

Farmakološke smjernice za liječenje anksioznih poremećaja osim posttraumatskoga stresnog poremećaja

doc. dr. sc. Ninoslav Mimica, doc. dr. sc. Slađana Štrkalj Ivezić, prof. dr. sc. Vera Folnegović Šmalc

Klinika za opću i forenzičku psihijatriju i kliničku psihofiziologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Psihijatrijska bolnica Vrapče, Zagreb

Suvremeno liječenje anksioznih poremećaja uključuje psihofarmakološko liječenje, psihoterapiju i druge oblike liječenja, samostalno ili u kombinaciji. Za liječenje socijalne fobije mnogi smatraju da najbolje rezultate daje kombinacija psihološkog i farmakološkog tretmana, kao prvi izbor u liječenju paničnog poremećaja koriste se antidepresivi iz skupine selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SIPPS), dok su to kod općeg anksioznog poremećaja antidepresivi iz skupine SIPPS i SNRI. Iako su na raspolaganju sigurni i učinkoviti lijekovi za sve anksiozne poremećaje, i nadalje je bitno svakog bolesnika adekvatno i što prije dijagnosticirati, te procijeniti koja je terapijska strategija za njega najbolja

Liječenje anksioznih poremećaja uključuje psihofarmakološko liječenje, psihoterapiju i druge oblike liječenja. Liječenje se može provoditi samostalno ili u kombinaciji. Lakše slučajeve moguće je liječiti i isključivo psihološkim metodama.¹ Kako će o psihološkom liječenju biti govora u zasebnim člancima, prikazat ćemo isključivo psihofarmakološko liječenje anksioznih poremećaja, osim posttraumatskog stresnog poremećaja, čije liječenje će biti obrađeno u posebnoj članku.

Farmakoterapija socijalne fobije

Neurobiologija anksioznosti je vrlo složena i vjerojatno se sastoji od interakcije više neuronskih putova koji koriste više neurotransmiterskih sustava. Djelotvornost selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SIPPS) u liječenju socijalne fobije govori u prilog tome da serotonin ima važnu ulogu u etiologiji ovog poremećaja.²

U liječenju socijalne fobije na raspolaganju stoji nekoliko mogućnosti, kao što su farmakoterapija, različite metode psihoterapije, odnosno njihova kombinacija.³ Mnogi smatraju da najbolje rezultate daje kombinacija psihološkog i farmakološkog tretmana.⁴⁻⁷

Kroz dobro kontrolirane kliničke studije svoju efikasnost u liječenju socijalne fobije dokazali su sljedeći lijekovi: ireverzibilni inhibitori monoamino oksidaze (IMAO),^{8,9} reverzibilni inhibitori monoamino oksidaze (RIMA),¹⁰ selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS),¹¹⁻¹⁵ inhibitori ponovne pohrane serotonina-norepinefrina (SNRI),¹⁶ benzodiazepini,¹⁷ beta-blokatori,¹⁸ antikonvulzivi (gabapentin i pregabalin).¹⁹ Neke od njihovih karakteristika^{20,21} uspoređene su u TABlici 1.

Prvi lijek koji je pokazao učinkovitost u bolesnika sa socijalnom fobijom bio je fenelzin, ireverzibilni i neselektivni IMAO. Zbog nuspojava (tiraminska reakcija) i niza dijetetskih ograničenja danas se nigdje ne primjenjuje u prvoj liniji izbora.¹ Kod nas ovaj lijek nije registriran.

Moklobemid i brofaromin, dva preparata iz skupine RIMA, propisani su u terapiji socijalne fobije. Moklobemid je dokazao dobru podnošljivost, znatno manje nuspojava od fenelzina, uz slobodan

Tablica 1. Komparacija skupina lijekova koji se koriste u liječenju generalizirane socijalne fobije

Skupina	Učinkovitost	Podnošljivost	Sigurnost	Brzina djelovanja	Efikasnost u komorbidnoj depresiji
IMAO	++	-	-	-	++
RIMA	+	++	+	-	+
SIPPS	++	++	+	-	++
Benzodiazepini	+	+	+	+	-
Beta-blokatori	-	++	+	+	-

- slaba; + prilična; ++ dobra; IMAO = inhibitori monoamino oksidaze; RIMA = reverzibilni i selektivni inhibitori monoamino oksidaze; SIPPS = selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (prema van Vliet i Westenberg, 1999.)

režim prehrane na terapijskoj dozi, no efikasnost je u ovoj indikaciji ocijenjena dvojbenom. Iako je brofaromin pokazao uvjerljivije rezultate od moklobemida, prestao se komercijalno proizvoditi. Međutim, prošle godine objavljeni su rezultati velike studije 9-mjesečnog liječenja moklobemidom, u kojoj se ističe učinkovitost moklobemida u terapiji socijalne fobije, kao i njegovo vrlo dobro podnošenje, bez negativnih utjecaja na seksualnu funkciju, težinu i gastrointestinalne funkcije. Navodi se da ovaj moklobemidov povoljan profil nuspojava pospješuje komplajens te poboljšava prognozu socijalne fobije. S druge strane, metaanaliza moklobemida je pokazala da je manje efikasan od lijekova iz skupine SIPPS i IMAO.²²

Benzodiazepini, klasični i najbolji anksiolitici, ne pripadaju u prvu liniju tretmana socijalne fobije i zato što uslijed dugotrajnog tretmana mogu dovesti do problema ovisnosti. Anksiolitike se preporučuje koristiti samo kao pomoćno sredstvo u akutnoj fazi liječenja socijalne fobije. Iako se lijekovi iz ove grupe dobro podnose, mogu uzrokovati sedaciju, slabu koordinaciju i probleme s memorijom.¹⁷ Česti komorbiditet socijalne fobije s alkoholizmom i velikom depresijom dodatno smanjuje indikaciju za ovom terapijom. Iz ove grupe najviše su proučavani alprazolam i klonazepam, a klonazepam je pokazao uvjerljivije rezultate u placebo kontroliranoj kliničkoj stu-

diji. Prema nekim preporukama (Maudsley, Velika Britanija) izuzetno je kod pacijenata koji su rezistentni na terapiju prvog i drugog izbora moguće i dugotrajnije davati benzodiazepine.¹⁸

Najveći uspjeh u liječenju socijalne fobije pokazali su lijekovi iz skupine SIPPS, kako u efikasnosti tako i u podnošljivosti. Efikasnost su pokazali paroksetin, sertralin, fluoksetin, citalopram, fluvoksamin, te u zadnje vrijeme i escitalopram. Najviše podataka prikupljeno je za paroksetin.²³ Što se tiče doziranja, uobičajeno će biti potrebne više doze od onih koji se primjenjuju u liječenju depresije. Tako se npr. paroksetin daje u dozi od 20 mg dnevno prva 2-4 tjedna, a zatim je dozu moguće po potrebi povišiti i do 60 mg/dan. Adekvatan terapijski pokušaj iznosi 6-8 tjedana, a u slučaju pozitivnog odgovora liječenje treba ukupno trajati najmanje 3, a mnogi misle i 12 mjeseci.

Iako lijekovi iz ove skupine (propranolol – 20 do 60 mg u jednoj dozi, atenolol – 50 do 100 mg prije spavanja) mogu pomoći glazbenicima i drugim profesionalnim izvođačima u smanjivanju anksioznosti vezane uz nastup, nisu indicirani u generaliziranoj socijalnoj fobiji, a mogu imati i neke nepovoljne učinke, poglavito u bolesnika s astmom.²⁴ Nuspojave β -blokatora uključuju sedaciju, umor, suha usta, želučane smetnje, a povremeno konfuziju i smetnje pamćenja. Dugotrajna upotreba može dovesti do depresije.²⁵

Bupiron, koji je licenciran za liječenje generaliziranog anksioznog poremećaja, pokazao se neefikasan u liječenju socijalne fobije, kao i u nastupnoj anksioznosti.¹

Triciklički antidepresivi nisu se ekstenzivno proučavali u ovoj indikaciji, no davne studije klomipramina govore u prilog tome da bi TCA mogli biti djelotvorni²⁶ (Kielholz, 1989.). No, za zaključke nema dovoljno podataka. U tijeku su studije koje testiraju mirtazapin u ovoj indikaciji.

Antikonvulziv gabapentin je u dozi 900-3600 mg/dan pokazao učinkovitost u liječenju socijalne fobije. I bupropion je dokazao svoju efikasnost u tretmanu bolesnika sa socijalnom fobijom.¹⁹

Više kliničkih studija proučavalo je stopu relapsa u bolesnika sa socijalnom fobijom, a nakon prekida liječenja zaključeno je da je ova stopa znatno viša ako se farmakoterapija rano prekine. Stoga se preporučuje najmanje 3 mjeseca farmakoterapije, a mnogi smatraju da treba trajati najmanje godinu dana.²³

U liječenju socijalne fobije koristi se farmakoterapija (SIPPS, RIMA, IMAO, benzodiazepini, beta-blokatori) i/ili psihoterapijske metode (kognitivno-bihevioralne tehnike). Za bolesnike koji odbijaju farmakološko liječenje indicirana je psihoterapija. Mnogi smatraju da se najbolji uspjesi postižu kombinacijom farmakoterapije i neke kognitivno-bihevioralne tehnike.

Lijekovi izbora, tj. prvu liniju, u liječenju socijalne fobije predstavljaju lijekovi iz skupine SIPPS (citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin), a među njima za paroksetin postoji najveća baza pozitivnih podataka. Drugu liniju izbora u terapiji predstavlja moklobemid, koji se u slučaju socijalne fobije može dozirati i do 900 mg. Anksiolitike (alprazolam, klonazepam) treba koristiti u ograničenom trajanju, samo kao pomoćno sredstvo u akutnoj fazi bolesti. Benzodiazepine se može davati kratkotrajno na početku liječenja i kao treći izbor kod rezistentnih pacijenata.

Adekvatan terapijski pokušaj u liječenju socijalne fobije iznosi 6-8 tjedana, a u slučaju pozitivnog odgovora liječenje treba ukupno trajati najmanje tri, a mnogi misle i dvanaest mjeseci.

Za terapijski rezistentne pacijente, čije liječenje je u nadležnosti psihijatra, nude se sljedeće mogućnosti: TCA (klomipramin), kombinacija TCA i SIPPS-a, druge skupine antidepresiva, benzodiazepini (alprazolam, klonazepam), β -blokatori i antikonvulzivi (gabapentin).

Farmakoterapija paničnog poremećaja

Kao prvi izbor u liječenju paničnog poremećaja koriste se antidepresivi iz skupine selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SIPPS), antidepresivi kao što su citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin i sertralin. Lijekovi iz skupine benzodiazepina (alprazolam, klonazepam) mogu se koristiti na

početku liječenja kontinuirano ili prema potrebi, ali se savjetuje kratkotrajna primjena.^{24,27}

Kao drugi izbor u liječenju paničnog poremećaja primjenjuju se triciklički antidepresivi (TCA), tj. klomipramin i visokopotentni benzodiazepini (alprazolam, klonazepam). Konačno, kao treći izbor može se posegnuti za reverzibilnim inhibitorima monoaminoooksidaze (RIMA), tj. moklobemidom.²⁸

Kada je potrebno brzo djelovanje, liječenje se može početi klonazepamom ili alprazolamom i SIPPS-om, postupno povećavati dozu SIPPS-a, a smanjivati i postupno isključiti klonazepam/alprazolam. Klonazepam se sporije metabolizira od alprazolama i zato ima manji rizik rebound reakcije.^{29,30}

Preporučene doze lijekova koje se koriste u terapiji paničnog poremećaja navedene su u TABlici 2. Terapijske doze antidepresiva koje se koriste u liječenju paničnog poremećaja mogu biti znatno više od doza koje se uobičajeno primjenjuju za liječenje depresije. Preporučuje se terapiju početi nižim dozama SIPPS-a i postupno titrirati svaka dva do tri dana jer se na početku terapije može povećati anksioznost i pojaviti agitacija. Preporučuje se liječenje početi s 10 mg ili čak manje (2 do 5 mg) fluoksetina, 25 mg sertralina, 10 mg paroksetina odnosno 50 mg fluvoksamina. Ako nema efekta nakon nekoliko tjedana, preporučuje se povišenje doze u terapijskim okvirima, uz uvjet da pacijent nema netolerirajućih nuspojava. Što se tiče doziranja benzodiazepin, alprazolam i klonazepam se preporučuje u početku davati u dozi od 0,5 mg i do 4x dnevno, a u terapiji održavanja može se doći i do 6-8 mg.^{29,31}

Svaki lijek potrebno je testirati kroz tzv. adekvatni terapijski pokušaj, a to znači da izabrani lijek treba primijeniti u terapijskoj dozi dovoljno dugo vremena (8 do 12 tjedana).³² U slučaju kada nema pozitivnog odgovora na izabrani lijek ili pacijent ne tolerira nuspojave izabranog lijeka preporučuje se sljedeće:

- provjeriti uzima li pacijent lijek,
- razmotriti je li lijek dan prema pravilima adekvatnog terapijskog pokušaja u terapijskoj dozi i dovoljno dugo vremena,
- ukoliko nisu primijenjene više terapijske doze, a pacijent dobro tolerira lijek, potrebno je dozu lijeka povišiti i pričekati još sljedećih nekoliko tjedana;
- ukoliko nema povoljnog odgovora, ili pacijent ima netolerirajuće nuspojave, potrebno je izabrati drugi lijek iz iste ili različite skupine.

Tablica 2. Preporučene doze lijekova (registriranih u Hrvatskoj) koji se koriste u terapiji paničnog poremećaja

Generičko (tvorničko) ime	Početna doza (mg/dan)	Održavanje (mg/dan)
TCA		
klomipramin (Anafranil)	5-12,5	50-125
SIPPS		
citalopram (Citalon, Starcitin)	10	20-40
escitalopram (Ciprallex)	5	10-20
fluoksetin (Fluval, Oxetin, Portal, Prozac, Prozac dispersible)	2-5	20-60
fluvoksamin (Fevarin)	50	100-150
paroksetin (Deprozol, Seroxat)	10	20-60
sertralin (Asentra, Halea, Luxeta, Sonalia, Zoloft)	12,5-25	50-200
SNRI		
venlafaksin (Efectin, Efectin ER, Velafax)	6,25-25	50-150
RIMA		
moklobemid (Aurorix)	50	300-600
Benzodiazepini		
alprazolam (Helex, Misar, Misar SR, Xanax, Xanax SR)	0,25-0,5 tid	0,5-2 tid
diazepam (Apaurin, Diazepam, Normabel)	2-5 bid	5-15 bid
klonazepam (Rivotril)	0,25-0,5 bid	0,5-2 tid
lorazepam (Lorsilan)	0,25-0,5 bid	0,5-2 bid
Drugi		
Na-valproat (Apilepsin, Depakine Chrono)	125 bid	500-750 bid

TCA = triciklički antidepresivi; IMAO = inhibitori monoaminoooksidaze; SIPPS = selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina; SNRI = inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina; RIMA = reverzibilni i selektivni inhibitori monoaminoooksidaze; bid = dvaput dnevno; tid = triput dnevno

O terapijskoj rezistenciji govorimo kada nakon višekratnih pokušaja liječenja paničnog poremećaja, adekvatnim terapijskim pokušajima prvog i drugog izbora različitim psihofarmaceutima različitih kemijskih skupina (SIPPS, TCA, RIMA, benzodiazepini) nema povoljnog odgovora. Tretiranje terapijski rezistentnih bolesnika isključivo je u nadležnosti specijalista psihijatra, i onda u obzir dolaze lijekovi četvrtog izbora – kombinacije antidepresiva međusobno ili s benzodiazepinima, a može se dodati i Na-valproat.³²

Kada na bilo koje primijenjeno liječenje paničnog poremećaja dođe do povoljnog odgovora, prelazi se na terapiju održavanja. Preporučuje se terapija održavanja od 8 do 12 mjeseci, te da doza lijeka bude poput one na kojoj je postignut povoljni odgovor.

U slučajevima kada nakon 8 do 12 mjeseci nema više simptoma paničnog poremećaja, može se razmotriti prekid liječenja. Prestanak liječenja valja provesti postupno; tijekom nekoliko mjeseci treba smanjivati dozu i istovremeno motriti znakove eventualnog relapsa. U slučaju pojave znakova relapsa ne preporučuje se prekid terapije, već dozu treba vratiti na onu kojom je ranije postignuto poboljšanje. Ako se radi o pacijentu koji nije zadovoljavajuće stabiliziran i još ima značajne simptome bolesti, ili ako se radi o pacijentu koji ima komorbiditet nekoga drugog psihičkog poremećaja, učestale relapse ili je pak izložen stresu, ne preporučuje se prekid psihofarmakološkog liječenja.²⁹

Farmakoterapija općeg anksioznog poremećaja

Kao prvi izbor u farmakoterapijskom liječenju općeg anksioznog poremećaja koriste se antidepresivi iz skupine SIPPS i SNRI (venlafaksin). Kao drugi izbor rabe se klomipramin i buspiron.^{8,30,33}

Benzodiazepine treba rabiti kratkotrajno, na početku liječenja, a nakon toga ih pažljivo prekinuti. Preporučuje se smanjenje doze za 10-25% tjedno. Benzodiazepini se prepisuju kao kontinuirana terapija u ograničenom vremenskom periodu (2 do 6 tjedana), ili pak prema potrebi kada je potrebno brzo djelovanje. Terapijska djelovanja benzodiazepina su sljedeća: antikonvulzivno, anksiolitičko, hipnotičko, anitagitacijsko, sedativno i miorelaksirajuće. Nastup djelovanja može biti brz (npr. diazepam, klonazepam), umjeren lorazepam, ili pak spor (oksazepam). Kratkodjelujući benzodiazepini su alprazolam i lorazepam, a dugodjelujući je diazepam. Potentnost se vezuje za afinitet benzodiazepina ili njegovog metabolita za benzodiazepinske receptore *in vivo* – tako su npr. alprazolam, klonazepam, triazolam i estazolam visokopotentni benzodiazepini.^{17,34}

Tolerancija je pojava kada su potrebne veće doze benzodiazepina da bi se postigao isti terapijski učinak. Rebound i simptomi prekida uzimanja lijeka nastaju nakon prestanka uzimanja lijeka. Kod pojave rebounda nakon prestanka uzimanja lijeka dolazi do ponovne pojave simptoma u čak intenzivnijem obliku od onog zbog čega je lijek uveden, npr. povrat anksioznosti, nesanice ili nemira. Simptomi nakon prestanka uzimanja benzodiazepina javljaju se kao novi simptomi koji nisu bili prisutni kao dio originalne kliničke slike bolesti. Uobičajeno se mogu javiti s rebound simptomima, a karakteriziraju ih disforija, depersonalizacija, gubitak apetita, glavobolja, bolovi u mišićima, mučnina, tremor, nesanica, metalni okus u ustima, parestezije, preosjetljivost na svjetlo, zvuk, dodir, miris. Veći rizik pojave rebounda i simptoma prestanka uzimanja javlja se kada se prepisuju benzodiazepini s kraćim poluživotom izlučivanja.³⁵ Neka obilježja benzodiazepina registriranih u Hrvatskoj navedena su u TABlici 3.

Općenito su benzodiazepini lijekovi koji se dobro podnose. Najčešće nuspojave benzodiazepina su pospanost, sedacija, teškoće pamćenja, psihomotorna nestabilnost (ataksija), pretjerana nadražljivost (hiperekscitabilnost), potenciranje djelovanja drugih depresora SŽS-a. Kada pacijent ne tolerira nuspojave benzodiazepina, prvo se preporučuje snižavanje doze ili pokušaj liječenja benzodiazepinom koji manje izaziva tu nuspojavu, npr. ima manji sedativni efekt. Ako to ne pomogne, savjetuje se prelazak na buspiron. Uzimanje benzodiazepina je kod predisponiranih osoba vezano za rizik razvijanja ovisnosti i veći rizik postoji kod uzimanja lorazepama, triazolama i alprazolama. Zbog moguće teratogenosti ne preporučuje se uzi-

manje benzodiazepina tijekom trudnoće. Za dugotrajnije liječenje prednost imaju benzodiazepini sa sporijom apsorpcijom i eliminacijom i manjim rizikom nastanka ovisnosti kao što su ketazolam i klonazepam. Halazepam i prazepam imaju također ove osobine. Brzo apsorbirajući i sporo eliminirajući (diazepam, flurazepam, klorazepat) prikladniji su za pacijente s poremećajem spavanja jer ubrzana apsorpcija ubrzava san, a spora eliminacija smanjuje dnevnu anksioznost. Anterogradna amnezija (problemi pamćenja) nakon primjene benzodiazepina najčešće je povezana s lorazepamom i triazolamom, i ovisna je o visini doze.^{17,34}

Preporučuje se izbjegavati benzodiazepine u starijoj životnoj dobi. Ako su indicirani, preporuka je bromazepam za kratku hipnotičku terapiju. Također se u starijoj dobi preporučuje izbjegavati lorazepam i triazolam zbog pogoršavanja kognitivnih funkcija. Kada se benzodiazepini ordiniraju starijim osobama, preporuka je dati 1/3 ili 1/2 odrasle doze.²⁵

Buspiron (Buspar) je učinkovitiji u smanjenju kognitivnih simptoma (psihičke napetosti), u odnosu na simptome tjelesne napetosti. Nema sedativan efekt i ne razvija ovisnost. Nedostatak buspirona je početak djelovanja koji nastupa tek za 2 do 3 tjedna. Stoga, kada je potrebno odmah početi s anksiolitičkim djelovanjem, može se u liječenju koristiti kombinacija klonazepama i buspirona, a nakon dva tjedna klonazepam postupno izostaviti. Moguće nuspojave su glavobolja, mučnina, vrtoglavica i vrlo rijetko nesanica. Početna doza buspirona iznosi 5 mg 3x dnevno. Uobičajena doza iznosi 15 do 30 mg, a maksimalna doza je 60 mg dnevno.³⁶⁻³⁸

Farmakoterapija opsesivno-kompulzivnog poremećaja

Prva linija u psihofarmakološkom liječenju opsesivno-kompulzivnog poremećaja (OKP) su antidepresivi iz skupine SIPPS, a druga linija klomipramin. Nakon što se, eventualno, u prvoj liniji nakon primjene prvog odabranog SIPPS-a pokazala neučinkovitost, treba prijeći na drugi SIPPS. Treba ih primjenjivati dovoljno dugo, do konstatiranja neučinkovitosti, po preporuci do 12 tjedana i u dovoljno visokoj dozi, i tek tada prijeći na drugi SIPPS. U slučaju neučinkovitosti i drugog SIPPS-a može se prijeći na treći SIPPS, ili na drugu liniju, tj. klomipramin. Smatra se da adekvatni terapijski pokušaj kod OKP-a iznosi 8 do 12 tjedana.^{19,29,33,35} U TABlici 4 navedene su doze lijekova koji se primjenjuju u liječenju OKP-a.

Tablica 3. Neka obilježja benzodiazepina registriranih u Hrvatskoj

Generički naziv (tvorničko ime)	Apsorpcija (sati)	Poluživot	Djelovanje	Doza/dan (mg)
alprazolam (Helex, Misar, Misar SR, Xanax, Xanax SR)	srednja	12	kratko	0,5-6
bromazepam (Lekotam, Lexaurin, Lexilium)	brza	20	kratko	1,5 – 18
diazepam (Aparin, Diazepam, Normabel)	brza	100	dugo	2-60
flurazepam* (Fluzepam)	brza	100	dugo	15-30
klonazepam (Rivotril)	brza	34	dugo	0,5-10
lorazepam (Lorsilan)	srednja	15	kratko	2-6
medazepam (Ansilan)	brza	8	kratko	20-50
midazolam* (Dormicum)	brza	2,5	kratko	7,5-15
nitrazepam* (Cerson)	sporo	38	dugo	5-20
oksazepam (Oksazepam, Praxiten)	spora	8	kratko	30-120

*hipnotik

Tablica 4. Primjenjivane doze lijeka u liječenju opsesivno-kompulzivnog poremećaja

Lijek	Raspon doze (mg)	Prosječna dnevna doza (mg)
escitalopram	20-60	50
fluoksetin	20-80	50
fluvoksamin	100-300	200
klomipramin	100-300	200
moklobemid	450-750	600
paroksetin	20-80	50
sertralin	100-250	150

U slučaju terapijske rezistentnosti na lijekove prvog i drugog izbora liječenje je u nadležnosti psihijatra koji može primijeniti klomipramin parenteralno ili dodati visokopotentni i dugodjelujući anksiolitik, kombinaciju antidepresiva, atipične antipsihotike, buspiron, antiandrogen, litijeve soli ili hormone štitnjače.^{29,39,40}

Ako nema zadovoljavajućeg odgovora na prosječnu dozu tijekom 4 do 8 tjedana od početka liječenja, treba dati maksimalnu dozu SIPPS-a, a u slučaju djelomičnog odgovora dati maksimalnu dozu nakon 5 do 9 tjedana od početka liječenja.

Za prvu epizodu nakon uspostave remisije preporučuje se minimalno liječenje u trajanju od 3 do 6 mjeseci, a prema nekim preporukama i do 12 mjeseci. Kada se liječenje prekida, treba to učiniti postupno kako bi se izbjegla reakcija sustezanja a lijek ponovno mogao uvesti ako dođe do pogoršanja tijekom smanjivanja terapije. U slučaju dvije ili više ozbiljnih epizoda, odnosno tri do četiri blagih do umjerenih epizoda, preporučuje se dugotrajnija ili čak doživotna terapija održavanja. Kod prekida terapije preporučuje se smanjiti medikaciju za 25% i čekati 2 mjeseca do sljedećeg smanjenja, ovisno o pacijentovom odgovoru. Dugotrajnije liječenje medikamentima preporučuje se naročito za pacijente koji nisu liječeni kognitivno bihevioralnom terapijom.²⁹

Zaključak

Kliničari, ali i liječnici obiteljske medicine, imaju na raspolaganju široku paletu psihofarmaka koje mogu koristiti u tretmanu anksioznih poremećaja. Tako veliki broj medikamenata koji se svakodnevno koriste u liječenju bolesnika s anksioznim poremećajima uvelike povećava mogućnost kvalitetne pomoći ovim bolesnicima. Iako su na raspolaganju sigurni i učinkoviti lijekovi za sve anksiozne poremećaje, i nadalje je vrlo bitno svakog bolesnika adekvatno i što prije dijagnosticirati, te procijeniti koja je terapijska strategija za njega najbolja. **M**

LITERATURA

- Gabbard GO (ur). Gabbard's Treatments of Psychiatric Disorders. 4th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, Inc, 2007.
- Mimica N, Uzun S, Štrkalj Ivezić S, Folnegović-Šmalc V. Liječenje socijalne fobije. U: Štrkalj Ivezić S (ur). Dijagnostičke i terapijske smjernice (algoritam): Anksiozni poremećaji. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2003; 15-8.
- Shear MK, Beidel DC. Psychotherapy in the overall management strategy for social anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1998;59 Suppl 17:39-44.
- Anton S, Mandić N. Socijalna fobija. Liječ Vjesn 1997;119:275-8.
- Davidson JR. Pharmacotherapy of social anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1998;59 Suppl 17:47-53.
- Fresco DM, Erwin BA, Heimberg RG, Turk CL. Social and specific phobias. U: Gelder MG, Lopez-Ibor J, Andreasen N, ed. New Oxford Textbook of Psychiatry. Oxford: Oxford University Press; 2000; 794-807.
- Gelernter CS, Uhde TW, Cimbalic P, Arnkoff DB, Vittone BJ, Tancer ME, Bartko JJ. Cognitive-behavioural and pharmacological treatment of social phobia: a controlled study. Arch Gen Psychiatry 1991;48:938-45.
- Dodig G. Anksiozna stanja i antidepresivi. Medicus 2002;11:161-3.
- Filaković P, Mandić N. Socijalni anksiozni poremećaj. U: Hotujac LJ, ur. Koprivnica: Belupo, 2003; 49-57.
- Stein DJ, Cameron A, Amrein R, Montgomery SA. Moclobemide is effective and well tolerated in the long-term pharmacotherapy of social anxiety disorder with or without comorbid anxiety disorder. Int Clin Psychopharmacol 2002;17:161-70.
- Kasper S, Loft H, Nil R. Treatment of social anxiety disorder: escitalopram is well tolerated and efficacious. Int J Neuropsychopharmacol 2002;5 Suppl 1:S131.
- Lydiard RB. Social anxiety disorder treatment: role of SSRIs. U: Montgomery SA, den Boer JA, ed. SSRIs in depression and anxiety. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2001.
- Mancini C, Ameringen MV. Paroxetine in social phobia. J Clin Psychiatry 1996;57:519-22.
- Mimica N, Uzun S, Folnegović-Šmalc V, Markan-Šošić V, Ljubić T. Sertraline: a novel antidepressant with a broad treatment spectrum. Period Biol 2001;103:301-8.
- Westenberg HGM. Selective serotonin reuptake inhibitors in social anxiety disorder. U: Social anxiety disorder. Westenberg HGM, den Boer JA, ur. Amsterdam: Syn-thesis Publishers, 1999; 173-90.
- Liebowitz MR. Social phobia. Mod Probl Pharmacopsychiatry 1987;22:141-73.
- Mimica N, Folnegović-Šmalc V, Uzun S, Rušinić M. Benzodiazepini: za i protiv. Medicus 2002;11:183-8.
- Taylor D, Paton C, Kerwin R. The Maudsley Prescribing Guidelines 2005-2006, 8th ed. London and New York: Taylor & Francis, 2005.
- Lieberman JA, Tasman A. Handbook of Psychiatric Drugs. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd., 2006.
- Shiloh R, Nutt D, Weizman A. Atlas of psychiatric pharmacotherapy. London: Martin Dunitz, 2000.
- van Vliet IM, Westenberg HGM. Pharmacotherapy of social anxiety disorder. U: Social anxiety disorder. Westenberg HGM, den Boer JA, ur. Amsterdam: Syn-thesis Publishers; 1999; 157-73.
- Blanco C, Schneier FR, Schmidt A, Blanco-Jerez CR, Marshall RD, Sanchez-Lacay A, Liebowitz MR. Pharmacological treatment of social anxiety disorder: a meta-analysis. Depress Anxiety 2003;18:29-40.
- Philip T, Ninan MD, Dunlop BW. Contemporary Diagnosis and Management of Anxiety Disorders. Newtown: Handbooks in Health Care Co; 2006.
- Nutt D, Ballenger JC, ur. Anxiety Disorders: Panic Disorder and Social Anxiety Disorder. Oxford: Blackwell Publishing, 2003.
- Uzun S, Kozumplik O, Mimica N, Folnegović-Šmalc V. Nuspojave psihofarmaka. Zagreb: Medicinska naklada i Psihijatrijska bolnica Vrapče, 2005.
- Kielholz P, Adams C, ur. The Kaleidoscope of Anxiety States. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 1989.
- Montgomery SA, den Boer JA, ur. SSRIs in Depression and Anxiety. Chichester: John Wiley & Sons, LTD, 2001.
- Stein DJ, ur. Clinical Manual of Anxiety Disorders. Arlington: American Psychiatric Publishing, Inc., 2004.
- Štrkalj Ivezić S, ur. Dijagnostičke i terapijske smjernice (algoritam): Anksiozni poremećaji. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor, 2003.
- Jakovljević M. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina u suvremenoj psihijatriji i medicini. Zagreb: Pro mente d.o.o., 2006.
- Bencarić L. Registar lijekova u Hrvatskoj, 50. izd. Zagreb: Udruga poslodavaca u zdravstvu, 2007.
- Makarić G, Folnegović-Šmalc V, Štrkalj Ivezić S. Anksiozni poremećaji: terapijska rezistencija. U: Štrkalj Ivezić S, ur. Dijagnostičke i terapijske smjernice (algoritam): Anksiozni poremećaji. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor, 2003; 23-5.
- Nutt D, Ballenger JC, ur. Anxiety Disorders: Generalized Anxiety Disorder, Obsessive-Compulsive Disorder and Post-Traumatic Stress Disorder. Oxford: Blackwell Publishing, 2005.
- Jakovljević M, Lacković Z i sur. Benzodiazepini u suvremenoj medicini. Zagreb: Medicinska naklada, 2001.
- Hotujac LJ, ur. Prepoznavanje i liječenje depresije i anksioznih poremećaja – uloga liječnika primarne zdravstvene zaštite. Zagreb: Belupo d.d., 2003.
- Stahl SM. Essential Psychopharmacology: The Prescriber's Guide. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
- Psychotropic Prescribing Guide 2001, 4th ed. Montvale: Medical Economics Company, Inc, 2001.
- Pedersen V. Psychotropics 2002/2003. Allerod: Lundbeck Institute, 2003.
- Bazire S. Psychotropic Drug Directory 2000: The professionals' pocket handbook & aide memoire. Dinton: Quay Books; 2000.
- Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. Manual of Clinical Psychopharmacology. 6th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, Inc, 2007.