

Antidepressiva

Antidepressiva působí na patologicky pokleslou depresivní náladu a na další příznaky depresivního syndromu – psychomotorický útlum nebo neklid, strach, fobii, anhedonii (neschopnost prožít radost), nezám, poruchy spánku a chuti k jídlu. Používají se i mimo oblast psychiatrie. Potlačují především algické syndromy, a to nezávisle na tom, zda jde o nemocného současně s depresí či nikoliv.

Analgetického účinku lze dosáhnout přibližně polovičními dávkami než účinku antidepressivního a také za kratší dobu (na 5 dní ve srovnání se **2 týdny** v průměru potřebných pro rozvoj efektu antidepressivního). Analgetický účinek je patrně způsoben aktivací descendentního tlumivého systému, který má svůj začátek v prodloužené míše a projikuje se ke všem segmentům míchy. Aktivován je noradrenalinem a serotoninem.

Současné vědecké poznatky vyústily v představu, že deprese je spojena s poklesem katecholaminů (noradrenalinu a dopaminu) a také serotoninu na synapsích limbického systému. Následkem nízké koncentrace mediátorů ve štěrbině se zvyšuje množství a senzitivita receptorů na postsynaptické membráně (up regulace, regulace směrem nahoru).

Antidepressiva jsou farmaka, která deficit i hypersenzitivitu různým mechanismy upravují. Podle těchto mechanismů je dělíme na *inhibitory zpětného vychytávání monoaminů* (dříve thymoleptika) a *inhibitory aminooxidáz* (IMAO, dříve thymoeretika).

Inhibitory zpětného vychytávání monoaminů

Léčiva patřící do této skupiny (dříve nazývaná thymoleptika) inhibují zpětné vychytávání (reuptake) **noradrenalinu, dopaminu a serotoninu** ze synaptické štěrbině do presynaptického zakončení. Tím dochází ke zvýšení koncentrace mediátoru v synaptické štěrbině, je postupně snižování počtu i hypersenzitivity receptorů (down regulace, regulace směrem dolů). Úprava poměrů v synaptické štěrbině vyžaduje **10 i více dnů**. Na pomalu se rozvíjející efekt léčby je třeba proto nemocného předem upozornit, aby pacient neztrácel důvěru v léčebný postup.

První generace (tricyklická antidepressiva)

- **nortriptylin, norimipramin, dosulepin, amitriptylin, imipramin a klomipramin.**

Nevýhodou jsou **nežádoucí účinky**:

1. **prodloužení QT intervalu** (kardiotoxicita) – zvýšený výskyt závažných komorových arytmií;
2. **anticholinergní** působení má za následek suchost v ústech, tachykardii, poruchu akomodace, obstrukci a retenci moče, riziko glaukomatózního záchvatu (u glaukomu s uzavřeným úhlem); u starších osob může vést k poruše kognitivní funkce a paměti;
3. **antihistaminové** účinky vedou k sedaci, ke **zvýšení chuti k jídlu** a přibývání na váze; na srdci (zejména při současné kardiopatii) mohou prodlužovat až blokovat A-V vedení a vyvolat arytmií;
4. **antiadrenergní** účinky vedou k posturální hypotenzi a následné tachykardii.



Fluoxetin (PROZAC®)

Druhá generace

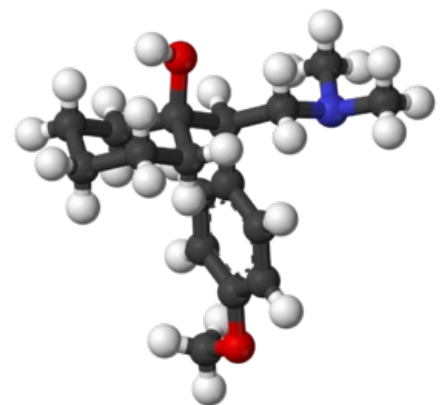
Antidepressiva se silnějších účinkem a lepší snášenlivostí v porovnání s **1. generací**. Nepůsobí anticholinergně ani kardiotoxicky.

- **maprotilin, mianserin, viloxazin**

Třetí generace, antidepressiva se selektivní inhibicí zpětného vychytávání serotoninu (SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor)

Třetí generace inhibuje vychytávání jen jednoho neurotransmiteru, a podle toho se dále dělí na: – antidepressiva inhibující zpětné vychytávání serotoninu (SSRI a SARI), – antidepressiva inhibující zpětné vychytávání noradrenalinu (NARI) a – antidepressiva inhibující zpětné vychytávání dopaminu (DARI)

- SSRI: **fluvoxamin, fluoxetin, sertralin, paroxetin, citalopram, escitalopram** a SARI (**trazodon, nefazodon** - v ČR nedostupný)
- NARI: **reboxetin, atomoxetin**
- DARI: **amineptin** (Survector – v ČR nedostupný)




Venlafaxin

Představují v současnosti *léky první volby* v terapii deprese, podávají se dlouhodobě, považují se za profylaxi recidiv.

Výhodou je nepatrný účinek na adrenergní a cholinergní vlákna. Mezi *nežádoucí účinky* této generace náleží ty, které odpovídají zvýšené serotoninové neurotransmisí, tj. nauzea, zvracení, únava, průjemy (*serotoninový syndrom*). Častější jsou i sexuální poruchy. Celkově však je jejich snášenlivost považována za velmi dobrou.

Čtvrtá generace

Patří sem např. selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (*SNRI*), např. venlafaxin . Vyznačují se menším nežádoucím sedativním účinkem. Mezi antidepresiva 4. generace řadíme i antidepresiva, která ovlivňují signalizaci dopaminem a noradrenalinem (*DNRI*), např. bupropion.

Inhibitory monoaminoxidázy I-MAO

Léčiva patřící do této skupiny (dříve nazývána thymoeretika) působí intracelulárně – **brání degradaci** neurotransmiterů uvnitř buňky. Inhibice MAO má podobné účinky jako inhibice zpětného reuptaku na membráně presynaptického zakončení. Intracelulárně **zvýšená koncentrace** neurotransmiterů vede k jejich zvýšené sekreci do štěrbin a k **down regulaci** hypersenzitivních adrenergních a serotoninových receptorů.

Původní IMAO působily ireverzibilně a neselektivně (izoenzym MAO-A i MAO-B). V průběhu léčby se objevovaly *komplikace* v podobě hypertenze až hypertenzní krize při současném konzumování potravin s vysokým obsahem **tyraminu** (prekurzorem katecholaminů), např. sýry, kuřecí játra, vína, pivo, výrobky z kyselého mléka, jogurty aj. Komplikace patrně i předznamenaly pokles užívání inhibitorů. V posledních 10 letech vzrostl o tuto skupinu opět zájem. Ukázalo se např., že s věkem se aktivita MAO zvyšuje a s tím souvisí i častější výskyt deprese u starých lidí. Současně bylo zjištěno, že v degradaci serotoninu a noradrenalinu má hlavní roli MAO typu A. MAO-B degraduje více dopamin a tyramin, selektivně je inhibována selegilinem.

*Moderní látky vykazují proto specifický reverzibilní a krátkodobý účinek na **MAO-A***, označují se **RIMA** (reversible inhibitors of monoaminooxidase-A):

- **moklobemid, brofaromin a toloxaton.**

Pro krátkodobost inhibice není nutné přijímat dietní omezení, nepůsobí hepatotoxicky. *Nežádoucí účinky*: insomnie, závratě, občas posturální hypotenze, lékové interakce (podstatně redukovány). Z léků nelze současně podávat psychostimulancia (amfetamin, efedrin, dopamin, noradrenalin), antidepresiva 1.–3. generace (mezi zahajovanou a ukončenou léčbou nutno zvolit několikátýdenní interval), zvyšuje se účinek antikoagulancií, antidiabetik aj. na základě poklesu jejich biodegradace.

Odkazy

Související články

- Psychofarmaka
- Deprese
- Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
- Antipsychotika

Externí odkazy

- Tricyklické antidepresiva a EKG (TECHMED) (<https://www.techmed.sk/tricyklicke-antidepresiva-intoxikacia/>)

Použitá literatura

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana ČERMÁKOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Terapie deprese* [online]. ©2001. [cit. 2010-07-05]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/cns/deprese-bak.doc/>>.
- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 672 s. ISBN 978-80-7262-373-0.

- <http://www.upsychiatra.cz/reuptake-inhibitory-iii-generace-ssri-a-dalsi/>