

Dualni antidepresiv za dualnu dijagnozu - Liječenje venlafaksinom bolesnika oboljelog od PTSP-a u komorbiditetu s depresivnim poremećajem i abuzusom alkohola

Dual Antidepressant for Dual Diagnosis - Venlafaxine Treatment of an Alcohol-Abusing PTSD Patient with a Depressive Disorder

Slobodanka Kezić, Sven Molnar, Pero Svrđlin

Psihijatrijska bolnica "Sveti Ivan"

10090 Zagreb, Jankomir 11

Sažetak Posttraumatski stresni poremećaj jedini je anksiozni poremećaj kod kojeg je poznata etiologija, uzrokovani je traumatskim događajem. Vrlo često ga prate drugi poremećaji, čime liječenje postaje složenije i dugotrajnije. Prikazan je tijek kliničke slike PTSP-a s obzirom na ambulantno i hospitalno liječenje. Ujedno je prikazan tijek liječenja dualnim inhibitorom ponovne pohrane serotoninu i noradrenalinu - venlafaksinom bolesnika oboljelog od PTSP-a u komorbiditetu s depresivnim poremećajem i zlouporabom alkohola. Biopsihosocijalni pristup doveo je do redukcije simptoma PTSP-a kod oboljelog, normalizacije odgovora na stres te poboljšanja njegovih adaptacijskih mehanizama i više razine socijalnog funkcioniranja.

Ključne riječi: PTSP i komorbiditet, venlafaksin, biopsihosocijalni pristup

Summary Posttraumatic stress disorder (PTSD) is the only anxiety disorder of a known etiology, i.e. it is caused by a traumatic event. It is very often accompanied by other disorders which makes its treatment more complex and longer. The course of the PTSD clinical picture is presented through outpatient and hospital treatments. The article also presents the course of treatment with venlafaxine, a dual serotonin and noradrenalin reuptake inhibitor, in a PTSD patient with co-morbidities: depressive disorder and alcohol abuse. A biopsychosocial approach reduced PTSD symptoms in the affected patient, normalized stress response, and improved adaptive mechanisms and social functioning.

Key words: PTSD and co-morbidity, venlafaxine, biopsychosocial approach

Posttraumatski stresni poremećaj aktualno je područje djelovanja i istraživanja mnogih djelatnika u zdravstvu. U ukupnoj populaciji bolesnika oboljelih od psihičkih poremećaja bolesnici oboljni od PTSP-a čine u nas znatan udio, više od 20%, a oni su gotovo u cijelosti žrtve doživljjenih trauma u Domovinskom ratu (1).

Unatoč poznавању (2) etiologije PTSP-a (traumatski događaj koji je "izvan uobičajenoga ljudskog iskustva") do danas se nije stvorio konsenzus koji su terapijski pristupi djetotvorniji, kao ni koji postupci mogu prevenirati razvoj odgođenog ili kroničnog PTSP-a. Zbog složenosti etioloških faktora koji dovode do PTSP-a, i liječenje, sukladno, zahtjeva složen, dugotrajan i personaliziran tretman (3-4). Psihofarmakološko liječenje je baza, osnova od koje počinje pokušaj smirivanja simptoma koji izrazito remete svakodnevno funkcioniranje bolesnika. Psihoterapijski pristup pomaže oboljelimu povratak u obitelj i zajednicu (4-5).

Cilj

U radu će se prikazom bolesnika (oboljelog od PTSP-a, u komorbiditetu s depresivnim poremećajem i abuzusom alkohola), opisati učinak antidepresiva venlafaksina na redukciju simptoma (najviše na simptome iz klastera D).

Metoda

Podaci su dobiveni iz medicinske dokumentacije Povijesti bolesti Psihijatrijske bolnice "Sveti Ivan", Zagreb.

Prikaz bolesnika

R. R. rođen 1958. godine, iz Turopolja, oženjen, otac troje djece, nezaposleni trgovac.

Ambulantno liječenje

Započinje u siječnju 2006. godine u Udrži hrvatskih branitelja liječenih od posttraumatskoga stresnog poremećaja grada Zagreba. Na prvi psihijatrijski pregled otišao je u Udržu na nagovor šogorice i supruge "izbjegavajući tako pečat medicinske ustanove". Negativnoga psihijatrijskog herediteta, do rata urednog funkcioniranja. Dvije godine bio je na prvoj liniji bojišta, sudjelovao u brojnim akcijama, nazočio smrti prijatelja i suboraca "o čemu sada ne bi pričao". Prije rata je bio obrtnik, bavio se trgovinom, a sada je nezaposlen te ima osjećaj krivnje prema suprudi "jer ga ona uzdržava". Prije tri godine je imao čvrstu nakon da počini samoubojstvo vješanjem, spriječila ga je supruga.

Glavni razlog dolaska su sve intenzivnije smetnje u obliku razdražljivosti, napetosti, nesanice, ružnih snova, znojenja, potištenosti te učestalog uzimanja alkoholnih pića. Navodi "da dva do tri dana pije, kada popije prvo pivo, ne može se kontrolirati i tada nastavi bez kontrole, nakon toga danima ne pije". U alkoholiziranom stanju je jako svadljiv, prigovara članovima obitelji.

Postavljena dijagnoza: Posttraumatski stresni poremećaj, kronični oblik F 43.1, Trajne promjene ličnosti nakon katastrofalnih događaja F 62.0, Reactio depressiva gradus medium F 33.2, Aethylismus – dipsomanski tip F 10.1.

Uvedena terapija: amitriptilin tbl od 10 mg 1, 1, 2; alprazolam SR tbl od 1 mg 2x1; zolpidem tbl od 10 mg 0, 0, 1.

Propisanu terapiju neredovito uzima, dvije godine poslije, u veljači 2008. godine, dolazi u našu Ustanovu. Na pregledu iznosi praktički istu problematiku, ukida se amitriptilin te uvodi mirtazapin u večernjoj dozi od 30 mg (ostalu terapiju nastavlja).

Kako se stanje ne popravlja, dapače pogoršava, dogovara se prijam u travnju 2008. godine u Psihijatrijsku bolnicu "Sveti Ivan", na otvoreni Odjel za biološko i socioterapijsko liječenje neurotskih poremećaja, poremećaja ličnosti i poнаšanja te reakcija na stres.

Hospitalno liječenje – I. boravak

Stanje kod prijma: Danima ne spava, razdražljiv, potišten, zabrinut. Slike s ratišta stalno mu se vrte po glavi i to više ne može izdržati... sve više pije. Preporučene lijekove nije redovito uzimao. Ipak, shvaća da je zadnji čas da prestane piti i počne s liječenjem.

Obiteljska anamneza: Drugi od trojice sinova, svi su dobrovoljno otišli u Domovinski rat. Odnose u primarnoj obitelji opisuje dobrima. Otac je poginuo u prometnoj nesreći, prije 24 godine, majci je operiran rak dojke. Jedan brat je umro godinu prije, od posljedica ranjavanja (šrapneli u plućima), brinuo se za njega u mukotrpnom liječenju te ga je bratova smrt jako pogodila.

Dosadašnja anamneza: Uredna psihomotornog razvoja, dobar učenik, završio srednju trgovacku školu, bavio se sportom, vojsku uredno odslužio, bez većih teškoća adaptacije. Rano se oženio, u 19. godini. Imaju dva odrasla sina, stariji ima 26 godina, završio je Višu upravnu školu i

radi, a mlađi ima 25 godina, inženjer prometa, radi. Najmlađa kći rođena tijekom rata, 1992. godine, ide u srednju školu. Zbog učestalih svada supruga se (po zanimanju službenica) sa sinovima odselila u Tropolje, u obiteljsku kuću. Prije rata je imao svoju trgovinu, ostvario 15 godina radnog staža.

Od somatskih bolesti: obrađen internistički, boluje od refleksnog ezofagitisa, kroničnoga gastritisa, spastičnog kolona, ima smetnje s hemoroidima.

Anamneza bolesti: Psihičke tegobe su nastupile tijekom rata (u kojem je bio od 1991. do 1993. godine) u obliku uporne nesanice, smetnji prosnivanja i ranoga jutarnjeg budenja. Napet je i stalno u očekivanju nekakve opasnosti te sve više uzima alkohol, pivo "te kada počne, ne može se više zaustaviti". Opisuje brojne traume s ratišta: prisustvovanje smrti prijateljâ, video razmrskana tijela suboraca, "skupljao njihove dijelove tijela" ... te slike noću sanja,... "s puno krvi" ... "još uvijek osjeća miris u nosu" te se u strahu budi sav oznojen, mučen osjećajem krivnje "jer je preživio, a oni su poginuli".

U psihičkom statusu: prisvjestan, psihomotorno napet, orijentiran u svim relacijama, kontakt se uredno uspostavlja i održava, depresivno tingiranog raspoloženja, misaoni tijek formom uredan, u sadržaju afirmira intruzivna sjećanja i noćne more, kao i realitetnu problematiku, bez psihotične simptomatologije. Sniženog frustracijskog praga, otežano kontrolira heteroagresivne pulzije, suicidalne ideje locira u prošlost. Sniženih voljnonagonih dinamizama. Intelektualno-mnestičke funkcije u skladu s dobi i naobrazom, očuvanog, površnjeg uvida u svoje stanje, motiviran za liječenje.

Tijekom hospitalnog liječenja povisuje se doza mirtazapina na 45 mg, i to 15 mg ujutro i 30 mg u večernjoj dozi, nastavlja s alprazolatom tbl od 1 mg 3x1, uvodi se flurazepam kaps od 30 mg uvečer pred spavanje te nastavlja s antiulkusnom terapijom pantoprazolom 1tbl ujutro.

Rutinski laboratorijski nalazi urina i krvi unutar referentnih vrijednosti (jetreni enzimi uredni), kao i EEG.

Psihologički testiran u lipnju 2008. godine: na Benderovu testu dobiju se pokazatelji bazično urednih vizualno-perceptivnih sposobnosti. Ima indikatorâ teškoća u vizualno-motornoj koordinaciji te naznakâ mogućih agresivnih oblika postupanja. Postignuće na primijenjenom testu inteligencije locirano je na iznadprosječnoj razini. Profilni indeks emocija upućuje na introvertiranu orientaciju, nepovjernjivost prema drugim ljudima, nalazi se socijalna izolacija. Impulzivnog je načina reagiranja, sklon ulaziti u rizične situacije bez dostatne vrijednosne i realitetne prosudbe. Depresivnog je raspoloženja. Form mirane su pasivno-agresivne odlike ličnosti. Mentalno dezorganiziran i bez adekvatne samokontrole, s očekivanim agresivnim postupanjima. Cjelokupni profil upućuje na nedostatne mehanizme identifikacije s drugim ljudima. Verbalni odgovori na projektivnom upitniku ličnosti upućuju na depresivno raspoloženje, razmišljanje o smrti. Emocionalno udaljen od obitelji (izuzev kćer), rigidan, neprilagodljiv, s izraženim agresivnim stavom. Na upitniku posttraumatskoga stresnog poremećaja (M-PTSD) daje odgovore koji su

signifikantni za nj. Odgovori na multifaktorskom inventaru ličnosti formiraju profil agravacijskih odlika s dominacijom simptoma iz neurotskog, depresivnog kruga. Rezultati sadašnje psihologische obrade upućuju na kronificirani PTSP u dekompenziranoj formi s dominacijom depresivnih simptoma. Prisutne su trajne promjene u strukturi ličnosti u smislu pasivno-agresivnih odlika i nedovoljnih mehanizama identifikacija s drugim ljudima. Preporuča se pacijenta uputiti na IMK.

Prvo je liječenje trajalo 2 mjeseca, terapijske izlaze provode sa kćerima te se u poboljšanom stanju dogovorio otpust.

Ambulantno liječenje

Slijedi ambulantno liječenje, uključen u grupnu psihoterapiju na koju uredno tjedno dolazi i participira u radu. U međuvremenu je umirovljen i time je zapravo zadovoljan "iako je svjestan da je mogao i bolje proći".

Godinu (i mjesec) dana nakon prvog liječenja, u svibnju 2009. godine, kći se razboljela (uroinfekt, pronađena cista na bubregu) te kako se i dalje sam za nju skrbi, zabrinut "da nije ono najgore", ne spava, ponovno ima noćne more, razdražljiv, niskoga frustracijskog praga, lako plane te upada u verbalne konflikte, čak i sa kćerima, za koju navodi da je "sve što ima". Ona mu sugerira da ponovno dođe u bolnicu te je dogovorno zaprimljena.

Hospitalno liječenje - II. boravak

Tada u psihičkom statusu kod prijma: dominira psihomotorna napetost, anksioznost, depresivno raspoloženje, u urednom misaonom tijeku ruminira realitetnu problematiku, strah od teže bolesti kćeri, nepravde prema braniteljima i zakinutosti u odnosu na visinu mirovine, sniženih vitalnih dinamizama, anhedoničan, nije suicidalan, još uvek kontrolira heteroagresivne pulzije, primjerenih intelektualnih i mnestičkih funkcija. Motiviran za liječenje.

Kako mirtazapin godinu dana nije postigao antidepresivno djelovanje, uveo se dualni inhibitor ponovne pohrane serotonina i noradrenalina, venlafaksin tbl od 37,5 mg 2x1, nastavio s alprazolatom tbl od 1 mg 1, 0, 2 te uveo midazolam tbl od 7,5 mg 0, 0, 1, ali nije mogao zaspasti pa se povisila doza na tbl od 15 mg 0, 0, 1. Na uvedeni venlafaksin nije imao nuspojave, dobro ga je podnosio i stanje je sveukupno bilo bolje.

Na odjelu je uredno participirao u terapijskom programu, na malim grupama i u individualnim razgovorima prorađivao se problem u svezi s kontrolom impulsa. Za vrijeme liječenja često odlazio na brojne somatske pretrage u svezi s bubrežnom bolesti kćeri te je u djelomično poboljšanom stanju otpušten.

Ambulantno liječenje

Ponovno slijedi ambulantno liječenje, sada nereditivo dolazi na grupnu psihoterapiju, uslijedila i stanka dolaženja na kontrole, u periodu od 3 mjeseca. Vjerojatno nereditivo uzima i propisanu terapiju.

Hospitalno liječenje – III. boravak

Nakon toga dolazi u prosincu 2009. godine nenajavljeni u izrazito pogoršanom stanju uz nemirenje, uplašen, potišten, ponovno počeo piti alkohol. U razgovoru se doznaže da je prije 3 tjedna izgubio najboljeg prijatelja i od tada se nikako ne može smiriti. Nakon prošle hospitalizacije se pomirio sa suprugom: kći je imala brojnu somatsku obradu, mama se u to uključila te su se postupno pomirili. Dogovorili su se da prošlost neće više spominjati te da će pokušati ponovno živjeti. On se vratio živjeti u kuću, supruzi s kojom su bili sinovi i njezina mama. Tijekom trećeg boravka opširno opisuje supruginu inhibiranost, emocionalnu udaljenost te pretjerano zaštitnički stav u odnosu na sinove (kojima i danas primjerice ujutro kuha kavu, kuha, pere rublje i praktički se za sve brine) što on vidi kao velik problem. Iako je supruga vrlo brižna i korektna (ne prigovara zbog njezina prijašnjeg bježanja od kuće, ljubavnica, pijenja), sinovi su sada ti koji mu stalno prigovaraju i zato je jako napet. Osjeća "da je stalno drugi", muči ga krivnja te se ne snalazi u svakodnevnim obiteljskim situacijama.

U psihofarmakoterapiji se nastavlja s alprazolatom u dozi od 3 mg, a povišena je doza venlafaksina na tbl od 75 mg 2x1. Zbog uporne i refrakterne insomnije (dosad uvedeni hipnotici zolpidem, flurazepam, midazolam nisu donijeli rezultat) uveli smo kvetiapin u dozi od 25, 0, 25 mg.

Ovaj put se provodila i bračna terapija, fokusirana na prezaštitnički stav majke u odnosu na sinove, sličan odnos oca i kćeri (kako R. R. kaže: "kada se oni udruze, nitko im ništa ne može") te radi na poticanju separacije od djece i osnaživanju bračne veze (imaju veliku kuću: u prizemlju je suprugina mama, na prvom katu su oni, a u potkroviju su sinovi).

Terapijski izlazi uredno prolaze, nema nikakvu želju za alkoholom, javlja potpunu apstinenciju od alkohola te se (nakon razgovora sa suprugom, od koje se dobiju heteropodaci o urednom ponašanju i apstiniranju od alkohola) u poboljšanom stanju dogovorio otpust. Terapija kod otpusta (veljača 2010.): venlafaksin tbl od 75 mg 2x1, alprazolam tbl od 1 mg 3x1, kvetiapin tbl od 25 mg 0, 0, 1. Preporučena grupna psihoterapija dalje, kao i redovite kontrole.

Ambulantno liječenje

Uslijede kontrole, redovite mjesečne te uredan dolazak na grupnu psihoterapiju. Apstinira od alkohola.

Teškoće u liječenju bolesnika oboljelih od PTSP-a:

- ne prihvataju da su mentalno bolesni,
- pokušavaju samoliječenje (alkoholom ili tabletama),
- teško prihvataju da im treba pomoći,
- reagiraju pogoršanjem na razne okidače (trigere): godišnjice, ponavljan osjećaj da će ponovo izgubiti dragu osobu....,
- kada i dođu na liječenje u stanjima krize, i dalje pokušavaju poricati pravo stanje,

- potrebno je dugo razdoblje da se uspostavi radni savez i da u procesu liječenja zadovoljavajuće sudjeluju,
- uz sve navedeno u velikom postotku se javlja komorbiditet s drugim mentalnim poremećajima.

Zbog svega navedenog terapijski pristup psihotraumatiziranim je specifičan i zahtijeva primjenu biopsihosocijalnog pristupa što smo primjenili i u liječenju svog bolesnika.

Rasprrava

PTSP i komorbiditet

PTSP kao jedini anksiozni poremećaj kod kojeg je poznata etiologija, u ICD-10 (6) opisuju sa sljedećim tipičnim simptomima: intruzivna sjećanja na traumatski događaj, noćne more, osjećaj kao da se traumatski događaj taj čas događa (fleshback), osjećaj obamrlosti i emocionalne tuposti, odvojenosti od ostalih ljudi, nereagiranja na okolinu, anhedonija i izbjegavanje okolnosti i aktivnosti koje podsjećaju na traumu. Vide se simptomi pojačane autonomne podražljivosti s hipervigilnom pozornosti, pojačana reakcija uplašenosti i nesanica, a popratni su simptomi anksioznost, depresija i suicidalnost zbog čega je vrlo čest komorbiditet. Brady (7) primjerice navodi da se kod otprilike 80% bolesnika s PTSP-om može dijagnosticirati još najmanje jedan drugi psihiatrijski poremećaj. Raspon drugih istraživanja je sličan, od 62% do 92% (3). Istraživanje Kulke, na uzorku vijetnamskih veterana, pokazalo je da je čak u 98,8% veterana kod kojih je bio dijagnosticiran PTSP, bilo u povijesti bolesti moguće dijagnosticirati još neki drugi psihički poremećaj, dok je drugi psihički poremećaj, kod veterana koji nisu patili od PTSP-a, bio zastupljen u 40,6%. U Hrvatskoj je Jukić (8) na uzorku od 375 ratnih stradalnika našao komorbidnu bolest u 85,3% slučajeva, a najčešće je našao anksiozni (46,9%) i depresivni poremećaj (32,5%). Shalev i suradnici (9) u prospektivnoj su studiji praćenja komorbiditeta PTSP-a i depresije opisali da se radi o dvije neovisne posljedice traumatskog događaja, koje imaju sličnu prognozu te zajedno povećavaju distres i nefunkcioniranje, zbog čega ih zajedno treba rano liječiti. Studije su naše širok raspon prevalencije komorbiditeta PTSP-a i zloupotrebe alkohola, od 36 do 52% (10), što značajno utječe na tijek kliničke slike, terapijski pristup u liječenju te prognozu i ishod.

Tijek liječenja

Prikazan je "tipični" tijek razvoja bolesti nakon doživljenih psihotrauma. Bolesnik R. R. je premorbidno uredno funkcionirao. Dobrovoljac u Domovinskom ratu, nazočio gubitku prijateljâ i suboraca na ratištu. Tijekom boravka na bojišnici prema anamnestičkim podacima razvila se akutna reakcija na stres koju je pokušao sam prevladati. Nakon 2 godine ratišta pokušava "skupiti" svoj život i ponovno funkcionirati. Izrazito niskih (oslabljenih) adaptacijskih kapaciteta, ne spava, razdražljiv, napet, ne uspijeva se zapo-

sliti, niti obnoviti vezu sa suprugom, kao ni sa sinovima. Anksioznost i potištenost "smiruje" uzimanjem alkohola. Smetnje progrediraju, obiteljske relacije pucaju, bolesnik postaje sve više izoliran i odvojen od svoje sredine. Odlaže u nemedicinsku ustanovu "da izbjegne pečat bolesti" te mu se odmah postavlja dijagnoza kronificiranoga postraumatskog stresnog poremećaja i trajnih promjena osobnosti nakon katastrofalnih događaja, depresivne epizode, s dipsomanskim alkoholizmom. Uveden je amitriptilin u relativno niskoj dozi, skupa s anksiolitikom, ali ne dolazi do poboljšanja (bolesnik nije bio suradljiv pa je propisanu terapiju neredovito uzimao!) te dvije godine poslije ipak dolazi u psihiatrijsku bolnicu. Razvija pozitivan transfer prema liječniku. Cilj je liječenja bio uspostaviti apstinenciju i nakon toga započeti liječenje PTSP-a. Uveden je selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina, mirtazapin, na koji dolazi tek do parcijalnog poboljšanja.

Bioški aspekti u liječenju

Psihofarmakološko (11) liječenje obuhvaća širok raspon psihofarmaka: od antidepresiva, anksiolitika, stabilizatora raspoloženja do antipsihotika.

Kod bolesnika R. R. željeli smo reducirati vodeće simptome, tj. anksioznost i depresivnost, koji su bili razlog dipsomanskog uzimanja alkohola (kao jedan oblik samoliječenja simptoma PTSP-a i depresije). Navedene su smetnje na planu ponašanja poremetile komunikaciju u obitelji, pridonijele raskidu braka, a nakon toga i socijalno izolirale bolesnika.

Uvodi se venlafaksin u terapiju. Uz povišenje doze venlafaksina uveden je i kvetiapin, u početku 25 mg ujutro i 25 uvečer, ali se zbog sediranosti ukinula jutarnja doza. Antipsihotike kod PTSP-a ordiniramo ako postoje psihotični simptomi (12), a studije djelovanja kvetiapina kod bolesnika s PTSP-om (13, 14) pokazale su značajno poboljšanje u B, C i D-klasteru simptoma i kod bolesnika koji su već bili pod dužom terapijom SSRI, ali su imali tešku kliničku sliku (poput našeg bolesnika). Naime njegovu smo nesanicu i razdražljivost pokušali kupirati svim raspoloživim hipnoticima, bez uspjeha, zbog čega smo se odlučili za kvetiapin u niskoj dozi.

U recentnom istraživanju Ciprianija i suradnika (15) o učinkovitosti i podnošljivosti druge generacije antidepresiva nađeni su vrlo zanimljivi rezultati. Od dvanaest antidepresiva (bupropion, citalopram, duloksetin, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, milnacipran, mirtazapin, paroksetin, reboksetin, sertralin i venlafaksin) koji su uključeni u liječenje velike depresije na 25.928 ispitanika u periodu od studenoga 1991. do 2007. godine njih četiri (venlafaksin, mirtazapin, escitalopram, sertralin) značajno su učinkoviti od duloksetina, fluoksetina, fluvoksamina, paroksetina i reboksetina.

Zbog toga smo se i mi, nakon mirtazapina (uzimao ga je godinu dana u dozi od 45 mg, ali je efekt bio parcijalan i nedostatan) odlučili za venlafaksin.

Venlafaksin (Velafax®, PLIVA) dualni je inhibitor ponovne pohrane serotonina i noradrenalina. Djelovanje ovog lije-

ka slično je djelovanju klasičnih antidepresiva, ali za razliku od njih ne pokazuje značajnije interakcije s adrenergičnim, muskarinskim ni histaminskim receptorima. Pokazuje djelovanje na dopaminergične receptore. S obzirom na to da djeluje na tri transmitorska sistema u različitom intenzitetu, pokazuje sljedeća klinička svojstva: u niskoj dozi sličnog djelovanja kao SIPPSS-i, u srednjoj dozi pokazuje uz učinke serotonina i učinke noradrenalina, u visokoj dozi učincima serotonina i noradrenalina pridodaju se i učinci dopamina. Venlafaksin spada u lijekove sa snažnim antidepresivnim djelovanjem i po tome je također sličan klasičnim antidepresivima. Pokazuje i snažno anksiolitičko djelovanje, pa je osim u liječenju depresije indiciran i u liječenju anksioznih poremećaja, a posebno kod bolesnika s anksioznošću kao komorbiditetom. Početak djelovanja mu je brži od djelovanja SIPPSS-a. Svrstava se u lijekove brzog početka djelovanja, visoke učinkovitosti i dobre podnošljivosti (16).

U početku liječenja R. R. je uzimao venlafaksin u dozi od 75 mg, no poslije (na pojačane stresove) dozu smo tijekom treće hospitalizacije, povisili na 150 mg na dan, što se pokazalo učinkovitim. Usprkos pojačanim zahtjevima i stresorima (kćerina bolest, selidba u kuću u život zajednice s punicom, odraslim sinovima i suprugom) bolesnik postupno postaje smireniji, manje depresivan te je bolje adaptiran u svakodnevici.

Viša doza venlafaksina (srednja je doza bila 221,5 mg na dan) u kupiraju simptoma anksioznosti i depresije aplicirana je i kod 329 oboljelih od PTSP-a (17). Nađeno je značajnije kliničko poboljšanje kod bolesnika koji su dobivali venlafaksin s produljenim djelovanjem, u odnosu na one koji su primali placebo. Posebno je poboljšanje postignuto u simptomima stalnog proživljavanja traume (klaster B) i simptomima izbjegavanja (klaster C), ali ne i kod simptoma pojačane pobuđenosti (klaster D), dok se kod našeg bolesnika povoljan učinak najviše zapazio na smanjenju simptoma iz klastera D. Najčešće prijavljene nuspojave bile su glavobolja, mučnina i omaglica.

Nakon treće hospitalizacije kod R. R. je izostao i simptom žudnje, što je omogućilo apstinenciju od alkohola. Poznato je da selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina smanjuju i žudnju za alkoholom, što su potvrdila istraživanja rađena s citalopramom i fluoksetinom (18). Također, na redukciju simptoma žudnje utječe ketiapin, kako je pokazala studija (19) upravo kod bolesnika s dualnom dijagnozom (PTSP i alkoholizam), za uvođenje u san u večernjoj dozi od 25 do 200 mg. Zanimljivo je istraživanje (20) u kojem su kod ovisnika o alkoholu na početku apstinencije nađene trajne promjene u serotoninergičnoj i noradrenergičnoj transmisiji, što posredno može pojasniti pozitivan učinak dualnog antidepresiva.

Naš bolesnik na uvedenu terapiju nije imao nuspojave, a njegovo poboljšanje pripisujemo pravilnom izboru antidepresiva, uz anksiolitik i nisku dozu antipsihotika, široj pot-

pori (*suportu*) cijele socioterapijske zajednice Odjela, pozitivnom transferu prema psihijatru te na kraju, potpori supruge i obitelji što je, smirivanjem osnovne anksiozno-depresivne simptomatologije, mogao prihvatiti i prepoznati kao bitan čimbenik u procesu liječenja. Smatramo da bi u slučajevima kao kod našeg bolesnika uzimanje terapije bilo potrebno duže vrijeme, najmanje oko godinu i pol, ako tijekom tog vremena ne dođe do relapsa komorbidnih bolesti.

Biopsihosocioterapijski pristup

U ovom slučaju pokušava se bolesnikova suradljivost potaknuti i u grupnom procesu. Iako je jedno vrijeme redovito dolazio na grupnu psihoterapiju, bolest kćeri doživljena kao prijeteća separacija (što su bili okidači i u prethodnim hospitalizacijama) dovodi do sloma adaptacijskih mehanizama (koji su već oslabljeni), ponovno ekscesivno piće po dipsomanskom tipu. Sam uviđa da mu je potrebno intenzivnije liječenje, što nam je bio dobar prognostički znak te postaje suradljiviji.

Iako je cilj rada opis učinkovitosti antidepresiva venlafaksina na kliničku sliku kod bolesnika s (dualnom dijagnozom), ne možemo izostaviti ni efekt cjelokupnog, biopsihosocijalnog okvira u kojem je bolesnik liječen (1, 3-5, 21). Psihofarmacima uglavnom pokušavamo umanjiti intenzitet simptoma (tj. nemir, depresivnost, tjeskobu, nesanicu) čime stvaramo uvjete za rad na suradljivosti i povišenju frustracijskog praga. Jačanjem snaga ega bolesnik stječe uvid o nužnosti držanja bolesti pod kontrolom, redovitim uzimanjem medikamentne terapije. U razgovorima s traumatiziranim potičemo proradu traumatskog iskustva. Psihosocijalnim metodama nastoji se uspostaviti bolja kontrola i uvid u ponašanje i veće povjerenje u sebe samog i okolinu, tj. normalizirati odgovor na stres te poboljšati adaptaciju i razinu socijalnog funkciranja što smo radom u grupnom settingu pokušali postići.

Zaključak

Opisana je učinkovitost i dobra podnošljivost dualnog inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina, venlafaksina. Uvedeni antidepresiv, udružen s ketiapinom (te anksiolitikom) doveo je kod bolesnika s dualnom dijagnozom (PTSP, abuzus alkohola) do anksiolize, brzog poboljšanja raspoloženja, smanjio žudnju za alkoholom, potaknuo interes za obnovu obiteljskih relacija te time ubrzao oporavak. Nakon ispravnog izbora psihofarmaka, uz podupiranje pozitivnog transfera provodi se psihoterapija (individualna, grupna, bračna) te socioterapijskim aktivnostima na odjelu, kao vježbama za prevladavanje svakodnevnih zadataka, radi se na oporavku bolesnika i ponovnom zauzimanju mesta u obitelji i zajednici.

Literatura

1. GREGUREK R, KLAIN E, ur. Posttraumatski stresni poremećaj, hrvatska iskustva. Zagreb: Medicinska naklada; 2000.
2. Američka psihijatrijska udruga. Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, IV. izdanje. Jastrebarsko: Slap; 1996.
3. KOCIJAN-HERCIGONJA D, FOLNEGOMIĆ ŠMALC V, IVEZIĆ ŠTRKALJ S. Dijagnostički algoritam posttraumatiskog stresnog poremećaja. U: Dijagnostički i terapijski algoritam posttraumatiskog stresnog poremećaja. Zagreb; 1999.
4. FOA EB, KEANE TM, FRIEDMAN MJ. Effective Treatments for PTSD, Practice Guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies. New York London: The Guilford Press; 2000.
5. SHALEV AY, BONNE O, SPENCER E. Treatment of Posttraumatic Stress Disorder: A Review. *Psychosomatic Medicine* 1996;58:165-82.
6. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. X rev. Zagreb: Naklada Slap; 1994.
7. BRADY KT. Posttraumatic stress disorder and comorbidity: recognizing the many faces of PTSD. *J Clin Psychiatry* 1997;58:12-5
8. JUKIĆ V. Utjecaj stresova na kliničku sliku PTSP-a u hrvatskih ratnih stradalnika (disertacija). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu; 1997.
9. SHALEV AY, FREEDMAN S, TUVIA PERI MA, ur: Prospective Study of Posttraumatic Stress Disorder and Depression on Following Trauma. *Am J Psychiatry* 1998;155: 630-7.
10. KESSLER RC, SONNEGA A, BROMET E, HUGHES M, NELSON CB. Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1048-60.
11. DAVIDSON JRT. Pharmacotherapy of Posttraumatic Stress Disorder: Treatment Options, Long-Term Follow-Up, and Predictors of Outcome. *J Clin Psychiatry* 2000;(61)52-6.
12. PIVAC N, KOZARIĆ-KOVAČIĆ D. Pharmacotherapy of Treatment-resistant Combat-related Posttraumatic Stress Disorder with Psychotic Features. *Croat Med J* 2006;47:440-51.
13. SOKOLSKI KN, DENSON TF, LEE RT, REIST C. Quetiapine for treatment of refractory symptoms of combat-related posttraumatic stress disorder. *Mil Med*. 2003 Jun;168(6):489-9.
14. AHEAM EP, MUSSEY M, JOHNSON C, KROHN A, KRAHN D. Quetiapine as an adjunctive treatment for post-traumatic stress disorder: an 8-week open-label study. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21(1):29-33.
15. CIPRIANI A, FURUKAWA TA, SALANTI G i sur. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9665):746-58.
16. ALLARD P, GRAM LA, TIMDAHL K, BEHNKE K, HANSON M, SOGAARD J. Efficacy and tolerability of venlafaxine in geriatric outpatients with major depression: a double-blind, randomised 6-month comparative trial with citalopram. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:1123-30.
17. DAVIDSON J i sur. Treatment of Posttraumatic Stress Disorder With Venlafaxine Extended Release, a 6-month randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1158-65.
18. SWIFT RM. Medications and Alcohol Craving. *Alcohol Research & Health* 1999;23:207-13.
19. MONNELLY EP, CIRAULO DA, KNAPP C, LOCASTRO J, SEPULVEDA I. Quetiapine for treatment of alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(5):532-5.
20. KRYSYL JH, WEBB E, COONEY NL i sur. Serotonergic and noradrenergic dysregulation in alcoholism: m-chlorophenylpiperazine and yohimbine effects in recently detoxified alcoholics and healthy comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1996;153:83-92.
21. MORO LJ, FRANČIŠKOVIĆ T. Organizacija skrbi za bolesnike oboljele od posttraumatiskog stresnog poremećaja. *Medicus* 1998;7:29-34.

Adresa za dopisivanje:

Mr. sc. Slobodanka Kezić, dr. med.
Psihijatrijska bolница "Sveti Ivan"
10090 Zagreb, Jankomir 11
e-mail adresa: slobodanka.kezic@pbsvi.hr

Primljeno / Received

26. 05. 2010.
May 26, 2010

Prihvaćeno / Accepted

03. 06. 2010.
June 03, 2010