

Motnja pozornosti in aktivnosti na stičišču z bipolarno motnjo razpoloženja

Julija Kržišnik

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Studenec 48, 1260 Ljubljana

Maja Drobnič Radobuljac

Enota za adolescentno psihiatrijo, Center za mentalno zdravje, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 44a, 1000 Ljubljana

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo, Grablovičeva 44a, 1000 Ljubljana

Korespondenca:

julija.krzisnik@psih-klinika.si

Povzetek

V nasprotju s preteklimi prepričanji o izključevanju sočasnega pojavljanja motnje pozornosti in aktivnosti in bipolarnе motnje razpoloženja danes poročajo o visoki stopnji komorbidnosti obeh motenj. Prikazan je klinični primer zdravljenja mladostnice s komorbidno hiperkinetično motnjo in bipolarno motnjo razpoloženja. Sopojavljanje omenjenih motenj je povezano s hujšim bolezenskim potekom in predstavlja večje tveganje za dodatna komorbidna stanja. V prispevku je zbranih nekaj kliničnih dognanj iz literature, povezanih z razmejevanjem obeh motenj, ki prav zaradi prekrivajočih se značilnosti nemalokrat predstavlja diagnostični in terapevtski izziv. Opisane so značilnosti komorbidnega stanja ter priporočila za zdravljenje.

Abstract

In contrast to previous beliefs about the exclusion of simultaneous occurrence of attention deficit hyperactivity disorder and bipolar affective disorder, nowadays a high rate of comorbidity of these two disorders is reported. The paper presents a case report of an adolescent with comorbid hyperkinetic disorder and bipolar affective disorder. Co-occurrence of these disorders is associated with a less favourable course of both illnesses and a higher risk of additional comorbidities. The paper presents relevant literature on the distinction between the two disorders. Due to the overlapping features of the two disorders the distinction often represents a diagnostic and a therapeutic challenge. The characteristics of the comorbid condition and treatment guidance are described.

Uvod

V uvodu je potrebno pojasnilo glede poimenovanja. V prikazu primera pacientke bo uporabljan izraz hiperkinetična motnja (HK), glede na Mednarodno klasifikacijo bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene (MKB-10), ki jo uporabljamo v slovenskem prostoru. Razprava, ki temelji na prevladujoči anglosaksonski literaturi, pa se bo nanašala na motnjo pozornosti in aktivnosti (Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD), izhajajočo iz Diagnostičnega in statističnega priročnika duševnih motenj (DSM-V), ki ga je razvilo Ameriško psihiatrično združenje. Razlika med HK in ADHD se ne nanaša zgolj na poimenovanje, temveč gre pri HK za težjo obliko motnje. Diagnostični kriteriji za HK in ADHD so prikazani v spodnji tabeli.

Odnos med ADHD in bipolarno motnjo razpoloženja (dalje BMR) je kompleksen in so ga v minulih letih proučevali številni raziskovalci. V prispevku bo prikazan klinični primer zdravljenja mladostnice s komorbidno hiperkinetično motnjo in BMR. Sledi razprava, povezana s sopojavljanjem ADHD in BMR.

Prikaz kliničnega primera

Petnajstletna dijakinja je na prvem pregledu v urgentni psihiatrični ambulanti v spremstvu mame poročala o več travmatskih dogodkih in izgubah v zadnjih treh letih ter dalj časa trajajočem vrstniškem nasilju. Povedala je, da ji »gre vse na živce« ter da ji razpoloženje niha iz hiperaktivnosti, do tega, da sploh ne govori. Moti jo porušen bioritem in nespečnost. Včasih ima občutek, kot da je tri različne osebe, težko se

Hiperkinetična motnja (HK) – MKB-10	Motnja pozornosti in aktivnosti (ADHD) – DSM-V
<p>Skupina motenj, za katere so značilne naslednje lastnosti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. zgodnji nastanek – navadno v prvih petih letih življenja, 2. pomanjkanje vztrajnosti pri dejavnostih, ki zahtevajo kognitivno zavzetost, 3. težnja seliti se od ene aktivnosti do druge, ne da bi katero dokončal, 4. dezorganizirana, slabo usmerjena in pretirana aktivnost, 5. brezobzirnost in impulzivnost, pogoste nezgode in disciplinski konflikti zaradi nepremišljenosti, brez namenov namernega kljubovanja, 6. pomanjkanje socialnih zavor, 7. neprijateljnost med ostalimi otroki, izoliranost, 8. pogostejši specifični zaostanki v motoričnem in govornem razvoju, 9. sekundarni zapleti, kot so disocialno vedenje in nizko samospoštovanje. <p>9. <i>Izključeno:</i> anksiozne motnje (F41.–), razpoloženske [afektivne] motnje (F30–F39), pervazivne razvojne motnje (F84.), shizofrenija (F20.–).</p> <p>Delitev:</p> <p>F90.0 Motnja aktivnosti in pozornosti F90.1 Hiperkinetična motnja vedenja F90.8 Druge vrste hiperkinetična motnja F90.9 Hiperkinetična motnja, neopredeljena</p>	<p>A. Vztrajen vzorec nepozornosti in/ali hiperaktivnosti – impulzivnosti, ki ovira delovanje ali razvoj, ter ga označuje (1) in/ali (2):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nepozornost: šest (ali več) od naslednjih simptomov, ki trajajo vsaj 6 mesecev, do stopnje, ki ni v skladu z razvojno stopnjo in ki negativno vpliva na socialne in šolske ali poklicne dejavnosti: Opomba: Simptomi niso zgolj manifestacija opozicionalnega vedenja, sovražnosti ali nerazumevanja navodil. Pri starejših mladostnikih in odraslih (starih od 17 let dalje) se zahteva najmanj pet simptomov. <ol style="list-style-type: none"> a. Pogosto ne posvečajo pozornosti podrobnostim, delajo površne napake pri šolskem delu, na delovnem mestu ali pri drugih dejavnostih. b. Težave imajo z vzdrževanjem pozornosti pri nalogah in zabavnih aktivnostih. c. Pogosto ne zmorejo poslušati, ko so neposredno nagovorjeni, dajejo občutek, da so z mislimi drugje. d. Pogosto ne sledijo navodilom in ne dokončajo šolskega dela ali nalog na delovnem mestu. e. Pogosto imajo težave pri organiziranju in načrtovanju nalog in dejavnosti, slabo upravljajo s časom, zamujajo roke. f. Pogosto se izogibajo nalogam, ki zahtevajo dolgotrajno miselno aktivnost. g. Pogosto izgubljajo stvari, kot so šolski material, mobilni telefoni, ključi, očala. h. Hitro jih zmotijo zunanji dražljaji ali z nalogo nepovezane misli. i. Pogosto so pozabljivi pri dnevnih aktivnostih. Odrasli pozabljajo na gospodinjska opravila, vračanje klicev, plačevanje računov, sestanke. 2. Hiperaktivnost in impulzivnost: šest (ali več) od naslednjih simptomov, ki trajajo vsaj 6 mesecev, do stopnje, ki ni v skladu z razvojno stopnjo in ki neposredno negativno vpliva na socialne in šolske/poklicne dejavnosti: Opomba: Simptomi niso zgolj manifestacija opozicionalnega vedenja, sovražnosti ali nerazumevanja nalog ali navodil. Pri starejših mladostnikih in odraslih (starih od 17 let dalje) se zahteva najmanj pet simptomov: <ol style="list-style-type: none"> a. Pogosto so nemirni (ang. fidgets), tapkajo z rokami ali nogami ob površino, se presedajo na sedežu. b. Pogosto zapuščajo sedež v situacijah, ko je sedenje pričakovano. c. Pogosto tekajo naokoli ali plezajo v okoliščinah, ko je to neprimerno. (Opomba: Pri mladostnikih in odraslih se lahko to stanje omeji na občutek notranjega nemira.) d. Pogosto se ne morejo vključiti v igro in prostočasne dejavnosti. e. Pogosto »so na poti«, delujejo, kot »bi jih poganjal motor«, ali »bi bili naviti.« (Težko so pri miru dlje časa, npr. v restavracijah in na sestankih. Drugi jim težko sledijo in jih lahko dojemajo kot nemirne.) f. Pogosto preveč govorijo. g. Pogosto povedo odgovor, preden je bilo vprašanje povedano do konca (npr. končujejo povedi drugih, ne pustijo drugim do besede). h. Težko počakajo, da pridejo na vrsto. i. Pogosto motijo druge pri njihovih dejavnostih in se vmešavajo v druge (npr. v pogovorih ali pri igri; lahko uporabljajo stvari drugih brez dovoljenja, težko spoštujejo meje drugih ljudi). <p>B. Več simptomov nepozornosti ali hiperaktivnosti in impulzivnosti je prisotnih pred starostjo 12 let. C. Več simptomov nepozornosti ali hiperaktivnosti in impulzivnosti je prisotnih v dveh ali več okoljih (npr. doma, v šoli ali v službi; pri sorodnikih ali prijateljih, pri drugih dejavnostih). D. Simptomi očitno motijo ali zmanjšujejo učinkovitost socialnega, šolskega in poklicnega funkcioniranja. E. Simptomi se ne pojavijo izključno med potekom shizofrenije ali druge psihotične motnje in jih ni moč pojasniti z nobeno drugo duševno motnjo (npr. motnje razpoloženja, anksiozne motnje, disociativne motnje, motnje osebnosti, zastrupitve ali odtegnitve od psihoaktivnih substanc).</p>

Tabela 1: Diagnostični kriteriji za hiperkinetično motnjo in motnjo pozornosti in aktivnosti. (1, 2)

koncentrira v šoli, sošolci se ji posmehujejo. Spraska se do krvi zaradi sanj, ugaša si cigarete na koži, ima misli na samomor brez načrta. Zanika zlorabo drog in alkohola.

Mama je v heteroanamnezi potrdila navedbe hčerke.

V psihičnem statusu so bile opisane blago znižana razpoloženjska lega, anksioznost s paničnimi napadi, motnje koncentracije, razdražljivost, vsiljive misli z avtoagresivno vsebino, samopoškodovanje, fenomen depersonalizacije, brez akutne suicidalne ogroženosti.

Postavljene so bile delovne diagnoze panična motnja in neopredeljena obsesivno-kompulzivna motnja. Predpisana je bila farmakološka terapija s sertralinom in risperidonom v uvajalnih odmerkih, po čemer je pacientka na kontroli čez tri tedne poročala o izboljšanju spanja, samomorilnih misli in želje po samopoškodovanju ter vztrajanju vsiljivih misli. Napotena je bila v Svetovalni center za otroke, mladostnike in starše, kjer so opravili kliničnopsihološki pregled, ki je pokazal obsežno depresivnost z občutki žalosti in krivde, upad interesov, samoobtoževanje, razdražljivost, samomorilne misli in zmanjšano učinkovitost pri učenju. Potrjena je bila travmatiziranost ob izgubi pomembnih oseb in vrstniškem nasilju ter posledična anksioznost, travmatski spomini, umik in disociacija. Ugotavljali so še obsesivne misli z avtoagresivno vsebino, depersonalizacijo in nanašalnost. Kmalu za tem je sledila prva hospitalizacija na psihiatričnem oddelku, kjer je pacientka poleg dotodanje simptomatike opisovala še nihanja razpoloženja z evforijo, veliko govorjenja, malo spanja, zapravljanje denarja, čemur je sledil upad razpoloženja, ko je bila tiha in tesnobna. Navajala je še težave z zbrano stjo in hitro opuščanje začelih dejavnosti.

V družinski anamnezi je izstopal sindrom odvisnosti od alkohola pri očetu in depresivne epizode pri bratu.

Iz razvojne anamneze je izhajalo, da je kot otrok mamo zahtevala zase, pri skupnih aktivnostih, kot so branje pravljic in igre, je bila pozorna, ob stresih in pričakovanjih pa je imela povišano temperaturo, težave z dihanjem, vrtoglavice in nespecifične bolečine.

Opravljene so bile osnovne krvne preiskave in EEG, katerih izvidi so bili normalni. Ponovljen je bil kliničnopsihološki pregled, ki je pri intelektualno nadpovprečni mladostnici pokazal specifične kognitivne deficite ter motnje na področju čustvovanja in identitete. V ospredju je bila visoka stopnja anksiozno-depresivne simptomatike, s poudarkom na kognitivnih simptomih, ki obsegajo izrazito negativno doživljanje sebe. Ugotovljena je bila še nizka frustracijska toleranca za soočanje s stresnimi

obremenitvami in odzivanje s tesnobo in jezo. Preplavljanje z močnimi čustvi brez ustreznih kapacitet za njihovo prepoznavanje in obvladovanje. Prav zaradi pomanjkanja primerne čustvene regulacije naj bi prihajalo do samopoškodovanja in drugih oblik umika iz težkih čustvenih situacij, kot so disociativna stanja in beg v pasivnost. Potrjeni so bili kognitivni deficiti na področju širšega pozornostnega sistema. Ob klinično ugotovljenem depresivnem razpoloženju, tesnobi in želji po samopoškodovanju ter potrjenih kognitivnih deficitih je sledila prilagoditev farmakološke terapije, in sicer zamenjava sertralina za duloksetin ter uvedba metilfenidata. Funkcioniranje pacientke se je izboljšalo, predvsem v šoli. Poročala je o boljši koncentraciji in usmerjanju pozornosti ter o zmanjšanju anksioznosti in manj pogosti želji po samopoškodovanju. V času štirimesečne hospitalizacije je uspešno zaključila šolsko leto. Odpuščena je bila z diagnozami neopredeljena motnja čustvovanja in vedenja ter hiperkinetična motnja. V ambulantni obravnavi je sledilo izmenjevanje evtimnega razpoloženja z občasnimi blagimi depresivnimi pomiki, ponovno enkratno samopoškodovanje in pojav paničnih napadov, ki mu je sledilo povišanje terapije z duloksetinom in prehodna uvedba alprazolama po potrebi ob hudi anksioznosti. Ob težavah v šoli je bilo izdano mnenje za prilagoditev pouka. Zaradi sledečega popolnoma motenega ritma budnosti in spanja, izostankov iz šole in nerednega prehranjevanja je po osmih mesecih od prve hospitalizacije sledila ponovna hospitalizacija na psihiatričnem oddelku. Pacientka je na oddelku ponovno opisovala izrazita nihanja razpoloženja, pri čemer privzdignjenega razpoloženja na oddelku ni bilo zaznati. Začela je pisati dnevnik razpoloženja ter je ob branju članka o bipolarni motnji razpoloženja prepoznala sebe in svoje težave, kar jo je zelo vznemirilo. Sledila je ponovna prilagoditev farmakološke terapije z nižanjem odmerka duloksetina, uvajanjem lamotrigina ter ob ponovni dolgotrajnejši hipobuliji in anergiji uvedba bupropiona.

Med družinsko terapevtsko obravnavo se je razkrivala očetova odvisnost od alkohola in verjetna materina depresivnost. Mama je imela nejasne zahteve in pričakovanja do nje, dajala ji je dvojna sporočila, ugotovljena je bila pretirana ambivalentna anksiozna navezanost ter nejasne meje med podsistemoma staršev in otrok, čemur je sledilo spodbujanje odmika pacientke iz domačega okolja ter usmeritev družine v obravnavo odvisnosti. Ob evtimiji pacientke je sledil odpust in nadaljevanje zdravljenja v ambulantni

obravnavi z občasnimi manjšimi nihanjem razpoloženja, tudi navzgor, in zadovoljivim funkcioniranjem v šoli. Pacientkina mama je povedala, da si je ob branju literature o bipolarni motnji in o ADHD marsikatero hčerino posebnost pojasnila z diagnozo ADHD, prav tako pa težave razloži diagnoza bipolarni motnje. Dodala je še, da podobne težave prepoznava tudi pri sebi in možu. Pacientka je trenutno vodena z diagnozami BMR, hiperkinetična motnja in težave s primarno podporno skupino. Od terapije prejema metilfenidat s podaljšanim sproščanjem, lamotrigin, bupropion v terapevtskih odmerkih in ob nespečnosti nizek odmerek kvetiapina.

Pred pregledom dokumentacije za objavo prikaza primera je bilo pridobljeno pacientkino informirano soglasje.

Razprava

Epidemiologija

Prevalenca ADHD pri otrocih in mladostnikih je ocenjena na 5–10 %, prevalenca spektra BMR pa 1,8 %. Če bi bili entiteti popolnoma nepovezani, bi po izračunu približno 2 % pacientov z ADHD imelo tudi BMR in približno 8 % pacientov z BMR tudi ADHD; oziroma bi trije mladostniki izmed 2000 v splošni populaciji imeli komorbidno ADHD in BMR. V kliničnih vzorcih je komorbidnost višja kot v splošni populaciji, saj so mladostniki z obema motnjama bolj oškodovani in pogosteje iščejo zdravstveno obravnavo. Ocena komorbidnosti v kliničnih vzorcih pri otrocih in mladostnikih je od 0 do 98 %, (3, 4) pri odraslih pa od 16 do 38 %. Po metaanalizah 62 % mladostnikov na bipolarnem spektru izpolnjuje kriterije tudi za ADHD. Iz navedenih podatkov sledi:

1. Sopotavljanje BMR in ADHD je prepogosto, da bi ga lahko pripisovali samo naključnemu sopotavljanju dveh nepovezanih motenj;
2. Široka variabilnost ocenjenega sopotavljanja potrebuje pojasnilo. (5)

Razlogi za nepravilno diagnosticirano komorbidnost

Na prvem mestu je izpostavljena uporaba kategoričnega označevanja motenj, namesto bolj ustreznega, dimenzionalnega. Simptomi, kot je na primer razdražljivost, so na spektru in izhajajo iz skupnega razvoja patološkega procesa ter se šele kasneje bolj jasno diferencirajo v posamezne motnje. Slednje ponazarja metafora drevesa s skupnimi koreninami in deblom, ki se kasneje razveji v različne skupke simptomov, opisane kot posamezne motnje. (5, 6)

Nadaljnje težave pri razmejevanju povzročajo prekrivanje diagnostičnih kriterijev, kot so povečana zgovornost, odkrenljivost oz. »skakanje« iz ene aktivnosti v drugo, povečana aktivnost oz. motorični nemir ter izguba običajnih socialnih zavor. (7) Navedeni prekrivajoči se znaki oz. simptomi so nespecifični in jih najdemo tudi pri številnih drugih duševnih motnjah iz skupine razpoloženjskih, anksioznih, stresnih in vedenjskih motenj. Diagnoza BMR obstane, tudi če odstranimo prekrivajoče se simptome, diagnoza ADHD pa po odstranitvi navedenih kriterijev izgine. Iz navedenega sledi, da se diagnoza ADHD lahko popolnoma skrije znotraj BMR, čeprav je zastopnost ADHD v populaciji veliko pogostejša v primerjavi z BMR. (5, 7) Diagnostični kriteriji za BMR po MKB-10 so prikazani v tabeli 2.

Naslednji mehanizem za lažno komorbidnost bi tako lahko bila prekomerna delitev oziroma formiranje umetnih podvrst sindromov, kot bi recimo pri depresivni motnji dodatno šifrirali še anksiozno motnjo. Pred tem naj bi v primeru ADHD v klasifikaciji DSM-V varoval kriterij E, ki veleva, da ADHD ne sme biti opredeljen, če so simptomi bolj pojasnjeni z drugo motnjo. (2)

Sledi še možnost, da ena motnja predstavlja predstopnjo druge, oziroma domneva, da naj bi ADHD predstavljal prodrom BMR, saj naj bi kar 10 % pacientov z diagnozo ADHD kasneje v življenju razvilo BMR. (8) Vendar longitudinalne kohortne raziskave kažejo, da ADHD in BMR nista samo različni razvojni pojavniki iste motnje. (5)

Motnja, za katero je značilno:

1. dvoje ali več epizod izrazito motene ravni razpoloženja ter aktivnosti, kar se kaže v privzdignjenem razpoloženju ter povečani energiji in aktivnosti (hipomanija ali manija) in v slabem razpoloženju ter zmanjšani energiji in aktivnosti (depresija).
2. Ponavljanje samih epizod hipomanije ali manije je označeno kot bipolarno. Izključeno: bipolarna motnja, posamezna manična epizoda (F30.–) ciklotimija (F34.0)

Delitev:

- F31.0 Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je hipomanična
- F31.1 Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je manična brez psihotičnih simptomov
- F31.2 Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je manična s psihotičnimi simptomi
- F31.3 Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je blaga ali zmerna depresija
- F31.4 Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je huda depresija brez psihotičnih simptomov
- F31.5 Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je huda depresija s psihotičnimi simptomi
- F31.6 Bipolarna afektivna motnja, trenutna mešana epizoda
Izključeno: posamezna mešana afektivna epizoda (F38.0)
- F31.7 Bipolarna afektivna motnja, trenutno v remisiji
- F31.8 Druge bipolarne afektivne motnje
Bipolarna motnja II, Ponavljajoče se manične epizode BDO
- F31.9 Bipolarna afektivna motnja, neopredeljena

Tabela 2: Diagnostični kriteriji za BMR po MKB-10 (1)

Razločevanje med ADHD in BMR

V tabeli 3 so predstavljene ključne razlike, ki so nam pri kliničnem delu lahko v pomoč pri razločevanju med motnjama.

Sopojavljanje ADHD in BMR

Sopojavljanje lahko razumemo kot posledico kombinacije skupnih in za vsako motnjo specifičnih dejavnikov tveganja. Med motnjama je potrjeno nevrokognitivno prekrivanje oziroma obema motnjama skupni primanjkljaji pri inhibiciji odgovora, delovnem spominu in izvršilnih funkcijah. So pa za BMR značilni primanjkljaji v dolgoročnem spominu z intaktnimi intelektualnimi sposobnostmi v nasprotju z ADHD, kjer so bile ugotovljene slabše intelektualne sposobnosti in manj spominskih težav. (10) Dejavniki tveganja, kot so nizka porodna teža, pre- in perinatalne poškodbe, različne oblike zlorabe in izkušnje travmatskih življenjskih dogodkov so dokazano povezani tako z razpoloženjskimi motnjami kot z motnjami pozornosti. (11)

Pomemben etiološki dejavnik za razvoj obeh motenj predstavlja dednost, katere stopnja je za ADHD ocenjena na 80 %, za BMR pa na 36 %. Znano je, da se ADHD pojavlja trikrat pogosteje pri sorodnikih pacientov z BMR in BMR dvakrat pogosteje pri sorodnikih pacientov z ADHD v primerjavi s sorodniki zdravih ljudi. (12) Z raziskavami genoma je bilo potrjeno genetsko prekrivanje med ADHD in BMR pri polimorfizmih, ki so povezani z nevrosignalizacijo prek G-beljakovin, ki ima vlogo pri hiperaktivnosti in motnjah čustvovanja v patofiziologiji tako ADHD kot BMR. (13) Sorodniki pacientov s komorbidno ADHD/BMR imajo višje tveganje za komorbidno stanje kot za posamezno motnjo. (7)

ADHD	BMR
Pojav v otroštvu ali zgodnji adolescenci	Pojav v adolescenci ali v odrasli dobi
Značilnosti, podobne značajskim potezam, brez jasnih razlik v primerjavi s premorbidnim stanjem	Epizodični potek z značilnimi razlikami v primerjavi s premorbidnim stanjem
Razburljivost, brez grandioznosti	Grandioznost, privzdignjenost
Poročanje o nezmožnosti funkcioniranja	Poročanje o visoki stopnji funkcioniranja
Kronično slaba samopodoba	Depresivne epizode
Navadno prisoten uvid	Večkrat odsoten uvid
Težave pri uspanju	Zmanjšana potreba po spanju
Pritožbe o nezmožnosti koncentracije	Subjektivni občutek povečanih miselnih sposobnosti
Nemir, nezmožnost biti pri miru	Povečana aktivnost, agitacija

Tabela 3: Ključne razlike med ADHD in BMR, povzeto po Kooij et al. in DSM-V. (2, 6, 9)

Čustvena disregulacija pomeni pretirano izražanje in doživljanje čustev s hitrimi in slabo kontroliranimi čustvenimi preskoki ter pretirano posvečanje pozornosti čustvenim dražljajem, in je ena skupnih značilnosti ADHD in BMR. Glede na izsledke slikovnih preiskav čustveno disregulacijo pojasnimo s slabšim delovanjem amigdale v povezavi z drugimi pomembnimi možganskimi centri, kot so lateralni prefrontalni korteks, anteriorni cingulatni girus in orbitofrontalni korteks. (14) Višja stopnja ugotovljene čustvene disregulacije pri BMR napoveduje večje število relapsov in težje simptome, njeno prisotnost pa je zaznati tudi v obdobjih evtimije. (15) Število diagnosticiranih BMR pri otrocih in mladostnikih se je v ZDA v zadnjih dvajsetih letih povečalo za 500 %. Ob ugotovitvah, da so pretirano diagnosticirali BMR in posledično pretirano predpisovali zdravila pri otrocih z resno razdražljivostjo brez jasnega epizodičnega pojavljanja, je DSM-V vpeljal novo diagnostično kategorijo – sindrom čustvene disregulacije (disruptive mood dysregulation disorder – DMDD). (16) Na drugi strani vse več avtorjev pri ADHD, poleg hiperaktivnosti in motenj pozornosti, podpira tretjo kategorijo – slabo čustveno regulacijo, in sicer neodvisno od komorbidnosti z drugimi duševnimi motnjami. Klasifikacija DSM-V v seznamu pridruženih značilnosti ADHD navaja razdražljivost, labilnost razpoloženja in nizko frustracijsko toleranco. Čustvena disregulacija naj bi bila pri ADHD, podobno kot pri mejni osebnostni motnji, pri kateri predstavlja jedrni simptom, prek epigenetskih mehanizmov povezana z zlorabami in travmo v otroštvu. (17) Čustvena disregulacija naj bi torej kot marker in prekursor predstavljala dimenzijo, ki jo je potrebno spremljati skozi razvoj kot zgodnji dejavnik tveganja tako za razvoj ADHD kot BMR. (14)

Glede na navedene izsledke nevrobioloških in epidemioloških študij se večina avtorjev strinja, da med ADHD in BMR obstaja določena korelacija ter da komorbidni ADHD/BMR predstavlja specifični podtip oziroma posebno klinično stanje. Komorbidnost naj bi bila posebej značilna za BMR, ki se pojavi v otroštvu. Temeljne značilnosti komorbidne ADHD/BMR so: zgodnejši pojav, resnejši potek razpoloženjske motnje (večja verjetnost BMR tip 1), večje število depresivnih epizod v primerjavi z izolirano BMR, krajše remisije, slabša complianca, nižja funkcionalnost, nižja stopnja izobrazbe, manj partnerstev, večja stopnja samomorilnosti, več kriminalnih dejanj ter večje tveganje za komorbidna stanja, kot so aksioznost,

bolezni odvisnosti in mejna osebnostna motnja. (6, 7, 18) Klinično so pomembne kronična hiperaktivnost, impulzivnost in motnje pozornosti z dodatnimi epizodičnimi poslabšanji. Glede zdravljenja komorbidne ADHD/BMR je na voljo omejeno število podatkov. Velja priporočilo, da najprej zdravimo BMR, ker je hujša motnja in ker je znano, da lahko zdravila za ADHD brez kritja s stabilizatorjem poslabšajo simptome BMR. V primeru vztrajanja simptomov ADHD je po priporočilih ustrezno dodatno zdravljenje z atomoksetinom oziroma stimulanse, svoje mesto pa ima tudi bupropion. V primeru intenzivnih simptomov ADHD brez specifičnih simptomov BMR, ki jih lahko obravnavamo kot prodrom BMR, je sprejemljivo začeti zdraviti ADHD, kjer imajo prednost nestimulanse. Ob tem pa je nujno redno sledenje zdravljenja pacientov in informiranje pacientov in njihovih svojcev o možnem pojavu manije ter pripravljenost za takojšnjo uvedbo stabilizatorja razpoloženja. Poleg psihoedukacije je pomembna še vedenjsko-kognitivna terapija. (15, 6)

Zaključek

Za ustrezno zdravljenje BMR in ADHD tako v otroštvu in mladostništvu kakor tudi v odraslem obdobju je potrebno dosledno diagnostično razlikovanje med navedenima motnjama, ki je zaradi spremenljive narave obeh motenj skozi razvoj v praksi lahko še posebej težavno. Pozornost velja nameniti ugotovljeni čustveni disregulaciji, saj ta lahko napoveduje komorbidno ADHD/BMR in dodatne zaplete, kot so mejna osebnostna motnja in boleznin odvisnosti. Pri ugotovljeni komorbidni ADHD/BMR je potrebna velika previdnost pri farmakološkem zdravljenju in ostalih ukrepih, saj gre za kompleksno stanje z zaenkrat pomanjkljivimi podatki o učinkih kratkotrajnega in dolgotrajnega zdravljenja.

Literatura

1. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih pblemov za statistične namene, Avstralska modifikacija (MKB-10-AM). Pregledni seznam bolezni. Šesta izdaja. 2008.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2013.
3. Hurtig T, Ebeling H, Taanila A, et al. ADHD and comorbid disorders in relation to family environment and symptom severity. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007; 16(6),362–369.
4. Wozniak J, Biederman J, Kiely K, et al. Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1995; 34, 867–876.
5. Youngstrom EA, Arnold LE, Frazier TW. Bipolar and ADHD Comorbidity: Both Artifact and Outgrowth of Shared Mechanisms. *Clin. Psychol. Sci. Pract.* 2010; 17, 350–359.
6. Asherson P, Young AH, Eich-Höchli D, et al. Differential diagnosis, comorbidity, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in relation to bipolar disorder or borderline personality disorder in adults. *Curr. Med. Res. Opin.* 2014; 30, 1657–72.
7. Klassen LJ, Katzman MA, Chokka P. Adult ADHD and its comorbidities, with a focus on bipolar disorder. *J. Affect. Disord.* 2010; 124, 1–8.2. Kitsune GL, Kuntsi J, Costello H, et al. Delineating ADHD and bipolar disorder: A comparison of clinical profiles in adult women. *J. Affect. Disord.* 2015; 192, 125–133.
8. Wilens TE, Biedermann J, Wozniak J, et al. Can adults with attention- deficit hyperactivity disorder be distinguished from those with comorbid bipolar disorder? Findings from a sample of clinically referred adults. *Biol. Psychiatry.* 2003; 54: 1–8.
9. Kooij JJ, Huss M, Asherson P, et al. Distinguishing comorbidity and successful management of adult ADHD. *J Atten. Disord.* 2012; 16: 3–19S.
10. Joseph M, Frazier TW, Youngstrom EA, Soares JC. A quantitative and qualitative review of neurocognitive performance in pediatric bipolar disorder. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology.* 2008; 18: 595–605.
11. Hack M, Youngstrom EA, Cartar L, et al. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics.* 2004; 114: 932–940.
12. Faraone SV, Biederman J, Mennin D, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder: a familial subtype? *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* 1997; 36: 1378–87.
13. Hulzen KJE Van, Scholz CJ, Franke B, et al. Archival Report Genetic Overlap Between Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Bipolar Disorder: Evidence From Genome-wide Association Study Meta-analysis. *Biol. Psychiatry.* 2016; 1–8.
14. Broome, MR, He Z, Iftikhar M, et al. Neurobiological and behavioural studies of affective instability in clinical populations: a systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2015; 51: 243–254.
15. Richard-Lepouriel H, Etain B, Hasler R, et al. Similarities between emotional dysregulation in adults suffering from ADHD and bipolar patients. *J. Affect. Disord.* 2016; 198, 230–236.
16. Krieger FV, Stringaris A. Bipolar disorder and disruptive mood dysregulation in children and adolescents: assessment, diagnosis and treatment. *Evid. Based. Ment. Health.* 2013; 16, 93–4.
17. Perroud N, Zewdie S, Stenz, L, et al. Methylation of serotonin receptor 3A in ADHD, borderline personality, and bipolar disorders: link with severity of the disorders and childhood mal- treatment. *Depression Anxiety.* 2016; 33: 45–55.
18. Udal AH, Egeland J, Oygarden B, et al. Differentiating between comorbidity and symptom overlap in ADHD and early onset bipolar disorder. *Dev Neuropsychol.* 2014;39(4): 249–261.

