

Je známo minimálně 7 typů 5-HT receptorů (5-HT1 – 5-HT7) některé mají více podtypů. SS je výsledkem excesivní serotonergní stimulace. Nejvýznamnějším mechanismem zvýšení 5-HT je nepochybně inhibice vychytávání 5-HT ze synaptické štěrbiny, kterou působí řada látek včetně většiny AD. K dalším mechanismům patří zvýšená syntéza a uvolňování 5-HT, inhibice jeho metabolismu, agonismus nebo antagonismus na různých podtypech 5-HT receptorů, hlavně aktivace 5-HT1 receptorů, a antagonismus 5-HT2 receptorů AP2G. Vzhledem k rozdílné individuální manifestaci ve vztahu k dávce a různým kombinacím látek, hraje roli nepochybně genetická predispozice zahrnující také polymorfismus metabolizujících enzymů (18).

Diagnóza je per exclusionem, chybí jednoduchý diagnostický test. V současné době máme tři diagnostické klasifikační systémy pro SS: 1. Sternbachova kritéria, 2. Radomského kritéria, 3. Hunterova kritéria (HSTC). Všechny reflektují symptomy, považované za charakteristické, nejčastěji jsou užívána Hunterova kritéria, která kladou důraz na dynamiku myoklonu (18).

V klinické praxi může být problematické odlišení od NMS, jak uvedeno výše. SS jako projev serotonergní toxicity je nutné také odlišit od anticholinergní toxicity, u které svalový tonus a reflexy bývají v normě. Z příznaků u anticholinergní toxicity dominuje horká, červená, suchá kůže, agitované delirium, obleněná střešní motilita a retence moči. Projevům SS se také blíží maligní hypertermie, která se vyskytuje u geneticky predisponovaných jedinců velmi krátce po expozici halogenovaným inhalačním anestetikům a depolarizujícím svalovým myorelaxanciím (např. succinylcholin).

Léčba

První krok je vysazení serotonergní medikace. Pacienti by měli být několik hodin monitorováni (i u mírného SS) a pokud psychický stav zůstává v normě a nejsou přítomny známky neuromuskulární hyperexcitability není nutná hospitalizační péče. Intenzita léčby odvisí od závažnosti: u mírného SS je dostačující vysazení medikace, ev. sedace pomocí benzodiazepinů, středně těžký SS vyžaduje agresivnější léčbu hemodynamické a autonomní instability. Závažný SS je urgentní stav (často komplikován závažnou hypertermií, rhabdomyolýzou, diseminovanou intravaskulární koagulací, syndromem akutní

dechové tísně) vyžadující masivní sedaci, svalovou paralýzu a intubaci při hospitalizaci na JIP. Pokud selžou uvedené strategie, lze zvážit antidota, konkrétně cyproheptadin (Peritol® tbl). Cyproheptadin je antagonistou histaminových receptorů typu 1 a různých podtypů 5-HT receptorů s mírným anticholinergním účinkem (17, 18).

Prognóza je příznivá, pokud je syndrom závažně poznán a kompromitující látka je vysazena. Prevence spočívá v povědomí o SS, rizikových kombinacích serotonergně působících látek a uvážené volbě AD (18).

Syndromy z (náhlého) vysazení

Syndromy z vysazení byly popsány při snížení, vysazení nebo záměně léků. V r. 2015 Chouinard navrhl na základě dostupných údajů tři typy syndromu z vysazení jednotlivých skupin psychotropních látek – AD, benzodiazepinů, AP, opiátů, barbiturátů a alkoholu: 1. nové symptomy po vysazení, 2. rebound syndrom a 3. přetrvávající poruchy po vysazení. Nové symptomy (předtím nepozorované) se rozvíjí obvykle rychle v rozmezí 36–96 hod. po vysazení, jsou přechodné, trvají krátce (do 6 týdnů), většinou jsou stejné po vysazení jakékoliv psychotropní látky a zahrnují nejčastěji nauzeu, bolesti hlavy, poruchy spánku, koncentrace a nálady, agitovanost. Mohou být také specifické pro určitou lékovou skupinu (u SSRI chřipkové příznaky, průjem, zmatenost). Pro rebound syndrom je charakteristický rychlý návrat primárních příznaků, obvykle ve větší intenzitě než před léčbou, avšak bývají krátkodobé, přechodné a reversibilní. Přetrvávající poruchy po vysazení zahrnují perzistující závažné příznaky (nové, i primární) trvající více než 6 týdnů (19, 20).

Příznaky z vysazení mohou být zaměněny s relapsem (tj. návratem epizody) nebo s výskytem nové epizody základního onemocnění. Relaps i opakované epizody se liší postupným rozvojem příznaků onemocnění a závažností příznaků, která je stejná jako před zahájením léčby (19, 20).

Syndrom z vysazení u antidepressiv

Dle literárních údajů je syndrom z vysazení u AD častý, s incidencí v rozmezí 27–86 % (21). Může se vyskytnout u všech typů AD. Při jejich výskytu hraje roli farmakologický profil, dávka, vylučovací poločas a rychlost vysazení. Zahrnuje nejčastěji chřipkové příznaky, tachy-

kardii, nevolnost, závrať, slabost, zmatenost, průjem (21). Jako mnemotechnická pomůcka je uváděn anglický termín FINISH (Flu-like symptoms, Insomnia, Nausea, Imbalance, Sensory disturbances, Hyperarousal – anxiety, agitation, v češtině chřipkové příznaky, nespavost, nauzea, nerovnováha, senzorické poruchy a narušení projevující se jako úzkost a agitovanost). Podobně jako v případě AP se v klinické praxi setkáváme s pozvolným vysazením hlavně z medicínských důvodů, které zahrnují dlouhotrvající remisi nebo naopak neúspěch stávající antidepresivní léčby a nežádoucí účinky. Pozvolné vysazení bychom měli zvažovat u nemocných, u kterých byly problémy s vysazením již dříve nebo u nemocných, u kterých jsou indicie pro možnou bipolaritu. K náhlému vysazení dochází nejčastěji z různých důvodů ze strany pacienta bez vědomí ošetřujícího lékaře. Vysazení může být spojeno s modifikací průběhu onemocnění, např. přesmykem do mánie, nebo rozvojem farmakorezistence. Dříve bylo doporučováno opět nasazení stejného AD, dnes je důraz kladen na prevenci a na pomalé vysazování. Teoreticky je možná záměna za AD s delším biologickým poločasem (fluoxetin), což je však zatíženo rizikem interakcí (21, 22). Racionální farmakoterapií může být dočasná augmentace látkami, které jsou cílené na zatěžující příznaky, např. benzodiazepiny, antihistaminiky nebo alfa 2 agonisty. V praxi se setkáváme se syndromem z vysazení relativně často u náhlého vysazení paroxetinu (má nejkratší vylučovací poločas) (22).

Syndrom z vysazení u antipsychotik

Byl popsán při snížení dávky, vysazení nebo změně AP. Pozornost bychom měli věnovat hlavně záměně molekul, které nesdílí stejné farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti. U syndromu z vysazení se mohou vyskytnout nové příznaky, které Chouinard rozdělil na serotonergní, cholinergní, adrenergní a histaminergní (19).

Serotonergní odpovídají příznakům SS. Byly popsány u AP, která jsou významnými antagonisty 5-HT2A receptorů (klozapin, aripiprazol, quetiapin). Projevy souvisí s mírou afinity k 5-HT receptorům. Vyskytují se hlavně po vysazení klozapinu, který přímo účinkuje na různé podtypy 5-HT receptorů. Cholinergní projevy zahrnují centrální příznaky (agitovanost, zma-