

Lena Cichoń<sup>1,2</sup>, Ireneusz Jelonek<sup>1,2</sup>, Małgorzata Janas-Kozik<sup>1,2</sup>

## ADHD – wskazówki praktyczne: farmakoterapia i prowadzenie dokumentacji

### ADHD – practical tips: pharmacology and documentation

<sup>1</sup> Oddział Kliniczny Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego, Katedra Psychiatrii i Psychoterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, Polska

<sup>2</sup> Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II w Sosnowcu Sp. z o.o., Sosnowiec, Polska

Adres do korespondencji: Lena Cichoń, Oddział Kliniczny Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego, Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II w Sosnowcu Sp. z o.o., ul. Gabrieli Zapolskiej 3, 41-218 Sosnowiec, tel.: +48 32 720 77 00 w. 704, tel. kom.: +48 535 788 296, e-mail: lenacichon@interia.pl

#### Streszczenie

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) jest przewlekłym zaburzeniem, którego objawy (nadruchliwość, problemy z koncentracją, impulsywność) pojawiają się w okresie dzieciństwa. ADHD należy leczyć jak chorobę przewlekłą. Jest to leczenie wieloletnie i wielokierunkowe. Oddziaływania powinny obejmować zarówno dziecko, jak i środowisko, w którym ono funkcjonuje (szkoła, rodzina). Spośród metod niefarmakologicznych zastosowanie w terapii ADHD mają m.in. psychoedukacja, oddziaływania psychospołeczne czy psychoterapia. W przypadku braku skuteczności oddziaływań terapeutycznych, współwystępowania głębokich i uporczywych zaburzeń funkcjonowania albo obecności zaburzeń będących powikłaniami ADHD stosuje się leczenie farmakologiczne. W Polsce wśród leków zarejestrowanych w terapii ADHD są metylofenidat (lek psychostymulujący) i atomoksetyna (inhibitor wychwyty zwrotnego noradrenaliny). Leki psychostymulujące działają poprzez zwiększanie uwalniania dopaminy oraz hamowanie wychwyty zwrotnego serotoniny i amin katecholowych (metylofenidat wpływa na wychwyt zwrotny dopaminy). Dostępne są też inne leki, które mogą być pomocne w leczeniu objawów ADHD. Wybór leku zależy od wielu czynników, takich jak stan somatyczny i psychiczny pacjenta, choroby współistniejące, czas działania substancji. Przez cały okres farmakoterapii lekarz ma obowiązek oceniania skuteczności leczenia i kontrolowania ewentualnych skutków ubocznych. W leczeniu ADHD powinno się stosować monoterapię, a w razie braku efektu lub wystąpienia działań niepożądanych należy zmienić lek.

**Słowa kluczowe:** zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, metylofenidat, atomoksetyna

#### Abstract

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a chronic disorder with the onset of symptoms (such as hyperactivity, concentration problems or impulsiveness) in childhood. ADHD should be managed as a chronic disease with long and multifaceted treatment. The management should involve both the child and the environment in which he or she functions (school, family). Of non-pharmacological methods, ADHD can be treated with, for instance, psychoeducation, psychosocial treatment or psychotherapy. Pharmacological treatment is initiated if therapy measures are ineffective, there are profound and persistent functional deficits or the patient experiences disorders being ADHD complications. Drugs authorised for ADHD in Poland include methylphenidate (a psychostimulant) and atomoxetine (a norepinephrine reuptake inhibitor). Psychostimulants act through enhanced dopamine release and inhibited serotonin and catecholamine reuptake (methylphenidate affects dopamine reuptake). There are also other drugs that might be helpful in relieving ADHD symptoms. The drug selection depends on numerous factors, such as the patient's somatic and mental state, comorbidities and duration of action. The physician must evaluate treatment efficacy and control possible adverse events throughout the entire treatment. ADHD should be treated with a monotherapy. If it brings no effects or causes adverse events, the drug should be changed.

**Keywords:** attention-deficit/hyperactivity disorder, methylphenidate, atomoxetine

## DLACZEGO ADHD POWINNO BYĆ LECZONE?

**T**ermin *attention-deficit/hyperactivity disorder* tłumaczy się na język polski jako „zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi”. W światowym piśmiennictwie powszechnie używa się skrótu ADHD. Z kolei w klasyfikacji ICD-10 stosowane jest węższe pojęcie „zaburzenia hiperkinetyczne” (Pużyński i Wciórka, 1998). ADHD jest zaburzeniem przewlekłym z początkiem w okresie dzieciństwa. Charakteryzuje się występowaniem takich grup objawów, jak nadmierna ruchliwość, zaburzenia uwagi, impulsywność (Klassen *et al.*, 2010). Nadruchliwe małe dzieci często biegają i wspinają się na meble, natomiast starsze wiercą się i kręcą na krześle czy przejawiają niepokój manipulacyjny. Aktywność osób z objawami nadruchliwości jest dość chaotyczna i nie służy konkretnemu celowi. Problemy z koncentracją manifestują się krótkim czasem skupiania uwagi, nieumiejętnością modulowania uwagi w zależności od zewnętrznych okoliczności, trudnością w wybraniu najważniejszego bodźca, a także łatwym rozpraszaniem się pod wpływem bodźców zewnętrznych. Impulsywność powoduje problemy z zahamowaniem, odroczeniem reakcji, czego konsekwencją jest podejmowanie działań bez przewidywania ich następstw. Dzieci z ADHD wykonują zadania bez całkowitego zrozumienia instrukcji, mają kłopoty z realizacją długoterminowych i złożonych prac, nie potrafią uczyć się z wcześniejszych doświadczeń, są gadatliwe, przerywają innym, nie czekają na swoją kolej, cechują się krótszym czasem odwiekania działania i oczekiwania na pochwałę (Pisula i Wolańczyk, 2005).

Objawy ADHD nie są spójne z wiekiem rozwojowym, pojawiają się w różnych kontekstach i środowiskach oraz wpływają negatywnie na czynności związane z kontaktami międzyludzkimi, szkołą czy pracą. Symptomy te mogą być przyczyną znacznego upośledzenia funkcjonowania pacjenta (Gałęcki i Świącicki, 2015) – ADHD to bowiem zespół kliniczny związany z problemami w nauce, zaburzonymi relacjami w rodzinie, trudnościami społecznymi i wzrostem wskaźników występowania problemów behawioralnych (Faraone *et al.*, 2000). Zespół ten jest obecny u 3–12% osób poniżej lub w 18. roku życia oraz u 4–5% dorosłych. Dotyka również 10–20% osób cierpiących z powodu innych zaburzeń psychicznych (Kooij *et al.*, 2010). U około 20% rodziców dzieci z ADHD można stwierdzić objawy tego zaburzenia.

## JAK POWINNO BYĆ ZORIENTOWANE LECZENIE?

Leczenie powinno być:

1. zorientowane na dziecko, czyli ukierunkowane na objawy osiowe, problemy współwystępujące, trudności w funkcjonowaniu w środowisku rodzinnym, szkolnym, rówieśniczym. Konieczne jest, by obejmowało psychoedukację pacjenta, rodziców/opiekunów oraz

nauczycieli/wychowawców i terapię poznawczo-behawioralną, a jeżeli te dwie formy pomocy zawodzą – farmakoterapię;

2. zorientowane na rodzica/opiekuna i dotyczyć problemy trudności wychowawczych oraz problemów psychicznych opiekunów, a także obejmować psychoedukację i warsztaty;
3. zorientowane na szkołę – należy omawiać porażki szkolne, trudności w nauce, złe relacje z nauczycielami czy rówieśnikami. Ten aspekt leczenia obejmuje psychoedukację, modyfikacje behawioralne i dostosowanie wymagań. W ramach psychoedukacji trzeba podać informacje na temat ADHD, specyfiki objawów, etiologii, przebiegu, rokowania i możliwości leczenia oraz wyjaśnić charakterystyczne dla danego dziecka objawy zaburzenia i wynikające z nich swoiste potrzeby.

Wśród strategii radzenia sobie z objawami zaleca się przede wszystkim interwencje behawioralne, które powinny prowadzić do zmniejszenia liczby bodźców rozpraszających w otoczeniu i dopasowania czasu wykonywania pracy do możliwości dziecka. Należy też stosować krótkie wzmacnianie dodatkowym bodźcem (np. poleceniem), planować zadania, uczyć dzielenia trudniejszych prac na etapy oraz przewidywać zagrożenia.

Osobną kwestią jest informowanie dziecka o jego zaburzeniu. Przekaz powinien być dostosowany do wieku pacjenta i obejmować informacje związane z diagnozą, objawami, proponowaną farmakoterapią oraz pomoc w uczeniu się obserwacji własnych zachowań i sposobów radzenia sobie z nimi (Namysłowska, 2014; Pisula i Wolańczyk, 2005).

## KIEDY NALEŻY WŁĄCZYĆ FARMAKOTERAPIĘ?

Leczenie ADHD jest wieloletnie i wielokierunkowe, powinno więc przebiegać zgodnie z zasadami postępowania w chorobach przewlekłych. Farmakologię stosuje się w przypadku braku skuteczności oddziaływań terapeutycznych, współwystępowania głębokich i uporczywych zaburzeń funkcjonowania dziecka w różnych środowiskach albo obecności zaburzeń będących powikłaniem ADHD. Wybór leku zależy od kilku zmiennych, do których zaliczają się: nasilenie objawów i ich wpływ na codzienne życie pacjenta, efektywność oddziaływań pozafarmakologicznych, obecność innych zaburzeń (np. zaburzenie tikowe, padaczka), tolerancja leczenia farmakologicznego, czyli obecność działań niepożądanych, możliwość zapewnienia jego regularnego przyjmowania, ryzyko stosowania leku niezgodnie ze wskazaniami, jak również preferencje rodziców i dzieci (Wolańczyk, 2014).

W farmakoterapii ADHD wykorzystuje się różne grupy leków. Do leków rekomendowanych należą leki psychostymulujące oraz atomoksetyna.

**Leki psychostymulujące** są najdłużej stosowane w leczeniu ADHD (Faraone *et al.*, 2006), a co za tym idzie – dobrze poznane pod względem zarówno skuteczności, jak i objawów

niepożądanych, które mogą się pojawić w związku z leczeniem. Leki psychostymulujące działają poprzez zwiększanie uwalniania dopaminy, hamowanie wychwytu zwrotnego serotoniny i amin katecholowych (metylofenidat wpływa na wychwyt zwrotny dopaminy). Skuteczność tych leków sięga około 80% i zależy od dawki. Poprawa dotyczy skupiania i utrzymywania uwagi oraz redukcji nadmiernej ruchliwości i – w mniejszym stopniu – impulsywności. Wśród działań niepożądanych, na które należy zwrócić uwagę już przy włączaniu leczenia, są: brak apetytu, nudności (co wiąże się ze spadkiem masy ciała czy zahamowaniem jej przyrostu), spowolnienie wzrostu (około 0,1–0,2 cm/rok), bóle głowy, zaburzenia snu, wzrost ciśnienia i tętna oraz inne, np. obniżenie progu drgawkowego, pojawienie się tików (?), brak spontaniczności, efekt z odbicia – drażliwość po wygaśnięciu lub znacznym zredukowaniu działania leku. Do przeciwwskazań należą: schizofrenia i inne zaburzenia psychotyczne, nadczynność tarczycy, zaburzenia rytmu serca, dusznica bolesna, jaskra, wcześniejsza nadwrażliwość na lek. Ostrożnie stosowanie leków psychostymulujących zaleca się w nadciśnieniu, tikach i zaburzeniu depresyjnym (Namysłowska, 2014). Wśród leków z tej grupy są pochodne metylofenidatu – Metylofenidat tabl.: 5, 10, 20, 30, 40 mg, Metylofenidat CR kaps.: 5, 10, 20, 30, 40 mg, Metylofenidat OROS tabl.: 18, 36 (54) mg. W dawkowaniu stosuje się miareczkowanie, czyli cotygodniowe zwiększanie dawki leku połączone z oceną jego efektywności. Do omawianej grupy należą również: Focalin, Methylin, Methylin ER, Ritalin, Metadat ER, Ritalin SR. Inne pochodne amfetaminy to: Adderall, Dexedrine, Dextrostat (krótko działające), Dexedrine Spansuale (średnio długo działający) i Adderall XR (długo działający).

Kolejny lek wykorzystywany w leczeniu ADHD to **atomoksetyna** (inhibitor wychwytu zwrotnego noradrenaliny). Jej skuteczność jest porównywalna do skuteczności leków psychostymulujących, ale efekt terapeutyczny obejmuje całą dobę. Pełny efekt działania uzyskuje się po 4–6 tygodniach leczenia. Atomoksetyna jest dostępna w postaci kapsułki twardej 10, 18, 25, 40 (60) mg, a dawkowanie wygląda następująco: 0,5–1,2 mg/kg m.c., dawkę zwiększa się raz na tydzień, począwszy od 0,5 mg/kg m.c. U dzieci i młodzieży o masie ciała powyżej 70 kg leczenie zaczyna się od dawki dobowej 40 mg. Początkową dawkę utrzymuje się przez co najmniej 7 dni przed jej zwiększeniem – odpowiednio do odpowiedzi klinicznej i tolerancji. Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 80 mg. Należy zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia myśli samobójczych (i je monitorować), dolegliwości żołądkowo-jelitowych (co zwykle łączy się ze spadkiem łaknienia), senności, znużenia, drażliwości, zmian nastroju oraz zawrotów głowy (Kohn *et al.*, 2012; Namysłowska, 2014).

Wśród innych leków mających zastosowanie w leczeniu objawów ADHD wymienia się **klonidynę** (agonistę presynaptycznego receptora alfa-2-adrenergicznego). Wskazania obejmują zespół nadpobudliwości psychoruchowej, tiki i nasiloną agresję. Efekt terapeutyczny osiąga się po 6 tygodniach leczenia. Przy stosowaniu klonidyny konieczna jest ścisła współpraca z rodzicami – rozsądni opiekunowie to element

niezbędny do włączenia tego leku, gdyż nagłe odstawienie może się wiązać z wystąpieniem kryzy nadciśnieniowej. W trakcie leczenia istotne są systematyczność oraz monitorowanie EKG i RR. Klonidyna wykazuje wyraźne działanie nasenne, powoduje suchość w jamie ustnej, bóle i zawroty głowy, a także hipotensję. Występuje w postaci tabletek 0,075 mg (dostępne są preparaty o powolnym uwalnianiu). Dawka dobowo to 3–8 µg/kg m.c./dobę; należy ją wprowadzać powoli (maks. zwiększanie: 0,05 mg/tydzień) i również powoli odstawiać. Podobną skuteczność (30–50%) przy mniejszej liczbie działań niepożądanych ma **guanfacyna**. Efekt terapeutyczny osiąga się po 4–6 tygodniach leczenia, a dawka to 0,35–1 mg w 2–3 dawkach podzielonych lub w formie preparatu o przedłużonym uwalnianiu (Huss *et al.*, 2016).

Inne leki, które można wykorzystać w leczeniu ADHD, to bupropion i reboksetyna. Leki o znaczeniu przede wszystkim historycznym to trójcykliczne leki przeciwdepresyjne: imipramina, nortryptylina, klomipramina, dezypramina. Są one skuteczne u około 50% pacjentów. Mają dużo działań niepożądanych – są kardiotoksyczne, powodują objawy cholinolityczne – ale zarazem cechują się działaniem przeciwdepresyjnym i przeciwlękowym.

Następną grupą leków rozważaną w przypadku ADHD są neuroleptyki, które działają uspokajająco i redukują zachowania agresywne. Co ważne, korzyści z ich stosowania muszą być większe od potencjalnego zagrożenia. Kryterium wyboru leku powinna stanowić najmniejsza liczba działań niepożądanych, właściwa dla neuroleptyków atypowych. Wśród nich wskazuje się na risperidon, którego wskazania rejestracyjne dotyczą leczenia agresji i autoagresji u dzieci z intelektem poniżej normy. Efekt uzyskuje się w czasie do 4 tygodni, przy czym należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę dobową (0,5–1,5 mg). W małych dawkach neuroleptyki atypowe nie wpływają na zdolność skupiania uwagi i uczenie się (?), w większych dawkach nawet je pogarszają. Istnieje konieczność systematycznej oceny rezultatów leczenia i monitorowania działań niepożądanych.

Jak przedstawiają się wskazania wynikające z charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) i wskazania refundacyjne?

## Metylofenidat

ChPL – „Zespół nadpobudliwości psychoruchowej wyłączanie jako element kompleksowego (zawierającego psychoterapię) leczenia u dzieci powyżej 6. roku życia”.

Wskazania refundacyjne – „Zespół nadpobudliwości psychoruchowej wyłącznie jako element kompleksowego (zawierającego psychoterapię) leczenia u dzieci powyżej 6. roku życia”.

## Atomoksetyna

ChPL – „Wskazana w leczeniu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u dzieci w wieku 6 lat i starszych oraz u młodzieży jako element pełnego programu leczenia. Leczenie powinno być rozpoczęte przez

lekarza specjalistę w leczeniu ADHD. Diagnostę należy stawić zgodnie z klasyfikacją DSM-IV lub wytycznymi zawartymi w ICD-10<sup>7</sup>.

Wskazania refundacyjne – „Nadpobudliwość psychoruchowa z deficytem uwagi oraz ze współistniejącymi chorobami, takimi jak: tiki, zespół Tourette’a, zaburzenia lękowe lub z udokumentowaną nietolerancją bądź niepowodzeniem terapii lekami psychostymulującymi jako element pełnego programu leczenia u dzieci od 6. roku życia oraz u młodzieży”.

Z uwagi na refundację zarówno metylofenidatu, jak i atomoksetyny należy zwrócić szczególną uwagę na prowadzenie dokumentacji medycznej podczas stosowania tych leków.

## MONITOROWANIE LECZENIA. PROWADZENIE DOKUMENTACJI

W przypadku podejrzenia ADHD wizyta diagnostyczna powinna obejmować ustrukturyzowany wywiad i badanie pacjenta oraz ich dokumentowanie. Należy również uwzględnić dokumentację zewnętrzną (np. opinie szkolne, świadectwa, diagnoza poradni psychologiczno-pedagogicznej). Wywiad somatyczny dotyczy obciążeń kardiologicznych, incydentów omdleń, polipragmazji. Jeżeli występują one u pacjenta, niezbędna jest konsultacja kardiologiczna/pediatryczna z oceną EKG, szczególnie odcinka QTc. Jeżeli nie występują, nie ma konieczności wykonywania dodatkowych badań przed rozpoczęciem farmakoterapii. Ocena stanu somatycznego obejmuje pomiar ciśnienia tętniczego, masy ciała, wzrostu (w odniesieniu do siatek centylowych). Na zalecenia składają się: psychoedukacja, biblioterapia, porady behawioralne, interwencje ukierunkowane na szkołę, psychoterapia indywidualna/grupowa/rodzinna, trening umiejętności wychowawczych/rodzicielskich oraz farmakoterapia – jako element leczenia w razie braku efektywności/poprawy w trakcie stosowania oddziaływań pozafarmakologicznych lub przy znacznym/dezorganizującym funkcjonowaniu nasileniu objawów.

Psychoedukacja powinna obejmować informacje zawarte w dokumentacji medycznej – dotyczące hipotez diagnostycznych, możliwości i form leczenia (alternatywnych), w tym psychoterapii, proponowanej farmakoterapii z uwzględnieniem wskazań, działań niepożądanych, interakcji (lekowych i z alkoholem), wpływu na sprawność psychofizyczną i ciężę (konieczność stosowania skutecznej metody antykoncepcji). Należy ponadto odnotować, że udzielono odpowiedzi na zadane pytania, a wybór farmakoterapii opierał się na aktualnej wiedzy medycznej (czy uzyskano akceptację opiekuna – pisemną w przypadku stosowania poza ChPL?). Trzeba również zapisać, iż poinformowano o konieczności ponownego zgłoszenia się na wizytę w razie braku poprawy, zmiany lub nasilenia objawów, a także zawrzeć informację o podjętych oddziaływaniach psychoterapeutycznych. Przykładowo: „Według deklaracji opiekuna – kontynuuje psychoterapię w PPP. Zalecono kontynuację farmakoterapii metylofenidatem/atomoksetyną (wobec

poprawy objawowej i funkcjonalnej) jako element kompleksowego planu leczenia, w tym psychoterapii”. Sprawą otwartą pozostaje pisemne oświadczenie rodziców/opiekunów o stosowaniu pozafarmakologicznych metod leczenia ADHD. Obecnie podobne oświadczenie nie jest wymagane.

## PODSUMOWANIE

ADHD jest zaburzeniem, które wymaga wielokierunkowych oddziaływań (Bomba *et al.*, 2011) – konsekwencją niepodjęcia właściwego leczenia dziecka z ADHD są bowiem liczne trudności szkolne, problemy z zachowaniem, funkcjonowaniem rodzinnym i społecznym. Nie każde dziecko z ADHD wymaga leczenia farmakologicznego. Czasem wystarczają prawidłowo prowadzone interwencje terapeutyczne. W razie konieczności zastosowania leków należy dążyć do stosowania monoterapii, a także do uzyskania maksymalnych korzyści przy możliwie najmniej nasilonych działaniach niepożądanych.

### Konflikt interesów

*Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpływać na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.*

### Piśmiennictwo

- Bomba J, Namysłowska I, Orwid M: Zaburzenia zachowania i emocji rozpoczynające się zwykle w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym. In: Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J (eds.): *Psychiatria*. Vol. 2, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2011: 599–633.
- Charakterystyka produktu leczniczego – atomoksetyna.
- Charakterystyka produktu leczniczego – metylofenidat.
- Faraone SV, Biederman J, Spencer T *et al.*: Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 9–20.
- Faraone SV, Biederman J, Spencer TJ *et al.*: Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. *MedGenMed* 2006; 8: 4.
- Galecki P, Święcicki Ł (eds.): *Kryteria diagnostyczne z DSM-5*. Desk Reference. Edra Urban & Partner, Wrocław 2015.
- Huss M, Chen W, Ludolph AG: Guanfacine extended release: a new pharmacological treatment option in Europe. *Clin Drug Investig* 2016; 36: 1–25.
- Klassen LJ, Katzman MA, Chokka P: Adult ADHD and its comorbidities, with a focus on bipolar disorder. *J Affect Disord* 2010; 124: 1–8.
- Kohn MR, Tsang TW, Clarke SD: Efficacy and safety of atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Med Insights Pediatr* 2012; 6: 95–162.
- Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A *et al.*: European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 2010; 10: 67.
- Namysłowska I (ed.): *Psychiatria dzieci i młodzieży*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2014.
- Pisula A, Wolańczyk T: Zespół nadpobudliwości psychoruchowej. In: Wolańczyk T, Komender J (eds.): *Zaburzenia emocjonalne i behawioralne u dzieci*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005: 215–237.
- Pużyński S, Wciórka J (eds.): *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10*. Badawcze kryteria diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne Vesalius, Kraków–Warszawa 1998.
- Wolańczyk T: *Leczenie ADHD. Ile? Jak? Jak długo?* – materiały edukacyjne 2014.