

Streszczenie

Wprowadzenie: Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) to zaburzenie neurorozwojowe, którego objawy osiowe stanowią nadruchliwość wraz z impulsywnością i/lub zaburzenia uwagi. Etiologia ADHD jest złożona i nie została jeszcze wystarczająco poznana. ADHD ujawnia się w okresie dzieciństwa, a wśród niektórych osób objawy utrzymują się w wieku dorosłym. Zaburzenie to ma charakter chroniczny i oddziałuje na funkcjonowanie jednostki w różnych sferach życia niejednokrotnie wpływając na obniżenie jego jakości. Badania wskazują, że istotnymi cechami towarzyszącymi występowaniu ADHD jest skłonność do zachowań agresywnych oraz obniżenie funkcjonowania poznawczego.

Cel pracy: Celem pracy było porównanie osób dorosłych z ADHD, z grupą osób bez zaburzenia, pod względem subiektywnego poczucia satysfakcji z życia, tendencji do zachowań agresywnych oraz profilu funkcji poznawczych. Sprawdzano również czy dorośli z ADHD różnią się od osób z grupy kontrolnej pod względem stężenia w surowicy krwi czynnika zapalnego interleukiny 6 (IL-6), neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (ang. brain derived neurotropic factor, BDNF), neuropeptydu Y (NPY), neuropeptydu S (NPS) oraz galaniny. Kolejnym etapem było przeanalizowanie wśród osób badanych zależności pomiędzy stężeniem IL-6, galaniny i BDNF, a funkcjonowaniem poznawczym. Sprawdzano także związek pomiędzy stężeniem NPS i NPY a skłonnością do zachowań agresywnych oraz zależność pomiędzy funkcjonowaniem poznawczym a zadowoleniem z życia.

Materiał i Metody: W badaniu wzięło udział 139 osób (77 kobiet i 62 mężczyzn) w przedziale wiekowym 18-55 lat. Średni wiek całej grupy badawczej wynosił 31,4 (SD=8,65), a mediana wieku wynosiła 29 lat. Grupa osób z ADHD liczyła 78 osób (40 kobiet i 38 mężczyzn), a grupa kontrolna 62 osoby (37 kobiet i 24 mężczyzn). Badane grupy nie różniły się w sposób istotny statystycznie pod względem wieku, płci i wykształcenia. Wśród pacjentów z ADHD 22 osoby prezentowały podtyp z przewagą objawów deficytów uwagi, a 56 osób podtyp mieszany. Po podpisaniu formularza świadomej zgody każda osoba badana wypełniła ankietę demograficzną. W celu diagnozy ADHD badani wypełnili skalę przesiewową dotyczącą obecnych objawów ADHD (ang. Adult ADHD Self-Report Screening Scale for DSM-V (ASRS-5)). W celu potwierdzenia lub wykluczenia diagnozy ADHD z każdą osobą, której odpowiedzi przekroczyły próg diagnostyczny (14 pkt. dla ASRS-5) został przeprowadzony wywiad kliniczny według kryteriów Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5. W celu wykluczenia współwystępujących zaburzeń

psychiatrycznych, z każdym uczestnikiem został przeprowadzony wystandaryzowany wywiad diagnostyczny Mini International Neuropsychiatric Interview – MINI. Badani wypełnili dwa kwestionariusze psychologiczne określające skłonności do zachowań agresywnych oraz subiektywne poczucia satysfakcji z życia i poszczególnych jego sfer. W celu zbadania poszczególnych domen funkcjonowania poznawczego uczestnicy wykonali serię testów poznawczych przy użyciu komputerowej baterii testów CNS Vital Signs. Od uczestników w Klinice Zaburzeń Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych zostało pobrane ok. 9 ml krwi w celu zbadania stężenia czynników zapalnych (IL-6,) neurotroficznych (BDNF) oraz neuropeptydów (galanina, neuropeptyd S, neuropeptyd Y). Krew została odwirowana z prędkością 7,000 rpm przez 20 minut. Uzyskana po odwirowaniu surowica krwi umieszczona była w trzech probówkach typu eppendorf i przechowywana w temp -80° C. Analiza stężenia czynników biologicznych przeprowadzona została przy życiu testów immunoenzymatycznych ELISA w laboratorium CoreLab Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Wyniki: W prezentowanym badaniu obecność objawów ADHD związana była się z podwyższoną skłonnością do przejawiania różnych form agresywnych zachowań. Osoby z ADHD charakteryzowały się wyższą niż w przypadku badanych z grupy kontrolnej skłonnością do stosowania samoagresji emocjonalnej, samoagresji fizycznej, częściej przejawiały wrogość wobec otoczenia, nieuświadomione skłonności agresywne, agresję przemieszczoną, agresję pośrednią, agresję słowną oraz agresję fizyczną. Dorośli z ADHD prezentowali również wyższą niż osoby z grupy kontrolnej skłonność do stosowania działań odwetowych oraz niższą zdolność do kontroli zachowań agresywnych. Dorośli z ADHD charakteryzowali się niższą życiową satysfakcją oraz obniżonym zadowoleniem z poszczególnych życiowych sfer, takich jak zdrowie, relacje z innymi, kontakty z własnymi dziećmi, własna osoba, praca, czas wolny, sytuacja finansowa i mieszkaniowa oraz seksualność. Profil funkcji poznawczych wśród pacjentów z ADHD różnił się w sposób znaczący od funkcjonowania poznawczego badanych z grupy kontrolnej. Dorośli z ADHD uzyskali istotnie gorsze wyniki w testach mierzących pamięć werbalną, czas reakcji, uwagę złożoną, plastyczność poznawczą, szybkość przetwarzania informacji, funkcje wykonawcze, pamięć roboczą oraz koncentrację przedłużoną. Dorośli z ADHD różnili się w sposób istotny od grupy kontrolnej pod względem stężenia IL-6 (pg/ml) w surowicy krwi (Me: 0.99 [0.43; 1.82] vs. 0.6 [0.33; 0.93] ; p=0.002). Nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie stężenia galaniny, NPS, NPY oraz BDNF. Wśród pacjentów z ADHD stężenie IL-6 korelowało ujemnie z uwagą prostą oraz z ilością błędów popełnionych w teście ciągłego wykonywania. W grupie kontrolnej IL-6 korelowała

ujemnie z ilością poprawnych odpowiedzi po odroczeniu w teście pamięci wzrokowej. Wśród pacjentów z ADHD stężenie galaniny korelowało z wynikami testu rozumowania logicznego oraz z wynikami czteroczęściowego testu ciągłego wykonywania. W grupie kontrolnej galanina korelowała dodatnio z szybkością motoryczną oraz z wynikami testu pamięci wzrokowej, testu stukania palcem i czteroczęściowego testu ciągłego wykonywania. Wśród pacjentów z ADHD stężenie BDNF korelowało dodatnio, w sposób istotny z ilością prawidłowych odpowiedzi w teście kodowania symboli oraz ujemnie z średnim czasem poprawnych odpowiedzi w teście rozumowania logicznego i z czasem niepoprawnych reakcji w 2 części czteroczęściowego testu ciągłego wykonywania. W grupie kontrolnej stężenie BDNF korelowało dodatnio w sposób istotny z poprawnymi, natychmiastowymi przejściami w teście pamięci wzrokowej oraz ujemnie z poprawnymi, natychmiastowymi trafieniami w teście pamięci werbalnej, z poprawnymi trafieniami po odroczeniu w teście pamięci werbalnej oraz z średnią ilością uderzeń lewą ręką w teście stukania palcem. W przypadku większości badanych zmiennych nie zaobserwowano znaczących korelacji pomiędzy skłonnością do zachowań agresywnych a stężeniem NPS oraz galaniny u pacjentów z diagnozą ADHD. Jedynie NPS korelował ujemnie z agresją pośrednią w grupie kontrolnej. Wśród dorosłych z ADHD stężenie NPY korelowało przeciętnie i dodatnio, w sposób istotny statystycznie z agresją słowną, wskaźnikiem ogólnego syndromu agresji oraz z wskaźnikiem agresji skierowanej na zewnątrz. W grupie kontrolnej odnotowano jedną, ujemną, istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem NPY a agresją pośrednią. W badanych grupach odnotowano kilka korelacji pomiędzy satysfakcją z życia a mierzonym psychometrycznie funkcjonowaniem poznawczym. Wśród dorosłych z ADHD rozumowanie niewerbalne korelowało ujemnie z zadowoleniem z formy spędzania czasu wolnego, a pamięć werbalna dodatnio z zadowoleniem z sytuacji mieszkaniowej oraz z ogólnym zadowoleniem z życia. Zadowolenie z kontaktów z własnymi dziećmi korelowało dodatnio w sposób znaczący z indeksem neurokognitywnym, z szybkością motoryczną i psychomotoryczną, pamięcią roboczą, funkcjami wykonawczymi, plastycznością poznawczą oraz z uwagą złożoną. W grupie kontrolnej zadowolenie z własnej aktywności seksualnej korelowało ujemnie z uwagą złożoną, plastycznością poznawczą oraz szybkością przetwarzania informacji. Zadowoleniem ze związku korelowało natomiast ujemnie z uwagą złożoną i dodatnio z pamięcią roboczą oraz z koncentracją przedłużoną.

Wnioski: Na podstawie powyższych wyników można przypuszczać, że zachowania agresywne stanowią nieodłączny element obrazu klinicznego ADHD, nawet wśród pacjentów bez współwystępujących zaburzeń psychiatrycznych. Niektóre zachowania agresywne wśród

dorośli z ADHD mogą mieć związek ze stężeniem NPY. Objawy ADHD niejednokrotnie utrudniają codzienne funkcjonowanie w stopniu prowadzącym do obniżenia życiowej satysfakcji. Dorośli z ADHD z większą częstotliwością niż osoby zdrowe uzyskują gorsze wyniki w testach mierzących poziom funkcjonowania poznawczego. Warto jednak pamiętać, że nie jest to uniwersalny profil funkcji poznawczych dla wszystkich pacjentów z ADHD i każdy przypadek należy traktować indywidualnie. Powyższe wyniki wskazują również, że wyniki testów poznawczych korelują w niewielkim stopniu z zadowoleniem z życia oraz ze stężeniem IL-6, galaniny i BDNF. Uzyskane wyniki sugerują również, że markery stanu zapalnego, takie jak IL-6, mogą mieć znaczący udział w patogenezie ADHD.

Abstract

Introduction: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder. The core symptoms include hyperactivity with impulsivity and/or attention disorders. The etiology of ADHD is complex and not yet sufficiently understood. ADHD has an onset during childhood, and for some people, symptoms persist into adulthood. This disorder is chronic and affects the individual's functioning in various spheres of life, often impairing its quality. Research indicates that important comorbid features of ADHD include a tendency to aggressive behavior and impaired cognitive functioning.

Objectives: The study aimed to compare adults with ADHD with a group of people without the disorder in terms of the subjective sense of life satisfaction, tendency to aggressive behavior, and the profile of cognitive functions. We also checked whether adults with ADHD differ from controls in terms of serum concentrations of the inflammatory factor interleukin 6 (IL-6), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), neuropeptide Y (NPY), neuropeptide S (NPS), and galanin. The next stage was to analyze the relationship between the concentration of IL-6, galanin, and BDNF and cognitive functioning among the study participants. The relationship between NPS and NPY concentrations and the tendency to aggressive behavior, as well as the relationship between cognitive functioning and life satisfaction, were also checked.

Results: In the present study, the occurrence of ADHD symptoms was associated with an increased tendency to various forms of aggressive behavior. People with ADHD were characterized by a higher tendency to use emotional self-aggression and physical self-aggression than in the control group, and more often showed hostility towards the environment, unconscious aggressive tendencies, displaced aggression, indirect aggression, verbal aggression, and physical aggression. Adults with ADHD also showed a higher tendency to

retaliate and a lower ability to control aggressive behavior than those in the control group. Adults with ADHD were characterized by lower life satisfaction and reduced satisfaction with individual life spheres, such as health, relationships with others, contacts with their children, themselves, work, free time, finances, housing, and sexuality. The profile of cognitive functions among patients with ADHD differed significantly from the cognitive functioning of control subjects. Adults with ADHD scored significantly worse on tests measuring verbal memory, reaction time, complex attention, cognitive flexibility, processing speed, executive functions, working memory, and sustained attention. Adults with ADHD differed significantly from the control group in terms of IL-6 (pg/ml) serum concentration (Me: 0.99 [0.43; 1.82] vs. 0.6 [0.33; 0.93] ; $p=0.002$). No significant differences were observed in the concentration of galanin, NPS, NPY, and BDNF. Among ADHD patients, IL-6 concentration negatively correlated with simple attention and the number of errors made in the continuous performance test. In the control group, IL-6 correlated negatively with the number of correct answers after the delay in the visual memory test. Among ADHD patients, galanin concentrations correlated with results on a reasoning test and with results on a four-part continuous performance test. In the control group, galanin correlated positively with motor speed and with results on the visual memory test, the finger tapping test, and the four-part continuous performance test. Among ADHD patients, BDNF concentration correlated positively and significantly with the number of correct responses in the symbol digit test and negatively with the average time of correct responses in the reasoning test and with the time of incorrect responses in the second part of the four-part continuous performance test. In the control group, BDNF concentration correlated positively and significantly with correct, immediate hits in the visual memory test and negatively with correct, immediate hits in the verbal memory test, with correct hits after the delay in the verbal memory test and with the average number of left-hand hits in the finger tapping test. In the case of most of the examined variables, no significant correlations were observed between the tendency to aggressive behavior and the concentration of NPS and galanin in patients diagnosed with ADHD. Only NPS correlated negatively with indirect aggression in the control group. Among adults with ADHD, NPY concentration correlated positively and statistically significantly with verbal aggression, the index of the general aggression syndrome, and the index of externally directed aggression. In the control group, one negative, statistically significant correlation was noted between NPY concentration and indirect aggression. In the study groups, several correlations were noted between life satisfaction and psychometrically measured cognitive functioning. Among adults with ADHD, nonverbal reasoning correlated negatively with satisfaction with spending free time, and verbal memory positively correlated

with satisfaction with the housing situation and with overall life satisfaction. Satisfaction with contact with children correlated significantly positively with the neurocognitive index, with motor and psychomotor speed, working memory, executive functions, cognitive flexibility, and complex attention. In the control group, satisfaction with sexual activity correlated negatively with complex attention, cognitive flexibility, and processing speed. Relationship satisfaction correlated negatively with complex attention and positively with working memory and sustained attention.

Conclusions: Based on the above results, it can be assumed that aggressive behavior is an inherent element of the clinical picture of ADHD, even among patients without comorbid psychiatric disorders. Some aggressive behavior among adults with ADHD may be related to NPY levels. ADHD symptoms often impair daily functioning, which leads to reduced life satisfaction. Adults with ADHD more often than healthy controls score worse on tests measuring the level of cognitive functioning. However, it is worth remembering that this is not a universal profile of cognitive functions for all ADHD patients, and each case should be treated individually. The above results also indicate that the results of cognitive tests correlate only slightly with life satisfaction and the concentration of IL-6, galanin, and BDNF. The results also suggest that inflammatory markers, such as IL-6, may play a significant role in the pathogenesis of ADHD.