

PharmDr. Ivana Tašková, Ph.D.
a kolektiv

PSYCHOFARMAKA V KAZUISTIKÁCH

2. aktualizované a rozšířené vydání

1 TROMBOEMBOLICKÉ RIZIKO PSYCHOFARMAK

Žena, 25 let

- pacientka s nedávnou epizodou hluboké žilní trombózy
- volba vhodného antipsychotika z pohledu rizika vzniku tromboembolické nemoci
- zhodnocení rizika vzniku tromboembolické nemoci u psychiatrického pacienta

Dg.: F20.0 Paranoidní schizofrenie

ANAMNÉZA

- **OA:**
 - ~ 2013: stp. susp. tranzitorní ischemická ataka (TIA), CT mozku bez patologického nálezu
 - ~ 8/2015: stp. hluboké žilní trombóze, aktuálně v medikaci rivaroxaban
 - ~ trombofilie – leidská mutace (heterozygot)
- **GA:** těhotenství 0, porody 0, gynekologické obtíže aktuálně neguje.
- **Abúzus:** nekuřačka (od 1/2014), alkohol – 1 malé pivo denně, drogy neguje včetně experimentů.
- **PA:** 3. hospitalizace pro schizofrenní onemocnění, dochází k ambulantnímu psychiatrovi, léky užívá.
- **FA:** risperidon 6 mg/den, aripiprazol 10 mg/den, escitalopram 10 mg/den, rivaroxaban 20 mg/den. Anam. užívala buspiron, hydroxyzin, olanzapin (výměna za aripiprazol kvůli nárůstu hmotnosti), quetiapin (snad pouze 25 mg na dyssomnii).
- **Hmotnost:** 87 kg, BMI 28,7 kg/m².

LEIDENSKÁ MUTACE

Leidská mutace je **autozomálně dominantně** dědičná bodová mutace v genu pro **hemo-koagulační faktor V**.

Následkem mutace dochází k záměně aminokyseliny v peptidovém řetězci faktoru V, který se tak stává rezistentní vůči aktivovanému proteinu C (tzv. APC rezistence), a tím ztrácí funkci přirozeného inhibitoru v koagulační kaskádě. Dochází ke zvýšení krevní srážlivosti s rizikem vzniku tromboembolických stavů.

Jde o nejčastější genetickou poruchu koagulačního systému v evropské populaci, s prevalencí 5 % (naopak v afrických či asijských populacích je to velmi vzácný jev). Vědci se domnívají, že jde o tzv. účelový balanční polymorfismus vzniklý před cca 30 000 lety, nejspíše jako ochrana před vykrvácením po úrazu.

Trombofilní komplikace se nejčastěji **projevují** trombózami žil dolních končetin s rizikem následné plicní embolie. Riziko vzniku těchto komplikací je mnohonásobně zvyšováno homozygotním nosičstvím.

Mohou se objevit komplikace vedoucí k potratům či předčasným porodům (trombózy placenty). V souvislosti s ženským zdravím se riziko také zvyšuje pod vlivem estrogenních hormonů, v těhotenství nebo podáváním hormonálních preparátů, tzn.:

- hormonální antikoncepce
- hormonální substituční terapie
- hormonální léčba neplodnosti
- podávání antiestrogenů (např. tamoxifenu) při terapii karcinomu prsu

Diagnostika: pomocí molekulárně genetického vyšetření faktoru V (PCR vyšetření).

(Havlík, 2017; Kovářová, 2019)

ZÁKLADNÍ INFORMACE

25letá žena, dg. paranoidní schizofrenie, 3. hospitalizace, anamnesticky na kombinaci risperidon + olanzapin, který byl později zaměněn za aripiprazol z důvodu zvyšování hmotnosti.

Přijata 9/2015 pro **zhoršení stavu od poloviny srpna – nespavost, vnitřní tenze, napětí a ztuhlost svalstva, neschopnost sedět** (v období bezprostředně před hospitalizací užívala risperidon a aripiprazol).

Při příjmu strojový projev, facies oleosa, výrazná tenze, forie obavná, pokleslá, emotivita nepřiléhavá, myšlení rozvolněné, perseverace, místy zárazy, snížený kontakt s realitou, paranoidně nastražena, dyssomnie. Subjektivně popisuje ztuhlost svalstva, objektivně držení horních končetin ve flexi, přešlapování na místě – klinicky chybí syndrom ozubeného kola, při pasivní manipulaci hybnost volná. K mírnění tenze nasazen klonazepam. Přijata na akutní oddělení.

Vstupní medikace:

Léčivá látka	Rozpis
risperidon 2 mg tbl.	1-0-2
aripiprazol 10 mg tbl.	1-0-0
escitalopram 10 mg tbl.	1-0-0
klonazepam 0,5 mg tbl.	0-1-1-2
rivaroxaban 20 mg tbl.	1-0-0

Na oddělení patrné postupné zklidnění, úprava spánku, myšlení koherentní, trvající emoční oploštělost, v kontaktu mírná nejistota a obavnost ze změn, svalová rigidita menší, ale trvá, proto přistoupeno k **záměně risperidonu na quetiapin pro jeho nízké riziko extrapyramidových nežádoucích účinků (EPS)**. Přechodně přidán **biperiden s efektem na uvolnění napětí a svalové ztuhlosti**. Aripiprazol vysazen pro nedostatečný účinek.

Přeložena na otevřené oddělení následné péče ke stabilizaci stavu, paranoidita ještě zcela neodezněla.

PRŮBĚH HOSPITALIZACE

■ 13. 9. 2015

- **Výsledky laboratorního vyšetření:** KO + diff, glukóza, urea, kreatinin, iontogram, jaterní testy, celková bílkovina, albumin, GF – vše norma.

■ 27. 9. 2015

- **Výsledek EKG vyšetření:** QT_c 457 ms.
- **Medikace:**

Léčivá látka	Rozpis
quetiapin 200 mg tbl.	0-0-2
escitalopram 10 mg tbl.	1-0-0
rivaroxaban 20 mg tbl.	1-0-0

ZÁVĚR

Pacientka opustila nemocnici po šestitýdenní stabilizaci na oddělení následné péče. Byla apychotická, asuicidální a normofořická. Stav pacientky se nakonec stabilizoval na denní dávce 400 mg quetiapinu, zajištěna bude nadále antikoagulační minimálně do další kontroly (za 6 měsíců). Bylo doporučeno sledování hmotnosti a s odstupem kontrolní EKG. Pacientka mimo jiné plánovala nasazení hormonální antikoncepce, která je u žen s leidskou mutací riziková. Současne však u ní byly zachyceny zvýšené titry antinukleárních protilátek (ANA) a zvýšené D-dimery, které rovněž svědčí pro prokoagulační stav.

Pacientka by měla být dlouhodobě antikoagulována vzhledem k přítomným rizikovým faktorům: susp. TIA a tromboembolická nemoc (TEN) v osobní anamnéze, plánované nasazení antikoncepce, podávání antipsychotik a trombofilní mutace. V neprospěch pacientky hovoří také její nadváha.

Na druhé misce vah vážících trombofilní riziko je escitalopram (i přípravky ze skupin SSRI, TCA či SNRI), v důsledku jehož účinku na krevní destičky jsou jeho uživatelé vystaveni zvýšenému riziku krvácení, zejména při současném užívání antikoagulancií či antiagregancií (zde rivaroxaban) (více viz kap. 6).

Tato kazuistika popisuje komplexní přístup k psychiatrickému pacientovi se zvýšeným rizikem vzniku TEN včetně zhodnocení tromboembolického rizika u jednotlivých psychofarmak.

OTÁZKY

1. Opravdu antipsychotika zvyšují riziko tromboembolické nemoci? Jak silný rizikový faktor je podávání antipsychotik?
2. Jaká antipsychotika jsou ohledně vzniku tromboembolické nemoci nejrizikovější?
3. Existuje skórovací systém pro kvantifikaci rizika vzniku tromboembolické nemoci u psychiatrických pacientů?
4. Jaký by mohl být návrh řešení při výběru antipsychotika u této pacientky?

1. Opravdu antipsychotika zvyšují riziko tromboembolické nemoci? Jak silný rizikový faktor je podávání antipsychotik?

V literatuře založené na důkazech (EBM) lze dohledat velké množství článků a analýz popisujících souvislost mezi podáváním antipsychotik a vznikem TEN.

Antipsychotiky navozená TEN bez přítomnosti jiných klinických rizikových faktorů se vyskytla u 0,14 % pacientů z dlouhodobé studie případů a kontrol vedené Zornbergem v letech 1990–1998.

Van Neste se svým týmem analyzoval všechny články k dané problematice, které vyšly v anglickém jazyce v databázi Medline vydané mezi lety 1956 a 2008, s cílem prokázat zvýšené riziko TEN při podávání antipsychotik. V sedmi z osmi studií byla prokázána silná asociace výskytu TEN s podáváním antipsychotik 1. generace, zejména u derivátů fenothiazinu (např. **chlorpromazin**, **levomepromazin**). Frekvence tromboembolických komplikací byla u fenothiazinových derivátů vyšší než jejich jiné potenciálně fatální nežádoucí účinky, jako jsou závažné formy hepatotoxicity, agranulocytóza, srdeční selhání aj. V menší míře byla tato souvislost prokázána i u vysokopotentních antipsychotik 1. generace (haloperidol) a dále u benzamidů (např. sulpirid, tiaprid) (Zornberg, 2000).

Dle jedné z posledních studií, která byla provedena na velkém souboru cca 25 000 pacientů (Parker, 2010), se zdá riziko vyšší právě pro antipsychotika 2. generace oproti 1. generaci. Ze studie vyplývá, že užívání antipsychotik zvyšuje u pacienta riziko vzniku TEN o 56 %. Více rizikové se zdálo **podávání vyšších dávek** (srovnání maximální a 25% dávky). Podávání **injekční lékové formy** pak bylo rizikovější než podávání tablet (Masopust, 2012).

Studie EDITH (Etude des Déterminants/Interaction de la Thrombose Veineuse) přinesla zjištění, že podávání antipsychotik má za následek vyšší riziko TEN (poměr podílů pravděpodobností, odds ratio, OR: 2,1), pokud jsou podávána ve vyšších „antipsychotických“ dávkách oproti nižším „hypnotickým“ (Malý, 2010).

Jiný pohled na vztah antipsychotik a rizika TEN přinesla nejnovější data. Rakouský kolektiv Letmaiera v roce 2017 analyzoval farmakovigilanční údaje z let 1993–2011 sebrané v 99 psychiatrických nemocnicích týkající se zhruba 264 000 pacientů užívajících antipsychotika, kteří současně prodělali hlubokou žilní trombózu (HŽT) nebo plicní embolii (PE). Autoři došli k některým závěrům, které se do jisté míry odlišují od předchozích výše citovaných studií. Například zjistili, že nejčastěji se TEN vyskytovala v souvislosti s látkami ze skupiny butyrofenonů (haloperidol), a to v 53 případech na 100 000 pacientů, tedy dokonce častěji, než tomu bylo u **klozapinu** (48 případů na 100 000 pacientů). Klozapin si však zachoval pověst nejrizikovějšího léčiva, pokud byla do analýzy zahrnuta pouze data pacientů na monoterapii.

U **ostatní psychotropní medikace**, tzn. antidepresiva, thymostabilizátory nebo benzodiazepiny (BZD), nebylo zvýšené riziko TEN jasně prokázáno, proto se užívání této medikace za rizikový faktor nepovažuje (Verbruggen, 2009).

2 PŘESMYK DO MÁNIE PO PODÁNÍ ANTIDEPRESIV

Žena, 84 let

- riziko přesmyku do mánie při terapii antidepresivy
- výběr antipsychotik při léčbě mánie
- pozdní forma bipolární afektivní poruchy

Dg.: F06.3 Organická porucha nálady

ANAMNÉZA

- **RA:** psychoheredita nezjištěna; otec zemřel v 60 letech při dopravní nehodě; matka zemřela v 88 letech (karcinom slinivky); jedna dcera, zdráva.
- **OA:**
 - ~ 3/2016: minerálový rozvrat (hyponatremie, hypochloremie, hypokalemie) s nutností hospitalizace
 - ~ 2015: CT mozku – patrná ložiska gliosy, susp. vaskulárně-ischemické etiologie
 - ~ 1999: stp. TIA
 - ~ 1994: stp. **zavedení kardiostimulátoru**; ischemická choroba srdeční (ICHS), hypertenze, 1992: stp. infarktu myokardu (IM)
 - ~ stp. operaci katarakty obou očí; glaukom
 - ~ 2000: stp. operaci kyčlí – totální endoprotéza (TEP) vpravo, 2009: TEP vlevo
- **PA:** od r. 1993 opakované hospitalizace na psychiatrii (8. pobyt) pro depresivní obtíže až psychotické tíže, anam. převážně depresivní fáze, později i manické a schizomanické projevy. Diagnosticky zpočátku vedena jako periodická deprese i SCHAP, ale s ohledem na organickou etiologii diagnóza změněná na organická porucha nálady.
- **FA:** vstupně – valproát sodný 300 mg (1-0-1), ziprasidon 40 mg (1-0-1), mirtazapin 30 mg (0-0-1), venlafaxin 150 mg (1-0-0), kyselina acetylsalicylová 100 mg (1-0-0), furosemid 40 mg (½-0-0), indapamid 1,5 mg (1-0-0), bromonidin/timolol kapky
Anamnesticky: valproát sodný až 1000 mg/den, zotepin, karbamazepin.

ZÁKLADNÍ INFORMACE

84letá žena, od 60 let opakovaně psychiatricky hospitalizována pro poruchy nálady, s převahou depresivních fází až psychotické tíže, později i manické projevy. Poslední dimise v 3/2016 s dg. těžká organická deprese na kombinaci antidepresiva, thymostabilizátoru a antipsychotika.

Přichází bez parere v doprovodu rodiny pro zhoršení stavu, v posledních 14 dnech přesmyk do obrazu rezonantní mánie. Medikaci venlafaxin 150 mg/den, mirtazapin 30 mg/den, valproát sodný 600 mg/den, ziprasidon 80 mg/den užívala.

Při přijetí dominuje manický syndrom, rezonance. Antidepresiva vysazena. V plánu stabilizace, nastavení medikace, kontrolní hladiny valproátu.

MÁNIE

Mánie je závažný psychický stav, který se zpravidla neobejde bez potřeby hospitalizace. K manické náladě se mohou přidružit bludy nebo halucinace. Projevy mánie jsou:

- euforická, podrážděná nebo expanzivní nálada
- zvýšené sebevědomí a sebehodnocení
- grandiozita
- zrychlené myšlení, řeč a psychomotorické tempo
- ztráta sociálních zábran, vyvolávání konfliktů
- snížená potřeba spánku a zvýšení libida
- riziko abúzu
- impulzivita (utrácení, promiskuita, pocity nadřazenosti)

PRŮBĚH HOSPITALIZACE

■ 15. 5. 2016

- **Výsledky laboratorního vyšetření:** KO + diff norma, **Osmolalita S 271 mmol/kg** [280–301], glukóza, urea, kreatinin norma, iontogram norma, jaterní transaminázy norma, albumin a celková bílkovina norma, hormony štítné žlázy norma.

Valproát sodný 229 $\mu\text{mol/l}$ [347–693].

- **Medikace:** valproát sodný byl navýšen z důvodu nízké plazmatické hladiny. Mirtazapin a venlafaxin vysazeny z důvodu manické symptomatiky. Nově tiaprid. Furosemid vysazen.

Léčivá látka	Rozpis
valproát sodný 300 mg tbl.	1-0-2
ziprasidon 40 mg tbl.	1-0-1
tiaprid 100 mg tbl.	1-1-1-1
kyselina acetylsalicylová 100 mg tbl.	1-0-0
indapamid 1,5 mg tbl.	1-0-0
brimonidin/timolol opth. sol.	1 kapka do obou očí à 12 h

- **Poznámka:** pacientka po IM by měla mít v medikaci betablokátor (BB), statin a inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI). V plánu je konzultace s internistou za účelem donastavení medikace.

■ 16. 5. 2016

- **Subj.:** „Potřebuji na rentgen. Spadla jsem doma v předsíni. Včera jste na mě měla málo času, nemohla jsem vám říct svůj celý příběh. Ale co, už můžu klidně zítra umřít, jsem s tím smířená.“
- **Obj.:** nadále hovorná a neusměrnitelná, monologizující, manická, dnes bez rezonance, psychotické fenomény neexploruji, v noci spala. **Příznaky z vysazení venlafaxinu neverbalizuje.**
- **Plán:** navýšení ziprasidonu, budou-li výsledky EKG příznivé. Dnes RTG křížové oblasti páteře, kostrče a kyčlí k vyloučení fraktury po pádu.
- **Výsledky RTG (pánev, kostrč, kyčle):** bez čerstvých traumatických změn. Stav po TEP bilat., postavení je přiměřené, známky uvolňování nejsou patrné.
- **Výsledky EKG vyšetření: prodloužený QT_c interval 520 ms.**
- **Medikace:** ziprasidon vzhledem prodlouženému QT_c vysazen. Nově do medikace risperidon a přechodně olanzapin 5 mg večer k podpoře spánku. Ke zklidnění klonazepam záměnou za tiaprid.

Léčivá látka	Rozpis
valproát sodný 300 mg tbl.	1-0-2
risperidon 1 mg/ml por. sol.	1-0-1 ml
olanzapin 5 mg tbl.	0-0-1
klonazepam 2,5 mg/ml por. sol.	5-5-5-5 kapek
kyselina acetylsalicylová 100 mg tbl.	1-0-0
indapamid 1,5 mg tbl.	1-0-0
brimonidin/timolol opth. sol.	1 kapka do obou očí à 12 h

■ 17. 5. 2016 Primářská vizita

- **Subj.:** musí říct, co se jí stalo, má dvě kočky, Micku a Mášu, a taky měli vlčáka, když byla malá, no a stalo se, že ten vlčák se jednou ztratil, přišel za 3 dny, měla o něj velký strach. „Vy jste blbí psychiatři.“ Nikdo jí ještě nedal možnost říct, co potřebuje.
- **Obj.:** pacientka dnes utlumena, i přesto tlak řeči, mnohomluvná, monologizující, špatně usměrnitelná, při snaze o zastavení toku řeči přechod do dysforie, místy i vulgární, manická symptomatika, spontánně bludně neprodukuje, poruchy vnímání neexplorují, asuicidální, bez agrese, v noci spala.
- **Plán:** dnes snížení klonazepamu pro polékový útlum, další úpravy medikace dle stavu. Příští týden kontrola hladiny valproátu.

■ 22. 5. 2016

- **Subj.:** má se tady dobře, cítí se jako v lázních, spí dobře, odpočívá, jen doufá, že ji dneska pustíme domů, nebo aspoň ve čtvrtek. Musí nám říct, že jednou spala v předsíni na zemi, protože upadla, musela se plazit do kuchyně, volala, ale nikdo ji neslyšel. No a dál už to vědět nemusíme. Pořád ji bolí záda, pan primář jí včera slíbil injekci, ale žádnou nedostala.
- **Obj.:** pacientka manická, mnohomluvná, odbržděná, špatně usměrnitelná, monologizující i přes opakovanou snahu a usměrnění, nálada nadnesená, bez výrazné tenze, bez agrese, kooperuje, apychotická, myšlení rozbíhavé, zahlučující.
- **Plán:** vzhledem k manické symptomatice navýšen risperidon a valproát, klonazepam dle stavu pacientky. Pro subjektivní stesky na bolestivost zad dnes 1 amp. metamizolu i.m., od zítřka do pravidelné medikace (p.o.).

■ 23. 5. 2016

- **Medikace:** pro pokračující manickou symptomatiku byl z důvodu nízkého efektu olanzapin zaměněn za aripiprazol. Risperidon navýšen na 5 mg bez projevů EPS.

Léčivá látka	Rozpis
valproát sodný 300 mg tbl.	2-0-2
risperidon 1 mg/ml por. sol.	2-0-3 ml
aripiprazol 10 mg tbl.	1-0-0
klonazepam 2,5 mg/ml por. sol.	5-0-5 kapek
kyselina acetylsalicylová 100 mg tbl.	1-0-0
indapamid 1,5 mg tbl.	1-0-0
metamizol 500 mg tbl.	1-1-1
brimonidin/timolol oph. sol.	1 kapka do obou očí à 12 h

■ 28. 5. 2016

- **Subj.:** cítí zradu, když jí ten nejvyšší tady, primář, slíbil, že může jít na propustku, a pak jsme jí nepustili, tak je to snad oprávněné. Chce podat reverz.
- **Obj.:** pacientka nadále rozjízdivá, s lehkými skluzy do dysforie, skáče do řeči, špatně usměrnitelná, iritabilní, myšlení souvislé, bez agrese, asuicidální.
- **Plán:** v medikaci navyšujeme aripiprazol pro přetrvávající manickou dekompenzaci.
- **Medikace:**

Léčivá látka	Rozpis
valproát sodný 300 mg tbl.	2-0-2
risperidon 1 mg/ml por. sol.	2-0-3 ml
aripiprazol 10 mg tbl.	2-0-0
klonazepam 2,5 mg/ml por. sol.	5-0-5 kapek
kyselina acetylsalicylová 100 mg tbl.	1-0-0
indapamid 1,5 mg tbl.	1-0-0
metamizol 500 mg tbl.	1-1-1
brimonidin/timolol opth. sol.	1 kapka do obou očí à 12 h

■ 11. 6. 2016 Překlad na oddělení následné péče

- **Obj.:** klidná, bez bolestí, analgetika vysazena, spolupracující, forie mírně nadnesená, bez poruch chování, apsyhotická, spánek v normě, mobilní o dvou francouzských holích. Nadále bez EPS.

■ 13. 6. 2016

- **Obj.:** ráno se konfrontuje s personálem, že „nedostala léky“, podrážděná, vztahovačná, spánek celonoční.
- **Výsledek odběru plazmatických hladin:** valproát sodný 536 $\mu\text{mol/l}$ (referenční rozmezí 347–693 $\mu\text{mol/l}$).
- **Plán:** terapie konzultována s primářkou oddělení, dnes navýšení aripiprazolu na 25 mg/den.

- **Medikace:**

Léčivá látka	Rozpis
valproát sodný 300 mg tbl.	2-0-2
risperidon 1 mg/ml por. sol.	2-0-3 ml
aripiprazol 15 mg tbl.	1-0-0
aripiprazol 10 mg tbl.	1-0-0
kyselina acetylsalicylová 100 mg tbl.	1-0-0
indapamid 1,5 mg tbl.	1-0-0
brimonidin/timolol oph. sol.	1 kapka do obou očí à 12 h

■ 21. 6. 2016 Výsledky laboratorního vyšetření

- **Sodík 130 mmol/l** [132–146], **Draslík 3,6 mmol/l** [3,5–5,5], **Chloridy 96 mmol/l** [99–109], **Osmolalita S 264 mmol/kg** [280–301], jaterní testy norma, **valproát sodný 462 μ mol/l** [347–693].
- **Závěr interního konzilia:** indapamid (v medikaci vstupně) se mohl podílet na vzniku hypoosmolality a hyponatremie (jako již v minulosti – 3/2016 hospitalizace pro minerálový rozvrat), proto do medikace opět furosemid ½ tbl. a chlorid draselný 1 tbl/den. Na vzniku hyponatremie se mohlo podílet i navýšení dávky valproátu.
- **Medikace:**

Léčivá látka	Rozpis
valproát sodný 300 mg tbl.	2-0-2
risperidon 1 mg/ml por. sol.	2-0-3 ml
aripiprazol 15 mg tbl.	1-0-0
aripiprazol 10 mg tbl.	1-0-0
kyselina acetylsalicylová 100 mg tbl.	1-0-0
furosemid 40 mg tbl.	½-0-0
chlorid draselný 1 g tbl.	1-0-0
brimonidin/timolol oph. sol.	1 kapka do obou očí à 12 h

ZÁVĚR

Pacientka byla stabilizována na kombinační léčbě risperidonem (5 mg/den), aripiprazolem (25 mg/den) a valproátem (1200 mg/den – hladiny v terapeutickém rozmezí). Nyní ochotně komunikující, forie již v mezích normy, bez iritability, spánek normalizován, bez kognitivní deteriorace, náhled vážne. Zapojila se do terapie na oddělení (muzikoterapie, ergoterapie, skupinové zdravotní cvičení seniorů, pet-terapie).

Absolvovala bez problémů dvě zkušební propustky do domácího prostředí. Propuštěna byla po 6 týdnech pobytu domů (bydlí s rodinou). Pacientka i rodina poučeni o hydratačním režimu a nutnosti kontrolních odběrů (hladina valproátu, jaterní transaminázy, osmolalita, ionty). Požadavek na doplnění statinu, případně ACEI, byl předán do ambulance.

Tato kazuistika ilustruje riziko přesmyku do mánie u pacientů s antidepresivní medikací. Řeší výběr vhodných antipsychotik s thymostabilizačním účinkem v kontextu jejich potenciálu stabilizovat manickou či depresivní foii, a to s ohledem na další komorbiditu a stavy polymorbidního pacienta (včetně prodlouženého QTc intervalu). U pacientů s diagnózami bipolární afektivní porucha (BAP) a schizoafektivní porucha (SCHAP) by nemělo být antidepresivum nikdy podáváno osamoceně, tzn. vždy v kombinaci s thymostabilizátorem či antipsychotikem s thymostabilizačním účinkem.

Tato kazuistika také demonstruje častou situaci v praxi, kdy nelze vybrat zcela bezpečnou variantu léčby. V případě nutnosti změny farmakoterapie pak musíme volit léčiva s nejmenším možným rizikem, pečlivě pacienta monitorovat a z forenzních důvodů vše zaznamenat do dokumentace.

OTÁZKY

1. Ziprasidon a riziko prodloužení QT_c: je QT_c 520 ms u této pacientky riziková hodnota?
2. Pokud ziprasidon vysadíme, jakým antipsychotikem s thymostabilizačním účinkem ho nejlépe nahradíme? Podle čeho se budeme řídit?
3. Jaké je riziko přesmyku do mánie u pacienta s bipolární poruchou, pokud užívá antidepresiva? Které skupiny antidepresiv jsou nejvíce rizikové?
4. Která léčiva a látky mimo antidepresiva jsou riziková pro vznik hypo-/mánie nebo podobné symptomatiky (např. euforie)?
5. Která psychofarmaka se mohou podílet na vzniku hyponatremie?

REJSTŘÍK

A

adipocyty 64
adrenální suprese a krize 241
agomelatin 38, 46, 48, 49
agresivní chování 91
akamprosát 115
akatzie 170, 178
– akutní 183
– léčba 181
– tardivní 183
akutní psychotická porucha 132
albuminurie 112
algoritmus Naranjo 154
alprazolam 242, 270, 274, 282
Alzheimerova demence 44
amiodaron, interakce 154
amisulprid 45, 65, 89, 95, 99, 113, 128, 142, 163, 179, 192, 223, 258, 276, 277, 326, 327
amitriptylin 45, 66, 168, 242, 263, 278, 279, 305, 380
amnestický syndrom, organický 218
anemie 306
antidepresiva 331
– a sexuální dysfunkce 38
– kardiovaskulární bezpečnost 258
– přesmyk do mánie 23
– riziko krvácení 97
– tricyklická viz tricyklická antidepresiva
– vhodná u Parkinsonovy nemoci 168
– vliv na hmotnost 66
– výběr u farmakorezistentní organické deprese 245
antidiuretický hormon 36
antiepileptika 329
anticholinergní medikace 82
antipsychotika 387
– a epilepsie 326, 331
– akatzie 170
– a riziko CMP 31

– a sexuální dysfunkce 45
– depotní 158, 170
– chlorpromazinové ekvivalenty 196
– přestup přes placentu 375
– při laktaci 415
– riziko extrapyramidového syndromu 16, 123
– riziko tromboembolické nemoci 18
– u Parkinsonovy nemoci 163
– v graviditě 377, 383
– vliv na hmotnost 65
APC rezistence 15
aripirazol 15, 19, 27, 30, 31, 32, 60, 65, 66, 127, 142, 143, 163, 165, 177, 179, 192, 225, 277, 327
– depotní 340
arytmie torsades de pointes viz torsades de pointes
autismus, atypický 310

B

behaviorální a psychologické symptomy demence 233
benigní etnická neutropenie 342
benzodiazepiny 283
biologický poločas léčiv 165, 181, 210, 368
biotransformace (metabolismus léčiv) 367
biperiden 82, 128, 179, 180
bipolární afektivní porucha 34, 91, 170, 361, 408
– pozdně vzniklá 34
bisulepin 305
blokáda receptorů 5-HT₂ 64
bludy 24, 132
bradykardie 290
– poléková 286
brexpiprazol 19, 65, 163, 179
bromokriptin 167, 243, 386

bupropion 46, 66, 228, 258, 261, 308
 – interakce 214, 308
 buspiron 284

C

ciprofloxacin, interakce 335
 cirkadiánní rytmus 49
 citalopram 141, 167, 223, 278
Clostridium difficile 107
 CRP a klopazín 345
 cystatin C 110
 cytochrom P450 97, 193, 214
 – genetický polymorfismus 225

D

D2 receptor 164
 delirium 217, 259
 – druhy 78
 – ethylické 214
 – léčba 84
 – polékové 70
 – smíšené etiologie 70
 – toxometabolické 214
 demence 70
 – behaviorální a psychologické symptomy 233
 – smíšená 230, 286
 depotní formy antipsychotik 385
 – farmakokinetika 158
 – v graviditě 385
 deprese 388 viz též bipolární afektivní porucha
 – farmakorezistentní 245
 – organická depresivní porucha 104
 – periodická depresivní porucha 87
 – unipolární 91
 – v graviditě 390
 – vztah ke kardiovaskulárnímu onemocnění 256
 diabetes mellitus 63
 diazepam 84, 282
 DILI 356
 donepezil 215, 287, 289, 291, 292, 294, 295, 296
 dopamin 43
 dopaminové receptory 89
 dosulepin 114, 305

drcení léků 130
 DRESS 213
 duloxetin 263, 308
 dysfagie 130
 dyskineze
 – choreatické 138
 – polykacího a dýchacího svalstva 187
 – tardivní 184
 dysmikrobie 107

E

EEG, abnormní záznam 321, 322, 324, 326
 ejakulace 39, 43
 elektrokonvulzivní terapie 34, 404
 – v graviditě 388
 eliminace léčiv 210
 eliminační poločas léčiv 210
 encefalopatie
 – jaterní 118
 – u intoxikace lithiem 102
 – Wernickeova 217
 eozinofilie 213
 epilepsie
 – a psychofarmaka 331
 – vysazování valproátu 67, 359
 erekce 40, 43
 escitalopram 167, 258, 278
 ethylismus 356, 359
 extrapyramidové symptomy 186

F

farmakokinetika léčiv 81
 – nelineární versus lineární 207
 – specifika v graviditě 374
 – změny ve stáří 70, 80
 fenytoin
 – farmakokinetika 207
 – interakce 212, 213
 – intoxikace 198
 – nežádoucí účinky 209
 flip-flop kinetika 165
 flufenazin 65, 143, 179
 fluoxetin 141, 242, 261, 263, 308
 flupenthixol 65, 179
 – depotní, přepočít dávky 176, 196
 fluvoxamin 263, 308

G

- gabapentin 115, 284, 330
- galantamin 296
- genetický polymorfismus 214, 225
- ginkgo biloba 194
- glomerulární filtrace 110, 112
- gravida 372, 388
 - a depresivní porucha 388
 - a schizofrenie 372, 377
 - farmakoterapie běžných onemocnění 393
- pravidla preskripce psychofarmak 384
- specifika farmakokinetiky léčiv 374

H

- haloperidol 19, 45, 65, 84, 127, 142, 143, 179, 192, 225, 276, 277, 311, 326, 327
- halucinace 24
- hematologická toxicita 365
- hemokoagulace 15
- hepatoprotektiva 348, 351, 357
- hepatotoxicita
 - fenytoinu 212
 - klozapinu 358
 - valproátu 358
- hluboká žilní trombóza 15
- hmotnost, vliv antipsychotik 65
- hormonální antikoncepce 15
- Huntingtonova nemoc 132, 135
- hydroxyzin 305
- hyperamonemie 359
- hypermagnezemie 153
- hyperprolaktinemie 44, 89, 340, 377, 380
- hypoalbuminemie 208, 361, 369
- hypokalemie 152
- hyponatremie 28, 35, 36
 - a SIADH 35, 36

Ch

- chinagolid 386
- chlorpromazin 18, 19, 65
- chlorpromazinové ekvivalenty 196
- choreatické pohyby 143
- chronické onemocnění ledvin 104
 - stadia 112
 - výběr léčiv 104, 115

I

- imipramin 45, 223, 263, 305
- imobilita 286
- index polarity 30, 31
- infarkt myokardu 149
- inhibitory acetylcholinesterázy 296
- insomnie 77, 162, 185, 235
- interakce
 - amiodaron 154
 - bupropion 308
 - ciprofloxacín 306, 335
 - fenytoin 212, 213
 - klozapin 306, 308, 327, 335
 - kortikosteroidy 242
 - omeprazol 212
 - SSRI 98, 308
 - SSRI a warfarin 97
 - valproát 367
 - venlafaxin 225
 - vitamín D 213
- intoxikace
 - fenytoinem 198
 - lithiem 102
 - valproátem 369
 - venlafaxinem 214, 227
- inzulin 63

J

- jaterní poškození 118, 348
 - výběr léčiv 118, 127

K

- kabergolin 386
- kachexie 104, 135
- karbamazepin 180, 242
- kardiomyopatie 318
- kardiostimulace 289, 295
- kardiovaskulární onemocnění, vztah k depresi 256
- kariiprazin 19, 65, 163, 179
- katatonní schizofrenie 332
- katatonní syndrom 333
- klomethiazol 84
- klomipramin 45, 66, 223, 263, 305
- klonazepam 84, 179
- klozapin 18, 19, 30, 65, 82, 142, 163, 179, 192, 298, 326, 327, 329, 330
 - historie 343

- interakce 335
- interakce s ciprofloxacinem 335
- interakce s psychofarmaky 308
- kardiovaskulární riziko 317
- krevní obraz 342
- metabolismus 307
- monitorace 344
- neutropenie 332
- plazmatické hladiny 304
- titrace 344
- koagulace 15
- koanalgetický účinek
- pregabalínu 99
- venlafaxinu 98
- koфеin/káva a klozapin 328
- kognitiva 77, 115
- kognitivní funkce, narušení vyvolané alkoholem 214
- kojení viz laktace
- Korsakovův syndrom 218
- kortikosteroidy 156, 230, 231
 - dávkové ekvivalenty 240
 - interakce s psychofarmaky 242
 - poměr glukokortikoidního a mineralokortikoidního účinku 240
- kouření a klozapin 327
- kreatinin 110
- kyselina valproová 34

L

- laktace 385, 408
 - a psychofarmaka 416
 - farmakologická zástava 386
- laktační psychóza 413
- lamotrigin 31, 321, 323, 326, 330, 419
- ledviny 104
- leidenská mutace 15
- lékové poškození jater 356
- leptin 64
- levodopa 164, 294
- levomepromazin 18, 19, 99, 311
- libido 24, 39, 40, 43
- lithium 30, 34, 87, 113, 330
 - farmakokinetika 94
 - hematopoetický efekt 346
 - indikace 91
 - intoxikace 102
 - monitorace 99
 - nežádoucí účinky 87, 100

- plazmatické hladiny 101
- loxapin 65
- lurasidon 19, 65, 163, 179

M

- mánie 24
 - léky indukovaná 35
 - přesmyk po podání antidepresiv 23
 - terapie 34
 - vaskulární 34
- měď, porucha metabolismu 119
- melatonin 49
- melperon 84
- memantin 75, 142, 235, 292, 296
- mentální retardace 310
- metabolické nežádoucí účinky 51
- mirtazapin 46, 65, 66, 114, 116, 128, 179, 180, 242, 257, 258, 261
- moklobemid 258, 261
- myastenická krize 148
- myasthenia gravis 144
 - riziková medikace 150, 153
 - vliv kortikosteroidů 156
- myokarditida 149

N

- nazogastrická sonda 126
 - a podávání léčiv 130
- nespavost viz insomnie
- neuroleptický maligní syndrom 166
- neuropeptid Y 64
- neutropenie
 - benigní etnická 342
 - způsobená klozapinem 91, 332
- NNT (number needed to treat) 30
- nortriptylin 45, 305

O

- obezita 63
- off-label podání 91, 126, 129, 341
- olanzapin 19, 30, 31, 65, 82, 84, 95, 127, 141, 142, 163, 179, 192, 259, 277, 326, 327, 330, 367, 419
- omeprazol
- interakce 212
- rizika 131
- organická afektivní porucha 23, 118, 158, 198

organická depresivní porucha 104, 245, 266

– farmakorezistentní 245

organická psychóza 230

organický amnestický syndrom 218

orgasmus, porucha 39, 40, 43

ostropestřec 357, 358

oxazepam 259

oxytocin 43

P

paliperidon 30, 45, 65, 114, 163, 179, 192, 276, 277

panická porucha 38

parametry tělesného zdraví 68

paranoidní schizofrenie 298, 320, 348

– výběr vhodných farmak 372

parkinsonismus, polékový 159, 292

Parkinsonova nemoc 44, 162

– vhodná antidepressiva 168

– vhodná antipsychotika 163

parkinsonské syndromy 158

paroxetin 66, 223, 263, 305, 308

periodická depresivní porucha 87

P-glykoprotein (efluxní transmembránový transportér) 227

polékové delirium 70

polyfarmacie 61, 150

polymorfismus, genetický 225

polypragmázie 61, 150

poporodní blues 398

poporodní deprese 398

pregabalin 96, 115, 258, 284

– koanalgetický účinek 99

preskripční kaskáda 317, 330

procyklidin 82

projekt SOMA 56

prolaktin 43, 45, 379

– a laktace 385

– a psychofarmaka 386, 387

promethazin 179, 180, 305

proopiomelanokortin 64

propranolol 179, 180, 181, 194

proteinurie 112

přesmyk do mánie 23, 29, 32

psychofarmaka

– a jatrní poškození 118

– a kojení 416

– a prodloužený QT interval 266

– doporučená při jatrním onemocnění 127

– interakce s kardiovaskulárními léčivy 260

– perioperační management 87

– při renální insuficienci 104

– v léčbě delirií 84

– změny na EEG 320

psychóza

– indukovaná léky 243

– poporodní, léčba 415

Q

QT interval 269

– měření 280

– prodloužení 266

– vliv antipsychotik 277

quetiapin 19, 30, 31, 65, 82, 84, 116, 142, 143, 163, 164, 179, 192, 258, 277, 419

R

rechallenge antipsychotik po NMS 167

renální insuficience 104

Reyův syndrom 359

rilmenidin 294

risperidon 19, 30, 31, 45, 65, 66, 84, 114, 141, 142, 163, 179, 192, 225, 259, 276, 277, 327, 419

rivastigmin 115, 296

S

serotoninové receptory 42, 49, 64

serotoninový syndrom 262

serotonin, vliv na sexualitu 43

sertindol 19, 65, 179, 277

sertralin 116, 167, 215, 223, 242, 257, 258, 263, 308, 326

sexuální dysfunkce 38, 40

– a kardiovaskulární onemocnění 47

– nelékové příčiny 44

sexuální nežádoucí účinky 39

schizofrenie

– a gravidita 377

– katatonní 332

– paranoidní 14, 51, 298, 320, 348, 372

schizotypální porucha 184

SIADH 35, 36, 326

– a psychofarmaka 35

sildenafil 47

smíšená demence 230, 286

SNRI 46, 66, 96, 141

sodnodraselná pumpa 152

SOMA 56

SSRI 45, 141, 263

– riziko krvácení 96

stabilizátory nálady 34

sulpirid 45, 65, 113, 163, 179, 223, 276

supraventrikulární tachykardie 310

syndrom

– hypoventilační 55

– ireverzibilní lithiové neurotoxicity 102

– manický 24

– metabolický 63

– neklidných nohou 167, 178, 182

– polycystických ovarií 380

– z vysazení antipsychotik, u
novorozenců 384

– z vysazení benzodiazepinů 283

Š

škála ACB 77, 82, 83

T

tadalafil 47

tachykardie 298

– komorová 311

– supraventrikulární 310

tardivní dyskineze 184

tardivní extrapyramidové symptomy 186

těhotenství viz gravidita

testosteron 43

tetrabenazin 142, 143, 194

thymostabilizátory 30, 415

tiaprid 84, 114, 141, 142, 215, 276, 284

torsades de pointes 154, 269, 270

toxická

– fenytoinu 209

– lithia 94, 102

trazodon 46, 180, 242

tricyklická antidepresiva 32, 39, 45, 66,
82, 96, 141, 155, 223, 260, 261, 305

tromboembolická nemoc 14

– odhad rizika 19

troponin, elevace 149

U

unipolární deprese 91

útlum hypotalamo-hypofyzární osy 241

V

valproát 30, 141, 179, 330

– a hematologická toxicita 365

– intoxikace 369

– jaterní poškození 348

– monitorace 361, 369

– terapeutické monitorování hladin 361

– vysazování 350

vankomycin, příprava per os podání 109

vaskulární mánie 34

vazba léčiv na bílkoviny 208

venlafaxin 95, 114, 215, 258, 261, 263

– farmakokinetika 214, 223

– intoxikace 214, 227

– koanalgetický účinek 98

vertigo, polékové 209, 225, 226

vitamin D 118, 213, 231

– interakce 213

vortioxetin 42, 96

W

wash-out perioda 245, 252, 261

Wernickeova encefalopatie 217

Wilsonova choroba 118, 119

– léčba 121

Z

zánět a klozapin 328

závislost

– na alkoholu 214

– na benzodiazepinech 275, 282

zbytná medikace 61

ziprasidon 30, 31, 65, 66, 163, 179, 192,
277

zopiklon 115, 242

zotepin 65

zুক্লোপenthixol 19, 65, 179, 225, 311