

Psychofarmaka v geriatrické kardiologii – pohled psychiatra

MUDr. Ilona Divácká, MBA, LL.M.

Psychiatrická ordinace Praha 10

www.vodopad.cz

Psychofarmaka s vlivem na kardiovaskulární systém

- Kognitiva
- Antidepresiva
- Antipsychotika

Kognitiva (léky na demenci)

Inhibitory acetylcholinesterázy (léčba lehké a středně těžké demence)

- Donepezil
- Rivastigmin (i v náplastech)
- Galantamin

Antagonisté N-metyl-D-aspartátových (NMDA) receptorů

- Memantin (léčbě středně těžké a těžké demence)

Inhibitory acetylcholinesterázy

- Vagotonní efekt na srdeční frekvenci (bradykardie)
- Zvýšená pozornost u pacientů s těžšími převodními poruchami srdečních se zpomalením síňokomorového převodu (zejména sick sinus syndrom), CHOPN, akutní vředová gastroduodenální choroba)

Table 1 Frequency of cardiovascular adverse effects for donepezil, galantamine and rivastigmine¹

<i>Adverse effect</i>	<i>Frequency, %</i>
Dizziness and syncope	1–10
Bradycardia, atrial arrhythmias, myocardial infarction, angina, seizures	0.01–1
Sino-atrial and atrioventricular block	0.001–0.1

1. Sources: Shire Pharmaceuticals Ltd, 2005; Eisai Ltd, 2006; Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, 2007.

Suggested guidelines for managing cardiovascular risk prior to and during treatment with AChEIs in AD

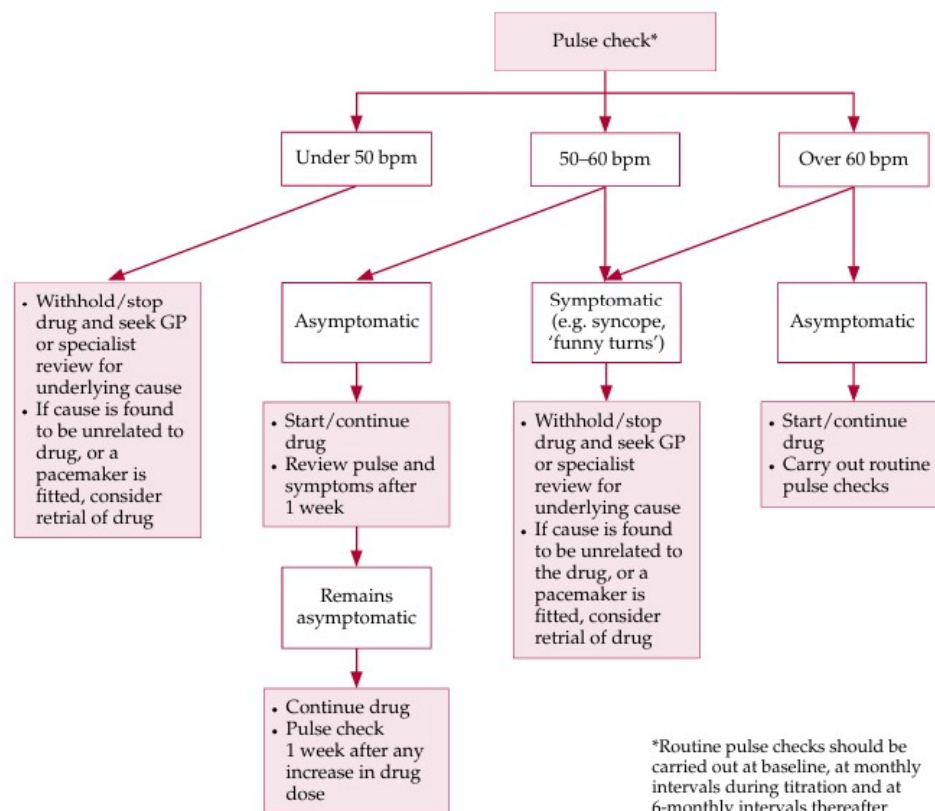


Fig. 1 Suggested guidelines for managing cardiovascular risk prior to and during treatment with acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. bpm, heartbeats per minute; the 'drug' means the chosen AChE inhibitor.

Memantin

- Opatrnost při podávání u pacientů s epilepsií
- Ojediněle hlášený výskyt bradykardie
- Častá kombinace s donepezilem...bradykardie

Antidepressiva

Tricyklická antidepresiva

- Prodlužují nitrokomorové vedení
- V terapeutických dávkách mohou prodlužovat intervaly PR, QRS, QT, mohou měnit amplitudu T vln chinidine-like efektem
- Způsobují tachykardii díky atropin-like efektu (anticholinergní, antimuskarinový)
- Antihistaminový a α_1 adrenoreceptory blokuující efekt způsobuje ortostatickou hypotenzi a sedaci
- Kardiotoxické při předávkování

Tricyklická antidepresiva

- Riziková v populaci kardiovaskulárně nemocných
- Dnes již prakticky kontraindikována

Účinná látka	Srdeční frekvence	Krevní tlak	QTc	Post MI
amitriptylin klomipramin (Anafranil) dosulepin (Prothiaden)	zvyšuje	Posturální hypotenze	Prodlužuje QTc interval a QRS interval	kontraindikovány

Inhibitory monoaminoxidázy

- Mají řadu kontraindikací a interakcí - tramadol, pethidin, kodein, triptany, třezalka tečkovaná
- Dodržení časového intervalu při převádění na jiné antidepresivum


Účinná látka	Srdeční frekvence	Krevní tlak	QTc	Post MI
Moklobemid (Aurorix)	Nevýznamně snižuje	Minimální efekt, ojedinělé epizody zvýšení tlaku	Žádný efekt z terapeutických dávek, prodloužení při předávkování	nepodávat

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI antidepressiva)

- Doporučená u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním
- Neléčená deprese zhoršuje prognózu kardiovaskulárních onemocnění
- Studie SADHART (Sertraline Antidepressant Heart Attack) prokázala dobrou antidepressivní účinnost sertralinu u nemocných s prodělaným infarktem myokardu
- Sertralin je považován za bezpečný jak u akutních koronárních příhod, tak u chronických forem srdečního selhávání
- U citalopramu (v menší míře i u escitalopramu) je zvýšené riziko prodloužení QT intervalu a následné riziko maligních arytmií

SSRI antidepresiva

- Zvýšené riziko krvácení – snížení koncentrace serotoninu v trombocytech
- Dle současných studií mají minimální vliv na koagulační parametry i při současné léčbě srážlivými přípravky
- Bezpečná při předávkování

Účinná látka	Srdeční frekvence	Krevní tlak	QTc	Post MI
Citalopram Escitalopram	Nevýznamně zpomaluje	Mírný pokles	Prodlužuje. KI u pac. se známým prodloužením QT intervalu, KI současného užívání s farmaky, která prodlužují QT interval	Podávat se zvýšenou opatrností
sertralin	Minimální efekt	Minimální efekt	Žádný vliv při terap.dávkách, prodloužení (<10 ms) při d. 400 mg/den	Doporučené antidepressivum 
paroxetin	Nevýznamně snižuje	Minimální efekt	Žádný efekt	Nedoporučuje se
fluoxetin	Nevýznamně snižuje	Minimální efekt	Žádný efekt	Podávat se zvýšenou opatrností
fluvoxamin	Nevýznamně snižuje	Minimální efekt	Žádný efekt	Podávat se zvýšenou opatrností

Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu – SNRI antidepressiva


- Podobný profil jako u SSRI antidepressiv
- Nižší riziko lékových interakcí, mohou zvyšovat krevní tlak a vést k hypertenzi (dávky nad 150 mg/den)
- Ortostatická hypotenze v geriatrické populaci se zvýšeným rizikem pádů

Účinná látka	Srdeční frekvence	Krevní tlak	QTc	Post MI
venlafaxin	Nevýznamně zvyšuje	Mírné zvýšení posturálního krevního tlaku. Zvýšení tlaku při vyšších dávkách	Prodloužení při předávkování, vzácné	nepodávat
duloxetin	Mírně zvyšuje	zvyšuje	Ojediné případy prodloužení QT intervalu	nepodávat

Noradrenergní a specifická serotonergní antidepresiva

- Studie MIND-IT prokázala dobrou účinnost i toleranci u pacientů po prodělaném infarktu myokardu
- Zvyšuje chuť k jídlu, nárůst hmotnosti, ortostatická hypotenze, závratě

Účinná látka	Srdeční frekvence	Krevní tlak	QTc	Post MI
mirtazapin	Minimální změny	Minimální efekt	Žádný efekt	Zvýšená opatrnost u akutního IM, bezpečné podávání po IM, alternativa k SSRI



Další antidepressiva

Účinná látka	Srdeční frekvence	Krevní tlak	QTc	Post MI
trazodon	Může zvyšovat i snižovat	Posturální hypotenze	prodlužuje	KI u akutního IM
vortioxetin	Žádný efekt	Žádný efekt	Žádný efekt	Není specifická KI
agomelatin	Žádný efekt	Žádný efekt	Ojedinelý případ prodl.QTc int.	Není specifická KI

Antipsychotika

Antipsychotika

1.generace

Sedativní - chlorpromazin, chlorprothixen, levomepromazin

Incizivní – haloperidol, melperon, tiaprid

2.generace

Selektivní D2 antagonisté – amisulpirid, sulpirid

SDA antagonisté – risperidon, paliperidon, ziprasidon, lurasidon

MARTA – klozapin, olanzapin, quetiapin

Parciální dopaminoví agonisté – aripiprazol, brexpiprazol, kariprazin

Změny na EKG- prodloužení QTc intervalu

- U 1.epizody schizofrenie prodloužení QT intervalu po 2-4 týdnech léčby
- Arytmogenní potenciál antipsychotik x schizofrenie sama
- Normální limit QTc 440 ms pro muže, 470 ms pro ženy
- Monitorování EKG – před nasazením, nejméně 1x ročně, při rizikových faktorech
- Při prodloužení QTC intervalu nad 500 ms, vysazení stávajícího antipsychotika, nahrazení jiným, okamžitá konzultace kardiologa

Efekt antipsychotik na QTc interval

Žádný efekt	Střední efekt (>10 ms QTc prodloužení)
Brexiprazol	Amisulpirid
Karipiprazol	Haloperidol
lurasidon	Melperon
	Quetiapine
	ziprasidon
Nízký efekt (<10 ms QTc prodloužení)	Vysoký efekt (>20 ms QTc prodloužení)
Aripiprazol	Intravenózní antipsychotika
Klozapin	Pimozid
Olanzapin	sertindol
Risperidon	
sulpirid	

Antipsychotika u geriatrické populace

Antipsychotika 1.generace

- Haloperidol
- Tiaprid
- Melperon

Antipsychotika 2.generace

- Risperidon
- Olanzapin
- quetiapine

Antipsychotika u geriatrické populace

Požadavek na minimum nežádoucích účinků

Anticholinergních (kardiotoxicita, zácpa, sucho v ústech, poruchy akomodace oční čočky, zhoršení paměti, delirium)

Antidopaminergní efekt (parkinsonské příznaky)

Endokrinní efekt (hyperprolaktinémie)

Minimum sedace, minimální ovlivnění vegetativního systému

Antipsychotika u geriatrické populace

- Haloperidol – spíše k jednorázovému zklidnění, riziko pádů, extrapyramidové nežádoucí účinky
- U deliria je antipsychotikem 1.volby tiaprid, alternativně melperon
- u pacientů s demencí je zvýšené riziko cerebrovaskulárních příhod a mortality

Antipsychotika 2.generace

- risperidon, olanzapin, quetiapine
- 2005 FDA vydala bezpečnostní varování při užívání AP2 u pacientů s demencí pro zvýšené riziko cerebrovaskulárních příhod a mortality
- Risperidon nevyvolává nežádoucí anticholinergní efekt
- Quetiapin – minimální ovlivnění extrapyramidového systému, nízká sedace

Klozapin (Leponex, Clozapin)

- Agranulocytóza (0,4% pacientů)
- Plicní embolie (20x vyšší riziko)
- Myokarditis (1% pacientů)
- Kardiomyopatie (0,02-5% pacientů)
- Častější na počátku léčby, ale může se objevit kdykoliv

Shrnutí

Pacienti s demencí a IAChE – bradykardie, prodloužení QTc intervalu

Léky první volby u depresivních pacientů s kardiovaskulárním onemocněním – SSRI antidepressiva (sertralin), mirtazapin

Všechna antipsychotika mohou mít proarytmogenní efekt

Osobní prosba

Nepředepisujte prosím pacientům dlouhodobě zolpidem a benzodiazepiny....nikdy je už nevysadí...

Děkuji za pozornost

www.vodopad.cz

info@vodopad.cz