

Nežádoucí účinky léků u dětí

Autor: Vrtal

Nežádoucí účinky léčiv jsou častým klinickým problémem jak u dospělých, tak u pediatrických pacientů. Vyskytují se u více než 9% hospitalizovaných dětí a jsou důvodem přijetí až ve 4% případů. Toxicita léčiv může být v dětství odlišná, zejména novorozenci jsou k ní mnohem náchylnější. Provádění studií vyhodnocujících výskyt nežádoucích účinků léčiv u dětí je obtížné. Jednou z prvních identifikovaných toxicit byla methemoglobinemie po anilinovém barvivu, kterým byl na dětských plenách označován jeho výrobce. U 17 novorozenců byla následně popsána cyanóza. Mezníkem v terapii bakteriálních infekcí bylo zavedení sulfonamidů v roce 1935. Ty jsou však obtížně rozpustné ve vodě, a proto bylo problematické vytvořit lékovou formu pro děti. V roce 1937 se jako rozpouštědlo začal používat diethylenglykol, a to aniž by si výrobce uvědomil, že je toxický. Způsobil smrt více než 76 dětí a dospělých ve Spojených státech amerických. Podobné tragédie se bohužel vyskytly i později. Diethylenglykol se používal také jako rozpouštědlo pro paracetamol a zapříčinil smrt 46 nigerijských dětí, 51 dětí z Bangladéše a 85 na Haiti. V roce 1984 byl z trhu stažen preparát intravenózního vitamínu E, který způsobil smrt 38 novorozenců. Důvodem bylo nejspíše nevhodné emulzifikační činidlo.

Nežádoucí účinky léčiv specifické pro dětský věk

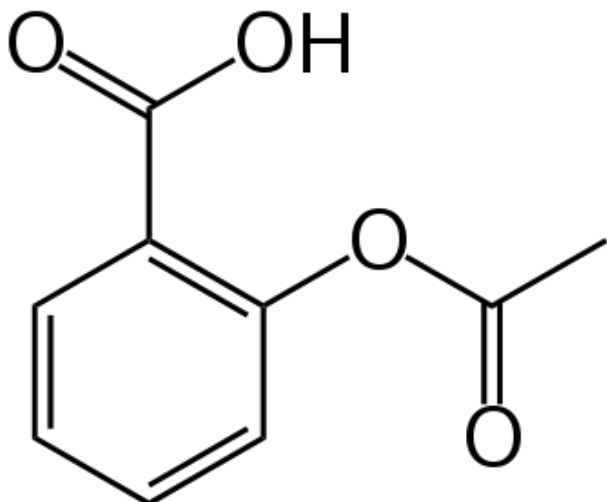
Většina nežádoucích účinků léčiv u dětí je shodná s nežádoucími účinky u dospělých, proto se nyní zaměříme pouze na nejtypičtější syndromy specifické pro dětský věk. V současné době se nejzávažnější níže uvedené syndromy vyskytují velmi vzácně, protože léčiva způsobující takto závažné nežádoucí účinky se používají u dětí už jen v ojedinělých případech.

1. Reyův syndrom

Reyův syndrom je vzácné a závažné onemocnění, které se vyskytuje zejména u dětí a adolescentů. Jeho vznik nejčastěji souvisí s podáním kyseliny acetylsalicylové při virovém onemocnění. Průměrná mortalita se pohybuje kolem 40%. Syndrom byl popsán v roce 1963 australským patologem R. D. Reyem. Jedná se o kombinaci jaterního poškození a nezánětlivé encefalopatie, často spojené s edémem mozku. Projevy Reyova syndromu se objevují obvykle 3-5 dnů po proběhlém virovém onemocnění a souvisejí s podáním kyseliny acetylsalicylové nebo jiného antipyretika. První příznaky zahrnují zvracení, dezorientaci, ztrátu vědomí a mohou se vyskytnout i epileptické záchvaty. Přítomné

bývá i zvětšení jater. Nejvyšší incidence syndromu ve Spojených státech amerických byla zaznamenána v roce 1980 a jednalo se o 555 případů. Následoval zákaz používání salicylátů do 18 let věku a od této doby již výskyt Reyova syndromu neustále klesal. Syndrom se může vyskytnout i po jiných léčivech – kyselině valproové, tetracyklinech a zidovudinu.

Obr. č.1 chemický vzorec kys. acetylsalicylové



Obr. č.2 aspirinové tablety



http://en.wikipedia.org/wiki/Acetylsalicylic_acid, 14.4. 2014

2. Grey syndrom

Dalším, v současné době již nezaznamenávaným, nežádoucím účinkem typickým pro dětský věk je tzv. Grey syndrom (Gray baby syndrome, šedý syndrom), který se může vyskytnout při podávání širokospektrého antibiotika chloramfenikolu. Mezi příznaky patří zvracení, dechové potíže, abdominální distenze, popelavě šedá cyanóza, slabost a kardiovaskulární kolaps.

3. Poruchy vývoje kostí, zubů a pojivových tkání

Tetracykliny nepatří v pravém slova smyslu mezi toxická antibiotika, nicméně se ukládají v rostoucích zubech a růstových zónách chrupavek. Je dobře známo, že pokud se podávají dětem v době tvorby dentice, dochází k dysplazii skloviny, hypoplazii a tvorbě žlutých fasetovaných zubů s vysokým sklonem ke kazivosti. Tyto poruchy vznikají v důsledku tvorby kalciových komplexů v dentici. Podávání tetracyklinových antibiotik dětem může také způsobit poruchy růstu. Tetracyklinová antibiotika jsou kontraindikována u dětí do 8 let věku. Často diskutovanou otázkou je podávání fluorochinolonů u dětí. Jsou kontraindikována v těhotenství a laktaci, ale také u dětí a adolescentů, a to z důvodu prokázaného poškození růstových chrupavek u mláďat několika druhů laboratorních zvířat.

Obr. č.3 tetracyklinové zuby



<http://www.hunsakerokeefe.com/cases/cases.html>, 14.4. 2014

4. Poruchy tělesného růstu

Poruchy růstu byly ojediněle popsány při podávání řady léčiv, například methylfenidátu, kotrimoxazolu, desferoxaminu a při dlouhodobém podávání interferonu α . Kortikosteroidy jsou svým nežádoucím účinkem na tělesný růst typické. Především systémově podávané narušují normální růst. Inhibují osteoblasty a stimulují osteoklasty. Zároveň snižují resorpci vápníku ve střevě a zvyšují sekreci vápníku a fosforu v ledvinách.

5. Psychiatrické syndromy

Vlivem léků na vývoj lidské psychiky se zabývá obor behaviorální teratologie. Je založen na studiu chování, které je důležitým nástrojem k identifikaci potenciálně neurotoxických komponent v průběhu lidského vývoje. Expozice léčivu v raném věku může být predisponujícím faktorem pro následnou poruchu chování.

Diskutovanou otázkou je i používání psychofarmak u dětí a adolescentů, a to zejména SSRI antidepressiv v souvislosti s možným zvýšením rizika suicidií.

6. Nežádoucí účinky s odlišnými charakteristikami u dětí

Jedním z nejčastějších idiosynkratických nežádoucích účinků léčiv je hepatotoxicita. Je také jedním z nejobávanějších nežádoucích účinků antikonvulziv. Vyskytuje se častěji v mladších věkových skupinách a velká většina pacientů, kteří zemřeli na selhání jater způsobené antikonvulzivou, byly děti léčené valproátem sodným. U antiepileptik jsou časté i kožní nežádoucí reakce.

Závěr

Většina nežádoucích účinků léčiv u dětí a adolescentů se neliší od těch u dospělé populace. Existují však i polékové syndromy specifické pro tuto věkovou skupinu, na které bychom neměli zapomínat. Ne každé léčivo vhodné pro dospělého pacienta je vhodné i pro dítě. Řada léčiv není na dětech klinicky testována, a přesto se v běžné praxi používají. Pokud lékař nemá k dispozici léčivo pro dítě registrované, nezbývá mu, než se řídit zkušenostmi a dostupnými odbornými doporučeními. Pokud dojde k výskytu takového nežádoucího účinku, je velmi důležité i jeho hlášení a následné zpracování dostupných údajů ve farmakovigilančních systémech. Pochopení této problematiky by mělo přispět k používání účelné farmakoterapie a k prevenci výskytu závažných nežádoucích účinků (1).

Literatura

1. Langerová P, Zapletalová J, Urbánek K. Nežádoucí účinky léků specifické pro dětský věk. *Klin Farmakol Farm* 2011; 25(3): 137-141.