

Psychiatrie pro praxi

2024

2

www.solen.cz | www.psychiatriepropraxi.cz | ISSN 1213-0508 | Ročník 25 | 2024

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Toxická psychóza a její klinický význam

Současnost a budoucnost farmakogenetického testování se zaměřením na farmakoterapii deprese

Odvykací stav od alkoholu a jeho léčba

Vznikající doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Alzheimerovy nemoci a jiných kognitivních poruch: mezioborový konsenzus

Úzkost u pacientů nejen ve stomatologické péči

SDĚLENÍ Z PRAXE

ADHD ve spektru neurovývojových poruch: kazuistika kombinovaného deficitu s komorbiditami

Maligní katatonie u pacienta s nediferencovanou schizofrenií

Disociace a klinicko-psychologická diferenciální diagnostika: kazuistika



Když hledáte řešení... účinné a dobře snášené antipsychotikum



ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU RXULTI 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg potahované tablety. LÉČIVÁ LÁTKA: Jedna potahovaná tableta obsahuje brexpiprazol 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg. INDIKACE: K léčbě schizofrenie u dospělých pacientů. DÁVKOVÁNÍ: Perorální podání. Je možné užívat s jídlem nebo bez něj. Doporučená počáteční dávka činí 1 mg jednou denně, a to 1. až 4. den. Doporučená cílová dávka je 2 mg až 4 mg jednou denně. Na základě klinické odpovědi pacienta a jeho snášenlivosti lze dávku brexpiprazolu titrovat na 2 mg jednou denně mezi 5. a 7. dnem a 8. den zvýšit na 4 mg. Maximální doporučená denní dávka je 4 mg. Pechod z jiného antipsychotika na brexpiprazol: Je třeba zvážit zkříženou titraci obou látek s postupným vysazováním původní léčby při zahájení léčby brexpiprazolem. Pechod z brexpiprazolu na jiná antipsychotika: Zkřížená titrace není zapotřebí. Brexpiprazol lze vysadit a nový přípravek začít podávat v nejnižší dávce. Plazmatická koncentrace brexpiprazolu bude postupně klesat a látka bude z organismu zcela vyplavena během jednoho až dvou týdnů. Zvláštní populace: Starší pacienti: Bezpečnost a účinnost nebyla u pacientů od 65 let stanovena. Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících do 18 let nebyla stanovena. Porucha funkce ledvin: Maximální doporučená dávka u pacientů se středně až těžkou poruchou funkce ledvin se snižuje na 3 mg jednou denně. Porucha funkce jater: Maximální doporučená dávka u pacientů se středně až těžkou poruchou funkce jater (Childovo-Pughovo skóre ≥ 7) se snižuje na 3 mg jednou denně. Pomali metabolizátoři cytochromu CYP2D6: Podávejte polovinu doporučené dávky. Pokud tito pacienti současně užívají středně silné až silné inhibitory CYP3A4, je nutná další úprava dávkování na čtvrtinu doporučené dávky. Úprava dávky z důvodu interakcí: Je nutno podávat polovinu doporučené dávky u pacientů užívajících současně silné inhibitory CYP3A4 nebo silné inhibitory CYP2D6. Je nutno podávat čtvrtinu doporučené dávky u pacientů užívajících současně silné / středně silné inhibitory CYP2D6 a silné / středně silné inhibitory CYP3A4. Pokud je inhibitor/induktor CYP3A4 nebo inhibitor CYP2D6 vysazen, může být nutné dávku brexpiprazolu vrátit na původní hodnoty. V případě nežádoucích účinků navzdory úpravě dávky brexpiprazolu, je třeba zvážit potřebu souběžného užívání. Při současném užívání silných induktorů CYP3A4, např. rifampicin: U pacientů se stabilními dávkami brexpiprazolu je nutné denní dávku během 1 až 2 týdnů postupně vytitrovat až na dvojnásobek. Pokud bude podle klinické odpovědi nutná další úprava dávky, lze dávku zvýšit až maximálně na trojnásobek doporučené denní dávky. Pokud je brexpiprazol podáván současně se silnými induktory CYP3A4, jeho dávka nesmí překročit 12 mg denně. Vhodnější je brexpiprazol rozdělit do dvou denních dávek, protože jediná denní dávka má za následek vysoké kolísání koncentrace mezi maximem a minimem. Induktory CYP3A4 účinkují až po určité době a může trvat nejméně dva týdny, než po zahájení podávání dosáhnou maximálního účinku. Naopak po jejich vysazení může trvat nejméně 2 týdny, než indukční účinek CYP3A4 poklesne. KONTRAINDIKACE: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ: Zlepšení klinického stavu pacienta se v průběhu antipsychotické léčby může objevit po několika dnech až týdnech. Pacienti mají být pečlivě sledováni během celého tohoto období. Sebevražedné myšlenky a chování bylo hlášeno častěji u pacientů na zahájení nebo změně antipsychotické léčby. Antipsychotická léčba má být prováděna pečlivým dohledem vysoce rizikových pacientů. Je třeba podávat s opatrností u pacientů se známými kardiovaskulárním onemocněním, cerebrovaskulárním onemocněním, predispozicí k hypotenzii nebo s hypertenzí, s prodloužením QT intervalu v rodnině anamnéze, s nerovnováhou elektrolytů nebo užívající jiné léčivé přípravky prodlužující QT interval u těch, kteří mají v anamnéze epileptické záchvaty nebo jiné stavy, které mohou snížit práh pro vznik záchvatů; u pacientů s rizikem aspirační pneumonie; pokud je u pacienta riziko zvýšení teploty tělesného jádra (např. při intenzivní námaze, vystavení extrémním teplotám, současně léčbě přípravky s anticholinergními účinky nebo při dehydrataci), současně užívání s přípravky zvyšujícími kreatinofosfokinázu, s alkoholem nebo jinými léčivými přípravky působícími na CNS s podobnými nežádoucími účinky, např. typu sedace. Pacienti s impulzivními poruchami v anamnéze je třeba pečlivě sledovat, protože pacienti toto chování nemusí vnímat jako abnormální. Je proto důležité se pacienta či jeho opatrovníka při léčbě brexpiprazolem vyslovně ptát na možný vznik nebo zesílení impulzivních poruch a jiných typů kompulzivního chování. Pokud kompulzivní chování není rozpoznáno, může způsobit poškození pacienta a jiných osob. Pokud se u pacienta taková nutkání během léčby brexpiprazolem objeví, zvažte snížení dávky nebo úplné vysazení léčebného přípravku. V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytl případ venózního tromboembolismu (VTE). Tyto rizikové faktory pro VTE mají být před i během léčby brexpiprazolem rozpoznány a následně mají být uplatněna preventivní opatření. Mezi nežádoucí účinky způsobené ortostatickou hypotenzí patří závratě, točení hlavy a tachykardie. Obecně je riziko těchto účinků vyšší na začátku antipsychotické léčby a během zvyšování dávek. U pacientů se zvýšeným rizikem těchto nežádoucích účinků (např. u starších pacientů) nebo komplikací z hypotenze (viz SPC) je třeba zvážit nižší počáteční dávku a pomalejší titraci a sledovat ortostatické vitální známky. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky svědčící o NMS nebo nevyvíjitelná vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání brexpiprazolu je nutno neprodleně přerušit. Brexpiprazol může zvýšit hladinu prolaktinu. Tento nárůst je obecně mírný a s postupem léčby může klesat, v některých vzácných případech však bude přetrvávat. U pacientů s anamnézou EPS je třeba brexpiprazol podávat s opatrností. Pokud se objeví známky a příznaky tardivní dyskynie, je třeba zvážit snížení dávky nebo vysazení přípravku. Tyto příznaky se mohou dočasně zhoršit nebo mohou dokonce vzniknout až po přerušení léčby. Nedoporučuje se léčba tímto přípravkem u starších pacientů s demencí vzhledem ke zvýšenému riziku celkové mortality v této populaci a vyššímu výskytu cerebrovaskulárních nežádoucích účinků než u pacientů léčených placebem v placebem kontrolovaných klinických studiích. U pacientů léčených atypickými antipsychotiky byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a doprovázená ketoacidózou, hyperosmolárním kómatem nebo úmrtím. Sledujte, zda se neobjeví známky a příznaky hyperglykemie. Před zahájením léčby nebo brzy po něm je třeba stanovit glykemií nalačno a pravidelně sledovat hladinu glukózy v plazmě. Při dlouhodobé léčbě brexpiprazolem bylo pozorováno častější zvýšení tělesné hmotnosti. Při zahájení léčby a během ní se doporučuje tělesnou hmotnost a lipidový profil klinicky sledovat. Během léčby antipsychotiky byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy (včetně fatálních případů). U pacientů s již existujícím nízkým počtem leukocytů a leukopenie či neutropenie vyvolané léky v anamnéze je třeba v prvních měsících léčby často stanovovat kompletní krevní obraz a při prvních známkách poklesu leukocytů (v nepřítomnosti jiných příčin) přerušit léčbu brexpiprazolem. Pacienti s neutropenií je třeba pečlivě monitorovat, zda se neobjeví horečka nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud ano, je nutno nasadit bezodkladnou léčbu. Při těžké neutropenii (absolutní počet neutrofilů $< 1\ 000/mm^3$) je třeba brexpiprazol vysadit a kontrolovat počty leukocytů až do zotavení. Tablety obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorbací glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Malý mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k potenciálním účinkům na nervový systém, jako je sedativní účinek a závratě. FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ: Nedoporučuje se podávat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně brexpiprazolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání a závažnosti. Proto novorozenci mají být pečlivě monitorováni. Není známo, zda se brexpiprazol / jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Po posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a léchy pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo brexpiprazol dočasně či trvale vysadit. Účinek brexpiprazolu na fertilitu člověka nebyl hodnocen. Studie na zvířatech prokázaly sníženou samičí fertilitu. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY: Viz SmPC. Velmi časté ($\geq 1/10$): zvýšení prolaktinu v krvi. Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): vyrážka, zvýšení tělesné hmotnosti, akatie, závrať, tremor, sedace, příjem, nauzea, bolest horní poloviny břicha, bolest zad, bolest v končetině, zvýšení kreatinofosfokinázy v krvi. Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$): angioedém, kopřivka, otok obličej, sebevražedný pokus, sebevražedné myšlenky, parkinsonismus, venózní tromboembolie (včetně plicní embolie a hluboké žilní trombózy), ortostatická hypotenze, kašel, zúžení klat, flatulence, zvýšení krevního tlaku, zvýšení triglyceridů v krvi, zvýšení jaterních enzymů a myalgie. Není známo (z dostupných údajů nelze určit): patologické hráčství, impulzivní chování, záchvatové přejídání, kompulzivní nakupování, kompulzivní sexuální chování, epileptické záchvaty, maligní neuroleptický syndrom (NMS), prodloužený QT interval na elektrokardiogramu, rabdomyolýza, syndrom z vysazení léku u novorozenců. Případné nežádoucí účinky prosím hlase na: viz SPC bod 4.8. a Otsuka Pharmaceuticals Europe Ltd prostřednictvím e-mailové adresy: vigilance@otsuka-europe.com. PŘEDÁVKOVÁNÍ: Bezprostředně po předávkování může být vhodná gastrická laváž a podání emetik. Zajistěte záznam EKG a při zjištění prodlouženého QT intervalu rovněž monitoraci srdeční funkce. Jinak je třeba se zaměřit na podpůrnou terapii, zajištění dostatečné průchodnosti dýchacích cest, oxygenaci a ventilaci a také symptomatickou léčbu. Pečlivě sledování a monitorování do pacientova uzdravení. Podání aktivního uhlí a sorbitolu (50 g / 240 ml), viz SPC. O léčebném potenciálu aktivního uhlí při předávkování brexpiprazolem však není dostatek informací. UCHOVÁVÁNÍ: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI: Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Henkerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Nizozemsko REGISTRÁČNÍ ČÍSLO: EU/1/18/1294/003-007 DATUM REGISTRACE: 26. 7. 2018. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPC: 26. 05. 2023. DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE: 01. 12. 2023. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek Rxulti předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Rozhádáné sestry a medicína

Věda a víra zdaleka nemusí být v nepřátelských vztazích a mohou dojít tam, kde ve starém Egyptě začaly, a to ke společnému poznávání světa. Ellisův seznam 27 kategorií lidské stupidity mimo jiné obsahuje tuto charakteristiku: *Přesvědčení, že vědecká metoda je jediná metoda, která posunuje lidské vědění.*

Věda bere v úvahu jen jsoचना, která jsou měřitelná. Poskytuje údaje o hmotném světě, sociální tematiku zvládá částečně, psychologii s bídou a spirituální rovina je podchycována zcela novou „neuroteologií“, která se pokouší objektivizovat některé spirituální projevy a zjišťuje například bezpečně, že modlitba uklidňuje úzkostná a agresivní centra a snižuje aktivitu v parietální oblasti, kde máme uloženo svoje „já“.

Víra je neměřitelná a byla tady – stejně jako další emoce – dřív než věda a medicína se bez ní neobejde. Placebo efekt je součástí každého léčení a je dobré, když na účinek léčby věří obě strany, tedy jak pacienti, tak lékaři.

V roce 1982, kdy na trh pronikl fentanyl jako současný analgetický zázrak, přišli na jednu

stomatologickou kliniku jeho agenti s návrhem zaslepené studie měření analgetické účinnosti **fentanylu** ve srovnání s **placebem** a navíc (surovcil!) s **naloxonem**, který tlumí i tvorbu endogenních opioidů. Výsledek bude posuzován na vizuální analogové škále pacienty po extrakci některého ze zubů moudrosti, která bývá složitější. Lékaři souhlasili, ale než studie začala, dostavili se agenti se smutnou zprávou, že úřední šiml zakázal takto špatně kontrolované podávání fentanylu, že tedy zůstává jen placebo a naloxon. Přesto stomatologové zůstali věrní, trhali, podávali zaslepený přípravek a pacienti hodnotili svou bolest.

Po nějaké době přišli agenti s radostnou zprávou, že fentanyl se vrací a studie pokračovala s přidavkem fentanylu stejnou dobu dál. Pak se výsledky odečetily. Tam, kde byl jen naloxon v kombinaci s placebem, bolest po extrakci dále stoupala, zatímco u druhé skupiny klesala. Rozdíl činil téměř šest bodů na desetibodové škále.

Vtipné bylo, jak říká moje vnučka, že ve studii bylo podáváno pouze a pouze jenom

placebo. Co se tam vlastně přihodilo? Kudy šla informace? A jaká? To jsou ty neměřitelné účinky, které ovlivňují léčbu, a zkušený lékař ví, jaké nebezpečí v sobě má pacientova demoralizace.

Víra dodává naději a s nadějí může přijít i láska. A ta je opravdu hřejivá. Obecně vzato, věřící lidé jsou na tom po zdravotní stránce i co do délky dožití lépe než bezvěrci. Ti, kteří navíc praktikují (chozí na bohoslužby, modlí se nebo meditují), pak ještě lépe. Výklad je ten, že věřící člověk má kvalitnější sebevědomí, a tím i silnější obranné mechanismy, praktikující navíc pozitivní behaviorální prvky. Je prokázáno, že mezi těmito skupinami je také významně méně alkoholiků, toxikomanů a gamblerů.

Neagitují zde pro šarlatány či antivaxery, pro ty už vůbec ne, chci jen upozornit na nepravém podceňovanou část našich životů. Lékař by měl léčit pacienta. Ten má duši! A dobrý lékař je nejen vzdělaný a chytrý, ale také moudrý. Víra patří k zapomínaným moudrostem.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

PSYCHIATRIE PRO PRAXI ROČNÍK 25, 2024, ČÍSLO 2

TIRÁŽ

Předseda redakční rady: prof. MUDr. Ján Praško Pavlov, CSc.

Redakční rada: prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc., MUDr. Vlasta Hanušková, MUDr. Erik Herman, Ph.D., prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D., MUDr. Vladislav Chvála, doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc., doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D., MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D., prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D., doc. MUDr. Libuše Stárková, CSc., prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.

Odpovědní garanti: Psychoterapie – MUDr. Vladislav Chvála, Konziliární psychiatrie – MUDr. Erik Herman, Ph.D., Biologická psychiatrie – prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D., Ambulantní psychiatrie – MUDr. Erik Herman, Ph.D., Pedopsychiatrie – prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc., Výběr z literatury, aktuality – prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D., Gerontopsychiatrie – doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc.

Ediční rada:

prof. Dr. M.C. Angermeyer, Dr. Grim Blekastad, Dr. Maria, Waloszek-Brzozová, prof. Dr. Hartmann Hinterhuber, prof. Dr. Sigfried Kasper, prof. Dr. Ulrich Trenckmann, prof. Dr. Hans Georg Zapotoczky

Vydavatel:

SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 77900 Olomouc
IČ: 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 77900 Olomouc
tel: 582 397 407, www.solen.cz

Redaktorka:

Mgr. Eva Kolbingerová, kolbingerova@solen.cz

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení:

Daniela Stojanovská, stojanovskii@solen.cz
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6, mob.: 721 603 709

Čitační zkratka: Psychiatr. praxi

Registrace MK ČR pod číslem E 10015.
ISSN 1213-0508 (print), ISSN 1803-5272 (on-line)

Časopis je indexován v:

Bibliographia Medica Českoslovac, EBSCO a v EMcare.

Články prochází dvojistou recenzí.

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.

Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

ČASOPIS JE PŘIPRAVOVÁN VE SPOLUPRÁCI
SE SDRUŽENÍM AMBULANTNÍCH PSYCHIATRŮ.

Předplatné tří čísel časopisu

včetně supplement na rok 2024.

ČR: tištěná 800 Kč, elektronická 480 Kč.

Objednávky na www.solen.cz →

predplatne@solen.cz
nebo 585 204 335.



SOLE
let s vámi

Obsah

SLOVO ÚVODEM

- 59 MUDr. Radkin Honzák, CSc.
Rozhádané sestry a medicína

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 62 Mgr. Ing. Irena Semančíková, MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D., prof. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.
Toxická psychóza a její klinický význam
- 71 prof. MUDr. Eva Češková, CSc., MUDr. Petr Šilhán, Ph.D.
Současnost a budoucnost farmakogenetického testování se zaměřením na farmakoterapii deprese
- 76 doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D., MUDr. Hana Voltrová
Odvykací stav od alkoholu a jeho léčba
- 83 prof. MUDr. Robert Rusina, Ph.D., MUDr. Vanda Franková, prof. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.,
doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Ing. Klára Knápková, MUDr. Astrid Matějková,
MUDr. Zuzana Šnajdrová, MUDr. Hana Vaňková, Ph.D.
**Vznikající doporučené postupy pro diagnostiku
a léčbu Alzheimerovy nemoci a jiných kognitivních poruch: mezioborový konsenzus**
- 88 MDDr. Ondřej Kohout, prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.
Úzkost u pacientů nejen ve stomatologické péči

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 93 MUDr. Hedvika Ersten
ADHD ve spektru neurovývojových poruch: kazuistika kombinovaného deficitu s komorbiditami
- 99 MUDr. Martin Vereš, prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.
Maligní katatonie u pacienta s nediferencovanou schizofrenií
- 103 Mgr. Roman Koky
Disociace a klinicko-psychologická diferenciální diagnostika: kazuistika

**PRVNÍ ATYPICKÉ ANTIPSYCHOTIKUM
SCHVÁLENÉ AGENTUROU EMA PRO
LÉČBU ADOLESCENTNÍCH PACIENTŮ
OD 13 LET A DOSPĚLÝCH S DIAGNÓZOU
SCHIZOFRENIE¹**

**LĚČÍME MYSL,
RESPEKTUJEME TĚLO**

**ÚČINNOST NA SCHIZOFRENIÍ
S MINIMÁLNÍM DOPADEM
NA METABOLISMUS²**

Literatura: 1. SPC přípravku Latuda. 2. Harvey PD. (2015): The clinical utility of lurasidone in schizophrenia: patient considerations, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Vol. 11: 1103-1109.

Latuda 18,5 mg, Latuda 37 mg, Latuda 74 mg: S: Lurasidonum 18,6 mg, 37,2 mg, 74,5 mg v jedné potahované tabletě. **I:** Léčba schizofrenie u dospělých a dospívajících ve věku 13 let a starších. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky. Souběžné podávání silných inhibitorů a induktorů CYP3A4. **ZU:** Ke zlepšení klinického stavu pacienta může dojít za několik dnů až několik týdnů. Pacienty je během tohoto období nutně pečlivě sledovat. Je zapotřebí pečlivě sledovat pacienty vysoce rizikové k sebevraždě. U pacientů s Parkinsonovou chorobou může vyvolat skryté příznaky parkinsonismu. Byl zaznamenán zvýšený výskyt EPS po léčbě lurasidonom v porovnání s placebem. Jestliže se objeví známky a příznaky tardivní dyskineze, je třeba zvážit přerušení podávání všech antipsychotik, včetně lurasidonu. U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, prodlouženým intervalem QT, hypokalemií v rodinné anamnéze a při současném užívání s jinými léčivými přípravky, o nichž je známo, že mohou mít vliv na prodloužení QT intervalu, je zapotřebí užívat lurasidon s opatrností. Lurasidon je nutně používat s opatrností u pacientů, kteří mají v anamnéze epileptické záchvaty nebo jiná onemocnění, která potenciálně snižují práh vzniku záchvatů; kardiovaskulární poruchy; ortostatickou hypotenzi; diabetes a rizikové faktory pro něj a zvýšení tělesné hmotnosti. V případech známek neuroleptického maligního syndromu je nutně lurasidon vysadit. Lurasidon se musí používat s opatrností u starších pacientů s demencí, kteří mají rizikové faktory pro výskyt cévní mozkové příhody. Před a během léčby lurasidonom by měly být rozpoznány rizikové faktory žilního tromboembolismu a následně by měla být uplatněna preventivní opatření. Lurasidon zvyšuje hladiny prolaktinu. Během léčby lurasidonom je zapotřebí vyhnout se grapefruitové šťávě. Současné podávání Latudy a dalších serotonergních látek, jako jsou buprenorfin/opioidy, iMAO, SSRI, SNRI nebo tricyklická antidepresiva, může vést k potenciálně život ohrožujícímu serotoninovému syndromu. Pokud je souběžná léčba jinými serotonergními látkami klinicky odůvodněná, doporučuje se pečlivě sledování pacienta, zejména během zahájení léčby a zvyšování dávek. **NU: Dospělí:** Velmi časté: (≥1/10) insomnie, akatázie a nauzea. Časté: (≥1/100 až <1/10) hypersenzitivita, zvýšená tělesná hmotnost, snížená chuť k jídlu, agitovanost, úzkost, neklid, somnolence, parkinsonismus, závratě, dystonie, dyskineze, tachykardie, hypertenze, průjem, zvracení, dyspepsie, nadměrná sekrece slin, sucho v ústech, bolest v epigastriu, břišný diskomfort, vyrážka, pruritus, bolest v zádech, muskuloskeletální ztuhlost, zvýšení kreatininu v séru, únava, zvýšení hladiny kreatininfosfokinázy v krvi. **Dospívající:** Velmi časté NU: akatázie, bolest hlavy, somnolence, nauzea. Časté NU: hyperprolaktinémie, snížená/zvýšená chuť k jídlu, abnormální sny, agitovanost, úzkost, deprese, insomnie, psychotické poruchy, schizofrenie, napětí, poruchy pozornosti, závratě, dyskineze, dystonie, parkinsonismus, tachykardie, zácpa, sucho v ústech, nadměrná sekrece slin, zvracení, hyperhidróza, rigidita svalů, erektilní dysfunkce, astenie, únava, podrážděnost, zvýšení hladiny kreatininfosfokinázy v krvi, zvýšení C-reaktivního proteinu, snížení/zvýšení tělesné hmotnosti. **IT:** Používat s opatrností v kombinaci s dalšími léčivými přípravky ovlivňujícími centrální nervovou soustavu, alkoholem a léčivými přípravky prodlužujícími interval QT. Pokud je lurasidon podáván se slabými nebo středně silnými induktory CYP3A4, je třeba monitorovat účinnost lurasidonu a v případě potřeby upravit dávkování. Souběžné podávání lurasidonu se středně silnými inhibitory CYP3A4 může zvýšit expozici působení lurasidonu. Souběžné podávání lurasidonu s inhibitory P-gp a BCRP může zvýšit expozici působení lurasidonu. Lurasidon je inhibitor efluxních transportérů BCRP. Souběžné podání substrátů BCRP může vést k zvýšeným koncentracím těchto substrátů v plazmě. **TL:** Lurasidon nemá být během těhotenství užíván, pokud to není nezbytně nutné. U kojících žen, které užívají lurasidon, je třeba zvážit, zda potenciální přínos léčby ospravedlňuje potenciální riziko pro dítě. **D:** Doporučená počáteční dávka je 37 mg lurasidonu jednou denně s jídlem. Není zapotřebí žádná titrace úvodní dávky. Přípravek je účinný v rozsahu dávek 37 až 148 mg jednou denně u dospělých a 37 až 74 mg jednou denně u dospívajících. Zvýšení dávky musí být založeno na úsudku lékaře a klinickou odpověď je nutně sledovat. Maximální denní dávka nesmí překročit 148 mg u dospělých a 74 mg u dospívajících. U pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin a jater je doporučená úprava dávek. **DRR:** Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – ACRAF. S.p.A., Viale Amelia 70, 00181, Rome, Itálie **Reg.č.:** Latuda 18,5 mg: EU/1/14/913/001-007, Latuda 37 mg: EU/1/14/913/008-014, Latuda 74 mg: EU/1/14/913/015-021 **Uchovávání:** V původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Datum poslední revize textu SPC:** 15. 4. 2024 Latuda 18,5 mg je vázána na lékařský předpis a není hrazena zdravotními pojišťovnami. Latuda 37 mg a 74 mg jsou vázány na lékařský předpis a jsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Toxická psychóza a její klinický význam

Mgr. Ing. Irena Semančíková^{1,2}, MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.^{3,4}, prof. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.¹

¹Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

²Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha

³Národní ústav duševního zdraví, Klecany

⁴Klinika psychiatrie a lékařské psychologie, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Přehledový článek se zaměřuje na diagnostiku, klinický obraz a terapii toxických psychóz, jejichž prevalence zaznamenala v posledních dekádách významný nárůst vázaný na značné zvýšení výroby a spotřeby psychoaktivních látek. Jedná se o druh poruch duševních i poruch chování způsobených užíváním psychoaktivních látek, jejichž následkem vzniká sekundární psychóza. Diferenciální diagnostika se zaměřuje zejména na rozlišení příznaků toxické psychózy od schizofrenie, kde se zejména pozitivní symptomatologie může překrývat. Vzhledem k heterogenosti skupiny toxických psychóz se článek zaměřuje dále na rozlišení jednotlivých forem dle vyvolávající psychoaktivní substance včetně jejich terapie.

Klíčová slova: psychóza, substance, diagnostika, metamfetamin, kanabis.

Toxic psychosis and its clinical significance

The review article focuses on the diagnostics, clinical symptoms and therapy of "toxic psychoses", i.e., substance-induced psychotic disorders, the prevalence of which increased significantly in recent decades due to a considerable increase in the production and consumption of psychoactive substances. This is a type of mental and behavioral disorders caused by the use of psychoactive substances, resulting in secondary psychosis. Differential diagnostics focuses mainly on distinguishing the symptoms of toxic psychosis from schizophrenia, where especially positive symptomatology can overlap. Due to the heterogeneity of the group of toxic psychoses, the article further focuses on distinguishing individual forms according to the inducing psychoactive substance, including their therapy.

Key words: psychosis, substance, diagnostics, methamphetamine, cannabis.

Psychotická porucha způsobená užíváním psychoaktivních látek

Pojmem psychóza označujeme v psychiatrii syndrom, který se vyznačuje závažným narušením kontaktu s realitou. Charakteristické psychotické příznaky jsou poruchy vnímání (halucinace), myšlení (bludy, formální poruchy myšlení), emotivity a chování (1). Psychózy dělíme na primární, kdy jde o vlastní duševní poruchy, a sekundární neboli symptomatické psychózy, kdy vzniká psychotická fenome-

nologie v rámci jiného onemocnění, např. organického postižení mozku, a na rozdíl od primárních psychóz je u nich detekovatelná odlišná etiologie.

Např. můžeme uvést pacienta, který byl přivezen do psychiatrické nemocnice rychlou záchrannou službou, kterou si volal pro intenzivní úzkost a pocity ohrožení. Pacient se silným abúzem alkoholu (po 4 roky alespoň 6 piv denně), po zátěži v práci začal pociťovat silné ohrožení, viděl na internetu výhrůžky, u nichž byl přesvědčen, že byly míněny přímo

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2024;25(2):62-70

<https://doi.org/10.36290/psy.2024.011>

Článek přijat redakcí: 22. 1. 2024

Článek přijat k tisku: 7. 2. 2024

prof. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

ondrej.bezdicek@lf1.cuni.cz

pro něj (porucha myšlení), byl přesvědčený, že mu chce někdo uškodit (porucha myšlení), měl velký strach o svůj život, byl nadměrně úzkostný (poruchy emotivity), na nebi viděl lebký (poruchy vnímání), několik dnů téměř nespál (dysomnie), nejedl, protože se bál otráveného jídla (anorexie v důsledku poruchy myšlení). Kvůli pocitům ohrožení začal v práci urážet ostatní, choval se agresivně (poruchy chování). Po hospitalizaci pacienta a nastavení farmakoterapie a psychoterapie po týdnu psychotické příznaky ustoupily, pacient byl plně v kontaktu s realitou. Pacient byl motivován k léčbě závislosti na alkoholu a za další týden započal specializovanou léčbu závislosti.

„Způsobená užíváním psychoaktivních látek“ znamená, že porucha vznikla v důsledku užívání jedné nebo více psychoaktivních látek, přičemž psychoaktivní látka označuje jakoukoliv látku vyvolávající syndrom závislosti. Je nutné mít na paměti, že riziko vzniku toxické psychózy není nutně závislé na návykovém potenciálu (= schopnost látky způsobit závislost) jednotlivých drog (2). Tato skupina diagnóz je v psychiatrické diagnostice jednou z mála poruch s jasnou etiologií a potenciální možností detekce biomarkeru v moči či krvi.

Prevalence toxických psychóz za poslední desetiletí rapidně roste ve světě i v ČR (3). Představuje závažnou komplikaci zejména u dospívajících a mladých dospělých pacientů, protože jejich mozek je ještě ve vulnebilním období maturace některých center. Prevalence

toxické psychózy se pohybuje mezi 7 a 25 % pacientů s první epizodou psychotické poruchy (4).

Dle klasifikace MKN-10 se u poruch způsobených užíváním psychoaktivních látek stanovuje diagnóza s označením „Porucha duševní a porucha chování způsobená užíváním...“ s doplněním konkrétní psychoaktivní látky (alkoholu F10.-, opioidů F11.-, kanabinoidů F12.-, sedativ nebo hypnotik F13.-, kokainu F14.-, jiných stimulantů F15.-, halucinogenů F16.-, tabáku F17.-, organických rozpouštědel F18.- a kombinace více psychoaktivních látek F19.-). Za desetinou tečkou, tj. na čtvrtém místě se kóduje typ poruchy (psychotická porucha F1X.5, psychotická porucha reziduální a s pozdním nástupem F1X.7). Diagnóza označující typ psychoaktivní látky má být užitá dle převládající substance, která toxickou psychózu způsobila. Kategorie F19.- pro kombinaci více psychoaktivních látek by měla být užitá, pouze pokud nemůžeme hlavní substanci určit.

Pro Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním psychoaktivních látek se vžil pojem „toxická psychóza“. Jde o pojem, který klasifikace MKN-10 ani DSM-5-TR nezná, nicméně stal se běžnou součástí klinického jazyka.

11. revize Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-11 obohacuje širší psychoaktivních látek vyvolávajících psychotickou poruchu např. o syntetické kanabinoidy (např. hexahydrokanabinol neboli HHC) nebo disociační drogy, včetně ketaminu nebo fencyklidinu (neboli PCP) (5).

Diagnostická kritéria MKN-10 obsahují stereotypní klinický popis stavů bez specifikace pro jednotlivé psychoaktivní látky. U diagnózy F1x.5 Psychotická porucha jsou to psychotické příznaky, které se vyskytnou v průběhu užívání substance nebo po jeho skončení, přitom nejde o samotnou akutní intoxikaci nebo součást odvykacího stavu. Rychlost nástupu bývá závislá na konkrétní psychoaktivní látce. Typické jsou auditivní halucinace, paranoidní a perzekuční bludná produkce a vystupňované emoce. Trvání příznaků musí být delší než 48 hodin a nesmí být delší než 6 měsíců. Kratší trvání psychotické produkce může být komplikací intoxikace, které odeznívá spolu s vyvolávající látkou. Delší trvání psychotických příznaků jak 6 měsíců při úplné a trvalé abstinenci je spíše důkazem pro existenci primární psychotické poruchy. Vědomí bývá při toxické psychóze typicky jasné (6). Jasnost vědomí je příznak pomáhající k odlišení mezi deliriem a psychotickou poruchou, kdy v případě psychotické poruchy může být vědomí maximálně zastřeno nikoliv zmatené. Protože je u deliria rovněž závažná porucha pozornosti, paměti a myšlení je více desorganizované, dochází u deliria spíše k bludným ideacím nikoliv k formované systematizované a stabilní bludné produkci jako u primárních psychóz.

Na rozdíl od MKN-10 umožňuje DSM-5-TR v rámci diagnostického kódování rozlišovat psychotickou poruchu s nástupem během intoxikace/po odnětí psychoaktivní látky, dále

Tab. 1. Diagnostická kritéria toxické psychózy F1x.5 dle MKN-10 a DSM-5-TR (7, 8)

MKN-10	DSM-5-TR
Začátek psychotických fenoménů během požití psychoaktivních látek nebo po něm. Nelze je však vysvětlit pouze akutní intoxikací a nejsou součástí odvykacího stavu.	Na základě anamnézy, tělesného vyšetření nebo laboratorních testů lze prokázat, že platí (1) i (2): 1. Halucinace či bludy se objevily během intoxikace látkou, během jejího vysazení nebo brzy poté, po expozici lékům nebo jejich vysazení nebo brzy poté. 2. Látka či lék, kterých se to týká, mohou vyvolat halucinace nebo bludy.
Porucha je charakterizována halucinacemi (typicky sluchovými), ale často ve více než jen v jedné sensorické modalitě), percepčním zkreslením, bludy (často paranoidní nebo persekucní povahy), psychomotorickými poruchami (vzrušením nebo stuporem) a abnormálním afektem, který se může objevit v rozsahu od intenzivního strachu až k extázi.	Přítomnost jednoho nebo více z následujících symptomů: 1. bludy 2. halucinace
Vědomí je obvykle jasné, ale určitý stupeň jeho zastření může být přítomen, nikoliv však těžký stav zmatenosti.	Poruchu nelze lépe vysvětlit psychotickou poruchou, která není vyvolána látkou nebo léky. Důkazy o nezávislosti takové psychotické poruchy může zahrnovat následující: Příznaky předcházely počátku užívání látky či léku, příznaky trvaly značnou část období (např. okolo 1 měsíce) po skončení akutního odvykacího stavu nebo vážné intoxikace nebo je zde jiný důkaz o nezávislé psychotické poruše, která není vyvolána léky či látkami (např. anamnéza rekurentních epizod, které s užíváním látek nebo léků nesouvisejí.
	Porucha se neprojevuje výhradně během deliria.
	Porucha způsobuje klinicky významnou tíseň nebo funkční narušení v oblasti sociální či pracovní nebo v jiných důležitých oblastech.

s přítomností mírné/střední/těžké poruchy užívání psychoaktivních látek (7).

Klasifikační manuál MKN-10 v rámci toxických psychóz uvádí ještě diagnózu F1x.7 Psychotická porucha reziduální nebo s pozdním nástupem. Jedná se o poruchu, u které psychotické symptomy přetrvávají déle, než můžeme očekávat přímý účinek ve vztahu k užití psychoaktivní látky či vznikají s odstupem 2–6 týdnů od užití psychoaktivní látky (8).

Tabulka 1 uvádí jednotlivá diagnostická kritéria toxické psychózy F1x.5 dle diagnostických manuálů MKN-10 a DSM-5-TR.

Vývoj počtu pacientů s toxickou psychózou

Počty pacientů v České republice s diagnostikovanými toxickými psychózami jsou ve srovnání s pacienty s diagnózami schizofrenního okruhu nízké: 1 889 versus 46 425 pacientů v ambulantní péči, 716 versus 8 691 pacientů v hospitalizaci (údaje z roku 2020 srovnávající počty pacientů s diagnózami toxických psychóz a počty pacientů s diagnózami F20-F29, tj. schizofrenie, poruchy schizotypální a poruchy s bludy), zároveň jejich počet neustále narůstá (3), dále jsou toxické psychózy nejspíše poddiagnostikované, takže oficiální počty odrážejí jen „vrchol ledovce“.

Počet hospitalizovaných pacientů v České republice s diagnostikovanou toxickou psychózou se od roku 2010 do roku 2020 postupně významně zvyšoval (v přímém srovnání let 2010 a 2020 počet narostl o 88 % u konopí, o 36 % u stimulancií, o 90 % u polymorfního užívání více drog). V psychiatrických ambulancích byl v České republice v přímém srovnání let 2010 a 2020 nárůst o 76 % u toxické psychózy způsobené více drogami, o 65 % u kanabisových toxických psychóz a o 42 % u psychóz vyvolaných stimulancií. Jedinou výjimkou je počet hospitalizovaných pacientů s alkoholovou toxickou psychózou, který postupně klesá. V přímém srovnání let 2011 a 2020 klesl o 39 % u hospitalizací, počet ambulantně léčených pacientů s alkoholovou toxickou psychózou klesl v přímém srovnání let 2010 a 2020 o 36 %. Podobné trendy ve vývoji toxických psychóz naznačují i světové studie (3).

Diagnostika a klinický obraz

Klinický obraz

Toxické psychózy s vyšší prevalencí jsou předmětem četných studií se zaměřením na

konkrétní toxickou psychózu způsobenou danou psychoaktivní látkou. Níže uvádíme informace se zaměřením na klinický obraz a psychodiagnostiku.

Alkohol

Alkoholová toxická psychóza se ukazuje jako vzácná komplikace užívání alkoholu. Celoživotní prevalence alkoholové toxické psychózy u pacientů závislých na alkoholu byla celosvětově potvrzena ve výši 0,41 % (9).

Po nespecifických prodromech (úzkost, nespavost, dysforie, bolest hlavy) se objevují sluchové iluze a halucinace. Pacient vnímá indiferentní zvuky jako slova, posléze se objevují hlasy více lidí, většinou pacientových známých, kteří se mezi sebou hádají. Často je to pacient, o kterého se vede pře. Jedna skupina se ho zastává a druhá ho osočuje (antagonistické halucinace). Halucinace mohou být i zrakové, rovněž nepříjemné, někdy strašidelné (2, 10). Při deliriu tremens (třaslavé, třesoucí se delirium) rovněž dochází k objevení vizuálních halucinací (typicky spíše lezoucího drobného hmyzu (mikrozoopsie) než mediálně tradovaných „bílých myšek“), ale i taktálních a sluchových halucinací, dalšími projevy jsou třes, pocení, hypertenze, tachykardie, nevolnosti s nauzeou, nespavost a kvalitativní porucha vědomí následkem odvykacího stavu. Častými komorbidními příznaky jsou deprese, úzkost a zvýšená míra suicidality (11). Oproti pacientům se závislostí na alkoholu bez dalších komplikací mají pacienti s alkoholovou toxickou psychózou závažnější kognitivní pokles (měřeno Mini-Mental State Examination – MMSE) (10). Při abstinenci příznaky obvykle během týdne vymizí a prognóza bývá příznivá (12).

Typické bludy alkoholiků jsou emulatořní – žárlivecké a paranoidní. Diagnostiku může navíc komplikovat skutečnost, že nevěra partnera je relativně častá, což někdy mate začínající psychiatry, kteří toto nerozpoznávají jako blud. V tomto případě však blud dělá bludem skutečnost, že nemocný dospěl k závěru nevěry inkoherentními myšlenkovými prostředky („V tramvaji na mě mrkali, což je známka, že je mi nevěrná.“). Konfrontace s touto realitou pro pacienta často znamená zvýraznění paranoidity (obava, že bude zlikvidován manželčiným milencem). Vlivem bludné produkce stoupá tenze a úzkost pacienta, často následována agresivním chováním (2). Protože bludy alkoholiků mohou přetr-

vávat i dlouhou dobu po abstinenci, jsou někdy tyto pacienti mylně uzavíráni v rámci diagnózy F22 Porucha s bludy nikoliv jako F10.5 resp. F10.7.

Kanabinoidy

Užívání konopí zvyšuje riziko vzniku psychotických příznaků o 40 % (oproti populaci, která konopí neužívá) (13). Celoživotní prevalence kanabisové toxické psychózy u uživatelů konopí se uvádí 0,5 % (14). MKN-10 na rozdíl od DSM-5 neuvádí oficiální popis ani dg. kód pro psychózu vyvolanou THC. Nová klasifikace v MKN-11 ho již uvádí a rozšiřuje i o syntetické kanabinoidy, kterým je např. u nás ve výdejových automatech donedávna volně dostupný a od 1. 3. legislativně zakázaný hexahydrokanabinol neboli HHC.

Symptomatologie kanabisové toxické psychózy zahrnuje celou šíři pozitivních i negativních příznaků. Z pozitivních je to zvýšená paranoidita, paranoidní a velkášské bludy, dezorganizace, fragmentace myšlení, poruchy sensorického i tělesného vnímání, pocity de-realizace a depersonalizace. Z negativních je to oploštělá emotivita, psychomotorická retardace, malá spontaneita, apatie, amotivace, sociální stažení, hypobulie a narušené kognitivní funkce zejména v oblasti paměti, pozornosti a exekutivních funkcí (12).

U pacientů s kanabisovou toxickou psychózou se objevuje spojitost s určitými rysy premorbidní osobnosti. Uvádí se, že 27–80 % pacientů s kanabisovou toxickou psychózou mělo premorbidně disociální osobnostní rysy a 24 % mělo rysy hraniční poruchy osobnosti (15, 16, 17). Kanabinoidy jsou velmi lipofilní látky, které dobře pronikají do CNS a ukládají se do tukové tkáně. U chronických uživatelů se tak jejich poločas vylučování prodlužuje na 5–13 dní ve srovnání s 1,3 dnem u občasných kuřáků (18). Pro dlouhý poločas vylučování a působení trvá i při abstinenci akutní kanabisová psychóza déle, než je tomu u jiných látkami způsobených psychóz. Apaticko-abulický syndrom při chronickém užívání THC může vést k záměně s negativními příznaky schizofrenie.

Kokain a jiná stimulancia

Výskyt toxické psychózy vyvolané kokainem mezi uživateli závislými na kokainu se uvádí 11,5 % (19). Ukazuje se, že vzplanutí toxické psychózy u uživatelů kokainu je spojeno s nižším věkem nástupu užívání látky a delší dobou užívá-

ní (20). Popisována bývá paranoidně-perzekuční bludná produkce a vizuální halucinace, které po vysazení drogy rychle mizí (21).

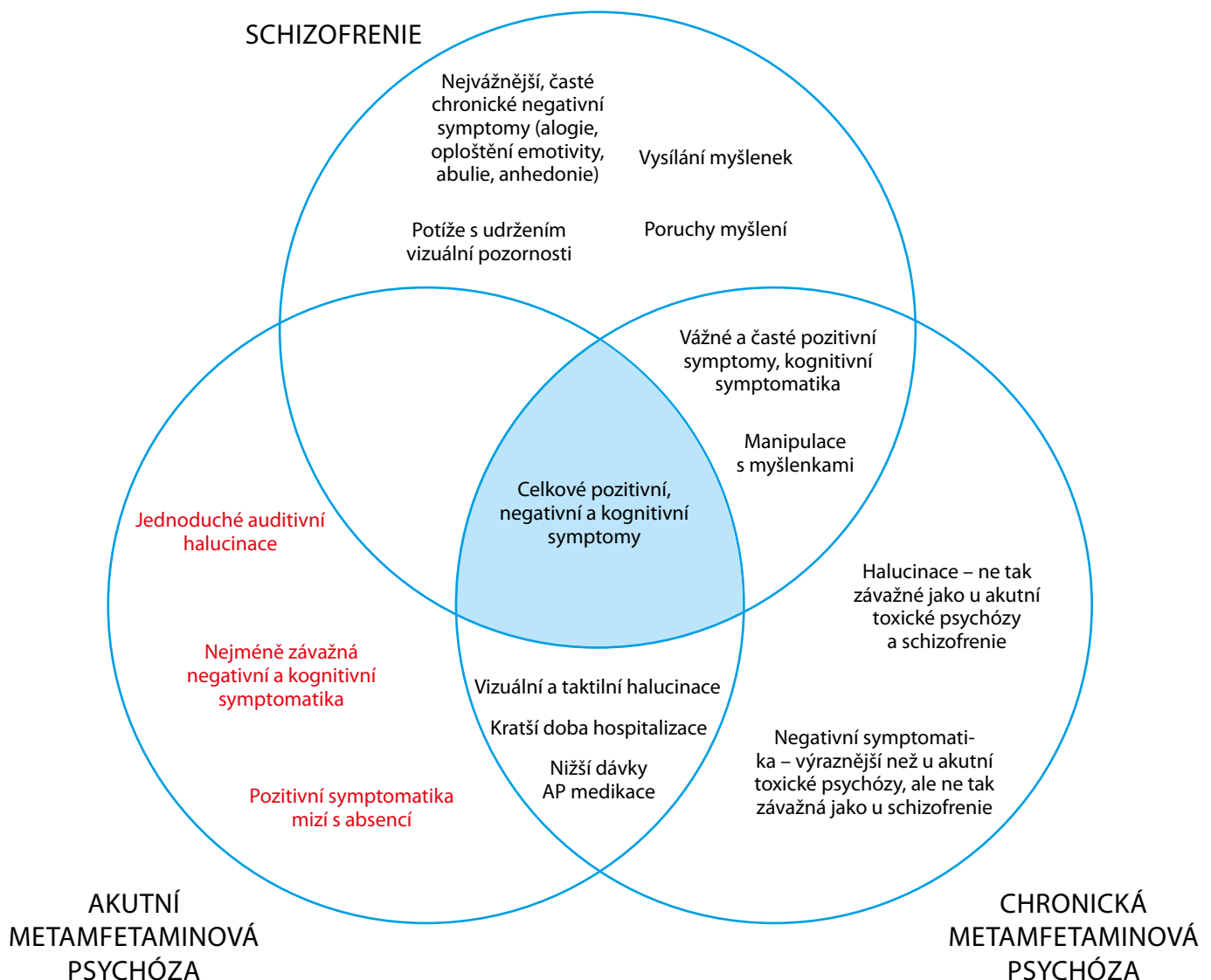
Toxická psychóza vyvolaná jinými stimulanty, zejména metamfetaminem, má mezi toxickými psychózami velké zastoupení. Typickou vyvolávající drogou toxické psychózy je v české klinické praxi pervitin. Metamfetaminová toxická psychóza (MTP) se vyskytuje u 15–60 % uživatelů metamfetaminu (22, 23). Ukazuje se, že u uživatelů metamfetaminu existují určité rizikové faktory pro vzplanutí toxické psychózy. Uvádí se vyšší frekvence a vyšší dávky užívání metamfetaminu, větší závažnost závislosti, nižší věk nástupu užívání drog, více symptomů úzkosti, silnější bažení, genetická predispozice, rodinná anamnéza psychotických onemocnění a traumatických zkušeností (22, 24).

Pro toxickou psychózu vyvolanou stimulanty je typická převaha pozitivní symptomatiky – 77 % pacientů mělo perzekuční bludy, 54–72 % sluchové halucinace, 58–95 % bizarní bludy, 38–59 % zrakové halucinace, 53 % čtení myšlenek, 33 % vkládání myšlenek (25, 26, 27, 28, 29). Dominující úzkost s masivní paranoiditou, pocity pronásledování, ohrožení života s potřebou aktivních obraných opatření je doprovázena často agresivitou vůči okolí, při opakování pak vede k sociální izolaci jedince (2). Hostilita, dezorganizace a deprese byly také přítomny ve velké části případů (27). Rovněž negativní symptomy byly potvrzeny, a to u 21–26 % toxických psychóz vyvolaných stimulanty (25, 26).

Některá literatura rozlišuje MTP na akutní a chronickou formu (detail viz Obr. 1). Akutní MTP je obvykle krátká se symptomy, které ustanou krátce

po vysazení látky. Zároveň až 64 % uživatelů metamfetaminu s anamnézou MTP pociťovalo přetrvávající psychotické symptomy déle než 10 dní po vysazení drogy (30). Navíc až 30 % pacientů s MTP může mít příznaky, které přetrvávají až 6 měsíců po abstinenci nebo mohou vést k chronickému psychotickému syndromu, který je odolný vůči spontánnímu uzdravení a trvá déle než 6 měsíců (chronická MTP) (31). Zatímco akutní formu MTP lze vysvětlit nadbytkem výdeje dopaminu, po čemž následuje jeho nedostatek s psychomotorickým útlumem a poklesem nálady, chronická forma je pravděpodobně způsobena dlouhodobou změnou citlivosti receptorů při opakovaném užívání metamfetaminu. Amfetaminem vyvolané psychózy mají podobný průběh jako MTP. Pro finanční náročnost je abúzus kokainu, jakož i jím vyvolaná psychóza, častější u majetnějších osob.

Obr. 1. Vennův diagram symptomatiky akutní MTP, chronické MTP a schizofrenie (28, 56)



Pozn.: MTP = metamfetaminová toxická psychóza, AP = antipsychotika

Halucinogeny

Toxické psychózy způsobené halucinogeny zaznamenávají v posledních letech mnoho pozornosti a nových informací. Ukazuje se, že nemáme dostatek důkazů o tom, že by halucinogeny způsobovaly skutečný syndrom psychózy. Ve skutečnosti se jedná spíše o změněný stav vědomí v rámci intoxikace. Obdobně ketamin nezpůsobuje pravou psychózu, ale disociaci. Ketamin je disociativní anestetikum, které vede k přechodnému odpojení sensorických vjemů od vědomí inhibicí talamokortikálního systému a stimulací limbického systému. To má za následek navození tzv. změněného stavu (ale nikoliv ztráty) vědomí. Disociace se fenomenologicky projevuje jako přechodné (desítky minut) odpojení od okolí či od vlastního těla. Běžnou percepcí pak nahrazují vize nebo vjemy beztlíže, rozpuštění ega, splnutí s vesmírem, galaktické nekonečnosti či změny vnímání času. Některé halucinogeny a ketamin mají synaptoplastické (mohutnění synaptických výběžků neuronů) působení, kterým se vysvětluje jejich účinek v kontrolovaném užívání při experimentální léčbě deprese a posttraumatické stresové poruchy.

Informace týkající se halucinogenů i ketaminu jsou velmi komplexní a překračují rámec tohoto článku, pro zájemce uvádíme odkazy na zajímavé přehledy (21, 32, 33).

Duální diagnózy

Duální diagnózou typicky označujeme přítomnost dvou diagnóz u jednoho pacienta, přičemž v psychiatrii takto nejčastěji označujeme souběh poruchy vyvolané užíváním psychoaktivních látek a další psychiatrické diagnózy. V praxi bývá nejčastější další psychiatrickou diagnózou kombinovanou se závislostí schizofrenie, bipolární porucha, posttraumatická stresová porucha a emočně nestabilní porucha osobnosti.

Údaje o závažných psychiatrických komplikacích přímo u toxických psychóz nejsou k dispozici, nicméně můžeme na ně usuzovat z komplikací vyskytujících se u pacientů se syndromem závislosti, kde častým komorbidním onemocněním bývají afektivní poruchy, zejména depresivní epizody (v 16–32,3 % případů), dále úzkostné poruchy (7–24,3 %) a poruchy osobnosti (20,5 %) (34, 35, 36).

Schizofrenie a užívání psychoaktivních látek

Často se s nadužíváním psychoaktivních látek setkáváme u pacientů se schizofrenií, což vzhledem k překryvu symptomatiky toxické psychózy a schizofrenie komplikuje diferenciální diagnostiku. U pacientů se schizofrenií může tendence k návykovému chování představovat primární symptom nemoci, a to nezávisle na ostatní symptomatologii (37). Jiná vysvětlení spočívají v tom, že pacienti se schizofrenií užívají psychoaktivní látky ke snížení nepříjemné symptomatiky. Další hypotéza naznačuje, že lidé se schizofrenií mohou mít zvýšené riziko nadužívání psychoaktivních látek v důsledku poklesu či poškození v oblasti vzdělání, kognitivních funkcí a sociální oblasti (38). V případě duální diagnózy je pro klinika důležité zjistit, zda užívání látky způsobující psychózu 1) předcházelo rozvoji schizofrenie, 2) bylo s ní souběžné nebo se 3) objevilo až po jejím rozvoji. V prvním případě je taktéž důležité zjistit, zda šlo o jednorázové užití, nebo o dlouholetý abúzus. V případě jednorázového užití psychoaktivní látky a trvání následné psychotické produkce déle než měsíc (MKN-10) či 6 měsíců (DSM-5-TR) se předpokládá, že psychoaktivní látka byla spouštěčem schizofrenie, která by se pravděpodobně u pacienta objevila stejně, ale jen později. V případě dlouholetého abúzu spíše uvažujeme o toxické psychóze. Při souběžném i následném výskytu pátráme po motivaci k užívání látky, která může poukázat na existenci nežádoucích účinků a snahu o samoléčbu. V případě THC či sedativ se může jednat o laické řešení nespavosti či úzkosti, u užití stimulantů pak řešení negativních příznaků či sedace.

Toxická psychóza a konverze do schizofrenie

Klinická praxe ukazuje, že pacienti s toxickou psychózou často během léčby a rekonvalescence neabstínují. To vede k protrahovaným psychotickým příznakům a dále komplikuje přesnou diagnostiku.

Bohužel se potvrzuje, že přibližně u 9–46 % osob s toxickou psychózou se změní diagnóza z toxické psychózy na schizofrenii, a to s různým rizikem progresu v závislosti na typu látky (39–43). U pacientů s kanabisovou toxickou psychózou je to nejvíce, a to 25 až 46 % (43–46) u pacientů s toxickou psychózou vyvolanou halucinogeny 14 až 43 % (43), u pacientů s am-

fetaminovou toxickou psychózou 14 až 34 % (43) u alkoholové toxické psychózy pouze 10 % (43). K většině konverzí dochází během prvních 3 let po první epizodě (44).

Příznaky, které po proběhlé toxické psychóze implikují rozvoj primární psychotické poruchy, bývají přítomnost psychiatrické komorbidity, delší doba onemocnění a následné léčby (7), větší závažnost a frekvence poruch myšlení, bludů, sluchových halucinací (31), porucha osobnosti, porucha příjmu potravy (42) a nižší věk (42, 44).

Můžeme tedy shrnout, že existuje skupina pacientů s duálními diagnózami, která zahrnuje jak pacienty se schizofrenií, kteří při tomto onemocnění užívají psychoaktivní látky, tak pacienty, u nichž se v důsledku užívání psychoaktivních látek vyvinula toxická psychóza, která trvá déle než 6 měsíců a byla později překlasičkována na schizofrenii. Data ze Švédského národního registru ukazují, že riziko psychotické poruchy v rodině, nikoliv závislost, predikuje progresi toxické psychózy do schizofrenie. Schizofrenie, která následuje toxickou psychózou, je pravděpodobně drogou-precipitovaná porucha u vysoce vulnerabilních jedinců, nikoliv syndrom predominantně způsobený expozicí drogy (46).

Suicidia

Přítomnost onemocnění toxickou psychózou s sebou nese zvýšené riziko dalších psychiatrických poruch. Podle údajů Americké psychiatrické asociace přibližně 60–80 % pacientů s psychózou zažije sebevražedné myšlenky, 20–40 % pacientů s psychózou provede sebevražedný pokus a 10–15 % suicidium dokoná (47). U onemocnění schizofrenií se údaje různí, nicméně můžeme uvést, že schizofrenie představuje celoživotní riziko sebevražedného jednání přibližně 4,9–6,8 % (48, 49). Rovněž mezi uživateli psychoaktivních látek patří sebepoškození a sebevražedné jednání mezi závažné komplikace (přibližně 2,6–9,2 % uživatelů) (50).

Terapie

U toxické psychózy je známá etiologie, a tak se nabízí logicky kauzální léčba, která spočívá v abstinenci od látky, která způsobila psychózu. Protože jde však o látku s návykovým potenciálem, abstinence není jednoduchá a nelze ji provádět ambulantně. Navíc u pacienta s psychózou nelze zajistit spolupráci a adekvátní motivaci. Proto se nejdříve léčí psychotická pro-

Adéla už může zase studovat

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU: Abilify Maintenance 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním. Abilify Maintenance 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce. **LÉČIVÁ LÁTKA:** Jedna injekční lahvička/předplněná injekční stříkačka obsahuje 400 mg aripiprazolu. Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu. **INDIKACE:** Přípravek Abilify Maintenance je indikován k užívání při léčbě schizofrenie u dospělých pacientů stabilizovaných pomocí perorálně podávaného aripiprazolu. **DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** U pacientů, kteří nikdy neužívali aripiprazol, musí být před zahájením léčby pomocí Abilify Maintenance zjištěna snášenlivost perorálně podávaného aripiprazolu. Přípravek Abilify Maintenance je určen pouze k intramuskulárnímu podání a nesmí se podávat intravenózně nebo subkutánně. Počáteční dávku lze podat jedním z následujících dvou režimů: Zahájení jednou injekcí: V den zahájení léčby má být podána jedna injekce přípravku Abilify Maintenance 400 mg a v léčbě se má během následujících 14 dní pokračovat perorálním aripiprazolem v dávce 10 až 20 mg denně, aby se v těle udržela terapeutická koncentrace aripiprazolu dosážená při zahájení léčby. Suspenze se má aplikovat pomalu v jedné injekci do hýžděového nebo deltového svalu (dávky se nesmí dělit). Je třeba dbát na to, aby se injekce náhodně neaplikovala do cévy. Zahájení dvěma injekcemi: V den zahájení léčby je zapotřebí podat do různých míst dvě injekce přípravku Abilify Maintenance 400 mg (viz způsob podání v SmPCs) a také jednu perorální 20mg dávku aripiprazolu. Pokud má být léčba zahájena dvěma injekcemi, aplikuje je do dvou různých míst ve dvou různých svalích. Neaplikujte obě do stejného deltového nebo hýžděového svalu. Pokud je pacient pomalým metabolizátorem CYP2D6, viz SmPC. Po úvodní injekci je doporučená udržovací dávka přípravku Abilify Maintenance 400 mg. Podává se jednou měsíčně jako jedna injekce (nejdříve 26 dní po předchozí injekci). Starší osoby: Bezpečnost a účinnost u pacientů ve věku 65 let a starších nebyla stanovena. Porucha funkce ledvin: Úprava dávky se nevyžaduje. Porucha funkce jater: U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater se nevyžaduje úprava dávky. Doporučení pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater nelze stanovit. U těchto pacientů se dávkování má řídit opatrně. Má být upřednostněna perorální forma. Osoby se známým pomalým metabolizátem CYP2D6 a úpravu dávky z důvodu interakcí se silnými inhibitory CYP2D6 a/nebo inhibitory CYP3A4 a/nebo induktory CYP3A4: Přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku pro informace. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Abilify Maintenance u dětí a dospívajících ve věku 0–17 let nebyla stanovena. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Zlepšení klinického stavu pacienta se v průběhu antipsychotické léčby může objevit po několika dnech až týdnech. Pacienti mají být pečlivě sledováni po celou dobu tohoto období. Abilify Maintenance se nesmí používat k léčbě pacientů ve stavu akutní agitačnosti nebo těžké psychózy. Výskyt sebevražedného chování byl v některých případech hlášen častěji po zahájení nebo změně antipsychotické léčby – výsoké riziko pacientů mají být důkladně sledováni. Přípravek se má používat s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním, s cerebrovaskulárním onemocněním, se stavem, které by mohly pacienty predisponovat k hypotenzi nebo hypertenzi, s prodloužením QT intervalu v rodinné anamnéze, u pacientů, kteří mají záchvatové onemocnění v anamnéze nebo mají stavy provázené epileptickými záchvaty. Ezofageální dysmotilita a aspirace byly pozorovány ve spojení s aripiprazolem. Aripiprazol má být užíván s opatrností u pacientů s rizikem aspirační pneumonie. V souvislosti s užíváním antipsychotik byly hlášeny případy žilního tromboembolismu (VTE). U pacientů má být před a během léčby přípravkem Abilify Maintenance zpozorněni všechny možné rizikové faktory pro VTE a mají být provedena preventivní opatření. Případy akutní dyskineze vzniklé při léčbě aripiprazolem byly hlášeny méně často. Pokud se u pacienta užívajícího přípravek Abilify Maintenance projeví známky a příznaky tardivní dyskinezy, má se zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby. Tyto příznaky se mohou dočasně zhoršit nebo mohou dokonce vzniknout až po přerušení léčby. V klinických studiích byly v souvislosti s léčbou aripiprazolem hlášeny vzácné případy neuroleptického maligního syndromu (NMS). Objeví-li se u pacienta známky a příznaky příznakné pro NMS nebo nevyvířitelná vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání všech antipsychotik, včetně aripiprazolu musí být přerušeno. Přípravek může způsobit

sonoenci, posturální hypotenzi a motorickou a senzorickou nestabilitu, což může vést k pádům. Při léčbě rizikových pacientů (např. seniorů nebo oslabených pacientů) je třeba dbát zvýšené opatrnosti a zvážit zahájení léčby nižší dávkou. Přípravek Abilify Maintenance není určen k léčbě pacientů s psychózou spojenou s demencí. U pacientů léčených aripiprazolem byla zaznamenána hyperglykemie. Pacienti mají být sledováni kvůli známým a příznakům hyperglykemie a pacienti s diabetem mellitem nebo s faktory rizikovými pro diabetes mellitus mají být pravidelně sledováni z hlediska možného zhoršení glukózové tolerance. U aripiprazolu se mohou objevit hypersenzitivní reakce, vyznačující se alergickými příznaky. Během postmarketingového sledování bylo u pacientů, kterým byl předepsán perorálně užívaný aripiprazol, zaznamenáno zvýšení tělesné hmotnosti. Pokud k němu dojde, je obvykle spojeno s významnými rizikovými faktory. Pacienti mohou při užívání aripiprazolu pociťovat větší nutkání, zejména k hazardnímu hrání, a neschopnost tato nutkání kontrolovat. Jiná hlášená nutkání zahrnují: zvýšená sexuální nutkání, kompulzivní nakupování, záchvatovitě nebo kompulzivní přejídání a jiné impulzivní a kompulzivní chování. Je důležité, aby se osoby, které lék předepisují, konkrétně zeptaly pacientů nebo jejich pečovateli na rozvoj nových nebo zesílení stávajících nutkání. Pokud se u pacienta při užívání aripiprazolu objeví taková nutkání, zvažte snížení dávky nebo vysazení léku. Je třeba opatrnosti při řízení nebo obsluhování strojů kvůli potenciálním účinkům na nervový systém a zrak, jako je sedace, somnolence, syknopie, rozmazané vidění, diplopie. Abilify Maintenance se nesmí používat při ošetrování pacientů ve stavu akutní agitačnosti nebo těžké psychózy, kdy je okamžitě nutno dostat příznaky pod kontrolu. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **INTERAKCE:** Aripiprazol může zvyšovat účinek některých antihypertenziv. Zvláště k primárnímu účinku aripiprazolu na centrální nervový systém (CNS) je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost, pokud je aripiprazol podáván v kombinaci s alkoholem nebo jinými léčivými přípravky působícími na CNS, které mají podobné nežádoucí účinky. Pokud je aripiprazol podáván současně s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT intervaly nebo způsobují nerovnováhu elektrolytů, je nutné postupovat s opatrností. Viz Souhrn údajů o přípravku, kde jsou uvedena doporučení pro úpravu dávky, pokud se přípravek používá současně se silnými inhibitory CYP2D6 a/nebo CYP3A4. Současné podávání induktorů CYP3A4 není vhodné, protože se snižují hladiny aripiprazolu v krvi a mohou se snížit až pod účinnou mez. U pacientů užívajících aripiprazol byly hlášeny případy serotoninového syndromu; může se objevit zejména při současném užívání s jinými serotonergními léčivými přípravky, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu/norepinefrinu (SSRI/SNRI) a s jinými léčivými přípravky, o kterých je známo, že zvyšují koncentrace aripiprazolu. Pacienty, které jsou v současné době léčené nebo které byly léčené přípravkem Abilify Maintenance v posledních 34 týdnech, nemají kojit. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Další informace, viz úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Časté (≥ 1/100 až < 1/10): zvýšené tělesné hmotnosti, diabetes mellitus, snížení tělesné hmotnosti, agitovanost, úzkost, neklid, insomnie, extrapyramidová porucha, akatie, tremor, dyskineze, sedace, somnolence, závrať, bolest hlavy, suchost v ústech, muskuloskeletální ztuhlost, erektilní dysfunkce, bolest v místě injekce, indurace v místě injekce, únava, zvýšená kreatinofosfokináza v krvi. Méně časté (≥ 1/1000 až < 1/100): neutropenie, anemie, trombocytopenie, snížený počet neutrofilů, snížený počet leukocytů, hypersenzitivita, snížená hladina prolaktinu v krvi, hyperprolaktinémie, hyperglykemie, hypercholesterolemie, hyperinzulinémie, hyperlipidémie, hypertriglyceridémie, porucha chuti k jídlu, sebevražedná představa, psychotická porucha, halucinace, blud, hypersexuální, panická reakce, deprese, afektivní labilita, apatie, dysfonie, porucha spánku, bruxismus, snížené libido, změněná nálada, dystonie, tardivní dyskineze, parkinsonismus, porucha pohybu, psychomotorická hyperaktivita, syndrom neklidných nohou, fenomén ozubeného kola, hypertonie, bradykineze, slinění, dysgezie, parosmie, okulogyrická krize, rozmazané vidění, bolest oka, diplopie,

fobie, komorové extrasystoly, bradykardie, tachykardie, snížení amplitudy T vlny na elektrokardiogramu, abnormální elektrokardiogram, inverze T vlny na elektrokardiogramu, hypertenze, ortostatická hypotenze, zvýšený krevní tlak, kašel, Sklytavka, gastroesofageální reflux, dyspepsie, zvracení, diaree, nauzea, bolest v epigastriu, břichní diskomfort, obtupace, časté vyprázdnování střev, hypersekrece slin, abnormální funkční jaterní test, zvýšené jaterní enzymy, zvýšená alaninaminotransferáza, zvýšená gamaglutamyltransferáza, zvýšený bilirubin v krvi, zvýšená aspartátaminotransferáza, alopecie, akné, rosacea, ekzém, kožní indurace, svalová rigidita, svalové spasmusy, svalové fascikulace, tuhost svalů, myalgie, bolest v končetině, artralgie, bolest zad, omezená kloubní hybnost, rigidita šje, trismus, nefrolitiáza, glykosurie, galaktorea, glynekómastie, citlivost prsu, vulvovaginální suchost, pyrexie, astenie, porucha chůze, hrudní diskomfort, reakce v místě injekce, erytém v místě injekce, zduření v místě injekce, diskomfort v místě injekce, pruritus v místě injekce, žízeň, pomalost, zvýšená glykemie, snížená glykemie, zvýšený glykosilovaný hemoglobin, zvýšený obvod pasu, snížený cholesterol v krvi, snížené triglyceridy v krvi. Není známo (z dostupných údajů nelze určit): leukopenie, alergická reakce (např. anafylaktická reakce, angioedém, včetně otokého jazyka, edému jazyka, edému obličej, pruritu nebo kopřivky), diabetická hyperosmolární koma, diabetická ketoacidóza, anorexie, hyponatremie, dokonáná sebevražda, sebevražedný pokus, patologické hráčství, impulzivní poruchy, záchvatovitě přejdání se, kompulzivní nakupování, porušení, nevozita, agresivita, neuroleptický maligní syndrom, generalizovaný tonicko-klonický záchvat, serotoninový syndrom, porucha řeči, náhlá nevyvířitelná smrt, srdeční zástava, torsade de pointes, komorová arytmie, prodloužení QT intervalu, syknopie, ztlumit tromboembolismu (včetně plicní embolie a hluboké žilní trombózy), orofaryngeální spasmus, laryngospasmus, aspirační pneumonie, pankreatitida, dystázie, selhání jater, ikterus, hepatitida, zvýšená alkalická fosfatáza, vyrážka, fotosenzitivní reakce, hyperhidróza, léková reakce se ezofagiální a systémovými příznaky (DRESS), rhabdomyolýza, močová retence, močová inkontinence, syndrom z vysazení léku u novorozenci, priapsismus, porucha termoregulace (hypotermie, pyrexie), bolest na hrudi, periferní otok, kolísání hladiny glukózy v krvi. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Je třeba podřídit terapii, zajišťující dostatečně průchodné dýchací cesty, oxigenaci a ventilaci, a na zvládnutí příznaků. Inled by se tudíž mělo začít s monitorováním kardiovaskulárního systému včetně průběžného monitorování EKG. Případné nežádoucí účinky prosím hláste na: Otsuka Pharmaceuticals Europe Ltd prostřednictvím e-mailové adresy: vigilance@otsuka-europe.com. **UCHOVÁVÁNÍ:** Chraňte před mrazem. Podmínky uchovávání po rekonstituci viz úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. **VELIKOST BALENÍ:** prášek a rozpouštědlo 400 mg (EU/1/13/882/002); předplněná injekční stříkačka 400 mg (EU/1/13/882/006). **DŘÍTEL ROZHOVNUTÍ O REGISTRACI:** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Henkerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Nizozemsko **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** Abilify Maintenance 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním: EU/1/13/882/001–004; Abilify Maintenance 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce: EU/1/13/882/005–008. **DATUM REGISTRACE:** 15. listopadu 2013. **DATUM POSLEDNÍHO PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:** 27. srpna 2018. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 25. 03. 2024. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** duben 2024. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis.** Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek Abilify Maintenance předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>. **KONTAKT:** Lundbeck Česká republika s. r. o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, tel.: 225 275 600, www.lundbeck.cz

dukce během hospitalizace, na kterou navazuje adiktologická léčba. Léčba psychózy je symptomatická, to znamená v případě halucinací, bludů a neklidu podáme antipsychotikum 2. generace například olanzapin 10–20 mg, v případě úzkosti či nespavosti potentní benzodiazepiny (BZD) jako clonazepam. BZD se preferují u intoxikace stimulancii a odvykáčeho stavu po BZD či alkoholu. Někdy je potřeba přechodná izolace pacienta případně i fyzické omezení. Toxická psychóza často rychle odeznívá a není potřeba dlouhodobá léčba potentními antipsychotiky. Po vymizení pozitivní symptomatiky se někdy objevují příznaky deprese a efektivní může být léčba antidepresivy např. fluoxetinem či bupropionem, v případě nespavosti mirtazapinem nebo trazodonem. Dále je v akutní fázi doporučováno omezení stimulace (pološero, ticho) a podpůrná terapie např. vasocardin 25–50 mg při tachykardii (51, 52). Po zaléčení akutní fáze by měla následovat adiktologická léčba.

Rovněž je navrhována psychosociální terapie využívající prvky kognitivně-behaviorální terapie, a to v rámci individuálních i skupinových sezení. Tento druh léčby sleduje zejména facilitaci abstinence a využívá principů léčby závislosti na psychoaktivních látkách. Prospěšné může být také navštěvování skupin anonymních uživatelů drog. Kognitivně-behaviorální terapie může pro pacienty s toxickou psychózou sloužit také k získání schopností pracovat s vlastními psychotickými příznaky a zlepšení praktické funkčnosti v životě (51). Výše uvedený postup je ideální, když je pacient spolupracující a motivován. Klinická praxe se v terapii může zčásti lišit v závislosti na psychiatrické nemocnici. Nicméně ve skutečnosti pacienti často odchází po zvládnutí akutní psychózy domů, mnohdy na negativní reverz. Nemají zájem na další adiktologické léčbě, která by byla logickým řešením jejich stavu. Pokud pacienti nezačnou abstinovat, dále pokračují v užívání psychoaktivní látky a celý cyklus se několikrát opakuje, resp. přetrvávají psychotické příznaky při trvajícím abúzu. Pokud neskončí jejich život tragicky, tak po určité době začnou někteří pacienti abstinovat a psychotické příznaky vymizí. Jsou však pacienti, kdy ani s abstinencí nedojde k vymizení psychotické produkce a pacienti jsou léčeni stejně jako pacienti se schizofrenií včetně možnosti léčby klozapinem (52) či elektrokonvulzivní léčby (53) a v závislosti

na tom, zda přetrvávají pozitivní či negativní příznaky (54).

Diferenciální diagnostika

Symptomatologie toxické psychózy a schizofrenie je velmi podobná, zejména v oblasti pozitivních psychotických příznaků.

Pro toxickou psychózu oproti schizofrenii svědčí zejména existence důkazu o požití psychoaktivní látky (anamnéza, fyzikální vyšetření, močové testy), přičemž psychotické příznaky nastoupily během nebo krátce po požití substance.

Primární psychózy versus metamfetaminová toxická psychóza

Existuje mnoho důkazů, že pozitivní symptomatika toxické psychózy vyvolané stimulanty je kvalitativně i kvantitativně srovnatelná s pozitivními symptomy schizofrenie (31, 53, 55).

Přímé srovnání příznaků u MTP a schizofrenie ukazuje výrazně častější výskyt vysílání myšlenek u schizofrenie (42 %) než u MTP (24 %) (56), dále dezorganizace, manýrismus, oploštělá emotivita, emoční stažení a motorická retardace jsou častější u schizofrenie než u MTP (57). Jednoduché sluchové halucinace jsou významně častější u MTP (49–76 %) než u schizofrenie (20–62 %), stejně tak zrakové halucinace (30 % u MTP, 11 % u schizofrenie), somatické a hmatové halucinace (21 % u MTP, 4 % u schizofrenie) jsou vyšší u MTP než u schizofrenie (56, 57). Obrázek 1 popisuje přehledně symptomy společné a odlišující pro schizofrenii a akutní i chronickou formu MTP.

Nejllepším diagnostickým ukazatelem mezi MTP a schizofrenií je mimo průkazu látky v moči u MTP dále dynamika odeznívání pozitivních příznaků. V chráněném prostředí abstinence dochází k rychlé normalizaci stavu a většina příznaků odeznívá do 1 měsíce u MTP, zatímco u schizofrenie se příznaky zlepšují pomaleji a po 1 měsíci přetrvávají stále rezidua pozitivní symptomatiky, ale i negativní příznaky např. emoční oploštění, sociální stažení, apatie, alogie a anhedonie. Trvání příznaků do 1 měsíce dobře rozlišuje mezi MTP a schizofrenií, ale selhává u F23.2 akutní schizofreniformní poruchy. Nejlepším diskriminátorem mezi F23.2 a MTP je anamnéza či průkaz látky v moči.

Pokud příznaky přetrvávají i po 6 měsících sledování, může se jednat o situaci, kdy pacient pokračuje v užívání psychoaktivní látky. V přípa-

dě abstinence a objevení se příznaků psychózy po 2–6 týdnech mluví MKN-10 o F1X.7 psychotické poruše s pozdním začátkem. Pokud pacient abstinguje a příznaky trvají déle jak 6 měsíců, jedná se spíše o primární psychotickou poruchu.

Diferenciální diagnostiku komplikuje fakt, že pozitivní symptomy MTP zůstávají někdy podobné i po 6 měsících sledování (58). Přitom mezinárodní klasifikační manuály stanoví, že každá psychóza trvající déle než 6 měsíců by měla být diagnostikována jako primární psychotická porucha. Nicméně je navrhováno léčit chronickou formu toxické psychózy jako syndrom odlišný od schizofrenie (31). Malá studie z Japonska popisuje kratší dobu hospitalizace (průměr 282 dní vs. 510 dní) u vězněných pacientů s chronickou metamfetaminovou psychózou ve srovnání s pacienty se schizofrenií za použití nižších chlorpromazinových ekvivalentů antipsychotik při propuštění (medián 467 vs. 1 000) (59). V klinické praxi se ukazují rozdíly zejména v emotivitě a sociální kognici pacientů s chronickou MTP versus se schizofrenií. Odlišení těchto onemocnění je důležité zejména pro následnou psychotherapeutickou léčbu.

Primární psychóza versus alkoholová toxická psychóza

Přímé porovnání ukazuje, že pacienti s alkoholovou toxickou psychózou mají oproti pacientům se schizofrenií méně závažné psychotické příznaky, méně negativních symptomů, zotavení je rychlejší, méně výrazné jsou emoční oploštělost, paranoidita a dezorganizace (60). Typické jsou pro alkoholovou toxickou psychózu navíc pozdější nástup psychózy a nižší úroveň vzdělání oproti pacientům se schizofrenií (11). Nejlepším diskriminátorem ve srovnání se schizofrenií je letitý abúzus alkoholu s četnými ebrietami. I k vyšetření či hospitalizaci přichází pacient často v ebrietě, kterou lze prokázat dechovou zkouškou či stanovením glukuronidu v moči. Výše uvedené platí rovněž pro odlišení mezi bludy způsobené alkoholem a F22 Poruchou s bludy.

Primární psychóza versus kanabisová toxická psychóza

Konopí může vyvolat přechodné pozitivní, negativní a kognitivní symptomy podobné schizofrenii (13). Nicméně u schizofrenie se ukazuje vyšší frekvence sluchových halucinací,

závažnější dezorganizace a závažnější negativní symptomatika (61). Naopak výraznější ve skupině kanabisové toxické psychózy ve srovnání se skupinou pacientů se schizofrenií se prokazují zrakové halucinace, velikáší blud, náboženské bludy, derealizace/depersonalizace, expanzivní nálada (15, 16), závažnější příznaky somatizace, obsedantně-kompulzivní příznaky, symptomy depresivní a úzkostné (62). Nejlepším diskriminátorem je užívání THC či syntetických kanabinooidů a průkaz v moči.

Primární psychózy versus toxická psychóza způsobená více psychoaktivními látkami

Ukazuje se, že skupina primárních psychóz vykazuje vyšší míru pozitivních a negativních symptomů, dezorganizace a má menší náhled na onemocnění. Naopak skupina toxických psychóz vykazuje vyšší míru odlišných zdravotních a sociálních charakteristik: závislosti na alkoholu, drogové závislosti, bezdomovectví, přijetí do vězení, hostility, historie traumat a zrakové halucinace (17, 23, 34, 63).

Akutní intoxikace nebo odvykací stav versus toxická psychóza

Intoxikace stimulanty, kanabinoidy, opioidy, halucinogeny, nebo odvykací stav od alkoholu nebo sedativ může zahrnovat narušení vnímání. Pokud pacient zůstává v kontaktu s realitou, tj. vnímá, že změny percepce jsou způsobeny psychoaktivní látkou, iluzím či halucinacím nevěří či nejedná v jejich souladu, pak diagnostikujeme prostou intoxikaci či odvykací stav. Pokud se psychotické příznaky vyskytují pouze v průběhu deliria, toxickou psychózu rovněž nekódujeme (3). Akutní intoxikace vrcholí s maximem látky v krvi, resp. mozku a odeznívá v závislosti na biologickém poločase užití látky, při intoxikaci je pozitivní krevní i močový test. Obvykle do několika hodin stav odezní. Prostá intoxikace může někdy přejít v toxickou psychózu, kdy psychóza trvá déle jak 48 hodin, ale do 1 měsíce většinou odezní. Odvykací stav vrcholí několik dní od prokázané abstinence od návykové látky a látka

není detekována ani v krvi ani v moči. Odvykací stav může být komplikován deliriem, kdy jsou přítomny závažné kvalitativní poruchy vědomí nebo epileptický záchvat či obojí.

Kognitivní deficit

Vzhledem k tomu, že u psychóz často sledujeme kognitivní deficit, je na místě se také zaměřit na diferenciaci toxické psychózy a schizofrenie z hlediska kognitivního profilu. Ukazuje se, že i) nelze spolehlivě uvádět žádné konzistentní doménově specifické kognitivní deficity, ii) literatura o kognitivních funkcích u toxických psychóz je velmi omezená a málo kvalitní co do velikosti souborů, iii) u toxických psychóz je běžný globální kognitivní pokles, iv) pacienti s toxickou psychózou mají hlubší pokles v globálním kognitivním výkonu ve srovnání s látkovou závislostí bez psychózy a v) kognitivní profil u toxické psychózy je do značné míry podobný schizofrenii s potenciálně vyšší mírou zasažení exekutivních funkcí, než je tomu u schizofrenie (39). Je nutné však být při hodnocení obezřetný k typům užívané látky, jejímu množství, délce škodlivého užívání, věku i kognitivní rezervě pacienta a k faktorům s vlivem na kognitivní výkon.

Závěr

Toxické psychózy tvoří heterogenní skupinu poruch, které se odlišují podle vyvolávající psychoaktivní látky. V posledních desetiletích narůstá jejich klinický, sociální a zdravotní význam v souvislosti s vysokým a trvalým nárůstem jejich počtu. Přestože existují studie popisující kvantitativní rozdíly mezi skupinou pacientů s primárními a toxickými psychózami, na úrovni jednotlivých pacientů existuje značná symptomatická podobnost, což ztěžuje diferenciální diagnostiku. Diagnostika v psychiatrii se tradičně opírá o 2 základní pilíře, které byly doplněny nedávno o další dva pilíře. Prvním je fenomenologie (rozdílná symptomatika) mezi poruchami, která v tomto případě nemusí být přínosná. Druhým je časový průběh poruchy s rozdílným funkčním vyústěním. Rozdílné funkční vyústění rozlišovalo v minulosti mezi dementia praecox

(nynější schizofrenií) a jinými psychózami, např. maniodepresivní psychózou (dnešní bipolární porucha s psychotickými příznaky či toxickou psychózou). Časový faktor v případě toxických psychóz může být rozhodující pro rozlišení mezi intoxikací do cca 48 h, toxickou psychózou do 1 měsíce a primární psychózou nad 1 měsíc v MKN-10 a 6 měsíců v DSM-5.

Časový faktor („Počkejme 6 měsíců a uvidíme přesněji, o co se jedná.“) není moc populární, protože poukazuje na naši nejistotu a neznalost, ale z dlouhodobého hlediska nám v diagnostice velmi pomáhá. Třetím moderním pilířem diagnostiky v psychiatrii je užití biomarkerů, které vylučují či potvrzují organickou, tedy sekundární příčinu psychózy, např. MRI mozku (nádor, zánět, ischemie), CT mozku (nádor, krvácení), biochemické a toxikologické vyšetření krve, moči či slin. Namátkově jednoduché toxikologické testy mohou rovněž pomoci monitorovat období abstinence. Čtvrtým pilířem, který se dosud jednoznačně nepromítnul do diagnostických kritérií, je genetika primárních psychóz. V zástupné formě je pozitivní rodinná anamnéza primární psychózy zvažována pečlivými kliniky jako pomocný ukazatel pro její diagnostiku.

Výzkum v oblasti toxických psychóz je komplikován několika skutečnostmi. 1) Není celosvětová shoda na rozlišování akutní a chronické formy toxické psychózy. 2) Jsou rozdílné pohledy na diagnostickou konverzi mezi chronickou toxickou psychózou a schizofrenií. Výše uvedené společně s velkým nedostatkem výzkumných dat o terapii toxické psychózy poukazuje na důležitost budoucího výzkumu se zaměřením na toxickou psychózu. Tento výzkum má velmi vysokou sociální závažnost pro závažné zdravotní i sociální důsledky těchto duševních poruch, které postihují zejména českou populaci pubescentů a adolescentů.

Rovněž kapitola halucinogenů, která je v rámci našeho přehledu limitována kvůli svojí značné komplexnosti, zasluhuje další pozornost. Experimentální aplikace některých halucinogenů či kontrolovaná aplikace ketaminu může vést k zefektivnění léčby, zejména u deprese a posttraumatické stresové poruchy.

LITERATURA

- Hosák L, Hrdlička M, Libiger J. Psychiatrie a pedopsychiatrie. Nakladatelství Karolinum, 2019.
- Popov P. Toxické psychózy. In: Horáček a kol.: Psychotické stavy v klinické praxi. Anepra s.r.o., 2003
- Semančíková I, Bezdiček O. Vývoj výskytu toxických psy-

chóz v souvislosti s užíváním psychoaktivních látek v České republice. Čes a slov Psychiat. 2023; 119(3): 102-108.

- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.

5. https://icd.who.int/ct11/icd11_mms/en/release, česká verze: <https://www.uzis.cz/ext/mkn-11-nahled/#ct>

6. Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy, průvodce klasifikací, nástin nozologie, diagnostika. Maxdorf. 1996.

7. Mohr P, Libiger J, Pavlovský P. Diagnostická kritéria DSM-

- 5-TR. Praktická příručka s kódy MKN-10 a MKN-11. Hogrefe – Test centrum s.r.o., Praha, 2023
8. 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí, česká verze, platnost od 1. 1. 2023. <https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/F10-F19>
 9. Perälä J, Kuoppasalmi K, Pirkola S, et al. Alcohol-induced psychotic disorder and delirium in the general population. *J Psychiatry*. 2010 Sep;197(3):200-6.
 10. Jordaán GP, Nel DG, Hewlett RH, et al. Alcohol-induced psychotic disorder: a comparative study on the clinical characteristics of patients with alcohol dependence and schizophrenia. *J Stud Alcohol Drugs*. 2009 Nov;70(6):870-6.
 11. Soyka M. Psychopathological characteristics in alcohol hallucinosis and paranoid schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 1990 Mar;81(3):255-9.
 12. D'Souza DC, Sewell RA, Ranganathan M. Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009 Oct;259(7):413-31.
 13. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2007;370(9584):319-28.
 14. Schoeler T, Ferris J, Winstock AR. Rates and correlates of cannabis-associated psychotic symptoms in over 230,000 people who use cannabis. *Transl Psychiatry*. 2022 Sep 6;12(1):369.
 15. Padhi D, Shukla P, Chaudhury S. Sociodemographic and clinical profile of cannabis-induced psychosis: A comparative study. *Ind Psychiatry J*. 2021 Oct;30(Suppl 1):S132-S139.
 16. Núñez LA, Gurpegui M. Cannabis-induced psychosis: a cross-sectional comparison with acute schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 Mar;105(3):173-8.
 17. Vergara-Moragues E, Mestre-Pintó JI, Gómez PA, et al. Can symptoms help in differential diagnosis between substance-induced vs independent psychosis in adults with a lifetime diagnosis of cocaine use disorder? *Psychiatry Res*. 2016 Aug 30;242:94-100.
 18. Smith-Kielland A, Skuterud B, Morland J. Urinary excretion of 11-nor-9-carboxy-delta9-tetrahydrocannabinol and cannabinoids in frequent and infrequent drug users. *J Anal Toxicol*. 1999;23:323-332.
 19. Vergara-Moragues E, González-Saiz F, Lozano OM, et al. Psychiatric comorbidity in cocaine users treated in therapeutic community: substance-induced versus independent disorders. *Psychiatry Res*. 2012 Dec 30;200(2-3):734-41.
 20. Roncero C, Comín M, Daire C, et al. Clinical differences between cocaine-induced psychotic disorder and psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. *Psychiatry Res*. 2014 May 30;216(3):398-403.
 21. Fiorentini A, Cantù F, Crisanti C, et al. Substance-Induced Psychoses: An Updated Literature Review. *Front Psychiatry*. 2021 Dec 23;12:694863.
 22. Arunogiri S, Verdejo-García A, McKetin R, et al. Emotion Recognition and Impulsive Choice in Relation to Methamphetamine Use and Psychosis Symptoms. *Front Psychiatry*. 2019 Dec 13;10:889.
 23. Hides L, Dawe S, McKetin R, et al. Primary and substance-induced psychotic disorders in methamphetamine users. *Psychiatry Res*. 2015 Mar 30;226(1):91-6.
 24. Gan H, Zhao Y, Jiang H, et al. A Research of Methamphetamine Induced Psychosis in 1,430 Individuals With Methamphetamine Use Disorder: Clinical Features and Possible Risk Factors. *Front Psychiatry*. 2018 Nov 6;9:551.
 25. Harris D, Batki SL. Stimulant psychosis: symptom profile and acute clinical course. *Am J Addict*. 2000 Winter;9(1):28-37.
 26. Srisurapanont M, Ali R, Marsden J, et al. Psychotic symptoms in methamphetamine psychotic in-patients. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2003 Dec;6(4):347-52.
 27. McKetin R, Baker AL, Dawe S, et al. Differences in the symptom profile of methamphetamine-related psychosis and primary psychotic disorders. *Psychiatry Res*. 2017 May;251:349-354.
 28. Voce A, Calabria B, Burns R, et al. A Systematic Review of the Symptom Profile and Course of Methamphetamine-Associated Psychosis. *Subst Use Misuse*. 2019;54(4):549-559.
 29. Sara G, Burgess P, Malhi GS, et al. Differences in associations between cannabis and stimulant disorders in first admission psychosis. *Schizophr Res*. 2013;147(2-3):216-22.
 30. Yui K, Goto K, Ikemoto S, et al. Neurobiological basis of relapse prediction in stimulant-induced psychosis and schizophrenia: the role of sensitization. *Mol Psychiatry*. 1999 Nov;4(6):512-23.
 31. Wearne TA, Cornish JL. A Comparison of Methamphetamine-Induced Psychosis and Schizophrenia: A Review of Positive, Negative, and Cognitive Symptomatology. *Front Psychiatry*. 2018 Oct 10;9:491.
 32. Kopeček M, Andraško V. Racemický ketamin v léčbě rezistentní depresivní poruchy. Od výzkumu ke klinické off-label aplikaci. *Psychiatrie*. 2022; 26(4): 146-155.
 33. Kopeček M, Andraško V. Pokračovací a udržovací léčba rezistentní depresivní poruchy racemickým ketaminem. Přehled studií. *Psychiatrie*. 2023; 27(4): 168-178.
 34. Pereiro C, Pino C, Flórez G, Arrojo M, Becoña E; COPSIAD Group. Psychiatric Comorbidity in Patients from the Addictive Disorders Assistance Units of Galicia: The COPSIAD Study. *PLoS One*. 2013 Jun 18;8(6):e66451.
 35. Salo R, Flower K, Kielstein A, et al. Psychiatric comorbidity in methamphetamine dependence. *Psychiatry Res*. 2011;186(2-3):356-361.
 36. Akindipe T, Wilson D, Stein DJ. Psychiatric disorders in individuals with methamphetamine dependence: prevalence and risk factors. *Metab. Brain. Dis.* 2014; 29(2): 351-357.
 37. Chambers RA, Krystal JH, Self DW. A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2001 Jul 15;50(2):71-83.
 38. Green AI, Drake RE, Brunette MF, et al. Schizophrenia and co-occurring substance use disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164(3):402-8.
 39. Gicas KM, Parmar PK, Fabiano GF, Mashhadi F. Substance-induced psychosis and cognitive functioning: A systematic review. *Psychiatry Res*. 2022;308:114361.
 40. Caton CL, Hasin DS, Shrout PE, et al. Stability of early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychosis. *Br J Psychiatry*. 2007;190:105-11.
 41. Kittirattanapaiboon P, Mahatnirunkul S, Booncharoen H, et al. Long-term outcomes in methamphetamine psychosis patients after first hospitalisation. *Drug Alcohol Rev*. 2010;29(4):456-61.
 42. Starzer MSK, Nordentoft M, Hjorthøj C. Rates and Predictors of Conversion to Schizophrenia or Bipolar Disorder Following Substance-Induced Psychosis. *Am J Psychiatry*. 2018 Apr 1;175(4):343-350. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17020223. Epub 2017 Nov 28. Erratum in: *Am J Psychiatry*. 2019 Apr 1;176(4):324.
 43. Murrrie B, Lappin J, Large M, Sara G. Transition of Substance-Induced, Brief, and Atypical Psychoses to Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2020 Apr 10;46(3):505-516.
 44. Niemi-Pynttari JA, Sund R, Putkonen H, et al. Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. *J Clin Psychiatry*. 2013 Jan;74(1):e94-9.
 45. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, et al. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry*. 2005;187:510-5.
 46. Kendler KS, Ohlsson H, Sundquist J, et al. Prediction of Onset of Substance-Induced Psychotic Disorder and Its Progression to Schizophrenia in a Swedish National Sample. *Am J Psychiatry*. 2019;176(9):711-719.
 47. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatr (Suppl.)* 1997; 154: 1-63.
 48. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Mar;62(3):247-53.
 49. Pompili M, Amador FX, Girardi P, et al. Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Ann Clin Psychiatry*. 2007; 6: 10.
 50. Chai Y, Luo H, Wei Y, et al. Risk of self-harm or suicide associated with specific drug use disorders, 2004-2016: a population-based cohort study. *Addiction*. 2022;117(7):1940-1949.
 51. Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine psychosis: epidemiology and management. *CNS Drugs*. 2014;28(12):1115-26.
 52. Masopust J, Kopeček M., Protopopová D. Stabilizační a udržovací léčba schizofrenie. Doporučené postup psychiatrické péče 2022. <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.
 53. Zarrabi H, Khalkhali M, Hamidi A, et al. Clinical features, course and treatment of methamphetamine-induced psychosis in psychiatric inpatients. *BMC Psychiatry*. 2016 Feb;16:44.
 54. Campbell EC, Caroff SN, Mann SC. Pharmacotherapy for co-occurring schizophrenia and substance use disorder. *UpToDate*. Waltham, MA, Wolters Kluwer Health. 2024 Feb.
 55. Medhus S, Mordal J, Holm B, et al. A comparison of symptoms and drug use between patients with methamphetamine associated psychoses and patients diagnosed with schizophrenia in two acute psychiatric wards. *Psychiatry Res*. 2013 Mar 30;206(1):17-21.
 56. Srisurapanont M, Arunpongpaal S, Wada K, et al. Comparisons of methamphetamine psychotic and schizophrenic symptoms: a differential item functioning analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011 Jun 1;35(4):959-64.
 57. Shelly J, Uhlmann A, Sinclair H, et al. First-Rank Symptoms in Methamphetamine Psychosis and Schizophrenia. *Psychopathology*. 2016;49(6):429-435.
 58. Wang LJ, Lin SK, Chen YC, et al. Differences in Clinical Features of Methamphetamine Users with Persistent Psychosis and Patients with Schizophrenia. *Psychopathology*. 2016;49(2):108-15.
 59. Sekiguchi Y, Okada T, Okumura Y. Treatment Response Distinguishes Persistent Type of Methamphetamine Psychosis From Schizophrenia Spectrum Disorder Among Inmates at Japanese Medical Prison. *Front Psychiatry*. 2021 Jul 19;12:629315.
 60. Hajebi A, Amini H, Kashani L, Sharifi V. Twelve-month course and outcome of methamphetamine-induced psychosis compared with first episode primary psychotic disorders. *Early Interv Psychiatry*. 2018 Oct;12(5):928-934.
 61. Jordaán GP, Emsley R. Alcohol-induced psychotic disorder: a review. *Metab Brain Dis*. 2014 Jun;29(2):231-43.
 62. Rentero D, Arias F, Sánchez-Romero S, et al. Cannabis-induced psychosis: clinical characteristics and its differentiation from schizophrenia with and without cannabis use. *Adicciones*. 2021 Mar 31;33(2):95-108.
 63. Rubio G, Marín-Lozano J, Ferré F, et al. Psychopathologic differences between cannabis-induced psychoses and recent-onset primary psychoses with abuse of cannabis. *Compr Psychiatry*. 2012 Nov;53(8):1063-70.

Současnost a budoucnost farmakogenetického testování se zaměřením na farmakoterapii deprese

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.^{1,2}, MUDr. Petr Šilhán, Ph.D.²

¹Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

²KPN LF Ostravská univerzita a Oddělení psychiatrie, FN Ostrava

Článek pojednává o možnostech farmakogenetického testování v psychiatrii. Největšího pokroku v této oblasti bylo dosaženo u deprese. Několik expertních týmů a odborných společností se zabývá tvorbou doporučení pro farmakogenetické testování. Shody a silné evidence bylo dosaženo u genotypizace enzymů cytochromu P450 CYP2D6 a CYP2C19. Bylo zjištěno, že jejich aktivita souvisí i s účinností a tolerancí řady látek. V současnosti se dostávají do popředí zájmu multigenové testy, převážně komerčně vyráběné, které mohou pomoci při volbě léku a adekvátní dávky u konkrétního jedince. Nepochybně farmakogenetika bude hrát stále významnější roli v optimalizaci a individualizaci léčby v psychiatrii a měli bychom tuto problematiku zařadit do celoživotního vzdělávání v psychiatrii.

Klíčová slova: farmakogenetické testy, psychiatrie, doporučené postupy, antidepressiva.

The present and the future of pharmacogenetic testing with focus on the pharmacotherapy of depression

The paper deals with possibilities of pharmacogenetic testing in psychiatry. The greatest progress has been made in depressive disorder. Several expert groups and professional associations specialize on developing guidelines for pharmacogenetics testing. Consensus and high level of evidence have been achieved in genotyping of P450 CYP2D6 and CYP2C19 enzymes. It was found that their activity is associated with efficacy and tolerability of many drugs. Nowadays, the multigenes, mostly commercially produced tests, are becoming important. They can help with choice and adequate dosing of drug in individual patient. Undoubtedly, the pharmacogenetics will play an important role in optimization and individualization of treatment in psychiatry and we should include this topic into life long education in psychiatry.

Key words: pharmacogenetic testing, psychiatry, guidelines, antidepressants.

Úvod

Rychlý rozvoj moderních technologií umožnil soustředit velké množství objektivně měřitelných dat v reálném čase. V oblasti zdravotnictví jich využívá mj. precizní medicína, tedy personalizovaný přístup, který přidává k rozhodovacímu procesu měřitelné indikátory normálních a patogenních procesů (biomarkery) (1, 2).

Individuální rozdíly v účinnosti jednotlivých léčebných látek jsou zapříčiněny značnou měrou rozdílnou genetickou výbavou jednotlivce. Genetické faktory ovlivňující farmakokinetiku (absorpci, transport, metabolismus a exkreci léků), a farmakodynamiku (mechanismus působení na cílových strukturách) zkoumá farmakogenetika. Farmakogenetika v užším smyslu se zabývá studiem jednotlivých genů,

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2024;25(2):71-75

<https://doi.org/10.36290/psy.2024.012>

Článek přijat redakcí: 14. 3. 2024

Článek přijat k tisku: 15. 4. 2024

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

eva.ceskova@gmail.com

zatímco farmakogenomika bere v úvahu celý lidský genom a studuje současně více genů. Lékařská genetika se na lékařských fakultách vyučuje v rámci klinických předmětů. Zabývá se spíše obecnými aspekty – posuzováním genetického rizika, prevencí, diagnostikou a v některých případech i léčbou geneticky podmíněných nemocí a vrozených vývojových vad. Problematika farmakogenetiky je nepochybně užší, částečně je pokryta výukou farmakologie. Její význam se poněkud liší v jednotlivých oborech. Významnou roli má v onkologii. Měla by být soustavněji zařazována do postgraduálního studia a celoživotního vzdělávání lékařů.

Farmakogenetické/genomické (PGx) testy umožňují určit pro jedince specifické varianty genů, které ovlivňují působení farmak, a mohou vést k individualizaci a optimalizaci léčby. Nejdelší zkušenosti máme s PGx testy identifikujícími geny zodpovědné za metabolismus léčiv, konkrétně izoenzymů cytochromu P450 CYP2D6 a CYP2C19. Jedinci s žádnou, nízkou nebo vysokou aktivitou metabolizujících enzymů jsou v riziku nadměrně vysokých nebo nízkých koncentrací léků v krvi, a tím vyššího výskytu nežádoucích účinků (NÚ) či neúčinnosti léčby (3).

Současný stav PGx testování v psychiatrii

Termín farmakogenetika poprvé použil Friedrich Vogel v roce 1959. Od té doby výzkum i znalosti v této oblasti značně pokročily a již zmíněné moderní technologie je dále urychlují. Průlomem ve vývoji bylo zavedení prvního farmakogenetického testu schváleného FDA. Jednalo se AmpliChip™ CYP450, který stanovil genotyp spojený s metabolizačními fenotypy izoenzymů CYP2D6 a CYP2C19 (4). V současnosti jsou stále více využívány kombinatorní testy zahrnující panely genů ovlivňující jak farmakokinetiku, tak farmakodynamiku léků. U antidepresiv (AD) se jedná o genetický polymorfismus genů související s funkcí serotoninu (serotoninového transportéru, serotoninových receptorů typu 5-HT_{2A}), u antipsychotik (AP) o polymorfismus genů pro dopaminové receptory. Mimo oblast farmakogenetiky jsou dnes již dostupné genetické, převážně komerčně vyráběné multigenové testy, které mohou poskytnout informaci o predispozici k hereditárním chorobám. Tvorbou postupů a aktualizací PGx testování v psychiatrii se zabývá řada expertů a odborných společnos-

tí. Nejuznávanější expertní skupiny jsou DPGW (The Dutch Pharmacogenomics Working Group, DPGW) a CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium), z odborných společností Mezinárodní společnost pro psychiatrickou genetiku (International Society of Psychiatric Genetics, ISPG). Většina současných doporučených postupů se shoduje v tom, že stanovení aktivity metabolizujících enzymů CYP2D6 a CYP2C19 může v klinické praxi pomoci při individuální volbě a dávkování antidepresiv (AD) a antipsychotik (AP). Shoda panuje také na využitelnosti stanovení genetického polymorfismu genů pro HLA-A a HLA-B, který může souviset se závažnými kožními reakcemi při podávání karbamazepinu neběložské populace (5). Aktualizované doporučené postupy jsou přístupné na webových stránkách Pharm GKB (www.Pharmgkb.org) (6).

V našich podmínkách psychiatr může žádat (formou žádanky) o farmakogenetické vyšetření pod kódem E88.8 (jiná specifikovaná metabolická porucha stávající platné klasifikace MKN 10) oddělení lékařské genetiky a genomiky fakultních a velkých nemocnic, které tato oddělení mají. Farmakogenetické vyšetření v oblasti psychiatrie, zahrnuje genotypizaci CYP2C19 (resp. 2CD6). Jedná se o výkon hrazený pojišťovnou. Výsledek zahrnuje identifikaci a analýzu funkčních variant genu a interpretaci výsledků zahrnující zhodnocení aktivity enzymu a důsledku jejich aktivity (zrychlení, resp. zpomalení metabolizace, snížené reaktivity ev. snášenlivosti léku tímto enzymem metabolizovaných). V ČR vycházíme z doporučených postupů CPIC a informací zveřejněných PharmGKB.

I když stále více důkazů ukazuje, že PGx testování může zlepšit bezpečnost a účinnost většiny látek běžně předepisovaných v psychiatrické praxi, jsou v ČR požadavky ze strany psychiatrů, na rozdíl od celosvětového trendu minimální. Nedávno byla publikována práce zaměřená na využívání farmakogenetického testování u nemocných s psychiatrickou diagnózou ve FN Brno Bohunice (7). V letech 1997–2019 byl sledován počet žádanek na genotypizaci a fenotypizaci CYP2D6. Nejvíce vyšetření bylo realizováno v první dekádě v rámci klinických studií zaměřených na vliv aktivity CYP2D6 na účinnost a toleranci léčby AD. Postupně pak počet žádostí soustavně klesal, v r. 2019 již žádná žádost nebyla podána.

Ani v dalším období nebyl zaznamenán žádný požadavek ze strany psychiatrů.

Opačný trend, tj. postupný nárůst požadavků z praxe, byl pozorován v nedávno publikované studii ze severní Itálie. První tři roky sledovaného 5letého období (2014–2019) se požadavky týkaly pouze těhotných matek léčených AD, zařazených do velké klinické studie. V průběhu dalších dvou let docházelo postupně k nárůstu požadavků z praxe, nejčastěji na genotypizaci a fenotypizaci genů pro CYP2D6 a CYP2C19 (z AP nejvíce u klozapinu, haloperidolu a aripiprazolu, z AD SSRI) (8). V míře požadavků na tyto testy hraje roli řada faktorů, včetně finančních. Zajímavá je studie provedená v USA u depresivních nemocných, u kterých byla zahájena léčba AD v systému řízené péče. V systémech řízené péče se jedinec nepojišťuje na krytí nákladů spojených s jeho onemocněním, ale předplácí si přímo zdravotní péči. Platba lékařů tak není spojena se skutečně provedenými úkony a nutí poskytovatele k ekonomickému chování (provádí se pouze nezbytně nutné úkony, hospitalizace je minimalizována na nezbytně nutnou dobu). Bylo sledováno, zda genotypizace CYP2D6 a CYP2C19 byla požadována a plně hrazena v období jednoho roku po indexové depresivní epizodě. V konečném hodnocení to bylo méně než 1 % zařazených. Bez ohledu na iniciálně zvolené AD, 60 % pacientů po realizaci farmakogenetického testu cíleného na CYP2D6 a CYP2C19 nemělo předepsáno po roce stejné AD jako na začátku (9).

PGx testování u depresivní poruchy

Z psychických poruch má depresivní porucha nejvyšší prevalenci a postihuje na světě více než 300 milionů lidí (10). Pouze třetina nemocných reaguje na první léčbu remisí, u více než 30 % přetrvávají depresivní příznaky i po několika kúrách, což vede k preskripci pokus-omyl, horšímu dlouhodobému průběhu a finanční zátěži zdravotnického systému. Řada pacientů vysadí AD kvůli nežádoucím účinkům (NÚ) (11). AD předepisují lékaři prvního kontaktu a další specialisté. Zřejmě z těchto důvodů byla depresivní poruše věnována z hlediska PGx testování největší pozornost.

Užitečnost PGx testování u depresivní poruchy potvrdilo několik přehledových prací a metaanalýz. V roce 2023 Schaars publikoval nejnovější přehled randomizovaných kontrolo-

PharmaGen

VAŠEMU PACIENTOVI SPRÁVNÝ LÉK VE SPRÁVNÉ DÁVCE

Vyšetření genetických predispozic pro metabolismus léčiv
Farmakogenetika CYP2C19, CYP2D6

Zjistěte u svého pacienta, u kterých léků se dá očekávat typická, snížená či zvýšená účinnost a u kterých léků je doporučena úprava dávkování, nebo dokonce jejich změna.

Kdy je vyšetření vhodné:

- ✓ Farmakorezistence
- ✓ Lékové intolerance v rodině
- ✓ Nežádoucí účinky farmak ve zvýšené míře

Vyšetření se provádí **stěrem z dutiny ústní nebo z krve.**
Lze je indikovat na ZP: odb. 101, 208, 209, 305.



ghcgenetics.cz

PRO NAVÁZÁNÍ SPOLUPRÁCE NÁS NEVÁHEJTE KONTAKOVAT



Bezplatná linka
+420 800 390 390



Napište nám
info@ghcgenetics.cz



Ambulance
V Holešovičkách 1156/29, Praha 8

vaných studií (RCT) srovnávajících klinický efekt léčby řízené dle výsledků PGx testů oproti léčbě standardní (TAU = treatment as usual, běžně užívaná zkratka v anglosaské literatuře) (12). Do přehledu bylo zahrnuto 14 prospektivních klinických studií, z toho 11 RCT. Studie nejčastěji využívaly kombinatorní testy (Genesight test, zahrnující variace alel 5 genů – CYP1A2, CYP2D6, CYP2C19, serotoninový transportér a serotoninový receptor 5HT2A). Léčba na základě výsledků PGx testování vedla častěji k remisi a responzi než TAU a pacienti méně často vysazovali medikaci pro NÚ. Vysazení medikace je považováno za přibližný indikátor adherence a spokojenosti s léčbou. Zařazené studie byly převážně krátkodobé, trvající 8–12 týdnů. Jedna dlouhodobá studie nezjistila po 24 týdnech rozdíl mezi oběma skupinami v dosažení remise či odpovědi.

Zatímco některé obory prediktivní testování (tj. před zahájením léčby) u konkrétních léčiv vyžadují, současné doporučené postupy pro PGx v psychiatrii je pro běžnou klinickou praxi nedoporučují. Přesto některé studie ukazují, že prediktivní genotypizace může minimalizovat dobu titrace léku, snížit výskyt a závažnost NÚ a urychlit dosažení lékové odpovědi a remise včetně dosažení terapeutických hladin některých léků. Wang ve své metaanalýze (11 studií, 5347 pacientů) srovnával efekt léčby na bázi PGx testování s TAU po 4, 8, 12 a 24 týdnech. Zjistil, že PGx testování vedlo zpočátku k signifikantně častější lékové odpovědi a remisi, po 24 týdnech již rozdíl nebyl signifikantní (13). Vos a kolegové zjistili, že dávkování TCA dle výsledků genotypizace CYP2D6 a CYP2C19 vedlo k rychlejšímu dosažení terapeutických hladin a menšímu počtu a menší závažnosti NÚ (14). Swen s kolegy provedli otevřenou, TAU kontrolovanou studii s využitím farmakogenetického panelu 12 genů u téměř 7000 pacientů v řadě psychiatrických zařízení 7 evropských zemí a zjistili nižší výskyt klinicky relevantních NÚ v průběhu 12týdenního sledování (15). Nejčastěji předepisovaná AD (sertralin, citalopram a escitalopram) jsou významnou měrou metabolizovány CYP2C19. Funkční varianty CYP2C19 enzymu ovlivňují míru jejich NÚ, protože pomalí metabolizátoři jsou exponováni vyšší koncentrací těchto AD a mají zvýšené riziko gastrointestinálních, neurologických a sexuálních NÚ (16, 17). Pro širší využití PGx testů bude nezbytné provést dlouhodobé, komerčně nefinancované studie na dostatečně

velkých souborech, které by objektivně zhodnotily jejich ekonomický dopad. Na webových stránkách České společnosti pro lékařskou genetiku a genomiky je odkaz na poskytovatele jednotlivých PGx testů.

Kdy doporučit PGx testování?

DPWG doporučené postupy pro užití PGx testů v psychiatrické praxi doporučují zvažovat genotypizaci CYP2D6 a CYP2C19 při výskytu závažných NÚ nebo neúčinnosti standardně dávkovaných léků těmito enzymy metabolizovaných, případně u plazmatických koncentrací neodpovídajících dávce (16). Z uvedeného vyplývá aktuálnost PGx testování u farmakorezistentní deprese, definované nedostatečným efektem dvou AD při užití adekvátní dávky po dostatečnou dobu. Stanovení genotypu (a/nebo fenotypu) nejdůležitějších enzymů metabolizujících psychofarmaka usnadní a urychlí u nereagujícího jedince volbu další léčebné strategie. O výsledku by měl být nemocný informován a výsledek by měl být zaznamenán v jeho zdravotnické dokumentaci pro volbu farmakoterapie v budoucnosti (18, 19).

Perspektiva PGx testování v psychiatrii

Lze očekávat, že v budoucnosti budeme využívat častěji multigenové PGx testování. Již dnes se ukazuje, že proaktivní jednou za život provedené multigenové testování několika alel s výsledky integrovanými do elektronického zdravotního systému je ekonomičtější než reaktivní testování jednoho genu (20). Genetický výzkum a dynamicky se vyvíjející technologie sekvenování DNA postupně povede k lepší finanční dostupnosti testů. Strojové učení (algoritmus, který se zlepšuje v průběhu získávání zkušeností) lze využít ke zlepšení přesnosti a spolehlivosti výsledků zahrnutím mnohočetných faktorů ovlivňujících lékovou odpověď (21). Jejich predikční potenciál umožní v budoucnosti přechod od současné reaktivní medicíny k převážně preventivnímu přístupu. Aby se tato vize stala realitou, je nutné zaměřit se na lepší informovanost lékařů o této problematice a vypracovat jasné a konzistentní doporučené postupy.

Shrnutí a závěry

Pokud nebudou objasněny další léčebné cíle, zůstanou látky ovlivňující aktivitu neuro-

transmitterových systémů základem psychofarmakoterapie. V současnosti máme k dispozici dva způsoby, jak individualizovat a optimalizovat léčbu, tj. terapeutické monitorování léků (TDM) a farmakogenetické testování.

Česká psychiatrická společnost v r. 2018 poprvé zařadila kapitolu TDM v psychiatrii do svých doporučených diagnostických a léčebných postupů s příslibem pravidelné inovace (22). Nejčastějšími příčinami neúspěšné léčby, která je spojená s nízkými (neúčinnost) či vysokými (intolerance) krevními koncentracemi léků, je nonadherence, méně často individuální metabolické odchylky organismu či lékové interakce. TDM s kvalifikovanou interpretací klinickým farmakologem se v ČR rutinně provádí ve FN Ostrava a FN Brno. Výsledky TDM poskytnou přesnou aktuální informaci o přítomnosti léku v organismu. Interpretace příčin koncentrací neodpovídajících dávce však zůstává obsahem klinické rozvahy. Při podezření na individuální metabolické odchylky vyplývající z TDM bychom měli provést PGx testování. Zjištěné genetické metabolické abnormality jsou totiž stálou charakteristikou pacienta a jeho metabolismu xenobiotik. Zatímco TDM poskytuje průřezovou informaci v konkrétním čase, metabolický genotyp je stálý, byť za určitých okolností může dojít k zásahu do transkripce genetické informace, která vyústí v takovou změnu metabolické aktivity, že hovoříme o fenokonverzi (23). K této situaci může vést podávání AD ze skupiny specifických inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu, SSRI, nebo současně probíhající zánětlivé onemocnění. Fenotypizace, která hodnotí aktuální stav aktivity metabolizujících enzymů může být výhodnější za situace, kdy předpokládáme výrazný vliv komedikace. Možnost fenotypizace však souvisí s dostupností laboratoře akreditované pro její provedení a je vyžadována nejspíše v rámci klinických studií.

Výsledek PGx testování slouží jako důležitý dlouhodobý nástroj pro zpřesnění terapeutických úvah napříč farmaky i obory. Svou přidanou hodnotu má zvláště u léků, bez stanoveného terapeutického rozmezí a v případě problematické dostupnosti TDM (při ambulantní léčbě).

V oboru psychiatrie je v ČR PGx testování zatím požadováno velmi sporadicky. Přitom počet pacientů užívajících AD roste, stejně jako se rozšiřuje off-label podávání AP. V účinnosti léčby hraje roli nejen interindividuální variabi-

lita, ale také genetický polymorfismus vázaný na jednotlivé etnické skupiny, což v současné době globalizace a migrace je nepochybně významné. Pomalý metabolismus AD a AP byl pozorován výrazně častěji u jedinců pocházejících z Asie a Afriky (24). I při limitovaných zdrojích

by měli tvůrci zdravotní politiky a poskytovatelé zdravotních služeb zajistit dostupnost PGx testování. TDM spolu s PGx testováním by měly být dostupné alespoň ve velkých a fakultních nemocnicích, kde se kumulují farmakorezistentní a problematicky léčitelní pacienti. Jejich uvá-

žená aplikace zkrátí dobu do zahájení vhodné individualizované léčebné intervence se všemi pozitivními důsledky pro pacienta a ekonomickými pro společnost. Stejně důležitým krokem je také dostatečná pozornost věnovaná tomuto tématu při vzdělávání lékařů.

LITERATURA

- Hockings JK, Pasternak AL, Erwin AL, et al. Pharmacogenomics: An evolving clinical tool for precision medicine. *Cleve Clin J Med.* 2020;87:91-99.
- Quinlan EB, Banaschewski T, Barker GJ, et al; IMAGEN Consortium. Identifying biological markers for improved precision medicine in psychiatry. *Mol Psychiatry.* 2020;25(2):243-253.
- Koopmans AB, Braakman MH, Vinkers DJ, et al. Meta-analysis of probability estimates of worldwide variation of CYP2D6 and CYP2C19. *Transl. Psychiatry.* 2021;11(11):141.
- de Leon J. AmpliChip CYP450 test: personalized medicine has arrived in psychiatry. *Expert Rev Mol Diagn.* 2006;6:277-86.
- Bousman CA, Bengesser SA, Aitchison KJ, et al. Review and consensus on pharmacogenomic testing in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry.* 2021;54:5-17.
- Clinical Guideline Annotations [Internet]. Pharm GKB; Available from: <https://www.pharmgkb.org/guidelineAnnotations>.
- Češková E, Valášková I, Pindurová E, et al. Farmakogenetické testy a jejich současné využití v psychiatrické praxi Čes a slov Psychiat. 2022;118(6):237-239.
- Baldelli S, Cheli S, Montrasio C, et al. Therapeutic drug monitoring and pharmacogenetics of antipsychotics and antidepressants in real life settings: A 5-year single centre experience. *World J Biol Psychiatry.* 2021;22:34-45.
- Anderson HD, Thant TM, Kao DP, et al. Pharmacogenetic testing among patients with depression in a US managed care population. *Clin Transl Sci.* 2022;15(7):1644-1653.
- Trivedi MH. Major depressive disorder in primary care:

Strategies for identification. *J Clin Psychiatry* 2020; 81(2)UT-17042BRIC.

- Minelli A, Barlati S, Baune B. European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Pharmacogenomics and Transcriptomics Network. Evaluating study designs and treatment outcomes of antidepressant pharmacogenetic clinical trials – Challenges and future perspectives. A critical review. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2022;59:68-81.
- Schaars KK, van Westrhenen R, Drakoulis M. Pharmacogenomics and the management of mood disorders – a Review. *J Pers Med.* 2023;13(7):1183.
- Wang X, Wang Ch, Zhang Y, Zhuoling A. Effect of pharmacogenomics testing guiding on clinical outcomes in major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of RCT. *BMC Psychiatry.* 2023;23:334.
- Vos CF, Ter Hark SE, Schellekens AFA, et al. Effectiveness of genotype-specific tricyclic antidepressant dosing in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2023;6(5):e2312443.
- Swen JJ, van der Wouden CH, Manson LE, et al. A 12gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: An open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *Lancet.* 2023; 401:347-356.
- Cacabelos V, Naidoo L, Corzo N, et al. Genophenotypic factors and pharmacogenomics in adverse drug reactions. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22:13302.
- Desta Z, Zhao X, Shin JG, et al. Clinical significance of the cytochrome P450 2C19 genetic polymorphism. *Clin Pharma-*

cokinet. 2002; 41(12):913-58.

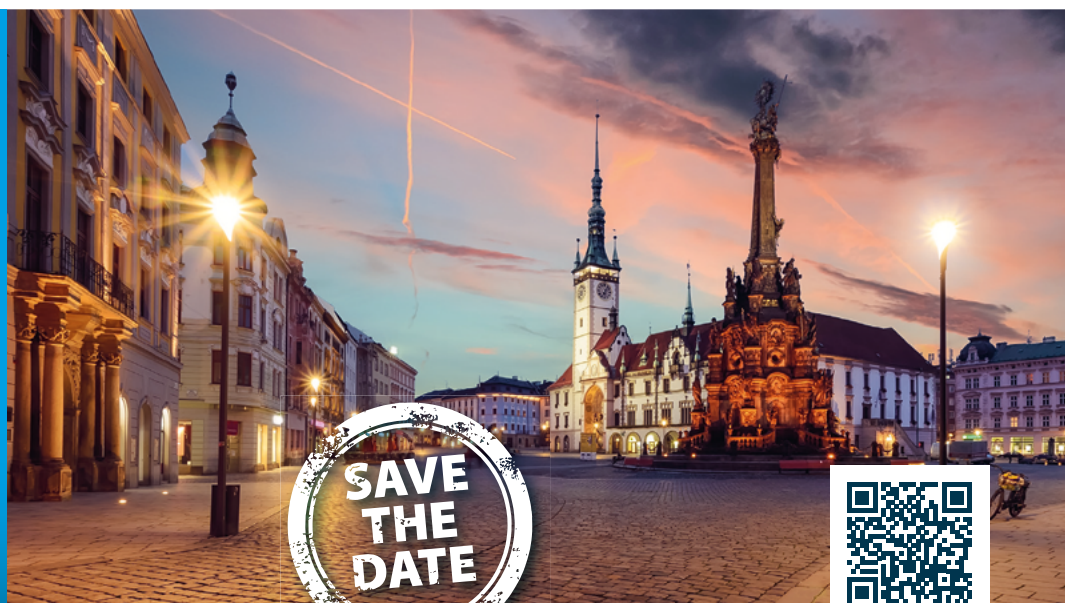
- van Westrhenen R, Aitchison KJ, Ingelman-Sundberg M, et al. Pharmacogenomics of antidepressants and antipsychotic treatment: How far have we got and where are we going? *Front. Psychiatry.* 2020;11:94.
- van Westrhenen R, van Schaik RHN, van Gelder T, et al. Policy and practice review: A first guideline on the use of pharmacogenetics in clinical psychiatric practice. *Front. Pharmacol.* 2021;12:640032.
- Morris SA, Alsaïdi AT, Verbyla A, et al. Cost effectiveness of pharmacogenetic testing for drugs with Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines: A systematic review. *Clin Pharmacol Ther.* 2022;112(6):1318-1328.
- Cilluffo G, Fasola S, Ferrante G, et al. Machine learning: An overview and applications in pharmacogenetics. *Genes (Basel).* 2021;12(10):1511.
- Terapeutické monitorování léčiv v psychiatrii [Internet]. Psychiatrická společnost ČLS JEP; 2018. Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/lecba/monitorovani-lecby-psychofarmaky/terapeuticke-monitorovani-leciv-v-psychiatrii>.
- Moschny N, Hefner G, Grohmann R, et al. Therapeutic drug monitoring of second – and third-generation antipsychotic drugs – influence of smoking behavior and inflammation on pharmacokinetics. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(6):514.
- Bertilsson L. Geographical/interracial differences in polymorphic drug oxidation. Current state of knowledge of cytochromes P450 (CYP) 2D6 and 2C19. *Clin Pharmacokinet.* 1995;29(3):192-209.



21.

konference Psychiatrie pro praxi

21.–22. 11. 2024
OLOMOUC



Odborná garantka
prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.

VÍCE INFORMACÍ O AKCI NA
www.kongrespsychiatrie.cz

Odvykací stav od alkoholu a jeho léčba

doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D., MUDr. Hana Voltrová

Psychiatrická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Užívání alkoholu je v České republice sociálně přijímáno a celosvětově dosahujeme předních příček v ročním příjmu čistého alkoholu na osobu. Důsledkem je vysoký výskyt závislých na alkoholu v naší populaci. Alkohol působí na mozek komplexně a při alkoholové závislosti je na podkladu setrvalého příjmu alkoholu přenastavená neurotransmitterová rovnováha. Po výpadku abúzu alkoholu dojde v mozku k převaze excitační aktivity a rozvíjí se odvykací stav, který může mít život ohrožující charakter. Vzhledem k vysoké prevalenci abúzu alkoholu v naší zemi se každý psychiatr s problematikou odvykacího stavu od alkoholu pravděpodobně setká a je důležité znát účinnou terapii jeho zvládnání. Správné zhodnocení stavu a nastavení vhodné léčby povede ke sníženému výskytu případných komplikací. Součástí přístupu k léčbě odvykacího stavu by měla být důsledná motivace postižených k následné abstinenci a léčbě závislosti.

Klíčová slova: alkohol, závislost, odvykací stav, delirium, léčba.

Alcohol withdrawal and its treatment

The use of alcohol in the Czech Republic is socially accepted, and worldwide we reach the top ranks in the annual intake of pure alcohol per adult. The consequence is a high incidence of alcohol dependence in our population. Alcohol has complex impact on a brain and neurotransmitter balance is rebuilt due to persistent intake of alcohol. After the cessation of alcohol abuse, there is a predominance of excitatory activity in the brain and a withdrawal state develops, which can be life-threatening. Due to the high prevalence of alcohol abuse in our country, every psychiatrist is likely to encounter the issue of withdrawal from alcohol, and it is important to know effective therapy for its management. Proper assessment and appropriate treatment would minimize possible complications. Part of the approach to the treatment of the withdrawal state should be the consistent motivation for subsequent abstinence and treatment of an alcohol addiction.

Key words: alcohol, dependence, withdrawal state, delirium, treatment.

Úvod

Česká republika obsazuje v celosvětovém srovnání přední příčky ve frekvenci a míře závažnosti užívání alkoholu. Alkohol je u nás sociálně tolerovaný a lehce dostupný. Dle závěrů národního šetření z roku 2021 užívá denně alkohol zhruba 10 % osob a obdobné procento naplňuje diagnostická kritéria závislosti na alkoholu. Prevalence užívání alkoholu se v posledním desetiletí v naší zemi zvýšila (1). Vzhledem k vysokému výskytu závislých

na alkoholu jsou kapacity zařízení pro léčbu závislosti, ač je jich dostatek a jsou plošně rozmístěná, mnohdy nedostačující. Během užívání alkoholu dochází ke zvýšení dopaminergní transmise, kdy zvýšený dopamin pozitivně ovlivňuje systém odměny, což je udržujícím faktorem alkoholismu a podkladem bažení po alkoholu (cravingu). Charakteristika závislosti na alkoholu, její typologie a možnosti léčby alkoholismu nejsou podstatou tohoto článku a lze je dohledat jinde (2, 3).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Práce byla podpořena výzkumnými projekty MZ ČR - RVO VFN64165 a programem Cooperatio (vědní oblast Neuroscience).

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2024;25(2):76-82

<https://doi.org/10.36290/psy.2024.013>

Článek přijat redakcí: 2. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 21. 5. 2024

doc. MUDr. Lucie Kališová, Ph.D.

lucie.kalisova@vfn.cz

S problematikou rozvoje odvykacího stavu od alkoholu se v obecné psychiatrické praxi setkáváme zejména na akutních psychiatrických odděleních, kam jsou nemocní většinou přijímáni pro poruchy chování při alkoholové intoxikaci nebo jinou akutní psychiatrickou symptomatiku, ke které je závislost na alkoholu komorbidní. Po přijetí dojde během odeznívání intoxikace k postupnému rozvoji odvykacího stavu od alkoholu. Mnohá příjmová psychiatrická oddělení se s touto problematikou setkávají denně. Alkoholový odvykací stav se vyskytne asi u 8 % hospitalizovaných pacientů s diagnózou abúzu alkoholu. To, zda člověk s abúzem alkoholu rozvine odvykací stav, je individuální záležitost, která se odvíjí od genetické predispozice pro funkci enzymatických systémů odbourávajících alkohol, od osobnostních charakteristik (individuální zranitelnosti) daného jedince, jeho schopnosti adaptace na abúzus alkoholu, od míry užívaného alkoholu (dávky i délky užívání) a somatického stavu (4, 5). U téměř 15 % procent osob s alkoholovým odvykacím stavem se vyskytnou komplikace, jako jsou epileptické záchvaty nebo rozvoj delirantního stavu (6). Čím dříve začneme odvykací stav léčit, tím snížíme riziko rozvoje deliria a závažnosti odvykacího stavu. Delirium při odvykacím stavu od alkoholu může mít těžký a až život ohrožující charakter, uvádí se mortalita kolem 5 %, avšak se správnou a včasnou léčbou nepřesahuje 1 % (7).

Příznaky odvykacího stavu od alkoholu

Pacienti závislí na alkoholu rozvíjí příznaky odvykacího stavu pravidelně po několika hodinách abstinence od alkoholu, nicméně u těžké závislosti se odvykací příznaky objevují už při snížení alkoholemie. Na akutním oddělení se

setkáváme opakovaně s rozvinutým syndromem již například při 1,5 promile alkoholu v krvi. Příznaky jsou přítomny v různé míře dle závažnosti závislosti a následného odvykacího stavu. Tělesné příznaky zahrnují třes aker, jazyka, víček a někdy i celotělový třes. Bývá přítomna nejistá, obtížná chůze a schvácenost. Vyskytuje se zarudnutí v obličeji a nastříknutí spojivek. Pacienti se zvýšeně potí. Stěžují si na nauzeu, někdy zvrací nebo mají průjem. Postižení obtížně přijímají potravu i tekutiny. Komplikací odvykacího stavu, a někdy také prvním příznakem odnětí alkoholu, je rozvoj tonicko-klonických křečí (epileptických paroxysmů).

Změny psychiky v rámci odvykacího stavu zahrnují podrážděnost, někdy i sklon k agresii, zhoršené soustředění, nespavost.

Při somatickém vyšetření je přítomna často hypertenze a tachykardie, někdy i hypertermie. Z běžných odběrů krve, které je vhodné rutinně provést u všech pacientů s odvykacím stavem, zjistíme přítomnost zvýšených jaterních enzymů (ALT, AST a typicky GGT). Nalezneme také laboratorní známky dehydratace a změny v iontogramu (obvykle snížená hladina kalia, ale doprovodně i ostatních iontů). V krevním obrazu nacházíme makrocytární anémii. Typicky odvykací stav doprovází také změny v krevní srážlivosti (INR, APTT) dané zejména rozvojem trombocytopenie.

Přestože je klinický obraz odvykacího stavu od alkoholu poměrně typický, je nezbytné diferenciatně diagnosticky vyloučit další tělesné patologie, jako je přítomnost infekce. Myslíme také na případnou možnost rozvoje subdurálního hematomu, protože u alkoholiků dochází v opilosti k častým pádům. Krvácení (subdurální hematom) by se projevilo bolestmi hlavy a eventuálně dalšími neurologickými známkami

krvácení, jako je nestejná šíře zornic. Je nezbytné komplexně hodnotit a zohlednit také případné další orgánové patologie, například přítomnost alkoholické kardiomyopatie nebo závažnost hepatopatie. Hodnotíme rovněž možnost souběžné intoxikace dalšími látkami a přítomnost přidružených duševních nemocí.

Etiologie rozvoje odvykacího stavu

Alkohol se metabolizuje v játrech oxidací alkoholdehydrogenázou na acetaldehyd, ten je přeměněn na acetaldehyd dehydrogenázou na kyselinu octovou, CO₂ a vodu. Rychlost odbourávání je individuální a závislá na mnohých vedlejších faktorech, nicméně odhadem asi 0,15 promile/hod.

Alkohol se váže v mozku na GABA-A receptory. GABA-A receptor je chloridový kanál, na kterém nalezneme mimo vazebné místo pro etanol také vazebné místo pro benzodiazepiny nebo barbituráty. Gabaerní systém funguje jako tlumivý systém v CNS. Proti němu působí excitační glutamatergí systém. Alkohol ovlivňuje činnost N-metyl-D-aspartátových receptorů; (NMDA-R), zejména ovlivňuje podjednotky 2 A a 2 B, které se nacházejí v kůře a hipokampu. Inhibiční a excitační neuromediátorové systémy jsou u zdravého člověka v rovnováze. Samozřejmě všechny receptorové systémy v CNS se vzájemně ovlivňují, proto změny ve funkci gabaerního nebo glutamatergího systému povedou k ovlivnění systému například dopaminerní, serotoregí nebo cholinerní neurotransmise.

Při intoxikaci alkoholem dojde k potenciaci gabaerní aktivity a ke zvýšení glutamátu vazbou na NMDA (N-metyl-D-aspartát) receptory. Po odeznění intoxikace alkoholem se u člověka bez závislosti na alkoholu rovnováha mezi excitačním a inhibičním systémem rychle vyrovná. Závislost se projevuje kompenzatorními změnami v downregulaci GABA receptorů (inhibiční faktor ve formě alkoholu je dodáván pravidelně zvenčí) a ke zvýšené expresi NMDA receptorů (zvýší se jejich počet a citlivost) se zvýšenou produkcí glutamátu k udržení transmitterské homeostázy. Tyto změny jsou podkladem nárůstu tolerance a postižený zvyšuje dávku alkoholu, kterou „mozek potřebuje“. Pokud je takto nově nastavená „alkoholická“ rovnováha narušena tím, že se přeruší přísun tlumivých látek (alkoholu) zvenčí, nedostatečně fungující a početně snížené gabaerní receptory se nestačí

Tab. 1. Základní příznaky charakteristické pro prostý odvykací stav od alkoholu

Tělesné příznaky	Psychiatrické příznaky	Laboratorní změny
Třes – akra, víčka, jazyk Zarudnutí v obličeji Zvýšené pocení Nejistá chůze – ataxie Malátnost Nauzea, zvracení Průjem Nechuť k jídlu Bolest hlavy Epileptické paroxysmy	Podrážděnost Dysforie Nesoustředěnost Nespavost Přecitlivělost na zvuky/světlo	Zvýšení ALT, AST, GGT Minerálová dysbalance – většinou hypokalemie, ale také hyponatremie, hypomagnezinemie, hypofosfatemie Známky dehydratace Zvětšený objem erytrocytů Trombocytopenie Změny v APTT, INR

Zkratky: AST – aspartátaminotransferáza, ALT – alaninaminotransferáza, GGT – gama-glutamyltransferázy; APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový test; INR – international normalised ratio (mezinárodní normalizovaný poměr)

dostatečně rychle adaptovat a aktivizovat a dojde k převaze funkce excitačního glutamatergního systému (viz Obr. 1). Převaha excitačního systému a její ovlivnění dalších neurotransmiterových systémů je podkladem příznaků odvykacího stavu, které jsou souhrnně uvedeny v Tabulce 2. Dochází při něm také ke snížení serotonergní a dopaminergní aktivity. Hyperaktivita NMDA je neurotoxická, za neurotoxickým působením je také indukce hyperhomocysteinemie (8, 9, 10).

Léčba odvykacího stavu

V rámci léčby odvykacího stavu od alkoholu se snažíme dodržovat několik základních pravidel uvedených v Tabulce 3 a dále rozvedených v následujícím textu (10, 11).

Pokud nedojde ke komplikacím, odeznívá prostý odvykací stav během 4–5 dní, nicméně některé příznaky (nespavost, dysforie, podrážděnost) mohou přetrvávat i několik týdnů (12).

Posílení tlumivé funkce pomocí benzodiazepinů

Prvním cílem léčby odvykacího stavu je doplnit látky, které posílí inhibiční v mozku a budou tedy reagovat na zvýšenou excitační aktivitu glutamatergního systému do doby, než dojde k postupné adaptaci a obnovení dostatečné

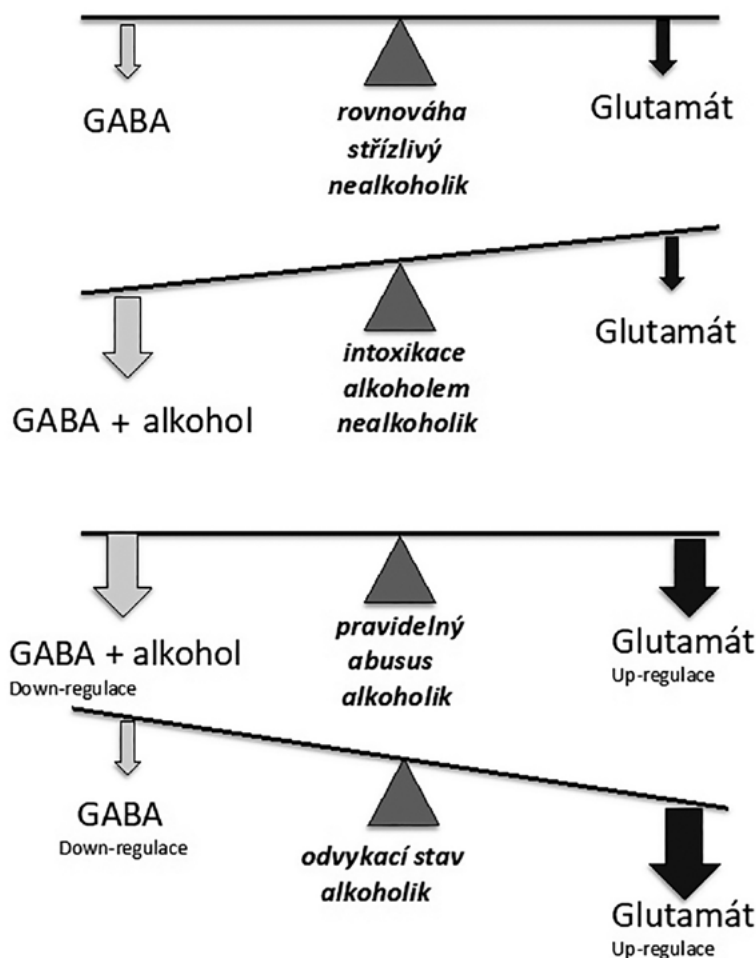
aktivity gabaergních receptorů. Touto látkou může být teoreticky alkohol, jehož přísun by si alkoholik mimo nemocnici obnovil. Výhodnější se jeví podávání benzodiazepinů. Všechny benzodiazepiny se rapidně absorbují po perorálním podání, jsou metabolizovány oxidací a/nebo glukuronizací přeměnou v játrech na aktivní metabolity, které jsou zodpovědné za prodloužení účinku (oxazepam krátkodobě působící, klonazepam střednědobě působící a diazepam dlouhodobě působící). V léčbě odvykacího stavu je výhodné pokrýt pacienta benzodiazepiny s dlouhým poločasem. Vhodný je diazepam, k jehož dalším přednostem patří možnost parenterálního podání a také nízká cena. Diazepam má poločas 30–60 hodin, alternativou může být chlórdiazepoxid s poločasem 24–48 hodin.

Benzodiazepiny můžeme v léčbě odvykacího stavu podávat metodou rychlého podání („front-loading“), kdy pacient dostane 10–20 mg diazepamu per os nebo i. v., případně 100 mg chlórdiazepoxidu per os každé 1–2 hodiny do dosažení lehké sedace, která odráží konečnou účinnou dávku. Druhou možností (v naší klinické praxi častější) je podávání fixních dávek – dle závažnosti závislosti například 4–6x denně 10–20 mg diazepamu per os nebo do infuze i. v. Z klinické zkušenosti vyplývá, že u většiny prostých odvykacích stavů si vystačíme s dávkou 30–70 mg. Po dosažení cílové dávky, která odpovídá tlumivému efektu, na který je mozek v rámci závislosti na alkoholu u daného člověka adaptován, dochází k postupnému odeznění odvykacích příznaků. Dostatečnou dávkou poznáme také podle toho, že vymizí třes a pacient udává subjektivní úlevu, lépe komunikuje a spolupracuje. Přestože teoreticky musíme zvážit také možnost dechového útlumu, zejména při kumulaci dávky benzodiazepinů například při jaterním postižení, v klinické praxi se s útlumem po nasazení benzodiazepinů v léčbě odvykacího stavu zpravidla nesetkáváme a není třeba se dostatečných dávek bát. Podávání nedostatečných dávek benzodiazepinů přispěje k prodloužení odvykacího stavu, ke zvýšené zátěži pro orga-

Tab. 2. Odraz nerovnováhy neurotransmise v mozku při odvykacím stavu od alkoholu

Zvýšení glutamátu	Třes, úzkost, křeče, delirium, neurotoxicita
Snížení GABA	Třes, úzkost, křeče
Snížení dopaminu	Dysforie, úzkost
Snížení serotoninu	Deprese, insomnie
Hyperadrenergní stav	Vegetativní příznaky
Zvýšení acetylcholinu	Hypertenze, tachykardie
Aktivace HPA osy, zvýšení CRH	Indukce stresové reakce
Snížení aktivity na opiátových receptorech	Snížení reaktivity systému odměny

Obr. 1. Změny v inhibičním a excitačním systému v mozku během abúzu alkoholu



Tab. 3. Základní pravidla léčby odvykacího stavu od alkoholu

1.	Podávání benzodiazepinů
2.	Hydratace + náhrada chybějících iontů
3.	Dodávání thiaminu a dalších vitaminů
4.	Alimentace
5.	Sledování a předcházení rozvoji komplikací



Znovu se probouzet do jasných dnů...

Brintellix[®]
vortioxetin

O krok dál v léčbě deprese

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU. NÁZEV A LÉKOVÁ FORMA: Brintellix 5 mg potahované tablety, Brintellix 10 mg potahované tablety, Brintellix 15 mg potahované tablety, Brintellix 20 mg potahované tablety a Brintellix 20 mg/ml perorální kapky, roztok. **LÉČIVÁ LÁTKA:** Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetini hydrobromidum, což odpovídá vortioxetinum 5 mg (pro Brintellix 5 mg), 10 mg (pro Brintellix 10 mg), 15 mg (pro Brintellix 15 mg) a 20 mg (pro Brintellix 20 mg), jeden ml roztoku obsahuje vortioxetini lactas, což odpovídá vortioxetinum 20 mg, jedna kapka odpovídá vortioxetinum 1 mg (pro Brintellix 20 mg/ml perorální roztok, kapky). **INDIKACE:** Brintellix je indikován k léčbě depresivních epizod u dospělých. **DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Úvodní a doporučená dávka je 10 mg jednou denně, užitá perorálně s jídlem nebo nalačno. Starší pacienti ≥ 65 let: Úvodní dávka je 5 mg jednou denně. **Pediatrická populace (< 18 let):** Nemá se používat. **Ukončení léčby:** Aby se zabránilo výskytu příznaků z vysazení, lze zvážit postupné snižování dávky. Pro specifická doporučení týkající se harmonogramu snižování dávky u pacientů léčených přípravkem Brintellix však nejsou k dispozici dostatečné údaje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Současné užívání s neselektivními inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) nebo selektivními MAO-A inhibitory. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy. Pacienti, a zvláště ti, kteří mají zvýšené riziko sebevraždy, by měli být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) by měli být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného chování nebo myšlenek a neobvyklých změn chování a na to, že pokud se tyto příznaky objeví, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. U pacientů se záchvaty v anamnéze, případně nestabilní epilepsii, má být léčba zahájena s opatrností. Pacienti musí být sledováni pro případné známky a příznaky serotoninového syndromu nebo neuroleptického maligního syndromu. Brintellix by měl být používán s opatrností u pacientů s anamnézou mánie/hypománie. U pacientů, kteří vstoupí do manické fáze, je nutno léčbu tímto přípravkem ukončit. Pacienti léčení antidepresivy, včetně vortioxetinu, mohou rovněž zaznamenat pocity agresivity, hněvu, agitovanosti a podrážděnosti. Stav pacienta i stav onemocnění musí být bedlivě monitorován. Při užívání antidepresiv se serotonergním účinkem, včetně vortioxetinu, byly hlášeny vzácné poruchy krvácení (ekchymóza, purpura, gastrointestinální nebo gynekologické krvácení) a vzácně byla pozorována hyponatremie. V souvislosti s užíváním antidepresiv, včetně vortioxetinu, byl hlášen výskyt mydriázy. Tento mydriatický účinek může vést k zúžení komorového úhlu oka a následně zvýšení nitroočního tlaku a glaukomu s uzavřeným úhlem. Je třeba postupovat s opatrností u pacientů s poruchou ledvin a jater. Brintellix 20 mg/ml perorální kapky, roztok obsahuje 85 mg alkoholu (96% ethanol) v jednom ml, což odpovídá 10,1 % obj. **INTERAKCE:** Je třeba opatrnosti při podání v kombinaci s inhibitory MAO, MAO-A, (moklobemid), MAO — reverzibilní neselektivní (linezolid), MAO-B ireverzibilní selektivní (selegilin, rasagilin), serotonergní působícími léčivými přípravky, s přípravky snižujícími práh pro vznik záchvatů, lithiem, tryptofanem, těžkou tekčovinou, perorálními antikoagulanty, antiagregancií a přípravky převážně metabolizovanými enzymy CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a cytochromem P450. U pacientů, kteří užívali vortioxetin, byly hlášeny falešně pozitivní výsledky testů používajících metodu enzymové imunanalýzy ke stanovení přítomnosti metadonu v moči. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Podání těhotným ženám pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převáží nad potenciálním rizikem pro plod. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku. **SCHOPNOST RIDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Žádný nebo zanedbatelný vliv. S ohledem na hlášené nežádoucí účinky, např. závratě, je doporučena opatrnost pacientů. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intenzity a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Účinky byly obvykle přechodné a nevedly obvyčejně k ukončení terapie. Velmi časté: nauzea. Časté: abnormální sny, závratě, diareja, obstipace, zvracení, dyspepsie, pruritus, hyperhidróza. Méně časté: tremor, rozmazané vidění, návaly horka, noční pocení. Vzácné: mydriáza (která může vést k akutnímu glaukomu se zúženým komorovým úhlem). **Není známo:** anafylaktická reakce, hyperprolaktinémie, hyponatremie, serotoninový syndrom, bolest hlavy, krvácení (včetně kontuze, ekchymózy, epistaxe, gastrointestinálního nebo vaginálního krvácení), angioedém, urtikarie, vyrážka, insomnie, agitovanost a agresivita. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **VELIKOST BALENÍ:** 28 potahovaných tablet (5 mg a 10 mg), 98 potahovaných tablet (10 mg), 98 potahovaných tablet (15 mg), 98 potahovaných tablet (20 mg) a 15 ml ve skleněné lahvičce (perorální kapky, roztok 20 mg/ml). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Zkušenosti s předávkováním omezené. Doporučena symptomatická léčba a odpovídající monitoring. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** H.Lundbeck A/S, Ørttilavej 9, 2500 Valby, Dánsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** tablety — EU/1/13/891/002, 010, 012, 021, 029 030, perorální kapky, roztok — EU/1/13/891/036. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPČ:** 10. 1. 2024. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE ZKRÁCENÉ INFORMACE:** 17. 1. 2024. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek Brintellix předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách www.lundbeck.cz a www.sukl.cz.

nismus a ke zvýšení rizika rozvoje komplikací. Antidotem benzodiazepinů je flumazenil, který bychom mohli při zvýšeném útlumu s opatrností podat, situaci by také vyřešilo monitorované lůžko, které není ve všech akutních psychiatrických zařízeních k dispozici.

Kromě klasických benzodiazepinů, zejména diazepam, je možné použít v léčbě odvykacího stavu klomethiazol (Heminevrin). Jde o látku, jejíž indikací k podání je léčba odvykacího stavu od alkoholu. Klomethiazol má kratší vylučovací poločas ve srovnání s diazepamem a méně zatěžuje játra. Na druhou stranu lze podávat jen perorálně a má komplikované interakce s dalšími farmaky. Podáváme 1–4 kapsle à 300 mg 4x denně, maximální dávka je 16 kapslí (odpovídá zhruba 3 000 mg klomethiazolu).

Metaanalýza studií, která srovnala na vzorku 10 tisíc pacientů v rámci 149 studií různá farmaka v léčbě odvykacího stavu potvrdila účinnost léčby benzodiazepiny. Různé typy benzodiazepinů byly všechny srovnatelně účinnější než placebo v redukování epileptických paroxysmů. Pouze diazepam ve fixní dávce redukoval rozvoj deliria tremens (13).

Po dosažení cílové dávky benzodiazepinů poté snižujeme diazepam o 10 mg denně ideálně do úplného vysazení. Někteří těžcí alkoholici se adaptují pomalu a vyžadují pomalejší vysazování dávek.

Byly provedeny studie také s dalšími látkami, které prokázaly pozitivní léčebný efekt ve srovnání s placebem. Žádná z těchto látek nebyla v léčbě superiorní ve srovnání s benzodiazepiny.

Mezi tyto látky patří zejména antiepileptika – například karbamazepin, levetiracetam a u lehčích odvykacích stavů také gabapentin (14). Gabapentin, který moduluje gabaergní funkci nepřímo inhibicí vápníkových kanálů, pozitivně snižuje také craving a mohl by napomáhat k udržení abstinence (15).

Podpůrný inhibiční efekt na GABA-A receptorech a snížení excitační aktivity glutamatergního NMDA prokazují také některá anestetika. Používání anestetik vyžaduje většinou umístění pacienta monitorovaném lůžku a případně jeho intubaci. Používají se přídatně v léčbě těžkého odvykacího stavu s nedostatečnou odpovědí na benzodiazepiny, zejména pokud je provázený psychomotorickým neklidem pacienta. Nejčastěji se v těchto indikacích používá propofol (16). Po ukončení podávání propofolu hrozí

rebound odvykacích příznaků. Několik recentních studií potvrdilo také účinnost ketaminu přidávaného k benzodiazepinům, který působí antagonisticky na NMDA receptory a je spojený s menším potenciálem pro rozvoj respirační deprese ve srovnání s propofolem (17).

V léčbě refrakterního závažného odvykacího stavu, zejména komplikovaného rozvojem deliria se jako účinné jeví podávání barbiturátů. Alkoholici s abúzem vysokých dávek alkoholu mohou rozvinout zkříženou toleranci k benzodiazepinům, které pak nejsou v léčbě odvykacího stavu spojeny s dostatečným efektem. Barbituráty obsazují unikátní vazebné místo na GABA receptorech, prodlužují délku otevření chloridových kanálů a také ovlivňují glutamatergní akci prostřednictvím napětově aktivovaných vápníkových kanálů. Fenobarbital účinkuje do 5–30 min a má dlouhý poločas 50–140 hodin (18).

Několik studií potvrdilo účinnost GHB (gamma-hydroxy máselná kyselina), nicméně účinnost opět není srovnatelná s benzodiazepiny (19).

Hydratace a suplementace chybějících iontů

Většina pacientů s odvykacím stavem rozvine různou míru dehydratace, která vzniká na podkladě nízkého příjmu tekutin, zvracení nebo průjmu. Doporučuje se hradit 3 litry tekutin denně – perorálně nebo infuzní hydratací, pokud není pacient schopen takové množství tekutin upít. Podáváme většinou izosmolární roztoky (např. fyziologický roztok, Hartmann atd.), podávání hypotonických roztoků není vhodné (20).

Doplnění iontů je zásadní k prevenci komplikací způsobených iontovou dysbalancí. K tomuto účelu můžeme využívat roztoky, které saturují chybějící ionty. Nejvíce rizikovou deplecí je hypokalemie, která může vést k závažným poruchám srdečního rytmu a u nemocných s nějakou patologickou kardiální predispozicí (například alkoholická kardiomyopatie) může v důsledku účelu můžeme využívat roztoky, které saturují chybějící ionty. Nejvíce rizikovou deplecí je hypokalemie, která může vést k závažným poruchám srdečního rytmu a u nemocných s nějakou patologickou kardiální predispozicí (například alkoholická kardiomyopatie) může v důsledku

Hrazení thiaminu a dalších vitaminů a iontů

Deficit vitaminů B a především B₁ (thiaminu) je přítomen u více než 80 % alkoholiků a zhoršuje ho současná malnutrice. Dodávání thiaminu je v léčbě odvykacího stavu nezbytné, pokud chceme předejít rozvoji Wernickeovy encefalopatie. Jde o encefalopatii s vysokou morbiditou a mortalitou, která se projevuje zmateností, ataxií, oftalmoplegií, je spojena s neurotoxickou a může vést k úmrtí mozkových buněk.

Doporučené dávky thiaminu se dle různých zdrojů různí, většina doporučuje podávat u nerizikových pacientů (bez malnutrice atd.) thiamin v dávce 200–300 mg denně (3 tbl à 100 mg 3x denně) a u těch rizikových vyšší dávky parenterálně (500–1 000 mg/den). Vše po dobu 3–5 dní v plné a následující 2 týdny ve snížené dávce. Thiamin je velmi bezpečný z hlediska nežádoucích účinků (21–23).

Samozřejmě benefitem je, pokud jsme schopni hradit také další vitaminy nebo ionty, které jsou u alkoholiků často v nedostačujících hladinách. V přídatné léčbě využíváme zejména magnesium, které působí jako kofaktor mnoha enzymů a jako inhibitor neurotransmiterového uvolňování. Snižuje excitabilitu danou NMDA kompetencí s glutamátem na jeho receptovém vazebném místě. Hypomagnezinemie je spojená s horším vstřebáváním thiaminu, nicméně v současnosti není na základě provedených studií dostatečná podpora k rutinnímu podávání magnesia v léčbě a profylaxi odvykacího stavu od alkoholu, ale jen k podávání osobám s prokázanou hypomagnezinií (24).

Monitorace somatického stavu k minimalizaci rozvoje zdraví ohrožujících komplikací

V průběhu odvykacího stavu od alkoholu je nezbytné hodnotit průběžně tělesný stav nemocných a monitorovat možný rozvoj komplikací. Patří mezi ně riziko rozvoje arytmií při iontové dysbalanci a prodloužení QT intervalu, dále hypertenzní reakce, na kterou je nutné reagovat symptomatickým podáním antihypertenziv nebo pro tachykardii betablokátorů. Komplikující bývá hepatopatie, která je spojená s rizikem krvácení z jícnových varixů, krvácivé komplikace také na podkladě trombocytopenie. Inhibitory protonové pumpy pomáhají zklidnit žaludek, snížit jeho sekreci,

Tab. 4. Rizikové faktory rozvoje delirantního stavu při odvykacím stavu od alkoholu

Trombocytopenie
Hypokalemie
Vyšší hladina homocysteinu v krvi
Nízký pyridoxin
Nížší hladina magnezia
Strukturální mozkové léze (zranění hlavy)
Somatické komorbidity
Závažnější odvykací stav s hypertenzí a tachykardií
Starší věk
Vysoké ALT, GGT – jaterní poškození

a tím zlepšit příznaky refluxu, který je pro nemocné subjektivně nepříjemný (omeprazol 20–40 mg denně). Vzhledem ke snížené imunitě závislých na alkoholu hrozí rozvoj závažných stavů. Hrozbou je také rozvoj aspirační pneumonie (vlivem poruchy refluxu nebo útlumu vlivem medikace). Profylakticky lze předejít této komplikaci polohováním pacienta do sedu nebo polosedu. Podrobný přehled somatických komplikací alkoholového odvykacího stavu lze dohledat ve starší souhrnné publikaci (20).

Sledování psychiatrického stavu, motivace k léčbě závislosti

Pacienta s odvykacím stavem od alkoholu je dobré pozorně sledovat, nejlépe umístit pod trvalým dohledem personálu. Komunikace je základní technikou, která umožní hodnotit průběžně psychický stav a případně předejít rozvoji komplikací odvykacího stavu jako je agitovanost nebo delirium. Součástí léčby odvykacího stavu je motivace nemocných k následné léčbě závislosti.

Komplikace odvykacího stavu

Většinou proběhne správně léčený odvykací stav od alkoholu bez komplikací. Na počátku, do doby nastoupení efektu benzodiazepinů, se může vyskytnout neklid. Pokud přerůstá neklid v agresivní jednání nebo pokud nereaguje na navýšení benzodiazepinů (což je první volbou), podáváme výjimečně injekční antipsychotika. Nejčastěji jde o podání haloperidolu 5 mg i. m., případně pomalu i. v. Podáním tohoto typického antipsychotika dochází ke zvýšení rizika vzniku

Tab. 5. Léčba refrakterního delirantního stavu

1.	Fenobarbital 60 mg i. v. bolus každých 15 min, snížení dávkování benzodiazepinů na ½ nebo intubace při respirační depresi
2.	Propofol infuze – 0,3–1,25 mcg/kg/h, max. dávka 4 mcg/kg/h, max. délka podání 48 h
3.	Dexmedetomid (alfa-adrenergický agonista) 0,7 ng/kg/h
Ostatní – haloperidol 0,5–5 mg i. v. nebo i. m., max 20 mg/den při neklidu	

arytmií a prolongace QT intervalu, což zvyšuje riziko náhlé zástavy srdce. Riziko dále zhoršuje mechanické omezení pacientů v pohybu. Z toho důvodu se tomuto omezení snažíme vyhnout.

Následkem zvýšení glutamatergické excitační aktivity, minerálních změn a případně i hypoglykemie může dojít k rozvoji epileptického paroxysmu typu grand mal (celotělové kloniko-tonické křeče). Často k nim dochází v iniciální fázi odvykacího stavu, někdy se vyskytnou i bez ostatních klinických známek odvykacího stavu. Křeče se častěji vyskytují u osob, které už epileptický záchvat prodělaly, s narušeným mozkem (po úrazech, subdurálních krvácení), u starších osob a osob s kombinovaným abúzem. Zhoršují nežádoucí průběh odvykacího stavu, zvyšují riziko rozvoje delirantního stavu a úmrtnosti. Epileptické paroxysmy u alkoholiků jsou mediovány hlavně v mozgovém kmeni díky zrušení tonizujícího inhibičního efektu gabaergních delta podjednotek. Místo vzniku (trigger) záchvatů je odlišné od fokusu zodpovědných za záchvaty při epilepsii, proto většinou nenalezneme epileptickou aktivitu na EEG. Dlouhodobé podávání antiepileptik alkoholikům po epileptických paroxysmech v rámci odvykacího stavu se nedoporučuje, preferuje se motivace k protialkoholní léčbě a abstinenci. Vyšetření pacienta po epileptickém paroxysmu (EEG, ev. zobrazovací metody) je však s doporučením, protože může jít o souběh alkoholismu a epilepsie a pak jsou antiepileptika na místě (25, 26).

Obávanou komplikací odvykacího stavu je delirium tremens. Delirium při odnětí alkoholu se rozvíjí s větším odstupem od posledního užití alkoholu (až 72 hodin) a jde o komplikovaný stav. Delirium je kvalitativní porucha vědomí, vědomí je zastřené. Pacient jeví známky dezorientace místem, časem a situací. Zmatenost a případně provázející neklid je u deliria obecně vždy horší večer a v noci. Souběžně s poruchou vědomí

jsou přítomny charakteristické výše uvedené známky odvykacího stavu, které jsou závažné.

Přístup k léčbě deliria je stejný jako v léčbě odvykacího stavu prostého, jen často potřebujeme vyšší dávky benzodiazepinů, léčba trvá déle a díky vyššímu riziku komplikací je vhodné pacienty zvýšeně (nejlépe stále) monitorovat. Pacienti jsou často neklidní a někdy je do efektu léčby nutné použít mechanické omezení jako prevenci pádu nebo eskalace agresivního jednání (27, 10).

Delirium nerozvine každý alkoholik s odvykacím stavem, predisponují k němu zpravidla starší osoby, nemocní s anamnézou epileptických paroxysmů, s historií různorodých zranění mozku (např. kontuze, subdurální hematom) a somaticky nemocní. Možná je i predispozice genetická. Rizikové faktory, které zvyšují pravděpodobnost rozvoje delirantního stavu u odvykacího stavu jsou uvedeny v Tabulce 5.

U těžkých delirií je někdy tlumení benzodiazepiny, ač ve vysokých dávkách, nedostatečné. Při refrakterním deliriu je možné použít barbituráty nebo anestetika. Pacient by v tomto případě měl být umístěn na lůžko intenzivní péče. Po odeznění deliria doléčíme odvykací stav od alkoholu postupnou detitrací benzodiazepinů za kontroly somatického stavu.

Závěr

Stavy z odnětí alkoholu u osob s rozvinutou závislostí je možné efektivně řešit v horizontu několika dní, pokud je poskytnuta vhodná léčba, která odrazí patofyziologické změny v mozku, ke kterým dochází. Je správné podávat v léčbě dostatečné dávky benzodiazepinů a doplňovat depleci iontů a vitaminů. Důležité je předvídat možné komplikace stavu a snažit se je minimalizovat důsledným sledováním somatického a psychického stavu nemocných. Delirium mívá závažnější průběh a refrakterní delirium může vést ke progresi kognitivního postižení nemocných.

LITERATURA

1. Mravčík V, Chomynová P, Grohmannová K, et al. Zpráva o alkoholu v České republice 2021 [Report on Alcohol in the Czech Republic 2021] Mravčík, V. (Ed.). Praha: Úřad vlády České republiky.

2. Popov P. Poruchy vyvolané užíváním alkoholu. In: Ra- boch J, Zvolský P, et al. Psychiatrie. 1. vydání Praha; Galén 2001:193–202.

3. Popov P, Kmoch V, Chvíla L. Závislost na návykových lát- kách. Doporučené postupy psychiatrické péče IV. Psychia- trická společnost ČLS JEP. 2014.

4. Tomassini A, Struglia F, Spaziani D, et al. Decision making, impulsivity and personality traits in alcohol-dependent sub- jects. *Am J Addict.* 2012;21(3):263-267.

5. Li T, Bosron W. Genetic variability of enzymes of alcohol metabolism in human beings. *Annals of Emergency Medi- cine.* 1986;15(9):997-1004.

6. Mennecier D, Thomas M, Arvers P, et al. Factors predicti- ve of complicated or severe alcohol withdrawal in alcohol dependent inpatients. *Gastroentérologie Clinique et Biolo- gique.* 2008; 32(8-9):792-797.

7. Mainerova B, Prasko J, Latalova K, et al. Alcohol withdra- wal delirium - diagnosis, course and treatment. *Biomedical Papers.* 2015;159(1):044-052.

8. Tsai G, Gastfried DR, Coyle JT. The glutamatergic ba- sis of human alcoholism. *American Journal of Psychiatry.* 1995;152(3):332-340.

9. Jesse S, Bråthen G, Ferrara M, et al. Alcohol withdrawal syn- drome: mechanisms, manifestations, and management. *Acta Neurol Scand.* 2017;135(1):4-16.

10. Kašpárek T, Dreisig M, Barteček R. Alkoholový odvyka- cí stav a delirium – od patofyziologie k léčbě. *Česká a slo- venská neurologie a neurochirurgie.* 2014;77/110(2):153-157.

11. Wolf C, Curry A, Nacht J, et al. Management of Alcohol Withdrawal in the Emergency Department: Current Per- spective. *Open Access Emergency Medicine.* 2020;12:53-65.

12. Popov P. Závislost na alkoholu. *Interní medicína-mezio- borové přehledy.* 2002;4(10):4-7.

13. Bahji A, Bach P, Danilewitz M, et al. Comparative effica- cy and safety of pharmacotherapies for alcohol withdrawal: a systematic review and network meta-analysis. *Addiction.* 2022; 117(10):2591-2601.

14. Minozzi S, Amati L, Vecchi S, et al. Anticonvulsants for al- cohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* [Internet]. 2010;17:(3).

15. Myrick H, Malcolm R, Randall PK, et al. A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alco- hol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009;33(9):1582–1588.

16. Lorentzen K, Lauritsen AO, Bendtsen AO. Use of propofol infusion in alcohol withdrawal-induced refractory delirium tremens. *Dan Med J.* [Internet]. 2014; 61:(5).

17. Goldfine CE, Tom JJ, Im DD, et al. The therapeutic use and efficacy of ketamine in alcohol use disorder and alco- hol withdrawal syndrome: a scoping review. *Front Psychiat- ry.* 2023 Apr 27;14:1141836.

18. Mo Y, Thomas M, Karras G. Barbiturates for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a systematic review of cli- nical trials. *J Crit Care.* 2016;32:101-107.

19. Leone MA, Vigna-Taglianti F, Avanzi G, et al. Gamma-hyd-

roxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane Database of Systematic Review.* [Internet]. 2010 Feb 17;(2) [cited 2024 Apr 1] Availa- ble from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006266.pub2>.

20. Dreisig M, Kašpárek T. Komplikace odvykacího stavu při závislosti na alkoholu – diagnostika a léčba. *Psychiatrie pra- xi.* 2013; 14(1):18-20.

21. Day E, Bentham P, Callaghan, et al. Thiamine for preven- tion and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in peo- ple who abuse alcohol. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* [Internet]. 2013; 2013:(7) [cited 2024 Apr 1] Availa- ble from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004033.pub3>.

22. Dervaux A, Laqueille X. Thiamine (vitamin B1) treatment in patients with alcohol dependence. *Presse Med.* 2017;46:165-171.

23. Thomson A, Cook CH, Touquet R, et al. The Royal Collefe of physicians report on alcohol: guidelines for managing Wer- nicke's encephalopathy in the accident and emergency de- partment. *Alcohol & Alcoholism.* 2002;37(6):513-521.

24. Sarai M, Tejani AM, Chan AH, et al. Magnesium for alco- hol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* [Internet]. 2013;(6) [cited 2024 Apr 1] Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008358.pub2>.

25. Rogawski MA. Update on the neurobiology of alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy Currents.* 2005;5:225-230.

26. Benghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendati- on for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia.* 2010;51:671-675.

27. Grover S, Ghosh A. Delirium Tremens: Assessment and Ma- nagement. *J Clin Exp Hepatol.* 2018;8(4):460-470.

ON-LINE KURZ

On-line kurz pro praktické psychiatry 2024

PŘEDNÁŠKY

- **Diferenciální diagnostika a vyšetřovací metody ADHD –** MUDr. Hedvika Ersten
- **Genderová identita dnešních adolescentů –** MUDr. Pavel Theiner, Ph.D.
- **Sebepoškození a suicidalita u adolescentů –** MUDr. Jiří Koutek
- **Adolescence a poruchy příjmu potravy v dnešním světě –** MUDr. Libuše Stárková

ODBORNÝ GARANT:

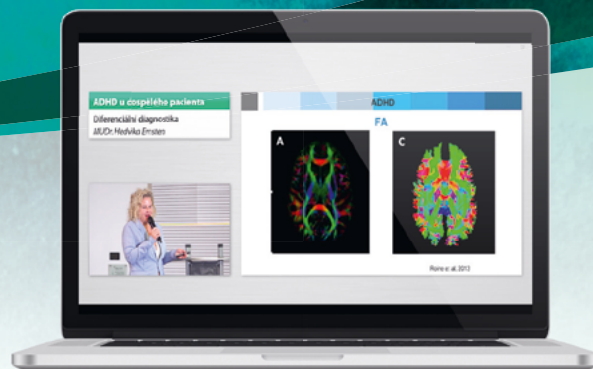
MUDr. Pavel Theiner, Ph.D.

POŘADATEL: Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Psychiatrickou klinikou FN Brno a LF MU

POČET KREDITŮ **2**

Registrace **ZDARMA**

TERMÍN leden až listopad 2024 dostupný na online.solen.cz



Vznikající doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Alzheimerovy nemoci a jiných kognitivních poruch: mezioborový konsenzus

prof. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.^{1*}, MUDr. Vanda Franková^{2*}, prof. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.³,
doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.⁴, MUDr. Ing. Klára Knápková⁵, MUDr. Astrid Matějková⁶,
MUDr. Zuzana Šnajdrová⁷, MUDr. Hana Vaňková, Ph.D.⁸

¹Neurologická klinika 3. LF UK a FTN, Praha

²Psychiatrická nemocnice v Dobřanech, Dobřany

³Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

⁴Ústav preventivního lékařství LF UK, Hradec Králové

⁵M & K psychiatrie, s. r. o., psychiatrická ambulance, Praha

⁶AM-MED, s. r. o., Pardubice

⁷Nemocnice Milosrdných sester sv. Karla Boromejského, Praha

⁸Interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

*oba autoři se na publikaci podíleli stejným dílem

Péče o pacienty s Alzheimerovou nemocí (AN) a dalšími demencemi je v ČR roztržštěná a v různých regionech nerovnoměrně a nedostatečně dostupná. Podílí se na ní neurologové, psychiatři, geriatři a praktičtí lékaři. Cílem implementace Národního akčního plánu pro AN a obdobná onemocnění pro roky 2020–2030 (NAPAN) schváleného vládou ČR je vytvořit jednotný doporučený postup pro diagnostiku a léčbu AN a obdobných onemocnění tak, aby pacient vždy dostal dobrou komplexní péči nezávisle na tom, ke kterému odbornému lékaři a v jakém regionu přijde. Součástí tohoto postupu je i snaha definovat systém péče, vymezit roli a nastavit spolupráci jednotlivých specializací a vytvořit síť péče zajišťující dostupnost všech výše uvedených odborností i specializovaných center pro péči o pacienty s AN.

Klíčová slova: Alzheimerova nemoc, demence, Národní akční plán pro Alzheimerovu nemoc a obdobná onemocnění, síť péče, systém péče.

Emerging recommended practices for the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease and other cognitive disorders: an interdisciplinary consensus

Care for patients with Alzheimer's disease (AD) and other cognitive disorders has been fragmented in the Czech Republic and unevenly and inadequately accessible in different regions. Neurologists, psychiatrists, geriatricians and general practitioners are involved in treatment. The aim of the implementation of the National Action Plan for AD and Similar Diseases 2020-2030 (NAPAN), approved by the Government of the Czech Republic, is to establish a single recommended approach for the diagnosis and treatment of patients with AD and similar diseases, so that the patient always receives good comprehensive care, regardless of the consulted specialist and the concerned region. These recommended practices include also an effort to define the system of care, to define the role and set up cooperation between the various specialties and to create a network of care

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Publikace vznikla v rámci projektu „Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Alzheimerovy nemoci a jiných kognitivních poruch“ podpořeného z Fondů EHP/Norska 2014–2021.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

Not applicable.

Převzato z: *Neurol. praxi.* 2024;25(3): v tisku

Článek přijat redakcí: 3. 4. 2024

Článek přijat k publikaci: 2. 5. 2024

prof. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

robert.rusina@lf3.cuni.cz

ensuring the availability of all the above-mentioned specialties and specialized centers for management of AD patients.

Key words: Alzheimer's disease, dementia, system of care, care network, National Action Plan for Alzheimer's Disease and Similar Diseases.

Úvod

Naše populace stárne, více lidí se dožívá vyššího věku, mnohdy bohužel v neuspokojivé kvalitě. Přibývá lidí s Alzheimerovou nemocí (AN) a jinými demencemi. Péče o ně je roztržštěná a v různých regionech nerovnoměrně a nedostatečně dostupná. Tuto problematiku řeší Národní akční plán pro AN a obdobná onemocnění pro roky 2020–2030 (NAPAN) schválený vládou ČR (NAPAN, 2021).

Stávající situace v ČR

V ČR se diagnostikou a péčí o pacienty s AN a dalšími demencemi zabývají lékaři různých odborností (v abecedním pořadí geriatrie, neurologie, psychiatrie, všeobecné lékařství). Každá z těchto odborností má vlastní doporučené postupy k diagnostice a léčbě kognitivních poruch, které se zčásti překrývají, zčásti odlišují. Neexistuje tedy jednotný doporučený postup, který by měl mezioborovou platnost (Jiráček et Franková, 2018; Ressler et al., 2008; Sheardová et al., 2007).

V klinické praxi rutinní screening kognitivních poruch a demencí probíhá jen ve věkové kategorii 65–80 let (a to výhradně jako součást preventivní prohlídky u praktického lékaře) a není dostatečně zajištěna časná dostupnost péče o zachycené pacienty s kognitivními poruchami. V současné době v rámci systému úhrady není dostupná možnost specializovaného vyšetření pacienta, které by zohledňovalo behaviorální projevy, kognitivní výkonnost i nálezy biomarkerů.

Velmi problematickou oblastí je odlišná úroveň péče o pacienty s kognitivními poruchami. Lékařů specializujících se na tuto problematiku je nedostatek. Kritický nedostatek je gerontopsychiatrie a v některých regionech i geriatrie, většina z nich pracuje v lůžkových zařízeních. Neurologických a všeobecných psychiatrických ambulancí je sice relativně více, ale i tam jsou objednávací doby pro nemocné s kognitivními poruchami v řádu měsíců. Péče o tyto nemocné je pro lékaře časově výrazně náročnější než péče o jiné pacienty (např. s bolestmi zad) a není vzhledem ke své náročnosti

dostatečně finančně ohodnocena. Pacienti jsou mnohdy chybně diagnostikováni nebo zůstávají nediodagnostikováni. Důvodem může být vedle malé dostupnosti specializované péče také nedostatečná motivace ke vzdělávání v problematice kognitivních poruch. To vše vede k tomu, že pacienti často nemohou profitovat z časné léčby. Proto je nezbytná systematická edukace lékařů v této problematice a podpora rozvoje a dostupnosti nejen odborných ambulancí poskytujících péči této cílové skupině pacientů, ale i Center duševního zdraví pro seniory, tj. mobilních multidisciplinárních týmů pro gerontopsychiatrické pacienty, zejména pro ty žijící s demencí.

V ČR není vytvořena síť vysoce specializovaných center podle zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování pro pacienty s AN a dalšími kognitivními poruchami. Přitom mezioborová superkonziliární pracoviště jsou podstatnou součástí celé koncepce. V současné době se zpřesňují diagnostické možnosti těchto onemocnění s využitím biomarkerů (vyšetření mozkomíšního moku, MRI volumetrie, amyloidový PET) a očekáváme registraci nových terapeutických možností, především v rámci biologické léčby (Jack et al., 2018). Tato léčba bude specifická nejen ekonomicky, ale i z hlediska návaznosti na stanovení biomarkerů a aplikaci léčiv (například nutnost podávání infuzí v centru) (Cummings et al., 2023).

Významnou část pacientů v ambulancích napříč specializacemi představují pacienti s demencí provázenou problémovým chováním. Farmakoterapie těchto poruch má svá specifika a rizika, která je potřeba dostat do povědomí lékařů všech odborností. Rizika medikace jsou ještě násobena komorbiditami, které jsou u pacientů vyššího věku s AN časté. Přetrvávající či ohrožující chování je někdy třeba řešit za hospitalizace na gerontopsychiatrických či psychiatrických odděleních psychiatrických klinik či nemocnic. V této souvislosti je nutná podpora v prohlubování vzdělávání psychiatrů v gerontopsychiatrické problematice (delší praxe v gerontopsychiatrii

v rámci specializační přípravy oboru psychiatrie), včetně zvyšování jejich kvalifikace v oboru gerontopsychiatrie. Vzdělávání v gerontopsychiatrii je přínosné a podstatné pro kvalitní péči o cílovou skupinu těchto doporučených postupů, tj. osoby s AN a obdobnými onemocněními.

V současné době role geriatra není dostatečně definována a vymezena v systému péče o pacienty s demencí. Specializace by měla být využita zejména v péči o polymorbidní nemocné vysokého věku se syndromem demence, s komplikovanou medikací a rozvinutými geriatrickými syndromy či rizikem jejich vzniku.

Tyto skutečnosti reflektuje i strategický dokument Národní akční plán pro Alzheimerovu nemoc a obdobná onemocnění pro roky 2020–2030 (NAPAN). Cílem je uchopit problematiku péče o pacienty s kognitivním postižením mezioborově, konsenzuálně a strategicky (NAPAN, 2021).

Vize NAPAN zahrnuje vytvoření dokumentu „Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu Alzheimerovy nemoci a jiných kognitivních poruch“ s mezioborovou platností a následně jejich implementaci mezi odbornou veřejnost.

Vize jednotného doporučeného postupu s mezioborovou platností

Péče o pacienta s demencí je komplexní. Jak už bylo uvedeno výše, základním předpokladem zlepšení současného stavu v ČR je vytvoření jednotného doporučeného postupu pro diagnostiku a léčbu demencí s mezioborovou platností (DP).

Stanovení diagnózy a zahájení léčby vyžaduje spolupráci praktického lékaře a specialistů (neurolog, psychiatr, geriatr), nezbytná je dostupnost center vysoce specializované péče (CVSP) – schematický koncept ilustruje Obr. 1.

Nový DP reflektují dva hlavní strategické cíle: sjednotit diagnostické a terapeutické přístupy tak, aby bylo definováno minimum pro klinickou praxi platné napříč jednotlivými odbornostmi, a navrhnout propustnost systému s definováním role jednotlivých zainteresovaných odborností.

Metodika nového mezioborového DP v rámci implementace NAPAN

Za účelem vytvoření konsenzuálního DP v rámci implementace NAPAN vznikla osmičlenná pracovní skupina (dále PS) složená vždy ze dvou zástupců každé zainteresované odbornosti (v abecedním pořadí geriatrie, neurologie, psychiatrie, všeobecné lékařství), autorů tohoto textu, a to se souhlasem, podporou a mandátem od výborů příslušných odborných společností: tedy České geriatrické a gerontologické společnosti ČLS JEP (ZŠ, HV), České neurologické společnosti ČLS JEP (AB, RR), Psychiatrické společnosti ČLS JEP (VF, KK), Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP (SB, AM) a v úzké spolupráci se sekci odborných společností (Sekce kognitivní neurologie České neurologické společnosti ČLS JEP, Gerontopsychiatrická sekce Psychiatrické společnosti ČLS JEP) a s přímou podporou Ministerstva zdravotnictví ČR (Mezioborová a meziresortní pracovní skupina pro koncepční řešení problematiky AN a obdobných onemocnění (PSPAN), Mgr. Markéta Švejsová Jandová, koordinátorka NAPAN a předsedkyně PSPAN).

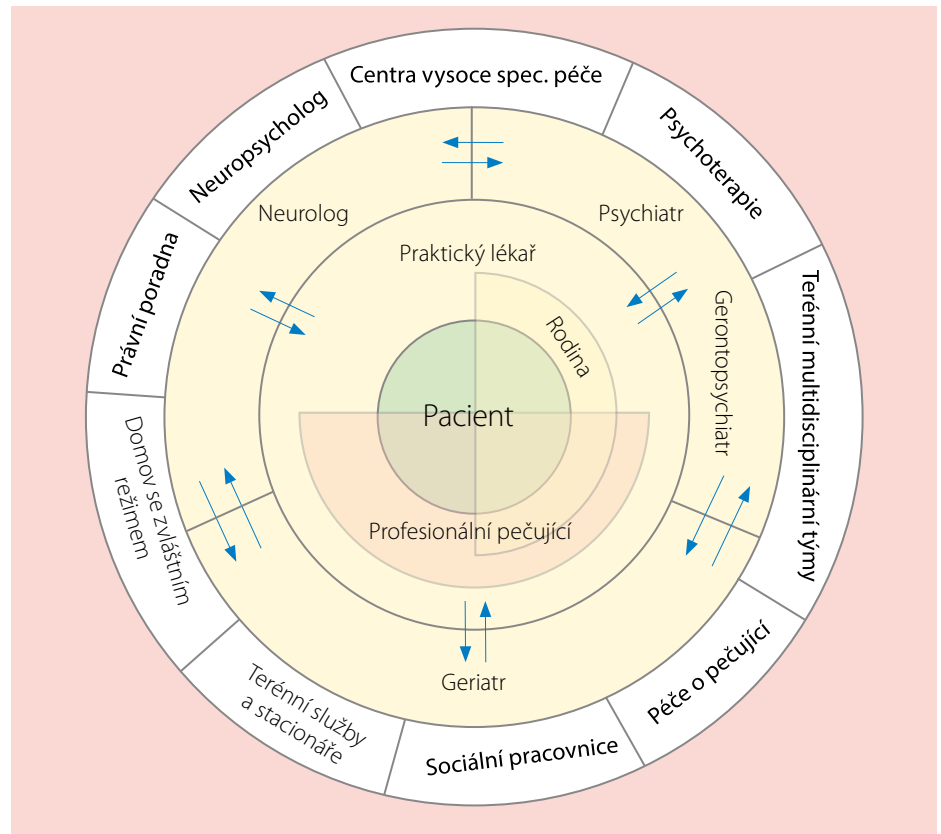
Metodika DP vychází ze dvou premis: vhodnost konsenzuálního přístupu od samotného začátku procesu tvorby DP a respektování specifických podmínek zdravotní a sociální péče v ČR.

Specifický cíl 1: vytvoření jednotného doporučeného postupu pro diagnostiku a léčbu demencí s mezioborovou platností

DP má za cíl stanovit mezioborově platnou metodiku diagnostiky (indikace jednotlivých typů vyšetření včetně neuropsychologického vyšetření) a způsobu léčby jednotlivých typů demence. Nejschůdnější cestou k vytvoření DP tak, aby byly splněny definované premisy, se po konsenzuální diskuzi mezi členy PS ukázal postup kombinující analýzy vybraných zahraničních doporučených postupů a převzetí vybraných postupů (vhodných pro podmínky v ČR) s prokázanou silou důkazů a stupněm doporučení (tedy Evidence Based Recommendations – doporučení založená na důkazech).

PS konsenzuálně definovala klíčové oblasti a témata, vyhledala a schválila výběr existujících

Obr. 1. Propojenost jednotlivých odborností v péči o pacienta s demencí



publikovaných zahraničních doporučených postupů a provedla syntézu důkazů. Ke každé klíčové klinické oblasti či tématu byly shromážděny vědecké důkazy ze všech vybraných existujících doporučených postupů v zahraničí, následně byly síly důkazů a stupně doporučení pro jednotlivé body a kategorie transformovány dle metodiky GRADE tak, aby bylo možné jednotlivá doporučení v rámci DP transparentně porovnat (Hilton Boon et al., 2021). Posléze byla formulována závěrečná souhrnná doporučení pro klinickou praxi (u větší síly důkazů je používáno označení „silné“ a formulace „panel doporučuje“, u nižší síly důkazů pak termín „slabé“ a formulace „panel navrhuje“).

Specifický cíl 2: definování víceúrovňového systému péče

Cílem definování víceúrovňového systému péče je zvýšení efektivity fungování celého systému tak, aby byla zřejmá specifická role a přínos jednotlivých odborností (geriatrie, neurologie, psychiatrie, všeobecné lékařství) i dosud neexistujících CVSP v péči o pacienty s AN a dalšími demencemi. Odborníků pro kognitivní poruchy je v současném systému péče nedostatek a vytvoření plně fungující sítě zůstává záměrem do budoucna.

Vzhledem k tomu, že definování role jednotlivých odborností a problematika dostupnosti zdravotního systému ČR nejsou z podstaty věci součástí publikovaných zahraničních a mezinárodních doporučených postupů, bylo nutno vycházet ze zkušeností a postupů ověřených v klinické praxi a zaštitěných konsenzem odborníků (tedy Consensus Based Recommendations – doporučení konsenzu odborníků). Výsledné doporučení tedy vychází z klinických zkušeností členů pracovní skupiny s ohledem na regionální specifika v ČR a bylo zpracováno metodikou expertních důkazů. O jednotlivých stanoviscích následně proběhlo hlasování panelu expertů PS. Pokud bylo dosaženo souhlasu (100% konsenzus), je výsledné doporučení považováno za „silné“ a je označeno termínem „panel doporučuje“. Pokud bylo dosaženo souhlasu kvalifikované většiny (více než 66% konsenzus), má výsledné doporučení nižší váhu („slabé“) a je označeno termínem „panel navrhuje“.

Příkladem společného silného doporučení je role jednotlivých odborností v péči o pacienty s demencí v Tab. 1.

Závěr

Nové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu AN a jiných kognitivních poruch jsou od

začátku své realizace koncipovány jako mezioborový konsenzus a jsou integrální součástí implementace Národního akčního plánu pro AN a obdobná onemocnění pro roky 2020–2030 (NAPAN) schváleného vládou ČR. V současné době procházejí kritickou revizí sekci a výborů zainteresovaných odborných společností.

Jejich zveřejnění v knižní tištěné podobě (plná verze) a on-line na stránkách odborných společností k volnému stažení (zkrácená verze) předpokládáme v letních měsících 2024. Naším sdělením už nyní s předstihem informujeme odbornou veřejnost o této zásadní události, která – jak doufáme – povede k výraznému zlepšení péče o pacienty s AN a dalšími demencemi v ČR.

Poděkování

Autoři děkují za cennou metodologickou konzultaci a kritické revize PhDr. Miloslavu Klugarovi, Ph.D., vedoucímu Metodického centra Národního institutu kvality a excelence zdravotnictví (NIKEZ) Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR.

LITERATURA

- Cummings J, Apostolova L, Rabinovici GD, et al. Lecanemab: Appropriate Use Recommendations. *J Prev Alzheimers, Dis.* 2023;10(3):362-377. doi: 10.14283/jpad.2023.30.
- Hilton Boon M, Thomson H, Shaw B, et al. Challenges in applying the GRADE approach in public health guidelines and systematic reviews: a concept article from the GRADE Public Health Group. *J Clin Epidemiol.* 2021;135:42-53. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.01.001.
- Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2018;14(4):535-562. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.
- Jiráková R, Franková V. Demence. In: Anders M, Uhlíková P, Doubek P, eds. Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. Česká psychiatrická společnost, z.s. 2018. [Cit. 23. 3. 2024]. Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/index.php/specialni-psychiatrie/demence>.
- NAPAN: Národní akční plán pro Alzheimerovu nemoc a obdobná onemocnění pro roky 2020–2030. [Cit. 23. 3. 2024]. Available from: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/04/NAPAN-2020-2030.pdf>.
- Ressner P, Hort J, Rektorová I, et al. Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Cesk Slov Neurol N.* 2008; 71/104(4): 494-501.
- Sheardová K, Hort J, Rusina R, et al. Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Cesk Slov Neurol N.* 2007; 70/103(5): 589-594.
- SVL (Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP). Demence. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro praktické lékaře. Novelizace 2024 [Cit. 24. 3. 2024]. Available: <http://www.svl.cz/doporucene-postupy-demence-100017>.

Tabulka 1. Návrh role jednotlivých odborností (v abecedním pořadí) a jejich přínos v rámci péče o pacienty s AN a dalšími demencemi (upraveno dle SVL 2024)

Geriatric
<ul style="list-style-type: none"> pacient vyššího věku (65+) s kognitivním deficitem a polymorbiditou a/nebo polyfarmakoterapií pacient s podezřením na některý ze specifických geriatrických syndromů (např. syndrom geriatrické křehkosti ve všech jeho souvislostech, syndrom instability ve vysokém riziku pádu, syndrom sarkopenie a suboptimální výživy, poruchy chování u syndromu demence potenciálně spojené s komorbiditami) a ke specifickému hodnocení zhoršující se soběstačnosti pacienta pacient s potřebou cíleného case managementu překračujícího možnosti a kapacitu praktického lékaře pacient s potřebou podrobnějšího vyšetření a podpory funkčního stavu a soběstačnosti
Neurologie
<ul style="list-style-type: none"> pacient s doprovodnými neurologickými příznaky při syndromu demence, zejména s poruchami řeči, s parkinsonskými příznaky (rigidita, akineze, tremor), s příznaky onemocnění motorického neuronu pacient s obrazem normotenzního hydrocefalu pacient po neuroinfekcích a neurochirurgických operacích mozku pacient se syndromem demence a epileptickými záchvaty pacient s progredujícím poklesem kognitivních schopností v mladším věku a/nebo při podezření na možnou genetickou formu neurodegenerativního onemocnění pacient s rychlou progresí kognitivního deficitu po vyloučení sekundární etiologie (např. delirium, somatické komorbidity) pacient, u kterého zůstává etiologie syndromu demence nejasná a/nebo je klinické podezření na některé vzácnější neurodegenerativní onemocnění
Praktické lékařství
<ul style="list-style-type: none"> aktivní vyhledávání pacientů s kognitivními poruchami provádění základní diferenciativní diagnostiky a managementu terapie kontrola pacientem reálně užívané medikace a její revize v případech, kdy je diagnóza demence jasná (pokročilý kognitivní deficit, letitá anamnéza, určena pravděpodobná etiologie) a pacient a jeho blízcí preferují péči navrhovanou praktickým lékařem, další terapie a dispenzarizace je v kompetenci praktického lékaře u stabilizovaných pacientů diagnostikovaných a odeslaných zpět specialistou převzetí do dispenzarizace praktickým lékařem aktivní spolupráce s rodinnými pečujícími, indikace home care a další potřebná postdiagnostická podpora
Psychiatrie/gerontopsychiatrie
<ul style="list-style-type: none"> pacient s rizikem sebevražedného jednání, s agresivními nebo psychotickými příznaky pacient s anamnézou závažných duševních onemocnění (zejména schizofrenie, bipolární afektivní porucha, periodická depresivní porucha aj.) pacient s dominující problematikou závislosti anebo škodlivého užívání psychotropních látek (alkohol a jiné návykové látky, léky) pacient s kognitivní poruchou a s psychiatrickými symptomy, které jsou závažné nebo nereagují na běžné terapeutické postupy ani na zajištění komfortu pacienta pacient s kognitivní poruchou a behaviorálními a psychologickými symptomy demence (BPSD) ohrožující sebe nebo své okolí je indikován k hospitalizaci na gerontopsychiatrickém/psychiatrickém oddělení (vyjma případů, kdy je indikována intenzivní somatická péče) v případě pacienta vyššího věku (65+) s kognitivním postižením a psychiatrickými obtížemi preferujeme vyšetření gerontopsychiatrem spíše než všeobecným psychiatrem

ON-LINE kongres Psychiatrie pro praxi 2024



Získejte z pohodlí domova
» až **12 kreditů** «
do systému vzdělávání ČLK

1. března až
30. června 2024



Programové bloky

1 Psychoterapie

- Podpora adherence u pacienta s bipolární poruchou – Praško J. a kol.
- Attachment u pacientů s obsedantně kompulzivní poruchou – Hodný F. a kol.
- Práce s pacientem s poruchou s bludy – Sosýnová V. a kol.
- Vnitřní dům při schéma terapii dětí i dospělých – Praško J.

2 Ambulantní psychiatrie

- V čem spočívá efektivita CDZ? – Holly M.
- Co se daří či nedaří při péči v CDZ, spolupráce psychiatrických ambulancí a CDZ – Fabíniová T.
- Aktuální situace, financování a plány psychiatrických ambulancí – Knopp J. a kol.

3 Emoční dysregulace

- Emoční dysregulace ve spektru duševních onemocnění – Končelíková D.
- Emoční dysregulace jako základ hraniční poruchy osobnosti – Nesnídal V.
- Emoční dysregulace a možnosti její léčby – Višňovský J.
- Nedobrovolná léčba – Prudil L.

4 OCD spektrum poruch

- Katastrofický scénář u pacienta s hypochondrickou poruchou – Praško J. a kol.
- Expozice v imaginaci a in vivo u pacienta s obsedantně-kompulzivní poruchou – Sosýnová V. a kol.
- Přepis v imaginaci u pacienta s obsedantně kompulzivní poruchou – Višňovský J. a kol.
- Práce se schématy u pacienta s obsedantně kompulzivní poruchou – Praško J. a kol.

5 Vězeňská psychiatrie

- Práce psychiatra ve věznici Mírov – Bundárová L.
- Co řeší psychiatr ve vazební věznici – zkušenosti – Vrbová K.
- Posudková činnost – soudní spory – vlastní zkušenosti – Sandoval A.

6 Dětská psychiatrie

- Akutní dětská psychiatrie – Dudová I.
- Překryv vybraných diagnóz dětského a dospělého věku – Kerner J.
- Děti v sítích – Kolouch D.
- Možnosti zapojení rodiny v terapii emočně nestabilních adolescentů – Kantor K.

ODBOBNÝ GARANT

- prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.
Psychiatrická klinika FN Olomouc

AKREDITACE dle nových pravidel ČLK

- Každý **programový blok** je ohodnocen **2 kredity**, které získáte po úspěšném složení autodidaktického testu.
- Celkem můžete získat **až 12 kreditů**.
- Akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16.

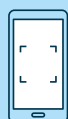
CENA

- Registrační poplatek je **900 Kč**
a zahrnuje 6 programových bloků.

POŘADATEL A KONTAKT

- Solen, s. r. o., ve spolupráci
s Psychiatrickou klinikou FN Olomouc
- Mgr. Vendula Pávková,
mob.: +420 777 714 679, pavkova@solen.cz

Registrujte se na
www.vysilame.tv/psychiatrie



SOLEN MEDICAL EDUCATION

Úzkost u pacientů nejen ve stomatologické péči

MDDr. Ondřej Kohout¹, prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.²

¹Soukromá zubní ordinace Dentlabe, s. r. o., Kolín

²Psychiatrická klinika, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Obavy pacientů z vyšetření a ošetření jsou nedílnou součástí praxe většiny nejen zubních lékařů. Se strachem z ošetření zubním lékařem se potýká až 75 % vyspělé populace. Nepřekonatelným strachem (odontofobií) se všemi sociálními, zdravotními a ekonomickými důsledky zanedbané zubní péče pak trpí kolem 10 % lidí. Toto sdělení přibližuje možnosti léčby dentální fobie. Prvním předpokladem pro zdárné ošetření je podání lokální anestezie. Mírnější formy odontofobie můžeme zvládnout pomocí nefarmakologických metod, jako jsou vlídné vystupování, odvedení pozornosti, vhodné přístrojové vybavení apod. Těžší případy navíc řešíme pomocí farmakoterapie; například je možno použít benzodiazepiny, oxid dusný, dle moderních postupů i oxytocin.

Klíčová slova: odontofobie, midazolam, Entonox, oxytocin.

Anxiety in the patients (not only) in dental care

Patients' fear of examination and treatment is an integral part of the most physicians' routine not only a dentist's one. Up to 75% of the population are afraid of being treated by a dentist. About 10% of people suffer from an overwhelming fear (odontophobia) with all the social, health and economical consequences of a neglected dental care. This review article offers an overview of the treatment options of dental phobia. The first prerequisite for a successful treatment is the application of local anesthesia. Milder forms of odontophobia can be managed with non-pharmacological methods, such as a gentle attitude, diversion of attention, and appropriate technical equipment. In addition, more difficult cases are controlled with pharmacotherapy; for example, it is possible to use benzodiazepines, nitrous oxide, and according to modern guidelines, even oxytocin.

Key words: odontophobia, midazolam, Entonox, oxytocine.

Úvod

Strach a obavy ze stomatologického ošetření provázejí lidskou společnost zřejmě od nepaměti. Tento fakt dokládají výtvarná díla pocházející již ze starověkého Egypta nebo Číny a dodnes je zubní lékař s oblibou zobrazován nebo prezentován jako původce utrpení.

Odontofobie (méně často dentofobie) by dle očekávání měla být doslova strachem ze zubu, znamená však opravdový a nepřekonatelný strach z ošetření zubním lékařem. Jedná se o úzkostnou poruchu – specifickou fobii. Odontofobie byla uznána Světovou zdravot-

nickou organizací (WHO) jako svébytná diagnóza. Znalosti lékaře o tomto stavu a porozumění tomu, jak jej úspěšně zvládat, jsou jedním z prvních kroků k získání důvěry pacienta a udržení jeho přízně (1).

Jistou, byť drobnou míru nepříjemnosti a nekomfortu pociťuje zřejmě každý stomatologický pacient. Až 75 % pacientů ve vyspělých společnostech trpí strachem ze zubaře. Odontofobií trpí kolem 20 % lidí (2). Ošetření takto početné skupiny pacientů pak obvykle provází významné vegetativní projevy, odkládání a odmítání nejrůznějších zákroků či upřed-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2024;25(2):88-92

<https://doi.org/10.36290/psy.2024.014>

Článek přijat redakcí: 27. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 10. 5. 2024

MDDr. Ondřej Kohout

ondrej.kohout7@gmail.com

nostřování v očích pacienta méně bolestivých, jednodušších, rychlejších a ne zcela spolehlivých způsobů terapie. Efekt takové léčby nebývá dlouhodobý ani ekonomicky přijatelný. U 5–15 % pacientů dosahují obavy takové intenzity, že nejsou schopni absolvovat běžné stomatologické výkony, i pokusy o preventivní péči zde selhávají (3). Zubní ošetření vyhledají tito pacienti až po několika dnech nesnesitelných bolestí, často i s otokem a infekcí přestupující již do kolemčelistních prostor. Tyto případy obvykle nekončí úmrtím, ale zcela jistě mají vliv na kvalitu života a bludný kruh BOLESTIVÝ STAV – NEPŘÍJEMNÝ VÝKON – VYHÝBÁNÍ SE DALŠÍMU OŠETŘENÍ se tímto uzavírá.

Dopady zanedbané onkologické prevence v orofaciální oblasti můžeme jen odhadovat.

V etiopatogenezi odontofobie se mohou uplatnit různé vlivy. Kromě obecných příčin úzkostných poruch jako takových (dědičnost, pohlaví, dysregulace mozkových neurotransmiterů, zvýšený tonus sympatiku, vliv výchovy a osobnostních rysů či traumatizující zážitky) se uvažuje i o vlivu přímého nebo nepřímého podmiňování (pozorování, předání informace, soucit s obětí), tj. učení, kdy se vytváří spojení mezi podnětem a reakcí. Mnohé specifické fobie mají své kořeny v dětství a odrážejí chybné hodnocení určitých objektů a situací jakožto nebezpečných (4). Někdy nelze příčinu vůbec vypátrat. Některé fobie jsou též evolučním pozůstatkem (typicky strach z hadů a pavouků). Jestli se tento „evoluční“ vliv může uplatnit i v případě odontofobie, zůstává otázkou.

Obr. 1. Bludný kruh příznaků při fobii ze stomatologického ošetření (3)

Spouštěč

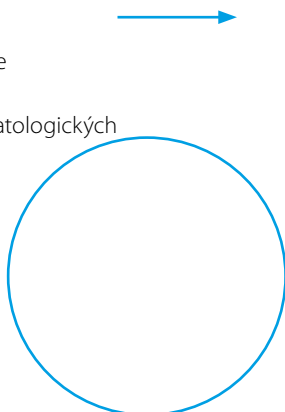
Bolest zubů
Čekárna u zubaře
Zvuk vrtačky
Mluvení o stomatologických zákrocích

Emoce

Úzkost, strach

Tělesné reakce

Ztuhlost svalstva, zatajování dechu, bušení srdce



Strachem ze zubního ošetření trpí častěji ženy. Specifická fobie vzniká obvykle v dětství (ze zubního ošetření kolem 12 let) nebo rané dospělosti a pokud není léčená, může přetrvávat desítky let (5). Přesnější je ovšem uvést, že v nejútlejším věku se jedná spíše o strach z neznámého a nespolečné je důsledkem nezralé osobnosti malého dítěte. V době přísných koronavirových opatření bylo možné pozorovat větší počet bojácných dětských pacientů. „No jo, pane doktore. Když ona nikoho než nás dva s manželem nezná. Nikam se nesmí a od narození jsme jen zavření doma. Vůbec nevidá jiné lidi. Už přes dva roky...“ Bez ohledu na epidemiologickou účinnost takových opatření jsou negativní psychologické účinky těchto opatření a lockdownu nevyhnutelné (6).

Zhruba od tří let věku, pokud se fobie vůbec rozvine, bývá tak převážně vlivem duševního traumatu. Se zvyšujícím se věkem pacienta obvykle míra úzkosti a strachu klesá (2).

Lokální anestezie

Významný pokrok ve zvládnutí ošetření lze přisoudit faktu, že lokální anestezie se stává běžným standardem. Bezbolestnost lze při trpělivosti a důkladné znalosti techniky aplikace anestezie téměř vždy zaručit.

Často se stomatologičtí pacienti tak už dopředu dožadují anestezie i k výkonu, který je ze své podstaty nebolestivý. Použití lokálních anestetik je tak rutinní a nežádoucí účinky jsou natolik vzácné, že poskytovatelé zdravotní péče mohou zapomínat na mnohé farmakoterapeutické zása-

dy jejich využívání (7). I současný způsob výuky zubního lékařství směřuje studenty k rozsáhlému používání lokálních anestetik a poněkud pomíjí fakt, že třetina až polovina pacientů, byť mohou mít strach z vlastního ošetření, o aplikaci lokální anestezie nemá zájem nebo ji spíše odmítá.

Je tedy vhodné se před aplikací lokálního anestetika zamyslet nad jeho přínosem pro pacienta, znát přání pacienta a rozhodnout o jeho podání racionálně, třeba i v průběhu výkonu.

V současné době se nejvíce používá účinná látka artikain s adrenalinem v koncentraci 1 : 100 000 nebo v nižší koncentraci 1 : 200 000 pro rizikovější pacienty, malé děti a seniory.

Nefarmakologické metody léčby odontofobie

I přes výrazné pokroky v zubním lékařství, implantačních technikách, estetické stomatologii, parodontologii a dalších stomatologických oborech dodnes přetrvává u lidí strach ze zubního ošetření (2). Pro řadu pacientů je invazivní aplikace lokálního anestetika stále překážkou; navíc nejistota a obavy z neznámého, nepříjemnou polohu, traumatizující zkušenost z dětství a přítomnost lékaře daleko za, resp. před hranicí intimní osobní zóny pouhá aplikace anestetika neřeší. Proto se snažíme mírnější stavy odontofobie, pokud možno, ovlivnit dalšími způsoby:

- Příjemné prostředí ordinace, přátelské chování a vystupování personálu, přiměřený způsob ošetření.
- Pozitivní distrakce spočívá v odvedení pozornosti např. hudbou (2). K odvedení pozornosti lze i využít moderní elektronické přístroje, jako jsou audiovizuální zařízení nebo brýle pro virtuální realitu, které dokážou pacienta uvolnit a rozptýlit formou zábavy během ošetření. Některé klinické studie uvádějí i příznivé účinky výtvarného umění, hudby nebo i přítomnosti domácích zvířat (1).
- U pacientů se zvýšeným dávkovým reflexem během otiskování čelistí s úspěchem používáme následující postup. Po zavedení otiskovací lžice do úst, jakmile se dostaví dávení, vyzveme pacienta rázně např. k pokrčení pravé nohy v kolenu. Poté k pokrčení i levé nohy. Následně musí třikrát klepnout patami o sebe, poté obě nohy zároveň natáhnout. Dalším pokynem je třikrát klepnout

špičkami nohou o sebe atd. Pokyny mohou být i matoucí či protichůdné – důležité je pouze odvedení pozornosti.

- Jinou možností je vyzvat pacienta, aby si představil své spolužáky ze základní nebo střední školy a zkusil si je v duchu vyjmenovat včetně zasedacího pořádku ve třídě.
- Techniky permisivního klamání (šetrné zacházení s pravdou, terminologie volená úměrně věku, povaze a mentálním schopnostem pacienta) a tell-show-do (popsat srozumitelně, co se bude dít – ukázat nástroje a práci s nimi a až poté provést vlastní ošetření) jsou společně účinné hlavně u dětí. Nejsou účinné u pravých fobií. Zvláště ve stomatologické praxi pak pouhý popis či pohled na extrakční nástroje může silně fobického pacientovi stačit k tomu, že ke kroku „do“ („udělat“) již vůbec nedojde.
- Zařízení „Buzzy“ a jemu podobné přístroje prostřednictvím chladu a vibrační tlumí přenášení lokální bolesti do mozku. Chlad a vibrace desenzitizují vnímání bolesti (2).
- Dalšími možnostmi jsou relaxační techniky, hypnóza, sugesce, edukace pacienta nebo expoziční terapie. Nelze opomenout ani nefarmakologické postupy tradiční čínské medicíny (akupunkturu, akupresuru, moxu) (8).

Farmakologické postupy

Tyto jsou vhodné pro těžší případy odontofobie. Farmakoterapie je u specifické fobie dlouhodobě pokládána za méně účinnou než behaviorální přístupy (9). Prakticky ve všech publikacích věnujících se léčbě fobií nebo úzkostných poruch obecně, je tak psychoterapeutickým postupům věnováno násobně více prostoru než farmakoterapii. Někdy dokonce možnosti farmakoterapie úplně chybí – např. Praško v publikaci „Úzkostné a fobické poruchy; Malá psychiatrie pro praktické lékaře“ (5), snad pro zjednodušení, vůbec neuvádí možnosti farmakoterapie u specifických fobií.

Přitom v řadě situací u úzkostných poruch je jedinou vhodnou volbou právě farmakoterapie. Jsou to objekty a situace, kterým se pacient vystavuje jen zřídka – typicky létání nebo právě návštěva stomatologa – přičemž expoziční terapie by byla zdoluhavá a pacientem těžko akceptovatelná, případně ekonomicky nepřijatelná. Jen s obtížemi si lze představit „pronájem“ stomatologické ordinace pro potřeby expoziční

terapie a k tomu pacienta natolik motivovaného k léčbě.

Celková anestetika a opioidy

Intravenózně podávaný etomidát a propofol vyžadují spolupráci kvalifikovaného anesteziologa, a tak se pro praktického zubního lékaře nehodí. Opioidy (sufentanil, remifentanil apod.) mohou způsobit útlum dechového centra, a jejich použití tak rovněž nelze s klidným svědomím doporučit (2).

Beta-blokátory

Beta-blokátory mohou snížit příznaky aktivity sympatiku, nesnižují však subjektivní vnímání strachu. Jejich role je spíše podpůrná. Léčba beta-blokátory má zabránit stálému pozorování vlastního těla (4). (Jedná se např. o účinné látky metoprolol, bisoprolol, metipranolol atd.).

Benzodiazepiny

Syntéza benzodiazepinů, zejména midazolamu, znamenala ve stomatologii další krok k bezproblémovému ošetření. Benzodiazepiny jsou v současné době nejčastěji užívanými farmaky k léčbě odontofobie, především diazepam a modernější midazolam (Dormicum). Mohou být podány perorálně, rektálně, intravenózně i intramuskulárně. Midazolam má proti diazepamu řadu výhod – vyšší spolehlivost, rychlost nástupu účinku, standardní účinnost, snížené riziko alergické reakce atd. Navíc může být podán i nasálně, sublingválně a transbukálně – tyto netradiční způsoby mohou být s výhodou užity u pacientů, kteří trpí fobií z jehel. Účinky těchto léků je v případě potřeby možno antagonistovat podáním flumazenilu.

Pokud jde o diazepam, většinou vystačíme s dávkou 5–10 mg u pacientů vyššího věku a při výrazné somatické komorbiditě stačí často 2,5 mg. U pacientů s velkým strachem a nadávou se používá diazepam v dávce 10–20 mg. Nástup účinku je za 15–60 minut.

Co se týče midazolamu, základní dávkování se pohybuje okolo 0,1 mg/kg. Prakticky se podává 7,5 mg, u svalnatých mladých mužů 15 mg a u mladistvých osob ve věku 14 až 17 let 20 mg. Nástup účinku je za 10 minut (2).

Univerzálnímu využití benzodiazepinů brání několik skutečností:

- V různé míře způsobují sedaci, což není nejen pro stomatologického pacienta často

přijatelné (doprava vlastním automobilem, nutnost zajištění případného doprovodu, nemožnost vrátit se ihned k výkonu povolání).

- Řada pacientů vnímá diazepam a bromazepam jako cosi škodlivého, chemického, jedovatého a nadbytečného.
- Do hry vstupují kontraindikace, riziko tolerance a vzniku závislosti a lékové interakce, také riziko užívání alkoholu v kombinaci s benzodiazepinem.

Paradoxně se benzodiazepiny svými vlastnostmi výborně hodí pro plánovanou sedaci malých i odrostlejších dětí. Ty ze zákona při stomatologickém zákroku vždy doprovází zákonný zástupce. Obvykle jsou tyto děti jinak zdravé a bez trvalé medikace. Bohužel se jedná o použití tzv. off-label. Případné podání benzodiazepinů dítěti je tak na zodpovědnosti ošetřujícího lékaře.

Nevýhodou benzodiazepinů je při dlouhodobém užívání možný vznik závislosti, rostoucí tolerance, a tím klesající účinek a skutečnost, že spíše neovlivňují chování pacientů. Benzodiazepiny je sice obecně nutno vysazovat postupně, v indikaci odontofobie se však jedná pouze o jednorázové podání.

Oxid dusný

Oxid dusný je v dnešní době k dostání ve směsi 50 % N₂O a 50 % O₂ pod obchodní názvem Entonox (firma Linde). Samotný oxid dusný bez příměsí kyslíku totiž způsobuje asfyxii.

Tento nasládlý bezbarvý nedráždivý plyn mírně negativně ovlivňuje centrální nervový a kardiopulmonální systém. Má minimum závažných nežádoucích účinků a hodí se tak i pro pacienty s ischemickou chorobou srdeční či závažnějšími poruchami funkce jater a ledvin. Oxid dusný není téměř metabolizován a vylučuje se opět plicemi. K jeho podání není nutná specializace v anesteziologii. Oxid dusný může po zaškolení používat každý zubní lékař (10).

Nevýhodou zůstává značně individuální účinek. Na rozdíl od jiných anestetik se zde uplatňuje výrazně sugesce neboť účinek N₂O činí pacienta zvláště senzibilním pro sugestivní působení (2). Pacient pod vlivem oxidu dusného negativně vnímá spěch a harašení nástroji.

Oxytocin

Oxytocin je peptidový hormon-neurotransmitter vytvářený přirozeně v hypotalamických jádrech. Tento cyklický nonapeptid složený z devíti aminokyselin se připravuje též chemickou syntézou. Podněcuje rozvoj příjemných pocitů a navozuje pečovatelské a ochranné chování u mužů i u žen, často bývá nazýván „hormon lásky“ (11). Ovlivňuje chování mezi matkou a dítětem, mezi pohlavními partnery a podílí se také na četných sociálních interakcích (12). Zejména v Itálii se v současné době významní stomatologové – gnathologové zabývají i možnostmi terapie bruxismu (skřípání a zatínání zubů) a jiných parafunkcí a zlovyků právě pomocí oxytocinu.

Oxytocin se užívá převážně pro jeho periferní účinky na dělohu či prsní žlázu. Při nasálním podání jsou více vyjádřeny jeho centrální účinky – anxiolytický, zvýšení empatie a redukce sociální fobie (13). Po nasální aplikaci navozuje pocit klidu, psychické i somatické relaxace, zvyšuje empatii a důvěru. Redukuje stres snížením produkce kortizolu. Hraje tedy důležitou úlohu při regulaci stresu. Oxytocin je testován v psychiatrii, zejména jeho vliv na sociální fobie. U některých autistických dětí zlepšuje chování a sociální kontakty (14). Oxytocin se výrazně vyplavuje při orgasmu a dále při různých podnětech, jako je masáž, zpívání, hypnoterapie nebo meditace. Také se podílí na účincích četných drog, např. extáze (MDMA) (2).

Jeho plazmatický poločas je velmi krátký. Po aplikaci na bukalní nebo intranasální sliznici se vstřebává rychle, ale nepravidelně, po perorální aplikaci se rychle rozkládá v trávicím ústrojí. Studie bezpečnosti, toxicity po podání jedné dávky, genotoxicity a mutagenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Oxytocin podléhá inaktivaci proteolytickými enzymy gastrointestinálního traktu. Proto se ze střeva nevstřebává a není pravděpodobné, že by při požití měl toxické účinky. Na základě rozsáhlých zkušeností s touto léčivou látkou, její chemickou strukturou a farmakologickými vlastnostmi se nepředpokládá, že by při indikovaném použití představovala riziko fetálních abnormalit. Přípravek nemá vliv na schopnost koncentrace a pozornosti (15).

Tab. 1. Kontraindikace a možné nežádoucí účinky oxytocinu, volně dle SPC Oxytocin Ferring a Oxytocin AVMC (15)

Kontraindikace	Možné nežádoucí účinky
<ul style="list-style-type: none"> ■ Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku ■ Jizvy nebo předchozí chirurgické zákroky na děloze (mnohočetná těhotenství) ■ Sklon k bolestem na hrudi z důvodu obtíží se srdcem nebo krevním oběhem ■ Arytmie, zvl. syndrom dlouhého QT ■ Vážné onemocnění ledvin či jater 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pálení nosní sliznice ■ Nevolnost, zvracení, mdloby ■ Dýchací obtíže ■ Bolest hlavy ■ Kožní vyrážka ■ Otok obličeje, rtů, jazyka, končetin (tzv. angioedém) ■ Alergická/anafylaktická reakce ■ Bolest na hrudi ■ Zrychlený, zpomalený nebo nepravidelný tep nebo snížený tlak ■ Zvýšené krvácení při poranění (hypoprotrombinemie či zvýšená fragilita erytrocytů) ■ DIC – diseminovaná intravaskulární koagulace (anémie, krvácení, srážení) – hrozí jen při podání přímo do žíly ■ Stahy dělohy – citlivost dělohy na oxytocin je u netěhotných velmi nízká ■ Zadržování tekutin – nehrozí při rozumném příjmu tekutin po ošetření ■ Ovlivnění minerálního hospodářství – nehrozí při rozumném příjmu tekutin po výkonu

„Oxytocin podáváme 1 ampuli, 5 IU nasálně, nástup účinku se projeví zklidněním, zlepšením nálady a redukcí strachu (2)“.

V současnosti neexistuje jiná cenově dostupná alternativa s minimem nežádoucích účinků, kontraindikací a interakcí a režimových opatření, přijatelná pro širokou skupinu pacientů majících obavy ze stomatologického ošetření.

Halotan potencuje hypotenzivní účinek oxytocinu, beta-sympatomimetika snižují jeho uterotonický účinek. Estrogeny zvyšují a gestageny snižují reaktivitu dělohy na oxytocin. Oxytocin prodlužuje a zesiluje účinek zvýšení krevního tlaku po podání vazopresorických látek. Prostaglandiny potencují účinek oxytocinu. Účinky oxytocinu a sparteiniumsulfátu se vzájemně potencují (15).

Na první pohled se může zdát, že kontraindikací a nežádoucích účinků oxytocinu je mnoho. Ve skutečnosti je pacientů s významnou kontraindikací podání této látky naprosté minimum. Naopak případné nežádoucí účinky jsou buď mírné a očekávatelné, nebo při nasálním podání v doporučeném množství zpravidla vůbec nehrozí.

Podání oxytocinu jako anxiolytika dospělým, případně dětem je v současné době tzv. off-label. Na rok 2024 má výzkumný tým na našem pracovišti schváleno klinické hodnocení pro podání oxytocinu jako anxiolytika pacien-

tům podstupujícím stomatologické ošetření. Výsledky budou publikovány.

Závěr

Strachem z ošetření zubním lékařem v současné společnosti i přes dosažené pokroky trpí vysoké procento populace, nepřekonatelným strachem pak zhruba každý desátý až dvacátý člověk. Profesionálním přístupem, znalostmi technik anestezie a použitím určitých psychologických „triků“ lze většinu obav výrazně zmírnit, ba i překonat, a přispět tak k lepší kvalitě života stomatologických pacientů.

V obtížně zvládnutelných případech je indikována farmakoterapie.

Lékem volby u odontofobie jsou dnes benzodiazepiny, mají však četné kontraindikace, interakce a nežádoucí účinky; nemusí být pacienty vždy přijaty. V současné době stále probíhá vývoj a testování nových přípravků s příhodnějšími vlastnostmi.

Oxid dusný se ve stomatologii obvykle používá při ošetřování obtížněji spolupracujících dětí. Jeho účinek je někdy obtížně předvídatelný.

Oxytocin je dnes v psychiatrii moderní substance a lze očekávat, že se může stát do budoucna alternativou k běžně užívaným benzodiazepinům. Lze jej podávat neinvazivně, je levný a má minimum kontraindikací a závažných nežádoucích účinků.

LITERATURA

1. De Stefano R. Psychological Factors in Dental Patient Care: Odontophobia. *Medicina*. 2019;55(10):678.

2. Hess L. Sedace dospělých a dětí ve stomatologii. Praha: Havlíček Brain Team; 2020.

3. Praško J, Prašková H, Prašková J. Specifické fobie. Praha: Portál; 2008.

» PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

ÚZKOST U PACIENTŮ NEJEN VE STOMATOLOGICKÉ PÉČI

4. Sator S, Morschitzky H. Deset tváří úzkosti. Praha: Portál; 2014.
5. Prašková H, Praško J. Úzkostné a fobické poruchy: malá psychiatrie pro praktické lékaře. Praha: Galén; 2000.
6. Okuyama J, Seto S, Fukuda Y, et al. Mental Health and Physical Activity among Children and Adolescents during the COVID-19 Pandemic. J-STAGE. 2021;253(3):203-15.
7. Becker D, Reed K. Local Anesthetics: Review of Pharmacological Considerations. Anesth Prog. 2012;59(2):90-102.
8. Ščigel V. Lokální anestezie v praxi zubního lékaře. Praha: Quintessenz; 2011.
9. Praško J. Úzkostné poruchy: klasifikace, diagnostika a léčba. Praha: Portál; 2005.
10. Koberová Ivančáková R, Merglová V. Dětské zubní lékařství. Praha: Advertis; 2014.
11. Oxytocin [Internet]. Available from: <https://www.wikiskripta.eu/w/Oxytocin>
12. Quintana D, Lischke A, Grace S, et al. Advances in the field of intranasal oxytocin research: lessons learned and future directions for clinical research. Molecular Psychiatry. 2021;26:80-91.
13. Hess L, Malek J, Kurzova A, et al. Nasal oxytocin as anxiolytic agent before stomatology treatment. European Journal of Anaesthesiology. 2014;31:146.
14. Moerkerke M, Daniels N, Van der Donck S, et al. Can repeated intranasal oxytocin administration affect reduced neural sensitivity towards expressive faces in autism? A randomized controlled trial. Child Psychol Psychiatry. 2023;64(11):1583-95.
15. OXYTOCIN FERRING-LÉČIVA – souhrn údajů o přípravku a příbaložný leták. Available from: <https://www.pharmacum.eu/cs/Oxytocin-ferring-l%C3%A9%C4%8Diva-souhrn-udaju-o-leku/spc105990#overdosing>.

KNIŽNÍ NOVINKY



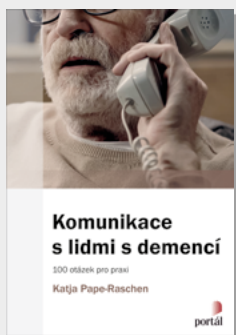
AMERICA X. GONZALEZ; LOIS JEAN BRADY; JIM ELLIOTT

ROZVOJ ŘEČI DĚTÍ

S PAS, VÝVOJOVOU DYSFÁZIÍ A DALŠÍMI PORUCHAMI

Překlad Maria Arnautovová

Řeč v akci, řeč v pohybu, to je hlavní myšlenka užitečné knihy obsahující 90 aktivit pro rozvoj řečových dovedností. Děti s postižením, zejména ty s poruchou autistického spektra nebo vývojovou dysfázií, si řečové dovednosti osvojují snadněji, pokud jejich nácvik obsahuje i pohybovou část. Aktivitu lze využít ve škole i při individuální práci a s dětmi je mohou provádět učitelé, logopedi i sami rodiče. Nepotřebujete k nim žádné zvláštní pomůcky ani vybavení, stačí to, co je ve třídě, v herně nebo doma. Kniha obsahuje krátké případové studie.



PAPE-RASCHEN, KATJA

KOMUNIKACE S LIDMI S DEMENCÍ

100 OTÁZEK PRO PRAXI

Překlad Fialová, Ingeborg

Dobře komunikovat znamená dobře pečovat. Kniha představuje základy komunikace při péči o pacienty, ale zaměřuje se zejména na osoby s demencí. Důležité je, aby se člověk s demencí cítil respektovaný a oceňovaný (hovoří se o tzv. validaci). Kniha popisuje, jakou roli má komunikace v různých modelech péče. Najdeme zde řadu užitečných tipů – např. ohledně nepoužívání otázek začínajících na proč, mluvení v první osobě a v kladných větách, v dialektu nemocného, pomalu a klidně, ve stejné výšce očí, autenticky, se zahrnutím pacientových neverbálních signálů. Cílem je komunikovat citlivě, eticky a předcházet nedorozumění a náročným situacím. Kniha, která je doprovázená příklady z praxe, je vhodná pro profesionály, kteří se zabývají léčbou osob s demencí, i pro všechny ty, kdo o ně pečují v pracovním i osobním kontextu.

Katja Pape-Raschen vystudovala sociologii a sociální behaviorální vědy. Již mnoho let pracuje ve zdravotnictví a v současnosti provozuje lůžkové zařízení pro lidi s demencí v německých Brémách.

Nakladatelství Portál, www.nakladatelstvi.portal.cz

ADHD ve spektru neurovývojových poruch: kazuistika kombinovaného deficitu s komorbiditami

MUDr. Hedvika Ersten

Psychiatrické oddělení, Oblastní nemocnice Jičín

ADHD tvoří součást spektra neurovývojových poruch, stejně jako např. Aspergerův syndrom, a jako každá z nich je definována poruchou růstu a zrání neuronů vedoucí ke strukturálním i funkčním odchylkám centrálního nervového systému. Pokusy o systematictější definici biomarkerů těchto odchylek souvisí se snahou najít souvislost s funkčními charakteristikami této skupiny diagnóz. Postupující možnosti vyšetření vycházejí především z magnetické rezonance a od volumetrie se přesouvají k pokusu stanovit strukturální odchylky v bílé hmotě mozku. Tak jako u neurovývojových poruch existují překrývající se oblasti v aspektech struktury bílé hmoty a genomových odchylek, tak u nich existuje i paralela v překrývání se klinických projevů. Všechny neurovývojové poruchy sdílí obecně kognitivní narušení, jehož profil je do jisté míry charakteristický pro konkrétní diagnózu, ale současně bývá jeho podoba u každého jednotlivého pacienta velmi individuální, většinou složená z více typů deficitu různě do sebe zapadajících. Odlišení jednotlivých aspektů kognice je možné při podrobném psychodiagnostickém vyšetření. Kazuistika 33leté pacientky tak nabízí pohled na neurovývojové poruchy jako na kontinuum, nikoliv jako na přísně oddělené nozologické jednotky.

V terapii každého individuálního pacienta je výhodné namísto fixace na diagnostickou entitu raději vybrat jednotlivé příznaky, u kterých předpokládáme možnost farmakologického ovlivnění. V případě složeného deficitu s komorbiditami se nevyhneme polyfarmakoterapii, pokud možno co nejšetrnější.

Klíčová slova: neurovývojové poruchy, ADHD, Aspergerův syndrom, kognitivně-exekutivní narušení, difuze tensor imaging, frakční anizotropie.

ADHD in the spectrum of neurodevelopmental disorders: a case report of a combined deficit with comorbidities

ADHD, as well as Asperger syndrome belong to the spectrum of neurodevelopmental disorders. Like each of them, it is defined among others by impaired growth and maturation of neurons leading to structural and functional abnormalities of the central nervous system. Attempts to a more systematic definition of their biomarkers are related to the effort to find a connection with the functional characteristics of this group of disorders. The progress of brain imaging methods offered by magnetic resonance has evolved from mere volumetry to determination of the structural abnormalities, herein focused at the white matter. As in all neurodevelopmental disorders overlapping areas exist in findings of white matter structure and in genomic findings, as well as an existing parallel in overlap of clinical manifestations. All neurodevelopmental disorders in general share a cognitive impairment the profile of which being characteristic for a particular diagnostic unit to some extent. However, its form in each individual patient is at the same time unique, being mostly composed of several types of deficits. The

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2024;25(2):93-98

<https://doi.org/10.36290/psy.2024.015>

Článek přijat redakcí: 5. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 24. 4. 2024

MUDr. Hedvika Ersten

hedvikab@volny.cz

differentiation of individual aspects of cognition can be found in a detailed neurocognitive examination. The case report describing a 33-year-old patient thus offers a view of a neurodevelopmental continuum, not being strictly separated in diagnostic units. In each patient, instead of being fixed to diagnostic units it is advisable to focus on individual symptoms where we expect the possible benefit of pharmacotherapy. In case of a multiple deficit with comorbidities, we cannot avoid polypharmacotherapy, though as considerate as possible.

Key words: neurodevelopmental disorders, ADHD, Asperger syndrome, cognitive impairment, executive functions impairment, Difuse Tensor Imaging, fraction anisotropy.

Definice neurovývojové poruchy

Každá z neurovývojových poruch znamená celoživotní diagnózu, se (sub)klinicky manifestním syndromem v dospělosti. Jsou to poruchy dané z největší části genetickým základem, na který nasedají další epigenetické vlivy, určující pak jejich výsledné fenotypové projevy.

U neurovývojových poruch lze nalézt tkáňové, strukturální a funkční odchylky v CNS. Na jejich pozadí jsou genové abnormality, které postihují především geny kódující růst a zrání neuronů, což je důvodem, proč mozková tkáň jeví uvedené odchylky. Týkají se objemu mozkových struktur, funkčního propojení mozkových regionů (tzv. mozkový konektom) a architektury (organizace) šedé i bílé hmoty.

U ADHD s prevalencí 2,58 % u dospělých s diagnózou stanovenou již v dětství a 6,76 % kumulativně u symptomatických dospělých (1) je často kladen důraz na odlišnou strukturu katecholaminergních drah (frontoparietální, frontostriální, kortikolimbické a fronto-cerebelární) (2, 3).

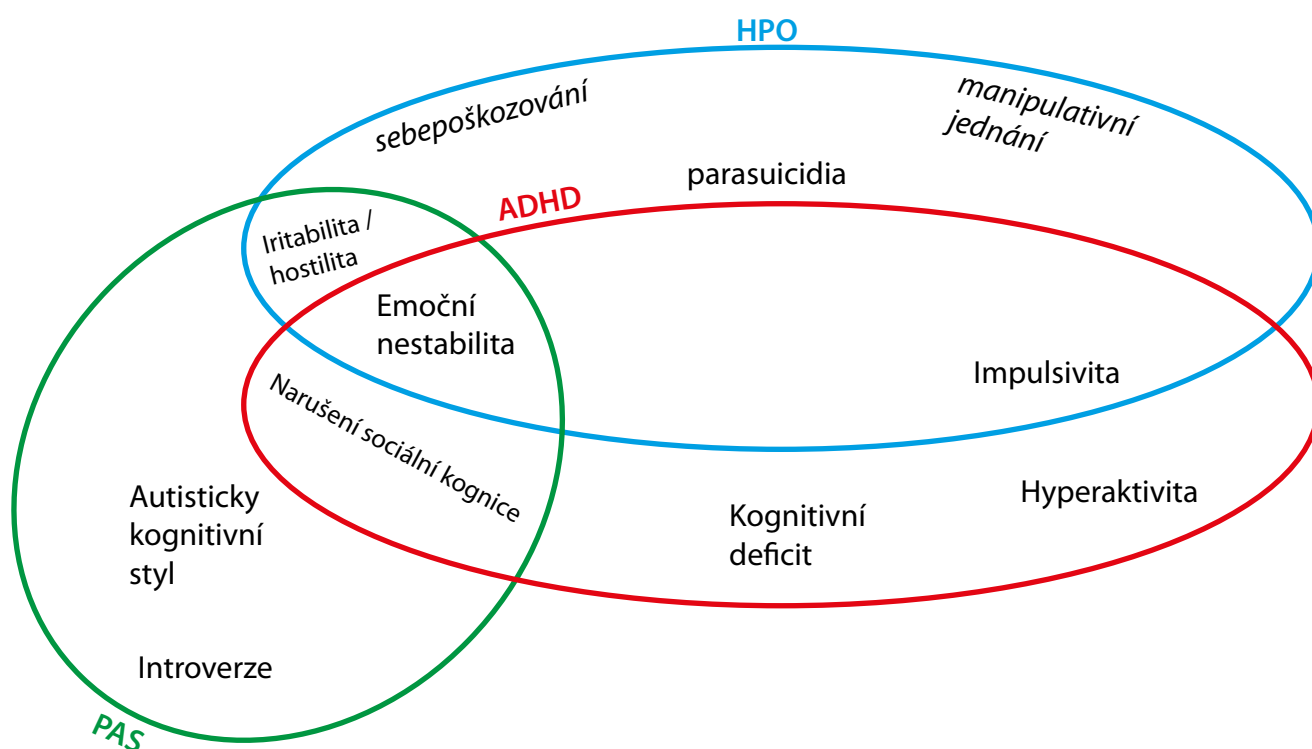
Přesah do ostatních neurovývojových poruch ilustruje mimo jiné i genová korelace ADHD s poruchami autistického spektra (4, 5). Onemocnění má vysokou heritabilitu 76–90 % (2, 3).

U ADHD vždy nacházíme kognitivní deficit jako jádrový příznak. Tento může být zčásti funkčně kompenzován dostatečně vysokým intelektem. Projevy hyperaktivity v dospělosti bývají diskretní a v jiné formě než u dítěte. Mnohdy přítomná porucha sociální kognice je nejčastěji způsobena kombinací kognitivního deficitu jako takového s prvky impulzivity, což by se dalo nazvat impul-

zivním kognitivním stylem. Tento primárně přítomný deficit ji pak negativně ovlivňuje ještě více.

Aspergerův syndrom (AS) sice patří do spektra autistických poruch, ale vyděluje se svou charakteristikou od vysokofunkčního autismu i od jeho ostatních typů. Vyznačuje se především pervazivními anomáliemi v sociálním chování včetně narušení sociální komunikace, zhoršenou schopností empatie a adekvátní sociální interakce a intenzivním, někdy až obsedantně působícím zúžením zájmů. Intelektové schopnosti pacientů s Aspergerovým syndromem nejsou narušeny a jsou vždy nad hranicí normy, anebo i vysoko nad průměrem. Narozdíl od pacientů s vysokofunkčním autismem nemají časově opožděný řečový vývoj v dětství a jejich verbální intelekt zpravidla převyšuje jeho ostatní složky (6, 7, 8, 9).

Obr. 1. Překrývání symptomatiky ADHD s hraniční poruchou osobnosti a poruchami autistického spektra



ADHD – porucha pozornosti s hyperaktivitou, HPO – hraniční porucha osobnosti, PAS – porucha autistického spektra

Genetika

Možnost společného výskytu těchto poruch přichází v úvahu i z genetického hlediska, kdy poslední GWAS (Genome Wide Association Studies, studie genomových variant a jejich statistické vazby na skupinu příznaků a fenotyp) ukazuje na téměř dvojnásobnou spoluúčasť podtypu Aspergerova syndromu (AS) u ADHD v porovnání s jinými diagnózami (4, 5).

Velmi pečlivý je i přísně dimenzionální model studie mapující genetický přesah ADHD s poruchami autistického spektra nikoli v oddělených diagnostických jednotkách, ale v jednotlivých příznakových doménách (10, 11).

Diferenciální diagnostika z hlediska kognice

Existuje také řada společných deficitů v jednotlivých kognitivních doménách vyskytujících se u poruch autistického spektra i u ADHD, jako je narušení pozornosti, narušení exekutivních funkcí, snížená rychlost zpracování informací (bez ovlivnění intelektu), sociální nezralost a kognitivní impulzivita (2).

Neznamená to určitě, že pokud se jedná o neurovývojovou poruchu, jsou všechny kognitivní charakteristiky stejné. Orientovat se je možné podle rozdílů v jednotlivých doménách kognice a pozornosti.

Jedinci s ADHD vykazují některé specifické charakteristiky jako prodlužující se latenci odpovědí (unavitelnost) s postupujícím časem testu, vykazují chyby z opomenutí (pozornostní chyby, chyby z vigilance) a chyby způsobené impulzivitou. Naopak jedinci s poruchou autistického spektra nemají problém se zaměřením pozornosti, ale s jejím přesunem. Bývají fixováni na detaily, což má za následek „kontextovou slepotu“, a mají obecně zvýšenou percepci (což vysvětluje jejich citlivost na podněty).

Impulzivita i hyperaktivita bývá epizodicky přítomna i u těchto pacientů společně s exekutivním a sociálním narušením.

Vzhledem k částečné podobnosti symptomatiky s jinými poruchami mohou být pacienti s ADHD, ale i AS, vedeni pod popisem „akcentovaných osobnostních rysů“ nebo diagnózou poruchy osobnosti, resp. jakýmkoliv popisem existující emoční dysregulace s narušením sociálního fungování.

Zobrazovací metody

Pro diagnostiku ADHD ani žádnou další neurovývojovou poruchu, vyjma těch, které nasedají na doslovné hrubé morfologické poškození mozkové tkáně, není dosud standardizováno žádné, v běžné praxi dostupné, zobrazovací vyšetření.

A tak, i když nemá dosud stanovenou specifikitu pro danou diagnózu, pomůže nám funkčně zobrazovací SPECT mozku, pomocí jehož lze vcelku spolehlivě vyloučit i hrubé morfologické abnormality. Pokud nahlédneme na subtilní změny perfuze (tj. metabolické aktivity tkáně), v kontextu ostatních příznaků diagnóze napomáhá. Častým nálezem bývá mírná hypoperfuze orbitofrontální, dorzolaterálně prefrontální, parietální, či temporální, a to nejvíce u pacientů s komorbidními poruchami (viz kazuistika níže).

Magnetická rezonance dnes umožňuje mapování bílé hmoty pomocí několika metod. Morfometrická měření dávají informaci o objemu a velikosti jednotlivých mozkových struktur.

Pokud se chceme dozvědět něco o organizaci tkáně bílé hmoty, používají se Difusion Tensor Imaging (DTI) metody založené na měření frakční anizotropie (FA), což je hodnota vyjádřená poměrem mezi směry, kam se molekuly vody preferenčně pohybují. Za pomocí softwarových metod se pak konstruuje obraz tkáně vypovídající o hustotě a kvalitě myelinizace (3, 9).

U pacientů s Aspergerovým syndromem je patrná její vysoká hodnota frakční anizotropie přepočtená na celý mozek a je považována za projev nadměrné myelinizace. Zvýšenou hodnotu ovšem nenajdeme automaticky v kterémkoliv úseku drah.

Pokud se zaměříme na specifické lokalizace nebo chcete-li preferenční oblasti, je hodnota frakční anizotropie u této skupiny vývojových poruch naopak snížená, a to typicky v cingulární oblasti, v pravém cerebellu a rovněž v corpus callosum. Je známo, že čím větší je odchylka hodnot od neurotypického jedince směrem dolů v těchto specifických oblastech, tím větší má jedinec problém se sociálním intelektem a pochopením emocí (9).

Naopak u pacientů s ADHD bez léčebného zásahu je hodnota frakční anizotropie v celém mozku snižena. Nejčastěji v oblastech přední

radiace thalamu, corpus callosum a fasciculus longitudinalis superior (12).

Takže i tady vidíme, i přes strukturální rozdíly, některé překrývající se jevy mezi ADHD a AS.

Vliv na maturaci bílé hmoty

Pokud vyjdeme z informace, že ADHD znamená mimo jiné zpožděné dozrávání mozkových struktur, další krok v mapování znamená pokus o srovnání maturace s neurotypickými jedinci. V případě bílé hmoty to podle výsledků zobrazovací studie s pacienty s pečlivě diagnostikovanou ADHD bez vlivu medikace do 45 let (tj. i bez předpokládaného vlivu změn pozdějšího věku) spíše znamená, že porovnávala hodnoty frakční anizotropie v preferenčních oblastech bílé hmoty, a to v přední radiaci thalamu, v corpus callosum a ve fasciculus longitudinalis superior se zdravými kontrolami. U dětí není rozdíl mezi zdravými kontrolami a ADHD. U zdravých dospělých dochází v preferenčních oblastech s věkem k postupující maturaci, zatímco u neléčených jedinců s ADHD k dozrávání mikrostruktury bílé hmoty nedochází a hodnoty FA zůstávají na dětské úrovni. Výsledky by bylo třeba ještě ověřit jinou metodou, naznačují už teď absenci dozrávání mikrostruktury bílé hmoty s přechodem do dospělosti u jedinců s ADHD (12).

Poměrně důležité zjištění, zvláště vzhledem k tomu, jak je stále z různých důvodů relativně obtížná dostupnost včasné adekvátní farmakoterapie (nedovzdělanost některých lékařských profesionálů považujících neurovývojové poruchy za výchovný deficit nebo odpor rodičů dětských pacientů k farmakoterapii) a jak důležitá by včasná farmakoterapie mohla být vzhledem k prognóze vývoje rostoucího mozku.

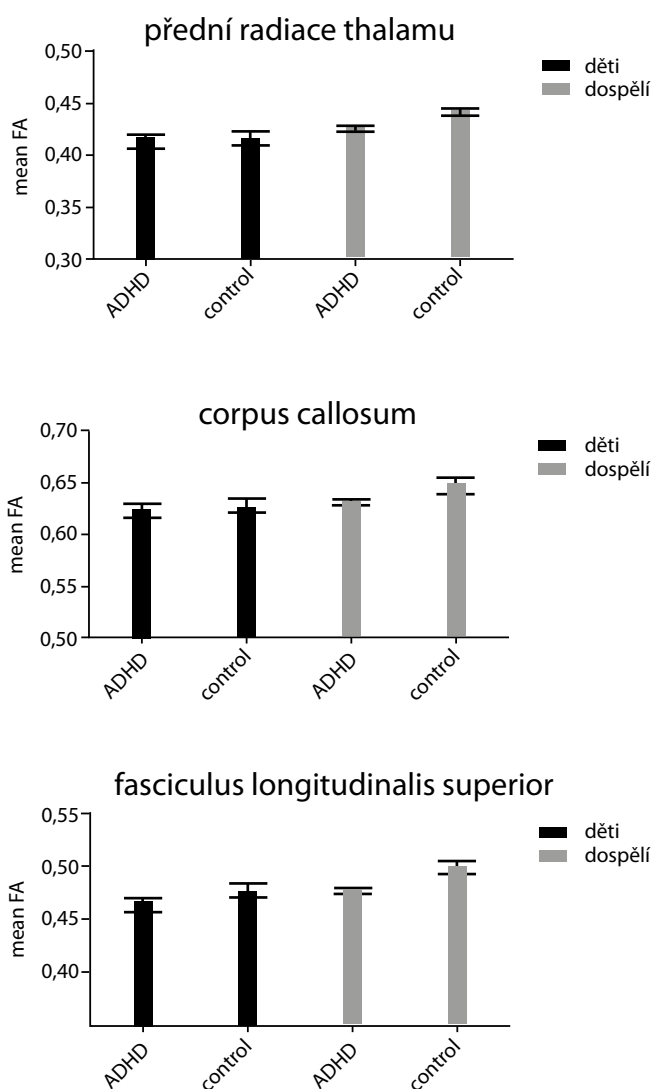
Výzkum efektů cílené léčby ADHD naznačuje i její schopnost zásahu do genové exprese proteinů růstu, zrání a synapsí (13).

U dospělých zdravých neurotypických kontrol – šedé sloupce vpravo – vidíme nárůst hodnot frakční anizotropie ve všech třech sledovaných oblastech, které interpretujeme jako normální maturaci těchto drah. U ADHD vidíme i v dospělosti hodnoty FA podobné jako u dětí, což interpretujeme jako nedokonalou maturaci.

Kazuistika

Pacientkou je 33letá žena, v prezentaci působící podstatně mladším dojmem, matka dvou chlapců ze svého předchozího manžel-

Obr. 2. Mikrostruktura bílé hmoty vyjádřena pomocí hodnot frakční anizotropie (FA) u dětí a dospělých s ADHD v porovnání se zdravými kontrolami (12)



U dospělých zdravých neurotypických kontrol – šedé sloupce vpravo – vidíme nárůst hodnot frakční anizotropie ve všech třech sledovaných oblastech, které interpretujeme jako normální maturaci těchto drah. U ADHD vidíme i v dospělosti hodnoty FA podobné jako u dětí, což interpretujeme jako nedokonalou maturaci.

ství, nyní žijící v partnerském vztahu s partnerem a jeho příbuzenstvem v jedné domácnosti. Už v tomto kontextu tušíme, jaký dopad na soužití mají její četné epizody dekompenzace s často bouřlivým průběhem.

V anamnéze měla v dětství značnou ne-soustředěnost ve škole, kolísání afektu, sociální nezralost a impulzivitu, ale žádné nápadné disruptivní chování. Na střední škole pokračovaly těžké poruchy soustředění a studijní neúspěch i při dobré motivaci bez narušení intelektu (nedokončila maturitní vzdělání na střední zdravotní škole).

V dospělosti se u této pacientky projevuje kognitivní narušení vyjádřené poruchou soustředění, neschopností efektivně plánovat a uváděným stálým pocitem zahlcení (exekutiv-

ní narušení). Emoční dysregulace a impulzivita je vyjádřena kolísající náladou, případně afektivními výbuchy. Pro přetrvávající symptomy hyperaktivity v dospělém podobě svědčí tlak řeči a trvalý drobný motorický i prožívaný vnitřní neklid. Z komorbidit je přítomna obsedantně kompulzivní porucha (OCD) s aranžovacími a čisticími rituály a chronická generalizovaná úzkost. OCD rituály ztěžující zejména pacientčiny blízkým (ne jí samotné) normální soužití jsou ego-syntonní, což je málo překvapivé zejména u Aspergerova syndromu se značným deficitem sociální kognice.

V předchozí dokumentaci byla vyslovena suspekce na „akcentované osobnostní rysy“ a na poruchu nálady. V diferenciativní diagnostice bylo nejprve důležité se pokusit poruchu osobnos-

ti buď specifikovat, nebo vyloučit. Popsané poruchy chování se závažným sociálním deficitem mohou přinejmenším na první pohled toto podezření vyvolat. Do doby, než se nad symptomatikou zamyslíme v širším kontextu a opustíme metodu prvního dojmu.

Důvodem vyloučení emočně nestabilní poruchy osobnosti byla nepřítomnost manipulativního jednání, suicidalita, poruchy sebeurčení či sebepoškozování. Pro ADHD u této pacientky svědčí krom kognitivní poruchy trvalý tlak řeči a motorický neklid, hyperaktivita a impulzivita.

V podrobném verbálním popisu kognitivního deficitu při již před lety provedeném psychodiagnostickém vyšetření najdeme poruchy v doménách typických pro ADHD, jako je variabilita výkonu v čase, porucha pozornosti, potíže s organizací času. Pro tuto symptomatiku svědčí i typické údaje z dětské anamnézy. Kromě nich jsou přítomny i kognitivní projevy typické pro Aspergerův syndrom, jako je ulpívanavé myšlení, snížená mentální flexibilita, fixace na detail, výrazné narušení sociální kognice a restrikce zájmů (nejoblíbenější a v podstatě také jedinou zájmovou činností naší pacientky je žehlení). Suspekci výskytu symptomů autistického spektra v rodinné anamnéze zvyšuje fakt, že oba synové pacientky jsou v internátní péči z důvodu vývojové dysfázie.

Funkční vyšetření mozkové kůry pomocí SPECT ukázalo u této pacientky ložiska hypoaktivity, viz Obr. 3.

Ve farmakologické anamnéze má pacientka escitalopram v letech 2014–2016, sertralín v letech 2016–2020 a fluoxetin augmentovaný nízkou dávkou olanzapinu. Všechna tato SSRI byla v běžném dostatečném dávkování. V minulosti použitý olanzapin byl vysazen.

V okamžiku převzetí do péče užívala kombinaci fluoxetinu 40 mg s pregabalínem 150 mg. Léčba byla bez efektu jak na OCD, tak na afektivní výkyvy, resp. těžkou emoční dysregulaci, provázenou občasnou impulzivitou.

Podle pacientčiny stížností jsme společně seřadili priority takto:

1. Nezvladatelná úzkost při změně situace a narušení rutiny – dříve zavedený a vcelku účinný pregabalin ponecháme a navýšíme ze 75 mg na 150 mg denně.

2. Výbušné situace v domácím prostředí z těchto důvodů – do medikace jsme dodali aripiprazol

Obr. 3. Ložiska hypoaktivity, v tomto případě je největší ložisko bilaterálně parietálně a drobnější bilaterálně temporálně, viditelné v modrém a zeleném zbarvení, v typických lokalitách nacházených často u pacientů s ADHD

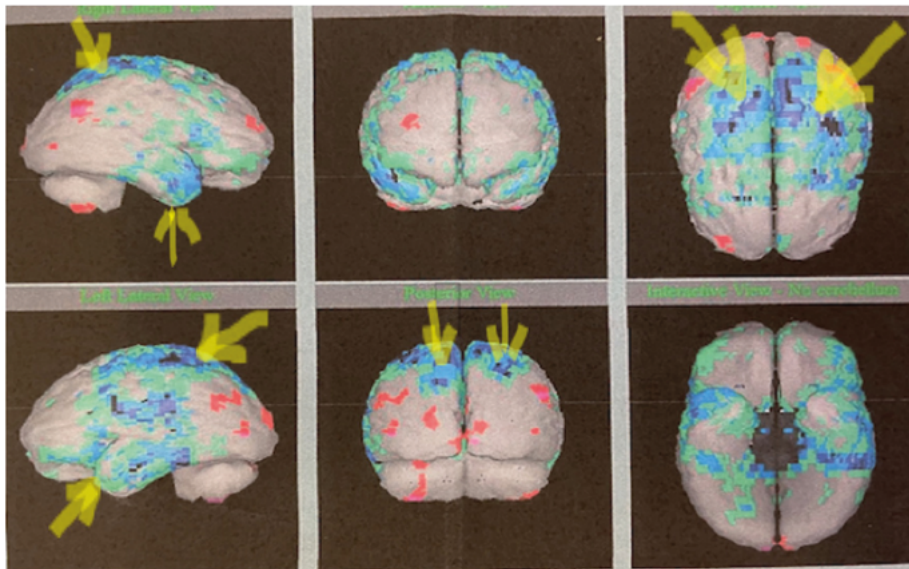
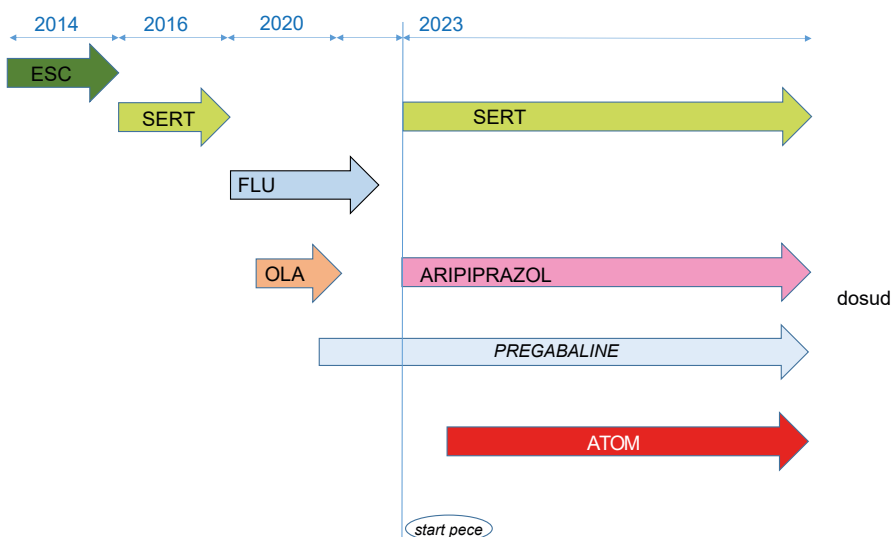


Schéma 1. Čtyřkombinace léků u pacientky



v malé dávce 5 mg/den i s cílem augmentovat dosud neúspěšnou léčbu komorbidní OCD. Dualista D2 receptoru aripiprazol je nejstarší a již osvědčený zástupce této skupiny (14). Druhogenerační antipsychotika jsou již léta off-label používána ke korekci deregulovaného afektu a stabilizaci ve strategii léčby podle fenotypu či symptomaticky (15).

Body 1 i 2 považuji za symptomatiku spíše charakteristickou pro Aspergerův syndrom.

3. Dosud neúčinný fluoxetin (pozor, je třeba myslet na jeho týdny cirkulující aktivní metabolity) byl vysazen. Opatrně byl nahrazen znovu sertralinem, zpočátku v 50 mg, později dotitrován na 100 mg/d.

4. ADHD – tj. hyperaktivita /impulzivita/ kognitivně-exekutivní narušení.

Atomoxetin byl postupně titrován za hospitalizace. S opatrností vzhledem k polypragmazií začínáme 18 mg/d v prvních sedmi dnech, od osmého dne do konce 12. týdne se stále držíme nízko, a to na 25 mg/d. Ve 13.–16. týdnů navýšíme na 40 mg a od 17. týdne na 60 mg. Od 25. týdne bylo možno přejít na 80 mg denně, což je standardní dávka pro dospělého.

Pacientka je nyní na čtyřkombinaci léků, viz Schéma 1.

Po 3 měsících této terapie došlo k ovlivnění jádrových příznaků – zlepšení schopnosti organizace času, plánovacích schopností, zmírnění poruchy pozornosti, emočního kolísání a snížení impulzivity. Úzkostná porucha byla v uspokojivé

remisi, OCD v částečné remisi s podstatně menším vlivem na chování a emotivitu. Pacientce se dokonce podařilo zlepšit náhled na své potíže, a to i přes ego-syntonní OCD. Nepochybně díky nenarušenému intelektu, navíc snížení intenzity symptomů umožní i zapojení kompenzačních mechanismů. Došlo k posunu v jejím sociálním fungování v domácím soužití, na kterém je emočně i existenčně závislá. V kontextu situace znamená právě tento výsledek ovlivnění kvality života.

Diskuze

Co se týká ADHD symptomů, máme z preparátů k cílené on-label léčbě dvě volby. Atomoxetin není stimulans a neznámá okamžitě ovlivnění dopaminergních zásob a transmise. Riziko dekompenzace anxiety, neklidu a agitovanosti je předpokládáno podstatně menší než u methylfenidátu (16).

Methylfenidát by mohl i zhoršit OCD symptomatiku u některých jejích podtypů (14). Což je sice do jisté míry empirie, ale je potřeba brát toto potenciální riziko vážně. V tomto složení příznaků i směrem k autistickému spektru také není jistota, že methylfenidát svým účinkem nezhorší poruchy chování spjaté s aspergerovskou symptomatikou.

Farmakologickým mechanismem atomoxetinu (inhibice vychytávání noradrenalinu, podobně jako u dalších léků používaných při léčbě OCD, doplněná o inhibitor vychytávání serotoninu sertralin) by měla zajistit rovněž příznivý efekt na OCD. Při dávkování je vhodný i ohled na možnou serotoninergní aktivitu atomoxetinu samotného (16, 17).

Aripiprazol jako vysokoafinitní sloučenina sice tzv. „obsadí, co se dá“ svojí postsynapticky silnou afinitou k D2, ale zároveň má částečný účinek agonisty, takže v opatrném dávkování 5–7,5 mg/d nezhorší kognitivní narušení, nebude sedovat a nebezpečí akutní dystonie a kardiometabolických negativních efektů je minimální.

Obecná rada při kombinaci těchto či jiných psychofarmak: není dobré podceňovat farmakokinetické náležitosti, atomoxetin a hodně zástupců inhibitorů serotoninového transportéru a zástupců kategorie antipsychotik jsou inhibitory či minimálně substráty CYP-P450-2D6 (16).

Při jakékoli pochybnosti přispěje ověření lékových hladin k větší jistotě.

Jak tedy diagnostikovat při úvaze, zda se jedná o ADHD, nebo o Aspergerův syndrom, nebo o ADHD s komorbiditou Aspergerova syndromu?

Vydeme z předpokladu, že jádrem patofyziologie u jakékoliv neurovývojové poruchy je v širším smyslu narušení kognitivně-exekutivních funkcí a z toho vyplývající deficit. Je primární a přetrvává i při využívání adaptačních mechanismů. Například inhibiční deficit jako součást exekutivního narušení je společný celé neurovývojové skupině od schizofrenních poruch přes Aspergerův syndrom po ADHD, rozdíl jsou pouze v jeho intenzitě (2, 18).

Specificky nejčastější komorbidita ADHD a Aspergerova syndromu tvoří mozaiku deficitů, řekněme jakýsi gradient, od souboru vyhraněných

symptomů specifických pro ADHD či ASD přes různé jejich více či méně vyvážené kombinace.

Do budoucna se v našem medicínském poli dá předpokládat, že vzniknou další detailní práce. Ty se budou pokoušet propojit vazbu mezi fenotypovými projevy jednotlivých příznakových domén s neurokognitivními měřeními, GWASs a biomarkery.

Závěr

Při zvážení výsledků dosavadního zkoumání je z praktického hlediska otázka, do které diagnostické kategorie pacient s kombinovaným deficitem patří, vlastně téměř zbytečná. Symptomy, jejichž soubor používáme jako nozologické jednotky, jsou součástí neurovývojového kontinua poruch se společnými etiologickými, patofyziologickými

a vývojovými jmenovateli. I v klinické manifestaci pochopitelně najdeme jak vyhraněné jedince se soubory klinických příznaků zcela zapadajících do jednotek daných diagnostickými systémy, tak případy méně vyhraněné s kombinovanými příznaky.

Naše současná diagnostická kritéria jsou totiž založena na vyzorovaném shluku symptomů, které ovšem nemusí mít vůbec nic společného s jakoukoliv specifickou biologickou modalitou.

Terapeutického úspěchu lze dosáhnout, pokud léčbu zvolíme podle přítomných symptomů a postupujeme uvážlivě, s ohledem na možné lékové farmakokinetické a farmakodynamické interakce. Ty poslední nepředstavují pouze nevýhody, naopak, v plejádě příznaků můžeme jejich účinky vzájemně augmentovat a potencovat v dobrém slova smyslu.

LITERATURA

- Song P, Zha M, Yang Q. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2021 Feb 11;11:04009. doi: 10.7189/jogh.11.04009. PMID: 33692893; PMCID: PMC7916320.
- Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2020 Feb 8;395(10222):450-462. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31982036; PMCID: PMC7880081.
- Yadav SK, Bhat AA, Hashem S, et al. Genetic variations influence brain changes in patients with attention-deficit hyperactivity disorder. *Transl Psychiatry*. 2021 Jun 5;11(1):349. doi: 10.1038/s41398-021-01473-w. PMID: 34091591; PMCID: PMC8179928.
- González-Peñas J, Costas JC, García-Alcón A, et al. Psychiatric comorbidities in Asperger syndrome are related with polygenic overlap and differ from other Autism subtypes. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):258.
- Lau-Zhu A, Fritz A, McLoughlin G. Overlaps and distinctions between attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in young adulthood: Systematic review and guiding framework for EEG-imaging research. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019 Jan;96:93-115. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.10.009. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30367918; PMCID: PMC6331660.
- Hosseini SA, Molla M. Asperger Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023 Jan. PMID: 32491480.
- Faridi F, Khosrowabadi R. Behavioral, Cognitive and Neural Markers of Asperger Syndrome. *Basic Clin Neurosci*. 2017 Sep-Oct;8(5):349-359. doi: 10.18869/nirp.bcn.8.5.349. PMID: 29167722; PMCID: PMC5691167.
- van Duin EDA, Zinkstok J, van Amelsvoort T, et al. White Matter Brain Structure in Asperger's Syndrome. 2014. doi:10.1007/978-1-4614-4788-7_115.
- Roine U, Roine T, Salmi J, et al. Increased coherence of white matter fiber tract organization in adults with Asperger syndrome: a diffusion tensor imaging study. *Autism Res*. 2013;6(6):642-650.
- Knott R, Johnson BP, Tiego J, et al. The Monash Autism-ADHD genetics and neurodevelopment (MAGNET) project design and methodologies: a dimensional approach to understanding neurobiological and genetic aetiology. *Mol Autism*. 2021 Aug 5;12(1):55. doi: 10.1186/s13229-021-00457-3. PMID: 34353377; PMCID: PMC8340366.
- van der Meer JM, Oerlemans AM, van Steijn DJ, et al. Are autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder different manifestations of one overarching disorder? Cognitive and symptom evidence from a clinical and population-based sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Nov;51(11):1160-1172.e3. doi: 10.1016/j.jaac.2012.08.024. Epub 2012 Sep 30. PMID: 23101742.
- Bouziane C, Caan MWA, Tamminga HGH, et al. ADHD and maturation of brain white matter: A DTI study in medication naive children and adults. *Neuroimage Clin*. 2017;17:53-59.
- Udvardi PT, Föhr KJ, Henes C, et al. Atomoxetine affects transcription/translation of the NMDA receptor and the norepinephrine transporter in the rat brain – an in vivo study. *Drug Des Devel Ther*. 2013;7:1433-1446. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S50448>
- Pittenger C. Pharmacotherapeutic Strategies and New Targets in OCD. *Curr Top Behav Neurosci*. 2021;49:331-384. doi: 10.1007/7854_2020_204. PMID: 33751503; PMCID: PMC8634155.
- MacDonald L, Sadek J. Management Strategies for Borderline Personality Disorder and Bipolar Disorder Comorbidities in Adults with ADHD: A Narrative Review. *Brain Sci*. 2023 Oct 26;13(11):1517. doi: 10.3390/brainsci13111517. PMID: 38002478; PMCID: PMC10669289.
- Yu G, Li GF, Markowitz JS. Atomoxetine: A Review of Its Pharmacokinetics and Pharmacogenomics Relative to Drug Disposition. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016 May;26(4):314-26. doi: 10.1089/cap.2015.0137. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26859445; PMCID: PMC4876529.
- Ding YS, Naganawa M, Gallezot JD, et al. Clinical doses of atomoxetine significantly occupy both norepinephrine and serotonin transports: Implications on treatment of depression and ADHD. *Neuroimage*. 2014 Feb 1;86:164-71. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.08.001. Epub 2013 Aug 9. PMID: 23933039.
- Canu D, Ioannou C, Müller K, et al. Evidence towards a continuum of impairment across neurodevelopmental disorders from basic ocular-motor tasks. *Sci Rep*. 2022;12(1):16521.

Maligní katatonie u pacienta s nediferencovanou schizofrenií

MUDr. Martin Vereš, prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.

Psychiatrická klinika, FN Brno

Maligní katatonie je vzácné a život ohrožující onemocnění. Současné diagnostické systémy MKN či DSM nedefinují diagnostická kritéria pro maligní katatonii, obecně je definována jako forma katatonie s příznaky autonomní nestability. Bez léčby se jedná o stav s vysokou letalitou, proto včasná diagnostika a léčba je pro prognózu pacienta zcela zásadní. Ze stávajících poznatků je v terapii preferováno použití benzodiazepinů a elektrokonvulzivní terapie. Vzhledem k potenciálním závažným somatickým komplikacím je také nezbytná důsledná monitorace a podpůrná terapie. Tato kazuistika popisuje případ maligní katatonie u pacienta dlouhodobě léčeného s diagnózou nediferencované schizofrenie a krátký přehled současných poznatků o léčbě tohoto onemocnění.

Klíčová slova: maligní katatonie, elektrokonvulzivní terapie, schizofrenie, neuropsychiatrický syndrom.

Malignant catatonia in a patient with undifferentiated schizophrenia

Malignant catatonia is a rare and life-threatening disease. The current ICD or DSM diagnostic systems do not define diagnostic criteria for malignant catatonia, however it is generally defined as a form of catatonia with symptoms of autonomic instability. Without treatment, malignant catatonia carries a high mortality rate, so early diagnosis and treatment is absolutely essential for the patient's prognosis. The preferred therapeutic approach involves the use of benzodiazepines and electroconvulsive therapy, on the other hand, antipsychotic should not be used in treatment of malignant catatonia. Due to the potential for serious somatic complications, consistent monitoring and supportive therapy are also necessary. This case report describes a case of malignant catatonia in a patient previously diagnosed with undifferentiated schizophrenia and a brief summary of current insights into treatment of this condition.

Key words: malignant catatonia, electroconvulsive therapy, schizophrenia, neuropsychiatric syndrome.

Úvod

Katatonie je neuropsychiatrický syndrom, který byl poprvé popsán Karlem Kahlbaumem a později Kraepelinem jako podtyp demencia praecox (1). Navzdory tomu, že v průběhu času začalo být zřejmé, že katatonie není ohraničená schizofrenním spektrem onemocnění, byla oddělena od schizofrenie až v diagnostickém a statistickém manuálu duševních poruch DSM-5. Tam je charakterizována, jako katatonie způ-

sobená jiným somatickým onemocněním, jako specifický psychotických poruch a poruch nálady nebo jako jinak nespecifikovaný syndrom, což umožňuje katatonii kódovat v rámci jiných psychických poruch např. autismu nebo obsedantně kompulzivní poruchy. Na druhou stranu MKN-10 umožňuje diagnostikovat katatonii jen jako katatonní schizofrenii nebo organickou katatonní poruchu (2). Pro diagnózu katatonní schizofrenie dle MKN-10 musí být

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Tato práce byla finančně podpořena projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno).

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2024;25(2):99-102

<https://doi.org/10.36290/psy.2024.016>

Článek přijat redakcí: 20. 9. 2023

Článek přijat k tisku: 15. 4. 2024

MUDr. Martin Vereš

Veres.Martin@fnbrno.cz

splněna obecná kritéria pro schizofrenii a po dobu nejméně dvou týdnů musí převládat jeden nebo více z následujících katatonních projevů: stupor, vzrušení, nástavy, negativismus, rigidita, vosková ohebnost, povelový automatismus. Pro diagnózu organické katatonní poruchy musí být kromě obecných kritérií pro organickou poruchu splněn jeden z následujících fenoménů: stupor nebo negativismus. Dalšími kritérii jsou katatonní vzrušení a rychlé a nepředvídatelné proměny stuporu a vzrušení (3). Změnu přináší nová klasifikace MKN-11, která je více podobná DSM. Katatonii popisuje jako syndrom primárně narušené psychomotoriky se společným výskytem symptomů snížené, zvýšené nebo abnormální psychomotorické aktivity. MKN-11 rozděluje katatonii na tři typy, které jsou kódovány jako samostatné diagnózy: asociovanou s jiným duševním onemocněním, indukovanou psychoaktivní látkou nebo medikací a sekundární katatonní syndrom. Pro diagnózu všech typů katatonie musí být splněna obecná diagnostická kritéria, a to přítomností minimálně tří symptomů, které jsou uvedeny mezi symptomy snížené, zvýšené nebo abnormální psychomotorické aktivity. Tyto symptomy trvají obvykle minimálně několik hodin, je-li však přítomnost příznaků autonomní instability, postačí ke stanovení diagnózy i kratší doba (4). Nová klasifikace MKN definitivně potvrzuje, že katatonie v rámci duševního onemocnění není ohraničena na schizofrenní okruh, ale může se vyskytovat i u poruch nálady či neurovývojových onemocnění např. u poruchy autistického spektra. K diagnostice katatonie lze kromě diagnostických kritérií použít i škály, nejznámější je Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS), nicméně ani DSM-5 ani MKN-10 nedefinují diagnostická kritéria pro maligní katatonii (MC). Změnu nepřináší ani MKN-11 (5). Zatímco katatonní syndrom není v klinické praxi až tak zřídka, MC je vzácná a život ohrožující. Jedná se o nejnebezpečnější formu, jež je definována jako katatonie s příznaky autonomní nestability jako je horečka, tachykardie, hypertenze, diaforéza, elevovaná kreatinkináza, leukocytóza a nízká hladina železa (6).

Vlastní případ

Chtěli bychom představit případ 46letého pacienta, který byl na psychiatrii léčen od roku 2003 s diagnózou nediferencované schizofrenie. V anamnéze měl 5x hospitalizaci na psychia-

trickém lůžku (všechny na Psychiatrické klinice LF MU a FN Brno). Již při druhé hospitalizaci v roce 2008 se objevila katatonní symptomatika, v rámci dekompenzace základního onemocnění, stav pacienta byl upraven po terapii olanzapinem. Tentýž rok byl pacient hospitalizován pro primárně depresivní symptomatiku a stav po suicidálním pokusu, během hospitalizace bylo provedeno 13 zákroků elektrokonvulzivní terapie. Předposlední (čtvrtá) hospitalizace se uskutečnila v roce 2014, tehdy v klinickém obraze dominovala hypomanická nálada, tachypsychismus, intermitentní bludná produkce, symbolismy, zárazy v myšlení. Dle ambulantní psychiatricky byla v mezidobí spolupráce s pacientem vcelku dobrá, ovšem místy zaznamenala lékovou noncompliance, ale po domluvě pak pacient léky zase užíval. Od čtvrté hospitalizace uběhlo 7 let a v mezidobí nedocházelo k relapsu psychotické symptomatiky. Nyní byl přijat akutně na doporučení své ambulantní psychiatricky, kam se dostavil v den přijetí pro zhoršení stavu v souvislosti se svévolným snížením medikace. Důvodem bylo, že se pacient týden předtím dozvěděl o zvýšené glykemii a reaktivně si vysadil léky. Poslední medikace se skládala z olanzapinu 20 mg/d, aripiprazolu 15 mg/d a sertralínu 100 mg/d.

Při přijetí byl pacient dezorientován časem, psychomotoricky neklidný, labilní emotivity. V klinickém obraze bylo dále přítomno inkoherentní myšlení, sluchové a zrakové halucinace, paranoidní a religiózní bludná produkce. Při příjmu nebyla explorována katatonní symptomatika vyjma zmíněné excitace. Krátce po přijetí byly provedeny vstupní laboratorní odběry: základní biochemické vyšetření krve, diferenciálního krevního obrazu, biochemie moči a její sediment a EKG. Ty byly kromě lehké elevace magnézia a ALT bez patologie, na EKG byl sinusový rytmus bez známek ischemie. Do medikace byl nasazen injekční olanzapin v dávce 20 mg/d, na 3. den byl převeden na p. o. olanzapin v dávce 30 mg/d, adjuvantně byl ordinován klonazepam v dávce 4 mg/d. Kontrolní plazmatická hladina olanzapinu 8. den po přijetí při dávce 30 mg/d byla 0,11 mg/l, což bylo nad doporučené terapeutické referenční rozmezí, ale pod toxickou koncentrací.

Avšak stejného dne došlo ke zhoršení psychického stavu ve smyslu neklidu až agitovanosti, pacient byl výrazně paranoidní, negativistický,

odmítal medikaci, odmítal příjem stravy, tekutiny přijímal jen ve velmi omezené míře. Nově se v klinickém obraze objevily verbigerace, náznaky stereotypií a krátkého udržování nástav a povelový automatismus. Svalová rigidita, flexibilitas cerea či echomatismy nebyly přítomny. Přechodně byla navýšena dávka klonazepamu na 8 mg/d. Kvůli negativismu pacient intermitentně odmítal medikaci, proto se často kombinovala p. o. a i. m. forma klonazepamu a olanzapinu. Olanzapin byl s i ohledem na plazmatické koncentrace snížen na 20 mg/d. Vzhledem ke klinickému průběhu bylo konstatováno, že dominuje katatonní syndrom, a proto byl pacient připravován k provedení elektrokonvulzivní terapie z vitální indikace. Vzhledem k závažnosti stavu byl pacient přeložen na jednotku intenzivní psychiatrické péče (JIPP). V opakovaných laboratorních odběrech byla zase jen mírná elevace jaterních parametrů (ALT, AST), mírná hyperglykemie a CRP (10,4 mg/l), jinak bylo vyšetření bez patologie, čili pacient byl schopen zahájit ECT. Rovněž byla zaznamenána elevace kreatinkinázy (48, μ t/l), což je typické jak pro NMS, tak pro MC. Nicméně v den plánovaného prvního zákroku se objevily febrilie (do 38,9 °C), jež byly bez odezvy na antipyretika, proto pro vyloučení infekční etiologie byly provedeny opakované odběry, včetně vyšetření moči, vyšetření na covid-19, rtg hrudní dutiny, odběru na stanovení hemokultury a stěru z nosohltanu. V mikrobiologickém nálezu z dutiny ústní, byl zaznamenán *Staphylococcus aureus*, dle konzultace s ATB střediskem to bylo vyhodnoceno jako susp. nosičství, proto antibiotika nebyla nasazena. Vše ostatní bylo s negativním nálezem, proto jsme setrvali v rozhodnutí započít s ECT.

12. den po přijetí byla provedena první elektrokonvulze, v ten samý den byl také z medikace vysazen olanzapin. Vzhledem k antikvulzivnímu účinku benzodiazepinu byl z medikace též vysazen klonazepam, který byl nahrazen midazolamem pro jeho kratší biologický poločas, v dávce 5 mg/d. Při provádění ECT bylo použito bilaterální postavení elektrod, jako východisková intenzita byla použita metoda half age, čili úvodní intenzita byla 20%, zákrok proběhl bez komplikací. Nicméně docházelo k další progresi stavu, v klinickém nálezem byl nadále přítomen závažný katatonní syndrom s mutismem, nástavami, povelovým automatismem a přechodnými obdobími neklidu. Zhoršily se febrilie (až do

39,7 °C), přechodně se objevovala hypertenze. S cílem zintenzivnění terapie se zvýšila intenzita výboje na 100 % (504 mC), ECT byla prováděna v režimu každý den oproti standardnímu 3x týdně. Pacient byl důsledně sledován na JIP, každý den byly odebírány kontrolní odběry. V nich byla zaznamenána elevace kreatinínázy (64 µkat/l), myoglobinu (128 µkat/l), CRP se držel konstantně lehce elevovaný v průměru okolo 10 mg/l. Také byly opakovaně prováděny kontrolní odběry na stanovení hemokultur, odběry moči na kultivaci – obojí s negativním nálezem. Pacientovi byl zaveden permanentní močový katétr a centrální venózní katétr, dostával parenterální výživu. V rámci diferenciální diagnostiky na základě doporučení neurologického konzilia byla provedena lumbální punkce za účelem standardního biochemického a cytologického vyšetření likvoru, oligoklonálních páسů a protilátek na limbické encefalitidy. Na doporučení antibiotického střediska pro nadále přítomné febrilie a lehce elevovaný CRP byl empiricky nasazen cefuroxim, ovšem na dané terapii došlo k další elevaci CRP (92,3 mg/l). Nadále bylo pokračováno v podpůrné terapii a ECT. Poté, co se stav ani po provedení elektrokonvulze výrazně nelepšil, bylo rozhodnuto o přidání do medikace bromokriptin, jenž byl titrován do dávky 7,5 mg pro die.

V ten samý den však došlo k výraznému zlepšení stavu, ústupu katatonního syndromu, pacient začal navazovat kontakt, byl však dezorientovaný, bez floridní psychotické produkce. Na druhý den byla po dalším odběru na základě jedné pozitivní hemokultury (*Staphylococcus aureus*) provedena změna antibiotické terapie na sulfamethoxazol, po jehož nasazení došlo k poklesu CRP. V dalších dnech začal být pacient postupně lucidní, avšak v kontaktu zůstal úzkostný, obsahově chudého myšlení. Po pěti dnech byl bromokriptin z medikace vysazen. Celkově proběhlo 10 elektrokonvulzí v rozmezí 14. dnů. Během terapie docházelo také k poklesu kreatinínázy.

Po stabilizaci stavu byl pacient přeložen zpět na standardní oddělení. Do medikace jsme mu navrátili olanzapin v dávce 20 mg/d. Na standardním oddělení strávil pacient další měsíc. Při pohovorech pacient udával amnézii na události zažívané během období MC. V dalším průběhu hospitalizace nebyly zaznamenány floridní psychotické projevy. Do popředí se dostala ne-

gativní symptomatika, pacient byl samotářský, kontakt navazoval jen na vyzvání, byla patrná emoční oploštělost, hypohedonie a hypobulie. V tomto stavu byl propuštěn do ambulantní péče. Z informací od ambulantního psychiatra v průběhu následujících 2 let pacient nebyl hospitalizován, docházel však do denního stacionáře, v klinickém obraze dominuje negativní symptomatika, kterou se nedaří výrazněji ovlivnit ani po nasazení novějších parciálních agonistů.

Diskuze

MC je potenciálně život ohrožující stav způsobující multiorgánové postižení včetně kardiopulmonálních a metabolických. Vyžaduje komplexní péči s ohledem na možné komplikace, jako je autonomní instabilita, ledvinné selhání nebo rhabdomyolýza. Neléčená maligní katatonie má mortalitu 75–100 %, ovšem při vhodně zvolené léčbě (elektrokonvulzivní terapie a benzodiazepiny) je možné i vyléčit až v 80 % případů (5). V rámci diferenciální diagnostiky je maligní katatonie klinicky téměř nerozlišitelná od neuroleptického maligního syndromu (NMS). Zatímco autonomní instabilita diferencuje NMS od nemaligní katatonie, NMS a MC mají v podstatě identické klinické projevy. Pro diagnózu NMS svědčí recentní expozice dopaminovým antagonistům nebo náhlé vysazení dopaminových agonistů. NMS se nyní považuje za farmakologicky indukovanou formu MC (7). Vzhledem k nejasným hranicím mezi MC a NMS

jsme v průběhu terapie v rámci terapeutického pokusu bylo rozhodnuto přidat do medikace bromokriptin. Nicméně, vzhledem ke klinickému průběhu a faktu, že ke zlepšení došlo hned první den nasazení medikace, kdy ještě nebyla vytitrována do plné dávky, jsme přesvědčeni, že se jednalo o MC a zlepšení klinického stavu nesouviselo s přidáním bromokriptinu.

Jako nejzásadnější informace v klinické praxi při diferenciální diagnostice je, že NMS narozdíl od MC vyžaduje přítomnost antipsychotika během posledních 72 hodin, zvýšení dávky antipsychotika nebo náhlé vysazení dopaminergních agonistů (9). Mann et al. uvádí, jako jednu z dalších klinických charakteristik hyperglykémii a hyper/hyponatremii, to je v souladu s našimi výsledky, v našem případě se však mohlo jednat o zkraslení dané už vstupní poruchou glukózové tolerance a infuzní hydratací (10). Léčba MC je mimo terapie doprovodných komplikací stejná jako u nemaligní katatonie. Ze stávajících poznatků je preferováno použití benzodiazepinů (BZD) a elektrokonvulzivní terapie (ECT). Lorazepam je nejlépe prozkoumaným BZD (v ČR není registrovaný), nicméně existují studie i o účinku jiných BZD a neexistují studie, které by jasně dokazovaly rozdíly v účinnosti mezi jednotlivými BZD či způsobem podání (p. o., i. m., i. v.). Účinnost antipsychotik nebyla prokázána (11). Názory, zdali začít jako první volbou BZD nebo ECT, jsou nekonzistentní. Někteří autoři

Tab. 1. Diferenciální diagnostika MC NMS dle Papežová et al. (8)

Stadium	MC	NMS
začátek	prodromy 2 týdny až 2 měsíce změny chování a symptomy schizofrenie začátek bez prodromů	prodromy několik hodin až 2 dny předchází léčba antipsychotiky
iniciální symptomy	agitovanost, úzkost, velký neklid agrese a sebepoškozování horečka, tachykardie, akrocyanóza náhlé úmrtí	tremor, svalový hypertonus, extrapyramidové příznaky vegetativní nestabilita, pocení, tachykardie není typická horečka
plně rozvinuté symptomy	extrémní agitovanost a agresivita choreiformní pohyby trvání 3–14 dnů stupor a mutismus, odmítání potrav, stoupající horečka tachykardie, slabý pulz studený pot, hypotenze	svalová rigidita trvalá vegetativní nestabilita horečka laboratorní změny inkontinence porucha vědomí
konečné stadium	exhauscie, kachexie, kóma	myoglobinurie, renální selhání, intravaskulární trombóza, mortalita 10–20 %
terapie	ECT, antipsychotika a ostatní psychofarmakologická léčba *	okamžité vysazení antipsychotik, dantrolen, agonisté dopaminu, ECT

*dle recentní literatury léčba antipsychotiky není vhodná

uvádějí jako argument pro zahájení ECT v první volbě při MC somatické komplikace jako febrilie, tachykardie či změny krevního tlaku. V těchto případech je nutné zahájit léčbu s co nejrychlejší odpovědí. O ECT je také vhodné uvažovat s ohledem na psychiatrickou komorbiditu např. depresivní epizody s psychotickými příznaky. Existují také záznamy o použití jiných léků či léčebných modalit (zolpidem, NMDA antagonisté, repetitivní transkraniální magnetická stimulace), jedná se však o malé soubory pacientů (12). Stran ECT současné poznatky doporučují „radikální přístup“: bitemporální umístění elektrod, standardní šířku

pulzu a intenzitu výboje výrazně převyšující záchvatovitý práh, z čehož jsme vycházeli při léčbě našeho pacienta (13). Cronemeyer et al. ve své studii vytvořili jako první klasifikaci závažnosti MC na středně závažnou a závažnou na základě kritérií: rigidita, tělesná teplota nad 39° C, porucha vědomí. Pokud byly přítomny 2-3 příznaky, stav byl vyhodnocen jako závažná MC. Stejně studie také zkoumaly dosud největší soubor pacientů (117) s jasně definovanou MC a srovnaly výsledky různých terapeutických přístupů. Jako jednoznačně nejlepší se ukázala skupina ECT + BZD, u této skupiny jako jediné nebylo zaznamenáno žád-

né úmrtí. Nejhorší výsledky byly zaznamenány ve skupině, která dostávala jen podpůrnou terapii. Monoterapie BZD nebo ECT se ukázala účinnější než terapie antipsychotiky. Obecně lze usuzovat, že terapie pomocí antipsychotik není vhodná (14).

Závěr

Naše práce ukazuje, že maligní katatonie je velmi závažným, byť naštěstí vzácným klinickým stavem, který pro pacienta znamená bezprostřední ohrožení na životě. Při včasné diagnostice a správné léčbě je však šance na jeho zvládnutí vysoká, což dokládá i naše kazuistika.

LITERATURA

1. Kraepelin E. *Dementia Praecox and Paraphrenia*. Huntington, NY: R.E. Krieger, 1919.
2. Walther S, Strik W. Catatonia. *CNS Spectr*. 2016;21(4): 341–348. doi: 10.1017/S1092852916000274.
3. Smolík P. *Duševní a behaviorální poruchy*. 2. vydání. Praha: Maxdorf, 2002.
4. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11), World Health Organization (WHO) 2019/2021 <https://icd.who.int/en>.
5. Connell J, Oldham M, Pandharipande P. Malignant Catatonia: A Review for the Intensivist. *J Intensive Care Med*. 2023 Feb;38(2):137–150. doi:10.1177/08850666221114303.
6. Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PL. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World J. Psychiatry*. 2016;6(4):391–398. doi: 10.5498/wjp.v6.i4.391.
7. Francis A. Catatonia: Diagnosis, Classification, and Treatment. *Curr. Psychiatry Rep*. 2010; 12(3): 180–18. doi: 10.1007/s11920-010-0113-y.
8. Papežová et al. *Naléhavé stavy v psychiatrii*, 2. vydání, Maxdorf, Praha 2023.
9. Desai S, Hirachan T, Toma A, et al. Malignant Catatonia Versus Neuroleptic Malignant Syndrome. *Cureus*. 2021 Jun 21;13(6):e15818. doi: 10.7759/cureus.15818.
10. Mann SC, Caroff SN, Campbell EC, et al. Malignant Catatonia. *Movement Disorder Emergencies: Diagnosis and Treatment*. S. J. Frucht a S. Fahn, Ed., in *Current Clinical Neurology*. Totowa, NJ: Humana Press, 2005:53–67. doi: 10.1385/1-59259-902-8:053.
11. Pelzer AC, van der Heijden FM, den Boer E. Systematic

review of catatonia treatment. *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. 2018;14:317–326. doi: 10.2147/NDT.S147897.

12. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, et al. A Clinical Review of the Treatment of Catatonia. *Front. Psychiatry*. 2014; 5. Přístup: 4. červen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2014.00181>

13. Lloyd JR, Silverman ER, Kugler JL, et al. Electroconvulsive Therapy for Patients with Catatonia: Current Perspectives. *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. 2020;16:2191–2208. doi: 10.2147/NDT.S231573.

14. Cronemeyer M, Schönfeldt-Lecuona C, Gahr M, et al. Malignant catatonia: Severity, treatment and outcome – a systematic case series analysis. *World J. Biol. Psychiatry*. 2022;23(1):78–86. doi: 10.1080/15622975.2021.1925153.

30.
konference
Duševní zdraví
mládeže



7.–8. listopadu 2024
Hotel Continental Brno



REGISTRACE
SPUŠTĚNA!



VÍCE INFORMACÍ O AKCI NA
www.konferencedzm.cz

Disociace a klinicko-psychologická diferenciální diagnostika: kazuistika

Mgr. Roman Koky

Psychiatrická nemocnice v Opavě, Pracoviště klinické psychologie

Psychologický ústav, FF MU Brno

Kazuistika popisuje případ muže ve středním věku, který byl hospitalizován v psychiatrické nemocnici pro nespecifické disociativní symptomy. Pro objasnění potíží pacienta bylo lékařem indikováno klinicko-psychologické vyšetření, v rámci kterého bylo vyloučeno neuropsychologické i procesuální pozadí potíží. Naopak jako příčina disociativních stavů se jevila dekompenzace v terénu hraničně strukturované osobnosti.

Klíčová slova: disociace, hraniční struktura osobnosti, psychologické vyšetření.

Dissociation and clinical-psychological differential diagnosis: a case report

The case describes the case of a middle-aged man who was hospitalized in a psychiatric hospital for non-specific dissociative symptoms. To clarify the patient's problems, the doctor indicated a clinical-psychological examination, in which the neuropsychological and procedural background of the problems were ruled out. On the contrary, the cause of dissociative states appeared to be decompensation in the terrain of a borderline structured personality.

Key words: dissociation, borderline personality, psychological examination.

Úvod

Samotný proces disociace je často dáván do souvislosti s traumatickými či jinými nesnesitelnými obsahy vědomí, který chrání lidskou psychiku před fragmentací (rozpadem) a lze na ni pohlížet jako na určitý obranný mechanismus (1). Přičemž se předpokládá, že disociativním poruchám je společné to, že dochází ke ztrátě integrace mezi vzpomínkami, vědomím vlastní identity, bezprostředními emocionálními prožitky a volní kontrolou tělesných pohybů. Konverzí je pak myšlen soubor různých somatických příznaků nejčastěji v podobě motorických a sensorických symptomů bez prokazatelného medicínského odůvodnění (2). Dalším společným rysem je předpokládaný psychogenní původ (3). Disociativní stavy se mohou vyskytovat u široké škály duševních poruch – od afektivních poruch, psychotických poruch, stresových poruch v rámci akutní stresové poruchy, či posttraumatické

stresové poruchy. Krom toho může být disociace spojována s hraniční poruchou osobnosti (4). Skutečnost, že se jedná o symptom, který může být přítomen u vícero psychických poruch, zvyšuje nutnost pečlivé diagnostiky, k jejímuž upřesnění může přispět taktéž psychologické vyšetření. Tato kazuistika popisuje případ muže ve středním věku s diagnostikovanou nespecifickou disociativní poruchou a uvádí výsledky jeho psychologického vyšetření. Pacient poskytl informovaný souhlas s anonymizovaným zveřejněním kazuistiky.

Vlastní případ

Muž ve středním věku, jehož první kontakt s psychiatrií skrze hospitalizaci byl v rámci komplexní protialkoholní léčby, kterou úspěšně dokončil. Po pár měsících byl přijat do somatické nemocnice pro údajný psychomotorický neklid, který byl popisován matkou, se kterou v té do-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2024;25(2):103-105

<https://doi.org/10.36290/psy.2024.017>

Článek přijat redakcí: 21. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 26. 3. 2024

Mgr. Roman Koky

koky.r@email.cz

bě žil, a který měl podobu vstávání z postele a odcházení, přičemž pacient si na nic takového nevzpomíná. V somatické nemocnici bylo provedeno CT mozku bez objektivního nálezu, proto byl pacient přeložen do psychiatrické nemocnice. Vzhledem k dřívějšímu užívání mirtazapinu se předpokládala hypotéza o nežádoucích účincích léků. V rámci observace však matkou popisovaný stav nebyl zaznamenán, proto byl po několika dnech pacient propuštěn. Po pár dnech byl však opět přijat pro opakování popisovaných stavů.

Anamnéza

Muž pochází z učitelské rodiny. Dětství popisuje jako spokojené. Vztah s otcem popisuje pozitivně, matku popisuje jako přísnou, kontrolující, vztah s ní vnímá jako komplikovaný. Má jednoho staršího sourozence. Psychickou hereditu neguje.

Vyučen tesařem s ekonomickou nástavbou. Na základní i střední škole měl průměrný prospěch, byla mu diagnostikována dyskalkulie v pedagogicko-psychologické poradně. V průběhu života se živil jako recepční či pracoval v dělnických pozicích. V období covidu přišel o zaměstnání v Praze, musel se vrátit zpět k matce, kde žije doteď. Toto vnímá jako životní selhání. Soužití s matkou vnímá jako náročné, neustále ho hlídá a kontroluje, kvůli matkou popisovaným stavům musí spát vedle ní, protože o něho měla strach. Po návratu k matce začal nadužívat alkohol. V konečných stadiích byl schopen vypít 1 l vodky denně. Po dvou letech nadužívání alkoholu byl pacient motivován matkou a sestrou k absolvování komplexní protialkoholní léčby. V čase vyšetření 5 měsíců abstinovat. Je heterosexuálně orientovaný, v průběhu života neměl žádný vážný vztah. Vztahy navazuje pouze povrchní za účelem sexuálního uspokojení. Absenci vážného vztahu zdůvodňuje tím, že se zamilovával do nepřístupných jedinců. Zhruba před rokem mu ambulantní psychiatr diagnostikoval depresi, která se dle pacienta projevovala smutkem a pláčem. Strídavě medikoval Neuro1, který kombinoval s alkoholem, stejně tak Mirtazapin a Trittico. Od psychiatra měl Rivotril a následně Elyceu. V čase vyšetření medikoval Asentru 100 mg (1-0-0) a Rivotril 0,5 mg (1-2-2). V minulosti užíval marihuanu denně zhruba 3–4 roky, před 20 lety zkoušel extázi a LSD. V rámci dotazování se na traumatické zážitky popisuje fyzické napadení v 17 letech tře-

mi vrstevníky a přepadení v metru zhruba před 2 lety, od té doby má strach. Popisuje sexuální zneužití na dětském táboře, když byl v 1. třídě, kdy ho starší chlapec osahával – k tomu dodává, že na to vzpomíná rád, moc tomu v té době nerozuměl, nevnímá to jako něco negativního.

Z psychologického vyšetření

Psychologické vyšetření bylo indikováno k objasnění potíží pacienta a vyloučení neuropsychologického a procesuálního pozadí potíží. Klinicky pacient působil bez nápadností, v čase vyšetření byl apsyhotický, normoformický, spolupracující po celou dobu psychologického vyšetření. Stejně se projevoval i na oddělení. V nynější hospitalizaci již byly zaznamenány disociativní stavy v noci, vždy po telefonátu s matkou – kopal do topení, vstával, vysvlékal se a znovu oblékal, stěhoval nábytek v pokoji, poté znovu ulehl a ráno si na nic z uvedeného nevzpomněl.

V rámci testových metod bylo provedeno vyšetření intelektu a kognitivních funkcí k vyloučení neuropsychologického pozadí popisovaných obtíží, dále projektivní metody – Rorschachův test (ROR) a Tematický apercepční test (TAT) k diagnostice osobnosti a vyloučení psychotického procesu.

Diagnostika kognitivních funkcí

Kognitivní a intelektový profil byl diagnostikován Wechslerovou intelligenční škálou (5). Celkový intelligenční kvocient vyšel v pásmu průměru (CIQ = 92), stejně tak verbální i performační složka (VIQ = 92; PIQ = 93). Průměrných výsledků pacient dosahoval také v rámci indexových skóre verbálního porozumění (IVP = 99) a percepčního uspořádání (IPU = 90). Nižšího průměru pak pacient dosahoval v indexu pracovní paměti (IPP = 88). Lze předpokládat, že výkon v rámci indexu pracovní paměti byl ovlivněn dyskalkulií, kterou měl pacient diagnostikovanu v dětství, neboť výkon v tomto indexu je mj. syncen i matematickými dovednostmi (např. subtest počty, kde pacient skóroval nejnižší). Nejlepších výsledků v rámci individuálního kognitivního profilu pacient dosahoval v indexu rychlosti zpracování, kde se nacházel v pásmu vyššího průměru (IRZ = 118). Dále byly použity: test verbální učení (AVLT), měřící schopnost učení, krátkodobou verbální pamět a schopnost oddáleného vybavení, přičemž výsledky v rámci komparace s normami byly zcela v normě, stejně tak v testu cesty (TMT) měřící pracovní

tempo, koncentraci a distribuci pozornosti a Rey-Ossteriethovy komplexní figury měřící exekutivní funkce, krátkodobou i oddálenou vizuální pamět. Celkově lze konstatovat, že kognitivní profil pacienta byl vzhledem k očekávané premorbidní úrovni i s přihlédnutím k dlouhodobému abúzu návykových látek v normě. Neuropsychologické pozadí disociativních stavů bylo v rámci testovaných kognitivních funkcí vyloučeno.

Projektivní metody

Pro diagnostiku osobnosti byly využity Rorschachův a Tematický apercepční test. Oba testy patří v rámci projektivních metod klinické psychologie k nejpoužívanějším. Oba testy umožňují diagnostiku osobnosti v celé její šíři a v klinické praxi mají své podstatné místo, neboť krom diagnostiky osobnosti umožňují diagnostiku myšlení i vnímání, které bývají často narušeny v důsledku závažné psychopatologie (např. v rámci procesuálního onemocnění). Podstatou Rorschachova testu je verbalizace paretolii (tj. imaginativní dotváření vnímaných nestrukturovaných podnětů do komplexních celků), které vyvolává nestrukturovaný podnětový materiál (6). Tematický apercepční test pak spočívá ve vyprávění příběhů k jednotlivým tabulím, přičemž se předpokládá projekce vlastních fantazijních obsahů, která má diagnostický význam (7). K interpretaci Rorschachova testu byl využit současný Exnerův systém skórování (8). K interpretaci TAT pak psychoanalytický přístup Brelet-Foulard a Chabert (9).

Výsledky Rorschachova testu daného pacienta ukázaly na přítomnost potíží v sociální kognici ve smyslu nepřesného a ukvapeného vnímání a interpretace sociálních situací. Značné byly tendence k maladaptivním vzorcům chování. Objekty percipuje jako nestálé, objektní vztahy nekvalitní. Značná je také hypersenzitivita vůči emočním podnětům a neschopnost její adaptivní regulace, což může vést k afektivnímu zaplavení. Patrná je nedostatečná schopnost integrace emočních prožitků. V protokolu dominovala impulzivita, emoční labilita a snaha zvládnutí uvedeného skrze pseudointelektualizační proces. Emoční labilita má často negativní dopad na myšlení, ve smyslu katatymního myšlení, nepřesnosti a zkreslení. Objevovalo se štěpení, výrazná dysforie, negativní sebeobraz, hněv a opozičnictví, anatomické obsahy, dále nedostatečná diferenciací mezi subjektem a objektem a ztráta přiměřeného odstupu od tabulí.

Kontakt s realitou byl však zachován. V protokolu byl přítomen mírně elevovaný trauma index, což je v souladu s anamnestickými daty. Protokol odrážel dekompenzovanou hraniční strukturu osobnosti. V TAT při konfrontaci s oidipskou konstelací docházelo u pacienta často ke snaze o výrazný odstup skrze popření v důsledku nižší úrovně psychického zpracování latentních obsahů daných tabulí, které neumožňuje jejich adaptivní zpracování. Z dalších obranných mechanismů se objevovalo štěpení s masivní projekcí – tj. důsledek hraniční struktury osobnosti, neschopné nalézt adaptivní kompromis. Přítomna byla devalvace ženských objektů, používání primitivních obran, erotizace a zaujetí změněným stavem vědomí. Myšlení však bylo jak po kvantitativní, tak kvalitativní stránce v normě. Stejně tak bylo intaktní i vnímání.

Psychologická diagnostická rozvaha

Vzhledem k vyloučení neuropsychologického pozadí popisovaných obtíží pacienta byl

zvažován spíše vliv akcentovaných osobnostních rysů – převážně hraničně-impulzivních. Testové metody potvrdily emoční labilitu a impulzivitu se značným dopadem na myšlení ve smyslu katalymního myšlení. Ve snaze adaptivního zvládnání bylo přítomno používání primitivních obran – štěpení s masivní projekcí a popření, které jsou typické pro nízkofunkční osobnostní struktury (především hraniční) a které jsou neefektivní a mohou přispívat ke konverzním mechanismům, v případě zátěže, což může potvrzovat také skutečnost, že disociativním stavům na oddělení došlo dvakrát bezprostředně po telefonátu s matkou, které měly podobu stěhování nábytku v pokoji, vysvlékání a oblékání. Myšlení se jeví jako nepřesné a zkrslující zejména v sociálních situacích. Kontakt s realitou byl však zachován a v rámci výsledků psychologických metod byla vyloučena přítomnost závažné psychopatologie ve smyslu procesuálního onemocnění či poruchy nálady. Značné bylo dysforické prožívání a prožitky hněvu. Potíže byly zřejmě i ve vztahové rovině v podobě neschopnosti vytvářet a udržovat smy-

slupné vztahy s lidmi. Lze předpokládat, že vše popsané mohlo mít podíl na daných potížích pacienta. Vyšetření bylo uzavřeno jako dekompenzace hraničně strukturované osobnosti, přičemž byla doporučena individuální psychoterapie.

Závěr

V této kazuistice byl popsán případ muže, který byl hospitalizován pro nespecifické disociativní příznaky v psychiatrické nemocnici. Vzhledem k nejednoznačnosti obtíží bylo indikováno psychologické vyšetření k objasnění potíží a vyloučení jejich neuropsychologického a procesuálního pozadí. V rámci psychologického vyšetření byly testovány kognitivní funkce a osobnost pacienta. Výsledky psychologického vyšetření nepotvrdily ani jednu z hypotéz a poukázaly na osobnostní problematiku ve smyslu hraniční struktury osobnosti. Kazuistika tak ukazuje na důležitost klinicko-psychologické diferenciativní diagnostiky, která může lékaři pomoci ke správnému stanovení diagnózy a následné léčby.

LITERATURA

1. Alayarian A. Trauma, Torture and Dissociation. UK: Routledge; 2016.
2. Subramanyam AA, Somaiya M, Shankar S, et al. Psychological interventions for dissociative disorders. Indian journal of psychiatry. 2020 Jan;62(2):280-289.
3. Praško J, Herman E, Raszka M, et al. Disociativní poruchy a jejich léčba. Med. pro praxi. 2007;4(11):471-476.
4. Spitzzeer C, Barnow S, Freyberger HJ, et al. Recent developments in the theory of dissociation. World psychiatry, 2016 Jun; 5(2):82-86.
5. Černochová D, Goldmann P, Král P, et al. WAIS-III – Wechslerova inteligence škála pro dospělé. Praha: Hogrefe – Testcentrum; 2010.
6. Svoboda M. Psychologická diagnostika dospělých. Praha: Portál; 2012.
7. Čermák I, Fikarová T a kol. Tematicko-apercepční test: in-

terpretační perspektivy. Nové Zámky: Psychoprof, spol. s.r.o.; 2012.

8. Polák A, Obuch I. Komprehensivní systém J. E. Exnera, Jr., standardizovaný přístup k vyhodnocení Rorschachovy metody. Praha: Hogrefe – Testcentrum; 2010.

9. Ženatý J, Telerovská M, Michalec J. Manuál TAT, psychoanalytický přístup. Praha: Hogrefe – Testcentrum; 2019.

Připravujeme do Psychiatrie pro praxi

2024

3

- Farmakoterapie neklidu u demencí
- Expozice a terapie pobídkami při léčbě závislosti – diskuze nad výhradami
- Posudkové problémy v psychiatrii
- Emočně nestabilní adolescenti
- Safewards – jak pracovat s konflikty na psychiatrických odděleních
- Hypnotická relaxace
- Kazuistika pacienta se specifickou fobií



VYJDE
V ŘÍJNU

Vzdělávejte se s Psychiatrií pro praxi

Prezenční konference



- **30. konference Duševní zdraví mládeže**
 - 7.–8. 11. 2024, Brno, www.konferencedzm.cz
- **21. konference Psychiatrie pro praxi**
 - 21.–22. 11. 2024, Olomouc, www.kongrespsychiatrie.cz

Nabídka e-shopu



- **Rehabilitace při léčbě roztroušené sklerózy –**
kolektiv autorů
 - Cena: 90 Kč
- **Současné trendy v rehabilitaci pacientů s roztroušenou sklerózou – kolektiv autorů**
 - Cena: 180 Kč

On-line kurzy



- **On-line kongres Psychiatrie pro praxi 2024**
 - Odborná garantka: prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.
 - Aktivní do 30. 6. 2024
 - Počet kreditů: 12
 - Registrační poplatek: 900 Kč
- **On-line kurz pro praktické psychiatry 2023**
 - Odborný garant: MUDr. Pavel Theiner, Ph.D.
 - Aktivní do 30. 11. 2024
 - Počet kreditů: 2
 - Registrační poplatek: zdarma

Knihy ke stažení ZDARMA



- **Akutní stavy v dětské neurologii –**
doc. MUDr. Štefania Aulická, Ph.D., a kol.
- **Vzácná onemocnění –** doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., a kol.
- **Zdravotnické potvrzení pro potřeby celního prohlášení**
(pro pacienty s RS)

Podcasty



- **Ochrana osobních údajů ve zdravotnictví – praktické otázky a odpovědi** – JUDr. Šárka Špeciánová
- **Paliativní medicína – sdělení nepříznivé zprávy –**
doc. MUDr. Kateřina Rusinová, Ph.D.
- **Jak být oporou onkologicky nemocnému člověku –**
PhDr. Ing. Martin Pospíchal, Ph.D.
- **Závratě z pohledu psychiatra** – MUDr. Kristýna Vrbová, Ph.D.

Sledujte www.solen.cz a získejte nejaktuálnější informace o možnostech vzdělávání.

SOLENE MEDICAL EDUCATION

elicea[®]

potahované tablety *escitalopramum*
5 mg, 10 mg, 20 mg

Prověřená Vašimi zkušenostmi.
Již 15 let na trhu v ČR.⁽¹⁾

Elicea – pro léčbu deprese a úzkosti

 **Široká škála indikací**
umožňuje léčbu různých typů pacientů.⁽²⁾

 **Pro aktivní populaci**
protože *escitalopram* reprezentuje: rychlost, účinnost, bezpečnost
a jednoduchost.^(2, 3, 4, 5)

ELICEA

Název přípravku: Elicea 5 mg, Elicea 10 mg, Elicea 20 mg, potahované tablety. **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje escitalopramum 5 mg, 10 mg nebo 20 mg (ve formě 6,39 mg, 12,78 mg nebo 25,56 mg escitaloprami oxalátu). **Indikace:** Depresivní epizody, panická porucha s agorafobií nebo bez ní, sociální úzkostná porucha (sociální fobie), generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně kompulzivní porucha. **Dávkování a způsob podání:** Depresivní epizody: Obvyklá dávka je 10 mg 1× denně. Maximální dávka je 20 mg denně. K získání odpovědi na léčbu deprese jsou obvykle nutné 2–4 týdny. Po ústupu příznaků je třeba pokračovat nadále v léčbě po dobu alespoň 6 měsíců. Panická porucha s agorafobií nebo bez ní: První týden se doporučuje počáteční dávka 5 mg s následujícím zvýšením dávky na 10 mg denně. Maximální účinnosti se dosahuje zhruba po 3 měsících. Léčba trvá několik měsíců. Sociální úzkostná porucha (SUP): Obvyklá dávka je 10 mg 1× denně. K ústupu příznaků dochází obvykle během 2–4 týdnů. Dle individuální odpovědi pacienta na léčbu může být dávka následně snížena na 5 mg nebo zvýšena na maximální dávku 20 mg denně. SUP je chronické onemocnění a proto se doporučuje léčba po dobu 12 týdnů. Dlouhodobá léčba pacientů reagujících na léčbu byla studována po dobu 6 měsíců a lze ji individuálně uvážit, aby se předešlo relapsu. Generalizovaná úzkostná porucha: Počáteční dávka je 10 mg 1× denně. Maximální dávka je 20 mg denně. Dlouhodobá léčba osob reagujících na léčbu byla studována po dobu alespoň 6 měsíců u pacientů dostávajících 20 mg za den. Obsedantně kompulzivní porucha (OCD): Počáteční dávka je 10 mg 1× denně. Maximální dávka je 20 mg denně. OCD je chronické onemocnění, je třeba pacienty léčit po dostatečnou dobu, aby se zajistilo, že jsou plně uzdraveni. U pacientů starších 65 let je úvodní dávka 5 mg 1× denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možné zvýšit dávku až na 10 mg denně. Přípravek Elicea se nemá užívat při léčbě dětí a dospívajících mladších než 18 let. U pacientů s mírným nebo středním poškozením jater se doporučuje počáteční dávka 5 mg denně po dobu prvních 2 týdnů léčby. Dle individuální odpovědi pacienta na léčbu lze dávku zvýšit na 10 mg denně. Opatrnost a zvláště pečlivá titrace dávky se doporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. U pacientů, o kterých je známo, že jsou pomalí metabolizátoři enzymového systému CYP2C19, se doporučuje během prvních 2 týdnů léčby počáteční dávka 5 mg denně. Dle individuální odpovědi pacienta na léčbu lze dávku zvýšit na 10 mg denně. Pokud se léčba escitalopramem ukončuje, je třeba dávku snižovat postupně po dobu 1–2 týdnů, aby se snížilo riziko příznaků z vysazení. Přípravek se podává v jedné denní dávce společně s jídlem nebo bez jídla.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na escitalopram nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. Současná léčba neselektivními, ireverzibilními inhibitory monoaminooxidázy (inhibitory MAO). Kombinace escitalopramu s reverzibilními inhibitory MAO-A (např. moklobemid) nebo reverzibilními neselektivními inhibitory MAO (inhibitory MAO-B). Escitalopram je kontraindikován u pacientů se získaným prodloužením QT intervalu nebo se syndromem vrozeného dlouhého QT intervalu. Je kontraindikováno současné užívání escitalopramu s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodloužují QT interval. **Zvláštní upozornění:** U některých pacientů s panickou úzkostnou poruchou se při zahájení léčby antidepresivy mohou zvýraznit symptomy úzkosti. Podávání escitalopramu by mělo být ukončeno, pokud se objeví záchvaty poprvé nebo se zvýší četnost záchvatů. Opatrnost u pacientů s anamnézou mánie/hypománie, u pacientů s schizemickou chorobou srdce, u pacientů se signifikantní bradykardií, u pacientů s nedávno prodělaným akutním infarktem myokardu nebo nekompenzovaným srdečním selháním, u pacientů s glaukolem s uzavřeným komorovým úhlem nebo s glaukolem. U pacientů s diabetem může léčba přípravky SSRI narušit kontrolu glykemie. Deprese a také další psychiatrická onemocnění, jsou spojená se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy. Léčba SSRI může být doprovázena výskytem akutizace, hypotenze, případů podkožního krvácení. Escitalopram způsobuje na dávce závislé prodloužení QT intervalu. SSRI včetně escitalopramu mohou mít vliv na velikost zornice vedoucí k mydriáze. Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)/inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) mohou způsobit příznaky sexuální dysfunkce. Přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat. **Interakce:** Kombinace vyžadující opatření při užívání: Současné podávání se serotonergními léčivými přípravky (například tramadol, buprenorfin, sumatriptan a další triptany) může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění. Opatrnost při současném užívání s přípravky schopnými snižovat práh pro vznik záchvatů, jako jsou například antidepresiva (tricyklická, SSRI), neuroleptika (fenoflazin, thioxanteny a butyrofenony), meflochin, bupropion a tramadol. Další možné interakce: lithium, tryptofan, třezalka tečkovaná, omeprazol, esomeprazol, fluvoxamin, lansoprazol, tiklopidin, cimetidin, desipramin, metoprolol, perorální antikoncepce se současným užíváním nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků. **Těhotenství a kojení:** Přípravek Elicea se nemá užívat v průběhu těhotenství, pokud to není nezbytně nutné a pouze po pečlivé úvaze mezi poměrem rizika a prospěchu. Je nutné se vyvarovat náhlého ukončení léčby během těhotenství. Během léčby escitalopramem se kojení nedoporučuje. Observační údaje naznačují zvýšené riziko (měně než dvojnásobné) poporodního krvácení. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Ačkoli nebyl prokázán vliv escitalopramu na duševní funkce nebo na psychomotorické schopnosti, je třeba vztít v úvahu, že některé psychofarmaka může ovlivnit schopnost usudu a obvyklých dovedností. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí reakce se objevují nejčastěji během 1. nebo 2. týdne léčby a jejich intenzita a frekvence obvykle při pokračování léčby klesá. Velmi často se může vyskytnout bolest hlavy a nauzea. Často pak: snížená nebo zvýšená chuť k jídlu, zvýšené hmotnosti, úzkost, neklid, abnormální sny, pokles libida, anorgasmie (u žen), insomnie, somnolence, závrat, parestezie, třes, sinusitida, zívání, průjem, zácpa, zvracení, sucho v ústech, zvýšené pocení, artralgie, myalgie, únava, pyrexie, muži: poruchy ejakulace a impotence. Nejčastější příznaky z vysazení: závrat, smyslové poruchy (včetně parestezie a pocitů elektrických výbojů), poruchy spánku (včetně insomnie a živých snů), agitovanost nebo úzkost, nevolnost a/nebo zvracení, třes, zmatenost, pocení, bolest hlavy, průjem, palpitace, emoční labilita, podrážděnost a zrakové poruchy. **Balení:** 30 potahovaných tablet po 5 mg, 10 mg nebo 20 mg a 56 a 98 potahovaných tablet po 10 mg. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum poslední revize textu: 31. 10. 2021.

Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d. d., Novo mesto, Slovensko.

Reg. č.: 5 mg: 30/602/08-C, 10 mg: 30/603/08-C, 20 mg: 30/604/08-C.

Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis.

Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Neplátěná veřejná informační služba: tel.: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz/cz/elicea-a-jine-produkty

Krka ČR, s.r.o., Sokolovská 192/79, 180 00 Praha 8 – Karlín, Tel. +420 221 115 115, www.krka.cz

Literatura: 1. IQVIA database, Elicea Launch date 2009. 2. SPC Elicea 3. Llorca PM et al. Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis. Int J Clin Pract 2005; 59 (3): 268–75. 4. Kilts DC, Wade AG, Andersen HF et al. Baseline severity of depression predicts antidepressant drug response relative to escitalopram. Expert Opin Pharmacother 2009; 10 (6): 927–36. 5. Kaps P, Zupanc N. Neintervencijsko spremljanje varnosti in učinkovitosti escitaloprama (Ecytara®) v zdravljenju depresije in anksioznih motenj. Med Razgl 2012; 51: 229–34.

 KRKA | 70^{let}

TRITTICO® PROLONG

150 mg, 300 mg
tablety s prodlouženým uvolňováním
trazodonu hydrochloridum

TRITTICO® AC

75 mg, 150 mg
tablety s řízeným uvolňováním
trazodonu hydrochloridum

NOVINKA
TRITTICO® AC
90× 75 mg
a 90× 150 mg



Trojí účinek pro maximální spokojenost vašich pacientů s depresí

Antidepresivní, anxiolytický, spánek normalizující

TRITTICO AC; TRITTICO PROLONG: S: Trazodonu hydrochloridum 75 mg, 150 mg v 1 tabletě s řízeným uvolňováním. Trazodonu hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tabletě s prodlouženým uvolňováním. **I: Trittico AC:** Léčba depresivních poruch u dospělých **Trittico Prolong:** Deprese různé etiologie u dospělých, včetně typů provázených anxiety, poruchami spánku nebo sexuální dysfunkcí neorganického původu. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. Akutní infarkt myokardu. **ZU:** Pacienti s rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozováním a sebevraždou, především na začátku léčby, po změně dávkování a zejména mladí dospělí do 25 let, musí být pečlivě sledováni. Je nutné dávkovat s opatrností a pravidelně monitorovat pacienty s epilepsi, hypertyroidou, poruchami močení, akutním glaukomem s uzavřeným úhlem, zvýšeným nitroočním tlakem a hepatálním, renálním nebo kardiálním onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu). U starších pacientů může častěji docházet k ortostatické hypotenzii, somnolenci a anticholinergním účinkům trazodonu. V případě výskytu „flu-like“ syndromu (horečka, bolest v krku) se doporučuje sledovat hematologické parametry. Pokud se u pacienta vyvine žloutenka, léčba trazodonem musí být přerušena. Podávání antidepresiv pacientům s psychotickými onemocněními může vést ke zhoršení psychotických symptomů. Během léčby bipolární afektivní poruchy trazodonem se může depresivní fáze změnit v manickou. V tomto případě musí být léčba trazodonem zastavena. Možnost vzniku serotoninového syndromu v kombinaci s dalšími serotonergními látkami a neuroleptiky. Přípravek by neměl být podáván dětem a mladistvým do 18 let věku. Obsahuje sacharosu. Pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje, pokud se u nich projevuje ospalost, sedace, závratě, stavby zmatenosti nebo rozmazané vidění. **NÚ:** Ospalost, závratě, nervozita, únava, cefalgie a nespavost, sedace, neklid, snížená pozornost, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, ovlivnění chuti k jídlu a tělesné hmotnosti, poruchy hepatálních funkcí, xerostomie, serotoninový syndrom, ortostatická hypotenze, poruchy močení. Myalgie, artralgie, vyrážka, pruritus. **IT:** Sedativní účinek antipsychotik, hypnotik, sedativ, anxiolytik a antihistaminik může být zvýšen, v těchto případech je doporučeno snížení dávky. Metabolismus antidepresiv je zrychlován perorálními kontraceptivy, fenytoinem, karbamazepinem a barbituráty. Některá antipsychotika metabolismus antidepresiv inhibují. Tricyklická antidepresiva se nemají podávat souběžně s trazodonem. Je-li trazodon podáván se silným inhibitorem CYP3A4, měla by být zvážena nižší dávka trazodonu. Je však třeba, kdykoliv je to možné, se vyvarovat společného podávání trazodonu a silných CYP3A4 inhibitorů. Pokud je trazodon podáván spolu s přípravky obsahujícími třezalkou tečkovanou, nežádoucí účinky mohou být častější. Podání s antikoagulancii a antiagregancii vzácně zvyšuje riziko krvácení. V průběhu léčby trazodonem by neměl být požíván alkohol. **TL:** Data dokazují, že trazodon nemá žádné vedlejší účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu či novorozence. Při kojení je nutno zvážit poměr risk/benefit. Vliv na fertilitu není znám. **D:** TRITTICO AC: Obvykle 75-150 mg/den v jedné dávce večer před spaním, lze postupně zvýšit (o 50 mg každý 3.- 4.den) na 300 mg/den ve dvou dílčích dávkách. U hospitalizovaných lze zvýšit na 600 mg/den, v rozdělených dávkách. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75-100 mg/den. Po dosažení klinické odpovědi má být dávka udržována alespoň jeden měsíc. Je doporučeno pokračovat v léčbě, dokud pacient nebude 4-6 měsíců bez příznaků. Při ukončení léčby, zejména po dlouhodobější léčbě, je doporučeno postupné snižování dávky. TRITTICO PROLONG: Počáteční dávka 150 mg/den může být zvýšena o 75 mg/den každé tři dny až do maximální dávky 300 mg/den. V některých případech lze počáteční dávku snížit na 75 mg/den. Při léčbě depresí provázených sexuální dysfunkcí se podává 150 mg denně. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75 mg/den. Přípravek se podává na lačno a zapije se sklenicí vody, vždy jednou denně, večer. Léčba by měla trvat alespoň jeden měsíc. Náhlemu vysazení léčby je třeba se vyhnout. Při ukončování léčby se má dávka postupně snižovat. Neexistují žádné důkazy, že by byl trazodon návykový. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika **Reg.č.:** Trittico AC 75: 30/504/99-C, Trittico AC 150: 30/505/99-C, Trittico Prolong 150 mg: 30/140/14-C, Trittico Prolong 300 mg: 30/141/14-C **Uchovávání:** Při teplotě do 25 °C, v původním obalu, chránit před světlem a vlhkostí. **Datum poslední revize textu SPC:** Trittico AC: 12.5.2023, Trittico Prolong: 1.11.2020 Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

