

Natalia Mirska-Tomasz¹**Andrzej Mirski²**

ROLA NEUROMARKERÓW W DIAGNOZIE ADHD

THE ROLE OF NEUROMARKERS IN THE DIAGNOSIS OF ADHD

Summary. The article presents an overview of classic and modern research concerning the role of neuromarkers in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and biological correlates of this disorder associated with the dysfunction specific brain structures. ADHD is the most difficult area to diagnosing neurodevelopmental disorders due to the lack of permanent diagnostic criteria of this disorder and comorbidities, and also a large diversity of symptoms. Some of the criteria for this disorder such as age also have little diagnostic value and require a new discussion. In the circumstances of difficulties in diagnosis may help study of neuromarkers of ADHD, derived by analyzing the patterns of brain electrical activity in the EEG. Thus diagnosis may become easier, faster, and most importantly, more accurate.

Wprowadzenie

Nadpobudliwość psychoruchowa jest uwarunkowanym polietologicznie zaburzeniem neurorozwojowym, które obecnie jest jednym z szeroko badanych obszarów w psychologii klinicznej oraz neuropsychologii. Zaburzenie to definiowane jest w klasyfikacjach diagnostycznych chorób i zaburzeń psychicznych dwójako: w klasyfikacji DSM-V (*Diagnostic and Stafisfical Manual of Mental Disorders*) jako zespół nad-

¹ Katedra Neuropsychologii, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Kraków, Polska

² Zakład Psychologii Zarządzania i Rozwoju Osobistego, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Kraków, Polska

pobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) oraz zespół hiperkinetyczny (F90) w ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*), która jest głównie europejskim systemem diagnozy nozologicznej. Częstość występowania zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi szacuje się od 1 do 20% dzieci (Wolańczyk i wsp., 2005). Tak duża rozpiętość danych wynika z niejednorodnego systemu diagnozowania i braku spójności kryteriów diagnostycznych. I tak przykładowo w Stanach Zjednoczonych stwierdza się ADHD u 7% dzieci, w Chinach u 2-13%, a w Polsce częstość występowania szacuje się na 6,6% (Kołakowski i wsp., 2007). Jak podaje Lipowska (2011), ta sytuacja może odzwierciedlać odmienne kulturowe wymagania dla mieszczącego się w normie zachowania, np. w Chinach kładzie się szczególny nacisk na to, aby nauczyć dzieci kontrolowania swojej emocjonalności, natomiast w USA bardziej stawia się na kreatywność i swobodne wyrażanie siebie.

ADHD jest zaburzeniem diagnozowanym najczęściej w wieku szkolnym, między 6. a 9. rokiem życia dziecka, jednak jak twierdzi większość klinicystów, niektóre objawy widoczne są już w okresie niemowlęstwa, dotyczy to zwłaszcza takich symptomów jak mniejsze zapotrzebowanie na sen, drażliwość i zwiększona wrażliwość na bodźce. Najczęściej jednak objawy te widoczne są w okresie rozpoczęcia nauki szkolnej, wówczas okazuje się, że dziecko nie jest w stanie sprostać takim wymaganiom jak siedzenie w ławce przez dłuższy czas, koncentracja na tym, co mówi nauczyciel czy wykonywanie zadań wymagających poznawczego wysiłku. Coraz częściej objawy ADHD rozpoznawane są także u osób dorosłych, u których w okresie dzieciństwa nie stwierdzono tego zaburzenia. Natomiast w grupie dzieci u których zdiagnozowano ADHD, u około 2/3 tych pacjentów objawy utrzymują się w okresie dorosłości (Szewczuk-Bogusławska, Flisiak-Antonijczuk 2013).

U pacjentów z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z zaburzeniami koncentracji uwagi często występują istotne problemy w funkcjonowaniu społecznym. Skłonność do impulsywnych zachowań, stwarzanie niebezpiecznych sytuacji z powodu trudności z oszacowaniem ryzyka, nieumiejętność poczekania na swoją kolej bywają powodem odrzucenia ze strony rówieśników, a często i ze strony

osób dorosłych. Pewną rolę pełni tu niedostateczna świadomość społeczeństwa dotycząca problematyki ADHD i częste ujmowanie jego objawów jako przejaw nieposłuszeństwa lub tzw. złego wychowania. Postawy te są także skutkiem występowania w społeczeństwie mitów na temat tego zaburzenia, przykładem jednego z nich jest teza, że ADHD w ogóle nie istnieje i jest tylko wymysłem koncernów farmaceutycznych. Innym mitem jest pogląd, iż ADHD jest wynikiem bezstresowego wychowania, a winę za powstanie tego zaburzenia ponoszą rodzice – takiej zależności nie potwierdziły żadne badania naukowe. Brak dostatecznej wiedzy dotyczącej tego zaburzenia, funkcjonujące w społeczeństwie mity oraz brak jednolitych kryteriów diagnostycznych powodują, że zarówno wiele dzieci jak i dorosłych nie otrzymuje rzetelnej pomocy i narażeni są oni na rozwój choroby oraz związane z tym poważne koszty psychospołeczne. Dodatkowo często niedocenianym nawet wśród klinicystów jest fakt zwiększonego ryzyka różnych zaburzeń psychiatrycznych u osób cierpiących na ADHD, na przykład chłopcy znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka osób zagrożonych depresją, zaburzeniami zachowania oraz zaburzeniami opozycyjno-buntowniczymi natomiast u dziewczynek odnotowano współwystępowanie zaburzeń lękowych oraz zwiększone ryzyko uzależnienia od substancji psychoaktywnych (Biederman i wsp. 1998).

Trudności diagnostyczne w ADHD

ADHD z pewnością należy do najtrudniejszego obszaru zaburzeń rozwojowych. Powodem tego stanu rzeczy jest niejednorodny sposób diagnozowania związany z brakiem stałych kryteriów. Jednoznaczne postawienie diagnozy wymaga współpracy wielu specjalistów, co jest konieczne szczególnie dlatego, żeby wykluczyć inne choroby mogące objawiać się nadpobudliwością. W tym celu niezbędne jest wykonanie badań pediatrycznych, okulistycznych i audiologicznych, zalecana jest więc tym samym diagnoza w zespołach interdyscyplinarnych.

Klasyczna diagnoza ADHD w Polsce opiera się zazwyczaj na pełnym badaniu psychologicznym, psychiatrycznym lub neurolo-

gicznym. W celach diagnostycznych w poradniach psychologicznych najczęściej przeprowadza się wywiad rozwojowy, ocenę deficytów i zaburzeń percepcji, badanie koncentracji uwagi i impulsywności oraz obserwację dziecka pod kątem wystąpienia triady objawów w zachowaniu: zaburzeń koncentracji uwagi, nadpobudliwości i impulsywności. Badania wzbogacane są także analizą profilu psychoedukacyjnego, w skład którego wchodzi testy inteligencji oraz analiza osiągnięć ucznia w zakresie podstawowych umiejętności, takich jak: czytanie, literowanie, liczenie, pisanie i mówienie. Niestety, wciąż rzadko w celu rzetelnej diagnozy wykorzystuje się badania neuroobrazowe, np. za pomocą Funkcjonalnego Rezonansu Magnetycznego (fMRI). Związane jest to z dużymi kosztami specjalistycznych badań, co powoduje, że często pacjenci w celu dokładniejszej diagnozy muszą wykonywać takie badania we własnym zakresie.

Trudności diagnostycznych dostarcza zwłaszcza diagnostyka różnicowa, gdyż objawy ADHD, takie jak zaburzenia koncentracji uwagi, nadpobudliwość i impulsywność występują też w innych jednostkach chorobowych, a zwłaszcza w chorobie afektywno dwubiegunowej, zaburzeniach lękowych, zaburzeniach depresyjnych oraz przy nadużywaniu substancji psychoaktywnych. Cechy zachowania przypisywane ADHD występują również w wielu chorobach somatycznych, jak np. w niedoczynności tarczycy, atopowym zapaleniu skóry (AZS) czy zaburzeniach układu krążenia. Dodatkowo cechy te towarzyszą także niejednokrotnie osobom zdrowym, co może mieć miejsce na przykład pod wpływem stresu czy zmęczenia. Ze względu na tak ogromną rozpiętość zaburzeń, z którymi należy dokonać diagnostyki różnicowej, powinna być ona dokonywana w interdyscyplinarnych zespołach diagnostycznych. Niestety, diagnoza różnicowa jest często pomijanym aspektem diagnozy zespołu nadpobudliwości psychoruchowej.

Niespójność kryteriów diagnostycznych w powszechnych klasyfikacjach psychiatrycznych nie jest jednak jedyną trudnością w diagnozie. Problemem bywa również słaba wiarygodność niektórych kryteriów, czego przykładem jest kryterium wieku. Zgodnie z obowiązującymi klasyfikacjami psychiatrycznymi objawy ADHD muszą pojawić się przed ukończeniem 7. roku życia. Jednak badania wyka-

zują, że u wielu pacjentów z tym zaburzeniem (dotyczy to szczególnie podtypu z przewagą zaburzeń uwagi) objawów nie obserwuje się przed 9. rokiem życia, a nawet w niektórych przypadkach do okresu adolescencji (Szewczuk-Bogusławska, Flisiak-Antonijczuk, 2013, McGough, McCracken, 2006) Wyniki niektórych badań poddają wręcz w wątpliwość zasadność stosowania kryterium wieku w ADHD. W przytaczanych przez Szewczuk-Bogusłowską, Flisiak-Antonijczuk, (2013) badaniach Faraone i wsp. dokonano porównania czterech grup dorosłych pacjentów: tych, którzy spełniali wszystkie kryteria ADHD, pacjentów z ADHD, którzy nie spełnili kryterium wieku, osoby, u których stwierdzono 3 z 9 objawów nadpobudliwości i zaburzeń uwagi oraz osoby niespełniające kryteriów ADHD. W pierwszych dwóch grupach pacjentów uzyskano identyczne wyniki dotyczące współwystępujących zaburzeń, zaburzeń w funkcjonowaniu oraz występowaniu ADHD w rodzinie, natomiast w trzeciej grupie badanych zaburzenie miało łagodniejszy charakter niż w dwóch pierwszych. Przytoczone badanie sugeruje, iż wiek stanowi kryterium o najniższych przesłankach empirycznych i może być przyczyną trudności diagnostycznych.

Sytuację diagnostyczną znacząco komplikują także choroby współistniejące z ADHD, nie tylko zaciemniają one obraz diagnostyczny ale wpływają również na proponowane metody leczenia i skuteczność tych metod (Wiśniewska, Wendorff, 2008). W prospektywnych badaniach ADORE (*Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Observational Research in Europe*) prowadzonych w 10 krajach europejskich w populacji 1478 pacjentów w wieku 6-18 lat wykazano, że 34% z nich cierpi na zaburzenia lękowe, 4% ma zaburzenia nastroju, 14% zaburzenia zachowania, aż u 49% występują zaburzenia opozycyjno-buntownicze (ODD), u 11% występują tiki, 40 % ma również specyficzne trudności w nauce pisania i czytania (Wiśniewska, Wendorff, 2008).

Biologiczne korelaty ADHD

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi jako zaburzenie neurorozwojowe charakteryzuje się wieloma różnicami morfometrycznymi w zakresie mózgu osób zdrowych i osób cierpiących na ADHD oraz jego funkcjonowaniu chemiczno-elektrycznym. Dzięki

coraz większej powszechności czynnościowych oraz strukturalnych badań neuroobrazowych w celu wyjaśnienia etiologii ADHD możemy zobaczyć nawet drobne różnice w funkcjonowaniu mózgu pomiędzy pacjentami z ADHD a zdrową populacją. W celu stwierdzenia mózgowego podłoża ADHD wykorzystuje się najczęściej takie badania strukturalne, jak: tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (MR) oraz czynnościowe, do których należy m.in. pozytronowa tomografia emisyjna (PET), tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT) czy też spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS).

Jednym z podstawowych elementów odróżniających mózg człowieka zdrowego względem mózgu osoby z ADHD są zmniejszone rozmiary wchodzącego w skład jądra podstawy, jądra ogoniastego i jego odwróconej asymetrii, gdzie u osób z ADHD ze względu na zmniejszenie jądra prawego zaczyna dominować lewe (Castellanos, Sharp i wsp. 2003). Zwrócić uwagę należy również na nieprawidłowości w zakresie połączeń między korą mózgu a jądrami podkorowymi, co stanowi przyczynę nieprawidłowej gospodarki noradrenaliny i dopaminy (Faraone, Perlis i wsp., 2005). Kolejną prawidłowością, na którą wskazują badania jest zaobserwowana u młodzieży z ADHD zmniejszona objętość ciała modelowatego, w szczególności płata oraz obszaru przedniego wraz z dziobem. Elementem różnicowym jest płeć badanych; u chłopców zaobserwowano zmniejszenie dzioba, a u dziewcząt zmniejszenie płata, brakuje jednak danych potwierdzających obecność tych różnic w okresie dorosłości (Hutchinson i wsp., 2008 za Lipowska 2011).

U dzieci ze stwierdzonym ADHD obserwuje się także mniejszą objętość prawego płata czołowego w porównaniu z grupą dzieci zdrowych, mniejszą asymetrię pomiędzy płatem czołowym prawym i lewym, a nawet zmniejszenie objętości obu płatów czołowych (Dąbkowska, 2010). Niektórzy badacze wskazują także na opóźnione dojrzewanie kory mózgowej, zwłaszcza w obszarze przedczołowym (Shaw i wsp., 2007). Poza płatami czołowymi oraz okolicą przedczołową zaobserwowano także specyficzne wzorce działania mózdzku. Mózdzek poza rolą w koordynacji ruchów i utrzymaniu równowagi ciała związany jest także z kontrolowaniem emocji, pełni także rolę w procesie uczenia się, pamięci czy planowaniu ruchów. U dzieci

ze zdiagnozowanym ADHD odnotowano zmniejszenie rozmiaru tej struktury, nie dotyczyło to jednak znajdującego się pomiędzy półkulami mózdzku obszaru zwanego robakiem (*fac. vermis cerebelli*). Jak podaje Dąbkowska (2010), dysfunkcje mózdzku mogą stanowić podstawę zaburzonego planowania i organizowania działania, co może być wynikiem osłabienia połączeń z korą przedczołową. Niektóre badania wskazują także na rolę płatów skroniowych, których dysfunkcje także mogą brać udział w patomechanizmie ADHD. Obserwowano przede wszystkim mniejszą objętość płatów skroniowych, która wiązała się z nasileniem objawów ADHD (Carmona i wsp. 2005). Zaobserwowano także znaczne powiększenie przedniej części hipokampa oraz redukcje podstawno-bocznej części ciała migdałowatego, co może być związane z nasiloną reaktywnością emocjonalną i zaburzeniem w odbiorze bodźców.

W badaniach dotyczących mózgowych patomechanizmów ADHD nie udało się uzyskać wyników jednoznacznych oraz określić konkretnego wzorca zaburzenia, przyczyną tego stanu rzeczy jest prawdopodobnie duże zróżnicowanie objawów. Wciąż trwają prace mające na celu precyzyjne określenie strukturalnych korelatów ADHD, co nie tylko przyczyni się do wyjaśnienia etiologii zaburzenia ale może również wspomóc ujednolicić proces diagnostyczny.

Neuromarkery ADHD

W ostatnich kilku latach, zwłaszcza w obrębie neuropsychologii klinicznej stanowiącej jedną z najważniejszych gałęzi neuronauk, można zaobserwować przejście od klasycznej diagnozy dokonywanej zwykle za pomocą testów typu papier-ołówek do nowoczesnej diagnozy, a więc poszukiwania biologicznych markerów określonych chorób i zaburzeń psychicznych. Przejście to możliwe jest dzięki znacznemu postępowi technologii badawczej w ostatnich latach, w szczególności rozwinięcia takich technik jak QEEG (Quantitative Electroencephalography – ilościowa elektroencefalografia) i ERPs (Event-related potential – potencjały związane ze zdarzeniem), za pomocą których diagnoza staje się łatwiejsza, szybsza i bardziej precyzyjna. Choć elektryczną aktywność mózgu zaczęto rejestrować już w latach

30. XX wieku, to obecnie metoda ta przeżywa swój renesans, co związane jest z opracowaniem nowych metod analizy zapisu aktywności elektrycznej mózgu i rozwoju badań dotyczących związków zapisu EEG z różnymi deficytami neuropsychologicznymi. Dzięki współczesnym metodom opracowania sygnału można dokonywać różnorodnych jego przekształceń, usuwać z zapisu sygnały nie pochodzące z mózgu, które zakłócają badanie (artefakty), określić dokładną lokalizację zakłócenia oraz wskazać, w jaki sposób prezentacja danego bodźca pacjentowi zmienia reakcję jego mózgu z dokładnością w milisekundach. Obecnie za pomocą elektroencefalogramu można też rejestrować sygnał nawet z 256 elektrod jednocześnie, co doskonale odzwierciedla zmiany w sygnale w zależności od miejsca dokonywanego pomiaru. Dużą zaletą takich form diagnostycznych jest zdecydowanie niższy koszt sprzętu wykorzystywanego do diagnozy, w szczególności w porównaniu do innych metod neuroobrazowania. W związku z tym możemy spotkać się z popularyzacją tych technik na świecie oraz coraz łatwiejszą dostępnością źródeł badawczych które przedstawiają ich skuteczność (Kropotov i Mueller, 2009).

Zgodnie z definicją zaproponowaną przez Schmidt i wsp. (2011) biomarker można określić jako cechę, która może zostać obiektywnie zmierzona i stanowi wskaźnik normalnego lub patologicznego procesu biologicznego lub też może być obiektywną odpowiedzią na interwencję terapeutyczną. Jest to cecha w dużej mierze dziedziczna (endofenotyp) występująca częściej u zdrowych krewnych osób chorych niż w populacji ogólnej. Takim endofenotypem mogą być zaburzenia neurofizjologiczne, endokrynologiczne, biochemiczne, neuropsychologiczne – zaburzenia funkcji poznawczych. Wyniki badań wykorzystujących endofenotyp wskazują, że składające się na niego nieprawidłowości są niezależne od epizodu chorobowego, stwierdzane są już we wczesnym stadium rozwoju choroby oraz utrzymują się okresie remisji. Już w roku 1970 Satterfield przeprowadził serie badań dzieci z ADHD za pomocą EEG, zauważając znaczne nieprawidłowości obejmujące nadmierną aktywność wolnofalową oraz pojawiające się w zapisie piki padaczkopodobne. Ponadto te dzieci, u których przeważała wolnofalowa aktywność lepiej reagowały na podawane im leki stymulujące (Satterfield i wsp.,

1971). Jak przedstawia Loo i Makeing (2012), współczesne badania dotyczące wzorców EEG w ADHD pokazują, że wiele z tych dzieci manifestuje dość zgodne różnice w zapisie elektrycznej aktywności mózgu w porównaniu z grupą dzieci zdrowych. Dotyczy to szczególnie znacznie podwyższonych fal theta (4-7hz) w okolicach przednio-centralnych, co obserwuje się u tych dzieci w warunkach spoczynku. Co więcej, wzorec ten występuje nie tylko u dzieci ale również u osób w okresie adolescencji oraz dorosłych z ADHD w porównaniu do osób zdrowych. Także Chabot i Serfontein (1996) informowali o różnicach w zapisie EEG w porównaniu z bazą danych normatywnych u 407 dzieci z ADHD. Wykazywały one wzrost bezwzględnego i względnego theta, głównie w czołowych obszarach i w czołowej linii środkowej.

Ważną klinicznie próbę wprowadzenia endofenotypów jako neuromarkerów ADHD dokonali Xavier Castellanos i Rosemary Tannock w 2002 r. Zaproponowali oni trzy endofenotypy, które odpowiadają za wystąpienie ADHD:

- swoista nieprawidłowość w zespole obwodów związanych ze zdarzeniem, która prowadzi do skróconych gradientów opóźnienia,
- deficyty czasowego przetwarzania, które powodują zmienność wewnątrzosobniczą,
- deficyty pamięci roboczej (Castellanos i Tannock 2002 za Pąchalską i wsp. 2014).

W diagnostyce szczególnie przydatna jest analiza współczynników proporcji pomiędzy różnymi pasmami częstotliwości, służy ona do oceny zmian w zapisie EEG, które występują w wyniku procesu normalnego rozwoju oraz jako miara pobudzenia korowego (Pąchalaska i wsp., 2014). Zwiększony współczynnik theta/beta skorelowany jest z krótszym oraz szybszym czasem reakcji. Ponieważ osoby z ADHD w testach popełniają najwięcej błędów o typie błędów pominięcia, współczynnik ten może odzwierciedlać zwiększoną impulsywność i przewagę szybszego przetwarzania informacji kosztem ich dokładności, co ma miejsce właśnie w tym zaburzeniu. Współczynnik theta/beta może być miarą, za pomocą której można odróżniać zdrowe dzieci od tych z ADHD, ADD (zaburzenia koncentracji uwagi) i zabu-

rzeniami uczenia się (Lubar, 1991).

Johnston i wsp. (2005) zaproponowali wzorce fenotypów EEG jako neuromarkerów ADHD, dzieląc je na opisane poniżej podstawowe kategorie (za Arns i wsp. 2008):

- Zwolnienie w obszarze czołowym (*Frontal Slow*). Ten fenotyp EEG związany jest z dysfunkcją płatów czołowych, w którym występuje widoczny już w oględzinach surowego EEG nadmiar częstotliwości theta (4-8hz). Fenotyp ten często nazywany jest również „Czołowa Theta”.
- Niska szczytowa częstotliwość fal Alfa (*Low Alpha Peak Frequency, Low APF*). Konieczne jest przy tym interpretowanie pików Alfę w zależności od wieku. Częstotliwość mniejszą niż 9 Hz uznano za powolną. Dla wieku poniżej dziewięciu lat należy dane interpretować ostrożnie i przyjąć APF mniejszą niż 8,5 Hz. Miejsce badania i obserwacji tych częstotliwości był punkt PZ.
- Przednie wrzeciona beta (*Frontal Beta Spindles*): z rejestrowanych punktów przednich podczas badania muszą wystąpić co najmniej 1-2 wrzeciona beta przekraczające amplitudę 20 mV i posiadające częstotliwość środkową wyższą niż 14 Hz.
- Niskonapięciowe EEG, ogólnie niskie wartości (*Low Voltage EEG-Generally Low Magnitudes*): ten fenotyp wyróżniamy w momencie obserwacji znacznego spadku mocy w zakresie większości częstotliwości (delta, teta, alfa, beta) zgodnie z indywidualnymi cechami pacjenta, jak na przykład wiek.
- Przednia Alfa (*Frontal Alfa*): charakteryzuje się wyraźnym zwiększeniem zawartości Alfa (8-12 Hz) oraz mniejszą dla dzieci w obszarach czołowych. Biorąc pod uwagę indywidualne częstotliwości alfa rozróżniamy przednią alfa (*Frontal Alpha*) od zwolnienia przedniego (*Frontal Slow*).
- Trwała alfa przy oczach otwartych (*Presistent Alpha*): ten fenotyp został sklasyfikowany w sytuacji gdy występuje mniejszy niż 50% spadek mocy alfa podczas oczu otwartych w stosunku do odczytu z oczu zamkniętych w punkcie diagnostycznym Pz.
- Skroniowa Alfa (*Temporal Alpha*): wyraźna obecność fal Alfa w jednym z miejsc pomiarowych (T3,T4,T5,T6) zaobserwowana w surowym zapisie EEG. Obecność tej częstotliwości w tych

punktach nie jest zależna od Alfry rozmieszczonej w obszarze potylicznym lub ciemieniowym.

Podsumowanie

W artykule zaprezentowano trudności, które związane są z klasyczną diagnozą zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) oraz możliwości nowoczesnej, bardziej obiektywnej i stosunkowo taniej metody diagnostycznej. Swoiste odrodzenie, jakie przeżywają obecnie metody elektroencefalografii, wzbogacone o nowe, znacznie ulepszone technicznie metody analizy sygnału umożliwiły odkrycie związków, jakie zachodzą między zadaniami umysłowymi, zaburzeniami psychicznymi, funkcjonowaniem procesów poznawczych a częstotliwością elektryczną mózgu. Dzięki tym badaniom wiemy obecnie, jakie cechy rejestrowanego sygnału odzwierciedlają: wymyślenie nowego rozwiązania, rozpoznanie obiektu w przestrzeni, rozwiązywanie zadań matematycznych, a nawet określanie zamiarów innych osób. Wiele z tych komponentów sygnału uformowało określony wzorzec, który możemy przyjąć jako neuromarker danego zaburzenia. Taka identyfikacja wzorca danego zaburzenia, która prowadzona jest za pomocą nieinwazyjnych i bezpiecznych dla jednostki metod może znacząco wspomóc i ułatwić proces diagnostyczny oraz stanowić podstawę do formułowania ścisłych wytycznych do terapii, co warunkowałoby jej skuteczność. Umożliwia również badanie neuronalnej odpowiedzi na podanie określonego środka farmakologicznego. Ponieważ ADHD jest zespołem uwarunkowanym wieloczynnikowo, konieczne jest prowadzenie dalszych badań nie tylko nad neuromarkerami ale także nad markerami somatycznymi. Jednym z niedawno odkrytych kandydatów do stania się somatycznym markerem ADHD jest wolniejsze tętno (zaobserwowano to jedynie w grupie osób, gdzie ADHD zostało wykryte w dzieciństwie). Należy nadmienić, iż taka cecha nie jest charakterystyczna dla żadnego innego psychicznego zaburzenia.

Piśmiennictwo

1. Arns M., Gunkelman J., Breteler M., Spronk D. (2008) EEG phenotypes predict treatment outcome to stimulants in children with ADHD. *Journal of Integrative Neuroscience*, Vol. 7, No. 3: 421-438. Imperial College Press.
2. Biederman J., Mick E., Faraone S. (1998). Normalized functioning in youths with persistent ADHD. *J. pediatr.* 133:544-551.
3. Carmona S., Vilarroya O., Bielsa A. (2005): Global and regional grey matter reductions in ADHD: a voxel-based morphometric study. *Neurosci. Lett.*; 389: 88-93.
4. Castellanos, F.X., Sharp, W.S., Gottesman R.F., Greenstein, D.K., Giedd., J.N., Rapoport, J.L. (2003). Anatomic brain abnormalities in monozygotic twins discordant for attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 160(9):1693-1696.
5. Chabot R., Serfontein G. (1996). Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biological Psychiatry*, 40: 951-963.
6. Dąbkowska M. (2010). Czego dowiedzieliśmy się o ADHD dzięki strukturalnym badaniom neuroobrazowym? *Psychiatria i psychologia kliniczna* 10 (3): 200-204.
7. Faraone S.V., Perlis, R.F., Doyle, A.E., Smoller J.W., Goralnick, J.J. (2005). Molecular genetic of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, 57:1313-1323.
8. Kołakowski A., Wolańczyk T., Pisula A., Skotnicka M., Bryńska A. (2007). ADHD-zespół nadpobudliwości psychoruchowej. Przewodnik dla rodziców i wychowawców. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne.
9. Kropotov, J.D., Muller A. (2009). What can event related potential contribute to neuropsychology. *Acta Neuropsychologica*, 7 (3):169-181.
10. Lipowska M. (2011). Dysleksja i ADHD współwystępujące zaburzenia rozwoju. Neuropsychologiczna analiza deficytów pamięci. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe SCHOLAR.
11. Loo S.K., Makeig S. (2012) Clinical utility of EEG in Attention Deficit/

- Hyperactivity Disorder: a research update. *Neurotherapeutics* 9,3: 569-587.
12. Lubar J.F. (1991). Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback Self Regul.* 16: 201–225.
13. McGough JJ, McCracken JT. (2006). Adult attention deficit hyperactivity disorder: Moving beyond DSM-IV. *Am. J. Psychiatry* 163: 1673–1675.
14. Pąchalska M., Kaczmarek B., Juri D. Kropotov (2014). *Neuropsychologia kliniczna. Od teorii do praktyki* Warszawa: PWN.
15. Schmidt HD, Shelton RC, Duman RS. (2011). Functional biomarkers of depression: diagnosis, treatment, and pathophysiology. *Neuropsychopharmacology* ;36:2375-2394.
16. Shaw P., Gornick M., Lerch J. (2007): Polymorphisms of the dopamine D4 receptor, clinical outcome, and cortical structure in attention deficit hyperactivity disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*; 64: 921-931.
17. Szewczuk-Bogusławska M., Flisiak-Antonijczuk H. (2013). Czy zmiana kryteriów diagnostycznych ułatwi rozpoznanie ADHD u dorosłych? *Psychiatria polska* tom XLVII,2: 293-302.
18. Wiśniewska B., Wendorff J. (2008) Stan diagnozowania zaburzeń neurorozwojowych współwystępujących z ADHD wśród dzieci i młodzieży-na podstawie badań własnych. *Neurologia dziecięca*, tom: 17:23-29.
19. Wolańczyk T., Kołakowski A., Pisula A. (2005). *Zespół nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD, zespół hiperkinetyczny)*. Centrum CTB, Warszawa.