LEKI PSYCHOTROPOWE w terapii zwierząt towarzyszących

W terapii zachowań lękowych u psów istotną rolę może odgrywać terapia lekami psychotropowymi. Wraz z odpowiednim treningiem behawioralnym mogą one poprawić jakość życia zwierzęcia i pomogą uporać się z problemami lękowymi, agresją czy fobiami. Należy jednak pamiętać, że niezwykle ważne jest poznanie etiologii zaburzeń oraz współpraca lekarza weterynarii i behawiorysty. Dlatego przed decyzją o podjęciu terapii lekami należy koniecznie zasięgnąć ich opinii i zastosować się do wszystkich zaleceń.

LEK. WET. JOLANTA ŁAPIŃSKA

Leki psychotropowe to substancje o bardzo zróżnicowanej budowie chemicznej, wykazujące działanie na ośrodkowy układ nerwowy, a poprzez to wpływające na modyfikację zachowań, procesy intelektualne oraz stany emocjonalne. Większość leków psychotropowych stosowanych u zwierząt towarzyszących to leki zarejestrowane dla ludzi, które nie mają odpowiedników weterynaryjnych. Brak tych odpowiedników nie wynika z ich niskiego bezpieczeństwa stosowania u zwierząt, ale ze skomplikowanych i kosztownych procesów rejestracyjnych, które nie są opłacalne dla przemysłu farmaceutycznego. Dlatego zawsze przed zastosowaniem leku psychotropowego należy wyjaśnić tę kwestię opiekunowi zwierzęcia i uzyskać jego akceptację dla proponowanej farmakoterapii.

Ze względu na działanie leki psychotropowe stosowane u zwierząt towarzyszących dzieli się na:

- leki normotymiczne, czyli stabilizujące nastrój, które należą do grupy leków przeciwdrgawkowych;
- leki psycholeptyczne, do których należą:
  - leki przeciwlękowe,
  - leki nasenne i uspokajające;
- leki psychoanaleptyczne, do których należą:
  - leki przeciwdepresyjne,
  - leki psychostymulujące i nootropowe.

LEKI NORMOTYMICZNE

Do leków normotymicznych należą karbamazepina i gabapentyna. Ta pierwsza to lek przeciwdrgawkowy, działający także jako stabilizator nastroju, obniżający agresywność i nadreaktywność. Działanie leku ujawnia się po kilku dniach w przypadku zachowań nadmiernych, a po 3–6 tygodniach w przypadku zaburzeń nastroju. Z kolei gabapentyna to lek przeciwdrgawkowy, o strukturze podobnej do kwasu gamma-aminomasłowego (GABA). Działa także przeciwbólowo w neuralgiach i zaczyna być szeroko stosowany w agresji na tle bólowym. Ponadto działa ona stabilizująco na nastrój.

LEKI PRZECIWLĘKOWE

Leki przeciwlękowe stosowane u zwierząt towarzyszących dzielą się na kilka grup, w zależności od substancji czynnej. Mogą to być:

- benzodiazepiny (np. diazepam, alprazolam, oksazepam),
- pochodne difenylometanu (np. hydroksyzyna),
- beta-adrenolityki (np. propranolol),
- azopirony (np. buspiron).

Benzodiazepiny najczęściej stosowane są do przerwania panicznej reakcji lękowej w czasie i po działaniu bodźca, mogą także ograniczać spodziewaną reakcję lękową przy wcześniejszym podaniu leku przed wystąpieniem bodźca. Benzodiazepiny działają poprzez zwiększenie powinowactwa kwasu

gamma-aminomasłowego (GABA) do receptorów GABA i zwiększenie reaktywności receptorów GABA. Ze względu na krótki okres półtrwania leki z tej grupy podaje się 3–4 razy dziennie. Można je także stosować doraźnie, tylko w razie potrzeby, np. w lęku separacyjnym na godzinę przed wyjściem z domu czy w lęku przed burzą na godzinę przed spodziewaną burzą. U niektórych psów benzodiazepiny mogą wywoływać pobudzenie, dlatego pierwszy raz powinno zastosować się lek w spokojny dzień, bez działania bodźców powodujących lęk w celu sprawdzenia reakcji psa na lek. W przypadku wystąpienia reakcji paradoksalnych zaleca się zmianę leku na inny z tej grupy.

Hydroksyzyna to z kolei pochodna piperazyny, lek uspokajający i przeciwlękowy. Mechanizm działania jest prawdopodobnie związany z zahamowaniem aktywności ośrodków w warstwie podkorowej OUN. Hydroksyzyna nie hamuje czynności kory mózgowej. Zmniejsza stan napięcia wewnętrznego i niepokoju oraz napięcie mięśniowe.

Propranolol ma nieselektywne działanie beta-adrenolityczne. Stosowany jest powszechnie jako lek kardiologiczny, ma także działanie sympatykolityczne, czyli blokuje receptory postsynaptyczne w układzie współczulnym. W związku z powyższym, poza wskazaniami kardiologicznymi, stosowany jest także w celu zmniejszenia lęku sytuacyjnego i uogólnionego. Zaleca się go w przypadku silnego pobudzenia układu współczulnego, objawiającego się intensywnym ziajaniem, ślinieniem się i dużą ekscytacją.

Korzystne jest stosowanie propranololu w terapii skojarzonej z fenobarbitalem, który zwiększa jego biodostępność i pozwala zredukować jego dawkę, a przez to zmniejsza się ryzyko wystąpienia bradykardii.

I wreszcie buspiron, czyli lek, którego dokładny mechanizm przeciwlękowego działania nie został poznany. Z badań na zwierzętach wynika, że buspiron wpływa na receptory serotoninergiczne, noradrenergiczne, cholinergiczne i dopaminergiczne w mózgu. Buspiron zwiększa aktywność swoistych szlaków noradrenergicznych i dopaminergicznych, podczas gdy aktywność układu serotoninergicznego i cholinergicznego jest hamowana. Jego działanie terapeutyczne widać po czterech tygodniach stosowania. W silnym lęku może być stosowany łącznie z doraźnym podawaniem benzodiazepiny. Stosowany jest w terapii lęku raczej jako lek drugiego rzutu lub w terapii kombinowanej.

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

Leki przeciwdepresyjne stosowane u zwierząt towarzyszących dzieli się na:

- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD, TCA), takie jak klomipramina czy amitryptylina,
- selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI): fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina.

Pierwsze z wyżej wymienionych, czyli trójpierścieniowe (trójcykliczne) leki przeciwdepresyjne, to inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny,

wpływające raczej modyfikująco na wrażliwość receptorów niż poprzez bezpośrednie oddziaływanie na receptory. Pierwsze efekty terapeutyczne widoczne są po 3–4 tygodniach od rozpoczęcia podawania leku. Działają przeciwdepresyjnie, przeciwlękowo i uspokajająco. Można je stosować łącznie z benzodiazepinami, podając TLPD długofalowo, a któryś lek z grupy benzodiazepin doraźnie w razie potrzeby.

Natomiast SSRI to selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny. Poprzez zwiększenie poziomu serotoniny w synapsach działają przeciwdepresyjnie, wpływają pozytywnie na nastrój. Stosowane są głównie w agresji w kontekście społecznym i zaburzeniach obsesyjno-kompulsywnych, a także przy nadmiernym i spaczonym łaknieniu. Fluwoksaminę można także stosować przy nadruchliwości.

LEKI PSYCHOSTYMULUJĄCE

Kolejną grupą leków są leki psychostymulujące, a wśród nich selegilina – selektywny, nieodwracalny inhibitor MAO, który nasila przekaźnictwo dopaminergiczne poprzez hamowanie metabolizmu dopaminy, zwiększenie syntezy dopaminy i hamowanie wychwytu zwrotnego dopaminy i noradrenaliny.

Wskazaniami do stosowania są zaburzenia związane z wiekiem, takie jak dezorientacja, zaburzenia procesów poznawczych, zaburzenia cyklu snu i czuwania u geriatrycznych psów i kotów, a także problemy z uczeniem się i koncentracją, również u psów młodych. W takim przypadku stosowanie należy rozpocząć na trzy tygodnie przed rozpoczęciem treningów.

Nie należy stosować selegiliny jednocześnie z fluoksetyną ani z innymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO-I). Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne można zastosować nie wcześniej niż po upływie co najmniej 14 dni od odstawienia selegiliny.

Dobór odpowiedniego leku psychotropowego dokonuje się w zależności od:

- działania leku na przekaźnictwo neuronalne,
- objawów klinicznych,
- zaburzenia zachowania.

Stosowanie leków psychotropowych u zwierząt towarzyszących wymaga z jednej strony znajomości działania poszczególnych leków, potencjalnych interakcji i działań niepożądanych, z drugiej zaś znajomości etiologii i mechanizmów problemów i zaburzeń behawioralnych.

ZNACZENIE PRAWIDŁOWEJ DIAGNOZY

Przed podjęciem terapii należy prawidłowo sklasyfikować zaburzenie i jego podłoże. Trzeba pamiętać też o tym, że zmiany zachowania mogą być spowodowane przyczynami zdrowotnymi, co także powinno się uwzględnić w diagnostyce różnicowej. Dopiero po wykluczeniu podłoża somatycznego można analizować dany przypadek pod kątem behawioralnym.

Leki psychotropowe są bardzo pomocne w leczeniu zaburzeń behawioralnych, a także poprawiają jakość życia zwierzęcia w czasie prowadzonej terapii behawioralnej, która często jest długotrwała. Zawsze jednak powinny być stosowane jako element uzupełniający terapii behawioralnej, a nie ją zastępujący, ponieważ leki psychotropowe stosuje się, aby łagodzić objawy problemu, a jego przyczynę eliminuje się poprzez terapię behawioralną.

W związku z tym dobór odpowiedniego leku psychotropowego i monitorowanie farmakoterapii przez lekarza weterynarii zawsze powinien odbywać się we współpracy z zoopsychologiem/behawiorystą, w oparciu o jego ocenę i rozpoznanie zaburzenia zachowania. Ścisła i stała współpraca lekarza weterynarii i zoopsychologa/behawiorysty jest kluczowym warunkiem skutecznej terapii.

Stosując leki psychotropowe, należy pamiętać o tym, że:

- terapia lekami psychotropowymi jest długotrwała – może trwać od kilku miesięcy nawet do kilku lat,
- leki psychotropowe mają działanie uzależniające, dlatego nie można nagle przerwać ich stosowania, w każdym przypadku lek odstawia się powoli, poprzez stopniowe zmniejszanie jego dawki, przez tyle tygodni, ile miesięcy trwała terapia, np. przy farmakoterapii trwającej sześć miesięcy lek odstawia się przez sześć tygodni,
- przy podawaniu leków psychotropowych dłużej niż rok zaleca się kontrolne badanie krwi co pół roku,
- efekt działania leków psychotropowych występuje dopiero po ok. 3–4 tygodniach od rozpoczęcia terapii, o czym należy powiadomić właściciela.

LEKI STOSOWANE W TERAPII LĘKU

W przypadku lęku kluczowe jest połączenie terapii behawioralnej wraz z modyfikacją środowiska i z farmakoterapią. Odczuwanie silnego lęku zaburza funkcjonowanie organizmu, a zastosowanie terapii farmakologicznej łagodzi jego objawy, w związku z czym poprawia się jakość życia i funkcjonowanie zwierzęcia. W takim przypadku stosowanie wyłącznie terapii behawioralnej bez wsparcia farmakologicznego i narażanie zwierzęcia na długotrwałe odczuwanie lęku jest działaniem wbrew jego dobrostanowi.

W przypadku lęku najczęściej stosowanymi lekami są wspomniane już benzodiazepiny, które działają dość szybko, ograniczając jego objawy. Należy jednak pamiętać, że nie mają one działania terapeutycznego, a jedynie doraźne. Poza tym benzodiazepiny działają amnestycznie i utrudniają procesy uczenia, dlatego nie powinny być stosowane przez długi czas, szczególnie w trakcie terapii behawioralnych, bo ograniczają ich skuteczność. Z tego względu lepiej stosować je w terapii skojarzonej z lekami z grupy TLPD lub SSRI czy buspironem, które podaje się długofalowo, a benzodiazepiny doraźnie w razie potrzeby, np. w przypadku lęku separacyjnego można stosować długofalowo klomipraminę, a alprazolam podawać w razie potrzeby na godzinę przed wyjściem z domu.

Inną grupą leków stosowaną w terapii lęku są leki przeciwdepresyjne. Wpływają one na podwyższenie nastroju i łagodzą zaburzenia napędu psychoruchowego. Leki przeciwdepresyjne nie mają tak silnego działania przeciwlękowego jak leki przeciwlękowe, a ich działanie polega głównie na poprawie nastroju, przez co zwierzę lepiej radzi sobie z problemowymi sytuacjami. Dlatego w cięższych przypadkach lęku warto łączyć leki z tej grupy z benzodiazepinami, stosowanymi doraźnie w razie potrzeby.

Przy łączeniu leków należy zwrócić szczególną uwagę na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, który jest skutkiem nagromadzenia się serotoniny w synapsach. Ryzyko jego wystąpienia pojawia się przy terapii łączonej kilkoma lekami. Dlatego trzeba unikać łączenia leków z grupy SSRI, MAO-I i TLPD. Objawy syndromu serotoninowego pojawiają się nagle w ciągu doby od wprowadzenia leku lub zmiany dawki i polegają na: senności, śpiączce, dezorientacji lub pobudzeniu, niepokoju ruchowym czy zaburzeniach zachowania. Mogą także wystąpić wzrost temperatury ciała, kołatanie serca, rozszerzenie źrenic, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, biegunka, drżenia mięśniowe, sztywność mięśni

lub szczękościsk. Ten stan wymaga pilnej interwencji weterynaryjnej, może bowiem zakończyć się śmiercią.

LEKI STOSOWANE W FOBII DŹWIĘKOWEJ

W przypadku łagodzenia objawów fobii dźwiękowej najlepiej sprawdzają się deksmedetomidyna i leki z grupy benzodiazepin. Przy wyborze leku należy wziąć pod uwagę m.in. sezonowość występowania bodźców powodujących lęk. W przypadku lęku przed burzą czy fajerwerkami można stosować lek z grupy benzodiazepin regularnie przez cały sezon burzowy czy świąteczno-noworoczny lub doraźnie benzodiazepiny albo deksmedetomidynę na godzinę przed spodziewanym wystąpieniem bodźca.

W takim przypadku sprawdza się chlorowodorek deksmedetomidyny – agonista receptora alfa-2-adrenergicznego, w Polsce zarejestrowany w postaci żelu do podania doustnego pod nazwą Sileo. Wskazaniem do stosowania tego leku u psów jest łagodzenie silnego niepokoju i lęku, wywoływanych przez hałas. Deksmedetomidyna poprzez zmniejszenie ośrodkowej neurotransmisji noradrenergicznej i serotoninergicznej skutecznie znosi ostre stany napięcia i lęku u psów, związane z hałasem.

Lek najkorzystniej jest podawać przy pierwszych objawach niepokoju lub przed spodziewanym pojawieniem się bodźca powodującego lęk. Kolejną dawkę można podać po dwóch godzinach od zastosowania poprzedniej dawki. Lek dawkować należy według ulotki producenta.

Stosowana błędnie przed laty w fobii dźwiękowej acepromazyna jest neuroleptykiem, co oznacza, że zaburza percepcję i powoduje uspokojenie psychomotoryczne, natomiast nie obniża świadomości i nie ogranicza odczuwania lęku, dlatego nie powinna być stosowana w lęku przed burzą czy fajerwerkami. Brak utraty świadomości po zastosowaniu acepromazyny w połączeniu z jej działaniem zwiększającym wrażliwość na dźwięki potęguje tylko fobię dźwiękową. Zaburzenie percepcji spowodowane działaniem acepromazyny dodatkowo pogarsza samopoczucie lękliwego psa i przyczynia się do generalizacji lęku i nasilenia reakcji lękowych w przypadku kolejnej ekspozycji na działanie bodźca powodującego lęk.

LEKI STOSOWANE W ZABURZENIACH ZWIĄZANYCH Z AGRESJĄ

Zachowania agresywne, podobnie jak wszystkie inne zachowania, związane są z przekaźnictwem neurochemicznym. W terapii agresji najważniejsze jest, aby rozpoznać i prawidłowo ocenić jej rodzaj i podłoże, bo w zależności od tego stosuje się różną farmakoterapię. W przypadku agresji na tle społecznym, obejmującej np. agresję terytorialną, posesywną, z frustracji, konkurencyjną, zaborczą czy nadmierną, zasadne jest stosowanie leków

Tab. 1. Zalecane leki psychotropowe w najczęściej występujących zaburzeniach zachowania psów i kotów

Najczęściej występujące zaburzenia zachowania	Leki psychotropowe
agresja na tle lękowym, obronna	buspiron, klomipramina
agresja na tle społecznym	fluoksetyna, fluwoksamina
agresja nadmierna i utrwalona	fluoksetyna, karbamazepina
agresja z pobudzeniem ruchowym	fluwoksamina, fluoksetyna
agresja na tle frustracji	fluoksetyna, sertralina
agresja na tle bólowym	amitryptylina, gabapentyna
drażliwość, brak kontroli emocji	fluoksetyna, fluwoksamina
lęk paniczny	alprazolam, diazepam, oksazepam
fobie dźwiękowe (lęk przed burzą, fajerwerkami)	deksmedetomidyna, benzodiazepiny, propranolol + fenobarbital
lęk sytuacyjny	TLPD lub buspiron + doraźnie benzodiazepiny
lęk uogólniony	TLPD lub buspiron + doraźnie benzodiazepiny
lęk separacyjny	TLPD + benzodiazepiny doraźnie w razie potrzeby
fobie społeczne lub uogólnione	klomipramina
nadmierne przywiązanie	klomipramina, amitryptylina
wydalanie emocjonalne	amitryptylina
znaczenie terenu moczem u kotów	buspiron, fluoksetyna
załatwianie się poza kuwetą u kotów	amitryptylina
stereotypie	fluoksetyna, fluwoksamina
zaburzenia faz snu, skrócenie snu	selegilina
psychodermatozy	fluoksetyna, klomipramina
zaburzenia poznawcze, zespół zaburzeń poznawczych u starych psów i kotów	selegilina
zaburzenia snu i czuwania	selegilina
zaburzenia koncentracji i uczenia	selegilina
nadmierny apetyt	fluoksetyna
zmniejszony apetyt, brak łaknienia	oksazepam, alprazolam
spaczony apetyt, PICA, koprofagia	fluoksetyna, fluwoksamina

Tab. 2. Dawkowanie wybranych leków[1]

Lek	Pies	Kot	Uwagi
alprazolam	0,01–0,1 mg/kg co 8 godz.	0,0125–0,025 mg co 12 godz.*	*u kotów unikać długotrwałego stosowania ze względu na dużą hepatotoksyczność
amitryptylina	2 mg/kg co 12 godz.	0,5–2 mg/kg co 12–24 godz.	–
buspiron	0,5–2 mg/kg co 8–12 godz.	0,5–1 mg/kg co 8–12–24 godz. lub 2,5–5 mg co 12–24 godz.	–
diazepam	05–2,2 mg/kg co 4–6 godz. lub na godzinę przed działaniem bodźca	0,2–0,4 mg/kg co 12–24 godz.*	*na koty działa bardzo silnie nasennie, unikać długotrwałego stosowania u kotów ze względu na dużą hepatotoksyczność
fluoksetyna	0,5–1 mg/kg co 12–24 godz.	0,5–1 mg/kg co 24 godz.	–
fluwoksamina	1 mg/kg co 12–24 godz.	0,25–0,5 mg co 24 godz.	–
gabapentyna	2–5 mg/kg co 12 godzin do 10–20 mg/kg co 8–12 godz.	3–4 mg/kg co 12–24 godz. 5–10 mg/kg co 8 godz. w przypadku bólu	–
hydroksyzyna	0,5–2,2 mg/kg co 8–12 godz.	1–2 mg/kg lub 5–10 mg co 8 lub 12 godz.	–
karbamazepina	4–8 mg/kg co 12 godz. lub 0,5–1,25 mg/kg co 8 godz.	–	–
klomipramina	2–3 mg/kg co 12 godz.	0,25–0,5 mg/kg co 24 godz.	–
oksazepam	0,2–1 mg/kg co 12–24 godz.	0,2–0,5 mg/kg co 12–24 godz.* 3 mg/kg jednorazowo do stymulacji apetytu	*unikać długotrwałego stosowania u kotów ze względu na dużą hepatotoksyczność
propranolol propranolol w skojarzeniu z fenobarbitalem	0,2–1 mg/kg co 8 godzin propranolol: 1–2 mg/kg co 12 godz. fenobarbital: 2–3 mg/kg co 12 godz.	2,4–5 mg co 8–12 godz.*	–
selegilina	0,5–1 mg/kg co 24 godz.*	0,25–0,5 mg/kg co 12–24 godz.*	*u starych psów i kotów najlepiej podawać rano
sertralina	1 mg/kg co 24 godz.	0,5 mg/kg co 24 godz.	-

oddziałujących na układ serotoninowy. Mają tu zastosowanie głównie leki z grupy SSRI (fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina). Można także zastosować leki normotymiczne, czyli stabilizujące nastrój, które należą do grupy leków przeciwdrgawkowych, np. karbamazepinę czy gabapentynę.

W przypadku agresji na tle lękowym można natomiast podać buspiron.

FARMAKOTERAPIA ZACHOWAŃ PRZYMUSOWYCH

Lekami z wyboru w przypadku zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych są leki z grupy SSRI: fluoksetyna, fluwoksamina i sertralina.

Lekiem drugiego rzutu jest z kolei klomipramina – lek z grupy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, działający również na układ serotoninergiczny.

Zwykle klomipraminę stosuje się w przypadkach nieodpowiadających na leczenie 2–3 lekami z grupy SSRI.

Farmakoterapia w przypadku zachowań przymusowych jest długotrwała i trwa ok. dwóch lat.

Wzrastająca wśród opiekunów zwierząt towarzyszących świadomość możliwości terapii zaburzeń zachowania sprawia, że coraz częściej zwracają się oni po pomoc do lekarzy weterynarii w przypadkach problemów z zachowaniem zwierząt. Dlatego wprowadzanie leków psychotropowych do farmakoterapii weterynaryjnej oraz współpraca lekarza weterynarii z zoopsychologiem/behawiorystą stały się wymogiem nowoczesnej praktyki weterynaryjnej.

lek. wet. Jolanta Łapińska
Lekarz weterynarii, zoopsycholog, behawiorysta zwierząt z wieloletnią praktyką. Specjalizuje się w terapii zaburzeń zachowania psów i kotów. Ukończyła kursy zoopsychologii i trenera psów metodą naturalną w Europejskim Studium Psychologii Zwierząt oraz Animal Behaviour and Welfare na Uniwersytecie w Edynburgu. Pracuje jako behawiorysta w warszawskim schronisku „Na Paluchu". Wykładowca studiów podyplomowych na SGGW. Biegły sądowy z zakresu oceny zachowania i dobrostanu zwierząt.

Bibliografia:

1. Overall K.L., Manual of Clinical Behavioral Medicine for Dogs and Cats, Elsevier 2013.
2. Dodman N.H, Shuster L., Psychopharmacology of Animal Behavior Disorders, Blackwell Science Inc. 1998.
3. Kania B.F., Fizjologia i farmakologia zaburzeń zachowania psów i kotów, Wyd. Wieś jutra, Warszawa 2005.
4. O'Heare J., Zachowania agresywne u psów, Galaktyka, Łódź 2007,
5. Cromwell-Davis S.L., Murray T., Veterinary Psychopharmacology, Blackwell Publishing 2006 6.
6. Dehasse J., Agresja u psów, Galaktyka, Łódź 2006.
7. Virga V., Houpt K.A., Scarlett J.M., Efficacy of amitriptyline as a pharmacological adjunct to behavioral modification in the management of aggressive behaviors in dogs, „Journal of the American Animal Hospital Association" 37(4)/2001, s. 325–330.