

PSYCHOFARMAKA KARDIOLOGA A PSYCHIATRA NEROZDĚLUJÍ

MUDr. Vladimír Lávička

Interní oddělení Nemocnice České Budějovice

V běžné klinické praxi jsou pro kardiologa zajímavé zejména dvě skupiny psychofarmak, které hojně používá psychiatr. Antipsychotika a antidepresiva. Antipsychotika z důvodu možných nežádoucích kardiiovaskulárních účinků, některá antidepresiva naopak z možnosti zabránění závažných kardiiovaskulárních příhod.

Klíčová slova: antipsychotika, antidepresiva, ICHS, deprese, SSRI.

PSYCHOTHERAPEUTICS DO NOT DIVIDE A PSYCHIATRIST FROM A CARDIOLOGIST

In routine medical practice a cardiologist encounters mainly two groups of psychotherapeutics frequently used by a psychiatrist – antipsychotics and antidepressants. Antipsychotics can possibly cause unfavorable cardiac impacts, on the contrary some antidepressants can prevent major cardiovascular events.

Key words: antipsychotics, antidepressants, ischaemic cardiac disease, depression, SSRI.

Antipsychotika

Možné nežádoucí kardiiovaskulární účinky při užití antipsychotik jsou následující: sinusová tachykardie, snížená variabilita srdeční frekvence, posturální hypotenze, snížení účinnosti antihypertenziv ze skupiny centrálních alfa agonistů, kardiotoxický efekt, komorové arytmie. Všechny tyto účinky mají svůj dnes již známý patofyziologický podklad. Anticholinergní efekt zprostředkovaný bloádou M2 receptorů v myokardu vede k tachykardii a snížené variabilitě srdeční frekvence. Alfa 1 periferní adrenergní blokáda má za následek vazodilataci, reflexní tachykardii a posturální hypotenzi. Alfa 2 adrenergní blokáda může vést ke sníženému účinku nebo neúčinnosti centrálních alfa agonistů: alfa methyldopy a klonidinu. Blokáda calmodulinu je pravděpodobně podkladem kardiotoxického efektu některých antipsychotik. Inhibitory calmodulinu jsou zejména fenothiaziny, zvláště thioridazin. Toxická myokarditis a kardiomyopatie byla popsána po thioridazinu, clozapinu, pimozidu a sertindolu (1). Blokáda iontových kanálů membrány kardiocyty je příčinou prodloužení QT intervalu na EKG. Hodnota QTc větší jak 450 ms je považována za varovnou, větší než 500 ms za vysoce rizikovou pro vznik maligních komorových arytmií, zvláště komorové tachykardie typu torsade de pointes a náhlou smrt. QTc interval je korigovaný QT k příslušné srdeční frekvenci. K výpočtu se nejčastěji používá Bazettova formule: $QTc = QT / \sqrt{RR}$. V současné době je známo několik desítek léků, které mohou prodloužit QTc interval, z toho je více jak dvacet psychofarmak a následující antipsychotika: sertindol (stažen v EU z trhu), droperidol (stažen v některých zemích z trhu), haloperidol, chlorpromazin, pimozid, thioridazin, fluphenazin, prochlorperazin, ziprasidon. Proto bychom měli před nasazením a během léčby antipsychotiky znát velmi dobře i nepsychiatrickou anamnézu, všechna přidružená onemocnění, ostatní medikaci, základní biochemii, krevní tlak, pulz, EKG, QTc interval. Tím můžeme nejjednodušeji

ochránit svého nemocného od možného rizika nežádoucích kardiiovaskulárních účinků antipsychotik.

Antidepresiva

V populaci se prevalence deprese odhaduje asi na 5 %, u kardiaků pak až na 15–23 %. Dokonce depresivní příznaky, které nesplňují kritéria velké deprese, se vyskytují až u 50 % pacientů po infarktu myokardu (IM). Přítomnost deprese zvyšuje relativní riziko vzniku fatální a nefatální ischemické choroby srdeční (ICHS) 2–3 krát. Je-li deprese přítomna u kardiaků, zvyšuje se u nich mortalita 2–4 krát. U nemocných po cévní mozkové příhodě 3,4 krát. Uvádí se, že pobyt depresivních pacientů v nemocnici je o 25 % delší než pobyt srovnatelných nemocných bez deprese. Stejně tak návrat nemocných do zaměstnání je po IM s depresí do tří měsíců pouze v 38 %, při nepřítomnosti deprese v 63 %. U nemocných se současným výskytem ICHS a deprese byla jasně prokázána nedostatečná compliance k předepsanému léčebnému režimu, což zvyšuje riziko zhoršení ICHS a náhlé smrti. Je pokládáno za evidentní, že deprese není jen sekundárním příznakem, ale i významným rizikovým faktorem ICHS, který ji může předcházet (5, 9, 10). Jaké máme farmakologické možnosti v běžné praxi? Nejstarší skupinu představují tricyklická antidepresiva (TCA). TCA vykazují antiarytmický účinek třídy IA, účinek podobný chinidinu nebo moricizinu. Známou nejčastější příčinou náhlé smrti po IM jsou ventrikulární arytmie. Ve studii CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) bylo zkoumáno, zda potlačení ventrikulárních arytmií léky třídy I zlepši u pacientů po IM přežívání. CAST I s antiarytmiky třídy IC, flekainidem a enkainidem, byla v roce 1989 předčasně ukončena pro významně vyšší počet úmrtí nemocných léčených těmito léky. Ze stejných důvodů byla ukončena v roce 1991 CAST II s moricizinem (2, 4). Navíc TCA mají různé silně vyjádřený anticholinergní a alfa-1 adrenergní blokující efekt. Výsledkem může

RISPEN

být hypotenze, tachykardie, riziko ektopických rytmů, AV blokády. Z těchto důvodů považujeme TCA u kardiaků za nevhodná a riziková (7, 11). Zavedení SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) do léčby deprese v posledních deseti letech nabídl nové možnosti. Bylo prokázáno, že zlepšují kvalitu života kardiaků. SSRI nevedou k hypotenzi, tachykardii. Mohou být použity u některých nemocných k léčbě vazovagálních synkop (10). Je u nich minimální riziko prodloužení QTc, AV blokad, blokad Tawarových ramének, síňových a komorových ektopických rytmů (7, 8). Je však potřeba dalších studií ke zjištění, zda SSRI ovlivňují také kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. Studie SADHAT (Sertraline and Depression and Heart Attack) ukončená v roce 2001 si dala za cíl zhodnotit bezpečnost a účinnost sertralinu u pacientů s velkou depresivní poruchou, kteří byli hospitalizováni pro akutní IM nebo nestabilní AP. Sertralin byl schledán jako bezpečný a účinný lék pro tyto nemocné. Nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly v ejekční frakci (EF) ve skupině se sertralinem a placebové skupině. A to ani ve skupině vysoce rizikových pacientů s EF pod 30 %. Obě skupiny se nelišily v tepové frekvenci, krevním tlaku, trvání QRS komplexu, intervalu QTc, standardní odchylce všech normálních intervalů RR

při 24hodinovém záznamu EKG, nebyly rozdíly v počtu běhů komorové tachykardie. Počet kardiovaskulárních příhod nebyl signifikantně rozdílný, ovšem závažné kardiovaskulární příhody byly méně časté ve skupině se sertralinem (14,5 % proti 22,4 %) (3).

Závěr

Nepsychiatry jsou antipsychotika zbytečně souhrnně považována za velmi rizikovou skupinu léků vzhledem k nežádoucím účinkům pro jejich nemocné. Přitom však je pro ně méně známo, že při citlivém a pečlivém výběru antipsychotika psychiatrem se tyto obavy minimalizují. Příkladem mohou být některá nová moderní antipsychotika vyšších generací. Na druhou stranu je touto skupinou stále podceňována a nedostatečně vnímána problematika deprese jako významného rizikového faktoru kardiovaskulárních onemocnění, zejména ICHS. A zde psychiatr v současné době může nabídnout již významnou pomoc. Psychofarmaka psychiatra a kardiologa zcela určitě nerozdělují. Naopak, vedou k jejich užší spolupráci ku prospěchu nemocných. V současné době jsou toho SSRI jasným dokladem.

Literatura

1. Buckley NA. Cardiovascular Adverse effects of Antipsychotic Drugs, Drug Safety 2000; 23, 3: 215–228.
2. Glassman AH, Roose SP, Bigger JT. The Safety of Tricyclic Antidepressants in Cardiac Patients. Risk-Benefit Reconsidered. JAMA. 1993; 269: 2673–2675.
3. Glassman AH. Sertraline Treatment of Major Depression in Patients With Acute MI or Unstable Angina. JAMA. 2002; 288: 701–709.
4. Kölbel F. Trendy soudobé kardiologie 1999; 2: 35–40.
5. Lane RM, Sweeney M, Henry JA. Pharmacotherapy of the depressed patient with cardiovascular and/or cerebrovascular illness. BJCP 1994; 48: 5.
6. Musselman LD. The Relationship of Depression to Cardiovascular Disease. Epidemiology, Biology, and Treatment. Arch Gen Psychiatry. 1998; 55: 580–592.
7. Pidrman V, Bouček J. Léčba deprese v ordinaci nepsychiatra. Lege artis 2001; 1: 5–7.
8. Sheldon H.P., Clinical Pharmacology of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors 1996; 1: 63–74
9. Šimon J. Deprese a úzkostné stavy zvyšují riziko kardiovaskulárních a interních chorob. Kapitoly z kardiologie 2000; 2: 86–88.
10. Štefka M. Kardiologie 1998; 2: 352–353.
11. Švestka J. Psychofarmaka v klinické praxi 1995; 78–79.
12. Topol EJ. Cardiovascular Medicine CD-ROM, Lippincott – Raven Publishers 1998.