

Ocena i rozpoznawanie ADHD u dorosłych: wyzwania kliniczne i możliwości poprawy opieki nad chorymi

Richard H. Weisler, MD, David W. Goodman, MD

- ADHD u dorosłych wywiera znaczny wpływ na życie osób dotkniętych tym zaburzeniem.
- Liczne bariery utrudniają właściwe rozpoznawanie ADHD u dorosłych, w tym kryteria diagnostyczne lepiej dopasowane dla dzieci, nieswoisty charakter objawów, duża częstość zaburzeń współistniejących i brak rozstrzygających narzędzi diagnostycznych.
- Właściwe rozpoznawanie ADHD wymaga wielostronnego podejścia.
- Lekarze powinni stale pamiętać o tym rozpoznaniu i włączyć przesiewowe badanie w kierunku ADHD do rutynowych badań psychiatrycznych.
- Lekami pierwszego rzutu w farmakoterapii ADHD u dorosłych są leki o działaniu pobudzającym.

Streszczenie

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (*attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD*) często jest postrzegany jako zaburzenie występujące w dzieciństwie, jednak u 35-70% chorych utrzymuje się również w wieku dorosłym. Objawy ADHD, wynikające z niego deficyty i konsekwencje tego zaburzenia wywierają głęboki, negatywny wpływ na życie pacjentów i ich rodzin. Bariery utrudniające rozpoznawanie ADHD u dorosłych obejmują: kryteria diagnostyczne opracowane dla dzieci i testowane w tej grupie wiekowej, nieswoisty charakter objawów, dużą częstość współwystępowania różnych zaburzeń mogących maskować objawy ADHD lub odwracać uwagę od tego rozpoznania, zmienność objawów w zależności od płci i przynależności etnicznej oraz brak rozstrzygających narzędzi diagnostycznych. Biorąc pod uwagę stosunkowo duże rozpowszechnienie ADHD w porównaniu z innymi zaburzeniami psychicznymi, lekarze powinni stale pamiętać o tym rozpoznaniu i włączyć przesiewowe badanie w kierunku ADHD do rutynowych badań psychiatrycznych. Postawienie właściwego rozpoznania wymaga zebrania dokładnego wywiadu klinicznego, z uwzględnieniem oceny występujących w przeszłości i aktualnych objawów, a także przebiegu choroby i zaburzeń funkcjonowania. Często potrzebne jest zebranie wywiadu lub uzyskanie pewnych informacji od członków rodziny, przyjaciół, współpracowników, a także wgląd w stare dokumenty szkolne lub testy. Osoby, które przez większość swojego życia chorują na ADHD, mogą nie być świadome występujących u nich objawów. Przed rozpoczęciem terapii ADHD często konieczne może być leczenie zaburzeń współistniejących. Ważnym elementem leczenia jest edukacja pacjentów i ich rodzin, która może wpłynąć na poprawę stosowania się do zaleceń terapeutycznych i optymalizację wyników leczenia. Farmakoterapia polega na stosowaniu krótko i długo działających leków o działaniu pobudzającym, a także - w drugim rzucie - leków o innych mechanizmach działania. Krótko działające leki pobudzające mogą być niewygodne w stosowaniu. Potencjalnie mogą być nadużywane dla przyjemności. Nowe leki, które pojawiają się na horyzoncie, mogą stwarzać możliwości terapeutyczne lepiej dostosowane do potrzeb dorosłych z ADHD.

Dr Weisler, adjunct professor of psychiatry, University of North Carolina Chapel Hill School of Medicine, Chapel Hill, adjunct associate professor of psychiatry and behavioral sciences, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina.

Dr Goodman, director of the Adult Attention Deficit Disorder Center of Maryland, Johns Hopkins, Green Sprong Station; assistant professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine; director of Suburban Psychiatric Associates, LLC.

Dr Weisler jest lub był konsultantem następujących firm lub instytucji: Abbott, Agency for Toxic Solvent Disease Registry/Centers for Disease Control, AstraZeneca, Biovail, Bristol-Myers Squibb, Corcept, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Novartis, Organon, Otsuka America Pharma, Pfizer, Sanofi-Synthelabo, Shire, Solvay, Validus, Wyeth; współpracuje lub współpracował z biurami prasowymi firm: Abbott, AstraZeneca, Biovail, Bristol-Myers Squibb, Burroughs Wellcome, Cephalon, Eli Lilly, Forest, GlaxoSmithKline, Janssen, Organon, Pfizer, sanofi-aventis, Shire, Solvay, Validus, Wyeth; otrzymuje lub otrzymywał granty od następujących firm lub instytucji: Abbott, Biovail, Bristol-Myers Squibb, Burroughs Wellcome, Cephalon, Ciba-Geigy, CoMentis, Duke University Medical Center/National Institute of Health, Eisai, Eli Lilly, Forest, GlaxoSmithKline, Janssen, Johnson & Johnson, Lundbeck, McNeil, MediciNova, Merck, National Institute of Mental Health, Neurochem, New River, Novartis, Organon, Parke Davis, Pharmacia, Pfizer, Pfizer Research, Saegis, Sandoz, Sanofi-Synthelabo, Schwabe/Ingenix, Sepracor, Shire, SmithKline Beecham, Solvay, Synaptic Pharmaceutical Inc., Takeda, TAP Pharmaceutical, UCB Pharma, Inc., Upjohn, Vela, Wyeth; posiada lub posiadał akcje firm: Bristol-Myers Squibb, Cortex, Merck, Pfizer. Dr Goodman jest lub był konsultantem firm: GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Forest, McNeil, New River Pharmaceuticals, Novartis, Shire; współpracuje lub współpracował z biurami prasowymi firm: GlaxoSmithKline, Forest, McNeil, Novartis, Shire, Wyeth; otrzymuje lub otrzymywał granty od firm: Cephalon, Eli Lilly, Forest, McNeil, New River Pharmaceuticals, Shire; otrzymuje lub otrzymywał honoraria od firm: Eli Lilly, Forest, McNeil, Novartis, Shire, Wyeth.

Artykuł finansowany przez Shire Development Inc., Wayne, PA. Pomoc redakcyjna: Robert Gregory, Timothy Coffey, Rosa Real, MD, Excerpta Medica, Bridgewater, NJ.

Adres do korespondencji: Richard Weisler and Associates, 700 Spring Forest Rd, Suite 125, Raleigh, NC 27609, Stany Zjednoczone; e-mail: RWeisler@aol.com.

Wprowadzenie

Do niedawna zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) był postrzegany przede wszystkim jako zaburzenie okresu dziecięcego.¹ W związku z tym kryteria diagnostyczne i wytyczne dotyczące oceny, rozpoznawania i leczenia ADHD u dzieci są dobrze poznane.^{2,5} Objawy ADHD przeważnie pojawiają się w dzieciństwie, jednak u 35-70% chorych utrzymują się w okresie dojrzewania i w wieku dorosłym.⁶⁻⁸ W reprezentatywnym dla populacji badaniu sondażowym gospodarstw domowych, które dotyczyło dorosłych w wieku 18-44 lata, przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych w latach 2001-2003, rozpowszechnienie ADHD oszacowano na 4,4%.⁹ Na podstawie badań sondażowych przeprowadzonych przez WHO w latach 2001-2003 stwierdzono, że rozpowszechnienie ADHD u dorosłych mieściło się w zakresie od 1,2% w Hiszpanii do 7,3% we Francji (w Stanach Zjednoczonych wynosiło 5,2%).¹⁰

Zgodnie z amerykańskimi badaniami sondażowymi dotyczącymi ambulatoryjnych wizyt u lekarzy w poradniach i na oddziałach udzielających porad ambulatoryjnych, a także oddziałach pomocy doraźnej szpitali ogólnych i szpitali krótkiego pobytu, odsetek dorosłych, u których stawiano rozpoznanie ADHD, zwiększył się z 2,1% w latach 1996-97 do 3,7% w latach 2000-2001 i 6% w latach 2002-2003.¹¹ Odnotowano również znaczny wzrost liczby przepisanych na ADHD leków. Na podstawie danych dotyczących refundacji środków farmakologicznych dla 2,5 miliona pacjentów Castle i wsp.¹² stwierdzili, że w latach 2000-2005 roczne zwiększenie odsetka recept na leki stosowane w terapii ADHD u młodych dorosłych w wieku 20-44 lata wynosiło 17% dla mężczyzn i 21,4% dla kobiet. Natomiast zwiększenie odsetka tych recept u dzieci i nastolatków w wieku ≤ 19 lat wynosiło 9,5%. Ostatnie dane uzyskane przez firmę Verispán¹³ wskazują, że liczba recept na leki stosowane w terapii ADHD dla dorosłych w wieku ≥ 18 lat stale rosła od stycznia 2003 do października 2007 r.

Niemniej ADHD u dorosłych przeważnie jest zbyt rzadko rozpoznawane i leczone.^{8-10,14,15} W przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych badaniu sondażowym⁹ gospodarstw domowych stwierdzono, że zaledwie 10,9% dorosłych z ADHD było w jakikolwiek sposób leczonych w poprzednim roku.

Mimo potrzeby rozpoznawania i leczenia ADHD u dorosłych lekarze pierwszego kontaktu, będący często głównymi osobami zapewniającymi opiekę zdrowotną, są w niewielkim stopniu przeszkoleni w ocenie dorosłych z ADHD.¹⁶ Co więcej, wielu psychiatrów nie jest przygotowanych do zajmo-

wania się dorosłymi z ADHD, mimo doniesień z lat 70. XX wieku i późniejszych dotyczących utrzymywania się ADHD w wieku dorosłym.¹⁷ W przeprowadzonym ostatnio badaniu sondażowym, którym objęto 400 lekarzy opieki podstawowej, systematycznie zajmujących się leczeniem zaburzeń psychicznych, 48% badanych przyznało, że nie czuje się pewnie w rozpoznawaniu ADHD u dorosłych, 44% uznawało kryteria diagnostyczne ADHD u dorosłych za niejasne, a 72% opisywało, że trudniej jest im diagnozować ADHD u dorosłych niż u dzieci. Dwie trzecie lekarzy kierowało dorosłych z podejrzeniem ADHD do specjalistów, w porównaniu z zaledwie 2% chorych z rozpoznaniem depresji i 3% z uogólnionym zaburzeniem lękowym.¹⁸

ADHD wywiera znaczący, niekorzystny wpływ na życie chorych i ich rodzin.^{1,19} W artykule zbadano społeczne i indywidualne jego konsekwencje u dorosłych, a także wyzwania kliniczne i możliwości poprawy opieki nad pacjentami dzięki właściwemu rozpoznaniu i leczeniu.

Wpływ nieleczzonego ADHD na życie dorosłych

Zaburzenia funkcjonowania i następstwa psychologiczne

ADHD wywiera wielostronny wpływ na życie dorosłych dotkniętych tym zaburzeniem. Może przejawiać się trudnościami edukacyjnymi, interpersonalnymi, somatycznymi, emocjonalnymi i związanymi z pracą. W badaniach kontrolowanych^{1,20} wykazano, że dorośli z nieleczonym ADHD cechują się gorszym funkcjonowaniem na różnych etapach edukacji i mniejszymi osiągnięciami, zawierają istotnie więcej związków małżeńskich, charakteryzuje ich większe prawdopodobieństwo trudności w nawiązywaniu przyjaźni, a także większa częstość problemów interpersonalnych w porównaniu z osobami bez ADHD. Dorośli z ADHD relacjonują również więcej objawów psychicznego dyskomfortu, w tym wrogości, depresji i lęku w porównaniu z grupą kontrolną bez ADHD.¹ Dorośli z ADHD częściej są zwalniani z pracy lub rzucają ją pod wpływem impulsu, krócej pracują w jednym miejscu, częściej zmieniają pracę w okresie 10-letnim, otrzymują niższe wynagrodzenia i osiągają gorsze wyniki w pracy w porównaniu z osobami bez ADHD.^{1,19,21} W przeprowadzonym w 2003 r. w Stanach Zjednoczonych badaniu sondażowym, którym objęto 500 dorosłych z ADHD (średnia wieku 32 lata) i 501 osób z dobranej pod względem płci i wieku grupy kontrolnej, u osób z ADHD stwierdzono istotnie więcej zaburzeń psychospołecznych, edukacyjnych i zawodowych. Obserwowano także większą

częstość rozwodów/separacji i aresztowań, a także rzadsze optymistyczne nastawienie do przyszłości w porównaniu z grupą kontrolną bez ADHD, zaś 72% dorosłych z ADHD sądziło, że zaburzenie to wpływa szkodliwie na całe ich życie.²⁰

Zachowania ryzykowne

Dorośli z ADHD mogą angażować się w ryzykowne lub impulsywne zachowania.²² Zwykle mają problemy związane z prowadzeniem pojazdów; często ich prawo jazdy jest zawieszane lub unieważniane; częściej są karani mandatami za przekroczenie prędkości i powodują więcej wypadków komunikacyjnych w porównaniu z osobami bez ADHD.^{1,23,24} Amerykańska National Highway Traffic Administration uznaje ADHD za czynnik przyczyniający się do wypadków komunikacyjnych.²⁵ Ponieważ wypadki są główną przyczyną zgonów osób między 16 a 30 r.ż.,²⁶ wpływ ADHD nasila już i tak istotne zagrożenie dla zdrowia społeczeństwa.

Także palenie tytoniu i nadużywanie alkoholu jest częstsze u osób z ADHD niż w populacji ogólnej.^{9,27,28} W badaniu obserwacyjnym dotyczącym palenia tytoniu w grupie 221 dorosłych, u których w dzieciństwie rozpoznawano ADHD, opisano, że odsetek codziennie palących tytoń wynosił 35% w porównaniu z 16% w dobranej wiekowo grupie kontrolnej osób niechorujących na ADHD.²⁷ W badaniu, którym objęto 91 dziewcząt z ADHD w wieku 6-17 lat, stwierdzono, że palenie tytoniu było istotnym predyktorem późniejszego używania alkoholu czy substancji psychoaktywnych lub uzależnienia od nich.²⁹ W National Comorbidity Survey Replication (NCSR)⁹ osoby, które spełniały kryteria dla ADHD, 3,0 razy częściej cierpiały na zaburzenia związane ze stosowaniem substancji psychoaktywnych i 7,9 razy częściej uzależniały się od tych substancji w porównaniu z dorosłymi bez ADHD. Rozpowszechnienie zaburzeń związanych ze stosowaniem substancji psychoaktywnych wynosiło 15,2% u osób z ADHD i 5,6% u osób niechorujących na ADHD ($p < 0,05$). Chociaż wyniki badań nie są rozstrzygające, wydaje się, że farmakologiczne leczenie ADHD zmniejsza ryzyko nadużywania substancji psychoaktywnych.³⁰⁻³²

Dorośli z ADHD, szczególnie ze współistniejącymi zaburzeniami zachowania lub zaburzeniem opozycyjno-buntowniczym w wywiadzie, częściej angażują się w zachowania prowadzące do pozbawienia wolności. W badaniu przeprowadzonym w więzieniu stanowym w Utah, które obejmowało 102 wybranych losowo więźniów płci męskiej w wieku 16-64 lata, u 26 badanych rozpoznano ADHD (nasilone objawy w dzieciństwie i w wieku dorosłym). U kolejnych 22 więźniów obser-

wowano różne wzorce objawów ADHD w dzieciństwie i w wieku dorosłym, podczas, gdy 7 badanych przejawiało objawy ADHD tylko w dzieciństwie, a 7 – wyłącznie w wieku dorosłym.³³ Wśród 129 więźniów w niemieckim więzieniu dla nastolatków i młodych dorosłych mężczyzn, ADHD (na podstawie kryteriów DSM-IV³⁴) rozpoznano u 45% z nich. Przy posłużeniu się kryteriami badawczymi ICD-10³⁵ (zaburzenia aktywności i uwagi lub hiperkinetyczne zaburzenia zachowania) rozpowszechnienie ADHD wynosiło 21,7%.³⁶ Z ADHD często współistnieją zaburzenia zachowania i nadużywanie substancji psychoaktywnych, jednak związane z ADHD ryzyko pozbawienia wolności wydaje się niezależne od tych zaburzeń towarzyszących.³⁷

Następstwa ADHD mogą różnie wpływać na życie mężczyzn i kobiet. ADHD u kobiet może być rozpoznawane później niż u mężczyzn, być może dlatego, że częściej dominują u nich zaburzenia uwagi niż nadruclliwość, której objawy są bardziej widoczne.³⁸ Kobiety często obwiniają się za swoje objawy, co wpływa ujemnie na ich samoocenę i prowadzi do depresji.^{38,39} Również tradycyjne role związane z płcią mogą wpływać na zwiększenie następstw ADHD w życiu kobiet, które często muszą łączyć obowiązki zawodowe z wielozadaniową rolą osoby troszczącej się o rodzinę.³⁸

Współzachorowalność i konsekwencje ekonomiczne

U dorosłych z ADHD częściej obserwuje się towarzyszące zaburzenia psychiczne i somatyczne.⁴⁰ Do zaburzeń współistniejących, które często dotyczą dorosłych z ADHD, należy nadużywanie alkoholu/substancji psychoaktywnych, jak również zaburzenia nastroju, zaburzenia lękowe, trudności z uczeniem się i zaburzenia osobowości.^{9,10,41} Na podstawie sondażowego badania epidemiologicznego przeprowadzonego przez WHO ($n=11\ 422$) stwierdzono, że dorośli z ADHD 4-krotnie częściej cierpieli na zaburzenia lękowe, 3,9 razy częściej na zaburzenia nastroju, 7,2 razy częściej można było u nich rozpoznać ≥ 3 zaburzenia psychiczne w porównaniu z osobami bez ADHD ($p < 0,05$).¹⁰ Na podstawie NCSR ($n=3199$) stwierdzono, że u dorosłych z ADHD rozpowszechnienie zaburzeń nastroju wynosiło 38,3%, zaś zaburzeń lękowych – 47,1%.⁹ Osoby z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, chorujące również na ADHD, częściej podejmowały próby samobójcze w porównaniu z osobami bez ADHD.⁴² Częstość samobójstw u chorych z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym ocenia się jako 15-22 razy większą niż w populacji ogólnej.⁴³ ADHD może dodatkowo zwiększać to zagrożenie z powodu impulsywności, agresywności, palenia tytoniu, nadużywania sub-

stancji psychoaktywnych, które to czynniki niezależnie zwiększają ryzyko samobójstwa u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym.^{44,47} W grupie 60 młodych dorosłych z ADHD typu mieszanego próbę samobójczą w wywiadzie opisywano u 15%, natomiast u 36 młodych dorosłych z podtypem ADHD z dominacją zaburzeń uwagi – u 3%.⁴⁸ W badaniu przeprowadzonym w Austrii⁴⁹ stwierdzono aktualne tendencje samobójcze u 29% przebywających w więzieniach nastolatków płci męskiej z rozpoznaniem ADHD.

Nie dziwi zatem, że ADHD jest związane z istotnym obciążeniem ekonomicznym, co wiąże się z kosztami związanymi z leczeniem i brakiem pracy.^{21,41,50} W Stanach Zjednoczonych całkowite wydatki wynikające z dodatkowych kosztów ponoszonych przez opiekę zdrowotną i z utraty pracy spowodowane przez ADHD u dzieci i dorosłych w 2000 roku oszacowano na 31,6 miliarda USD, z czego 19,5 miliarda USD było bezpośrednio związane z nadmiernym obciążeniem systemu opieki zdrowotnej przez dorosłych z ADHD i ich rodziny. Wiele wydatków zależało również od występowania w rodzinie osoby cierpiącej na ADHD.⁵⁰ Koszty utraty produktywności w pracy spowodowane ADHD u dorosłych w wieku 18-64 lata oszacowano w 2003 roku na 67-116 miliardów USD.²¹

Problemy w rozpoznawaniu ADHD u dorosłych

Ograniczenia kryteriów DSM-IV-TR

Z właściwym diagnozowaniem ADHD u dorosłych związanych jest wiele problemów, szczególnie w tych, u których w dzieciństwie nie rozpoznano ADHD.^{51,52} Niektóre z nich są związane z kryteriami diagnostycznymi wymienionymi w DSM-IV-TR.²² Zgodnie z nimi u chorych musi występować 6 z 9 objawów zaburzeń uwagi lub nadruclowości-impulsywności przez co najmniej 6 miesięcy, objawy muszą być obecne przed 7 r.ż., zaś powodowane przez nie zaburzenia funkcjonowania muszą dotyczyć przynajmniej dwóch sfer (np. pracy i domu), objawy muszą także powodować zaburzenia funkcjonowania społecznego, szkolnego lub zawodowego (tab. 1).²²

Kryteria ADHD według DSM-IV-TR koncentrują się na ekspresji objawów w dzieciństwie, zaś ich przydatność u dorosłych może być ograniczona. Przydatności tych kryteriów nigdy nie potwierdzono u dorosłych.^{14,15,53} Rozwojowe, społeczne i środowiskowe różnice między dziećmi a dorosłymi wpływają na sposób ujawniania objawów. Na przykład obserwowana u dzieci nadruclliwość u dorosłych może przejawiać się

bardziej jako niepokój lub nerwowość. Dziecko, które wierci się, biega lub wspina, jako osoba dorosła może wybrać pracę wymagającą aktywności fizycznej lub pracować zbyt długo.^{8,16,22} Zatem objawy u dorosłych mogą być maskowane przez kompensacyjne wybory sytuacji życiowych lub wykształcenie umiejętności radzenia sobie, łagodzących zaburzenia. Objawy mogą także uwidaczniać się tylko w szczególnych sytuacjach, np. w domu, kiedy konieczne jest jednoczesne wykonywanie wielu zadań, natomiast w miejscu pracy wybranym dowolnie przez osobę z ADHD mogą być mniej widoczne.^{16,54} Zdolności adaptacyjne, współczynnik inteligencji i wymagania środowiskowe mogą utrudniać wyszczególnienie 6 z 9 objawów lub zachowanie dwóch domen objawowych, wyróżnianych w kryteriach DSM-IV-TR. Wszystko to przyczynia się do potrzeby zrewidowania konceptualizacji podtypów ADHD u dorosłych.

Ze względu na to, że DSM-IV-TR wymaga, aby zaburzenia funkcjonowania wynikające z ADHD rozpoczęły się w dzieciństwie, do rozpoznania konieczne jest ustalenie obecności objawów w dzieciństwie, a także dokonanie oceny aktualnych zaburzeń.²² Zawarte w DSM-IV-TR kryterium, aby objawy występowały przed 7 r.ż., wymaga uwzględnienia relacji rodziców, rówieśników czy wspomnień pacjenta dotyczących dzieciństwa, lub odpowiednich dokumentów w celu weryfikacji danych. Dokumenty jednak mogą być niejasne, niedostępne lub niekompletne.^{22,51} Badania wskazują, że retrospektywne rozpoznawanie występujących w dzieciństwie objawów na podstawie samooceny przez dorosłych stanowi wiarygodną metodę, aby można było uznać, że spełnione jest kryterium DSM-IV-TR dotyczące początku objawów w dzieciństwie.^{55,56} Konieczność stwierdzenia objawów przed 7 r.ż. pozostaje dyskusyjna. W przeprowadzonym niedawno badaniu zidentyfikowano grupę 79 dorosłych, którzy spełniali wszystkie kryteria dla ADHD, z wyjątkiem początku objawów przed 7 r.ż. 33% z nich przypominało sobie, że pierwsze objawy pojawiły się między 7 a 12 r.ż., zaś dalsze 17% relacjonowało, że objawy wystąpiły po raz pierwszy w okresie dojrzewania lub nawet w wieku dorosłym.¹⁵ W trwającym 20 lat prospektywnym badaniu obserwacyjnym, które dotyczyło dorosłych, u których w wieku 6 lat rozpoznano ADHD, według ich retrospektywnej relacji objawy pojawiały się ≥ 4 lata później niż miało to miejsce w rzeczywistości.⁵⁷ Zatem wielu dorosłych z ADHD może nie przypominać sobie objawów występujących przed 7 r.ż., jednak większość z nich może pamiętać objawy pojawiające się do 12 r.ż. Według DSM-IV-TR u tych osób należy rozpoznać ADHD bliżej nieokreślone (BNO), ponieważ nie

spełniają one kryterium wieku pojawienia się objawów dla ADHD.²² W wielu przypadkach pomocne będzie zbieranie dodatkowych informacji dotyczących ADHD od członków rodziny, przyjaciół i z dokumentacji szkolnej – od okresu przed 7 r.ż. Ważne, aby pamiętać, że pacjenci, u których rozpoznano ADHD BNO, również przeważnie będą re-

agować na metody leczenia zarejestrowane do terapii ADHD, co ostatnio opisali Biederman i wsp.⁵⁸ W otwartym badaniu, które dotyczyło 36 dorosłych z ADHD BNO o późnym początku, stosowanie preparatów metylfenidatu o przedłużonym uwalnianiu było związane ze statystyczną i kliniczną poprawą w zakresie objawów ADHD.

TABELA 1
Kryteria DSM-IV dla ADHD²²

I. Spełnione kryterium A lub B

A. ≥ 6 z następujących objawów zaburzeń uwagi występowało przez co najmniej 6 miesięcy, powodując zaburzenia funkcjonowania lub osiągając nasilenie niewłaściwe dla poziomu rozwojowego:

- (Dziecko) Często nie zwraca uwagi na szczegóły lub popełnia błędy wynikające z nieuwagi w pracy i podczas innych aktywności
- Często ma problem z utrzymaniem uwagi na zadaniach lub podczas zabaw
- Często wydaje się nie słuchać, kiedy ktoś zwraca się bezpośrednio do niego
- Często nie stosuje się do instrukcji i nie jest w stanie skończyć swoich obowiązków w miejscu pracy (przy czym trudności te nie są spowodowane zaburzeniem opozycyjno-buntowniczym, czy niezrozumieniem instrukcji)
- Często ma problemy z organizowaniem aktywności
- Często unika, nie lubi lub nie chce wykonywać aktywności wymagających znacznego wysiłku psychicznego przez dłuższy okres
- Często gubi przedmioty potrzebne do wykonywania zadań i podczas aktywności
- Łatwo się rozprasza
- Często zapomina o różnych rzeczach podczas codziennych aktywności

B. ≥ 6 z następujących objawów nadruchliwości/nadmiernej impulsywności występowało przez co najmniej 6 miesięcy, powodując zaburzenia funkcjonowania lub osiągając nasilenie niewłaściwe dla poziomu rozwojowego:

Nadruchliwość

- Często nie może usiedzieć w jednym miejscu lub wieri się na krześle
- Często wstaje, kiedy powinno siedzieć spokojnie
- Często odczuwa znaczny niepokój
- Często ma problemy ze spokojnym zachowaniem w czasie wolnym
- Często jest w ciągłym ruchu lub zachowuje się jakby było nakręcone
- Często mówi zbyt dużo

Impulsywność

- Często wyrwa się z odpowiedzią, zanim pytanie zostanie zadane do końca
- Często ma problem z czekaniem na swoją kolej
- Często przerywa innym lub wtrąca się do ich rozmów

II. Niektóre objawy powodujące zaburzenia funkcjonowania były obecne przed 7 r.ż.

III. Objawy powodują zaburzenia w co najmniej dwóch sferach funkcjonowania (np. w szkole, pracy i domu)

IV. Muszą istnieć jednoznaczne dowody na istotne upośledzenie funkcjonowania społecznego, szkolnego lub zawodowego

V. Objawy nie pojawiają się wyłącznie w przebiegu całościowych zaburzeń rozwojowych, schizofrenii lub innych zaburzeń psychotycznych; ich występowanie nie może tłumaczyć inne zaburzenie psychiczne

Na podstawie tych kryteriów wyróżniono trzy typy ADHD:

- ADHD, podtyp mieszany: jeżeli obydwie grupy kryteriów IA i IB są spełnione w ciągu ostatnich 6 miesięcy
- ADHD, podtyp z dominacją zaburzeń uwagi: jeżeli w ciągu ostatnich 6 miesięcy spełnione są tylko kryteria IA
- ADHD, podtyp z dominacją nadruchliwości/nadmiernej impulsywności: jeżeli w ciągu ostatnich 6 miesięcy spełnione są tylko kryteria IB

DSM-IV – Diagnostyczna i Statystyczna Klasyfikacja Zaburzeń Psychiczych, wydanie czwarte, ADHD – zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.

Weisler R, Goodman DW. *Primary Psychiatry*. Vol. 15, No 11, 2008.

Różnice zależne od płci i różnice kulturowe

Odmienny charakter objawów ADHD zależny od różnic kulturowych i związanych z płcią stanowi kolejne wyzwanie diagnostyczne. Jak wcześniej wspomniano, ADHD u dorosłych występuje we wszystkich grupach etnicznych i narodowościach^{9,10} Subiektywne znaczenie objawów czy stopień powodowanych przez nie zaburzeń może jednak różnić się w zależności od środowiska kulturowego lub rodzinnego. Czynniki te mogą determinować, które zachowania pacjent i jego rodzina uznają za problematyczne i pod tym kątem będą relacjonować je lekarzowi.^{8,59}

Rozpowszechnienie ADHD jest wyższe u chłopców niż u dziewcząt. Opisany stosunek zachorowań wynosi od 2:1 do 9:1.²² Chłopcy częściej niż dziewczęta chorują na podtyp z przewagą nadruchliwości, przejawiają problemy z nauką, problemy z zachowaniem w szkole, a także rozwijają się u nich zaburzenia zachowania, w tym zaburzenia opozycyjno-buntownicze.⁶⁰ U dorosłych stosunek chorych mężczyzn do kobiet szacuje się w przybliżeniu na 3:2,⁹ zaś ekspresja zaburzenia jest podobna u obu płci.⁶¹ Ponieważ jednak u kobiet rozpoznanie ADHD w dzieciństwie może następować rzadziej, co jest uwarunkowane brakiem lub mniejszym nasileniem nadruchliwości czy przeszkadzających zachowań rozpoznania w wieku dorosłym, może wymagać więcej wysiłku. Co więcej, wielu lekarzy popełnia błąd oceny, uznając ADHD za zaburzenie dotyczące wyłącznie mężczyzn.

Nieswoisty charakter objawów a inne zaburzenia

Rozpoznanie ADHD wymaga stwierdzenia obecności 6 z 9 objawów zaburzeń uwagi lub nadruchliwości/nadmiernej impulsywności, jednak indywidualny zestaw objawów u dorosłych jest nieswoisty (tzn. mogą być obecne u wielu zdrowych dorosłych, mogą występować w innych zaburzeniach psychicznych, takich jak duża depresja, mania i uogólnione zaburzenie lękowe).⁵² W tabeli 2 wymieniono wspólne i odrębne cechy ADHD oraz niektórych innych częstych zaburzeń psychicznych.^{16,53} Towarzyszące zaburzenia psychiczne mogą maskować lub modyfikować objawy ADHD, jeszcze bardziej komplikując proces diagnostyczny.^{53,62} Dorosli mogą skarżyć się na objawy zaburzeń współistniejących, które mogą pojawiać się dopiero teraz, a nie wspominać o objawach ADHD, ponieważ występują one u nich dzieciństwa i nie uznają ich za nieprawidłowe.¹⁶ Lekarze mogą koncentrować się na aktualnie rozpoznawanych zaburzeniach współistniejących i nie identyfikować, ani nie leczyć podstawowych objawów ADHD, co może zmniejszać skuteczność leczenia.

Nieadekwatność narzędzi diagnostycznych

Nie ma zaakceptowanego, standaryzowanego narzędzia diagnostycznego do rozpoznawania ADHD u dorosłych, w porównaniu z narzędziami dostępnymi do rozpoznawania innych zaburzeń psychicznych.⁹ Chociaż dostępne obecnie skale oceny i testy neuropsychiatryczne są niedrogie i pomocne w ocenie objawów występujących aktualnie u dorosłych z podejrzeniem ADHD,^{8,51} to ich wyniki należy interpretować z uwzględnieniem wywiadu pacjenta. Interpretacja wyników narzędzi samooceny wymaga odpowiedniego przeszkolenia, ponieważ objawy obecne u dorosłych mogą zaburzać percepcję skal oceny, zaś niektóre skale samooceny charakteryzują się niewielką swoistością.⁵² Badania neuropsychologiczne, obrazowe i laboratoryjne mogą być pomocne w zrozumieniu poznawczych i neuronalnych procesów stanowiących podłoże ADHD, jednak indywidualna zmienność jest na tyle duża, że ich wyniki nie są rozstrzygające w procesie diagnostycznym, zaś same badania mogą wiązać się z dodatkowymi, niepotrzebnymi kosztami.^{14,63,64}

Postawienie właściwego rozpoznania

Stałe pamiętanie o możliwości występowania ADHD u dorosłych stanowi podstawowy warunek postawienia właściwego rozpoznania. Ze względu na duże rozpowszechnienie ADHD u dorosłych, przy uwzględnieniu rozpowszechnienia innych zaburzeń psychicznych, przesiewowe badanie w kierunku tego zaburzenia powinno stanowić element wyczerpującego badania psychiatrycznego.³ Przydatnym narzędziem przesiewowym jest opracowana przez WHO Skala do oceny ADHD u dorosłych (Adult ADHD Self-Report Scale), wersja przesiewowa, która jest skrótem składającym się z sześciu pytań (cztery pozycje do oceny zaburzeń uwagi i dwie do oceny nadmiernej aktywności/impulsywności) złożonej z 18 pytań skali samooceny dla dorosłych (Adult Self-Report Scale, ASRS; tab. 3).⁶⁵ W grupie 154 respondentów, którzy opisywali, że w dzieciństwie rozpoznawano u nich ADHD, a objawy utrzymywały się również w wieku dorosłym, stwierdzono, że złożona z 6 pytań Część A ASRS miała największą wartość predykcyjną w rozpoznawaniu ADHD. Kwestionariusz charakteryzuje się 65% czułością i 94% swoistością w kierunku rozpoznawania dorosłego ADHD, jeżeli za punkt odcięcia przyjmie się wynik 14 punktów na 24 możliwych do uzyskania.⁶⁶

Po wykonaniu badania przesiewowego do postawienia rozpoznania ADHD konieczne jest zastosowanie wielostronnego podejścia, z uwzględnieniem wywiadu, aktual-

nych objawów i zaburzeń funkcjonowania (tab. 4).^{15,40,51,53} Właściwe rozpoznanie wymaga obecności wystarczająco nasilonych aktualnie objawów, utrzymujących się przewlekłe od czasu dzieciństwa, a także potwierdzenia występowania objawów w dzieciństwie przez zewnętrznego informatora. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku ADHD zwiększa trafność rozpoznania. Wywiad kliniczny powinien obejmować aspekty medyczne, edukacyjne, rozwojowe, społeczne, rodzinne i psychologiczne. Zebranie wywiadu od członków rodziny znacznie poprawia możliwość właściwego rozpoznania ADHD przez lekarza, ponieważ inne osoby często pamiętają zaburzenia, o których pacjent zapomniał lub których nie zauważył. Pomocne może być także uzyskanie wglądu w dokumentację szkolną w celu wykrycia lub potwierdzenia występujących w dzieciństwie objawów ADHD.⁴⁰ Uzyskanie cennych informacji uzupełniających od członków rodziny lub z dokumentacji szkolnej często może być trudne u dorosłych niemieszkających już w pobliżu rodziców lub szkoły, do której chodzili.

W badaniu dorosłych z ADHD przydatnych jest kilka standaryzowanych narzędzi (tab. 5).^{8,67} Wykorzystywane są skale diagnostyczne stosowane przez lekarza (Conners

Adult ADHD Diagnostic Interview, Brown ADD Scale Diagnostic Form, Brown ADD Scale) lub kwestionariusze samooceny (Barkley's Current Symptoms Scales, które uwzględniają ocenę dokonywaną przez członka rodziny). Narzędzia te różnią się pod względem tego, czy oceniają jedynie aktualne objawy, czy uwzględniają ocenę funkcjonowania lub wcześniejszych objawów. Za pomocą skal oceny można oceniać reakcję na farmakoterapię, psychoterapię lub obydwie te metody leczenia w jego trakcie, z uwzględnieniem zmian objawów docelowych.

W wielu badaniach dotyczących dorosłych z ADHD wykazano występowanie u nich deficytów neuropsychologicznych, w tym dotyczących funkcji wykonawczych, chociaż wyniki są niejednorodne w zależności od doboru testów i pacjentów.^{64,68,69} Wykazano, że zaburzenia funkcji wykonawczych, obecne u dzieci z ADHD, utrzymują się w niezmięnionej postaci u młodych dorosłych.⁷⁰ Opisywano je również u dorosłych z ADHD.⁷¹ Zatem badanie dorosłych z ADHD powinno obejmować ocenę deficytów funkcji wykonawczych, takich jak trudności w organizacji, zaburzenia pamięci operacyjnej, trudności w zarządzaniu czasem oraz dotyczące planowania lub myślenia se-

TABELA 2
Objawy ADHD a objawy zaburzeń współistniejących^{16,53}

Zaburzenie psychiczne	Wspólne objawy	Objawy różnicujące
Duża depresja	Zaburzenia koncentracji, uwagi i pamięci, trudności z wypełnianiem zadań	Trwale obniżony nastrój lub anhedonia, zaburzenia snu i apetytu
Zaburzenia afektywne dwubiegunowe	Nadmierna aktywność, zaburzenia uwagi, w tym koncentracji, wahania nastroju	Trwale obniżony lub podwyższony nastrój, bezsenność, urojenia
Uogólnionego zaburzenie lękowe	Trudności z usiedzeniem w jednym miejscu, zaburzenia koncentracji	Nasilony lęk i zamartwianie się, somatyczne objawy lęku
Nadużywanie substancji psychoaktywnych lub uzależnienie od nich	Zaburzenia uwagi, w tym koncentracji, i pamięci, wahania nastroju	Patologiczny wzorzec przyjmowania substancji, konsekwencje społeczne, fizjologiczne i psychiczne objawy tolerancji i odstawienne
Zaburzenia osobowości, szczególnie typu borderline i osobowość aspołeczna	Impulsywność, niestabilność emocjonalna	W wywiadzie aresztowania (osobowość aspołeczna), powtarzające się samouszkodzenia lub zachowania samobójcze (osobowość borderline), brak świadomości destrukcyjnego charakteru tego rodzaju zachowań
Zespół Aspergera o niewielkim nasileniu	Nadmierna rozmowność, przerywanie innym, zaburzenia uwagi	Wąskie lub ograniczone zainteresowanie jednym lub bardzo nielicznymi obiektami, niezwiązanymi z codziennym życiem, nietowarzystwość, niezdolność do odczytywania wyrazu twarzy, czy wskázówek społecznych

Seairight H.R., Burke J.M., Rottnek F., Adult ADHD: evaluation and treatment in family medicine. *Am Fam Physician.* 2000; 62 (9): 2077-2086, 2091-2092. Zaadaptowano za zgodą z American Academy of Family Physicians. Prawa autorskie 2000.

Weisler R, Goodman DW. *Primary Psychiatry.* Vol. 15, No 11, 2008.

kwencyjnego.^{64,72} Chociaż badania neuropsychologiczne nie są przydatne do postawienia rozpoznania, to ocena tego rodzaju deficytów może pomóc w wyjaśnieniu zaburzeń funkcjonowania, wyborze metody leczenia,⁶⁴ a także uzyskaniu pracy lub miejsca na uczelni.

Pełna diagnostyka dorosłego z podejrzeniem ADHD powinna obejmować również ocenę współistniejących zaburzeń psychicznych i podstawowych schorzeń somatycznych.⁵² Niektóre choroby somatyczne mogą powodować objawy nakładające się na objawy ADHD i same w sobie odpowiadać za niektóre zaburzenia uwagi. Są to zaburzenia wzroku i słuchu, działania niepożądane leków, zaburzenia neurologiczne, w tym następstwa uszkodzenia mózgu wskutek urazu lub incydentów mózgowo-naczyniowych, stwardnienie rozsiane lub chemioterapia.⁷³⁻⁷⁶ Także zaburzenia endokrynologiczne, takie jak choroby tarczycy i cukrzyca, zaburzenia związane z wiekiem, jak zmiany poznawcze związane z okresem okołomenopauzalnym, zaburzenia snu, w tym obturacyjne bezdechy podczas snu i inne, rzadkie zaburzenia, w tym choroba z Lyme, również powinny być brane pod uwagę.⁷⁷⁻⁸³ Sporadycznie u dorosłych z zaburzeniami funkcji poznawczych, w tym objawami ADHD, stwierdza się możliwe do leczenia niedobory witaminy B₁₂ lub kwasu foliowego,^{84,85} co można stwierdzić na podstawie oznaczenia stężenia w surowicy witaminy B₁₂, kwasu metylmalonowego (czulszy test na niedobór witaminy B₁₂) i kwasu foliowego. Najważniejszym czynnikiem w różnicowaniu tych zaburzeń

z ADHD jest brak poznawczych lub behawioralnych przejawów ADHD w dzieciństwie.

Zalecenia dotyczące poprawy opieki nad dorosłymi z ADHD

Po rozpoznaniu najważniejszym czynnikiem determinującym powodzenie w leczeniu ADHD u dorosłych jest zaangażowanie pacjenta. Leczenie może rozpoczynać się od przeprowadzenia edukacji chorych i ich rodzin na temat ADHD.^{16,86} Obejmuje ona omówienie genetycznego podłoża ADHD, sposobów rozpoznawania tego zaburzenia, charakterystycznych objawów i tego, w jaki sposób w planie terapeutycznym uwzględnione zostaną zaburzenia towarzyszące.^{16,87} Można nauczyć chorego (a także jego rodzinę) postrzegania ADHD raczej jako uleczalnego zaburzenia niż nieodłączną cechę charakteru. Chorzy mogą też zacząć rozumieć, jaki wpływ nieleczone ADHD wywiera na ich życie.^{16,86}

Po edukacji pacjenta i jego rodziny w poprawie wyników terapeutycznych pomocne mogą być inne zasady leczenia. W przypadku obecności nasilonych towarzyszących zaburzeń psychicznych, takich jak zaburzenia afektywne, lękowe czy związane ze stosowaniem substancji psychoaktywnych, najlepiej jest rozpocząć ich leczenie odpowiednimi metodami przed zastosowaniem swoistego leczenia ukierunkowanego na objawy ADHD.⁸⁷ Po zidentyfikowaniu odpowiednich opcji i celów terapeutycznych lekarz powinien wy-

jaśnić, po jakim czasie należy spodziewać się zmniejszenia nasilenia objawów, a także omówić z pacjentem możliwe działania niepożądane stosowanych leków oraz podkreślić, że systematyczne przyjmowanie zaleconych środków może korzystnie i trwale wpłynąć na jakość życia.^{16,40} Należy również omówić znaczenie zaangażowania członków rodziny w cały proces leczenia. Trzeba też uwzględnić oczekiwania pacjenta i wszelkie zastrzeżenia związane z leczeniem. Zapewnienie długotrwałego wsparcia i zachęty podczas spotkań kontrolnych jest nieodłącznym elementem procesu leczenia i może znacznie poprawić zwykle złą współpracę terapeutyczną osób z ADHD.

Farmakologiczne leczenie dorosłych z ADHD

Lekami pierwszego rzutu w farmakoterapii ADHD są leki pobudzające.³ Od dziesięcioleci te leki, w tym metylfenidat i pochodne amfetaminy, były szeroko i z dobrymi efektami stosowane u dzieci. Aktualne wytyczne pediatryczne zalecają je jako leczenie pierwszego rzutu.^{2,3,5} U dorosłych przeprowadzono mniej kontrolowanych badań dotyczących stosowania leków pobudzających niż u dzieci,⁸⁸ jednak wyniki badań dotyczących dorosłych są podobne jak tych, których uczestnikami były dzieci lub nastolatki.⁸⁹ W badaniach kontrolowanych u dorosłych opisano istotnie większą poprawę podczas stosowania leków pobudzających niż przy placebo, a odsetek reakcji oceniany za po-

TABELA 3
ASRS-V1.1 – narzędzie przesiewowe⁶⁵

Zaznacz rubrykę, która najlepiej opisuje twoje samopoczucie i sposób zachowania w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Oddaj wypełniony kwestionariusz przedstawicielowi ochrony zdrowia podczas następnej wizyty w celu omówienia wyników.

1. Jak często miałeś problemy z wykańczaniem końcowych szczegółów projektu, którego najważniejsze elementy zostały już wykonane?
2. Jak często masz trudności z porządkowaniem rzeczy, kiedy wykonujesz zadanie wymagające organizacji?
3. Jak często masz problemy z pamiętaniem o spotkaniach i innych zobowiązaniach?
4. Jak często unikasz wykonania lub opóźniasz rozpoczęcie wykonania zadania, które wymaga dużo myślenia?
5. Jak często wierzysz się w miejscu lub poruszasz rękoma lub nogami, kiedy musisz siedzieć przez dłuższy czas?
6. Jak często czujesz się nadaktywny i zmuszony do wykonywania różnych rzeczy, jakbyś był napędzany przez motorek?

	Nigdy	Rzadko	Czasami	Często	Bardzo często

Dodaj liczbę zaznaczeń, które znajdują się w zaciemnionych polach. Cztery (4) lub więcej wskazuje, że twoje objawy mogą odpowiadać ADHD u dorosłych. Może warto porozmawiać z przedstawicielem ochrony zdrowia w celu omówienia wyniku.

Sześciopytaniowa skala ASRS-V. 1. narzędzie przesiewowe stanowi podgrupę opracowanej przez WHO, złożonej z 18 pytań Adult ADHD Self-Report Scale, wersji 1.1

ASRS-V1.1 – Adult Self-Report Scale-Version 1.1, ADHD – zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, WHO – Światowa Organizacja Zdrowia.

Adult ADHD Self-Report Scale-V1.1 (ASRS-V1.1). Narzędzie przesiewowe opracowane na podstawie złożonego wywiadu diagnostycznego opracowanego przez WHO, 2003. Zaadaptowano za zgodą WHO. Prawa autorskie 2003.

Weisler R., Goodman DW, *Primary Psychiatry*. Vol. 15, No 11. 2008.

mocą standardowych skal oceny wynosi od 54 do 78%.^{89,94}

Opisywane działania niepożądane tych leków są przeważnie łagodne lub umiarkowanie nasilone. Obejmują zmniejszenie apetytu, utratę masy ciała, lęk, suchość w ustach, bóle głowy i bezsenność.^{89,94} U osób, u których stosowano te leki opisywano niewielkie podwyższenie wartości ciśnienia tętniczego i tętna. Należy monitorować stan układu krążenia, szczególnie ciśnienie tętnicze. Pacjenci ze źle kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym mogą nie kwalifikować się do stosowania leków pobudzających, zanim nie osiągnie się dobrej kontroli ciśnienia tętniczego.^{91,92} Przed przepisaniem leków lekarz powinien upewnić się, że u pacjenta nie występują strukturalne nieprawidłowości kardiologiczne lub inne poważne schorzenia układu krążenia, które mogłyby zwiększać jego wrażliwość na ich sympatykomimetyczne działanie.

Preparaty amfetaminy i metylfenidatu są dostępne w postaciach o natychmiastowym i przedłużonym uwalnianiu. Preparaty o natychmiastowym uwalnianiu muszą być stosowane wielokrotnie w ciągu dnia i częściej są przyjmowane niezgodnie z przeznaczeniem lub nadużywane w porównaniu z preparatami o przedłużonym uwalnianiu. Sytuacja ta częściej dotyczy dorosłych i nastolatków niż dzieci.^{95,96} W przeprowadzonym ostatnio badaniu analizowano całkowitą sprzedaż detaliczną długo i krótko działających środków stosowanych w leczeniu ADHD, przepisanych przez lekarzy opieki podstawowej, pediatrów i psychiatrów.⁹⁶ W przybliżeniu 7 milionów pacjentów w USA wykupiło w 2007 roku ≥ 1 receptę na leki stosowane w leczeniu ADHD, z czego mniej więcej 80% zostało przepisane przez lekarza opieki podstawowej (21%), pediatrów (28%) i psychiatrów (30%). Wybór preparatów krótko lub długo działających był zależny od specjalności lekarza przepisującego leki pobudzające. Preparaty długo działające stanowiły 56% z tych leków przepisanych przez lekarzy pierwszego kontaktu, 64% - przepisanych przez psychiatrów i 79% - przepisanych przez pediatrów. Kiedy przeanalizowano wiek pacjentów okazało się, że preparaty długo działające stanowiły 78% leków pobudzających przepisanych w leczeniu ADHD u dzieci (0-17 lat), ale zaledwie 49% leków z tej grupy przepisanych dorosłym z ADHD. Preparaty metylfenidatu, deksmetylfenidatu, mieszanych soli amfetaminy i lisdeksamfetaminy zostały zarejestrowane przez FDA do stosowania u dorosłych bez ograniczeń wiekowych.

Leki o innym mechanizmie działania niż pobudzający są stosowane w leczeniu ADHD w drugim rzucie, kiedy pacjent nie reaguje na leki pierwszego rzutu, nie toleruje leków

pobudzających lub cierpi na czynne zaburzenia związane ze stosowaniem substancji psychoaktywnych.^{2,3,97} Jednym z tych leków jest atomoksetyna, która została zarejestrowana

przez FDA do leczenia dorosłych i okazała się skuteczna w zmniejszaniu objawów ADHD w prowadzonych na dorosłych badaniach kontrolowanych placebo i w otwartym

TABELA 4
Etapy wstępnej oceny i diagnozowania ADHD^{15,40,51,53}

1. Ocena występowania osiowych objawów ADHD (zaburzenia uwagi, nadmierna aktywność i impulsywność).
2. Uzyskanie wywiadu rozwojowego w celu ustalenia częstości występowania behawioralnych/sytuacyjnych objawów utrzymujących się od dzieciństwa. W ocenie podstawowe znaczenie ma dodatni wywiad w dzieciństwie w kierunku ADHD (przed 7 r.ż.).*
3. Uzyskanie wywiadu rodzinnego (np. wyjaśnienie, czy podobne objawy behawioralne występowały u rodziców, rodzeństwa czy innych członków rodziny).
4. Uzyskanie wywiadu społecznego (np. dotyczącego trudności w nawiązywaniu przyjaźni lub podtrzymywaniu związków z rówieśnikami i partnerami).
5. Uzyskanie wywiadu edukacyjnego (np. dotyczącego trudności w osiągnięciu sukcesów akademickich).
6. Ocena, na podstawie obiektywnych dowodów, czy objawy powodują znaczne zaburzenia funkcjonowania w domu, szkole/pracy lub związkach.
7. Uzyskanie wywiadu psychiatrycznego w celu wykluczenia lub potwierdzenia obecności współistniejących zaburzeń psychicznych (np. zaburzenia lękowe/nastroju, trudności szkolne, zaburzenia osobowości i nadużywanie substancji psychoaktywnych).
8. Przeprowadzenie dokładnego badania fizykalnego w celu wykluczenia potencjalnych somatycznych przyczyn obserwowanych objawów (np. urazów głowy, napadów padaczkowych, zaburzeń funkcji tarczycy, chorób serca) lub przeciwwskazań do farmakoterapii.

*Ostatnie dane potwierdzają wiarygodność ADHD o późnym początku, kwestionując ściśle kryterium DSM-IV, zgodnie z którym przynajmniej niektóre objawy ADHD u dorosłych muszą pojawić się przed 7 r.ż.¹⁵

ADHD – zespół nadpobudliwości psychoruchowej z zaburzeniem uwagi, DSM-IV – Diagnostyczna i Statystyczna Klasyfikacja Zaburzeń Psychiczych, wydanie IV.

Weiss M., Murray C. Assessment and management of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. CMAJ. 2003; 168 (6): 715-722. Zaadaptowano za zgodą Kanadyjskiego Towarzystwa Medycznego. Prawa autorskie 2003.

Weisler R, Goodman DW. *Primary Psychiatry*. Vol. 15, No 11. 2008.

TABELA 5
Wybór skal diagnostycznych i służących do monitorowania efektów leczenia u dorosłych z ADHD^{8,67}

Skale diagnostyczne:

Conners Adult ADHD Diagnostic Interview – wywiad diagnostyczny w kierunku ADHD u dorosłych wg Connersa

Barkley's Current Symptoms Scale – skala aktualnych objawów Barkleya, z dodatkowymi skalami Barkleya

Brown ADD Scale Diagnostic Form – formularz diagnostyczny skali ADD Browna

Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Diagnostic Interview – ADHD module – wywiad diagnostyczny wg Kiddie do oceny zaburzeń afektywnych i schizofrenii – moduł ADHD

Skale oceny objawów:

Skala ADD Browna

Skala oceny ADHD u dorosłych Connersa

Skala oceny ADHD u dorosłych Wender-Reimherr

Skala oceny ADHD

Skala oceny aktualnych objawów Barkleya

Skala samooceny ADHD u dorosłych

Skala oceny objawów ADHD u dorosłych wypełniania przez badacza

Skala do oceny objawów klinicznych ADHD u dorosłych

ADHD – zespół nadpobudliwości psychoruchowej z zaburzeniem uwagi.

Weisler R.H., Goodman D.W. Understanding adult ADHD: treatment adherence and rationale for treatment selection. *Psychiatric Times Reporter*. 2007; (suppl): 2-5. Zaadaptowano za zgodą z *Psychiatric Times Reporter*. Prawa autorskie 2007;

Weisler R, Goodman DW, *Primary Psychiatry*. Vol. 15, No 11. 2008.

badaniu długoterminowym.⁹⁸⁻¹⁰¹ U dorosłych chorych opisywano opóźniony (o około 2 tygodnie) początek działania atomoksetyny.¹⁰⁰ Atomoksetyna jest przeważnie dobrze tolerowana i nie wiąże się z ryzykiem nadużywania. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych była suchota w ustach, bezsenność i nudności.¹⁶ U pacjentów przyjmujących atomoksetynę opisano kilka przypadków poważnych uszkodzeń wątroby. Należy zachować ostrożność przy stosowaniu tego leku u pacjentów z chorobami układu krążenia i mózgowo-naczyniowymi, ze względu na możliwość zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi i przyspieszenia akcji serca.¹⁰²

W 2005 roku możliwość wystąpienia myśli samobójczych podczas stosowania atomoksetyny doprowadziła FDA do zalecenia umieszczenia ostrzeżenia na opakowaniu leku, podobnego do dotyczącego stosowania u dzieci i nastolatków leków przeciwdepresyjnych. Na podstawie analizy badań dotyczących dorosłych nie wydano podobnego ostrzeżenia dla dorosłych pacjentów. Należy mieć jednak świadomość ewentualnych tendencji samobójczych u wszystkich pacjentów z ADHD, niezależnie od wyboru metody leczenia, a szczególnie u osób z towarzyszącymi zaburzeniami nastroju, lękowymi i związanymi ze stosowaniem substancji psychoaktywnych. Badania z podwójnie ślepią próbą u dorosłych z ADHD wykazały korzystne rezultaty guanfacyny, desipraminy i bupropionu, jednak leki te nie zostały zarejestrowane do stosowania w tym zaburzeniu.¹⁰³⁻¹⁰⁷

FDA zarejestrowała ostatnio dwa długo działające leki pobudzające do stosowania u dorosłych z ADHD: preparat metylfenidatu o przedłużonym uwalnianiu i dimesylat lisdeksamfetaminy w formie długo działającego proleku.

W czerwcu 2008 roku FDA zarejestrowała do stosowania u dorosłych preparat metylfenidatu (MPH), z którego lek jest uwalniany

poprzez system uwalniania osmotycznego po podaniu doustnym (osmotic release oral system, OROS). Preparat OROS-MPH, opracowany w celu dostarczania MPH w kontrolowany sposób mniej więcej przez 12 godzin przy stosowaniu preparatu raz na dobę okazał się skuteczny i dobrze tolerowany u dzieci, a w kilku ostatnich badaniach również u dorosłych z ADHD.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ W badaniu z podwójnie ślepią próbą przeprowadzonym przez Medoriego i wsp.¹¹⁰ 401 dorosłych w wieku 18-63 lata chorujących na ADHD otrzymywał 18, 36, 72 mg OROS-MPH lub placebo przez 5 tygodni. Reakcję terapeutyczną oceniano przede wszystkim na podstawie skali do oceny ADHD u dorosłych Connersa (Conners Adult ADHD Rating Scale). Pod koniec leczenia obserwowano istotnie większą poprawę, biorąc pod uwagę wyniki uzyskiwane w skali, u pacjentów przyjmujących OROS-MPH w jednej z trzech zastosowanych dawek w porównaniu z placebo (wielkość efektu, odpowiednio 0,38, 0,43 i 0,62). Nasilenie większości działań niepożądanych było łagodne lub umiarkowane w każdej z leczonych grup. Nielicząc badanych zrezygnowało z leczenia z powodu działań niepożądanych.

W kwietniu 2008 FDA zarejestrowała do stosowania u dorosłych nowy lek pobudzający do stosowania raz na dobę, dimesylat lisdeksamfetaminy (LDX), pierwszy długo działający prolek zalecany do terapii ADHD u dzieci i dorosłych. LDX jest cząsteczką nieaktywną terapeutycznie, natomiast po podaniu doustnym ulega konwersji do L-lizyny, będącej występującym naturalnie podstawowym aminokwasem oraz czynnej D-amfetaminy, odpowiedzialnej za aktywność farmakologiczną leku. LDX opracowano w celu zapewnienia długotrwałych rezultatów, utrzymujących się w niezmienionej postaci przez całą dobę. Badania kliniczne dotyczące LDX u dzieci wykazały istotną poprawę, ocenianą w skalach, w zakresie nasilenia objawów

ADHD w porównaniu z placebo oraz stały czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia LDX w osoczu u różnych osób.^{111,112} Podobne wyniki uzyskano u dorosłych. W kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślepią próbą i grupami równoległymi, które obejmowało 420 dorosłych w wieku 18-55 lat z podstawowym rozpoznaniem ADHD, obserwowano poprawę w wynikach uzyskanych w ADHD Rating Scale i Clinical Global Impression w ciągu czterotygodniowego okresu badania, a pod koniec obserwowano istotną statystycznie przewagę LDX w trzech różnych dawkach nad placebo odpowiednio (odpowiednio $p < 0,0001$ i $p < 0,01$).¹¹³ Preparat proleku został opracowany w celu zmniejszenia ryzyka występowania działań zwiększających potencjalnie możliwość nadużywania leku. W badaniu z podwójnie ślepią próbą i grupami skrzyżowanymi¹¹⁴ ($n=36$), które dotyczyło dorosłych nadużywających substancji psychoaktywnych, zwiększenie wskaźnika akceptacji leku po doustnym przyjęciu 100 mg LDX, oceniane na podstawie Drug Rating Questionnaire-Subject nie różniło się istotnie w porównaniu placebo i było istotnie mniejsze niż po przyjęciu równoważnej dawki D-amfetaminy o natychmiastowym uwalnianiu ($p < 0,04$). Różnice w zmianie wskaźnika akceptacji dla 40 mg D-amfetaminy i 150 mg LDX nie były istotne statystycznie.

W tabeli 6 wymieniono zarejestrowane obecnie przez FDA leki do stosowania u dorosłych z ADHD, podano ich nazwy generyczne, a także informacje dotyczące dawkowania.^{102,115-118}

Niefarmakologiczne metody leczenia ADHD u dorosłych

Niezależnie od farmakoterapii, u dorosłych z ADHD korzystne mogą okazać się interwencje niefarmakologiczne, takie jak pomagające pacjentowi w restrukturyzacji bez-

TABELA 6
Leki zarejestrowane obecnie przez FDA do leczenia ADHD u dorosłych^{102,115-118}

Preparat	Dostępne dawki	Dawka początkowa (mg/24 h)
Inne niż leki pobudzające		
• Chlorowodorek atomoksetyny	10, 18, 25, 40, 60, 80, 100	40
Leki pobudzające o przedłużonym uwalnianiu		
• Chlorowodorek deksmetylfenidatu	5, 10, 15, 20	10
• Mieszane sole amfetaminy o przedłużonym uwalnianiu	5, 10, 15, 20, 25, 30	20
• Chlorowodorek metylfenidatu o osmotycznie kontrolowanym uwalnianiu	18, 27, 36, 54	18 lub 36
Długodziałający lek pobudzający w formie proleku		
• Dimesylat lisdeksamfetaminy	20, 30, 40, 50, 60, 70	30

FDA – Food and Drug Administration, ADHD – zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, XR – przedłużone uwalnianie.

Weisler R., Goodman D. W., *Primary Psychiatry*, Vol. 15, No 11, 2008.

pośredniego otoczenia, kształtowanie umiejętności organizacyjnych czy wykształcenie lepszych strategii radzenia sobie.¹⁶ Ponieważ ADHD dotyka całą rodzinę, interwencje terapeutyczne mogą obejmować partnera i dzieci. Mogą one polegać na przeformułowaniu podziału obowiązków, planowaniu i zmianie sposobów codziennego funkcjonowania. Psychoterapia poznawczo-behawioralna, a także ustrukturyzowany trening rozwiązywania problemów i umiejętności radzenia sobie w ADHD również mogą wpłynąć na zmniejszenie resztkowych deficytów i objawów, które mogą utrzymywać się, pomimo leczenia farmakologicznego.¹¹⁹⁻¹²⁵

Zaprezentowany algorytm przedstawia schematyczną drogę wyboru określonej formy psychoterapii, w zależności od charakteru objawów docelowych i rodzajów zaburzeń.⁸⁷ Wnikliwa konceptualizacja i celowana psychoterapia zapobiegą rozpraszaniu się terapeuty. Ponieważ w charakterze pacjenta leży dezorganizacja i skłonność do rozpraszania się, organizacja i skoncentrowanie terapeuty umożliwi realizację celów terapeutycznych.

Podsumowanie

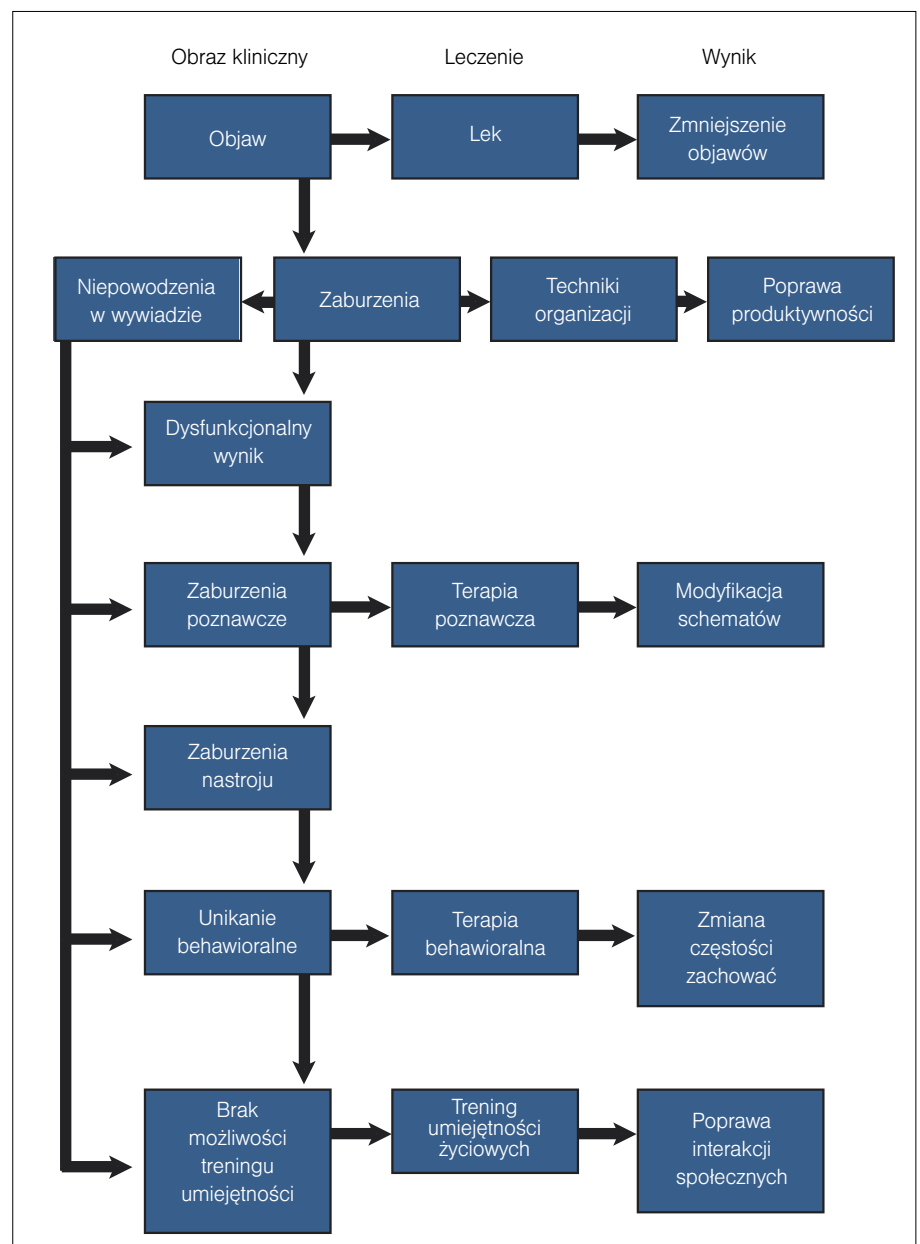
W Stanach Zjednoczonych ADHD u dorosłych jest rozpoznawane, diagnozowane i leczone zbyt rzadko. Rozpowszechnienie tego zaburzenia i brak dobrego, profesjonalnego przeszkolenia klinicznego wskazują na potrzebę edukowania lekarzy i innych pracowników ochrony zdrowia, którzy stają przed trudnym zadaniem diagnozowania ADHD u dorosłych. Potrzebne są zaktualizowane kryteria diagnostyczne DSM-IV-TR, które wyróżniałyby objawy charakterystyczne dla dorosłych i przeformułowały kryterium początku objawów. Tymczasem lekarze mogą poprawić opiekę nad pacjentami i umożliwić poprawę jakości życia pacjentów i ich rodzin, dzięki stałemu pamiętaniu o możliwości występowania ADHD, wykonywaniu testów przesiewowych w kierunku tego zaburzenia w ramach standardowego badania psychiatrycznego i wprowadzeniu wielostronnego podejścia do rozpoznawania i leczenia ADHD u dorosłych.

Leki pobudzające, od dziesiątków lat stosowane w leczeniu ADHD u dzieci, są skuteczne i dobrze tolerowane u dorosłych. Leczenie ADHD u dorosłych wymaga wykluczenia innych dość częstych chorób, jak nadciśnienie tętnicze, które może nasilać się w wyniku stosowania leków pobudzających. Poważne choroby serca przeważnie wykluczają możliwość stosowania tych leków - zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. U pacjentów, w których nasilenie ADHD prowadzi do poważnych problemów życiowych, konieczne może być rozważenie stosunku ryzyka do spodziewanych korzyści

i konsultacja kardiologiczna. Leki pobudzające w postaci długo działającej oraz leki inaczej działające mogą poprawić komfort terapii i zwiększyć kontrolę nad objawami ADHD w trudnym środowisku dorosłych. Potencjalnie mogą pomóc zmniejszyć, chociaż w żadnym przypadku nie wyeliminować, ryzyko nadużywania leków pobudzających czy stosowania ich w dla przyjemności. W przeprowadzonej ostatnio analizie,⁹⁶ która dotyczyła wzorca leków przepisywanych w USA, leki długo działające nadal były czę-

ściej stosowane w leczeniu ADHD u dzieci i nastolatków (78%) niż u dorosłych (49%), chociaż dorośli mogą mieć nawet większe problemy ze stosowaniem się do zaleceń lekarza i częściej nadużywać leków lub stosować je w celach rozrywkowych w porównaniu z osobami w wieku ≤18 lat. Leki alternatywne można zastosować u tych pacjentów, którzy nie tolerują leków pobudzających lub w pewnych szczególnych sytuacjach klinicznych, np. w przypadku nadużywania substancji psychoaktywnych.

RYCINA
Algorytm psychoterapii⁸⁷



Goodman D. Treatment and assessment of ADHD in adults. Biederman J., ADHD Across the Life Span: From Research to Clinical Practice – An Evidence-Based Understanding Hasbrouck Heights, NJ: Veritas Institute for Medical Education, Inc; 2005: 227-269. Opublikowano za zgodą Veritas Institute for Medical Education, Inc. Prawa autorskie 2005.

Weisler R, Goodman DW, *Primary Psychiatry*, Vol. 15. No 11. 2008.

Opracowanie narzędzi diagnostycznych i wyciecznych terapeutycznych, na równi ze stosowaniem skutecznych i dobrze tolerowanych leków, a także skutecznym leczeniem zaburzeń współistniejących powinno poprawić jakość opieki nad dorosłymi z ADHD. Lepsze rozpoznawanie i leczenie ADHD powinno prowadzić do zwiększenia produktywności w szkole, pracy i środowisku domowym i doprowadzić do poprawy jakości życia pacjentów i ich rodzin. Dalsze badania mogą wykazać, czy interwencje stosowane w ADHD mogą zmniejszyć śmiertelność i częstość występowania powikłań związanych z tragicznymi konsekwencjami ADHD, w tym zwiększenie częstości wypadków komunikacyjnych, samobójstw, nadużywania substancji psychoaktywnych i uzależnienia od nich.

Piśmiennictwo

- Murphy K, Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry*. 1996; 37 (6): 393-401.
- Pliszka SR, Crismon ML, Hughes CW, et al. The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 45 (6): 642-657.
- Pliszka S, Bernet W, Bukstein O, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 46 (7): 894-921.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2000; 105 (5): 1158-1170.
- American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2001; 108 (4): 1033-1044.
- Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol*. 2002; 111 (2): 279-289.
- Kessler RC, Adler LA, Barkley R, et al. Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 2005; 57 (11): 1442-1451.
- Adler L, Cohen J. Diagnosis and evaluation of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2004; 27 (2): 187-201.
- Kessler RC, Adler L, Barkley R, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2006; 163 (4): 716-723.
- Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 402-409.
- Sankaranarayanan J, Puumala SE, Kratochvil CJ. Diagnosis and treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder at US ambulatory care visits from 1996 to 2003. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22 (8): 1475-1491.
- Castle L, Aubert RE, Verbrugge RR, Khalid M, Epstein RS. Trends in medication treatment for ADHD. *J Atten Disord*. 2007; 10 (4): 335-342.
- Cascade E, Kalali AH, Weisler RH, Lenders S. Seasonality and the changing adult/child prescription ratios in ADHD therapy. *Psychiatry MMC*. 2008; 5 (1): 23-25.
- McGough JJ, Barkley RA. Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2004; 161 (11): 1948-1956.
- Faraone SV, Biederman J, Spencer T, et al. Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: are late onset and subthreshold diagnoses valid? *Am J Psychiatry*. 2006; 163 (10): 1720-1729.
- Weiss MD, Weiss JR. A guide to the treatment of adults with ADHD. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (suppl 3): 27-37.
- Borland BL, Heckman HK. Hyperactive boys and their brothers: a 25-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry*. 1976; 33 (6): 669-675.
- Adler LA, Maya E, Sitt D, Dostal P. Issues in the treatment and diagnosis of ADHD by primary care physicians. Paper presented at: 159th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; May 24, 2006; Toronto, Canada.
- Murphy KR, Barkley RA. Occupational functioning in adults with ADHD. ADHD Report. 2007; 15 (1): 6-10.
- Biederman J, Faraone SV, Spencer TJ, Mick E, Monuteaux MC, Aleardi M. Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: a controlled study of 1001 adults in the community. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67 (4): 524-540.
- Biederman J, Faraone SV. The effects of attention-deficit/hyperactivity disorder on employment and household income. *MedGenMed*. 2006; 8 (3): 12.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed, text rev. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- Barkley RA, Guevremont DC, Anastopoulos AD, DuPaul GJ, Shelton TL. Driving-related risks and outcomes of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a 3- to 5-year follow-up survey. *Pediatrics*. 1993; 92 (2): 212-218.
- Barkley RA, Murphy KR, DuPaul GI, Bush T. Driving in young adults with attention deficit hyperactivity disorder: knowledge, performance, adverse outcomes, and the role of executive functioning. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002; 8 (5): 655-672.
- Dobbs BM. Medical conditions and driving: a review of the literature (1960-2000). 2005. Available at: www.nhtsa.dot.gov/people/injury/research/Medical_Condition_Driving/Medical%20Cond%20809%20690-8-04_Medical%20Cond%20809%20690-8-04.pdf. Accessed October 2, 2008.
- Subramanian R. Motor vehicle traffic crashes as a leading cause of death in the U. S., 2002—a demographic perspective. 2005. Available at: www.nrd.nhtsa.dot.gov/pdf/nrd-30/NCSA/Rpts/2005/809843.pdf. Accessed September 16, 2008.
- Lambert NM, Hartsough CS. Prospective study of tobacco smoking and substance dependencies among samples of ADHD and non-ADHD participants. *J Learn Disabil*. 1998; 31 (6): 533-544.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry*. 1998; 155 (4): 493-498.
- Biederman J, Monuteaux MC, Mick E, et al. Is cigarette smoking a gateway to alcohol and illicit drug use disorders? A study of youths with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2006; 59 (3): 258-264.
- Wilens TE. Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (suppl 3): 38-45.
- Upadhyaya HP, Brady KT, Sethuraman G, Sonne SC, Malcolm R. Venlafaxine treatment of patients with comorbid alcohol/cocaine abuse and attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study [letter]. *J Clin Psychopharmacol*. 2001; 21 (1): 116-118.
- Levin FR, Evans SM, McDowell DM, Brooks DJ, Nunes E. Bupropion treatment for cocaine abuse and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Addict Dis*. 2002; 21 (2): 1-16.
- Eyestone LL, Howell RJ. An epidemiological study of attention-deficit hyperactivity disorder and major depression in a male prison population. *Bull Am Acad Psychiatry Law*. 1994; 22 (2): 181-193.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1990.
- World Health Organization. ICD 10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems Volume 1. 10th rev ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, Inc.; 1992.
- Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P, et al. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid disorders in young male prison inmates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004; 254 (6): 365-371.
- Gunter TD, Arndt S, Riggins-Caspers K, Wenman G, Cadoret RJ. Adult outcomes of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder: are the risks independent or additive? *Ann Clin Psychiatry*. 2006; 18 (4): 233-237.
- Waite R. Women and attention deficit disorders: a great burden overlooked. *J Am Acad Nurse Pract*. 2007; 19 (3): 116-125.
- National Women's Health Report. ADHD & women's health-attention-deficit hyperactivity disorder. Available at: http://findarticles.com/p/articles/mi_m0NKT/is_1_25/ai_99698688/print. Accessed September 16, 2008.
- Weiss M, Murray C. Assessment and management of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *CMAJ*. 2003; 168 (6): 715-722.
- Biederman J. Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (suppl 3): 3-7.
- Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, et al. Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry*. 2005; 57 (11): 1467-1473.
- Osby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sparen P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58 (9): 844-850.
- Ostacher MJ, Nierenberg AA, Perlis RH, et al. The relationship between smoking and suicidal behavior, comorbidity, and course of illness in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67 (12): 1907-1911.
- Oquendo MA, Waterman C, Brodsky B, et al. Suicidal behavior in bipolar mood disorder: clinical characteristics of attempters and nonattempters. *J Affect Disord*. 2000; 59 (2): 107-117.
- Dutta R, Boydell J, Kennedy N, Van Os J, Fearon P, Murray RM. Suicide and other causes of mortality in bipolar disorder: a longitudinal study. *Psychol Med*. 2007; 37 (6): 839-847.
- Valtonen H, Suominen K, Mantere O, Leppämäki S, Arvilompi P, Isometsä ET. Suicidal ideation and attempts in bipolar I and II disorders. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 (11): 1456-1462.
- Murphy KR, Barkley RA, Bush T. Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. *J Nerv Ment Dis*. 2002; 190 (3): 147-157.
- Plattner B, The SS, Kraemer HC, et al. Suicidality, psychopathology, and gender in incarcerated adolescents in Austria. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68 (10): 1593-1600.
- Birnbaum HG, Kessler RC, Lowe SW, et al. Costs of attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD) in the US: excess costs of persons with ADHD and their family members in 2000. *Curr Med Res Opin*. 2005; 21 (2): 195-205.
- Murphy KR, Adler LA. Assessing attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: focus on rating scales. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (suppl 3): 12-17.
- McCann BS, Roy-Byrne P. Screening and diagnostic utility of self-report attention deficit hyperactivity disorder scales in adults. *Compr Psychiatry*. 2004; 45 (3): 175-183.
- Searight HR, Burke JM, Rottnek F. Adult ADHD: evaluation and treatment in family medicine. *Am Fam Physician*. 2000; 62 (9): 2077-2086,2091-2092.
- Culpepper L. Primary care treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67 (suppl 8): 51-58.
- Murphy P, Schachar R. Use of self-ratings in the assessment of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry*. 2000; 157 (7): 1156-1159.
- De Quiros GB, Kinsbourne M. Adult ADHD: analysis of self-ratings on a behavior questionnaire. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 931: 140-147.
- Barkley RA, Murphy KR, Fischer M. *ADHD in Adults: What the Science Says*. New York, NY: Guilford Press; 2007.
- Biederman J, Mick E, Spencer T, et al. An open-label trial of OROS methylphenidate in adults with late-onset ADHD. *CNS Spectr*. 2006; 11 (5): 390-396.

59. Livingston R. Cultural issues in diagnosis and treatment of ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999; 38 (12): 1591-1594.
60. Biederman J, Mick E, Faraone SV, et al. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry*. 2002; 159 (1): 36-42.
61. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Bober M, Cadogen E. Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry*. 2004; 55 (7): 692-700.
62. Kalbag AS, Levin FR. Adult ADHD and substance abuse: diagnostic and treatment issues. *Subst Use Misuse*. 2005; 40 (13-14): 1955-1981.
63. Casey BJ, Durston S. From behavior to cognition to the brain and back: what have we learned from functional imaging studies of attention deficit hyperactivity disorder [editorial]? *Am J Psychiatry*. 2006; 163 (6): 957-960.
64. Seidman LJ. Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clin Psychol Rev*. 2006; 26 (4): 466-485.
65. Adult ADHD Self-Report Scale-V1.1 (ASRS-V1.1) Screener from WHO Composite International Diagnostic Interview. 2003.
66. Kessler RC, Adler LA, Gruber MJ, Sarawate CA, Spencer T, Van Brunt DL. Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2007; 16 (2): 52-65.
67. Weisler RH, Goodman DW. Understanding adult ADHD: treatment adherence and rationale for treatment selection. *Psychiatric Times Reporter*. 2007;(suppl): 2-5.
68. Hervey AS, Epstein JN, Curry JF. Neuropsychology of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neuropsychology*. 2004; 18 (3): 485-503.
69. Boonstra AM, Oosterlaan J, Sergeant JA, Buitelaar JK. Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychol Med*. 2005; 35 (8): 1097-1108.
70. Biederman J, Petty CR, Fried R, et al. Stability of executive function deficits into young adult years: a prospective longitudinal follow-up study of grown up males with ADHD. *Acta Psychiatr Scand*. 2007; 116 (2): 129-136.
71. Seidman LJ. ADHD neuropsychology and executive function deficits. Paper presented at: 159th Annual Meeting of American Psychiatric Association; May 20-25, 2006; Toronto, Canada.
72. Wilens TE, Dodson W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (10): 1301-1313.
73. Pinkston JB, Kablinger A, Alekseeva N. Multiple sclerosis and behavior. *Int Rev Neurobiol*. 2007; 79: 323-339.
74. Ahles TA, Saykin A. Cognitive effects of standard-dose chemotherapy in patients with cancer. *Cancer Invest*. 2001; 19 (8): 812-820.
75. Drew M, Tippett LJ, Starkey NJ, Isler RB. Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with multiple sclerosis from New Zealand: a descriptive study. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008; 23 (1): 1-19.
76. Vardy J, Wefel JS, Ahles T, Tannock IF, Schagen SB. Cancer and cancer-therapy related cognitive dysfunction: an international perspective from the Venice cognitive workshop. *Ann Oncol*. 2008; 19 (4): 623-629.
77. Stein MA, Weiss RE. Thyroid function tests and neurocognitive functioning in children referred for attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2003; 28 (3): 304-316.
78. Wessels AM, Rombouts SA, Remijne PL, et al. Cognitive performance in type 1 diabetes patients is associated with cerebral white matter volume. *Diabetologia*. 2007; 50 (8): 1763-1769.
79. Tager FA, Fallon BA, Keilp J, Rissenberg M, Jones CR, Liebowitz MR. A controlled study of cognitive deficits in children with chronic Lyme disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001; 13 (4): 500-507.
80. Ardila A. Normal aging increases cognitive heterogeneity: analysis of dispersion in WAIS-III scores across age. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007; 22 (8): 1003-1011.
81. Markou A, Duka T, Prelevic GM. Estrogens and brain function. *Hormones (Athens)*. 2005; 4: 9-17.
82. Fallon BA, Kochevar JM, Gaito A, Neilds JA. The underdiagnosis of neuropsychiatric Lyme disease in children and adults. *Psychiatr Clin North Am*. 1998; 21 (3): 693-703.
83. Moss SB, Nair R, Vallarino A, Wang S. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Prim Care*. 2007; 4: 445-473.
84. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cattaruzza T, Cazzato G, Bava A. Vitamin B12 and folate depletion in cognition: a review. *Neurol India*. 2004; 52 (3): 310-318.
85. Elias MF, Robbins MA, Budge MM, et al. Homocysteine, folate, and vitamins B6 and B12 blood levels in relation to cognitive performance: the Maine-Syracuse study. *Psychosom Med*. 2006; 68 (4): 547-554.
86. Lopez MA, Toprac MG, Crismon ML, Boemer C, Baumgartner J. A psychoeducational program for children with ADHD or depression and their families: results from the CMAP Feasibility Study. *Community Ment Health J*. 2005; 41 (1): 51-66.
87. Goodman D. Treatment and assessment of ADHD in adults. In: Biederman J, ed. *ADHD Across the Life Span: From Research to Clinical Practice—An Evidence-Based Understanding*. Hasbrouck Heights, NJ: Veritas Institute for Medical Education, Inc.; 2005: 227-269.
88. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J. A review of the pharmacotherapy of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord*. 2002; 5 (4): 189-202.
89. Spencer TJ. ADHD treatment across the life cycle. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (suppl 3): 22-26.
90. Paterson R, Douglas C, Hallmayer J, Hagan M, Krupenia Z. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of dexamphetamine in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 1999; 33 (4): 494-502.
91. Spencer T, Biederman J, Wilens T, et al. Efficacy of a mixed amphetamine salts compound in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58 (8): 775-782.
92. Spencer TJ, Adler LA, McGough JJ, Muniz R, Jiang H, Pestreich L. Efficacy and safety of dexmethylphenidate extended-release capsules in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2007; 61 (12): 1380-1387.
93. Weisler RH, Biederman J, Spencer TJ, et al; on behalf of the SL1381.303 Study Group. Mixed amphetamine salts extended-release in the treatment of adult ADHD: a randomized, controlled trial. *CNS Spectr*. 2006; 11 (8): 625-639.
94. Biederman J, Spencer TJ, Wilens TE, Weisler RH, Read SC, Tullloch SJ. Long-term safety and effectiveness of mixed amphetamine salts extended release in adults with ADHD. *CNS Spectr*. 2005; 10 (12 suppl 20): 16-25.
95. Wolraich ML, McQuinn L, Doffing M. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: safety considerations. *Drug Saf*. 2007; 30 (1): 17-26.
96. Cascade E, Kalali AH, Weisler RH. Short-acting versus long-acting medications for the treatment of ADHD. *Psychiatry*. 2008; 5 (8): 24-27.
97. Lopez FA. ADHD: new pharmacological treatments on the horizon. *J Dev Behav Pediatr*. 2006; 27 (5): 410-416.
98. Simpson D, Plosker GL. Atomoxetine: a review of its use in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Drugs*. 2004; 64 (2): 205-222.
99. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, et al. Efficacy of atomoxetine in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a drug-placebo response curve analysis. *Behav Brain Funct*. 2005; 1: 16.
100. Michelson D, Adler L, Spencer T, et al. Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry*. 2003; 53 (2): 112-120.
101. Adler LA, Spencer TJ, Milton DR, Moore RJ, Michelson D. 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*. 2005; 66 (3): 294-299.
102. Strattera [package insert]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2006.
103. Scahill L, Chappell PB, Kim YS, et al. A placebo-controlled study of guanfacine in the treatment of children with tic disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2001; 158 (7): 1067-1074.
104. Wilens TE, Haight BR, Horrigan JP, et al. Bupropion XL in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 2005; 57 (7): 793-801.
105. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J, et al. A controlled clinical trial of bupropion for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry*. 2001; 158 (2): 282-288.
106. Wilens TE, Biederman J, Prince J, et al. Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1996; 153 (9): 1147-1153.
107. Taylor FB, Russo J. Comparing guanfacine and dextroamphetamine for the treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2001; 21 (2): 223-228.
108. Biederman J, Mick E, Surman C, et al. A randomized, placebo-controlled trial of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2006; 59 (9): 829-835.
109. Reimherr FW, Williams ED, Strong RE, Mestas R, Soni P, Marchant BK. A double-blind, placebo-controlled, crossover study of osmotic release oral system methylphenidate in adults with ADHD with assessment of oppositional and emotional dimensions of the disorder. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68 (1): 93-101.
110. Medori R, Ramos-Quiroga JA, Casas M, et al. A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2008; 63 (10): 981-989.
111. Biederman J, Krishnan S, Zhang Y, McGough JJ, Findling RL. Efficacy and tolerability of lisdexamfetamine dimesylate (NRP-104) in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, forced-dose, parallel-group study. *Clin Ther*. 2007; 29 (3): 450-463.
112. Biederman J, Boellner SW, Childress A, Lopez FA, Krishnan S, Zhang Y. Lisdexamfetamine dimesylate and mixed amphetamine salts extended-release in children with ADHD: a double-blind, placebo-controlled, crossover analog classroom study. *Biol Psychiatry*. 2007; 62 (9): 970-976.
113. Adler L, Goodman DW, Kollins SH, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Paper presented at: 54th Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry; October 23-28, 2007; Boston, MA.
114. Jasinski D, Krishnan S. A double-blind, randomized, placebo- and active-controlled, 6-period crossover study to evaluate the likability, safety, and abuse potential of lisdexamfetamine dimesylate (LDX) in adult stimulant abusers. Poster presented at: U. S. Psychiatric & Mental Health Congress; November 17, 2006; New Orleans, LA.
115. Focalin XR [package insert]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corporation; 2007.
116. Adderall XR [package insert]. Wayne, PA: Shire US Inc; 2007.
117. Concerta [package insert]. Titusville, NJ: McNeil Pediatrics; 2008.
118. Vyvanse [package insert]. Wayne, PA: Shire US Inc; 2008.
119. Safren SA. Cognitive-behavioral approaches to ADHD treatment in adulthood. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67 (suppl 8): 46-50.
120. Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Nyberg E, et al. Psychotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in adults: a pilot study using a structured skills training program. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002; 252 (4): 177-184.
121. Nadeau K. *A Comprehensive Guide to Attention Deficit Disorder in Adults: Research, Diagnosis, Treatment*. New York, NY: Brunner/Mazel, Inc; 1995.
122. Safren SA, Perlman CA, Sprich S, Otto MW. *Mastering Your Adult ADHD: A Cognitive-Behavioral Treatment Program Therapist Guide*. New York, NY: Oxford University Press, Inc; 2005.
123. Ramsay JR, Rostain AL. *Cognitive-Behavioral Therapy for Adult ADHD: An Integrative Psychosocial and Medical Approach*. New York, NY: Routledge; 2007.
124. Virta M, Vedenpää A, Grönroos N, et al. Adults with ADHD benefit from cognitive behaviorally oriented group rehabilitation: a study of 29 participants. *J Atten Disord*. 2008. Epub ahead of print.
125. Bramham J, Young S, Bickerdike A, et al. Evaluation of group cognitive behavioral therapy for adults with ADHD. *J Atten Disord*. 2008. Epub ahead of print.