úzkost po infarktu neprožívali. V této studii byla míra úzkosti jedním z nejlepších prediktorů komplikací během hospitalizace. Januzzi a spol. (28) sumarizují z nálezu jednotlivých studií, že úzkost po infarktu myokardu zdvojnásobuje riziko nového infarktu, ztrojnásobuje riziko smrti a zvyšuje riziko náhlé smrti 6x. Také predikuje horší kvalitu života a větší spotřebu zdravotní péče v následujícím roce (38).

Studie ukazující na vztah mezi úzkostí a náhlou smrtí zdůrazňují abnormality v srdečním rytmu (28). Ztráta autonomní kontroly může být spojena s fatálními ventrikulárními arytmiemi. Snížená parasymptotická regulace nebo zvýšený sympatotonus může zvyšovat riziko takových poruch rytmu. Například pacienti s panickou poruchou mají sníženou variabilitu srdečního tepu, což je dělá více zranitelným k náhlé smrti (62). Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) normalizují variabilitu srdeční frekvence spojenou s úzkostnými poruchami (60).

U pacientů s panickou poruchou byla také častěji zjištěna vředová choroba, ischemická choroba srdeční a poruchy štítné žlázy (51). Podobné výsledky našli Harter a spol. (24).

Rizikové populace pacientů

Onemocnění srdce

Kardiologové vidí pacienty s panickou poruchou často. Mezi ambulantními pacienty kardiologů bylo odhaleno 9,2% pacientů s panickou poruchou (17). Úzkostné poruchy jsou také častým důvodem hospitalizace pro bolesti na hrudi na jednotkách intenzivní péče. Až 17,5% takových pacientů trpí panickou poruchou (63). Panika se objevuje stejně často u lidí s akutní ischemií jako bez ní. Přítomnost úzkosti proto nemůže vyloučit organický nálezu, stejně tak pacienti s jasným kardiálním nálezem mohou trpět typickými panickými záchvaty (8).

Pacienti s bolestí na hrudi a normální nálezem na koronárních artériích tvoří 10–30% těch, kteří se podrobí angiografii (36). 30–50% z nich trpí panickou poruchou. Na druhou stranu se panická porucha vyskytuje u 10–15% těch, kteří mají abnormální nálezu (9). Ve většině studií byli pacienti s bolestí na hrudi bez organického nálezu mladí, častěji to byly ženy, měly více vegetativních příznaků a jejich bolest na hrudi byla často atypická (10).

Úzkostné poruchy a ischemická choroba srdeční se mohou navzájem komplikovat. Panické ataky mohou vést k anginózním bolestem zvýšením srdeční frekvence a krevního tlaku, bolest pak způsobí další zvýšení úzkostí (67). Podobně alterovaná kardiální

funkce může zvýšit aktivitu sympatiku, což povede k anxiě, následnému zvýšení tepové frekvence a tak dále v bludném kruhu. V těchto podmínkách může ischemická bolest jen nedostatečně reagovat na léky na angínu, ale výrazně pomůže celkové zklidnění při léčbě úzkosti (40).

Prolaps mitrální chlopně je častým nálezem (30–50%) u pacientů s panickou poruchou (13), přestože dosud nebyla zjištěna žádná důvodná souvislost.

Plicní choroby

Úzkostné poruchy, zejména panická, se často objevují u pacientů s chronickou obstrukční chorobou bronchopulmonální (COPR – chronic obstructive pulmonary disease) (6). Karajgi a spol. (29) zjistili aktuální úzkostnou poruchu u 16% pacientů; kolem 8% mělo právě panickou poruchu. Vysoká frekvence byla také zjištěna u pacientů po transplantaci plic (14%) a těch, kteří byli přijati na plicní jednotku s chronickou obstrukcí v dýchacích cestách (34%). Studie v celkové populaci potvrdila, že se panická porucha objevuje u pacientů s plicní chorobou častěji, než by odpovídalo podmínkám chronické nemoci (18).

Obzvlášť blízký vztah k úzkostí má astma. Onemocnění se projevuje záchvaty, ve kterých hraje důležitou roli strach a úzkost; pacient se může obávat, že se udusí. Kolem 1/3 astmatických dětí a adolescentů trpí také úzkostnou poruchou. U dospělých se panická porucha vyskytuje u 6,5–24% (24, 31, 42). Čím je astma těžší, tím se procento pacientů trpících také úzkostnou poruchou zvyšuje (19), odds ratio pro panickou poruchu je 4,6. Závažné astma i obstrukční choroba mohou zapříčinit rozvoj fobické reakce (77), která připomíná agorafobii, ale přesněji by měla být viděna jako fobie z nemoci (55). Panické ataky jsou spouštěny dušností nebo strachem z dušení, a tak se pacient vyhýbá všem situacím, které tento strach evokují.

V některých případech může být úzkost výsledkem změněné respirační fyziologie. Gorman a spol. (20) spekulují, že u zdravých osob jsou panické záchvaty výsledkem hypersenzitivity chemoreceptorů na kyslíčnick uhlíčitý v prodloužené míše. U pacientů s plicní chorobou může retence kyslíčnicku uhlíčitého stimulovat tyto receptory, spustit hyperventilaci a následně ohrožující pocit dušení. Jinými slovy, určitý faktor může zvyšovat riziko jak psychických, tak plicních chorob; může to být genetická vulnerabilita a sdílené prostředí (např. nadměrná úzkostnost matky a její overprotektivita, nízký socioekonomický status, špatné zacházení s dítětem), které souvisí jak s astmatem, tak s úzkostnou poruchou (19).

Komorbidita úzkostné poruchy a plicního onemocnění vede k nárůstu celkové morbidoty. Úzkost zvyšuje dušnost, pacient musí namáhavěji dýchat a cítí stále

menší dostatek vzduchu, což zvyšuje úzkost. Vede to k omezení aktivit a nadužívání bronchodilatancií, které vesměs úzkost také zvyšují (43).

Nemoci centrálního nervového systému

Úzkost u pacientů s epilepsií může a nemusí být vázána na epileptické záchvaty. Strach je běžný během aury a může připomínat paniku. Vzácně může iktální strach vysvětlit atypické a na léčbu rezistentní záchvaty panické (50). Někteří pacienti rozvinou „preventivní“ strach ze záchvatů (ztráty kontroly), který přetrvává i v době, kdy se už epileptické záchvaty díky léčbě neobjevují. Mají strach být sami, jít na místa, kde není blízko pomoc; rozvinou se příznaky agorafobie.

Příznaky panické poruchy mohou být velmi podobné příznakům parciálních komplexních záchvatů. Depersonalizace, děja vu a chuťové halucinace, které jsou pro parciální epilepsii typické, se mohou vyskytovat i u panik. EEG a ještě lépe EEG – videomonitorování může pomoci rozhodnout, o který případ se jedná. Situaci však komplikuje fakt, že pacient může trpět epileptickými i panickými záchvaty současně. Monitorování pouze jednoho nebo několika záchvatů pak může náhodně svědět k mylným závěrům.

Vestibulární nemoci

Závratě jsou častým a handicapujícím příznakem psychických poruch, zejména úzkostných poruch. Ve studii pacientů u praktických lékařů udávalo závratě v posledním měsíci 20 % z nich (61). Polovina z nich si také stěžovala na úzkost a fobické vyhýbavé chování. Závratě a problémy s rovnováhou jsou příznaky panické poruchy, ovšem úzkost může také doprovázet vestibulární dysfunkci (59). Eagger a spol. (15) diagnostikoval příznaky připomínající paniku a agorafobii u více než 1/4 pacientů s prokázanou vestibulární nemocí. Někteří z těchto pacientů se vyhýbali aktivitám, které zvyšovaly jejich pocity nedostatečné rovnováhy, jako například pohled na monumenty, jízda autem do myčky, přetahování si svetru přes hlavu apod. Tyto vzorce, známé jako prostorový a pohybový dyskonfort (tj. pocit nedostatečné rovnováhy a úzkosti v situacích s dostatečným vizuálními a proprioceptivními podněty), byly také popsány u pacientů s panickou poruchou. Jacob a spol. (27) zjistil vestibulární abnormality u pacientů s panickou poruchou, kteří mají také agorafobii, a uvažuje, že tato skupina pacientů může mít jako základ své poruchy subklinickou vestibulární dysfunkci. Spojení mezi vestibulárními jádry, locus coeruleus a drahami mozkového kmene pro viscerální senzorické informace může sloužit jako neuroanatomický substrát spojující vestibulární dysfunkci a úzkostné poruchy (3). Zajímavé také je, že

benzodiazepiny jsou krátkodobě účinné jak u vestibulárních, tak úzkostných poruch.

Chronická bolest

U chronické bolesti se výzkum soustředil hlavně na souvislost s depresí (14). Významné spojení mezi chronickou bolestí a úzkostnými poruchami bylo odhaleno například v National Comorbidity Survey (39). Jedna třetina pacientů stěžujících si na chronickou bolest také v posledním roce trpěla úzkostnou poruchou.

Léčba

Léčba panické poruchy u somaticky nemocných pacientů závisí na vztahu mezi úzkostnými příznaky a tělesným onemocněním. Pokud je tělesné onemocnění stresorem, který vedl ke spuštění úzkostné poruchy, nejlepší léčbou bude podávání moderních antidepresiv, např. SSRI či SNRI (kombinovaných inhibitorů zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu) nebo psychotherapeutická léčba (například kognitivně behaviorální terapie) či jejich kombinace. Pokud jsou úzkostné příznaky výsledkem patofyziologického vlivu tělesné nemoci nebo její léčby, je nutné se zaměřit na odstranění této příčiny.

Zásady léčby

Léčbu zahajujeme edukací. Pacient potřebuje získat jednoduché a přitom adekvátní informace o tom, co se s ním děje – edukace o panické poruše. V druhém kroku se potřebuje dozvědět, jakým způsobem se bude léčit – edukace o léčbě.

Terapeutické možnosti u panické poruchy – všeobecné zásady

V počáteční fázi léčby je nejdůležitějším úkolem kontrolovat příznaky. Než je tohoto cíle dosaženo, může proběhnout 2–6 měsíců léčby. Proto je potřebné pacienta posilovat v trpělivosti, vysvětlit mu, že příznaky budou odeznívat pozvolna a že je nutné, aby i v průběhu léčby pozvolna zvyšoval nároky na sebe. Cílem není jen úplné odstranění příznaků, ale kvalitní fungování v životě.

Postoj k psychofarmakům je potřebné důkladně probrat a uvést na pravou míru mýty o nich. Když to neuděláme hrozí, že pacient nebude předepsané léky užívat. Musíme i vysvětlit, jak dlouho je někdy nutné čekat na efekt a k jakým nežádoucím účinkům může dojít, event. co s nimi. Je třeba počítat s tím, že si pacient nastuduje příbalový letáček, dozví se tak o všech (včetně nejvzácnějších) vedlejších účincích, a že vzhledem ke své úzkostnosti bude mít větší tendenci je prožívat. Součástí léčby jsou také režimová opatření, aktivní relaxace, úprava spánku, zvýšení fyzické aktivity a v neposlední řadě i omezení příjmu kofeinu.

Psychofarmakoterapie

Vzhledem k tomu, že úzkostné poruchy vesměs mívají chronický průběh, léčba anxiolytiky benzodiazepinové (BZD) řady (alprazolam, clonazepam, diazepam, oxazepam, chlórdiazepoxid a další) není vhodná, protože snadno vzniká tolerance a závislost. Výhodnější je podávání antidepresiv (clomipramin, citalopram, escitalopram, fluvoxamin, fluoxetin, paroxetin, sertralin, venlafaxin) (26, 30, 47). Kvůli obecně vyšší citlivosti pacientů s panickou poruchou k nežádoucím účinkům platí zásada začínat první týden až dva nízkou dávkou (zpravidla poloviční, než je uvedena na příbalovém letáku), až pak dávku zvýšit.

Vzhledem k opožděnému nástupu účinku SSRI a jimi navozené iniciální aktivaci 5HT₂ receptorů, která může paradoxně vést k dočasněmu zhoršení anxiety, je u pacienta s akutními příznaky úzkosti možné začít léčbu kombinací BZD + SSRI a upozornit na to, že benzodiazepin bude vysazen po několika týdnech, když začne působit SSRI.

Léčba panické poruchy u somatických onemocnění má podobné zásady, jako u pacientů bez něho. Zde se však navíc setkáváme s komplikujícími faktory – samotnou tělesnou nemocí a její léčbou (kontraindikace, interakce). Medikace zaměřená na snížení úzkosti může negativně ovlivňovat tělesné onemocnění (například tricyklická antidepresiva kardiální poruchy, glaukom, hypertrofii prostaty; BZD ve vyšších dávkách tlumí respirační centrum s vážnými důsledky u pacientů s plicní chorobou), nebo může mít negativní interakci s léky na tělesnou nemoc (například SSRI mohou narušit metabolismus některých léků užívaných na kontrolu srdečního rytmu).

Benzodiazepiny

Benzodiazepiny jsou v léčbě panické poruchy u somatických pacientů podávány relativně často. Rychle snižují úzkostné příznaky, zlepšují spánek, mohou indukovat svalovou relaxaci. Měly by být ale vždy podávány jen po omezenou dobu. Už po 4 týdnech je potřebné zvážit jejich další užívání či začít s postupným vysazováním; nejzazší termín pro úplné vysazení by měl být 16 týdnů (u některých da-

Tabulka 1. Základní zásady farmakoterapie panické poruchy

• Nejlepší volbou jsou antidepresiva a to zejména skupiny SSRI a SNRI
• Začínat nízkou dávkou – počáteční nežádoucí účinky může pacient hůře tolerovat a být více úzkostný – informovat ho o tom
• Účinek se objeví za 3–12 týdnů – informovat
• Podávat dostatečně dlouhou dobu: 12–18 měsíců udržovací léčba
• Před vysazením postupně snižovat dávku
• Anxiolytika jen na přechodnou dobu či na počátku v kombinaci s antidepresivem – vysadit do 4–8 týdnů, jinak hrozí závislost

leko dříve), jinak hrozí rozvoj tolerance a závislosti. Pokud je skutečně musíme nasadit, volíme raději mezi BZD vysokopotentními. Kontrolovaných studií je velmi málo, účinnost u somaticky nemocných tak není zatím zcela jasná. V jedné studii byl lorazepam 3 mg na den v rozdělených dávkách účinnější než placebo u úzkostných pacientů s kardiovaskulární nemocí (52). K podobnému výsledku došel Holland a spol. (25) u onkologických pacientů, kterým byl podáván alprazolam.

Některé BZD jsou u somaticky nemocných a starších pacientů šetrnější a bezpečnější. Patří sem lorazepam, oxazepam a temazepam. Tyto látky jsou metabolizovány konjugací s glukuronidem, což je způsob metabolizace, který věkem příliš neklesá; navíc mají relativně krátký poločas, takže nehrozí akumulace. Jejich toxicita však roste při poškození jater. U starších pacientů se začíná s polovinou běžně podávané dávky. Méně vhodný ve vyšším věku je diazepam. Ten je metabolizován mikrosomální oxidací, která se věkem zpomaluje, což vede k prodloužení poločasu vylučování (zvyšuje se až 4x – ze 20 na 80 hodin).

Metabolismus BZD může být alterován léky, které ovlivňují jaterní enzymy. Proto pacienti užívající sedativní hypnotika nebo antikonvulziva mohou potřebovat vyšší dávky. Ti, kteří užívají léky kompetující o metabolizující enzymy, jako je cimetidin, disulfiran, erytromycin, estrogen a isoniazid, mohou naopak potřebovat dávky nižší. Dalším důvodem pro nižší dávky u starších osob je zvýšená citlivost centrálního nervového systému na nežádoucí účinky, jako je ataxie, sedace a poruchy paměti. Anxiolytika mohou vést u starších lidí také k pádům.

BZD jsou schopny inhibovat respirační centrum, a tím i respiraci u pacientů s plicními chorobami. Proto zejména u lidí s retencí CO_2 (astma, emphyzem) je potřebné podávat nižší dávky, užívání benzodiazepinů u spánkové apnoe je vyloženo nebezpečně. U chronických plicních onemocnění může být užitečný buspiron (nebenzodiazepinové anxiolytikum), který v kontrastu s BZD respiraci stimuluje (12, 56).

U somaticky nemocných je často předepisován lorazepam, protože nemá metabolity a neakumuluje se. Je možné ho podávat perorálně, intramuskulárně a intravenózně. Tento BZD vede k rychlé kontrole úzkosti často už v prvním dni podávání. Sedace obvykle odeznívá v čase nebo se snížením dávky. Také alprazolam a clonazepam jsou často podávány, občas jsou zmiňovány jejich mírné antidepresivní účinky.

Antidepresiva

Moderní přístup v léčbě úzkostných poruch upřednostňuje před anxiolytiky antidepresiva, zejména ze skupiny SSRI. Hlavní výhodou SSRI je, že jejich podávání nevede k sedaci, nevzniká na ně zá-

vislost, netlumí respirační centrum. Jsou to léky, které jsou relativně bezpečné i u pacientů s kardiálním onemocněním. Například sertralin byl podáván u pacientů trpících depresí po infarktu myokardu a neměl žádné negativní účinky (16, 54). Smoller a spol. (57) zjistil u pacientů s chronickou obstrukční chorobou bronchopulmonální po SSRI snížení dušnosti. SSRI mohou alterovat metabolismus jiných léků přes inhibici cytochromu P450 (22), proto je nutné při jejich nasazování zvažovat interakce s léky, které pacient užívá. Po zahájení léčby se může dostavit přechodné zhoršení úzkosti, či akatizie, zejména u vyšších dávek SSRI. Abychom minimalizovali případné vedlejší účinky, začínáme zpravidla s velmi nízkým dávkami, které jen pozvolna zvyšujeme (49). Například u escitalopramu začínáme s dávkou 5 mg denně, podávání citalopramu, fluoxetinu či paroxetinu zahajujeme 10 mg, sertralínu a fluvoxaminu 25 (–50) mg. Po týdnu až dvou je možné velmi pomalu stoupat na plnou dávku léku. Terapeutický efekt očekáváme po 4–6 týdnech. Pokud pacient na základní dávku zareaguje během 4–6 týdnů jen částečně, je vhodné zvýšit na maximální dávku a s tou vytrvat alespoň další 2 týdny. Pokud se žádný efekt nedostaví, zvážujeme výměnu léku. Proti tomuto doporučení však stojí fakt, že počet respondérů se může zvyšovat o po dvou měsících léčby – například citalopramem či clomipraminem (37).

Léčba panické poruchy bývá zpravidla dlouhodobá. Po ústupu příznaků je vhodné pokračovat v léčbě alespoň 12–18 měsíců. Vysazování antidepresiv je zpravidla postupné, trvá nejméně měsíc. Pokud se však příznaky objeví znovu, je na místě se k lékům vrátit a v terapii pokračovat.

Výrazný protiúzkostný vliv mají i tricyklická antidepresiva, ale vzhledem k jejich frekventovaným ne-

žádoucím účinkům (ortostatické kolapsy, hypotenze, anticholinergní účinky, prodloužení síňo-komorového vedení, sedace, zácpa, palpitace) se u somaticky nemocných pacientů používají minimálně.

Kdy změnit medikaci

- Netolerance léku (nežádoucí účinky)
- Rezistence na léčbu nebo ztráta účinnosti léku. Pokud po 6 týdnech není žádný efekt zvážujeme výměnu léku. Faktory, které vedou k persistenci příznaků, se velmi často týkají komorbidní symptomatologie. Často je to u komorbidit s depresí, další úzkostnou poruchou, těžkou agorafobií, poruchou osobnosti. Dalším důvodem může být abúzus návykových látek. Vždy se musíme rozhodnout, jde-li o pravou rezistenci, nebo jen léčba nepokračuje, jak by měla. V první řadě zkontrolujeme, zda jsme použili dostatečnou dávku léku po dostatečně dlouhou dobu, a zda pacient lék doopravdy užívá. V případě čisté rezistence na lék je možné lék změnit nebo je možné pracovat s kombinacemi léků.

Kdy ukončit farmakoterapii

- Trvalí remise ve všech pěti dimenzích po dobu 12–18 měsíců.
Pět dimenzí pro stanovení plné remise:
 1. úzkostné stavy (nepřítomnost panických atak),
 2. anticipační úzkost,
 3. vyhýbavé chování,
 4. postižené role (pracovní, rodinné či společenské),
 5. celkové zdraví.
- Stabilní životní situace.
- Pacient se cítí připraven.

Tabulka 2. Obvykle předepisovaná psychofarmaka u panické poruchy (upraveno podle 34)

Lék	Rozsah denní dávky v mg	Iniciální dávka v mg	Kolikrát denně
SSRI			
paroxetin	10–60	10	1
sertralin	25–200	12,5	1
fluoxetin	10–80	10	1
citalopram	20–60	10	1
escitalopram	10–40	5	1
fluvoxamin	100–300	50	1
Tricyklická antidepresiva			
imipramin	100–300	10–25	1
clomipramin	100–250	12,5–25	1
Jiná antidepresiva			
venlafaxin*	75–375	37,5	1
Jiné látky			
Benzodiazepiny			
alprazolam	2–6	0,25–0,5	3–4
clonazepam	1–5	0,5	2
lorazepam	3–9	0,5–1	3–4
diazepam	5–60	2,5	2

Psychoterapie

Nejdůležitějším terapeutickým přístupem k léčbě panické poruchy je specializovaná psychoterapie. S farmakoterapií je srovnatelně účinná v léčbě akutních stavů, po ukončení léčby je však její efekt trvalejší. Je limitována především dostupností a větší časovou náročností. Akutní intenzivní psychoterapie trvá 6–12 týdnů; záleží na frekvenci setkání. Psychoterapie pomáhá hlouběji porozumět, co se s člověkem trpícím úzkostí děje. Učí, jakým způsobem zacházet s příznaky a s problémy v životě, a posléze trénuje dovednosti, které

umožňují předcházet novým záchvatům a životním problémům.

Snad nejvíce výzkumně ověřeným psychologickým směrem, používaným pro léčbu většiny úzkostných poruch, je kognitivně behaviorální terapie (KBT). KBT je založena na principech teorie učení; jak se člověk v průběhu života naučil být úzkostným, může se naučit být k úzkosti odolným. KBT je založena na jasném programu jednotlivých kroků, který je do značné míry přizpůsoben individualitě každého pacienta. Podle logického plánu se pacient postupně učí dovednostem, jak zvládat své epizody

obav a starostí, panické záchvaty, fobické vyhýbavé chování, jak zmírnit úzkost, naučit se dobře komunikovat i jak efektivně řešit životní problémy.

Podpořeno projektem MŠMT ČR 1 M0517

doc. MUDr. Ján Praško, CSc.

Psychiatrické centrum Praha, Centrum neurofarmakologických studií, 3. LF UK, Praha
Ústavní 91, 181 03 Praha 8
e-mail: prasko@pcp.lf3.cuni.cz

Literatura

1. Agle DP, Baum GL. Psychological aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1977; 61: 749–758.
2. Allgulander C, Lavori PW. Excess mortality among 3302 patients with 'pure' anxiety neurosis. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 599–602.
3. Balaban CD, Porter JD. Neuroanatomical substrates for vestibuloautonomic interactions. *J Vestib Res* 1998; 8: 7–16.
4. Ballenger JC. Panic disorder and agoraphobia. In: Gelder MG, Lopez-Ibor JJ, Andreasen N (eds.): *New Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford University Press. Oxford 2000; 807–822.
5. Bowen RC, Senthilselvan A, Barale A. Physical illness as an outcome of chronic anxiety disorders. *Can J Psychiatry* 2000; 45: 459–464.
6. Brenes GA. Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact and treatment. *Psychosom Med* 2003; 65: 963–970.
7. Cameron OG. The differential diagnosis of anxiety: psychiatric and medical disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1985; 8: 3–24.
8. Carter C, Maddock R, Amsterdam E et al. Panic disorder and chest pain in the coronary care unit. *Psychosomatics* 1992; 33: 302–309.
9. Carter CS, Servan-Schreiber D, Perlestein WM. Anxiety disorders and the syndrome of chest pain with normal coronary arteries: prevalence and pathophysiology. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (suppl 3): 70–73.
10. Cormier LE, Katon WJ, Russo J et al. Chest pain with negative cardiac diagnostic studies: relationship to psychiatric illness. *J Nerv Ment Dis* 1988; 176: 351–358.
11. Coryell W, Noyes R, Clancy J. Excess mortality in panic disorder: a comparison with primary unipolar depression. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 701–706.
12. Craven J, Sutherland A. Buspirone for anxiety disorder in patients with severe lung disease. *Lancet* 1991; 338: 249.
13. Crowe RR. Mitral valve prolapse and panic disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1985; 8: 63–71.
14. Dersh J, Polatin PB, Gatchel RJ. Chronic pain and psychopathology: research findings and theoretical considerations. *Psychosom Med* 2002; 64: 773–786.
15. Eagger S, Luxon LM, Davies RA et al. Psychiatric morbidity in patients with peripheral vestibular disorder: a clinical neurootologic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 363–387.
16. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002; 288: 701–709.
17. Goldberg R, Morris P, Christian F et al. Panic disorder in cardiac outpatients. *Psychosomatics* 1990; 31: 168–173.
18. Goodwin RD, Pine DS. Respiratory disease and panic attacks among adults in the United States. *Chest* 2002; 122: 645–650.
19. Goodwin RD, Jacobi F, Thefeld W. Mental disorders and asthma in the community. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1125–1130.
20. Gorman JM, Fuer MR, Goetz R et al. Ventilatory physiology of subjects with panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 31–39.
21. Gorman JM, Sloan RP. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *Am Heart J* 2000; 140: 577–583.
22. Greenblatt DJ, von Moltke LL, Harmatz JS et al. Drug interactions with newer antidepressants: role of human cytochromes P450. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (suppl 15): 19–27.
23. Haines AP, Imeson JR, Meade TW. Phobic anxiety and ischemic heart disease. *Br Med J* 1987; 295: 297–299.
24. Harter MC, Conway KP, Merikangas KR. Associations between anxiety disorders and physical illness. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 253: 313–330.
25. Holland JC, Morrow G, Schmale A et al. A randomized clinical trial of alprazolam versus progressive muscle relaxation in cancer patients with anxiety and depressive symptoms. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1004–1011.
26. Huppert JD, Rynn M. Generalized anxiety disorder. In: Stein DJ (ed): *Clinical Manual of Anxiety Disorders*. American Psychiatric Association, Washington 2004; 147–171.
27. Jacob RG, Furman JM, Durrant JD et al. Panic, agoraphobia, and vestibular dysfunction. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 503–512.
28. Januzzi JL, Stern TA, Pasternak RC et al. The influence of anxiety and depression on outcomes of patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1913–1921.
29. Karajgi B, Rifkin A, Doddi S et al. The prevalence of anxiety disorders in patients with chronic pulmonary disease. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 200–201.
30. Kasper S, Zohar J, Stein DJ. Decision Making in Psychopharmacology. Martin Dunitz London 2002; 165 pp.
31. Katon WJ, Richardson L, Lozano P et al. The relationship of asthma and anxiety disorders. *Psychosom Med* 2004; 66: 349–355.
32. Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A et al. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 1994; 89: 1992–1997.
33. Kawachi I, Sparrow D, Vokonas PS et al. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: the normative aging study. *Circulation* 1994; 90: 2225–2229.
34. Kinrys G, Pollack MH. Panic disorder and agoraphobia. In: Stein DJ (ed): *Clinical Manual of Anxiety Disorders*. American Psychiatric Publishing 2004; 13–41.
35. Kubzansky LD, Kawachi I, Weiss ST et al. Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological evidence. *Ann Behav Med* 1998; 20: 47–58.
36. Lavey ED, Winkle RA. Continuing disability of patients with chest pain and normal coronary arteriograms. *J Chronic Dis* 1979; 32: 191–196.
37. Lepola U, Wade AG, Leihonen EV et al. A controlled one year trial with citalopram in the treatment of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry* 1998; 59: 528–534.
38. Mayou RA, Gill D, Thompson DR et al. Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction. *Psychosom Med* 2000; 62: 212–219.
39. McWilliams LA, Cox BJ, Enns MW. Mood and anxiety disorder associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. *Pain* 2003; 106: 127–133.
40. Mendels J, Chernoff RW, Blatt M. Alprazolam as an adjunct to propranolol in anxious outpatients with stable angina pectoris. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 8–11.
41. Moser DK, Dracup K. Is anxiety after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? *Psychosom Med* 1996; 58: 395–401.
42. Ortega AN, Huertas SE, Canino G et al. Childhood asthma, chronic illness, and psychiatric disorders. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190: 275–281.
43. Papp LA, Weiss JR, Greenberg HE et al. Sertraline for chronic obstructive pulmonary disease and comorbid anxiety and mood disorders. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1531.
44. Praško J, Ondráčková I, Šípek J. Panická porucha a její léčba. *Psychiatrické centrum Praha 1997, Zprávy č. 146*, 116 pp.
45. Praško J. Agorafobie. In: Raboch J (ed): *Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče*. Galén Praha 1999 a; 41 – 62.
46. Praško J, Záleský R, Herman E et al. Panická porucha. In: Seifertová D, Praško J, Hóschl C (eds): *Postupy v léčbě psychických poruch*. Praha: Academia Medica Pragensis, 2004 a; 139–161.
47. Praško J, Prašková H. Agorafobie. In: Seifertová D, Praško J, Hóschl C (eds): *Postupy v léčbě psychických poruch*. Praha: Academia Medica Pragensis, 2004 b; 163–173.
48. Prašková H, Praško J. Úzkostné a fobické poruchy. Praha: Galén, 2000; 102 pp.
49. Rickels K, Schweizer E. Clinical overview of serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1990; 51 (suppl B): 9–12.
50. Robertson MM ed. *Epilepsy and Anxiety: Psychiatric Literature*. Vol 6. New York, NY: Sanofi Winthrop Pharmaceuticals; 1996: 1–15.
51. Rogers MP, White K, Warshaw MG et al. Prevalence of medical illness in patients with anxiety disorders. *Int J Psychiatry Med* 1994; 24: 83–96.
52. Samet CM, Geller RD. Anxiety associated with cardiovascular disorders: a study using lorazepam. *Psychosomatics* 1979; 20: 707–713.
53. Sartorius N, Ustun TB, Lecrubier Y et al. Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. *Br J Psychiatry* 1996; 168 (suppl 30): 38–43.
54. Sauer WH, Berlin JA, Kimmel SE. Selective serotonin reuptake inhibitors and myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 1894–1898.
55. Shavitt RG, Gentil V, Mandetta R. The association of panic/agoraphobia and asthma: contributing factors and clinical implications. *Gen Hosp Psychiatry* 1992; 14: 420–423.
56. Singh NP, Despars JA, Stansburg DW et al. Effects of buspirone on anxiety levels and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction and mild anxiety. *Chest* 1993; 103: 800–804.

57. Smoller JN, Pollack MH, Otto MN et al. Panic anxiety, dyspnea, and respiratory disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 6–17.
58. Stein DJ: Cognitive-affective neuroscience of depression and anxiety disorders. Martin Dunitz, London 2003.
59. Stein MB, Asmundson GJG, Ireland D et al. Panic disorder in patients attending a clinic for vestibular disorders. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1697–1700.
60. Tucker S, Adamson P, Miranda R et al. Paroxetine increases heart rate variability in panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17: 370–376.
61. Yardley L, Owen N, Nazareth I et al. Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age. *Br J Gen Practice* 1998; 48: 1131–1135.
62. Yeragani JK, Pohl R, Berger R et al. Decreased heart rate variability in panic disorder patients: a study of power-spectral analysis of heart rate. *Psychiatry Res* 1993; 46: 89–103.
63. Yingling KW, Wulsin LR, Arnold LM et al. Estimated prevalences of panic disorder and depression among consecutive patients seen in an emergency department with acute chest pain. *J Gen Intern Med* 1993; 8: 231–235.
64. Weissman MM, Markowitz JS, Ouellette R et al. Panic disorder and cardiovascular/cerebrovascular problems: results from a community survey. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1504–1508.
65. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Affective, substance use, and anxiety disorders in persons with arthritis, diabetes, heart disease, high blood pressure, or chronic lung conditions. *Gen Hosp Psychiatry* 1989; 11: 320–327.
66. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Chronic medical conditions in a sample of the general population with anxiety, affective, substance use disorders. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1440–1446.
67. Winters RW, Schneidman N. Anxiety and coronary heart disease. In: Mostofsky DI, Barlow DH, eds. *The Management of Stress and Anxiety in Medical Disorders*. Boston, Mass: Allyn & Bacon; 2000: 206–219.