

---

# ADHD - symptomy a pohlaví

---

**Malá E.**

Psychiatrická ordinace, Neurologická klinika 1. LF UK, Praha

---

## SOUHRN

Hyperkinetické poruchy jsou diagnostickou kategorií F90 dle MKN a ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) dle DSM-IV, která se objevuje ve všech věkových skupinách – od dětství do dospělosti. Z posledních výzkumů a klinických zkušeností vyplývá, že pro racionální, efektivní terapii je nutné pečlivě rozlišovat jednotlivé subtypy ADHD. Důležité je též vzít v úvahu symptomové rozdíly mezi dívkami a chlapci (gender differences). Neurovývojové opoždění a časté minimální organické poškození s kumulací zevních stresů vede k maladaptivnímu chování s vysokou psychiatrickou komorbiditou. Děti s ADHD mají často jasnou genetickou komponentu, odchylnou maturaci CNS a následně odlišný vývoj neurotransmiterových systémů. Úspěšná je terapie stimulancií a od roku 2002 /v ČR 2007/ atomoxetinem. Porucha je dána interakcí mezi genetickými, neurobiologickými a zevními epigenetickými faktory.

**Klíčová slova:** ADHD, subtypy, pohlavní rozdíly, komorbidita, terapie, methylfenidat, atomoxetin.

## SUMMARY

### Malá E.: ADHD – Symptoms and Gender

Hyperkinetic disorders are classified into category F90 according to the International Classification of Diseases (ICD) and into attention deficit hyperactivity disorders (ADHD) according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV) and are found in all age groups from childhood to adulthood. From results of the latest research and clinical experiences it follows that for rational and effective therapy the subtypes of ADHD must be distinguished. It is also important that ADHD in boys and girls exhibits gender differences. Neurodevelopmental delay and frequent minimal organic damage with accumulated external stress lead to maladaptive behaviour with high psychiatric comorbidity. Children with ADHD display genetic influences, abnormal maturation of CNS followed with the abnormal development of neurotransmitter systems. The disorder is successfully treated with stimulants, and since 2002 /Czech Rep. 2007/ also with atomoxetine. The disorder is due to interactions with genetic, neurobiologic and environmental /epigenetic/ factors.

**Key words:** ADHD, different subtypes, gender differences, comorbidity, therapy - methylphenidate, atomoxetine.

*Čes. a slov. Psychiat., 104, 2008, No. 4, pp. 172–179*

---

---

## CHARAKTERISTIKA ADHD

---

Dle MKN-10 jsou hyperkinetické poruchy rozděleny do dvou jednotek: porucha aktivity a pozornosti a hyperkinetická porucha chování.

V DSM-IV je používán název ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) a poruchy jsou roztrženy do 3 skupin (1. ADHD převážně s poruchou pozornosti, 2. ADHD převážně s impulzivitou a hyperaktivitou, 3. ADHD kombinovaný typ), přičemž skupina hyperkinetická porucha chování není přítomna. Poruchy chování jsou v americké klasifikaci nemocí brány jako komorbidní.

### ADHD a prevalence

Celosvětová prevalence je udávána v rozmezí 3 – 9 %, s tím, že u dětí školního věku je výskyt nejčas-

těji udáván mezi 5–7 %, ale i mnohem vyšší.

Výskyt u chlapců je častější, poměr chlapců k dívkám je 3 až 6:1. Odhad celosvětové prevalence, díky diagnostické nejednotnosti, je rozporuplný a těžko uchopitelný. Znovu si dovoluji zopakovat, že hyperkinetické poruchy chování, hlavně díky ICD a MKN 10, jsou mnohem širěji pojaté. Jsou-li diagnostikovány jako hyperkinetická porucha chování F 90.1 - musí splňovat všechna kritéria jak pro F 90 poruchu aktivity a pozornosti, tak pro F 91 poruchu chování. MKN 10 zahrnuje de facto ADHD a poruchy chování v celém diagnostickém spektru a délce trvání. V roce 2007 byla publikována ojedinělá transkulturální studie, zjišťující celosvětovou prevalenci ADHD ve věkovém rozmezí do 18 let. Nová čísla vycházejí ze zpracování téměř 10 000 článků ze zeměpisně odlišných oblastí. Ve 102 studiích bylo vyšetřeno 171 756 jedinců. Zjistilo se, že prevalence souvisí s geografickou oblastí, kde sub-

jekty žijí. Není rozdíl mezi a) Severní Amerikou a Evropou a mezi b) Jižní Amerikou, Afrikou a Středním Východem. Ale mezi těmito velkými geografickým celky (Severní Am., Evropa x Jižní Am., Afrika, Stř. Východ) je rozdíl ve smyslu vyšší prevalence v Evropě a Severní Americe. Přesto globální celosvětová prevalence byla vypočtena na 5,3 % [38].

## Terapeutické ovlivnění

K léčbě hyperkinetických poruch dle **klinických vodítek** (doporučených postupů nebo **guidelines of treatment**, eventuálně algoritmů léčby) jsou v EU a USA za léky první volby určena stimulantia nebo atomoxetin. V ČR jako lék první volby je určen methylfenidát /Ritalin/ - jedině stimulans dostupné na našem trhu. Methylfenidát je celosvětově nejčastějším užívaným **psychostimulanciem** v léčbě ADHD a jeho preskripce podléhá opatřením pro skupinu omamných a psychotropních látek skupiny II [16]. Při jeho terapeutickém neúspěchu nebo nežádoucích vedlejších účincích je doporučena léčba atomoxetinem - centrálně působícím sympatomimetikem. Atomoxetin je jediným ne-stimulanciem určeným k léčbě poruch pozornosti a hyperaktivity, zvláště pak tam, kde je ADHD spojena s jinými poruchami. Od stimulancií se liší svým kontinuálním 24hodinovým ovlivněním příznaků hyperaktivity, nesoustředivosti, impulzivitu, zmírněním až odstraněním poruch usínání a příznivým ovlivněním komorbidních poruch anxiózních, tikových a poruchy opozičního vzdoru. Lze jej podávat 1 denně a po postupné titraci se plný účinek projeví za 4-6 týdnů. Jako další krok jsou doporučována některá **antidepresiva** a v určitých případech malé dávky **antipsychotik** [16]. **Terapeutický program** musí být komplexní - kombinace farmakoterapie s psychoterapií, socioterapií a edukací všech zúčastněných složek je zaměřena jak na dítě a rodinu, tak na školu a společnost. Informace a edukace rodičů i pedagogů, je základní podmínkou odpovídající terapie.

Při terapii ADHD s **komorbidními poruchami** je nutné se rozhodnout, zda léčit napřed komorbidní poruchu a k léčbě ADHD se vrátit později, nebo léčit ADHD a teprve když tato cesta je neúspěšná, léčit komorbiditu [37].

## Terapie komorbidit

V léčbě **úzkostné poruchy** atomoxetinem (ATX) není nutné - ve většině případů - přidávat jiná psychofarmaka, protože ATX má i anxiolytický potenciál [19]. V léčbě **poruchy opozičního vzdoru** jsou psychostimulantia nebo atomoxetin lékem první volby [32]. V léčbě **poruch chování** je tato terapie stejná jako léčba ADHD, ale ve většině případů je nutná kombinace s léky ovlivňujícími agresivitu a sociální maladaptaci..

/Poznámka: V MKN 10, dle které se musíme řídit v ČR, se pod hyperkinetické poruchy - na rozdíl od DSM IV - přiřazuje diagnostická kategorie F 90.1 hyperkinetická porucha chování. Je to vlastně spojení ADHD s komorbidní poruchou chování do jedné diagnózy. Zde se často diagnosticky chybuje a rušivé behaviorální problémy jsou mylně řazeny pod poruchy chování. Dle diagnostických kritérií se u poruch chování F 91 jedná o opakující se stabilní vzorce chování, ve kterých jsou porušovány sociální normy, pravidla a práva druhých. Během uplynulého roku musí být přítomny 3 nebo více z těchto symptomů: agrese k lidem a zvířatům - destrukce majetku a vlastnictví - nepoctivost nebo krádeže - vážné násilné porušování pravidel a jeden symptom musí být trvale přítomným po dobu posledních 6 měsíců, aby mohla být tato diagnóza použita. Ale v praxi tato „tvrdá“ data nesplňuje mnoho dětí, které jsou vedeny a léčeny pod diagnózou hyperkinetická porucha chování.

V léčbě **depresivní poruchy u dětí a adolescentů** je třeba se rozhodnout, zda začít léčbu anti-depresivy nebo napřed léčit ADHD. Atomoxetin při dodržení pravidel /viz lékové interakce/ je možno podávat s antidepresivy, zvláště s fluoxetinem /Prozac/, který je nyní FDA, ale i SUKLEM /2007/ uvolněn k léčení deprese dětí a adolescentů. Kratochvíl a spol. [22] popisují po podání této kombinace výrazné zlepšení symptomů u obou diagnóz. Podání atomoxetinu a fluoxetinu je uváděno v evropských doporučeních jak léčit ADHD s komorbidní depresivní poruchou [22].

V léčbě **bipolární poruchy /BAP/** je v dětské a adolescentní psychiatrii nutné léčit BAP jako primární, základní onemocnění. Někdy však může manická fáze činit diferenciálně diagnostické obtíže, při kterých je nutné rozlišení, zda nejde jen o „odbržděné“ chování při ADHD [4].

V léčbě tikové poruchy, speciálně u **Touretteova syndromu**, je vhodné zkusit terapii atomoxetinem, s event. přidáním haloperidolu, tiapridu a antipsychotik druhé generace. Atomoxetin, který nezhoršuje tiky, je mnohem vhodnější než psychostimulantia, která tiky zhoršují ve více než v 75 %. ATX dle autorů Allen a kol. redukoval množství tiků - ověřeno nižším skóre ve škále CGI-Tic/Neuro-S. Výsledek byl signifikantně lepší než když bylo podáno placebo. Randomizované dvojité slepé studie se účastnilo 148 dětí a adolescentů s diagnózou ADHD a komorbidní tiková porucha. Pacienti byli ve věku od 7 do 17 let a 117 z nich mělo diagnózu Touretteův syndrom, ostatní chronickou motorickou nebo chronickou vokální poruchu. Jak ADHD tak tikové poruchy byly významně pozitivně ovlivněny léčbou [3, 26, 41]. Přehled a pořadí doporučovaných postupů dle Paramala (2004) u ADHD s komorbidními poruchami uvádí tabulka 1 [17].

Např. tato vodítka jsou v ČR diskutabilní, jednak máme k dispozici jen jedno psychostimulans, jednak kombinace SSRI s psychostimulancii je znač-

**Tab. 1.** Přehled a pořadí doporučovaných postupů u ADHD s komorbidními poruchami.

ADHD a anxieta:	stimulancia nebo atomoxetin, imipramin, buspiron, SSRI
ADHD a deprese:	stimulancia nebo atomoxetin, imipramin, SSRI, stimulancia + SSRI
ADHD a tiky:	atomoxetin nebo stimulancia, klonidin, risperidon
ADHD a agrese:	stimulancia, atomoxetin, klonidin, risperidon, karbamazepin, lithium
ADHD a epilepsie:	dexamfetamin, methylphenidát, atomoxetin, risperidon

ně riskantní, jednak klonidin není na našem trhu, ale v době, kdy ještě bylo možno toto silné hypotenzivum použít, pediatři před ním varovali.

V posledních letech se objevují práce, kde je ATX zkoušen u pervazivních poruch, tam, kde jsou jasné symptomy ADHD. ATX snižoval intenzitu hyperaktivity, ale ostatní symptomy ADHD zůstaly neovlivněny. Troost a kol. upozornili na vyšší vulnerabilitu těchto dětí, projevující se větším počtem nežádoucích příznaků [21].

Kombinace psychostimulancií s jinými léky je nutné pečlivě zvážit, zvláště se jedná o podání centrálních analeptik, antiastmatik, tricyklických anti-depresiv. Blokátoty MAO jsou kontraindikovány [35].

### ADHD z ekonomického hlediska

Neléčená ADHD je z ekonomického hlediska drahou poruchou. Porucha vyžaduje speciální přístup ve škole, dokonce i asistenční služby, specializované psychologické intervence a často psychoterapeutické vedení nejen pacienta, ale i celé rodiny. Díky impulzivité je několikanásobně zvýšena úrazovost, vyžadující lékařské ošetření, a často i chirurgická řešení. ADHD je porucha s vysokým výskytem komorbidních psychiatrických poruch, kde terapie samotné ADHD nestačí a je nutná komplexní léčba i komorbidní poruchy. Dále se ADHD z medicínského hlediska vyznačuje vysokým somatickým rizikem (zpomalení růstu, včetně výšky i bez terapie stimulancií, 2,5x vyšším rizikem vzniku epilepsie, poruchami spánku a existencí psychosomatických poruch – až v 60 %. Poskytovaná lékařská péče je 2,5x dražší proti kontrolní skupině a i ve srovnání se sourozenci bez ADHD [28].

### O čem není tolik informací? – ADHD a pohlavní rozdíly

Je daleko méně referencí a studií o ADHD u dívek, zvýšený zájem je patrný až na začátku nového tisíciletí. Dívky s diagnózou ADHD mají vyšší výskyt komorbidních poruch depresivních a úzkostných, 3,6x vyšší výskyt depresivní fáze, častěji jsou u nich diagnostikovány poruchy příjmu potravy a poruchy chování - ve srovnání s dívkami

bez diagnózy ADHD. U dívek s diagnózou ADHD se nachází signifikantně nižší věk menarche oproti zdravým kontrolám [9].

Novikova a kol. ve studii 1453 dětí a adolescentů (dívek bylo 231 /16 %/ a chlapců 1222 /84 %/) dokazují, že dívky mají signifikantně více emočních problémů vztahených k rodičům, jsou více šikanovány a méně šikanují a mají více prosociální chování. Obecně zdravotní problémy a komorbidní psychiatrické poruchy se však vyskytují ve stejném procentu jako u chlapců. Taktéž na terapii a léky dívky reagují stejně jako chlapci, ale jsou léčeny v daleko menším procentu a jejich záchyt je daleko nižší, bez ohledu na závažnost poruchy [33].

Lahey a kol. srovnávali 118 dětí /20 dívek/ ve věku 4 až 6 roků s 126 dospělými /24 žen/ dle dg kritérií MKN 10. Chlapci i dívky, kteří splňovali kritéria pro ADHD, byli podrobně vyšetřeni v daném roce a byli přešetřeni za 8 - 9 let. Ze studie vyplynulo, že symptomy ADHDu dětí ve věku 4-6 letech mají vysokou prediktivní hodnotu pro obě pohlaví. Jak chlapci tak dívky v dospělosti splňovali diagnostická kritéria ADHD. Zároveň tyto děti vykazovaly vyšší výskyt symptomů poruch depresivních a úzkostných i poruch chování. Z toho vyplývá, že diagnóza hyperkinetické poruchy v předškolním věku je riziková pro obě pohlaví a riziko se projeví v časně dospělosti zvýšeným výskytem poruch depresivních a anxiózních [23]. Tak jako u chlapců je celkový objem mozku a mozečku u dívek s diagnózou ADHD menší, ale nedochází ke zmenšení objemu hippocampu [11]. Tam, kde je ADHD u dívek spojena s poruchami chování, jsou ranní hodnoty plazmatického kortizolu signifikantně nižší. Nízké hladiny kortizolu u dívek jsou nacházeny pouze u diagnózy poruchy chování antisociálního charakteru, ne však u ostatních psychiatrických poruch [36]. Při 5letém sledování dívek s diagnózou ADHD byl subtyp hyperaktivita/impulzivita spojený jak s neposlušností a nespolečností s antisociálním chováním, tak s internalizovanými poruchami. Pozdější sociální maladaptace byla v přímé korelaci se špatným vztahem s vrstevníky. V pedopsychiatrii poruchy sociability od útlého dětství téměř vždy jsou ukazatelem vážnější duševní poruchy nebo poruchy chování [25]. Prospektivní studie Cota a kol. zkoumala, zda disruptivní chování 820 dívek ve věku 6-12 let vede k diagnóze poruchy chování ve věku 16 let. U dívek, kde bylo zjištěno středně až vysoce rizikové disruptivní chování ve školním věku, byly ve vysokém procentu diagnostikovány poruchy chování v 16 letech. Z toho vyplývá, že disruptivní chování u dívek ve školním věku má vysokou prediktivní hodnotu pro poruchy chování v adolescenci [13]. Ve shodě s touto studií dívky s diagnózou ADHD a poruchou opozičního vzdoru byly více agresivní a méně prosociální s převahou nežádoucího chování než kontrolní skupina dívek „jen“ s diagnózou ADHD. Nežádoucí chování bylo též provázeno dale-

ko menšími komunikačními a sociálními dovednostmi [34]. Ve studii Grosse a kol. byla porucha aktivity a pozornosti u dívek častěji spojena s komorbidními úzkostnými poruchami. Kombinovaný typ dle DSM IV - ADHD s poruchou pozornosti, impulzivitou a hyperaktivitou byl 2-3x častější u chlapců /50 subj./ a kupodivu byl i častěji spojen s komorbidní depresivní poruchou. V dřívějších studiích byl popisován vyšší výskyt depresivní poruchy jen u dívek s diagnózou ADHD a ne u chlapců. To znamená, že subtypy je nutné pečlivě diagnostikovat a že pohlavní rozdíly hrají roli jak v diagnostice, tak v léčbě [20]. Právě v terapii těchto poruch je důležité znát poslední teoretické a výzkumné trendy, protože do terapeutického plánu mluví další odborníci, laici a často čtenáři - rodiče, příbuzní - internetových nejednou si odporujících zpráv.

Již v roce 1988 bylo popsáno epidemiologické měření ukazující kolik pacientů je potřeba léčit, aby jeden z nich dosáhl remisi – **NNT** /number needed to treat/. Tabulka 2 udává, kolik pacientů je třeba léčit atomoxetinem, aby jeden dosáhl remisi. Z tabulky vyplývá, že je třeba léčit přibližně 3 pacienty. NNT je vztažen k terapeutické intervenci, není však totožný s **ES** – effect size [24]. U effect size jde o standardní odchylku mezi 2 skupinami – pacienti léčení a pacienti na placebo. Skupiny musí být homogenní. Většinou je akceptováno Cohenovo *d* /defined effect size/, kde vymezený výsledek rozměru, čísla, je vztažen na účinek léčby a je definován jako malý, střední a velký. Cohenův definovaný účinek 0,2 znamená, že efekt léčby je malý, *d* = 0,5 střední a *d* = 0,8 účinek velký [12]. Větší zmírnění symptomů = větší účinek terapie, byl nacházen u chlapců, kde diagnosticky k ADHD byla zjištěna komorbidní porucha opozičního vzdoru /ODD/, horší výsledky byly u mladších pacientů, zvláště tam, kde hyperaktivita byla spojená s impulzivitou. U této skupiny pacientů byl také daleko vyšší výskyt vedlejších nežádoucích reakcí.

**Tab. 2.** Odpověď na léčbu + NNT.

		Atomoxetin	Placebo	NNT
Kelsey et al.	2004	67/107	15/45	3,40
Michelson et al.	2002	50/84	26/83	3,54
Michelson et al.	2004	65/292	47/124	6,39
Spencer et al.	2002	1 41/64	15/61	2,53
Spencer et al.	2002;	2 37/63	24/60	5,34
Weiss et al.	2005	69/100	22/51	3,86
Kaplan et al.	2004	34/ 52	16/44	3,44
<b>Celkem</b>		<b>298/470</b>	<b>118/344</b>	<b>3 (3,43)</b>

**Tab. 3.** Odpověď na léčbu – prevence relapsu.

		Atomoxetin	Placebo	NNT
Buitelaar et al.	2006	2/81	10/82	10,28
Michelson et al.	2004	65/292	47/124	6,39
<b>Celkem</b>		<b>67/373</b>	<b>57/206</b>	<b>10,30</b>

### **Při léčbě atomoxetinem se NNT rovnal 3,4 a při prevenci relapsu byl počet zvýšen na 10,3 [31].**

Dalším sledovaným údajem je **NNH** /number needed to harm/. Ukazuje, kolik pacientů musí být vystaveno riziku /rizikovým faktorům, které zapříčiní poškození jednoho pacienta. NNH je důležitý pro „evidence-based medicine“ - pomáhá lékařům určit, kdy kladné výsledky léčby jsou podstatně vyšší než výrazné nežádoucí účinky. Rizikové faktory jsou ve vzájemné souvztažnosti, nejsou však příčinou poruchy. NNH se vypočítává stejně jako NNT, ale používá se k popisu vedlejších reakcí a nežádoucích účinků léčby. Pro NNH je vysoké číslo dobré, protože udává, že výskyt nežádoucích účinků je nízký. Nízká hodnota je varovná a signalizuje častý výskyt vedlejších účinků. Intuitivně se dá říci, že nízké číslo NNH zhoršuje rizikové faktory. Např. u atomoxetinu /Stratterry/ byly nejčastější nežádoucí účinky z GIT, kde střevní poruchy měly NNH 22, kdežto např. nechutenství jen 9. Z recentních studií vyplývá, že je nutné používat přísná diagnostická kritéria a dělení hyperkinetických poruch na subtypy určené dle DSM IV. U pacientů, kde jsou přítomné hyperaktivní a impulzivní symptomy, se vyskytují mnohem častěji nežádoucí reakce než u pacientů s „pouhou“ poruchou pozornosti.

Atomoxetin zlepšuje kvalitu života jak u ADHD tak u ODD. Po jeho podání dochází k mizení symptomů u obou diagnóz a porucha opozičního vzdoru není spojena s větším množstvím vedlejších nežádoucích projevů. Účinnost atomoxetinu není změněna, je-li podán u ADHD s komorbidní depresivní poruchou, nebo u ADHD se spektrem komorbidních úzkostných poruch. Zrovna tak nejsou odlišné nežádoucí reakce atomoxetinu. Z toho vyplývá, že ATX, který je efektivní u ADHD, může hrát důležitou roli i v léčbě komorbidních poruch jak úzkostných tak depresivních a v terapii poruchy opozičního vzdoru (ODD) [27].

Valdizan a kol. uzavírají, že neurobiologické podmínky jsou totožné jak u chlapců tak u dívek a prevalence že se pohybuje kolem 5 %. Protože jde o „organickou poruchu“, jsou symptomy u obou pohlaví totožné, ale jejich exprese se liší dle zevních podmínek. Dívky mají specifické klinické projevy, které zahrnují více anxiózně-depresivních symptomů, méně negativismu, poruch chování a poruch opozičního vzdoru. U obou pohlaví se ADHD manifestuje poruchou pozornosti, hyperaktivitou a impulzivitou. U chlapců jsou však tyto poruchy diagnostikovány až 3x častěji. Terapeutická odpověď jak na methylphenidat tak na atomoxetin je u obou pohlaví stejná [43]. Avšak Sonuga-Barke a kol. prokázali, že i když terapeutické zlepšení u obou pohlaví je totožné, u dívek je nutné titrovat dávku methylfenidátu během celého dne, aby bylo dosaženo optimální dávky a žádoucího účinku [40]. Staller a kol. zjistili, že riziko, že ADHD nebude léčená, je daleko větší u dívek než u chlapců. Při-

tom všechny studie dokazují, že terapie je efektivní jak u chlapců tak u dívek jak stimulanty tak atomoxetinem. Dále autoři upozorňují, že neléčená porucha aktivity a pozornosti jak u chlapců tak u dívek přechází až v 70-80 % do dospělosti a symptomy jsou více vyjádřené [4]. U dívek je pak vyšší riziko jak poruch chování v adolescenci, tak je vyšší riziko psychiatrických poruch v dospělosti [14]. Jedna z mála prací, kde byla skupina léčených pacientů složená pouze z dívek /52 dívek ve věku 7-12 roků/ je studie Biedermanova a kol., která jednoznačně prokázala terapeutickou účinnost atomoxetinu proti placebo [5].

### ADHD a pohlavní rozdíly v dospělosti

Michelson a kol. vyšetřili 536 dospělých pacientů s diagnózou ADHD. Zjistili, že poměr mužů k ženám byl 2:1, stejně jako je popisován ve studiích dětí a adolescentů, kde je převaha chlapců. Dívky s diagnózou kombinovaného typu ADHD v dospělosti vykazují výrazné zhoršení emočních reakcí, nárůst anxiózní a depresivní symptomatiky, ale odpovídají lépe na léčbu než muži [6, 30,45] (tab. 4). Ženy častěji než muži mají sourozence a vlastní děti s diagnózou ADHD (tab. 5). Jak muži tak ženy vykazují signifikantní zlepšení po terapii atomoxetinem, ale u žen emoční dysregulace byla ATX daleko více pozitivně ovlivněna [1, 2] (tab. 6).

**Tab. 4.** Výsledky studie u kombinovaného typu ADHD.

ADHDsubtyp	Ženy	Muži
hypreaktivita/impulzivita	1	12
nesoustředivost	46	121
<b>Kombinovaný typ</b>	141 /75%/	215 /62%/
	<b>Atomoxetin</b>	<b>Atomoxetin</b>
	<b>Placebo</b>	<b>Placebo</b>
WRAADDSškála celkem	5,6 (30%) 2,8 (16 %)	4,6 (27%) 2,9 (18%)
CAARS-INV	14,1 (36%) 9,7 (25%)	12,8 (35%) 9,4 (26%)

**Tab. 5.** Výskyt diagnózy ADHD u příbuzných.

RA	Ženy	Muži
	<b>188</b>	<b>348</b>
ADHD u otce	14%	14 %
ADHD u matky	13%	12 %
ADHD u prarodiče	3%	3 %
sourozenci pacienta ADHD	<b>31%</b>	22%
děti pacientů ADHD	<b>61%</b>	46%
RA bez přítomnosti ADHD	66%	52%

Michelson a kolektiv v placebem kontrolované studii potvrdili terapeutickou úspěšnost atomoxetinu u 536 dospělých pacientů s ADHD (tab. 6). Atomoxetin příznivě ovlivňoval deficit pozornosti, hyperaktivitu a impulzivitu. Zmírnění příznaků ADHD vedlo ke zlepšení sociálních funkcí [29].

**Tab. 6.** Studie potvrzující terapeutickou účinnost ATX proti placebo.

Michelson et al. rok 2003a	R P DS	10 týdnů	280 pac.	ATX účinnější než placebo 0,005
Michelson et al. rok 2003b	R P DS	10 týdnů	256 pac.	ATX účinnější než placebo 0,002
Spencer et al. rok 1998		22 týdnů		ATX účinnější než placebo 0,002
ATX v průměrné denní dávce 76 mg významně zmírňoval symptomy ADHD v porovnání s placebem a signifikantně více nemocných bylo označeno za respondéry po 3 týdnech terapie.				
Adler et al. rok 2005/	P O	97 týdnů	384 pac.	ATX zlepšení <0,001

*R P DS - randomizovaná placebem kontrolovaná dvojitě slepá studie.*

*P O - prospektivní otevřená studie.*

**Délka léčby** není jednoznačně stanovena a měla by pokračovat do dospělosti. Longitudinálním sledováním bylo prokázáno, že u více než poloviny pacientů s ADHD modifikované symptomy přecházejí do dospělého věku. Mizí hyperkinetičnost, ale narůstá deficit pozornosti, event. impulzivita. Jen u menší části pacientů v dospělosti symptomy ztrácejí klinickou závažnost, a proto terapie může být skončena.

Z dosavadních studií u dospělých nemocných s ADHD vyplývá dostatečná terapeutická účinnost atomoxetinu jak v léčbě akutní tak v prevenci relapsu (tab. 3) [39].

## STRUČNÉ ZHODNOCENÍ

Psychofarmaka pozitivním ovlivněním příznaků – hyperaktivita, impulzivita, nesoustředivost – zlepšují kognitivní funkce, psychosociální adaptaci a komunikaci pacientů, což vede k většímu přijetí léčeného dítěte ze strany rodičů, učitelů, ale i vrstevníků [8, 15, 47]. Sociální akceptace zvyšuje i sebevědomí a sebehodnocení pacienta - jeho kompetenci. Zároveň se včasnou terapií /v ČR methylfenidát a od r. 2007 atomoxetin/ předchází negativním sociálním důsledkům při perzistenci poruchy do dospělosti [7, 18, 46]. Použití psychostimulancií u dětí s ADHD je podloženo důkazy, jejich efekt prokázalo více než 160 randomizovaných, placebem kontrolovaných studií, o které se opírají publikované postupy léčby – guidelines [16]. Před přehnaným upřednostňováním těchto přístupů varuje

Vohlídka, který v sofistikovaném článku uvádí, že jednostranný důraz na RTC /randomized controlled trials/ randomizované kontrolované studie a EBM /evidence based medicine/ vede k omezení OS /observačních studií/ a k nechuti lékařských časopisů publikovat observační studie. Přitom cituje Concata a kol., kteří analyzovali 99 studií a zjistili pozoruhodnou shodu mezi randomizovanými a observačními studiemi /RTC a OS/. Randomizované studie, které jsou „zlatým standardem zjišťování účinnosti zkoumaného léku“, jsou doplňovány observačními studiemi v tom, že ukazují kliníkovi jak lék funguje v běžné praxi a jaké jsou dlouhodobé výsledky léčby. RCT zase zmenšují rizika systémových chyb [44].

Na 50. psychofarmakologické konferenci Jeseník 2008 se Citrome L. zabýval podobnou tematikou a ve výborné přednášce „Interpretace klinických studií“ mluvil „kliníkovi z duše“, když prohlásil, že EBM není žádnou medicínskou kuchařkou, ale že jde o koncept zohledňující benefit /užitek, prospěch v zájmu zdraví/ a riziko léčby, integrující klinicky a statisticky významné výsledky a vyžadující klinický odhad kladů a negativ terapie pro individuálního pacienta.

Oba autoři tak zase navracejí do medicíny „ars medici“. Tento postoj je velice důležitý zvláště z pedopsychiatrického hlediska, kde RTC z etického hlediska jsou u mnoha diagnostických kategorií /např. schizofrenie v adolescenci/ nepřijatelné.

### Co je nutné v blízké budoucnosti?

Sjednotit diagnostická kritéria americká a evropská – nyní je rozdílné pojetí poruchy pozornosti s hyperaktivitou dle DSM-IV a hyperkinetickými poruchami dle MKN10. Dva rozdílné koncepty jsou nevhodné jak z hlediska terapeutického, epidemiologického tak výzkumného. Diagnostická nejednotnost širšího /evropského/ a užšího /amerického/ popisu nedovoluje přesná srovnání studií a hlavně má za následek rozdíly v terapii často i ke škodě pacienta. Pro klinickou praxi je nutné rozlišovat subtypy ADHD, protože recentní studie prokázaly, že terapeuticky účinné algoritmy se u jednotlivých subtypů různí. Subtypy ADHD mají i své koreláty, které odpovídají nálezům získaným zobrazovacími metodami. Tyto pak „otevívají dveře“ více racionální a diagnosticky správné terapeutické intervenci [10] (příloha 1).

### Příloha 1. Diagnostická kritéria dle DSM IV.

A) Šest nebo více symptomů nepozornosti trvajících nejméně šest měsíců takového stupně, že jsou maladaptivní a neodpovídají vývojové úrovni.

#### Nesoustředivost

1. soustředí se na okrajové detaily, pracuje ledabyly s chybami při školních úkolech, při práci a všech ostatních aktivitách
2. neudrží pozornost při úkolu nebo při hře
3. zdá se, že neslyší, když mluvíme přímo k němu
4. neposlouchá instrukce, dělá zbrklé, chybné závěry ve školních úkolech, nebo při běžných povinnostech (není to výraz opozičního chování, nebo chyba v porozumění instrukci)
5. neumí si naplánovat úkoly, pracovní i hravé aktivity
6. vyhýbá se, odmítá, nese nelibě angažování se v aktivitách, které vyžadují mentální úsilí (jako jsou školní a domácí práce)
7. často ztrácí potřebné pomůcky do školy, hračky, sportovní potřeby, atd.
8. okamžitě reaguje na zevní podněty
9. často zapomíná na denní aktivity, které má splnit

#### Hyperaktivita

1. často si hraje s prsty na ruce nebo nohou nebo se vrtí na místě
2. často opouští své místo, pobíhá po třídě v době, kdy se očekává, že bude sedět
3. často pobíhá dokola nebo se houpe na židli v situacích, kdy je to nevhodné (adolescenti nebo dospělí mají subjektivní pocit velkého neklidu)
  - a) neumí si hrát, speciálně ve hrách, které vyžadují klid a ticho
  - b) stále je „jako na pochodu, jako popoháněn, jako rozjetý“
  - c) stále se ptá, stále mluví

## Impulzivita

7. vyhrkne odpověď dříve, než byla dokončena otázka
8. nevydrží čekat, až má na něj přijít řada
9. přerušuje ostatní, vynucuje si pozornost (plete se do konverzace nebo hry)

- B)** Příznaky hyperaktivity, impulzivity nebo nepozornosti zapříčiňující poruchu funkce jsou přítomné před sedmým rokem věku.
- C)** Příznaky se vyskytují ve více prostředích (např. doma, při školní práci).
- D)** Musí být stanovena klinicky zřejmá porucha sociální, školní a pracovní profesionální funkce.
- E)** Symptomy nesplňují kritéria pervazivních vývojových poruch, schizofrenie a ostatních psychotických poruch.

## LITERATURA

1. **Adler, L. A., Spencer, T. J., Milton, D. R.:** Long-term, open label study of the safety and efficacy of atomoxetine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. An interim analysis. *J. Clin. Psychiatry*, 66, 2005, 3, pp. 294-299.
2. **Adler, L. A., Chua, H. C.:** Management of ADHD in adults. *J. Clin. Psychiatry*, 63 (Suppl 12), 2002, pp. 29-35.
3. **Allen, A. J., Kurlan, R. M., Gilbert, D. L. et al.:** Atomoxetine treatment in children and adolescents with ADHD and comorbid tic disorders. *Neurology*, 65, 2005, pp. 1941-1949.
4. **Bangs, M. E., Emslie, G. J., Spencer, T. J. et al.:** Atomoxetine ADHD and comorbid MDD study group and metaregression analysis. *J. Psychiatry*, 164, 2007, pp. 942-948.
5. **Balk, E. M., Bonis, P. A., Moskowitz, H. et al.:** Correlation of quality measures with estimates of treatment effect in meta-analyses of randomized controlled trials. *JAMA*, 287, 2002, pp. 2973-2982.
6. **Barkley, R.:** Attention-deficit hyperactivity disorder. *Sci Am.*, 279, 1998, 3, pp. 66-71.
7. **Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L. et al.:** Young adult outcome of hyperactive children. Adaptive functioning in major life activities. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 45, 2006, pp. 192-202.
8. **Becker, K., Buitelaar, J. K., Danckaerts, M. et al.:** Does atomoxetine treatment improve psychosocial and family functioning in children and adolescents with ADHD? *Acta Psych. Scand.*, 2004, pp. 110-148.
9. **Biederman, J., Ball, S. W., Monuteaux, M. C. et al.:** Are girls with ADHD at risk for eating disorders? Results from a controlled, five-year prospective study. *J. Dev. Behav. Pediatr.*, 284, 2007, pp. 302-307.
10. **Bush, G., Valera, E. M., Seidman, L. J.:** Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. A review and suggested future directions. *Biological Psychiatry*, 57, 2005, pp. 1273-1284.
11. **Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Berquin, P. C. et al.:** Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 58, 2001, 3, pp. 289-295.
12. **Cohen, J.:** A power primer. *Psychological Bulletin*, 112, 1992, pp. 155-159.
13. **Cote, S., Zoccolillo, M., Tremblay, R. et al.:** Predicting girls' conduct disorder in adolescence from childhood trajectories of disruptive behaviors. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 40, 2001, 6, pp. 678-684.
14. **Dalsgaard, S., Mortensen, P. B., Frydenberg, M. et al.:** Conduct problems, gender and adult psychiatric outcome of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br. J. Psychiatry*, 181, 2002, pp. 416-421.
15. **Donnelly, C. L., Matza, L., Rentz, A. et al.:** The effect of atomoxetine on the social and family functioning of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Poster presentation, 15<sup>th</sup> Congress of the European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), Barcelona, 2002. In: *Europ. Neuropsychopharm.* 12, 2002, (Suppl 3), p. 437.
16. **Drtilková, I., Hrdlička, M., Paclt, I.:** Klinická vodítka léčby hyperkinetické poruchy u dětí. *Psychiatrie. Doporučené postupy psychiatrické péče II.* Infofarm, 2006, pp. 141-146.
17. **Drtilková, I., Šerý, O. et al.:** Hyperkinetická porucha. *Galen*, 2007, s. 268.
18. **Faraone, S. V.:** Etiology and pathophysiology of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Primary Psychiatry*, 11, 2004, 7, p. 28-40.
19. **Geller, D., Donnelly, C., Lopez, F.:** Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 46, 2007, pp. 1119-1127.
20. **Gross, T. V., Goldzweig, G., Landau, Y. E. et al.:** The impact of sex and subtypes on cognitive and psychosocial aspects of ADHD. *Develop. Med. Child Neurology*, 48, 2006, 11, pp. 901-905.
21. **Hrdlička, M.:** Postavení atomoxetinu v léčbě hyperkinetické poruchy u dětí a adolescentů. *Čes a slov. Psychiat.*, 103, 2007, 5, s. 230-239.
22. **Kratochvíl, C. J., Newcorn, J., Gao, H.:** Atomoxetine for comorbid ADHD and affective symptoms. Poster presentation, 50<sup>th</sup> Anniversary Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry -Miami Beach (USA), 2003. In: Findling R. (Ed.): *Scientific Proceedings of the 50<sup>th</sup> Anniversary Meeting of the J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2003, p. 160.
23. **Lahey, B. B., Hartung, C. M., Loney, J. et al.:** Are there sex differences in the predictive validity of DSM-IV ADHD among younger children? *J. Clin. Child Adolesc. Psychol.*, 36, 2007, 2, pp. 113-126.
24. **Laupacis, A., Sackett, D. L., Roberts, R. S.:** An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N. Engl. J. Med.*, 318, 1988, pp. 1728-1733.
25. **Lee, S. S., Hinshaw, S. P.:** Predictors of adolescent functioning in girls with attention deficit hyperactivity disorder - the role of childhood ADHD, conduct problems, and peer status. *J. Clin. Child Adolesc. Psychol.*, 35, 2006, 3, pp. 356-368.
26. **Lewis, D., Linder, S., Kurlan, R.:** Atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder and comorbid tics in children. *Annals of Neurology*, 54, 2003, (Suppl 7), p. 106.
27. **Malá, E., Kučera, Z.:** Atomoxetin. *Remedia*, 17, 2007, s. 542-550.
28. **Malá, E.:** Hyperkinetické poruchy /ADHD/. *ZN-lékařské listy*, 20, 2007, s. 6-9.
29. **Michelson, D., Adler, L., Spencer, T. et al.:** Atomoxetine in adults with ADHD: Two randomized, placebo-controlled studies. *Biol. Psychiatry*, 53, 2003, 2, pp. 112-120.

30. **Michelson, D., Adler, L., Spencer, T. et al.:** Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biolog.Psychiatry*, 53, 2003a, 2, pp.112-120.
31. **Michelson, D., Buitelaar, J. K., Danckaerts, M. et al.:** Relapse prevention in pediatric patients with ADHD treated with atomoxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 43, 2004, pp. 896-904.
32. **Newcorn, J. H., Spencer, T. J., Biederman, J. et al.:** Atomoxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 44, 2005, pp. 240–248.
33. **Novik, T. S., Hervas, A., Ralston, S. J. et al.:** Influence of gender on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Europe - ADORE. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 15, 2006, (Suppl), pp. 115-124.
34. **Ohan, J. L., Johnston, C.:** What is the social impact of ADHD in girls? A multi-method assessment. *J. Abnorm. Child Psychol.*, 35, 2007, 2, pp. 239-250.
35. **Paclt, I. et al.:** Hyperkinetická porucha a poruchy chování. Grada, 2007, s. 234.
36. **Pajer, K., Gardner, W., Rubin, R. T. et al.:** Decreased cortisol levels in adolescent girls with conduct disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 58, 2001, 3, pp. 297-302.
37. **Pliszka, S. R.:** Psychiatric comorbidities in children with attention deficit hyperactivity disorder. Implications for management. *Pediatric Drugs*, 5, 2003, pp. 741-750.
38. **Polanczyk, G., Silva de Lima, M., Horta, B. L. et al.:** The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am. J. Psychiat.*, 164, 2007, 6, p. 856.
39. **Simpson, D., Plosker, G. L.:** Atomoxetine: a review of its use in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Druha*, 64, 2004, pp. 205–222.
40. **Sonuga-Barke, E. J., Coghill, D., Markowitz, J. S. et al.:** Sex differences in the response of children with ADHD to once-daily formulations of methylphenidate. *Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 46, 2007, 6, pp. 701-710.
41. **Spencer, T. J., Sallee, R., Gilbert, D. L. et al.:** Atomoxetine Treatment of ADHD in children with comorbid Tourette Syndrome. *J. Atten. Disord.*, 12, 2007 [Epub ahead of print].
42. **Staller, J., Faraone, S. V.:** Attention-deficit hyperactivity disorder in girls: epidemiology and management *CNS-Drugs*, 20, 2006, 2, pp. 107-123.
43. **Valdizan, J. R., Mercado, E., Mercado-Undanivia, A.:** Clinical variability and characteristics of attention deficit hyperactivity disorder in girls. *Rev. Neurol.*, 44 (Suppl 2), 2007, 2, pp. 27-30.
44. **Vohlídka, P.:** Observační studie vs. randomizované kontrolované studie? *Psychiat. pro praxi*, 9, 2008, s. 4-9.
45. **Wender, P. H.:** Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. Oxford University Press, 1995.
46. **Wernicke, J. F., Adler, L., Spencer, T. et al.:** Changes in symptoms and adverse events after discontinuation of atomoxetine in children and adults with attention deficit/ hyperactivity disorder: a prospective, placebo-controlled assessment. *J. Clin. Psychopharmacology*, 24, 2004, 1, pp. 1-6.
47. **Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. E. et al.:** Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder. A meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, 57, 2005, pp. 1336-1346.

*Doc. MUDr. Eva Malá, CSc.  
Psychiatrická ordinace  
Neurologická klinika 1. LF UK  
Kateřinská 30  
120 00 Praha 2  
e-mail: mala.e@volny.cz*

## OZNÁMENÍ

Letošní úvodní kroměřížský kurz hypnózy sekce pro hypnózu  
Psychiatrické společnosti ČLS JEP, určený pro lékaře a klinické psychology,  
se bude konat ve dnech

**6. – 10. října 2008.**

Předběžné přihlášky a informace na e-mailu: [kratochvils@plkm.cz](mailto:kratochvils@plkm.cz).