

# **Biologická psychiatrie**

# Léčba v psychiatrii:

- 1) Biologická léčba
- 2) Psychoterapie
- 3) Režimová terapie

# Biologická léčba v psychiatrii

K biologické léčbě v psychiatrii řadíme:

- psychofarmakoterapii
- neurostimulační metody
  - elektrokonvulzivní terapii (ECT)
  - repetitivní transkraniální magnetickou stimulaci (rTMS)
  - stimulaci nervu vagu (VNS)
  - hlubokou mozkovou stimulaci (DBS)
- léčbu světlem
- spánkovou deprivaci

# Biologická léčba v psychiatrii

K biologické léčbě v psychiatrii řadíme:

- **psychofarmakoterapii**
- **neurostimulační metody**
  - **elektrokonvulzivní terapii (ECT)**
  - **repetitivní transkraniální magnetickou stimulaci (rTMS)**
  - **stimulaci nervu vagu (VNS)**
  - **hlubokou mozkovou stimulaci (DBS)**
- **léčbu světlem**
- **spánkovou deprivaci**

# Psychofarmaka

## Definice:

- **Psychofarmaka – léky ovlivňující psychické funkce**

## Dělení psychofarmak (dle řady aspektů):

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

## Základních skupiny:

- ✓ **Antidepresiva**
- ✓ **Antipsychotika**
- ✓ **Thymoprolaktika**
- ✓ **Anxiolytika**
- ✓ **Hypnotika**
- ✓ **Psychostimulancia**
- ✓ **Neuroprotektiva a kognitiva**

# Specifika psychofarmakoterapie

- kromě benzodiazepinů a psychostimulancií nejsou léky, které by měly okamžitý léčebný efekt na duševní poruchy
- zda účinkují antidepresiva či antipsychotika hodnotíme nejdříve po 4 týdnech pravidelného podávání účinných dávek
- při nepřítomnosti odpovědi po 4 týdnech podávání volíme jinou látku a čekáme opět 4 týdny.
- Mnohé nežádoucí účinky se však naopak často objevují brzy, resp. dříve než účinky žádoucí
- farmakoterapie je základní biologická léčba v psychiatrii, někteří pacienti reagují na 3., 4. či 5. kůru – jde o farmakorezistentní pacienty, které je obtížné léčit a kteří někdy na zmírnění potíží čekají i několik měsíců. Takoví pacienti jsou indikováni i pro jiné biologické přístupy

# Psychofarmaka

Základních skupiny:

- ✓ **Antidepresiva**
- ✓ **Antipsychotika**
- ✓ **Thymoprofylaktika**
- ✓ **Anxiolytika**
- ✓ **Hypnotika**
- ✓ **Psychostimulancia**
- ✓ **Neuroprotektiva a kognitiva**

# Antidepresiva

Upraveno dle Ustohal a Češková



# Definice antidepresiv

= látky ovlivňující pozitivně afektivitu (= pohotovost k emočním reakcím)

# Indikace AD

- depresivní poruchy (primární a sekundární)
- neurotické poruchy (úzkostné poruchy, OCD, psychosomatické poruchy)
- PPP
- bolestivé poruchy
- poruchy spánku

# Mechanismy antidepressiv

= látky ovlivňující pozitivně afektivitu (= pohotovost k emočním reakcím)

■ cílem zvýšit synaptickou dostupnost serotoninu, noradrenalinu a dopaminu, čehož dosahují pomocí

a) inhibice zpětného vychytávání neurotransmiterů

b) zvýšením uvolňování neurotransmiterů

c) inhibicí biodegradace neurotransmiterů

(výjimku tvoří nová multimodální antidepressiva agomelatin, který je i agonistou MT1 a MT2 receptorů, a vortioxetin se složitější modulací více neurotransmitterových systémů)

# 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 neurotransmitterový systém), duální či dualistická (účinkující na dva tyto systémy) a multimodální (účinkují >2 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 5HT<sub>2</sub> 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 (MAO) (tranylcypromin) a reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy (RIMA) (moklobemid)
- Stimulans zpětného vychytávání serotoninu (SRE) (tianeptin)

# Dělení antidepresiv IV

- Melatonin agonist and specific serotonin antagonist (MASSA) – nová skupina antidepresiv s jediným používaným zástupcem agomelatinem působí jako agonista na melatoninových MT1 a MT2 a antagonist na serotoninových 5-HT<sub>2C</sub> 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
- vortioxetin – inhibice i 5-HT<sub>3</sub> s inhibičním účinkem na GABA-ergní interneurony s následným uvolněním NA a acetylcholinu

# Mechanismus působení I

- AD 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) a serotoninu (5-HT)
- AD snižují zpětné vychytávání NA, 5-HT
- Blokují také některé receptory
- Ovlivňují sekundární a terciární posly
- Po dlouhodobém léčení je pozorována down-regulace receptorů



# Etapy léčby 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

# 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 blokádě 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**

# Antipsychotika

Upraveno dle Češková

# Definice

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

**Antipsychotika jsou základem léčby schizofrenie a jiných psychotických poruch**

# Indikace AP

- Primární psychotická onemocnění  
(schizofrenie, poruchy s bludy, organické a toxické psychotické poruchy, ...)
- symptomatická léčba delirií, poruch chování u demencí
- těžké afektivní poruchy a afektivní poruchy s psychotickými symptomy
- Některá AP se používají i jako tymoprofylaktika (léčba bipolární afektivní poruchy)

# 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 spjata především s jejich nežádoucími účinky (efekty anticholinergní, antihistaminové, adrenolytické)



# 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**

# Klasifikace dle klinické efektivity

**Antipsychotika I. generace (typická, konvenční):**

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

**Antipsychotika II. generace (atypická):**

amisulprid, aripiprazol, kariprazin, klozapin, olanzapin, quetiapin, 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 dyskineze u 5–10% of pacientů dlouhodobě léčených)
- afektivní NÚ (dysforie, anhedonie)
- špatná adherence (jen 30% pacientů užívá pravidelně v průběhu dlouhodobé léčby)

# **Klasifikace antipsychotik II. generace**

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

# 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 ++

# Nežádoucí účinky I

**Akutní extrapyramidové NÚ (EPS):**

- parkinsonský syndrom
- akutní dystonie
- akatizie

**Tardivní dyskinéze (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



# Doba podávání antipsychotik

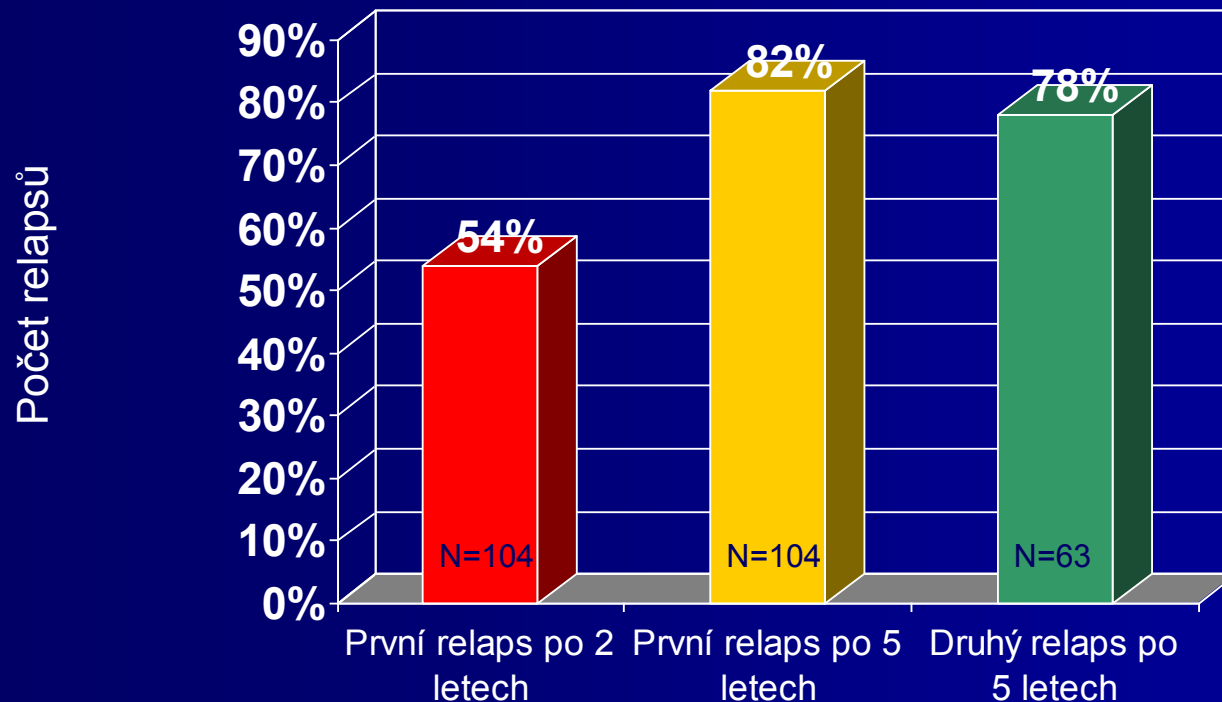
- Obecně se doporučuje podávat antipsychotika po FES dva roky, minimálně však jeden rok

- 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 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 ( karbamazepin, valproát, lamotrigin)**
- **některá atypická antipsychotika (quetiapin, olanzapin, aripiprazol)**

**Lithium (Li):**

- **kromě thymoprofylaxe účinné antimanikum**
- **má antidepressivní účinek a antisuicidální efekt**

# Thymoprofylaktika (stabilizátory nálady) II

## Antiepileptika

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

## Vedlejší účinky

- Li - nejčastěji žízeň, časté močení, příbytek na váze, struma, třes, gastrointestinální potíže
- 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, BZ)
- posilují inhibiční účinek kyseliny gama aminomáselné (GABA), což je hlavní inhibiční neurotransmitter v mozku.
- působí rychle, vysoce účinná anxiolytika, sedativa, mají vyjádřený relaxační a antikonvulzivní účinek.

# Anxiolytika

## Indikace

- **anxiolýza – úzkostné stavy, agitované psychózy**
- **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

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

# Anxiolytika - dělení

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

# Anxiolytika NÚ

## Nežádoucí účinky BZ 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-odvykací syndrom při dlouhodobém užívání

## Příznaky z odnětí BZ:

- 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

# 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 antidepresiva dle generací vyšší generace specifitější, lépe snášena, bezpečnější**

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

# Psychostimulancia

Upraveno dle Češková

# Psychostimulancia I

**Psychostimulancia - psychotropní látky, zvyšující či upravující vigilitu vědomí**

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

**Indikace:**

- **narkolepsie**
- **porucha pozornosti s hyperaktivitou**

**Při preskripci 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 a poruchy paměti a učení: piracetam (f.o. Piracetam, Nootropil), pyritinol (f.o. Encephabol, Enerbol), Ginko biloba**
- **vazodilatancia - zlepšují prokrvení, snižují srážlivost: pentoxifylin (f.o. Agapurin), naftidrofuryl (f.o. Enelbin)**
- **antioxydancia - vychytávači volných radikálů (E, C vitamin, melatonin)**

# Neuroprotektiva a kognitiva II

- **kognitiva** - léky, zvyšující různými mechanismy dostupnost acetylcholinu v CNS:

- nejdůležitější mechanismus inhibice cholinesteráz (enzymy odbourávajících acetylcholin)

Inhibitory acetylcholinesterázy: donepezil (Aricept), galantamin (Reminyl), rivastigmin (Exelon), antiglutamátergní látka memantin (f.o. Ebixa)

Indikace:

- lehké a středně pokročilé Alzheimerovy demence, ověřovány u ostatních demencí
- zpomalují průběh, u části přechodné zlepšení kognitivních funkcí, chování, aktivit všedního života a emotivity

Vedlejší účinky – z oblasti gastrointestinálního traktu

# Neurostimulační metody (ECT, rTMS a další)

Upraveno dle Ustohal

# **Neurostimulační metody - elektrokonvulzivní terapie (ECT)**

# ECT - definice

- ECT je nefarmakologická léčebná metoda některých psychických poruch, jejímž principem je vyvolání epileptického paroxysmu pomocí speciálně upraveného elektrického proudu procházejícího mozkiem pacienta, který je v celkové anestezii.

# ECT - indikace

- Depresivní porucha (především farmakorezistentní a s psychotickými příznaky) (účinnost 60-90%)
- Manické epizody
- Schizofrenie (především s výraznými afektivními nebo katatonními příznaky) (účinnost okolo 30%)



# ECT – historie I

- V roce 1934 vyvolal Ladislav von Meduna epileptický paroxysmus aplikací kafru. Uveřejnil také teorii o neslučitelnosti současného výskytu epilepsie a schizofrenie. Tato teorie je chybná, nicméně léčba schizofrenie vyvoláváním epileptických paroxysmů se ukázala jako úspěšná.
- V roce 1938 Ugo Cerletti a Lucio Bini poprvé užili ECT. Jejich pacientem byl muž trpící schizofrenií. Absolvoval celkem 11 aplikací s dobrým výsledkem.

# ECT – mechanismus účinku

- Přesný mechanismus účinku zůstává přes mnohé dílčí poznatky ne zcela objasněn.
- Je však známo, že ECT ovlivňuje hladiny neurotransmiterů (GABA, serotoninu, dopaminu, noradrenalinu, endogenních opiátů), hormonů, mění průtok krve mozky, permeabilitu buněčných membrán, ovlivňuje genovou expresi a syntézu buněčných proteinů, např. zvyšuje syntézu BDNF.

# ECT – aplikace I

- Každý pacient musí podepsat informovaný souhlas s ECT (s výjimkou vitální indikace).
- Každý pacient musí být podroben laboratorním testům a internímu vyšetření.
- Příprava pacienta: alespoň 8 hodin před zákrokem zajistit lačnění a žíznění, platí také zákaz kouření.
- Premedikace: atropin 1mg s.c. k redukci sekrece z dýchacích cest asi 30 až 45 minut před zákrokem (event. i.v. bezprostředně před ním).

# ECT – aplikace II

- Tým provádějící ECT se skládá z psychiatra, dvou psychiatrických sester, anesteziologa a anesteziologické sestry.
- Pacientovi ležícímu na lehátku je zajištěn periferní žilní vstup, poté mu jsou přiloženy elektrody k aplikaci elektrického stimulu a ke snímání paroxysmálního EEG a EKG.
- Existují dva způsoby přiložení elektrod: unilaterální (jedna elektroda přiložena ke spánku nedominantní hemisféry a druhá na stejnou stranu v oblasti vertexu) nebo bilaterální (elektrody přiloženy bitemporálně nebo bifrontálně). Je nutné sledovat odpor, který se snižuje pomocí EKG gelu.

# ECT – aplikace III

- Poté je aplikována anestezie (propofol) a myorelaxace (sukcinylcholin jodid – v dávce 0,5-2mg/kg). Pacient je oxygenován a oxygenace je sledována pulsním oxymetrem.
- Po nástupu myorelaxace (po odeznění fascikulací svalstva) je oxygenace přerušena, pacientovi je vložen do úst roubík a aplikuje se modifikovaný elektrický stimulus, který se skládá z krátkých pravoúhlých pulsů. Šířka těchto pulsů je zpravidla jedna milisekunda, frekvence je 70 Hz. Celý stimulus trvá 0,5 až 8 sekund. Na přístroji se nastavuje velikost náboje v procentech, přičemž 100% je 504 mC. Ostatní parametry nastavuje přístroj (v současnosti 2. nebo 3. generace) automaticky.

# ECT – aplikace IV

- Po aplikaci stimulu se sleduje průběh epileptického paroxysmu na EEG a také jeho průvodní jevy (rezidua křečí) na pacientovi. Paroxysmus by měl trvat alespoň 20 až 30 sekund a ne déle než 2 až 3 minuty
- Po odeznění konvulzí je pacient znovu oxygenován, poté je vzbuzen, uložen do stabilizované polohy a minimálně ještě jednu hodinu nepřetržitě sledován sestrou

# ECT – průběh léčby

- Akutní léčba: užívá se většinou 6 až 12 aplikací (maximálně 20) s frekvencí jedenkrát denně až jedenkrát za dva týdny (většinou však třikrát týdně).
- Pokračovací a udržovací léčba: používá se spíše výjimečně, většinou s frekvencí jedenkrát měsíčně.

# ECT - kontraindikace

- V současnosti se uvádí, že absolutní kontraindikace neexistují, vždy je třeba individuálně posoudit riziko vs. benefit.
- Dříve se mezi absolutní KI uvádělo:
  - zvýšený intrakraniální tlak
  - akutní CMP nebo stav do tří měsíců po CMP
  - intrakraniální nebo aortální aneurysma
  - intolerance anestezie



# ECT – nežádoucí účinky

- Přechodné poruchy paměti
- Bolesti hlavy
- Bolesti svalů
- Nausea
- Vzácné nežádoucí účinky jako apnea, arytmie, aspirační bronchopneumonie

**Neurostimulační metody -  
repetitivní transkraniální  
magnetická stimulace (rTMS)**

# rTMS - definice

- rTMS je nefarmakologická léčebná metoda některých psychických poruch, jejímž principem je ovlivnění činnosti mozku indukcí sekundárního elektrického proudu prostřednictvím magnetického pole.

# rTMS – základní principy

- Probíhá-li cívkou el. proud, dochází v jejím okolí k indukci magnetického pole.
- Toto magnetické pole indukuje sek. el. proud v jakémkoli vodivém prostředí, které se nachází v jeho blízkosti (vč. mozku pacienta) /Faradayův zákon elektromagnetické indukce/.
- Směr tohoto sek. el. proudu je opačný ke směru proudu primárního /Lenzův zákon/.

# rTMS – mechanismus účinku

- Přesný mechanismus účinku rTMS je i přes mnohé dílčí poznatky ne zcela jasný.
- Je však známo, že rTMS ovlivňuje excitabilitu a metabolismus neuronů a působí hemodynamické změny.

# rTMS – indikace v psychiatrii

- **Depresivní porucha**
- **Schizofrenie**
  - rezistentní sluchové halucinace
  - negativní příznaky
- **Mánie**
- **Posttraumatická stresová porucha**
- **Generalizovaná úzkostná porucha**
- **OCD**
- **Mentální bulimie**
- **Craving**
- **ADHD u dospělých**

# rTMS – průběh léčby

- Akutní léčba: aplikace zpravidla jedenkrát denně po dobu několika týdnů (dva až šest). Bezpečná je i aplikace dvakrát denně.
- Pokračovací a udržovací léčba: zatím chybí data.

# rTMS - kontraindikace

- Pouze několik kontraindikací.
- Osobní a významná RA epilepsie, patologický EEG záznam (KI vysokofrekvenční rTMS)
- Intrakraniálně umístěné kovové objekty (vyjma úst)
- Pacemakery a lékové pumpy



# rTMS – nežádoucí účinky

- rTMS je velmi dobře tolerovaná terapeutická metoda.
- Nejzávažnějším NÚ je vyvolání epileptického paroxysmu i u jedince bez predispozic (do roku 2008 ve 12 případech na světě).
- Bolesti hlavy (mírné a přechodné).
- Bolest v místě stimulace (opět mírná a přechodná).
- Zvýšení sluchového prahu (přechodně).
- Přesmyk z deprese do mánie.
- Vyvolání psychotické symptomatiky.

# **Neurostimulační metody - ostatní**

# Další metody - VNS

- K dalším metodám náleží stimulace levého nervu vagu (VNS), při které je implantována k levému NV elektroda spojená vodičem s pulsním generátorem, který je implantován infraklavikulárně.
- Generátor intermitentně vysílá k NV elektrické signály. Frekvenci a intenzitu těchto signálů lze telemetricky měnit.



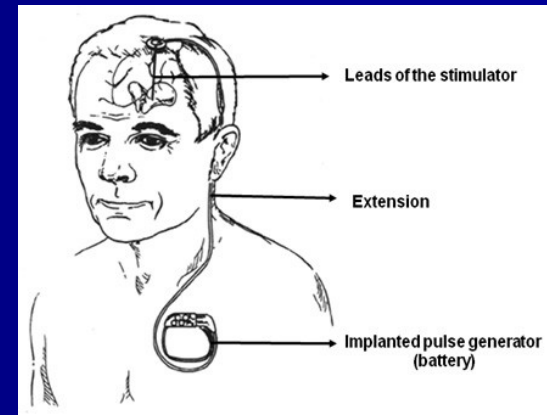
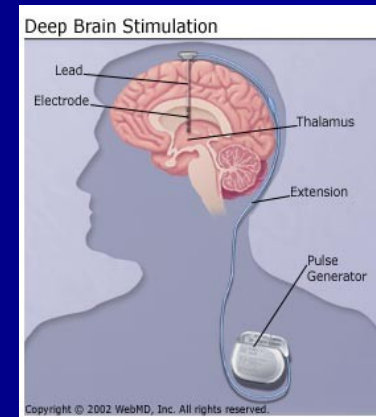
Kennedy et al. 2009

# Indikace

- Refrakterní epilepsie
- Deprese
- Na rozdíl od ECT má pozitivní vliv na kognici

# Další metody - DBS

- Experimentální neurostimulační metodou je hluboká mozková stimulace (DBS), která zahrnuje neurochirurgickou implantaci elektrod spojených vodičem s generátorem elektrických pulsů (podobně jako u VNS).



Kennedy et al. 2009

# Indikace

- Hl. užívané v neurologii – Parkinsonova nemoc, dystonie
- V psychiatrii – možné využít k léčbě rezistentní OCD

# Léčba světlem a spánková deprivace

Upraveno dle Češková

# Léčba světlem, spánková deprivace

- vychází z předpokladu narušených biorytmů
- hlavní indikací sezonní depresivní porucha (rekurentní deprese, v našich zeměpisných podmínkách začíná na podzim a končí na jaře)
- převládá pokles aktivity, prodloužený spánek, časté přejídání, podrážděnost, konfliktovost
- indikována také v léčbě depresivní epizody nesezónního charakteru, často přídatná léčba k antidepresivům, urychlí event. posílí antidepresivní účinek



# Fototerapie

- Světlo o min. 2500 luxů
- Aplikace ráno po dobu 1 hodiny
- Upravuje cirkadiánní rytmy
- Indikace: sezónní deprese, jet-lag syndrom
- Zlepšení již v průběhu 3-4 dní

# Spánková deprivace

- využívá poznatku, že u některých depresivních pacientů po probdělé noci dojde k přechodnému zlepšení nálady
- **úplná spánková deprivace** – pacient nespí 40h,
- **částečná spánková deprivace** – pacient je probuzen po půlnoci,
- používá se na **unipolární deprese** – účinná u 60 % pacientů,
- kontraindikace: bipolární afektivní porucha.

**Děkuji za pozornost**