

# **Biologická léčba v psychiatrii**

**(Speciální psychiatrie pro studující psychologie)**

**Česková E., Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno**

- **biologická léčba**
- **psychofarmakoterapie**
  - **anxiolytika**
  - **neuroprotektiva**
  - **antidepresiva**
  - **antipsychotika**
- **stimulační metody**

# **Biologická léčba v psychiatrii**

**K biologické léčbě řadíme:**

- **psychofarmakoterapii**
- **stimulační metody**
  - **elektrokonvulzivní léčbu**
  - **transkraniální magnetickou stimulaci**
- **léčbu světlem**
- **spánkovou deprivaci**

# **Psychofarmakoterapie – historie**

**Náhodný objev antipsychoticky a antidepresivně působících látek hodnocen jako revoluce v psychiatrii:**

- **změnil (a nadále mění) obraz psychiatrie a postoje k psychiatrii jako oboru**
- **stimulus pro výzkum duševních chorob**
- **psychofarmakologická éra (počátek 60. léta) 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**

## Základních skupiny:

- ✓ **anxiolytika**

# Anxiolytika

**Anxiolytika - látky, které potlačují úzkost:**

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

# Anxiolytika

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

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

**středni (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

## 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

## **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 hypersensitivita na zvuk, světlo, pachy a chutě, tinnitus)**
- **psychotické symptomy - zmatenost, delirium, konvulze**



# 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

# 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 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

**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, proskripce evidována, zvýšeně kontrolována)**

# Psychostimulancia

## Nežádoucí účinky

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

## Psychické účinky stimulancií:

- zvýšená iritabilita
- úzkost
- možnost provokace psychózy

# Neuroprotektiva

**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)**
- **antiglutamátergní látky - memantin (f.o. Ebixa)**

# Neuroprotektiva

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

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

**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**

# Antidepressiva

**Antidepressiva (AD) - léky působící na patologicky pokleslou náladu a další příznaky depresivního syndromu**

**Dělení:**

- **dle generací( I. – IV.generace)**
- **časové dostupnosti (klasická, novější )**
- **chemické struktury (tricyklická, heterocyklická)**
- **mechanismu účinku (inhibice zpětného vychytávání monoaminů, inhibice odbourávání, modulací receptorů)**



# Antidepresiva

## AD I. generace (klasická, tricyklická)

- kromě základního mechanismu blokují některé receptorové systémy (muskarinové, histaminové, adrenergní): amitriptylin (f.o. Amitriptylin), imipramin (f.o. Imipramin), klomipramin (f.o. Anafranil), dosulepin, (f.o. Prothiaden), dibenzepin (f.o.Noveril)

## AD II.generace (převážně heterocyklická)

- dnes užívána málo

## AD III. generace

- zvyšují dostupnost jednoho z monoaminů - nejrozšířenější inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): fluoxetin (f.o. Deprex), fluvoxamin (f.o.Fevarin), sertralin (f.o.Zoloft), paroxetin (f.o.Seroxat), citalopram (f.o.Seropram)

# Antidepressiva

## AD IV. generace (nová AD)

- hlavní zástupci dualistická AD, zvyšují dostupnost dvou základních monoaminů serotoninu a noradrenalinu, bez anticholinergních adrenolytických a antihistaminových účinků: venlafaxin (f.o. Effectin), milnacipran (f.o. Ixel) a mirtazapin (f.o. Remeron).

## IMAO

- společnou vlastností inhibice enzymu monoaminoxydázy, který odbourává noradrenalin, dopamin, serotonin, tyramin a další látky

# Antidepressiva

## Vedlejší účinky (snášenlivost):

- **Klasická AD - anticholinergní (dané bloádou cholinergních receptorů v CNS a na periférii): poruchy paměti až delirantními stavy, suchost sliznic, zácpa, problémy s močením, poruchy akomodace, kardiotoxicita (tachykardii, hypotenzi, poruchy srdečního vedení)**
- **II. generace AD - nemá anticholinergní účinky**
- **SSRI, nejčastěji předepisovaná AD - přechodné i gastrointestinální potíže (zvracení, průjmy), sexuální dysfunkce, lékové interakce**
- **dualistická AD - méně gastrointestinálních a sexuálních účinků než SSRI**

# Antidepressiva

## Psychické účinky AD:

- u klasických AD souvisí s anticholinergním účinkem (poruchy paměti, delirantní stavy)
- s tímto spojena schopnost řízení motorového vozidla - AD I. generace ovlivnily reakční čas při simulaci jízdy autem podobně jako 0,8 promile alkoholu v krvi, brzdná dráha se při rychlosti 110 km/hod. prodloužila o 12 m
- SSRI nezpůsobila na simulátoru žádné prodloužení brzdné dráhy

# **Tymoprofylaktika (stabilizátory nálady)**

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

- **lithium**
- **antiepileptika ( karbamazepin, valproát, lamotrigin)**
- **některá atypická antipsychotika (olanzapin)**

**Lithium (Li):**

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

# Thymoprofylaktika (stabilizátory nálady)

## 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)

# Thymoprofylaktika (stabilizátory nálady)

## Psychické účinky thymoprofylaktik

- Li - při dlouhodobém podávání popisována ztráta kreativity (otázka, zda nešlo pouze o mitigování hypomanických stavů)
- antiepileptika - nepříznivé ovlivnění kognice, novější antikonvulziva, která jsou u bipolární poruchy preferována, mají v tomto ohledu minimální efekt (lamotrigin)

# Antipsychotika

**Antipsychotika – látky pozitivní ovlivňující psychotické příznaky**

**Dělení:**

- AP klasická ( =AP I. generace, typická, konvenční)
- nová, atypická (= AP II. generace)
- prům. účinnost stejná ( u 70% léčených akutních psychotických příznaků)
- atypická AP lépe ovlivňují negativní a afektivní příznaky, lépe snášena, zlepšují kvalitu života
- jednotlivá AP se liší farmakologickým profilem, což se projeví rozdíly ve vedlejších účincích



# Antipsychotika

## Klasická AP :

- **Bazální AP - charakterizována hypnosedativním účinkem, malá miligramová účinnost**
- **relativně nižší blokádou D2 a blokádou dalších receptorů (histaminových, cholinergních a alfa adrenergních) - neurologické vedlejší účinky méně intenzivní než u incizivních: chlorpromazin (f.o. Plegomazin), levomepromazin (f.o. Tisercin)**
- **Incizivní AP - charakterizována silnou blokádou D2 , výraznými neurologickými příznaky**
- **vyvolávají tzv. extrapyramidový syndrom (parkinsonoid) ,haloperidol (f.o.Haloperidol)**

# Antipsychotika

## Atypická AP:

- klozapin (f.o.Leponex), risperidon (f.o. Risperdal, Rispen), olanzapin (f.o.Zyprexa), quetiapin (f. o.Seroquel), amisulprid (f.o.Solian), ziprasidon (f.o.Zeldox), aripiprazol (f.o. Abilify)
- širší spektrum účinku (ovlivnění afektivních příznaků, lépe ovlivňují negativní příznaky a kognitivní dysfunkce)
- nižší výskyt neurologických vedlejších účinků
- metabolické vedlejší účinky (přírůstek hmotnosti, porucha glukózového metabolismu a hypyprolaktinémie)

# Antipsychotika

## Psychické účinky AP

- atypická AP (vs klasická) nemají anticholinergní nežádoucí příznaky (negativní vliv na paměťové funkce)
- atypická AP pozitivně ovlivňují kognitivní dysfunkci u schizofrenní poruchy

# Elektrokonvulzivní léčba (EKT)

## Indikace:

- depresivní porucha (závažná, psychotická, farmakorezistentní, se závažnými suicidálními tendencemi) - nejúčinnější léčba s průměrnou účinností 80-90%
- katatonní schizofrenie
- těžké manické stavy
- léčba spočívá ve vyvolání velkého epileptického záchvatu - změna permeability membrán neuronů a změná koncentrací základním neurotransmitterů
- provádí se v celkové anestézii, s aplikací myorelaxancia, která zabrání tonicko-klonickým periferním projevům

# **Elektrokonvulzivní léčba (EKT)**

## **Psychické účinky EKT**

- **přechodné poruchy paměti (hlavně novopaměti)**
- **další vedlejší účinky vyplývají s celkové anestézie – např. přechodná ospalost, bolesti hlavy**

## **Repetitivní transkraniální stimulace**

- **účinná v léčbě depresivní poruchy**
- **testována v řadě dalších indikacích**
- **možno provádět ambulantně, nejde o zákrok v celkové anestézii, nevede na rozdíl od EKT k poruchám paměti naopak možnost prokognitivního efektu**

# 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 ev posílí antidepresivní účinek