

Indikace atomoxetinu – kazuistika léčby ADHD v dospělosti

MUDr. Bc. Daniela Zmeškalová, prof. MUDr. Ján Praško, CSc.

Klinika psychiatrie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Fakultní nemocnice Olomouc

Prezentovaná kazuistika popisuje případ mladé dospělé ženy přicházející do psychiatrické ambulance primárně pro poruchy pozornosti. Je stanovena diagnóza ADHD a pacientka je nastavena na nestimulační medikaci atomoxetinem s dobrým efektem na poruchy pozornosti, impulzivitu, hyperaktivitu a s pozitivním dopadem na fungování ve školním prostředí a lepší časovou organizaci.

Klíčová slova: ADHD, diagnostika ADHD v dospělosti, léčba, atomoxetin

Use of atomoxetine in the treatment of adult ADHD – case study

The case study describes a young adult woman coming to a psychiatric clinic primarily for problems with attention deficit. The patient is diagnosed with ADHD and started on non-stimulant medication atomoxetine, causing improvement in attention, impulsivity and hyperactivity leading to improvement in academic functioning and better time management.

Key words: ADHD, adult ADHD, treatment, atomoxetine

Porucha pozornosti a hyperaktivita – ADHD

ADHD (Attention deficit/hyperactivity disorder) je neurovývojové onemocnění s genetickým základem a celoživotním průběhem projevující se sníženou schopností zaměřit a udržet pozornost, přizpůsobovat aktivitu požadavkům okolí a ovládat impulzy. První příznaky z triády nepozornosti/hyperaktivity/impulzivity se objevují v dětství, kdy je porucha diagnostikována nejčastěji, projevy se modifikují s věkem a ve většině případů přetrvávají do dospělosti. ADHD významně omezuje kvalitu života během celého života. Prevalence je 5 % v dětském věku a 3,4 % v dospělosti (1).

Diagnostika ADHD v dospělosti nemá adekvátní oporu ve stávající klasifikaci MKN-10, kde je popis zaměřen na projevy v dětství. K diagnostice jsou využívána kritéria DSM-5 – viz Tabulka 1 (2)

Možnosti léčby ADHD

Za léčbu první volby je u ADHD pokládána farmakoterapie (3, 4). V prostředí českého zdravotnictví jsou dostupné dvě účinné látky – psychostimulans methylfenidát (ve formě s rychlým uvolňováním nebo s řízeným uvolňováním OROS) a nestimulační látka atomoxetin. Z nefarmakologických postupů je používána kognitivně behaviorální terapie, psychoedukace, koučování, neurofeedback a repetitivní transkraniální magnetická stimulace (5). Koučování se může zaměřit na přijetí samotné poruchy a porozumění emočním projevům spojených s poruchou ADHD, organizaci času, volbu omezeného počtu cílů, dokončování úkolů, organizování domácnosti

a financí, řešení potíží v osobních a pracovních vztazích, úpravu životního a studijního/pracovního prostředí, využívání pomůcek (diář, systém upomínek, mobilní aplikace). Nejúčinnější je komplexní přístup – kombinace farmakoterapie a psychoterapie (KBT) se zaměřením na komorbidní poruchy a konkrétní problémy (4).

Atomoxetin

Atomoxetin je preparát doporučený k léčbě ADHD v dětství, dospívání a v dospělosti. Jedná se o vysoce selektivní inhibitor presynaptického transportéru pro noradrenalin s predilekční aktivitou v prefrontálním kortexu, kde zvyšuje synaptické koncentrace noradrenalinu a dopaminu, s minimální afinitou k noradrenergním receptorům anebo jiným neurotransmitterovým transportérům (3). Atomoxetin byl původně vyvíjen jako antidepresivum, nicméně v této indikaci neprokázal účinnost. V ČR je od roku 2007 schválen v indikaci léčby ADHD u dětí a dospívajících, od 2013 je schválen v zemích EU včetně ČR i pro léčbu ADHD dospělých. V léčbě ADHD jde o nestimulační lék. Atomoxetin se podává v jedné denní dávce, dávka se postupně titruje. V dětském věku (do 70 kg hmotnosti) se podává první týden 0,5 mg/kg/d, navyšuje se na udržovací dávku 1,2 mg/kg/d. Zahajovací dávka u dospělých je 40 mg pro die, po týdnu 60 mg pro die, poté za 2–4 týdny až 80–100 mg pro die, pokud vyžaduje klinický stav (4). Účinek nastupuje během 1–2 týdnů, plně do 4–6 týdnů, nicméně v průběhu 24 týdnů je popsán další postupně se zvyšující efekt léčby (6).

Dle SPC (7) je nezbytné před nastavením léčby a v jejím průběhu (každých 6 měsíců či

při zvýšení dávky) monitorovat kardiovaskulární funkce a jiné potenciální nežádoucí účinky. Léčba by měla pokračovat tak dlouho, dokud je efektivní, s každoročním vyhodnocováním účinnosti a snášenlivosti. Atomoxetin je zpravidla dobře tolerován, u dospělých pacientů byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky gastrointestinální poruchy a insomnie. Pokles hmotnosti byl popsán přechodně u 2 % dospělých pacientů v počátcích léčby atomoxetinem (8).

Indikace atomoxetinu

Atomoxetin je primárně indikován pro léčbu ADHD. U dětí je lékem první volby v případě diagnózy ADHD s komorbidními problémy se spánkem, jídel, úzkostí, tiky, rizikem abúzu a závislosti, závažnými behaviorálními problémy (9), u dospělých pacientů s ADHD je v ČR atomoxetin schválen jako jediný preparát (4). Existuje řada kazuistik a malých studií s atomoxetinem v off-label indikaci. Pozitivní efekt atomoxetinu byl popsán při léčbě noční enurézy u dětí (10), další zkušenosti s off-label indikací předkládá review (11) v oblastech afektivních poruch (deprese, augmentace léčby u farmakoresistentní deprese), poruch příjmu potravy (záchvatovitě přejídání, obezita), kognitivních dysfunkcí (u schizofrenie, Parkinsonovy choroby), závislosti (kokain, marihuana, nikotin).

Vlastní případ

24letá Anežka přichází (10/2015) k prvnímu psychiatrickému vyšetření na vlastní žádost pro problémy se soustředěním, kvůli kterým se jí nedaří dokončit SŠ. Problémy se soustředěním má vlastně od dětství... Ve školce bývala divoká,

Tabulka 1. Diagnostická kritéria ADHD dle DSM-5

A.	6 a více (pro děti) nebo 5 a více (pro jedince ≥ 17 let) z následujících příznaků NEPOZORNOSTI (1) a/nebo HYPERAKTIVITY A IMPULZIVITY (2), které přetrvávají po dobu ≥ 6 měsíců a mají negativní dopad na vývoj, fungování a sociální, vzdělávací nebo pracovní aktivity:
1.	Nepozornost
a)	Často není schopen se soustředit na detaily nebo dělá chyby z nepozornosti ve školních úlohách, v práci nebo při jiných aktivitách (např. přehlíží nebo vynechává detaily, práce je nepřesná).
b)	Často má problémy udržet pozornost na úkoly nebo při herních činnostech (např. má obtíže zůstat soustředěný na přednášky, rozhovory nebo delší čtení).
c)	Často vypadá, že neposlouchá, když je přímo osloven (např. je myšlenkami jinde i v nepřítomnosti zjevné příčiny rozptýlení).
d)	Často nesleduje instrukce do konce a není schopen dokončit školní úkoly, domácí práce nebo pracovní povinnosti (např. začne plnit úlohy, ale rychle ztrácí pozornost a snadno se nechá rozptýlit).
e)	Často má problémy organizovat úkoly a aktivity (např. obtíže zvládat následné úlohy; obtíže udržet si pořádek v materiálech a osobních věcech; nepořádný; nestihá termíny; nezvládá organizaci času; dezorganizovaná práce).
f)	Často se vyhýbá, nemá rád nebo je neochotný plnit úlohy, které vyžadují setrvalé duševní úsilí (např. školní nebo domácí úkoly; u starších adolescentů a dospělých příprava zpráv, vyplňování formulářů, kontrola dlouhých článků).
g)	Často ztrácí věci potřebné pro úkoly nebo aktivity (např. školní materiály, tužky, knihy, pomůcky, peněženky a doklady, klíče, dokumenty, brýle, mobilní telefony).
h)	Často je rozptýlen zevními stimuly (u starších adolescentů a dospělých to mohou být i nesouvisející myšlenky).
i)	Při denních činnostech je často zapomětlivý (např. udělat domácí práce, povinnosti; u starších adolescentů a dospělých zavolat nazpátek, zaplatit účty, dodržet schůzky).
2.	Hyperaktivita a impulzivita
a)	Často se ošívá nebo poklepává rukama nebo se vrtí na židli.
b)	Často vstává ze židle v situacích, kdy se očekává, že by měl zůstat sedět (např. opouští svoje místo ve třídě, v kanceláři nebo jiném pracovišti nebo v jiné situaci, která vyžaduje zůstat na místě).
c)	Často běhá nebo šplhá v situacích, kdy to je nevhodné. (u adolescentů a u dospělých se může omezit na pocit neklidu.)
d)	Často je neschopen si tiše hrát nebo tiše trávit volný čas.
e)	Často je v poklusu, chová se jako byl „poháněn motorem“ (např. nedokáže nebo mu je nepohodlné zůstat delší dobu v klidu např. v restauracích, na schůzkách; ostatní jej mohou vnímat jako neklidného, někoho s kým je těžké udržet krok).
f)	Často nadměrně hovoří.
g)	Často vyhrkne odpověď ještě dříve, než byla otázka dokončena (např. dokončuje věty za druhé; nedokáže čekat, až na něj v rozhovoru dojde řada).
h)	Často má obtíže čekat, až na něj dojde řada (např. při čekání ve frontě).
i)	Často přerušuje nebo ruší druhé (např. se plete do rozhovoru, her nebo aktivit; může používat věci druhých bez dovození; adolescenti nebo dospělí se vetřou nebo přebírají to, co dělají druzí).
B.	Několik příznaků nepozornosti nebo hyperaktivity – impulzivity bylo přítomno již před 12. rokem věku.
C.	Několik příznaků nepozornosti nebo hyperaktivity – impulzivity je přítomno ve dvou nebo více prostředí (např. doma, ve škole, v práci; s přáteli nebo příbuznými; při jiných činnostech).
D.	Existuje jasný důkaz, že příznaky narušují nebo snižují kvalitu sociálního, akademického nebo profesionálního fungování.
E.	Příznaky se nevyskytují výlučně v průběhu schizofrenie nebo jiné psychotické poruchy a nelze je lépe vysvětlit jinou duševní poruchou (např. poruchou nálady, úzkostnou poruchou, disociativní poruchou, poruchou osobnosti, intoxikací návykovou látkou nebo abstinčním stavem).

vzpurná, do školy nastupovala bez odkladu, ve škole pak mívala stále poznámky kvůli zapominání, že vyrušuje a nedává pozor, ale na vysvědčení měla samé jedničky. Byla soutěživá, záleželo jí na tom, aby měla dobré známky, ale šlo jí to snadno a taky se s ní vždycky doma učila babička. Až pak na gymnáziu byl problém, měla za sebe najednou větší zodpovědnost, ve škole bylo pro ni neúnosné dělat něco, co ji nebaví, vydržet tam sedět, měla jiné zájmy. Večer bývala dlouho vzhůru, nedokázala jít do postele včas, hrála na počítači, nebo si našla něco jiného, ráno pak nebyla schopna vstát do školy. Teď mívá taky problém usnout, cítí se hodně čile, pořád jí lítá něco v hlavě, nemůže se zklidnit, někdy si vezme prášky na spaní. Letos má hlavní cíl dokončit maturitu. Už víckrát byla rozhodnutá, že to dokončí, ale pak to vždycky nějak vzdala, změnila několikrát školu, státní i soukromé gymnázium v různých městech, mezitím žila rok v zahraničí, vlastně studuje čtyřletou střední školu už osmým rokem, letos znovu začíná maturitní ročník formou individuálního vzdělá-

vacího plánu, kdy do školy dojíždí nepravidelně na průběžné zkoušky dle předchozí domluvy.

Při mapování problémů v jednotlivých oblastech ADHD dle diagnostických kritérií Anežka popisuje své potíže v kategorii nepozornosti (má problém věnovat pozornost detailům, udržet pozornost při úkolech, nedokončuje, obtížně si organizuje práci a osobní život, vyhýbá se nebo odkládá úkoly, které vyžadují větší pozornost, často ztrácí věci, respektive stále něco hledá, ztratila telefony, když odchází z bytu, tak se často musí pro něco vrátit, zmatkovitě hledá, snadno se nechá vyrušit, naštěstí díky diáři se jí daří trochu líp organizovat); v kategorii hyperaktivity (při telefonování pochoduje, přehnaně aktivní, upovídáná, ve škole je pro ni těžké vydržet sedět na místě, v posteli se pořád hodně převaluje) a impulzivity (často přebírá iniciativu a začne organizovat, aniž by vyčkala, co ostatní, v rozhovoru často pomáhá dokončovat věty za druhého a odpovídá dříve, než druhý dokončí otázku).

Z anamnézy: V rodině závislost na alkoholu a hypnoticích, rodiče a 3 starší sourozenci jsou

absolventi VŠ, vykonávající prestižní profese, zdraví. Osobní anamnéza Anežky bez pozoruhodností, s ničím se neléčí, nebyla s ničím hospitalizovaná, pravidelné léky neužívá, připouští někdy alprazolam před usnutím. Svobodná, bezdětná, 2 roky žije s partnerem, vztah komplikovanější, nahoru, dolů. S rodiči a sourozenci vychází dobře. Pracuje 2 roky jako recepční ve sportovním zařízení a posledních pár měsíců ještě brigádně jako servírka ve vinárně, dřívě sezónní brigády. Pracovně nemívá větší problémy, i když byla pokárána, že je v práci nejiniciativnější a že by si měla některé názory nechat pro sebe. Ve volném čase hodně sportuje a tráví čas s kamarády, vždycky měla hodně koníčků a stále něco nestíhala. Nízký závislostní potenciál – kouří 4 cigarety týdně, alkohol (pivo) do nálady pije 2x měsíčně, drogy pravidelně neužívá žádné, k drogám má spíše odpor, v minulosti vyzkoušela THC, kokain, extázi. Nyní prvokontakt s psychiatrií, psychologicky vyšetřena v dospívání pro problémy v souvislosti se školními neúspěchy, ze zprávy si pamatuje

pouze „nadprůměrné IQ“, nebyla doporučena další psychologická či psychiatrická intervence.

V psychopatologickém obraze dominují projevy ADHD dokumentované již od předškolního období, v posledních letech významně komplikující běžné fungování – projevy nepozornosti, hyperaktivity, impulzivity brání běžnému fungování v oblasti akademického života (nepozornost, impulzivita, neumožňující přes nadprůměrný intelekt dosažení plného středoškolského vzdělání, problémy s plněním školních povinností již mnoho let), sociálního života (impulzivita) i pracovního zařazení (konflikty s nadřízenými, obtíže při organizování pracovních povinností); mírné poruchy kvality spánku, taktéž opožděné usínání (susp. podíl neschopnosti se zklidnit a organizačních potíží).

Dle anamnestických údajů není podezření na abnormální kardiovaskulární příznaky či strukturální srdeční abnormality. Naměřeny normální hodnoty krevního tlaku a pulzu (TK 112/68, P 60/min), hmotnost 58 kg, výška 171 cm, interní nález bez patologie.

Diagnostikována porucha aktivity a pozornosti, Anežka je důkladně poučena o diagnóze a souvislostech, o možnostech léčby, doporučena kombinace medikace atomoxetinem a psychoterapie. Dávka atomoxetinu postupně titrována (25 mg... 40 mg... 60 mg) během 3 týdnů na 60 mg pro die (tj. 1,03 mg/kg), při této dávce došlo v souvislosti s nechutenstvím k poklesu hmotnosti o 1,5 kg. Vzhledem k zlepšení stavu a nechutenství dávka dále nenavýšována.

Při kontrole za 3 týdny Anežka referovala z dalších nežádoucích účinků o přechodném zhoršení spánku, pozitivní efekt příliš nepozorovala, snad jednodušší schopnost vydržet u učení. Při kontrole za 6 týdnů od nastavení medikace si Anežka pochvaluje pozitivní účinky atomoxetinu na fungování ve škole i doma a zároveň došlo ke zmírnění nežádoucích účinků. Nyní se jí daří usínat snadněji než v minulosti

a tolik se v noci nebudí. Chuť k jídlu je stále menší, ale už víc nehubne. Chválí si, jak se jí daří zvládat školní povinnosti, kdy si domluvila s kamarádkou pomoc při plánování školní přípravy, doučování matematiky, podařilo se jí uzavřít pololetní vysvědčení u většiny předmětů, má vytvořený plán a myslí si, že letos by maturitu zvládnout mohla. Učení jí jde dobře, je pro ni jednodušší se k tomu „dokopat“ a u učení vydrží, neodbíhá, dovede se soustředit a naučené si pamatuje. V mezidobí se rozešla s přítelem a přestěhovala se k rodičům, rozchod zvládla celkem dobře, povedlo se jí znovu přivyknout bydlení s rodiči. S užíváním léku je spokojena a chce pokračovat dále.

Objektivně při kontrole stav hodnocen jako uspokojivý, popsáno zlepšení fungování, zmírnění problémů v souvislosti s projevy ADHD. Zhodnocen krevní tlak a pulz, které v normě, pozorován pokles hmotnosti o 1,5 kg, nyní 56,5 kg (tj. dávka atomoxetinu 1,06 mg/kg). Anežce bylo doporučeno pokračovat v nastavené dávce atomoxetinu 60 mg ráno a zvážit KBT psychoterapeutickou péči, která by se zaměřila na porozumění problémům ve škole, v práci i ve vztazích, úpravu režimu a nácvik relaxačních technik k úpravě spánku, řešení problémů souvisejících se zvládnutím školních povinností a prokrastinací.

Závěr

ADHD v dospělosti je častá porucha s následkem významného funkčního postižení v sociální i pracovní oblasti. Nejlépe prokázanou účinností v krátkodobé i dlouhodobé léčbě ADHD mají stimulantia a atomoxetin. Atomoxetin je v současnosti jediným preparátem v ČR se schválenou indikací k léčbě ADHD v dospělosti, je indikován k léčbě i v případě komorbidní úzkosti a rizika zneužívání návykových látek (včetně alkoholu). Kazuistika mladé pacientky s ADHD dokumentovala stanovení

diagnózy a nastavení medikace atomoxetinem, který přes počáteční mírné nežádoucí účinky byl nakonec dobře tolerován a zlepšil celkové fungování pacientky.

Literatura

1. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 402–409.
2. Raboch J, Hrdlička M, Mohr P. DSM-5. Diagnostický a statistický manuál duševních poruch. Testcentrum 2015.
3. Garnock-Jones KP, Keating GM. Spotlight on atomoxetine in attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *CNS Drugs*, 2010; 24: 85–88.
4. Theiner P, Paclt I. ADHD u dospělých. In RABOCH, J., et al. Psychiatrie: doporučené postupy psychiatrické péče IV. 2014.
5. Masopust J, Mohr P, Anders M, Příkryl R. Diagnostika a farmakoterapie ADHD v dospělosti. *Psychiatrie pro praxi* 2014; 15(3): 112–116.
6. Clemow DB, Bushe CJ. Atomoxetine in patients with ADHD: A clinical and pharmacological review of the onset, trajectory, duration of response and implications for patients. *Journal of Psychopharmacology* 2015; 29(12): 1221–1230.
7. SPC Strattera – <http://www.sukl.cz/download/spc/SPC28190.pdf>.
8. FDA, Strattera, 2007 – http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/021411s004s012s013s015s021-bl.pdf.
9. Drtílková I, Hrdlička M, Paclt I. Hyperkinetické poruchy (ADHD) u dětí. In Raboch J, et al. Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče IV. 2014.
10. Sumner CR, Schuh KJ, Sutton VK, Lipetz R, Kelsey DK. Placebo-controlled study of the effects of atomoxetine on bladder control in children with nocturnal enuresis. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006; 16(6): 699–711.
11. Dadashova R, Silverstone PH. Off-label use of atomoxetine in adults: is it safe? *Mental Illness*. 2012; 4(2): e19. doi:10.4081/mi.2012.e19.

Článek je převzatý z
Psychiatr. praxi 2016; 17(1): 25–27

MUDr. Bc. Daniela Zmeškalová

Klinika psychiatrie, Lékařská fakulta
Univerzity Palackého v Olomouci,
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
daniela.zmeskalova@fnol.cz