

PORUCHA AFEKTIVNÍ REGULACE S DYSFORIÍ – NOVÁ DIAGNÓZA U DĚTÍ V DSM-V?

souborný článek

Ivana Drtílková

Psychiatrická klinika FN Brno

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc.
Psychiatrická klinika FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: idrtilkova@fnbrno.cz

SOUHRN

Drtílková I. Porucha afektivní regulace s dysforií – nová diagnóza u dětí v DSM-V?

Do sekce poruch nálady manuálu DSM-V je navržena nová diagnostická kategorie, porucha afektivní regulace s dysforií (TDD – temper dysregulation with dysphoria) u dětí. Nová kritéria se zakládají na výzkumu těžké dysregulace nálady (SMD – severe mood dysregulation) v poslední dekádě a mohou pomoci lékařům lépe diferencovat děti s těmito symptomy od dětí s bipolární poruchou nebo poruchou opozičního vzdoru. SMD/TDD se vyskytuje častěji než bipolární porucha u dětí, postihuje asi 3,2 procenta dětí, není však méně zneschopňující.

Klíčová slova: porucha afektivní regulace s dysforií, těžká dysregulace nálady, bipolární porucha, děti, DSM-V.

SUMMARY

Drtílková I. Temper dysregulation with dysphoria – new child diagnosis in DSM-V?

A new diagnostic category, temper dysregulation with dysphoria (TDD) in children, is proposed within the Mood Disorders section of the manual DSM-V. The new criteria are based on a decade of research on severe mood dysregulation (SMD), and may help clinicians better differentiate children with these symptoms from those with bipolar disorder or oppositional defiant disorder. SMD/TDD is much more common than pediatric BD, affecting about 3.2 percent of children, but no less disabling.

Key words: temper dysregulation with dysphoria, severe mood dysregulation, bipolar disorder, children, DSM-V.

ÚVOD

V současné době skupiny expertů intenzivně pracují na páté revizi diagnostického manuálu psychických poruch DSM-IV, která by měla vstoupit v platnost v roce 2013. Průběžné zprávy ukazují, že lze očekávat různé změny

také ve skupině psychických poruch u dětí a adolescentů. U některých poruch je navrhována reklasifikace do jiné diagnostické kategorie (např. separační úzkostná porucha, pica, ruminační porucha...), u dalších rozdělení do dvou nových diagnóz (reaktivní porucha přichylnosti v dětství) nebo je zvažováno vypuštění diagnózy z manuálu (Ret-

tův syndrom). Je diskutován návrh změnit diagnostický termín „mentální retardace“ na termín „intelektuální neschopnost“ (intellectual disability).

Mimo to jsou navrženy nové diagnostické kategorie, které nebyly obsaženy v DSM-IV. Jedná se o posttraumatickou stresovou poruchu v předškolním věku, sebepoškození u dětí bez suicidálních úmyslů, nově ohraničenou kategorii poruch chování a poruch učení a zcela novou diagnózu „porucha afektivní regulace s dysforií“ (Temper Dysregulation Disorder with Dysphoria). Kritéria pro tuto poruchu jsou připravována již řadu let s cílem umožnit přesnější ohraničení afektivních poruch u dětí a zabránit tak nadužívání diagnostiky bipolární poruchy v dětství a adolescenci.

V řadě zemí byl v poslední dekádě zaznamenán neobvykle vysoký počet dětí s diagnózou bipolární poruchy (BP). Morenová¹ v roce 2007 uvedla, že dle údajů National Institute of Mental Health (NIMH) se v USA mezi lety 1994 a 2003 zvýšil počet této diagnózy 40krát a počet psychiatrických vyšetření mladistvých s BP vzrostl z původních 20 000 na 800 000 případů. Blader a Carlson² zjistili, že počet hospitalizovaných mladistvých v USA s diagnózou BP se od roku 1996 do roku 2004 zvýšil z 1,3 na 7,3/10 000 obyvatel.

Autoři se domnívají, že jednou z příčin zvýšeného zájmu o BP u dětí byla reakce na výrazné a dlouhodobé poddiagnostikování BP v této populaci a edukace lékařů cílená na problematiku BP v průběhu posledních let. Současně se mohla uplatnit diagnostická kritéria manuálu DSM-IV, jež vstoupil v platnost v roce 1994, která blíže nespecifikují fenotyp pediatrické BP. Na druhé straně, data z některých jiných zemí (Německo, Austrálie, Nový Zéland) neukazují srovnatelně zvýšenou frekvenci BP u dětí.

Diagnostika BP, zejména u mladších dětí, je problém, o kterém se dlouhodobě diskutuje. Dostupná data uvádějí, že kritéria pro BP I splňuje cca 1 % mladistvých, kritéria pro BP II nebo cyklothymii cca 0,5–1 % mladistvých, avšak nejvyšší počet (2–5 %) dětí a mladistvých má nekompletní nebo podprahové symptomy.

Netypický klinický obraz může činit diferenciatně diagnostické potíže, zejména mezi diagnózami s některými podobnými klinickými příznaky, jako jsou ADHD nebo poruchy chování. Morenová³ v roce 2007 upozornila, že v rozsáhlé studii cílené na BP v roce 2001 téměř polovina mladistvých, u kterých byla původně diagnostikována BP, byla později překlasifikována na jinou diagnózu.

Vývojovými modifikacemi nosologie u dětských psychiatrických poruch se zabývá pracovní skupina expertů „Childhood Disorders Work Group“, která v současnosti připravuje pedopsychiatrickou část manuálu DSM-V. Dle řešerů a vlastních průzkumů tato skupina soudí, že „klasický“ obraz BP, jak jej známe u dospělých, se sice vyskytuje u prepubertálních dětí a mladistvých, avšak v mladší věkové skupině je poměrně vzácný.

U dětí je častěji přítomna výrazná iritabilita než typická euforie, objevuje se nápadná labilita nálady, energie a chování, mohou se vyskytovat bouřlivé afekty. Manické příznaky jsou často smíšené s projevy deprese. Klinický obraz může komplikovat častý výskyt komorbidních poruch (ADHD, úzkostné poruchy, opoziční vzdor).

U adolescentů s BP, na rozdíl od dospělých, jsou typické delší epizody, vyšší počet rychlého cyklování, často smíšený obraz (mánie/deprese) a tendence k chronicitě.

Nadměrná nebo chybná diagnostika bipolární poruchy u dětí, se všemi důsledky (včetně léčby), je spíše škodlivá než prospěšná.

Experti se shodují, že je třeba v manuálu DSM-V nově ohraničit alternativní typ emoční poruchy, který bude přesněji odrážet vývojově modifikované klinické příznaky i biomarkery ve spektru pediatrické BP. Pro přípravu tohoto dokumentu byla vytvořena specializovaná podskupina „Mood Disorders Work Group“ pod vedením Ellen Leibenluft, docentky psychiatrie na univerzitě v Georgetownu.

V poslední dekádě mnozí autoři z řad pedopsychiatrů upozorňovali,^{3,4} že u řady dětí s diagnózou BP se – na rozdíl od kritérií DSM-IV – objevuje persistentní a neepizodická iritabilita, hyperarousal a extrémní emocionální reaktivita připomínající máni, která by mohla být považována za vývojově modifikovaný obraz BP. Uvedený fenotyp byl nazván „Severe Mood Dysregulation“ (SMD) – **těžká dysregulace nálady** a byla definována příslušná kritéria:⁴

1. výskyt symptomů před 12 rokem, vyskytující se nejméně 12 měsíců;
2. abnormální nálada většinu dní pozorována druhými;
3. hyperarousal;
4. výrazná reaktivita na negativní emoční stimuly (vztek, zuřivost) nejméně třikrát týdně;
5. nepřítomnost hlavních bipolárních symptomů;
7. symptomy se nevyskytují epizodicky;
8. nepřítomnost psychotických poruch, pervasivních vývojových poruch, posttraumatické stresové poruchy, abusu drog nebo IQ < 70.

Na základě různých průzkumů a sběru dat autoři upozorňují, že děti se SMD se od dětí s klasickým obrazem BP odlišují ve frekvenci výskytu poruchy, distribuci dle pohlaví, rodinné anamnéze a pravděpodobně i v patofyziologii.

PORUCHA AFEKTIVNÍ REGULACE S DYSFORIÍ

Členové současné expertní skupiny se jednomyslně shodli na potřebě zařadit do nových diagnostických kritérií DSM-V nový fenotyp emoční poruchy u dětí, avšak doporučili určité modifikace kritérií SMD a nový název „**Temper Dysregulation Disorder with Dysphoria**“ – **TDD (porucha afektivní regulace s dysforií)**, který dosud nebyl použit v psychiatrické literatuře. Nový název je více deskriptivní, neobsahuje kritérium pro míru závažnosti poruchy (severe) a bylo rozhodnuto eliminovat kritéria pro hyperarousal, aby nebyly do této kategorie chybně zařazovány některé děti s ADHD.

Na zkoumaném vzorku 111 dětí s BP a 118 dětí s SMD nebyly zjištěny významné rozdíly v závažnosti poruchy dle Childrens Global Assessment Scale (51,1 + –10,8 u BP versus 47,4 + –9,0 u SMD).⁴ Počet psychiatrických hospitalizací a podávané medikace se rovněž významně nelišil.

Brotman⁴ uvádí, že dle výsledku epidemiologických studií v populaci dětí a mladistvých je odhadována prevalence poruch TDD/SMD na 3,2 %.

Experti připravující kritéria pro TDD úzce spolupracují se skupinou připravující kritéria pro poruchy chování, protože je třeba dostatečně odlišit diagnostiku TDD, která patří mezi poruchy nálady, a diagnostiku poruchy opozičního vztoru, která nikoliv.

Klíčovou otázkou je, zda se u dětí s SMD/TDD v průběhu života vyvine klasický obraz bipolární poruchy. Pokud ano, měl by to být významný argument pro změnu kritérií pro mánie u dětí, která by měla nově zahrnovat i symptom neepizodické iritability. Pokud nedojde k výskytu BP během dospělosti, pro tyto děti a mladistvé by neměla být používána diagnóza BP, ale samostatná diagnostická kategorie.

Dvě longitudinální studie řešily riziko vzniku BP u dětí se symptomy SMD. Brotmanová⁴ analyzovala data 1420 dětí, které měly v průměrném věku 10,6 roku diagnózu SMD. Zjistila, že v průměrném věku 18,3 roku u nich nebyl vyšší výskyt BP, avšak významně častější výskyt unipolární depresivní poruchy. Podobné výsledky uvádějí Stringaris et al.,⁵ kteří zjistili, že u dětí výskyt chronické iritability ve věku 13,8 roku predikuje ve věku 33,2 roku častější výskyt deprese, generalizované úzkostné poruchy a dystymie.

Na relativně malém vzorku (n = 84) ve studii NIMH bylo zjištěno, že u dětí, původně diagnostikovaných jako BP, se během 28,4 měsíce až 50krát častěji vyskytly manické, hypomanické nebo smíšené epizody ve srovnání s dětmi, u kterých byla diagnostikována SMD.

Data týkající se familiárního výskytu SMD/TDD jsou limitovaná. Brotmanová⁴ v pilotní studii uvádí, že u rodičů mladistvých s BP se častěji vyskytovala BP než u rodičů dětí s SMD/TDD.

BIOLOGICKÉ MARKERY

Studie s použitím funkční magnetické rezonance (fMRI) uvádějí mezi nejčastějšími nálezy u dospělých i dětí s bipolární poruchou dysfunkci amygdaly.^{6,7} Pavaluri et al.,⁶ Rich et al.^{8,9} upozornili, že děti s BP mají oslabené spoje mezi amygdalou a mozgovými strukturami, které jsou zapojeny v procesu rozpoznání emočních výrazů obličejů. Brotman a Leibenluft¹⁰ ve studii s použitím fMRI srovnávali schopnost rozpoznávat emoční výrazy tváří u 52 mladistvých s bipolární poruchou, u 24 zdravých mladistvých, kteří měli v první pokrevní linii příbuzné s bipolární poruchou, a u 78 nepřibuzných kontrolních subjektů, ve věku 4–17 let. Adolescenti měli určit během dvouvrškové expozice, zda tváře vyjadřují radost, smutek, hněv, nebo strach. Jedinci s bipolární poruchou i riziková jedinci s přítěží v rodině srovnatelně chybovali v identifikaci emocí ve srovnání s kontrolní skupinou. Neutrální tváře vnímali jako více hostilní a vzbuzující strach než kontrolní subjekty. Současně byla u jedinců s BP registrována pomocí fMRI hyperaktivita amygdaly.

V recentní, pokračující studii publikované v roce 2010 byla poprvé mezi zkoumané subjekty zařazena také skupina dětí s těžkou dysregulací nálady.¹¹ S použitím funkční magnetické rezonance (fMRI) byla srovnávána aktivita amygdaly během identifikace emočních výrazů neutrálních

tváří u 18 dětí s ADHD, u 43 dětí s bipolární poruchou a u 29 dětí s těžkou dysregulací nálady (SMD). Kontrolní skupinu tvořilo 37 zdravých subjektů. Věk zkoumaného souboru se pohyboval mezi 8 a 17 roky. Při pozorování tváří vyjadřujících strach se objevila významně zvýšená aktivita amygdaly u dětí s ADHD (p = 0,05) a naopak významně snížená aktivita u dětí s SMD (p = 0,04), ve srovnání s bipolárními subjekty a kontrolami. U dětí s BP byla v této studii aktivita amygdaly neočekávaně v normě ve srovnání s kontrolami – v předchozí studii byla u dětí s BP pozorována dokonce zvýšená aktivita amygdaly a děti vnímaly neutrální tváře jako více hroživé než kontrolní subjekty.¹⁰

Výsledky naznačují, že i když mladiství s BP i mladiství s SMD mají deficit v rozpoznávání emočních výrazů tváří, neuronální okruh odpovídající za tuto poruchu se mezi oběma skupinami liší.^{11,12,13} Podle výsledků nové studie¹¹ je aktivita amygdaly rozdílná nejen mezi jedinci s BP a SMD, ale také mezi jedinci s SMD a ADHD.

Vzhledem k tomu, že studie u depresivních dětí ukazují na sníženou aktivitu amygdaly^{14,15} a SMD je považována za rizikový terén pro vznik deprese v dospělosti, nález dysfunkce amygdaly u dětí s SMD podporuje tento vztah, který by snad mohl mít (podle autorů studie) prediktivní hodnotu.

Na rozdíl od dětí s ADHD, děti s BP i s SMD signifikantně zpomalně rozpoznávaly výrazy tváří vyjadřující strach, překvapení, znechucení, nebo radost. Tento deficit by mohl naznačovat, že BP a SMD jsou emoční poruchy, které mohou tvořit určité kontinuum, podmíněné biologickými nebo také psychologickými mechanismy. Autoři upozorňují, že narušené rozpoznávání výrazů tváří může také souviset s psychosociálním narušením u obou těchto skupin – u dětí s SMD s významně dysfunkčními vztahy v rodině a u dětí s BP v důsledku deficitu schopností sociální recipacity.

Podobně při řešení frustrujících úkolů mladiství s BP i mladiství s SMD vykazují vyšší míru frustrace ve srovnání s kontrolami.^{9,16} Přitom neuronální okruh odpovídající za emoční reaktivitu u jedinců s BP ukazuje na deficit exekutivní pozornosti v parietálních regionech, zatímco u jedinců s SMD je patrný deficit v časném pozornostním procesu. Konečně mladiství s BP a SMD mají deficit v odpovědi na reverzivní a kognitivní flexibilní úkoly, avšak tento deficit je více konzistentní a zřetelnější u BP než u SMD.¹⁶

SOCIODEMOGRAFICKÉ FAKTORY

U dospělých osob s BP se výskyt onemocnění neliší v závislosti na pohlaví. Podobně není patrný rozdíl ve výskytu BP mezi mladistvými chlapci a dívkami. Výskyt SMD byl v epidemiologické studii⁴ častější u chlapců než u dívek (77,6 %) a rovněž v klinické studii Stringaris⁵ uvádí výskyt SMD u 66,7 % chlapců.

LÉČBA

Pacientům se symptomy těžké, neepizodické iritability dosud nebyla věnována dostatečná pozornost a zatím existuje málo studií cílených na léčbu této specifické skupiny.

Jednoznačné zodpovězení otázky, zda je SMD/TDD fenotypem, který patří do spektra BP, nebo syndromem, který tvoří patofyziologické kontinuum s anxiózními poruchami, unipolární depresí a ADHD, má rozhodující význam pro strategii léčby. Pokud by byla SMD/TDD považována za formu BP, byla by odpovídající léčbou antipsychotika a stabilizátory nálady. Ve druhém případě by byla indikována antidepresiva SSRI, případně i stimulancia, což jsou preparáty relativně kontraindikované při léčbě BP.

Dle studie Dicksteina¹⁷ léčba lithiem u pacientů s SMD neměla vyšší efekt než placebo.

V současné době probíhají dvě studie cílené na léčbu pacientů s SMD/TDD, první studie sponzorovaná NIMH, srovnávající efekt citalopramu a metylfenidátu, a druhá, otevřená studie sponzorovaná Federal University of Rio Grande do Sul, hodnotící efekt risperidonu.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Na základě rodinné anamnézy, demografických a patofyziologických dat lze kategorii TDD/SMD relativně dobře odlišit od BP. U dětí s SMD/TDD nejsou přítomny zjevné nebo diskrétní epizody mánie a deprese. Větší potíže může způsobit rozlišení této nově koncipované kategorie od poruchy opozičního vzdoru (ODD), protože fenotyp TDD klinicky připomíná symptomy těžce iritabilních jedinců s opoziční poruchou vzdoru. Dle názoru expertů skupiny „Childhood Disorders Work Group“ přibližně 15 % pacientů s ODD může současně splňovat kritéria pro TDD a většina jedinců s TDD může také splňovat kritéria pro ODD. Ve skupinách expertů připravujících novou klasifikaci probíhá diskuse, jak přesněji specifikovat kategorii ODD a TDD, aby bylo jasně ohraničené, že ODD je koncipována jako disruptivní porucha chování a TDD jako porucha nálady.

Na rozdíl od dětí s ADHD, SMD/TDD je především charakterizována závažnou poruchou nálady s těžkou iritabilitou a výbuchy vzteku.

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA PRO PORUCHU AFEKTIVNÍ REGULACE S DYSFORIÍ

A. Porucha je charakterizována těžkými, opakovanými výbuchy vzteku, vyvolanými běžnými stresory.

1. Výbuchy vzteku se projevují verbálně a/nebo v chování, například jako forma verbální zuřivosti nebo

fyzické agrese namířené vůči lidem nebo předmětům.

2. Reakce je značně nepřiměřená co do intenzity a trvání vzhledem k situaci nebo provokaci.

3. Reakce nejsou v souladu s vývojovou úrovní.

B. Frekvence. Výbuchy vzteku se v průměru objevují třikrát nebo vícekrát během týdne.

C. Nálada mezi afekty vzteku

1. Téměř každý den je nálada mezi výbuchy vzteku trvale negativní (podrážděná, hněvivá a/nebo smutná).
2. Negativní ladění je pozorováno druhými (rodiči, učiteli, vrstevníky).

D. Trvání: Kritéria A–C by měla být přítomna alespoň 12 měsíců. Během této doby by osoba neměla být bez symptomů pro kritéria A–C více než 3 měsíce.

E. Výbuchy vzteku a/nebo negativní nálada jsou přítomny nejméně na dvou místech (doma, ve škole, mezi vrstevníky) a musejí být závažné alespoň na jednom místě.

F. Chronologický věk je nejméně 6 let (nebo odpovídající vývojová úroveň).

G. Výskyt (vypuknutí) před 10. rokem věku.

H. V předchozím roce nebylo přítomno zřetelné období trvající více než jeden den s abnormálně elevovanou nebo expanzivní náladou přítomnou po většinu dne nebo většinu dní. Abnormální elevovanou nebo expanzivní náladu nedoprovázel výskyt/zhoršení kritérií pro mánie (velikášství nebo zvýšené sebevědomí, snížená potřeba spánku, zrychlená řeč, trysk myšlenek, nesoustředěnost, zvýšená cílevědomá aktivita, nebo nadměrné zapojení do aktivit s vysokým rizikem vzniku nepříjemných následků). Popsané chování se neobjevuje výhradně v průběhu psychotické poruchy nebo poruchy nálady a nelze je lépe vysvětlit jinou duševní poruchou. Symptomy nejsou způsobeny přímým fyziologickým účinkem zneužívané drogy ani celkovým interním či neurologickým stavem.

ZÁVĚR

Skupina expertů, připravující revizi diagnostických kategorií pro poruchy nálady u dětí, upozorňuje, že pokud by diagnóza „porucha afektivní regulace s dysforií“ (temper dysregulation with dysphoria) nebyla zařazena do nového manuálu DSM-V, může pokračovat současný, nežádoucí trend zvyšující se chybné diagnostiky bipolární poruchy u dětí a mladistvých, kterým jsou rutinně ordinovány stabilizátory nálady, případně vysoké dávky antipsychotik, s častými nežádoucími důsledky a účinky.

LITERATURA

- Moreno C, Laje G, Blanco C, Juany H, Schmidt A, Olfson M. National Trends in the Outpatient Diagnosis and Treatment of Bipolar Disorder in Youth. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64 (9): 1032–1039.
- Blader JC, Carlson, GA. Increased Rates of Bipolar Disorder Diagnoses among U.S. Child, Adolescent, and Adult Inpatients, 1996–2004. *Biol Psychiatry* 2007; 62 (2): 107–114.
- Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Wozniak J. Current concepts in the validity, diagnosis and treatment of paediatric bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003; 6: 293–300.
- Brotman MA, Schmajuk M, Rich BA, Dickstein DP, Guyer AE et al. Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. *Biological psychiatry* 2006; 60 (9): 991–997.
- Stringaris A, Cohen P, Pine DS, Leibenluft E. Adult outcomes of adolescent irritability: A 20-year community follow-up. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 1048–1054
- Pavaluri MN, O'Connor MM, Harral E, Sweeney JA. Affective neural circuitry during facial emotion processing in pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 158–167.
- Leibenluft E, Rich BA, Vinton DT, Nelson EE, Fromm SJ et al. Neural circuitry engaged during unsuccessful motor inhibition in pediatric bipolar disorder vs. controls. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 309–317.
- Rich BA, Vinton DT, Roberson-Nay R, Hommer RE, Berghorst LH et al. Limbic hyperactivation during processing of neutral facial expressions in children with bipolar disorder. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103 (23): 8900–8905.
- Rich BA, Schmajuk M, Perez-Edgar KE, Fox NA, Pine DS, Leibenluft E. Frustration elicits different psychophysiological and behavioral responses in pediatric bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 309–317.
- Brotman MA, Guyer AE, Lawson ES, Horsey SE, Rich BA, Dickstein DP, Pine DS, Leibenluft E. Facial emotion labeling deficits in children and adolescents at risk for bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 385–389.
- Brotman MA, Rich BA, Guyer AE, Leibenluft E et al. Amygdala activation during emotion processing of neutral faces in children with severe mood dysregulation versus ADHD or bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2010; 167 (1): 61–69.
- Rich BA, Grimley ME, Schmajuk M, Blair KS, Blair RJR, Leibenluft E. Face emotion labeling deficits in children with bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Development and Psychopathology* 2008; 20: 529–546.
- Guyer AE, McClure EB, Adler AD, Brotman MA, Rich BA, Kimes AS, Pine DS, Ernst M, Leibenluft E. Specificity of face emotion labeling deficits in childhood psychopathology. *Journal of Child Psychiatry and Psychology* 2007; 48: 863–871.
- Beesdo K, Lau JY, Guyer AE, McClure-Tone EB, Monk CS, Nelson EE, Fromm SJ, Goldwin MA, Wittchen HU, Leibenluft E, Ernst M, Pine DS. Common and distinct amygdala-function perturbations in depressed vs anxious adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66 (3): 275–285.
- Fitzgerald DA, Angstadt M, Jelsone LM et al. Beyond treat: amygdala activity across multiple expressions of facial affect. *Neuroimage* 2006; 46: 1200–1210.
- Dickstein DP, Nelson EE, McClure EB, Grimley ME, Knopf LV, Brotman MA, Rich BA, Pine DS, Leibenluft, E. Cognitive flexibility in phenotypes of pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 341–355.
- Dickstein DP, Towbin KE, Van Der Veen JW, Rich BA, Brotman MA, Knopf L, Onelio L, Pine DS, Leibenluft E. Randomized double-blind placebo-controlled trial of lithium in youth with severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharm* 2009; 19: 61–73.

referáty o literatuře

Kinsey BM, Orson FM, Kosten TR **Active immunotherapy for the treatment of cocaine dependence**

(Aktivní imunoterapie pro léčbu kokainové závislosti)
Drugs of the Future 2010; 35 (4): 301.

Ačkoliv je kokain ve většině zemí světa nezákonný, závislost na něm je u mnoha obyvatel častá a narůstající. Účinnost současných léčebných možností pro tyto postižené osoby byla velmi omezená. Dostupnost antikokainové vakcíny by mohla nabídnout pomoc těm, kdo si přejí zbavit se své závislosti. Bylo vyvinuto mnoho vakcín lišících se chemickým složením a jedna z nich postoupila do klinického zkoušení. Tento přehled chce prodiskutovat úspěchy a limitace různých vakcín a výsledky klinických zkoušek vakcíny používající sukcinyl norkokain konjugovaný na cholery toxin B. Tato posledně zmíněná vakcína se jeví být velkou nadějí pro ty jedince, jejichž reakce na protilátky je přiměřená.

Kraemer M, Uekermann J, Wiltfang J et al. **Methylphenidate-induced psychosis in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: report of 3 new cases and review of the literature**

(Metylfenidátem způsobená psychóza u dospělé poruchy pozornosti s hyperaktivitou: zpráva o 3 nových případech a posouzení literatury)
Clinical Neuropharmacology 2010; 33 (4): 204–206.

Autoři prezentují 3 nové případy psychotických příznaků u dospělých pacientů s poruchou pozornosti s hyperaktivitou při pravidelné léčbě psychostimulanciem metylfenidátem.

Autory je posouzena existující literatura o tomto tématu a jsou prodiskutovány potenciální mechanismy.

Léčbě metylfenidátem bychom se měli vyhnout u pacientů zranitelných vůči schizofrenii a při lékové závislosti. Referované případy bez těchto rizikových faktorů však ukazují, že pečlivé a pravidelné psychiatrické sledování je podstatné u všech pacientů léčených metylfenidátem.

MUDr. Jaroslav Veselý