

HYPERKINETICKÁ PORUCHA A SYNDRÓM Z ASPEKTU PSYCHOFARMAKOTERAPIE

MUDr. Igor Ondrejka, PhD., MUDr. Milena Drímalová, CSc.

Psychiatrická klinika UK JLF a MFN v Martine

Nepozornosť, impulzivita a hyperaktivita, trvajúce aspoň 6 mesiacov, so začiatkom pred 7. rokom života dieťaťa sú špecifické symptómy hyperkinetickej poruchy (7). Nakoľko ide o primárnu biologickú dysfunkciu s geneticky alebo organicky determinovanými deficitmi v noradrenergickej a dopamínergickej neurotransmisii CNS, liekmi prvej voľby sú stimulanciá, ktoré zatiaľ na Slovensku nie sú registrované. Na základe konsenzu známych expertov v pedopsychiatrii bol vypracovaný algoritmus liečby hyperkinetických porúch u detí „The Texas Childrens Medication Algorithm Project“, ktorý obsahuje doporučené terapeutické postupy v súlade s údajmi evidence-based medicine. Psychostimulanciá sú podľa tohto algoritmu liekmi prvej voľby v liečbe hyperkinetickej poruchy v detstve (4, 5). Ani liek druhej voľby, atomoxetín (NaRI – inhibítor spätného vychytávania noradrenalínu), ktorý nie je stimulanciom, nemáme k dispozícii. Liekmi ďalšej voľby sú antidepresíva s preferenčne noradrenergickým alebo dopamínovým účinkom. Diskutuje sa o význame serotonínergickej neurotransmisie pri hyperkinetickej poruche (1). Podľa niektorých autorov sú možnou alternatívou terapie aj neuroleptiká, pretože ich nízke dávky stimulujú dopamínové presynaptické autoreceptory a tým zvyšujú túto neurotransmisiiu (5). V prípade výskytu afektívnych symptómov pri hyperkinetickej poruche sa niekedy odporúčajú aj antikonvulzíva. Pre podporu maturácie CNS sa môžu ordinovať nootropiká a vitamín B₆ (3).

Pri hyperkinetickej poruche sa zisťuje vysoká psychiatrická komorbidita (4). V tomto prípade sa v klinickom obraze vyskytujú dva alebo viaceré primárne psychopatologické syndrómy na horizontálnej úrovni. Z časového hľadiska majú odlišný začiatok výskytu, dynamiku priebehu, ďalej rôznu etiopatogenézu a zvyčajne aj odlišnú odozvu na liečbu. Ide teda o dve alebo viac súčasne sa vyskytujúcich psychických porúch.

Špecifické hyperkinetické symptómy sa však vyskytujú aj ako súčasť psychopatologickej výstavby inej primárnej psychickej poruchy v detskom a dospelom veku. Možno hovoriť o sekundárnom hyperkinetickom syndróme. Ak primárny psychopatologický syndróm má nižšiu intenzitu, vytvára sa priestor pre rozvoj sekundárnych syndrómov (2), s ktorými súvisia atypické obrazy psychických porúch v detskom a dospelom veku. V tomto prípade sa vyskytujú dva psychopatologické syndrómy na vertikálnej úrovni. Sekundárny syndróm, menej typický pre konkrétnu psychickú poruchu, sa zvyčajne prejaví až počas výskytu primárneho syndrómu, typického pre túto psychickú poruchu. Ak v klinickom obraze dominuje sekundárny hyperkinetický syndróm, chybne možno diagnostikovať hyperkinetickú poruchu, pričom ide o inú primárnu psychickú poruchu, napr. o poruchu nálady, prodromálne alebo iniciálne štádiá schizofrénie, pervazívnu vývinovú poruchu. Z hľadiska začiatku výskytu alebo trvania psychopatologickej symptomatiky sekundárny hyperkinetický syndróm zvyčajne nespĺňa diagnostické kritériá ICD-10 pre hyperkinetickú poruchu. Pri sekundárnom hyperkinetickom syndróme zaciľujeme diagnostiku a liečbu na primárnu psychickú poruchu. Účinná liečba primárneho psychopatologického syndrómu obvykle zlepší aj prejavy sekundárneho syndrómu.

Cieľ práce a metodika

Retrospektívne z chorobopisov pacientov v detskom a dospelom veku, ktorí boli hospita-

lizovaní na Psychiatrickej klinike UK JLF a MFN v Martine od januára 2000 do augusta 2003, sa zisťovala hyperkinetická symptomatika. Identifikovali sa primárne hyperkinetické symptómy v rámci diagnózy hyperkinetickej poruchy (F 90 podľa VDK MKCh-10) vrátane jej psychiatrickej komorbidity a sekundárne hyperkinetické syndrómy, ktoré sú súčasťou psychopatologickej výstavby inej základnej psychickej poruchy. Zároveň sa zisťovalo, s ktorou psychofarmakoterapiou, klinicky hodnotenou ako účinnou, boli pacienti prepúšťaní do ambulantnej starostlivosti.

Výsledky

Hyperkinetické symptómy sa identifikovali v 182 prípadoch. 126 (69,23%) pacientov bolo mužského a 56 (30,77%) ženského pohlavia. Pacienti boli vo veku 4–17 r., priemer 11,5 r. (tabuľka 1).

Primárna hyperkinetická porucha sa diagnostikovala v 117 prípadoch, z toho u 88 (75,21%) pacientov mužského a 29 (24,79%) pacientov ženského pohlavia, vo veku 4–17 r., priemer 12,1 r. (tabuľka 1).

Hyperkinetická porucha bez súčasného výskytu ďalšej psychickej poruchy sa identifikovala len u 8 (6,84%) pacientov, zatiaľ čo psychiatrická komorbidita sa zistila až v 109 (93,16%) prípadoch. Spolu sa zistilo 142 komorbídnych diagnóz. U 82 pacientov sa vyskytovala 1 psychická porucha, u 21 pacientov 2 psychické poruchy a u 6 pacientov 3 psychické poruchy v komorbide s hyperkinetickou poruchou. Najčastejšie sa jednalo o poruchy správania

(33,10%), emočné poruchy (15,50%), schizofrénii (8,45%), špecifické vývinové poruchy školských schopností (6,34%), neorganickú enurézu (5,63%) a mentálnu retardáciu (5,63%) (tabuľka 2).

Pacienti boli prepúšťaní do ambulantnej liečby na monoterapii v 78 (66,67%) prípadoch. Kombinácie psychofarmák boli ordinované 39 (33,33%) pacientom.

V monoterapii užívali 55 pacientov neuroleptiká, 20 pacientov antidepresíva, 2 pacienti nootropiká a 1 pacient valproát. Tridsaťdva pacientov užívalo

Tabuľka 2. Komorbidita hyperkinetickej poruchy

diagnóza (MKCh-10)	počet (n)	percentuálny podiel (%)
F 91	47	33,10
F 93	22	15,50
F 20	12	8,45
F 81	9	6,34
F 98.0	8	5,63
F 79	8	5,63
F 95	6	4,23
F 45	6	4,23
F 80	5	3,52
F 98.5	4	2,82
F 19	4	2,82
F 94	3	2,11
F 23	2	1,41
F 82	1	0,70
F 50.0	1	0,70
F 44	1	0,70
F 42	1	0,70
F 32	1	0,70
F 41	1	0,70

Tabuľka 1. Charakteristika sledovaného súboru pacientov

psychopatologická charakteristika	počet pacientov	% súboru	priemerný vek (r.)	pomer pohlaví M : Ž
hyperkinetické symptómy	182	100	11,5	2,25 : 1
hyperkinetická porucha (F 90)	117	64,29	12,1	3,03 : 1
sek. hyperkinetický syndróm	65	35,71	10,5	1,41 : 1

Tabuľka 3. Diagnózy s hyperkinetickým syndrómom

diagnóza (MKCh-10)	počet (n)	percentuálny podiel (%)
F 20	13	20
F 84	10	15,38
F 50.0	6	9,23
F 95.2	5	7,69
F 94	4	6,15
F 93	4	6,15
F 92	3	4,62
F 91	3	4,62
F 41.2	3	4,62
F 30	2	3,08
F 33	2	3,08
F 32	2	3,08
F 43.2	2	3,08
F 07.0	2	3,08
F 31	1	1,54
F 42.2	1	1,54
F 06.1	1	1,54
F 23	1	1,54

Tabuľka 4. Prehľad psychofarmakoterapie

	hyperkinetická porucha	sek. hyperkinetický syndróm
monoterapia	78 (66,67%)	42 (64,62%)
neuroleptiká	55	30
• atypické	32	23
• bazálne	22	6
• incizívne	1	1
antidepresíva	20	12
• SSRI	7	7
• TCA	6	3
• SARI	4	1
• TeCA	2	1
• RIMA	1	0
nootropiká	2	0
valproát	1	0

Tabuľka 5. Prehľad psychofarmakoterapie

	hyperkinetická porucha	sek. hyperkinetický syndróm
kombinácie	39 (33,33%)	23 (35,38%)
NE + NE	15	11
NE + AD	11	4
NE + AE	4	1
NE + NO	4	1
AD + AD	3	4
AD + NO	1	0
AE + AE	1	1
NE + LI	0	1
NE – neuroleptikum, AD – antidepresívum, AE – antiepileptikum, NO – nootropikum, LI – lítium		

atypické neuroleptiká, 22 pacientov bazálne a 1 pacient incizívne neuroleptiká. SSRI (selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu) sa ordinovali v 7 prípadoch, TCA (tricyklické antidepresíva) v 6 prípadoch, SARI (blokátory 5HT-2 receptorov a spätného vychytávania serotonínu) v 4 prípadoch, TeCA (tetracyklické antidepresíva) v 2 prípadoch

a RIMA (reverzibilné inhibitory monoaminoxidázy A) v jednom prípade.

Kombinácie dvoch neuroleptík užívali 15 pacienti, z toho atypické a bazálne neuroleptikum 10 pacienti, atypické a atypické neuroleptikum 4 pacienti, incizívne a bazálne neuroleptikum 1 pacient.

Kombináciu antidepresíva a neuroleptika užívalo 11 pacientov, z toho SSRI a bazálne neuroleptikum 4 pacienti, SSRI a atypické neuroleptikum 3 pacienti, SARI a atypické neuroleptikum 2 pacienti, RIMA a bazálne neuroleptikum 1 pacient, TeCA a bazálne neuroleptikum 1 pacient. Neuroleptikum, konkrétne atypické, v kombinácii s valproátom užívali 4 pacienti. Štyria pacienti užívali neuroleptikum a nootropikum, z toho v 2 prípadoch bazálne, v 1 prípade atypické a v 1 prípade atypické aj bazálne neuroleptikum. V 3 prípadoch sa kombinovali 2 antidepresíva, z toho 2-krát SSRI a SARI, 1-krát SSRI a TCA. V 1 prípade sa kombinovalo antidepresívum, konkrétne TCA, s nootropikom. Valproát v kombinácii s karbamazepínom sa ordinoval 1 pacientovi (tabuľka 4, 5).

Sekundárne hyperkinetické syndrómy sa zistili v 65 prípadoch, z toho u 38 (58,46%) pacientov mužského a 27 (41,54%) pacientov ženského pohlavia, vo veku 6–17 r., priemer 10,5 r. (tabuľka 1). Najčastejšími základnými (primárnymi) diagnózami so sekundárnymi hyperkinetickými syndrómami boli: schizofrénia (20%), pervazívne vývinové poruchy (15,38%), mentálna anorexia (9,23%), Tourettov syndróm (7,69%), emočné poruchy (6,15%) a poruchy sociálnych vzťahov (6,15%) (tabuľka 3).

42 (64,62%) pacienti odchádzali do ambulantnej liečby s monoterapiou a 23 (35,38%) pacienti mali ordinarované kombinácie psychofarmák.

V monoterapii sa ordinovali neuroleptiká 30 pacientom, z toho atypické v 23 prípadoch, bazálne v 6 prípadoch a 1x incizívne neuroleptikum. Dvanásť pacientov užívalo v monoterapii antidepresíva, z toho 7 pacientov SSRI, 3 pacienti TCA, 1 pacient TeCA a 1 pacient SARI.

Kombináciu 2 neuroleptík užívalo 11 pacientov, z toho atypické a bazálne neuroleptikum 7 pacientov, atypické a atypické neuroleptikum 2 pacienti, incizívne a bazálne neuroleptikum 2 pacienti. Kombinácia 2 antidepresív sa ordinovala v 4 prípadoch, z toho SSRI a TeCA v 3 prípadoch, SSRI a SARI v 1 prípade. Kombinácia neuroleptík a antidepresív sa ordinovala u 4 pacientov, z toho atypické neuroleptikum a SSRI u 2 pacientov, atypické neuroleptikum a TCA u 1 pacienta, incizívne neuroleptikum a TCA u 1 pacienta. Neuroleptikum, konkrétne atypické, s lítium sa ordinovalo 1 pacientovi. Neuroleptikum, konkrétne bazálne, s nootropikom sa ordinovalo u 1 pacienta. Jeden pacient bol prepustený na kombinácii valproátu a karbamazepínu a jeden pacient na kombinácii atypického neuroleptika, valproátu a karbamazepínu (tabuľka 4, 5).

V liečbe hyperkinetickej poruchy a syndrómu sa najčastejšie uplatňovali neuroleptiká. Celkovo sa podávali, v monoterapii aj v kombináciách, v 164

Tabuľka 6. Prehľad psychofarmakoterapie

psychofarmaká	hyperkinetická porucha	hyperkinetický syndróm
neuroleptiká (164)	105	59
• atypické	61	39
• bazálne	42	16
• incizívne	2	4
antidepresíva (62)	38	24
• SSRI	17	13
• SARI	8	2
• TCA	8	5
• TeCA	3	4
• RIMA	2	0
antiepileptiká (11)	7	4
• valproát	6	2
• karbamazepín	1	2
nootropiká (8)	7	1
lítium (1)	0	1

prípadoch, z toho pri hyperkinetickej poruche 105x a pri hyperkinetickom syndróme 59x. Antidepresíva sa podávali celkovo, v monoterapii aj v kombináciách, v 62 prípadoch, z toho pri hyperkinetickej poruche 38x a pri hyperkinetickom syndróme 24x. Antiepileptiká sa podávali v 11 prípadoch, z toho pri hyperkinetickej poruche v 7 prípadoch a pri hyperkinetickom syndróme v 4 prípadoch. Nootropiká sa ordinovali 7x pri hyperkinetickej poruche a 1x pri hyperkinetickom syndróme. Lítium sa podávalo 1x pri sekundárnom hyperkinetickom syndróme (tabuľka 6).

Podľa zdravotných dokumentácií pacienti vo väčšine prípadov už užívali 1–5 psychofarmák pred hospitalizáciou. Najčastejšie sa jednalo o neuroleptiká, ďalej antidepresíva, benzodiazepíny, nootropiká, valproát, karbamazepín. Stodesať (94,02%) pacientov s hyperkinetickou poruchou a 63 (96,92%) pacientov s hyperkinetickým syndrómom už užívalo lieky pred hospitalizáciou.

Diskusia a záver

Dva tie isté psychopatologické syndrómy sa môžu vyskytovať na horizontálnej úrovni, vedľa seba, teda ako komorbídne psychické poruchy, alebo na vertikálnej úrovni ako súčasť jednej psychickej poruchy. Príkladom môže byť anxiózný syndróm a hyperkinetický syndróm. U dieťaťa už s prítomnou hyperkinetickou poruchou môže dôjsť k vývinu emočnej poruchy v popredí klinického obrazu s anxióznou symptomatikou. V tomto prípade ide o komorbiditu dvoch psychických porúch. Emočné poruchy v detstve sa však vyskytujú aj bez komorbidít s hyperkinetickou poruchou. Pri výraznejšej anxiete možno často identifikovať nepozornosť, psychomotorickú instabilitu, impulzívne reagovanie, teda špecifické hyperkinetické symptómy, ktoré sú sekundárne vo vzťahu k anxiózne symptomatike. V tomto prípade ide o jednu psychickú poruchu – emočnú poruchu.

V prieskumnom materiáli sa zistila hyperkinetická symptomatika častejšie u chlapcov (2,25:1). Hyperkinetická porucha sa vyskytovala častejšie

u chlapcov ako hyperkinetické syndrómy, ktoré sú súčasťou psychopatologickej výstavby iných základných psychických porúch (3,03:1 versus 1,41:1). Podiel chlapcov a dievčat, u ktorých sa vyskytuje hyperkinetická porucha, sa v údajoch z rôznych výskumov mení od 2:1 až k 10:1 (4).

Primárna hyperkinetická porucha mala vysokú psychiatrickú komorbiditu jednej až troch ďalších psychických porúch. Hyperkinetická porucha bez psychiatrickej komorbidity sa vyskytovala len u 6,84 % prípadov. V komorbidite ku hyperkinetickej poruche, teda na horizontálnej úrovni, sa vyskytovalo celé spektrum rôznych psychických porúch. Najčastejšie sa jednalo o poruchy správania, emočné poruchy, schizofréniu, špecifické poruchy učenia, neorganickú enurézu, mentálnu retardáciu. Podľa výskumov až 44 % detí s hyperkinetickou poruchou trpí jednou ďalšou psychickou poruchou, 32 % dvoma ďalšími poruchami a 11 % tromi či viacerými komorbidnými psychickými poruchami (6).

Rôznosť v spektre komorbidných psychických porúch vyskytujúcich sa súčasne s hyperkinetickou poruchou tiež determinuje heterogenosť psychofarmakoterapeutického prístupu k hyperkinetickej poruche.

Účinný liek, ktorý by vyliečil hyperkinetickú poruchu, zatiaľ nejestvuje. Lieky prvej voľby, psychostimulanciá, nie sú ešte u nás registrované. Zatiaľ sa u nás nevypracovali jednotné algoritmy liečby hyperkinetickej poruchy s ohľadom aj na vysoko prevalentné komorbidné psychické poruchy. Po vysadení rôzne účinnej liečby sa zvyčajne zvýrazní hyperkinetická symptomatika. Vo väčšine prípadov pacienti už užívali rôzne psychofarmaká pred hospitalizáciou, čo znižuje možnosti voľby psychofarmakoterapie. Podľa zdravotných dokumentácií pacienti už užívali 1–5 liekov, zväčša v monoterapii, najčastejšie neuroleptiká, ďalej antidepresíva, benzodiazepíny, nootropiká, valproát a karbamazepín.

V úvode liečby hyperkinetickej poruchy sa podáva pokiaľ možno čo najnižšia dávka lieku vzhľadom na vek pacienta, komorbidné psychické poruchy, intenzitu psychopatologických symptómov a možné nežiaduce účinky liečby. Dávky lieku sa postupne zvyšujú dokiaľ sa nedosiahne zlepšenie cieľovej psychopatologickej symptomatiky. V účinnosti liečby hyperkinetickej poruchy vrátane komorbidných psychických porúch možno pozorovať veľkú interindividuálnu variabilitu.

V prípade nelepšenia alebo zhoršovania klinického stavu hospitalizovaného hyperkinetického

pacienta počas 2.–3. týždňa liečby sa pristupuje k zmene terapie.

V prípade len čiastočného zlepšenia klinického stavu pacienta 2.–3. týždeň liečby sa zvyšia dávky lieku alebo sa ordinujú kombinácie psychofarmák.

Pri klinickom zlepšení hyperkinetickej symptomatiky počas 2.–3. týždňa liečby sa ďalej pokračuje v ordinovanej liečbe.

Ideálnym prípadom, nie vždy možným v praxi, je monoterapia, teda podávanie jedného lieku, ktorý zlepši hyperkinetickú poruchu aj vysoko prevalentné komorbidné psychické poruchy.

Pacienti, zaradení do prieskumnej vzorky, boli častejšie prepúšťaní do ambulantnej liečby na monoterapiu ako na kombinácii psychofarmák (66,67 % versus 33,33 %). V monoterapii sa najčastejšie ordinovali neuroleptiká alebo antidepresíva. V kombináciách sa podávali častejšie dve neuroleptiká, antidepresívum s neuroleptikom, neuroleptikum s valproátom, neuroleptikum s nootropikom a dve antidepresíva.

V prípade výskytu sekundárneho hyperkinetického syndrómu liečime primárnu psychickú poruchu. Chybné možno diagnostikovať a liečiť hyperkinetickú poruchu, najmä keď v klinickom obraze dominuje sekundárny syndróm. Predpokladajú sa spoločné etiopatogenetické mechanizmy primárneho a sekundárneho syndrómu a implicitne sa predpokladá, že účinná liečba primárnej psychickej poruchy zlepši aj prejavy hyperkinetického syndrómu. Prítomnosť sekundárneho hyperkinetického syndrómu však do istej miery modifikuje voľbu terapie. Hyperkinetický syndróm sa v skúmanom materiáli vyskytoval najčastejšie pri schizofréni, pervazívnych vývinových poruchách, mentálnej anorexii, Tourettovom syndróme, poruchách sociálnych vzťahov a emočných poruchách.

Pri liečbe psychických porúch so sekundárnym hyperkinetickým syndrómom sa tiež častejšie uplatňovala monoterapia, predovšetkým neuroleptiká alebo antidepresíva, ako kombinácie psychofarmák (64,62 % : 35,38 %). V kombináciách sa častejšie podávali dve neuroleptiká, dve antidepresíva, alebo neuroleptikum s antidepresívom.

V terapii hyperkinetickej poruchy aj hyperkinetických syndrómov sa zväčša uplatňovali neuroleptiká, častejšie atypické ako bazálne, ktoré sú z dostupných psychofarmák aj najúčinnnejšie.

V prípade antidepresív možno pozorovať nižšiu stabilitu terapeutického účinku a výraznejšiu terapeutickú účinnosť pri ich kombinácii s neuroleptikom alebo ďalším antidepresívom s odlišným mechanizmom účinku.

Liečba hyperkinetickej poruchy je do značnej miery modifikovaná prítomnosťou komorbidných psychických porúch.

Antidepresíva sa podľa prieskumného materiálu preferenčne ordinujú v prípade komorbidity hyperkinetickej poruchy s emočnými poruchami, s neorganickou enurézou, so somatoformnou poruchou, s poruchami sociálnych vzťahov, s obsedantno-kompulzívnou poruchou, s depresívnou fázou, s inými úzkostnými poruchami.

Neuroleptiká sa preferenčne ordinujú pri komorbidite hyperkinetickej poruchy s poruchami správania, s psychotickými poruchami, s mentálnou retardáciou, s tikovou poruchou, s balbuties, s abúzom psychoaktívnych látok.

Pri ľahších mentálnych anorexiách, ľahších disociatívnych poruchách, aj menej intenzívnych poruchách správania tiež možno ordinovať antidepresíva. Diskutabilné je farmakologické ovplyvnenie špecifických porúch reči a jazyka, učenia, motorickej funkcie.

Literatúra

1. Drtílková I. Antidepresíva v detskej psychiatrii. Č. S. Psychiat., 1999; 95 (suppl. 1): 3–36.
2. Fleischer J. Klinicko-psychopatologické problémy. Psychiatrická klinika LF UK a FN, Bratislava, 1998: 108 s.
3. Malá E. Hyperkinetické poruchy. S. 307 – 314. In: Hort V, et al. Dětská a adolescentní psychiatrie. Portál, Praha, 2000: 492 s.
4. Paclt I, Florian J. Deficit pozornosti u hyperaktivních dětí. Č. S. Psychiat., 1996; 92 (suppl. 1): 23–40.
5. Paclt I, Florian J. Psychofarmakoterapie dětského a dorostového věku. Grada, Praha, 1998: 400 s.
6. Pliszka SR, Greenhill LL, Crismon ML, et al. The Texas children's medication algorithm project: A report of the Texas consensus conference panel on medication treatment of childhood ADHD. Part I. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2000a; 39: 908–919.
7. Pliszka SR, Greenhill LL, Crismon ML, et al. The Texas children's medication algorithm project: A report of the Texas consensus conference panel on medication treatment of childhood ADHD. Part II. Tactics. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2000b; 39: 920–927.
8. Szatmari P, Offord DR, Boyle MH. Ontario Child Health Study: prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity. J. Child Psychol. Psychiatry, 1989; 30: 219–230.
9. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Diagnostic criteria for research. WHO, Geneva, 1993: 248 s.