

# Nové možnosti liečby ADHD na Slovensku

MUDr. Ján Šuba

Klinika detskej psychiatrie LFUK a DFNSP, Bratislava

Hyperkinetická porucha (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) – porucha pozornosti s hyperaktivitou) je najčastejšou poruchou psychického vývinu v detskom veku. Porucha má chronický priebeh, často pretrváva od detstva do adolescencie. Neliečená prechádza do dospelosti vo viac ako 50 %. Má negatívny dosah na viaceré oblasti fungovania jedinca. V dospelom veku sa ADHD spája s antisociálnou poruchou osobnosti, abúzm návykových látok a delikvenciou. Porucha je liečiteľná, pokiaľ je diagnostikovaná v detstve. Medzi farmakoterapiu s dokázanou účinnosťou patrí liečba stimulanciami, najčastejšie metylfenidátom, atomoxetínom a alfa 2 adrenergickými agonistami. Adekvátna liečba poruchy pomáha predísť sekundárnej psychiatickej morbidite a sociálno-patologickým javom.

**Kľúčové slová:** hyperkinetická porucha, ADHD, dopad poruchy, algoritmy liečby, MPH s osmoticky riadeným uvoľňovaním.

## New possibilities of treatment of ADHD in Slovakia

Hyperkinetic disorder (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) is the most common disorder of psychic development in the childhood. The course of disorder is chronic, often persists from the childhood into the adolescence. Untreated passes into adulthood in more than 50 %. Has a negative impact in various fields of functioning of the individual. ADHD is associated with antisocial personality disorder, drugs addiction and crime in adulthood. If it is diagnosed in childhood, it is successfully treated. The treatment by stimulant drugs, mostly methylphenidate, atomoxetine and alpha 2 adrenergic agonists, is the pharmacotherapy with proven efficacy. Adequate treatment of the disorder helps to prevent secondary psychiatric morbidity and social-pathological phenomena.

**Key words:** Hyperkinetic disorder, ADHD, Impact ADHD, Algorithms for treatment ADHD, Methylphenidate with osmotic and controlled release.

Psychiatr. prax; 2009; 10 (3): 116–120

## Hyperkinetická porucha a ADHD

Hyperkinetické poruchy sú bežné poruchy vyskytujúce sa v detstve a adolescencii. V Medzinárodnej klasifikácii chorôb (MKCH-10) sa rozlišuje *Porucha aktivity a pozornosti* – F90.0 a *Hyperkinetická porucha správania* – F90.1. V klasifikácii Americkej psychiatickej asociácie (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV*) je hyperkinetická porucha s poruchou pozornosti označovaná ako ADHD (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*). V súčasnosti sa aj v našej odbornej literatúre stretávame s týmto termínom, ktorý však zachytáva širší okruh pacientov s diskretnějšími príznakmi.

Európska klasifikácia chorôb MKCH-10 vyžaduje, aby symptómy hyperkinetických porúch boli prítomné vo všetkých troch oblastiach (nepozornosť, hyperaktivita, impulzivita). V MKCH-10 nie je možné súčasné diagnostikovanie úzkostných porúch a porúch nálady súčasne a ich prítomnosť je vylučujúcim kritériom pre hyperkinetické poruchy. Klasifikácia Americkej psychiatickej spoločnosti Diagnostický a štatistický manuál IV. textová revízia (DSM-IV-TR) pri ADHD akceptuje aj symptómy prítomné len v jednej symptómovej oblasti a umožňuje paralelne diagnostikovať úzkostné poruchy a poruchy nálady. DSM-IV-TR, na rozdiel od MKCH-10 nedefinuje špeciálny podtyp pre poruchu správania na podklade ADHD, ale rozlišuje tri podtypy: a) s prevahou poruchy po-

zornosti (s výskytom v 20 – 30 %), b) s prevahou hyperaktivity – impulzivity (s výskytom menej ako v 15 %), c) kombinovaný podtyp (s výskytom v 50 – 75 %). Podľa DSM-IV-TR je možné stanoviť pri ADHD viacnásobne komorbídne poruchy, čo nie je možné v klasifikácii MKCH-10. V DSM-IV-TR sa stiera hierarchické usporiadanie porúch. Neetiologické poňatie psychických porúch môže viesť niekedy k nejasnostiam ohľadom podstaty poruchy, napríklad stiera sa rozdiel medzi hyperkinetickou poruchou a primárnym alebo sekundárnym hyperkinetickým syndrómom.

Hyperkinetická porucha (ADHD) je porucha charakterizovaná skorým začiatkom – objavuje sa v prvých siedmich rokoch života. Je kombináciou aktívneho a zle ovládaného správania s výraznou nepozornosťou a neschopnosťou dlhodobo sa sústrediť. Tieto prejavy sú spravidla prítomné vo viacerých situáciách a sú viac-menej trvalé a vzhľadom k veku neprimerané. Porucha signifikantne postihuje kognitívne a psychosociálne fungovanie dieťaťa. Charakteristickým rysom je chýbanie dostatočnej motivácie a vytrvalosti, so sklonom jedinca meniť činnosť bez dokončenia. Typická je nekvalitná organizácia práce a nedbanlivosť. Podľa MKCH-10 prejavy poruchy musia byť zjavné pred 7. rokom veku dieťaťa a stav musí trvať najmenej 6 mesiacov. Stav nesmie byť spôsobený inou psychickou poruchou, ako je napríklad úzkostná porucha, porucha nálady a schizofrénia.

Symptómy ADHD sa menia v závislosti od veku. Porucha má chronický priebeh, pretrváva od detstva do adolescencie a má negatívny dosah na sociálnu adjustáciu jedinca. Podľa literárnych údajov porucha vo vyše 50 % prípadoch prechádza do dospelosti.

Pri použití konzervatívnych hodnotiacich kritérií sa výskyt hyperkinetickej poruchy odhaduje na úrovni 3 – 5 % detí školského veku. Prevalencia ADHD je vyššia a výsledky novších štúdií ju odhadujú na úrovni 10 – 12 % (33).

Častým javom pri ADHD je značná variabilita symptómov a ich závažnosti v priebehu života dieťaťa. Príznačná je veľká variabilita výkonov u toho istého dieťaťa aj v priebehu niekoľkých dní, niekedy hodín. Tieto deti spravidla lepšie fungujú v individuálnom kontakte s dospelými ako v kolektíve rovesníkov. Mieru nepozornosti a ostatných symptómov ovplyvňuje mnoho faktorov. Významný je aktuálny fyzický a psychický stav dieťaťa, atraktivita predloženej úlohy alebo činnosti, stupeň novosti úlohy, stabilita, známosť prostredia a miera dohľadu dospelé osoby. ADHD sa v behaviorálnej sfére prejavuje aj ako problém s produktivitou a motiváciou. Dieťa navonok, pre nezaiterovaných, môže pôsobiť ako lenivé alebo unavené. V 50 % prípadov sú prítomné aj jemné postihy motorických schopností – „tzv. Syndróm neobratného dieťaťa“ a špecifické poruchy školských schopností – dyslexia, dysgrafia,

dysortografia a dyskalkúlia. Pomerne často sú identifikovateľné jemné neurologické príznaky, tzv. „soft signs“.

### Etiológia a patogenéza

Hyperkinetická porucha je v súčasnosti vnímaná ako multifaktoriálne podmienená neurovývinová porucha. Etiológia ADHD je komplexná, zahŕňa genetické predispozície, získané biologické faktory a psycho-sociálne vplyvy. Dokázané sú diskrétny zmeny v neuroanatómii, neurofyziológii a neurochémii viacerých štruktúr CNS. Časť neuropsychológov nahliada na ADHD ako na komplexnú poruchu exekutívnych funkcií (9, 15, 31, 33).

Genetické faktory potvrdili rodinné, adopčné štúdie a štúdie dvojčiat. Rodinné štúdie poukazujú na vyššiu prevalenciu ADHD u prvostupňových príbuzných ako u ostatnej populácie v pomere 24 % ku 6 % (10). Táto vyššia prevalencia je zjavná aj u druhostupňových príbuzných. Vyššia prevalencia je aj u spriahnutých psychických porúch, ako napríklad antisociálnej osobnostnej poruchy, depresie, úzkostných porúch a závislosti od alkoholu a iných psychoaktívnych látok. Adopčné štúdie potvrdzujú, že ADHD je prítomná u 18 % biologických rodičov detí s ADHD, v porovnaní s výskytom 6 % u adoptívnych rodičov. Štúdie dvojčiek potvrdzujú 50 % konkordanciu ADHD u monozygotných a viac ako 30 % konkordanciu u dizygotných dvojčiek. Heritabilita ADHD kolíše podľa rôznych štúdií od 30 % – 50 %. Existujú dôkazy, že ADHD je polygénne viazaná porucha, bola preukázaná účasť génov vo viacerých štúdiách, napríklad génov pre DRD4, DAT1, DRD5, 5HT1b, 5HTT, SNAP-25 (10, 17).

Existuje spojenie s radom environmentálnych rizík, vrátane pre-, peri-, a postnatálnych komplikácií, s nízkou pôrodnou hmotnosťou, prenatálnou expozíciou benzodiazepínu, alkoholu, nikotínu a zraneniami a poškodeniami mozgu (5, 12, 18, 21, 23, 24, 33). Závažná raná deprivácia, inštitucionálna výchova, idiosynkratické reakcie na potraviny a expozícia olovu sú tiež považované za etiologické faktory. Kvalita vzťahov v rodine a v škole sú vnímané ako udržiavajúce alebo protektívne faktory pri ADHD. Génovo-environmentálne interakcie sú vysoko pravdepodobné. Podľa výsledkov viacerých štúdií gén pre dopamínový transportér (DAT1) je asociovaný s ADHD. Predpokladá sa moderujúci vplyv abúzu alkoholu a tabaku počas gravidity na uvedený gén (13). Viacerí autori dávnejšie upozorňujú na spojenie medzi abúzom alkoholu a iných psychoaktívnych látok počas gravidity a ADHD (8, 24). ADHD môže byť spojená s prenatálnou expozíciou

alkoholu nezávisle na spojení medzi prenatálnou expozíciou nikotínu a splodinami dymu a ostatnými familiárnymi rizikovými faktormi pre vznik ADHD (23, 25).

Napriek významným pokrokom v neurovizuálnych metódach detailný biologický substrát ADHD je ešte neznámy. Prítomné sú abnormality vo prefronto-fronto-striatálnej oblasti. Zjavná je dysregulácia inhibičnej aktivity vo frontálnej oblasti (prevažne noradrenergicky mediovaná) a v oblasti striatálnych štruktúr (mediovaná prevažne dopaminergicky). Predpokladaný je aj podiel ostatných neurotransmiterových systémov (serotonínového, acetylcholinového, glutamátového a GABA-ergického). Zobrazovacie štúdie odhaľujú štruktúrne rozdiely združené s ADHD v caudate, globus pallidus, pravom frontálnom laloku, bazálnych gangliách a cerebelle.

### Dopad ADHD

Priamy dopad jednotlivých klastrov symptómov ADHD – porúch pozornosti, hyperaktivity a impulzivity je zjavný. U detí a dorastencov sa rozvíjajú sekundárne, psychologicky vysvetliteľné problémy, často je prítomné nízke sebahodnotenie a nekvalitný sebaobraz. Časté sú nehody a zranenia vyplývajúce z nepozornosti a impulzivity. Častejšie ako v ostatnej populácii je u týchto jedincov prítomné fajčenie, pitie alkoholu a škodlivé užívanie rôznych látok. V neskoršom období prejavy skupinovej agresivity a delikvencia. Charakteristické sú školské a výkonové problémy – slabý školský výkon, problémy so zvládnutím základnej školy a pracovné problémy. Deti a dorastenci s ADHD majú deficity v socializácii, časté problémy vo vzťahoch s rodičmi, súrodencami a rovesníkmi.

U adolescentov je prítomná znížená schopnosť verbálne vyjadriť myšlienky a emócie, znížená pracovná pamäť a problémy v sociálnej interakcii. Pre nedostatočné vzdelanie častejšie nezískajú primeranú prácu, sú sociálne znevýhodnení. Porucha je často chronická a v 50 % má vplyv aj na dospelých jedincov. U týchto jedincov je zvýšené riziko zneužívania alkoholu a zvýšené riziko zranenia. Ich rodina zažíva vyššiu úroveň stresu, častejšie sa objavujú partnerské nezhody, rozvod a pokles spoločenského a ekonomického postavenia rodiny.

### Komorbidity a vývoj poruchy

Skupina detí s ADHD je zaťažená vyššou psychiatrickou morbiditou ako ostatná detská populácia, vo veľkej miere sekundárnou, čo je ovplyvniteľné vhodnou primárnou liečbou. Pri liečbe ADHD komorbidity poruchy často vyžadujú odlišnú farmakoterapiu a modifikovaný psychoterapeutický a psychoedukačný prístup. Viac

ako 80 % detských pacientov má aspoň jednu komorbidnú diagnózu a 60 % pacientov má najmenej dve komorbidity. U viac ako 50 % detí je prítomná porucha opozičného vzťahu alebo porucha správania (6). U menej ako 50 % detí sú prítomné špecifické poruchy učenia a porucha motorickej koordinácie. Menej frekventný je výskyt úzkostných, tikových a afektívnych porúch. V detstve je pri ADHD často prítomná komorbidná primárna nočná enuréza. V ranom detstve sú prítomné častejšie poruchy spánku a problémy s príjmom jedla. Poruchy spánku môžu počas detstva pretrvávať (1). V školskom veku majú jedinci s ADHD častejšie úrazy. Deti s ADHD častejšie vyžadujú vyšetrenie a intervencie od odborníkov viacerých disciplín – od pedopsychiatrov, pediatriov, psychológov, detských neurológov a liečebných a špeciálnych pedagógov. Diferenciálno-diagnostické zhodnotenie pedopsychiatrom je vždy nutné.

### Spôsoby liečby ADHD

Medzi spôsoby liečby ADHD s explicitne dokázanou účinnosťou patrí farmakologická liečba, kognitívne a psychoedukačné stratégie, behaviorálna terapia a psychosociálna rehabilitácia. Medzi spôsoby liečby s nedokázanou účinnosťou patria diéty s vylúčením niektorých zložiek potravy, potravinové prídavky, vitamínoterapia a biofeedback. Farmakoterapia je vzhľadom na dokázanú biologickú podstatu poruchy najakceptovanejšou liečbou. Medzi farmakoterapiu s dokázanou účinnosťou patrí liečba stimulanciami, atomoxetínom (resp. inými noradrenergickými látkami) a alfa 2 adrenergickými agonistami (27).

### Stimulančná liečba

Farmakoterapia s dokázanou účinnosťou v metaanalýzach sa najviac týka psychostimulancií. Stimulančná liečba je najlepšie zdokumentovanou terapiou v pedopsychiatrii a v pediatrii. V súčasnosti bolo publikovaných viac ako 160 kvalitne dizajnovaných štúdií (randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných). Odpoveď na stimulančnú liečbu je pomerne vysoká, ako to dokladuje napr. Greenhillova metaanalýza publikovaná v roku 2002. V tejto metaanalýze dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných klinických skúškach u detí a dospelých bolo identifikovaných 65 – 75 % respondérov na stimuláciu, kým na placebo reagovalo 5 – 30 % pacientov (19).

U predškolských detí je účinnosť stimulancií variabilnejšia a percento vedľajších účinkov je vyššie, vyskytuje sa najmä dysfória, excitácia, úzkosť. Stimulanciami môžu zlepšiť pozornosť a redukovať prílišnú rozptýlenosť u pacientov

s ADHD, dokonca aj u tých, ktorí sú bez motorickej hyperaktivity. Keď s ADHD koexistuje porucha správania alebo porucha opozičného vzdoru, stimulačná medikácia môže redukovať vzdor, negativizmus a verbálnu a brachiálnu agresiu. V kontraste so zvyčajnými názormi, stimuláciá nestrácajú svoju účinnosť u adolescentov so symptómami ADHD.

V Československu bol pred rokom 1989 dostupný metylfenidát (Centedrin), amfetaminil (Aponeuron) a mezokarb (Sydnocarb), ktoré však boli používané len v malej miere v liečbe ADHD. Ostané stimulačné preparáty, ako bol amfetamín, etylimidazol a fenmetrazín sa v terapii ADHD nepoužívali. Na Slovensku sa po roku 1989 registrácia a dovoz stimulačných látok neobnovil. Aktuálne je od 1. 1. 2009 registrovaný metylfenidát (MPH) s dlhodobým účinkom – liek Concerta. V Českej republike je viac ako 10 rokov používaný MPH s krátkodobým pôsobením – Ritalin tbl., ktorý na Slovensku nie je registrovaný. Concerta v najbližšej dobe obohatí armamentárium pedopsychiatrov aj v Čechách.

Metylfenidát je stimulantium s dokázanou účinnosťou na všetky klastre symptómov, MPH je efektívny v redukovani jadrových symptómov – nepozornosti, hyperaktivity a impulzivity pri ADHD. MPH zvyšuje hladinu dopamínu a noradrenalínu v relevantných štruktúrach mozgu. Dopamín ovplyvňuje psychomotoriku, pozornosť, správanie a motorickú koordináciu. Noradrenalín má výraznejší vplyv na pozornosť a behaviorálne prejavy, rytmus spánku a bdenia, učenie a pamäť. MPH takto zvyšuje pozornosť dieťaťa a ovplyvňuje tak pozitívne školskú úspešnosť a sekundárne poruchy správania.

Medzi často uvádzané obmedzenia terapie stimulantiami sú nespavosť, potlačenie chuti do jedla, iritabilita, bolesť hlavy, zmeny v sebnávaní a krátke trvanie účinku. Vedľajšie účinky často viedli k vynechávaniu medikácie večer, cez víkend a počas leta (tzv. liekové prázdniny). Nadužívanie a riziko potenciálneho abúzu sa pri adekvátnej spolupráci pedopsychiatra s rodinou nepotvrduje (9). Afektívna labilita, strata chuti do jedla sa v praxi vyskytujú veľmi obmedzene.

Stimulačná terapia je kontraindikovaná pri výraznej anxiете, ťažkej depresii, psychotických príznakoch a samovražedných sklonochoch. MPH môže niekedy potencovať tikové poruchy a Tourettov syndróm. Maximálnej opatrnosti treba u pacientov s abúzom drog, epilepsiou, hypertyreoidizmom, hypertenziou a kardiálnymi ochoreniami. MPH je vo väčšine terapeutických usmernení buď liekom prvej voľby v liečbe u detí a adolescentov s ADHD, alebo na poprednom mieste.

Metylfenidát patrí medzi najčastejšie používané stimulačné látky. Jeho účinnosť a bezpečnosť bola potvrdená v niekoľkých metaanalýzach. Dôkazy pochádzajú z veľkého počtu randomizovaných, kontrolovaných štúdií. Použitie MPH v liečbe ADHD sa premieta do mnohých terapeutických usmernení. Novšia metaanalýza publikovaných štúdií liečby ADHD s MPH je z roku 2008 (28). Analyzuje štúdie publikované od roku 1985 do roku 2006 so zameraním na porovnanie farmakoterapie MPH, psychosociálnej terapie a ich kombinácie. V metaanalýze bola konštatovaná významná veľkosť efektu terapie MPH samotným. Rovnako štatisticky významná bola kombinovaná liečba – významná veľkosť efektu terapie MPH a psychosociálnej terapie. Samotná psychosociálna terapia má nesignifikantnú veľkosť efektu liečby.

### Algoritmy liečby ADHD

Medicína založená na dôkazoch (*Evidence-based medicine*, EBM) predstavuje systematický prístup k riešeniu klinických problémov na základe integrácie najkvalitnejších vedeckých dôkazov s klinickou skúsenosťou. Na základe postupov EBM vznikajú národné štandardné terapeutické postupy – algoritmy liečby ADHD. Štandardné terapeutické postupy sú dôležitým nástrojom pre zabezpečenie kvality liečby detí a adolescentov s ADHD. Algoritmy liečby sú tvorené na báze dôkazov rôznej úrovne, publikovaných v literatúre. Vytvárané sú vzájomným porovnávaním a analyzovaním a overovaním údajov v klinickej praxi. Za najvyššiu úroveň dôkazov je považovaná metaanalýza kvalitne dizajnovaných klinických skúšok.

Kanadské algoritmy liečby nekomplikovanej ADHD u detí (*Canadian ADHD Practice Guidelines*, 2006) uprednostňujú v liečbe detí a adolescentov ako prvú líniu farmaká lieky s dlhodobým pôsobením Adderall XR (zmiešané soli amfetamínu), MPH s dlhodobým pôsobením – lieky Biphentin a Concerta. Algoritmy pre liečbu ADHD Amerického národného inštitútu mentálneho zdravia (*National Institute of Mental Health*) preferujú stimulantia ako farmaká prvej voľby, na prvých dvoch miestach odporúčaného algoritmu je uvedený Aderall XR a Concerta. Identicky britské ADHD NICE guideline z roku 2008 (*NICE guideline – National Institute for Health and Clinical Excellence*, 2008) vnímajú stimulantia ako farmaká s najvyššou mierou dôkazov o účinnosti a bezpečnosti. Atomoxetín je liekom druhej voľby pre tých pacientov, ktorí neodpovedali na liečbu MPH alebo sa u nich prejavili vedľajšie účinky iných psychostimulantov.

Terapeutické algoritmy Americkej akadémie detskej a dorastovej psychiatrie (AACAP–ADHD

guidelines, 2007) prioritizujú MPH s dlhodobým účinkom.

Národné škótske algoritmy liečby ADHD, 2001 odporúčajú stimulantia ako lieky prvej voľby – metylfenidát, dextroamfetamín a atomoxetín. Európske klinické vodítka pre liečbu hyperkinetickej poruchy prioritizujú metylfenidát, ktorý má byť použitý ako liek prvej voľby. Usmernenie zdôrazňuje, že by mali byť preferované preparáty s dlhodobým účinkom (34).

Dá sa povedať, že terapeutické postupy celosvetovo prioritizujú liečbu stimulantiami, najvýraznejšie MPH. V súčasnosti sú v rôznych štátoch Európy, USA a Kanady registrované viaceré formy MPH s dlhodobým pôsobením, napríklad Biphentin, Concerta, Focalin XR, Equasyn, Riphendiate, Ritalin LA, Medikinet XL, Metadate CD a transdermálny prípravok Daytrana.

### Metylfenidát s dlhodobým pôsobením

Preparát Concerta je metylfenidát s riadeným uvoľňovaním za použitia originálnej technológie OROS (*Osmotic-controlled Release Oral delivery System*). Ide o prepracovanú liekovú formu, ktorá funguje na princípe osmotickej pumpy a zaisťuje kontinuálne uvoľňovanie MPH. Liek Concerta je po rannom podaní účinný 12 hodín. V priebehu dňa udržiava relatívne stabilnú, účinnú hladinu MPH v plazme. Concerta má dokázanú účinnosť na všetky klastre symptómov ADHD – nepozornosť, hyperaktivitu a impulzivitu (37). Jej bezpečnosť a účinnosť je dokladovaná klinickými štúdiami (29, 30, 35, 36, 37, 38), vrátane účinnosti presahujúcej 12-mesačnú časovú periódu (35). Dokázaná je vyššia účinnosť oproti štandardnej liečbe s konvenčným MPH a aj oproti atomoxetínu (19, 29, 37). Pri preparáte Concerta bol identifikovaný veľmi nízky výskyt vedľajších účinkov (29, 35, 37).

Concerta zabezpečuje okamžité uvoľnenie MPH a skoré dosiahnutie účinnej plazmatickej hladiny s následným rozšíreným uvoľňovaním MPH v intestinálnom trakte. Zabezpečuje minimálne výkyvy v plazmatickej koncentrácii (minimalizuje kulminácie a poklesy koncentrácie) v porovnaní s konvenčným MPH. Príjem potravy nemá vplyv na uvoľňovanie MPH. Tieto fakty do značnej miery minimalizujú obmedzenia MPH s krátkodobým účinkom, ako je napríklad kolísanie hladiny, rebound fenomén pri vysadení a narušenie kompliance pre nutnosť podávať konvenčný MPH 3x denne. Údaje o dlhobodej liečbe Concertou sú získané na veľkej skupine detí, dokladujú, že liek má len malý vplyv na rast v priebehu 21 mesiacov liečby. Schodok

# ÚČINNOSŤ

# BEZPEČNOSŤ

# KOMFORT



## JEDNA RANNÁ DÁVKA

- významne zlepšuje pozornosť a správanie počas 12 hodín<sup>(1)</sup>
- zabezpečuje stabilnú hladinu metylfenidátu počas celého dňa bez zaťaženia dieťaťa ďalším užívaním lieku počas jeho školských a mimoškolských aktivít<sup>(2,3)</sup>
- je dobre znášaná, s priaznivým bezpečnostným profilom<sup>(2,3)</sup>

...stačí  
ráno doma

### SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU CONCERTA 18 mg, 36 mg, 54 mg – tablety s predĺženým uvoľňovaním

**ÚČINNÁ LÁTKA** Jedna tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 18 mg, 36 mg alebo 54 mg metylfenidátchloridu. **INDIKÁCIE** Súčasť komplexného liečebného programu u detí (nad 6 rokov) a u adolescentov s hyperkinetickou poruchou - porucha aktivity a pozornosti (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), ak sú ostatné liečebné opatrenia nedostatočné. **KONTRAINDIKÁCIE** Známa precitlivosť na liečivo (methylfenidát hydrochloridum) alebo na niektorú z pomocných látok; pacienti s výraznou úzkosťou a napätím, pretože liek môže zhoršiť tieto príznaky; pacienti s glaukomom; pacienti s rodinnou anamnézou alebo s diagnózou Tourettovho syndrómu; kombinácia s neselektívnymi, ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) a minimálne 14 nasledujúcich dní od ukončenia liečby neselektívnym, ireverzibilným inhibítormi MAO (riziko vzniku hypertenznej krízy); pacienti s hypertyreoidizmom; pacienti s ťažkou angínou pectoris; pacienti so srdcovými arytmiami; pacienti s ťažkou hypertenziou; pacienti, u ktorých sa momentálne vyskytuje ťažká depresia, anorexia nervosa, psychotické príznaky alebo samovražedné sklony, pretože liek môže zhoršiť tieto stavy; pacienti s drogovou závislosťou alebo alkoholizmom; pacienti počas gravidity. **ZVLÁŠTNE UPOZORNENIE** Existujúce štrukturálne srdcové abnormality: užívanie sa neodporúča. Hypertenzia a iné kardiovaskulárne ochorenia: je potrebná opatnosť. Možnosť vzniku gastrointestinálnej obštrukcie: nesmie sa podávať pacientom so závažným zúžením tráviacej trubice (patologickým alebo iatrogénnym), pacientom s dysfágiou resp. pacientom s ťažkosťami pri prehltnutí tabliet. Tiky: pred začatím liečby psychostimuláciami je u detí potrebné klinické vyšetrenie prípadných tikov. Psychóza/mánia: podanie metylfenidátu psychickým pacientom môže u nich exacerbovať poruchy správania a myslenia. Kŕče: ak sa objavia kŕče, liečbu treba ukončiť. Agresivita: u pacientov treba sledovať objavenie sa alebo zhoršenie agresívneho správania. Hematologické sledovanie: počas dlhodobej liečby sa odporúča pravidelné sledovanie krvného obrazu, diferenciálneho krvného obrazu a počtu trombocytov. Porucha zraku: boli hlásené poruchy akomodácie a neostre videnie. Dlhodobý útlm rastu: je potrebné pozorne sledovať pacientov vyžadujúcich si dlhodobú liečbu. Používanie u športovcov: liek obsahuje metylfenidát, čo vedie k pozitívnemu výsledku dopingového vyšetrenia. Intolerancia galaktózy: obsahuje laktózu. Pacienti s dedičnými problémami galaktózyovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózyovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek. Ďalšie: pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC). **INTERAKCIE** U pacientov liečených (v súčasnosti alebo počas predchádzajúcich 2 týždňov) neselektívnymi, ireverzibilnými inhibítormi MAO. Opatrne používať v kombinácii s vazopresorickými látkami. Pri súčasnej liečbe metylfenidátom a inými liekmi, najmä liekmi s účinkom terapeutickým oknom, sa odporúča opatnosť. Môže inhibovať metabolizmus kumarinových antikoagulantov, antikonvulzív (napr. fenobarbitálu, fenytínu, primidónu) a niektorých antidepressív (tricyklické antidepressíva a selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu). Pri súčasnom užívaní týchto liekov s metylfenidátom môže byť potrebné znížiť dávkovanie. Pri plánovaných výkonoch pacient

nemá užívať metylfenidát v deň operácie. Alkohol môže zhoršiť nežiaduci účinok psychoaktívnych liekov na CNS. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA** Pod dozorom odborného lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch správania u detí a/alebo adolescentov, perorálne jedenkrát denne ráno, tableta sa musí prehltnúť vcelku a zapiť, nesmie sa pritom rozhrýzť, deliť ani drviť. Dospelí, staršie osoby a deti (do 6 rokov): neaplikovateľné. Deti (nad 6 rokov) a adolescenti: perorálne jedenkrát denne ráno, dávka sa upravuje individuálne podľa potrieb a odpovede pacienta na liečbu. Zvyšovať postupne od 18 mg až do dosiahnutia maximálnej dennej dávky 54 mg. Pacienti, ktorí v minulosti neboli liečení metylfenidátom: Klinické skúsenosti sú obmedzené. Pacienti, ktorí v súčasnosti užívajú metylfenidát: perorálne jedenkrát denne ráno v závislosti na klinickom obraze 18 mg, 36 mg alebo 54 mg. Neodporúča sa prekročiť dennú dávku 54 mg. Farmakoterapia sa obyčajne ukončí počas puberty alebo tesne po nej. Pacienti so zhoršenou funkciou pečene a obličiek: nie sú žiadne skúsenosti. **GRVIDITA A LAKTÁCIA** Liek je kontraindikovaný počas gravidity a nesmú ho užívať ani dojčiacie matky. **VEDENIE VOZIDLA A OBSLUHA STROJOV** Možnosť zníženia pozornosti pri vedení vozidla a obsluhu strojov, môže spôsobovať závraty. **NEZIADUCIE ÚČINKY** Bolesť hlavy, nazofaryngitída, insómnia, tiky, agresivita, úzkosť, emočná labilita, závrat, kašeľ, faryngolaryngeálna bolesť, bolesť brucha, vracanie, nauzea, hnačka, záľudový diskomfort, dráždivosť, pyrexia, zníženie telesnej hmotnosti. Ďalšie: pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC). **DROGOVÁ ZAVISLOSŤ** Opatrne podávať pacientom s anamnézou drogovej závislosti a alkoholizmu.

Obsah balenia: 28 alebo 30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu. Podmienky uchovávaní: žiadne zvláštne požiadavky. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Johnson & Johnson s.r.o., Plynárenská 7/B, 824 78 Bratislava, Slovenská republika. Dátum poslednej revízie textu: 04/2008. Registračné čísla: 78/0126/08-S; 78/0127/08-S; 78/0128/08-S. Vydané lieku je viazaný na lekárske predpis. Skôr, ako liek predpíšete, oboznámte sa s úplnou informáciou o lieku, ktorá je dostupná na vyžiadanie. Úplná informácia o lieku je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC) alebo na adrese: Janssen-Cilag, div. Johnson & Johnson, Pribinova 25, 811 09 Bratislava, Tel: +421 (0)2/3355 2600, fax: +421 (0)2/3355 2677.

**Referencie:** 1. Data on file, ALZA Corporation. 2. Pelham WE et al. Once-a-day Concerta methylphenidate versus three-times-daily methylphenidate in laboratory and natural settings. *Pediatrics* 2001; 107: 1-15. 3. Wolraich M et al. Randomised controlled trial of OROS<sup>®</sup> methylphenidate once-a-day in children with ADHD. *Pediatrics* 2001; 108(4): 883-892.

v telesnej výške na konci liečby bol iba o 0,23 cm menej, ako sa očakávalo. Možno konštatovať, že štúdie preukázali, že liečba Concertou nemá negatívny vplyv na celkový rast (hodnotenie výšky a hmotnosti) pri dlhodobom podávaní (35).

Nevýhody MPH s krátkym pôsobením sú v porovnaní s liekom Concerta zjavné, napríklad krátke trvanie účinku, nutné podanie 3x denne. Konvenčný MPH vyžaduje podanie dávky pred, počas a po škole, čo má vplyv na kompliance a adherenciu v liečbe.

Podstatnou výhodou lieku Concerta je ovplyvnenie príznakov aj v dobe mimoškolských aktivít. Ďalšími výhodami Concerty sú vyššia miera bezpečnosti, zachovania lekárskeho tajomstva a súkromia dieťaťa pri jej podávaní doma, pod kontrolou rodičov. Concerta má nízky potenciál pre zneužívanie. Výsledky viacerých štúdií dokladujú, že efektívna stimulantná liečba vedie k zníženiu rizika zneužívania návykových látok u pacientov s ADHD v neskoršom živote (9, 10, 19, 37). Systém OROS je ďalšou ochranou pred zneužívaním MPH. Liek je podávaný ráno, pod kontrolou, čo zamedzuje rozdávaniu alebo predávaniu lieku v škole (29).

## Záver

ADHD je najčastejšia neurovývinová porucha v detstve. ADHD je vo veľkom počte prípadov kombinovaná s inými psychickými poruchami s výsledným narušením fungovania v každodennom živote. ADHD je prekursorom porúch správania v širokom zmysle slova. V dospelom veku sa spája s antisociálnou poruchou osobnosti, abúzmom alkoholu a návykových látok a delikvenciou. Správne a včasné diagnostikovanie ADHD je nutné. Porucha by spravidla mala byť diagnostikovaná a liečená v detskom veku. Biologická podstata je zjavná a heritabilita poruchy je vysoká. Z týchto dôvodov je v súčasnosti všeobecne akceptovaná farmakologická liečba MPH s predĺženým uvoľňovaním a atomoxetínom. Popri farmakoterapii je potrebná psychosociálna rehabilitácia a špeciálno-pedagogické intervencie pri sprievodných poruchách učenia. Adekvátna komplexná liečba pomáha predísť súvisiacej psychiatrickej morbidite a mnohým sociálne patologickým javom. Ešte v nedávnej minulosti veľká časť jedincov s ADHD prichádzala do kontaktu s pedopsychiatrom až v adolescencii, už s rozvinutými sekundárnymi poruchami. Na tomto stave sa výrazne podieľal fakt, že ešte v nedávnej minulosti nebola na Slovensku dostupná špecifická liečba ADHD.

Použitie nového lieku, MPH s predĺženým účinkom pravdepodobne významne zasiahne

do fungovania pedopsychiatrickej ambulancie. Dúfame, že obdobie, kedy sa používali alternatívne cesty a preparáty s pôvodnou indikáciou na liečbu iných porúch sú minulosťou.

## Literatúra

1. Adamík P, Ondrejka I, Vyšehradský R, Rozborilová E. Vzťah hyperkinetickej poruchy a porúch spánku v detstve, *Psychiatrie pro praxi* 2007; 8(6): 269–271.
2. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Committee on Quality Improvement: Clinical Practice Guideline: Treatment of the School-Aged Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 2001; 108:4.
3. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text-revised. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
4. Attention deficit hyperactivity disorder, Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults, NICE clinical guidelines 72, Issue date: September 2008, www.nice.org.uk/CG072.
5. Banerjee TD et al. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr.* 2007; 96(9): 1269–1274.
6. Barkley R. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121: 65–94.
7. Barkley RA. The executive functions and self-regulation: an evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychol Rev.* 2001; 11:1–29.
8. Biederman J, Wilens TE, Mick E, et al. Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? *Biol Psychiatry* 1998; 4: 269–273.
9. Biederman J. Attention-deficit/ hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry*, 2005; 57: 1215–1220.
10. Biederman J, Mick E, Surman C, Doyle R, Hamerness P, Harpold T, Dunkel S, Dougherty M, Alreadi M, Spencer T. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of OROS Methylphenidate in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder *Biological Psychiatry* 2005; 59(9): 829–835.
11. Biederman J, Petty C, Fried R et al. Impact of Psychometrically Defined Deficits of Executive Functioning in Adults With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1730–1738.
12. Breslau N, Brown GG, DelDotto JE, Kumar S, Ezhuthachan S, Andreski P, Hufnagle KG. Psychiatric sequelae of low birth weight at 6 years of age. *J Abnorm Child Psychol* 1996; 24:385–400
13. Brookes KJ, Mill J, Guindalini C, Curran S et al. A common haplotype of the dopamine transporter gene associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and interacting with maternal use of alcohol during pregnancy. *Arch Gen Psychiatry* 2006 ; 63(1): 74–81.
14. Brown TE. Attention Deficit Disorder, The Unfocused Mind in Children and Adults, Yale University Press, New Haven and London, 2005: 64–66.
15. Brown TE. Attention deficit disorder: the unfocused mind in children and adults. Yale University Press Health & Wellness. 2005. 360 s.
16. Coles CD. Fetal alcohol exposure and attention: moving beyond ADHD. *Alcohol Res Health* 2001; 3: 199–203.
17. Drtílková I, Šerý O et al. Hyperkinetická porucha/ADHD. *Galén* 2007. 268 s.
18. Gillberg C, Carlstrom G, Rasmussen P. Hyperkinetic disorders in children with perceptual, motor and attentional deficits. *J Child Psychol Psychiatry* 1983; 24: 233–246
19. Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK et al. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002; 41: 26–49

20. Jain U, Hechtman L, Quinn D, et al. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines, edn 1. Toronto: CADDRA 2006.

21. Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C et al. Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *Am J Psychiatry* 2003; 6: 1029.

22. Medzinárodná štatistická klasifikácia chorôb a príbuzných zdravotných problémov-10. revízia. World Health Organization, Geneva 1992, Vydavateľstvo Obzor, Bratislava, 1994, I. diel, 1–424

23. Mick E et al. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 12: 1391–1392.

24. Milberger S et al. Associations between ADHD and psychoactive substance use disorders. Findings from a longitudinal study of high-risk siblings of ADHD children. *Am J Addict.* 1997; 4: 318–329.

25. Nanson JL, Hiscock M. Attention deficits in children exposed to alcohol prenatally. *Alcohol Clin Exp Res.* 1990; 5: 657.

26. Noland JS et al. Executive functioning in preschool-age children prenatally exposed to alcohol, cocaine, and marijuana. *Alcohol Clin Exp Res.* 2003; 4: 647–656.

27. Ondrejka I. Hyperkinetická porucha v detskom veku, *Česko-slovenská pediatrie* 2007; 62(6): 406–414.

28. Oord S, Van der, Prins PJM, Oosterlaan J. and Emmelkamp PMG. Efficacy of methylphenidate, psychosocial treatments and their combination in school-aged children with ADHD: A meta-analysis, *Clinical Psychology Review* 2008; 28: 783–800.

29. Pelham WE et al. Once-a-Day Concerta Methylphenidate Versus Three-Times-Daily Methylphenidate in Laboratory and Natural Settings. *Pediatrics* 2001; 107(6): 105 s.

30. Pliszka S et al. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 7 s.

31. Rutter M, Roy P, Kreppner J. Institutional care as a risk factor for inattention/overactivity. In: Sandberg S (ed) *Hyperactivity and Attention Disorders of Childhood* 2nd edn. Cambridge, Cambridge University Press 2002: 417–434.

32. Scottish Intercollegiate guidelines network, 52 ADHD in children and young people, June 2001 <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign52.pdf>

33. Taylor E, Sandberg S, Thorley G, Giles S. The Epidemiology of Childhood Hyperactivity. Oxford University Press 1991: 4-143.

34. Taylor E et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 13 (Suppl1):I-7-I-30, 2004

35. Wilens T, Pelham W, Stein M. et al. ADHD Treatment With Once-Daily OROS Methylphenidate: Interim 12-Month Results From a Long-Term Open-Label Study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 2003; 42(4): 424–433.

36. Wilens TE and Starr HL. ADHD treatment with a once-daily OROS formulation of MPH (Concerta): a two-year study. Presented at the Children and Adults with Attention-deficit/Hyperactivity Disorder 14th Annual Conference. Miami, FL. 2002; 17-19.

37. Wolraich ML et al. Randomized, Controlled Trial of OROS Methylphenidate Once a Day in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 2001; 108(4): 883–892

## MUDr. Ján Šuba,

Klinika detskej psychiatrie LFUK a DFNSP  
Katedra detskej a dorastovej psychiatrie SZU  
Limbova 1, 833 40 Bratislava  
subajan2009@gmail.com

