

Leczenie zaburzenia hiperkinetycznego

(zespołu deficytu uwagi z nadruchliwością – ADHD)

Mirostaw R. Dąbkowski*, Monika I. Dąbkowska**

*Katedra i Klinika Psychiatrii; Collegium Medicum Uniwersytetu M. Kopernika w Toruniu
kierownik katedry: prof. dr hab. n.med. Aleksander Araszewicz

**Katedra Pedagogiki Specjalnej; Wydział Nauk Pedagogicznych Uniwersytetu M. Kopernika w Toruniu
kierownik katedry: dr hab. Marzena Zaorska, prof. UMK

Słowa kluczowe: ADHD, zaburzenia hiperkinetyczne, leczenie, postępowanie terapeutyczne pozafarmakologiczne.

Streszczenie

W przeglądowej pracy autorzy opisują ADHD (zaburzenie hiperkinetyczne) – objawy i przebieg, etiologię i epidemiologię, zmiany w funkcjonowaniu i strukturze mózgu osób z jednym z najczęściej występujących zaburzeń psychicznych wieku rozwojowego. Szczególnie wnikliwie opisane są ścieżki postępowania terapeutycznego, obejmującego dla większości chorych wyłącznie działania pozafarmakologiczne – zarówno na poziomie oddziaływań wobec samego chorego, jak też wobec jego środowiska rodzinnego, szkolnego i rówieśniczego. Wskazuje się także na istotne znaczenie właściwie prowadzonej polityki profilaktycznej na poziomie narodowym i lokalnych społeczności. Autorzy omawiają również zalety i niedogodności specyficznego leczenia farmakologicznego ADHD.

Key words: ADHD, hyperkinetic disorder, treatment, non-pharmacological therapeutic approach.

Abstract

In this review paper authors describe ADHD (Hyperkinetic Disorder) – the symptoms and course, etiology and epidemiology, structural and functional abnormalities in the brains of persons with this one of the most common disease of developmental age. Between the possible ways of therapeutic approach – and majority of them are non-pharmacological, those focused on patient itself, his/her familial, school and peer environments are described more specifically. It is pointed out the crucial role of proper prophylaxis policy on national and local communities' levels. The authors describe the benefits and risks of specific pharmacological treatment of ADHD.

Wprowadzenie

Zespół deficytu uwagi z nadruchliwością (*Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*) należy do najpowszechniej występujących zaburzeń wieku rozwojowego. Nazwa ta, zapożyczona z amerykańskiej klasyfikacji zaburzeń psychicznych (DSM-IV-TR [1]), obejmuje stany charakteryzowane przez obecność co najmniej sześciu elementów spośród jednej lub obu grup objawów upośledzających funkcjonowanie (nadruchliwość lub impulsywność bądź deficyty uwagi) w co najmniej dwóch dziedzinach życia.

W piśmiennictwie polskim, opartym na klasyfikacji ICD-10 [2] (obowiązującej wg WHO) stosowanej najczęściej w Europie (tab. na s. 19), takie przewlekłe, poważne upośledzenie rozwoju

psychicznego wynikające z częstego występowania zachowań impulsywnych, nadruchliwości i deficytów uwagi nosi nazwę zaburzenia hiperkinetycznego.

Według ICD-10 dla postawienia rozpoznania zaburzenia uwagi, nadruchliwość i impulsywność muszą być obecne razem; spośród trzech typów ADHD jedynie „typ mieszany” ADHD tu się kwalifikuje.

Co więcej, w klasyfikacji WHO są bardzo sztywne kryteria wyłączające: podczas gdy współistniejące inne zaburzenia psychiatryczne są dopuszczalne w systemie DSM-IV-TR, to rozpoznanie zaburzeń hiperkinetycznych stawiane jest jedynie wówczas, gdy nie są spełniane kryteria dla określonych innych zaburzeń, w tym stanów lękowych. Zaburzenie hiperkinetyczne (wg ICD-10) dlatego opisuje jedynie

Kryteria diagnostyczne zespołu nadpobudliwości psychoruchowej według klasyfikacji ICD-10 (zespół hiperkinetyczny)

Rozpoznanie zaburzeń hiperkinetycznych do celów badawczych wymaga stwierdzenia wyraźnie nieprawidłowego nasilenia zaburzeń uwagi, nadmiernej aktywności i niepokoju, które wzmagają się w różnych sytuacjach i utrzymują się w czasie, a które nie są spowodowane przez inne zaburzenia, takie jak autyzm i zaburzenia afektywne.

G1. Brak Uwagi.

Co najmniej 6 z następujących objawów braku uwagi utrzymywało się przez co najmniej 6 miesięcy w stopniu prowadzącym do nieprzystosowania lub niezgodnych z poziomem rozwoju dziecka:

1. Częste niezwracanie bliższej uwagi na szczegóły lub częste beztrioskie błędy w pracy szkolnej, pracy lub w innych czynnościach.
2. Częste niepowodzenia w utrzymaniu uwagi na zadaniach lub czynnościach związanych z zabawą.
3. Często wydaje się nie słyszeć, co zostało do niego (do niej) powiedziane.
4. Częste niepowodzenia w postępowaniu według instrukcji albo w kończeniu pracy szkolnej, pomocy w domu lub obowiązków w miejscu pracy (ale nie z powodu zachowania opozycyjnego ani niezrozumienia poleceń).
5. Często upośledzona umiejętność organizowania zadań i aktywności.
6. Częste unikanie lub silna niechęć do takich zadań, jak praca domowa wymagająca wytrwałego wysiłku umysłowego.
7. Częste gubienie rzeczy niezbędnych do niektórych zadań lub czynności, jak wyposażenie szkolne, ołówki, książki, zabawki lub narzędzia.
8. Często łatwa odwracalność uwagi przez zewnętrzne bodźce.
9. Często zapominanie w toku codziennej aktywności.

G2. NADMIERNA AKTYWNOŚĆ.

Co najmniej 3 z następujących objawów nadmiernej aktywności utrzymywały się przez co najmniej 6 miesięcy w stopniu prowadzącym do nieprzystosowania lub niezgodnym z poziomem rozwoju dziecka:

1. Często niespokojnie porusza rękoma lub stopami albo wieri się na krześle.
2. Opuszcza siedzenie w klasie lub w innych sytuacjach, w których oczekiwane jest utrzymanie pozycji siedzącej.
3. Często nadmierne rozbieganie lub wtrącanie się w sytuacjach, w których jest to niewłaściwe (w wieku młodzieńszym lub u dorosłych może występować jedynie poczucie niepokoju).
4. Często przesadna hałaśliwość w zabawie lub trudność zachowania spokoju w czasie wypoczynku.
5. Przejawia utrwalony wzorzec nadmiernej aktywności ruchowej, praktycznie niemodyfikowany przez społeczny kontekst i oczekiwania.

G3. IMPULSYWNOŚĆ.

Co najmniej jeden z następujących objawów impulsywności utrzymywał się przez co najmniej 6 miesięcy w stopniu prowadzącym do nieprzystosowania lub niezgodnym z poziomem rozwoju dziecka:

1. Często udziela odpowiedzi, zanim pytanie jest dokończone.
2. Często nie umie czekać w kolejce lub doczekać się swej rundy w grach lub innych sytuacjach grupowych.
3. Często przerywa lub przeszkadza innym (np. wtrąca się do rozmów lub gier innych osób).
4. Często wypowiada się nadmiernie bez uwzględnienia ograniczeń społecznych.

G4. Początek zaburzenia nie później niż w wieku 7 lat.

G5. Całościowość. Kryteria są spełnione w więcej niż jednej sytuacji, np. połączenie braku uwagi i nadaktywność występujące i w szkole, i w domu lub zarówno w szkole, jak i w innych okolicznościach, gdzie dzieci są obserwowane, takich jak klinika (potwierdzenie takiej sytuacyjnej rozpiętości zwykle będzie wymagało informacji z więcej niż jednego źródła, relacje rodziców na temat zachowania w klasie mogą okazać się niewystarczające).

G6. Objawy G1-G3 powodują istotne klinicznie cierpienie lub upośledzenie w zakresie funkcjonowania społecznego, szkolnego lub zawodowego.

G7. Zaburzenie nie spełnia kryteriów całościowych zaburzeń rozwojowych, epizodu maniakalnego, epizodu depresyjnego ani zaburzeń lękowych.

Źródło: Kołakowski A., Wolańczyk T., Pisula A., M. Skotnicka, A. Bryńska: *ADHD – zespół nadpobudliwości psychoruchowej. Przewodnik dla rodziców i wychowawców*. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2007 ss. 227-229.

podgrupę najcięższych, ujętych w DSM-IV-TR podtypów mieszanych ADHD. Zaburzenie hiperkinetyczne jest dzielone na podgrupy z lub bez zaburzeń zachowania.

Zaburzenie to ma swój początek w dzieciństwie, zawsze przed 7. r.ż.; często utrzymuje się w okresie adolescencji, a w wieku dorosłym nadal występuje u ok. 60% osób wcześniej chorujących. Rozpowszechnienie zaburzenia hiperkinetycznego szacuje się na ok. 1,5% wśród dzieci w młodszym wieku szkolnym [3]. Rozpowszechnienie ogólniej zdefiniowanego ADHD jest wyższe i określane na ok. 5 do 9% populacji [4].

Etiologia

Etiologia zaburzenia nie jest określona. Znacznie wyższe ryzyko jego wystąpienia u krewnych I stopnia osoby chorującej, 5-7-krotnie przewyższające prawdopodobieństwo zachorowania w populacji, wskazuje na ważną rolę czynników genetycznych [5].

Współczynnik odziedziczalności* w badaniach bliźniąt odpowiada za 65 do 95% wariancji fenotypowej ADHD w populacji [6]. W genetycznych badaniach molekularnych zidentyfikowano jak dotąd co najmniej trzy geny, których allele odpowiedzialne są za ryzyko wystąpienia ADHD. Są to geny receptorów dopaminowych – DRD4 i DRD5 oraz transportera dopaminy DAT1 [7]. Sugeruje się ponadto wpływ na etiologię genów receptorowych DRD1; 5-HT (1B); polimorfizm genu Taq 1 beta hydroksylazy dopaminy oraz genu SNAP-25 regulującego uwalnianie neurotransmitera [8].

Poligeniczny charakter dziedziczenia, jak i niewielki wzrost ryzyka wystąpienia zaburzenia przy każdym z niewłaściwych pojedynczych alleli wyżej wymienionych genów powoduje, że pojawienie się objawów ADHD jest wypadkową złożonych mechanizmów, w tym zwłaszcza oddziaływania czynników środowiskowych.

Decydujące znaczenie dla tych mechanizmów patofizjologicznych zaburzenia mają najprawdopodobniej nieprawidłowości w zakresie aminokatecholowych. Sugeruje się mniejszą aktywność dopaminy w strukturach mezolimbicznych i korowych, prowadzącą do zaburzeń trwałości uwagi, napięcia dążeń i ich behawioralnych ekspresji. Podwyższenie z kolei aktywności noradrenaliny (zwłaszcza w obrębie miejsca sinawego) skutkować może nadmiernym wzbudzeniem eksploracyjnym [9]. Poglądy te mają swoje uzasadnienie w wynikach biochemicznych badań porównawczych m.in. nad metabolitami DA i NA w grupach dzieci zdrowych i dzieci z ADHD, a także w dobrej efektywności leczenia lekami psychostymulującymi [10]. Niezależnie od powyższych mechanizmów, istotną rolę zdają się odgrywać również osłabione procesy hamowania neuronalnego, utrudniające samowygaszanie wzbudzeń [11].

Badania z wykorzystaniem technik neuroobrazowych pozwoliły na zidentyfikowanie zmian w zakresie budowy i czynności mózgu osób chorych na ADHD w porównaniu z mózgami osób zdrowych, co potwierdziło hipotezę, że jest to zaburzenie wynikające ze schorzeń ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany dotyczą głównie zmniejszenia objętości struktur w zakresie obszarów: brzuszno-bocznej kory przedczołowej, płatów skroniowych i potylicznych kory mózgu, części jąder podstawy, okolic spoidła i mózdzku [12]. Te morfologiczne nieprawidłowości stwierdzane są wcześniej, nie mają charakteru progresywnego i nie są następstwem leczenia (w tym substancjami psychostymulującymi) [13]. Towarzyszące im zmniejszenie aktywności („hypofrontalność”) prawego dolnego płata czołowego z projekcją do jądra ogoniastego odpowiada strukturalnym dysfunkcjom/dysplazjom prawego płata przedczołowego i prążkowie [14].

*Odziedziczalność, wskaźnik odziedziczalności – miara statystyczna, która oznacza proporcję wariancji fenotypowej wyjaśnianej zmiennością genetyczną. Dotyczy ona jedynie populacji, dla której została obliczona, nie może być uogólniana na jednostki czy inne środowiska. Wysoki poziom odziedziczalności danej cechy nie wyklucza jej modyfikowalności ani nie oznacza, że ujawnia się ona w momencie narodzin – cyt. wg: <http://www.naukowy.pl/encyklopedia/Odziedziczalno%C5%9B%C4%87> (przypr. red. WŁ).

Urazy i szkodliwości okołociążowe oraz powikłania okołoporodowe wskazuje się najczęściej jako przyczynowe i moderujące środowiskowe czynniki źródłowe dla ADHD. Zalicza się tu m.in. wpływ alkoholu, nikotyny i leków, np. benzodwazepin, a także wszystkie inne czynniki prowadzące do nieprawidłowego wewnątrzmacicznego rozwoju dziecka, w tym urazy okołoporodowe i dysdrofię płodu [15].

Również w dalszym życiu osobniczym narażenie na czynniki szkodliwe może, o ile wystąpi przed 7. r.ż., prowadzić do ADHD. O takiej szkodliwości mówi się w przypadku urazów głowy i mózgowia, reakcji alergicznych i wpływu niektórych sztucznych barwników i konserwantów spożywczych, a nawet nadmiernej ilości spożywanego cukru czy przewlekłego zatrucia solami metali ciężkich (zwłaszcza ołowiu) [17].

Pośród licznych czynników psychospołecznych, wcześniej postulowanych jako możliwe źródła zaburzenia, ostatecznie udokumentowano znaczenie deprywacji istotnych potrzeb (zwłaszcza emocjonalnych) dla rozwoju ADHD – wychowywanie instytucjonalne lub poza rodziną, zaniedbywanie dziecka [17].

Krytycznym warunkiem rozpoznania ADHD jest potwierdzenie istotnego klinicznie cierpienia lub upośledzenia w zakresie funkcjonowania społecznego, szkolnego czy zawodowego w co najmniej dwóch środowiskach pacjenta (np. szkolnym i rówieśniczym, bądź rodzinnym i szkolnym) [18].

Leczenie

Celem leczenia jest poprawa w zakresie objawów i zmniejszenie ich negatywnych skutków wpływających na funkcjonowanie oraz psychospołeczne procesy rozwojowe dziecka z ADHD. Skuteczne leczenie pozwala na uzyskanie właściwego poziomu osiągnięć szkolnych [19], poprawę społecznych interakcji, zwłaszcza z najbliższymi i osobami znaczącymi, poprawę relacji rówieśniczych, zmniejszenie impulsywności i gotowości do

konfliktów, na obniżenie poziomu gniewliwości i frustracji oraz – co jest szczególnie istotne w okresie rozwojowym – na zwiększenie poczucia wartości i swojego wizerunku we własnych oczach. Przewlekłe doświadczane odrzucenie społeczne, związane z przekraczaniem norm i zasad zbiorowości, poczucie znikomego wpływu na swoje zachowanie i niemożność podążania za regułami społecznymi, niska samoocena, strach i lęk prowadzą bowiem do pesymistycznej atrybucji wzorców poznawczych i wyuczonej bezradności. Dramatycznie utrudnia to funkcjonowanie adaptacyjne i osiąganie sukcesów życiowych (edukacyjnych, zawodowych, w relacjach partnerskich) [20].

Leczenie niefarmakologiczne

W większości przypadków chorych z ADHD osiągnięcie tych celów możliwe jest za pomocą leczenia metodami niefarmakologicznymi. Jedyne pewna część chorych, tych zwłaszcza, którzy prezentują najbardziej uciążliwe i dewastujące objawy, wymaga leczenia farmakologicznego. Zagadnienie terapii ADHD doczekało się bardzo

licznych opracowań i (przynajmniej w zakresie poglądów wśród ekspertów medycznych) nie wywołało już większych kontrowersji [21].

Podstawowym zaleceniem jest wymóg prowadzenia leczenia zintegrowanego, ukierunkowanego nie tylko na samego pacjenta, lecz (przede wszystkim) na rodziców, a także

Podstawowym zaleceniem w ADHD jest wymóg prowadzenia leczenia zintegrowanego, ukierunkowanego nie tylko na samego pacjenta, lecz (przede wszystkim) na rodziców, a także na nauczycieli.

na nauczycieli i inne osoby znaczące [22]. Zintegrowane działania terapeutyczne, leżące po stronie lekarza-eksperta, obejmują w pierwszej kolejności psychoedukację, czyli edukację i poradnictwo. To podstawowy element kompleksowego leczenia, bez którego niemożliwe jest prowadzenie dwóch dalszych uzupełniających kierunków zintegrowanego leczenia, tj. psychoterapii i farmakoterapii. Edukacja ma dwa poziomy: indywidualny i ogólny. Poziom indywidualny dostosowany do konkretnej sytuacji dziecka-rodziny-kontekstu

szkolnego/środowiskowego kierowany jest do rodziców, pedagogów/wychowawców, a także samego pacjenta. Poziom ogólny zaś adresowany jest do szerokich kręgów społecznych, w zamysle zwłaszcza do narodowych i lokalnych decydentów (np. w sprawie polityki zdrowotnej, edukacyjnej, dostępności nauczania zintegrowanego itp.), rodziców potencjalnych pacjentów, nauczycieli i wychowawców.

Drugi aspekt psychoedukacji – poradnictwo – dotyczy zarówno rodziców, konkretnych nauczycieli, a także samego dziecka. Odbiorcy ci powinni (podobnie jak i przy edukacji) wiedzieć kto, gdzie i jak często udzieli im porady, wsparcia czy wiedzy w sytuacjach trudnych.

W kwestii zakresu prowadzonej *psychoedukacji* nacisk kładzie się jest przede wszystkim na sposoby radzenia sobie z objawami i następstwami zaburzenia oraz na techniki i strategię postępowania z dzieckiem chorym na ADHD, relatywnie mniej uwagi poświęca się tematyce objawów, etiologii, przebiegowi, rokowaniu i możliwości leczenia zaburzenia. Proponuje się, aby obejmowała, poza już wspomnianymi, również zalecenia dotyczące strukturyzacji otoczenia dziecka z ADHD w aspekcie topograficznym, chronologicznym, sytuacyjnym i kontekstualnym. Winna też ujmować zalecenia właściwych oddziaływań szkolnych (nauczanie integracyjne) i zalecenia dotyczące postępowania u dzieci ze współchorobowością (zaburzeniami zachowania, deficytami parcjalnymi, tikami, upośledzeniami i in.). Wraz z rozwojem dziecka, strategię edukacyjną stosować można też – w coraz większym zakresie – również wobec samego pacjenta.

Edukacja na poziomie strategicznym powinna obejmować propagowanie wiedzy o konieczności „dopasowania” standardów funkcjonowania poznawczego (nie zaś zmianę standardów etycznych czy prawnych wobec zachowań pacjenta!) do możliwości dziecka z ADHD. Szczególne znaczenie ma rozpatrzenie zasadności racjonalnego gospodarowania środkami finansowymi.

Proponowane działania to zwiększenie świadczeń na właściwe formy nauczania, lepszą dostępność do poradnictwa czy do środków farmakologicznych, co wybitnie obniża późniejsze nakłady na leczenie ortopedyczne, świadczenia powypadkowe i społeczne, leczenie odwykowe i psychiatryczne oraz służby sądowe i penitencjarne. W rezultacie postępowanie to przyczyni się też do poprawy komfortu funkcjonowania całych społeczności, jak również podniesie satysfakcję z indywidualnego życia pacjentów i ich rodzin [23].

Kolejnym elementem kompleksowego leczenia jest *psychoterapia*. Obejmuje ono wiele zróżnicowanych podejść teoretycznych oraz podejmowanych technik. W ostatnich kilku latach wyraźnie udokumentowano większą efektywność i bardziej trwałe wyniki leczenia prowadzonego w paradygmacie *psychoterapii behawioralno-poznawczej* [24].

Oddziaływania behawioralne przynoszą poprawę u blisko 70% chorych.

Rodzice, nauczyciele i sami pacjenci potrzebują adekwatnej wiedzy na temat zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytami uwagi; stąd tak ważna jest podstawowa psychoedukacja pozwalająca zrozumieć medyczne podłoże choroby i wpływ objawów przez nią generowanych na zachowanie dziecka i trudności wychowawcze, jakie sprawia. Wiedza ta pozwala również rodzicom i nauczycielom zrozumieć zasadność stosowania dalszych oddziaływań behawioralnych, budujących u dziecka umiejętności lepszego funkcjonowania w szkole i w domu. Poprawia też konieczną i stałą współpracę pomiędzy terapeutami a odbiorcami tego przekazu [25].

Rodzaje i cele terapii behawioralnej uzależnione są od wieku dziecka i potrzeb rodziny. Wobec rodziców i wychowawców, poza niezbędną psychoedukacją, korzystne jest oferowanie wsparcia i swobodnego dostępu do lekarza/eksperta.

Kluczowymi sposobami leczenia ADHD są behawioralne programy treningu rodzicielskiego i poradnictwa rodzinnego. Mogą one być prowadzone w postaci formalnych grup treningowych bądź

poprzez indywidualne rozmowy lub zalecenie odpowiedniej lektury podręcznikowej. Rodzice i wychowawcy uczą się metod uzyskania poprawy objawowej (zachowania) u swych dzieci – jak je kształtować i skutecznie wzmacniać. Poznają wartość usystematyzowanej rutyny dnia codziennego i znaczenie wprowadzania klarownych ograniczeń. Istotne są też umiejętności pozytywnego przeformułowania problemów.

W rodzinach dzieci o szczególnie zaburzonych zachowaniach, dramatycznie odciskających się na życiu całej rodziny, zaleca się prowadzenie klasycznej terapii rodziny.

Wobec samych pacjentów oddziaływania behawioralne dobierane są odpowiednio do wieku i obejmują trening umiejętności społecznych, naukę sposobów samokontroli i samoobserwacji, a także metod właściwej kontroli czasu.

Trening umiejętności społecznych zwykle wykorzystuje metody odgrywania ról, modelowania i zwrotnego informowania o własnym zachowaniu w bezpiecznym *milleau* grupy terapeutycznej. Pożądane umiejętności społeczne to np. utrzymywanie kontaktu wzrokowego z rozmówcą, strategia rozpoczynania i podtrzymywania rozmowy, umiejętność dzielenia się w grupie i współpraca, zdolność do odczytywania znaczenia mimiki twarzy i odpowiedniego reagowania [26].

Wśród dzieci starszych wdraża się typowe oddziaływania kognitywno-behawioralne – nacelowane na zwiększenie refleksyjności i uczenie się „zatrzymania i włączania myślenia” przed podjęciem zadania lub wypowiedzią. Wprowadza się też naukę rozwiązywania problemów [27].

Istotną częścią postępowania zintegrowanego są konsultacje z pedagogami i interwencje wobec personelu szkolnego. Zwykle właściwa jest wcześniejsza ocena psychometryczna poziomu inteligencji dziecka. Może się bowiem okazać, że konieczne jest wdrożenie programu specjalnego nauczania wobec dziecka z ADHD z obniżonymi możliwościami w tym zakresie. Odrębne sposoby nauczania wymagane są też u dzieci z ADHD

i współistniejącymi specyficznymi trudnościami szkolnymi. Zgodnie z polskimi regulacjami prawnymi, dzieci mają prawo do nauki w formie adekwatnej do ich stanu i ewentualnych dysfunkcji [28]. Dzieci z zespołem nadrucliwości z deficytami uwagi, jeśli ich stan zdrowia jest poważny, zwykle wymagają zindywidualizowanego sposobu nauczania, co optymalnie możliwe jest w formie nauczania w klasie integracyjnej.

Dzieci z ADHD charakteryzują istotne deficyty w zakresie kognitywnych funkcji wykonawczych, zwłaszcza kontroli hamowania, które ani nie są rozpoznawane, ani nie są właściwie prowadzone

przez tradycyjne metody nauczania – powszechnego czy też specjalnego. Zaburzenia funkcji wykonawczych obejmują bowiem sprzeczne i niekonsekwentne wykonywanie poleceń i własnych zamie-

rzeń, niedostateczne umiejętności organizowania i planowania, brak wiedzy, jak „zabrać się” do rozwiązywania zadania oraz nieumiejętność zarządzania czasem. Trening w tym zakresie i wyrównywanie tych deficytów winne znaleźć się w indywidualnie przygotowanym programie nauczania integracyjnego [29].

Oddziaływania behawioralne przynoszą poprawę u blisko 70% chorych. U tych dzieci z ADHD, u których nie są skuteczne takie oddziaływania, bądź też u dzieci, u których nasilenie zaburzeń uniemożliwia objęcie ich zaplanowaną terapią behawioralno-poznawczą – wdraża się leczenie farmakologiczne.

Nawet jednak w przypadku dzieci objętych programem lekowym zawsze pozostaje się przy oddziaływaniach kompleksowych, w tym i pozafarmakologicznych – głównie behawioralnych. Techniki behawioralne pozwalają bowiem na bardziej trwałą korektę nieprawidłowych zachowań dziecka z ADHD, nawet przy mniejszych dawkach dobowych leku. Dołączenie psychoterapii do wcześniejszego leczenia farmakologicznego poprawia jego skuteczność u dalszych 5-20% chorych [30].

Dołączenie psychoterapii do wcześniejszego leczenia farmakologicznego poprawia jego skuteczność u 5-20% chorych z ADHD.

Farmakoterapia

Terapia lekami ma dwa aspekty – niezależnie bowiem od farmakologicznego działania substancji chemicznej niesie ona ukryte przesłanie psychoterapeutyczne, pozwalające dostrzec własną skuteczność działania oraz spolegliwość [31].

█ Leki psychostymulujące

Powszechnie aprobowane jest podawanie leków psychostymulujących; są one najbezpieczniejsze i przynoszą korzystne efekty największej liczbie pacjentów. Jest to grupa leków, z którą przeprowadzono najwięcej kontrolowanych badań dotyczących skuteczności leczenia i występowania ewentualnych działań niepożądanych w porównaniu z innymi klasami leków, stosowanymi w ADHD [32].

Zgodnie z zaleceniami ekspertów (amerykańskich, europejskich, kanadyjskich, innych grup międzynarodowych) [33,34,35,36,37] jako pierwsze w leczeniu ADHD preferuje się leki stymulujące. Wyniki badań wykazują, że przynoszą one poprawę w zakresie głównych objawów zaburzenia (deficytu uwagi, nadpobudliwości i impulsywności), redukują zachowania opozycyjne, agresję impulsywną i problemy w interakcjach społecznych. Poprawiają też staranność i produktywność nauki.

Grupa leków psychostymulujących stosowanych w leczeniu ADHD	
Methylphenidate	Metylofenidat
Amphetamine	Amfetamina
Pemoline*	Pemolina*

*Pemolina jest wycofywana z zaleceń w większości krajów, z uwagi na swą potwierdzoną hepatotoksyczność [38].

Zarówno metylofenidat, jak i amfetaminy są substancjami szybko metabolizowanymi w ustroju, co powoduje konieczność stosowania specjalnie przygotowanych preparatów, umożliwiających redukcję objawów ADHD przez większą część dnia z jednoczesnym ograniczeniem ilości dawek leku na dobę.

Na rynkach w różnych krajach istnieje wiele preparatów generycznych *metylofenidatu*:

- wśród krótko działających (do 4 h) są to m.in.: Ritalin, Medikinet, Medikinet CR, Methylin, Focalin
- wśród preparatów o pośrednim czasie działania (6-8 h) to m.in.: Ritalin LA, Medikinet XL, Medikinet CR, Metadate ER, Metadate CD, Methylin ER, Equasym XL.

W ostatnich latach wprowadzono preparaty metylofenidatu o zmodyfikowanym uwalnianiu, długo działające, ok. 12 godzin przy jednorazowej dawce leku rano. Są to m.in. lek oryginalny – Concerta® i Focalin SR.

W Polsce objęte refundacją zostały dwa preparaty dla pacjentów do 18. r.ż., za opłatą ryczałtową (3,20 zł za opakowanie), jako leki na choroby przewlekłe („P”). Leki refundowane to podawana raz dziennie (działanie do 12h) Concerta®* firmy Janssen-Cilag oraz dwie formy (działanie do 4h i forma retard 6-8h) Medikinet** firmy Medice.

Preparatów *amfetaminy* jak dotąd w Polsce nie ma. Prawdopodobnie w najbliższym czasie dostępna będzie *lyzdeksamfetamina* – mieszanina soli amfetaminowych, skuteczna przy jednorazowym podaniu na dobę przez ponad 12 godzin (zarejestrowana w Stanach Zjednoczonych pod nazwą Vyvanse). Do tej podgrupy długo działających amfetamin zaliczyć można jeszcze m.in.: Adderal XL, Dexedrine spansule.

Krótko działające amfetaminy to m.in.: Adderal, Dexedrine, DextroStat.

***Concerta®** (Rpw) (podmiot odpowiedzialny: Janssen-Cilag) dostępny jest w dawkach po 18 i 36 mg w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

****Medikinet** (Rpw) (podmiot odpowiedzialny: Medice Arzneimittel) dostępny jest w dawkach po 5, 10 lub 20 mg w postaci tabletek oraz w dawkach 10, 20 lub 30 mg w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu (CR). (oprac. Wojciech Łuszczyna).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi leków psychostymulujących są: utrata apetytu, bezsenność, ból głowy i brzucha. Zmniejszenie apetytu może powodować spadek tempa przyrostu masy ciała. Większość tych następstw można opanować nieznacznie zmieniając dietę lub czas podawania leków.

Przy stosowaniu leków psychostymulujących mogą pojawiać się (bądź pogarszać się może ich wcześniejszy przebieg) tiki i zaburzenia mowy (jąkanie). Po nagłym odstawieniu leków mogą wystąpić objawy odstawienne.

Po 4 do 12 godzin od czasu przyjęcia ostatniej dawki leków psychostymulujących wracają objawy ADHD, a następnie drażliwość, bezsenność i wzmożona aktywność [39]. Zdecydowanie natomiast wskazuje się, że nawet długotrwałe podawanie dzieciom z ADHD metylfenidatu nie tylko nie zwiększa późniejszego ryzyka wystąpienia uzależnień czy nadużywania różnych substancji uzależniających w wieku dorosłym, lecz odwrotnie, ryzyko takiego uzależnienia maleje i nie odbiega od poziomu możliwości wystąpienia uzależnień, jakie istnieje w populacji generalnej, u osób bez ADHD [40].

Uważa się, że metylfenidat należy do stosunkowo bezpiecznych leków, nawet współobecność padaczki czy zaburzeń zachowania u dzieci z ADHD nie jest przeciwwskazaniem do leczenia tym preparatem. Zalecenia amerykańskie i brytyjskie wskazują też na zasadność rozważania włączenia metylfenidatu jako leku pierwszego wyboru (równolegle do opcji włączenia atomoksetyny) w warunkach istnienia współchorobowości z tikami (w tym choroby Tourette'a), ze stanami lękowymi, a nawet przy tendencjach do szkodliwego używania substancji uzależniających [41]. Przeciwwskazaniem do stosowania metylfenidatu jest występowanie schizofrenii, głębokiego niepokoju, napięcia i depresji, nadczynności tarczycy, zaburzeń rytmu serca, ciężkiego przebiegu dusznicy bolesnej, poważnego, niepoddającego się kontroli nadciśnienia tętniczego, jaskry, nasilonego ze-

społu Tourette'a, jadłowstrętu psychicznego ciężkiego i oczywiście w sytuacji, gdy wcześniejsze stosowanie leku wywołało nadwrażliwość [42].

Atomoksetyna

Drugim lekiem zarejestrowanym w Polsce do leczenia ADHD jest *atomoksetyna (atomoxetine)* (Strattera® firmy E. Lilly), traktowana w piśmiennictwie jako lek alternatywny. Będąc substancją działającą noradrenergicznie, nie wykazuje objawów niepożądanych typowych dla leków psychostymulujących, obecne są natomiast inne objawy niepożądane (prawdopodobnie nasila myślenie samobójcze) [43]. W Polsce lek ten nie jest refundowany.

Należy zawsze rozważyć stosowanie atomoksetyny w przypadku niechęci rodziny i samego pacjenta do używania substancji psychostymulującej, obaw przed stygmatyzacją społeczną, a także jeśli docho-

dzi do czynnego nadużywania substancji uzależniających przez chorego, nasilonych działań niepożądanych leków stymulujących lub nietolerancji tych leków (labilność nastroju, tiki) [44].

Inne leki

Inne leki również mogą być stosowane równolegle w leczeniu ADHD (w kombinacji z wyżej wymienionymi lekami psychostymulującymi bądź atomoksetyną albo też jako leki samodzielne); można je traktować jako tzw. leki drugiego rzutu w postępowaniu psychofarmakologicznym, zwłaszcza przy współistniejących z ADHD innymi zaburzeniami. I tak np. leki będące agonistami alfa2 receptorów adrenergicznych (np. *klonidyna*, *guanfacyna*) są skuteczne w opanowaniu nadmiernej impulsywności i nadruchliwości. Ta ostatnia (nazwa handlowa Intuniv) została nawet zaliczona w 2009 r. przez amerykańską Food and Drug Administration – obok wcześniej obecnych na tej liście preparatów amfetaminy, metylfenidatu, a potem atomoksetyny – do leków podstawowych w leczeniu ADHD u dzieci i dorosłych [45].

Do najczęstszych działań niepożądanych leków psychostymulujących należą: utrata apetytu, bezsenność, ból głowy i brzucha.

Do opanowania nasilonych objawów ADHD używa się też czasem *trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych* (TLPD; np. *imipramina, dezypramina, klomipramina*); stosunkowo często miało to miejsce w Polsce, zanim dopuszczono do stosowania leki psychostymulujące. Leki te są określoną skuteczność w ograniczaniu zachowań nadpobudliwych zawdzięczają prawdopodobnie hamowaniu wychwytu zwrotnego noradrenaliny [46].

Szczególne miejsce wśród leków przeciwdepresyjnych stosowanych czasem w leczeniu ADHD ma *bupropion* (Wellbutrin).

Stosowanie leków przeciwdepresyjnych w leczeniu ADHD, zasadne jedynie przy obecności wyraźnych przeciwwskazań do stosowania leków psychostymulujących bądź atomoksetyny, winno być poddane takim samym ograniczeniom, jak w przypadku stosowania ich w innych wskazaniach, zwłaszcza w odniesieniu do monitorowania potencjalnej kardiotoksyczności i zaburzeń rytmu serca [47].

W okresie sprzed rejestracji leków psychostymulujących (metylfenidatu) i atomoksetyny wykorzystywano również w naszym kraju z pewną skutecznością *moklobemid* (*moclobemide*) – odwracalny inhibitor wychwytu zwrotnego monoaminooksydazy typu A (IMAO A) o działaniu przeciwdepresyjnym.

Częstym sposobem postępowania jest też podawanie leków z grupy tzw. stabilizatorów nastroju, z których *pochodne walproinianu*, podobnie jak i *karbamazepina*, w wielu przypadkach istotnie zmniejszają nasilenie objawów ADHD [48].

Inne metody postępowania

Powszechne wśród nieprofesjonalistów, choć – niestety – niepotwierdzone żadnymi wiarygodnymi danymi, jest przeświadczenie o szkodliwym wpływie na funkcjonowanie dzieci z ADHD sztucznych barwników i określonych składników pożywienia. Stąd popularność diet eliminacyj-

nych, zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych, np. diety Feingolda. Jest to bardzo restrykcyjna dieta, zakazująca spożywania wszelkich sztucznych aromatów i barwników, środków konserwujących i salicylanów oraz większości owoców. Eliminuje to ze spożycia niemal każdą przetworzoną żywność. Nie udało się potwierdzić słuszności takiego postępowania.

Podobnie wątpliwe wydają się być zalecenia zakazu spożycia rafinowanego cukru celem obniżenia nadrucliwości u dzieci z ADHD, choć samo zalecenie ograniczania spożycia czystego cukru wydaje się zasadne (lecz bez związku z ADHD) [49].

Po 4 do 12 godzin od czasu przyjęcia ostatniej dawki leków psychostymulujących wracają objawy ADHD, a następnie drażliwość, bezsenność i wzmożona aktywność.

Pewne potwierdzenie znalazły natomiast indywidualnie przygotowywane diety eliminacyjne dla osób uczulonych na szczegółowo określone składniki. W takim bowiem przypadku podanie dziecku z ADHD alergenu pokarmowego (np. nabiału, mąki lub cytrusów)

wyraźnie pogarszało zaburzenia zachowania.

W ostatnich latach pojawiły się też doniesienia, że dzieci z ADHD mają zmieniony metabolizm kwasów tłuszczowych z niskim poziomem kwasów omega-6 i omega-3, niezbędnych w formowaniu długich łańcuchów kwasów tłuszczowych typu linolowego i eikozapentoeinowego (EPA). Znalezione są nawet zalecenia dla tych dzieci suplementacji np. olejem lnianym (bądź siemieniem lnianym) i olejem z ryb oceanicznych. Brak jest jednak rzetelnych danych na ten temat.

Wśród innych, tzw. alternatywnych metod postępowania w ADHD są też znacznie bardziej kontrowersyjne sposoby, np. stosowanie preparatów homeopatycznych: *Stramonium* (bieluń dziedzierzawa), *Cina* (preparat z miedzią, rtęcią i alkoholem), czy *Hyoscyamus* (alkaloidy lulka egipskiego); stosowanie herbatek lub naparów i kąpieeli rumiankowych czy lawendowych; zażywanie megadawek witamin bądź metali ciężkich. Nie są one jednak skuteczne, a mogą być potencjalnie szkodliwe [50].

Ostrożniej i z pewnym optymizmem można odnieść się do zróżnicowanych propozycji parate-

rapeutycznych, np. związanych z ekspresją dziecka z ADHD – terapia zajęciowa, taniec, muzyka, sztuka. Zajęcia takie stanowią swoiste ujęcie energii i mogą być potencjalnie pomocne w nabywaniu przekonania o podmiotowym wpływie na otoczenie. Podobnie techniki z zakresu „ciało-umysł”, jak np. nauka progresywnej relaksacji, oddychania przeponowego, medytacji, pozwalają na uczenie się świadomego ogniskowania uwagi. Skuteczność tych metod (podobnie zresztą jak w zbliżonej technice EEG Biofeedbacku) ma jednak charakter postulatyczny i opiera się na anegdotycznych doniesieniach [51].

Piśmiennictwo:

1. American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revised (DSM-IV-TR). Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
2. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD – 10: badawcze kryteria diagnostyczne. (1998). Tłum. Wiciórka, J. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne "Vesalius". Instytut Psychiatrii i Neurologii: Kraków-Warszawa. Wg: The ICD – 10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Description and Diagnostic Guidelines. World Health Organization. Geneva. 1992, 262-266.
3. Taylor, E., Sandberg, S. T., Thorley, G., Giles, S. (1991). The Epidemiology of Childhood Hyperactivity. Maudsley Monographs 33. Oxford. Oxford University Press.
4. Buitelaar, J. K. (2002). Epidemiology of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: What have we learned over the last decade? W: Sandberg, S. T. (red.): Hyperactivity Disorders. Cambridge. Cambridge University Press.
5. Kent, L. (2004). Recent advances in the genetics of attention -deficit/hyperactivity disorder. Curr. Psychiatry Rep. 6, 143-148.
6. Thapar, A., Holmes, J., Poulton, K., Harrington, R. (1999). Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. Br J Psychiatry. 174, 105-111.
7. Maher, B. S., Marazita, M. L., Ferrell, R. E., Vanyukov, M. M. (2002). Dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. Psychiatr Gen. 12, 207-215.
8. Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H.-C., Zuddas, A. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. Eur. Child Adolesc. Psychiatry (Suppl 1). 13, 1, 1/7-1/30.
9. Berger, A., Posner, M. I. (2000). Pathologies of brain attentional networks. Neurosci Biobehav. Rev. 24, 3-5.
10. Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H.-C., Zuddas, A. (2004). op. cit.
11. Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S. C. R., Simmons, A., Bullmore, E. T. (1999). Hypofrontality in Attention Deficit Hyperactivity Disorder During Higher-Order Motor Control: A Study with Functional MRI. Am. J Psychiatry. 156, 6, June, 891-896.
12. Kutcher, S., Aman, M., Brookes, S. J., Buitelaar, J., van Daalen, E., Fegert, J., Findling, R. L., Fisman, S., Greenhill, L. L., Huss, M., Kusumakar, V., Pine, D., Taylor, E., Tyano, S. (2004). International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behavior disorders (DBDs): Clinical implications and treatment practice suggestions. Europ. Neuropsychopharmacol. 14, 11-28.
13. Sowell, E. R., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., Toga, A. W., Peterson, B. S. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet. 362 (9397), 1699-1707.
14. Giedd, J. N., Blumenthal, J., Molloy, E., Castellanos, F. X. (2001). Brain Imaging of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. Ann. NY Acad. Sci. 931, 33-49.
15. Rapaport, M. D. (2005). Attention deficit-hyperactivity disorder. New Engl. J Med. 352, 165-173.
16. Biederman, J., Milberger, S., Faraone, S. V., Kieley, K., Guite, J., Mick, E., Ablon, S., Warburton, R., Reed, E. (1995). Family – environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter's indicators of adversity. Arch. Gen. Psychiatry. 52, 464-470.
17. Chan, E., Roy, P., Kreppner, J. (2002). Institutional care as a risk factor for inattention/overactivity. W: Sandberg, S. (red): Hyperactivity and Attention Disorders of Childhood. 2-gie wyd. Cambridge. Cambridge University Press
18. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (2000). op. cit.
19. Faraone, S. V., Biederman, J., Monuteaux, M. C. (2001). A psychometric measure of learning disability predicts educational failure four years later in boys with ADHD. J Atten Disord. 4, 220-230.
20. Dąbkowska, M. (2008). Styl atrybucji oraz funkcjonowanie społeczne adolescentów z zespołem nadpobudliwości z zaburzeniami koncentracji uwagi. Toruń. Wydawnictwo Naukowe UMK.
21. American Academy of Pediatrics. (2001). Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Pediatrics. 108, 4, s. 1033-1044.
22. Barkley, R. A. (2004). Adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: An overview of empirically based treatments. J. Psychiatr. Pract. 10, 39-56.
23. Anostopoulos, A. D., Farley, S. E. (2006). Program treningu poznawczo-behavioralnego dla rodziców dzieci z zespołem nadpobudliwości ruchowej z zaburzeniami koncentracji uwagi. W: Kazdin, A. E., Weisz, J. R. Psychoterapia dzieci i młodzieży. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego: Kraków.
24. Anostopoulos, A. D., Farley, S. E. (2006). Program treningu poznawczo-behavioralnego dla rodziców dzieci z zespołem nadpobudliwości ruchowej z zaburzeniami koncentracji uwagi. W: Kazdin, A. E., Weisz, J. R. Psychoterapia dzieci i młodzieży. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego: Kraków.
25. Antshel, K. M., Barkley, R. (2008). Psychosocial intervention in attention deficit hyperactivity disorder. Child Adolesc Psychiatry Clin N Am. 17, 421-437. Dąbkowski, M. (2007). Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi. Przewodnik Lekarza. 2, 94, 232-239.
26. Kazdin, A. E., Weisz, J. R. (2006). Psychoterapia dzieci i młodzieży. Metody oparte na dowodach. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego: Kraków.
27. MTA Cooperative Group. (1999). Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry. 56, s. 1088-1096.
28. Dziennik Ustaw z 2004. Nr 199. Pozycja 2046, z późniejszymi zmianami.
29. Wehmeier, P., Schacht, A., Barkley, R. A. (2010). Social and Emotional impairment in Children and Adolescents with ADHD and the impact on Quality of Life. J Adolesc Health. 46, 3, 209-217.
30. Froehlich, T. E., Lanphear, B. P., Epstein, J. N., Barbaresi, W. J., Katusic, S. K., Kahn, R. S. (2007). Prevalence, recognition, and treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in a national sample of US children. Arch of Pediatrics and Adolesc Med. 1, 161 (9), 857-864.
31. Borden, K. A., Brown, R. T. (1989). Attributional outcomes: the subtle message of treatments for attention deficit disorder. Cognitive Ther Res. 13, 147-160.
32. Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., Harding, M., O'Donnell, D., Griffin, S. (1996). Pharmacotherapy of attention deficit/hyperactivity disorder across the life cycle. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 35, 409-432.
33. Kutcher, S., Aman, M., Brookes, S. J., Buitelaar, J., van Daalen, E., Fegert, J., Findling, R. L., Fisman, S., Greenhill, L. L., Huss, M., Kusumakar, V., Pine, D., Taylor, E., Tyano, S. (2004). op. cit.
34. Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H.-C., Zuddas, A. (2004). op. cit.
35. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on AD/HD and Committee of Quality Improvement. (2001). Clinical Practice Guideline: Treatment of the school-aged Children with Attention Deficit / Hyperactivity Disorder. Pediatrics. 108, 1033-1044.
36. National Institute for Health and Clinical Excellence (2008). Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. NICE clinical guideline 72. National Collaboratin Centre for Mental Health. London.
37. Bernet, W., Dulcan, M. K., Greenhill, L. L., Pliszka, S. R. (2004). Guidelines. Managing: Attention Deficit / Hyperactivity Disorder. Version 2.0. Am Ac Child Adolesc Psychiatry.
38. Kutcher, S., Aman, M., Brookes, S. J., Buitelaar, J., van Daalen, E., Fegert, J., Findling, R. L., Fisman, S., Greenhill, L. L., Huss, M., Kusumakar, V., Pine, D., Taylor, E., Tyano, S. (2004). op. cit.
39. Kutcher, S., Aman, M., Brookes, S. J., Buitelaar, J., van Daalen, E., Fegert, J., Findling, R. L., Fisman, S., Greenhill, L. L., Huss, M., Kusumakar, V., Pine, D., Taylor, E., Tyano, S. (2004). op. cit.
40. Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H.-C., Zuddas, A. (2004). op. cit.
41. National Institute for Health and Clinical Excellence (2008). op. cit.
42. National Institute for Health and Clinical Excellence (2008). op. cit.
43. Henderson, T. A., Hartman, K. (2004). Aggression, mania and hypomania induction associated with atomoxetine. Pediatrics. 114, 3, s. 895-896.
44. Goodman, D. W. (2010). Czarna księga ADHD. Psychiatria po Dyplomie. 7, 3, 12-32.
45. Goodman, D. W. (2010). op. cit.
46. Haxell, P. (2007). Pharmacological management of attention-deficit hyperactivity disorder. CNS Drugs. 21, 1, 31-46.
47. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on AD/HD and Committee of Quality Improvement. (2001). op. cit.
48. National Institute for Health and Clinical Excellence (2008). op. cit.
49. Wender, E. H. (1986). The food additive-free diet in the treatment of behavior disorders: a review. J Dev. Behav. Pediatr. 7, 1, 35-42.
50. Chan, E., Rappaport, L. A., Kemper, K. J. (2003). Complementary and alternative therapies in childhood attention and hyperactivity problems. J Dev. Behav. Pediatr. 24, 1, 4-8.