

---

## PŮVODNÍ PRÁCE

---

# Okulokutánní syndrom při dlouhodobé terapii fenothiaziny

---

Dvořáková D.<sup>1</sup>, Jirka S.<sup>2</sup>

Psychiatrická léčebna Jihlava,  
ředitelka prim. MUDr. Z. Drlíková<sup>1</sup>  
Oční oddělení Nemocnice Jihlava,  
prim. MUDr. P. Pernica<sup>2</sup>

---

### SOUHRN

Práce poskytuje přehled kožních a očních změn při terapii fenothiazinovými neuroleptiky a hodnotí výskyt těchto změn v souboru 27 pacientů, dlouhodobě hospitalizovaných v PL Jihlava. Abnormální pigmentace kůže byla zjištěna celkem u 14 nemocných (52 %); to odráží skutečnost, že téměř polovina vyšetřených užívala chlorpromazin, který je považován z hlediska vzniku těchto změn za nejrizikovější. Kožní pigmentace byla zřetelná i u 3 pacientů, užívajících levopromazin. Nálezy v očních médiích byly přítomny u 11 osob (41%), u většiny z nich se jednalo o opacitu rohovky a čočky současně. U žádného z vyšetřených jsme nezjistili fenothiazinovou retinopatii. Naše výsledky potvrzují, že kožní a oční pigmentace jsou u chronických psychotických pacientů poměrně časté a jejich riziko roste s dávkou a délkou užívání fenothiazinů.

**Klíčová slova:** fenothiaziny, chlorpromazin, abnormální kožní pigmentace, oční pigmentace.

### SUMMARY

#### Dvořáková D., Jirka S.: Oculocutaneous Syndrome Associated with Prolonged Phenothiazines Therapy

This paper describes phenothiazines-induced cutaneous and ocular changes and evaluates manifestation of these changes in the group of 27 patients long-termed hospitalized at Mental Hospital Jihlava. Abnormal skin pigmentation was seen altogether in 14 patients (52%) what is corresponding to the fact that nearly half of the investigated persons received chlorpromazine which is considered the most risky factor for these changes. Skin pigmentation also occurred in 3 patients with levopromazine. Ocular changes appeared in 11 persons (41%), most of them manifested both corneal and lens opacities. We did not discover phenothiazines retinopathy in any patient. Our results confirm that skin and ocular pigmentations are relatively common in chronic psychotic patients and they are dose and duration of treatment related.

**Key words:** phenothiazines, chlorpromazine, abnormal skin pigmentation, ocular pigmentation.

*Čes. a slov. Psychiat., 103, 2007, No. 3, pp. 117–123.*

---

### ÚVOD

Okulokutánní syndrom zahrnuje abnormální pigmentaci (melanosu) kůže a očních médií při chronické terapii fenothiaziny. Těto problematice se v poslední době nevěnuje příliš pozornosti. Sou-

visí to s rozvojem antipsychotik II. generace a omezenějším používáním klasických neuroleptik. Ta jsou však i nadále, především u chronicky nemocných, běžně předepisována. Vzhledem k zastavení výroby řady z nich často volíme právě fenothiaziny, u nichž je riziko vzniku okulokutánního syndromu poměrně vysoké.

---

*Publikováno ve formě přednášky na vědecké schůzi Psychiatrické společnosti ČLS JEP 7. 6. 2006 na Psychiatrické klinice 1. LF UK a VFN v Praze.*

---

## TEORETICKÉ ASPEKTY VZNIKU KOŽNÍCH A OČNÍCH ZMĚN PŘI TERAPII FENOTHIAZINY

Základním reprezentantem fenothiazinů je chlorpromazin, chemickým názvem N-/3'-dimethyl-lamino-propyl/-3-phenothiazinum hydrochloricum. Další fenothiaziny vznikají nahrazením vodíků na jádře nebo na postranním řetězci různými radikály, což ovlivňuje jejich antipsychotickou účinnost i typ nežádoucích účinků. Kožní a oční změny jsou nejčastěji popisovány u alifatických fenothiazinů (chlorpromazin) [14].

V souvislosti s užíváním fenothiazinů se mohou objevit následující kožní změny: fotosenzitivita, fotoalergická reakce a fototoxická reakce.

**Fotosenzitivita.** Jedná se o zvýšenou citlivost kůže na sluneční záření s vyšší tendencí ke spálení. Postihuje přibližně 10 % léčených antipsychotiky, přičemž je asi 2x častější u žen než u mužů. Zdá se, že jsou velké rozdíly mezi jednotlivými skupinami nemocných. Záleží pravděpodobně na určitých rasových dispozicích (častěji u Rusů a Anglosasů než v naší populaci nebo u národů románských) a na klimatu (množství slunečního svitu). Za stejných podmínek je však velká interindividuální variabilita [22].

**Fotoalergická (zánětlivá) reakce.** Manifestuje se jako urticariální, maculopapulózní erupce nebo ekzematózní ložiska, včetně kontaktního ekzému. V tomto směru představují fenothiazinové preparáty riziko i pro zdravotnický personál. Fotoalergická reakce, stejně jako fotosenzitivita, se může projevit již po prvních dnech či týdnech léčby i u pacientů, užívajících nízké dávky preparátu [9]. Většinou se dají tyto projevy zvládnout antihistaminiky, případně kortikoidy a není nutné přerušovat léčbu fenothiaziny, s výjimkou generalizované erythrodermie [4].

**Fototoxická (nezánětlivá) reakce.** Fototoxická reakce se projevuje abnormální kožní pigmentací (abnormal skin pigmentation, ASP) oblastí vystavených slunci, především obličeje a paží. Vyskytuje se u 1–2,9 % chronicky hospitalizovaných psychiatrických pacientů [1, 3, 11]. Na rozdíl od předchozích kožních změn vzniká fototoxická reakce až během dlouhodobého, zpravidla několikaletého podávání fenothiazinů. Rozhodující je kumulativní dávka. Poprvé byla tato reakce popsána jako „fialový obličej“ („purple face“) u 48leté ženy se schizofrenií, užívající chlorpromazin a následně thioridazin několik let. Od té doby byla popsána řada dalších podobných případů. U většiny pacientů se na postižené kůži nejdříve objeví zarudnutí, potom světle hnědé a nakonec břidlicově šedé, kovově namodralé nebo až fialové zbarvení. Obvykle se manifestuje s rostoucím slunečním svitem pozdě na jaře nebo v létě [9]. Je

otázkou, zda jde jen o kosmetickou vadu. Abnormální pigmentace totiž svědčí o hlubokém zásahu chronického podávání neuroleptik do enzymatických systémů řídících hospodaření s pigmenty [22].

Udává se, že ASP způsobuje především, ne-li výlučně, chlorpromazin [1, 15, 20]. Je to dáno jeho schopností vytvářet chelátovou vazbu s melaninem. Chlorpromazin se chová jako elektronový donátor, melanoprotein jako elektronový akceptor, který přijímá uvolněné elektrony a mění se na redukovaný melanoprotein [4]. Tím se tvoří stabilní komplexy vyloučené z běžného metabolismu, dlouhodobě přetrvávající v tkáních. Metabolit chlorpromazinu, 7-hydroxy-chlorpromazin, reaguje s melanoproteinem podobně, ale 10x rychleji [5]. Je-li 7-OH-chlorpromazin vystaven slunečnímu záření, vytváří červené a modré radikály, spektrofotometricky prokazatelné v kůži. Tyto foto-oxidační produkty zesilují melanosu [18, 20]. Pacienti, náchylní k chlorpromazinem indukované ASP, mohou mít narušenou konjugaci 7-OH-chlorpromazinu, která vede k vyšší koncentraci tohoto metabolitu v tkáních [5]. Nekonjugovaný 7-OH-chlorpromazin a jeho deriváty jsou vylučovány močí v měřitelném množství (> než 0,1 % denní dávky chlorpromazinu) a indikují toxicitu vedoucí k hyperpigmentaci [4].

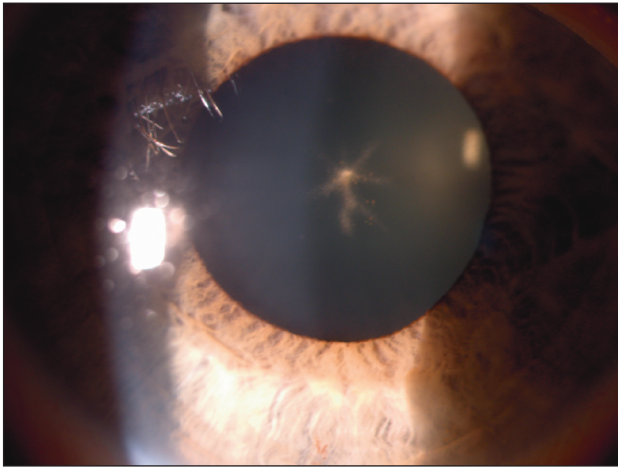
ASP byla zpočátku považována za ireverzibilní [17] nebo jen částečně reverzibilní [11]. Později někteří autoři ověřili, že tyto změny po vysazení chlorpromazinu u většiny pacientů zcela mizí, a to i tehdy, jsou-li převedeni na jiné fenothiaziny [15].

Brzy poté, co byla popsána fototoxická reakce kůže, byla objevena souvislost mezi kožními pigmentacemi a zvýšeným ukládáním pigmentu do očních médií, především rohovky a čočky. Tyto změny se vyskytují u 15–74 % chlorpromazinem léčených pacientů [2]. Poměrně často jsou pigmentace nalézány také ve spojivkách a sklérách, vzácněji na sítnici (obr. 1).



Obr. 1. Pigmentace spojivky.

**Změny na čočce.** V časném stadiu jsou na čočce pozorovatelné světle hnědé práškovité pigmentace pod přední kapsulou, v oblasti odpovídající velikosti zornice [9, 19]. V arteficiální mydriáze je zbytek čočky čirý. Postupně se vyvíjí v přední části čočky hvězdicovitá struktura, zpočátku nahnědlého a postupně bělavého zbarvení. V pozdním stadiu může dojít k rozvoji přední polární a subkapsulární katarakty [15, 17]. Čočkové změny jsou ohraničeny na přední část, nedochází k progresi do dalších partií (obr. 2).



**Obr. 2.** Pigmentace čočky, hvězdicovitá struktura.

**Pigmentace rohovky.** Charakteristicky se pigmentace nacházejí v rozsahu mezivíčkové štěrbině s největší koncentrací v oblasti pupily. Jedná se o žlutavá nebo nahnědlá granulační depozita na zadním povrchu rohovky, v pokročilejších stadiích i v zadní třetině korneálního stromatu. U pacientů s ptózou bylo zaznamenáno posunutí okrsku postižené rohovky směrem dolů. Tyto změny, vyvolané dlouhodobou terapií chlorpromazinem, se jen vzácně objevují při absenci pigmentací v čočce a bývají proporcionální k závažnosti postižení čočky [9, 19]. Podle některých autorů mají signifikantně vyšší riziko vzniku korneálních a čočkových opacit pacienti s fotosenzitivitou [19].

Pigmentace rohovky a čočky neovlivňují zrakovou ostrost dokud nedosáhnou pokročilého stupně [8] a jsou vázány, stejně jako kožní pigmentace, na dlouhodobou léčbu vysokými dávkami fenothiazinů, především chlorpromazinu. Tyto změny byly zaznamenány u pacientů léčených nepřetržitě déle než 6 měsíců [19], obvykle se však objevují, přesáhne-li celkové množství podávaného chlorpromazinu 2 kg [9].

Bez souvislosti se zmíněnými změnami rohovky a čočky se mohou objevit v přední části rohovky difúzní nebo proužkovité stíny v oblasti mezivíčkové štěrbině, odpovídající „chlorpromazinové epite-

liální keratopatii“ [8, 19]. Zdá se, že jde o akutní toxickou reakci u pacientů léčených vysokými dávkami chlorpromazinu v krátké době, která může vymizet i bez snížení dávek chlorpromazinu [9].

**Terapie.** K rychlejšímu zesvětlení nebo vymizení abnormální pigmentace kůže a očních médií lze terapeuticky přispět, kromě převedení na jiné antipsychotikum, podáváním penicilaminu v dávce 1000 mg/d. Blokádou tyrosinázy pravděpodobně brání další produkci melaninu a melanin-chlorpromazinových komplexů. Současně se doporučuje dodržovat dietu s nízkým obsahem mědi a vyvarovat se přímému slunečnímu záření [12, 13].

**Pigmentová retinopatie.** Postižení sítnice nemusí být sdruženo se změnami rohovky a čočky. Klasicky je pigmentová retinopatie spojována s terapií thioridazinem [7], byla popsána i po chlorpromazinu [6, 21]. Zahrnuje nahromadění pigmentu, zhoršení zrakové ostrosti a pomalou adaptaci na tmou [10]. Výjimečně může vést i ke slepotě. Pacienti si stěžují na rozostřené nebo nahnědlé vidění, obvykle již mezi 20. až 50. dnem léčby [9]. Při vyšetření očního pozadí jsou pozorovatelná jemná pigmentová granula, tzv. granulární retinopatie nebo „retinopatie pepř a sůl“. V pokročilejších stadiích se mohou tvořit hrubší shluky pigmentu, numulární retinopatie. Charakteristické jsou centrální prstencovité skotomy v zorném poli. Za bezpečnou se považuje dávka thioridazinu do 800 mg/d [21], ale zdá se, že retinopatie se objevuje většinou až při dávkách vyšších než 1200 mg/d [9].

Pigmentová depozita jsou obvykle ireverzibilní, po vysazení léku zůstávají nezměněna nebo mohou dokonce progredovat. Přesto se zrakové funkce u většiny popisovaných případů po vysazení thioridazinu signifikantně zlepšují [16]. Byly však také zaznamenány případy pozdní deteriorace zrakových funkcí až za několik let po poslední dávce thioridazinu [7]. To může být dáno dlouhodobou perzistencí a toxickým působením thioridazin-melaninových komplexů v sítnici, které vedou k velmi pomalé nebo pozdní funkční dekompenzaci. Thioridazin může také způsobit subklinické poškození buněk pigmentového epitelu sítnice, k jehož degeneraci dojde až během let, kdy se přidružuje věkem podmíněná patologie. Pigmentové změny na očním pozadí v důsledku thioridazinové toxicity jsou tedy rizikovým faktorem pozdní atrofické degenerace sítnice.

Při vzniku neuroleptiky podmíněné retinopatie se podle některých autorů pravděpodobně uplatňuje i blokáda retinálních dopaminových receptorů (především D4) s následným zvýšením syntézy a aktivity melatoninu. Melatonin se účastní řady fyziologických pochodů v sítnici a ovlivňuje citlivost fotoreceptorů na poškození světlem [10].

## VLASTNÍ PRÁCE

### Cíl

Cílem naší práce bylo zjistit výskyt abnormální pigmentace kůže a očních médií u pacientů dlouhodobě léčených fenothiaziny, vztah pigmentací k délce užívání a dávce fenothiazinů, vliv očních změn na zrakovou ostrost a souvislost očních a kožních pigmentací.

### Soubor a metoda

Soubor tvořili dlouhodobě duševně nemocní, hospitalizovaní na chronických odděleních Psychiatrické léčebny Jihlava. Kritériem výběru osob bylo užívání chlorpromazinu, thioridazinu nebo levopromazinu po dobu minimálně dvou let. U zařazených pacientů jsme během dubna a května 2006 hodnotili přítomnost pigmentace kůže obličeje a spojivek, nálezy na předním segmentu očním na šterbinové lampě, oční pozadí a vizus.

Vycházeli jsme ze souboru 40 pacientů, vyšetřených na jaře 2004 v rámci atestační práce očního konziliáře PL Jihlava. Původní soubor se nepodařilo vyšetřit celý; někteří pacienti byli propuštěni, zemřeli nebo vyšetření neumožnil jejich aktuální zdravotní stav. U dvou pacientek známe z roku 2004 pouze kožní nález, oční vyšetření tehdy nebylo provedeno.

## VÝSLEDKY

### Soubor

Celkem bylo vyšetřeno 27 osob (16 žen a 11 mužů), hospitalizovaných na chronických odděleních PL Jihlava s diagnózou schizofrenie (21 pacientů) nebo mentální retardace (6 pacientů). Průměrná doba léčby byla 9, 4 roku (2-24), průměrný věk 53,3 let (33-73).

Z celkového počtu 27 pacientů 9 užívalo chlor-

promazin, 10 thioridazin, 2 levopromazin a 6 jejich vzájemnou kombinaci nebo kombinaci s perfenazinem.

### Výskyt okulokutánního syndromu při léčbě fenothiazinovými antipsychotiky

Abnormální pigmentace, bez ohledu na lokalizaci, byla nalezena celkem u 16 pacientů (59,25 %). Z toho 14 nemocných (51,8 % souboru) mělo pigmentaci kůže s/nebo bez pigmentace očních médií, 2 měli pouze oční změny. Nálezy v očních médiích byly přítomny celkem u 11 osob (40,7 %), u většiny z nich se jednalo o opacitu rohovky a čočky současně. (tab. 1).

U žádného z vyšetřených jsme nezjistili fenothiazinovou retinopatii ani případný vliv očních pigmentací na zrakovou ostrost.

### Vztah okulokutánního syndromu k typu a dávce antipsychotika

Ve shodě s očekáváním byl největší výskyt pigmentací zjištěn u nemocných, léčených chlorpromazinem: u všech 9 pacientů, užívajících pouze chlorpromazin a u dvou ze tří, kteří měli chlorpromazin v kombinaci s thioridazinem a/nebo levopromazinem. Pigmentace však byly přítomné i u pacientů, kteří chlorpromazin neužívali. U 2 z 10 osob léčených thioridazinem se jednalo o nálezy na očních médiích, u 1 s terapií levopromazinem o kožní změny. Pigmentace se objevila i po kombinaci levopromazinu s thioridazinem a/nebo perfenazinem (tab. 2).

Pigmentace se nejméně vyskytovaly u pacientů užívajících fenothiaziny po dobu 2-4 let (28,6 %), výrazně častější byly nálezy u nemocných, léčených 5-7 let (85,7 %) a více než 8 let (61,5 %) (tab. 3). Výskyt změn koreloval s dávkou neuroleptika. Při dávkách vyšších než 500 mg/d byly pigmentace přítomny u 7 z 8 pacientů, při dávkách 225- 500 mg/d u poloviny a při dávkách do 200 mg/d u třetiny nemocných (tab. 4).

Tab. 1. Pigmentace podle lokalizace.

n=27	R	Č	R+Č	R+Č+Sp	Sí	OM celkem	Bez oční pigmentace	Celkem
Kůže	0	2	3	4	0	9	5	14
Bez kožní pigmentace	0	1	1	0	0	2	11	13
Celkem	0	3	4	4	0	11	16	27

n=počet pacientů v souboru, R= rohovka, Č= čočka, Sp= spojivka, Sí= sítnice, OM= oční média

Tab. 2. Výskyt pigmentací podle užívaných fenothiazinů.

Lék	n	Kůže	OM	K + OM	Pigmentace celkem	Bez nálezu
Chlorpromazin	9	2	0	7	9 (100 %)	0
Thioridazin	10	0	2	0	2 (20 %)	8
Levopromazin	2	1	0	0	1 (50 %)	1
Kombinace bez Cpz	3	1 Lev,Thi,Per	0	1 Lev, Per	2 (67 %)	1 Thi, Lev
Kombinace s Cpz	3	1 Cpz,Thi,Lev	0	1 Cpz,Lev	2 (67%)	1 Cpz,Lev

n= počet, Lev= levopromazin, Thi= thioridazin, Per= perfenazin, Cpz= chlorpromazin, K = kůže, OM = oční média (rohovka a/nebo čočka)

**Tab. 3.** Nález pigmentací ve vztahu k délce užívání fenothiazinů.

Roky	n	Kůže	OM	K + OM	Pigmentace celkem	Bez nálezu
8 a více	13	2	0	6	8 (61,5 %)	5
5-7	7	3	1	2	6 (85,7 %)	1
2-4	7	0	1	1	2 (28,6 %)	5

*n= počet, K= kůže, OM= oční média (rohovka a /nebo čočka)*

**Tab. 4.** Nález pigmentací ve vztahu k užívané dávce fenothiazinů.

Dávka (mg)	n	Kůže	OM	K + OM	Pigmentace celkem	Bez nálezu
> 500	8	1	0	6	7 (87,5 %)	1
225- 500	16	4	1	3	8 (50 %)	8
do 200	3	0	1	0	1 (33,3 %)	2

*n= počet, K= kůže, OM= oční média (rohovka a /nebo čočka)*

**Tab. 5.** Změny po vysazení chlorpromazinu.

Délka užívání chlorpromazinu	Dávka (mg)	Následná th	Kůže 2004 / 2006	Oční média 2004 / 2006
1993–2003	300	Clo,Sul,Lev	+++ / ++	? / ++
1999–2005	500	Ris,Ola, Flu	+++ / +	? / 0
2002–2004	400	Ola, Zuc	0 / 0	0 / 0

*Clo = clozapin, Sul = sulpirol, Lev= levopromazin, Ris = risperidon, Ola = olanzapin, FLU = fluphenazin, zuc = zuclopenthixol*

**Tab. 6.** Nově zjištěné pigmentace- srovnání s r. 2004.

2004	Délka užívání	2006	Kůže 2004 / 2006	Oční média 2004 / 2006
Chlorpromazin	od 1999	Cpz, Hal	0 / +-	0 / 0
Levopromazin	od 2000	Lev, Hal	0 / +	0 / 0
Lev, Thi, Per	od 1992	Lev, Zot	0 / +	0 / 0

*Cpz= chlorpromazin, Lev= levopromazin, Hal= haloperidol, Thi= thioridazin, Per= perfenazin, Zot= zotepin*

## Vývoj okulokutánního syndromu

Ve srovnání s rokem 2004 jsme nezaznamenali u většiny vyšetřených, bez ohledu na medikaci, žádné změny. Thioridazin byl u všech 10 pacientů vysazen na začátku roku 2005 z důvodu zastavení výroby. U dvou z nich, u nichž byla v roce 2004 přítomna pigmentace očních médií, se nález nezměnil. Chlorpromazin byl vysazen 3 pacientkám. U jedné byl nález zcela negativní v r. 2004 i nyní. Další dvě nebyly v roce 2004 hodnoceny očním lékařem, ale pozorovali jsme zlepšení kožního nálezu. Jedné z nich byl chlorpromazin vysazen v březnu 2005 po šestiletém užívání a při vyšetření v dubnu 2006 bylo zaznamenáno výrazné zlepšení kožního nálezu a nepřítomnost změn v očních médiích. Druhá pacientka, která užívala chlorpromazin od r. 1993 do 2003, má dosud výraznou pigmentaci rohovky i čočky obou očí a jasně zřetelnou pigmentaci kůže, ale ve srovnání s rokem 2004 je patrná tendence k blednutí kožních změn (tab. 5). U 3 pacientů jsme pozorovali při nynějším vyšetření abnormální pigmentaci kůže, ačkoliv v r. 2004 byl nález negativní. Pouze jeden z nich užíval chlorpromazin (tab. 6).

## DISKUSE

Přesto, že bereme v úvahu malý počet pacientů v našem souboru, lze říci, že nález pigmentací v očních médiích u cca 41 % dlouhodobě léčených fenothiaziny, resp. 67 % léčených chlorpromazinem, potvrzuje nálezy předchozích autorů, že korneální a čočkové opacity jsou u chronických psychotických pacientů dosti běžné.

U vyšetřených osob jsme zaznamenali vysoký výskyt abnormální pigmentace kůže (téměř 52 %), zatímco v literatuře se udává u 1–2,9 % chronicky hospitalizovaných pacientů [1, 3]. To odpovídá skutečnosti, že téměř polovina sledovaného souboru užívala pro vznik těchto změn nejrizikovější fenothiazin, chlorpromazin.

Ve shodě s literaturou byly naše nálezy častější u nemocných s vysokými dávkami fenothiazinů a při delší době užívání než 5 let. Některými autory [15] jsou jiné fenothiaziny než chlorpromazin považovány z hlediska rizika vzniku ASP za bezpečné. V našem souboru se objevily kožní pigmentace také u tří pacientů, léčených dlouhodobě levopromazinem. Je třeba zmínit, že dva z nich přechodně užívali i chlorpromazin, ale souvislost

s výskytem pigmentací je natolik nepravděpodobná, že byli zařazeni mezi pacienty, kteří chlorpromazin neužívali (skupina „kombinace bez chlorpromazinu“ v tab. 2). Jeden z nich byl léčen chlorpromazinem od září 2004, přičemž pigmentace kůže a očních médií byly zjištěny již před jeho nasazením (na jaře 2004); druhému byl chlorpromazin vysazen v roce 1998, ASP se objevila až v r. 2006, v roce 2004 nebyla přítomna.

Není zcela jasné, zda pigmentace čočky a rohovky jsou způsobovány a/nebo udržovány i jinými fenothiaziny než chlorpromazinem. Přetrvávají totiž většinou dlouhodobě i po jeho vysazení a vymizení kožních pigmentací a jen v některých případech, zvl. na rohovce, velmi pomalu mizí. To může ukazovat na různé patofyziologické mechanismy vzniku kožních a očních změn [9, 15]. Tyto úvahy podporují i naše nálezy opacit v očních médiích u dvou nemocných, léčených pouze thioridazinem, stejně jako přetrvávání očních změn i po vysazení chlorpromazinu a blednutí ASP u jedné pacientky.

Naše výsledky rovněž potvrzují údaje o vzácném výskytu pigmentace rohovky při absenci změn v čočce. U žádného z vyšetřených pacientů nebyla samostatná pigmentace rohovky zjištěna. Neprokázali jsme vliv očních opacit na vizus, i když pokročilé změny mohou vzácně ke zhoršení zrakové ostrosti vést [8]. Pozorovali jsme tendenci k vyššímu výskytu současné pigmentace kůže a očních médií s rostoucí dávkou a délkou užívání fenothiazinů, zatímco ASP bez očních změn byla

častěji u nemocných, léčených kratší dobu, resp. nižšími dávkami. S výjimkou dvou pacientů, užívajících thioridazin, jsme nenalezli samostatnou pigmentaci čočky a/nebo rohovky. To by mohlo naznačovat, že ukládání chlorpromazin-melaninových komplexů v kůži předchází vzniku očních depozit.

---

## ZÁVĚR

---

Kožní a oční pigmentace při terapii fenothiaziny stojí na hranici mezi nežádoucími účinky a komplikacemi léčby a jsou u dlouhodobě duševně nemocných poměrně časté. Přesto, že se v poslední době stále více používají antipsychotika II. generace, zůstávají fenothiazinová neuroleptika nedílnou součástí terapie chronických psychóz a na tuto problematiku je třeba myslet. Pacienti, dlouhodobě léčení fenothiaziny nebo užívající vysoké dávky, by měli být informováni o nutnosti vyvarovat se přímému slunečnímu záření a používat sluneční brýle. Nejméně jednou ročně by se tito nemocní měli podrobit očnímu vyšetření, včetně vyšetření na šterbinové lampě, aby byly případné změny, eventuálně jejich progresse, včas zachyceny a zabránilo se možnému závažnému poškození zraku.

### Poděkování

Děkujeme prim. MUDr. Michalu Maršálkovi za poskytnutí odborné konzultace.

---

## LITERATURA

---

1. **Ananth, J. V., Ban, T. A., Lehmann, H. E., Rizvi, F. A.:** A survey of phenothiazine-induced skin pigmentation. *Indian J. Psychiat.*, 14, 1972, pp. 76-80.
2. **Appleton, W. S.:** Skin and eye complications of psychoactive drug therapy. In: DiMascio, A., Shader, R. L., eds. *Clinical Handbook of Psychopharmacology*. New York: Science House, 1970, pp. 213-228.
3. **Ban, T. A., Guy, W., Wilson, W. H.:** Neuroleptic-induced skin pigmentation in chronic hospitalized schizophrenic patients. *Can. J. Psychiat.*, 30, 1985, pp. 406-408.
4. **Baštecký, J.:** Přehled klinické toxikologie psychofarmak. Praha, Výzkumný ústav psychiatrický, Zprávy, 21, 1972, 157 s.
5. **Bolt, A. G., Forrest, I. S.:** Interaction between human melanoprotein and chlorpromazine derivatives. II. Spectrophotometric studies. *Life Sci.*, 6, 1967, pp. 1285-1292.
6. **Cameron, M. E.:** Skin and eye changes associated with chlorpromazine therapy. *Med. J. Aust.*, 1, 1966, pp. 478-480.
7. **Cameron, M. E., Lawrence, J. M., Olrich, J. C.:** Thioridazin (Mellaril) retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.*, 56, 1972, pp. 131-134.
8. **DeLong, S. L.:** Incidence and significance of chlorpromazine-induced eye changes. *Dis. Nerv. Syst.* 29(Suppl 3), 1968, pp. 19-22.
9. **Diamond, J. M., Santos, A. B.:** Unusual complications of antipsychotic drugs, *Am. Family Physician*, 26, 1982, pp. 153-157.
10. **Fornaro, P., Calabria, G., Corallo, G., Picotti, G. B.:** Pathogenesis of degenerative retinopathies induced by thioridazine and other antipsychotics: a dopamine hypothesis. *Doc. Ophthalmol.*, 105, 2002, pp. 41-49.
11. **Forrest, F. M., Snow, H. L.:** Prognosis of eye complications cause by phenothiazines. *Dis. Nerv. Syst.*, 29 (Suppl 3), 1968, pp. 26-28.
12. **Gibbard, B. A., Lehmann, H. E.:** Therapy of phenothiazine produced skin pigmentation: a preliminary report. *Am. J. Psychiat.*, 123, 1966, pp. 351-352.
13. **Greiner, A. C., Nicolson, G. A., Baker, R. A.:** Therapy of chlorpromazine melanosis: a preliminary report. *Can. Med. Assoc. J.*, 91, 1964, pp. 636-638.
14. **Gupta, M. A., Gupta, A. K., Haberman, H. F.:** Psychotropic drugs in dermatology. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 14, 1986, pp. 633-645.
15. **Lal, S., Bloom, D., Silver, B., Desjardins, B., Krishnan, B., Thavundayil, J., Thompson, T.:** Replacement of chlorpromazine with other neuroleptics: effect on abnormal skin pigmentation and ocular changes. *J. Psychiat. Neurosci.*, 18, 1993, pp. 173-177.
16. **Leinfelder, P. J., Burian, H. M.:** Mellaril intoxication of retina with full restitution of function. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 3, 1964. p. 466.

17. **Mathalone, M. B. R.:** Ocular effects of phenothiazine derivatives and reversibility. *Dis. Nerv. Syst.* 29 (Suppl. 3), 1968, pp. 29-35.
18. **Perry, T. L., Culling, C. F. A., Berry, K., Hansen, S.:** 7-hydroxychlorpromazine: potential toxic drug metabolite in psychiatric patients. *Science*, 146, 1964, pp. 81-83.
19. **Prien, R. F., DeLong, S. L., Cole, J. O., Levine, J.:** Ocular changes occurring with prolonged high dose chlorpromazine therapy. Results from a collaborative study. *Arch. Gen. Psychiat.*, 23, 1970, pp. 464-468.
20. **Satanove, A.:** Pigmentation due to phenothiazines in high and prolonged dosage. *JAMA*, 191, 1965, pp. 263-268.
21. **Siddall, J. R.:** Ocular toxic changes associated with chlorpromazine and thioridazine. *Can. J. Ophthalmol.*, 1, 1966, pp. 190-198.
22. **Vinař, O.:** *Psychofarmaka II.* Praha, Spofa., Terapeutické informace XV., 1977, 316 s.

*Prim. MUDr. Dagmar Dvořáková  
Psychiatrická léčebna  
Brněnská 54  
586 24 Jihlava  
e-mail: d.dvorakova@plj.cz*

---

## RECENZE KNIHY

---

**Baudiš P.: Psychiatrie v číslech**

Psychiatrické centrum Praha, 1. vydání, 2006, 32 stran.

Útlá knížka vydaná PCP a sepsaná MUDr. P. Baudišem nám nabízí pohled na psychiatrickou problematiku z poněkud jiného úhlu než jsme obvykle zvyklí. Její charakter vystihuje autor hned ve druhé větě „Čísla, a tedy kvantifikace jevů, hrají v medicíně stále větší úlohu“.

Je záslužné, že zkušený psychiatr, odborník přes demografická data a sociální poměry v oboru, se odhodlal věnovat pozornost tomuto tématu. Vždyť psychiatrické poruchy, především deprese, závislosti na alkoholu a drogách, demence a další poruchy jsou stále častější a považují za maximálně přínosné, že máme možnost se seznámit přehledně o této závažné problematice z hlediska statistických čísel a sociálního přehledu.

Autor nás informuje o tom, že asi třetina populace trpí lehkými neurotickými příznaky, asi jedna čtvrtina z celkového počtu psychicky nemocných je v péči praktického lékaře, necelé 1/2 % je léčeno v psychiatrických ambulancích a 0,19 % je hospitalizováno v psychiatrických zařízeních. Zajímavý je údaj, že jeden milion lidí ve světě ukončí život sebevraždou a 10 až 20 milionů se o sebevraždu pokusí.

V populaci převládají neurotické poruchy s převážně úzkostnou a depresivní symptomatikou.

Spektrum duševních poruch se podstatně liší u pacientů léčených v ordinacích praktických lékařů, ambulantních psychiatrů, psychiatrických oddělení nemocnic a v psychiatrických léčebnách. Mezi bezdomovci se zjišťuje psychiatrická morbidita ve více jak 90 %.

Dovídáme se řadu dalších zajímavých údajů. Jak vypadá zajištění psychiatrické péče v České republice ve srovnání s jinými zeměmi, o poklesu pracovních neschopností a invalidity pro duševní poruchy a mnoho dalšího poučného. Je stručně a výstižně vysvětlen pojem a význam komunitní péče. Podobně je tomu i s prevencí duševních chorob u nás. Text je doplněn 32 citacemi.

Je více než záslužné, že se autor věnoval tématu „Psychiatrie v číslech“. Čekal jsem, že se bude jednat o poněkud nezáživnou a únavnou literaturu plnou čísel a grafů, autor se však svého úkolu zhostil skvěle. Byl jsem mile překvapen názorným, srozumitelným a čtivým podáním tématu. Jsme sice zaplaveni množstvím dat, která nám však dávají jasný, ucelený a podrobný přehled o situaci v naší a částečně i ve světové psychiatrické péči a nabízejí možnost jejich vzájemného srovnání.

*Doc. MUDr. František Faltus, DrSc.*