

A leggyakrabban használt pszichofarmakonok hatásai és mellékhatásai



Szily Erika
2020. 02. 05.

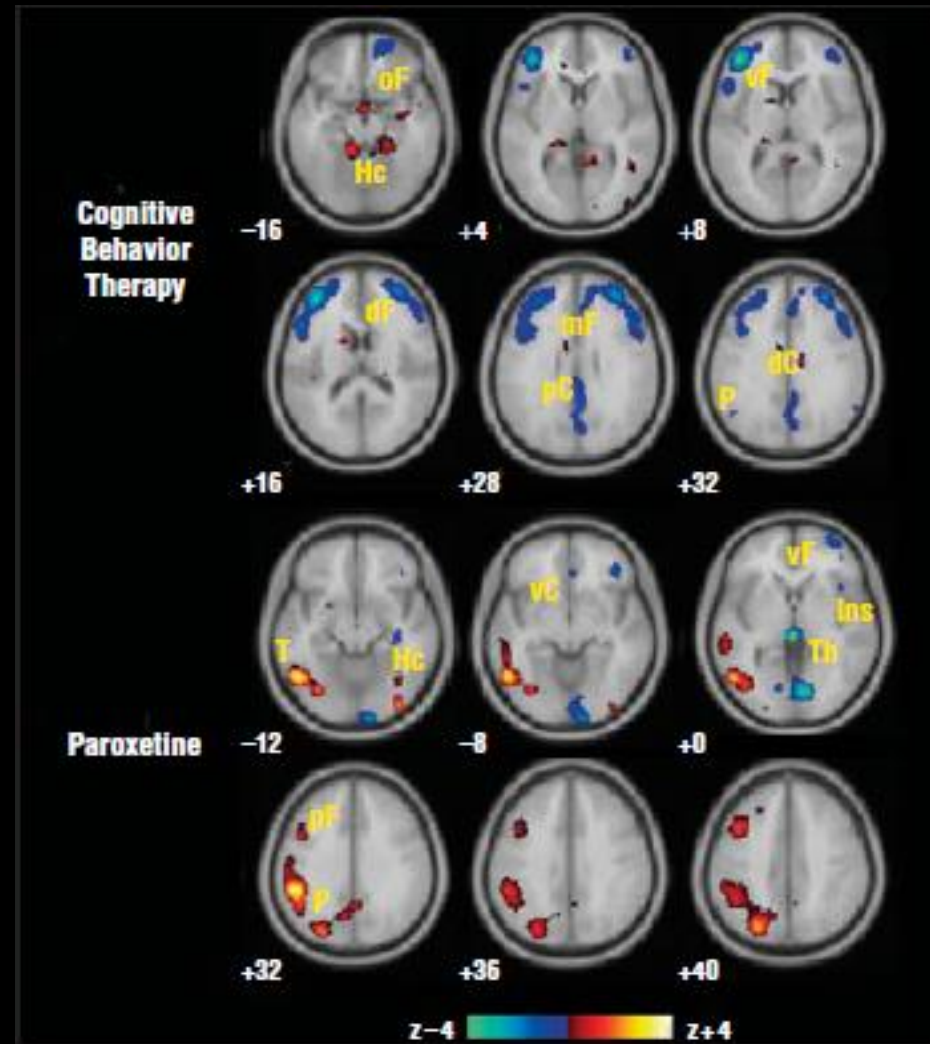
Elméleti alapok

„Az elme betegségei az agy betegségei” /Griesinger, XIX. sz./

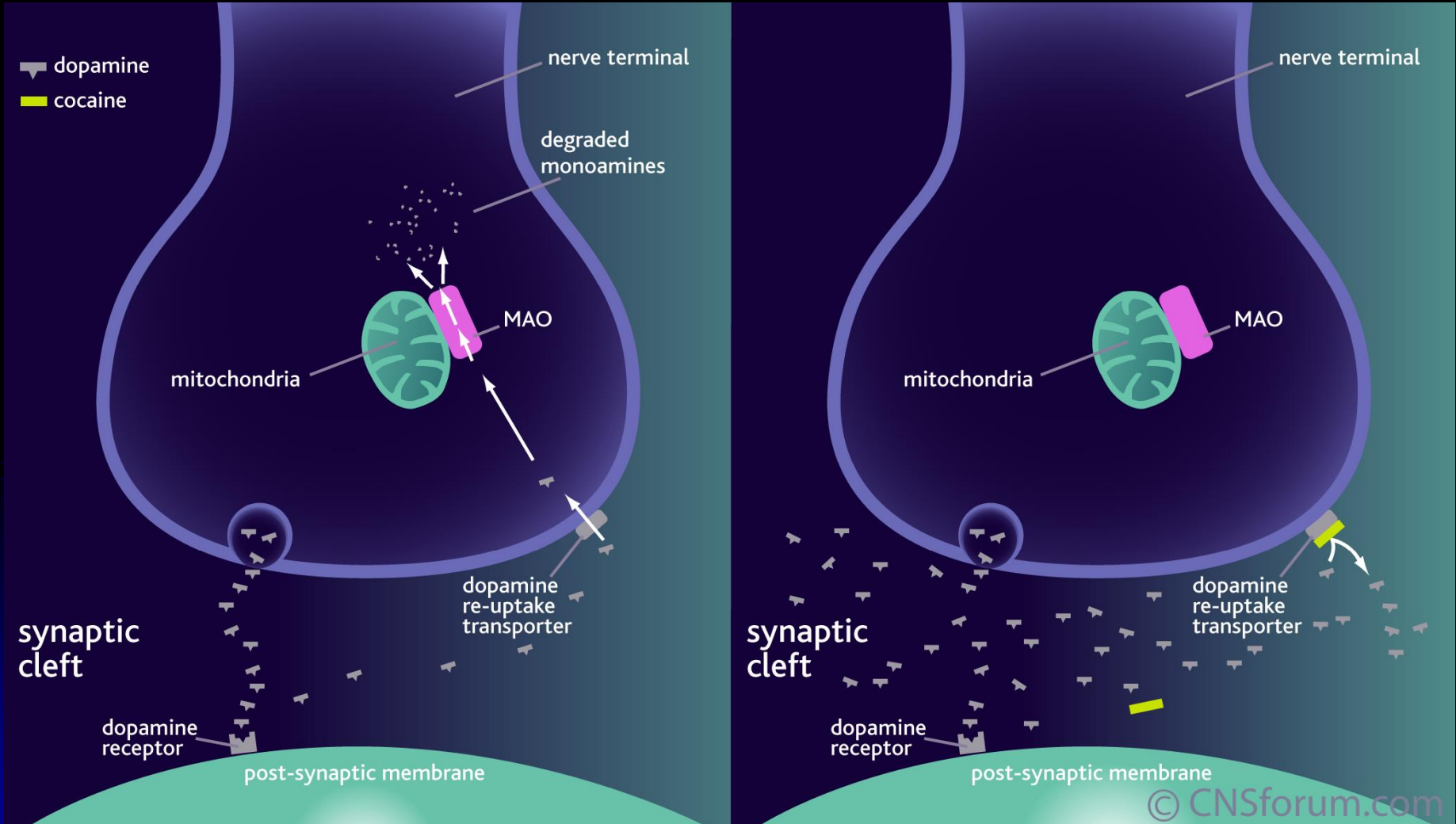
- **Kandel elmélete:**
- **1 elv: Minden mentális folyamat, még a legösszetettebb is, az agy működésének a következménye.**
- **2 elv: Gének és a gének által vezérelt termékek jelentősen meghatározzák az agy idegsejtjei közötti kapcsolatok mintázatait.**
- **3 elv: A gének maguk önmagukban nem magyarázzák meg egy adott mentális zavar összes variációját; a tanulás és a tapasztalat befolyásolja a génexpressziót.**
- **4 elv: Tanulás által indukált génexpresszió változások hatással vannak az idegsejtek közötti kapcsolatokra.**
- **5 elv: Amennyiben a pszichoterápia a magatartás hosszú-távú változásait okozza, ezt a tanulási mechanizmusok által teszi, és a metilizációs mechanizmusok révén a gén-expresszióban is változásokat idéz elő, megváltoztatja a szinaptikus kapcsolatokat az idegrendszer idegsejtjei között, és az agy strukturális változását vonja maga után.**

CBT / paroxetin hatása depresszióban

- 14+13 depressziós beteg
- Standard CBT (15-20 ülés) vagy paroxetin
- A tüneti javulás szignifikáns funkcióbeli változásokkal járt fMRI-n egyes agyterületeken
- A CBT és a paroxetin okozta változás némiképp különbözött
- CBT: hippocampus és dorsalis cingulum aktivitásnövekedés, egyes frontális területeken aktivitás csökkenés
- paroxetin: prefrontális áramlásnövekedés, hippocampus csökkenés



Beavatkozás helye: szinapszis



Gyógyszeres terápia a pszichiátriában

- Pszichoszociális intervenciókkal, pszichoterápiával integrálva
- Igazodik a betegség lefolyásához, súlyosságához
 - Akut v. fenntartó kezelés
- Új, hatékonyabb és tolerálhatóbb molekulák
- Beteg együttműködésének megnyerése

Gyógyszeres terápia beállítása

- Egyénre szabott kezelés mielőbbi megkezdése

Gyors viselkedéskontroll!

Maximális biztonságosság!

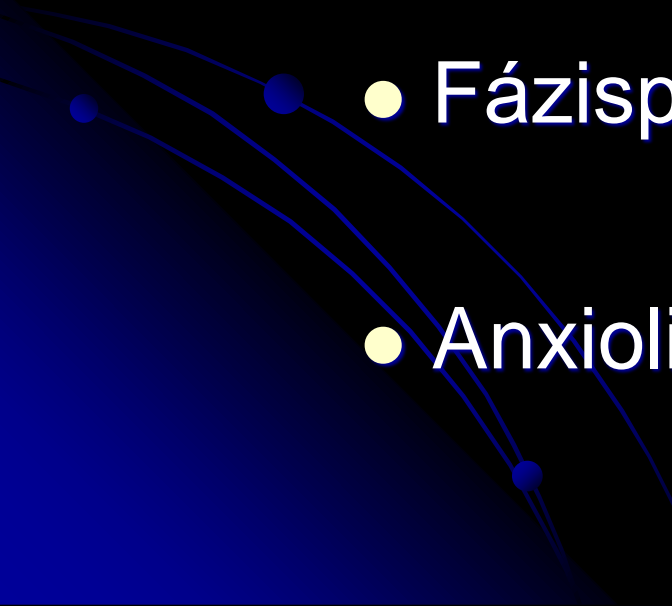
Lehetőleg monoterápia

- Mellékhatások
- Gyógyszerek kölcsönhatásai

Gyógyszeres terápia beállítása

- Hatékony, jól tolerálható szer
- Legkisebb hatékony dózis
- Anamnézis figyelembe vétele – korábban hatékony volt?
- Beteg együttműködésének megnyerése
 - Határozottság a terápia szükségességét illetően
 - A beteg által „felkínált” tünet, panasz hangsúlyozása
 - Kompromisszumkészség a gyógyszer fajtáját, alkalmazásmódját illetően (szakmai elveken belül)
 - A beteg korábbi jó/rossz tapasztalatainak figyelembe vétele

Főbb gyógyszercsoportok

- Antipszichotikumok
 - Antidepresszánsok
 - Fázisprofilaktikumok
 - Anxiolitikumok, hypnotikumok
- 

Antipszichotikumok



I'm not **crazy**. My reality is just different than yours.

Antipszichotikumok

- Első és második generációs AP-ok
- Indikáció:
 - Pszichotikus állapotok
 - Szkizofrénia
 - Egyéb endogén, organikus, szerindukált pszichózisok
 - Affektív betegségek bizonyos esetekben
 - Mániás állapotok
 - Pszichotikus súlyosságú depresszió
 - Szermegvonás, delírium

Első generációs antipszichotikumok jellemzői

- Dopamin (D2) antagonisták
- Haloperidol, Cisordinol, Tiapridal, stb.
- Hatékonyak a pozitív tünetekre és az agitációra
- Különböző formában hozzáférhetőek (oldat, iv, im., depot inj.)
- Megrövidítik a pszichotikus epizódok idejét

Első generációs antipszichotikumok hátrányai

- Kevésbé hatékonyak a pszichózisok negatív, affektív, kognitív tüneteinek kezelésében
- Bizonyos mellékhatások gyakoriak
- Non-compliance aránya magas
- Relapszusok kivédésében kevésbé hatékonyak

Második generációs antipszichotikumok

Dopamin (D) + szerotonin (5-HTA) receptorok

- Risperidone (Risperdal, Hunperdal)
- Clozapin (Leponex)
- Olanzapin (Zyprexa)
- Quetiapin (Seroquel, Ketilept)
- Aripiprazol (Abilify)
- Amisulprid (Amitrex)
- Ziprasidon (Zeldox)
- Paliperidon (Invega)

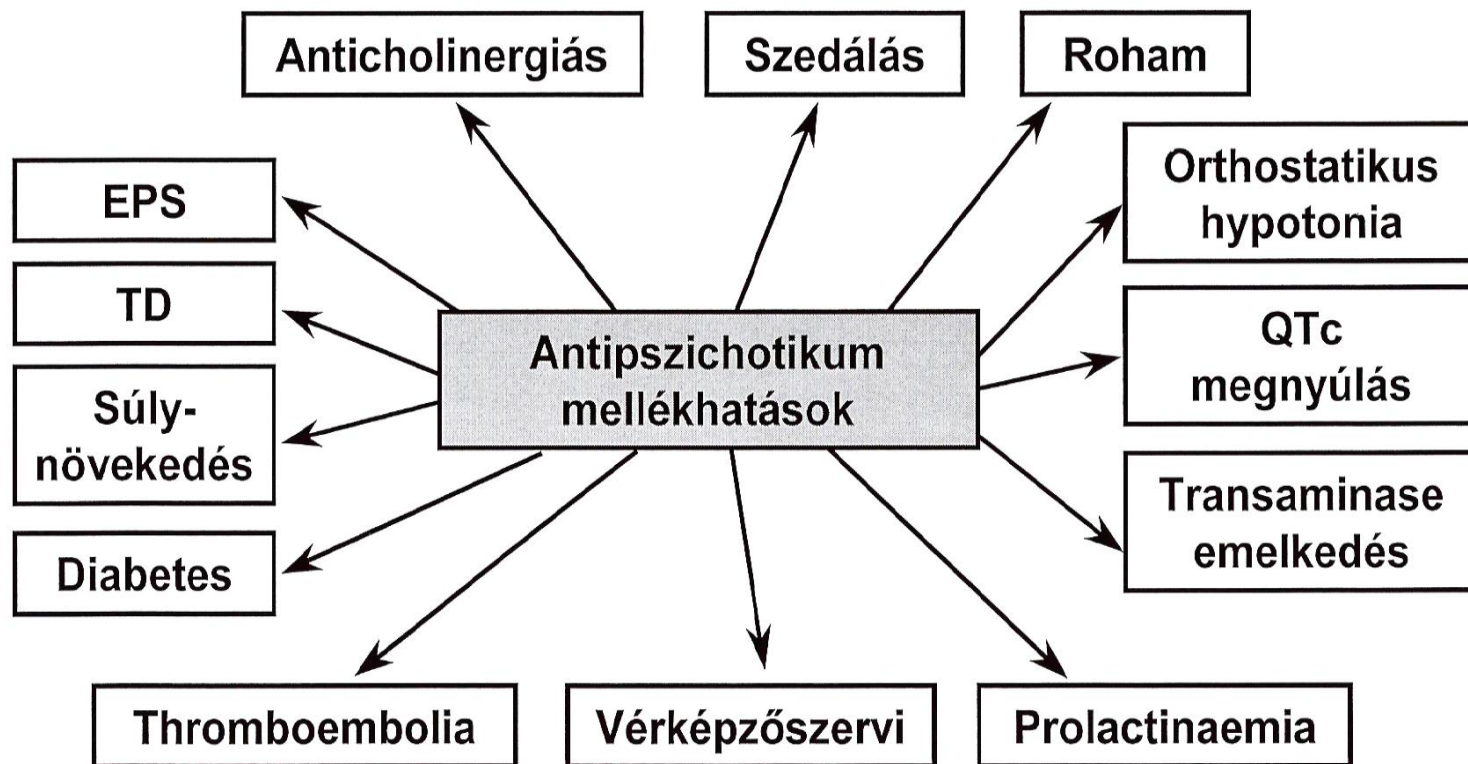
Második generációs antipszichotikumok jellemzői

- Hatékonyak a pozitív tünetekre és az agitációra, (talán) a negatív, affektív, kognitív tünetekre is
- Bizonyos készítmények elérhetőek oldat, diszpergálódó tbl., im. depot inj. formában
- Kevesebb extrapiramidális mellékhatás – jobban tolerálhatók, jobb compliance
- Relapszusok megakadályozásában hatékonyabbnak tűnnek
- DE: hosszú távon súlyos problémát jelentő metabolikus hatások jelentkezhetnek

Tartós hatású (depot) készítmények:

- **Alkalmazás:** 2-3-4 hetente, lassú felszívódású injekció formájában
- **Javallat:** Főként szkizofrénia hosszú távú kezelésében, csökkent betegségbelátás esetén – betegség kezdetén kritikus első néhány évben: relapszus prevenció!
- **Első generációs:** haloperidol decanoat (Haloperidol Decanoat, HPDC), zuclopenthixol decanoat (Cisordinol Depot), flupenthixol decanoat (Fluanxol Depot)
- **Második generációs:** risperidon (Risperdal Consta), olanzapin (Zypadhera), paliperidon (Xeplion), aripiprazol (Abilify Maintena)

Antipszichotikumok mellékhatásai



After Casey *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 40–5; Hägg *et al. Lancet* 2000; 355: 1155–6;
Wirshing *et al. Biol Psychiatry* 1998; 44: 778–83

Első generációs antipszichotikumok mellékhatásai I.

- **Extrapiramidális mellékhatások**
 - Akut disztónia (Akineton, BZD)
 - Akatízia (béta-blokkoló, BZD)
 - Rigiditás, tremor – pseudoparkinsonizmus (antiparkinson szerek)
 - Tardív diszkinézia (?)

Neuroleptikus malignus szindróma

Első generációs antipszichotikumok mellékhatásai II.

- **Antikolinergiás mellékhatások:**
 - szájszárazság, homályos látás, obstipáció, tachycardia, vizelet retenció
 - kognitív károsodás, zavartság, delírium
- **Antihisztamin hatások:**
 - szedáció, súlynövekedés
- **Antiadrenerg hatás:**
 - ortosztatikus hypotenzió

Első generációs antipszichotikumok mellékhatásai III.

- Hyperprolactinaemia (cikluszavar, tejcsorgás, impotencia)
- Májkárosodás (májenzim emelkedés, sárgaság)
- Allergia
- Fokozott görcskészség
- QTc megnyúlás, ritmuszavarok (Haloperidol iv.)
- Hirtelen halál

Második generációs antipszichotikumok mellékhatásai I.

- **Antikolinergiás mellékhatások:**

- szájszárazság, homályos látás, obstipáció, tachycardia, vizelet retenció, kognitív károsodás, zavartság, delírium

- **Antihisztamin hatások:**

- szedáció, súlynövekedés

- **Antiadrenerg hatások:**

- ortosztatikus hypotenzió

- **Extrapiramidális mellékhatások**

- **Hyperprolactinaemia**

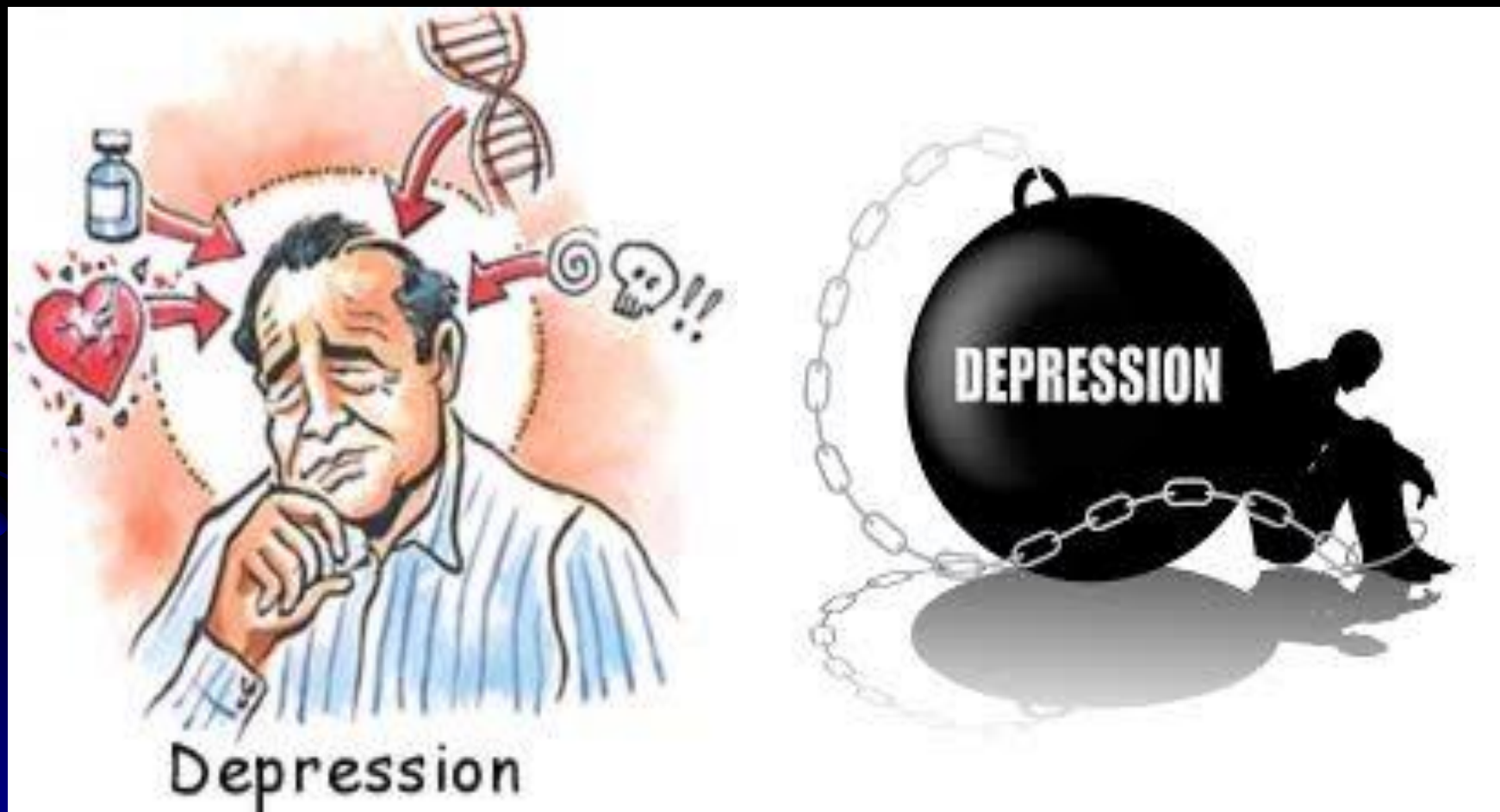
Második generációs antipszichotikumok mellékhatásai II

- QT megnyúlás (QTc), ritmuszavarok (Zeldox, Sertindol)
- Vérbépzés zavara, agranulocytosis (Leponex)
- Allergia
- **METABOLIKUS SZINDRÓMA!**
 - Testsúlynövekedés
 - Glükóz anyagcsere zavara – diabetes
 - Hypercholesterinaemia, hypertrigliceridaemia
 - **Jelentősen növekedett kardiovasculáris rizikó!**

Neuroleptikus malignus szindróma

- **ÉLETVESZÉLYES ÁLLAPOT!**
- **Tünetek:** láz / hyperthermia, izommerevség, tudatzavar, tachicardia
- **Labor:** CK emelkedés, leukocytosis, vesefunkció zavar
- **Kezelés:** AP elhagyás, lázcsillapítás, vitális paraméterek monitorozása, Bromocriptin, PK-Mertz, Dantrolen
ECT?

Antidepresszánssok



Antidepresszánsok

- Indikáció:
 - Depressziós epizód + fenntartó – unipoláris
 - „Endogén”, organikus, stb.
 - Szorongásos zavarok
 - Pánikzavar, generalizált szorongás, stb.
 - Kényszerbetegség
 - Evészavarok
 - Szomatiform zavarok
 - Szerhasználati zavarok
 - Bipoláris zavar ?????

Antidepresszánsok



Antidepresszánsok típusai I.

- **Visszavétel gátlók**
 - **Szelektívek**
 - Szerotonerg (**SSRI**): citalopram, fluoxetin, paroxetin, stb.
 - Noradrenerg (SNRI): reboxetin
 - Dopaminerg: bupropion
 - Kettős hatású (SNRI): venlafaxin, duloxetin
 - **Nem szelektívek**
 - Triciklusos antidepresszívumok (TCA): clomipramin, amitriptylin, stb.) + egyéb, pl. antikolinerg receptorhatások!

Antidepresszánsok típusai II.

- **Visszavétel fokozó**
 - Tianeptin (SSRE)
- **MAO gátlók**
 - Reverzibilis MAO-A inhibitor: moclobemid
- **Melatonerg szer**
 - Agomelatonin
- **Atípusos és új típusú AD-ok**
 - Változatos, főleg SE, NA (és hisztamin) receptorokon és visszavételre hatnak
 - Mianserin, mirtazapin, trazodon

Antidepresszívum mellékhatások I.

Szerotonerg hatások (SSRI):

- Hányinger, hányás, hasmenés
- Fejfájás
- Agitáció, nyugtalanság az első napokban
- Alvászavar
- Szexuális zavar: vágy és orgazmus zavara

Antidepresszívum mellékhatások II.

Noradrenerg hatások (SNRI):

- Szédülés, ortosztatikus hypotonia
- Szapora szívverés
- Álmoság

Antihisztaminerg hatások (Atípusos):

- Szédáció, álmoság
- Étvágyfokozódás, hízás

Antidepresszívum mellékhatások III.

Antikolinerg hatások (TCA):

- Szájszárazság
- Székrekedés
- Álmoság
- Homályos látás
- Vizeletretenció
- Szapora szívverés
- Delírium
- Epilepsziás rohamok

Fokozhatják-e az AD-ok az öngyilkossági veszélyt?

- IGEN

- NEM

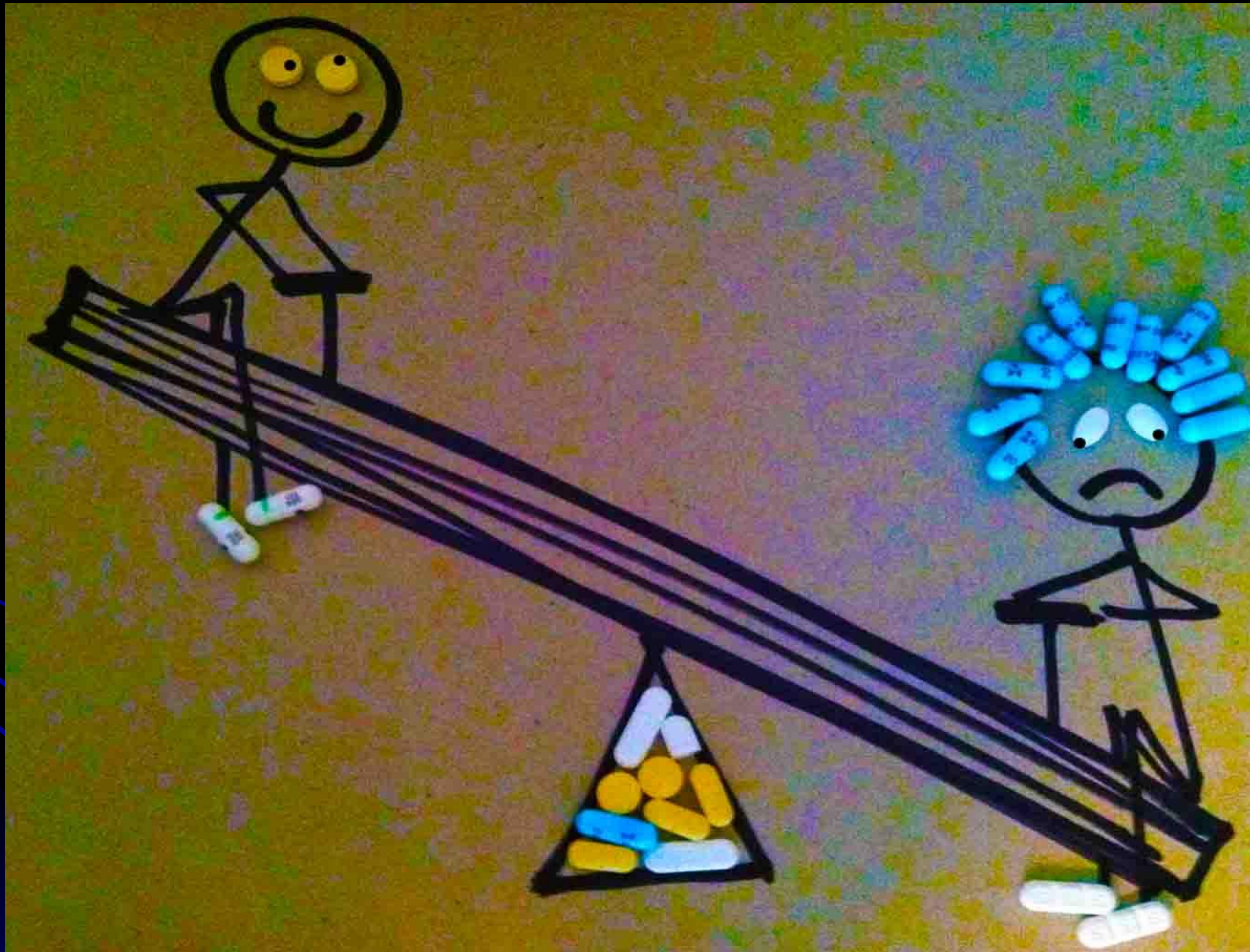


IGEN

Hatásuk lassan (2-4-6 hét) alakul ki, viszont

- 1. Terápia első napjaiban fokozott szorongás, nyugtalanság léphet fel
 - Teendő: **betegtájékoztatás, BZD**
- 2. Motiváció, energia korábban javul, mint a hangulat és a gondolkodás tünetei
 - Teendő: **szoros kontroll, sz.e. hospitalizáció**
- 3. Nem felismert bipoláris zavarban kevert állapotot indukál az AD
 - Teendő: **részletes anamnéziszfelvétel, pontos diagnózis!**

Fázisprofilaktikumok



Fázisprofilaktikumok

Indikációi:

- Bipoláris zavar, schizoaffektív zavar
 - Antidepresszáns, antimániás, fázisprofilaktikus hatás

Típusai:

- Lítium
- Antiepileptikumok
 - Carbamazepin, valproát, lamotrigin
- (Második generációs AP-ok)

FP-ok - Lítium

- Beállítás előtt, majd félévente ellenőrizendő:
 - Pajzsmirigy- és vesefunkciók, EKG
- Mellékhatások:
 - Hypothireózis
 - Vesefunkció zavar (diabetes insipidus)
 - Kardiális tünetek
 - Tremor, izomgyengeség
 - Alacsony fehérvérsejt szám
 - Bőrtünetek
 - Súlygyarapodás

FP-ok - Lítiumintoxikáció

- Havonta szérumszint kontroll!
- Folyadék- és sóbevitel!
- Hányás, hasmenés!
- Tünetei:
 - SeLi: >1.5 mmol/l
 - Hányinger, hányás, izzadás
 - Remegés, görcsök
 - Beszéd- és mozgászavar
 - Aluszékonyság, zavartság, tudatzavar
- Terápia: Li felfüggesztése, folyadék, só, dialízis

FP-ok - Antiepileptikumok

- Carbamazepine
 - Vérkép- és májfunkció zavar – ellenőrzés
 - Neurológiai tünetek (szérumszint)
- Valproát
 - Májfunkció zavar – ellenőrzés
 - Polycisztás ovárium szindróma (PCOS)
 - Amenorrhoea, hirsutismus, hízás, csökkent glükóztolerancia
 - Neurológiai tünetek (szérumszint)
- Lamotrigine
 - Életveszélyes bőrtünetek – lassú dózistitrálás!

Anxiolitikumok



DON'T PANIC

Anxiolitikumok - indikáció

- Indikáció

- Szorongásos zavarok
- Szermegvonás
- Szorongással/nyugtalansággal járó bármely betegség
- **Rövid idejű kezelésre!!!**

- Csoportosítás

- Benzodiazepinek (BZD – GABA receptor agonisták)
 - Nagy potenciálú (clonazepam, alprazolam), kis- és közepes potenciálú (chlordiazepoxid, medazepam)
 - Hosszú (clonazepam) és rövid (alprazolam) felezési idő
- Nem-BZD típusú GABA-agonista altatók
- Buspiron (5-HT_{1A} parciális agonista)
 - (Lassan kialakuló hatás, nem mindig hatásos, nem okoz függőséget, hosszabb távon is biztonságos)

Anxiolitikumok – BZD-ek

- Előnyeik:
 - gyors és erőteljes hatás, flexibilis adagolás, jól tolerálhatók
- Mellékhatások:
 - túlzott szedáció/álmosság, izomrelaxáns hatás, mozgászavar, koncentrációzavar,
 - **Jelentős addiktív potenciál!**
- Intoxikáció:
 - Fentiek súlyosabb formában + tudatzavar/kóma, légzésdepresszió
 - Más gyógyszerrel/alkohollal, idősekben, májfunkciós zavarokban gyakrabban/súlyosabb formában

BZD abúzus és függőség

- Tartós használat során
 - Tolerancia alakul ki – hatáscsökkenés
 - Adag, bevételi gyakoriság növekszik
 - Gysz. csökkentéskor/elhagyásakor:
 - Feszültség (pszichés függőség)
 - Megvonásos tünetek (szomatikus függőség)
- Tünetek
 - (Gyakrabban érkezik gyógyszerért)
 - Izomgyengeség, fáradékonyság,
 - Mozgáskoordináció zavara
 - Memória- és koncentrációzavar
 - Megegerszkedett felső szemhéj

BZD megvonás

- **Súlyosság:**
 - Dózis, terápia hossza, szer felezési ideje
- **Tünetei:**
 - Pszichés tünetek (feszültség, irritáltság, alvászavar)
 - Vegetatív tünetek (remegés, szapora szívverés, magas vérnyomás, élénk reflexek)
 - Epilepsziás görcsök, status epilepticus
 - Tudatzavar – delírium
- **Terápia:**
 - Nagypotenciálú, hosszú hatású BZD, kezdetben nagyobb, majd fokozatosan csökkentett adagban
- **Megelőzés!!!**

Összefoglalás

- Pszichofarmakonok megfelelő alkalmazás mellett hatékonyak, hosszú ideig is biztonságosan szedhetők;
- Esetleges mellékhatások figyelmet érdemelnek
 - Életminőség
 - Szomatikus következmények
 - Betegegyüttműködés
- BZD-ek esetében hozzászokás lehetőségére gondolni kell, hosszabb távon lehetőleg ne alkalmazzuk őket

Köszönöm a
figyelmet!

