

ANTIPSYCHOTIKÁ

Schizofrénia je porucha metabolickej rovnováhy v mozgu a aktivity neurotransmitterov v určitých častiach mozgu. Aj keď doposiaľ nebol objavený žiadny liek priamo na schizofréniu, použitie dostupných antipsychotík umožňuje navodiť remisiu alebo stlmiť psychotické príznaky a chrániť proti opätovným návratom ochorenia.

Zapamätajte si!

Čo najskôr začať s liečbou je kľúčovým faktorom, rovnako ako správne pokračovanie v nej. Dodržiavanie liečebného režimu 5-násobne znižuje riziko relapsu schizofrénie, čo predstavuje vyššiu účinnosť liečby než pri terapii mnohých chronických somatických porúch.

Bohužiaľ mnoho pacientov nerozumie potrebe užívania liekov v období remisie. Ich spontánne vysadenie liečby narušuje ich celkovú pohodu, vedie k recidíve psychózy a otvára priamu cestu k následnému pobytu v nemocnici.



Stock photo. Posed by model.

Antipsychotiká boli po mnoho rokov označované ako neuroleptiká – tento pojem sa stále používa a je synonymom pre antipsychotické lieky. Boli zavedené v 50. rokoch minulého storočia.

Až do ich zavedenia bola schizofrénia liečená podávaním sedatív alebo liekov na spanie, ktoré pacientov iba tlmili, ale nevedli k ústupu príznakov poruchy ani nebránili jej recidíve.

Keďže sú antipsychotiká známe a používajú sa už viac než 50 rokov, mechanizmus ich účinku, bezpečnosť užívania a nežiaduce účinky sú dobre známe. Antipsychotiká pomáhajú odstrániť príznaky schizofrénie a pri dlhodobom užívaní môžu stabilizovať duševný stav pacienta a významne ho chrániť proti opätovnému rozvoju ochorenia. Ich účinok tlmí hlavne pozitívne príznaky schizofrénie, ostatné ovplyvňuje v menšej miere.

Je dôležité vedieť, že...

Dodržiavanie pokynov lekára je najúčinnější spôsob prevencie recidívy.

Mechanizmus účinku antipsychotík

Mechanizmus účinku týchto liekov je spojené s ich účinkami na rôzne chemické látky vytvárané a pôsobiace na ľudský mozog (tzv. neurotransmitery), napr. serotonín alebo acetylcholín. Najdôležitejší je však účinok týchto liekov na iný neurotransmitter - dopamín.

Zapamätajte si!

Všetky antipsychotiká znižujú stimuláciu dopamínových receptorov a tým zvyšujú odolnosť voči stresu a znižujú príznaky schizofrénie, hlavne pozitívne.

Zároveň však mnohé nežiaduce účinky týchto liekov sú spojené takisto s ich účinkami na dopamínové receptory - to sa vzťahuje hlavne na tzv. klasické antipsychotiká (klasické neuroleptiká).

Je dôležité vedieť, že...

Prvé účinky antipsychotík sa očakávajú po 4 až 6 týždňoch liečby.

Ak príznaky po tejto dobe nevykazujú viditeľné zlepšenie, ošetrojúci lekár sa obvykle rozhodne prejsť na iné lieky. U niektorých liekov sa požadovaný výsledok objavuje ešte neskôr - po 2 až 3 mesiacoch liečby.

Z toho dôvodu by sa liečba nikdy nemala vysadzovať bez rozhodnutia lekára. Ak je odpoveď na súčasnú liečbu nedostatočná, obráťte sa na lekára. Ak sa u pacienta objavia významné nežiaduce účinky, ktoré nie je možné zvládať ďalšími liekmi, je možné lieky kedykoľvek zmeniť.

Liečivé prípravky, užívanie pri nástupe schizofrénie (prvá epizóda) a jej recidívach

V minulosti sa používali iba typické klasické antipsychotiká. V súčasnosti sa preferujú atypické lieky kvôli ich vyššej bezpečnosti a pohodlnejšej liečbe pre pacienta.

V súčasnosti všetky známe pravidlá liečby schizofrénie (tzv. štandardy liečby) odporúčajú liečbu skorých štádií schizofrénie výhradne atypickými liekmi. To sa nevzťahuje na klozapín, ktorý sa zavádza iba po dvoch neúspešných liečbach inými prípravkami. Odporúčajú to tak lekári vo väčšine krajín.

Pri výbere lieku na relaps schizofrénie je potrebné dodržiavať niekoľko pravidiel. Ide o nasledujúce pravidlá:

- Ak pacient dobre fungoval na predchádzajúcom lieku a prestal ho užívať, pretože sa cítil vyliečený, obvykle sa odporúča vrátiť na predchádzajúci liek v predchádzajúcej dávke.
- Ak pacient prestal liek užívať kvôli nežiaducim účinkom, hlavne závažným extrapyramídovým príznakom, je možné sa vrátiť na predchádzajúci liek s nižšou, ale stále účinnou dávkou, alebo obnoviť predchádzajúcu dávku spolu s korekčnými liekmi alebo je možné vyskúšať zameniť klasický liek za atypický.
- Ak pacient nedodržiaval pokyny na užívanie perorálneho lieku (užívaného ústami), je možné spraviť zmenu za rovnaký liek v zložení s dlhodobým účinkom (depotný).
- K zhoršeniu došlo i napriek dobrej tolerancii a správnej dávke, lekár zamení liek za iný s vyššou pravdepodobnosťou zotavenia. V mnohých prípadoch to bude atypické antipsychotikum.

Okrem týchto pravidiel sú dôležité skúsenosti lekára spolu s návrhmi pacienta na základe jeho predchádzajúcej liečby.

Typy antipsychotík

V závislosti na frekvencii dávkovania je možné tieto lieky rozdeliť do nasledujúcich dvoch skupín:

- perorálne, s krátkodobými účinkami – denné dávky,
- injekcie s dlhodobými účinkami – dávky podávané v dlhších časových intervaloch

Ďalšie delenie je založené na mechanizme účinku. Lieky sú delené do dvoch skupín:

- typické (klasické),
- atypické (druhá generácia).

V tabuľke nižšie nájdete porovnanie typických a atypických antipsychotík.

Typické (klasické) antipsychotiká	Atypické antipsychotiká (novšia generácia); Antipsychotiká druhej generácie
najčastejšie znižujú pozitívne príznaky	tlmia negatívne príznaky a príznaky dezorganizácie účinnejšie než klasické lieky, takisto majú antidepresívne účinky a znižujú kognitívne postihnutie
ich účinnosť je založená hlavne na vplyve na dopamínové receptory	ich široký profil účinkov (a teda vplyv na ústup rôznych typov príznakov) je spojený so skutočnosťou, že ovplyvňujú iné neurotransmitery ako napr. serotonín
spôsobujú typické nežiaduce účinky – tzv. extrapyramídové príznaky	vedú k miernym extrapyramídovým príznakom alebo nespôsobujú žiadne
zriedkavo spôsobujú nárast hmotnosti	častejšie spôsobujú nárast hmotnosti
niektoré z nich sú dostupné aj v depotných formách	

Až do zavedenia prvých atypických liekov (70. až 90. roky 20. storočia) sa klasické lieky používali vo všetkých prípadoch schizofrénie. V súčasnosti sa vzhľadom na zavedenie mnohých atypických prípravkov, ktoré preyšujú klasické lieky v účinku na dezorganizáciu, kognitívne funkcie, depresiu a negatívne príznaky, a vzhľadom na nižšie riziko nežiaducich účinkov, hlavne tzv. extrapyramídových príznakov, došlo k významnému poklesu použitia klasických liekov.

Klasické antipsychotiká sa v priebehu psychózy obvykle používajú v nasledujúcich situáciách:

- keď pacient dobre reagoval na tieto lieky, takže boli nielen účinné a bezpečné, ale pacient ich takisto toleroval;
- keď pacient v priebehu liečby nedodržiava pokyny, prerušuje liečbu, môže byť vhodné používať lieky s dlhodobým uvoľňovaním, tzv. depotné prípravky. Až doposiaľ bolo možné používať iba klasické lieky. V súčasnosti však existujú aj injekčné atypické antipsychotiká s dlhodobým účinkom;
- keď mal člen rodiny psychózu a dobre reagoval na klasické antipsychotiká a zle na atypické prípravky alebo mal nežiaduce účinky.

Atypické antipsychotiká

Boli zavedené v 70. rokoch 20. storočia a čoraz častejšie sa používajú v liečbe psychóz, hlavne v liečbe pacientov po prepustení z nemocnice. V súčasnosti používané atypické antipsychotiká sa od seba do značnej miery líšia (hlavne pokiaľ ide o vedľajšie účinky), výraznejšie, než sa od seba líšia klasické antipsychotiká.

Zapamätajte si!

Tieto lieky obvykle spôsobujú iba minimálne extrapyramídové príznaky. Na druhú stranu majú významný účinok na negatívne, depresívne, kognitívne a dezorganizačné príznaky spojené so schizofréniou.

Nežiaduce účinky antipsychotík

Je dôležité vedieť, že...

Významný počet ľudí užívajúcich tieto lieky zaznamená tzv. extrapyramídové syndrómy (EPS).

Obvykle sa objavia po zvýšení dávky alebo pri chronickom podávaní. V tabuľke nižšie nájdete štyri najčastejšie typy extrapyramídových syndrómov.

Extrapyramídový syndróm	Jeho príznaky
Parkinsonský syndróm	tras (obvykle ruky, hlava), stuhnutie svalov, spomalené pohyby
dystónia	náhle svalové kŕče ako napr. ohýbanie krku, náhly pohyb očí a dokonca kŕče obmedzujúce prehĺtanie
akatzia	neschopnosť sedieť alebo stáť v pokoji, tzv. syndróm nepokojných nôh
tardívna dyskineza	zvláštne rytmické mimovoľné pohyby, najčastejšie hlavy, neustále pohyby pier (tzv. králičí syndróm), rytmické pohyby jazyka

Pri používaní slabších klasických liekov je možné takisto očakávať, hlavne na začiatku, náhle poklesy krvného tlaku a teda závraty alebo dokonca stratu vedomia. Objavujú sa hlavne keď pacient vstane, takže na začiatku liečby by mali mať pacienti meraný krvný tlak v sede i v ľahu. Je ich potrebné poučiť, aby z postele vstávali pomaly a strávili dlhšiu dobu (asi minútu) v sede s nohami spustenými z postele.

Ďalší nežiaduci účinok, ktorý môže mať významný negatívny vplyv, hlavne na začiatku liečby, je nadmerná ospalosť cez deň. Iné nežiaduce účinky liekov v tejto skupine sú relatívne vzácne a lekár by mal vyhodnotiť, či k nim skutočne dochádza pri danej dávke.

Prevenca extrapyramídových príznakov

Zapamätajte si!

Určite je lepšie zabrániť ich vzniku ako ich liečiť. Najlepším spôsobom, ako zabrániť extrapyramídovým príznakom, je používať lieky, ktoré ich spôsobujú len zriedka, t.j. antipsychotiká novšej generácie (atypické).

U mnohých pacientov sú však klasické (typické) lieky vhodnejšie. Potom je rozumné zvážiť nasledujúce (rozhoduje iba lekár):

- náhrada silného typického lieku za jeho slabšiu formu,
- použitie korekčných liekov,
- zváženie zníženia dávky,
- môže však byť potrebné typický liek nahradiť atypickým prípravkom.

Súčasne by pacienti nemali zabúdať, že je pre lekára veľmi dôležité získať informácie o závažnosti extrapyramídových príznakov. Na základe nich môže lekár upraviť liečbu, aby bola účinná i bezpečná.

Metabolický syndróm

Je dôležité vedieť, že...

Metabolický syndróm je pojem používaný praktickými lekármi na popis metabolických porúch, hlavne týkajúcich sa hladiny cukru a tukov, vrátane cholesterolu.

V ére druhej generácie antipsychotík sa ukázalo, že mnoho pacientov so schizofréniou liečených týmito prípravkami môže mať narušený metabolizmus glukózy a tukov až do úrovne plne rozvinutého metabolického syndrómu, ktorý zahŕňa nasledujúce:

- „viscerálna obezita“ - obvod pásu >102 cm u mužov a 88 cm u žien,
- významne zvýšená telesná hmotnosť s body mass indexom (BMI) rovným alebo vyšším než 25 (BMI sa počíta vydelením telesnej hmotnosti druhou mocninou výšky v metroch, t. j. pri hmotnosti 99 kg a výšky 1,85 m - $99 : 1,85^2 = 99 : 3,42 = 28,9$, t. j. BMI je v tomto prípade takmer 29),
- významne zvýšená hladina „zlého“ cholesterolu (LDL-C),
- zvýšená hladina triglyceridov (tukov),
- významne zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykémia).

Určite sa u väčšiny pacientov, i tých liečených antipsychotikami s najvyšším rizikom metabolických zmien, môžu rozvinúť iba jednotlivé príznaky metabolického syndrómu, ale niektorí pacienti môžu mať plne symptomatický metabolický syndróm.

Je dôležité vedieť, že...

Je potrebné významne zmeniť stravu a zvýšiť telesnú záťaž (cvičenie) s cieľom zabrániť rizikám metabolických porúch alebo metabolického syndrómu v dôsledku nežiaducich účinkov užívania antipsychotík.

Pre väčšinu ľudí, zdravých i schizofrénnych je to však ťažké. Z toho dôvodu je potrebné dodržiavať určité pravidlá pre skorú detekciu metabolických porúch a výber antipsychotík spojených s vyšším alebo nižším rizikom metabolického syndrómu. Ide o nasledujúce pravidlá:

BMI

- je potrebné sledovať u všetkých pacientov na antipsychotikách,
- váženie pacientov pri každej návšteve v priebehu prvých 6 mesiacov od začiatku liečby antipsychotikami,
- zvýšenie BMI o 1,0 vyžaduje zmenu liekov na prípravok s nižším rizikom nárastu hmotnosti.

Obvod pásu:

- vyhodnotenie ako u BMI;

Diabetes

- vyhodnotenie hladiny glukózy nalačno pred začatím akejkoľvek liečby antipsychotikami,
- pacientov s vysokým rizikom rozvoja diabetu je potrebné v priebehu prvých štyroch mesiacov sledovať (hladina glukózy nalačno alebo HbA1c), následne raz za rok.

Hyperprolaktinémia a jej príznaky

Je dôležité vedieť, že...

Pri podávaní liekov účinkujúcich ako antagonisty dopamínu (charakter účinku antipsychotík) dochádza k nárastu hladín prolaktínu, ktoré boli predtým „pod kontrolou“ normálne fungujúceho dopaminergného systému.

Toto zvýšenie hladín prolaktínu sa nazýva „Antipsychotikami indukovaná hyperprolaktinémia“ (AIHP). Hyperprolaktinémia spôsobuje u žien menštruačné poruchy, až dokonca neprítomnosť menštruácie. U žien i mužov môže hyperprolaktinémia viesť k opuchu alebo citlivosti prsníkov, dokonca k výtoku mlieka a sexuálnym poruchám.

Chronická hyperprolaktinémia, hlavne u žien, môže viesť k príznakom osteoporózy. AIHP je najčastejšie príznakom aplikácie klasických neuroleptík, hlavne vo forme depotného prípravku.

V prípade rozvoja príznakov, ktoré môžu svedčiť pre AIHP, je niekedy potrebné stanoviť hladinu prolaktínu v krvnom sére a v prípade jeho významného a stabilného zvýšenia, znížiť dávku doposiaľ podávaného antipsychotika, nahradiť liek za atypický liek s nižším rizikom AIHP alebo doplniť liek s dopaminergným účinkom.

Takisto je potrebné nezabúdať, že hyperprolaktinémia môže mať úplne odlišnú príčinu, napr. môže ísť o fyziologický príznak tehotenstva alebo príznak nádoru hypofýzy, k čomu samozrejme dochádza len zriedkavo.

Sexuálne poruchy pri schizofrénii

Je dôležité vedieť, že...

Problémy so sexuálnou dysfunkciou u pacientov so schizofréniou sú veľmi dôležité, ktoré môžu byť skutočne zažívané a zohľadňujú sa pri rozhodovaní lekára, hlavne z dvoch dôvodov.

Väčšina antipsychotík významne ovplyvňuje biologický základ sexuálnych funkcií vzhľadom na ich antidopaminergný účinok. Za druhé, pacienti so schizofréniou nemusia byť, vzhľadom na svoje problémy s vyjadrovaním a horším vzhľadom, schopní nahlásiť ťažkosti so sexuálnymi funkciami.

Viete, že...

50% mužov a 30% žien so schizofréniou uvádza sexuálnu dysfunkciu.

60% žien a iba 30% mužov so schizofréniou mali niekedy intímny vzťah.

Sexuálne problémy pacientov so schizofréniou sa týkajú hlavne mužov a zahŕňajú nasledujúce: Čoraz viac výskumu sa zameriava na vplyv antipsychotík na sexuálne funkcie. Nedávne štúdie takisto naznačujú, že nežiaduce účinky v sexuálnej oblasti môžu byť spojené so zhoršujúcou sa kvalitou života a horším dodržiavaním odporúčaní, čo následne vedie k zvýšeniu frekvencie relapsov.

Výskum takisto ukazuje, že záťaž spojená s nežiaducimi účinkami antipsychotík na sexuálne funkcie môže byť rovnaká ako záťaž v dôsledku niektorých psychotických príznakov. Sexuálne dysfunkcie, u žien i mužov na antipsychotickej terapii, sú obvykle spojené s hyperprolaktinémiou.

Ako dlho by sa mali antipsychotiká užívať?

Dôležité je užívanie antipsychotík v remisii, teda keď sa pacient obvykle cíti dobre a pacient a jeho rodina sa domnievajú, že nepotrebujú viac liekov. Dostatočne dlhé užívanie týchto liekov chráni pacienta pred recidívou schizofrénie. Lieky nikdy nevysadzujte bez dohody s predpisujúcim lekárom.

Je dôležité vedieť, že...

Prerušenie liečby je v bezpríznakovom období schizofrénie zakázané. Pravidelná a dlhodobá liečba antipsychotikami je najúčinnější metóda ochrany pacienta pred recidívou.

Dĺžka bezpríznakového obdobia pri schizofrénii závisí od počtu predchádzajúcich epizód, odpovedi na liečbu, podpore pacienta, odolnosti voči záťaži a mnohých iných faktorov. Ak bezpríznakové obdobie pretrváva dostatočne dlho a nie je spojené so žiadnymi stresovými okolnosťami ani ďalším ochorením, je možné sa spýtať predpisujúceho lekára na možné úpravy alebo dočasné vysadenie antipsychotík. Riziko recidívy je však potrebné zvážiť oproti možným výhodám.

Vážení pacient!

Cítite sa dobre pri užívaní antipsychotickej liečby? Ste unavený/á z denného prehíťania tabliet, ktoré vám pripomínajú psychózu v minulosti? Máte nežiaduce účinky? Ak je tomu tak, obráťte sa na svojho lekára. Spolu sa vám ľahšie podarí vyriešiť tieto problémy. Neprerušujte liečbu sami.

Spôsobý podávania antipsychotík

Klasické lieky je možné užívať v podobe tabliet (ústami), tekutej forme prostredníctvom intramuskulárnych injekcií a vo forme depotných injekcií.

Všetky ústami užívané formy vyžadujú denné užívanie, dokonca niekoľkokrát denne.

Neuroleptiká depotného typu a antipsychotiká s dlhodobým účinkom potrebujú menej časté užívanie.

Perorálne lieky na každodenné užívanie

Je dôležité vedieť, že...

Všetky antipsychotické prípravky sú k dispozícii v podobe tabliet alebo kapslí, niektoré z nich ako roztok.

Liek je potrebné užívať každý deň v pravidelných intervaloch, aby bola udržaná účinná (terapeutická) koncentrácia lieku v krvi. Niektoré lieky vyžadujú viac dávok denne, čo môže spôsobovať problémy s pravidelnosťou užívania. Odporúčame vytvoriť systém „pripomienok“ alebo požiadať príbuzných o pomoc s dodržiavaním požadovaného terapeutického režimu.

Je dôležité vedieť, že...

Mnohí pacienti so schizofróniou zmenia dávky bez predchádzajúcej dohody s lekárom. Stáva sa, že ošetrovatelia nachádzajú lieky v zásuvkách, v posteli alebo v kvetináčoch, obvykle keď pacient ide do nemocnice s následnou recidívou.

Mnohí ošetrovatelia, ktorí sa snažia pomôcť svojim pacientom užívať lieky pravidelne, strácajú trpezlivosť a sú neochotní alebo dokonca agresívni. V lekárskej literatúre sa takéto situácie označujú ako „domáca lieková polícia“. V takýchto situáciách je potrebné hovoriť s lekárom o formách psychotropných liekov, ktoré nevyžadujú každodenné užívanie (ďalšie podrobnosti o záležitosti nájdete nižšie a v časti „Dlhodobé pôsobiace lieky“ v článku „Moderné liekové formy“).

Dlhodobé pôsobiace lieky (DEPOTNÉ FORMY)

Je dôležité vedieť, že...

Doposiaľ sme popísali skupinu niekoľkých typických neuroleptík vo formách umožňujúcich pomalé uvoľňovanie po injekčnom podaní do svalu.

Patria sem olejové roztoky liekov podávané injekciou do gluteálneho svalu. Pacient tak dostáva dávku lieku prakticky v nemennej koncentrácii, rovnako ako pri denných dávkach ústami. Injekcie, podľa typu lieku sa môžu podávať v rôznych časových intervaloch, keďže koncentrácie lieku zostávajú stabilné po túto dobu.

Týmto spôsobom pacient nemusí každý deň myslieť na užívanie daného počtu tabliet, kým potreba opakovaných injekcií umožňuje lekárovi, pacientovi a jeho rodine dohliadať na liečbu. Množstvo nežiaducich účinkov depotných neuroleptík nie je vyššie než u liekov užívaných ústami.

Lieky v depotnej forme sú čoraz viac nahrádzané novými liečbami s dlhodobým účinkom – atypické lieky s dlhodobým účinkom.

Je dôležité vedieť, že...

Atypické lieky s dlhodobým účinkom kombinujú v svojej aktivite prvky atypických antipsychotík: vysoká účinnosť proti pozitívnym, negatívnym a kognitívnym príznakom schizofrénie s výhodným dávkovaním. Vďaka ich výhodám sa antipsychotiká s dlhodobým účinkom stali v mnohých krajinách základom dlhodobej liečby schizofrénie. Táto skupina liekov je takisto k dispozícii na Slovensku a významne uľahčuje liečbu pacientov so schizofróniou.

PHSK/PSY/0917/0001

[/sk/ochorenia/schizofrenia/liecba-schizofrenie/lieky-na-schizofreniu/antipsychotika](#)