

Dariusz Wasilewski

Centrum Psychoprofilaktyki i Terapii w Warszawie

Pregabalina w leczeniu zaburzenia lękowego uogólnionego

Pregabalin In the treatment of generalized anxiety disorder

Abstract

The aim of this review is to estimate the efficacy and safety of pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder (GAD). Pregabalin efficacy has been consistently demonstrated across the licensed dose range of 150–600 mg/day. Efficacy has been reported for pregabalin monotherapy in patients with GAD, patients with other anxiety disorders, and for adjunctive therapy when added to a selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor in patients who have failed to respond to an initial course of antidepressant therapy. Pregabalin is safety and well tolerated, also in elderly patients. The two most common adverse events with pregabalin are somnolence and dizziness, both of which appear to be dose-related. A review of available evidence indicates that pregabalin is consistently effective treatment for GAD, with a unique mechanism of action that makes it a useful addition to the therapeutic armamentarium.

Psychiatria 2016; 13, 2: 74–76

Key words: pregabalin, treatment, generalized anxiety disorder

Wstęp

Zaburzenia lękowe (nerwicowe) to jedne z najczęstszych zaburzeń psychicznych. Dane statystyczne nie są jednoznaczne. Uważa się, że występują u kilku do kilkunastu procent populacji. Oszacowanie tej liczby jest trudne między innymi dlatego, że część pacjentów, zwłaszcza tych, u których lęk występuje pod postacią somatyczną, nie trafia pod opiekę lekarzy psychiatrów, a jest leczona przez lekarzy innych specjalności medycznych (internistów, kardiologów, lekarzy rodzinnych czy neurologów). Jeśli zaś trafia do leczenia specjalistycznego, to dzieje się to zwykle po wielu latach tułania się po różnych ośrodkach. Uważa się, że ci pacjenci siedmiokrotnie częściej korzystają z usług medycznych, głównie diagnostycznych, w porównaniu z populacją ogólną. Jedną z najczęstszych postaci zaburzeń lękowych jest zaburzenie lękowe uogólnione (GAD [*generalized anxiety disorder*], nerwica lękowa). U około 8% pacjentów lekarzy ogólnych stwierdza się objawy tego schorzenia.

Zaburzenie lękowe uogólnione

Podstawowa cechą tego zaburzenia są uogólniony i uporczywy lęk oraz martwienie się dotyczące codziennych wydarzeń i trudności [1]. Obawy występują niezależnie od jakichkolwiek okoliczności zewnętrznych, ani nawet nie nasilają się pod ich wpływem (lęk wolnopłynący). Pierwotne objawy lęku dominują przez większość dni w okresie co najmniej kilku tygodni, a zwykle kilku miesięcy. Towarzyszą im objawy dodatkowe przedstawione poniżej.

Objawy pobudzenia autonomicznego:

- odczucie przyspieszonego bicia lub ciężaru serca,
- pocenie się,
- drżenie lub dygotanie,
- suchość w ustach.

Inne objawy somatyczne:

- trudności w oddychaniu, uczucie dławienia się,
- ból i dyskomfort w klatce piersiowej,
- nudności,
- uderzenia gorąca, dreszcze,
- poczucie drętwienia i swędzenia,
- napięciowe bóle głowy, karku, krzyża, mięśni.

Objawy obejmujące stan psychiczny:

- zawroty głowy, wrażenie omdlewania, brak równowagi,

Adres do korespondencji:

dr n. med. Dariusz Wasilewski
Centrum Psychoprofilaktyki i Terapii w Warszawie
Nabielaka 6 lokal 2, 00–743 Warszawa
e-mail: psychomedica@psych+omedica.pl

- derealizacja i depersonalizacja,
- obawa utraty kontroli, „zwariowania”, śmierci,
- drażliwość,
- trudności w koncentracji uwagi,
- niepokój i niemożność wypoczynku,
- poczucie zamknięcia, znalezienia się „na krawędzi”,
- poczucie pustki w głowie,
- wzmożona reakcja na zaskoczenie lub przestrasz,
- zaburzenia snu — zwłaszcza trudności z zasypianiem.

Leczenie zaburzeń lękowych

Podstawą metodą leczenia zaburzeń lękowych jest psychoterapia. W zależności od postaci zaburzeń stosuje się różne techniki psychoterapeutyczne oraz różne jej formy (indywidualna, grupowa). Użyteczne mogą być techniki relaksacyjne, bądź *biofeedback*. Ale standardem jest także leczenie farmakologiczne. Stosuje się przede wszystkim leki przeciwdepresyjne: inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*), inhibitory wychwytu zwrotnego noreadrenaliny i serotoniny (SNRI, *serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*), leki trójcykliczne (TLPD), a także leki przeciwdepresyjne o innych mechanizmach działania (mianseryna, mirtazapina, trazodon). Zastosowanie znajdują też inne leki psychotropowe o działaniu przeciwlękowym — neuroleptyki (kwetiapina, olanzapina, chloroprotysen), buspiron oraz leki przeciwdrgawkowe. Z tych ostatnich coraz większe znaczenie ma pregabalina — lek stosowany w leczeniu padaczki oraz bólu neuropatycznego. Pregabalina posiada strukturę podobną do kwasu gamma-aminomasłowego (GABA) i oddziałuje na drogę wchłaniania wapnia do komórek nerwowych, a tym samym zmniejsza uwalnianie neuroprzekazników związanych z bólem, napadami drgawkowymi i lękiem.

Pregabalina w zaburzeniu lękowym uogólnionym

Opublikowano kilka badań oceniających skuteczność pregabaliny w terapii zaburzenia lękowego uogólnionego. Olivares i wsp. [2] stwierdzili, że pregabalina może być optymalnym dodatkiem do kuracji lekami przeciwdepresyjnymi z grupy SSRI oraz SNRI u osób, u których dotychczasowe leczenie nie przyniosło wystarczającego efektu. W badaniach Kaspera i wsp. [3] porównywano pregabalinę z wenlafaksyną i placebo. Bardzo istotnym wnioskiem z tego badania było to, że w pierwszych dniach leczenia pregabalina (w dawce 150 mg/d.) była skuteczniejsza zarówno od placebo, jak i od wenlafaksyny o przedłużonym działaniu w dawce 75 mg/d. Po 8 tygodniach różnice między pregabalina a wenlafaksyną się wyrównały. Szybkość działania pregabaliny może mieć ogromne znaczenie w związku z typowym opóźnieniem działania leków przeciwdepresyjnych

i skłonności niektórych lekarzy do stosowania w tym czasie pochodnych benzodiazepiny.

Podobne wyniki uzyskano w badaniach, które przeprowadzili Montgomery i wsp. [4]. Porównywano pregabalina w dawce 400 mg/d. oraz 600 mg/d. z wenlafaksyną w dawce 75 mg/d. i placebo. I w tym badaniu działanie pregabaliny okazało się szybsze niż wenlafaksyny. Zdaniem autorów skuteczność pregabaliny jest porównywalna do skuteczności wenlafaksyny, pregabalina działa jednak szybciej na obie składowe lęku: somatyczną i psychiczną. Oba te leki były też skuteczniejsze niż placebo. Wyniki badań nad skutecznością pregabaliny w zaburzeniu lękowym uogólnionym sprawiły, że *World Federation of Societies of Biological Psychiatry* (WFSBP) w 2012 roku uznała pregabalina (obok escitalopramu, paroksetyny, sertraliny, wenlafaksyny, duloksetyny i kwetiapiny) za lek pierwszego rzutu w terapii tego zaburzenia [5].

Inne zaburzenia lękowe

Pande i wsp. oraz Feltner i wsp. [6, 7] przeprowadzili badania wśród pacjentów z fobią społeczną, w których stwierdzono skuteczność pregabaliny w dawce 600 mg/d. W badaniach Oulisa i wsp. [8] pregabalina (w dawce 225–675 mg/d.) dodawana do kuracji SSRI w połączeniu z atypowym neuroleptykiem (amisulpryd, aripirazol, olanzapina, risperidon) okazała się skuteczna w leczeniu zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego. Obiecującym faktem (oprócz wyjścia z impasu terapeutycznego w tym typie zaburzenia) jest to, że u części pacjentów udało się odstawić pochodne benzodiazepiny. Ma to duże znaczenie gdyż jak powszechnie wiadomo leki, które są często stosowane bezrefleksyjnie i nagminnie w leczeniu wszelkich zaburzeń lękowych.

Pregabalina a pochodne benzodiazepiny

Mimo że wiadomo, iż pochodne benzodiazepiny są mało użyteczne w przewlekłym leczeniu zaburzeń lękowych (potencjał uzależniający, zmniejszenie tolerancji, negatywny wpływ na funkcje poznawcze oraz niemożność prowadzenia pojazdów mechanicznych), wciąż stosuje się je szeroko w praktyce. Dlatego warte uwagi wydają się badania Rickelsa i wsp. [9], w których porównywano pregabalina z alprazolamem w leczeniu zaburzenia lękowego uogólnionego. Okazało się, szybkość działania obu leków była porównywalna. Może mieć to niebywałe znaczenie terapeutyczne, gdyż jednym z powodów (a może jedynym) stosowania pochodnych benzodiazepiny jest ich szybki efekt.

Tolerancja pregabaliny

W powyżej cytowanych pracach oceniano także tolerancję i bezpieczeństwo leku. Pregabalina okazała się bardzo dobrze tolerowana. W badaniach częstość przerywania

kuracji z powodu działań niepożądanych zazwyczaj nie przekraczała 10%, czyli była porównywalna z placebo. Również podkreśla się dobrą tolerancję pregabaliny stosowanej w dawce 150–600 mg/d. u osób powyżej 65. roku życia [10]. Najczęściej z tych rzadko występujących objawów ubocznych opisywano zawroty głowy, senność, ogólną sedację, wzmożone łaknienie, nieostre widzenie, osłabienie libido oraz kaszel.

Podsumowanie

Na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań należy stwierdzić, że pregabalina może być z powodzeniem stosowana w farmakoterapii zaburzenia lękowego

uogólnionego, zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu uzupełniającym (na przykład terapię lekami przeciwdepresyjnymi — SSRI, SNRI). Rozpiętość skutecznej dawki waha się pomiędzy 150–600 mg/d. zazwyczaj w dwóch dawkach podzielonych. W fobii społecznej skuteczną dawką jest 600 mg/d. Potwierdzenie skuteczności pregabaliny w zaburzeniu obsesyjno-kompulsyjnym wymaga dalszych badań. Początek działania leku jest szybszy niż w przypadku leków przeciwdepresyjnych, porównywalny z szybkością działania pochodnych benzodiazepiny. Pregabalina jest lekiem dobrze tolerowanym — opisywane działania niepożądane występują rzadko i mają niewielkie nasilenia. Jest również lekiem bezpiecznym u osób w podeszłym wieku.

Streszczenie

Celem niniejszego artykułu jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pregabaliny w leczeniu zaburzenia lękowego uogólnionego. Rekomendowane dawki pregabaliny zawierają się w przedziale od 150 do 600 mg na/d. Pregabalina okazuje się skuteczna zarówno w monoterapii w leczeniu pacjentów z zaburzeniem lękowym uogólnionym i pacjentów z innymi zaburzeniami lękowymi, jak i jako lek dodatkowy u pacjentów leczonych inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny czy też inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, u których kuracja podstawowa nie przyniosła spodziewanych efektów. Pregabalina jest lekiem bezpiecznym i dobrze tolerowanym, również u pacjentów w podeszłym wieku. Najczęściej obserwowane działania niepożądane to senność oraz poczucie oszołomienia, zależne od dawki. Przegląd badań klinicznych wskazuje, że pregabalina jest skuteczna w leczeniu zaburzenia lękowego uogólnionego, z unikatowym mechanizmem działania, i tym samym dołącza do arsenału pozostałych leków stosowanych w tej chorobie.

Psychiatria 2016; 13, 2: 74–76

Słowa kluczowe: pregabalina, leczenie, zaburzenie lękowe uogólnione

Piśmiennictwo:

1. WHO (World Health Organization) The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. World Health Organization. Geneva 1992.
2. Olivares J.M., Álvarez E, Carrasco J.L., Perez Paramo M., Lopez-Gomez V. Pregabalin for the treatment of patients with generalized anxiety disorder with inadequate treatment response to antidepressants and severe depressive symptoms. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2015; 30: 265–271.
3. Kasper S., Herman B., Nivoli G. i wsp. Efficacy of pregabalin and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2009; 24: 87–96.
4. Montgomery S.A., Tobias K., Zornberg G.L., Kasper S., Pande A.C. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. *J. Clin. Psychiatry* 2006; 67: 771–782.
5. Bandelow B., Sher L., Bunevicius R. i wsp. WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care; WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD: Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.* 2012; 16: 77–84.
6. Pande A.C., Feltner D.E., Jefferson J.W., Davidson J.R., Pollack M., Stein M.B. Efficacy of the novel anxiolytic pregabalin in social anxiety disorder: a placebo-controlled, multicenter study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2004; 24: 141–149.
7. Feltner D.E., Liu-Dumaw M., Schweizer E., Bielski R. Efficacy of pregabalin in generalized social anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2011; 26: 213–220.
8. Oulis P., Mourikis I., Konstantakopoulos G. Pregabalin augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2011; 26: 221–224.
9. Rickels K., Pollack M.H., Feltner D.E. i wsp. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. *Arch. Gen. Psychiatry* 2005; 62: 1022–1030.
10. Montgomery S.A., Chatamra K., Pauer L., Whalen E., Baldinetti F. Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder. *Br. J. Psychiatry* 2008; 193: 389–394.