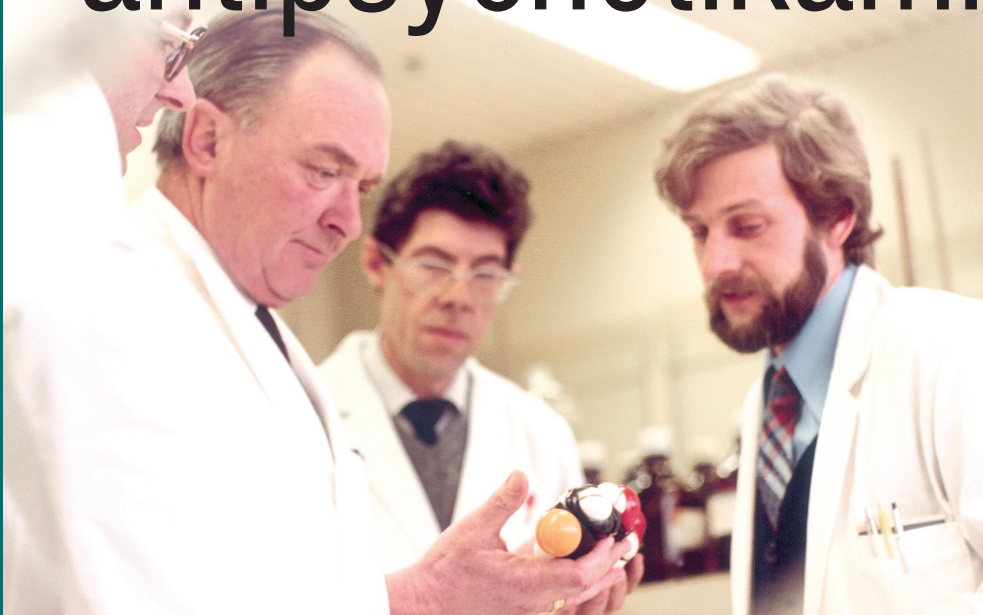


# Neočakávané komplikácie liečby antipsychotikami



PharmDr. Blažena Cagáňová,  
Národné Toxikologické Informačné Centrum

V ostatných rokoch výrazne rastie počet nových liekov, čo sa prejavuje najmä v terapii psychických a nervových ochorení. Zároveň stúpa používanie psychofarmák v nepsychiatrických indikáciách. S nárastom potreby liekov sa zvyšuje aj riziko vzniku poľievkového poškodenia. Podľa databázy ŠÚKL v Bratislave je aktivita psychiatrov a neuroológov v spontánnom monitorovaní nežiaducich účinkov veľmi nízka (tabuľka 1).

## Kardiovaskulárne riziko

Liečba antipsychotikami je často sprevádzaná vedľajšími kardiovaskulárnymi nežiaducimi účinkami. Okrem relatívne častej a menej závažnej ortostatickej hypotenzie a sinusovej tachykardie je liečba niektorými antipsychotikami spojená s predĺžením QT intervalu na povrchovom EKG s rizikom vzniku komorových arytmií (torsades de pointes) a náhlej smrti. Riziko je vyššie u žien, u pacientov s organickým ochorením srdca, pri hypokaliémii alebo pri zníženej funkcii pečene. Toto riziko ešte zvyšujú rizikové faktory, ktorých výskyt je u pacientov so schizofréniou častejší, než v ostatnej populácii. Patria medzi ne najmä fajčenie, obezita, arteriálna hypertenzia, dyslipidémia, diabetes mellitus 2. typu, inaktivita.

Predĺženie QT intervalu na >450 ms bolo pozorované pri liečbe niektorými fenotiazínmi (tioridazín, chlórpromazín) a pimozidom. Z novších antipsychotík pri vyšších dávkach sertindolu, pri predávkovaní risperidónom, a od dávky závislé predĺženie QT intervalu pri liečbe zotepínom, ziprazidónom a quetiapínom (tabuľka 2). Na vzniku sa pravdepodobne podieľa blokáda vápnikových kanálov, ale zrejme aj ďalšie mechanizmy. Dôsledkom môže byť vznik komorovej arytmie, napr. fibrilácie alebo torsades de pointes.

Myokarditída a kardiomyopatie sú zriedkavo popisované komplikácie liečby antipsychotikami, je však dôležité na ne myslieť vzhľadom na ich potenciálne fa-

## Počty hlásení NÚL od lekárov v období 1989 – 2001

(databáza ŠÚKL Bratislava)

Profesia	Počet	%
Kožní lekári	4634	54,03
Internisti	1181	13,73
Pediatri	554	6,64
Všobecní lekári	488	5,60
Pneumológovia	256	2,98
Infekční lekári	245	2,86
Všeob. závodní lekári	232	2,70
Chirurgovia	151	1,76
Gynekológovia	101	1,18
Reumatológovia	87	1,01
Anesteziológovia	68	0,79
Neurológovia	56	0,65
Psychiatri	27	0,31

Tabuľka 1

## Vplyv vybraných antipsychotík na predĺženie QT intervalu

<b>Žiadny efekt:</b>	amisulprid, sulpirid, aripiprazol
<b>Nízky efekt:</b>	olanzapín, haloperidol
<b>Stredný efekt:</b>	chlórpromazín, quetiapín, ziprazidón, zotepín, risperidón
<b>Vysoký efekt:</b>	thioridazín, sertindol, i. v. podanie antipsychotík

Tabuľka 2

tálny priebeh. Podľa databázy Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) je najvyššie riziko vzniku myokarditídy alebo kardiomyopatie spojené s podávaním klozapínu (tabuľka 3).

Analýza údajov z hlásení nežiaducich účinkov poukazuje na zvýšené riziko fatálnej myokarditídy po klozapíne, predovšetkým v prvom mesiaci liečby.

### Cerebrovaskulárne riziko

Zvýšené riziko cerebrovaskulárnych príhod a zvýšené riziko úmrtia bolo pozorované u starších pacientov s demenciou užívajúcich olanzapín alebo risperidón. Vyššia incidencia úmrtí nebola spojená s dávkovaním alebo trvaním liečby. Rizikovými predispozičnými faktormi boli vek nad 65 rokov a vaskulárny alebo zmiešaný typ demencie. Medzi ďalšie rizikové faktory patrili sedácia, dysfágia, malnutícia a dehydratácia, alebo súčasné užívanie benzodiazepínov.

### Antipsychotiká – hlásené prípady indukovanej myokarditídy alebo kardiomyopatie

Antipsychotikum	Počet hlásených prípadov
klozapín	231
risperidón	16
chlórpromazín	14
haloperidol	11
flufenazín	8
olanzapín	8
thioridazín	5
periciazín	2
pimozid	2
quetiapín	2

Tabuľka 3 Antipsychotiká - hlásené prípady indukovanej myokarditídy alebo kardiomyopatie Databáza Monitorovacieho centra WHO v Uppsale; podľa COULTER, D.M. a kol., 2001.

#### Literatúra:

POISINDEX. Micromedex Healthcare Series. Volume 133, Colorado, 2007

BURNS, M. J. 2001. The Pharmacology and Toxicology of Atypical Antipsychotic Agents. J Toxicol Clin Toxicol, 2001, 39, (1), s. 1-14.

TŮMA, I. a kol. 2006. Kardiovaskulárne riziko liečby antipsychotiky. Remedia, 2006, 16, (6), s. 587-593.

KRIŠKA, M. a kol. 2000. Riziko liekov v medicínskej praxi. Slovak Academic Press, Bratislava, 2000, 474 s.