Antipsychotika v léčbě poruch autistického spektra

MUDr. Alexandra Trefilová

Soukromá klinika LOGO s. r. o., Praha

Kazuistika přináší poznatky z praxe o příznacích autizmu v dětském věku a ukazuje na nezbytnost medikovat tyto pacienty zavedeným způsobem léčby, a tím poskytnout pomocnou ruku rodičům v péči o takto nemocné dítě. Uvádí stručný přehled projevů a možnosti léčby u desetileté pacientky s dětským autizmem a přidruženou mentální retardací.

Klíčová slova: dětský autizmus, mentální retardace, antipsychotika.

Antipsychotic drugs in treating autism spectrum disorders

The case report presents knowledge from the practice of the symptoms of autism in childhood and highlights the need to medicate these patients with an established method of treatment, thus giving the parents a helping hand in caring for a child with this condition. A brief overview is provided of the manifestations and treatment options in a 10-year-old female patient with childhood autism and associated mental retardation.

Key words: childhood autism, mental retardation, antipsychotic drugs.

Úvod

Obecně psychofarmaka zůstávají doplňkovou intervencí pro ovlivňování některých projevů dětského autizmu. Ne každé nevhodné chování musí být řešeno farmakologickou intervencí. Neexistuje žádná účinná léčba proti jádrovým příznakům autizmu (narušení řeči a komunikace, sociální izolace, abnormální zájmy apod.). Důvodem nasazení farmakoterapie bývá obvykle těžší stupeň narušení chování či emocí spojených s autizmem (agrese, sebepoškozování, stereotypie, rituály, hyperaktivita, úzkost a deprese, poruchy spánku). Jde o symptomatickou terapii, hodnotíme vždy prospěch a rizika nasazení medikamentů, které jsou v naprosté většině off-label, neboť jen ojediněle i zavedený lék dosáhne oficiální registrace pro léčbu dětského autizmu. Uplatňuje se zde pravidlo syndromologického ovlivňování (1, 2, 3) – léčebná taktika ovlivňovat na sobě nezávislé psychopatologické syndromy a symptomy.

Atypická antipsychotika jsou skupinou farmak, která mají nemálo důkazů v léčbě dětského autizmu (4). Léčíme jimi především agresi, sebe-

poškozování, dráždivost, hyperaktivitu a impulzivitu. Dle doporučených postupů v psychiatrii IV je lékem 1. volby risperidon. Risperidon byl prvním registrovaným atypickým antipsychotikem pro užití u dětí s dětským autizmem a zůstává jediným registrovaným v České republice. V USA dosáhl této registrace aripiprazol, který je popisován jako léčba druhé linie. Pro třetí krok je možné zvolit olanzapin, ziprasidon nebo valproát. K dispozici je zde ale nižší úroveň důkazů (5).

Stav mnoha autistických pacientů zaléčení vůbec nevyžaduje (1). Nasazení léčby je často provázeno odmítáním ze strany rodiny, která ji považuje za škodlivou, či naopak nereálně účinnou. Řada rodičů se také upíná k nevyzkoušeným metodám, ať už jsou to různé diety, terapie „pevným držením“, metoda „facilitované komunikace“ apod., jejichž účinnost nebyla nikdy potvrzena podle zásad „evidence based medicine“ (6).

Kazuistika

Dívka přišla z jiné dětské psychiatrické ambulace na žádost matky, která uvádí, že je dcera agresivní, zlostná, má obscénní chování, osahá-

vá lidi na ulici, onanuje na veřejných místech, večer usíná jen při určitých rituálech, nezájem okolí o ní vyvolá raptus. Celkově velmi neklidná, impulzivní.

1. Z rodinné anamnézy – matka ročník 1968, vyučená prodavačka, doma s dcerou – péče o osobu blízkou, psychiatrická anamnéza: abúzus neguje, připouští občasné užívání BZD. Otec – 1963, vyučen, bez kontaktu s rodinou, bližší informace nejsou známy. Pacientka má čtyři sestry, jedna z nich disharmonický osobnostní vývoj, proto opakované hospitalizace na dětské psychiatrii.
2. Z osobní anamnézy – z 5. rizikové gravidity, partnerské problémy, porod 41. týden, fyziologickou cestou, záhlavím, křížena nebyla, porodní hmotnost 3020 g, porodní délka 48 cm, poporodní adaptace nedobrá, časté ublinkávání, proto dle matky nekojena, psychomotorický vývoj celkově opožděný, chůze v 18 měsících, první slova ve 2,5 letech, bez známek řečového spurtu, ve 3 letech dg dětský autizmus s mentální retardací středně těžkou u dětského klinického psychologa, AA:

celiakie (v péči pediatriů v místě bydliště). FA: přichází s půl rok užívající medikací risperidon, dosulepin, dispenzarizována na psychologii, psychiatrii, pediatrii, logopedii, ortopedii a neurologii (EEG bpn). Úrazy nevýznamné, operována nebyla, výživa – jídelní stereotypie, vybírává, zkušenost s drogou nemá, spánek – malá potřeba spánku, v noci se probouzí, enuréza: přes den se někdy pomočí, plenována, enkopresa: 0. GA: fyziologická amenorea. Genetické vyšetření FN Motol: bpn. Sociální anamnéza: absolvovala mateřskou školu speciální, toho času dochází do speciální základní školy. Žije s matkou a sestrou, rodina neúplná, neharmonické prostředí, otec nejví zájem, jiní otcové dalších dcer taktéž ve velmi konfliktním vztahu s matkou.

Shrnutí nynějšího onemocnění

Je agresivní a vzteklá, vůči matce i dětem, někdy dostane záchvat vzteku a hned zaútočí. Začala se pomočovat, na noc plenována, stížností ve škole, že ji nemohou uhlídat. U předchozího pedopsychiatra nasazen risperidon (1 mg pro die) a dosulepin (75 mg pro die), významný nárůst váhy (o 9 kg za 5 měsíců), záchvaty přejídání, afektové stavy trvaly dál, prolaktin 4x vyšší oproti normě (71 mikrogramů/l).

Status presens psychicus

Lucidní, orientace nelze zjistit, oční kontakt naváže krátce, neudrží, řeč doposud nerozvinutá, stagnovaná, věty netvoří, pouze pár slov, postižení v receptivní i expresivní složce. Působí, že žije ve vlastním světě, chybí sociální úsměv, nereaguje na své jméno. Psychomotorické tempo elevované, významná hypoprosodie. Spolupráce celkově svízelná, dívka po celou dobu olizuje tužky, sahá mi po naušnicích, jimi fascinována, jednoduchým příkazům matky vyhoví, odklonitelná na krátký čas. Nálada bez depresivity, auto i heteroagresivní tendence, matka anamnesticky uvádí škrcení při afektu, bouchání předměty, křik. Emoční instabilita, zvýšená afektivní dráždivost. Stereotypie – masturbace excesivní kdekoliv, specifické rituály. Vnímání intaktní, myšlení nehodnotím. Intelekt v pásmu středně těžké mentální retardace.

Aktuální autistické příznaky

- Vývoj řeči: aktuálně říká jednotlivá slova či slabiky, výjimečně dvě slova spojí, slovní zásoba cca 20 slov, občas některé slovo přesta-

ne používat, přestože ho již uměla, používá vlastní žargon při hře, neverbální komunikací je schopná se částečně domluvit.

- Sociální interakce: s malými dětmi se nerada baví, většinou je napadá, starší děti mačká a pusinkuje, kdo projeví nevoli, toho poškrábe, štípne, snadno jde do agrese, když se jí něco nelíbí, bouchá do předmětů, televize, nábytku.
- Hra, užívání předmětů: má ráda vlaky, le-tadla, občas si hraje s matkou, nevydrží u žádné činnosti dlouhou dobu, patrně stereotypie ve hře, bez zapojení fantazie, baví jí procházky venku, má ráda puzzle, ale pokud jí hra nebaví, dostane vztek, miluje vodu, plavání.
- Adaptace na změny: adaptace špatná, na procházce nechce měnit trasu, doma potřebuje mít své věci na určitém pevně daném místě, nikdo jí na věci nesmí sahat, jinak se dostane do afektu. Musí mít zapnutý zip, knoflíky, rovná si doma boty.
- Stereotypie, abnormální zájmy, smyslové ab-normity: patrná hra se stereotypními prvky, vysoký práh bolestivosti.

Farmakoterapie a vývoj nynějšího onemocnění

Pro nedostatečnou účinnost a nárůst váhy pacientky vysazen risperidon i dosulepin.

Zaléčena pro hyperaktivitu a impulzivitu atomoxetinem v dávce 10 mg, po 14 dnech navýšení až do dávky 25 mg pro die, dávali jsme 1,2 mg na kg váhy. Odpověď na léčbu není u středně těžké a těžké mentální retardace jako komorbidní dg u dětského autismu tak dobrá jako u dětí s lehkou mentální retardací (7). Metylfenidát zkoušen u předchozího pedopsychiatra, matka tento lék odmítá. Stimulancia u dětí s PAS zlepšují hyperaktivitu a impulzivitu lépe než nepozornost (8). Atomoxetin způsobil velké nechutenství, i když byl podáván ve večerních hodinách, navíc se objevila významná nespavost po této medikaci. Přešli jsme na terapii atypickými antipsychotiky. Zprvu nasazen ziprasidon, neboť matka preferuje tekutou formu léku. Ziprasidon po EKG vyšetření dávkován 10 mg ráno a 20 mg večer v kombinaci s trazodonem 75 mg na noc (prolongované usínání, melatonin, který uvádí doporučené postupy, je finančně pro rodinu neúnosný), ten následně pro tlumivý účinek ziprasidonu na noc vysazen. Ziprasidon působil tlumivě i v denních hodinách, proto pro významnou somnolenci vysazen.

Pro nápadnou trias přetrvávající agresivity, hyperaktivity a stereotypie – stereotypně kývá tělem, škrábe se excesivně kolem pohlavních orgánů, masturbuje, nemluví, vydává skřeky, v obchodě nejde odtrhnout od sbírání drobků, miluje škvíry se špínou, které olizuje – nasazen aripiprazol. Postupně navyšován až do výše 15 mg pro die.

Existují dvě velké randomizované, dvojité slepé, placebem kontrolované studie z roku 2009 (8, 9). Design obou těchto osmítýdenních studií byl podobný studiím s risperidonem a obě shodně demonstrovaly superioritu aripiprazolu nad placebem. V první studii bylo nalezeno, že všechny tři zkoušené dávky aripiprazolu (5, 10 a 15 mg denně) byly významně lepší než placebo, měřeno škálou CGI-I a subškálou iritability škály ABC (8). V druhé studii byla odpověď na aktivní léčbu, po odečtení efektu placeba, vyšší než v první studii (9). Procento výrazných responderů podle škály CGI-I (67 % aripiprazol, 16 % placebo) se podobalo výsledku první studie s risperidonem, nicméně vypočtená velikost efektu (effect size, ES) 0,87 nedosáhla ES zmiňované risperidonové studie (ES = 1,2).

U naší pacientky došlo k výraznému ústupu poruch chování, snížení impulzivity a úbytku heteroagresivních raptů. Celkově jistě klidnější, verbálně lépe usměrnitelná, masturbace v nižší frekvenci. Matka navíc popisuje vymizení neadekvátních záchvatů smíchu. Nárůst váhy nevýznamný, prolaktinémie pouze mírné navýšení hodnot (21 mikrogramů/l). Nadále užívá 15 mg aripiprazolu pro die, navíc doporučena specializovaná péče v místě bydliště.

Závěr

Nelehkým úkolem dětských psychiatrů je psychofarmakologická intervence nejen dětského autismu, ale zároveň ve velkém procentu přidružené mentální retardace. Hlavní metodou ke zmírňování jádrových příznaků jsou nadále speciálně pedagogické a behaviorální intervence (4). Psychofarmaka zatím zůstávají doplňkovou intervencí u problémových projevů, ale i tak představují pro mnoho rodin významnou pomoc v péči o postižené dítě. Nesmíme zapomínat, že tyto projevy, ač vnímané jako patologické, mohou být účinným komunikačním prostředkem autistického pacienta.

K dispozici je mnoho nových farmak, ale i v oblasti psychoterapie je publikována řada stále nových studií přinášejících výsledky splňující kritéria moderní medicíny. Máme k dispozici doporučené postupy v psychiatrii IV z roku 2014,

které mohou sloužit jako návod pro léčbu se zohledněním specifických potřeb jednotlivých pacientů (5).

LITERATURA

1. Rapin I. Autism. *N Engl J Med*, 1997; 337: 97–104.
2. McDougle CJ, Stigler KA, Erickson CA et al. Pharmacology of autism. *Clin Neurosci Res*, 2006; 6: 179–188.
3. Martin A, Scahill L, Kratochvil CJ. *Pediatric Psychopharmacology*. Oxford: Oxford University Press, 2011: 810.
4. Hrdlička M, Komárek V. (eds.). *Dětský autismus: přehled současných poznatků*. 2., dopl. vyd. Praha: Portál, 2014.
5. Hrdlička M, Dudová I. Dětský autismus. In: Raboch J et al.

Po zkušenosti s léčbou pomocí aripiprazolu autor doporučuje tuto medikaci pro spektrum problémových potíží, a to především pro trias

hyperaktivity, agresivity a stereotypie. Ostatně tak, jak to uvádí autoři v doporučených postupech.

(eds). *Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče IV*. Psychiatrická společnost ČLS JEP; 2014: 165–169.

6. Howlin P. Prognosis in autism: do specialist treatments affect long-term outcome? *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 1997; 6: 55–72.

7. Aman M, et al. Risperidone treatment of children with disruptive behavior symptoms and subaverage IQ: A double blind, placebo controlled study. *American Journal of Psychi-*

atry 2002; 159: 1337–1346.

8. Marcus RN, Owen R, Kamen L, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2009; 48: 1110–1119.

9. Owen R, Sikich L, Marcus RN, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*, 2009; 124: 1533–1540.