

tenost, psychózu, úzkost, nespavost, slinění a extrapyramidové příznaky) a periferní (průjem, pocení, nauzea a dysautonomie). Byly popsány kromě AP po vysazení dalších psychotropních látek, které sdílí afinitu k muskarinovým acetylcholinergním receptorům, např. tricyklických AD a antiparkinsonik. Mechanismus zřejmě spočívá v upregulaci těchto receptorů dané prolongovanou expozicí a projevům hypersensitivity po jejich vysazení. Adrenergním (bolest hlavy, úzkost, agitovanost, nespavost, zvýšený tlak a puls, bolest na hrudi, palpitate, pocení riziko vzniku infarktu myokardu) a histaminergním příznakům (podráždění, deprese, nespavost, agitovanost, nechutenství) byla doposud věnována malá pozornost, zřejmě nejsou časté a výrazné (19).

Rebound fenomén zahrnuje rychlý návrat původních psychotických příznaků. Pro AP jsou specifické dvě přetrvávající poruchy po jejich vysazení – tardivní dyskineze a supersenzitivní psychóza. Jsou přičítány dopaminové supersenzitivitě a mohou modifikovat další průběh onemocnění, hlavně ve smyslu farmakoresistence (23, 24).

V léčbě, resp. prevenci syndromu z vysazení jsou obecně doporučovány různé léčebné strategie, včetně přídatné léčby látkami s dlouhým biologickým poločasem (depotní AP) a antiepileptiky. U supersenzitivní psychózy bychom měli zvážit opětne nasazení látky, která ji způ-

sobila, nejčastěji se jedná o opětne nasazení klozapinu (25).

Klozapin

Klozapin řadíme do skupiny dibenzodiazepinů s velmi komplexním farmakologickým profilem. Je vysoce účinné AP2G, považované za zlatý standard v léčbě farmakoresistentní schizofrenie. Může však vést k závažným potenciálně život ohrožujícím nežádoucím účinkům, které vyžadují jeho okamžité vysazení. K těmto náleží NMS, agranulocytóza a myokarditida. Blackman v nedávno publikované studii rozdělil projevy syndromu z vysazení klozapinu dle předpokládaného mechanismu (ve shodě s uvedeným Chouinardovým dělením) na cholinergní, serotonergní, s vysazením spojenou psychózu (supersenzitivní psychózu) a katatonii (26). Náhlé vysazení klozapinu je jednoznačně rizikové ve vztahu k rozvoji syndromu z vysazení. V rámci prevence cholinergních příznaků z vysazení lze zvážit pomalou titraci anticholinergika po dobu 2–3 týdnů a v prevenci katatonie a psychózy podávání olanzapinu (25).

Supersenzitivní psychóza se projevuje náhlým výskytem psychotických příznaků, které bývají závažnější než před zahájením léčby. Tento fenomén byl popsán po více AP, nejčastěji po vysazení klozapinu, kdy se může vyskytnout až ve 20 % případů. Katatonie se

projevuje řadou psychomotorických příznaků včetně stuporu, nástav a echo fenoménů. V recentním literárním přehledu bylo identifikováno 20 případů katatonie související s vysazením klozapinu. Převažovali nemocní léčení po dobu několika roků bez výskytu katatonie v anamnéze. Dalších 24 případů bylo popsáno po vysazení benzodiazepinů. Sdílený příčinný mechanismus zřejmě zahrnuje zvýšenou GABA (gamma aminobutyric acid, česky kyselina gama-aminomáselna) aktivitu s následnou adaptací GABA receptorů na prolongované podávání (27, 28).

Závěr

Uvedené stavy spojené s podáváním psychofarmak mohou být závažné a neočekávané, vyžadovat rychlou intervenci a podléhat povinnosti hlášení oddělení farmakovigilance Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Paleta AP a AD a jejich indikace se neustále rozšiřují. Lékaři by měli být o závažných stavech vzniklých při podávání psychofarmak dostatečně informováni, aby je mohli diagnostikovat, léčit a v lepším případě jim předcházet. Tento přístup je v souladu se základním medicínským krédem „primum non nocere“.

Tato práce byla podpořena: 1. MŠMT ČR, Program INTER-EXCELLENCE, podprogram INTER-ACTION (grant LTAB19014), 2. MZ ČR, koncepční rozvoj výzkumné organizace (FNBr, 65269705)

LITERATURA

1. Ustohal L, Baláž M. Léčba EPS-akutní a tardivní dystonie a dyskineze, 2018. Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/obecnapsihiatrie/lecba>.
2. Loonen AJ, Ivanova SA. Neurobiological mechanisms associated with antipsychotic drug-induced dystonia J Psychopharmacol. 2021;35:3-14.
3. Hasan A, Wobrock T, Gaebel W, et al. Germany Society of Psychotherapy and Psychosomatics (DGPPN); German Association of Psychiatry. Nationale und internationale Leitlinien zur Schizophrenie. Update 2013 zum Stand der Empfehlungen zur antipsychotischen Medikation. Nervenarzt. 2013;84:1359-60, 1362-4, 1366-8.
4. Vasan S, Padhy RK. Tardive Dyskinesia. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022. PMID: 28846278 American Psychiatric Association, 1994. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-4VR), Washington (DC).
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5VR), Washington (DC) 2013.
6. Citrome L, Isaacson SH, Larson D, Kremens D. Tardive dyskinesia in older persons taking antipsychotics. Neuropsychiatr Dis Treat. 2021;17:3127-3134.
7. Stahl SM, SY S, Maguire GA. How and when to treat the most common adverse effects of antipsychotics: expert review from research to clinical practice. Acta Psychiatr Scand. 2021;143:172-180.

8. Halff EF, Rutigliano G, Garcia-Hidalgo A, et al. Trace amine-associated receptor 1 (TAAR1) agonism as a new treatment strategy for schizophrenia and related disorders. Trends Neurosci. 2023;46(1):60-74.
9. Baumgärtner J, Grohmann R, Bleich S, et al. Atypical dyskinesias under treatment with antipsychotic drugs: Report from the AMSP multicenter drug safety project. World J Biol Psychiatry. 2022;23:151-164.
10. Tse L. Neuroleptic malignant syndrome: a review from a clinically oriented perspective. Curr Neuropharmacol. 2015; 13:395-406.
11. Češková E, Horská K. Neuroleptický maligní syndrom a jeho řešení v klinické praxi z perspektivy současných doporučených postupů. Čes a slov Psychiatrie. 2021;117:42-47.
12. Guinart D, Misawa F, Rubio JM, et al. systematic review and pooled, patient-level analysis of predictors of mortality in neuroleptic malignant syndrome. Acta Psychiatr Scand. 2021;144(4):329-341.
13. Alfshawy M, Bitar Z, Elgazzar A, Elzouey M. Neuroleptic malignant syndrome following COVID-19 vaccination. Am J Emerg Med. 2021;S0735-6757:00117.
14. Nagamine T. Neuroleptic malignant syndrome associated with COVID-19 vaccination. CJEM 2022;24:349-350.
15. Odagaki Y. Atypical neuroleptic malignant syndrome or serotonin toxicity associated with atypical antipsychotics? Curr Drug Saf. 2009;4:84-93.

16. Reeves RR, Ladner ME, Smith P. About serotonin syndrome. J Miss State Med Assoc. 2013;54:286-8.
17. Scotton WJ, Hill LJ, Williams AC, Barnes NM. Serotonin syndrome: Pathophysiology, clinical features, management, and potential future directions. Int J Tryptophan Res. 2019; 12:1178646919873925
18. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. N Engl J Med. 2005;352:1112-1120.
19. Chouinard G, Chouinard VA. New classification of selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal. Psychother Psychosom. 2015;84(2):63-71.
20. Cosci F, Chouinard G. Acute and persistent withdrawal syndromes following discontinuation of psychotropic medications. Psychother Psychosom. 2020;89(5):283-306.
21. Davies J, Read J. A systematic review into the incidence, severity, and duration of antidepressant withdrawal effects: are guidelines evidence-based? Addict Behav. 2019;97:111-121.
22. Fornaro M, Cattaneo CI, De Berardis D, et al. Antidepressant discontinuation syndrome: A state-of-the-art clinical review. Eur Neuropsychopharmacol. 2023;66:1-10.

Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz