

Jan Dreher

Psychofarmakoterapie

- ✓ stručně
- ✓ jasně
- ✓ přehledně

překlad 2. vydání



*Moji nejmilejší rodině
Claudii, Eliasovi a Laurenzovi*

Jan Dreher

Psychofarmakoterapie

- ✓ stručně
- ✓ jasně
- ✓ přehledně

překlad 2. vydání

Grada Publishing

*Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy
Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.*

Dr. Med. Jan Dreher

– odborný lékař pro psychiatrii a psychoterapii, vedoucí lékař na klinice Königshof

PSYCHOFARMAKOTERAPIE

stručně, jasně, přehledně

Překlad: MVDr. Mgr. Leoš Landa, Ph.D.

Authorized translation of the 2nd German language edition

Dreher, J. Psychopharmakotherapie griffbereit

© 2016 by Schattauer GmbH, Stuttgart/Germany

© Grada Publishing, a.s., 2017

Cover Photo © allphoto, 2017

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 6549. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Olga Štajnrtová

Sazba a zlom Petr Hloušek

Počet stran 216

1. vydání, Praha 2017

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

ISBN 978-80-271-9723-1 (ePub)

ISBN 978-80-271-9722-4 (pdf)

ISBN 978-80-271-0133-7 (print)

Důležité upozornění: Medicína podléhá neustálému vývoji, takže všechny údaje, zejména ty k diagnostickým a terapeutickým postupům, mohou odpovídat vždycky jen stavu znalostí v době tisku knihy. Uvedeným doporučením k terapii i volbě a dávkování léčiv byla věnována největší možná pečlivost. Uživatelům se nicméně doporučuje zkontrolovat příbalový leták a odborné informace výrobce a v případě pochyb problematiku konzultovat se specialistou. Sporné otázky sdělte, prosím, ve všeobecném zájmu nakladatelství. Za každou diagnostickou nebo terapeutickou aplikaci, medikaci a dávkování nese odpovědnost uživatel.

Chráněné obchodní názvy (obchodní značky) nejsou v této knize zvlášť označeny. Jestliže takovéto upozornění chybí, není z toho tedy možné usuzovat, že se jedná o nechráněný obchodní název.

Celé dílo, včetně všech jeho částí je chráněno autorskými právy. Jakékoliv využití, mimo ustanovení legislativy autorských práv, je bez písemného souhlasu nakladatelství nepřipustné a trestné. Žádná část díla nesmí být reprodukována v jakékoliv formě bez písemného povolení nakladatelství.

Obsah

Předmluva ke druhému vydání	XI
Úvod	1
1 Přehled psychofarmak	5
1.1 Výběr psychofarmaka	5
1.2 Účinek neurotransmiterů	7
1.3 Frekvence předepisování psychofarmak	8
2 Antidepresiva	11
2.1 Rozdělení	11
2.2 Historie	11
2.3 Mechanizmy účinku	12
2.4 Terapie	14
2.4.1 Deprese	14
2.4.2 Úzkostné poruchy	16
SNRI, SSRI	17
Pregabalin	17
Benzodiazepiny	17
2.4.3 Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD)	19
2.4.4 Somatoformní poruchy	21
Psychoterapie	21
SNRI, SSRI nebo tricyklická antidepresiva	21
Léčba bolesti	21
Benzodiazepiny	22
2.5 Třídy účinných látek	22
2.5.1 SSRI	22
2.5.2 SNRI	23
2.5.3 NARI	23
2.5.4 Tricyklická a tetracyklická antidepresiva	23
2.5.5 Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO)	24
2.6 Účinné látky	25
2.6.1 Citalopram	25
2.6.2 Escitalopram	28
2.6.3 Venlafaxin	30
2.6.4 Duloxetin	32
2.6.5 Vortioxetin	34

2.6.6	Mirtazapin	35
2.6.7	Agomelatin	37
2.6.8	Amitriptylin	39
2.6.9	Moklobemid	40
2.7	Nežádoucí účinky	42
2.7.1	Serotoninový syndrom	42
2.7.2	Antidepresiva a suicidalita	44
2.7.3	Syndrom z vysazení	44
2.8	Které antidepresivum dám komu?	45
3	Neuroleptika	48
3.1	Rozdělení	48
3.1.1	Chemická struktura	49
3.1.2	Neuroleptická potence	49
3.1.3	Různé nežádoucí účinky	49
	Typická neuroleptika	49
	Atypická neuroleptika	50
3.2	Historie	50
3.3	Antipsychotika	52
3.3.1	Mechanismy účinku	52
3.3.2	Receptorové vazebné profily	53
3.3.3	Terapie	58
	Psychóza	58
	Delirium	59
	Psychotická deprese	59
3.3.4	Exkurz: Studie CATIE	60
3.3.5	Účinné látky	61
	Benperidol a haloperidol	61
	Risiperidon	62
	Olanzapin	64
	Aripiprazol	66
	Amisulprid	69
	Kvetiapin	70
	Ziprasidon	73
	Sertindol	75
	Klozapin	78
3.3.6	Depotní neuroleptika	81
3.3.7	Které antipsychotikum dám komu?	84
3.4	Sedativa	87
3.4.1	Promethazin	87

3.4.2	Opipramol	88
3.5	Léčba abnormálních pohybů	90
3.5.1	Tiaprid	90
3.6	Nežádoucí účinky a interakce	92
3.6.1	Extrapyramidové syndromy (EPS)	92
3.6.2	Akatázie	93
3.6.3	Metabolický syndrom	94
	Obvod pasu jako hlavní kritérium	94
3.6.4	Agranulocytóza	96
3.6.5	Prodloužení intervalu QTc	97
4	Thymoprofylaktika (stabilizátory nálady)	101
4.1	Thymoprofylaxe	101
4.2	Terapie	102
4.2.1	Manická epizoda	102
4.2.2	Depresivní epizoda	103
4.3	Účinné látky	104
4.3.1	Lithium	104
4.3.2	Kyselina valproová	107
4.3.3	Karbamazepin	110
4.3.4	Lamotrigin	113
5	Anxiolytika	115
5.1	Neuroleptika jako anxiolytika	115
5.2	Benzodiazepiny	115
5.2.1	Ekvivalentní dávky	116
5.2.2	Nežádoucí účinky	117
5.2.3	Účinné látky	118
	Diazepam	118
	Lorazepam	120
6	Hypnotika	122
6.1	Doxylamin	122
6.2	„Z“ látky	123
6.2.1	Zolpidem	124
6.2.2	Zopiklon	125
7	Terapie ADHD	127
7.1	Atomoxetin	127
7.2	Methylfenidát	129

8	Požitkové látky	133
8.1	Alkohol	133
8.2	Nikotin	138
8.3	Kofein	141
9	Nelegální návykové látky	144
9.1	Heroin	145
9.2	Kokain	156
	9.2.1 Hydrochlorid kokainu	157
	9.2.2 Crack	157
9.3	Amfetaminy	158
	9.3.1 Amfetamin: speed, pep	161
	9.3.2 MDMA	162
	9.3.3 Metamfetamin	162
9.4	Konopí (Cannabis)	164
9.5	Kyselina gama-hydroxymáselná (GHB)	166
10	Gerontopsychiatrie	168
10.1	Voda	168
10.2	Dávkování léčiv	169
10.3	Terapie deliria ve stáří	170
10.4	Antidementiva	172
	10.4.1 Rozdělení	172
	10.4.2 Mechanismus účinku	172
	Inhibitory acetylcholinesterázy	172
	Antagonista NMDA receptoru	173
	10.4.3 Terapie	173
	Alzheimerova choroba	174
	Směšená demence	174
	Vaskulární demence	175
	Frontotemporální demence	175
	Demence u Parkinsonovy choroby	175
	Demence s Lewyho tělísky	175
	10.4.4 Účinné látky	175
	Galantamin	175
	Donepezil	176
	Rivastigmin	177
	Memantin	178
	10.4.5 Nežádoucí účinky	179

11 Akutní stavy	180
11.1 Farmakoterapie agitovanosti	180
11.2 Suicidalita	183
12 Lékové interakce	185
Slovník pojmů	187
Rejstřík	193

Předmluva ke druhému vydání

Předkládané druhé vydání *Psychofarmakoterapie stručně, jasně, přehledně* představuje dosavadní cíl dlouhého vývoje. Kniha byla nejprve koncipována jako skripta pro různé semináře z psychofarmakologie při vzdělávání lékařů, psychologů a lékařského personálu.

Některé z použitých textů jsem potom zveřejnil na svém blogu www.psychiatrietogo.de, kde stejně jako dřív probíhá živá diskuse. Chtěl bych srdečně poděkovat čtenářům za podněty, návrhy a osobní zkušenosti v komentářích blogu, z nichž vzešlo mnoho myšlenek, které jsem v průběhu času zaznamenával.

Kniha se potom postupně rozvíjela ve spolupráci s mnoha přáteli a kolegy, ze kterých bych zde chtěl obzvlášť jmenovat farmakologa Hartmuta Reinbolda, své kolegyně, dr. Carolinu Geyerovou a dr. Ulriku Klossovou, a své přítelkyně, Ingrid Hilmesovou a Karen Bensmannovou.

Díky odborné redakci dr. Julie Fiedlerové a dr. Claudie Ganterové z nakladatelství Schattauer získala kniha profesionální podobu, která v říjnu 2014 vyústila v první vydání.

Psychofarmakoterapie podléhá neustálým změnám. Používané látky jsou kontinuálně sledovány a znovu hodnoceny. Nezřídka se objevují nové poznatky o nežádoucích účincích, které mají výrazný vliv na preskripční chování. Potěšitelný dobrý ohlas prvního vydání *Psychofarmakoterapie stručně, jasně, přehledně* mi umožňuje již po jednom roce předložit na mnoha místech aktualizované a přepracované vydání, aniž by se přitom změnil charakter knihy.

Mému bývalému školiteli panu prof. dr. Gerdu Lauxovi srdečně děkuji za jeho podněty k přepracování prvního vydání, které jsou začleněny v tomto vydání novém.

Ve druhém vydání jsem ještě výrazněji popsal osobní preskripční praxi a osobní hodnocení, takže se na konci každé kapitoly, která se týká léčiva, nachází část „Můj osobní závěr“. Tyto části knihy sice nejsou vědecky podepřené, budou ale snad užitečné při poznávání popsaných látek a k vlastní první orientaci. Cílem knihy je to, abyste jako čtenáři v konečném důsledku sami došli, na podkladě zprostředkovaných znalostí, k vlastnímu hodnocení a odhadu. K tomu je pro předepisujícího lékaře zapotřebí především zkušenost a vůle přesně pozorovat žádoucí a nežádoucí účinky způsobené lékem. Pro začátek této cesty se rád nabízím jako průvodce.

Krefeld, únor 2016
Jan Dreher

Poznámka

Údaje o schválení přípravku pro konkrétní indikace jsou v této knize uvedeny v souladu se stavem ve Spolkové republice Německo (SRN). Vzhledem k tomu, že SRN i Česká republika jsou členské státy Evropské unie, je situace v oblasti schválených indikací obvykle velmi podobná nebo stejná. Přesto výslovně upozorňujeme na nutnost ověřit si u každého přípravku přesný a aktuální stav v České republice v odpovídajícím odborném zdroji, například v SPC.

Úvod

Co je to psychofarmakologie?

Šálek kávy po ránu, tableta proti depresi po snídani, cigareta na autobusové zastávce, sklenka vína večer, tableta na spaní: většina z nás užívá opakovaně látky, které přímo nebo nepřímo ovlivňují mozek. Přitom, abychom dosáhli požadovaného účinku, často užíváme tyto látky cíleně. Káva nás má povzbudit, víno uvolnit, tableta na spaní navít.

Psychofarmakologie se zabývá léky, požitkovými látkami a drogami. Všechny tři skupiny účinných látek mají vliv na mozek, na psychické procesy a stavy. Účinek je obvykle řízený, plánovaný, ovlivnitelný a pozorovatelný.

Poznámka překladatele: Výrazem „droga“ je v české farmakologické terminologii nejčastěji míněna konzervovaná celá rostlina nebo její část, případně její produkt. V obecnějším slova smyslu se pojem „droga“ používá pro označení psychotropní nebo návykové látky. V německém originálu je výraz droga používán právě v tomto druhém smyslu a překladatel to respektoval.

V terapii psychiatrických onemocnění chceme použitým psychofarmakem zcela cíleně určitým způsobem ovlivnit mozek, abychom zmírnili nebo odstranili potíže způsobené chorobou.

V této knize popisují nejprve psychiatrické léky, neboť ty tvoří těžiště.

Dále se budu zabývat popisem nejdůležitějších požitkových látek (alkohol, nikotin, kofein) z hlediska farmakologie a současně proběru možnosti medikamentózní podpory odvykání při závislosti na těchto látkách.

Nakonec vám představím nejčastější drogy, které hrají roli v psychiatrických diagnózách. Užívání určitých drog jde pravidelně ruku v ruce s některými psychickými poruchami, které můžete lépe pochopit, když porozumíte farmakologii těchto látek.

Jednotlivá léčiva

Psychofarmaka v této knize rozdělují do pěti hlavních skupin, které reflektují pět hlavních účinků psychiatrických léků: antidepresiva, antipsychotika, stabilizátory nálady, anxiolytika a sedativa.

Po přehledu příslušných skupin následuje rozdělení do účelných podskupin. Podskupiny antidepresiv jsou např. SSRI, SNRI, tricyklicka a inhibitory MAO. Pak následuje charakteristika jednotlivých typických a významných zástupců těchto podskupin. Přitom se pokusím objasnit, kdy ten který přípravek předepisují, jakou s ním mám zkušenost a jak jej hodnotím. Když se seznámíte s preparátem z jedné podskupiny, můžete na základě těchto znalostí přistupovat k ostatním látkám z této podskupiny. Já sám jsem přesvědčen o tom, že dvě různé substance jedné podskupiny se od sebe liší mnohem méně, než se člověk v mnoha případech domnívá.

V psychofarmakologii je lépe znát jen několik málo látek, tyto však důkladně. Nejprve sbírejte zkušenosti s nějakým standardním přípravkem. Spektrum vám známých přípravků můžete rozšířit ve druhém kroku. Výběr zde představených látek je přizpůsobený tak, abyste se mohli nejprve soustředit na základní substance a s dalšími se seznámit později.

Chtěl bych výslovně upozornit na to, že jak výběr, tak hodnocení léčiv vyplývají z mé osobní zkušenosti. Každý čtenář si musí o různých látkách a jejich slabých i silných stránkách vytvořit svůj vlastní obraz. Nicméně doufám, že vám se svým velmi osobním hodnocením poskytnu odrazový můstek a významné vodítko pro vaše úvahy.

Cílová skupina

Tato kniha je určena nastávajícím psychiatrům, psychologům, psychotherapeutům, praktickým lékařům, internistům, nemocničnímu personálu, ošetrovatelům, rodinným příslušníkům pacientů a pacientům.

Nastávajícím psychiatrům přináší přehled o všech informacích relevantních k tomu, aby se mohli zorientovat v houštině různých přípravků a nalézt cestu pro samostatné používání psychofarmak v psychiatrické péči.

Tato kniha je učebnice uvádějící do problematiky a je orientovaná na praxi. Odlišuje se od mnoha jiných dostupných učebnic psychofarmakologie tím, že vědomě upouští od úplnosti a z velké míry od teoretických základů. Zcela se soustřeďuje na praktické a pro všední dny důležité znalosti, které jsou zapotřebí k porozumění a samostatnému provádění medikamentózní terapie psychických poruch.

Kniha je určena také všeobecným lékařům, internistům, lékařům v nemocnici a všem ostatním lékařům, kteří se chtějí lépe zorientovat v oblasti psychofarmak. Psychofarmaka náleží k nejčastěji předepisovaným léčivům vůbec; počínaje široce užívanými antidepresivy až

+

po hypnotika a sedativa. Znalost indikace, nežádoucích účinků a interakcí těchto běžně předepisovaných látek jsou důležité pro všechny lékaře.

Knihy má dále sloužit jako orientační pomůcka pro sociální pracovníky, ošetřovatele a všechny, kteří působí v oblasti psychiatrie. Když zahájíte svůj první den na psychiatrickém oddělení a podíváte se do skříně s léky, budete po přečtení této knihy již mnoho přípravků znát a další můžete do skupiny vám známých léků rychle přiřadit.

Konečně je tato kniha vhodná (alespoň z větší části) také pro pacienty, jejich rodinné příslušníky a všechny ostatní, kteří mají zájem proniknout do problematiky trochu hlouběji. Znalost lékařské preskripční praxe vám může pomoci vytvořit si mnohem rozmanitější obraz o různých přípravcích, jejich zvláštních oblastech použití, ale také o jejich častých nežádoucích účincích a rizicích.

A nyní si to pořádně užijte!

Doufám, že těm, kteří se zajímají o psychofarmakologii, umožním touto knihou lepší orientaci. Chtěl bych zprostředkovat základní porozumění tomu, jak psychofarmaka působí na mozek, jak na něj nepůsobí, a co je nutné mít na zřeteli. Mým zvláštním přáním je představit všechna témata srozumitelně a přitom diferencovaně. Použil jsem k tomu formu výkladu, která je vyzkoušená na mnoha seminářích a workshopech. Velmi se těším na vaše podněty a připomínky, jednoduše mi pošlete e-mail na adresu psychopharmakologie@icloud.com.

1 Přehled psychofarmak

Knihu začneme psychofarmaky v užším slova smyslu. Potom přejdeme na požitkové látky a drogy.

Psychofarmaka patří k nevíce předepisovaným léčivům vůbec a mezi psychofarmaky zaujímají z hlediska frekvence předepisování zdaleka nejpřednější místo antidepresiva. V této knize bych vám chtěl podat přehled, které skupiny léčiv existují, jak působí a zprostředkovat vám charakteristiku některých významných zástupců z každé skupiny. Kromě toho bych rád objasnil ty skutečnosti, které jsou potřebné pro samostatnou orientaci na poli farmakologie v psychiatrii.

Dříve bylo obvyklé klasifikovat psychofarmaka na základě jejich chemické struktury. Pro chemiky a farmakology je to stále zajímavé, u psychiatrů je to relevantní pouze v některých speciálních případech. Rozdělení podle aktivity na receptorech nervových buněk je již důležitější, neboť něco vypovídá o očekávaných žádoucích i nežádoucích účincích. Pro psychiatry je však nakonec významné jen jedno dělení: podle klinického účinku.

V psychofarmakologii se projevuje následujících **pět hlavních účinků**, podle kterých se látky dělí na:

- antidepresiva
- antipsychotika
- stabilizátory nálady
- anxiolytika
- sedativa

Kromě toho existují substance pro určité, velmi úzce ohraničené oblasti, jako je substituce návykových látek, léky pro odvykací léčbu a některé další, kterými se ještě budeme zabývat podrobněji.

Hypnotika zaujímají do určité míry zvláštní postavení. Patří mezi ně benzodiazepiny, látky benzodiazepinům podobné nebo sedativa, která jsou užívána s úmyslem vyvolat spánek. Kvůli jejich častému předepisování jsem jim věnoval vlastní kapitolu.

1.1 Výběr psychofarmaka

Postup při výběru psychofarmaka je vícestupňový: Nejprve je nutné při klinickém vyšetření zjistit **anamnézu** a **aktuální psychický stav**.

Ten vypovídá o přítomnosti poruch a symptomů a v jaké jsou kombinaci a závažnosti.

Z toho již často vyplývá **diagnóza**, někdy jsou nutná doplňující vyšetření pomocí přístrojů, ta ale velmi často slouží pouze k tomu, aby bylo možné vyloučit jako příčinu určité psychiatrické symptomatiky somatické onemocnění. Psychopatologický nálezn a diagnóza potom ukazují cestu k terapii, v daném případě také k farmakoterapii. Ta se řídí mnohem častěji povahou, závažností a kombinací obtíží než souhrnnou diagnózou. To je nutné mít na zřeteli, protože postup v somatické medicíně je často odlišný.

Jedno ze základních pravidel v medicíně říká, že je nejprve nutné stanovit diagnózu, od které se potom odvíjí terapie. Jestliže má lékař k dispozici přesnou diagnózu, vyplývá z ní právě tak jasná terapie. Tedy – infekce močových cest způsobená patogenem XY, tudíž terapie antibiotikem Z. To funguje ve většině případů.

V psychofarmakologii tomu tak většinou není, ačkoliv i zde je nutné diagnózu si na začátku ujasnit. To ovšem zdaleka nestačí.

Diagnóza „psychóza“ například naznačuje, že by v medikaci mělo být zastoupeno neuroleptikum. Víc nic. Terapie se zaměřuje mnohem více na psychopatologický nálezn. Jestliže zjistím, že pacient má výrazné imperativní sluchové halucinace, je úzkostný a projevuje velký psychomotorický neklid, podám mu rychle působící vysoce potentní neuroleptikum v dostatečně vysoké dávce proti halucinacím a spolehlivě účinný benzodiazepin v dostatečné dávce proti úzkosti a neklidu. Velikost dávky se v prvním kroku řídí podle závažnosti symptomatiky a také v dalším průběhu se zaměřím, pokud jde o dávku a volbu preparátu, na účinek. Dostaví-li se v očekávaném čase dostatečný účinek, jsou dávka i výběr přípravku adekvátní. Jestliže není účinek dostačující, musí být v daném případě dávka zvýšena. Jestliže je účinek příliš silný, jako např. silná sedace po podání benzodiazepinů, je nutné dávku snížit.

Prakticky všechny třídy psychofarmak jsou použitelné při více než jen jedné diagnóze. Tak se vysoce potentní neuroleptika známá spíše jako „antipsychotika“ nepodávají pouze u psychóz schizofrenního okruhu, ale i u psychotické deprese. Antidepresiva se nepředepisují pouze pro terapii deprese, ale i u úzkostných poruch a obsedantně-kompulzivní poruchy. Zklidňující léčiva a anxiolytika mohou mít indikaci prakticky u všech psychických poruch.

Psychofarmakoterapie se tedy primárně orientuje podle symptomů, nikoliv primárně podle diagnózy.

To je důležité si ujasnit, protože některé symptomy se velmi rychle mění a potom by také mělo být rychle přizpůsobeno psychofarmakologické ošetření. Pacient, který již není úzkostný a neklidný, nepotřebuje dále benzodiazepiny. Přirozeně není možné vysadit benzodiazepiny po delším podávání náhle, avšak pacient je potřebuje právě tak málo, jak málo potřebuje analgetika pacient, který už nemá bolesti. Nepotřebuje je.

1.2 Účinek neurotransmiterů

Nervové buňky komunikují pomocí neurotransmiterů. Informace přenášená mezi buňkami se nicméně nenachází v přenašeči jako takovém, ale je určena tím, které neurony přenašeč ovlivňuje. Když například neuron v sítnici vlevo dole zodpovědný za rozpoznání červené barvy přenáší impuls ve směru optického kortexu – lhosejno jaký neurotransmitter pro tento účel využívá – je potom dodána informace: „Vlevo dole se nachází červený bod.“

Nejčastěji využívaným neurotransmiterem v mozku je GABA (kyselina gama-aminomáselná). Jiné neurotransmitery v mozku jsou např. serotonin, noradrenalin a dopamin. Mimoto existuje ještě velké množství jiných významných neurotransmiterů, neuromodulačních peptidů a hormonů.

Pro psychofarmakologii je dobré, že určité přenašeče mají v určitých funkčních oblastech zvláštní distribuci. Noradrenalin je aktivní zejména v oblastech mozku, které souvisejí s regulací bdělosti. Serotonin je využíván obzvláště v limbickém systému. To umožňuje některé cílené farmakologické zásahy, které ovšem nikdy nejsou skutečně precizní. Nejzřetelnější je to u neurotransmiteru dopaminu. Dopamin je látka, která pomáhá při rozpoznání věcí, které jsou chápány jako obzvlášť důležité. Když jsem například ztratil klíč a při jeho hledání uvidím, že se něco nachází pod ubrouskem, potom určitá oblast mého mozku vyplaví dopamin, čímž naznačí, že došlo k vjemu něčeho důležitého. Podívám se pod ubrousek, a když tam klíč najdu, budu mít radost a na jiném místě v mozku – v systému odměny – se znovu vyplaví dopamin.