

Tab. 1. Léky spojené s rozvojem serotoninového syndromu (podle Francescangeli et al., 2019), viz též schéma na obrázku 1

Syntéza a uvolňování serotoninu			
Zvýšená syntéza serotoninu	Potravinové doplňky: L-tryptofan		
Zvýšené uvolňování serotoninu	Psychostimulancia: amfetaminy, MDMA, fentermin, metylfenidát Antidepresiva: mirtazapin Opioidy: petidin, tramadol, oxykodon aj. Antitusika: dextrometorfan		
Metabolismus			
Inhibice zpětného vychytávání serotoninu	Psychostimulancia: amfetaminy, MDMA, kokain Antidepresiva: trazodon, SSRI (citalopram, escitalopram, fluoxetin, paroxetin, sertralin aj.), SNRI (venlafaxin, duloxetin), TCA (amitriptylin, clomipramin, imipramin, nortriptylin aj.) Opioidy: petidin, tramadol, oxykodon aj. Antitusika: dextrometorfan Potravinové doplňky: třezalka tečkovaná		
Inhibice metabolismu serotoninu	Anxiolytika: buspiron IMAO: furazolidon, isocarboxazid, linezolid, metylénová modř, fenelzin, selegilin, tranlycypromin		
Inhibitory mikrosomální oxidázy cytochromu P450 (mohou zvýšit koncentraci serotoninergních látek) Inhibitory: ritonavir, ciprofloxacín	CYP 2D6	CYP 3A4	CYP 2C19
	Inhibitory: fluoxetin, sertralin Substráty: oxykodon, dextrometorfan, tramadol, risperidon	Inhibitory: ritonavir, ciprofloxacín, Substráty: metadon, oxykodon, venlafaxin	Inhibitory: flukonazol Substráty: citalopram
Aktivace 5-HT receptoru			
Aktivace serotoninového receptoru	Halucinogeny: LSD Anxiolytika: buspiron Antidepresiva: trazodon Opioidy: fentanyl, petidin Lithium		

CYP = cytochrom P450; IMAO = inhibitory monoaminoxidázy; SSRI = selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; SNRI = selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu; TCA = tricyklická antidepresiva; MDMA = metylendioxy metamfetamin (extáze); LSD = dietylamid kyseliny lysergové

Tab. 2. Příklad inhibitorů monoaminoxidázy (IMAO) podle subtypu, selektivity a reverzibility (Werneke et al., 2020)

Substance	Použití	Izoenzym		Selektivita	Reverzibilita
		MAO-A	MAO-B		
Fenelzin	Antidepresivum	Ano	Ano	Ano	Ne
Tranlycypromin	Antidepresivum	Ano	Ano	Ano	Ne
Isocarboxazid	Antidepresivum	Ano	Ano	Ano	Ne
Moclobemid	Antidepresivum	Ano	Ne	Ano	Ano
Metaxalon	Myorelaxans	Ano	Ne	Ne?*	Ano?*
Linezolid	Antibiotikum	Ano	Ano	Ne	Ano
Metylénová modř	Léčba methemoglobinemie	Ano	Ne	Ano	Ano
Selegilin	Antiparkinsonikum	Ne	Ano	Ano	Ne
Rasagilin	Antiparkinsonikum	Ne	Ano	Ano	Ne
Safinamid	Antiparkinsonikum	Ne	Ano	Ano	Ano

*Z literatury není zcela zřejmé

drom. Funkci serotoninu dále může ovlivňovat též genetický polymorfismus transportního systému a také metabolismus serotoninergních látek prostřednictvím CYP2D6 a CYP2B6, které ovlivňují mj. metabolismus tramadolu nebo metadonu, přičemž rozsah tohoto polymorfismu může identifikovat pacienty náchylnější ke vzniku serotoninového syndromu (Francescangeli et al., 2019; Baldo et Rose, 2020).

Serotoninový syndrom se typicky projevuje v případě, že pacient má nově nasazený serotoninergní lék nebo je tento lék přidán ke stávající medikaci, případně pokud je dávka serotoninergního léku navýšena (Prakash et al., 2021). Podávání inhibitorů monoaminoxidázy (IMAO) přináší mnohonásobně vyšší riziko vzniku serotoninového syndromu (viz Tab. 2 a 3).

Diagnostika

Při diagnostice se v současné době vychází z Hunterových kritérií (Dunkley et al., 2003; Koury et al., 2015; Baldo et Rose, 2020), alternativně se používala kritéria Sternbachova nebo Radomského (Francescangeli et al., 2019; Spadaro et al., 2022), jejich srovnání viz tabulka 4.

Serotoninový syndrom je nejčastěji popisován jako triáda změn mentálního stavu, autonomní hyperaktivity a neuromuskulárních abnormalit, nicméně ne všechny tyto příznaky musí být konzistentně přítomné u všech pacientů s tímto syndromem. Příznaky nadměrné koncentrace serotoninu se mohou pohybovat od tremoru s průjmem v lehkých případech až po případy s deliriem, nervosvalovou rigiditou a hypertermií v život ohrožujících případech. U pacientů s těžkým průběhem onemocnění může dojít k řadě komplikací, včetně DIC, rabdomyolýze, metabolické acidóze, renálnímu selhání, myoglobinurii nebo syndromu akutní dechové tísně (Mason et al., 2000). V klinické praxi tak může být problémem situace, že lékař může mírné příznaky snadno přehlédnout a případné zvýšení dávky léku se serotoninergním účinkem pak může vyvolat dramatické zhoršení klinického stavu (Boyer et Shannon, 2005).

Epidemiologie

Serotoninový syndrom se podle retrospektivní analýzy dat z let 2009 až 2013 vyskytoval přibližně u 0,23 % pacientů užívajících serotoninergní medikaci (Francescangeli et al., 2019), podle jiných dat 0,07 až 0,19 % (Vaněk, 2022). Odhadovaná incidence je 0,6 až 2,3 případů na 10 000 osob/rok. Odhaduje se, že na každých 7 300 diagnostikovaných případů za rok přibližně 100 pacientů zemře (tj. cca 1,4 %) (Spadaro et al., 2022). Dá se předpokládat, že se stoupajícím užíváním serotoninergních antidepresiv i dalších serotoninergních léků bude stoupat i incidence serotoninového syndromu (Jones et Story, 2005). V České republice došlo v letech 2000 až 2013 k pětinásobnému navýšení preskripce antidepresiv (Vaněk, 2022). Podle dat z roku 2017 v České republice užívalo antidepresiva 6,1 % populace a předpokládaný počet případů seroto-