

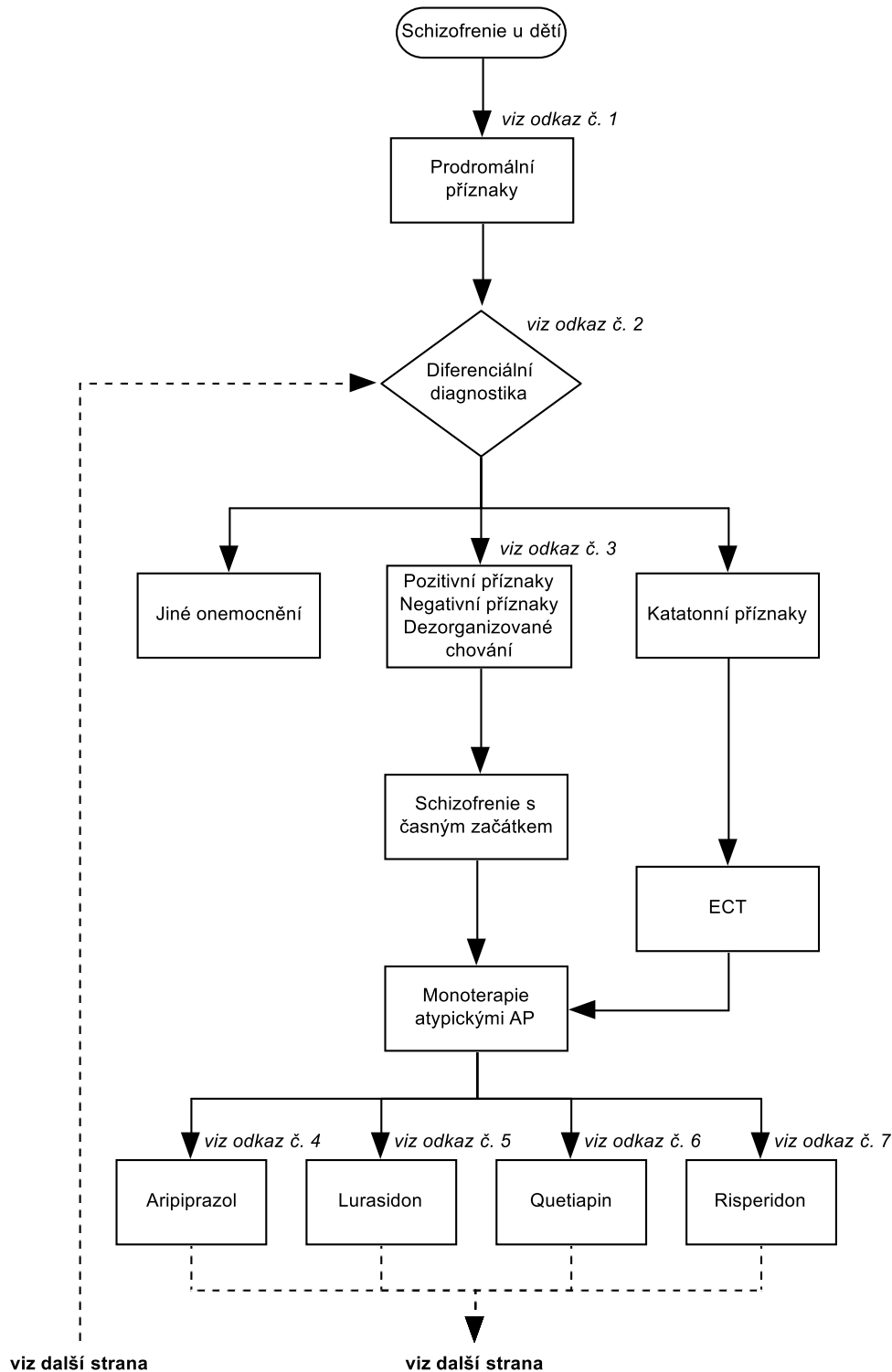
## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

### Schizofrenie u dětí a dospívajících

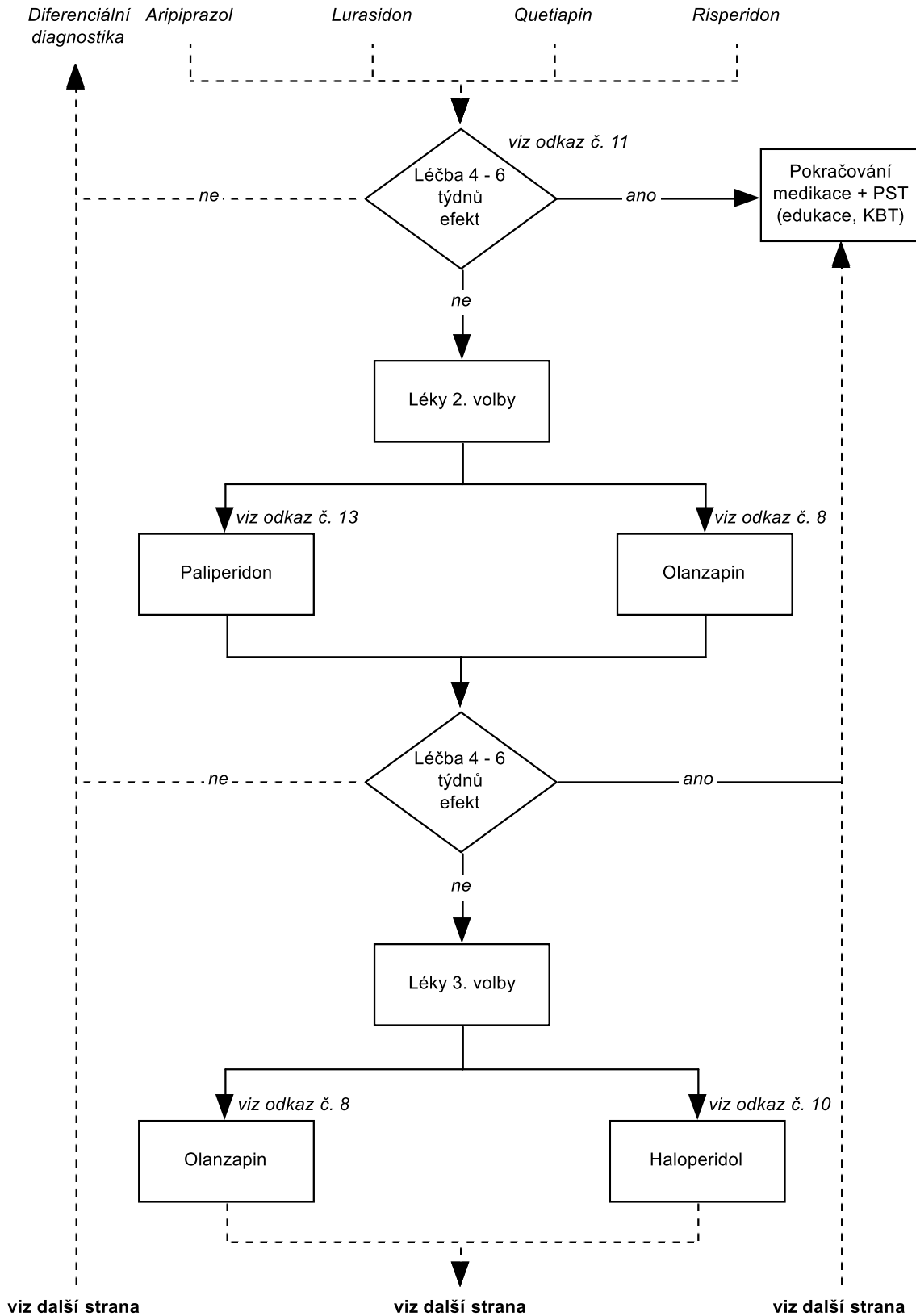
Autoři: Ivo Paclt

Garant: Ivo Paclt

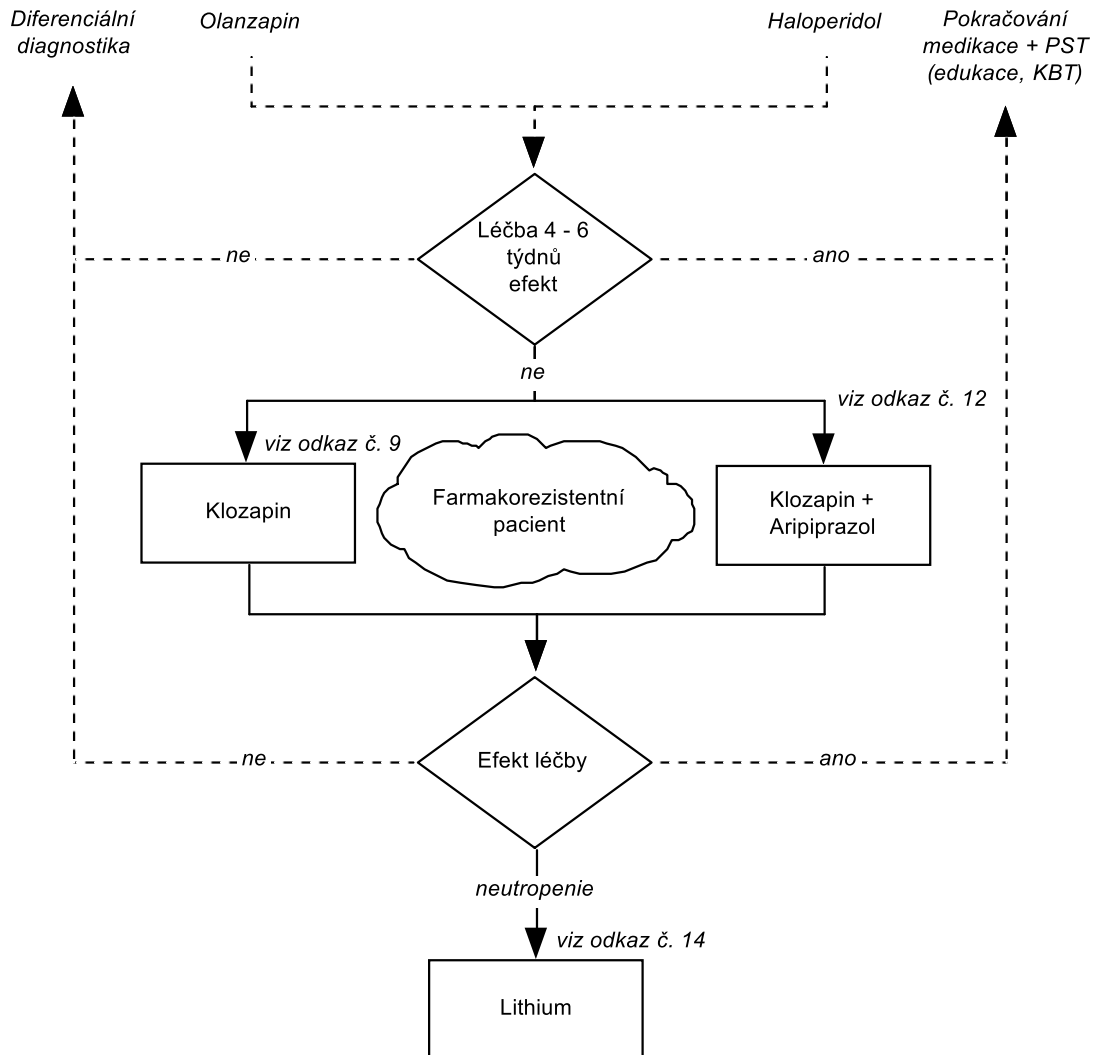
Oponent: Petra Uhlíková



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022



### Komentář k algoritmu

#### Odkaz č. 1

*Prodromální schizofrenní příznaky mohou být akutní (dny – týdny) nebo chronické (měsíce – roky).*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost [17, 18]*

#### Odkaz č. 2

*Diferenciální diagnóza: schizoaffectivní poruchy, schizotypní porucha, indukovaná porucha s bludy, depresivní a bipolární affectivní porucha, pervazivní poruchy, posttraumatická stresová porucha, obsedantně kompulzivní porucha [17, 18].*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

### Odkaz č. 3

*Pozitivní příznaky (bludy, halucinace), negativní (autismus, ambivalence), dezorganizované chování (dezorganizovaná řeč, kognitivní dysfunkce, bizarní motorické projevy, afektivní útlum, ztráta komunikace [17]. V akutní fázi výskyt pozitivních symptomů, po 6 měsících převaha negativních s určitými známkami defektu. 75 % pacientů má neurovývojové poruchy v oblasti motorické, řečové a sociální. Komplexní bludy chybí. Časté jsou elementární sluchové halucinace, nepřiléhavé afekty a deteriorace předchozích psychosociálních funkcí. [17, 18]*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*

### Odkaz č. 4

*Aripiprazol - V kontrolované 6týdenní studii bylo pozorováno výrazné klinické zlepšení a dobrá tolerance [1]. Při rychlém zvýšení dávky se mohou objevit extrapyramidové příznaky nebo příznaky psychomotorického útlumu [2]. Doporučená dávka dle FDA pro léčbu dětské schizofrenie je 2-30 mg/den ve 2-3 dávkách [3].*

*I - metaan <3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 5

*Lurasidon - pozitivní výsledek kontrolované studie u adolescentů. Počáteční dávka 37,5mg, pozor na riziko rozvoje expy syndromu. Vhodnější úvodní poloviční dávka. Expy příznaky mají standartní charakter, pokud se vyskytnou. Riziko expy příznaků je vyšší než při podávání placebo. Při anamnéze epilepsie je nutná zvýšená opatrnost. Podávání lurasidonu může vést k prodloužení QTC intervalu, u dětí a adolescentů je vhodná kontrola EKG. Riziko maligního neuroleptického syndromu se zvýšením kreatininfosfokinázy je obdobné jako u jiných atypických neuroleptik. Během léčby je třeba vyhnout se grapefruitové šťávě. Kombinace s inhibitory MAO a SSRI zvyšuje riziko serotoninového syndromu. Nežádoucí účinky u dospívajících jsou častá prolaktinémie, poruchy chuti k jídlu, anxiózní a depresivní syndromy, zhoršení pozornosti, tachykardie, sucho v ústech, nadměrná produkce slin, poruchy erekce. Účinnost lurasidonu byla potvrzena v šestitýdenní randomizované placebem kontrolované studii dospívajících pacientů (počet pacientů 326). Fixní dávkování 37 nebo 74 mg pro die. Krátkodobá studie byla také provedena v šestitýdenní multicentrické kontrolované studii u dětí s BAP – výsledky zatím nejsou zcela jednoznačné.*

*II - kvalitní, kvaziexperimentální deskript.studie*

### Odkaz č. 6

*Quetiapine - 12 týdenní studie, které se účastnilo 56 dětí a adolescentů ve věku 12-17 let, 39 dětí studii dokončilo, 17 skončilo předčasně, zejména pro somnolenci a únavu. Dávkování léku bylo 25- 800 mg/den. Byl pozorován mírný vzestup hmotnosti 0,5-5,5 kg. U 9 pacientů byla zjištěna posturální tachykardie [6]. Celkem 3 kontrované klinické studie, 3 studie otevřené v jedné zachycen výrazný vzestup hmotnosti, pozitivní stanovisko FDA [7].*

*I - metaan <3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 7

*Risperidone - V multicentrické placebem kontrolované dvojitě slepé studii (160 dětí a adolescentů) se 60 - 70 % pacientů zlepšilo, nižší dávkování (1 – 3 mg), při vyšším dávkování (4 –*

## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

*6 mg) byly pozorovány časté extrapyramidové příznaky a zvýšení hladiny prolaktinu, u několika pacientů se vyskytla galaktorhea a vzestup hmotnosti 1,9 – 7,2 kg [5]. Celkový počet provedených kontrolovaných studií je sedm. Při vyšším dávkování stoupá výrazně výskyt nežádoucích příznaků.*

*I - metaan <3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 8

*Olanzapin se jeví jako klinicky vysoce efektivní, přesto není považován za lék první volby vzhledem k metabol. účinkům, zejména výraznému vzestupu hmotnosti [8, 12]. Do r. 2012 bylo provedeno 9 kontrolovaných s placebem a komparátory [9]. Olanzapin byl účinný ve studii za dvojité slepých podmínek, oproti placebo. (107 pacientů adolescentního věku,) Také při srovnání risperidonu, olanzapinu a haloperidolu, byla obě atypická neuroleptika lepší než haloperidol. [10]. Dávkování Olanzapinu 9,6+-5,4 mg/den.*

*I - metaan <3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 9

*Klozapin – ve srovnávací studii s haloperidolem lepší ve všech škálách psychot. symptomatiky. Po klozapinu přerušila studii pro epi záchvaty a neutropenii ¼ pacientů [11]. 66% zlepšených na klozapinu, na olanzapinu 33%. V několika studiích neutropenie úspěšně upravena aplikací lithia [14]. Další nežádoucí účinky: hypersalivace, zvýšené riziko epi záchvatů, výjimečně akutní pankreatitis [15]. Klozapin má být aplikován po dvou neúspěšných antipsychoticích [6]*

*I - metaan <3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 10

*V dětské a dorostové psychiatrii se v léčbě osvědčila také typická antipsychotika, v našich podmínkách zejména haloperidol. Nicméně se ukázalo, že při nižší účinnosti vykazuje haloperidol více nežádoucích účinků než atypická neuroleptika s výjimkou olanzapinu a klozapinu. Průměrná denní dávka haloperidolu je 0,02 - 0,12 mg/kg/den [7].*

*I - metaan <3 RCT nebo RCT*

### Odkaz č. 11

*Adekvátní terapeutický pokus trvá 4 – 6 týdnů a je užita dostatečná dávka léku. Nežádoucí účinky: 1) extrapyramidové příznaky: akutní dystonie, parkinsonismus (bradykineze, tremor, rigidita), akatizie, dyskineze z vysazení, tardivní dyskineze. 2) sedace: ortostatická hypotenze. 3) sexuální dysfunkce. 4) vzestup hmotnosti, zvýšení hodnot jaterních testů, vzestup glykémie. 5) agranulocytóza. 6) riziko epi. záchvatu. 7) zvýšení hladiny prolaktinu. 8) prodloužení QTc intervalu [17, 18]*

*IV-expertní názory, klinická zkušenost*

### Odkaz č. 12

*Aripiprazol byl použit v kombinaci s klozapinem tam, kde byl samotný klozapin neúspěšný, u farmakoresistentních pacientů. Otevřená studie 15 dětí. Dávka augmentace aripiprazolem byla 5 - 15mg. Bylo pozorováno zřetelné zlepšení stavu a snížení nezbytné dávky klozapinu [4].*

*III-ostatní studie korelační, případové*

## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

### Odkaz č. 13

*Paliperidone ER s pozvolným uvolňováním byl podáván v dávce 3, 6, 12 mg v dvojité slepé 6týdenní studii 201 adolescentům ve věku 12-17 roků. Bezpečná a dobře tolerovaná dávka byla od 1,5 mg do 12 mg/24 hod, kdy došlo k výraznému ovlivnění symptomů schizofrenie a neobjevily se žádné nežádoucí účinky. [13, 16].*

*II - kvalitní, kvaziexperimentální deskript.studie*

### Odkaz č. 14

*Lithium podáváme od 12 let za standardních podmínek s příslušnými laboratorními odběry. Dostatečná hladina 0,3 – 0,6 mmol/l*

*II - kvalitní, kvaziexperimentální deskript.studie*

### Závěrečný komentář

*Schizofrenní onemocnění s časným začátkem (schizofrenie dětského a dorostového věku) představuje závažné onemocnění s nutností dlouhodobé léčby a se závažnou prognózou u části pacientů. Vyžaduje včasnou diagnostiku, léčbu prodromálních příznaků atypickými neuroleptiky v nízkých dávkách, systematické užití výše uvedených neuroleptik, eventuelní antidepressivní léčbu. Preferována je monoterapie, v řadě případů je však nutné použít kombinace antipsychotik, často je užíván risperidon, quetiapin, olanzapin eventuelně haloperidol, u pacientů farmakorezistentních klozapin. Kontrolované studie kombinovaných terapeutických postupů nejsou k dispozici. Prognóza je příznivá u menšího počtu pacientů než u pacientů v dospělém věku. Důležitý je terapeutický vztah mezi pacientem a lékařem, dobrá a komplexní spolupráce s rodinou, podrobná edukace rodiny o problematice pacienta, monitorování nežádoucích účinků léku a spontánních změn v chování pacienta (depressivní stavy, suicidální tendence a pokusy), akutní zhoršení způsobené přerušením užívání léků apod. Stále je nutné zvažovat diferencially diagnostické otázky, zejména ve vztahu k bipolární poruše a poruše schizoafektivní. Je nutné podporovat sebevědomí pacienta a postupně jej zapojovat do činností, o které má zájem. I u dětí a adolescentů je možné užít depotní neuroleptika ve stejných indikacích jako u dospělých. Ve školním prostředí je nutné dbát o sociální pozici dítěte a respektovat rudimentární negativní příznaky a konzultovat problematiku s učiteli, připravit individuální výukový plán ve spolupráci s PPP. Při dodržení těchto pravidel a dobré spolupráci rodiny je v některých případech prognóza překvapivě dobrá. Na základní charakteristiky osobnosti po proběhlé schizofrenní atace je třeba pomýšlet i při budoucím studijním zařazení pacienta. Tito adolescenti většinou preferují klidné, spíše individuální zaměstnání a studijní obory v oblasti humanitních věd, literatury apod. Je nepochybně třeba sledovat complianci pacientů a počítat s tím, že většina léků je indikována offlabel (informovaný souhlas pacienta a zákonného zástupce). Ve většině případů je nutná hospitalizace na pedopsychiatrickém oddělení eventuálně i bez souhlasu pacienta.*

### Reference

- 1. Findling R. I., Robb A., Nyilas M., et al. A multiple - center randomized, double blind, placebo-controlled study of oral aripiprazole for treatment of adolescents with schizophrenia. Am. J. Psychiatry 2008; 165(11): 1432- 41.*
- 2. Johnsen E. and Jørgensen H. A.: Effectiveness of second generation antipsychotic: A systematic review of randomized trials. BMC Psychiatry 2008 Apr 25;8:31.*



## DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

3. *Fraguas D, Correll CU, Merchán-Naranjo J, Rapado-Castro M, Parellada M, Moreno C, Arango C.: Efficacy and safety of second-generation antipsychotics in children and adolescents with psychotic and bipolar spectrum disorders: comprehensive review of prospective head-to-head and placebo-controlled comparisons. Eur Neuropsychopharmacol. 2011 Aug; 21(8):621-45.*
4. *Bachmann C J, Lehr D., Theisen FM, et al Aripiprazole as an adjunct to clozapine therapy in adolescents with early-onset schizophrenia: a retrospective chart review. Pharmacopsychiatry 2009; 42(4): 153 - 7.*
5. *Stich L., Frazier J. A. Meclellan J et al. Double-blind comparison of first and second generation antipsychotics in early onset schizophrenia, schizoaffective disorders TEOS study. Am J Psychiatry 165 : 11, 2008 1420- 3l.*
6. *Maloney A. E., Yakutis L. J, Frazier J. A.: Empirical evidence for psychopharmacologic treatment in early-onset psychosis and schizophrenia. Child Adolesc. Psychiatric Clin N Am 2012; 21: 885-909.*
7. *Astra Zeneca Quetepine fumarate (Seroquel) compared to placebo in treatment of adolescent patients with schizophrenia in Clinical- trials.gov Internet Bethesda, Available at <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/906>.*
8. *Maloney AE, Sikich L.: Olanzapine approved for the acute treatment of schizophrenia or mania mixed episodes associated with bipolar disorder in adolescent patients. Neuropsychiatr Dis.Treat.2010; 6: 749-66.*
9. *Kryzhanovskaya L, Schulz SC, McDougale C et al. Olanzapine versus placebo in adolescents with schizophrenia: A 6-week , randomized, double blind, placebo controlled trial. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 2009, 48(1):60-70.*
10. *Sikich L., Hanner RM, Bashford et al. A pilot study risperidone, olanzapine and haloperidol in psychiatric youth : a double - blind randomized 8 week trial. Neuropsychopharmacology 2004; 133- 145.*
11. *Kumra S., Franzier J. A., Jacobsen L. et al: Childhood - onset schizophrenia: a double blind clozapine - haloperidol comparison. Arch. gen. Psychiatry 1996; 53:1000- 7.*
12. *Shaw P., Sporn A., Gogarty N. et al.: Childhood onset schizophrenia: double blind randomized clozapine- olanzapine comparison. Arch. gen.psychiatry 2006; 63(7): 721- 30.*
13. *Singh J, Robb A, Vijapurkar U et al.: A randomized, double-blind study of paliperidone extended-release in treatment of acute schizophrenia in adolescents. Biol Psychiatry. 2011 Dec 15; 70(12):1179-87.*
14. *Sporn A., Gottay N., Ortie Aguayo R. et al.: Clozapine induced neutropenia in children. Management with lithium carbonate. J Child Adolesc Psychopharmacol 2003; 13(3): 401- 4.*
15. *Webonier P. M., Hriser P., Remschmidt H.: Pancreatitis followed by pericardial effect in an adolescent treated with clozapine J.Clin. Psychopharmacol 2003; 23(1): 102-3.*
16. *Younis IR, Laughren TP, Wang Y, Mathis M, Gobburu JV: An integrated approach for establishing dosing recommendations: paliperidone for the treatment of adolescent schizophrenia. J Clin Psychopharmacol. 2013 Apr;33(2):152-6.*
17. *APPA 1997: Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001 Jul;40(7 Suppl): 4S-23S.*
18. *Malá E. Schizofrenie v dětství a adolescenci. Grada 2005, 196 stran.*
19. *Goldman R et al: Efficacy and Safety of Lurasidone in Adolescents with Schizophrenia: A 6-Week, Randomized Placebo-Controlled Study. JOURNAL OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHOPHARMACOLOGY Volume 27, Number 6, 2017 Mary Ann Liebert, Inc. Pp. 516–525 DOI: 10.1089/cap.2016.0189*
20. *Arango C, Ng Mak D, Finn E, Byrne A, Loebel A: Lurasidone compared to other atypical antipsychotic monotherapies for adolescent schizophrenia: a systematic literature review and network meta analysis. European Child & Adolescent Psychiatry (2020) 29:1195–1205 <https://doi.org/10.1007/s00787-019-01425-2>*