

# STIMULANCIA V AMBULANTNÍ PEDOPSYCHIATRICKÉ PRAXI

doc. MUDr. Libuše Stárková, CSc.

Soukromá psychiatrická ambulance, Olomouc

Stimulancia jsou lékem volby v terapii hyperkinetické poruchy u dětí (ADHD). Opatrnost kolem jejich preskribce má v naší zemi srozumitelné příčiny – jak historické, tak medicínské. Cílem článku je rozptýlit tyto obavy a podpořit odvahu pedopsychiatrů v ambulantním užití metylfenidátu v léčbě ADHD.

**Klíčová slova:** ADHD, stimulancia, cíle, obavy, benefit.

## STIMULANTS IN CHILD AND ADOLESCENT OUTPATIENT CARE

Stimulants represent medicaments of the first choice for the treatment of ADHD in children and adolescents. The caution associated with their prescription has in our country intelligible historical and medical causes. The target of this article is to disperse doubts about this therapy and to encourage psychiatrists to use methylphenidate in ADHD treatment.

**Key words:** ADHD, stimulans, targets, apprehensions, benefit.

Psychiat. pro Praxi, 2008; 9(4): 174–176

### Úvod

Pro hyperkinetickou poruchu u dětí, která je v Mezinárodní klasifikaci nemocí (10. revize) označena kategoriemi F 90.0–F90.9, se vžil termín ADHD (Attention Deficit Hyperaktivity Disorder), který uvádí americký manuál DSM IV. Ačkoli nám byl problém deficitu pozornosti, hyperaktivity a impulzivity dobře znám již ve druhé polovině 20. století (termín minimální mozková dysfunkce, lehká mozková dysfunkce atd.), objevují se první adekvátní terapeutické přístupy až v poslední dekádě minulého století. Do té doby převažovala léčba neuroleptiky, jejímž cílem bylo především zklidnění hyperaktivity dítěte. Udržet dítě v lavici a poskytnout učiteli šanci realizovat výuku ve třídě s hyperaktivním dítětem bylo jediným terapeutickým záměrem. Otázka, co negativního přinese taková léčba dítěti samotnému, byla druhořadá. Současná společnost však zdůrazňuje význam práv dítěte, a tudíž i jeho právo na kvalitu života. Z toho vyplývá, že základním aspektem při výběru optimální léčby by mělo být posouzení, co léčba přinese především dítěti samotnému.

O existenci stimulancií a jejich indikaci v léčbě dětí s ADHD jsme se měli možnost dovědět ze zahraniční literatury už před několika desetiletími (pozn. Barkley použil v této indikaci stimulancia už v r. 1937), ale uplatňovat nové přístupy v léčbě nebylo vůbec jednoduché. Preskribce stimulancií vyžaduje speciální režim pro nakládání s návykovými látkami. Na trhu sice existovaly některé přípravky (např. amfetaminil, metylfenidát), ale jejich praktické použití v léčbě dětí s ADHD bylo zcela výjimečné. Předrevoluční dobu u nás charakterizovala obava z nástupu drogové scény, která byla symbolem tzv. západního světa. Stimulancia za těchto okolností představovala určité nebezpečí. Odmítání léčby z důvodu nepochopení principu účinku stimulancií

bylo zase typické pro některé psychology, pediatri nebo neurology. Projevovali obavy, že budeme prostřednictvím stimulačních léků zvyšovat hyperaktivitu dětských pacientů, což by bylo absurdní.

Od počátku 21. století je patrný prudký obrat ve vnímání behaviorálních projevů dětí s hyperkinetickou poruchou. Příčina nemoci zůstává sice neznámá a mezi vlivy, které pravděpodobně hrají při jejím vzniku důležitou roli, jsou nadále uváděny především prenatální intoxikace, prenatální mechanické poškození plodu, předčasný porod a nezralost. V současnosti se však pozornost vědců stále víc obrací k výzkumu genetické podstaty nemoci a k výzkumu patofyziologických dějů. Hypotézy hovoří o poruše tzv. prefrontálně-striato-thalamo-kortikálního okruhu, která se projevuje jako relativní hypoaktivita kortikálního dopaminového systému s relativní hyperaktivitou striatálního dopaminu. Animální studie prokazují význam locus ceruleus, který je tvořený hlavně noradrenergními neurony, na pozornost. Neurotransmitterová hypotéza hovoří o možné dysfunkci obou systémů – adrenergního i dopaminergního. Stimulancia zvyšují koncentraci obou katecholaminů v synapsi tím, že uvolňují dopamin a noradrenalin a současně blokují jejich zpětné vychytávání (7, 11).

Znalosti o biologické podstatě nemoci, především o neurochemických, neurofyziologických a behaviorálních souvislostech, poskytují dost podkladů pro moderní a současně časem prověřený způsob léčby (4, 11, 14).

### Metylfenidát (Ritalin)

Na našem trhu je v současné době k dispozici jediný přípravek, který lze v léčbě použít. Jedná se o Methylphenidati hydrochloridum (RITALIN), tableta o obsahu 10 mg účinné látky. Jeho působení spočívá

v tom, že zvyšuje hladinu dopaminu a noradrenalinu v důležitých oblastech mozku (5, 11). Zatímco dopamin ovlivňuje psychomotoriku, pozornost, chování a správnou koordinaci pohybu, noradrenalin je regulátorem pozornosti a chování, procesu spánku a bdění, učení a paměti (7). Metylfenidát tedy cíleně zlepšuje pozornost dítěte a kvalitu jeho školní aktivity, ovlivňuje pozitivně chování tím, že snižuje hyperaktivitu a zvyšuje sebekontrolu chování.

Léčbu začínáme dávkou 5 mg 1–2x denně, s postupným navyšováním do terapeutického efektu. Obvyklá průměrná dávka je 10–30 mg, maximální 60 mg/den. Vzhledem ke krátkému poločas (asi 2,5 hod.) je nutné lék podávat před začátkem vyučování a eventuálně ještě jednou po 3 hodinách (4). Dětem mladšího školního věku jedna ranní dávka většinou stačí.

Z praktického hlediska je podávání druhé dávky v době vyučování dost obtížné, protože dítě samo na lék zapomíná. Někdy požádají rodiče o pomoc učitele. Vzhledem ke zklidnění dítěte a jeho větší angažovanosti ve školní práci, což se obvykle záhy projeví, bývá celkem snadné získat učitele k takové spolupráci.

### Diagnostický proces

Zkušený pedopsychiatr nepotřebuje ke stanovení správné diagnózy větší množství pomocných vyšetření. Základem je získání kvalitní anamnézy, která by měla potvrdit příznaky ADHD aspoň ve dvou prostředích, v nichž dítě žije. To je především rodina a škola. Vzhledem k tomu, že dítě nejčastěji přichází poté, co rodičům doporučila řešení škola nebo pedagogicko psychologická poradna, získáme objektivní hodnocení projevů dítěte celkem snadno. Mnoho rodičů problémy kolem dítěte, které je dlouhodobě vyčerpávají, většinou rovněž potvrdí.

Diagnózu nemoci může podpořit psychologické vyšetření dítěte, jež dokumentuje deficit pozornosti nebo selhávání v některých úkolech, které zaměření pozornosti nebo tenacitu pozornosti vyžadují. Stále je běžným postupem provedení EEG vyšetření, které v mnoha případech zjistí nespecifické abnormality nebo určí, že je graf nezralý. Vzhledem k tomu, že se děti s problematikou ADHD rekrutují často z dětí předčasně narozených, z dětí s nízkou porodní váhou nebo z dětí, jejichž matky měly rizikovou graviditu, nemohou nás takové EEG nálezy překvapit.

Manuál DSM IV, stejně jako MKN 10 jednoznačně vylučuje, aby byla postavena diagnóza ADHD v případě, kdy je současně přítomna pervazivní vývojová porucha (např. autismus) nebo schizofrenie. O komorbiditě hyperkinetické poruchy a pervazivní vývojové poruchy však není pochyb – je v klinické praxi častá, jak potvrzují také některé nové zahraniční zprávy v databázi Medline.

### Rodiče a diagnostický proces

Jinou otázkou je přijetí diagnózy (nemoci) rodiči dítěte. Manifestace především behaviorálních příznaků (dítě často nereaguje na instrukce, zdá se, že neslyší, provokuje, šaškuje atd.) vede k tomu, že záhy získá označení „zlobivé dítě“ (tabulka 1). Je skutečně zlobivé a výchovně hůře usměrnitelné,

**Tabulka 1. Přehled základních symptomů ADHD (DSM IV) Pozn. pro diagnózu je nezbytné, aby byly v klinickém obrazu opakovaně, často.**

Pozornost	Neudrží pozornost, dělá zbytečné chyby. Neudrží pozornost ani při hrách. Zdá se, že neposlouchá, když k němu mluvíme. Neposlouchá instrukce a dělá zbytečné chyby z nepozornosti. Nedokáže zorganizovat a naplánovat činnosti (jeho práce je chaotická). Vyhýbá se činnostem, které vyžadují udržení volního úsilí. Ztrácí věci, pomůcky do školy, sportovní potřeby atd. Reaguje zbrkle na zevní podněty. Zapomíná na běžné denní aktivity, které má plnit.
Hyperaktivita	Vrtí se v lavici, nevydrží klidně sedět, hraje si s prsty. Odchází z lavice, když se očekává, že by měl sedět. Pobíhá dokola nebo se houpe na židli, když se to nehodí. Nedokáže si hrát potichu, neumí hrát hry, které ticho vyžadují. Je stále v pohybu, jako by byl poháněn vlastním motorem. Nadměrně mluví (je užvaněný).
Impulzivita	Vyhrkne odpověď dřív, než byla dokončena otázka. Nevydrží být trpělivý, nevydrží čekat, až na něho přijde řada. Přerušuje a vyrušuje ostatní – jak při hrách, tak v konverzaci.

což u rodičů vyvolává pocity viny, selhání, frustrace. Negativní pocity podporují v rodičích mnohdy učitelé, kteří z neznalosti věci problém simplifikují na pouze výchovný.

Často dlouhou dobu rodiče odmítají navštívit specialistu a pokoušejí se zmírnit nepřípustivé chování dítěte podáváním vitamínů, homeopatik, vyhledáváním různých alternativních cest. Jsou vedeni názory rodinných příslušníků, známých, ale také názory lidí z odborné veřejnosti. Jejich postoj lze vyjádřit slovy, která opakovaně v ambulanci zaznívají: „Chceme, abyste nám pomohli, ale nechceme podávat žádné léky, přece naše dítě není nemocné!“

Psychoedukace rodičů je prvním krokem, který může vnést nový pohled na chování dítěte. Pouze otevřený terapeutický vztah mezi psychiatrem a rodiči, nabídka na odkazy v literatuře, na internetu, opakované diskuze ohledně vhodnosti a bezpečnosti léčby mohou zajistit dobrou spolupráci.

Obavy kolem preskripcí metylfenidátu mohou rozptýlit následující informace.

### Účinnost léčby

Léčba metylfenidátem je vysoce úspěšná. Je účinná až u 75 % léčených a má přitom relativně málo vedlejších nežádoucích účinků (11). Může výrazně zlepšit školní úspěšnost a zlepšit motivaci dítěte pro další vzdělávání v budoucnosti. Dítě samo si obvykle léčbu pochvaluje slovy: „Teď mě to ve škole víc baví...“ Právě skutečnost, že lék pomůže dítěti rozvíjet především kognitivní funkce, které umožňují poznávání světa kolem, je hlavním benefitem léčby. Pomůže i v jeho socializaci a nakonec i v rozvoji jeho osobnosti, a přiměřeně sebeúcty.

Methylfenidát může být podáván 3x denně. U hodně neklidných dětí může večerní tableta redukovat neklid a tím navodit spánek.

Včasná léčba je velmi důležitá. Existuje totiž dost důkazů, které potvrzují, že neléčená ADHD má řadu dlouhodobých negativních důsledků, které se mohou až u 50% dětí promítat do mnoha jiných poruch v dospělosti (deprese a nízká sebeúcta na straně jedné, asociální projevy, specifické poruchy osobnosti, např. hraniční porucha osobnosti, závislosti atd. na straně druhé) (11, 17).

### Nežádoucí účinky léčby

Nejvíce diskuzí stále vyvolává možnost vzniku nežádoucích vedlejších účinků. Rodiče může seznam těchto účinků vyděsit a může vzbudit nejistotu ohledně bezpečnosti léčby.

Vedlejší účinky léčby zahrnují například: mírný pokles chuti k jídlu, bolest hlavy, ospalost, bolest břicha, zpomalení růstu, tachykardii, pruritus. Současná literatura ovšem uvádí, že je míra vedlejších nežádoucích účinků malá. Ve výčtu kontraindikací zůstá-

vá zejména předchozí přecitlivělost na lék, glaukom, symptomatické kardiovaskulární nemoci, dále hypertyreoidismus, hypertenze a akutní psychotická porucha. Nové zahraniční poznatky uvádějí, že je mnoho dětí úspěšně léčeno stimulancii přesto, že mají současně některé další nemoci, které jsou na seznamu kontraindikací – především epileptické záchvaty, tiky a Touretteovu nemoc, úzkostné poruchy. Je dokonce doporučováno vynětí těchto nemocí ze seznamu kontraindikací (14).

Přesto je důležité znát aktuální informace k některým nežádoucím účinkům, které patří mezi významnější.

### 1. Kardiovaskulární komplikace

Stimulancia mohou působit na převodní aparát srdce, mohou vyvolat tachykardii a lehké zvýšení krevního tlaku. V roce 2004 byla uveřejněna zpráva o náhlém úmrtí v důsledku selhání srdce při užívání amfetaminu a metylfenidátu v běžných dávkách. Vzhledem k tomu, že nebylo možné vyloučit nemoc srdce již před zahájením léčby ADHD, vyjádřila odborná veřejnost pochybnost o příčinné souvislosti s léčbou stimulancii. Přesto bylo doporučeno, aby byla pozornost věnována těm pacientům, kteří užívají dvě stimulancia v kombinaci, provádějí namáhavá cvičení nebo mají v rodině náhlá úmrtí na srdeční příhody.

Nové studie našťastí prokazují, že u populace dětí s ADHD není větší riziko náhlého úmrtí při léčbě stimulancii než v běžné populaci. Známé efekty stimulancii na kardiovaskulární elektrofiziologii a životní funkce se podle některých aktuálně publikovaných zpráv zdají být benigní (16).

### 2. Tikové projevy

Tiky a Touretteova nemoc jsou běžnou komorbiditou ADHD. Stimulancia mohou způsobit exacerbaci tiků, proto figuruje tiková porucha v seznamu kontraindikací při použití metylfenidátu. V takovém případě je doporučována léčba atomoxetinem, který zhoršení tiků nevyvolává a může je naopak redukovat, jak některé zprávy prokazují. Aktuální literatura ovšem hodnotí negativní dopady léčby stimulancii na tiky strážlivěji (14). Dokonce je paradoxně citováno několik zpráv, které popisují rozvoj tikových projevů také při léčbě atomoxetinem (12). Augmentace atypických antipsychotik (tiapride, risperidon) k metylfenidátu může tiky eliminovat. Postačují obvykle nízké dávky antipsychotik, podávané večer. Ačkoli je podání atomoxetinu vhodnější, augmentaci risperidonu k metylfenidátu uvádějí v této indikaci i Doporučené postupy psychiatrické péče II.

### 3. Negativní vliv na růst dítěte

Jde o často diskutovaný problém. Stimulancia mohou brzdit růst cestou hormonálních mechanismů.

Děti s ADHD jsou menší výšky, což je ale vysvětlováno spíše jejich celkovou nezralostí (8). Některé odborné práce, které byly publikovány v poslední době, prokázaly, že růst se u chlapců s ADHD v dlouhodobém sledování neliší od normy (3). Růstové zpomalení vlivem metylfenidátu bývá promptně napravováno v době vysazení léků. O vhodnosti vysazení metylfenidátu (víkendové nebo letní prázdniny) se vedou diskuze. Pozitivní vliv vysazení léku na růstovou stimulaci může být vykoupen vznikem příznaků z vysazení (rebound fenoménem). Ačkoli není diskuze kolem vhodnosti víkendových prázdnin uzavřena, je to oblíbený postup, o němž rodiče odmítají diskutovat. Navíc zatím odborná veřejnost nedošla k jednoznačnému závěru, zda stimulancia skutečně zpomalení růstu vyvolávají.

#### 4. Možnost rozvoje závislosti

Téma stále diskutované. Na jedné straně zdůrazňované riziko rozvoje závislosti při léčbě psychostimulačním lékem, na druhé straně klinickými studiemi potvrzovaná zjištění, že léčba stimulancii naopak riziko vzniku závislosti snižuje. Nedávno zveřejněná zpráva Biedermana neshledala, že by v 10letém sledování pacientů léčených pro ADHD došlo k nárůstu počtu těch, kteří se dostali do závislosti (2).

#### 5. Jiné nežádoucí vedlejší účinky

Literatura poslední doby přinesla zjištění, že léčba stimulancii nemá žádný negativní vliv na krevní elementy. Cíleným monitorováním po dobu 24 měsíců nebyly zjištěny žádné patologické změny v hematologických a biochemických parametrech (15).

#### Kombinace léčby – komorbidita

Nejčastější komorbiditou je přítomnost poruch chování, především poruchy chování opozičního vzoru. Řešení situace v rodině a úprava přístupu k dítěti (zmírnit příliš autoritativní přístup) může situaci zlepšit. Jindy je vhodné doporučit rodinnou

terapii. Můžeme volit také kombinaci psychofarmak. Nejčastěji bývá metylfenidát kombinován s atypickými antipsychotiky, např. risperidonem. Methylfenidát je podáván ráno a během dne, risperidon jako večerní dávka (9).

Dětem, které měly ADHD a současně přítomnou anxieta, nebyl metylfenidát doporučován z obav, že by mohl úzkost ještě zvýšit. Anxieta je u dětí s ADHD častá, je organicky podmíněná (tzv. body anxiety) (11). Práce Abikoffa a spolupracovníků prokázala, že nebyl zjištěn rozdíl v léčebném efektu mezi dětmi, kterým bylo podáváno stimulant, a těmi, které měly kromě stimulancii adjuvantní léčbu fluvoxaminem. Děti s úzkostí tedy reagovaly na léčbu stimulancii stejně dobře jako děti bez anxiety (1).

Můžeme také zvolit léčbu postupnou, to znamená přeléčit nejdříve úzkostnou poruchu a teprve pak přistoupit k léčbě stimulancii. Komorbidita úzkostné poruchy s ADHD je také, jak se zdá, vhodnou indikací pro podání atomoxetinu (5).

Augmentaci atypickými antipsychotiky nebo antidepresivy SSRI užívají především pedopsychoiatri. Jak uvádí australská studie, pediatři obvykle méně kombinují a také podávají nižší dávky stimulancii ve srovnání s psychiatry (10).

#### Dlouhodobost léčby stimulancii

Porucha se váže na nezralost některých oblastí mozku. V průběhu dětství a dospívání mozková tkáň postupně dozrává, což je provázeno pozvolným vymizením hyperaktivity (často ale až po 12. roce věku). Deficit pozornosti, jak uvádějí práce, však přetrvává do dospělosti a je pouze maskován. Může také přetrvávat horší sebekontrola impulzivity.

S dospíváním se na druhé straně může objevit víc náladových změn a depresí, které vyžadují adekvátní léčbu (pro pacienty s ADHD je doporučován například bupropion) (11, 13).

V době, kdy se začínají děti osamostatňovat a chtějí o sobě samy rozhodovat, jsou to obvykle

právě ony, které se rozhodnou pro ukončení léčby. Mohou být poznamenány dlouhodobějším užíváním léků, které jejich kamarádi a spolužáci užívat nemuseli. Jindy je takové rozhodnutí jen výrazem jejich svobodné vůle v adolescenci. Pak ukončí léčbu přesto, že jim přinášela jednoznačný prospěch (6).

#### Závěr

Stimulancia zůstávají lékem volby pro pacienty s ADHD. V našich podmínkách je to bohužel jen metylfenidát s krátkodobým účinkem a jen pro děti od 6 let věku. Nepochybně by bylo velmi prospěšné, kdybychom měli možnost podávat léky také dětem předškolního věku. Takovým je například dextroamfetamin (Dexedra), který FDA schválila v USA k podávání dětem od 3 let věku (11). Pokud něco ohrožuje malé děti s hyperkinetickou poruchou především, pak jsou to negativní emoce okolí, které svým chováním budí. Jsou často odmítány a nepochopeny nejen ve skupinách vrstevníků, ale i v rodinách. Stigmatizace dětí tak probíhá už od předškolního věku a děti si negativní sebestřetí mohou nést dál do života.

Můžeme doufat, že se brzo setkáme s dalšími léky na našem trhu. Očekáváme vstup metylfenidátu s prodlouženou dobou účinku. Velkým pomocníkem a alternativou léčby se stal atomoxetin, který, ač působí jiným mechanismem, má stejnou schopnost redukovat symptomy ADHD jako stimulancia.

V současné době by už neměla existovat ambulance pro děti a dorost, kde by byla zásadně podávána v léčbě hyperkinetické poruchy jen neuroleptika nebo anxiolytika. V naší běžné spolupráci s psychology, pedagogy nebo pediatry bychom měli vždy zdůrazňovat, že ADHD je chronická neurovývojová porucha, která by měla být adekvátně léčena medicínskými prostředky.

**doc. MUDr. Libuše Stárková, CSc.**  
Soukromá psychiatrická ambulance  
Vídeňská 10, 779 00 Olomouc  
e-mail: l.starkova@seznam.cz

#### Literatura

1. Abikoff H et al. Sequential pharmacotherapy for children with comorbid attention – deficit/hyperaktivity and anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2005, 44(5): 418–427.
2. Biederman J et al. Stimulants therapy and risk for subsequent substance use disorders in male adults with ADHD: a naturalistic controlled 10-year follow-up study. *Am J Psychiatry*, 2008, 165(5): 597–603.
3. Hanc T, Cieslik J. Growth in stimulant – naïve children with attention – deficit/hyperaktivity disorder using cross-sectional and longitudinal approaches. *Pediatrics*, 2008, 121(4): 967–974.
4. Hort V, Hrdlička M, Kocourková J, Malá E. Dětská a adolescentní psychiatrie. Praha: Portál 2000.
5. Hrdlička M. Postavení atomoxetinu v léčbě hyperkinetické poruchy u dětí a adolescentů. *Čs. Psychiatr*, 2007, 103: 230–239.
6. Charach A et al. Using stimulant medication for children with ADHD: What do parents say? *A Brief Report. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008, 15(2): 75–83.
7. Medřická H, Kunčíková M, Novák. ADHD. *Neurol. pro praxi*, 2007, 4(8): 219–221.
8. Munden A, Arcelus J. Poruchy pozornosti a hyperaktivita. Praha: Portál 2002.
9. Paclt I. Současnost a perspektivy psychofarmakoterapie ADHD v České republice a v zahraničí. *Psychiatr. pro Praxi* 2006, 1(7): 34–37.
10. Preen DR et al. Prescribing of psychostimulant medications for attention deficit hyperaktivity disorder in children: differences between clinical specialities. *Med J Aust*, 2008, 188(6): 337–339.

11. Sadock JB, Sadock VA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry. Behavioral Sciences/Clinical psychiatry. 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
12. Sears J, Patel NC. Development of tics in a thirteen-year – old male following atomoxetine use. *CNS Spectr.*, 2008, 13(4): 301–303.
13. Solhkhah R et al. Bupropion SR for the treatment of substance-abusing outpatient adolescents with attention – deficit/hyperaktivity disorder and mood disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2005, 15(5): 777–786.
14. Stein MA. Innovations in attention – deficit/hyperaktivity disorders pharmacotherapy: long – acting stimulant and nonstimulant treatments. *Am J Manag Care*, 2004, 10: 589–598.
15. Wigal SB, Wilens TE, Wolraich M, Lerner M. Hematologic and blood biochemistry monitoring during methylphenidate treatment in children with attention – deficit/hyperaktivity disorder: 2-year, open-label study results. *Pediatrics* 2007, 120(1):120–128.
16. Wilens TE, Prince JB, Spenser TJ, Biederman J. Stimulants and sudden death: What is a physician to do? *Pediatrics*, 2006, 118(3): 1215–1219.
17. Wilens TE. The nature of the relationship between attention – deficit/hyperaktivity disorder and substance use. *J Clin Psychiatry*, 2007, 68(Suppl. 11): 4–8.