

Diagnostika a farmakoterapie ADHD v dospělosti – 1. část

MUDr. Michal Vodička

Psychiatrická ambulance, České Budějovice

Úvodní část přehledového článku o ADHD prezentuje prevalenci, historický vývoj, etiologii, symptomy a diagnostiku včetně významu psychologického vyšetření. Dále se věnuje farmakoterapeutickým možnostem ADHD dostupných v České republice, včetně jejich účinnosti, nežádoucích účinků, interakcí s jinými léčivými, zdravotních rizik a specifických aspektů užívání v graviditě a laktaci. Rovněž popisuje odlišnosti mezi ADHD v dětství a dospělosti.

Klíčová slova: ADHD, medikace, stimulancia, emoční dysregulace.

The diagnosis and pharmacotherapy of Adult ADHD - part 1

The introductory part of this review article on ADHD presents the prevalence, historical development, etiology, symptoms and diagnosis, including the importance of psychological assessment. It also discusses the pharmacotherapeutic options available in the Czech Republic, including their efficacy, side effects, interactions with other medications, potential health risks, and specific aspects of use in pregnancy and lactation. It also describes the differences between ADHD in childhood and adulthood.

Key words: ADHD, medication, stimulants, emotional dysregulation.

Úvod

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) je časté neurovývojové onemocnění, pro které jsou charakteristické poruchy pozornosti, hyperaktivita, impulzivita a poruchy dalších exekutivních funkcí, jako jsou obtíže s plánováním či motivací k činnostem (1). Příznaky začínají v dětství a u značné části jedinců přetrvávají až do dospělosti. ADHD představuje v dospělé populaci významnou, avšak často podceňovanou a nedostatečně diagnostikovanou neurovývojovou poruchu s výraznými klinickými a psychosociálními dopady. U mnoha dospělých pacientů je diagnóza stanovena opožděně, často až v průběhu psychiatrické léčby komorbidních duševních onemocnění, které předcházely stanovení primární diagnózy ADHD (2). Dospělí s ADHD často nejsou schopni rozpoznat své potíže, protože se na ně během života adaptovali, a považují je za běžnou součást svého fungování (3).

Prevalence ADHD u dospělých odhadovaná na základě epidemiologických studií se pohybuje v rozmezí 2–5 %. V klinických souborech se prevalence ADHD uvádí mezi 5 a 35 %, přičemž vyšší hodnoty odrážejí specifika sledovaných skupin a metodologické rozdíly mezi jednotlivými studiemi (4, 5). Navzdory vysoké prevalenci zůstává až 90 % dospělých s ADHD nedostatečně léčeno, přestože až 85 % jedinců diagnostikovaných v dětství a dospívání vykazuje významné příznaky i v dospělosti (6).

Stručná historie ADHD

ADHD má dlouhou historii s proměnlivým názvoslovím odrážejícím vývoj v chápání této poruchy. Již antičtí autoři, jako Hippokrates a Theofrastos, popisovali jedince s projevy nepozornosti, impulzivity a hyperaktivity (7). První systematický klinický popis podal G. Still v roce 1902, kdy poruchu přisuzoval „defektu morální kontroly“ jako důsledku organického postižení.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Psychiatr. praxi. 2025;26(2):108-115

<https://doi.org/10.36290/psy.2025.019>

Článek přijat redakcí: 3. 4. 2025

Článek přijat k tisku: 20. 5. 2025

MUDr. Michal Vodička

vodicka.michal@gmail.com

Ve 40. a 50. letech 20. století se objevil pojem minimal brain damage (MBD), později upravený na minimal cerebral dysfunction (MCD). Epidemiologické výzkumy však vyvrátily přímou souvislost MCD s chováním a MCD začala být vnímána spíše jako rizikový faktor pro rozvoj symptomů ADHD (8). V 60. letech 20. století se názory na ADHD v Evropě a USA lišily – v Evropě byla považována za vzácnou a organicky podmíněnou poruchu, v USA za běžnou poruchu bez nutné souvislosti s poškozením mozku. V roce 1968 se v DSM-II objevuje termín „hyperkinetická reakce v dětství“. Předpokládalo se, že toto chování se obvykle zmírňuje v období dospívání, což vedlo k přetrvávajícímu mýtu, že ADHD „v dospívání mizí“ (9). Později se v DSM-III (1980) objevuje termín ADD a v DSM-III-R (1987) konečně ADHD (6).

V tehdejším Československu se od 60. let 20. století začal v odborné literatuře i klinické praxi uplatňovat termín lehká mozková dysfunkce (LMD), inspirovaný anglickým označením MBD označující mírnou dysfunkci CNS bez jasných lézí, projevující se poruchami chování, učení a pozornosti. Paralelně byl v neurologii používán pojem lehká dětská encefalopatie (LDE) jako širší nebo alternativní označení. Od 90. let 20. století se odborná praxe přiklonila k mezinárodnímu pojmu ADHD, přičemž LMD i LDE postupně vymizely z oficiální terminologie, i když přetrvávaly v praxi i literatuře až do počátku 21. století (10, 11, 12).

Etiologie

Dědičnost

ADHD je vysoce dědičná porucha a patří mezi nejvíce dědičná psychiatrická onemocnění. Její symptomy se často vyskytují také u genetických syndromů, jako je Klinefelterův syndrom, Williamsův syndrom, syndrom fragilního X nebo tuberózní skleróza. Podle metaanalýzy studií dvojčat se dědivost ADHD odhaduje na 77–88 % (13). Je tedy podobná jako u poruch autistického spektra či bipolární poruchy. Molekulárně genetické studie naznačují, že genetická architektura ADHD je složitá. Na vzniku ADHD se podílí mnoho různých genů (např. DRD4, DAT, DBH, BAIP2, ANKK1, SLC6A4, SNAP25) (14).

Vlivy prostředí

Mezi nejčastěji uváděné environmentální faktory spojené s vyšším rizikem ADHD patří:

- prenatální expozice nikotinu, alkoholu a jiným toxickým látkám,
- nízká porodní hmotnost,
- perinatální komplikace (např. hypoxie),
- expozice neurotoxickým látkám během gravidity (např. valproát).

Tyto faktory byly asociovány s vyšším výskytem ADHD symptomatiky v řadě epidemiologických studií (14). Určení, zda tyto asociace představují kauzální účinek těchto expozic, nebo zda jsou výsledkem geneticky podmíněných korelací s rizikovými faktory, však zůstává metodologicky náročné. Například i když je kouření během těhotenství opakovaně asociováno se zvýšeným rizikem ADHD u potomků, dostupné důkazy naznačují, že tuto souvislost lze z velké části vysvětlit genetickou korelací mezi predispozicí k ADHD a mateřským kouřením (15).

Příznaky ADHD

Poruchy pozornosti

Pozornost představuje jednu z klíčových domén exekutivních funkcí zahrnující schopnost zaměřit se na relevantní podněty, udržet pozornost po delší dobu a flexibilně ji přesouvat mezi jednotlivými úkoly při současném potlačení irelevantních vlivů. Tyto schopnosti jsou u osob s ADHD významně oslabeny. Kromě náchylnosti k distrakci vnějšími stimuly (např. zvukem, pohybem či světlem) bývá pozornost často narušována i vnitřními mentálními obsahy, jako jsou spontánní asociace, myšlenky nebo emočně nabitě představy, které odvádějí pozornost od cílové činnosti. Navíc mnoho jedinců zaznamenává obtíže při snaze soustředit se na čtený text. Slova jsou obecně chápána tak, jak jsou čtena, ale často je nutné je číst opakovaně, aby byl jejich význam plně pochopen a zapamatován (16).

Klinicky se tento stav projevuje obtížemi při setrvání u náročných, monotónních či dlouhodobých úkolů, které neposkytují okamžité uspokojení, a protože vedou k rychlé duševní únavě, mají jedinci s ADHD tendenci se těmito činnostem vyhýbat. Ve spontánně motivujících aktivitách však může být pozornost výrazně zvýšená – typicky ve formě tzv. hyperfokusu. Tento jev představuje intenzivní a setrvalé zaujetí činnostmi, které jsou vysoce stimulační s vysokou mírou okamžité zpětné vazby (např. počítačové hry) (17). Hyperfokus může vést k dočasnému

zúžení pozornosti a oslabení vnímání okolních podnětů i časového průběhu.

Hyperaktivita

Hyperaktivita se vyznačuje nadměrnou verbální a motorickou aktivitou. Jedinci mají potíže setrvat v klidu, často nadměrně mluví, přerušují ostatní, dokončují jejich věty nebo si neustále s něčím hrají (např. poklepávání nohou, hraní si s tužkou či opakované kontrolování telefonu).

V profesním životě mohou tito jedinci vykazovat tendenci k nadměrnému pracovnímu nasazení, často bez schopnosti stanovit si hranice nebo včas ukončit pracovní činnost. Mnohdy preferují dynamicky orientovaná zaměstnání a není výjimkou, že paralelně zastávají více pracovních pozic. Ve sportu upřednostňují rychlé a dynamické disciplíny. Trvalá potřeba aktivity může negativně ovlivňovat mezilidské vztahy, zejména v rodinném prostředí. Jedinci s hyperaktivitou bývají často ambiciózní, s výraznou motivací k dosažení výkonu a úspěchu. Absence projevů hyperaktivity během klinického vyšetření nevylučuje její přítomnost v jiných kontextech (15). Hyperaktivita navíc není obligatorním diagnostickým kritériem ADHD a její nepřítomnost nevylučuje diagnózu ADHD.

Impulzivita

Impulzivní činy jsou charakterizovány nedostatečnou rozvahou, jsou vedené z náhlého popudu, nejsou dostatečně promyšlené, jsou nepřiměřeně rizikové a mnohdy vedou k nežádoucím následkům. Jedním z charakteristických rysů je porucha behaviorální inhibice a oslabená schopnost anticipovat následky jednání, což se odráží ve zvýšeném výskytu nevhodných, rizikových či sociálně neadekvátních reakcí. V interpersonálním kontextu jedinci s ADHD často selhávají ve správném odhadu sociální situace, nereflktují neverbální projevy nesouhlasu, rozpaků či nelibosti ze strany druhých a mají obtíže s flexibilním přizpůsobením vlastního chování zpětné vazbě z okolí (16). Impulzivní chování bývá dále spojeno s výraznou potřebou zvýšené senzorické stimulace a vyhledáváním nových či neobvyklých zážitků (tzv. novelty seeking), což může vést k tendenci vstupovat do silně podnětných nebo rizikových situací (15). Tato tendence se může projevovat například riskantním řízením, sociálně provokativním chováním nebo promiskuitou.

Impulzivita úzce souvisí s preferencí okamžité odměny před odloženou i v případech, kdy by opožděná odměna byla hodnotnější. Tento fenomén, označovaný jako Delay Aversion (DA), je charakterizován zvýšenou emoční reaktivitou a intolerancí vůči prodlevě mezi vykonáním činnosti a získáním zpětné vazby, což dále snižuje schopnost seberegulace a podporuje dysfunkční rozhodování. Jedinci s vysokou mírou DA se vyhýbají úkolům, které vyžadují dlouhodobé úsilí bez bezprostředního posílení. Zatímco krátkodobé výkony, zejména při silném vnějším stimulu, mohou být relativně neporušené, potíže se obvykle vyskytují u úkolů vyžadujících dlouhodobé soustředění a vytrvalou mentální aktivitu. Výsledkem je snížená schopnost plánovat, organizovat činnosti a dokončovat úkoly. Tito jedinci často odkládají zahájení i významných činností až do chvíle, kdy jsou vnímány jako akutní hrozba. Typicky se objevují problémy s dodržováním termínů a dokončováním úkolů včas, např. při psaní odborných textů (16). Preferují krátkodobé podněty s okamžitou zpětnou vazbou a mají obtíže s odhadem potřebného času, rozvržením aktivit i udržením motivace po delší dobu.

Emoční dysregulace

Emoční dysregulace (ED) je jedním z významných klinických rysů většiny dospělých pacientů s ADHD. ED je definována jako porucha exekutivního nebo kognitivního řízení emocí, zejména těch, které se týkají seberegulace frustrace, netrpělivosti a hněvu (18). Zahnuje emoční projevy a prožitky, které jsou nadměrné ve vztahu k sociálním normám a neodpovídají kontextu (19).

K hlavním projevům patří:

- nízká frustrační tolerance vedoucí k výbuchům hněvu, podrážděnosti nebo úzkosti i při relativně nevýznamných spouštěcích,
- obtíže s ukončením emočních stavů, které přetrvávají déle, než je přiměřené, často bez přímé vazby na aktuální podnět,
- impulzivní chování jako maladaptivní strategie zvládání negativních emocí, např. riskantní chování, užívání návykových látek nebo automutilační projevy,
- výrazné kolísání nálad, které je rychlé, nepředvídatelné a disproporční k vyvolávající situaci,

- snížená schopnost reflektovat a regulovat emocionální prožívání, často spojená s alexithymií nebo maladaptivními kognitivními schématy.

35–70 % dospělých s ADHD trpí ED (19, 20). Konkrétní výskyt se liší v závislosti na věku respondentů, charakteru zkoumaného souboru, metodice hodnocení a použitých diagnostických kritériích. Vyšší výskyt bývá uváděn zejména u dospělých s ADHD a u jedinců s komorbidními afektivními a úzkostnými poruchami.

Senzorická dysregulace

Jedinci s ADHD vykazují atypické reakce na senzorické podněty, což je důsledkem senzorické dysregulace. Tato porucha se projevuje narušenou schopností adekvátně filtrovat, zpracovávat a reagovat na podněty přicházející prostřednictvím zraku, sluchu, čichu, chuti či hmatu (21).

Senzorická dysregulace se může manifestovat třemi základními způsoby:

- senzorickou hyporeaktivitou – jedinci vykazují sníženou citlivost na podněty nebo na ně nereagují vůbec; mohou působit zasněně či odpojeně od okolního prostředí,
- senzorickou hyperreaktivitou – projevuje se zvýšenou citlivostí a úzkostnými reakcemi na smyslové podněty, jako jsou hlasité zvuky nebo intenzivní světlo,
- senzorickým vyhledáváním – jedinci aktivně vyhledávají senzorické stimuly a vykazují potřebu neustálé činnosti.

Tyto různé způsoby senzorického zpracování se mohou vzájemně prolínat. Jedinec může na určité podněty reagovat senzorickou hyperreaktivitou, zatímco na jiné může reagovat senzorickým vyhledáváním (22).

Mentální neklid

Dalším charakteristickým rysem ADHD u dospělých je výrazná tendence k nadměrnému bloudění mysli, často označovaná jako mentální neklid. Tento fenomén lze definovat jako neúmyslný přesun pozornosti od vnějších podnětů k interním myšlenkovým procesům. Bloudění mysli se projevuje náhodnými, krátkodobými myšlenkami, které postrádají opakující se vzorce nebo patologický obsah, a zároveň zahrnuje neschopnost udržet pozornost při plnění primár-

ního úkolu. Nadměrné bloudění mysli silně koreluje s příznaky ADHD a představuje významný prediktor této diagnózy. Studie naznačují, že jde o ještě přesnější prediktor ADHD než symptomy nepozornosti, impulzivity a hyperaktivity (senzitivita a specifita je kolem 90 %). Kvantifikace této charakteristiky u ADHD je možná prostřednictvím škály nadměrně bloudící mysli (Mind Excessively Wandering Scale) (15).

Diagnostika

Neexistuje žádný specifický diagnostický test, podle kterého lze stanovit diagnózu ADHD. Diagnóza vyžaduje vyloučení jiných možných příčin symptomů a posouzení přítomnosti komorbidních onemocnění. Klíčovým krokem je komplexní klinické zhodnocení. Psychologické vyšetření může poukázat na přítomnost ADHD, avšak jeho výsledky by neměly samy o sobě sloužit jako podklad pro definitivní diagnózu a zahájení léčby. 35–85 % jedinců s ADHD může při neuropsychologickém vyšetření mít falešně negativní výsledek. Tyto testy navíc nejsou dostatečně spolehlivé při detekci simulace ADHD (23).

Při diagnostice ADHD je nezbytné vyloučit somatická onemocnění, která mohou imitovat symptomy poruchy. Mezi tyto stavy patří řada endokrinních a metabolických onemocnění, ale i infekční a autoimunitní onemocnění. Diferenciální diagnostika by měla zohlednit také časná stadia neurodegenerativních poruch včetně demencí (24).

Zatímco zobrazovací metody, jako jsou CT, MR mozku a EEG, nejsou přínosné pro přímou diagnostiku ADHD, mohou pomoci vyloučit jiné somatické příčiny s podobnými příznaky, například tumory, traumata CNS či epilepsii. Důležitou součástí diferenciální diagnostiky je rovněž zhodnocení vlivu léků a jejich interakcí, které mohou způsobovat symptomy připomínající ADHD (24).

Diagnóza ADHD je založena na komplexním klinickém vyšetření, které zohledňuje široké spektrum faktorů, včetně vývojové anamnézy. Klíčovým aspektem diagnostického procesu je posouzení přítomnosti psychiatrických a somatických komorbidit, stejně jako vyloučení případného předstírání onemocnění. ADHD by mělo být diagnostikováno na základě analýzy fungování jedince v každodenním životě. Adaptivní nebo kompenzační strategie mohou do určité míry

Tab. 1. Diferenciální diagnóza ADHD

	Diagnóza	Překrývající se příznaky	Odlíšné projevy
Psychiatrické poruchy	Úzkostné poruchy	Nesoustředěnost, vnitřní neklid, vyhyčivé chování	Dominance strachu, anticipační úzkost, absence hyperaktivity
	Obsedantně kompulzivní porucha	Neorganizovanost a neschopnost dokončit úkol (ADHD – kvůli nepozornosti, OCD – kvůli zahlcení rituály); psychomotorický neklid (u OCD jako součást vnitřního napětí)	OCD může být mylně považováno za ADHD, pokud dominují kompulze, které vedou k roztěkanosti a zpožděním
	Depresivní porucha	Snížená pozornost, hypoaktivita, únava	Epizodický charakter, poruchy nálady, anhedonie
	Bipolární porucha	Impulzivita, agitovanost, poruchy pozornosti	Epizodický charakter změn nálad, mohou být psychotické symptomy
	Schizofrenie	Poruchy pozornosti, dezorganizace činností, impulzivita	Psychotické symptomy, dezorganizované myšlení, halucinace
	Poruchy příjmu potravy	Impulzivita, rigidita v myšlení, deficit exekutivních funkcí	Restrikce příjmu potravy, nadměrná kontrola
	Závislost na psychoaktivních látkách	Poruchy pozornosti, deficit exekutivních funkcí, emoční výkyvy	Deficity mohou být reverzibilní při delší abstinenci, závislost symptomů na fázi (craving, intoxikace či abstinenční symptomy)
Somatické poruchy	Epilepsie (zejména absence a parciální záchvaty)	Výpadky pozornosti, změny chování	Epizodická povaha, EEG nález, postiktální fáze
	Traumatické poškození CNS	Poruchy paměti, pozornosti, nálady	Anamnéza úrazu, strukturální změny na MR
	Hypotyreóza	Únava, apatie, snížená koncentrace	Změny hmotnosti, teplotní intolerance, laboratorní nález
	Chronická hypoglykemie či jiné metabolické poruchy	Poruchy kognice, únava, podrážděnost	Kolísavý průběh, objektivní laboratorní nálezy
	Autoimunitní encefalitidy	Poruchy chování a pozornosti, zmatenost	Subakutní nástup, neurologické příznaky, pozitivní autoprotilátky
	Intoxikace či chronická expozice toxinům	Impulzivita, poruchy chování a pozornosti	Anamnéza expozice, laboratorní testy, zhoršení vývoje
	Neuroborelióza	Kognitivní poruchy, únava, podrážděnost	Sérologie (IgM, IgG), anamnéza klíštěte, ev. lumbální punkce
	Postencefalitický syndrom	Poruchy chování a pozornosti, impulzivita	Virová anamnéza, MR, EEG změny
	Frontotemporální demence	Impulzivita, ztráta zábran	Progresivní deteriorace, změny osobnosti

maskovat obtíže spojené s ADHD. Jedinci s ADHD mohou excelovat a dosahovat vysoké odbornosti v určitých profesích, jako je právo či medicína. Naopak v běžných každodenních činnostech, jako je správa financí, péče o domácnost nebo udržování stabilních sociálních vztahů často čelí výrazným problémům. Tyto obtíže se mohou projevit neklidem, depresí, úzkostnými symptomy, poruchami spánku, emoční nestabilitou a užíváním alkoholu či jiných návykových látek jako prostředku ke zmírnění těchto potíží (15).

Na rozdíl od dětí, dospělí s ADHD (3):

- lépe rozumí povaze své poruchy a sami vyhledávají lékařskou péči kvůli problémům, které jim ADHD způsobuje,
- jsou schopni detailněji popsat projevy ADHD a své zkušenosti s medikací,
- vyhledávají léčbu kvůli vnímaným poruchám exekutivních funkcí (plánování, motivace, zvládání svého chování),

- dětem pomáhají s organizací času a úkolů rodiče, ale dospělí nemají nikoho, kdo by jim mohl pomoci zvládat poruchy pozornosti a chování; někteří dospělí mohou v této funkci využívat manželku, sekretářku či asistenta,
- mnozí dospělí vykazují potřebu neustálé aktivity, která jim brání v relaxaci a užívání volného času s blízkými, a mají potřebu jít za svými cíli naprosto neustupně; tato hyperaktivita se často projevuje nadměrným trávením času v práci či intenzivním věnováním se zájmovým činnostem, přičemž absence těchto aktivit může vést k úzkostným či depresivním stavům; ke zklidnění mohou užívat alkohol, marihuanu nebo se uchylují k nadměrnému užívání elektronických zařízení, jako jsou počítače, televize nebo mobilní telefony,
- nezářídka trpí vyšším počtem komorbidit, užívají více léků a jsou vystaveni vyššímu riziku lékových interakcí.

Klinický obraz ADHD je ovlivněn závažností, rozsahem a trváním symptomů, stejně jako jejich dopadem na sociální fungování a adaptivní schopnosti jedince. Projevy a důsledky ADHD se mohou v průběhu času měnit, což často vyžaduje dlouhodobé sledování a léčbu (25).

Komorbidity

Dospělí pacienti s ADHD mají často psychiatrické i somatické komorbidity. Příznaky ADHD bývají mnohdy mylně interpretovány jako projevy těchto komorbidit, což významně komplikuje diagnostiku samotné poruchy. Příznaky ADHD a komorbidní psychiatrická onemocnění se nezářídka překrývají a jejich společné symptomy svědčí o možných podobnostech na biologické úrovni, zejména společné genetické rizikové faktory (26).

Až 80 % dospělých s ADHD má aspoň jednu další komorbidní psychiatrickou poruchu (27).

V populační studii provedené ve 20 zemích byla přítomnost tří a více psychiatrických poruch spojena s desetinásobným zvýšením pravděpodobnosti výskytu ADHD (15). ADHD se vyskytuje u 15 % dospělých s jinými psychiatrickými poruchami. Komorbidní poruchy často maskují základní příznaky ADHD, což má za následek, že pouze menšina těchto pacientů je správně diagnostikována a je jim poskytnuta odpovídající léčba (28). Přítomnost komorbidit navíc zhoršuje prognózu ADHD.

Nejčastější psychiatrické komorbidity ADHD jsou afektivní a úzkostné poruchy, závislost na psychoaktivních látkách a poruchy osobnosti. K běžným somatickým komorbiditám patří migréna (zejména po 40. roce života), astma nebo syndrom dráždivého tračníku (29). U pacientů s ADHD a současným astmatem byly pozorovány závažnější symptomy ADHD ve srovnání s pacienty, u nichž astma přítomno není. Z endokrinních poruch se u dospělých pacientů s ADHD vyskytuje častěji hypotyreóza (29).

Pohlavní hormony významně ovlivňují průběh ADHD. Testosteron může symptomy zhoršovat, ale i jeho nízká hladina může mít

negativní dopad. V některých případech došlo po substituční terapii testosteronem ke zmírnění symptomatiky ADHD bez nutnosti další léčby (30).

U žen hormonální fluktuace zásadně ovlivňují manifestaci ADHD. Nízká hladina estrogenu a zvýšený progesteron zvyšují impulzivitu, která kulminuje při vysokých koncentracích progesteronu. Naopak vysoký estrogen a nízký progesteron vedou ke zmírnění příznaků ADHD a zlepšení kognice a nálady. Diagnostika a léčba ADHD u žen by měly zohledňovat menstruační cyklus, užívání hormonální antikoncepce a další hormonální faktory (31). Ženy s ADHD mají vyšší riziko hormonálně vázaných depresivních poruch, včetně poporodní deprese a častěji vykazují suicidální chování. V adolescentním věku jsou dívky s ADHD zvláště vulnerabilní vůči úzkostným a depresivním komorbiditám. V dospělosti je u nich zvýšené riziko zneužívání psychoaktivních látek, zejména alkoholu a kouření (31).

Farmakologická léčba

Farmakoterapie ADHD zmírňuje poruchy pozornosti, zlepšuje schopnost sebekontroly, zmír-

ňuje impulzivitu a hyperaktivitu, a tím umožňuje jedinci lépe využívat psychosociální strategie (32). Medikace na léčbu ADHD se dělí na stimulantia a nestimulující léky. Farmakologická léčba zmírňuje příznaky ADHD, zlepšuje celkové fungování a rovněž významně snižuje mortalitu a morbiditu bez ohledu na příčinu (33).

Gravidita

Přerušení léčby ADHD během těhotenství může vést ke zhoršení duševního stavu a k významnému zhoršení fungování těhotné ženy v běžném životě. Většina studií neprokázala zvýšené riziko vrozených vývojových vad při užívání stimulantů. Některé studie poukazují na mírně zvýšené riziko srdečních vad při užívání methylfenidátu, ale toto riziko je malé (absolutní riziko 1,7 % vzhledem k základnímu riziku 1,07 %) a jiné studie tuto souvislost nezjistily (1). Atomoxetin pravděpodobně nezpůsobuje závažné kongenitální malformace, ale dostupné údaje jsou omezené, proto se nedoporučuje užívat atomoxetin v graviditě. O užívání viloxazinu v těhotenství nejsou žádné informace. Jediná publikovaná studie, která hodnotila guanfacin

Tab. 2. Komorbidní onemocnění ADHD

	Diagnóza	Příznaky	Klinický význam
Psychiatrické	Úzkostné poruchy	Neklid, vyhyčivé chování, somatizace, ruminace	Snižují efektivitu léčby ADHD, zhoršují pozornost
	Depresivní porucha	Apatie, poruchy spánku, snížená motivace	Riziko suicidia, často reaktivní na chronické selhávání, nutnost kombinované léčby
	Bipolární porucha	Epizodické změny nálad, impulzivita, agitovanost	Nutná stabilizace nálady před léčbou ADHD
	Poruchy autistického spektra	Sociální deficit, rigidita, neobvyklé zájmy	Vyžaduje modifikaci psychoterapeutického přístupu
	Tikové poruchy	Motorické a vokální tiky	Možné zhoršení při léčbě stimulantii, nutnost individuální titrace
	Poruchy užívání psychoaktivních látek	Impulzivita, craving, snížená kontrola chování	Častější u neléčeného ADHD, vyžaduje multimodální přístup
	Poruchy příjmu potravy	Impulzivní přejídání, bulimie, restrikce příjmu potravy	ADHD zvyšuje riziko poruch sebekontroly a impulzivity
	Poruchy osobnosti	Emocionální dysregulace, impulzivita, vztahová nestabilita	Obtížnější terapie, vysoká komorbidita s ADHD v dospělosti
Somatické	Poruchy spánku	Neklid, únava, porucha pozornosti	Může zhoršovat ADHD symptomy, nutná léčba poruch spánku
	Migréna	Zhoršená kognice, emoční nestabilita	Vyšší výskyt u ADHD
	Epilepsie	Kognitivní výpadky, poruchy pozornosti, záchvaty	Spolupráce s neurologem, opatrnost při farmakoterapii
	Celiakie	Únava, dráždivost, poruchy nálady	Možné zhoršení kognitivních funkcí při pozdní diagnostice
	Syndrom dráždivého tračníku	Gastrointestinální dyskomfort, bolest břicha, změny ve vyprazdňování, zvýšená citlivost na stres	Vyšší výskyt u jedinců s ADHD, pravděpodobná souvislost s dysregulací autonomního nervového systému a zvýšenou emoční reaktivitou
	Astma	Narušení spánku, neklid	Možná zprostředkovaná souvislost přes poruchu spánku

v těhotenství, se týkala léčby hypertenze a nebyly v ní zaznamenány žádné vrožené vývojové vady (1).

Kojení

Relativní dávka pro kojence (RID) poskytuje odhad expozice kojenců léčivu. Tato hodnota porovnává dávku, kterou kojenec obdržel prostřednictvím mateřského mléka, s dávkou, kterou obdržela matka. Při hodnotě RID nižší než 10 % se stupeň expozice léčivu v mateřském mléce nepovažuje za klinicky významný.

Methylfenidát se v lidském mléce vylučuje pouze v malém množství, přičemž ve všech případech byla zjištěna hodnota RID < 1 %, a v krvi kojenných dětí většinou nebývá detekován. Amfetaminy přecházejí do mateřského mléka mnohem snadněji než methylfenidát. Dle dostupných zpráv bylo prokázáno, že RID amfetaminů zůstává pod hranicí 10 %, v plazmě kojenců byly zjištěny pouze nízké hladiny amfetaminů. Nebyly zaznamenány žádné negativní dopady na raný vývoj dětí (1).

O bezpečnosti užívání atomoxetinu, guanfacinu a viloxazinu během kojení je málo údajů, proto se jejich užívání během kojení nedoporučuje (1).

Stimulancia

Stimulancia představují základní pilíř farmakoterapie ADHD napříč věkovými kategoriemi. Jedná se o látky s rychlým nástupem účinku, které se v klinické praxi užívají více než 50 let a vykazují robustní efekt na zlepšení pozornosti, snížení impulzivity a hyperaktivity, a tím i zlepšení celkového psychosociálního fungování (34). Jsou účinné až u 80 % pacientů s ADHD (35).

Dlouhodobé užívání stimulancií není spojeno se zvýšeným rizikem zneužívání psychoaktivních látek – naopak snižuje jeho pravděpodobnost u dospívajících i dospělých s ADHD (36).

Stimulancia se dělí na krátkodobě (účinek cca 4 hodiny) a dlouhodobě působící (účinek cca 10–14 hodin). Krátkodobě působící stimulancia mohou vyvolat tzv. rebound efekt – přechodné zhoršení symptomů ADHD po odeznění účinku (37). Proto je vhodnější používat dlouhodobě působící stimulancia, kde jsou rizika rebound efektu minimální. Dlouhodobě působící stimulancia jsou obecně lépe tolerována a predikují delší dobu setrvání v léčbě (4). U pacientů diagnostikovaných až

v dospělosti bývá terapeutická odpověď slabší než u těch, kteří byli léčeni v dětství či adolescenci (38).

Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří gastrointestinální poruchy, jako je snížená chuť k jídlu, bolesti břicha, nauzea a zvracení. Dále se mohou vyskytnout poruchy spánku, bolesti hlavy a kardiovaskulární nežádoucí účinky (zejména tachykardie a hypertenze). Oční nežádoucí účinky mohou zahrnovat rozmazané vidění, dilataci zornic, poruchy akomodace a změny nitroočního tlaku (34).

Methylfenidát

Methylfenidát inhibuje zpětné vychytávání dopaminu a noradrenalinu blokádou presynaptických transportérů dopaminu (DAT) a noradrenalinu (NET), čímž zvyšuje jejich extracelulární koncentrace zejména v prefrontální kůře a mezolimbických strukturách (39). Působí rovněž na serotoninergní, opioidní a cholinergní systémy, což může přispívat k zmírnění úzkostných a depresivních symptomů. Tento efekt může přetrvávat i několik měsíců po ukončení léčby (40).

Terapeutické dávky methylfenidátu nejsou schopné aktivovat reward systém CNS a nejsou spojeny s rizikem vzniku závislosti. Avšak dávky výrazně překračující terapeutické rozmezí mohou vyvolat závislost (41). Methylfenidát s krátkodobým účinkem představuje vyšší riziko pro rozvoj závislosti a rebound efektu ve srovnání s dlouhodobě působícími formami.

Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo přibližně za 2 hodiny u tablet s okamžitým uvolňováním, nebo za 5 hodin u tablet s prodlouženým uvolňováním. Současná konzumace stravy zvyšuje expozici, ale urychluje absorpci. Lék se metabolizuje na kyselinu ritalinovou, která je farmakologicky neaktivní a vylučuje se převážně močí (41).

Kombinace methylfenidátu s inhibitory monoaminoxidázy představuje vysoké riziko, protože methylfenidátem indukované zvýšení hladin noradrenalinu a dopaminu může vyvolat hypertenzní krizi. Současné užívání disulfiramu, který inhibuje dopamin-beta-hydroxylázu, je rovněž rizikové, protože může způsobit emoční labilitu a psychotické příznaky (39). Současné užívání methylfenidátu a látek obsahujících kofein (včetně energetických nápojů a volně prodejných přípravků obsahujících pseudoefedrin a fenypropolanolamin) může mít aditivní efekt při užívání spolu s methylfenidátem, což zvyšuje

riziko nežádoucích účinků, proto by tato kombinace měla být pečlivě monitorována (39).

Methylfenidát s prodlouženým uvolňováním je v České republice schválen pro léčbu ADHD u dětí od 6 let a mladistvých a od roku 2022 rovněž i u dospělých. Forma s krátkodobým účinkem je registrována výhradně pro léčbu ADHD u dětí od 6 let a dospívajících.

Amfetaminy

Amfetaminy zvyšují dostupnost dopaminu a noradrenalinu inhibicí jejich zpětného vychytávání prostřednictvím transportérů DAT a NET, kde působí jako kompetitivní inhibitory a pseudosubstráty. Navíc inhibují aktivitu monoaminoxidázy, čímž zpomalují degradaci monoaminů (42).

Při vysokých dávkách amfetaminů dochází k inhibici VMAT2 (vesikulární monoaminový transportér 2), uvolnění dopaminu z vezikul do cytoplazmy a následné reverzi transportu DAT, což vede k masivnímu efluxu dopaminu do synapse. Tyto farmakologické účinky vysokých dávek amfetaminů nejsou spojeny s žádným terapeutickým efektem při léčbě ADHD, nýbrž s mechanismy vedoucími k posilování chování, zvýšené odměně, euforii a riziku vzniku a progrese závislosti (43).

Vysoké dávky amfetaminů (> 30 mg dextroamfetaminu odpovídající 70 mg lisdexamfetaminu) zvyšují riziko psychotických či manických symptomů, což vyžaduje zvýšenou klinickou obezřetnost (44).

Lisdexamfetamin dimesylát (LDX) je farmakologicky neaktivní proléčivo, tvořené spojením d-amfetaminu a L-lysinu. V erytrocytech se po vstřebání enzymaticky štěpí na aktivní d-amfetamin i při nízkém hematokritu. Díky vysoké chemické stabilitě a pomalému uvolňování nevyvolává euforii, a to ani při intranazálním podání a má nízký potenciál zneužití (45).

Biologická dostupnost není ovlivněna potravou, ale dochází k mírnému posunu Tmax (přibližně o 1 hodinu). Účinek přetrvává 1,5–13 hodin u dětí a 2–14 hodin u dospělých. Koncentrace d-amfetaminu v plazmě je úměrná podané dávce LDX a vykazuje nízkou intra-individuální i interindividuální variabilitu. LDX není metabolizován enzymy cytochromu P450 (CYP450) a nepředpokládá se, že by ovlivňoval farmakokinetiku léčiv interagujících s enzymy CYP450 nebo P-glykoproteinem. Podávání LDX

je však kontraindikováno současně s inhibitory monoaminoxidázy i v období do 14 dnů po jejich vysazení vzhledem k riziku závažných hypertenzních reakcí. Eliminace LDX i jeho aktivního metabolitu d-amfetaminu probíhá primárně renální exkrecí, přičemž látky nejsou dialyzovatelné. Změny na EKG, zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence, které mohou být spojeny s podáváním LDX, mají minimální klinický význam. Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky jsou insomnie, snížená chuť k jídlu, cefalgie, xerostomie, podrážděnost a svalové křeče (45). LDX vykazuje vyšší účinnost v redukci symptomů ADHD ve srovnání s methylfenidátem s prodlouženým uvolňováním a atomoxetinem.

V ČR je LDX hrazen z veřejného pojištění u dětí od 6 let a mladistvých k léčbě ADHD při neúčinnosti nebo nevhodnosti léčby methylfenidátem.

Nestimulující léky

Účinnost nestimulujících léků je ve srovnání se stimulancii nižší a jejich terapeutický efekt se rozvíjí podstatně pomaleji. Plného klinického účinku lze dosáhnout až po několika týdnech podávání. Z nestimulujících léků je u nás dostupný pouze atomoxetin. K dalším nestimulujícím lékům, které nejsou dostupné v ČR, patří alfa-2 agonisté (guanfacin, klonidin) a viloxazin.

Atomoxetin

Atomoxetin je inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu prostřednictvím blokády NET, jehož účinek se uplatňuje zejména v prefrontálním kortexu, kde je nízká exprese DAT, a tím umožňuje zvýšení extracelulárních koncentrací jak noradrenalinu, tak dopaminu. V oblasti nucleus accumbens však k tomuto efektu nedochází kvůli nízké denzitě noradrenergických neuronů a NET (46). Klinické dávky atomoxetinu významně obsazují rovněž SERT, což svědčí o jeho širším vlivu na serotoninergní transmisí, než se původně předpokládalo (47). Zvýšená serotoninergní aktivita může při současném podávání dalších serotoninergně působících léčiv (např. SSRI, IMAO, ale i tramadol) zvýšit riziko rozvoje serotoninového syndromu, což představuje potenciálně závažné klinické riziko.

Atomoxetin je primárně metabolizován enzymem CYP2D6, jehož genetický polymorfismus výrazně ovlivňuje účinnost, toleranci

i dávkování. U pomalých metabolizátorů je vyšší riziko nežádoucích účinků, proto se doporučuje zahájení léčby nízkou dávkou (46). Inhibitory CYP2D6 (např. paroxetin, sertralin) mohou zvyšovat plazmatickou hladinu atomoxetinu.

Mezi časté nežádoucí účinky patří gastrointestinální obtíže (snížená chuť k jídlu, nauzea, sucho v ústech), bolesti hlavy, insomnie, únava, sexuální dysfunkce, zvýšené pocení a kardiovaskulární nežádoucí účinky zahrnující tachykardii a hypertenzi (4).

Další možnosti farmakologické léčby

Na léčbu ADHD lze použít i jiné léky než léky primárně určené pro léčbu ADHD. Tyto léky je vhodné použít, pokud stimulancia či atomoxetin nejsou dostatečně účinné, nebo vyvolávají nepříjemné nežádoucí účinky.

Bupropion

Bupropion je inhibitor zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu a měl by vyrovnávat deficit těchto neurotransmiterů u pacientů s ADHD. Bupropion zmírňuje depresivní symptomy, hyperaktivitu a agresivní projevy u dospělých pacientů s ADHD v dávce až 450 mg/den (3, 48). Vyžaduje minimálně 2 měsíce užívání, aby se dostavil plný účinek.

Venlafaxin

Venlafaxin v dávkách až 225 mg denně je účinnější než placebo při zmírňování symptomů ADHD. Pacienti s ADHD mohou mít prospěch z inhibice zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu v dávkách vyšších než 150 mg/den (48).

Aripiprazol

Aripiprazol je parciální agonista dopaminových D2 a serotoninových 5-HT1A a antagonist 5-HT2A receptorů. Aripiprazol má specifický účinek na dopaminový systém a bylo prokázáno, že zmírňuje symptomy ADHD (48).

Buspiron

Kombinovaná léčba atomoxetinem a buspironem (15–45 mg/den) je účinnější než placebo a monoterapie atomoxetinem. Předpokládá se, že buspiron přispívá ke zmírnění pocitů hněvu a podrážděnosti spojených s ADHD s ohledem

na jeho parciální agonismus na serotoninových 5-HT1A receptorech (48).

Lithium

Lithium je účinné při snižování návykového chování, které často komplikuje léčbu dospělých pacientů s ADHD. Ve dvojité zaslepené studii se zkříženým designem se lithium (až 1 200 mg/den) ukázalo být stejně účinné jako methylfenidát (až 40 mg/den) na příznaky ADHD u převážně mužského vzorku (48).

Nefarmakologické přístupy

Vedle farmakoterapie tvoří nedílnou součást komplexní péče o jedince s ADHD také nefarmakologické intervence. Tyto přístupy se zaměřují na podporu rozvoje exekutivních funkcí, zvládnutí symptomů v každodenním životě a zlepšení psychosociální adaptace. Za klíčové intervenční oblasti jsou považovány především psychoedukace, režimová opatření a psychoterapie.

Psychoedukace

Psychoedukace zahrnuje informace o neurobiologii a vývoji ADHD, o typických projevech v dospělosti (např. poruchy exekutivních funkcí, impulzivita) a o dostupných možnostech zvládnutí příznaků (farmakoterapie, psychoterapie, režimová opatření) (49).

Režimová a behaviorální opatření

Režimová opatření u dospělých s ADHD usilují o vytvoření stabilního a podpůrného životního stylu, který zmírňuje kognitivní i emoční zátěž spojenou s poruchou. Doporučuje se strukturovaný denní režim s využitím plánovacích nástrojů (např. kalendáře, organizační aplikace), rozčlenění úkolů na zvládnutelné kroky a techniky behaviorální aktivace. Součástí je také úprava pracovního a studijního prostředí ke snížení rušivých vlivů, důraz na pravidelný spánek, fyzickou aktivitu, vyváženou stravu a využívání externích paměťových pomůcek (např. seznamy, připomínky).

Psychoterapie

Kognitivně behaviorální terapie (KBT) se zaměřuje na identifikaci a změnu nefunkčních myšlenkových vzorců, posilování organizačních dovedností, zlepšení emoční regulace a zvládnutí stresu (50). Jejím cílem je modifikace negativního sebehodnocení a zkrácení

vnímání symptomů ADHD, čímž podporuje funkční přístup k jejich kompenzaci. Ačkoli KBT přímo neovlivňuje jádrové projevy ADHD, jako jsou nepozornost, hyperaktivita a impulzivita, pomáhá zmírňovat praktické důsledky

těchto symptomů – například sklony k odkládání povinností, problémy s plánováním či řízením času.

Dialektická behaviorální terapie se zaměřuje na sociální a emoční poruchy spojené s ADHD.

Původně byla vyvinutá pro léčbu hraniční poruchy osobnosti, ale je účinná i v léčbě dospělých s ADHD, zejména těch, u nichž dominují problémy v oblasti emoční regulace, impulzivity a deficitu exekutivních funkcí (51).

LITERATURA

- Scoten O, Tabi K, Paquette, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in pregnancy and the postpartum period. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2024; 231(1):19-35. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.02.297.
- Björk A, Rönngren Y, Selander J, et al. Health, lifestyle habits, and physical fitness among adults with ADHD compared with a random sample of a Swedish general population. *Society, Health & Vulnerability*. 2018;9(1):1553916. doi:https://doi.org/10.1080/20021518.2018.1553916.
- Newcorn J, Weiss M, Biederman J, et al. Adult ADHD: Effective Treatment Strategies. 2006. Retrieved from Medscape Education: <https://www.medscape.org/viewarticle/531493>
- Caddra. CADDRA - Canadian ADHD Resource Alliance: Canadian ADHD Practice Guidelines. (4.1 Edition). Toronto ON: CADDRA. 2020.
- Ayano G, Tsegay L, Gizachew Y, et al. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in adults: Umbrella review of evidence generated across the globe. *Psychiatry research*. 2023;328:115449. doi:https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115449.
- Mahone E, Denckla M. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Historical Neuropsychological Perspective. *Journal of the International Neuropsychological Society* : JINS. 2017;23(9-10):916-929. doi:https://doi.org/10.1017/S155617717000807.
- Victor M, da Silva B, Kappel D, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder in ancient Greece: The Obtuse Man of Theophrastus. *Aust N Z J Psychiatry*. 2018;52(6):509-513. doi:https://doi.org/10.1177/0004867418769743.
- Albrecht B, Uebel-von Sandersleben H, Wiedmann K, et al. ADHD history of the concept: The case of the continuous performance test. *Current Developmental Disorders Reports*. 2015;2(1):10-22. doi:https://doi.org/10.1007/s40474-014-0035-1.
- Lange KW, Reichl S, Lange KM, et al. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Attention deficit and hyperactivity disorders*. 2010;2(4):241-255. doi:https://doi.org/10.1007/s12402-010-0045-8.
- Kotátková J. Lehká dětská encefalopatie – vývojové aspekty. *Neurologie pro praxi*. 1989;2(1):17-21.
- Černá M, Strnad P, Šturmaj J, et al. Lehké mozkové dysfunkce. Praha: Karolinum. 1994.
- Drtílková I, Šerý O, Balaščíková B, et al. Hyperkinetická porucha. Praha: Galén. 2007.
- Grimm O, Kranz T, Reif A. Genetics of ADHD: What Should the Clinician Know? *Current psychiatry reports*. 2020; 22(4):18. doi:https://doi.org/10.1007/s11920-020-1141-x.
- Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2021;128: 789-818. doi:https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022.
- Kooij J, Bijlenga D, Salerno L, et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2019;56:14-34. doi:https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.11.001.
- Brown TE. ADD/ADHD and Impaired Executive Function in Clinical Practice. *Current psychiatry reports*. 2008;10(5):407-411. doi:https://doi.org/10.1007/s11920-008-0065-7.
- Hupfeld KE, Abagis TR, Shah P. Living „in the zone”: hyperfocus in adult ADHD. *Attention deficit and hyperactivity disorders*. 2019;11(2):191-208. doi:https://doi.org/10.1007/s12402-018-0272-y.
- Perugi G, Palluchini A, Rizzato S, et al. Current and emerging pharmacotherapy for the treatment of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(12):1457-1470. doi:https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1618270.
- Shaw P, Stringaris A, Nigg J, et al. Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder. *The American journal of psychiatry*. 2014;171(3):276-293. doi:https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13070966.
- Soler-Gutiérrez A-M, Pérez-González J-C, Mayas J. Evidence of emotion dysregulation as a core symptom of adult ADHD: A systematic review. *Plos one*. 2023;18(1): e0280131. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280131.
- Grossman A, Avital A. Emotional and sensory dysregulation as a possible missing link in attention deficit hyperactivity disorder: A review. *Behav. Neurosci*. 2023;17:1118937. doi:10.3389/fnbeh.2023.1118937.
- Brandes-Aitken A, Powers R, Wren J, et al. Sensory processing subtypes relate to distinct emotional and behavioral phenotypes in a mixed neurodevelopmental cohort. *Scientific Reports*. 2024;14(1): 29326. doi:https://doi.org/10.1038/s41598-024-78573-2.
- Barkley R. Neuropsychological Testing is Not Useful in the Diagnosis of ADHD: Stop It (or Prove It!) *The ADHD Report*. 2019;27(2):1-8. doi:https://doi.org/10.1521/adhd.2019.27.2.1.
- David AS, Fleminger S, Kopelman M, et al. Lishman's Organic Psychiatry: A Textbook of Neuropsychiatry (Revised 4th Ed) (4th ed.). John Wiley and Sons. 2009.
- French B, Nalbant G, Wright H, et al. The impacts associated with having ADHD: an umbrella review. *Front Psychiatry*. 2024;15:1343314. doi:https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1343314.
- Ohnishi T, Kobayashi H, Yajima T, et al. Psychiatric Comorbidities in Adult Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: Prevalence and Patterns in the Routine Clinical Setting. *Innovations in clinical neuroscience*. 2019;16(9-10):11-16.
- Katzman M, Bilkey T, Chokka P, et al. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):302.
- Salvi V, Migliarese G, Venturi V, et al. ADHD in adults: clinical subtypes and associated characteristics. *Riv Psichiatr*. 2019;54(2): 84-89. doi:https://doi.org/10.1708/3142.31249.
- Instanes JT, Klungsoyr K, Halmøy A, et al. Adult ADHD and Comorbid Somatic Disease: A Systematic Literature Review. *Journal of attention disorders*. 2018;22(3):203-228. doi:https://doi.org/10.1177/1087054716669589.
- Rogne A, Hassel B. Improvement of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in three adult men during testosterone treatment: a case series. *Journal of medical case reports*. 2022; 16(1):425. doi:https://doi.org/10.1186/s13256-022-03651-w.
- Littman E, Dean JM, Wagenberg B, et al. ADHD in Females Across the Lifespan and the Role of Estrogen. *The ADHD Report*. 2021;29(5):1-8. doi:https://doi.org/10.1521/adhd.2021.29.5.1.
- Wilens T, Morrison N, Prince J. An update on the pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(10):1443-1465. doi:https://doi.org/10.1586/ern.11.137.
- Li L, Zhu N, Zhang L, et al. ADHD Pharmacotherapy and Mortality in Individuals With ADHD. *JAMA*. 2024; 331(10):850-860. doi:https://doi.org/10.1001/jama.2024.0851.
- Nanda A, Janga LSN, Sambe HG, et al. Adverse Effects of Stimulant Interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Comprehensive Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(9):e45995. doi:https://doi.org/10.7759/cureus.45995.
- Kolar D, Keller A, Golfopoulos M, et al. Treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2008;4(2):389-403. doi:https://doi.org/10.2147/ndt.s6985.
- Chang ZZ, Lichtenstein P, Halldner L, et al. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *Child Psychol Psychiatry*. 2014;55(8):878-85. doi:https://doi.org/10.1111/jcpp.12164.
- Cox D, Moore M, Burket R, et al. Rebound effects with long-acting amphetamine or methylphenidate stimulant medication preparations among adolescent male drivers with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008;18(1):1-10. doi:https://doi.org/10.1089/cap.2006.0141.
- Lensing M, Zeiner P, Sandvik L, et al. Psychopharmacological treatment of ADHD in adults aged 50+: an empirical study. *Journal of attention disorders*. 2015;19(5):380-389. doi:https://doi.org/10.1177/1087054714527342.
- Nevels R, Weiss N, Killebrew A, et al. Methylphenidate and its under-recognized, under-explained, and serious drug interactions: a review of the literature with heightened concerns. *Germ J Psychiatry*. 2013;16:29-42.
- Daniali S, Madjid Z, Shahbazi A, et al. Chronic Ritalin administration during adulthood increases serotonin pool in rat medial frontal cortex. *Iran Biomed J*. 2013;17(3):134-9. doi:https://doi.org/10.6091/ibj.1173.2013.
- Verghese C, Abdijadid S. Methylphenidate. (StatPearls Publishing) (2024, October 29). Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482451/>.
- Faraone S. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;87(7):255-270. doi:https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.02.001.
- Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications (4th ed.). Cambridge University Press. 2013.
- Moran LV, Skinner JP, Shinn, et al. Risk of Incident Psychosis and Mania With Prescription Amphetamines. *The American journal of psychiatry*. 2024;181(10):901-909. doi:https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2023.0329.
- Najib B, Wimer D, Zeng J, et al. Review of Lisdexamfetamine Dimesylate in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of central nervous system disease*. 2017;9:1179573517728090. doi:https://doi.org/10.1177/1179573517728090.
- Fu D, Wu D, Guo H, et al. The Mechanism, Clinical Efficacy, Safety, and Dosage Regimen of Atomoxetine for ADHD Therapy in Children: A Narrative Review. *Front Psychiatry*. 2022;12: 780921. doi:https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.780921.
- Ding YS, Naganawa M, Nabulsi N, et al. Clinical doses of atomoxetine significantly occupy both norepinephrine and serotonin transports: Implications on treatment of depression and ADHD. *NeuroImage*. 2014;86:164-171. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.001.

**Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz**