

Związek między zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi a chorobą afektywną dwubiegunową w populacji dzieci i młodzieży: przegląd systematyczny

Correlation between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder in children and adolescents: Systematic review

Martyna Patrycja Bień¹, Klaudia Aleksandra Adamczewska¹,
Krzysztof Maria Wilczyński², Lena Cichoń², Ireneusz Jelonek²,
Małgorzata Janas-Kozik²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Oddziale Klinicznym Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego Katedry Psychiatrii i Psychoterapii

² Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii Wieku Rozwojowego, Katedra Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II w Sosnowcu

Summary

Determining the correlation between affective bipolar disorder (BD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents by choosing the most appropriate hypothesis explaining the nature of connection between these two diagnoses based on systematic review of literature.

An overview of literature published in MEDLINE/PubMed database and Google Scholar search engine between January 2008 and February 2019 concerning the correlation between BD and ADHD was performed. We selected articles in Polish or English published in journals, which were closely related to the topic and could be assigned to at least one of the four hypotheses.

Ultimately, 10 research papers were included in the review. The range of the papers' score was 3.5–9 according to adapted NOQAS scale, with mean score of 6.6 out of possible 9, which lead to a general average quality of the papers. In all the works the psychopathology of patients was evaluated according to DSM-IV diagnostic criteria.

The relationship between ADHD and BD in the children and adolescent population is not clear and an unambiguous hypothesis defining this correlation is not possible at this point. Further prospective research that provides evidence facilitating correct diagnosis as early as possible is essential as it has considerable influence on patients' course of disease and quality of life.

Słowa klucze: zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, choroba afektywna dwubiegunowa, zaburzenia hiperkinetyczne z deficytem uwagi

Key words: attention deficit hyperactivity disorder, bipolar disorders, attention deficit disorder with hyperactivity

Wstęp

W ostatnich dekadach w literaturze przedmiotu obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania tematyką choroby afektywnej dwubiegunowej (*Bipolar Disorder* – BD) w populacji dzieci i młodzieży. Ze względu na sugerowane odmienności diagnostyczne między postacią dziecięcą a tą obserwowaną w populacji dorosłych proponuje się utworzenie osobnej podjednostki dla tej grupy wiekowej (tzw. dziecięca BD; *Pediatric BD* – PBD) [1]. Rozróżnienie to jest istotne, biorąc pod uwagę m.in. duże trudności diagnostyczne PBD oraz wciąż utrzymujące się przekonanie o rzadkim występowaniu BD w populacji dzieci i adolescentów. Tymczasem w ostatnich latach obserwuje się istotny wzrost rozpoznawalności BD u dzieci i młodzieży – z 0,0025% populacji europejskiej w latach 1994–1995 do około 1% w latach 2002–2003 [2]. Uważa się, że nawet około 60% chorych z BD pierwszy epizod choroby przeszło przed 20. rokiem życia, natomiast u 22% objawy występowały już w 12. roku życia [2, 3]. W dzisiejszej praktyce klinicznej jednak wciąż w wypadku większości pacjentów mija nawet 10 lat od wystąpienia objawów do postawienia diagnozy i wdrożenia prawidłowego leczenia, a około 80% z nich jest w międzyczasie leczone na zaburzenia współwystępujące z zaburzeniami nastroju, takie jak zaburzenia adaptacyjne, jadłowstręt psychiczny czy zaburzenia zachowania [2, 4, 5].

W literaturze przedmiotu podkreśla się różnice między prezentacją kliniczną BD u dzieci i u dorosłych. W klasyfikacji DSM-5 PBD ma takie same kryteria rozpoznania jak u dorosłych (jedyne różnice to dopuszczenie „nastroju drażliwego” zamiast „nastroju obniżonego” oraz „braku rezultatu w osiągnięciu pożądaney masy ciała” zamiast „obniżenia masy ciała”) [2]. Jednocześnie dostępne są liczne źródła wskazujące na istotne rozbieżności między tymi grupami wiekowymi. Przykładowo Cichoń i wsp. [2] podają, że u pacjentów z PBD częściej niż u pacjentów z BD można zaobserwować objawy depresyjne, agresję i istotną labilność nastroju, a rzadziej zaburzenia myślenia (m.in. przyspieszenie toku myślenia i słowotok). Jako kluczowy objaw manii w populacji dzieci i młodzieży sugeruje się zwiększenie napędu psychoruchowego (występujące u 79% dzieci), a na drugim miejscu drażliwość (dotyczy 77% dzieci) [2]. Tymczasem zwiększona aktywność seksualna, uważana za jeden z charakterystycznych objawów manii u dorosłych [6], w PBD obserwowana jest tylko u 38% pacjentów [7]. Różnice w przebiegu PBD i BD widoczne są także m.in. w czasie trwania epizodów choroby. U dzieci objawy manii i epizodów mieszanych mogą średnio trwać nawet 3–4 lata, co – biorąc pod uwagę odmienności w ich przebiegu – może uniemożliwić wyróżnienie odrębnych epizodów choroby, a tym samym postawienie prawidłowej diagnozy [7, 8].

Sugerowany obraz kliniczny PBD może nasuwać skojarzenia z zaburzeniami hiperkinetycznymi z deficytem uwagi (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* – ADHD). Obecnie w literaturze przedmiotu częstość ADHD określa się na 3–10%

wśród dzieci i młodzieży i około 4–5% wśród dorosłych [9]. Zgodnie z definicją, jaką podaje DSM-5, ADHD to zaburzenie charakteryzujące się deficytem uwagi z impulsywnością i nadaktywnością utrzymującymi się przez co najmniej pół roku, które nie korelują z prawidłowym wiekiem rozwojowym. W wypadku niecharakterystycznego obrazu klinicznego istnieje także kategoria diagnostyczna innego określonego zaburzenia z deficytem uwagi i nadaktywnością, gdzie mimo braku spełnionych kryteriów diagnozy ADHD u danej osoby zauważa się poważne ograniczenie w funkcjonowaniu społecznym. W piśmiennictwie podkreśla się częste współwystępowanie ADHD z BD, zwłaszcza w populacji dzieci i młodzieży [2], gdzie częstość ADHD w populacji ChAD szacuje się na 53% pacjentów [7]. Według badań Donfrancesca i wsp. [10] drażliwość i niejednoznaczna epizodyczność obserwowane w przebiegu PBD mogą się wiązać ze współwystępowaniem ADHD. Wskazywałoby to na możliwość, że to ADHD może mieć wpływ na specyficzne cechy choroby afektywnej dwubiegunowej w populacji dziecięco-młodzieżowej, takie jak: (1) wcześniejszy wiek zachorowania, (2) ciężkość przebiegu, (3) większa niewrażliwość na terapię (słabsza skuteczność litu) [10].

Znaczna współchorobowość i wysoki stopień nakładania się objawów ADHD i epizodu manii/mieszanego PBD mogą stanowić poważną trudność diagnostyczną w zakresie różnicowania tych dwóch jednostek. Przykładowo współistniejące z ADHD zaburzenia zachowania mogą upodabniać obserwowany obraz kliniczny do manii lub stanów mieszanych [2]. Według podręcznika Martin i wsp. w obrazie klinicznym ADHD i PBD nie obserwuje się istotnych statystycznie różnic w częstości występowania drażliwości, wzmożonej przerzutności uwagi, wielomówności bądź słowotoku czy też wzmożenia napędu psychoruchowego [11]. Jednakże ze względu na odmienności patofizjologiczne między tymi jednostkami objawy te mają nieco inną prezentację kliniczną oraz oczywiście obecne są także symptomy charakterystyczne dla ADHD i PBD. Różnice te można dostrzec przykładowo w zakresie nadaktywności, która u pacjentów cierpiących na chorobę afektywną dwubiegunową wyraża się pod postacią okresowych epizodów intensywnej nadpobudliwości lub znacznego pobudzenia, często ze współwystępującym wzrostem impulsywności i nasileniem zachowań agresywnych [12]. Natomiast u pacjentów chorujących na ADHD można zaobserwować trwałe, niezmiennie w czasie nadmierne pobudzenie i niepokój, nasilające się podczas aktywności, które wymagają szczególnego skupienia i długotrwałego wysiłku [12].

Kolejny przykład stanowi wzmożona agresja występująca w obu grupach chorych. Wszelkie rodzaje agresji (agresja słowna, gniew, zaburzenia kontroli, impulsywne zachowania doprowadzające do zniszczenia dobra lub nadmierna agresja fizyczna) są relatywnie częste w BD i wynikają z okresowego wzmożenia drażliwości [12, 13]. Tymczasem w przebiegu ADHD zachowania agresywne są cechą trwałą, wynikają ze znacznej impulsywności i są powiązane z frustracją [12]. Obie choroby powodują także trudności w nauce, jednak w przebiegu PBD wyniki w nauce są powiązane z aktualną fazą choroby, a u pacjentów z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi utrzymują się one stale i wynikają z trudności z koncentracją i podtrzymaniem uwagi [2]. Jeszcze innym aspektem są zaburzenia snu, które w przebiegu ADHD przybierają postać trudności z inicjacją snu nocnego, ale bez równoczesnej zmniejszonej

potrzeby snu charakterystycznej dla PBD, a objawiającej się znacznym skróceniem czasu snu przy zachowaniu jego subiektywnej jakości [2].

Różnicowanie epizodu manii bądź mieszanego PBD i ADHD opiera się na charakterystycznych objawach każdej z tych jednostek. Tego typu symptomami dla PBD są: wzmożony nastrój (pod postacią euforii), wzmożona samoocena, wzmożona energia seksualna, omamy, halucynacje oraz opisane wyżej obniżone zapotrzebowanie na sen [7]. Jednakże powyższe objawy „markerowe” zmieniają się wraz z wiekiem pacjentów i przykładowo objawy depresyjne (np. znaczny smutek, zmiany apetytu czy myśli suicydalne) stanowią istotny element w diagnostyce dopiero około 7. roku życia pacjenta [12, 14, 15]. Tymczasem w retrospektywnym badaniu Fergus i wsp. [14] zauważono, że podwyższenie nastroju, skrócenie snu nocnego, drażliwość i w niektórych przypadkach również wzmożenie zachowań seksualnych pojawiły się już przed 6. rokiem życia u dzieci, u których wystąpi PBD. U pacjentów ambulatoryjnych zbadanych za pomocą kwestionariusza KSADS zaobserwowano, że krótkie i przedłużone okresy podwyższonego nastroju występowały znacznie częściej u osób z ChAD niż u osób z ADHD już w 3. roku życia [12, 15]. Zestawienie objawów ChAD i ADHD prezentuje tabela 1 [2].

Tabela 1. Objawy maniakalne, które mogą występować u dzieci i młodzieży z ADHD

Kryteria diagnostyczne manii	(+) – objawy, które mogą występować u dzieci i młodzieży z ADHD (-) – objawy niewystępujące u dzieci i młodzieży z ADHD
1. Wzmożona aktywność lub niepokój fizyczny	+
2. Wzmożona rozmowność (potrzeba mówienia)	+
3. Goniwa myśli lub subiektywne odczuwanie ich przyspieszenia	-
4. Utrata normalnych zahamowań społecznych, prowadząca do zachowań niedostosowanych do okoliczności	+
5. Zmniejszona potrzeba snu	-
6. Wzmożona samoocena lub poczucie wyższości	-
7. Łatwa odwracalność lub stałe zmiany aktywności lub planów	+
8. Zachowania bezceremonialne lub lekkomyślne, z niedocenianiem ryzyka	+
9. Wzmożona energia seksualna lub seksualne nietakty	-

Material

W ramach badań dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego zależności między ChAD i ADHD, opublikowanego między styczniem 2008 a lutym 2019 roku. W pracy korzystano z baz MEDLINE/PubMed oraz wyszukiwarki Google Scholar,

a użyte słowa klucze to: ADHD, *Attention Deficit Disorders with Hyperactivity*, *Attention Deficit Hyperactivity Disorders*, *Attention Deficit-Hyperactivity Disorder*, *Attention Deficit-Hyperactivity Disorders*, *Deficit-Hyperactivity Disorder*, *Attention*, *Bipolar Affective Disorder*, *Bipolar Disorders*, *Disorder*, *Bipolar*, *Psychosis*, *Manic-Depressive*, *Psychosis*, *Manic Depressive*, *Manic-Depressive Psychosis*.

Metody

Wybór prac w pierwszym kroku opierał się na ocenie zgodności znalezionych prac z tematem na podstawie analizy tytułów. W drugim etapie analizowano abstrakty pod kątem badanych parametrów, charakterystyki grupy badanej i kontrolnej oraz metodologii. W trzecim etapie przeprowadzono wstępną analizę pełnych tekstów publikacji, opierając się na wcześniej założonych kryteriach włączenia, zaprezentowanych poniżej:

1. Artykuły opublikowane w terminie od stycznia 2008 do lutego 2019 roku.
2. Artykuły opublikowane w języku polskim lub angielskim.
3. Artykuły opublikowane w czasopismach (rozdziały z książek nie były brane pod uwagę).
4. Artykuły, które były ściśle związane z tematem i można je było przyporządkować do jednej lub kilku z hipotez (prace przeglądowe nie były brane pod uwagę).
5. Artykuły, których metody badania były jasno i zrozumiale przedstawione (zawierały kryteria włączenia i wyłączenia, demograficzne dane o pacjentach, dane o sposobie, w jaki zostały postawione diagnozy choroby afektywnej dwubiegunowej oraz zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi).
6. Artykuły, w których badanie zostało przeprowadzone na populacji dzieci i młodzieży.
7. Artykuły, które otrzymały w zmodyfikowanej skali NOQAS ocenę wyższą niż 3,5 pkt.

Artykuły zakwalifikowane do przeglądu zostały poddane analizie pod kątem liczby pacjentów w grupach, sposobu weryfikacji diagnozy, wieku pacjentów w chwili badania, parametrów liczbowych i jakościowych opisywanych w sekcji wyników, ograniczeń pracy oraz wniosków wysnutych przez autorów. Następnie każda praca została przyporządkowana do jednej hipotezy lub kilku hipotez postulowanych przez literaturę przedmiotu na temat związku ChAD z ADHD. Poniżej zaprezentowano cztery dominujące w literaturze hipotezy, które mają tłumaczyć naturę powiązań między tymi dwoma jednostkami:

1. ADHD u dzieci i młodzieży występuje jako prodrom choroby afektywnej dwubiegunowej o wczesnym początku.
2. ADHD i ChAD są mocno skorelowane i mają wysoki współczynnik współwystępowania w populacji dziecięco-młodzieżowej.
3. Współwystępowanie ADHD i ChAD u dzieci i młodzieży stanowi odrębny fenotyp będący w istocie podtypem jednej z tych chorób.
4. W związku z dużymi trudnościami diagnostycznymi ADHD i/lub ChAD w populacji dziecięco-młodzieżowej są często błędnie diagnozowane.

Publikacje zostały poddane ocenie jakościowej za pomocą zmodyfikowanej skali NOQAS (*Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale for Case Control Studies*) (wykorzystano punkty zamiast gwiazdek) i wynik tej oceny także wpisano do tabeli. Omawiana skala ocenia publikacje w trzech kategoriach: (1) pod względem sposobu selekcji grupy badanej i kontrolnej zakwalifikowanej do badania, (2) pod względem homogeniczności obu grup oraz (3) sposobu weryfikacji diagnozy czy ekspozycji na czynnik badany w grupie badanej. Każda praca mogła uzyskać maksymalnie 9 pkt. W podpunktach 1, 3, 6 oraz 8 praca mogła uzyskać 1, 0,5 lub 0 pkt. W podpunktach 2, 4, 7 praca mogła uzyskać 1 lub 0 punktów. W podpunkcie 5, oceniającym porównywalność grup badanych i kontrolnych, praca mogła uzyskać 2, 1 lub 0 pkt. Ostatecznie do analizy włączono 21 artykułów. Dokładna procedura selekcji została przedstawiona na rysunku.

Wyniki

Tabela 2. Przegląd publikacji

Publikacja	Charakterystyka grup:	Rodzaj badania	Charakterystyka publikacji (wyniki, punkty końcowe, dodatkowe informacje)
Luckenbaugh i wsp. 2009 [15]	<p>Grupa badana 1 (populacja kliniczna): ADHD bez ChAD n = 22</p> <p>Grupa badana 2 (populacja kliniczna): ChAD n = 27</p> <p>Współwystępujące ADHD: n = 18 (67%)</p> <p>Wiek zachorowania na ChAD <9 lat (n = 14)</p> <p>Współwystępujące ADHD: n = 11 (71%)</p> <p>Wiek zachorowania na ChAD >9 lat (n = 8)</p> <p>Współwystępujące ADHD: n = 4 (50%)</p> <p>Grupa kontrolna (populacja ogólna, część pacjentów stanowiło rodzeństwo grupy kontrolnej): n = 26</p>	retrospektywne	<p>Pacjenci z ChAD (średni wiek 7,2 (SD: 4,1) lat). U 67% (n = 18) pacjentów obecna była diagnoza ADHD.</p> <p>W przypadku pacjentów z wiekiem zachorowania <9. roku życia odsetek ten wynosił 71% (n = 11). W przypadku pacjentów z wiekiem zachorowania >9. roku życia odsetek ten wynosił 50% (n = 4).</p> <p>Powyższa różnica została oceniona przez Luckenbaugh i wsp. jako istotna statystycznie.</p> <p>Wzmógłony nastrój i zaburzenia snu jako objawy różnicujące ADHD i ChAD już w 3. roku życia.</p> <p>Występuje istotna statystycznie różnica pomiędzy obrazem klinicznym ChAD rozpoczynającej się przed 9. i po 9. roku życia. U dzieci z ChAD początek objawów jest nagły, ostry, a same objawy są cięższe w porównaniu z ADHD.</p> <p>Inne cechy, które mogą różnicować ChAD z ADHD:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ChAD wśród krewnych I stopnia. 2. Brak poprawy lub zaostrzenie objawów w odpowiedzi na leczenie psychostymulujące. <p>Wcześniejsza diagnoza ChAD wiąże się z łagodniejszym przebiegiem i lepszym rokowaniem pod kątem funkcjonowania.</p>

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Biederman i wsp. 2009 [16]	<p>Wszyscy: MDD (Major Depressive Disorder) n = 168 (118 proband, 50 rodzeństwa)</p> <p>Grupa badana 1 (populacja kliniczna): MDD z ADHD n = 115 (95 proband, 20 rodzeństwa)</p> <p>Rozwinięcie PBDI w trakcie badania: 29 (27,6%) [17,1% PBDI, 10,5% podprogowe PBDI] z 105;</p> <p>Grupa kontrolna (rodzeństwo pacjentów): MDD n = 53 (23 proband, 30 rodzeństwa)</p> <p>Rozwinięcie PBDI w trakcie badania: 3 (6%) [4,0% PBDI, 2,0% podprogowe PBDI] z 50</p>	prospektywne	<p>168 osób w wieku 6–18 lat z diagnozą większego epizodu depresji, z czego 115 ze współwystępującym ADHD było poddanych obserwacji przez 7 lat.</p> <p>W grupie pacjentów ze współistniejącą diagnozą ADHD w toku badania rozpoznanie ChAD postawiono u 27,6% (n = 29).</p> <p>W grupie pacjentów bez rozpoznania ADHD w toku badania diagnozę ChAD postawiono u 6% (n = 3).</p> <p>ADHD jest czynnikiem ryzyka choroby afektywnej dwubiegunowej u osób z chorobą jednobiegunową, ponieważ u znacznie wyższego odsetka osób z grupy badanej rozwinęło się ChAD w porównaniu z grupą kontrolną, co uznano w badaniu za różnicę istotną statystycznie (27,6% w grupie badanej w porównaniu z 6% w grupie kontrolnej). W grupie badanej czynnikiem ryzyka rozwinęła się pełnego ChAD było podprogowe ChAD wyjściowo (70% w porównaniu z 17%, $z = 3,17$, $p = 0,002$).</p> <p>Natomiast diagnoza na koniec badania u wszystkich z grupy kontrolnej z chorobą jednobiegunową i podprogowym zaburzeniem ChAD na początku badania utrzymała się. Częstość wystąpienia objawów wśród 6 osób z grupy badanej z ADHD i podprogowym ChAD na początku badania, u których stwierdzono ChAD na jego koniec, wynosiła: rozproszenie (100%), goniwa myśli (83%), zmniejszona potrzeba snu (67%), drażliwość (50%), zwiększona energia i słaby osąd (33%), podwyższony nastrój, wielkościowość i przyspieszona mowa (17%). Jako czynniki ryzyka ChAD określono zaburzenie zachowania, zaburzenia nastroju u rodziców pacjenta oraz jego problemy z zachowaniem w szkole.</p> <p>Tylko u 5% osób (1/20) bez żadnych czynników ryzyka stwierdzono ChAD, natomiast 24% osób (11/46) posiadających pojedynczy czynnik ryzyka ($p = 0,047$ w porównaniu z poprzednią grupą) i 32% osób (9/28) posiadających dwa czynniki ryzyka ($p = 0,03$ w porównaniu z pierwszą grupą) stwierdzono ChAD na koniec oceny. Istotnie zwiększone ryzyko posiadali pacjenci z wszystkimi trzema czynnikami; u 73% (8/11) tych pacjentów stwierdzono ChAD. Z tego powodu lekarze powinni uważnie kontrolować osoby z chorobą jednobiegunową, ADHD i wieloma czynnikami ryzyka pod kątem rozwinięcia ChAD.</p>
----------------------------	--	--------------	---

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

<p>Uchida i wsp. 2015 [17]</p>	<p>Wszyscy: n = 404</p> <p>Grupa badana (populacja kliniczna):</p> <p>ADHD n = 208</p> <p>Współwystępowanie PBDI: 31 (11%) na początku badania, dodatkowo u 12% stwierdzono ChAD po 4-letniej obserwacji</p> <p>Grupa kontrolna (zarekrutowano pacjentów widniejących w bazach psychiatrycznych i pediatrycznych oraz ich krewnych I stopnia): n = 196</p> <p>Współwystępowanie ChAD: 0 (0%)</p>	<p>prospektywne</p>	<p>522 osoby w wieku 6–17 lat (na początku badania) poddane obserwacji przez 11 lat. Z tego 280 osób z diagnozą ADHD.</p> <p>W grupie pacjentów z diagnozą ADHD na koniec okresu obserwacji diagnozę ChAD postawiono u 23% badanych (przy czym u 11% diagnoza była obecna na początku badania).</p> <p>W grupie kontrolnej przez cały okres badania żaden uczestnik nie spełnił kryteriów diagnozy ChAD.</p> <p>Wysoki wskaźnik współwystępowania ChAD i ADHD nie wynikał z nakładania się objawów obu chorób. Po wykluczeniu nakładających się objawów obu schorzeń (gadatliwości, rozkojarzenia i nadpobudliwości psychoruchowej) u większości pacjentów nadal można było stwierdzić występowanie objawów diagnostycznych ChAD oraz ADHD. Oznaczało to, że współwystępowanie obu chorób nie jest tylko błędem metodologicznym wynikającym z nakładających się kryteriów diagnostycznych.</p> <p>W populacji dzieci z ADHD i ChAD zauważono częściej dodatni wywiad rodzinny w kierunku ChAD u krewnych I stopnia, w porównaniu z populacją dzieci z ADHD bez ChAD. ChAD rozpoczynające się w dzieciństwie może stanowić podtyp ChAD lub ADHD, ponieważ powyżej opisane analizy rodzinnego występowania udowodniły, że obraz kliniczny współwystępowania ADHD i ChAD różni się od obrazu klinicznego izolowanego ADHD.</p>
<p>Biederman i wsp. 2014 [18]</p>	<p>Grupa badana (populacja kliniczna):</p> <p>ADHD i MDD n = 103</p> <p>Rozwinięcie ChAD w trakcie średnio 11,4-letniego okresu obserwacji: n = 24 (23%) [n = 4 (16,7%) podprogowe PBDI na początku badania, n = 20 (83,3%) brak podprogowego PBDI na początku badania].</p> <p>Brak rozwinięcia się ChAD w trakcie średnio 11,4-letniego okresu obserwacji: 79 (77%)</p>	<p>prospektywne</p>	<p>103 osoby (średni wiek 10,7 (SD: 2,9) lat) z diagnozą większego epizodu depresji i ADHD, z czego 7 prezentowało podprogową ChAD było poddanych obserwacji przez 11,4 lat.</p> <p>W grupie pacjentów z podprogową ChAD 57% (n = 4) rozwinęło ChAD typu 1.</p> <p>W grupie pacjentów bez podprogowej ChAD 21% (n = 20) rozwinęło ChAD typu 1.</p> <p>Podprogowa choroba afektywna dwubiegunowa współwystępująca u dzieci z ADHD jest czynnikiem ryzyka rozwoju ChAD z MDD podczas późnego okresu adolescencji i wczesnego okresu dojrzałości, ponieważ przedstawione powyżej wyniki badania uznano za różnicę istotną statystycznie.</p> <p>Implikuje to konieczność uważnego dobierania leczenia u dzieci z podprogową chorobą afektywną dwubiegunową współwystępującą z MDD, ze szczególnym uwzględnieniem możliwości wystąpienia manii podczas stosowania leków antydepresyjnych.</p> <p>Osoby z grupy badanej, u których zdiagnozowano ChAD, nie różniły się od osób z grupy badanej, u których nie zdiagnozowano ChAD: płcią, wiekiem w momencie początku badania, wiekiem w trakcie ostatniej oceny ani statusem społeczno-ekonomicznym.</p>

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Tandon i wsp. 2016 [19]	<p>Wszyscy: n = 251</p> <p>Grupa badana (populacja kliniczna): n = 159</p> <p>ADHD n = 75</p> <p>ChAD n = 84</p> <p>Współwystępujące ADHD na początku badania: n = 81 (87%) z n = 93</p> <p>Grupa kontrolna (rekrutacja przez wypełnienie losowej ankiety, na podstawie której wybrano uczestników pasujących do grupy PBDI pod kątem kryteriów społeczno-demograficznych): n = 92</p>	prospektywne	<p>286 osób (na początku badania) w wieku 7–16 lat poddawano obserwacji co dwa lata przez okres 10 lat lub 12 lat. Z tego 81 osób z diagnozą ADHD oraz 93 osoby ze diagnozą ChAD (wyjściowo u 87,1% osób ze zdiagnozowanym ChAD typu I dodatkowo stwierdzono ADHD). Podzielono uczestników na 4 klasy zgodnie z rosnącą ciężkością ADHD.</p> <p>W klasie IV współwystępowanie zaburzeń opozycyjno-buntowniczych oraz MDD było większe w porównaniu do klasy III, co zostało uznane za różnicę istotną statystycznie.</p> <p>Osoby z klasy IV były młodsze od wszystkich pozostałych grup, co było istotne statystycznie. Natomiast pacjenci z klasy III byli młodszy niż pacjenci z klasy II, co także zostało uznane za różnicę istotną statystycznie. W klasach III i IV było więcej chłopców niż dziewcząt w porównaniu z klasami I i II, co zostało uznane za różnicę istotną statystycznie.</p> <p>W klasie IV było 53,6% (n = 30) osób z ADHD oraz 46,4% (n = 26) osób z manią. Po 10-letniej obserwacji ilość osób z ADHD wzrosła do 100% (n = 56), a 75% (n = 42) uczestników wykazywało objawy maniakalne.</p> <p>Natomiast w klasie I nie było osób z ADHD, a 4,2% (n = 4) osób miało zdiagnozowany ChAD. Po 10-letniej obserwacji było 13,5% (n = 13) osób z ADHD, a 5,2% (n = 5) wykazywało objawy maniakalne.</p> <p>Osoby z klasy I przyjmowały mniej leków pobudzających w porównaniu z osobami z pozostałych klas, co było istotne statystycznie. Co więcej, pacjenci z klasy II przyjmowali mniej leków pobudzających niż pacjenci z klasy IV, co zostało uznane za różnicę istotną statystycznie.</p>
Doerfler i wsp. 2011 [20]	<p>Cała grupa badana (populacja kliniczna): n = 310</p> <p>Grupa badana 1: ADHD n = 249</p> <p>Współwystępujące ChAD: n = 18 (7,4%)</p> <p>Grupa badana 2: ChAD n = 27</p> <p>Współwystępujące ADHD: n = 20 (74%)</p>	prospektywne	<p>27 osób z diagnozą ChAD, 249 osób z diagnozą ADHD (średni wiek: 10,2 (SD: 3,3) lat).</p> <p>U 20% osób z wcześniejszą diagnozą ChAD zdiagnozowano dodatkowo współwystępujące ADHD.</p> <p>Nakładanie się diagnoz ADHD i choroby afektywnej dwubiegunowej było asymetryczne, ponieważ jedynie u 7,4% osób z wcześniejszą diagnozą ADHD zdiagnozowano współwystępujące ChAD.</p> <p>Osoby z ChAD były starsze niż osoby ze zdiagnozowanym jedynie ADHD. Pacjenci z ChAD cechowali się bardziej nasiloną agresją werbalną i reaktywną oraz objawami depresyjnymi niż osoby z diagnozą jedynie ADHD, co było różnicą istotną statystycznie. Stwierdzono też, że u dzieci z chorobą afektywną dwubiegunową objawy były cięższe niż u dzieci z ADHD, co stanowiło różnicę istotną statystycznie.</p>

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

<p>Donfrancesco i wsp. 2011 [10]</p>	<p>Wszyscy: n = 273</p> <p>Grupa badana (populacja kliniczna): ADHD n = 173</p> <p>ADHD bez ChAD: 144 (83%)</p> <p>Współwystępowanie ChAD: 29 (17%)</p> <p>[16 (55,2%) ChAD-NOS (ChAD nieokreślony inaczej), 10 (34,5%) ChAD II, 3 (10,3%) ChAD I]</p> <p>Grupa kontrolna (osoby zrekrutowane przez ankietę, z tego samego obszaru Rzymu, tej samej płci, w tym samym wieku i tej samej rasy jak grupa badana): n = 100</p> <p>Współwystępowanie ChAD: 1 (1%)</p>	<p>prospektywne</p>	<p>173 osób z ADHD w wieku 6–17,5 lat oraz 100 osób bez diagnozy w wieku 6–17 lat.</p> <p>U 17% osób z diagnozą ADHD rozpoznano ChAD, w porównaniu z jedynie 1% osób bez żadnej diagnozy, co uznano za różnicę istotną statystycznie.</p> <p>72% (n = 21) osób z ADHD, u których zdiagnozowano ChAD, prezentowało typ mieszany ADHD. Ponadto odsetek pacjentów z typem mieszanym ADHD był istotnie statystycznie wyższy wśród osób z ADHD i ChAD w porównaniu do grupy z samym ADHD.</p> <p>38% (n = 11) osób z ADHD z nałożoną ChAD w ciągu pierwszych 2 lat życia prezentowało ciężką nadaktywność, u 10% (n = 3) występowała euforia w ciągu pierwszych 2–3 lat życia. Natomiast epizody depresyjne w wieku 6–8 lat pojawiły się u 24% (n = 7) pacjentów, co zostało uznane za różnicę istotną statystycznie. Te wyniki wskazują depresję o wczesnym początku jako czynnik ryzyka nałożonej choroby afektywnej dwubiegunowej.</p> <p>Aż 55% osób z diagnozą ChAD i ADHD prezentowało ChAD-NOS, co wskazuje na nietypową prezentację kliniczną ChAD u osób z ChAD i wcześniejszym ADHD, cechującą się przewlekłym przebiegiem choroby oraz drażliwością jako objawami charakterystycznymi.</p> <p>Wysoka ocena w skali ADHD-RS (skala oceny ADHD), a dokładniej w subskali nadrucliwości-impulsywności może stanowić czynnik ryzyka rozwoju ChAD, dlatego że pacjenci z ChAD i ADHD w porównaniu z pacjentami z izolowanym ADHD mieli wyższe wyniki w subskali nadrucliwości-impulsywności oraz w całkowitym wyniku ADHD-RS, co uznano za różnice istotne statystycznie.</p> <p>Zaburzenia afektu cechują się większą rodzinnością niż ADHD, ponieważ spośród dzieci posiadających dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób psychiatrycznych jedna trzecia dotyczyła ChAD i depresji, a tylko 18,5% ADHD.</p> <p>Z powodu braku grupy w badaniu z czystą chorobą afektywną dwubiegunową nie można dowiedzieć, czy pewne objawy ADHD z nałożoną chorobą afektywną dwubiegunową są charakterystyczne dla tego współwystępowania, czy są spowodowane tylko ChAD (np. wysoki odsetek współistniejących chorób psychiatrycznych).</p>
--------------------------------------	---	---------------------	---

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

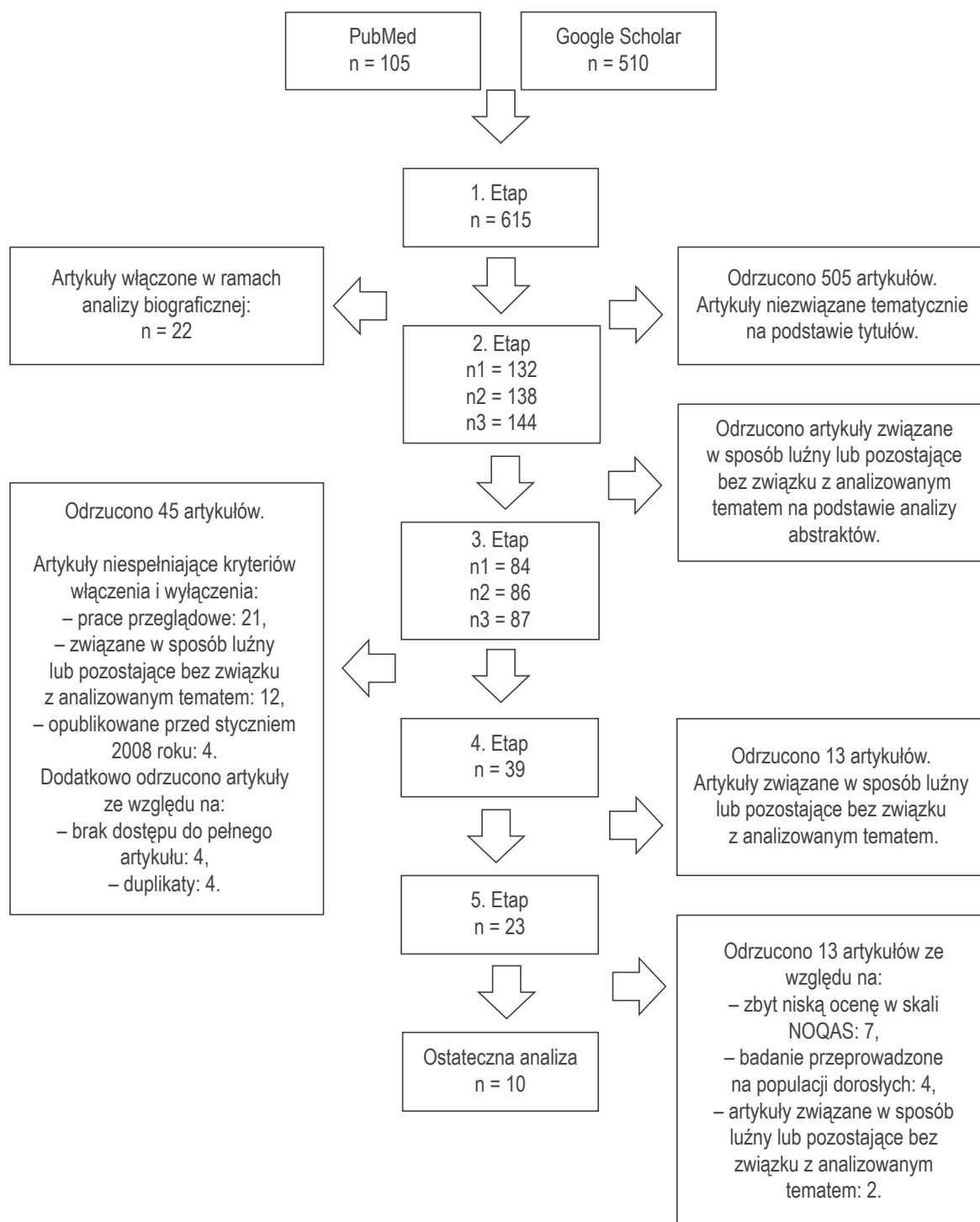
<p>Arnold i wsp. 2011 [21]</p>	<p>Grupa badana 1 (populacja kliniczna): ADHD n = 421</p> <p>Grupa badana 2 (populacja kliniczna): ChAD: n = 45</p> <p>Grupa badana 3 (populacja kliniczna): ChAD + ADHD n = 117</p> <p>Grupa kontrolna (populacja kliniczna): n = 124</p>	<p>prospektywne</p>	<p>707 osób, w tym 421 osób z ADHD, 45 osób z ChAD, 117 osób z ADHD oraz ChAD, wszyscy w wieku 6–12 lat.</p> <p>W przedstawionym badaniu stwierdzono współwystępowanie ADHD i ChAD u 16,5% pacjentów.</p> <p>Grupa pacjentów z ADHD i ChAD w porównaniu z grupą z samym ChAD nie różniła się pod względem czasu początku objawów zaburzeń nastroju.</p> <p>Wysoki odsetek współwystępowania ADHD i ChAD może bardziej wynikać z częstego występowania obu chorób oraz ich wielu objawów wspólnych w populacji dzieci i młodzieży niż z samego ADHD stanowiącego czynnik rozwoju dla rozwoju ChAD.</p> <p>Znamienny statystycznie okazał się wiek pierwszej wizyty pacjentów, który był niższy dla grupy osób z podwójną diagnozą niż dla grupy z ChAD (9,6 kontra 10,5 roku). Jednak nie potwierdza to pierwszej założonej hipotezy w badaniu, wedle której u osób z podwójną diagnozą objawy występują wcześniej niż u osób z samym ChAD.</p> <p>Stwierdzono, że dzieci z ADHD z towarzyszącym ChAD charakteryzowały się większym nasileniem nieuwagi, nadpobudliwości i impulsywności niż w przypadku samego ADHD, co uznano za różnicę istotną statystycznie. Dowiedziono, że dzieci z podwójną diagnozą prezentowały cięższy przebieg objawów maniакаlnych niż dzieci tylko z ADHD, co było istotne statystycznie, jednakże nie niż dzieci wyłącznie z ChAD.</p> <p>Całkowite funkcjonowanie pacjentów było upośledzone w większym stopniu u dzieci z podwójną diagnozą niż z pojedynczą, co uznano za różnicę istotną statystycznie.</p> <p>Warto podkreślić, że łatwe rozpraszanie się najczęściej występowało w przypadku współwystępowania obu chorób (94%), potem u dzieci z ADHD (86%), a najrzadziej z ChAD (51%).</p> <p>ADHD ma bardziej przewlekłą prezentację, podczas gdy zaburzenia nastroju mają tendencję do bardziej epizodycznych zmiennych incydentów. Objawy ADHD pojawiają się w gorszej postaci w chorobach współistniejących, jednak tendencja ta nie jest utrzymana dla wszystkich objawów maniакаlnych.</p>
------------------------------------	--	---------------------	---

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

<p>Serranoi wsp. 2013 [22]</p>	<p>Wszyscy (populacja kliniczna): ADHD n = 100</p> <p>Grupa badana 1: ChAD-NOS n = 6 (6%)</p> <p>Grupa badana 2: ChAD-DSM (ChAD zdiagnozowany zgodnie z kryteriami DSM-IV) n = 8</p> <p>Grupa kontrolna (populacja kliniczna): n = 86</p>	<p>prospektywne</p>	<p>100 osób z ADHD w wieku 8–17 lat, z czego 14% charakteryzowało się współwystępowaniem zaburzeń dwubiegunowych.</p> <p>U 71% (n = 10) osób ze współwystępującym zaburzeniem dwubiegunowym stwierdzono występowanie epizodów euforii lub ekspansywnego nastroju.</p> <p>U 100% (n = 14) osób ze współwystępującym zaburzeniem dwubiegunowym zdiagnozowano występowanie drażliwości, przy czym u 29% (n = 4) drażliwość stanowiła jedyny objaw zaburzenia nastroju, bez towarzyszącej euforii czy manii (wszystkie te przypadki należały do grupy ChAD-NOS).</p> <p>Średni wiek początku objawów manii w grupie ze współwystępującym zaburzeniem dwubiegunowym wynosił 11 lat (SD: 4).</p> <p>Osoby należące do grupy ze współwystępującymi zaburzeniami dwubiegunowymi były starsze w porównaniu z osobami bez współtowarzyszących zaburzeń dwubiegunowych, co zostało uznane za różnicę istotną statystycznie.</p> <p>Nie występowały istotne statystycznie różnice w ciężkości objawów ADHD między grupą osób z chorobą afektywną dwubiegunową a osobami bez ChAD, które oceniono za pomocą skali CPRS-48 (Conner's Parents Rating Scale).</p> <p>Stwierdzono statystycznie istotną większą częstość występowania objawów typu hiperaktywnego-impulsywnego w grupie osób z ChAD w porównaniu z grupą kontrolną.</p> <p>Częstotliwość występowania objawów ADHD była podobna w ocenie rodziców pacjentów w grupach badanych i grupie kontrolnej, jednakże odsetek tych objawów był wyższy według oceny rodziców dzieci z ChAD, w porównaniu z oceną rodziców dzieci bez ChAD, co zostało uznane za różnicę istotną statystycznie.</p>
--------------------------------	---	---------------------	---

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

<p>McGough i wsp. 2008 [23]</p>	<p>W całym badaniu uczestniczyło 270 rodzin składających się z 540 dzieci oraz 519 rodziców, rekrutowanych na podstawie zdiagnozowania ADHD według kryteriów DSM-IV u przynajmniej jednego dziecka, a drugie posiadało diagnozę lub podejrzenie diagnozy ADHD. Szczegółowej ocenie zostało poddanych 540 dzieci.</p> <p>Grupa badana 1: ChAD – CBCL [ChAD zdiagnozowane według skali CBCL (Child Behavior Checklist) z wysokimi wynikami we wszystkich podskalach CBCL] n = 45</p> <p>Współwystępowanie ChAD: n = 3 (6,6%)</p> <p>Grupa badana 2: ChAD – AP CBCL [ChAD zdiagnozowane na podstawie wysokiego wyniku jedynie w subskali AP CBCL (Attention Problems)] n = 103</p> <p>Współwystępowanie ChAD: n = 2 (1,8%)</p> <p>Grupa kontrolna: n = 392</p> <p>Współwystępowanie ChAD: n = 5 (1,3 %)</p>	<p>prospektywne</p>	<p>W badaniu brało udział 540 osób z ADHD w wieku 5–18 lat (średni wiek 10,6 (SD: 3,2) lat).</p> <p>1. Jedynie u 2% osób z ADHD stwierdzono współwystępujące zaburzenia dwubiegunowe. Ten niższy niż w innych badaniach wynik może wynikać z błędu spowodowanego doбором dobrze funkcjonującej grupy pacjentów.</p> <p>W badaniu zwrócono uwagę, że pewne regiony genomowe w obrębie chromosomu 2q wymagają dalszych badań pod kątem możliwego genetycznego związku między ADHD i ChAD.</p> <p>Wśród pacjentów z ADHD znaleziono n = 10 (1,9%) osób z chorobą afektywną dwubiegunową: n = 5 (1,3%) pacjentów w grupie kontrolnej, n = 3 (6,6%) chorych w grupie CBCL-ChAD i n = 2 (1,8%) w grupie ChAD – AP CBCL.</p>
---------------------------------	--	---------------------	---



Rysunek. Przebieg procedury selekcji prac

Omówienie wyników

W pierwszym kroku na podstawie analizy tytułów zidentyfikowano 615 prac. W ramach analizy bibliograficznej włączono kolejne 22 artykuły. Następnie do drugiego etapu polegającego na analizie abstraktów zostały włączone, w zależności od autora,

132–144 prace. Do trzeciego etapu włączono 84–87 prac. W trzecim etapie odrzucono artykuły niespełniające kryteriów włączenia i wyłączenia, odrzucono prace powtarzające się, prace, do których nie uzyskano dostępu, po czym do IV etapu włączono 39 prac. Po wstępnej analizie pełnotekstowej do dalszego przeglądu zakwalifikowano 23 prace. Na tym etapie odrzucono badania ze względu na:

- (1) badanie przeprowadzane na populacji dorosłych – 4 prace;
- (2) brak wystarczającej zgodności z tematem – 2 prace;
- (3) ocenę w skali NOQAS 3,5 lub niższą – 7 prac.

Ostatecznie do przeglądu włączono 10 publikacji. Prace poddane przeglądowi przedstawiono w tabeli 2. Dokładny przebieg przeglądu publikacji został zaprezentowany na rysunku.

Zakres wyników prac według zaadaptowanej skali NOQAS wynosił 3,5–9 pkt, średni wynik był równy 6,6 pkt, przy maksymalnie 9 pkt, co daje ogólnie średnią jakość prac. W 7 z 10 artykułów został zastosowany wywiad diagnostyczny K-SADS (K-SADS, K-SADS-E, K-SADS-PL lub WASH-U-KSADS), we wszystkich pracach psychopatologia pacjentów została oceniona na podstawie kryteriów diagnostycznych DSM-IV.

Wnioski

Przedstawiony przegląd literatury przedmiotu obrazuje spór dotyczący związku między chorobą afektywną dwubiegunową a ADHD w populacji dzieci i młodzieży. Liczne doniesienia wskazują na znaczny odsetek współwystępowania obu tych jednostek zarówno w populacji dzieci i młodzieży, jak i dorosłych [24–27], a także częste obciążenie rodzinne zaburzeniami nastroju u pacjentów z ADHD [26]. W badaniu Tramontiny i wsp. [28] ADHD zostało wskazane jako najczęstsze zaburzenie współwystępujące z ChAD w populacji dzieci i młodzieży, co potwierdzają też inne publikacje [24, 27, 29, 30]. Zależność między ADHD a ChAD wydaje się więc niepodważalna, jednakże pytanie o naturę tego związku wciąż pozostaje otwarte. W literaturze przedmiotu można znaleźć różne koncepcje na ten temat – od hipotezy, że bliżej nieokreślone czynniki patogenetyczne ADHD zwiększają ryzyko wystąpienia ChAD, aż po sugestię, że ADHD jest w istocie jej podtypem charakterystycznym dla populacji dzieci i młodzieży. Przyczyną tych wątpliwości jest podobieństwo obrazu klinicznego obu tych zaburzeń, zwłaszcza w okresie rozwojowym, kiedy dominującymi objawami ChAD są drażliwość, zwiększenie napędu psychoruchowego i brak charakterystycznej dla dorosłych wyraźnej epizodyczności choroby. Ten obraz kliniczny w oczywisty sposób może nasuwać na myśl postacie ADHD ze współwystępującą drażliwością, a przez to może stanowić istotne wyzwanie diagnostyczne. Prawidłowa diagnoza różnicowa w takich przypadkach jest szczególnie istotna ze względu na to, że czas trwania nieleczonej lub – co gorsza – nieprawidłowo leczonej ChAD istotnie wpływa na pogorszenie rokowania [31]. Z tego względu niezwykle ważne jest zrozumienie tej zależności i określenie symptomów, które mogą umożliwić odpowiednio wczesną diagnozę i różnicowanie tych stanów.

W literaturze przedmiotu można znaleźć liczne doniesienia wskazujące na ADHD jako kliniczny czynnik ryzyka rozwoju ChAD [31–34]. Implikuje to konieczność uważnego obserwowania przez klinicystów dzieci i adolescentów z diagnozą ADHD pod kątem możliwego rozwoju ChAD. W tym kontekście istotną kwestią do ustalenia pozostaje wiek przejścia z ADHD do ChAD. Dla przykładu w badaniu Sachsa i wsp. [36] pacjenci z ADHD i ChAD prezentowali pierwsze objawy charakterystyczne dla ChAD średnio w wieku około 12 lat.

Intrygującym zagadnieniem jest również konwersja ADHD do ChAD. W badaniu Kutchera i wsp. [37] diagnoza ADHD była stawiana średnio rok przed rozwojem choroby afektywnej dwubiegunowej. Natomiast w badaniu Biedermana i wsp. [38] zdiagnozowano ChAD u 11% dzieci z rozpoznaniem ADHD na początku badania, a następnie po 4-letnim okresie obserwacji u kolejnych 12%. Wozniak i wsp. [39] wskazują, że ADHD może być traktowane jako prodrom choroby afektywnej dwubiegunowej. Wśród 43 dzieci z manią 98% prezentowało również ADHD, podczas gdy tylko 20% pacjentów spośród 206 z ADHD miało zdiagnozowaną manię. W tym badaniu czas trwania choroby stanowił aż 68% okresu życia dziecka w grupie osób z ADHD, natomiast jedynie 38% w grupie dzieci z manią. Co ciekawe, u 77% dzieci spośród tych, u których stwierdzono manię, występowała ciężka i stała drażliwość, 84% cechowało się przewlekłym przebiegiem choroby, a 84% prezentowało epizody mieszane choroby [39].

Odmianą hipotezą dotyczącą natury związku między obiema chorobami jest sugestia, że ADHD jest faktycznie podtypem ChAD charakterystycznym dla populacji dzieci i młodzieży. Koncepcja ta wynika z podobieństwa obrazu klinicznego obu chorób w tej populacji oraz częstego obciążenia wywiadu rodzinnego u pacjentów z ADHD zaburzeniami afektywnymi [27]. Takie obserwacje poczynili m.in. Geller i wsp. [40], którzy zasugerowali, że ADHD może stanowić rodzaj choroby afektywnej dwubiegunowej występującej w specyficznej grupie wiekowej. Dodatkowo tę hipotezę wydają się wspierać wyniki badań genetycznych. Wariacja genetyczna w obrębie najliczniej występującego receptora dopaminy w mózgu – DRD1, została powiązana zarówno z ADHD, jak i z ChAD [41]. Co więcej, dla obu tych chorób zidentyfikowano ryzykowne allele genu *TPH2*. Wskazuje to na możliwe wspólne podłoże genetyczne ChAD i ADHD. Należy jednak pamiętać, że chociaż wyniki tych badań są obiecujące, mają one istotne ograniczenia w postaci zastosowania niejednolitej metodologii oraz niewielkiej próby badawczej [41].

Kolejną kwestią wartą rozważenia jest ryzyko niedodiagnozowania lub naddiagnozowania związane z omawianą trudnością w różnicowaniu ADHD i niektórych postaci ChAD. Geller i wsp. [40] w swoim badaniu wskazali, że tego typu trudność dotyczy przede wszystkim grupy wiekowej obejmującej pacjentów mających 12 lat i mniej. Ponadto autorzy ci zwracają uwagę, że dopóki nie pojawi się więcej danych z badań nad chorobą afektywną dwubiegunową w populacji dzieci i młodzieży, lekarze mogą mieć trudności diagnostyczne z rozróżnieniem współwystępowania ADHD i ChAD od izolowanego ADHD. Wozniak i wsp. [39] podtrzymują tę tezę, zaznaczając, że z powodu częstego współwystępowania manii o wczesnym początku z ADHD oraz istnienia wielu podobnych objawów obu chorób (impulsywności, labilności emocjonal-

nej, rozpraszalności oraz nadaktywności) niezbędne są dalsze badania umożliwiające określenie związku między obiema chorobami. Faedda i wsp. [24] opisują podobną prezentację kliniczną oraz wysoki odsetek występowania innych chorób psychiatrycznych, w tym ADHD, jako prowadzących do niedodiagnozowania ChAD w populacji dzieci. W tej publikacji początkowo 90% pacjentom postawiono diagnozę ADHD lub innych zaburzeń, a zaledwie 10% pacjentów otrzymało diagnozę choroby afektywnej dwubiegunowej, pomimo dodatnich wywiadów rodzinnych w kierunku zaburzeń afektywnych lub uzależnień oraz powracających symptomów choroby afektywnej. Natomiast Tramontina i wsp. [28] błędne diagnozowanie ChAD jako ADHD o ciężkim przebiegu tłumaczy wysokim odsetkiem współwystępowania obu chorób.

Podsumowując, z danych dostępnych w literaturze przedmiotu wyłania się dosyć spójny wniosek o istnieniu związku między ADHD a ChAD u dzieci i młodzieży. Różnice w zakresie charakterystyki demograficznej grup, niejednolita metodologia oraz różna jakość (mierzona skalą NOQAS) przeprowadzonych dotąd badań sprawiają, że jednoznaczne określenie natury tej zależności na podstawie dostępnych danych jest niemożliwe. Niezbędne są rzetelne badania prospektywne umożliwiające określenie korelacji między ADHD i ChAD w populacji dzieci i młodzieży, dostarczające dowodów ułatwiających jak najwcześniejsze postawienie prawidłowych diagnoz. Lecząc pacjentów z ADHD, należy zwracać szczególną uwagę na przebieg choroby i ewentualne pojawienie się objawów sugerujących rozwinięcie się ChAD o wczesnym początku [35]. Trafna diagnoza umożliwia dobranie odpowiedniego leczenia, co ma niebagatelny wpływ na przebieg choroby pacjenta, przekładający się na jego jakość życia.

Ograniczeniem naszego badania jest przyjęcie ram czasowych od stycznia 2008 do lutego 2019 roku. Jednakże omawiane zaburzenia były wcześniej konceptualizowane w analogiczny sposób, więc starsze prace z tego zakresu pozostają aktualne. Zostały one poddane analizie w publikacjach z 2003 [42] oraz 2008 roku [43], których autorzy zwrócili uwagę na potrzebę dalszych badań na temat związku między ADHD a ChAD w populacji dzieci i młodzieży ze względu na małą ilość dostępnych danych. Celem naszego przeglądu systematycznego było podsumowanie bardziej aktualnych badań i wskazanie na konieczność dalszego pogłębiania tego zagadnienia oraz na potrzebę zmiany podejścia metodologicznego na bardziej kompleksowe, obejmujące różne hipotezy dotyczące relacji między ADHD oraz ChAD w populacji dzieci i młodzieży.

Piśmiennictwo

1. Goldstein BI, Birmaher B, Carlson GA, DelBello MP, Findling RL, Fristad M i wsp. *The International Society for Bipolar Disorders Task Force report on pediatric bipolar disorder: Knowledge to date and directions for future research*. *Bipolar Disord.* 2017; 19(7): 524–543.
2. Cichoń L, Janas-Kozik M, Siwiec A, Rybakowski J. *Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents*. *Psychiatr. Pol.* 2018; 54(1): 35–50.
3. Holtzman JN, Miller S, Hooshmand F, Wang PW, Chang KD, Hill SJ i wsp. *Childhood-compared to adolescent-onset bipolar disorder has more statistically significant clinical correlates*. *J. Affect. Disord.* 2015; 179: 114–120.

4. Khazanov GK, Cui L, Merikangas KR, Angst J. *Treatment Patterns of Youth with Bipolar Disorder: Results from the National Comorbidity Survey – Adolescent Supplement (NCS-A)*. J. Abnorm. Child Psychol. 2014; 43(2): 391–400.
5. Egeland JA, Shaw JA, Endicott J, Pauls DL, Allen CR, Hostetter AM i wsp. *Prospective study of prodromal features for bipolarity in well Amish children*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2003; 42(7): 786–796.
6. Kopeykina I, Kim HJ, Khatun T, Boland J, Haeri S, Cohen LJ i wsp. *Hypersexuality and couple relationships in bipolar disorder: A review*. J. Affect. Disord. 2016; 195: 1–14.
7. Geller B, Zimmerman B, Williams M, DelBello M, Bolhofner K, Craney J i wsp. *DSM-IV mania symptoms in a prepubertal and early attention-deficit hyperactive and normal controls*. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology. 2002; 12: 11–25.
8. Geller B, Tillman R, Craney JL, Bolhofner K. *Four-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype*. Arch. Gen. Psychiatry. 2004; 61(5): 459–467.
9. Gaidamowicz R, Deksnytė A, Palinauskaitė K, Aranauskas R, Kasiulevičius V, Šapoka A i wsp. *ADHD—the scourge of the 21st century?* Psychiatr. Pol. 2018; 52(2): 287–307.
10. Donfrancesco R, Miano S, Martines F, Ferrante L, Melegari MG, Masi G. *Bipolar disorder co-morbidity in children with attention deficit hyperactivity disorder*. Psychiatry Res. 2011; 186(2–3): 333–337.
11. Martin A, Bloch MH, Volkmar FR. *Lewis’s child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
12. Marangoni C, De Chiara L, Faedda GL. *Bipolar disorder and ADHD: Comorbidity and diagnostic distinctions*. Curr. Psychiatry Rep. 2015; 17(8): 604.
13. Ballester J, Goldstein T, Goldstein B, Obreja M, Axelson D, Monk K i wsp. *Is bipolar disorder specifically associated with aggression?* Bipolar. Disord. 2012; 14(3): 283–290.
14. Fergus EL, Miller RB, Luckenbaugh DA, Leverich GS, Findling RL, Speer AM i wsp. *Is there progression from irritability/dyscontrol to major depressive and manic symptoms? A retrospective community survey of parents of bipolar children*. J. Affect. Disord. 2003; 77(1): 71–78.
15. Luckenbaugh DA, Findling RL, Leverich GS, Pizzarello SM, Post RM. *Earliest symptoms discriminating juvenile-onset bipolar illness from ADHD*. Bipolar Disord. 2009; 11(4): 441–451.
16. Biederman J, Petty CR, Byrne D, Wong P, Wozniak J, Faraone SV. *Risk for switch from unipolar to bipolar disorder in youth with ADHD: A long term prospective controlled study*. J. Affect. Disord. 2009; 119(1–3): 16–21.
17. Uchida M, Spencer TJ, Faraone SV, Biederman J. *Adult outcome of ADHD: An overview of results from the MGH longitudinal family studies of pediatrically and psychiatrically referred youth with and without ADHD of both sexes*. J. Atten. Disord. 2015; 22(6): 523–534.
18. Biederman J, Wozniak J, Tarko L, Serra G, Hernandez M, Mcdermott K i wsp. *Re-examining the risk for switch from unipolar to bipolar major depressive disorder in youth with ADHD: A long term prospective longitudinal controlled study*. J. Affect. Disord. 2014; 152–154: 347–351.
19. Tandon M, Tillman R, Agrawal A, Luby J. *Trajectories of ADHD severity over 10 years from childhood into adulthood*. Atten. Defic. Hyperact. Disord. 2016; 8(3): 121–130.
20. Doerfler LA, Connor DF, Toscano PF. *Aggression, ADHD symptoms, and dysphoria in children and adolescents diagnosed with bipolar disorder and ADHD*. J. Affect. Disord. 2011; 131(1–3): 312–319.

21. Arnold LE, Demeter C, Mount K, Frazier T, Youngstrom E, Fristad M i wsp. *Pediatric bipolar spectrum disorder and ADHD: Comparison and comorbidity in the LAMS clinical sample*. *Bipolar Disord.* 2011; 13(5–6): 509–521.
22. Serrano E, Ezpeleta L, Castro-Fornieles J. *Comorbidity and phenomenology of bipolar disorder in children with ADHD*. *J. Atten. Disord.* 2013; 17(4): 330–338.
23. McGough JJ, Loo SK, McCracken JT, Dang J, Clark S, Nelson SF i wsp. *The CBCL pediatric bipolar disorder profile and ADHD: Comorbidity and quantitative trait loci analysis*. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 47(10): 1151–1157.
24. Faedda GL, Baldessarini RJ, Glovinsky IP, Austin NB. *Pediatric bipolar disorder: Phenomenology and course of illness*. *Bipolar Disord.* 2004; 6(4): 305–313.
25. Geller B, Luby J. *Child and adolescent bipolar disorder: A review of the past 10 years*. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1997; 36(9): 1168–1176.
26. Carlson GA. *Mania and ADHD: Comorbidity or confusion*. *J. Affect. Disord.* 1998; 51(2): 177–187.
27. Klassen LJ, Katzman MA, Chokka P. *Adult ADHD and its comorbidities, with a focus on bipolar disorder*. *J. Affect. Disord.* 2010; 124(1–2): 1–8.
28. Tramontina S, Schmitz M, Polanczyk G, Rohde LA. *Juvenile bipolar disorder in Brazil: Clinical and treatment findings*. *Biol. Psychiatry.* 2003; 53(11): 1043–1049.
29. Skjelstad DV, Malt UF, Holte A. *Symptoms and signs of the initial prodrome of bipolar disorder: A systematic review*. *J. Affect. Disord.* 2010; 126(1–2): 1–13.
30. Carlson GA, Bromet EJ, Sievers S. *Phenomenology and outcome of subjects with early – and adult-onset psychotic mania*. *Am. J. Psychiatry.* 2000; 157(2): 213–219.
31. Faedda GL, Serra G, Marangoni C, Salvatore P, Sani G, Vázquez GH i wsp. *Clinical risk factors for bipolar disorders: A systematic review of prospective studies*. *J. Affect. Disord.* 2014; 168: 314–321.
32. Leopold K, Ritter P, Correll CU, Marx C, Özgürdal S, Juckel G i wsp. *Risk constellations prior to the development of bipolar disorders: Rationale of a new risk assessment tool*. *J. Affect. Disord.* 2012; 136(3): 1000–1010.
33. Grant BF, Goldstein RB, Chou SP, Huang B, Stinson FS, Dawson DA i wsp. *Sociodemographic and psychopathologic predictors of first incidence of DSM-IV substance use, mood and anxiety disorders: Results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*. *Mol. Psychiatry.* 2008; 14(11): 1051–1066.
34. Strober M, Morrell W, Burroughs J, Lampert C, Danforth H, Freeman R. *A family study of bipolar I disorder in adolescence. Early onset of symptoms linked to increased familial loading lithium resistance*. *J. Affect. Disord.* 1988; 15(3): 255–268.
35. Brus MJ, Solanto MV, Goldberg JF. *Adult ADHD vs. bipolar disorder in the DSM-5 Era: A challenging differentiation for clinicians*. *J. Psychiatr. Pract.* 2014; 20(6): 428–437.
36. Sachs GS, Baldassano CF, Truman CJ, Guille C. *Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with early – and late-onset bipolar disorder*. *Am. J. Psychiatry.* 2000; 157(3): 466–468.
37. Kutcher S, Robertson HA, Bird D. *Premorbid functioning in adolescent onset bipolar I disorder: A preliminary report from an ongoing study*. *J. Affect. Disord.* 1998; 51(2): 137–144.
38. Biederman J, Faraone S, Mick E, Wozniak J, Chen L, Ouellette C i wsp. *Attention-deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: An overlooked comorbidity?* *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1996; 35(8): 997–1008.

39. Wozniak J, Biederman J, Kiely K, Ablon JS, Faraone SV, Mundy E i wsp. *Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 1995; 34(7): 867–876.
40. Geller B, Sun K, Zimmerman B, Luby J, Frazier J, Williams M. *Complex and rapid-cycling in bipolar children and adolescents: A preliminary study*. J. Affect. Disord. 1995; 34(4): 259–268.
41. Klein M, Onnink M, van Donkelaar M, Wolfers T, Harich B, Shi Y i wsp. *Brain imaging genetics in ADHD and beyond – Mapping pathways from gene to disorder at different levels of complexity*. Neurosci. Biobehav. Rev. 2017; 80: 115–155.
42. Kent L, Craddock N. *Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder?* J. Affect. Disord. 2003; 73(3): 211–221.
43. Galanter CA, Leibenluft E. *Frontiers between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder*. Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am. 2008; 17(2): 325–346, viii–ix.

Adres: Martyna Patrycja Bień

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Oddziale Klinicznym Psychiatrii i Psychoterapii
Wieków Rozwojowego Katedry Psychiatrii i Psychoterapii

e-mail: martynabien960@gmail.com

Otrzymano: 4.05.2021

Zrecenzowano: 10.07.2021

Otrzymano po poprawie: 16.09.2021

Przyjęto do druku: 17.11.2021