

NEVROLEPTIČNO ZDRAVLJENJE PRI OTROCIH

Mojca Brecelj - Kobe

IZVLEČEK

V prispevku so poleg uvodnih razmišljanj o psihofarmakoterapiji otrok podane še nekatere značilnosti farmakodinamike in farmakokinetike psihotropnih zdravil pri otrocih. Podane so tudi indikacije za zdravljenje z nevroleptiki, po simptomih in nozoloških enotah. Navedena so posamezna zdravila, njihovo predpisovanje in stranski pojavi.

UVOD

V zadnjih 30 letih so bili metilfenidat, tioridazin in imipramin temeljna zdravila v psihotropni terapiji otrok in mladostnikov. Večinoma so jih predpisovali zaradi motečih oblik vedenja. Novosti prihajajo z odkrivanjem novih farmakoloških agensov in, kar je še pomembnejše, z odkrivanjem psihotropnih svojstev zdravil, ki so jih prvotno uporabljali za zdravljenje nepsihiatričnih motenj (na primer propranolol, ki je beta adrenergični bloker, in antihipertenziv klonidin). Običajno pridejo nova zdravila v otroško psihiatrijo po dobrih izkušnjah pri odraslih pacientih, vendar brez jasnih kazalcev o učinkovitosti in varnosti uporabe pri otrocih. Po obdobju nerealistično visokih pričakovanj se posamezno zdravilo postavi na ustrezno mesto v hierarhiji psihotropov. Narašča tudi spoznanje, da se motnje mišljenja in čustvovanja pri otrocih drugače odzivajo na psihotropno zdravljenje kot navidezno primerljiva stanja pri odraslih, kar bo morda spremenilo dosedaj ustaljene načine zdravljenja.

Skoraj ironično pa je spoznanje, kot ugotavlja Gadow (1), da

najpomembnejšega napredka v psihotropnem zdravljenju otrok, če govorimo o številu pacientov, ni omogočilo odkritje novega zdravila, pač pa opredelitev nove motnje, to je motnja pozornosti brez hiperaktivnosti (Attention Deficit Disorder without Hyperactivity, ADD - H).

SPLOŠNE UGOTOVITVE PRI PSIHOFARMAKOLOŠKEM ZDRAVLJENJU OTROK

Ob pregledu strokovne literature s področja psihofarmakoterapije je moč ugotoviti, da je zanesljivih raziskav relativno malo in predvsem, da jim manjkata razvojna perspektiva in relevantna primerjava z ostalimi načini zdravljenja. Največ raziskav je na področju zdravljenja hiperkinetičnih otrok s psihostimulansi. Raziskave dajejo jasne dobre rezultate zlasti kratkoročno, ostaja pa odprto vprašanje dolgoročnih učinkov (1, 2). Metilfenidat (ritalin) je eno najpogosteje predpisovanih zdravil v otroški psihiatriji, verjetno zaradi njegove razmeroma varne uporabe in razširjenosti hiperkinetičnega sindroma. Prav tu pa nastane problem, kajti zdravila, ki jih uporabljamo, so večinoma usmerjena v simptome, saj prave narave večine psihopatoloških stanj ne poznamo. V otroštvu pa je komorbiditeta - sočasno pojavljanje več motenj, sindromov oziroma bolezenskih stanj - prej pravilo kot izjema. To jasno upošteva tudi multiaksialna klasifikacija psihičnih motenj v otroštvu. Na primer: otrok z avtistično razvojno motnjo je hkrati lahko izjemno hiperaktiven, ima motnjo pozornosti in je duševno prizadet. Ali pa otrok s hiperkinetično motnjo pozornosti kaže tudi agresivno vedenje, ki ni situacijsko pogojeno, ima enurezo ter motnje razpoloženja. Poleg tega pa je mogoče ugotoviti še znake cerebralne disfunkcije oziroma jasne kognitivne deficite. Primer takega otroka je lahko trd diagnostični oreh. Heterogenost problemov, ki jih ugotavljamo, narekuje poglobljeno diagnostiko in previdno odločanje pred izborom zdravljenja. Čeprav so rezultati zdravljenja s psihostimulansi vzpodbudni, vendarle ne kaže spregledati agresivnega vedenja in v nedogled zviševati tolerance okolja in predpisovati psihostimulansa. Zgodnja agresivnost po mnogih avtorjih namreč anticipira resno psihopatologijo odraslega v smeri disocialnega vedenja (2, 3).

Razlogi, da otroci reagirajo drugače na psihotropna zdravila kot odrasli, so posledica tako farmakodinamskih kot farmakokinetičnih dejavnikov. Farmakodinamika v ožjem pomenu opredeljuje koncentracijo zdravila in njegov učinek, ki se z dozorevanjem posameznih možganskih regij in nevrottransmiterskih sistemov spreminja (4,5). Dve opaznanji sta za klinika bistveni:

Prvič, otroci in adolescenti potrebujejo relativno večje odmerke večine zdravil kot odrasli za doseg primerljivih nivojev zdravila v krvi in terapevtskih učinkov.

Drugič, razporeditev zdravil v tkivih je v različnih starostnih obdobjih različna (6).

Po absorpciji, ki je odvisna tudi od pH v želodcu in njegovega praznjenja, se zdravilo porazdeli po intra- in ekstracelularnih prostorih. Več dejavnikov vpliva na to razporeditev. To so delež vode in maščobe v telesu, iztis srca, perfuzija organov, permeabilnost celičnih membran, acidobazno ravnotežje in vezava na plazemske in tkivne beljakovine. Vsak od teh dejavnikov se z razvojem spreminja, kar vpliva na farmakološki učinek zdravila. Na primer: delež ekstracelularne vode se postopno manjša, od 40 - 50 % telesne teže pri novorojencu do približno 15 - 20 % pri 10- do 15-letnem otroku. Tako je volumen vode, kjer se razporedi zdravilo, pri manjšem otroku večji. To je lahko še posebej pomembno pri nekaterih vročinskih stanjih, spremljanih z dehidracijo, ki pri otroku lahko povzročijo hitre spremembe (litij) (1).

Večina nevroleptikov in antidepresivov je lipofilnih. Razmerje maščobnih tkiv se z razvojem spreminja, na splošno pa je večje pri otrocih kot pri odraslih (7).

Po absorpciji in začetni presnovi v jetrih se zdravila prenašajo po sistemski cirkulaciji na dva načina, ki pa sta med seboj v dinamičnem ravnovesju: vezana na plazemske beljakovine in prosta. Le prosto zdravilo lahko prehaja celične membrane in farmakološko učinkuje. Vezava na plazemske beljakovine je pri otrocih večinoma manjša. Relativno višje doze zdravil v miligramih na kilogram, ki so potrebne pri otrocih za doseg primerljivih plazemskih nivojev, razlagajo tudi z zvišano presnovno sposobnostjo jeter, ki so pri otrocih razmeroma težja. Občasno opažajo izrazita nihanja v koncentraciji zdravil v plazmi pri sicer fiksnih odmerkih. Prisotnost gonadnih hormonov in encimska aktivnost sta možni razlagi. Nekaj specifičnih rezultatov raziskav se nanaša na nivo klorpromazina in

haloperidola, ki naj bi bil po primerljivi dozi nižji pri otrocih kot pri odraslih. To razlagajo z večjo gostoto D1 in D2 dopaminskih receptorjev pri otrocih in z njihovo večjo občutljivostjo za nevroleptike (8). Ugotovili so tudi, da se po sicer konstantni dozi klorpromazina sčasoma njegov plazemski nivo pri otrocih zniža, kar razlagajo z avtoindukcijo jetrnih encimov (9). Ker za večino nevroleptikov nimamo sistematičnih farmakoloških raziskav, si lahko pomagamo le posredno s primerjavo rezultatov raziskav pri odraslih.

1. Blokada dopaminskih D2 receptorjev je verjetno bistvo antipsihotičnega delovanja nevroleptikov. Povzroča ekstrapiramidne stranske učinke, ki se pri otrocih razvijejo pogosteje kot pri odraslih. (flufenazin, haloperidol, klorpromazin)

2. Blokada muskarinskih receptorjev povzroča suha usta, zaprtje, meglen vid, zmanjšano potenje, retenco urina, spominske motnje. (klozapin, tioridazin, klorpromazin)

3. Blokada alfa 1 adrenergičnih receptorjev povzroči ortostatsko hipotenzijo, centralno ali periferno vazodilatacijo, spremljano z vrtoglavico in refleksno tahikardijo. (klozapin, klorpromazin, tioridazin)

4. Preko histaminskih receptorjev H1 se doseže sedacija, pa tudi bolj neprijetni stranski učinki, kot zvišanje telesne teže, hipotenzija in jačanje sedativnega učinka hipnotikov. (klozapin, klorpromazin)

Prav glede na omenjene učinke lahko posamezne nevroleptike med seboj razlikujemo in z večjo verjetnostjo napovedujemo stranske učinke (10).

Glede na relativno pogoste sopojave moramo biti pri predpisovanju nevroleptikov pri otrocih še posebno previdni. Pred aplikacijo priporočajo (5): poleg opazovanja - če je le mogoče, več dni - in dobre, tudi somatske diferencialne diagnostike, na vsak način še podatke o telesni teži, temperaturi, pulzu, dihanju, pritisku, nujen je hemogram z diferencialno krvno sliko ter osnovne biokemične preiskave, EKG in EEG. Vse navedene parametre skrbno spremljamo. Nevroleptik uvajamo postopno, kar je pri otrocih še posebno pomembno, da lahko dosežemo odmerek z optimalnim delovanjem, ki je strogo individualen.

Agresivnost

Na odločanje za medikamentozno zdravljenje enega od najpogostejših simptomov vpliva naslednje:

1. Agresivnost kot simptom je lahko znak več bolezni oziroma stanj. Srečamo jo skoraj pri vseh psihiatričnih boleznih v otroštvu, od duševne prizadetosti prek shizofrenije do vedenjskih motenj. Slednje se lahko že same po sebi kažejo kot agresivno vedenje. Po drugi strani pa so otroci pogosto agresivni, ker se čutijo ogrožene. To je lahko posledica napačne percepcije in presoje situacije že na ravni nanašalnosti in je lahko edini znak kratkih psihotičnih prebojev pri razvijajoči se multipli osebnosti.

2. Medikamentozno zdravljenje - v tem primeru je indiciran nevroleptik - je le ena od številnih možnosti zdravljenja.

3. Katero zdravilo in v kakšnem primeru ga bo psihiater predpisal, je odvisno tudi od starosti otroka (manjši so lažje obvladljivi), od osebnih izkušenj, strokovnega znanja in verjetno še nekaterih dejavnikov, kot so določeni sistemski, socialno-kulturni in etični vidiki (osebni odnos do agresivnosti, pričaranja, pričakovanja itd.).

Dvojno slepa s placebom kontrolirana raziskava 61 hudo agresivnih vedenjsko motenih otrok je pokazala superiorno izboljšanje vedenja otrok, zdravljenih z litijem in haloperidolom, v primerjavi z otroki, ki so prejeli placebo. Optimalna doza haloperidola je bila od 1 - 6 mg dnevno, otroci pa so bili stari od 5 do 12 let. Beležili so stranske učinke pri otrocih, ki so jemali haloperidol, in ne pri tistih, ki so prejeli litij (Campbell, 4).

Avtistični sindrom kot razvojna motnja

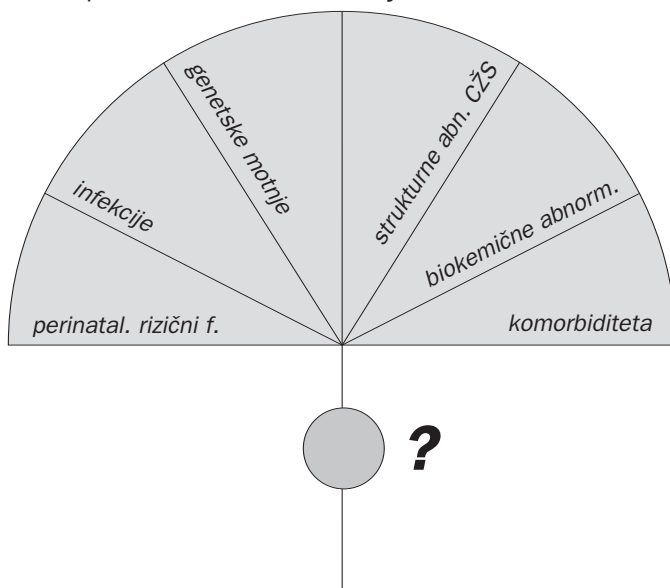
Izsledki različnih nevroloških, nevrobioloških, nevropsiholoških in genetskih raziskav so privedli do spoznanja, da je avtizem pravzaprav enovit vedenjski sindrom različne etiologije. Po zadnjih mednarodnih klasifikacijah (DSM III R in DSM IV ter tudi raziskovalna ICD 10) je avtizem opredeljen kot izrazita razvojna motnja (pervasive developmental

disorder). Avtizem danes razlagamo kot spekter motenj ali kontinuum, kjer so simptomi različno intenzivno izraženi. Bistvo odstopanj povzema Lorna Wing v triadi (11):

1. motena socialno emocionalna interakcija
2. moteno besedno in nebesedno sporazumevanje
3. odsotnost imaginacije

Temu so pogosto pridruženi še stereotipni in ponavljajoči se vzorci aktivnosti. Diagnostični kriteriji za izrazite avtistične motnje (pervasive developmental disorder Axis II 299.00 iz mednarodne klasifikacije DSM III - R - 1987, Diagnostic and statistical manual of mental disorders) so podobno kot pri psihozah opredeljeni s simptomi, razdeljenimi v več skupin. Za potrditev diagnoze mora biti prisotno določeno število simptomov. Incidenca je od 2 do 4 na 10 000 pri izrazitih kliničnih slikah. Če grafično prikažemo spekter avtističnih motenosti, ki so različno izražene in lahko povezane z različnimi patološkimi substrati, vidimo, da dokončnega odgovora o skupnem imenovalcu še nimamo. Podobno kot pri shizofreniji govorimo o kontinuumu različno izraženih simptomov.

Spektrum avtističnih motenj ali avtistični kontinuum



Nevropsihološke razlage govorijo o motnji v procesiranju informacij ali pa poskušajo razložiti motnjo s teorijo uma (theory of mind) oziroma teorijo

metareprezentacij, ki se pri avtističnem otroku ne razvijejo ali pa so popačene. Tu lahko najdemo precej podobnosti z nevro-psihološkimi procesi pri shizofreniji z negativnimi simptomi. Čeprav ni prehoda iz avtizma v shizofrenijo, so posamezni primeri le opisani, zlasti pri otrocih z manj značilno klinično sliko, kjer je bila postavljena diagnoza Aspergerjevega sindroma oziroma shizoidne osebnosti (12). Sula Wolf razmišlja, da je prav mogoče, da ista genetska predispozicija povzroči shizoidno motenost oziroma Aspergerjev sindrom v otroštvu, vendar pa so potrebni še dodatni dejavniki (genetski ali drugi), da se pojavi shizofrena bolezen.

V zadnjih 20 letih so Campbellova in njeni kolegi opravili večino dobro kontroliranih farmakoloških študij pri predšolskih avtističnih otrocih in ugotovili, da je haloperidol še vedno eno najučinkovitejših in varnih zdravil. Z njim dosežemo seveda le simptomatsko izboljšanje nemira, izoliranosti in stereotipij. Hipoaktivni avtistični otroci od zdravljenja s haloperidolom nimajo veliko koristi; še več, simptomi se lahko poslabšajo (1).

Optimalna priporočena doza haloperidola za predšolskega otroka je 0,5 - 3 mg na dan, razdeljeno v dva do tri odmerke. Uvajamo ga postopno. Če je potrebno, uvedemo antiparkinsonik.

Diferencialno diagnostično moramo pri avtističnih otrocih razlikovati med manirizmi in stereotipnimi kretnjami ter eventualno že nastajajočimi ekstrapiramidnimi pojavi ob uvedbi nevroleptikov. Zato sta izrednega pomena dobra anamneza in sodelovanje s starši. Zadnje raziskave poročajo o enako dobrem učinku tudi pri shemi 5 dni zdravljenja - 2 dneva premora (drug holiday) (1). V zadnjih letih je bilo veliko pozornosti posvečene fenfluraminu, ki je po delovanju podoben amfetaminu, vendar po zadnjih raziskavah ni dal pričakovanih optimističnih rezultatov pri zdravljenju avtizma.

Shizofrenija z zgodnjim začetkom (pred 14. letom)

Starejše klasifikacije so uvrščale vse psihoze in njim podobna stanja otroškega obdobja v nozološko enoto otroška shizofrenija. Po spoznanju, da je avtizem razvojna motnja, so postali diagnostični kriteriji za shizofrenijo pri otroku in odraslem isti. To upoštevajo tudi najnovejše klasifikacije kot DSM 4 in raziskovalna ICD 10. Shizofrenija v otroštvu je manj pogosta od avtizma, začetek pred 5. letom starosti je redek. Razmerje dečki : deklice je 1,5 do 2 : 1. Klinične slike so različne in so s starostjo vse bolj podobne slikam, ki jih srečamo pri odraslih. Prognoza je

slaba. Po raziskavi Rosenbaumove (13) je 61 % otrok po sedmih letih kazalo shizofreno sliko, 67 % pa shizofrenijo in shizoafektivno motnjo. Počasen začetek pri otroku, ki je bil že pred boleznijo občutljiv, samošen in anksiozen, nakazuje slabo prognozo. Halucinacije se pri otrocih lahko pojavijo, vendar so pred 8. letom starosti redke. Pri shizofreniji so najpogostejše slušne (80 %). Stalne in dobro formirane blodnje, pod vplivom katerih otrok uravnava svoje vedenje, so v otroštvu prav tako redke in praviloma enostavne. Najpogostejše so grandiozne in religiozne ideje in zaskrbljenost za telesno stanje. Odvisne so od otrokovih kognitivnih sposobnosti in razvojne stopnje (14).

Nevroleptično zdravljenje je kljub potencialni nevarnosti in dolgoročno slabi prognozi upravičeno. Klinične izkušnje kažejo na dober učinek nevroleptikov zlasti v akutni fazi bolezni s pozitivnimi simptomi (motnje zaznav in mišljenja, agitacija). Raziskave pri odraslih jasno kažejo na preventivni učinek nevroleptikov pri preprečevanju recidivov, poudarjajo pa tudi pomembnost dejavnikov okolja, predvsem družine. Pacienti iz družin, kjer so čustva, zlasti negativna, pogosto in odprto izražena (negative expressed emotions, EE), pogosteje doživijo ponovitve bolezni kljub domnevno dobri prognozi zaradi uspešnega nevroleptičnega zdravljenja (15). Med nevroleptiki, ki se uporabljajo pri zdravljenju shizofrenije otrok, je spet na prvem mestu haloperidol.

Priporočena doza haloperidola je od 0,5 - 3,5 mg za otroke od 3 do 12 let. Zvečamo jo lahko v posameznih težjih primerih, kar skrbno spremljamo (4).

Na žalost je premalo zanesljivih podatkov o starem in na novo aktualnem nevroleptiku klozapinu (leponex), ki povzroča manj stranskih učinkov in je učinkovit pri negativnih simptomih. Ohrabrujoči so rezultati raziskav na sicer manjših vzorcih pri otrocih, ki so postavili klozapin po učinku in manjšem številu stranskih pojavov pred haloperidol in placebo (16). Zdravilo je indicirano po izčrpanih vseh drugih možnostih in skrbnem spremljanju diferencialne krvne slike zaradi možne nevtropenije in celo agranulocitoze.

Pri otrocih uporabljamo še flufenazin (moditen). Začetni odmerki za odrasle so 1 - 2,5 mg na 6 - 8 ur. Optimalni odmerek dosežemo postopno in je spet strogo individualen.

Od ostalih nevroleptikov je najpogosteje (tudi pri nas) v uporabi tioridazin (melleril), ki je indiciran pri lažjih kliničnih slikah in stanjih, ki jih ni mogoče zanesljivo opredeliti.

Priporočeni odmerki: začetek 0,5 - 3 mg na kg na dan; vzdrževanje 3 - 6 mg na kg na dan (10). Stranski učinki so redkejši, vendar je kljub temu

potrebno skrbno klinično in laboratorijsko spremljanje.

Sulpirid (eglonyl) pri nas pogosto uporabljamo, zlasti pri pacientih s psihosomatskimi obolenji, predvsem zaradi dobrih izkušenj in njegovega timoleptičnega delovanja.

Gilles de la Tourette

To je sindrom masovnih tikov z vokalizacijo, ki otroka lahko bistveno ovira v njegovih vsakodnevnih aktivnostih, zato je indicirana nevroleptična terapija.

Priporočajo haloperidol (haldol) v nizkih odmerkih 0,05 - 0,075 mg na kg na dan v 8 - 12 urnih razmakih (10).

Duševna prizadetost

Nevroleptiki se relativno pogosto uporabljajo za simptomatsko zdravljenje sami prizadetosti lastnih ali pridruženih motečih simptomov (avto- in heteroagresivnost, nemir, psihotična stanja itd.).

Priporočajo haloperidol, klorpromazin, flufenazin, prazine itd., vendar ne brez pomislekov. Raziskava 149 duševno prizadetih otrok je ugotovila po dolgoletnem zdravljenju z nevroleptiki pri tej skupini signifikantno večje število somatskih komplikacij in respiratornih obolenj v primerjavi s kontrolno skupino (17).

Kronično somatsko bolni otroci

Nevroleptiki so pri bolečinskih stanjih npr. otrok z malignimi boleznimi lahko koristni. Delujejo na več ravneh.

1. Koristni so zaradi antiemetičnega delovanja, predvsem nekateri iz skupine fenotiazinov z alifatsko stransko verigo, katere glavni predstavnik je klorpromazin (v tem smislu uporabljajo tudi promazin in levomepromazin).

2. Ugodno vplivajo na vedenje nesodelujočega in zmedenega otroka, vendar pa so stanja akutne duševne zmedenosti lahko povzročena tudi simptomatsko (npr. medikamentozno po kortikosteroidni terapiji), so lahko manifestacija elektrolitskega disbalansa, možganske hipoksije ali kakšnega drugega procesa centralnega živčnega sistema. Če otrok doživlja hudo bolečino, se nam lahko zdi uporen in nesodelujoč. Zato je

potrebna dobra analgezija pred ocenjevanjem stanja, ki bi narekovalo uporabo nevroleptikov.

3. Nekateri nevroleptiki lahko delujejo tudi analgetično. Pri kombiniranem zdravljenju moramo vedno misliti na interferenco z drugimi zdravili. Potencirani sedativni učinek pri sočasnem dajanju opioidnih analgetikov je potrebno upoštevati pri odmerkih.

STRANSKI UČINKI PRI ZDRAVLJENJU Z NEVROLEPTIKI

Določeno število otrok in adolescentov reagira na nevroleptično terapijo z ekstrapiramidno simptomatiko. Poročajo, da je teh od 8 do 51 % (Campbell, 4). Baldessarini (1) je opisal šest vrst različnih ekstrapiramidnih reakcij:

A. Tiste, ki nastopajo med uvajanjem zdravila:

1. Akutne distonične reakcije, ki se razvijejo v prvih petih dneh in dobro reagirajo na antiparkinsonska zdravila.

2. Parkinsonizem se lahko pojavi v prvih 30 dneh in dobro reagira na antiparkinsonike.

3. Akatizija se razvije v 5 do 60 dneh in včasih ne reagira na antiparkinsonska zdravila.

4. Maligni nevroleptični sindrom je najresnejša in lahko usodna komplikacija pri zdravljenju z nevroleptiki. Nastopi lahko tudi po terapevtskih odmerkih nevroleptikov, vključujoč haloperidol in fenotiazine. Pojavi se hipertermija, nihanje krvni pritisk, tahipneja, tahikardija, disfunkcija avtonomnega sistema, ekstrapiramidni simptomi, hipertoničnost in nihanje zavesti. Pri otrocih, zlasti febrilnih, izčrpanih in dehidriranih, naj bi bila ta komplikacija pogostejša. Antiparkinsonska zdravila ne pomagajo.

B. Tiste, ki se pojavijo po mesecih ali letih zdravljenja:

1. Tardivna diskinezija se pojavi med zdravljenjem, je neozdravljiva. Antiparkinsonska zdravila stanje poslabšajo.

2. Perioralni tremor (rabbit syndrom). Antiparkinsonska zdravila lahko pomagajo.

Prav zaradi opisanih zapletov, ki se jim zlasti pri močnih nevroleptikih ne moremo izogniti, se včasih tudi pri otrocih odločimo zavegano pot zdravljenja s še ne povsem preskušeni zdravili.

PRIMER

Pacient D. T., učenec 6. razreda, je bil sprejet na Oddelek za otroško psihiatrijo (PPO) Pediatrične klinike v Ljubljani leta 1991, v starosti 12 let in dva meseca, psihotičen, po nepojasnjenem skoku iz 1. nadstropja. Bil je pregledan na travmatološki kliniki, kjer so ugotovili le udarnine prsnega koša in desnega femurja.

Ob sprejemu na oddelek je bil deček vznemirjen, iznašal je blodnje veličavske vsebine z občutkom, da je že od rojstva nekaj izjemnega, od Jezusa izbran, da se žrtvuje. Slišal je glas, ki mu je ukazoval, oziroma na neki poseben nadnaraven način dal vedeti, kako naj ravna. Ukazoval mu je, naj se vrže skozi okno, pod avto ali v prepad. Čutil je, da mu misli uravnavajo posebne sile, ki mu narekujejo tudi, kolikokrat naj skoči na mizo, se udari in podobno, da bo izpolnil svoje božje poslanstvo ("Enkrat moraš do konca!"). To, da se pri skoku ni poškodoval ali celo ubil, je imel za dokaz, da ga Jezus varuje.

V anamnezi je podatek, da je bil deček prezgodaj rojen, s PT 1075 g in da je prve tedne življenja zaradi pljučnice visel na nitki. Mati ni verjela, da bo preživel. Kasneje je psihomotorni razvoj potekal v mejah normale. Bil pa je zelo samotarski otrok, imel je številne strahove pred temo, vodo in podobno. Okoli 4. leta je pričel tudi jecljati. Jecljanje se je po obdobjih ponavljalo.

Starša sta povedala, da je bil zaradi strahov in spremenjenega vedenja že voden pri defektologinji v starosti 8 let. Zadnje mesece se je povsem spremenil. Prej tih in vase zaprt, priden otrok je postal čudaški in pričel fantazirati o veri. Popustil je v šoli, govoril več kot ponavadi, a nezbrano, občasno tudi grde besede. Čutil se je ogroženega, se udarjal po telesu in opustil higienske navade.

Družinska anamneza: mati je imela v adolescenci resne psihosomatske težave v smislu hujšanja, obstipacij in amenoreje. Teta je bila zdravljena zaradi psihoze.

Na oddelku smo pri dečku opazovali zelo pestro simptomatiko. Poleg opisane motnje razpoloženja - od pretirane živahnosti s popevanjem in

vrvežavim miselnim tokom do že blodnjave zaskrbljenosti za telesno stanje. Dejanja, ki jih je izpolnjeval pod vplivom ukazovalnih blodenj, so ga izčrpavala in ves čas je nakazoval tudi možnost resnega avtoagresivnega vedenja.

Dečka smo poskušali zdraviti z različno nevroleptično terapijo, vendar se kljub previdnosti resnim ekstrapiramidnim zapletom nismo mogli izogniti. Zato smo se odločili za zdravljenje s klopazinom (Ileponex), kar je ob skrbnem spremljanju krvne slike (najprej enkrat tedensko, nato na 14 dni in 4 tedne), hepatograma in drugih parametrov prineslo relativno izboljšanje v dozi 3 x 50 mg dnevno. Deček je postal čustveno nekoliko stabilnejši, delno kritičen do blodnjavih doživetij, glasovi in nanašalna občutja so praktično izginili. Ostali pa so občasni obredi obsesivno kompulzivnega vedenja ter nakazane motnje volje in dejavnosti. Kasneje je še ob poskusih ukinitve terapije in tudi enkrat spontano recidiviral, tako da je sedaj še vedno na terapiji. Uspešno je končal osnovno šolo in bil vključen v vse psiho- in socioterapevtske programe, ki jih je bilo mogoče organizirati bodisi na oddelku, bodisi ambulantno. Zaradi dobrega sodelovanja staršev in visoke stopnje kritičnosti v medsebojnih odnosih, ki verjetno tudi botruje posameznim poslabšanjem dečkove bolezni, je bila družini nudena sistemska družinska terapija.

Longitudinalno spremljanje bo omogočilo diferencialno diagnozo psihoze, ki ima očitno fazičen in kroničen potek.

ZAKLJUČEK

Z opisanim primerom na koncu prispevka sem želela opozoriti na nujnost iskanja novih farmakoloških možnosti in se pridružujem tistim, ki podpirajo širše indikacijsko področje pri uporabi nekaterih zdravil. Veliko je razlogov za odločno zdravljenje prve psihotične epizode. Ti pacienti so namreč tisti, ki bi brez medikamentoznega zdravljenja največ izgubili. Hkrati pa se moramo zavedati, da je medikamentozno zdravljenje le ena od številnih terapevtskih možnosti.

Uspešno ali vsaj relativno uspešno medikamentozno zdravljenje nam pogosto šele omogoči socio- in psihoterapijo, ki je za otroka in njegovo družino bistvenega pomena.

Osnovne informacije o lastnostih in uporabi nekaterih nevroleptikov v otroški psihiatriji pri nas.

Povzeto po Reynolds JEF, ed. Martindale, The Extra Pharmacopoeia, Thirtieth Rev. ed, London, The Pharmaceutical Press, 1993.

(Opomba: Zaradi hitro spreminjajočih se dognanj na področju psihofarmako terapije je ob uporabi zdravil navedene podatke potrebno sproti preverjati.)

HALOPERIDOL (HALDOL)

Haloperidol ima izrazito afiniteto na D2 dopaminske receptorje, kar je povezano s pogostejšimi ekstrapiramidnimi učinki.

INDIKACIJE:

- psihoze
- Sy Gilles de la Tourette
- poleg tega še: težje vedenjske motnje z agresivnostjo, hiperkinetični sindrom, spremljan z vedenjskimi motnjami in simptomi, kot so: impulzivnost, odkrenljivost, agresivnost, nihanje razpoloženja, nizka frustracijska toleranca,
- simptomi pri avtistični razvojni motenosti.

DOZE:

- otroci pod 3 leta: ni priporočljivo
- otroci od 3 do 12 let (teža 15 do 40 kg):
začetni odmerek: 0,5 mg/dan,
postopno zviševanje doze za 0,5 mg na 5 do 7 dni.
Terapevtsko območje pri nepsihotičnih vedenjskih motnjah in sindromu Gilles de la Tourette je 0,05-0,075 mg/kg/dan, pri psihozah pa 0,15 mg/kg/dan.
- adolescenti (nad 12 let) 0,5 - 5 mg 2-3x/dan.

STRANSKI UČINKI:

- ekstrapiramidni pojavi (mišična hipertoniya, tremor, tortikolis, okulogirne krize, akatizija, diskinezija).

Zdravljenje stranskih pojavov: postopno uvajanje zdravila in antiparkinsonski preparati.

FLUFENAZIN (MODITEN)

INDIKACIJE:

- psihotične motnje
- vedenjske motnje
- anksioznost in druge tenzije
- eretična stanja duševno nerazvitih bolnikov.

DOZE

Doziranje je individualno in odvisno od bolezni ter vrste simptomov.

- otroci z vedenjskimi motnjami:
začetna doza 1 - 2 mg/dan,
postopno lahko zvišamo na 3,5 mg/dan.

STRANSKI UČINKI

- ekstrapiramidne okvare (parkinsonizem, distonija, akatizija, okulogirne krize, opistotonus, hiperrefleksija)
- zaspanost
- zamegljen vid
- suha usta
- lažje motnje v delovanju avtonomnega živčevja in endokrinih žlez
- alergične spremembe na koži.

KLOPROMAZIN (LARGACTYL)

INDIKACIJE

- psihotične motnje
- težje vedenjske motnje.

DOZE

- otroci pod 6 mesecev: ni priporočljivo
- otroci od 6 mesecev do 12 let:
 - oralno: 0,5 mg/kg na 4 do 6 ur
 - rektalno: 1 mg/kg na 4 do 6 ur
 - intramuskularno: 0,5 mg/kg na 6 do 8 ur
- adolescenti:
 - začetni odmerek: 10 mg 3x dnevno do 25 mg 4x dnevno,
postopno zviševanje odmerka 2x tedensko po 20 do 50 mg.

TIORIDAZIN (MELLERIL)

Tiroidazin ima relativno visok antimuskarinski efekt (zamegljen vid, retenca urina, suha ustja, zaprtje, spominske motnje) in relativno nizek antidopaminergični učinek (manjše število ekstrapiramidnih simptomov).

INDIKACIJE

- psihotične motnje
- agresivnost, ki ni situacijsko pogojena
- hiperkinetični sindrom z vedenjskimi motnjami
- razpoložensko nihanje
- nizka frustracijska toleranca.

DOZE

- otroci pod 2 leti: ni priporočljivo
- otroci od 2 do 12 let:
 - začetni odmerek: 0,5 - 3,0 mg/kg/dan, razdeljeno na dva odmerka, (max. 3,0 mg/kg/dan)
 - vzdrževalni odmerek: 3 - 6 mg/kg/dan
- adolescenti
 - začetni odmerek: 25 - 50 mg 2-3x na dan, postopno zviševanje odmerka do optimalnega terapevtskega efekta (max. doza za odrasle 800 mg/dan).

Nizke doze delujejo anksiolitično, visoke doze imajo antipsihotični učinek.

STRANSKI UČINKI

- sedacija
- vertigo
- sprememba telesne teže
- neprehodnost nosu
- suha usta
- motnje akomodacije
- alergične kožne reakcije.

SULPIRID (EGLONYL)

Sedacija, muskarinski efekt, hipotenzija in ekstrapiramidne motnje so manj izražene kot pri drugih nevroleptikih.

INDIKACIJE:

- antipsihotično delovanje

- antiemetično delovanje
- učinek na гастриčno sekrecijo.

DOZE

- otroci: začetni odmerek 5 mg/kg/dan 2-3x na dan, kasneje se doziranje prilagodi doseženemu učinku.

STRANSKI UČINKI:

- redko ekstrapiramidne motnje.

LITERATURA

1. Gadov KD. Pediatric psychopharmacotherapy: A review of recent research. *J. Child Psychol. Psychiat.* 1992; 33: 153-95.
2. Werry JS. Long-term drug use in psychiatric disorders in children. Facts, controversies and the future. *Acta Paedopsychiatr.* 1993; 56 (2): 113-8.
3. Otnow Lewis D. Conduct disorder. In: Lewis M, ed. *Child and adolescent psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991: 561-73.
4. Riddle MA. Pharmacokinetics in children and adolescents. In: Lewis M, ed. *Child and adolescent psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991: 767-70.
5. Green WH. Principles of psychopharmacotherapy and specific drug treatment. In: Lewis M, ed. *Child and adolescent psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991: 770-95.
6. Jatlow PI. Psychotropic drug disposition during development. In: Popper C, ed. *Psychiatric pharmacosciences of children adolescents*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1987: 29-44.
7. Widdowson EM. Changes in body proportions and composition during growth. In: Davis JA, Dobbing J, eds. *Scientific foundations of pediatrics*. London: Heinemann, 1974: 153.
8. Seeman P, Bzowej NH, Guan HC, et al. Human brain dopamine receptors in children and aging adults. *Synapse* 1987; 1: 399-404.
9. Riviera-Calimlim L, Griesbach HH, Perlmutter R. Plasma chlorpromazine concentrations in children with behavioral disorders

- and mental illness. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 26: 114-21.
10. Jenkins SC, Gibbs TP, Szymanski SR. A pocket reference for psychiatrists. Washington, DC, London: American Psychiatric Press, 1990: 125.
 11. Wing L. The autistic continuum. In: Wing L., ed. *Aspects of autism: biological research*. Gaskell/The National Autistic Society, 1988: vi.
 12. Wolf S, McGuire RJ. Shizoid personality in girls: a follow-up study - what are the links with Asperger's syndrome? *J Child Psychol Psychiat* 1995; 36: 793-817.
 13. Rosenbaum Asarnow J. Annotation: childhood-onset schizophrenia. *J Child Psychol Psychiat* 1994; 35: 1345-71.
 14. Caplan R, Tangway P. Development of psychotic thinking in children. In: Lewis M, ed. *Child and adolescent psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991: 310-29.
 15. Taylor E. Drug treatment. In: Rutter M, ed. *Child and adolescent psychiatry*. London: Blackwell Scientific Publications, 1985: 780-91.
 16. Frazier JA, Gordon TC, McKenna K, Lenone MC, Jih D, Rapoport JL: An open trial of clozapine in 11 adolescents with childhood onset schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 658-63.
 17. Hollge J. Neuroleptics in mentally retarded children. *Cesk Pediatr* 1993; 48 (9): 547-9.