

Psychofarmakologie

Libor Ustohal

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

CEITEC MU

Biologická léčba v psychiatrii

K biologické léčbě řadíme:

- **psychofarmakoterapii**
- **neurostimulační metody**
 - **elektrokonvulzivní terapii (ECT)**
 - **repetitivní transkraniální magnetickou stimulaci (rTMS)**
 - **další stimulační metody (VNS, DBS, tDCS)**
- **léčbu světlem (fototerapii)**
- **spánkovou deprivaci**

Je základem léčby řady duševních poruch, zejména těch nejzávažnějších (psychózy, afektivní poruchy, organické duševní poruchy)

Psychofarmakoterapie – historie

Náhodný objev **antipsychoticky** (Deniker a Delay 1952 – chlorpromazin) a **anti-depresivně** (Kuhn 1958 – imipramin) působících látek hodnocen jako revoluce v psychiatrii:

- změnil (a nadále mění) obraz psychiatrie a postoje k psychiatrii jako oboru
- stimul pro výzkum duševních chorob
- psychofarmakologická éra (počátek 60. let) nesmírný pokrok v léčbě psychických chorob

Psychofarmaka

Definice:

- **Psychofarmaka – léky ovlivňující psychické funkce**

Dělení psychofarmak (dle řady aspektů):

- dle chemické struktury
- mechanismu působení
- klinických charakteristik
- **ovlivnění jednotlivých psychických funkcí**

Základní skupiny:

- ✓ Antidepresiva
- ✓ Antipsychotika
- ✓ Thymoprofylaktika
- ✓ Anxiolytika
- ✓ Hypnotika
- ✓ Psychostimulancia
- ✓ Neuroprotektiva a kognitiva
- ✓ Farmaka používaná v léčbě závislostí

Antidepresiva

Upraveno dle Ustohala a Češkové

Definice a historie

Definice: antidepresiva (AD) - psychofarmaka ovlivňující pozitivně afektivitu

Historie - AD byla objevena empiricky:

- jako výsledek pozorování pacientů dostávajících léky z jiných důvodů: v případě inhibitorů monoaminoxidázy (IMAO) k léčbě TBC, v případě tricyklických AD (TCA) k léčbě schizofrenie
- V současnosti dostupná AD náleží do jedné ze tří hlavních skupin: **inhibitory enzymů** (IMAO, RIMA), **blokátory zpětného vychytávání neurotransmiterů** a **blokátory receptorů**, výjimku tvoří **agomelatin**, který je agonistou MT1 a MT2 receptorů a antagonistou 5-HT_{2C} receptorů, a dále vortioxetin, který působí několika způsoby na serotoninové receptory (multimodální AD)

Vývoj antidepressiv

1950: IMAO

1960: TCA (I. generace)

**1970: heterocyklicka (II. generace) - maprotilin,
mianserin, trazodon, bupropion**

1980: SSRI (III. generace)

**1990: modulátory receptorů - nefazodon, mirtazapin
duální inhibitory zpětného vychytávání
neurotransmitterů (IV. generace) -**

venlafaxin, duloxetin, milnacipran

**selektivní inhibitory zpětného vychytávání
neurotransmitterů**

(NA - reboxetin)

**selektivní stimulans zpět. vychytávání serotoninu
(tianeptin)**

Novější AD jsou specifitější, lépe tolerovaná, bezpečnější

Dělení antidepresiv I

1. Dle mechanismu účinku :

- I. - IV. (V.) generace
- dle účinku na zpětné vychytávání neurotransmitterů a jejich receptory
(Švestka 1996, 2000)

2. Na monální či monistická (účinkující na jeden neurotransmiterový systém) a duální či dualistická (účinkující na dva tyto systémy)

Dělení antidepresiv II

- Tricyklická a tetracyklická antidepresiva (TCA, TeCA) (amitriptylin, dibenzepin, **dosulepin, klomipramin**, maprotilin) I. generace
- Heterocyklická antidepresiva (viloxazin, maprotilin) II. generace
- Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (**SSRI**) (**citalopram, escitalopram, sertralin**, paroxetin, fluoxetin, fluvoxamin) III. generace
- Inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu (NARI) (reboxetin) III. generace
- Blokátory 5HT₂ a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SARI) (**trazodon**) III. generace

Dělení antidepresiv III

- Inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu (NDRI) (**bupropion**) IV. generace
- Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) (**venlafaxin**, milnacipran) IV. generace
- Noradrenergní a specifické serotonergní antidepresivum (NaSSA) (**mirtazapin**)
- Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) (tranylcypromin) a reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy (RIMA) (moklobemid)
- Stimulans zpětného vychytávání serotoninu (SRE) (tianeptin)

Dělení antidepresiv IV

- Melatoninový agonista a specifický serotoninový antagonist (MASSA) – nová skupina antidepresiv s jediným používaným zástupcem **agomelatinem** působí jako agonista na melatoninových MT1 a MT2 a antagonist na serotoninových 5-HT2C receptorech, nepůsobí vychytávání monoaminů a nemá afinitu vůči alfa a beta adrenergním, histaminergním, cholinergním, dopaminergním a benzodiazepinovým receptorům. Zvyšuje uvolňování adrenalinu a noradrenalinu specificky ve frontální kůře, předpokládáno rovněž jeho pozitivní ovlivnění narušených cirkadiálních rytmů

Dělení antidepressiv V

- **Vortioxetin** – serotonergní AD s multimodálním působením, které ovlivňuje skrze serotoninový systém i další neurotransmitterové systémy (alespoň dle výsledků na animálních modelech)

Mechanismus působení I

- **AD převážně zvyšují dostupnost hlavních neurotransmiterů na synapsích**
- Na základě této znalosti první teorie etiologie deprese předpokládala, že toto onemocnění je způsobeno deficiencí neurotransmiterů konkrétně noradrenalinu (NA), serotoninu (5-HT) a popř. dopaminu (DA)
- AD snižují zpětné vychytávání NA, 5-HT, popř. DA
- **Blokují také některé receptory (působí jako antagonisté)**
- **Ovlivňují sekundární a terciární posly**
- Zvyšují produkci **BDNF**
- Po dlouhodobém léčení je pozorována **down-regulace receptorů**

Teorie o etiopatogenezi deprese/ mechanismu působení AD

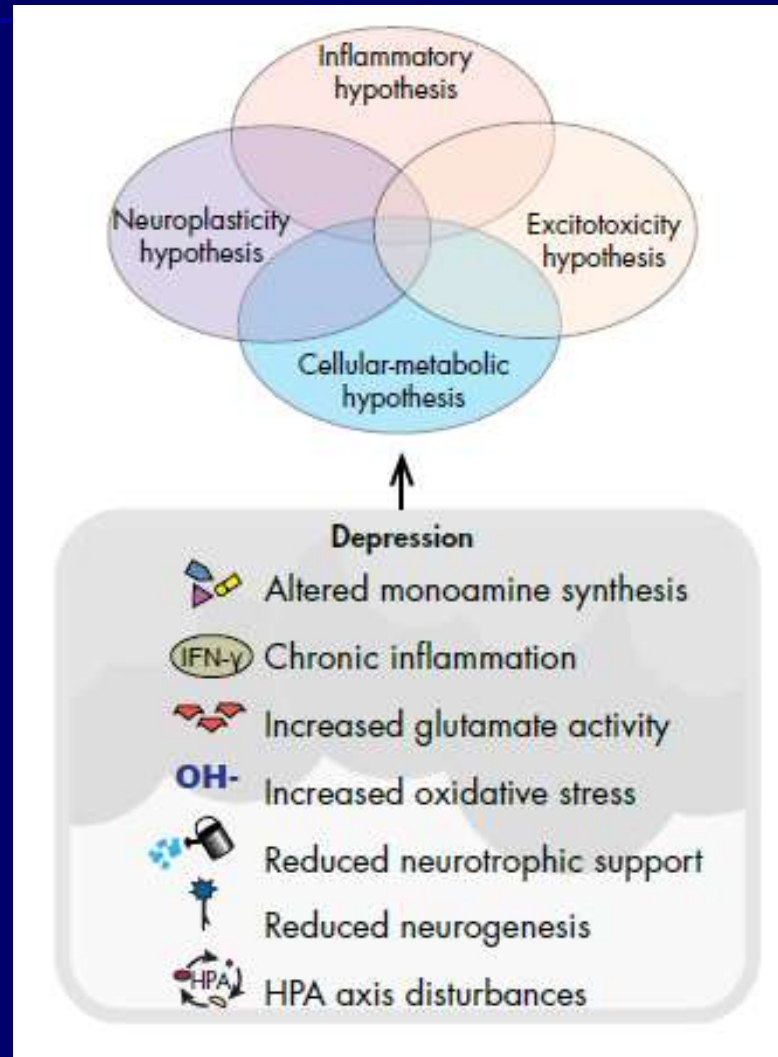
Monoaminergní hypotéza (1960-1970)

Monoaminergní receptorová hypotéza (1980)

Hypotéza o adaptaci přenosu signálu (1990)
Změny přenosu signálu za receptorem a v genové expresi

Hypotéza neuroplasticity (2000)
**Změna neuroplasticity, buněčné reaktivity a synaptické
plasticity**

Vývoj pohledu na etiopatogenezi deprese a mechanismus účinku AD



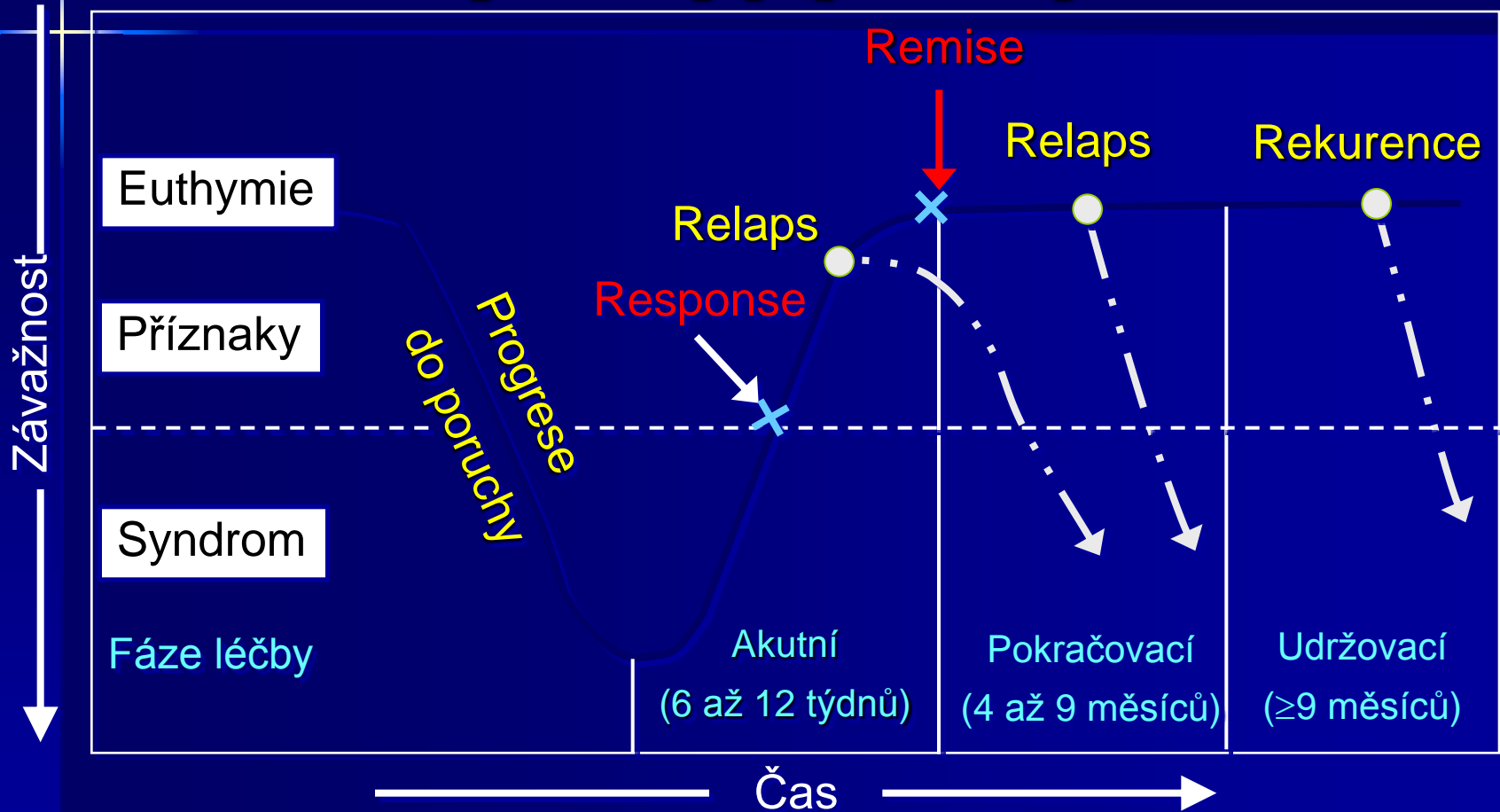
Indikace AD

- **depresivní poruchy (primární a sekundární)**
- **úzkostné poruchy**
- **OCD (SSRI, klomipramin)**
- **PPP**
- **psychosomatické poruchy**
- **bolestivé poruchy**
- **symptomaticky u poruch osobnosti**

Etapy léčby deprese a jejich cíle

- Léčbu můžeme dělit na akutní (6 až 12 týdnů), pokračovací (3 až 9 měsíců) a udržovací (profylaktickou) (> 9 měsíců)
- Cílem akutní léčby je dosažení remise, cílem pokračovací je zabránění relapsu a cílem udržovací je prevence rekurence

Průběh deprese, fáze léčby a typy response



Výběr antidepresiva I

- **Všechna antidepresiva mají srovnatelnou účinnost (jisté rozdíly však existují, viz dále)**
- **Historicky byl výběr antidepresiva založen hlavně na:**
 - **předchozí reakci jedince na léčbu**
 - **na vedlejší účincích**

Výběr antidepresiva II

- **Vícedimenzionální model (Tollefson 2001)**
 - 1. rozměr: symptomy a subtypy deprese**
 - 2. rozměr: komorbidita psychických a somatických onemocnění**
 - 3. rozměr: subpopulace nemocných**
 - 4. rozměr: molekulární**

Výběr antidepresiva III

- Vyšší účinnost duálních AD (SNRI, NaSSA) oproti SSRI, TCA účinnější u hospitaliz. pacientů, IMAO vhodné pro atypické depresivní poruchy (Raboch, Anders, Kryl, 2006; Anders, 2010)
- Publikované randomizované, kontrolované studie a meta-analýzy srovnávající 2 AD:
Výsledky
 - jasná superiorita: **klomipramin, venlafaxin, escitalopram**
 - pravděpodobná: **milnacipran, duloxetin, mirtazapin** (Montgomery, 2007)

Výběr antidepresiva IV

Systematický přehled a meta-analýza 117 randomizovaných, kontrolovaných studií (25 928 pac., 1991-2007) srovnávajících následující AD v akutní léčbě deprese: bupropion, citalopram, duloxetin, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, milnacipran, mirtazapin, paroxetin, reboxetin, sertralin, venlafaxin

Výsledky

- **léková odpověď: mirtazapin, escitalopram, venlafaxin a sertralin > duloxetin, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin a reboxetin**
- **vysazení: escitalopram a sertralin < duloxetin, fluvoxamin, paroxetin, reboxetin a venlafaxin**
optimální volba sertralin a escitalopram

Účinnost

Účinnost akutní léčby:

circa 65% responderů

- průměrný rozdíl AD vs placebo je asi 30%

Udržovací léčba:

- relapsy s AD 20%,
- relapsy s placebem 50%

Nežádoucí účinky I

TCA (I. generace) :

- **sedace**, nežádoucí úč. na autonomní nervový systém díky bloádě alfa adrenergických receptorů, např. **ortostatická hypotenze**
- **kardiální účinky**: tachykardie, prolongace QT intervalu, deprese ST úseku
- periferní anticholinergní účinky: **sucho v ústech, nose, rozmazané vidění, zácpa, retence moči**
- centrální anticholinergní účinky: **narušení paměti**

II. generace

- žádné anticholinergní účinky

SSRI (III. generace) :

- **GIT obtíže** (nausea, průjem, nechutenství, dyspepsie), **CNS obtíže** (bolest hlavy, insomnie, nervozita), **sexuální dysfunkce**

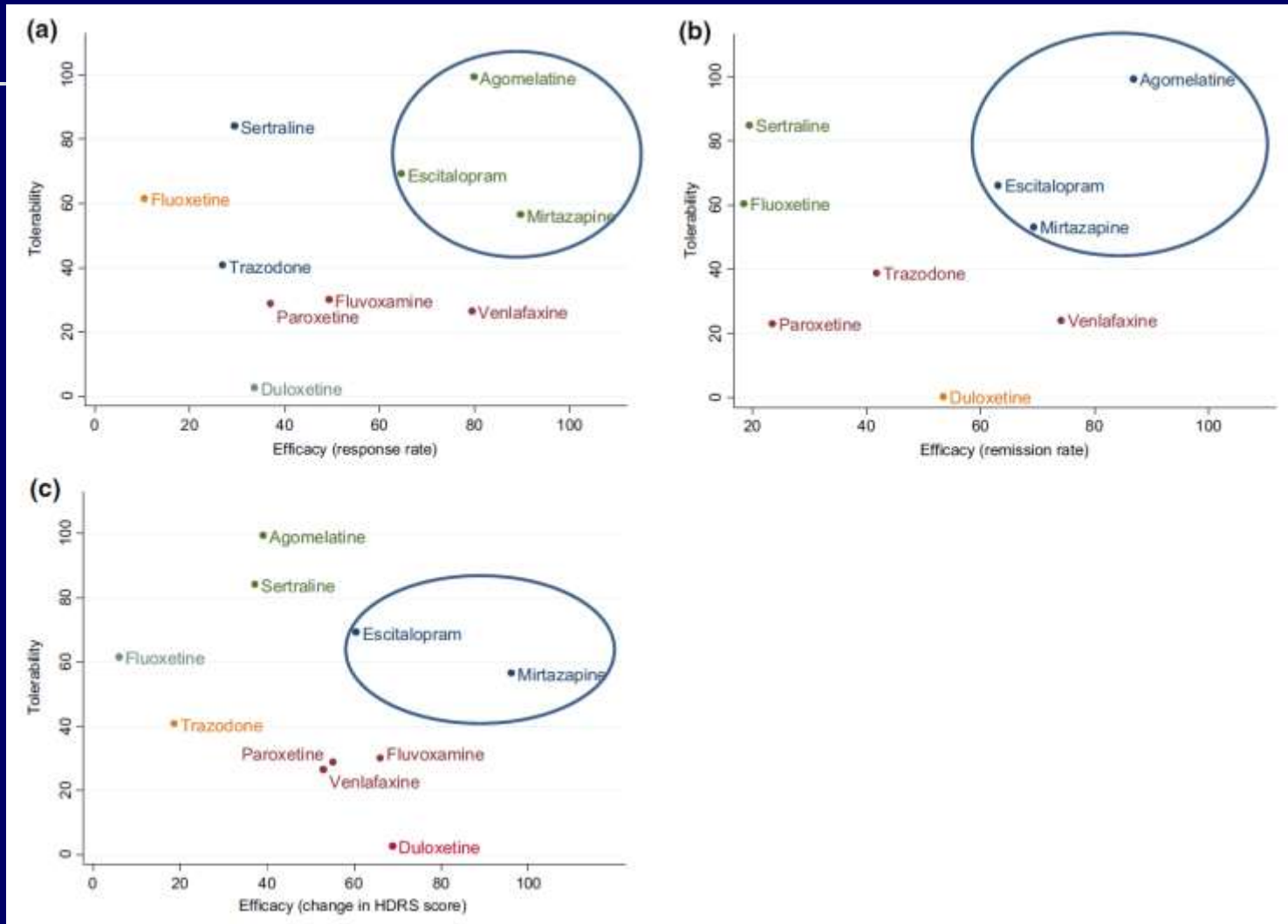
Nežádoucí účinky II

	Venlafaxin	Milnacipran	Mirtazapin
Anticholinergní NÚ	-	-	-
Nausea/GIT	++	++	-
Sedace	-	-	++
Insomnie/agitovanost	++	++	-
Sexuální dysfunkce	++	++	-
Ortostatická hypotenze	-	-	+
Nárůst hmotnosti	-	-	++

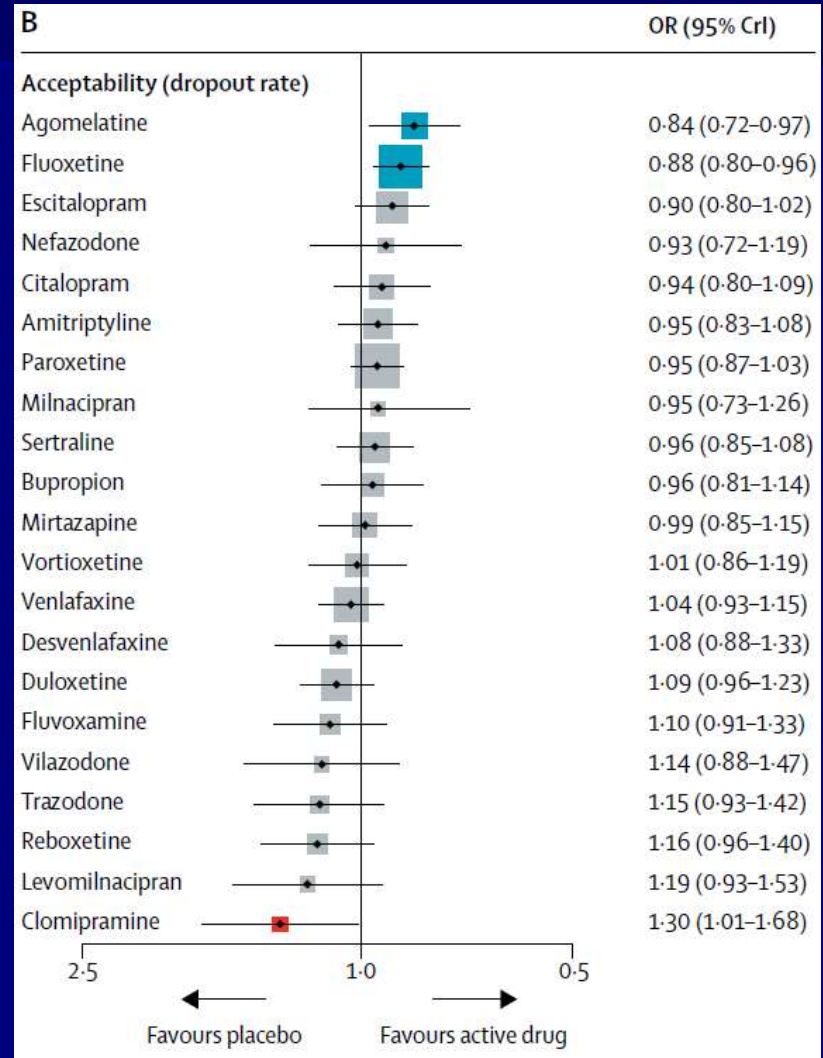
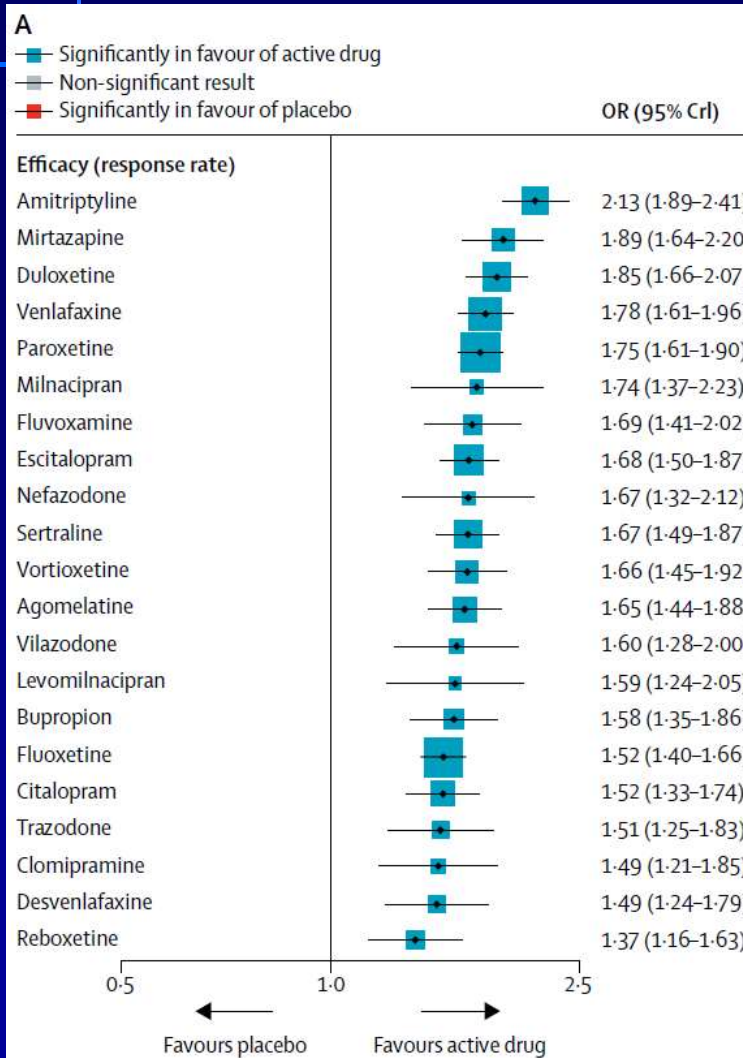
- žádné/velmi nízké, + nízké/střední, ++ střední/vysoké

Chybění afinity pro muskarinové, histaminové a alpha 1-adrenergní receptory snižuje počet NÚ a umožňuje jim být lépe tolerována než TCA a podobně jako SSRI

Účinnost vs. snášlivost AD



Účinnost a akceptabilita AD u dospělé populace



Antipsychotika

Upraveno dle Češková a Příkryla

Definice a historie

Antipsychotika (AP) jsou psychofarmaka s příznivým účinkem na psychické integrace (myšlení)

Antipsychotika jsou základem léčby schizofrenie a jiných psychotických poruch

První antipsychotikum bylo objeveno náhodně v 50. letech, když se zjistilo, že lék s předpokládaným antihistaminovým působením působí antipsychoticky. Jednalo se o chlorpromazin.

Klasifikace dle klinické efektivity

Antipsychotika I. generace (typická, konvenční):

- **incizivní (vysokopotenční):** haloperidol, flufenazin, perfenazin, trifluoperazin
- **bazální (nízkopotenční):** chlorpromazin, levomepromazin, flupenthixol, thioridazin

Antipsychotika II. generace (atypická):

amisulprid, aripiprazol, klozapin, olanzapin, quetiapin, paliperidon, risperidon, sertindol, sulpirid, ziprasidon, zotepin

Antipsychotika I. generace

Omezení antipsychotik I. generace:

- horší omezení některých symptomů (negativních symptomů, kognitivní dysfunkce)
- pozitivní symptomatika rezistentní k terapii u 15–48% pacientů
- motorické NÚ (irreversibilní tardivní dyskinezi u 5–10% pacientů dlouhodobě léčených)
- afektivní NÚ (dysforie, anhedonie)
- špatná adherence (jen 30% pacientů užívá pravidelně v průběhu dlouhodobé léčby)

Klasifikace antipsychotik II. generace

- **specifičtí antagonisté D2 a D3 receptorů - sulpirid, amisulprid, (tiaprid)**
- **antagonisté serotoninových a dopaminových receptorů (SDA) - risperidon, ziprasidon, sertindol, paliperidon**
- **multireceptoroví antagonisté (MARTA) klozapin, olanzapin, quetiapin, zotepin**
- **parciální agonisté D2/D3 receptorů a antagonisté serotoninových receptorů - aripiprazol**

Klasifikace antipsychotik II. generace – afinity k jednotlivým receptorům

Látka	D2	5HT2	Alfa 1	H1	M
Sulpirid	+				
Amisulpirid	+(+)				
Ziprasidon	+	+	+		
Risperidon	+	+	+	<+	
Quetiapin	+	+	+	+	
Zotepin	+	+	+	+	<+
Olanzapin	+	+	+	+	+
Klozapin	+	+	+	+	+

Antipsychotika II. generace - výhody

Výhody antipsychotik II. generace

Lepší účinnost:

u na léčbu rezistentních pacientů	+(+)
negativních příznaků	+(+)
kognitivní dysfunkce	+(+)

Méně klinicky relevantních motorických NÚ (EPS) +++

Méně nežádoucích afektivních účinků +(+)

Lepší adherence ++

Větší subjektivní spokojenost a kvalita života ++

Mechanismus působení I

- Všechna AP **blokují dopaminové receptory**, antipsychotický potenciál je nejvíce spjat s afinitou k D2 receptoru
- Roli mohou hrát i **ostatní neurotransmitterové systémy** (glutamát, GABA, noradrenalin, serotonin, neuropeptidy)
- AP **II. generace** různě ovlivňují **další systémy (serotonin)** – toto specifitější působení je obecně bezpečnější a lépe tolerované
- AP se liší ve schopnosti **blokovat různé receptory**, což je **spjato** především s jejich nežádoucími účinky

Mechanismus působení II

Všechna známá AP blokují DA receptory:

- blokáda DA receptorů v nigrostriatálních DA drahách vyvolává sekundární parkinsonismus
- **blokáda DA receptorů v mesolimbických DA drahách** způsobuje antipsychotické účinky (zvláště na pozitivní symptomy)
- blokáda DA receptorů v mesokortikálních DA drahách vyvolává oploštění emocí a kognitivní NÚ
- blokáda DA receptorů v tuberoinfundibulární oblasti vyvolává hyperprolaktinemii

Indikace AP

- Schizofrenie
- Poruchy s bludy
- Afektivní poruchy s psychotickými symptomy
- Organické a toxické psychotické poruchy
- Některá AP se používají i jako thymoprofylaktika v léčbě BAP
- Poruchy chování u mentální retardace, autismu, demencí, poruch osobnosti apod.
- Vzácnější indikace: jako hypnotika, antiemetika

Nežádoucí účinky I

**Akutní extrapyramidové NÚ
(extrapyramidový syndrom):**

- parkinsonský syndrom
- akutní dystonie
- akatizie

**Tardivní dyskineze (u AP II. generace v
0.6% vs u haloperidolu 5.3%)**

Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

Nežádoucí účinky II

Autonomní NÚ:

- anticholinergní (rozmazané vidění, sucho v ústech, zácpa, retence moče)
- hypersalivace

Kardiovaskulární NÚ:

- ortostatická hypotenze
- arytmie

Dermatologické a oční NÚ

Endokrinní NÚ

Hepatální NÚ

Hematologické NÚ

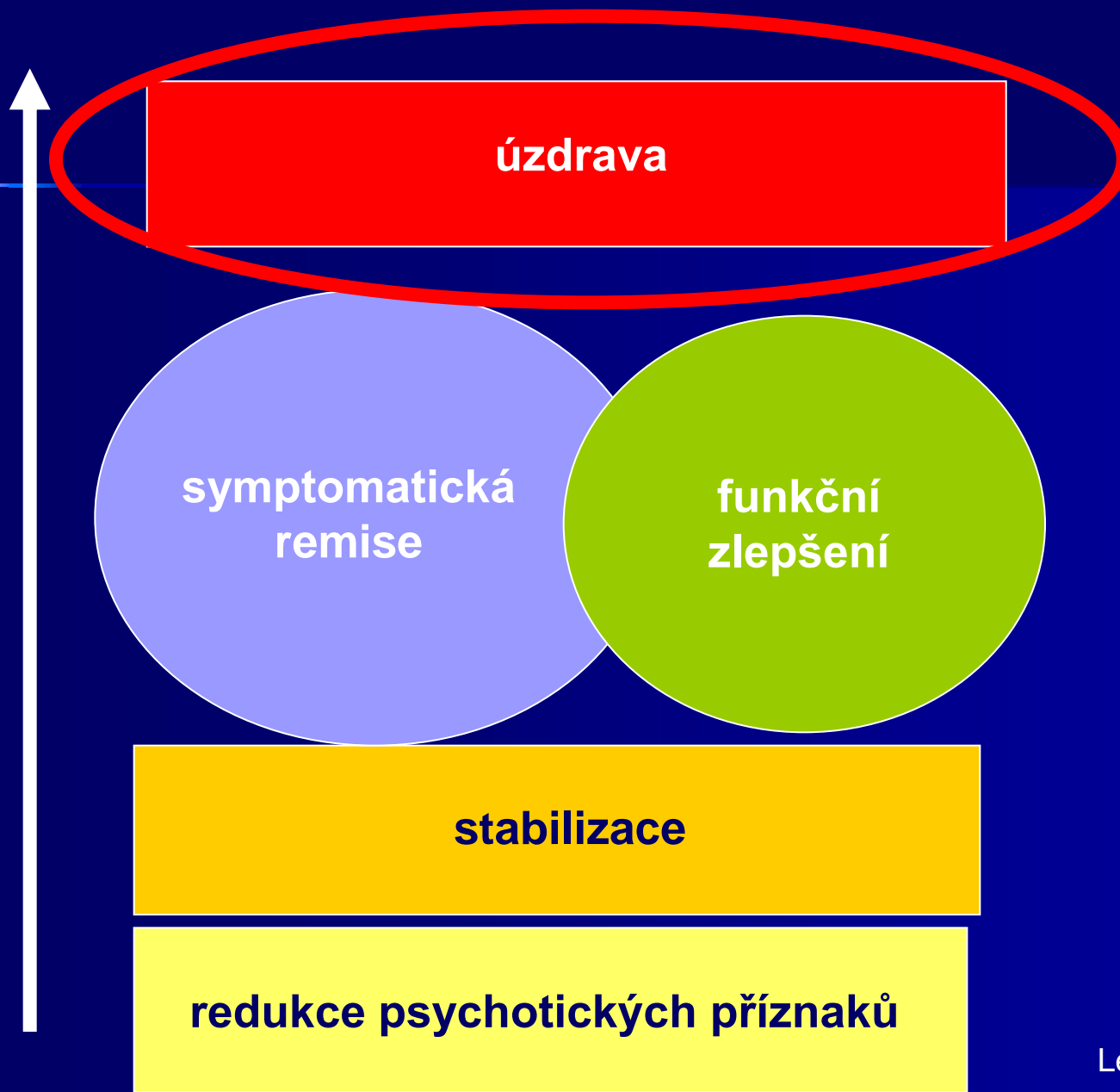
Nežádoucí účinky III

Metabolické NÚ:

- hyperprolaktinemie
- zvýšení hmotnosti
- narušení glukózového metabolismu, diabetes
- dyslipidemie

Prodloužení QTc intervalu

Cíle léčby schizofrenie



Volba antipsychotika musí být individualizovaná

dle dominujících příznaků

dle dynamiky onemocnění a zkušenosti s předchozí léčbou

dle názoru nemocného na léčbu, její nezbytnosti a užitečnosti

dle zkušenosti (předchozí nonadherence), preferencí a očekávání nemocného a jeho blízkých

dle individuální náchylnosti k vedlejším účinkům

Doba podávání antipsychotik

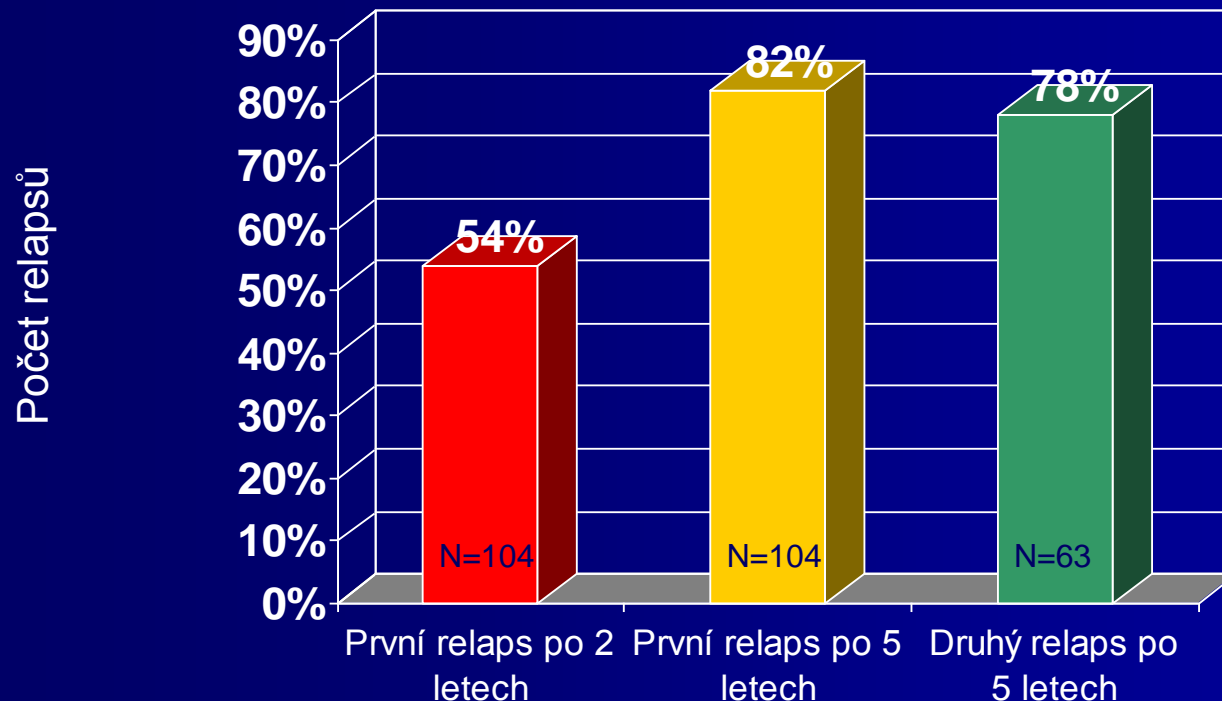
- Obecně se doporučuje podávat antipsychotika po FES dva roky, minimálně však jeden rok

- Po druhé epizodě pět let nebo i déle

- Při opakovaných epizodách nebo hrozí-li během relapsu velké nebezpečí pro pacienta nebo jeho okolí, pak i celoživotně

- Před případným vysazením antipsychotik je vždy třeba zvážit a s pacientem probrat všechna rizika

U pacientů s první epizodou schizofrenie je vysoké riziko relapsu



Prvních pět let trvání schizofrenie je charakterizováno vysokou pravděpodobností relapsu.

Thymoprofylaktika

Upraveno dle Češková

Thymoprofylaktika (stabilizátory nálady) I

Thymoprofylaktika (stabilizátory nálady) -
látky, snižující frekvenci a intenzitu
manických, depresivních, smíšených epizod
afektivních epizod:

- **lithium**
- antiepileptika (**valproát, karbamazepin, lamotrigin**)
- některá atypická antipsychotika (quetiapin, olanzapin, aripiprazol, risperidon), ale i typická (haloperidol)

Lithium (Li):

- kromě thymoprofylaxe účinné antimanikum
- má antisuicidální efekt a patrně i antidepresivní účinek

Thymoprofylaktika (stabilizátory nálady) II

Antiepileptika

- převzata od neurologů na základě pozorování (pozitivní vliv na výkyvy nálady u epileptiků)
- jak u Li, tak i u nich známy terapeuticky účinné hladiny v krvi, možné (a žádoucí) je pravidelně měřit

Indikace: jsou základem léčby bipolární afektivní poruchy, spolu s AP se užívají v léčbě schizoafektivní poruchy, mohou být symptomaticky užita i u některých poruc osobnosti

Nažádoucí účinky:

- Li - nejčastěji žízeň, časté močení, přírůstek na váze, struma, třes, gastrointestinální potíže, nebezpečí předávkování
- antiepileptika - ovlivnění jaterních funkcí, kožní komplikace
- teratogenita (kongenitální malformace u dětí matek, které tyto látky v graviditě užívaly)

Anxiolytika

Upraveno dle Češková

Anxiolytika I

Anxiolytika - látky, které potlačují úzkost:

- hlavními zástupci jsou benzodiazepinová anxiolytika (benzodiazepiny, BZD)
- posilují inhibiční účinek kyseliny gama aminomáselné (GABA), což je hlavní inhibiční neurotransmitter v mozku
- působí rychle, vysoce účinná anxiolytika, sedativa, mají vyjádřený myorelaxační a antikonvulzivní účinek.

Anxiolytika II

Dělení dle délky vylučovacího poločasu
dlouhý (>18 hod):

- možná kumulace, méně často závislost, abstinenční syndrom mírný
- **diazepam** (f.o. Diazepam), **klonazepam** (f.o. Rivotril)

střední (12-18 hod):

- **oxazepam** (f.o. Oxazepam), **bromazepam** (f.o. Lexaurin), **alprazolam** (f.o. Neurol)

krátký (<12 hod.):

- **triazolam** (f.o. Halcion), **midazolam** (f.o. Dormicum)

Dělení dle intenzity hypnosedativního působení:

- ✓ nejnižší u oxazepamu
- ✓ nejvyšší u BZD hypnotik, např. nitrazepamu (f.o. Nitrazepam), diazepamu a bromazepamu

Anxiolytika III

Nežádoucí účinky BZD anxiolytik

- sedace a ospalost v průběhu dne (postupně se snižuje)
- únava, ataxie, závratě, hypotenze, pády
- kongenitální malformace rtů a patra plodu (?)
- abstinenční syndrom

Psychické účinky anxiolytik

- závislost
- anterográdní amnézie a narušení kognice (časté lehké postižení soustředění a výpadky paměti)
- paradoxní odtlumení agresivity
- rozvoj úzkosti a nespavosti po vysazení, často ve vyšší intenzitě než bazálně (rebound fenomén)

Anxiolytika IV

Příznaky z odnětí BZD:

- **příznaky běžné u úzkostných stavů**
- **příznaky relativně specifické**
 - **narušení percepce**
 - **depersonalizace, derealizace, halucinace**
 - **změna citlivosti (brnění, trnutí, pocit že něco leze po kůži, sensorická hypersenzitivita na zvuk, světlo, pachy a chutě, tinnitus)**
- **psychotické symptomy - zmatenost, delirium**
- **konvulze**

Anxiolytika V

Indikace

- **anxiolýza – úzkostné stavy, agitované psychozy**
- **hypnotický efekt – insomnie**
- **myorelaxační efekt – spastické poruchy**
- **antikonvulzivní – epilepsie, odvykací stavy**
- **amnézie - premedikace a sedace u malých chirurgických zákroků**

Tolerance:

- **na hypnotický efekt rychle**
- **na anxiolytický efekt pomaleji**

Anxiolytika VI

- BZD jsou účinné v léčbě akutní i chronické úzkosti a panických stavů
- BZD účinkují rychle, účinek patrný již po jedné dávce, proto jsou vhodné zejména u pacientů s akutní úzkostí
- BZD účinné hlavně na tělesné příznaky, méně na psychické příznaky (obavy, úzkosti), kde účinnější AD
- krátkodobá léčba nevede k plné remisi
- pro dlouhodobou léčbu nejsou BZD ideální - prosazována antidepressiva

Hypnotika

Upraveno dle Češková

Hypnotika

Hypnotika - psychotropní látky navozující spánek, v nižších dávkách sedaci, případně anxiolýzu

- prodlužují spánek
- urychlují usnutí
- snižují počet nočních probouzení

**Dělení - analogicky jako antidepressiva dle generací
vyšší generace specifitější, lépe snášena,
bezpečnější**

- I. generace - barbituráty a nebarbiturátová hypnotika (dnes obsolentní)
- II. generace - benzodiazepinová hypnotika
- III. generace - tzv. Z hypnotika - zopiklon (f.o. Imovane), **zolpidem** (f.o. Hypnogen, Stilnox) a zaleplon (f.o. Sonata)

Psychostimulancia

Upraveno dle Češková

Psychostimulancia I

Psychostimulancia - psychotropní látky, zvyšují či upravují vigilitu vědomí

- mechanismus působení - zvýšení koncentrace katecholaminů v CNS
- amfetaminy (f.o. Psychoton), efedrin, **metylfenidát** (f.o. Ritalin), modafinil (f.o. Vigil) - jiný mechanismus účinku

Indikace:

- narkolepsie
- porucha pozornosti s hyperaktivitou (**ADHD**)

Při preskribci zvláštní opatření (předpis na zvláštní recept, preskribce evidována, zvýšeně kontrolována)

Psychostimulancia II

Nežádoucí účinky

- insomnie, nechutenství ,
tachykardie, hypertenze, sucho
v ústech, mydriáza

Psychické účinky stimulancií:

- zvýšená iritabilita
- úzkost
- možnost provokace psychózy

Neuroprotektiva a kognitiva

Upraveno dle Češková

Neuroprotektiva a kognitiva I

Neuroprotektiva – látky chránící neurony před poškozením, zvyšují metabolismus a krevní průtok, pozitivně ovlivňují kognitivní funkce

Dělení:

- **nootropika** - zvyšují aktivitu neuronů, prokrvení, upravují kvantitativní a kvalitativní poruchy vědomí, zlepšují poruchy paměti a učení: piracetam (f.o. Piracetam, Geratam, Nootropil), pyritinol (f.o. Encephabol, Enerbol), Gingko biloba
- **vazodilatancia** - zlepšují prokrvení, snižují srážlivost: pentoxifylin (f.o. Agapurin), naftidrofuryl (f.o. Enelbin)
- **antioxidancia** - vychytávači volných radikálů (E, C vitamin, melatonin)
- **antiglutamatergní látky - memantin** (f.o. Ebixa), indikován pro středně těžkou až těžkou demenci

Neuroprotektiva a kognitiva II

- **kognitiva** - léky zvyšující různými mechanismy dostupnost acetylcholinu v CNS:
 - nejdůležitější mechanismus inhibice cholinesteráz (enzymů odbourávajících acetylcholin)

Inhibitory acetylcholinesterázy: donepezil (Aricept), galantamin (Reminyl), rivastigmin (Exelon)

Indikace:

- **lehké a středně pokročilé Alzheimerovy demence**, rivastigmin i pro demenci u Parkinsonovy nemoci, ověřovány u ostatních demencí
- **zpomalují průběh, u části přechodné zlepšení** kognitivních funkcí, chování, aktivit všedního života a emotivity

Vedlejší účinky – z oblasti gastrointestinálního traktu

Pouze inhibitory acetylcholinesteráz a memantin prokázaly efekt v léčbě Alzheimerovy demence, ostatní nikoli

Farmaka používaná v léčbě závislostí

Farmaka používaná v léčbě závislostí

- **Doplňková**
- Léčba cravingu – acamprosat, naltrexon
- Senzitizující léčba: disulfiram (Antabus), působí inaktivaci jaterní acetaldehyddehydrogenázy a tím kumulaci acetaldehydu
- Nalmefen (Selincro) – právě uváděná novinka v léčbě závislosti na alkoholu (modulátor opioidního systému), principem je snížení množství zkonsumovaného alkoholu
- Odvykací stav při závislosti na alkoholu: BZD nebo klomethiazol
- Substituční léčba u závislosti na opiátech, příp. při detoxifikaci: buprenorfin, metadon

Biologická léčba nejdůležitějších psychických poruch

Biologická léčba nejdůležitějších psychických poruch I

- Demence, především Alzheimerova demence – kognitiva (inhibitory ACE-I, memantin), příznaky BPSD – antidepresiva, příp. antipsychotika nebo hypnotika
- Delirium – nutno řešit příčinu, symptomaticky lze použít tiaprid, příp. melperon, nejsou-li účinné haloperidol v co nejnižší dávce a po nezbytně nutnou dobu, u alkoholového odvykacího stavu s deliriem BZD nebo klomethiazol

Biologická léčba nejdůležitějších psychických poruch II

- Schizofrenie – antipsychotika, preferenčně II. generace, při neúčinnosti nahradit druhým AP z jiné podskupiny, při opětovné neúčinnosti jako 3. volba klozapin, k prolomení rezistence či u dominujícího katatonního syndromu ECT, u rezistentních sluchových halucinací nebo negativních příznaků rTMS
- Ostatní psychózy schizofrenního okruhu – antipsychotika, opět preferenčně II. generace
- U schizoafektivní poruchy kromě antipsychotik příp. i thymostabilizéry či antidepresiva ovšem v komb. s antipsychotikem

Biologická léčba nejdůležitějších psychických poruch III

- Depresivní porucha – antidepresiva, která je možno při nedostatečné účinnosti augmentovat např. některými antipsychotiky nebo thymostabilizéry, dále ECT, rTMS, příp. jiné stimulační metody (VNS, DBS, MST, tDCS), doplňkově fototerapie nebo spánková deprivace
- Bipolární afektivní porucha – thymostabilizéry (Li, val, karbamazepin, lamotrigin), některá antipsychotika (zejména quetiapin, olanzapin, aripiprazol, risperidon), u depresivní epizody BAP lze použít i antidepresiva, ne však v monoterapii (riziko přesmyku do mánie), ECT, příp. rTMS

Biologická léčba nejdůležitějších psychických poruch IV

- Úzkostné poruchy (generalizovaná úzkostná porucha, panická porucha) – léky první volby antidepressiva, anxiolytika (zejm. BZD) podávat jen je-li to nutné a po omezenou dobu
- OCD – léky první volby serotonergní antidepressiva (SSRI) ve vysokých dávkách, při neúčinnosti klomipramin, při opětovné neúčinnosti lze augmentovat antipsychotiky (risperidon, olanzapin, aripiprazol), ke zvážení rTMS, ECT, DBS

Biologická léčba nejdůležitějších psychických poruch V

- PPP – psychofarmaka mohou působit maximálně pouze symptomaticky – antidepressiva, antipsychotika, thymostabilizéry
- Poruchy osobnosti – opět mohou působit maximálně symptomaticky – antidepressiva, antipsychotika, thymostabilizéry

Děkuji za pozornost