

Terapie v dětské a dorostové psychiatrii

Historie:

Od starověku se užívaly v medicíně četné přírodní látky, u psychických potíží se užívaly látky tlumivé či psychostimulující, tudíž za těmito účely, nikoliv k léčbě (opium – později jako laudanové kúry k léčbě deprese, LSD, kofein). Přístupy k léčbě v psychiatrii obecně byly v časovém průřezu různé, do střetu se postupně dostal přístup psychoterapeutický a biologický. Biologická léčba se postavila do popředí až ve 20. století, často vyvinuta náhodně. Na přelomu století byla hlavním biologickým terapeutickým prostředkem opiová tinktura, pyretoterapie (zavedení malarické horečky k léčbě progresivní paralýzy (J. Wagner-Jauregg, 1917), insulinová komatozní léčba, křečová léčba pomocí kafru, později kardiazolu (předchůdce ECT), elektrokonvulzivní terapie pomocí elektrického proudu (Cerletti a Bini, 1938), psychochirurgie (bilaterální lobotomie u SCH). Psychofarmakologická léčba byla zahájena použitím lithia u mánie (Cade, 1949). Revolučním se stal objev chlorpromazinu (Delay a Deniker, 1952) v léčbě psychotických poruch a dalších klasických neuroleptik a antidepresiv (TCA, IMAO) v 50. letech 20. století, později trend vývoje dalších generací AD (fluoxetin 1988, atd.) do té doby byl sledován trend nárůstu psychiatrických zařízení spíše charakterů detenčních ústavů, kde se hromadili neklidní nepropustitelní pacienti, po vyvinutí neuroleptik naopak sledován trend snižování psychiatrických lůžek. Postupně se v léčbě zavedla depotní neuroleptika, což umožnilo terapii i nespolupracujících pacientů se závažnými psychickými poruchami. V 90. letech byla vyvinuta atypická antipsychotika, která výrazně zlepšila efektivitu léčby závažných duševních poruch, vč. snížení nežádoucích vedlejších účinků. Z dalších biologických metod stojí za zmínku spánková deprivace, terapie jasným světlem, TMS, biofeedback.

Psychofarmakoterapie

Psychofarmaka – látky ovlivňující psychické funkce na jedné či více úrovních (vigilita, afektivita, psychické integrace)

Dělení psychofarmak dle ovlivněných psychických funkcí:

Vliv na:

1. Vigilitu (+ nootropika, psychostimulancia, - hypnotika, narkotika)
2. Afektivitu (+ antidepresiva, anxiolytika, +/- tymoprofylaktika)
3. Psychické integrace (+ neuroleptika, - halucinogeny, delirogeny)

Specifika léčby u dětí a adolescentů:

Zkušenosti s účinky a tolerancí byly získány u dospělé populace, proto je třeba zvážit zvýšení dávky v dětské populaci z důvodu jejich rychlejší jaterní biotransformace (cave lithium!), dále zvážit zvýšení frekvence podávání léků, s tím souvisí zvýšené riziko více symptomů z vysazení. Dále vhodné pamatovat na riziko **paradoxní reakce (BZD)**, četné **nežádoucí vedlejší účinky léčiv** (kardiotoxicita, hematotoxicita, expy projevy). **Perinatální psychiatrie** se zaměřuje na léčbu žen s psychickými poruchami v období gravidity a po porodu v období kojení, zejména účinnost a bezpečnost psychofarmak pro plod/dítě.

Základní pojmy v mechanismu účinku psychofarmak:

Receptory – bílkoviny v buněčné membráně, cytoplasmě či v jádře, které vazbou s ligandem (neurotransmitterem) spouštějí změny, presynaptické, postsynaptické,

Neurotransmitery – chemické látky zprostředkující přenos informace mezi buňkami (adrenalin, noradrenalin, dopamin, GABA, histamin, serotonin, melatonin)

Neuron, synapse, synaptická štěrbina

Reuptake – zpětné vychytávání neurotransmiterů

Hypersenzitivita – zvýšená citlivost receptorů

Skupiny psychofarmak:

Nootropika:

- léky s příznivým účinkem na metabolismus buněk CNS, pozitivně působící na vigilitu, původně k symptomatické léčbě organického poškození mozku
- mohou zlepšovat procesy v učení nebo paměti
- zlepšují dostupnost a utilizaci glukózy v mozkové tkáni
- urychlují cerebrální metabolismus proteinů, polysacharidů, fosfolipidů

Využití v pedopsychiatrii: stavy hypoxie, poruchy vědomí s následky (pre, peri, postnatální komplikace, stavy po traumatu, infekční, metabolické a jiné toxické poruchy vědomí)

Zástupci: **Piracetam, Pyritinol (Encephabol), Meclofenoxat (Lucidril)**

!!! Kontraindikace: psychozy, anxiózní stavy

Psychostimulancia:

- léky povzbuzující psychické funkce, urychlují psychomotorické tempo, zvyšují nabídku představ a výbavnost paměti, snižují únavu a potřebu spánku
- prvním syntetizovaným byl amfetamin (1935), ve 2. světové válce využíván k oddálení únavy vojáků, letců
- využití častěji v pedopsychiatrii ve srovnání s dospělou populací (rizika)
- zmírňuje symptomy ADHD

Využití v pedopsychiatrii: hyperkinetická porucha pozornosti, narkolepsie

Zástupci: **Methylfenidát (Ritalin)**, /Dextroamfetamin, Pemolin – nejsou registrovány/

!!! Kontraindikace: abusus NL, syndrom závislosti na NL, insomnie, choreatické poruchy

Hypnotika:

- léky příznivě ovlivňující spánek, léčba nespavosti
- v pedopsychiatrii užívaná zřídka

Dělení:

1. generace – barbituráty (barbital, fenobarbital – obsolentní pro výraznou toxicitu), nebarbiturátová – **clomethiazol (Heminevrin)**
2. generace – benzodiazepiny - **midazolam (Dormicum), flunitrazepam (Rohypnol)**
3. generace – Z-hypnotika – **zolpidem (Stilnox), zopiclon**

Využití v pedopsychiatrii: zřídka užívaná, v popředí spíše režimová opatření či užití jiných sedativně působících farmak, tj. antihistaminika/antiemetika – **bisulepin (Dithiaden), promethazin (Prothazin)**, antidepresiva – **mianserin (Lerivon)**.

Antidepresiva:

- léky k léčbě depresivních poruch
- zvyšují koncentraci biogenních aminů (serotoninu, noradrenalinu, dopaminu) v CNS, inhibicí jejich zpětného vychytávání (reuptake) do synaptických štěrbin, tím se sníží hypersenzitivita neuronálních receptorů způsobená depresí (latence účinku nutná k normalizaci senzitivity 5-HT₂,
- účinek s latencí (2-3 týdny)
- nutná postupná titrace k nastavení hladiny AD
- odlišné účinky (budivý, sedativní a psychomotoricky neutrální)

Indikace: deprese, PTSD, algické syndromy, narkolepsie, ADHD, panická porucha, OCD, mentální bulimie, sociální a specifické fobie

Dělení:

1. tricyklická antidepresiva (TCA): nejstarší skupinou, neselektivní ovlivnění mediátorů – **amitriptylin, imipramin, clomipramin (Anafranil), dosulepin (Prothiaden)**, vysoká toxicita, časté NÚ – sucho

- v ústech, palpitace, obstipace, průjmy, akatizie, tremor, arytmie, epi paroxysmy, zmatenost, *KI – ICHS, glaukom, hypertrofie prostaty!*
2. AD II. generace: heterogenní skupina léků, méně anticholinergní působení - **mianserin (Miabene, Lerivon** -sedativní, anxiolytický), **trazodon (Trittico** - anxiolytický, sedativní, hypotenzní)
 3. AD III. generace: selektivní ovlivnění 1 mediátoru
 - SSRI – inhibice reuptake serotoninu – **fluvoxamin (Fevarin)**, **fluoxetin (Fluzac, Prozac, Deprex)**, **citalopram (Seropram, Citalec)**, **escitalopram (Elicea, Cipralex)**, **sertralin (Zoloft, Asetra)**, **paroxetin (Seroxat)**, NÚ – GIT, cefalea, insomnie, úzkost v počátku léčby, sexuální dysfunkce
 - zvyšující reuptake serotoninu – **tianeptin (Coaxil)**
 - DSA, NARI
 4. AD IV. generace: selektivní ovlivnění 2 mediátorů – duální AD
 - SNRI – blokace reuptake serotonin, noradrenalin – **venlafaxin (Argofan)**, **milnacipran**
 - NaSSA – **mirtazapin (Mirzaten, Remeron)**, NÚ – zvýšení hmotnosti, sedace
 5. Inhibitory MAO (monoaminoxidázy): nutná dietní opatření stran tyraminu - zamezují odbourávání neurotransmiterů v CNS i periferně – RIMA – selektivní a reverzibilní inhibitory – **moklobemid (Aurorix)**, netřeba diety, indikace – anxiózní poruchy, fobie

Komplikace AD medikace:

- Riziko aktivizačních AD preparátů při suicidálních ideacích, zvyšuje pravděpodobnost tendence k **realizaci TS!!!**
- **Serotoninový syndrom** – stav vyvolaný farmakodynamickou interakcí při kombinaci více látek stimulujících serotoninergní transmissi (SSRI, MAO, lithium), který může vést k letálnímu zakončení. Projevy psychické – neklid, zmatenost, hypománie, změny fyzické – myoklonus, hyperreflexie, inkoordinace pohybů, profuzní pocení, průjem, třes, zarudnutí.

Využití v pedopsychiatrii: z většiny povolena k léčbě dětské populace jsou TCA, avšak pro vysokou toxicitu jsou užívány další skupiny AD (fluvoxamin, sertralin – OCD)

Anxiolytika:

- jiný název – *trankvilizéry*
- léky k léčbě anxiolýze - odstranění úzkosti, sedativní účín, vliv na tenzi a anxiozitu, nikoliv na vigilitu
- indikace – úzkostné a reaktivní poruchy, psychosomatické potíže
- rychlý nástup účinku

Dělení:

1. nebenzodiazepinová – propandiolová – mefenezin (Mydocalm), guaifenezin (Guajacuran), mefenoxalon (Dimexol), meprobamat
2. benzodiazepinová – GABA receptory a Cl⁻ kanály – snižují excitaci neuronu

Zástupci:

1. ultrakrátce působící 2-4hod: **midazolam (dormicum)**
2. krátkodobě působící – do 12 hod: **oxazepam**
3. středně dlouho působící – 12-24hod: **nitrazepam, flunitrazepam (Rohypnol), alprazolam (Xanax, Neurol), bromazepam (Lexaurin)**
4. dlouhodobě působící – nad 24hod: **klobazam (Frisium), diazepam (Seduxen, Valium), klonazepam (Rivotril), chlordiazepoxid (Elenium, Defobin)**

Komplikace léčby anxiolytiky:

- Intoxikace - riziko dechového útlumu – vyžaduje observaci na interní JIP, **antidotum - flumazenil (Anexate)**
- **Riziko kumulace** u opakovaného podávání či kombinování preparátů: vylučovací poločas x délka terapeutického účinku
- **NÚ** – zvýšená sedace, denní ospalost – cave řízení MV, obsluha strojů!
- **Riziko vzniku závislosti** – ne dlouhodobé podávání, postupná redukce dávek, **riziko abstinčního syndromu**

!!! Kontraindikace: myastenia gravis, intoxikace alkoholem a hypnotiky, gravidita, laktace, spánková apnoe, syndrom závislosti na NL či alkoholu

Využití v pedopsychiatrii: dobrá snášenlivost u anxiózních poruch, naopak u dětí s ADHD je riziko paradoxní reakce (dezinhibované chování, neklid), nejčastěji užívaný clonazepam, alprazolam, diazepam.

Tymoprofylaktika:

- léky stabilizující náladu
- hlavní indikace: **profylaxe** fází BAP, SCHAF, depresivní poruchy, **akutní léčba manické fáze, augmentace AD při léčbě farmakorezistentní deprese** (lithium)
- další indikace: léčba patologické agrese u autismu, MR a poruch osobnosti, mentální bulimie v kombinaci s AD, hypersexualita, OCD v kombinaci s AD či AP

Zástupci:

Lithium – lék první volby, výhodné pro minimální psychické nežádoucí účinky, naopak četné somatické NÚ (sucho v ústech, polyurie, průjem, žízeň), je povinný monitoring sérových koncentrací 1x3M, nutná alespoň 1x ročně kontrola fce štítnice, renálních parametrů, mineralogramu a ekg

!!! Kontraindikace: závažné srdeční poruchy, renální poruchy, hypothyreóza, 1. trimestr gravidity

!!! Intoxikace je život ohrožující stav, metodou volby je výplach žaludku, hemodialýza, nebezpečné jsou retardované preparáty v případě intoxikace, tvorba rezervoáru látky ve střevě.

Carbamazepin (Biston, Tegretol, Neurotop, Timonil) – užívaný v případě kontraindikace či intolerance lithia, riziko myelotoxického účinku – nutné kontroly KO.

Valproát sodný (Orfiril, Depakine) – lék volby u rychlého cyklování

Gabapentin, Topiramát, lamotrigin – antiepileptika 3. generace

Neuroleptika:

- léky k léčbě psychotických poruch
- blokace dopaminergních receptorů D2 v CNS – souvislost s četnými NÚ
- indikace: SCH, BAP, psychotické deprese, akutní neklid, poruchy chování u MR, sexuální deviace, PVP, tikové poruchy

Dělení:

1. klasická (typická):

- sedativní – nízkopotentní (nízká miligramová účinnost) – k rychlému zklidnění při nespecifických symptomech s agitovaností či úzkostí - **nespecifický sedativní účín** – levopromazin (Tisercin), chlorpromazin (Plegomazin), chlorprothixen, zuclopentixol (Cisordinol),
 - *!!! časté hypotenzní účinky, dále podobné anticholinergní a antihistaminergní NÚ jako u TCA*
- Incisivní–vysokopotentní (vysoká miligramová účinnost) – **antipsychotický efekt** při vyjádřených psychotických příznacích – haloperidol, melperon (Buronil), flupentixol (Fluanxol), flufenazin (Moditen), perfenazin
 - *!!! časté NÚ extrapyramidové: parkinsonský hypokinético-hypertonický syndrom* – svalová rigidita, tremor, hypomimie, dysartrie, fenomén ozubeného kola, **akutní dystonie**: svalové spasmy hlavy a krku, okulogyrní krize, dysfagie, protruze jazyka, **tardivní dyskineze**: pozdní následek jako mimovolní pohyby částí těla

2. atypická antipsychotika:

- D2/D3 antagonisté – sulpirid, tiaprid

- D4/S2/D1/D2/alfa1-antagonisté (multireceptoroví antagonisté MARTA) – klozapin (Leponex) - neúčinnější, olanzapin (Zyprexa), quetiapin, zotepin (Zoleptil)
- S2/D2 antagonisté – SDA – risperidon, ziprasidon (Zeldox)

Využití v pedopsychiatrii: obdobné jako u dospělé populace, clozapin spíše rezervní AP pro jeho významnou hematotoxicitu a epileptogenní působení, u risperidonu vysoká účinnost u různých poruch

Komplikace léčby antipsychotiky:

!!! Kontraindikace: **absolutní** - intoxikace alkoholem, barbituráty, jinými léky tlumícími CNS, **relativní** – závažná renální, kardiální či jaterní insuficience, poruchy krvetvorby, parkinsonismus, MNS

- Riziko kumulace účinku!
- NÚ viz výše
- **Maligní neuroleptický syndrom** – nejzávažnější komplikace, již nelze předvídat, výskyt zejména u léčby vyššími dávkami typických AP, ale i atypických, výjimkou je clozapin. Příznaky: horečka nad 38stC, změny vědomí – stupor, negativismus, mutismus, delirium, sopor, koma, neurovegetativní dysfce – dehydratace, změny TK, tachykardie, tachypnoe, inkontinence, neurologické změny – svalová rigidita s extrapyramidovou symptomatikou, laboratorní nález – leukocytóza, elevace kreatinkinázy (CK), myoglobinurie. Mortalita je až 20% při neléčení, u specifické léčby 10%. Terapie – vysazení AP, kontrola vitálních fcí, léčba dantrolenem, amantadin, bromokriptin, L-dopa, substituce homeostázy, ECT je metodou volby, zejména při nejasné diagnostice MNS a katatonie. U těchto pacientů nutno vyhnout se léčbě typickými AP v budoucnu.

Depotní přípravky – zásobní forma AP léku, aplikace inj. i.m. v rozmezí týdnů až měsíců (Haloperidol, Afluditen, Zypadhera, Xeplion, Trevicta, Maintena), použití

u nespolupracujících pacientů, v pedopsychiatrii lze použít v léčbě chronifikovaných forem psychotických poruch u adolescentů.

Placebový efekt - jev psychologický, kdy sledujeme pozitivní odpověď při podání placebo (farmakologicky neúčinné látky). Využití při léčbě anxiózních poruch, u silné fixace na medikamenty během léčby anxiózních potíží.

Spolupráce při léčbě a respektování lékařských doporučení – **compliance**, je obecně často nespolehlivá, vhodný dohled rodiny. Opačným problémem je samovolné manipulování s medikamenty a nedoporučené kombinování léčiv, dále zneužívání léků s podílem rizika vzniku závislosti či opakované intoxikace medikamenty u pacientů s poruchou osobnosti či závažnou duševní nemocí (deprese, SCH).

Další biologické léčebné metody v psychiatrii

Elektrokonvulzivní terapie (ECT): nejúčinnější biol. metoda v léčbě psychických nemocí (deprese, BAP, SCH), využití elektrického stimulu k vyvolání řízeného epileptického paroxysmu pod krátkodobou CA, opakované použití v sérii v několikadenních intervalech, vyvolává komplexní neurofyzilogické procesy působící terapeuticky při závažných duševních poruchách. Možnost monitorace ekg, eeg, což zvyšuje bezpečnost aplikace.

Indikace k terapii první volby – závažné psychické a somatické stavy: odmítání potravy a příjmu tekutin, riziko metabolického rozvratu, vysoké suicidální riziko, masivní agresivita, dále jako nižší riziko léčby ve srovnání s AP při graviditě, MNS, intolerance AP, farmakorezistence, zhoršení psychického stavu během léčby AP

!!! Kontraindikace: *absolutní* – zvýšený nitrolební tlak, mozkový nádor, aneurysma v CNS, stp. mozkové krvácení, stp. nedávném IM, odchlípení sítnice, demyelinizační onemocnění, feochromocytom, riziko ASA 4-5, *relativní* – ICHS závažná, HTN, stp, isch. CMP, plicní poruchy, kardiální poruchy.

Nutné právní ošetření – **informovaný souhlas** pacienta či jeho zákonných zástupců, situace vyžadující **vitální indikaci** (ohrožení vitálních fcí vlivem rozvinuté duševní poruchy vyžadující okamžité zahájení léčby)

Transkraniální magnetická stimulace (TMS) – psychotické a depresivní poruchy

Spánková deprivace, terapie jasným světlem - depresivní poruchy

Psychoterapie

Dítě – součást systému (rodina, vrstevnický kolektiv, škola, společnost), z toho plyne i podstata přístupu - biopsychosociální – směs vlivů na vývoj dítěte.

Důležitý je vztah terapeuta a pacienta.

Dělení PST – většina metod vychází z teoretických modelů psychoanalytického a dynamického přístupu, humanistických směrů, behaviorální a kognitivní terapie, systémové teorie.

Formy terapie: individuální, skupinová, rodinná

Cíle terapie: suportivní, rekonstruktivní

Délka terapie: krátkodobá, dlouhodobá

Použité prostředky: verbální, nonverbální

Dle přístupu:

- **psychoanalytická terapie** – důraz na nevědomé procesy při viditelně prožívané úzkosti – interpretace vnitřního konfliktu pomocí hry, fantazie, snu a umožnění vědomého náhledu, který vede k odstranění neurotické symptomatiky
- **psychodynamická terapie** – důraz na současné vztahy dítěte k okolí, prožívané konflikty v reálném kontextu, často nedostatkem citové

podpory od blízkých osob, vhodné zapojení rodičů do PST s žádoucí změnou jejich postoje

- **fokální – krátká PST** – zaměřená na konkrétní problém a možnosti jeho řešení, zaměřená na adaptaci v konkrétní zátěžové situaci
- **krizová intervence** – při vyhocených situacích, kdy dochází ke snížení „coping“ – vyrovnávacích mechanismů, cílem je obnova adaptačních schopností pacienta
- **behaviorální a kognitivní terapie** – principem je změna vzorců chování na základě podmiňování. Původní teorií bylo přesvědčení, že poruchy chování jsou naučeným mechanismem, který je možné odnaučit ovlivněním symptomů bez ohledu na hlubší příčiny – **vnější chování**. Další vývoj se zaměřil na **vnitřní učení** podmíněné emocemi – jako výsledek interakce pacienta s prostředím.
- **KBT** – kombinací výše uvedeného – nejčastěji užívanou v pedopsychiatrii, cílem je dosažení změny dosavadního fungování ovlivněním sebeovládání a sebehodnocení, vedoucí k pozitivnímu osobnostnímu růstu, kombinuje se s režimovou léčbou, aplikovatelná jak v ambulantní tak lůžkové péči.
- **Humanistická a existenciální PST** – zaměřená se na lidskou individualitu, jedinečnost, důraz na seberealizaci člověka, duchovní hodnoty, vnitřní růst - Rogerse, logoterapie – hledání vlastního smyslu, jde o absolutní přijetí dítěte, přístup nedirektivní, důraz na spontánní projev dítěte.
- **Rodinná terapie** – na rozdíl od předešlých klade důraz na rodinný systém, nikoliv jen na jedince – vzhled do interakcí jednotlivých členů rodiny, pozitivní změnu interakcí, poslení schopnosti rodiny řešit vlastní problémy. Strategická RT – aktivní strategie k překonání rigidních dysfunkčních vzorců, systemická – opakovaným převyprávěním příběhu, čímž dekonstruuje traumatické významy a rekonstruuje rodinu do pozitivního příběhu.
- **Skupinová PST** – zaměřená na interpersonální vztahy, sociální dovednosti, pozice a vztah ke kolektivu, využití zpětné vazby nejen od terapeuta. U mladších dětí formou hry, u starších činností terapie – aktivity, tvorba, u adolescentů pak tematicky zaměřená.

