

PROBLÉM HYPERAKTIVNÍCH DĚTÍ S PORUCHAMI SOUSTŘEDĚNÍ: PRAVDĚPODOBNÉ DETERMINANTY A MOŽNOSTI PREVENCE

Drahozlava HRUBÁ

Souhrn:

Poruchy chování (CD) a hyperaktivita s významným snížením pozornosti (ADHD) jsou závažným zdravotně-sociálním problémem. Onemocnění jsou vyvolána a ovlivněna mnoha různými typy rizikových faktorů genetických, biologických, environmentálních a psycho-sociálních. V práci jsou shrnuty poslední informace o prevalenci, diagnostice, komorbiditě, příčinách a determinantech poruch chování a jejich léčbě. Jsou rovněž prezentovány zásadní poznatky o českých dětech, sledovaných v rámci prospektivní longitudinální epidemiologické studie ELSPAC.

Klíčová slova: *poruchy chování v dětství – diagnostika – komorbidita – rizikové a determinující faktory – léčba – ELSPAC*

Úvod

V posledních třech desetiletích se zvyšuje zájem odborníků o studium poruch chování (Conduct disorders – CD), jejich diagnostiky, etiopatogeneze, léčby a prevence. Klíčovými symptomy jsou nepozornost, hyperaktivita, úzkost a deprese, agresivita, impulzivita, poruchy učení. V longitudinálních studiích se zkoumá, zda poruchy chování v dětství mohou být faktorem predisponujícím k obdobným poruchám v dospělosti, k abuzu návykových látek, ke kriminalním deliktům, případně k sebepoškození a sebevraždám.

Diagnostika a výskyt

Poruchy chování spojené s hyperaktivitou a významným snížením pozornosti byly poprvé jako nosologická jednotka popsány začátkem 20. století. V počátcích výzkumu byly shromažďovány údaje rodičů o častých a intenzivních projevech negativních afektů zahrnovaných pod pojem „nedostatek sebeovládání“ (Lack of Control) (Paclt, 1999a).

V 80. letech byla vypracována kritéria pro diagnostiku behaviorálních problémů; index obsahoval 6 okruhů týkajících se chování dětí starších 4 let: antisociální projevy, úzkosti a deprese, tvrdohlavost a ukvapenost, hyperaktivita, problémy s vrstevníky a projevy nezralosti (Peterson, 1986). V 90. letech byly definovány poruchy zahrnující **deficit pozornosti, impulzivitu a hyperaktivitu** (Attention-deficit hyperactivity disorder ADHD) a byla formulována diagnostická kritéria v USA (DSM-IV ADHD) a v Evropě (ICD-10 HKD) (Biederman, 2005). Podle evropských diagnostických

kritérií se rozlišují **poruchy přizpůsobivosti (dg. F43)**, které jsou pokládány za maladaptivní syndrom, při kterém se dlouhodobě fixují reakce a stavy, které se u normálních lidí vyskytují jen krátkodobě, jako bezprostřední reakce; dále pak **poruchy chování (dg. F91 a F92)**, které označují opakující se až trvalý výskyt disociálního, agresivního a vzdorovitého chování, jež porušuje sociální očekávání přiměřené věku dítěte či dospívajícího (Hamanová, 2000).

Více než 30 let byla diagnostika ADHD téměř výlučně soustředěna na území USA, částečně i v Kanadě. V ostatních zemích byla hyperaktivita pokládána spíše za průvodní jev nebo následek některých dětských nemocí (Barkley, 1998). Až v posledním desetiletí minulého století byla diagnostika ADHD akceptována globálně na celém světě.

Poruchy chování či ADHD nejsou výhradní doménou psychopatologie, neboť různé prvky, které obvykle označujeme za asociální, pronikají i do chování lidí, kteří jsou posuzováni jako „normální“. V zásadě jde o plynulý přechod mezi projevy maladaptace a poruchami chování, v němž záleží na délce trvání výskytu odlišností. V USA i Evropě byla pro diagnostiku nemocí se složkou poruch chování stanoveny tato **kritéria**:

- často chybí soustředění při hře nebo při plnění úkolů, úkoly přiměřené věku nejsou dokončovány, případně jsou často odmítány;
- časté zapomínání, ztracení pomůcek pro plnění úkolů;
- snadné rozptylování pozornosti vnějšími stimuly;
- hlučnost, snížená schopnost být potichu;
- bezúčelné vyskakování ze židle, pobíhání;
- neustálá aktivita bez přijatelného podnětu nebo kontextu;
- symptomy se vyskytují minimálně ve dvou různých prostředích (doma, ve škole);
- jejich začátek je v předškolním věku;
- trvají déle než 6 měsíců;
- nesouvisejí s úrovní vývoje dítěte;
- významně narušují sociální nebo profesní činnost (Williams, 1999a).

Nejnovější stanoviska odborníků upozorňují na řadu nedostatků při diagnostice CD či ADHD, zejména na **absenci objektivních diagnostických metod**. Při subjektivním přístupu záleží na tom, jaké mají matky a lékaři zkušenosti s chováním dětí, co vnímají ještě jako normu a co už považují za abnormální reakce. Diagnostický model nezahrnuje zkoumání sociálních, vzdělávacích a dalších zevních faktorů, které mají vztah k problémovému chování. Nebývají podchyceny okolnosti provázející problémy s chováním či s učením, jako jsou chyby rodičů, učitelů, vliv televize a počítačových her, desintegrace rodiny a společnosti, v níž dítě žije. Tyto a další okolnosti působí různě v různých obdobích života a mohou průběh příznaků pozitivně i negativně ovlivňovat (Kean, 2005). Lze proto předpokládat, že alespoň u části osob s uvedenými psychiatrickými diagnózami jsou tyto diagnózy mylné, zjištěné symptomy nemají podklad v organické poruše a symptomatologie se může časem zmírnit až vytratit.

Při subjektivní povaze současné diagnostiky se může stát, že bude **kterékoliv dítě, které má problémy s rodiči nebo ve školním systému, zařazeno praktickým lékařem mezi pacienty s psychiatrickou diagnózou**, často jen na základě několikaminutového vyšetření. Dítě, u něhož je stanovena diagnóza poruchy chování nebo hyperaktivity s poruchou pozornosti, bývá méně přijatelné až nepřijatelné pro rodiče i učitele. Jeho výkony nebývají hodnoceny jako úspěšné, je mu upírána šance

na samostatná rozhodnutí. Děti jsou pokládány za rizikové kvůli možnému dalšímu vývoji do typu dospělé „maligní osobnosti“.

Oprávněné kritické připomínky ke starším studiím z konce minulého a začátku tohoto století vedly k vývoji objektivnějších diagnostických kritérií: začaly se užívat standardizované **dotazníky** (např. Achenbachův, Connersův, Ruttera, Barkleye – Williams 1999 b) a různé kognitivní výkonostní testy (Continuous Performance tests-CPTs), nověji test variant pozornosti (Test of Variables Attention-TOVA), který umožní podchytit i subklinické formy problémového chování (Preston, 2005).

Stanovení diagnózy CD a ADHD by mělo zahrnovat:

- interview lékaře s rodiči (pátrání po vývoji dítěte, po rodinné anamnéze, po příznacích současných problémů ve smyslu diagnostických kritérií);
- diskuse s učitelem, získání systematických informací ze všech oblastí diagnostických kritérií;
- užití nových speciálních dotazníků;
- vyšetření dítěte pro vyloučení somatických příčin poruch chování, pozornosti, aktivity;
- použití kognitivních testů jako doplňkového vyšetření (*Williams 1999 b*).

Podle obecně uváděných epidemiologických dat je **prevalence** těchto poruch 8 až 12% (3), zdá se ovšem, že odhady jsou nadnesené. Pokud jsou do diagnostických kritérií zahrnuta i funkční poškození, pohybuje se prevalence kolem 6 až 8%. Poruchy jsou častější u hochů, u dětí z nižších sociálních vrstev a s věkem jejich prevalence klesá (Paclt, 1999a). Vše naznačuje, že výskyt onemocnění má vzestupný trend. To však může být ovlivněno jednak tím, že se k diagnostice soustřeďuje větší pozornost, ale i tím, že poruchy, které by se za příznivějších podmínek vyskytovaly jen v latentní formě, přejdou do akutní manifestace pod tlakem rodinného, školního a společenského prostředí, v němž se vyskytují četné zátěžové situace (Faraone 2003).

Až v poslední době byly publikovány studie popisující výskyt **biochemických markerů**, které korelují s klinickou symptomatologií CD a ADHD: zvýšení hladiny noradrenalinu a 3-metoxy-4-hydroxyfenyl glykolu v séru (Halperin, 1997), snížení hladiny serotoninu a kyseliny homovanilinové (Castellanos, 1996). Pokud korelace budou potvrzeny v dalších studiích, bude dosavadní symptomatologická diagnostika významně posílena.

Rozvoj genetiky umožnil rozeznání více než 30 dopaminergních, serotoninergních a noradrenergických genů, z nichž řada vykazuje **genetické variace**, které ovlivňují chování prostřednictvím působení na **neurotransmiterový systém**. Konzistentní výsledky svědčí pro hereditární podmíněnost ADHD či CD, pozorovanou v epidemiologických studiích. Za prokázané se pokládají polymorfismy u DRD3, DRD4 a DRD5 genů dopaminového receptoru, dopamin transportního genu DAT a genu ovlivňujícího dopamin beta-hydroxylázu DBH (Barnea-Goraly, 2005).

V souladu s hypotézou o **serotogenní dysfunkci** jako jedné možné příčiny onemocnění byly zkoumány a posléze i nalezeny rozdíly genetického polymorfismu u genů HTR1B (serotoninové receptory), 5HTT (serotonin-transportní geny), SNAP25 (ovlivňující synapční protein (Paclt, 2005), nebo THP2, který reguluje enzym tryptofan hydroxylázu zasahující do syntézy serotoninu v mozku (Walizta 2005).

Komorbidity

Řada studií sledovala **kognitivní výkonnost** dětí s poruchami chování, výsledky ovšem nejsou jednoznačné. Podrobnější popis podmínek při diagnostickém zjišťování kognitivních schopností

ukázal, že výsledky souvisejí s použitou metodikou. Problémové a excitované děti mohou lépe plnit úkoly, které je něčím zaujaly (Barkley, 1992). Při použití psychologických testů je obvykle věnována velká pozornost explicitnímu vysvětlení pravidel, opakování instrukcí, stálému povzbuzování; to vše může maximalizovat i výkonnost dětí s poruchami chování (Barkley, 2003). Tím se významně liší podmínky hodnocení psychologů a učitelů, kteří posuzují děti podle běžné školní práce.

Také výsledky hodnotící **deficit paměti** se různí: dřívější práce popisovaly vyšší výskyt u dětí s poruchami chování (např. Pennington, 1996), zatímco jiné rozdíl mezi postiženými a zdravými dětmi nenašly (Kashala, 2005). Je možné, že výsledky jsou ovlivněny tím, zda se posuzuje paměť krátkodobá (zopakování informací) nebo dlouhodobá (test vizuální paměti).

Některé studie zjistily **poruchy motorických schopností a dovedností** až u poloviny dětí s poruchami chování (Landgren, 1998; Kadesjo, 1998). Autoři se domnívají, že jde o následek deficitu pozornosti a snížené sensorické percepce, které redukuje schopnost kontrolovat motoriku. Také potřeba delší doby k provedení pohybu byla označena u dětí s poruchami chování a hyperaktivitou jako charakteristická (Burger, 2000).

Častější výskyt **změn laterality** ve smyslu preference levé ruky a ambivalentní používání obou horních končetin u dětí s poruchami chování a hyperaktivním syndromem uvádí řada autorů (např. Alfonso, 1997; Castellanos, 1996; Fride, 1988; Reid 2000). Změny laterality jsou pokládány za možný ukazatel poškození prenatálního vývoje mozku vlivem expozice chemickým látkám či psychickému distresu matek v těhotenství (Obel, 2003).

Příčiny

Poruchy chování (CD) a hyperaktivní syndrom (ADHD) jsou významnými klinickými problémy, přesto však dosud máme nedostatečné znalosti o jejich etiologii a patogenezi.

Úvahy o možných kauzálních příčinách se vyvíjely od jednoduché monofaktoriální teorie k současnému názoru, že jde o multifaktoriální poruchu způsobenou mnoha různými typy rizikových faktorů genetických, biologických, environmentálních a psychosociálních, z nichž každý přispívá ke zvýšení vnímavosti pro vznik klinicky manifestujících se potíží a odlišností.

Multifaktoriální teorie je v souladu s pozorovanou heterogenitou patofyziologických mechanismů a klinických projevů. Současní odborníci se shodují v názoru, že CD a ADHD jsou **polykauzální**.

Poruchy mají významnou **složku dědičnosti**: souborně zpracované výsledky 14 publikovaných studií dvojčat a 5 studií adoptivních dětí jednoznačně demonstrují vysoký podíl dědičnosti (75 až 91% - Thapar, 1999). Dosavadní výsledky studia molekulárně biologické báze potvrzují vysoké asociace výskytu klinických manifestací ADHD a genetického polymorfismu dopaminových receptorů, transportu dopaminu a serotoninu; nebyl zjištěn žádný gen s velkým efektem, ale řada genů řídících syntézu a transport dopaminu a serotoninu i tvorbu příslušných receptorů (Thapar, 2005).

K nim přistupují vlivy biologické, zejména působící prenatálně, a sociální podmínky rodiny, školy, společnosti (Linnet, 2003). Faktory prostředí a podmínek jsou ovlivnitelné a preventabilní.

V určité době byly do diagnostických kritérií ADHD a CD zahrnovány nápadná únavnost a **poruchy spánku**; později byly jako nespecifické symptomy eliminovány. Nedostatečný spánek vyvolává poruchy regulace chování, ovlivňuje kognitivní funkce (zejména pozornost a paměť) a má rovněž přímý vliv na náladu a nárůst afektivních symptomů (Fallone, 2002). Mnozí badatelé nejenže potvrdili vysokou korelaci mezi výskytem poruch spánku a problémy s pozorností, učením a chováním

děti, ale dokonce poskytli podklady pro předpoklad, že alespoň u části dětí byly poruchy spánku prvotní příčinou později se vyskytujících poruch chování (Smedje, 2001).

Poruchy spánku mají četné zevní příčiny (narušené biorytmy, hluk, světlo, mikroklimatické podmínky apod), i příčiny vnitřní: k těm patří především obstrukční spánkové apnoe a spánkové poruchy dýchání (chrápání). U takto postižených dětí se více než dvakrát častěji vyskytovala hyperaktivita, čtyřikrát častěji poruchy pozornosti, téměř desetkrát častěji problematické vztahy k vrstevníkům (Urschitz 2004). Děti s poruchami spánku měly poruchy motorických funkcí, paměti a horší výkony ve škole (Gozal 2001). Uvedené potíže jsou často vyvolány opakovanými záněty dýchacích cest a adenovegetativní hypertrofií. Častější respirační morbiditou jsou postiženy děti žijící v zakouřeném prostředí.

Vzhledem k nalezeným souvislostem mezi dopaminergní, noradrenergní a serotogenní dysbalancí a klinickými projevy CD a ADHD je zcela logická hypotéza o vlivu expozice dětí chemickým látkám produkovaným při **kouření**, v prenatalním či časně postnatalním období.

Studie našly statisticky významné vztahy mezi prenatalní a postnatalní expozicí cigaretovému kouři a narušením kognitivního vývoje a školního prospěchu. Po narození se u prenatalně exponovaných novorozenců popisuje hyperaktivita, zvýšený tonus a třes, a to i v závislosti na dávce (intenzitě kouření matky). Ve druhém roce života už lze rozpoznat výrazný negativismus, opět častěji se vyskytující u dětí narozených kuřačkám (Di Franza, 2004).

Z významných studií lze citovat prospektivní National Longitudinal Survey of Youth v USA (Weitzman 1992) sledující výskyt problémového chování dětí podle Indexu behaviorálních problémů (BPI). U dětí starších 4 let posuzuje antisociální chování, úzkostné a depresivní nálady, hyperaktivitu, konflikty s vrstevníky a nezralost. Skóre výskytu extrémních problémů chování bylo 1,6 krát vyšší u dětí, jejichž matky kouřily během těhotenství (do 20 cig/den). Ve studii byly standardizovány možné matoucí faktory: rasa, pohlaví, porodní hmotnost, sociální postavení a úplnost rodiny, bytové podmínky, vzdělání, profese a zdravotní stav matky, pití alkoholu v těhotenství.

Souhrnné zpracování výsledků studií metodou meta-analýzy potvrdilo, že prenatalní expozice kouření zvyšuje riziko ADHD na více než dvojnásobek (OR 2,38, 95% CI 1.61, 3.52)(Thapar, 2003). V jiné studii (Marcussen-Linet, 2003), která pečlivě standardizovala faktory věku rodičů, vyloučila děti s nízkou porodní hmotností a předčasně narozené, byl výskyt ADHD až třikrát vyšší u dětí narozených ženám, které kouřily v těhotenství. Výsledky byly potvrzeny i studii případ- kontrola (Mick, 2002).

V USA našli zvýšenou potřebu psychiatrické péče kvůli závažným poruchám chování u synů narozených kuřačkám mezi jejich 7. až 12. rokem věku (Wakschlag, 1997). Velký zájem

vzbudila studie finských autorů popisující nalezené souvislosti mezi kouřením matek v těhotenství a zvýšenou kriminalitou jejich synů v mladé dospělosti (Rantakallio, 1992).

Byly popsány vztahy mezi prenatalní expozicí cigaretovému kouři a častějším výskytem opakování první třídy či indikací pozdějšího nástupu do školy (Byrd, 1994), horšími výsledky testů inteligence a školního prospěchu (DiFranza, 2004). I když vztahy prenatalní expozice kouření na zhoršení kognitivních schopností nejsou tak jednoznačné jako u poruch chování a významnost některých se ztrácí po standardizaci matoucích faktorů, hypotézu o kauzálních souvislostech podporují nacházené rozdíly mezi exponovanými a neexponovanými sourozenci (Fergusson, 1991). Za pozornost stojí také to, že poškozující účinky jsou menší či zcela nepřítomné u dětí, jejichž matky kouřit v těhotenství přestaly (Olds, 1994).

Pro kauzální vliv kouření na poruchy vývoje mozku, které se klinicky manifestují jako různé poruchy chování, jsou biologicky přijatelná vysvětlení. **Nikotin** prochází placentární bariérou.

Experimentální studie u prenatalně exponovaných potkanů a myši našly korelace mezi expozicí plodů cigaretovému kouři a projevy hyperaktivity u mláďat (Van de Kamp, 2004), také dlouhotrvající alteraci buněčných struktur mozku (Roy, 2002). Nikotin zvyšuje hustotu nikotinových receptorů, které jsou v mozku přítomné už od prvního trimestru a mají významnou úlohu ve vývoji mozkové tkáně i účinky na dopaminergní aktivitu a dysregulaci. (Hellstrom-Lindhal, 2001). V současné době jsou přinášeny další důkazy o účincích nikotinu na narušení vývoje mozku plodů experimentálních zvířat, které jsou tak přesvědčivé, že nikotin byl označen na neuro-teratogen a těhotenství je pokládáno za relativní kontraindikaci pro užívání náhradní nikotinové terapie k podpoře odvykání kouření těhotných žen.

Cigaretový kouř rovněž vyvolává hypoxii: nikotinem zprostředkovanou vazokonstrikcí, zvýšeným obsahem karbonylhemoglobinu z vazby oxidu uhelnatého a také blokadou enzymů umožňujících přestup kyslíku do tkání kyanovodíkem. Basální ganglia, která jsou zapojena do vývoje ADHD, jsou jednou z metabolicky neaktivnějších struktur mozku a proto i zvláště citlivá na hypoxii (Boksa, 2003).

Na druhou stranu je třeba uvážít, že kouřící matky mají obvykle v životním stylu i další rizikové faktory: konzum alkoholu případně nelegálních drog, horší výživu, nižší vzdělání a sociální postavení. Všechny drogy, tedy i nelegální, mohou poškozovat mozek při jeho prenatalním vývoji, nicméně validní poznatky zatím nemáme, neboť dlouhodobé užívání nelegálních drog a nadměrná konzumace alkoholu v těhotenství jsou zatím podstatně vzácnější než kuřáctví.

S ohledem na známé skutečnosti, že při anamnestickém zjišťování **konzumace alkoholu** jsou údaje často podhodnocovány, věnuje se následkům prenatalní expozice alkoholu poměrně značná badatelská pozornost. Pojem „fetální alkoholový syndrom“ (FAS) je znám i laické veřejnosti. Součástí FAS jsou kromě prenatalní a postnatalní růstové retardace a kranio-faciálních malformací i generalizované neschopnosti učení, snížené IQ, poruchy pozornosti, hyperaktivita a narušení motoriky (Mattson, 1998). Kognitivní a behaviorální poruchy, zejména ADHD, jsou u dětí exponovaných alkoholu častější i tehdy, když postižení nevykazují ostatní charakteristické známky FAS (Mattson, 2001; Mick, 2002).

U ADHD i FAS a také u dyslexie jsou nacházeny podobné abnormality v CNS, zejména ve vývoji mozečku, kde je u postižených významné snížení Purkyňových a granulovaných buněk (Coffin, 2005). Vztah mezi úbytkem Purkyňových buněk a výskytem poruch motorické koordinace a asociativního učení byly prokázány v experimentech, v nichž expozice alkoholu byla pečlivě načasována na jednotlivé fáze těhotenství: největší následky byly nalezeny při expozici v období, které u člověka odpovídá třetímu trimestru (Thomas, 1998).

S teorií o **prenatalní hypoxii** jako možném rizikovém mechanismu souvisejí kromě kuřáctví matky i další její možné **příčiny**: toxemie a eklampsie, chronické onemocnění matky, protražovaný porod, krvácení v těhotenství. Nejvyšším rizikem pro výskyt CD a ADHD je nízká porodní hmotnost, která může být klinickým projevem různých expozic a poruch těhotenství (OR 2.64, 95% CI 1.85, 3.78) (Bhutta, 2002; Hack, 2004; Indredavik, 2004).

Za významný ovlivňující faktor narušující psychickou oblast vývoje dětí se pokládá rovněž **prostředí v rodině**. Výzkum souvislostí poruch chování dětí žijících v narušených rodinách (Lahey, 1988) umožnil vytvořit Rutterův index šesti rizikových faktorů: nízký sociální stav, početná rodina, neúplná rodina, kriminalita rodičů, mentální poruchy matky, pobyt ve výchovném zařízení. Komplex těchto faktorů má větší asociace k poruchám chování než jejich jednotlivý výskyt (Biederman, 2002, Edwards, 1995). Zejména depresivní stavy matek a jejich psychická maladaptace jsou významným rizikem pro poruchy chování dětí (Gelfant, 1990; Nigg, 1998).

Hyperaktivní děti mívají častěji kritické rodiče se slabšími rodičovskými dovednostmi, kteří obvykle postupují při výchově dětí direktivním až poroučivým způsobem, šetří s odměnami (Williams, 1999a) a zejména matky se sklony k depresivním náladám mohou vnímat chování jejich dětí s menší tolerancí a mít tendence označovat je jako deviantní (Richters, 1992).

Teorie o možném rizikovém **vlivu výživy a potravinových doplňků** se dnes pokládá za mylnou. Úvahy o možném toxickém působení olova nebyly jednoznačně potvrzeny (Linnet, 2005). Naopak je možno uvažovat o protektivní úloze zinku, který je důležitým kofaktorem metabolismu neurotransmiterů, prostaglandinu a melatoninu, nepřímo i dopaminu. Různé studie potvrzují, že deficitní přívod zinku, třeba jen marginální, může nepříznivě ovlivnit kognitivní vývoj, zejména pokud je současně i nižší zásobením ostatními mikronutrienty. Za jednu z možných příčin zinkového deficitu se pokládá přítomnost různých potravinových aditiv, také interakce s přijímanými drogami či léky. Nicméně odborníci soudí, že nedostatek zinku není kauzální příčinou ADHD, ale spíše markerem špatné výživy a dalších příčin ADHD (Arnold, 2005).

Terapie

Dosavadní problémy s diagnostikou poruch chování či ADHD nejvíce vystupují do popředí v souvislosti s terapií onemocnění, k níž se používají **amfetaminy**. Jsou to látky potenciálně návykové a proto určité riziko, že budou podávány i dětem zcela zdravým za účelem modifikace jejich chování má významný etický náboj vzhledem k riziku vzniku závislosti. Výskyt závislosti dospělých jako důsledek léčby amfetaminem v dětství byl již skutečně prokázán (Kean, 2005). U dětí léčených amfetaminy se častěji vyskytují deprese a v této souvislosti se nabízí hypotéza, že častá komorbidita poruch chování u pacientů s ADHD by mohla být alespoň zčásti vyvolána amfetaminovou léčbou (Breggin, 2000).

Kromě amfetaminů bývají užívány i léky ze skupiny **neuroleptik**, které mohou vyvolávat dyskinéze (u 5 až 7% dospělých léčených jeden roku, u 25 až 35% dospělých léčených po dobu 5 let – Breggin, 2000).

Kritici používané léčby poukazují na to, že v přehledu odborné literatury chybí dlouhodobé prospektivní studie, které by hodnotily, zda u ADHD, resp. CD jsou splněna základní etická kritéria pro použití léčebných metod, které musejí být obecně bezpečné a zajistit, že nemoc nebude při jejich užívání progredovat. Vyskytují se dokonce i tak vyhraněné kritické názory, že diagnostická jednotka ADHD byla vykonstruována jen proto, aby se legalizovalo užívání drog typu amfetaminů pro usměrnění dětského chování (Kean 2005).

Studie Elspac

V kohortě českých dětí sledovaných v Evropské longitudinální prospektivní studii těhotenství a dětství (ELSPAC), zahájené začátkem 90. let minulého století v kohortách rodičů a jejich dětí z Brna a Znojma, byly použity při opakovaných vyšetřeních dětí některé charakteristiky, zahrnuté v současné době do diagnostických kritérií CD či ADHD. Analýzou údajů o rodičích i dětech získaných z anamnestických výpovědí, z lékařských vyšetření a od učitelů prvních tříd bylo možno hodnotit prevalenci poruch chování v různém věku dětí, komorbiditu i významné souvislosti s rizikovými faktory uváděnými v odborné literatuře.

Metodika: Při vyšetření v 7. roce věku byly děti rozděleny do 3 skupin podle absence či přítomnosti znaků, charakterizujících poruchy chování zjištěné lékařem: úporný negativismus, neschopnost soustředění, agresivita a nepřiměřenost reakcí. Skupiny byly tvořeny dětmi:

1. s absencí odlišného chování (nevyskytovala se žádná z vybraných odlišností);
2. s přítomností jednoho či dvou ze 4 vybraných odlišností (slabší forma);
3. s přítomností tří či všech 4 vybraných odlišností (silnější forma).

Ve sledovaných skupinách byla analyzována frekvence možných rizikových faktorů, jimž byly děti exponovány prenatálně i po narození a v průběhu předškolního dětského věku. Rozdíly ve frekvenci výskytu znaků byly u obou skupin postižených dětí porovnávány ke skupině dětí bez odlišností chování a byly testovány v programu SPSS testy Pearsonův chi- kvadrát, lineárních asociací, poměru pravděpodobnosti, ANOVA.

Výsledky: v kohortě 6.100 sedmiletých dětí se vyskytly znaky charakterizující poruchy chování u 4,4%: u 3% slabší forma, u 1,4% forma silnější. Frekvence byla častější u chlapců. První rozlišení v četnosti signálů o možných poruchách chování bylo patrné už při vyšetření v 18. měsíci jejich života a poté i při vyšetření ve 3 letech; v obou etapách byly silné emotivní reakce dětí nacházeny zejména ve skupině s pozdějšími závažnějšími problémy s chováním.

Děti s poruchami chování měly častější výskyt rizikových faktorů:

- signifikantně nižší průměrnou porodní hmotnost v porovnání s dětmi bez nálezu, ($p < 0,05$);
- menší průměrný obvod hlavičky při narození ($p < 0,05$);
- častější prenatální expozici cigaretovému kouři (matky kouřily během celého těhotenství, $p < 0,05$);
- oba rodiče měli častěji jen základní vzdělání, případně vyučení a naopak, nejméně často vysokoškolské vzdělání ($p < 0,01$);
- rodiče byli častěji odchovanci dětských domovů, nebyli šťastní v dětství, otcové měli častěji konflikty se zákonem ($p < 0,05$, resp. $0,01$);
- matky častěji udávaly smíšené či dokonce negativní pocity v době očekávání dítěte a výraznější vybočení z normálního psychického stavu, popisované jako časté pocity paniky či zhroucení a častá delší období smutku v období těhotenství, krátce po porodu, i v pozdějších etapách šetření ($p < 0,05$, resp. $0,01$);
- v anamnéze měly postižené děti dlouhodobý pobyt mimo domov dvakrát až čtyřikrát častěji, než děti bez odlišností chování (13,7%, resp. 25,6% vs. 6,4%, $p < 0,001$).

Naopak nebyly prokázány souvislosti s konzumací alkoholu, užíváním drog, profesní expozicí matek chemickým látkám či fyzikálním rizikům, s jejich rodinným stavem.

V souladu s literárními údaji byly u sedmiletých dětí s uvedenými znaky poruch chování častěji nacházeny:

- výrazné projevy hyperaktivity,
- známky poruch psychomotorického vývoje
- opoždění školní zralosti
- poruchy spánku.

- učitelé potvrdili častější horší prospěch, zejména v matematice a čtení a horší sociální přizpůsobivost, která výrazně narušuje proces vyučování v celé třídě.

Diskuse:

Nalezené souvislosti výskytu poruch chování českých dětí kohorty ELSPAC s nezdravou životosprávou matek v těhotenství a s ukazateli prenatální růstové retardace, jejichž výskyt je možno detekovat již v batolecím a předškolním věku, jsou v souladu se zahraniční odbornou literaturou. Výsledky jsou dalším podnětem k podpoře primární prevence zaměřené na poradenství o životním stylu adresované cíleně mladým dospělým a především těhotným ženám. Měly by být rovněž podnětem pro vytvoření úzké spolupráce dětských lékařů s psychology, která by byla zaměřena na období batolecího, předškolního a mladšího školního věku a podrobněji analyzovala a následně redukovala preventabilní rizikové faktory v časných stádiích klinických projevů poruch chování.

Závěr

Obecně je přijímán názor, že u onemocnění s multifaktoriální etiologií se uplatňuje fenomen geneticko – environmentální interakce, který byl již spolehlivě objasněn u nemocí kardiovaskulárních (Tiret, 2002), neuropsychiatrických (Rutter, 2002) a poruch chování s výraznými antisociálními projevy (Caspi, 2002). V dostupné literatuře je zatím jediná studie, která tento princip uplatnila při zkoumání příčin poruch chování: variace na genu transportu serotoninu (SLC6A3) byla ve vztahu k hyperaktivnímu impulzivnímu symptomu pouze u dětí prenatálně exponovaných matčinu kouření (Khan, 2003).

Odborníci poukazují na to, že význam dědičnosti pro poruchy chování a ADHD byl sice opakovaně prokázán, ale při absenci současného sledování zevních faktorů byly vlivy genetického polymorfismu relativně malé (OR 1.13 až 1.9)(Thapar, 2005). Proto se doporučuje přistupovat ke studiu příčin těchto častých a závažných odlišností až poruch v epidemiologických modelech zahrnujících i molekulární biologii.

Studie ELSPAC, která byla zahajována začátkem 90. let minulého století, neměla metodické možnosti pro sledování geneticko – environmentálních interakcí. Její výsledky jsou nicméně zřetelně dokumentovaným příspěvkem k důkazům, že ovlivnitelné faktory působící negativně na prenatální vývoj plodu a nepříznivé rodinné prostředí, v němž děti po narození vyrůstají, se podílejí na poruchách chování, které exponované děti výrazným způsobem odlišují od ostatních vrstevníků a mohou v dalším životě progredovat.

Možnosti prevence jsou v ovlivnění životosprávy matek v těhotenství, v širším využívání psychologického poradenství, ve výrazném zlepšení výchovy k rodičovství.

Literatura

- ALONSO, S. J.; NAVARRO, E; SANTANA, C; RODRIGUEZ, M. Motor lateralization, behavior despair and dopamine brain asymmetry after prenatal stress. *Pharmacol Biochem Behav* 58, 1997, s. 443-448.
- ARNOLD E. L; DI SILVESTRO R. A. Zinc in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 15, 2005 (4), s. 619-627.
- BARELY, R. A; GRODZINSKY, G.; DU PAUL D. J. Frontal lobe function in attention deficit hyperactivity disorder: A review and research report. *J Abnorm Child Psychol* 20, 1992, 20, s. 163-188.
- BARELY, R. A. *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford Press, 1998.
- BARELY, R. A. Issues in the diagnosis of attention deficit/hyperactivity disorder in children. *Brain Dev* 25, 2003, s. 77-83.
- BARNEA-GORALY, N; MENON, V; ECKERT, M. et al: White matter development during childhood and adolescence: A cross-sectional diffusion tensor imaging study. *Cerebral Cortex* 15, 2005 (12), s. 1848-1854.
- BHUTTA, A. T.; CLEVES, M. A.; CASEY, P. H. et al: Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 288, 2002(6), s. 728-737.
- BIEDERMAN, J.; FARAÓNE, S. V.; MONUTEAUX, M. C. Differential effect of environmental adversity by gender: Rutter´s index of adversity in a sample of boys and girls with and without ADHD. *Am J Psychiatry* 159, 2002, s. 1556-1562.
- BIEDERMAN, J.; FARAÓNE, S. V. Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet* 366, 2005, s. 237-248.
- BOKSA, P.; EL-KHODOR, B. F. Birth insult interacts with stress at adulthood to alter dopaminergic function in animal models: possible implications for schizophrenia and other disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 27, 2003, s. 91-101.
- BREGGIN, P. R. A critical analysis of the NIMH multimodal treatment study for attention-deficit/hyperactivity disorder (The MTA study). *Ethical Human Science and Services* 2, (1), 2000, s. 63-71.
- BURGER, N; VAN DER MEERE, J. Visual behavior of ADHD children during an attention test: An almost forgotten variant ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 41, 2000, s. 525-532.
- BYRD, R.; WEITZMAN, M. Predictors of early grade retention among children in United States. *Pediatrics* 93, 1994, s. 481-487.
- CASPI, A.; MCCLAY, J.; MOFFITT, T. E. et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 297 (5582), 2002, s. 851 – 854.
- CASTELLANOS, F. X.; GIEDD, J. N.; MARSH, W. L. ET AL. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 53, 1996, s. 607-616.
- COFFIN, J. M.; BAROODY, S.; SCHNEIDER, K.; O'NEILL, J. Impaired cerebellar learning in children with prenatal alcohol exposure: a comparative study of eyeblink conditioning in children with ADHD and dyslexia. *Cortex* 41, 2005, s. 389-398.
- DI FRANZA, J. R.; ALIGNE, C. A.; WEITZMAN, M. Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children´s health. *Pediatrics* 113 (4), 2004, s. 1007-1013.
- EDWARDS, M. C.; SCHULZ, E. G.; LONG, N. The role of the family in the assessment of attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev* 15, 1995, s. 375-394.

FALKONE, G.; OWENS, J.; DEANE, J. Sleepiness in children and adolescents; clinical implications. *Sleep Med Rev* 6, 2002, s. 287-306.

FARAÓNE, S. V.; SERGEANT, J.; GILLBERG, C.; BIEDERMAN, J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry* 2, 2003, s. 104-113.

FERGUSON, D. M.; LLOYD, M. Smoking during pregnancy and its effect on child cognitive ability from the ages 8 to 12 years. *Pediatr Perinat Epidemiol* 5, 1991, s. 189-200.

FRIDE, W.; WEINSTOCK, M. Prenatal stress increases anxiety related behavior and alters cerebral lateralization of dopamine activity. *Life Sci* 42, 1988, s. 1959-1065.

GELFAND, D. M.; TETI, D. M. The effects of maternal depression on children. *Clin Psychol Rev* 10, 1990, s. 329-353.

GORAL, D.; POPE, D. Snoring during early childhood and academic performance at ages thirteen to fourteen years. *Pediatrics* 107, 2001, s. 1394-1399.

HAFI, M.; YOUNGSTROM, E. A.; TARTAR, O. et al. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics* 114, 2004, s. 932-40.

HALPERIN, J. M.; NEWCORN, J. H.; KODA, V. H. et al. Noradrenergic mechanisms in ADHD children with and without reading disabilities: a replication and extension. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997, 36 (12), s. 1688-1697.

HAMANOVA, J.; KELLEROVA, P. Syndrom rizikového chování v dospívání. I. Část. *Čes-slov pediat* 35 (6), 2000, s. 380-387.

HELLSTROM-LINDHAL, E.; SEIGER, A.; KJAELDGAARD, A.; NORDBERG, A. Nicotine-induced alterations in the expression of nicotinic receptors in primary cultures from human prenatal brain. *Neuroscience* 105, 2001, s. 527-534.

INDREDAVIK, M. S.; VIK, T.; HEYERDAHL, S. et al. Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 89, 2004, F445-450.

KADESJO, B.; GILBERT, C. Attention deficit and clumsiness in Swedish 7-year-old children. *Dev Med Child Neurol* 40, 1998, s. 796-804.

KASHALA, E.; ELGEN, I.; SOMMERFELT, K. et al. Cognition in African children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol* 33, 2005, s. 357-364.

KEAN, B. The risk society and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A critical social research analysis concerning the development and social impact of the ADHD diagnosis. *Ethical Human Psychology and Psychiatry* 7 (2): 2005, s. 131-142.

KHAN, R. S.; KHOURY, J.; NICHOLS, W. C.; LANPHEAR B, P. Role of dopamine transporter genotype and maternal prenatal smoking in childhood hyperactive-impulsive, inattentive and oppositional behaviors. *J Pediatr* 143 (1), 2003, s. 104-110.

LAHEY BB; PIACENTINI JC; MCBURNETT K. Psychopathology in the parents of children with conduct disorder and hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 27, 1988, s. 163-170.

LANDGREN, M.; KJELLMAN, B.; GILLBERG, C. Attention deficit disorder with developmental coordination disorders. *Arch Dis Child* 79, 1998, s. 207-212.

MARCUSSEN-LINNET, K. M.; DALSGAARD, S.; OBEL, C. et al: Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: a review of the current evidence. *Am J Psych* 160 (6), 2003, s. 1028-1040.

MATTSON, S. N.; RILEY, E. P. A review of the neurobehavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 22, 1998, s. 279-294.

- MATTSON, S. N.; SCHOENFELD, A. M.; RILEY, E. P. Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *Alcohol Research and Health* 25, 2001, s. 185-191.
- MICK, E.; BIEDERMAN, J.; FARAÓNE, S. V. et al: Case-control study of attention-deficit/ hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41, 2002, s. 378-385.
- NIGG, J. T.; HINSHAW, S. P. Parent personality traits and psychopathology associated with antisocial behaviours in childhood attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 39 (2), 1998, s. 451-466.
- OBEL, C.; HEDEGAARD, M.; HENRIKSEN, T. B. et al. Psychological factors in pregnancy and mixed-handedness in the offspring. *Develop Med Child Neurol* 45, 2003, s. 557-561.
- OLDS, D. L.; HENDERSON, C. R. jr.; TATELBAUM, R. Prevention of intellectual impairment in children of women who smoke cigarettes during pregnancy. *Pediatrics* 93, 1994, s. 228-233.
- PACLT, I.; VOLSKÝ, P.; FLORIÁN, J. Vývojové aspekty poruch chování u dětí a adolescentů. *Čs Pediat* 54 (5), 1999, s. 237-240.
- PACLT, I.; KOUDELKOVÁ, J.; KŘEPELOVÁ, A. et al. Biochemical markers and genetic research of ADHD. *Neuroendocrinol Lett* 26 (4), 2005, s. 423-430.
- PENNINGTON, B. F.; OZONOFF, S. Executive function and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 37, 1996, s. 51-87.
- PETERSON, J. L.; ZILL, N. Marital disruption, parent-child relationships, and behavior problems in children. *J Marriage Fam* 48, 1986, s. 295-307.
- PRESTO, A. S.; FENNELL, E. B.; BUSSING, R. Utility of a CPT in diagnosis ADHD among a representative sample of high-risk children: A cautionary study. *Child Neuropsychology* 11, (5), 2005, s. 459-469.
- RANTAKALLIO, P.; LAARA, E.; ISOHANNI, M.; MOILANEN, I. Maternal smoking during pregnancy and delinquency of the offsprings: an associations without causation? *Int J Epidemiol* 21, 1992, s. 1106-1113.
- REID, H. M.; NORVILITIS, J. M. Evidence of anomalous lateralization across domain in ADHD children as well as adults identified with the Wender Utah rating scale. *J Psychiatr Res* 84, 2000, s. 311-316.
- RICHTERS, J. E. Depressed mothers as informants about their children: a critical review of the evidence for distortion. *Psychol Bull* 112, 1992, s. 485-499.
- ROY, T. S.; SEIDLER, F. J.; SLOTKIN, T. A. Prenatal nicotine exposure evokes alterations of cell structure in hippocampus and somatosensory cortex. *J Pharmacol Exp Ther* 300, 2002, s. 124-133.
- RUTTER, M.; SILBERG, J. Gene-environment interplay in relation to emotional and behavioral disturbance. *Annu Rev Psychol* 53, 2002, s. 463-490.
- SMEDJE, H.; ROMAN, J. E.; HETTA, J. Associations between disturbed sleep and behavioral difficulties in 635 children aged 6-16 years: a study based on parent's perception. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 10, 2001, s. 1-9.
- THAPAR, A.; HOLME, J.; POULTON, K.; HARRINGTON, R. Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. *Br J Psychiatry* 174, 1999, s. 105-111.
- THAPAR, A.; FOWLER, T.; RICE, F. et al. Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring. *Am J Psych* 160 (11), 2003, s. 1985-1989.
- THAPAR, A. O.; DONOVA, M.; OWEN, M. J. The genetics and attention deficit hyperactivity disorder. *Hum Mol Genetics* 14, 2005; *Rev Issue* 2, R275-R282.

- THOMAS, J. D.; GOODLETT, C. R.; WEST, J. R. Alcohol-induced Purkynje cell loss depends on developmental timing of alcohol exposure and correlates with motor performance. *Develop Brain Res* 105, 1998, s. 159-166.
- TIRET, L. Gene-environment interaction: a central concept in multifactorial diseases. *Proc Nutr Soc* 61 (4), 2002, s. 457-463.
- URSCHITZ, M. S.; EITNER, S.; GUENTHER, A. et al. Habitual snoring, intermittent hypoxia and impaired behavior in primary school children. *Pediatrics* 114, 2004, s. 1941-1048.
- VAN de KAMP, J.; COLLINS, A. Prenatal nicotine alters nicotinic receptor development in the mouse brain. *Pharmacol Biochem Behav* 47, 2004, s. 889-900.
- WAKSCHLAG, L. S.; LAHEY, B. B.; LOBER, R. et al. Maternal smoking during pregnancy and the risk of conduct disorders in boys. *Arch Gen Psychiatry* 83, 1997, s. 670-680.
- WALITZA, S.; RENNER, T. H.; DEMPFLER, A. et al: Transmission diequilibrium od polymorphic varinats in the tryptophan hydroxylase-2 gene in attention deficit/hyperactivity disorder. *Mol Psychiat* 10, 2005 (12), s. 1126-1132.
- WEITZMAN, M.; GORTMAKER, S.; SOBOL A. Maternal smoking and behavioral problems of children. *Pediatrics* 90, 1992, s. 342-349.
- WILLIAMS, C.; WRIGHT, B.; PARTIDGE, I. Attention deficit hyperactivity disorder – a review. *Br J Gen Pract* 49, 1999a, s. 563-571.
- WILLIAMS, CH.; WRIGHT, J. B.; SMITH, R. CHEAF – a multidisciplinary Pow Wow for children. *Psychiatric Bull* 23, 1999b, s. 104-106.

Poděkování: Práce vznikla za podpory výzkumného záměru MŠMT ČR 0021622421
Studie ELSPEC je podporována grantem IGA MZ ČR 8380-3/2005

Kontakt na autora:

Prof. MUDr. Drahošlava HRUBÁ, CSc.,

Lékařská fakulta MU,
Komenského náměstí 2
662 43 Brno,

e-mail : hruba@med.muni.cz,

tel. 420- 54 949 4068