

Smernice za lečenje anksioznosti i nesаницe

Iako anksioznost predstavlja emociju uobičajenu u svakodnevnom životu pojedinca, lekarska intervencija je neophodna u slučaju izrazito uznemirujućih ili onesposobljavajućih simptoma, prisutnih bez bilo kakve jasne spoljne „pretnje“, koji remete kvalitet života pacijenta.

Anksiozni poremećaji mogu biti: primarni, udruženi sa drugom psihijatrijskom bolesti (npr. sa depresijom), posledica telesne bolesti (npr. u okviru tireotoksikoze), indukovani lekovima/drogama.

U anksiozne poremećaje spadaju: generalizovani anksiozni poremećaj, panični poremećaj, posttraumatski stresni poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaj, socijalna fobija, akutni stresni poremećaj.

Generalizovani anksiozni poremećaj se manifestuje prekomernom zabrinutošću oko brojnih događaja (nevažni, trivijalni povodi) koja je udružena sa izraženom napetošću, u trajanju od najmanje 6 meseci. U kliničkoj slici dominiraju prekomerna i nekontrolisana briga; napetost u mišićima, nemir, razdražljivost; problemi sa koncentracijom, poremećaji spavanja; somatski simptomi (npr. hiperventilacija, tahikardija, znojenje...). U diferencijalnoj dijagnozi u obzir dolaze hipertireoidizam i prekomerna konzumacija kofeina. Rezultuje problemima u funkcionisanju u društvenom, poslovnom životu...i drugim oblastima bitnim za pacijenta. Često je udružen sa depresijom, paničnim poremećajem ili opsesivno-kompulzivnim poremećajem.

Terapijski pristup kod generalizovanog anksioznog poremećaja je dat u tabeli 1., dok su neželjeni efekti najčešće korišćenih lekova prikazani u tabeli 2.

Tabela 1. Smernice za lečenje generalizovanog anksioznog poremećaja.

Lek	Komentar
Urgentno stanje	
benzodiazepini	<p>Pružaju brzo simptomatsko olakšanje kod akutnog napada anksioznosti, ali poseduju potencijal za razvoj zavisnosti i apstinencijalnog sindroma. Namenjeni za kratkotrajnu upotrebu: max 2-4 nedelje.</p>
Lekovi prvog izbora	
<p>SSRIs (do maksimalne dozvoljene doze)</p>	<p>Inicijalno mogu dovesti do egzacerbacije/pogoršanja simptoma. Preporučena je primena nižih početnih doza. Umereno poboljšanje se očekuje nakon 6 nedelja primene, sa tendencijom daljeg popravljavanja stanja tokom duže primene leka. Preporučeni predstavnici: fluoksetin – najbolji efekat i sertralin – najbolja podnošljivost.</p>
<p>SNRIs (do maksimalne dozvoljene doze)</p>	<p>Inicijalno mogu dovesti do egzacerbacije/pogoršanja simptoma. Preporučena je primena nižih početnih doza.</p>
<p>pregabalin 150–600mg/dan u podeljenim dozama</p>	<p>Povoljan terapijski odgovor se može očekivati u prvoj nedelji primene – početak delovanja komparabilan sa benzodiazepinima. Mogu dovesti do razvoja konvulzija ukoliko se naglo prestane sa primenom.</p>

Tabela 2. Neželjeni efekti antidepresiva u lečenju anksioznih poremećaja.

Neželjena reakcija	imipramin	fluoksetin	sertralin	venlafaksin
sedacija	++	-	-	-
orotstatska hipotenzija	+++	-	-	-
poremećaji provođenja (srce)	+++	-	-	+
antiholinergički efekti	+++	-	-	-
mučnina/povraćanje	+	++	++	+++
seksualna disfunkcija	+	+++	+++	+++

Panični poremećaj karakterišu rekurentni, nepredvidivi, neočekivani napadi panike. Za postavljanje dijagnoze neophodno je najmanje 2 neočekivana napada panike. Praćen je osećajem preskakanja ili lupanja srca, preznojavanjem, napadima vreline ili hladnoće, podrhtavanjem, otežanim disanjem, bolom u grudima, mučninom, dijarejom, vrtoglavicom, nesvesticom. Prvi napad je obično bez upozorenja, dok je svaki sledeći uglavnom povezan sa nekom specifičnom situacijom. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze: alkoholna apstinencija, prekomerna konzumacija kofeina, hipertireoidizam, feohromocitom (retko), kao i različite bolesti kardiovaskularnog, respiratornog, nervnog, gastrointestinalnog sistema zbog pratećih simptoma/znakova. Kliničku sliku čine iznenadne, nepredvidive epizode ozbiljne/teške anksioznosti, obično u trajanju 30-45 min, otežano disanje („kratak dah“) i drugi simptomi od strane vegetativnog nervnog sistema, strah od gušenja/umiranja, kao i izrazita želja za begom.

Tabela 3. Smernice za lečenje paničnog poremećaja.

Lek	Komentar
Urgentno stanje	
benzodiazepini	Brz efekat, iako se simptomi vrate odmah nakon prestanka primene leka.
Lekovi prvog izbora	
SSRIs (do maksimalne dozvoljene doze)	Terapijski učinci mogu biti odloženi (odnosi se na sve antidepresive) i može doći do egzacerbacije simptoma na početku primene leka.
SNRIs (venlafaksin 75–225 mg)	početi sa 37,5 mg tokom 7 dana
Lekovi drugog izbora	
TCA (klomipramin 25–250 mg/dan, dezipramin 50–300 mg/dan, imipramin 25–300 mg/dan)	Početi sa nižom dozom i povećavti dozu u skladu sa odgovorom i podnošljivošću.

Socijalna fobija predstavlja perzistentni strah ili zabrinutost zbog različitih društvenih situacija, koji nije srazmeran težini situacije. Provocirajući momenti su: susret sa ljudima, razgovor u grupi, započinjanje konverzacije, obraćanje nadležnima, uzimanje hrane u društvu, korišćenje javnih toaleta, obraćanje pred publikom...U kliničkoj slici dominira izraziti strah od socijalnih situacija, npr. obedovanje u javnosti ili javni nastup; strah od poniženja, stid; „izbegavajuće“ ponašanje, npr. izbegavanje obedovanja u restoranu; nelagoda od „dolazeće“ situacije, npr. osećaj mučnine prilikom ulaska u restoran. Od kliničkih znakova za pacijenta su karakteristični crvenilo, podrhtavanje, preznojavanje, osećaj suvih usta tokom razgovora. Socijalnu fobiju karakteriše rani početak bolesti (13 godina), ali i započinjanje sa terapijom tek nakon 15-20 godina od početka bolesti. Iako vrlo zastupljen u opštoj populaciji, ovaj poremećaj često biva neadekvatno prepoznat u ustanovama primarne zdravstvene zaštite. Takođe, predstavlja jedan od najupornijih anksioznih poremećaja.

Tabela 4. Smernice za lečenje socijalne fobije.

Lek	Komentar
Terapija prvog izbora	
SSRIs (do najveće dozvoljene doze)	Ako nema odgovora na prvi SSRI, isprobati alternativni.
SNRI (venlafaksin 75-225 mg/dan)	Početi sa 37,5 mg tokom 7 dana
Terapija drugog izbora	
fenelzin (15–90 mg/day)	Izbegavati hranu bogatu tiraminom.
moklobemid (600 mg/dan u podeljenim dozama)	Početi sa 300 mg/dan u podeljenim dozama.
pregabalin (150–600 mg/dan)	600 mg/dan je dokazano efikasan u poređenju sa placebo.
atenolol (25-100 mg/dan)	Ublažava simptome i znake od strane autonomnog nervnog sistema.

Posttraumatski stresni poremećaj registruje se kod ljudi koji su iskusili ili bili svedoci traumatičnog događaja. Kod pacijenata se razvijaju sledeći simptomi:

1. intruzivne misli (npr. uznemirujući snovi, „flešbek“...)
2. izbegavanje podsećanja (ljudi, mesta, aktivnosti...)
3. negativne misli i osećanja (npr. strah, ljutnja, krivica, stid...)
4. reaktivni simptomi (npr. izlivi besa, razdražljivost...).

Kod pacijenata se, kao posledica izloženosti traumatičnom događaju, pojavljuju emocionalna „utrnulost“, nametljivi „flešbekovi“ ili živopisni snovi, kao i onesposobljavajući strah od ponovnog izlaganja.

Tabela 5. Smernice za lečenje posttraumatskog stresnog poremećaja.

Lek	Komentar
Terapija prvog izbora	
SSRIs (do najveće dozvoljene doze)	Paroksetin, sertralin ili fluoksetin su prvi izbor.
SNRI (venlafaksin 37,5–300 mg)	Početi sa 37,5 mg tokom 7 dana
Terapija drugog izbora	
antipsihotici (olanzapin 5-20 mg, risperidon 0,5-6 mg, kvetiapin 50-800 mg)	Antipsihotici su efikasni kod intruzivnih misli („flešbekovi“ i noćne more), ali ne i kod izbegavanja podsećanja i reaktivnih simptoma. Primenjuju se ili kao monoterapija ili kao adjuvantna terapija. U kliničkim ispitivanjima se uglavnom istražuje učinkovitost risperidona, savetujući niže doze ovoga leka kao najefikasnije.

Obsesivno-kompulzivni poremećaj čine rekurentne neželjene misli udružene sa ponavljajućim ponašanjem koje se javljaju duže od 1 sata u toku dana, prouzrokuju distres i dovode do poremećaja u socijalnom životu i umanjenja radnog učinka. U kliničkoj slici dominiraju obsesivne misli (npr. konstantno razmišljanje da su vrata ostala otključana) i kompulzivno ponašanje (npr. povratak kući da se proverí da li su vrata zaključana).

Tabela 6. Smernice za lečenje obsesivno-kompulzivnog poremećaja.

Lek	Komentar
Terapija prvog izbora	
SSRIs (do maksimalne dozvoljene doze)	Ukoliko se prvo-izabrani SSRI ne podnosi dobro ili ukoliko ne daje adekvatan terapijski odgovor, razmotriti uvođenje alternativnog SSRI.
klomipramin (do 250 mg)	Zbog loše podnošljivosti ovoga leka preporuka je da se terapija ipak počne sa SSRI.

Akutni stresni poremećaj predstavlja anksioznost kao odgovor na skorašnji značajan stres. Preporučena je kratkotrajna primena benzodiazepina.

Tabela 7. Osnovne karakteristike lekova u terapiji anksioznog poremećaja

Karakteristike	benzodiazepini	bupiron	pregabalin	SSRI/SNRI
početak delovanja	brz	srednje	srednje	spor
pogoršanje simptoma na početku terapije	ne	retko	ne	Ponekad (panični napadi)
apstinencijalni sindrom - akutno	retko	ne	retko	ponekad
apstinencijalni sindrom- hronično	retko	ne	retko	ne
zloupotreba	da	ne	ne	ne
interakcija sa alkoholom	značajno	blago	blago	blago
sedacija	da	ne	ponekad	ne
amnezija	ne	ne	ne	ne
KVS neželjena delovanja	ne	ne	ne	ponekad
GIT neželjena delovanja	ne	blaga	blaga	Da, dijareja
poremećaj seksualne funkcije	ne	ne	ne	Da, odložen orgazam
depresija	ponekad	ne	ne	ne
bezbednost kod predoziranja	da	da	da	da

Nesanica (insomnija) se manifestuje problemima sa započinjanjem spavanja, problemima održavanja spavanja, kao i preranim buđenjem. Precipitirajući faktori za nesanicu su: psihološki (npr. usled stresa), psihijatrijski (npr. kod depresije), farmakološki (npr. upotreba beta blokatora) i fizički (npr. usled noćnog mokrenje).

Terpijski pristup obuhvata uklanjanje precipitirajućih faktora, uspostavljanje navika/režima pre stupanja u san, kao i farmakološke mere – uvođenje hipnotika, ukoliko se prethodni pristupi pokušaju nedovoljno učinkoviti.

U slučaju da pacijent ima probleme sa započinjanjem spavanja, primenjuju se benzodiazepine koje odlikuje brz početak delovanja i kratko trajanje delovanja, kao što su triazolam i midazolam.

U slučaju da pacijent ima probleme održavanja spavanja, savetuje se primena benzodiazepina srednje dugog delovanja, kao što su oksazepam, temazepam i lorazepam.

Ukoliko pacijent ima problema sa preranim buđenjem, neophodno je primeniti predstavnike benzodiazepina sa dužim hipnotičkim efektom – flurazepam i nitrazepam. Neophodno je pacijentu predočiti da kod primene nitrazepama zaostaju rezidualni efekti tokom dana usled značajne kumulacije leka kod ponovljenih doza. Iz tog razloga je potrebno izbegavati primenu ovoga leka, posebno kod starijih.

Pored toga što benzodiazepine treba izbegavati kod starijih zbog većeg rizika za nastanak ataksije i konfuzije, te posledičnog nastanka padova i povreda, ove lekove ne treba primenjivati ni kod pacijenata sa teškom bolesti pluća, respiratornom depresijom, obstruktivnom *sleep apneom*..., kao i kod pacijenata koji uzimaju druge hipnotike, (triciklične) antidepresive, antihistaminike, i opioide...

Ako se lekar odluči za primenu/propisivanje benzodiazepina (nefarmakološki pristup bez uspeha, teška onesposobljavajuća nesanica koja uzrokuje distres), primeniti **benzodiazepine u najnižoj dozi najduže 2-4 nedelje**. Kod pacijenata koji hronično koriste hipnotike, preispitati stvarnu potrebu za njima i pružiti im podršku u procesu prestanka primene.

Tabela 8. Smernice za propisivanje benzodiazepina u terapiji nesanice.

Hipnotik	Klasa leka	$t_{1/2}$	Doza	Doza kod starijih	Dužina primene
lorazepam	benzodiazepin	12 h	1-2 mg pre spavanja	0,5-1 mg	max 4 nedelje
temazepam	benzodiazepin	7-11 h	10-20 mg	10 mg	Nekoliko dana do 2 nedelje, max 4 nedelje uključujući i period postepenog smanjenja doze leka.
nitrazepam	benzodiazepin	24 h	5-10 mg	2,5-5 mg	Ne duže od 4 nedelje uz postepeno smanjivanje doze leka.
zolpidem	Z-drug	2,5 h	10 mg	5 mg	Terapija treba da bude što je kraće moguća i ne treba da traje duže od 4 nedelje uključujući i period postepenog smanjenja doze leka.