

ROZDÍLNÉ DIMENZE SUBTYPŮ ADHD

souborný článek

Ivana Drtílková¹
Adam Fiala¹

¹Psychiatrická klinika LF MU a FN
Brno

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Ivana Drtílková, CSc.
Psychiatrická klinika LF MU a FN
Brno
Jihlavská 340/20
625 00 Brno
e-mail: idrtilkova@fnbrno.cz

SOUHRN

Drtílková I, Fiala A. Rozdílné dimenze subtypů ADHD

Kritéria DSM-IV i DSM-V definují tři základní subtypy ADHD: převážně hyperaktivně-impulzivní subtyp (ADHD-H), převážně nepozorný subtyp (ADHD-I) a kombinovaný subtyp (ADHD-C). Na rozdíl od ADHD-H a ADHD-C, u nichž symptomy hyperaktivity/impulzivity postupně klesají od dětství do dospělosti k podprahovým hodnotám, poruchy pozornosti přetrvávají a ADHD-I je již od školního věku nejčastější subtyp v populaci. Klinicky méně nápadné symptomy ADHD-I však mohou být přehlédnuty nebo překryty komorbidními poruchami a mylná diagnóza může vést k nesprávně cílené léčbě. Analýza ukázala kvantitativní rozdíly mezi třemi subtypy ADHD v riziku výskytu specifického spektra komorbidních poruch, v některých aspektech funkčního poškození, v rozdílném profilu selhávání v běžném životě a akademické oblasti. Děti a adolescenti trpící subtypy spojenými s poruchou pozornosti (ADHD typ I a C) splňují mnohem častěji kritéria pro depresivní fázi a specifické poruchy učení oproti jedincům s ADHD typu H. Pacienti trpící příznaky hyperaktivity-impulzivity (ADHD typu C a H) mnohem častěji splňují kritéria pro externalizované poruchy (zejména poruchy chování a poruchu opozičního vzdoru) a tikové poruchy oproti skupině s ADHD typu I. Je zřejmé, že jedinci s kombinovaným subtypem (ADHD-C) mají riziko komorbidit spojených s oběma dimenzemi symptomů – nepozornosti i hyperaktivity/impulzivity.

U subtypu ADHD-H se uvádí nižší míra dědičnosti ve srovnání s dalšími dvěma podtypy a nižší riziko narušení v aka-

SUMMARY

Drtílková I, Fiala A. Different dimensions of ADHD subtypes

Both the DSM-IV and DSM-V define three main subtypes of ADHD: mostly hyperactive-impulsive subtype (ADHD-H), mostly inattentive subtype (ADHD-I) and combined subtype (ADHD-C). Among patients with ADHD-H and ADHD-C the hyperactivity/impulsivity symptoms tend to decline to subclinical levels. However, the inattention symptoms tend to persist and as early as in the school age is the ADHD-I the most frequent subtype in the population. The ADHD-I symptoms are clinically less obvious, therefore they can be missed or covered by comorbid diseases and the wrong diagnosis can lead to an incorrect treatment. Analysis has shown qualitative differences between the three main ADHD subtypes in the incidence of a specific spectrum of comorbid diseases, in some aspects of functioning and in different profile of global and academic impairment. Children and adolescents with inattentive subtypes (ADHD-I and ADHD-C) are more likely to fulfill diagnostic criteria for a major depression or specific learning disorders than groups with ADHD-H. Patients with hyperactivity-impulsivity symptoms are more likely to meet criteria for externalizing disorders (mostly oppositional defiant disorder and conduct disorder) and tic disorders than patients with ADHD-I. Individuals with the combined subtype (ADHD-C) are at risk of comorbidities linked with both symptom dimensions – inattention and hyperactivity/impulsivity.

The ADHD-H subtype shows less heritability and less academic and cognitive impairment than the other subtypes. On the other hand, the ADHD-C and ADHD-I subtypes are linked with a si-

demické a kognitivní oblasti. Na druhé straně, ADHD-C a ADHD-I jsou spojeny s podobným typem adaptivního, akademického a neuropsychologického postižení, částečně sdílenými etiologickými vlivy a podobnou odezvou na farmakologické a psychosociální intervence, což zpochybňuje diskriminační validitu těchto subtypů. V současné době představuje nedostatek adekvátně cílených zobrazovacích studií mozku významnou mezeru ve znalostech týkajících se dimenzí jednotlivých subtypů ADHD.

Klíčová slova: ADHD, komorbidita, léčba, neurobiologie, subtypy, validita.

milar type of adaption, academic and neuropsychological impairment, partially shared etiological influences and similar response to pharmacotherapeutic and psychosocial interventions, which compromises the discriminant validity of these subtypes. At present, a dearth of adequately powered brain imaging studies represents an important gap in the knowledge base regarding ADHD dimensions and subtypes

Keywords: ADHD, comorbidities, neurobiology, subtypes, treatment, validity.

ÚVOD

Rozdílné, klinické dimenze bazálních symptomů ADHD, kterými jsou na jedné straně narušená pozornost a na druhé straně příznaky hyperaktivity a impulzivita, jsou opakovaně podnětem k hledání dílčích rozdílů v neurobiologickém podkladu subtypů ADHD. Kritéria DSM-IV i DSM-V definují tři základní subtypy ADHD: převážně hyperaktivně-impulzivní subtyp (ADHD-H), převážně nepozorný subtyp (ADHD-I) a kombinovaný subtyp (ADHD-C). Chlapci proti dívkám mají častěji celkově diagnózu ADHD. Výsledky nedávné metaanalýzy potvrzují, že více dívek než chlapců splňuje kritéria pro subtyp ADHD-I (42 % dívek proti 36 % chlapců), naproti tomu, chlapci, častěji než dívky, splňují kritéria pro subtyp ADHD-C (28 % proti 22 %).¹

V odborné literatuře věnované problematice ADHD přibývají v posledních letech studie cílené na zkoumání klinických a neurobiologických rozdílů mezi subtypy ADHD, které korelují s dimenzí symptomů poruch pozornosti a dimenzí symptomů hyperaktivity-impulzivity. Mnohé nalézané rozdíly potvrzují diskriminační validitu subtypů ADHD, která se odráží ve specifických aspektech funkčního poškození, akademického a kognitivního fungování, ve výskytu komorbidit, částečně v reakci na léčbu a rizikových etiopatogenetických vlivech, včetně genetických faktorů. Rovněž je sledována vývojová trajektorie jednotlivých subtypů, jejich longitudinální stabilita nebo přesuny během dětství a dospívání.

Rozdíly mezi příznaky poruchy pozornosti a hyperaktivity-impulzivity jsou silně podpořeny napříč takřka všemi úrovněmi analýz. Méně důkazů existuje pro diskriminační validitu mezi ADHD typu I a C.

Velmi podrobně se zabývají validitou a prevalencí subtypů ADHD dvě metaanalytické studie, publikované těsně před zavedením manuálu DSM-V do praxe. Na první se podílela řada autorů z univerzitních pracovišť, převážně z amerického kontinentu, kteří vyhodnotili data z 546 relevantních studií, které umožnily analyzovat různé dimenze symptomů nepozornosti a hyperaktivity/impulziv-

vity ve vztahu k validitě subtypů ADHD.¹ Ve druhé metaanalytické review analyzoval Willcutt data z 86 studií dětí a adolescentů (163 688 jedinců) a 11 studií dospělých (14 112 jedinců), cílených na prevalenci ADHD a jejich subtypů v různých zemích světa.²

Metaanalýza cílená na validitu diagnózy ADHD se zabývala diferenciací jednotlivých subtypů a jejich asociací s významnými externími proměnnými, jako je míra funkčního poškození, vývojový průběh, etiologické vlivy, patofyziologie, nebo reakce na léčbu. Autoři se domnívají, že pokud by dimenze symptomů a subtypy byly spojeny se stejnými vnějšími korelátami, bylo by možné ADHD považovat za jedinou poruchu a dělení na subtypy by ztrácelo význam. Naopak v případě, že by vnější korelátami spojené s dimenzemi subtypů (nebo některého z nich), byly mimořádně rozdílné, mohlo by se hypoteticky jednat o odlišnou, samostatnou poruchu.¹

Ve studii cílené na prevalenci subtypů ADHD Willcutt shrnuje, že prevalence subtypu ADHD-H byla v metaanalýzách nejvyšší u předškolních dětí (4,9 % z 52 % všech dětí s ADHD), na základní škole se snížila (2,9 % z 26 % dětí s ADHD) a dále poklesla v adolescenci (1,1 % ze 14 % všech adolescentů s ADHD). Výskyt subtypu ADHD-C se mírně zvýšil mezi školou (2,4 % z 25 % dětí s ADHD) a základní školou (3,3 % z 29 % dětí s ADHD) a dále klesal u adolescentů i dospělých. V kontrastu prevalence subtypu ADHD-I se zvyšovala z hodnot u předškolních dětí (2,2 % z 23 % dětí s ADHD) na úroveň (5,1 % z 45 % dětí s ADHD) na základní škole a nejvyšší prevalence dosáhla u adolescentů (5,7 %; ze 72 % adolescentů s ADHD). Nepozorný subtyp byl také nejčastěji přítomen u dospělých.²

Metaanalýza těchto studií neprokázala signifikantní rozdíly mezi zeměmi a regiony světa a výsledky poskytují významnou podporu pro diagnostickou validitu ADHD a jsou argumentem proti hypotéze, že ADHD je kulturní konstrukt, který je omezen do Spojených států nebo jiné specifické kultury.

LONGITUDINÁLNÍ STABILITA A INSTABILITA SUBTYPŮ

Willcutt et al. shrnují výsledky studií, které hodnotily stabilitu subtypů ADHD 5–9 let po počátečním vyšetření. Většina dětí, které splnily kritéria DSM-IV pro ADHD při počátečním vyšetření, splňovala po 5 až 9 letech opět kritéria pro jeden ze subtypů ADHD (59 %), ale pouze 35 % dětí nadále splnilo kritéria pro původní subtyp. Jedinci s počátečním subtypem ADHD-C se stejnou mírou splnili při konečném vyšetření kritéria pro ADHD-C (50 %) nebo ADHD-I (50 %). Většina jedinců s původním subtypem ADHD-I buď nadále splnila kritéria pro ADHD-I, nebo již neplnila kritéria pro žádný subtyp.¹

Tyto výsledky odrážejí rozdílnou vývojovou trajektorii symptomů ADHD, kdy symptomy hyperaktivity/impulzivity během dospívání klesají pod diagnostický práh a u některých jedinců může dojít k přesunu z ADHD-C na ADHD-I. U dětí s kombinovaným subtypem (ADHD-C) dochází často během dospívání k předčasnému ukončení léčby, v souvislosti s „fyziologickým“ zmírněním hyperaktivních a impulzivních příznaků, které může být mylně považováno za vymizení poruchy, přestože přetrvává výrazná (ale méně nápadná) porucha pozornosti.

Longitudinální stabilitu/instabilitu symptomů ADHD dokumentuje řada prospektivních, dlouhodobých studií, například významný pokles hyperaktivního a impulzivního chování během prvních devíti let ve školním věku, bez spojení s farmakologickou nebo psychosociální léčbou, zatímco příznaky nepozornosti se významně nezměnily.³ Podobné výsledky byly zaznamenány v pětileté follow-up studii u žen s ADHD,⁴ které byly nejprve vyšetřeny mezi 6 a 12 lety, a v populační longitudinální studii u dětí mezi 8 a 17 roky věku.⁵

NARUŠENÉ FUNGOVÁNÍ U SUBTYPŮ

Z výsledků analýzy studií cílených na validitu ADHD vyplývá, že příznaky hyperaktivity-impulzivity (ADHD-H) jsou více spojeny s odmítáním vrstevníků, s agresivitou a nedostatky v prosociálním chování. Naproti tomu, nepozorný subtyp (ADHD-I) je spojen především s významně zvýšenou mírou stydlivosti a pasivním sociálním chováním, plachostí, zhoršeným adaptivním fungováním u dětí i dospívajících, nižší životní spokojeností u dospělých a zhoršeným fungováním v akademické oblasti napříč vývojovým spektrem. Skupiny s ADHD-C a ADHD-I jsou výrazněji narušeny v oblasti akademického fungování než skupiny s ADHD-H a je více pravděpodobné, že budou ignorovány vrstevníky. Subtyp ADHD-I je spojen s podstatně vyšší úrovní plachosti a pasivního sociálního chování než ADHD-C, a to navzdory podobné hladině symptomů nepozornosti u obou subtypů. Skupiny dětí, adolescentů a dospělých s vysokou mírou poruchy pozornosti (ADHD typu C a I) měly významně horší výsledky ve většině neuropsychologických škál, oproti kontrolním skupinám netrpících ADHD. Mimo to, skupiny s ADHD typu C a I měly horší výsledky v rychlosti zpracování, vigilanci, variabilitě odezvy a v řadě dalších úrovní exekutivních funkcí oproti skupině s ADHD typu H. V protikladu k výraznému oslabení výsledků u skupiny s ADHD

typu I a C byly nalezeny méně výrazné rozdíly mezi subtypem s ADHD-H a skupinou bez ADHD. Pouze několik studií zařadilo do měření i dospělě trpící ADHD typu H, což limituje v této věkové skupině možné závěry.¹

KOMORBIDITY

Výsledky metaanalýz ukazují, že ve srovnání se skupinou dětí nevykazujících příznaky ADHD jednotlivé skupiny subtypů ADHD jsou asociovány se signifikantně vyšší mírou výskytu komorbidních poruch. Willcutt et al. upozorňují na rozdílné zastoupení komorbidních poruch u subtypů ADHD. Skupina dětí s ADHD typu C daleko častěji splňuje kritéria pro diagnózu poruchy opozičního vzdoru, poruchy chování a bipolární afektivní poruchy, oproti skupinám dětí trpících ADHD typu I a H. Děti a adolescenti trpící subtypy spojenými s poruchou pozornosti (ADHD typ I a C) splňují mnohem častěji kritéria pro depresivní fázi a specifické poruchy učení oproti jedincům s ADHD typu H. Pacienti trpící příznaky hyperaktivity-impulzivity (ADHD typu C a H) naopak mnohem častěji splňují kritéria pro externalizované poruchy (zejména poruchy chování a poruchu opozičního vzdoru) a tikové poruchy, oproti skupině s ADHD typu I. Je zřejmé, že jedinci s kombinovaným subtypem (ADHD-C) mají riziko komorbidit spojených s oběma dimenzemi symptomů – nepozornosti i hyperaktivity/impulzivity.¹

Ve studiích, které porovnávaly subtypy u dospělých, byly nalezeny podobné výsledky rizika výskytu internalizovaných a externalizovaných poruch, méně četná jsou však data pro ADHD typu H. U dospělých mužů byl nejčastěji přítomen kombinovaný subtyp s vazbou na výskyt komorbidních externalizovaných poruch, u žen nepozorný subtyp s vyšším počtem komorbidních internalizovaných poruch. U žen bylo zjištěno vyšší skóre pro anxieta, pro depresi a více problémů se spánkem. U žen byl také signifikantně ($p = 0,003$) vyšší počet výskytů emoční dysregulace (37 %) než u mužů (29 %). Na rozdíl od studií u dětí bylo u žen vyšší celkové skóre na škále ADHD. Vyšší hladina emočních poruch může u žen komplikovat nebo vést k přehlédnutí diagnózy ADHD, zejména kliniky méně nápadného subtypu ADHD-I.^{1,6}

Je známo, že komorbidní anxieta zhoršuje kognitivní a behaviorální problémy u dětí s ADHD a může ztížit jejich diagnostiku. Samotná úzkost je mj. charakterizovaná příznaky narušené pozornosti, špatným zaměřením a nízkým výkonem v aktivitách, které vyžadují neporušené kognitivní funkce. Nejvyšší riziko mylné diagnózy ADHD je zejména u subtypu s převažující poruchou pozornosti, u kterého na ADHD neupozorní příznaky hyperaktivity/impulzivity a kognitivní (školní) selhávání je mylně spojováno s úzkostí. Důvodem vyšetření bývají často nápadnější úzkostné příznaky (fobické reakce, odmítání školy, nesoustředěnost, poruchy spánku, emoční labilita...), které „překrývají“ symptomy ADHD.⁷

Anxieta může být také výsledkem snížené schopnosti jedinců s ADHD fungovat v běžném životě, protože jejich sociální a kognitivní limitace mohou být spouštěčem strachu a fobických reakcí. Proto je významná včasná léčba ADHD, která může současně zmírnit anxieta. Pokud se u dětí s úzkostnou poruchou (bez ADHD) podaří terapeuticky odstranit úzkost, jejich porucha pozornosti se

obvykle lepší, u dětí s ADHD s anxiétou nemá zmírnění anxiety na pozornost významný vliv.^{7,8}

ETIOPATOGENETICKÉ VLIVY

Willcutt et al. uvádějí, že rodinní příslušníci probandů s ADHD typu H splňovali signifikantně častěji kritéria pro ADHD, než je tomu u běžné populace (34 %). Tito rodinní příslušníci však častěji splňovali kritéria pro subtypy ADHD typu C (17 %) či I (9 %) než ADHD typu H (7 %). Rovněž výsledky studií na dvojčatech, neprokázaly specifickou dědičnost u subtypu H, což nepodporuje úvahy o jeho možné, samostatné etiologii. Rovněž z analýzy molekulárně genetických studií vyplývá, že specifické kandidátní geny jsou signifikantně asociovány s ADHD-C nebo ADHD-I, ale ne s dalším subtypem. Konkrétně byly nalezeny signifikantní asociace pro 40 ze 73 kandidátních genů testovaných pro ADHD-C, pro 24 ze 48 genů testovaných pro ADHD-I a pro žádný z 19 genů testovaných pro ADHD-H.¹⁹ Výsledky naznačují, že genetické vlivy jsou pravděpodobně méně významné pro ADHD-H než pro ADHD-C a ADHD-I. Celkově jsou však molekulárně genetické studie cílené na rozdělení subtypů málo četné a trpí malou statistickou významností a je doporučován další výzkum.

V nedávné, asociační studii zahrnující 1 462 probandů a 807 kontrol, Gao et al. replikovali výsledky své předchozí studie, ve které našli vztah genů monoaminooxidázy A (MAOA), a synaptophysinu (SYP) k nepozornému subtypu ADHD-I. Geny pro SYP a pro MAOA jsou umístěny společně na X chromosomu a jejich interakce (G × G) mezi rs5905859 MAOA a rs5906754 SYP, pravděpodobně souvisí s ADHD-I u žen. Synaptophysin je protein, který se podílí na regulaci uvolňování neurotransmíterů a na regulaci neuroplasticity a autory je považován za součást genetického mechanismu v etiopatogenezi ADHD.¹⁰

Je známo, že ve srovnání s dětmi s normální porodní váhou (≥ 2500 g) předčasně narozené děti s velmi nízkou porodní vahou (< 1500 g) a nižší (< 1000 g) mají zvýšené riziko psychopatologického vývoje, včetně ADHD. Johnson a Marlow uvádějí, že tyto děti mají 3–4krát vyšší riziko psychiatrických poruch ve středním dětství, a označují tyto vulnerabilní jedince jako „preterm behavioral phenotype“, který charakterizují problémy spojené s poruchami pozornosti, anxiétou a problémy v sociálních vztazích.¹¹

Více studií ukazuje, že u předčasně narozených dětí s nízkou porodní vahou postižených ADHD je vyšší riziko výskytu poruch pozornosti než hyperaktivity/impulzivity, což potvrzují častější nálezy nepozorného subtypu ADHD-I ve srovnání s ADHD-H. Například Lahat et al. v nedávné, dlouhodobé studii 397 dětí s velmi nízkou porodní vahou, rovněž potvrdili významnou asociaci s výskytem poruchy pozornosti ($p < 0,01$), ale také asociaci s nižší úrovní IQ. Autoři uvádějí, že kombinace velmi nízké porodní váhy a nižší úrovně inteligence predikuje pozdější výskyt ADHD, a to zejména subtypu ADHD-I.¹²

V další prospektivní studii byl sledován vzorek 286 předčasně narozených dětí s nízkou porodní vahou (< 1500 g). Diagnostika ADHD byla provedena v 6 a 8 letech, ve 13 letech byla hodnocena studijní úspěšnost. Již v 6 letech u dětí významně převažoval nepozorný subtyp ADHD-I

($p < 0,001$) a jen nevýznamně hyperaktivně-impulzivní subtyp ADHD-H ($p = 0,396$). Výše skóre poruchy pozornosti predikovalo studijní problémy v adolescenci, zatímco symptomy hyperaktivity a impulzivity neměly významný vliv.¹³

EFEKT LÉČBY

Willcutt et al. shrnují výsledky více než 25 studií, které sledovaly efekt medikace používané v různých zemích světa (atomoxetin, aripiprazol, guanfacin, metylfenidát, amfetamin, modafinil a reboxetin) na dvě dimenze symptomů u ADHD: nepozornost a hyperaktivitu/impulzivitě. Všechny studie potvrdily signifikantní efekt léčby. Méně důkazů potvrdilo rozdíly v její účinnosti mezi ADHD-C a ADHD-I.¹ Rovněž Chou et al. pozorovali srovnatelnou účinnost metylfenidátu s osmotickým uvolňováním u všech tří subtypů ADHD.¹⁴ V analýze studií bylo dále zjištěno, že jedincům s ADHD-C je častěji předepisována medikace než jedincům s ADHD-I. Srovnatelná účinnost pro léčbu ADHD-I a ADHD-C byla uvedena pro atomoxetin, aripiprazol, metylfenidát, soli amfetaminu a modafinil, ačkoliv podle jedné studie jedinci s ADHD-I lépe reagovali na nižší dávky metylfenidátu než jedinci s ADHD-C.¹⁵ Separátní analýzy potvrdily efekt stimulancií také u ADHD-H.¹ Preference určité medikace pravděpodobně více souvisí s výskytem některých komorbidit než se subtypem ADHD, což reflektují doporučené postupy léčby ADHD u dětí, které vztahují volbu stimulační nebo nestimulační terapie zejména k výskytu komorbidních poruch (anxieta, tiky, nebo poruchy chování).¹⁵

Tři kontrolované studie srovnávaly efekt psychosociální léčby u dětí a adolescentů s ADHD-I a ADHD-C a zjistily, že u obou skupin došlo k signifikantnímu zlepšení po tréninku sociálních schopností, metakognitivní terapii a tréninku pracovní paměti, s minimálními rozdíly mezi jednotlivými subtypy. Pro srovnání nebyla k dispozici skupina dětí se subtypem ADHD-H.^{16–18}

NEUROZOBRAZOVACÍ STUDIE MOZKU

I když zatím není k dispozici dostatečný počet zobrazovacích studií mozku u subtypů ADHD, které by umožnily definitivní závěry, dosavadní výsledky naznačují řadu regionálních rozdílů ve výskytu abnormit vázaných na dimenze poruch pozornosti a na dimenze hyperaktivity/impulzivity. Volumetrické studie, využívající strukturální zobrazování pomocí magnetické rezonance (MRI), zjistily, že vyšší úroveň příznaků hyperaktivity-impulzivity je asociována s úbytkem velikosti ventrálního striata, pravé amygdaly a laterálního talamu, což jsou mozkové oblasti zodpovědné za výběr akce a reakce na události typu odměna a trest.^{19,21} Symptomy poruchy pozornosti byly asociovány se zvětšením velikosti amygdaly a povrchu mediálního talamu.²⁰

Citované studie, využívající funkční zobrazování, nenašly rozdíly mezi skupinami s ADHD typu I a C při měření funkční konektivity během stavu odpočinku, ani během aktivity oblastí sloužících inhibici či kontrole motoriky či změ-

ny metabolismu ve fronto-striáto-talamických oblastech.^{22–24} V protikladu k tomuto Depue et al. ve studii s funkční MRI uvádějí souvislost symptomů poruchy pozornosti s poškozením neurální aktivity u vzájemně propojené sítě mozkových oblastí, které jsou zapojeny v exekutivních funkcích, inhibici a vzrušivosti, přičemž u symptomů hyperaktivity a impulzivity podobné výsledky nebyly nalezeny.²⁵

Willcutt et al. upozorňují, že v době publikované review byly skupiny pacientů se subtypy ADHD typu C a I srovnávány jen v pěti neurovizuálních studiích, vždy však pouze s malou velikostí vzorku a žádná z těchto studií nebyla schopna popsat rozdíly mezi jednotlivými subtypy s dostatečnou statistickou silou.¹

Výsledky novějších neurovizuálních studií u ADHD shrnují Kašpárek et al.²⁶ Upozorňují, že vedle tradičně popisované fronto-striální dysfunkce nedávné nálezy ukazují na poruchy dalších oblastí mozku, zejména předního cingula, dorzolaterálního i ventrolaterálního prefrontálního kortexu, orbitofrontálního kortexu, horních parietálních oblastí, kauzáta, talamu, amygdaly a mozečku. Na etiopatogenezi ADHD se může podílet dysfunkce cingulo-fronto-parietální kognitivně-pozornostní sítě (CFP), kterou tvoří dorzální přední část středního cingula (daMCC), dorzolaterální a ventrolaterální prefrontální kortex a parietální kortex. Je zvažován význam ještě řady dalších regionálních a kortikálních dysfunkcí, včetně významu interakce mezi CFP sítí a cingulo-operkulární sítí v řízení pozornosti. Zatím není zodpovězena otázka, zda existují specifické podtypy spojené s konkrétní neurobiologickou dysfunkcí výše uvedených systémů.²⁶

V roce 2014 byly publikovány výsledky studie, která srovnávala metodou difuzního tenzorového zobrazování (diffusion tensor imaging-DTI) mikrostrukturální abnormality bílé hmoty u 28 dětí se subtypem ADHD-C a u 28 dětí se subtypem ADHD-I. Podle výsledků ADHD-I souvisí s abnormalitami v temporo-okcipitálních oblastech, zatímco ADHD-C souvisí s abnormalitami ve fronto-subkortikálním okruhu, ve fronto-limbických a okcipitálních oblastech. Tyto abnormality v motorickém okruhu reprezentují, dle autorů, hlavní rozdíl mezi ADHD-I a ADHD-C.²⁷

ZPOMALENÉ KOGNITIVNÍ TEMPO

V pedopsychiatrické literatuře se opakovaně diskutuje o vztahu zpomaleného kognitivního tempa (sluggish cognitive tempo-SCT) k ADHD. SCT se obvykle prezentuje v dětství. K charakteristickým rysům popsaným v literatuře patří nadměrné denní snění, potíže udržet pozornost v nudných situacích, tito jedinci snadno zmatkují, myšlenkami jsou „mimo“, často se zahledí, bývají letargičtí, více unavení než ostatní, hypoaktivní, pomalu pohybliví, nepochopí a nezpracují informace tak rychle a přesně jako ostatní, jsou apatičtí nebo stažení, méně se zapojují do aktivit, pomalu dokončují úkoly, postrádají iniciativu k dokončení práce nebo rychle ztrácejí úsilí.^{28,29}

Zejména subtyp ADHD-I může být spojen se specifickým clustrem nepozorného chování, charakterizovaného zpomaleným kognitivním tempem. Již starší studie uváděly, že porucha fungování u ADHD-I a některé aspekty funkčního postižení souvisejí s úrovněmi SCT a podle některých názorů, definice ADHD-I na základě těchto pozitivních kri-

térií by mohla mít silnější validitu než diagnostická kritéria založená pouze na neexistenci hyperaktivity a impulzivity.²⁸

Willcutt v nedávné analýze věnované SCT uvádí, že hladina symptomů SCT se nezdá být markerem pro podskupinu ADHD-I, protože příznaky SCT jsou zvýšené u obou subtypů ADHD-C i ADHD-I. Podle analýz se zdá, že poruchy pozornosti dle DSM-IV a SCT koreluje v odlišných dimenzích symptomů.²⁹

Barkley prezentoval názor, že u jedinců se SCT by se hypoteticky mohlo jednat o samostatnou, („druhou“) poruchu pozornosti, než je ADHD-I, ačkoli tam je pozoruhodný překryv. Argumentoval, že u SCT je na rozdíl od ADHD-I popisován nástup symptomů v pozdějším věku, není rozdíl mezi pohlavím, nedochází k zmírnění symptomů během věku, u ADHD je závažnější deficit exekutivních funkcí než u SCT a také je zvažována souvislost SCT se sociálním stresem.³⁰ Existence další, samostatné poruchy pozornosti u ADHD, spojené se SCT, však byla v literatuře často zpochybňována.

V aktualizované review z roku 2015 autoři navrhuje, aby SCT bylo chápáno jako cluster symptomů, které jsou odlišné od ADHD. Předpokládají, že se jedná o samostatnou, avšak dimenzionální pozornostní poruchu, spojenou s dysfunkčním vedením pozornostních sítí, která se může překrývat až s polovinou případů ADHD.³¹

V recentní 10leté longitudinální studii u dětí byla sledována stabilita a vztahy SCT s dimenzí ADHD. Symptomy hyperaktivity a impulzivity i symptomy SCT významně korelovaly s dimenzí narušené pozornosti, avšak v rozdílné vývojové trajektorii. Lineární analýza ukázala, že průměrné hladiny hyperaktivity/impulzivity klesaly s časem, porucha pozornosti byla relativně stabilní a symptomy SCT jeví tendenci k mírnému zvýšení během vývoje.³²

ZÁVĚR

Metaanalýzy studií potvrdily validitu modelu ADHD dle DSM-IV. Vzhledem k tomu, že kritéria pro klinický obraz poruchy se v DSM-V zásadně neliší, je možné výsledky vztáhnout také na současnou verzi manuálu DSM. Diagnostická kritéria jsou schopna identifikovat tyto jedince se specifickou psychopatologií, včetně rozlišení subtypů ADHD spojených s relativní úrovní nepozornosti, hyperaktivity a impulzivity. Relativně nižší úroveň důkazů však přináší výsledky cílené na diskriminaci subtypů ADHD-I a ADHD-C ve studiích etiologických vlivů, akademických a kognitivních funkcí, v reakci na léčbu, na longitudinální stabilitu všech tří subtypů a slabou podporu pro validitu subtypu ADHD-H u mladistvých a dospělých.

I když je odborná literatura o ADHD mimořádně bohatá, jen menší část výzkumu byla cílena na samostatné subtypy. Jednotlivé subtypy ADHD charakterizují určité specifické rozdíly v selhávání v běžném životě i v akademické oblasti a rozdílná míra rizika výskytu určitých komorbidních poruch (internalizované vs. externalizované). Rozdílná dominance klinických symptomů u subtypů ADHD může být odrazem některých rozdílů v neurobiologickém substrátu této poruchy, což naznačují výsledky genetických i neurovizuálních studií mozku (limitované však malým počtem studií i probandů). Subtyp ADHD-H je pravděpodobně spojen s nižší heritabilitou ve srovnání s ADHD-I

a ADHD-C a signifikantně nižší úrovní poškození v akademické a kognitivní oblasti. Na druhé straně, ADHD-C a ADHD-I jsou spojeny s podobným typem adaptivního, akademického a neuropsychologického postižení, částečně sdílenými etiologickými vlivy a podobnou odezvou na far-

makologické a psychosociální intervence, což zpochybňuje diskriminační validitu těchto subtypů. Mnohé studie naznačují, že u předčasně narozených dětí s nízkou porodní vahou je vyšší riziko výskytu poruch pozornosti (vývoje ADHD-I) než hyperaktivity a impulzivity.

LITERATURA

- Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF et al. Validity of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *J Abnorm Psychol* 2012; 121 (4): 991–1010.
- Willcutt EG. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics* 2012; 9: 490–499.
- Lahey BB, Willcutt EG. Predictive validity of a continuous alternative to nominal subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder in DSM-IV. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 2010; 39: 761–775.
- Hinshaw SP, Owens EB, Sami N, Fargeon S. Prospective follow-up of girls with attention-deficit/hyperactivity disorder into adolescence: Evidence for continuing cross-domain impairment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2006; 74: 489–499.
- Larsson H, Lichtenstein P, Larsson JO. Genetic contributions to the development of ADHD subtypes from childhood to adolescence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2006; 45: 973–981.
- Robison RJ. Gender differences in 2 clinical trials of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a retrospective data analysis. *J Clin Psychiatry* 2008; 69 (2): 213–221.
- Beck D, Rostain A. ADHD With Comorbid Anxiety: A Review of the Current Literature *Journal of Attention Disorders* 2006; 10: 141.
- Mikami A, Ransone M. Influence of Anxiety on the Social Functioning of Children With and Without ADHD. *Journal of Attention Disorders* 2011; 15 (6): 473–484.
- Nikolas M, Burt SA. Genetic and environmental influences on ADHD symptom dimensions of inattention and hyperactivity: A meta-analysis. *Journal of Abnormal Psychology* 2010; 119: 1–17.
- Gao Q, Liu L, Li HM et al. Interactions between MAOA and SYP polymorphisms were associated with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in Chinese Han subjects. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2015; 168B (1): 45–53.
- Johnson S, Marlow N. Preterm birth and childhood psychiatric disorders. *Pediatr Res* 2011; 69 (5 Pt 2): 11R–8R.
- Lahat A, Van Lieshout R, Saigal S. ADHD among young adults born at extremely low birth weight: the role of fluid intelligence in childhood. *Front Psychol* 2014; 5: 446.
- Jaekel D, Wolkeand P. Poor attention rather than hyperactivity/impulsivity predicts academic achievement in very preterm and full-term adolescents. *J psychological Medicine* 2012; 1: 14.
- Chou WJ, Chou MC, Tzang RF et al. Better efficacy for the osmotic release oral system methylphenidate among poor adherents to immediate-release methylphenidate in the three ADHD subtypes. *Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2009; 63: 167–175.
- Drtílková I, Hrdlička M, Paclt I. Hyperkinetické poruchy (ADHD) u dětí. In: Doporučené postupy psychiatrické péče IV. Praha: Psychiatrická společnost ČLS JEP 2014: 170–176.
- Beck SJ, Hanson CA, Puffenberger SS, Benninger KL, Benninger WB. A Controlled Trial of Working Memory Training for Children and Adolescents with ADHD. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 2010; 39: 825–836.
- Antshel KM, Remer R. Social skills training in children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 2003; 32: 153–165.
- Solanto MV, Marks DJ, Wasserstein J et al. Efficacy of meta-cognitive therapy for adult ADHD. *American Journal of Psychiatry* 2010; 167: 958–968.
- Carmona S, Proal E, Hoekzema EA et al. Vento-striatal reductions underpin symptoms of hyperactivity and impulsivity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 2009; 66: 972–977.
- Frodl T, Stauber J, Schaaff N et al. Amygdala reduction in patients with ADHD compared with major depression and healthy volunteers. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2010; 121: 111–118.
- Ivanov I, Bansal R, Hao X et al. Morphological abnormalities of the thalamus in youths with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry* 2010; 167: 397–408.
- Cao Q, Zang Y, Sun L, Sui M, Long X, Zou Q, Wang Y. Abnormal neural activity in children with attention deficit hyperactivity disorder: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport* 2006; 17: 1033–1036.
- Solanto MV, Schulz KP, Fan J, Tang CY, Newcorn JH. Event-related fMRI of inhibitory control in the predominantly inattentive and combined subtypes of ADHD. *Journal of Neuroimaging* 2009; 19: 205–212.
- Ferreira PE, Palmieri A, Bau CH, Grevet EH, Hoefel JR, Rohde LA, Belmonte-de-Abreu P. Differentiating attention-deficit/hyperactivity disorder inattentive and combined types: Magnetic resonance spectroscopy study of fronto-striato-thalamic regions. *Journal of Neural Transmission* 2009; 116: 623–629.
- Depue BE, Burgess GC, Willcutt EG, Bidwell LC, Ruzic L, Banich MT. Symptom-correlated brain regions in young adults with combined-type ADHD: Their organization, variability, and relation to behavioral performance. *Psychiatry Research* 2010; 30, 182 (2): 96–102.
- Kašpárek T, Theiner P, Filová A. Neurobiologie hyperkinetické poruchy pohledem zobrazovacích metod. *Čes a slov Psychiat* 2013; 109 (2): 73–80.
- Du Lei, Jun Ma, Xiaoxia Duet et al. Microstructural Abnormalities in the Combined and Inattentive Subtypes of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Diffusion Tensor Imaging Study. *Scientific Reports* 2014; 4, Article number: 6875.
- Carlson CL, Mann M. Sluggish cognitive tempo predicts a different pattern of impairment in the attention deficit hyperactivity disorder, predominantly inattentive type. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 2002; 31: 123–129.
- Willcutt EG, Chhabildas N, Kinnear M et al. The internal and external validity of sluggish cognitive tempo and its relation with DSM-IV ADHD. *Abnorm Child Psychol* 2014; 42 (1): 21–35.
- Barkley RA. The Second Attention Disorder? Sluggish Cognitive Tempo vs. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Psychiatric Practice* 2014; 20: 38–49.
- Tirapu-Ustárroz J, Ruiz-García BM, Luna-Lario P, Hernández-Goñi P. Sluggish cognitive tempo: an updated review. *Rev Neurol* 2015; 161 (7): 323–331.
- Leopold DR, Christopher ME, Burns GL, Becker SP, Olson RK, Willcutt EG. Attention-deficit/hyperactivity disorder and sluggish cognitive tempo throughout childhood: temporal invariance and stability from preschool through ninth grade. *J Child Psychol Psychiatry* 2016 (Article first published online: 8 JAN 2016).