

nění záchvatovitěho prahu, ale také rizikovým interakcím. Antiepileptika fenytoin nebo karbamazepin, mohou indukci CYP3A4 urychlovat metabolismus antipsychotik. Velmi je ovlivněn např. kvetiapin, klinicky významná farmakokinetická interakce s léky indukujícími enzymy vede k nedetekovatelným hladinám antipsychotika, i při dávkách až 700 mg denně. Podle Agrawala et al. lze považovat za lék první volby risperidon, má dobrý bezpečnostní profil, nízké riziko záchvatů a interakcí (25). Klopazin je spojen s nejvyšším rizikem vzniku záchvatů mezi antipsychotiky, risperidon a kvetiapin mají riziko vzniku záchvatů nízké.

Cytostatika

U onkologicky nemocných se na rozvoji psychotických stavů podílejí i další faktory, kromě chemoterapie také vliv kortikoidů a radioterapie (rozvoj psychických komplikací po 3–12 měsících). Projevy CNS postižení jsou variabilní, od lehkých kognitivních deficitů po encefalopatii s demencí. Mezi nejčastější chemoterapeutika, která mohou způsobit toxicitu CNS, projevující se různě závažnou encefalopatií, patří metotrexát, vinkristin,

ifosfamid, cyklosporin, fludarabin, cytarabin, 5-fluorouracil 5-FU, cisplatina a interferony ($\alpha > \beta$) (26). Rozvoj psychotických projevů je častý u asparaginázy. Asparagináza štěpí asparagin, který funguje také jako neurotransmiter a jeho deplece je také proto spojena s rozvojem neuropsychiatrických příznaků, depresi a halucinacemi (27). Cytostatiky navozený psychotický syndrom obvykle samovolně a spontánně odezní. Specifickou terapií je použití methylenové modři u ifosfamidem indukované encefalopatie, kyselina folinová u methotrexátu a 5-FU mohou minimalizovat neurotoxicitu těchto cytostatik (26).

Rizikové faktory: věkové extrémy, dávka a režim chemoterapie, předchozí kranální radioterapie, renální/jaterní dysfunkce.

Imunomodulační léčiva

Léčba interferony (IFN) bývá často provázána psychickými problémy. Nejčastější jsou projevy deprese, ale může se vyskytnout také sebevražedné chování, manické příznaky, úzkost, psychóza a delirium. U psychózy indukované pegylovaným IFN- α v kombinaci s ribavirinem (léčba hepatitidy C) lze zvolit

bezinterferonové režimy terapie hepatitidy C. V případě potřeby je vhodným antipsychotikem paliperidon, který není významně metabolizován v játrech (28). U interferonu- β (např. léčba roztroušené sklerózy, RS) jsou popsány jsou kazuistiky s IFN-navozenou psychózou. Léčba u RS je založena na podávání atypických antipsychotik s nízkým extrapyramidovým potenciálem, např. olanzapin, kvetiapin.

Rizikové faktory: anamnéza psychiatrického onemocnění, současná léčba kortikoidy.

Závěrem

Polékové psychotické syndromy jsou závažným stavem, který může komplikovat léčbu základního onemocnění. Nejčastějšími léky s rizikem rozvoje psychotických projevů jsou steroidy, antiparkinsonika, analgetika, anxiolytika a hypnotika, cytostatika a antimikrobiální látky. Ve většině případů jde o reverzibilní stav, ale vyžaduje pozornost. Terapií je vysazení rizikového léku a podávání méně rizikové alternativy. Pokud je daná léčba nezbytná, podáváme antipsychotika s ohledem možné farmakokinetické a farmakodynamické interakce.

LITERATURA

1. Sirois F, Steroid psychosis: a review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(1):27-33.
2. Niebrzydowska A, Grabowski J. Medication-induced Psychotic Disorder. A Review of Selected Drugs Side Effects. *Psychiatr Danub*. 2022;34(1):11-18.
3. Warrington TP and Bostwick JM, Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(10):1361-1367.
4. Avila-Funes JA, et al. Association between high serum estradiol levels and delirium among hospitalized elderly women. *Rev Invest Clin*. 2015; 67(1):20-24.
5. Trenton AJ, Currier GW. Behavioural manifestations of anabolic steroid use. *CNS Drugs*. 2005;19(7):571-595.
6. Beaulieu-Boire I, Lang AE. Behavioral effects of levodopa. *Mov Disord*. 2015;30(1):90-102.
7. Parkinson study group, Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 1999;340(10):757-763.
8. Taddei RN, et al. Management of Psychosis in Parkinson's Disease: Emphasizing Clinical Subtypes and Pathophysiological Mechanisms of the Condition. *Parkinsons Dis*. 2017;32:56542.
9. Usui C, et al. Improvements in both psychosis and motor signs in Parkinson's disease, and changes in regional cerebral blood flow after electroconvulsive therapy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(7):1704-1708.
10. Lombardo M, et al. Treatment of Acute Delirium in a Patient with Parkinson's Disease by Transfer to the Intensive Care Unit and Administration of Dexmedetomidine. *J Mov Disord*. 2020;159-162.
11. Callegari E, et al. A comprehensive non-clinical evaluation of the CNS penetration potential of antimuscarinic agents for the treatment of overactive bladder. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(2):235-246.
12. Preda A, et al. Antidepressant-associated mania and psychosis resulting in psychiatric admissions. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(1):30-33.
13. Fortunati F, et al. Plasma catecholamine metabolites in antidepressant-exacerbated mania and psychosis. *J Affect Disord*. 2002;68(2-3):331-334.
14. Sivanesan E, Gitlin MC, Candiotti KA. Opioid-induced Hallucinations: A Review of the Literature, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Anesth Analg*. 2016;123(4):836-843.
15. Hoppmann RA, Peden JG, Ober SK. Central Nervous System Side Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: Aseptic Meningitis, Psychosis, and Cognitive Dysfunction. *Archives of Internal Medicine*. 1991;151(7):1309-1313.
16. Risser A, et al. NSAID prescribing precautions. *Am Fam Physician*. 2009;80(12):1371-1378.
17. Bangert MK, Hasbun R. Neurological and Psychiatric Adverse Effects of Antimicrobials. *CNS Drugs*. 2019;33(8):727-753.
18. Bhattacharyya S, et al. Antibiotic-associated encephalopathy. *Neurology*. 2016; 86(10):963-971.
19. Teng C, Frei CR. Delirium Associations with Antibiotics: A Pharmacovigilance Study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Drugs Real World Outcomes*. 2022; 9(1):23-29.
20. Tomé AM, Filipe A. Quinolones: review of psychiatric and neurological adverse reactions. *Drug Saf*. 2011;34(6):465-488.
21. Graham JH, Maher JR, Robinson SE. The effect of cocaine and other local anesthetics on central dopaminergic neurotransmission. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995;274(2):707-717.
22. Prasad R, Garg R, Verma SK, Isoniazid- and ethambutol-induced psychosis, in *Ann Thorac Med*. 2008;149-151.
23. Pascual A, et al. Voriconazole therapeutic drug monitoring in patients with invasive mycoses improves efficacy and safety outcomes. *Clin Infect Dis*. 2008;46(2):201-211.
24. Wotton CJ, Goldacre MJ. Coexistence of schizophrenia and epilepsy: record-linkage studies. *Epilepsia*. 2012; 53(4):e71-74.
25. Agrawal N, Mula M. Treatment of psychoses in patients with epilepsy: an update. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2019; 9:2045125319862968.
26. Sioka C, Kyritsis APOD. Central and peripheral nervous system toxicity of common chemotherapeutic agents. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2009;63(5):761-767.
27. Scatchard K, Ming Lee S. 16 – Neurotoxicity of Chemotherapy, in *Blue Books of Neurology*, Rees J and Wen PY, Editors. 2010;352-371.
28. Carrillo de Albornoz Calahorra CM, et al. Successful treatment of psychosis induced by interferon alpha and ribavirin with paliperidone: first case reported. *Gen Psychiatr*. 2019;32(4):e100075.