

Psychofarmaka můžeme dělit podle řady aspektů (podle chemické struktury, mechanismu působení, klinických charakteristik, ovlivnění jednotlivých psychických funkcí).

Z praktického hlediska uvedeme základní informace o hlavních lékových skupinách. V závorkách jsou uvedeny fremní názvy preparátů

### Anxiolytika

— benzodiazepiny

Anxiolytika jsou látky, které potlačující úzkost.

- úzkost / panika
- insomnie
- spánkové poruchy
- epilepsie

### Historie

Benzodiazepinová anxiolytika (benzodiazepiny) byla pokládána za léky první volby u úzkostných poruch od sedmdesátých let minulého století. V osmdesátých letech byla provedena řada studií, jejichž výsledky ukázaly velmi dobré krátkodobé účinek. Problémem však zůstalo jejich vysazování při ukončení léčby – často se vyskytují příznaky z vysazení a tzv. rebound fenomén (přechodně se objeví příznaky, které byly přítomny před zahájením léčby, ale v intenzivnější formě). V současné době jsou benzodiazepiny preferovány u akutní exacerbace úzkostných příznaků u pacientů s chronickou úzkostí. Pro dlouhodobou léčbu nejsou ideální, proto se v posledních deseti letech prosazují v léčbě úzkostných poruch antidepresiva.

### Dělení

Anxiolytika nejčastěji dělíme na:

- nebenzodiazepinová (buspiron);
- benzodiazepinová;
- anxiolytika působící psychofarmaka s jiným hlavním terapeutickým účinkem, například některá antidepresiva a antipsychotika.

K užíváním nebenzodiazepinovým anxiolytikům patří buspiron (parciální agonista serotoninových 5-HT<sub>1A</sub> receptorů) – nevyvolává závislost ani abstinenční syndrom a rebound anxiety, nepůsobí negativně na kognitivní funkce a nepotencuje se s alkoholem. Nebyvá účinný u nemocných již přeléčených benzodiazepiny. Z vedlejších účinků jsou časté bolesti hlavy, nauzea, závratě, nervozita, nespavost, tachykardie a pocení.

Hlavními zástupci anxiolytik jsou benzodiazepinová anxiolytika. Posilují inhibiční účinek kyseliny gama aminomáselné (GABA), což je hlavní inhibiční neurotransmitter (přenašeč nervového vzruchu) v mozku. Působí poměrně rychle, jsou to vysoce účinná anxiolytika či sedativa a mají také v různé míře vyjadřeny relaxační a antikonvulzivní účinek.

Dělení benzodiazepinů je možné podle několika kritérií, z klinického hlediska je praktické dělení podle délky vylučovacího poločasu:

- Benzodiazepiny s dlouhým vylučovacím poločasem (> 18 hod.). Mohou se v organismu kumulovat, působí následující den sedaci, útlum reaktivit, a pozornosti a narušení kognitivních funkcí. Méně často na ně vzniká závislost, abstinenční syndrom bývá málo intenzivní. Patří sem např. diazepam (Diazepam), klonazepam (Rivotril).
- Benzodiazepiny se středním vylučovacím poločasem (12–18 hod.). Patří sem např. oxazepam (Oxazepam), bromazepam (Lexaurin), alprazolam (Neuro).  
Benzodiazepiny s krátkým vylučovacím poločasem (< 12 hod.). Patří sem triazolam (Halcion), midazolam (Dormicum).

Dalším užitečným kritériem je dělení podle intenzity hypnosedativního působení. Nejlepší je u oxazepamu a nejvyšší u benzodiazepinových hypnotik např. nitrazepamu (Nitrazepam), flunitrazepamu (Rohypnol) a z anxiolytí klonazepamu, diazepam a bromazepam.

Výhodami největších, vysoce účinných benzodiazepinových anxiolytik, jako je např. alprazolam a klonazepam, oproti klasickému diazepam je menší sedace, rychlý nástup účinku, velmi dobrá tolerance.

### Nežádoucí účinky benzodiazepinových anxiolytik

Hlavním nežádoucím účinkem je sedace a ospalost v průběhu dne, která se však během několika dnů snižuje. Dále se může objevit únava, závratě, pády možnost kongenitálních malformací rtů a patra plodu při užívání v těhotenství

### Psychické účinky anxiolytik

- anterogradní amnézie a narušení kognitivních funkcí (poměrně časté lehké postižení soustředění a výpadky paměti, které jen zřídka vadí, problémem mohou být u starších pacientů),
- paradoxní odtlumení agresivity,
- riziko vzniku závislosti a abstinenčního syndromu,
- rebound anxieta a insomnie (tj. rozvoj úzkosti a nespavosti po vysazení často ještě ve vyšší intenzitě než bazálně).

Opětovný výskyt příznaků během snižování dávky benzodiazepinů je poměrně častý, až u 25–44 % pacientů. Rozlišit mezi abstinenčními příznaky a relapsem úzkostné poruchy je někdy obtížné. Přibližně platí, že pokud příznaky trvají 3–4 týdny, jde spíše o relaps než o abstinenční příznaky, a pokud odezní jednalo se spíše o abstinenční příznaky. U všech hrozí při náhlém vysazení abstinenční syndrom. Proto je nutné při vysazování snižovat dávku postupně. Redukce dávky o více než 25 % za týden je pro některé nemocné příliš rychlá v tom případě vysazujeme velmi pozvolna až několik měsíců.

Příznaky z odnětí benzodiazepinů: 1. symptomy, které pozorujeme běžně u úzkostných stavů, tj. anxieta, insomnie, deprese, podrážděnost, špatná

• specifické: narušení percepcie, depersonalizace, derealizace, halucinace, adéna citlivosti (brnění, trnutí, pocit že něco leze po kůži), přecitlivělost na zvuk, světlo, pachy a chuť, šumění v uších, psychotické symptomy, zmatenost, delirium, křeče. Jsou pozorovány hlavně při rychlém odnětí vysokých dávek. Obecně je doporučována léčba plnou dávkou benzodiazepinů po 8 až 16 týdnů s následným obdobím 3-4 týdnů postupné redukce dávky až do úplného vyléčení. V praxi však trvá podávání plné dávky půl roku i déle. V případě chronického podávání je třeba zkusit dávku redukovat až vysadit každých 6 měsíců. Nejvýznamnější nevýhodou při dlouhodobém užívání je riziko vzniku závislosti, které však u běžného pacienta s úzkostnou poruchou není vysoké. Obavy ze závislosti jsou patrně přehnané, většina nemocných i při dlouhodobém užívání dávky nezvyšuje a závislími se nestává.

**Indikace**

Terapeutické užití benzodiazepinů:

- anxiolyza - úzkostné stavy, agitované psychózy;
- hypnotický efekt - insomnie;
- myorelaxační efekt - spastické poruchy;
- antikonvulzivní - epilepsie, odvykací stavy;
- navození amnézie - premedikace a sedace u malých chirurgických zákroků.

Tolerance na jednotlivé účinky vzniká různě rychle - na hypnotický efekt relativně rychle, na anxiolytický efekt pomaleji.

Benzodiazepiny jsou účinné v léčbě akutní i chronické úzkosti a panických stavů. Účinkují rychle, účinek je patrný již po jedné dávce, proto jsou vhodné zejména u pacientů s akutní úzkostí. U úzkostných poruch jsou pravděpodobně nejvíce užívány léky pro rychlý nástup účinku, nízkou cenu a poměrně dobrou snášenlivost. Benzodiazepiny jsou účinné hlavně u tělesných příznaků úzkosti, relativně méně u některých psychických příznaků (obavné myšlení), kde jsou obecně účinnější antidepressiva. Nevhodné jsou při současném výskytu více poruch např. generalizované úzkostné poruchy a obsedantně-kompulzivní poruchy, kdy jsou opět vhodnější antidepressiva. Časté je rekreační užívání benzodiazepinů u závislých na opiátech, amfetaminu, kokainu a alkoholu - zvyšují efekt, odstraňují příznaky z odnětí.

**Hypnotika**

*insomnie  
barbituráty → benzodiazepiny*

Hypnotika jsou psychotropní látky navozující spánek v nižších dávkách (sedaci, případně anxiolyza). Prolongují spánek, urychlují usnutí, snižují počet nočních probouzení. Účinkují na receptorový komplex GABA/benzodiazepinový, i když jednotlivě na jeho rozlišných místech.

**Dělení**

Opět existuje více možností. Analogicky jako u antidepressiv je možné dělení podle generací s tím, že vyšší generace jsou specifičtější, lépe snášené a bezpečnější.

- I. generace - barbituráty a nebarbiturátová hypnotika, která jsou dnes již považována za obsolentní;
- II. generace je zastoupená benzodiazepinovými hypnotiky;
- III. generace - tzv. Z hypnotika.

Nejčastěji používaná jsou benzodiazepinová hypnotika. Jejich dělení je analogické jako u anxiolytik podle vylučovacího poločasu:

1. dlouhodobě působící: flurazepam (Staurodorm), nitrazepam, flunitrazepam;
2. středně dlouho působící: temazepam (Levanxol);
3. krátkodobě působící: triazolam, midazolam.

Nežádoucí účinky benzodiazepinových hypnotik jsou stejné jako u benzodiazepinových anxiolytik.

Mezi Z hypnotika řadíme zopiklon (Imovane), zolpidem (Hypnogen, Stilnox) a zaleplon (Sonata). Jsou specifičtější a navozují spánek nejlépeji přirozenému. Mají rychlý nástup účinku, nevyvolávají kocovinu, jsou minimálně návyková.

**Psychostimulancia**

*narkolepsie  
• poruchy pozornosti*

Psychostimulancia jsou psychotropní látky zvyšující či upravující vigiliitu vědomí.

Mechanismus působení spočívá ve zvýšení koncentrace katecholaminů (neurotransmitery, které jsou charakterizované podobnou chemickou strukturou, např. noradrenalin a dopamin) v CNS.

Patří sem amfetaminy (Psychoton), efedrin, (metylfenidát (Ritalin), modafinil (Provinal). Modafinil má jiný mechanismus účinku než ostatní stimulanty.

*x perutin / amfetamin*

*v rozdělení narkolepsie*

K základním indikacím patří narkolepsie a porucha aktivity a pozornosti. Při jejich preskripci se uplatňují zvláštní opatření (předpis na zvláštní recept, preskripcie evidována, zvýšené kontrolována).

**Nežádoucí účinky**

K nejčastějším patří nespavost, nechutenství, tachykardie, hypertenze, sucho v ústech, mydriáza.



moznostni systemu. Urcity prostor pro reseni nabizi vcasna a spravna agnostika a spravne indikovaná a prováděná farmakoterapie. Správná volba antidepressiva pro konkrétního nemocného (zohlednění farmakoanamnézy a vedlejších účinků, které je nemocný schopen a ochoten tolerovat) může vést k lepší komplianci, lepší účinnosti a současně i ke snížení komedikace a vyhledávání zdravotní péče (snížení četnosti návštěv u praktického lékaře i jiných specialistů) a redukcí hospitalizací, které stojí nejvíce.

**Dělení antidepressiv**  
Serotonin i nora okenalin i dopamin

V současné době máme k dispozici více než 40 antidepressiv různých skupin s různými mechanismy účinku a individuálními farmakokinetickými a farmakodynamickými parametry. AD dělíme z různých možných aspektů – podle A) jednotlivých generací (I–IV. generace) podle jejich časové dostupnosti (klasická, novější) chemické struktury (s tricyklickou strukturou, heterocyklická), mechanismu účinku (inhibitory zpětného vychytávání monoaminů\*, inhibitory biodegradace).

Všechna antidepressiva zvyšují dostupnost minimálně jednoho ze tří základních monoaminů – serotoninu, noradrenalinu a dopaminu. Tohoto lze dosáhnout 1. zadržanou jejich degradace (inhibitor enzymu, který je odbourává, což činí inhibitory monoaminoxydázy) 2. inhibitor jejich zpětného vychytávání a modulací příslušných receptorů.

**Antidepressiva I. generace (klasická, tricyklická) účinky**  
anticholinergní

Antidepressiva I. generace byla objevena náhodně, další generace již byly vyvíjeny cíleně. Kromě základního mechanismu, tj. zvýšení dostupnosti serotoninu a noradrenalinu inhibicí jejich zpětného vychytávání, blokují ještě některé receptorové systémy (např. acetylcholinové, histaminové). Nejznámějšími, dodnes používanými zástupci jsou např. amitriptylin (Amitriptylin), imipramin (Imipramin), klomipramin (Anafranil), desipipin (Prothiaden), dibenzepin (Noveril). - *vždy přesně do mozdí*

**Antidepressiva II. generace (převážně s heterocyklickou strukturou)**

Přichází v sedmdesátých letech 20. století, dnes jsou užívána málo. Na rozdíl od klasických nemají anticholinergní účinky (příznaky: *paralýza, adrexiem i zácpa, kardiovaskulární i kardiální sliznic*)

**Antidepressiva III. generace**

Hlavními zástupci této generace jsou preparáty ze skupiny specifických inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) které zvyšují dostupnost jednoho z monoaminů. První preparát z této skupiny byl vyroben v roce 1987. Patří sem fluoxetin (Deprex, Prozac, Portal) fluvoxamin (Fevarin), sertralín (Zoloft,

\* Monoaminy jsou celou skupinou přenesení nervového vzruchu, která zahrnuje katecholaminy (noradrenalin, dopamin) a další rozdílnými chemickými strukturami (serotonin, acetylcholin, histamin).

+ SARI i MARI  
přesnou i gestor polise i  
sevad. defunde

Asentra), paroxetin (Seroxat), citalopram (Seropram, Citalec). V současné době jde o nejvíce předepisovaná antidepressiva. Pro jejich relativní bezpečnost je preskripcce uvolněna pro lékaře prvního kontaktu a jiné specializace.

Mají také široké indikační spektrum, jsou účinná u řady neurotických a se stresem souvisejících poruch, u poruch příjmu potravy, algických (bolestivých) syndromů.

**Antidepressiva IV. generace (nová antidepressiva) SARI**

Přichází v roce 1994, jejich hlavními zástupci jsou tzv. dualistická antidepressiva, s dvojnásobným mechanismem účinku, která zvyšují dostupnost dvou základních neurotransmiterů (serotoninu a noradrenalinu) bez významného účinku na receptory. K těmto patří venlafaxin (Effectin), milnacipran (Ixel) a mirtazapin (Remeron, Esprital).

**Inhibitory monoaminoxydázy (IMAO)**

Společnou vlastností je inhibice enzymu (monoaminoxydázy), který odbourává noradrenalin, dopamin, serotonin, tyramin a další látky.

Nejčastěji je také dělíme na dvě generace: I. generaci představují neselektivní, ireverzibilní IMAO; II. generace je zastupovaná selektivními IMAO typu A-moklobemid (Aurorix). - *ovida vesim pot. s tyraminem (např. sýr)*  
Ve světové literatuře se pro označení jednotlivých skupin antidepressiv užívají zkratky značící mechanismus jejich účinku, což je velmi praktické i užitečné z hlediska didaktického (např. již uvedená SSRI).

Studium mechanismu účinku antidepressiv vedlo k formulování řady hypotéz o etiopatogenezi deprese. Z původní hypotézy o deficitu noradrenalinu, resp. dopaminu a serotoninu u deprese vycházíme při léčbě i dnes.

**Indikace**

Základní indikací jsou depresivní a úzkostné poruchy. i OCD i Alzheimer

**Vedlejší účinky (snášenlivost)**

Nejstarší antidepressiva (tricyklická, klasická, I. generace) mají nežádoucí vedlejší účinky, které mohou být problematické u vyšší věkové kategorie a u nemocných se somatickými chorobami. Jsou to hlavně anticholinergní vedlejší účinky, dané blokádou cholinergních receptorů jak v CNS, tak na periférii. Projevují se poruchami paměti až (v extrémním případě) delirantními stavy, na periférii suchostí sliznic, zácpou, problémy s peristaltikou střev, problémy s močením, poruchami akomodace. Dále negativně ovlivňují kardiovaskulární aparát – mohou vést k tachykardií, hypotenzi, mohou působit kardiotoxicky (arytmie, poruchy srdečního vedení, EKG změny).

Vyšší generace jsou v předpokládaném mechanismu účinku specifičtější než klasická antidepressiva, a proto jsou bezpečnější a lépe tolerovaná. Větší specifická účinku (tj. ovlivnění jenom zainteresovaných neurotransmiterových

bez přidatného vlivu na jiné receptorové systémy) vede k menšímu vztu a menší intenzitě vedlejších účinků, respektive k jejich jinému profilu. Druhá generace antidepresiv nemá anticholinergní účinky.

SSRI (nejčastěji předepisovaná) mají vedlejší účinky související především s vyšší dostupností serotoninu jak centrálně, tak na periférii. Nejčastější jsou vedlejší účinky z oblasti gastrointestinálního traktu (zvracení, průjem), které bývají obyčejně přechodné. Při současném podávání SSRI a některých jiných léků, které také zvyšují dostupnost serotoninu, může dojít k projevům tzv. serotoninového syndromu, charakterizovaného agitovaností, svalovými záškuby, hyperreflexií, pocením, třesem, zimnicí, průjemem, narušením koordinace a horečkou. Obyčejně ustupuje po vysazení medikace. Protože SSRI nemají anticholinergní účinky a nepůsobí kardiotoxičky, jsou preferována u starších nemocných a nemocných s tělesnými chorobami.

Nová dualistická antidepresiva jsou obecně dobře snášena, blíží se v tomto směru SSRI. Nemají anticholinergní účinky a mají méně gastrointestinálních vedlejších účinků.

Obávanou komplikací IMAO I. generace byla hypertenzní krize, jejíž příčinou bylo nejčastěji současně požívání potravin bohatých na tyramin, proto se jejich užití příliš nerozšířilo. IMAO II. generace jsou z tohoto hlediska bezpečnější. Z vedlejších účinků se vyskytují závratě, nauzea, insomnie, bolesti hlavy, sucho v ústech, iritabilita.

Vzhledem k tomu, že řada nemocných potřebuje dlouhodobé podávání antidepresiv, je vhodné věnovat pozornost některým vedlejším účinkům, které jsou důležité při dlouhodobém, hlavně preventivním podávání, protože mohou negativně ovlivnit komplianci a kvalitu života nemocného. K těmto účinkům patří hlavně sexuální vedlejší účinky a přírůstek hmotnosti.

### **Sexuální dysfunkce**

Incidence sexuální dysfunkce je u depresivních dvakrát a u léčených anti-depresiv třikrát vyšší než u zdravých (63 % vs. 23 %). Aplikací antidepresiv je nejvíce narušen orgasmus a u mužů ejakulace. Antidepresiva se ve svém potenciálu vyvolat sexuální dysfunkce liší. Sexuální funkce relativně málo ovlivňuje bupropion (Wellbutrin SR), trazodon (Trittico AC), morklobemid a mir-tazapin. Naproti tomu u venlafaxinu se pohybuje výskyt sexuálních dysfunkcí v rozmezí 10–30 % a při aplikaci SSRI v rozmezí 30–50 %.

Jen asi 10 % pacientů informuje o svých sexuálních obtížích ošetřujícího lékaře spontánně, proto je třeba cíleně po nich pátrat (specificky zaměřené interview, sebezpozorovací sexuologické škály). U části pacientů (10–20 %) dojde k rozvoji tolerance na tyto účinky. Při přetváření je možným řešením přidání bupropionu nebo sildenafilu (Viagra) a podobných preparátů. Další možností je změna antidepresiva. U pacientů s partnerským vztahem, kde je sexualita vysoko na žebříčku hodnot, bychom měli při volbě antidepresiva

zohlednit riziko výskytu sexuální dysfunkce, protože deprese postihuje jedince v produktivním věku a její preventivní léčba bývá dlouhodobou záležitostí.

### **Zvýšení hmotnosti**

Po řadě antidepresiv přibývají pacienti na hmotnosti. Nejvíce předepisovaná SSRI vedou v průměru při krátkodobém podávání k úbytku hmotnosti, při dlouhém užívání mohou vést k jejímu vzestupu. Bupropion je antidepresivum, které kromě toho, že nevede k sexuální dysfunkci, může vést i k redukcí hmotnosti. Podle posledních studií se ukazuje, že bupropion má šanci získat indikaci i pro nedeprativní obézní pacienty a rozšířit tak dostupné armamentarium. Za váhově neutrální při akutní léčbě je také považován morklobemid, bupropion a venlafaxin. Mir-tazapin vede k přírůstku hmotnosti (o více než 7 % bazální hmotnosti, což je považováno za vedlejší účinek podle FDA) až u 14 % léčených.

### **Vysazení medikace**

Za určitý ukazatel snášenlivosti antidepresiv je považován i výskyt vysazení (drop-outů). V tomto ukazateli byl zjištěn mírný, ale klinicky významný rozdíl ve prospěch SSRI nad klasickými, starými antidepresivy. K posouzení tohoto ukazatele u nových antidepresiv nemáme dostatek údajů z dlouhodobé léčby.

### **Bezpečnost**

Přesto, že jsou SSRI považována za velmi bezpečná, je zde riziko lékových interakcí. Toto může být problémem hlavně u nemocných s polyfarmakoterapií (starší populace, současná tělesná onemocnění) a také u geneticky daných pomalých metabolizátorů. SSRI jsou metabolizována jaterním enzymatickým systémem CYP 450, který navíc inhibují. V této vlastnosti se jednotlivá SSRI mezi sebou liší, relativně bezpečný z tohoto hlediska je citalopram a serttralim. Riziko interakcí nových dualistických antidepresiv ve srovnání s SSRI je minimální. Bezpečnost je také posuzována šancí na přežití při intoxikaci. Ukazuje se, že dualistická antidepresiva jsou bezpečnější při předávkování než klasická a stejně bezpečná jako SSRI.

### **Psychické účinky antidepresiv**

Tyto účinky jsou nejzávažnější u antidepresiv I. generace a souvisí s jejich anticholinergním účinkem (viz také kognitiva). Jedním z projevů může být i narušení kognitivních funkcí. Těmto funkcím se v poslední době věnuje velká pozornost spolu s příchodem nových šetrnějších antidepresiv a samozřejmě také s dnešním stylem života.

S tím je spojena také schopnost řízení motorového vozidla. Například antidepresiva I. generace ovlivnila reakční čas při simulaci jízdy autem podobně jako 0,8 promile alkoholu v krvi. Brzdná dráha se při rychlosti

amulátoru žádné prodloužení brzdné dráhy.

### Volba antidepressiva

Všechna antidepressiva mají v průměru srovnatelnou účinnost, proto je výběr antidepressiva založen hlavně na vedlejších účincích, předchozí reakci jedince na léčbu nebo na údaj o reaktivitě na léčbu u příbuzných. Vedlejší účinky je nutno zvažovat hlavně z hlediska dlouhodobé léčby. U vyšší věkové kategorie klademe důraz hlavně na bezpečnost. Musíme brát v úvahu obecně známé, věkem ovlivněné farmakokinetické a farmakodynamické parametry. Účinnost antidepressiv není u této populace odlišná od mladší věkové kategorie. Naopak je známa minimální reaktivita na klasická, tricyklická antidepressiva, která nejsou v kontrolovaných studiih účinnější než placebo, je však udáván pozitivní efekt SSRI. Dále při volbě antidepressiva zohledňujeme klinické formy deprese.

### Látky ovlivňující náladu negativním způsobem - dysforika

Nejvýznamnějšími preparáty této skupiny jsou léky, které u predisponovaných jedinců vedou k rozvoji vedlejších účinků ve smyslu poruch nálady, nejčastěji deprese. Patří sem například reserpin, kortikosteroidy, kontraceptiva.

### Tymoprofylaktika (stabilizátory nálady)

Jedná se o psychofarmaka, která snižují frekvenci a intenzitu manických, depresivních a smíšených epizod afektivních poruch.

Do této skupiny řadíme lithium a některá antiepileptika (karbamazepin, valproát, lamotrigin), v poslední době také některá atypická antipsychotika (olanzapin).

### Lithium

O uvedení lithia do psychiatrie se v šedesátých letech 20. století postaral Mogens Schou (obdržel čestný doktorát Karlovy Univerzity), i když poprvé bylo lithium v psychiatrii použito podstatně dříve, v roce 1949. Kromě tymo-profylaxe je lithium také účinné anihmanikum a má antidepressivní účinek U lithia, jako u jediného stabilizátoru nálady byl při delším podávání prokázán antisuicidální efekt. Lithium je vylučováno močí, proto je před jeho nasazením nutné vyšetřit funkci ledvin.

### Psychické účinky tymoprofylaktik

V tomto kontextu se nejvíce hovořilo o lithiu, kdy nemocní popisovali při dlouhodobém podávání ztrátu kreativity - je otázkou, zda nešlo pouze o míňgování

hypomaniických stavů. Také u antiepileptik může být nepříznivě ovlivněna kognice, největší antikongulziva, která jsou u bipolární poruchy preferována, mají v tomto ohledu minimální efekt.

### Vedlejší účinky

U lithia se nejčastěji vyskytuje zvýšená žízeň, časté močení, přírůstek hmotnosti, struma event. i hypotyreoidismus, třes rukou, gastrointestinální potíže. U antiepileptik je nutné hlídat jaterní funkce, mohou se objevit kožní komplikace. Lithium, karbamazepin i valproát jsou teratogenní (tj. mohou způsobovat kongenitální malformace u dětí matek, které tyto látky v graviditě užívaly).

### Antiepileptika

Antiepileptika, tj. karbamazepin (Biston) a valproát (Dépakine Chrono, Eviden) převzala psychiatrie od neurologů na základě pozorování, že tyto preparáty pozitivně ovlivňovaly výkyvy nálady u nemocných s epilepsií. Jak u lithia, tak u antiepileptik jsou známy terapeuticky účinné hladiny těchto látek v krvi a je možné je pravidelně měřit.

### Antipsychotika (dříve neuroleptika)

Na počátku vývoje antipsychotik stálo náhodné pozorování, které dalo psychiatrii do rukou první účinný lék na nejtěžší psychické onemocnění - schizofrenii. Byl to chlorpromazin, který byl úspěšně vyzkoušen u neklidných psychicky nemocných a uveden do klinické praxe v roce 1952 a který je užíván dodnes. Antipsychotika jsou základem léčby u schizofrenní poruchy.

### Dělení antipsychotik

Zavedení chlorpromazinu bylo následováno vývojem řady dalších antipsychotik. V současné době dělíme antipsychotika na starší (antipsychotika I. generace, klasická, typická, konvenční) a nová (antipsychotika II. generace, atypická). Průměrná celková antipsychotická účinnost dostupných antipsychotik je přibližně stejná. U 70% schizofreniků vedou k významnému ústupu akutních psychotických příznaků.

### Klasická antipsychotika (typická, antipsychotika I. generace)

**Bazální antipsychotika** jsou charakterizována hypnoseadativním účinkem, mají malou miligramovou účinnost a dávkují se většinou ve stovkách miligramů. Působí relativně nížší blokádou dopaminových receptorů typu D2 a dalších receptorů (histaminových, cholinergních a alfa-adrenergických). Neurologické vedlejší účinky jsou méně intenzivní než u skupiny incizivních antipsychotik. Představitelem je chlorpromazin (Plegomazin), pro svůj výrazný hypnoseadativní účinek je často užíván levomepromazin (Tiserin).

• maniodeprese  
• afektivní poruchy

29

• serotonergeri, jamaergeri a  
• blokada dopam. a serot. recept

blokada receptoru D2

