

PEDIATRICKÉ POSTUPY V PRAXI

Vybrané poznámky k psychofarmakoterapii dětského a dorostového věku

Brief overview of child and adolescent psychopharmacotherapy

Adam Žaludek

Kabinet veřejného
zdravotnictví 3. LF UK, Praha

Psychiatrická a psychologická
klinika s. r. o., Praha

SOUHRN

Žaludek A. Vybrané poznámky k psychofarmakoterapii dětského a dorostového věku

Farmakoterapie duševních poruch dětského a adolescentního období představuje náročnou oblast. Předkládaný článek si klade za cíl upozornit na některá rizika a specifika, která se k psychofarmakoterapii v daném období pojí, a nabídnout přehled praktických poznámek u vybraných farmak.

Klíčová slova: farmakoterapie, psychofarmaka, pediatrie

SUMMARY

Žaludek A. Brief overview of child and adolescent psychopharmacotherapy

Pharmacotherapy of mental disorders in children and adolescents is a challenging area. This article reviews the considerations related to child and adolescent psychopharmacological treatment and describes the recommended practical information for medication use.

Key words: pharmacotherapy, psychotropic drugs, pediatrics

Korespondenční adresa:

MUDr. Ing. Adam Žaludek, MBA, LL.M.
3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
Kabinet veřejného zdravotnictví
Ruská 87
100 00 Praha 10
adam.zaludek@lf3.cuni.cz

Již od studia na fakultách jsou budoucím lékařům předávány informace, které dokazují, že dítě není „menší dospělý“. V oblasti psychofarmakoterapie pediatrické populace je situace totožná, navíc s přihlédnutím k tomu, že se různé diagnostické jednotky projevují různě v závislosti na věku.⁽¹⁾ Svízelné může být rovněž navazování terapeutického vztahu s klienty a jejich blízkými, stejně tak i komplikovaná

legislativa.⁽²⁾ Dalším přitěžujícím faktem budiž to, že zkušenosti byly získány primárně v dospělé populaci a teprve poté byly aplikovány u dětí a dospívajících; je proto nutné respektovat tuzemská registrační omezení stran indikace a věku a výsledky klinických studií. Léčba proto náleží zejména do rukou zkušeného dětského a dorostového psychiatra.⁽³⁾

Tab. 1: **Důsledky rychlejší jaterní biotransformace u dětí a mladistvých^(1,3)**

Dávkování (mg/kg)	Frekvence	Monitoring
Navýšení dávky o 100 % oproti dospělým u předškolních dětí	Zvýšit frekvenci podávání medikace	Pečlivé a časté měření krevních hladin (rovněž ověření adherence)
Navýšení dávky o 75 % oproti dospělým u preadolescentních dětí		
Navýšení dávky o 50 % oproti dospělým u adolescentů mladších 17 let	Rozdíl mezi toxickou a terapeutickou dávkou je malý (nižší vazba na sérové bílkoviny – vyšší podíl volné frakce, nižší tukový depozit)	Pečlivá edukace a sledování nežádoucích účinků i symptomů z vysazení
Poznámka: Neplatí pro lithium, valproát, karbamazepin		

Tab. 2: **Vybraná povolená psychofarmaka dětského a dorostového období^(2,5,12)**

	Od 3 let	Od 6 let	Od 8 let	Od 12 let	Od 15 let	Další
Antidepresiva	Dosulepin Imipramin Klomipramin	Sertralin (OCD)	Fluoxetin (deprese) Fluvoxamin (OCD)		Tianeptin	
Antipsychotika	Aripiprazol (autismus – iritabilita, od 13 let BAP – mánie, od 15 let SCH) Haloperidol Tiaprid	Chlorprothixen		Flufenazin dekanoát Levomepromazin Melperon	Amisulprid	Risperidon od 5 let Chlorpromazin není věkově specifikován Ziprasidon od 10 let (BAP) Sulpirid od 10 let Amisulprid „od puberty“
Anxiolytika	Klonazepam (epilepsie)	Guaifenesin Hydroxyzin			Chlordiazepoxid	Diazepam již od 6 měsíců
Thymoprotektiva (Poznámka: Dle SPC není lithium doporučováno pro pediatrickou populaci)	Valproát (pozor na teratogenní vlivy) Karbamazepin			Lamotrigin (od 2 let epilepsie)		
Ostatní	Biperiden	Atomoxetin Methylfenidát Piracetam Guanfacin (ADHD)				Pyritinol Promethazin (10 let)

SCH – schizofrenie, BAP – bipolární afektivní porucha, OCD – obsedantně-kompulzivní porucha, ADHD – porucha se zhoršenou pozorností / hyperaktivitou.

Psychofarmakoterapie musí respektovat biologická specifika dětského a dorostového věku, zejména rozdílný jaterní metabolismus. Rozdílná jaterní biotransformace ovlivňuje dávkování farmak jak co do množství, tak co do frekvence. Přehled těchto důsledků přináší tabulka 1.^(1,3) S výhodou je pak možné využívat monitorování hladin psychofarmak v krvi, přičemž dostupnost takových vyšetření se zvyšuje.⁽⁴⁾ U dětí a mladistvých je rovněž typická vyšší glomerulární filtrace, navíc mají obvykle nižší objem tukové tkáně. Všechny tyto faktory vedou mimo jiné k rychlejší eliminaci léků.⁽⁵⁾

V uvedeném vývojovém období je rovněž rozdílná vnímavost k nežádoucím účinkům, což jedince ovlivňuje nejen stran adherence, ale rovněž celé kvality

života.⁽⁶⁾ Konkrétním případem může být vyšší frekvence výskytu extrapyramidových nežádoucích účinků, například polékové parkinsonského syndromu, akutní dystonie a akutní akatizie po podávání klasických antipsychotik, než je tomu v dospělosti.⁽⁷⁾ S ohledem na to, že organismus se s případnými metabolickými nežádoucími účinky, které jsou spojovány například s olanzapinem a klopazinem, bude muset vyrovnávat dlouhodobě, je potřeba velmi uvážlivého přístupu jak v léčbě, tak v preventivních opatřeních a edukaci (například doporučení vhodné tělesné aktivity, stravy).⁽⁸⁾ U druhého jmenovaného preparátu je pak nutné připomenout riziko agranulocytózy a náležitých kontrol krevního obrazu

Tab. 3: Dávkování vybraných psychofarmak používaných v dětství a adolescenci v naléhavých stavech spojených s tenzí^(5,12)

Léková skupina	Běžné dávkování	Poznámky do praxe
Antipsychotika		
Haloperidol	0,5–6 mg/den děti 0,5–16 mg/den adolescenti	Vhodné při stavech spojených s násilným jednáním, agitovaností, tikovými poruchami ad.; pozor na rychlost titrace a podávání (riziko extrapyramidových jevů polékových)
Risperidon	1–3 mg/den	Poruchy chování spojené s agresivitou
Olanzapin	2,5–10 mg/den	Off-label tlumení akutního neklidu
Aripiprazol	10 mg/den	Doporučeno titrovat v roztoku
Levomepromazin	Od 12,5 mg/den	Pozor na hypotenzi, do 12 let kontraindikován, tlumení akutního neklidu
Benzodiazepiny		
Diazepam	Maximum 0,6 mg/kg/den, od 3 let 2,5 mg, od 12 let 5 mg	Existují různé formy podání, pozor na paradoxní reakce
Midazolam	Přísně individuální	Doporučováno podání i.v., nutný monitoring

a diferenciálního rozpočtu, a to 1× týdně prvních 18 týdnů léčby a následně 1× za měsíc.⁽⁵⁾ Mezi účinky, které mohou léčbu komplikovat, bývá uváděna i paradoxní reakce na benzodiazepiny.⁽⁹⁾

Mezi nejčastější psychiatrické diagnózy, s kterými se lze v pediatrické populaci setkat, řadíme afektivní poruchy, poruchy chování spojené s různými jinými diagnostickými jednotkami, například navazující na poruchy autistického spektra, dále poruchy příjmu potravy, poruchy spojené s užíváním návykových látek, sebevražedné a násilné jednání.^(10,11) Vzhledem k faktu relativně časté indikace psychofarmak v této specifické populaci se v rámci vývoje nových léčiv postupně povolují další preparáty k léčbě duševních nemocí. Příkladem jsou antidepresiva, kdy původně rozšířená tricyklická antidepresiva jsou nahrazována novějšími generacemi. Tato situace je výhodná i z hlediska managementu

klinických rizik, neboť děti jsou zvýšeně vnímavé vůči nežádoucím účinkům uvedené skupiny, zejména kardiotoxicitě.⁽⁵⁾ Vybraná povolená psychofarmaka dětského a dorostového období uvádí tabulka 2.^(2,5,12)

Indikace zahájení léčby psychofarmaky u dětí a mladistvých jistě patří do rukou psychiatra, nicméně se v praxi setkáváme se situacemi, kdy podání indikuje i pediatr. Zejména se jedná o akutní psychiatrické stavy, například úzkost, agitovanost, násilné a sebevražedné chování a mnoho dalších. V těchto situacích lze užít například benzodiazepiny v různých formách (tablety, kapky, injekční formy) a antipsychotika (perorální roztok risperidonu, rychle rozpustné formy olanzapinu, haloperidol, levomepromazin, tiaprid).^(5,12) Obvyklé dávkování vybraných psychofarmak shrnuje tabulka 3, nicméně praxe a výběr se v různých státech liší. |

LITERATURA

- Hosák L, Hrdlička M. Psychiatrie a pedopsychiatrie. Praha: Karolinum Press 2016: 393–402.
- Uhrová T, Roth J, et al. Neuropsychiatrie. Praha: Maxdorf 2020: 940–941.
- Hort V, Malá E. Dětská a adolescentní psychiatrie. Praha: Portál 2008: 421–454.
- Schoretsantis G, Paulzen M, Unterecker S, et al. TDM in psychiatry and neurology: A comprehensive summary of the consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology, update 2017; a tool for clinicians. World J Biol Psychiatry 2018; 19(3): 162–174.
- Sadock BJ, Sadock VA, et al. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 10. vyd. New York: Wolters Kluwer 2007: 1318–1326.
- Ninan A, Stewart SL, Theall LA, et al. Adverse effects of psychotropic medications in children: predictive factors. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry 2014; 23(3): 218–225.
- Sikich L, Hamer RM, Bashford RA, et al. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial. Neuropsychopharmacology 2004; 29(1): 133–145.
- Gentile S. Long-term treatment with atypical antipsychotics and the risk of weight gain: a literature analysis. Drug Saf 2006; 29(4): 303–319.
- Moon YE. Paradoxical reaction to midazolam in children. Korean J Anesthesiol 2013; 65(1): 2–3. doi: 10.4097/kjae.2013.65.1.2
- WHO. Adolescent mental health. Dostupné na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>.
- Žaludek A, David J, Marx D. Časná identifikace sebevražedného chování u dětí a spolupráce mezi pediatrem a psychiatrem. Pediatr praxi 2020; 21(5): 320–322.
- Mohr P, Kopeček M, Brunovský M, Páleníček T. Klinická psychofarmakologie. Praha: Maxdorf 2017.