

Nakonec lze dávku L-dopy opatrně snižovat podle tolerance (6).

Farmakoterapie psychotických symptomů PN je založena na podávání antipsychotik s nízkým extrapyramidovým potenciálem. Lékem volby je kветiapin podávaný v úvodním dávkování 12,5 mg na noc, dále velmi pomalu navyšovat na 100–200 mg/den, v některých případech jsou účinné i vyšší dávky. Rizikem kветiapinu je možné prodloužení QTc intervalu a interakce na úrovni metabolismu CYP3A4.

Při neúčinnosti kветiapinu je vhodným antipsychotikem klozapin (7, 8). Zahajujeme terapii úvodní dávkou 6,25 mg klozapinu na noc, v případě dobré tolerance velmi pomalu navyšovat na 25–50 mg/den. Maximální dávka u PN je 100 mg denně s maximem podávaným večer. V průběhu titrace je třeba myslet na možné nežádoucí účinky a monitorovat krevní obraz pacientů (riziko agranulocytózy 0,05–2 %); opatrnost je vhodná také u pacientů s KVS onemocněním (riziko myokarditidy, prodloužení QTc intervalu, tachykardie). Pimavanserin, který je určen k terapii psychóz u PN, zatím nebyl schválen v ČR. Obecně se „atypická“ antipsychotika, včetně risperidonu, olanzapinu, ziprasidonu a aripiprazolu nedoporučují, mohou zhoršit základní onemocnění (6). Pokud je farmakoterapie neúspěšná, je vhodné zvážit elektrokonvulzivní terapii, která může zlepšit psychotické příznaky i hybnost pacienta (9). Akutní delirium u pacienta s PD je možné v podmínkách intenzivní péče zvládnout podáváním dexmedetomidinu (10).

Farmaka s anticholinergními účinky

Často používaná antimuskarinika pro léčbu hyperaktivního močového měchýře vykazují nežádoucími účinky na CNS, které mohou mít klinický dopad především u starších osob. Rizikové jsou především látky s nízkou selektivitou k jednotlivým podtypům muskarinového receptoru a vysokou liposolubilitou, která ovlivňuje schopnost látky procházet přes hematoencefalickou bariéru (HEB) (11). Rizikový je oxybutynin, který je neselektivní a jeho častým nežádoucím účinkem jsou stavy zmatenosti. Méně riziková jsou spasmolytika selektivně působící na M₂ a M₃ podtypy receptorů (tolterodin, solifenacin, darifenacin).

Je třeba vzít v úvahu, že řada dalších farmak vykazuje anticholinergními účinky: antihistaminika (bisulepin, prometazin), anxiolytika (hydroxyzin), antipsychotika (levomepromazin, chlorprothixen, klozapin) a prokinetika (metoklopramid), tricyklická antidepresiva (TCA; amitriptylin, klomipramin, imipramin, dosulepin).

Rizikové faktory: vyšší věk, farmakodynamická potenciace.

Antidepresiva

Riziko psychotických projevů při terapii antidepresivy není podmíněno pouze anticholinergními účinky. Nejen TCA antidepresiva, ale také venlafaxin, bupropion, nebo SSRI mohou vyvolat psychózu nebo mánii (12). Pacienti, u kterých se objevila psychóza nebo manická porucha po SSRI, měli profily metabolitů dopaminu, kyseliny homovanilové (HVA) a 3-methoxy-4-hydroxyfenylglykol (MHPG) podobný profilům psychotických pacientů, u nichž došlo v nedávné době k relapsu při jejich non-compliance. Tyto laboratorní nálezy dále podporují klinické zkušenosti, které naznačují, že antidepresiva SSRI mohou zhoršit mánii nebo psychózu u vulnerabilních jedinců (13).

Rizikové faktory: vyšší věk, kombinovaná léčba antidepresivy, farmakodynamická potenciace.

Anxiolytika a hypnotika

V krátkodobém horizontu jsou terapeuticky vhodné, v dlouhodobém horizontu mají vysoký potenciál vzniku závislosti. Všechny benzodiazepiny vykazují depresogenní a delirogenní potenciál, mohou působit apatii, zmatenost a dezorientaci. Mechanismem je ovlivnění GABA_A receptorů. K rozvoji psychotického stavu až deliria může dojít při rychlém vysazení vysokých dávek benzodiazepinů, z těchto důvodů je nutné jejich postupné vysazení. Léčbu závislosti neuvádím, je nad rámec tématu.

Analgetika

Většina zpráv uvádí jako možnou příčinu halucinací léčbu morfinem, ale existují také zprávy o fentanyl, metadonu, tramadolu, hydromorfonu, buprenorfinu, pentazocinu

i oxykodonu. V některých případech naopak halucinace odezněly po rotaci opioidu na oxykodon. Hypotézou pro vysvětlení halucinací vyvolaných opioidy je dysregulace dopaminu; předpokládá se nadměrná aktivace dopaminergních drah, která vede ke sluchovým a zrakovým halucinacím. Některé metabolity opioidů mohou účinkovat na jiných receptorech a vyvolávat tyto účinky. Příkladem je metabolit morfinu, morfin-3-glukoronid, který má rozdílnou afinitu k podtypům μ receptorů a neopiátovým receptorům a s větší pravděpodobností než morfin může navodit halucinace (14). Neurotoxické účinky jsou spojené s hromaděním toxického metabolitu zejména při renální insuficienci. Podobně je rizikový pethidin a tramadol u pacientů s renální insuficiencí, v případě fentanylu a oxykodonu je rizikové současné podávání s inhibitory CYP3A4.

V případě psychotických projevů je vhodné vysazení opioidu, pokud to situace nedovoluje 1) snížit dávku, 2) zvážit rotaci opioidu, 3) zvolit jinou cestu podání; a symptomaticky léčit antipsychotiky (14).

V případě nesteroidních antiflogistik se může zřídkka objevit dezorientace, paranoia nebo halucinace u starších pacientů, kteří začali užívat indometacin (15, 16).

Rizikové faktory: vyšší věk, renální/hepatální insuficience, dehydratace, minerálová dysbalance.

Antiinfektiva

Všechny třídy antimikrobiálních látek mají potenciál způsobovat širokou škálu neurologických a/nebo psychiatrických nežádoucích účinků. Odhadovaná incidence těchto nežádoucích účinků je méně než 1 % a po vysazení léku je ve většině případů reverzibilní (17).

Antibiotika

Encefalopatie charakterizovaná psychózou je podtypem 2 encefalopatií souvisejících s antibiotiky (antibiotic-associated encephalopathy, AAE). Podtyp 2AAE se vyznačuje častým výskytem psychózy s nástupem během několika dní od začátku léčby. Vzácně se objevují epileptické záchvaty, ve většině případů bývá normální EEG (častěji nespecifické, než epileptické) a normální MRI. Psychóza s přítomností bludů nebo halucinací bývá vyvolána nejčastěji chinolony, makroli-