

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

**TEZĂ DE DOCTORAT
REZUMAT**

COORDONATOR ȘTIINȚIFIC:

PROF. DR. IULIANA DOBRESCU

DOCTORAND:

DR. BUICĂ ALEXANDRA MARIANA

BUCUREȘTI

2019

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

**PERSISTENȚA SAU REMISIA SIMPTOMATOLOGIEI DE TIP
ADHD LA ADULTUL TÂNAR ȘI INFLUENȚA ACESTEIA
ASUPRA CALITĂȚII VIETII
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

COORDONATOR ȘTIINȚIFIC:

PROF. DR. IULIANA DOBRESCU

DOCTORAND:

DR. BUICĂ ALEXANDRA MARIANA

BUCUREȘTI

2019

CUPRINS

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE.....	1
LUCRĂRI PREZENTATE ÎN CADRUL CONFERINȚELOR.....	2
ABREVIERI.....	3
INTRODUCERE.....	4
CAPITOLUL 1.....	10
SCURT ISTORIC AL CONCEPTULUI DE ADHD.....	10
CAPITOLUL 2.....	13
ADHD LA COPIL.....	13
2.1. Tablou clinic.....	13
2.2. Date de prevalență.....	14
2.3. Diagnostic diferențial versus comorbidități la copil.....	15
2.3.1. Tulburările de neurodezvoltare.....	16
2.3.2. Tulburarea opozițional-sfidătoare și Tulburarea de conduită.....	18
2.3.3. Tulburările anxioase.....	19
2.3.4. Tulburările de dispoziție.....	19
2.3.5. Abuzul de substanțe psihoactive.....	21
2.3.6. Tulburări de somn.....	21
2.4. ADHD și Funcțiile Executive.....	22
CAPITOLUL 3.....	25
ADHD LA ADULT.....	25
3.1. Traectoria ADHD.....	25
3.2. Date de prevalență.....	27
3.3. Tablou clinic.....	29
3.4. Aspecte clinice în diagnosticul diferențial și managementul comorbidităților.....	33
3.4.1. Dependența de substanțe psihoactive.....	34
3.4.2. ADHD și fumatul.....	36
3.4.3. Tulburările de somn la adulții cu ADHD.....	37
3.4.4. Tulburările de personalitate de cluster B la adulții cu ADHD.....	37

3.4.5. ADHD și Tulburările de dispoziție.....	39
CAPITOLUL 4.....	43
STUDIUL 1.....	43
Evoluția diagnosticului la vârstă adultă într-un grup de pacienți minori cu ADHD.....	43
4.1. Metodologia Lucrării.....	43
4.2. Rezultate.....	44
4.3. CONCLUZII.....	57
CAPITOLUL 5.....	59
STUDIUL 2.....	59
Evaluarea simpatomatologiei ADHD în rândul pacienților cu diagnostic de consum de substanțe psihoactive.....	59
5.1. SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII.....	59
5.2. MATERIALE ȘI METODE.....	60
5.3. REZULTATE.....	63
5.4 CONCLUZII.....	111
5.5. LIMITĂRI.....	114
BIBLIOGRAFIE.....	116
ANEXE.....	133

INTRODUCERE

Tulburarea hiperchinetică cu deficit de atenție (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder-ADHD*) reprezintă o tulburare de neurodezvoltare frecvent diagnosticată în rândul pacienților pediatrici, dar cu toate acestea etiologia, evoluția la vârstă adultă și diagnosticul diferențial continuă să fie înconjurată de controverse în literatura de specialitate. Ca și alte tulburări din psihiatria copilului și adolescentului, terminologia ADHD a suferit numeroase revizuri de-a lungul anilor, pe măsura reeditărilor manualelor de diagnostic dar și a noilor descoperiri științifice.

În partea teoretică a lucrării de față, ne propunem sintetizarea informațiilor legate de tranziția simptomatologiei ADHD din copilărie la vârstă adultă, precum și principalele dificultăți cu care se poate confrunta specialistul în sănătate mintală în efectuarea diagnosticului diferențial sau a decelării comorbidităților psihiatrice

În ciuda faptului că se aduc multiple dovezi că diagnosticarea și tratarea adulților care suferă de ADHD aduc beneficii majore, există încă specialiști în domeniu care sunt reticenți în a recunoaște această tulburare, cel mai probabil pentru că istoria acesteia o plasează strict ca o tulburare a copilăriei și separând psihiatria pediatrică de cea a adultului. O dată cu introducerea în manualele de diagnostic a criteriilor aplicabile adulților, interesul științific legat de evoluția simptomatologiei și a posibilelor afecțiuni asociate a crescut și mai mult. Această tulburare rămâne în continuare subdiagnosticată la vârstă adultă, fiind în prezent necesară aprofundarea cercetărilor legate de modul în care simptomatologia de la vârstă copilăriei se manifestă și la maturitate.

Considerăm deosebit de importantă creșterea conștientizării disfuncțiilor psihosociale cu care se confruntă un adult cu ADHD, în vederea formulării diagnostice cât mai precoce și a inițierii unei intervenții cât mai eficiente.

În afară de teste pentru instrumentarea diagnosticului, din ce în ce mai multe cărți traduse în limbi de circulație internațională, sunt publicate de-a lungul anilor, iar în 2010 se elaborează un protocol european de diagnostic și tratament al adulților cu ADHD [1]. Nevoia de elaborare a acestui protocol a venit din rata raportată la nivel mondial a subdiagnosticării și cu atât mai mult a persoanelor care rămân netratate. În anumite părți ale lumii, inclusiv în Europa, această tulburare rămâne nedagnosticată la maturitate. Există în continuare o mare nevoie de informații

suplimentare în literatură cu privire la evaluarea și intervenția în cazul ADHD la adult, de creștere a conștientizării efectelor dizabilitante pe termen lung, a uniformizării recomandărilor pentru tratament adecvat.

Pornind de la aceste nevoi, în cadrul lucrării doctorale, a fost condus Studiul 1, în care se investighează evoluția diagnostică a unui grup de pacienți minori cu diagnostic de ADHD, la vârsta maturității la reevaluarea în serviciul de psihiatrie adulți. Studiul retrospectiv-observațional, investighează evoluția diagnosticului psihiatric la vârstă adultă, într-un grup de pacienți diagnosticați cu ADHD înainte de împlinirea vârstei de 18 ani. Studiul a utilizat datele din sistemul medical informatic al Spitalului „Prof. Dr. Alex. Obregia”, din București, cea mai mare unitate de psihiatrie din România. În perioada Ianuarie 2009- Decembrie 2018, în Clinica de Psihiatrie a Copilului și Adolescentului au fost evaluați 2.628 de copii/ adolescenți care au îndeplinit criteriile pentru diagnosticul de ADHD. 58 dintre acești pacienți au revenit în spital pentru evaluări în serviciile de psihiatrie- adulți, după împlinirea vârstei de 18 ani.

Studiul 2 din cercetarea doctorală investighează teoria conform căreia subdiagnosticarea ADHD este pusă pe seama prezenței comorbidităților, care prin tabloul complex „eclipsează” posibilele simptome de ADHD nediate diagnosticate la vârsta copilăriei. În cadrul acestui studiu au fost înrolați 104 pacienți adulți internați în servicii de psihiatrie cu profil de adicții. Acestor pacienți li s-a aplicat instrumentul DIVA de evaluare ADHD la adulți. În urma scorurilor finale și a decelării pacienților ce întrunesc criteriile pentru un diagnostic de ADHD la adult, grupul de pacienți selectat se divide în două loturi: lotul martor (pacienți toxicomani fără criterii îndeplinite pentru ADHD) și lotul de control (pacienți toxicomani cu criterii îndeplinite pentru ADHD). Aceste loturi se vor caracteriza ulterior din punct de vedere al scorurilor DIVA, Morningness – Eveningness Questionnaire (evaluează posibilele tulburări de somn asociate), Severity Indices of Personality Problems (chestionar ce evaluează persistența unor trăsături specifice de personalitate) și chestionarul de evaluare a calității vieții.

Considerăm ca este crucială conștientizarea la scară largă a diagnosticului de ADHD la vârsta adultă, familiarizarea specialiștilor în domeniul sănătății mintale cu transferul și transformarea simptomelor acestei tulburări din perioada copilăriei și adolescenței în viața de adult, identificarea metodelor și instrumentelor de diagnostic disponibile precum și a comorbidităților cu care se poate asocia. Lucrarea de față își propune să aducă informații utile cu privire la aceste teme.

PARTEA GENERALĂ

CAPITOLUL 1

SCURT ISTORIC AL CONCEPTULUI DE ADHD

Cu toate că interesul pentru ADHD la copii a crescut din 1960, abia în anul 1993 a apărut prima publicație în Olanda despre problemele care se mențin și la vârstă adultă în cazul copiilor diagnosticați în copilărie cu ADHD [2]. Cazurile descrise făceau referire la copii care o data ce ieșeau din sistemul de sănătate psihiatric pediatric, deși simptomele continuau să se manifeste, aceștia nu se puteau adresa sistemului de sănătate psihiatric pentru adulți în vederea continuării tratamentului. ADHD era necunoscut în acest domeniu al patologiei adultului, nu existau date referitoare la acțiunea substanțelor stimulante pe această categorie de vârstă și exista o teamă de adicție la aceste substanțe. Astfel, pacienții erau blocați între cele două specialități, psihiatrie pediatrică și de adulți. În 1996 a apărut prima publicație referitoare la validitatea diagnosticului de ADHD, la criteriile de diagnostic și tratamentul medicamentos la adulți [3]. De atunci, publicațiile referitoare la ADHD la adult au crescut semnificativ la nivel internațional.

CAPITOLUL 2

ADHD LA COPIL

2.1 Tablou clinic

Conform ICD-10, ADHD este caracterizată printr-un debut precoce, înainte de vârsta de 7 ani, și printr-o combinație între hiperactivitate, comportament dezordonat și lipsă de atenție, incapacitate de utilizare corectă a deprinderilor, neliniște, impulsivitate și un mare grad de distractibilitate. Aceste particularități sunt persistente în timp [4].

În DSM-5 aparut în mai 2013, ADHD este separat de Tulburarea de opoziție și Tulburarea de conduită prin clasificarea sa în capitolul de Tulburări de neurodezvoltare care înlocuiește capitolul de Tulburări frecvent diagnosticate în copilărie și adolescență din DSM-IV; anumite condiții medicale au fost redenumite și/sau reconceptualizate și au fost introduse noi entități diagnostice [5]. Tulburările din acest grup sunt descrise ca având deficite în dezvoltare,

care debutează în primii ani de viață, au cauze și traiectorii multiple, și pot produce deficiente funcționale pe tot parcursul vieții.

2.2 Date de prevalență

Fiind una dintre cele mai diagnosticate tulburări de sănătate mintală din perioada copilăriei, ADHD este raportată ca afectând 3% până la 10% dintre copiii de vârstă școlară și 2-6% dintre adolescenți [6].

ADHD este diagnosticat mai frecvent în rândul băieților decât al fetelor, proporția raportată în literatura de specialitate fiind de 2:1 [7]. Același autor relatează o prevalență globală a acestei tulburări la 5,29%, cu un vârf al acestei prevalențe în jurul vârstei de 9 ani.

2.3 Diagnostic diferențial versus comorbidități la copil

Elementele de diagnostic diferențial între aceste afecțiuni se bazează pe fluctuația simptomelor care se asociază cu evoluția bolii sau cu efectele adverse ale anumitor molecule medicamentoase, comparabile cu tabloul clinic de ADHD care prezintă simptome pervazive, durabile, relativ stabile în decursul anilor.

Prezența uneia sau a mai multor tulburări de sănătate mintală este de cele mai multe ori regula și nu excepția pentru copiii/adolescenții cu ADHD, studiul lui Kadesjo din 2001 raportând o proporție de 80% a pacienților care prezintă cel puțin o tulburare psihiatrică co-existentă [8].

În cele ce urmează vom detalia principalele afecțiuni psihiatrice ce pot coexista la vârsta copilăriei cu Tulburarea Hiperchinetică cu Deficit de Atenție.

2.3.1 Tulburări de neurodezvoltare - Tulburările de neurodezvoltare care pot împărtăși simptome sau pot fi comorbide cu ADHD cuprind: Tulburările de învățare, Tulburările de limbaj și Tulburările de spectru autist. În ceea ce privește comorbiditatea cu Tulburarea de Spectru Autist (TSA), este de menționat că începând cu publicarea DSM-5, ADHD poate fi considerat o entitate diagnostică separată de TSA [5].

2.3.2 Tulburarea opozițional-sfidătoare și Tulburarea de conduită - Copiii cu cele mai severe comportamente disruptive prezintă în general co-existența ADHD și Tulburare de opoziție/ Tulburare de conduită, prevalențele de comorbiditate fiind raportate între 35% și 50% în rândul acestor copii [9,10]. Aceștia prezintă instalarea simptomelor la o vârstă mult mai mică,

se antrenează în comportamente agresive mult mai accentuate și desfășoară acte delictive mult mai grave, ceea ce determină o disfuncționalitate mult mai mare la vârsta adultă [11].

2.3.3 Tulburările anxioase - Aceste asocieri prezente la vârsta școlară prezic severitatea, disfuncționalitatea la vârstă adultă și necesitatea instituirii tratamentului. Dacă această asocieră apare în același timp în perioada copilăriei, sau dacă o tulburare predispune apariția celeilalte, sunt subiecte ce încă își caută explicația în studiile curente.

2.3.4 Tulburările de dispoziție

Depresia apare la adolescenții cu ADHD într-o rată mult mai mare față de cei care nu prezintă ADHD. Acești pacienți au o evoluție severă a psihopatologiei, disfuncționalitate pe termen lung și risc suicidar mai crescut față de cei ce prezintă doar ADHD.

Un alt aspect important în evaluarea pacienților cu Depresie și ADHD este screeningul în istoricul bolii a unor simptome sugestive pentru episoade maniacale sau hipomaniacale. În general Tulburarea Afectivă Bipolară este descrisă în literatură ca o comorbiditate decelată mai mult la vârstă adultă, rata simptomelor ADHD în grupurile studiate de adolescenți cu Tulburare Afectivă Bipolară fiind una foarte redusă, exceptând situațiile în care pacienții pediatrici prezintă antecedente heredo-colaterale încărcate [12].

2.3.5 Abuzul de substanțe psihoactive - Studiile raportează faptul că adolescenții cu ADHD tind să consume abuziv mai frecvent droguri decât alcool. De asemenea există asocieri între fumatul de țigări și ADHD, adolescenții cu ADHD începând fumatul la vârste mici, devenind dependenți de nicotină și având dificultăți în dobândirea abstenenței, față de egalii lor de vârstă fără ADHD [13].

2.3.6 Tulburări de somn - Problematika hipnică, în anumite cazuri, poate să atragă atenția la vârste fragede înaintea simptomelor specifice ADHD. Încă de la vârste mici, părinții raportează la copiii cu ADHD dificultăți de adormire, durată a somnului scăzută, treziri frecvente nocturne sau somnolență diurnă și dificultăți de a rămâne alerți în timpul activităților școlare. Un somn neodihnit, fragmentat și scurt ca și durată poate să exacerbeze simptomele ADHD, în general ariile afectate fiind hiperchinezia și impulsivitatea [14].

2.4 ADHD și funcțiile executive

Funcțiile executive, raportate în literatură ca fiind deficitare la pacienții cu ADHD sunt [15]:

- ✓ inhibiția răspunsului
- ✓ vigilența
- ✓ memoria de lucru
- ✓ planificarea

CAPITOLUL 3

ADHD LA ADULT

3.1 Traiectoria ADHD

În general acești pacienți nu “pierd simptomele” o dată cu trecerea timpului, ci învață să trăiască cu ele, dezvoltând anumite strategii de „coping”. Deficitele de auto-reglare emoțională și la nivelul funcțiilor executive, devin exacerbate la vârsta adultă [16]. Deși aceste deficite nu sunt criterii exclusiv aplicabile pacienților cu ADHD, sunt caracteristice acestei patologii, iar prezența lor indică nevoia de intervenție psihoterapeutică adițională celei farmacologice, pentru îmbunătățirea abilităților organizaționale și emoționale.

3.2 Date de prevalență

Prevalența acestei tulburări la adult este estimată în studiile epidemiologice ca fiind între 2 și 5%, dar dintre aceștia mai puțin de o treime au fost diagnosticați în Statele Unite și mult mai puțini în țările europene [17]. ADHD apare la 10-20% dintre oamenii cu probleme comune de sănătate mintală, cu o rată chiar mai mare a acestui diagnostic la cei cu profil de adicții sau tulburări de personalitate, evidențiindu-se astfel importanța screeningului în rândul acestor populații cu risc crescut [18].

3.3 Tablou clinic

Deficitul de atenție - La vârsta adultă se mențin dificultățile de concentrare, de rezolvare a sarcinilor “plictisitoare” care nu sunt variate și interactive, de menținere a atenției la ședințele de lucru. Adultul cu ADHD nu poate respecta termenele limită pentru anumite proiecte, este tipul ce “visează cu ochii deschiși”, este uituc, pierde ușor diverse obiecte, este tot timpul în întârziere [19].

Hiperactivitatea – La adult, o dată cu trecerea timpului, simptomele hiperkinetice se ameliorează, mai ales după vârsta de 12-15 ani. La vârsta adultă rămâne mai degrabă o hiperactivitate motorie fină, o neliniște permanentă.

Impulsivitatea - este componenta care de obicei se accentuează cu trecerea timpului

3.4 Aspecte clinice în diagnosticul diferențial și managementul comorbidităților

La evaluarea unui adult cu ADHD, anumite simptome și caracteristici se pot diferenția sau pot fi superpozabile cu alte tulburări psihiatrice. În primul rând, trebuie ținut cont de vârsta instalării simptomatologiei ADHD. Este necesară și o evaluare retrospectivă care să demonstreze instalarea elementelor de tip ADHD în copilărie. Un criteriu foarte important în diagnosticul clinic de ADHD este prezența unui nivel semnificativ de afectare a activității cotidiene asociat simptomatologiei.

3.4.1 Dependența de substanțe psihoactive - Studiile care au investigat prezența acestei tulburări, raportează rate de comorbiditate cuprinse între 25% -55% la adulții cu ADHD care au asociat un istoric de abuz/dependență de psihostimulante [20]. Dacă luăm în discuție rata de prevalență din populația generală (15 - 18%), putem deduce că prezența ADHD în populația generală crește de două ori vulnerabilitatea de a dezvolta abuz de substanțe psihoactive [21].

3.4.2 ADHD și fumatul - Pacienții cu ADHD fumează de două ori mult decât cei fără ADHD, încep mai devreme să fumeze, fumează mai mult și au dificultăți să renunțe la fumat. Severitatea ADHD poate estima numărul de țigarete pe zi.

3.4.3 Tulburările de somn la adulții cu ADHD - mobilitatea hiperactivă din timpul nopții, întârzierea fazei de somn, somnolența din timpul zilei, se întâlnesc mai frecvent adulții cu ADHD. Toate problemele de somn au în comun faptul că acesta este fragmentat iar durata este diminuată.

3.4.4 Tulburările de personalitate de cluster B la adulții cu ADHD - Din cauza faptului că diagnosticul de ADHD la adulți este unul relativ nou, suprapunerea simptomelor de impulsivitate, variații de dispoziție și raptusuri agresive pot să conducă ușor la diagnosticul de tulburare de personalitate de tip borderline sau antisocial fără ca diagnosticul ADHD să fie luat în considerare. Considerarea ambelor diagnostice poate fi în interesul tratamentului. În cazul în care, caracteristici ale tulburărilor de personalitate din cluster B, care sunt dificil de tratat, pot fi

etichetate în evaluarea diagnosticului ca și simptome asociate cu ADHD, aceasta poate deschide noi perspective de tratament [22].

3.4.5 ADHD și Tulburările de dispoziție

Depresia și episoadele distimice sunt frecvent întâlnite în rândul pacienților adulți cu ADHD. Și reciproca situației anterioare este valabilă, deoarece un număr foarte mare de adulți cu tulburări depresive, întrunesc criteriile pentru ADHD.

Episoadele recurente unipolare de depresie sunt întâlnite mai des la adulții cu ADHD decât depresia bipolară. Studiile recente raportează faptul că episoadele recurente de depresie apar la 55% dintre adulții cu ADHD în populația clinică, în timp ce Tulburarea Bipolară este întâlnită la 10% dintre adulții cu ADHD [23].

PARTEA ORIGINALĂ

CAPITOLUL 4

STUDIUL 1 - Evoluția diagnosticului la vârstă adultă într-un grup de pacienți minori cu ADHD

Metodologia Lucrării.

Studiul aplicat este unul retrospectiv-observațional și investighează evoluția diagnosticului psihiatric la vârstă adultă într-un grup de pacienți diagnosticați cu ADHD înainte de împlinirea vârstei de 18 ani. Datele au fost obținute folosind sistemul informatic medical al Spitalului Clinic de Psihiatrie “Prof. Dr. Alex. Obregia”, cea mai mare unitate de psihiatrie din Romania, ce furnizează evaluări atât în sistem de internare cât și sub forma spitalizărilor de zi. Sistemul computerizat al spitalului a fost implementat începând cu anul 2009, prin urmare perioada de timp studiată a fost cuprinsă între Ianuarie 2009- Decembrie 2018. Pentru evitarea biasării informațiilor, s-au exclus pacienții cu diagnostice de Tulburare Pervazivă de Dezvoltare și Dizabiliate Intelectuală, comorbide cu ADHD în perioada copilăriei/adolescenței.

Rezultate

Dintre pacienții care s-au prezentat în Clinica de Psihiatrie a Copilului și Adolescentului în perioada ianuarie 2009 – decembrie 2018 au fost selectați 2.628 cu diagnosticul ADHD, IQ>70, fără Tulburare Pervazivă de Dezvoltare comorbidă. 483 dintre aceștia sunt în prezent adulți. Dintre pacienții cu vârsta ≥ 18 ani la momentul efectuării acestui studiu, 58 au fost

identificați cu înregistrări în serviciul de psihiatrie adulți al Spitalului Clinic de Psihiatrie “Prof. Dr. Alex. Obregia”. Cinci dintre acești pacienți au fost diagnosticați cu ADHD și la vârsta adultă [24].

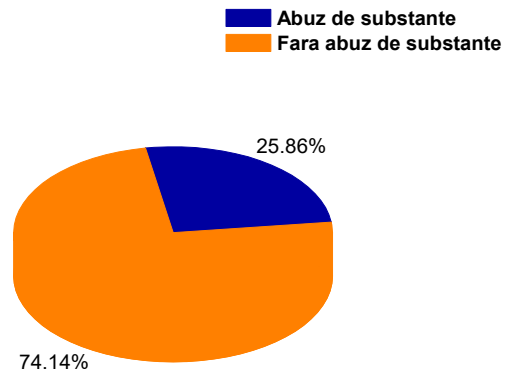


Figura 4.2. Distribuția consumului de substanțe psihoactive în grupul studiat

25.86% dintre pacienții adulți au primit un diagnostic din categoria tulburărilor datorate consumului substanțe psihoactive, în timp ce 74.14% nu au prezentat un astfel de diagnostic.

Dintre subiecții minori, 6 au avut tulburări de comportament secundare consumului de droguri, iar 2 dintre aceștia au fost regasiți cu același diagnostic și în serviciul de psihiatrie adulți.

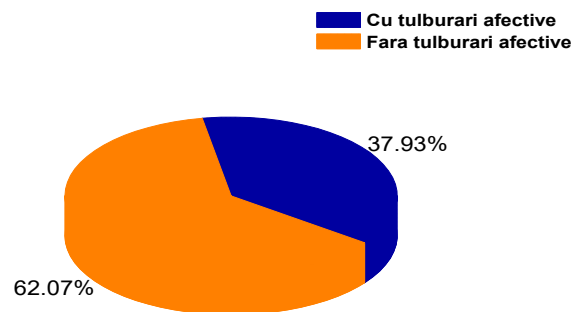


Figura 4.5. Prezența Tulburărilor Afective

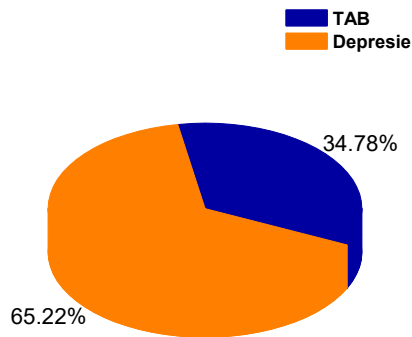


Figura 4.6. Prezența Tulburărilor Afective - Depresia Unipolară comparativ cu Tulburarea Bipolară

În ceea ce privește prezența Tulburărilor afective în lotul studiat, așa cum sugerează și informațiile obținute din literatura de specialitate - episoadele recurente unipolare de depresie sunt întâlnite mai frecvent la adulții cu ADHD comparativ cu depresia bipolară. Astfel, în lotul studiat, 65.22% dintre subiecții diagnosticați cu o tulburare afectivă au primit un diagnostic tip depresie unipolară, în timp ce 34.78% au fost diagnosticați cu Tulburare Afectivă Bipolară (TAB).

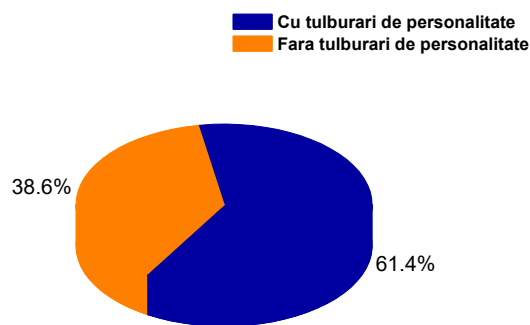


Figura 4.7. Tulburările de personalitate

Mai mult de jumătate dintre pacienți (61.40%) au fost diagnosticați cu o formă de tulburare de personalitate (TP). Aceste date sunt în concordanță cu informațiile oferite de studiile

de specialitate, care menționează că în loturi de pacienți adulți diagnosticați cu ADHD, TP au fost diagnosticate la 10-75% dintre cazurile investigate [25].

Dintre pacienții diagnosticați cu o formă de tulburare de personalitate, 20% au fost diagnosticați cu tulburare de personalitate tip impulsiv/mix, iar restul cu tulburare organică de personalitate.

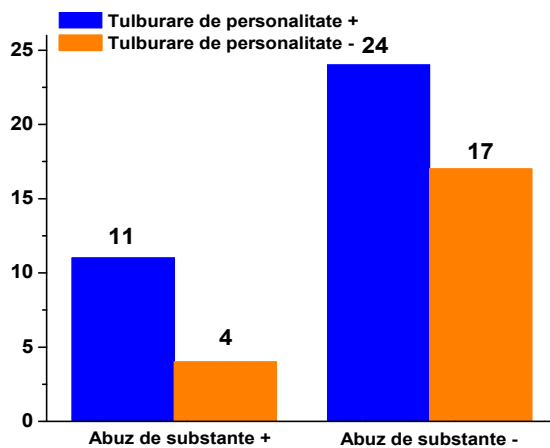


Figura 4.9. Tulburările de personalitate și consumul de substanțe psihoactive

Din totalul pacienților cu consum cronic de substanțe, 73.33% au prezentat asociată o Tulburare de personalitate.

CONCLUZII

Afectiunile psihiatrice asociate, decelate în studiul de față, sunt în concordanță cu cele expuse în literatura de specialitate. În grupul de pacienți studiat, principalele comorbidități la vârsta adultă sunt Depresia, Tulburarea Bipolară, Tulburarea de Personalitate și Tulburările de comportament secundare consumului de droguri. Este ușor de înțeles că eșecul îndelungat în multiple domenii de viață aduce după sine pierderea perspectivei și starea depresivă.

În studiul de față, majoritatea subiecților cu consum cronic de substanțe au prezentat comorbidă o Tulburare de personalitate. Adolescenții cu ADHD încep consumul nociv de alcool sau droguri la vârste mult mai mici, și continuă aceste pattern comportamental și la vârsta adultă.

Toate aceste rezultate expuse anterior, pot crește conștientizarea privind utilizarea diagnosticului de ADHD în serviciile de psihiatrie adulți. Diagnosticarea precoce a ADHD și a comorbidităților ar putea orienta mult mai bine intervenția (atât farmacologică cât și psihoterapică) în cazul acestor pacienți în vederea îmbunătățirii calității vieții.

CAPITOLUL 5

STUDIUL 2 - Evaluarea simpatomatologiei ADHD în rândul pacienților cu diagnostic de consum de substanțe psihoactive

Metodologia lucrării

Cercetarea de față și-a propus să evalueze prezența simptomatologiei specifice ADHD într-un grup de pacienți cu diagnostic de consum de substanțe psihoactive, internați într-o secție cu profil de adicții din cadrul Spitalului Clinic de Psihiatrie ”Prof. Dr. Alexandru Obregia”. Ulterior, după identificarea pacienților care îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru ADHD, lotul a fost împărțit în două subgrupuri în vederea comparării profilului consumului de substanțe și al comorbidity-urilor în funcție de prezența sau absența simptomatologiei ADHD.

Studiul de față este un studiu de tip transversal, non-experimental, observațional, efectuat pe un lot de 104 subiecți. Subiecții incluși în cercetare au fost selectați din rândul pacienților unei secții cu profil adicții din cadrul Spitalului Clinic de Psihiatrie ”Prof. Dr. Alexandru Obregia”. Protocolul de selecție al persoanelor incluse în studiul și metodologia cercetării s-au aplicat cu acordul comisiilor de etică din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila” și Spitalului Clinic de Psihiatrie ”Prof. Dr. Alexandru Obregia”.

Criterii de includere

- Prezența diagnosticului de consum de substanțe psihoactive la momentul desfășurării studiului
- Vârsta cuprinsă între 18 și 28 ani
- Exprimarea acordului de a participa la studiu și de a completa chestionarele necesare desfășurării cercetării

Criterii de excludere

- Vârsta < 18 ani sau > 28 ani
- Prezența unei tulburări pervazive de dezvoltare
- Prezența unui diagnostic de dizabilitate intelectuală
- Prezența simptomatologiei specifice sevrajului la consumul de substanțe psihoactive
- Prezența unei tulburări de tip psihotic sau afectiv (ex. manie) care ar fi putut interfera cu rezultatele și cu abilitatea de a răspunde la chestionare

- Prezența unei tulburări de tip somatic care ar fi putut interfera cu abilitatea de participa la cercetare (tulburări de vedere, de auz, etc)
- Refuzul de participa la studiu și de a completa/ de a răspunde la chestionarele și scalele specifice

Ulterior selecției și includerii în studiu, lotul a fost împărțit în două subgrupuri în funcție de prezența sau absența ADHD (obiectivată cu ajutorul instrumentului DIVA2), după cum urmează:

- Lotul martor – pacienți cu diagnostic de consum de substanțe psiho-active care nu întrunesc criteriile de diagnostic pentru ADHD
- Lotul control - pacienți cu diagnostic de consum de substanțe psiho-active care întrunesc criteriile de diagnostic pentru ADHD

Subloturile obținute au fost comparate din punct de vedere socio-demografic, al antecedentelor personale patologice, fiziologice, heredo-colaterale, al comorbidităților, al patternului de somn, al trăsăturilor de personalitate și al calității vieții.

Instrumente utilizate

1. Chestionar pentru date socio-demografice, antecedente și date medicale

2. DIVA - Interviu pentru diagnosticarea ADHD la adult

- Primul interviu structurat pentru adulții cu ADHD, dezvoltat în 2010 de către J.J.S. Kooij
- Interviu a fost tradus și în limba română cu sprijinul Asociației Române de Psihiatrie și Psihoterapie și de Asociația Română de Psihiatria Copilului și Adolescentului și Profesii Asociate
- Pentru a simplifica evaluarea subiecților, instrumentul exemplifică fiecare manifestare simptomatică, adaptată pentru vârsta adultă.
- Sunt specificate de asemenea situații prezente care pot afecta cinci arii cotidiene din viața individului cu suspiciune de ADHD.
- Pentru formularea diagnostică este necesară decelarea retrospectivă a instalării simptomelor la vârsta copilăriei.

3. Morningness –Eveningness Questionnaire

- chestionar de auto-evaluare dezvoltat de cercetătorii James A. Horne și Olov Östberg in 1976, care evalueaza posibilele tulburări de somn asociate

- investigheaza ritmul personal circadian și obiceiurile de somn
- investighează momentul din zi (dimineață, prânz sau seara) în care există vârful de alertă al subiecților examinați.

4. *Severity Indices of Personality Problems*

- Chestionar dezvoltat de Verheul și Co. în 2008 ce evaluează persistența unor trăsături specifice de personalitate
- Chestionar de auto-evaluare ce are la bază componentele de baza ale funcționării maladaptative a personalității
- Forma scurtă a instrumentului conține 60 de itemi împărțiți pe 5 domenii diferite: auto-control, identitate, responsabilitate, capacități relaționale, concordanță socială.

5. *Chestionar de calitate a vieții*

- Chestionar dezvoltat de către autoarea prezentei cercetări, ce evaluează calitatea vieții pe diverse arii de funcționare

Toate instrumentele folosite în derularea cercetării au fost aplicate pacienților după obținerea acordului autorilor de utilizare în cadrul studiului doctoral.

Variabilele au fost introduse într-o bază de date folosind programul Microsoft Office Excel 2007. Prelucrarea statistică a datelor s-a realizat cu ajutorul programului IBM SPSS Statistics 20 și s-au utilizat teste de statistică descriptivă și inferențială.

REZULTATE

În studiu au fost incluși 63 de subiecți de sex masculin (60.58%) și 41 de subiecți de sex feminin (39.42%). Pentru împărțirea lotului de pacienți în două subgrupuri în funcție de prezența sau absența criteriilor de diagnostic pentru ADHD la vârstă adultă s-a folosit instrumentul DIVA 2.0. Acesta este un instrument care se bazează pe răspunsurile pacientului, atât cu privire la simptomatologia actuală (prezența în ultimele 6 luni), cât și la prezența manifestărilor specifice ADHD în copilărie (între vârstele 5 și 12 ani).

Dintre cei 68 de respondenți care au declarat că îndeplinesc în prezent numărul minim de criterii pentru o tulburare ADHD la vârstă adultă, numai o parte aveau simptomele prezente din copilărie. În ceea ce privește simptomatologia prezentă în copilărie, 51.92% (54 subiecți) au

prezentat criteriile pentru un diagnostic de ADHD în timp ce 48.08% (50 subiecți) dintre subiecți nu au întrunit criteriile pentru acest diagnostic, exemplificat în *Figura 5.7*.

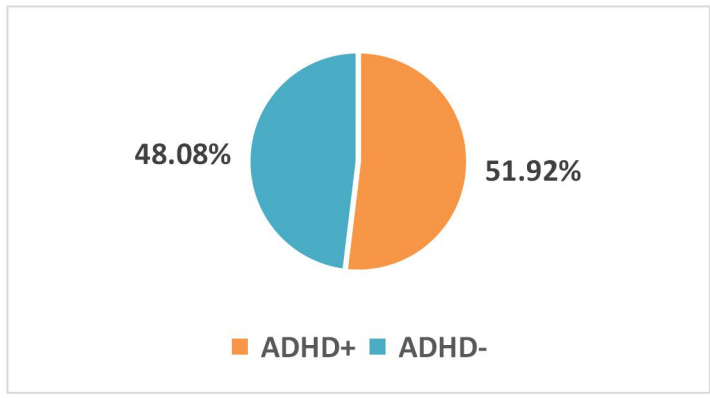


Figura 5.7. Distribuția procentuală privind îndeplinirea criteriilor de ADHD în copilărie

În mod real au existat 48 de adulți care au întrunit criteriile de ADHD dintr-un total de 68 de adulți care, declarativ, au întrunit aceste criterii. Așadar, din lotul ales de 104 subiecți consumatori de substanțe psihoactive, 48, reprezentând 46% au îndeplinit criteriile pentru diagnosticul de ADHD (*Figura 5.8*). Aceste date sunt în concordanță cu datele din literatura de specialitate privind prevalența ADHD printre consumatorii de substanțe psihoactive. Un studiu desfășurat pe 3558 de pacienți din 10 țări raportează ca 40,9% dintre consumatorii de substanțe au avut rezultate pozitive la screening-ul pentru ADHD. Prevalențele în țările incluse au variat între 20.1% și 60% [26].

Din 54 de subiecți care au întrunit în copilărie criteriile de ADHD doar 6 nu au mai întrunit aceste criterii în viața adultă. Așadar, 88,9% dintre persoanele care în copilărie îndeplineau criteriile de diagnostic pentru ADHD au păstrat acest diagnostic și la vârsta adultă, acest procent venind în susținerea ultimelor cercetări, care subliniază faptul că simptomele ADHD persistă și după copilărie, având implicații clinice și psihosociale.

	ADHDc+	ADHDc-	Total
ADHDa+	48	20	68
ADHDa-	6	30	36

Total	54	50	104
--------------	----	----	-----

Tabelul 5.2. Tabel de contingență pentru corespondența dintre criteriile de ADHD la copil și cele la adult

În tabelul următor se poate observa evoluția formelor de ADHD din copilărie la vârsta adultă, astfel din 9 subiecți care au avut o formă predominant cu inatenție în copilărie 6 și-au menținut această formă la vârsta adultă iar 3 au prezentat criterii pentru forma mixtă. Din 5 subiecți care au îndeplinit criteriile pentru forma predominant cu hiperactivitate/impulsivitate în copilărie 4 și-au menținut această formă în viața de adult și doar unul a devenit formă mixtă. Din 34 de subiecți care au îndeplinit criteriile pentru forma mixtă în copilărie, 29 și-au păstrat această formă la adult, 3 nu au mai îndeplinit criteriile pentru inatenție, iar 2 nu au mai îndeplinit criteriile pentru hiperactivitate/impulsivitate.

	Forma IA adult	Forma HA/I Adult	Forma mixtă Adult	Total
Forma IA copilărie	6	0	3	9
Forma HA/I copilărie	0	4	1	5
Forma mixtă copilărie	2	3	29	34

Tabelul 5.3. Evoluția formelor de ADHD din copilărie la vârstă adultă

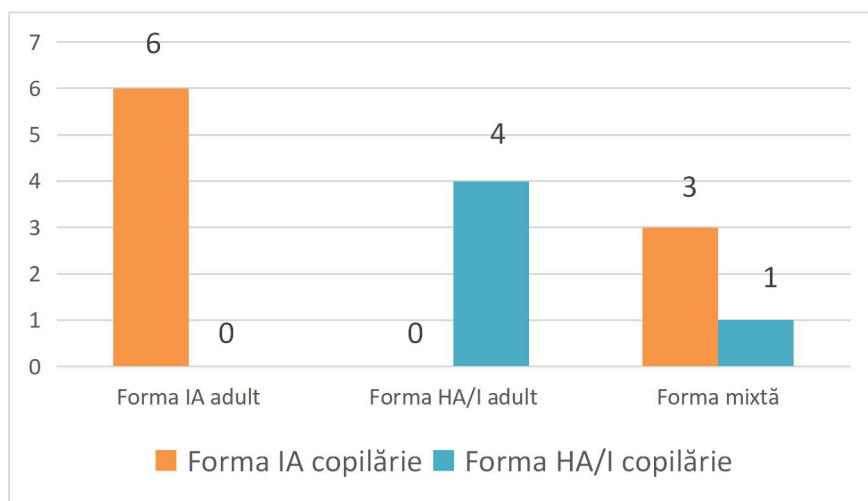


Figura 5.13. Evoluția formelor de ADHD din copilărie la vârstă adultă

În Figura 5.13 este sintetizată evoluția formei de ADHD o dată cu înaintarea în vârstă. Majoritatea subiecților au păstrat forma diagnosticată în copilărie, însemnând că, chiar dacă simptomatologia s-a transformat, manifestările au fost din aceeași sferă – inatenție, hiperactivitate/impulsivitate sau mixte.

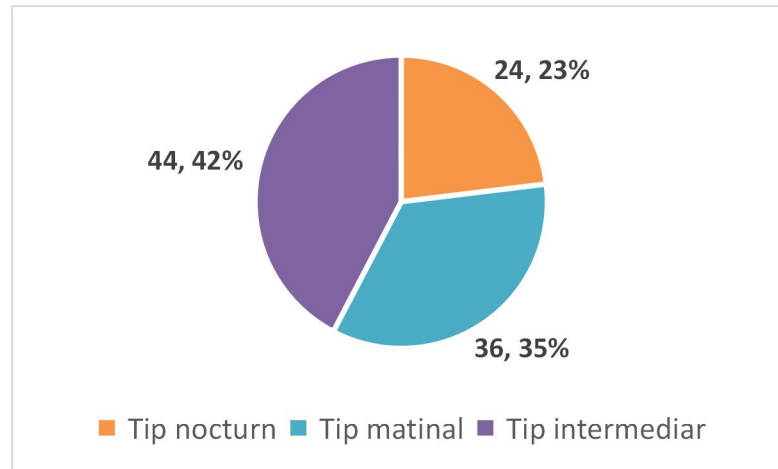


Figura 5.16. Distribuția procentuală a tipului ritmului circadian în lotul de subiecți

Atunci când a fost analizată legătura dintre prezența sau absența diagnosticului de ADHD și calitatea somnului, testele statistice aplicate nu au identificat o corelație statistic semnificativă. În prezenta cercetare, în concordanță cu recomandările autorilor chestionarului și cu studiile în domeniu, tipul intermediar de somn a fost considerat ca fiind cel mai eficient, în timp ce tipul matinal și tipul nocturn reprezintă extreme, asociate cu tulburări de somn. Rezultatele obținute pretează la continuare cercetării prin investigarea calității somnului și dozarea nivelului de melatonina la această categorie de pacienți.

Pentru identificarea trăsăturilor de personalitate din lotul ales s-a ales chestionarul Severity Indices of Personality Problems. Acesta este un chestionar de auto-evaluare, ce cuprinde 60 de itemi reprezentați de afirmații referitoare la personalitatea subiectului, modul de percepție a vieții și a propriei persoane. Pentru fiecare item, subiecții sunt rugați să selecteze în ce măsură afirmația respectivă li s-a aplicat în ultimele 3 luni (dezacord total, dezacord parțial, acord parțial, acord total).

Rezultatele chestionarului oferă scoruri pentru 5 domenii:

- Autocontrol
- Integrarea propriei identități

- Responsabilitate
- Abilități de relaționare
- Adecvare socială

	Integrare Identitate	Responsabilitate	Abilități relaționale	Adecvare socială
Autocontrol	.66	.75	.52	.74
	.00	.00	.00	.00
Integrare identitate		.69	.73	.75
		.00	.00	.00
Responsabilitate			.55	.66
			.00	.00
Abilități relaționale				.67
				.00

Tabelul 5.24. Matricea corelațiilor Pearson pentru domeniile investigate prin chestionarul trăsăturilor de personalitate

A existat o corelație liniară, pozitivă, moderată, semnificativă statistic între valorile pentru domeniul Integrare identitate și cele pentru domeniul Responsabilitate. De asemenea, a existat o corelație liniară, pozitivă, puternică, semnificativă statistic între valorile domeniului Integrare identitate și cele ale domeniilor Abilități relaționale și Adecvare socială. A existat o corelație semnificativă statistic, liniară, pozitivă, moderată, între valorile pentru domeniul Responsabilitate și cele pentru domeniile Abilități relaționale și Adecvare socială. A existat o corelație pozitivă, liniară, moderată, semnificativă statistic între valorile pentru domeniul Abilități relaționale și cele pentru domeniul Adecvare socială.

Nivelul mai mic de autocontrol raportat de adulții cu ADHD comparativ cu cei fără ADHD este explicat de tabloul clinic și de simptomatologia specifică acestei tulburări. Astfel, impulsivitatea caracteristică ADHD la adult se manifestă prin toleranță scăzută la frustrare, iritabilitate, răspunsuri grăbite, dificultăți în a își aștepta rândul, intrarea cu ușurință în conflicte, cheltuieli impulsive. Acest deficit de autoreglare se reflectă în scorurile obținute în chestionarul trăsăturilor de personalitate, subscala Autocontrol [27].

CONCLUZII

Evaluarea adulților în vederea stabilirii diagnosticului de ADHD se bazează pe examinarea cuprinzătoare a psihopatologiei, identificarea nivelului de afectare funcțională, a pervazivității tulburării, vârstei de debut și excluderea altor diagnostice care ar putea explica mai bine simptomatologia. După cum au fost expuse anterior, rezultatele studiului 2 demonstrează prezentarea diferită a simptomatologiei în funcție de vârsta pacientului. Existența acestui polimorfism simptomatic care uneori se exprimă prin prisma comorbidităților și nu a tulburării primare, subliniază încă o dată diferențele în ceea ce privește metoda de diagnostic și felul în care este condus interviul psihiatric.

Majoritatea studiilor raportate de literatura de specialitate cu tematica asocierii consumului de substanțe cu patologia ADHD la adult, s-au efectuat pe grupuri de pacienți cu diagnostic de ADHD la care se investiga prezența tulburărilor de comportament secundare consumului de substanțe psihostimulante. Cercetarea de față aduce ca și noutate investigarea retrospectivă a simptomelor ADHD la vârsta adultă într-un grup de pacienți internați într-un serviciu de psihiatrie cu profil de adicții.

Cercetările conduse de Fischer în 2002 și Wilens în 2007 raportează procente cuprinse între 25% și 55% ale adulților cu ADHD care prezintă istoric de abuz de substanțe sau dependență [28]. Studiul prezent demonstrează că 46% dintre subiecții incluși în studiu prezintă simptome specifice încadrabile în diagnosticul de ADHD la adult. Dintre cei 54 de subiecți care au întrunit în copilărie criteriile de ADHD, doar 6 nu au mai întrunit aceste criterii în viața adultă, rezultând că 89% dintre pacienții cu ADHD în copilărie au menținut simptomele și la maturitate, cauzând disfuncționalitate.

Dintre subiecții care au declarat că îndeplinesc în prezent criteriile unei tulburări ADHD, la 29% s-a exclus acest diagnostic deoarece simptomatologia nu a fost prezentă din perioada copilăriei. Astfel, manifestările declarate, care pot fi superpozabile peste criteriile ADHD, este posibil să fie parte a tabloului clinic al unei alte tulburări psihiatrice, de tip tulburare afectivă bipolară sau tulburare de personalitate, care au debut tardiv, în adolescență sau la maturitate.

În ceea ce privește subtipul ADHD regăsit la subiecții studiului, datele obținute se aliniază la cele din literatură, studiul raportând forma combinată ca fiind cea predominantă indiferent de vârsta pacienților. În copilărie, forma mixtă a fost cea mai frecventă formă

(70.83%), urmată de forma predominant cu inatenție (IA) – 18.75% și de forma predominant cu hiperactivitate/ impulsivitate (HA/I) – 10.42%. În ceea ce privește distribuția procentuală a formelor de ADHD la vârsta adultă, cel mai mare procent a fost reprezentat tot de forma mixtă – 68,75%, respectiv 33 subiecți. Ordinea frecvențelor tipurilor de ADHD s-a păstrat cu modelul din copilărie. S-a observat de asemenea și tendința de menținere a aceleiași forme din copilărie la maturitate, astfel demonstrând că simptomele bazale rămân aceleași, dar se transformă pe măsura trecerii timpului.

În ceea ce privește consumul de droguri în lotul de subiecți ales, cele mai frecvent consumate au fost Marijuana și Heroina, urmate de Alcool. În lotul ales, cannabisul și heroina au fost reprezentate în aceeași proporție, consumul de marijuana situându-se sub nivelul mediu al țării și cel de heroină peste nivelul declarat în raportul național. Aceste diferențe se pot pune pe baza faptului că pacienții au fost selectați de pe secțiile de toxicomani unde evaluările sunt realizate în regim de interare. Consumul de cannabis beneficiază mai rar de internare prin prisma toleranței mai bune, în schimb sevrajul la heroină se instalează rapid, elementele tabloului clinic sunt severe, astfel fiind solicitată mai rapid internarea.

În ceea ce privește influența a statusului ADHD (prezența/absența) asupra tipului de substanță consumat: - a existat un număr semnificativ mai mare de consumatori de marijuana care îndeplineau criteriile de ADHD comparativ cu cel al consumatorilor de marijuana fără ADHD.

- a existat un număr semnificativ mai mare de subiecți consumatori de etnobotanice diagnosticați cu ADHD comparativ cu cel al consumatorilor de etnobotanice fără ADHD.

Prezența unui diagnostic de ADHD crește vulnerabilitatea de până la două ori de implicare în consum cronic de substanțe psihostimulante [29]. De altfel, pacienții cu ADHD au probabilitate mai mare de a începe consumul de la vârste mici, de a primi diagnostice multiple și recurente de tulburări de comportament secundare consumului de droguri și dificultăți majore de a urma recomandările de tratament și de a intra în remisie. Concluziile cercetării de față expun dificultățile implicate de patologia ADHD la subiecții consumatori, majoritatea pacienților incluși în studiu, având mai mult de o internare pe secțiile de psihiatrie-toxicomani și raportând mai mult de 2 substanțe adictive consumate simultan în ultimele 6 luni.

A fost investigată influența diagnosticelor pacienților asupra calității somnului, testele statistice aplicate nu au identificat o corelație statistic semnificativă. Divergențele dintre rezultatele obținute în prezenta cercetare și datele din literatură se explică prin faptul că lotul martor al studiului este format din persoane consumatoare de substanțe psihoactive, nu din persoane din populația generală. O altă explicație ar putea să reiasă din faptul că majoritatea studiilor pe această temă s-au derulat pe subiecți cu ADHD pur, fără să se studieze problematica somnului la pacienții cu ADHD comorbid cu tulburări de comportament secundare consumului de droguri. Până în prezent nu s-au efectuat suficiente studii care să observe calitatea somnului la persoanele care prezintă comorbiditatea ADHD – consum de substanțe. O direcție viitoare a cercetării poate fi studiul acestei categorii de pacienți, prin investigarea tipului somnului și dozarea melatoninei salivare.

Considerăm importantă continuarea cercetării implicațiilor consumului de substanțe în tulburările de somn la pacienții cu diagnostic de ADHD atât în adolescență cât și la maturitate. Identificarea acestor implicații are importanță majoră pentru screeningul simptomelor ADHD la pacienții cu consum cronic de substanțe.

Diagnosticul de ADHD are criteriile aplicabile adulților abia cu DSM -5 și în continuare este o tulburare subdiagnosticată și netratată, ceea ce crește și mai mult riscul de cronicitate.

Toate aceste rezultate expuse anterior, pot crește conștientizarea privind utilizarea diagnosticului de ADHD în serviciile de psihiatrie adulți. Diagnosticarea precoce a ADHD și a comorbiditatilor ar putea orienta mult mai bine intervenția (atât farmacologică cât și psihoterapeutică) în cazul acestor pacienți în vederea îmbunătățirii calității vieții.

Originalitatea lucrării doctorale are la bază în primul rând tematica aleasă, pentru că diagnosticul de ADHD la adult este un termen nou introdus în domeniul psihiatriei mondiale, până de curând această patologie fiind atribuită exclusiv copilăriei. Concluziile lucrării aduc detalii noi, inovatoare pentru creșterea conștientizării utilizării diagnosticului de ADHD la adult în serviciile de psihiatrie.

LIMITĂRI

Se pot menționa anumite limitări ale elaborării lucrării de față:

- pentru cercetarea de față este necesar de menționat faptul că pentru o analiză factorială concludentă sunt necesare minimum 200 de răspunsuri, iar în lotul ales există doar 104. De aceea, este necesară extinderea cercetării cu mărirea lotului la cel puțin 200 de subiecți pentru a testa

dacă se mențin rezultatele factoriale obținute pentru aceste cifre. Acest lucru ar permite o eventuală adaptare, dezvoltare și ulterior validare a chestionarului de calitate a vieții.

- rezultatele obținute prin procedee de statistică descriptivă nu pot fi folosite pentru realizarea de predicții, acestea caracterizând strict eșantioanele, concluziile neputându-se extrapola la o populație țintă.

- nu s-a realizat validarea pe populația României a instrumentelor aplicate

- lotul de control al Studiului 2 nu a fost selectat din populația generală ci din rândul pacienților consumatori dar fără simptomatologie sugestivă pentru ADHD la adult.

- nu a fost posibil în cazul tuturor pacienților cu dificultăți de rememorare a problematicii din copilărie să se culeagă informații de la părinți sau cadre didactice. Astfel a existat posibilitatea ca simptomatologia de intensitate subclinică să fie subestimată.

- aspectele administrative, legate de modul de codificare a patologiei în sistemul românesc de sănătate, pot să favorizeze subraportarea acestui diagnostic.

BIBLIOGRAFIE

1. Kooij SJ., Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugue M, Carpentier PJ, et al.

European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*.10:67; 2010.

2. Compernelle Th. Zit stil! Handleiding voor het opvoeden van overbeweeglijke kinderen. Tielt: Lannoo.1993.

3. Herpers PCM., Buitelaar JK. De validiteit en de betrouwbaarheid van de diagnose ADHD bij volwassenen. Een literatuurstudie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 38, 1, 809-821. 1996.

4. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Ediția a10-a. 2010.

5. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition 2013. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.

6. Raishevich-Cunningham N, Jensen P. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nelson textbook of pediatrics* (19th Ed.) 108-111. Philadelphia, PA: Saunders. 2011.

7. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Curr Opin Psychiatry*. 20(4):386-92. 2007.

8. Kadesjö B, Gillberg C. The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *J Child Psychol Psychiatry*. 42(4):487-92. 2001.
9. Anderson NE, Kiehl KA. Psychopathy: developmental perspectives and their implications for treatment. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2013.
10. Waschbusch DA. A meta-analytic examination of comorbid hyperactive-impulsive-attention problems and conduct problems. *Psychological Bulletin*, 128(1), 118–150. 2002.
11. Dolan M, Lennox C. Cool and hot executive function in conduct-disordered adolescents with and without co-morbid attention deficit hyperactivity disorder: relationships with externalizing behaviours. *Psychological Medicine*, 1–10. 2013.
12. Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Strober M, Gill MK, Hunt J, et al. Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *Am J Psychiatry*. Clinical features of bipolar disorder in youths during prospective follow-up of four-years. Some cases of BP-NOS progress to BP-I or –II, while others remain BP-NOS, or fail to persist. 166(7):795–804. 2009.
13. Nogueira M, Bosch R, Valero S, Gómez-Barros N, Palomar G, Richarte V, Corrales M, Nasillo V, Vidal R, Casas M, Ramos-Quiroga JA. Early-age clinical and developmental features associated to Substance Use Disorders in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *Compr Psychiatry*. 55(3):639-49. 2014.
14. Gregory AM, Agnew-Blais JC, Matthews T, Moffitt TE, Arseneault L. *J Clin Child Adolesc Psychol*. ADHD and Sleep Quality: Longitudinal Analyses From Childhood to Early Adulthood in a Twin Cohort. 46(2):284-294. 2017.
15. Tripp G, Wickens JR. Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology*. 57(7-8):579-89. 2009.
16. Biederman, J. et al. Stability of executive function deficits into young adult years: a prospective longitudinal follow-up study of grown up males with ADHD. *Acta Psychiatr. Scand*. 116, 129–136. 2007.
17. Simon V, Czobor P, Balint S, Meszaros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 194(3):204-211. 2009.
18. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 57(11):1313-1323. 2005.

19. Alexandra Buică, Alecsandra Irimie-Ana, Malvina Ionescu, Florina Rad, Iuliana Dobrescu. Clinical aspects of differential diagnosis in adult ADHD patients. *Psihiatru.ro*. 57 (2):13-17. 2019.
20. Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatr Clin North Am*. 27:283-301. 2004.
21. Kessler RC, Adler LE, Ames M, Barkley RA, Birnbaum H, Greenberg P, Johnston JA, Spencer T, Ustun TB: The prevalence and effects of adult attention deficit/hyperactivity disorder on work performance in a nationally representative sample of workers. *J Occup Environ Med*. 47(6):565-572. 2005.
22. Moukhtarian TR, Mintah RS, Moran P, Asherson P. Emotion dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder and borderline personality disorder. *Bord Personal Disord Emot Dysregul* 5 (1), 39. 2018.
23. Amons PJ, Kooij JJ, Haffmans PM, Hoffman TO, Hoencamp E. Seasonality of mood disorders in adults with lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Affect Disord*. 91(2-3):251-5. 2006.
24. Alexandra Buică, Alecsandra Irimie-Ana, Emanuela Andrei, Mihaela Stancu, Florina Rad, Iuliana Dobrescu. Diagnosis evolution to adulthood in group of ADHD pediatric patients from “Prof. Dr. Alex. Obregia” Psychiatry Hospital. *Revista Română de Psihiatrie*. 21(2): 95-98. 2019.
25. Matthies S, Philipsen A. Comorbidity of Personality Disorders and Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)—Review of Recent Findings. *Curr Psychiatry Rep*. 18:33. 2016.
26. Van de Glind G, Van Emmerik-van Oortmerssen K, Carpentier PJ, Levin FR, Koeter MW, Barta C, Bu ET. The International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence (IASP) study: background, methods and study population. *International journal of methods in psychiatric research*, 22(3), 232-244. 2013.
27. Vingilis E, Erickson PG, Toplak ME, Kolla NJ, Mann RE, Seeley J, et al. Attention deficit hyperactivity disorder symptoms, comorbidities, substance use, and social outcomes among men and women in a canadian sample. *Biomed Res Int*. 2015:982072. 2015.
28. Wilens TE. The nature of the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use. *J Clin Psychiatry*. 68 Suppl 11:4-8. 2007.

29. Schubiner H. Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder: therapeutic implications. *CNS Drugs*. 19(8):643-55. 2005.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. Florina Rad, Cristina Anghel, Iuliana Dobrescu, **Alexandra Buică**, Ilinca Mihăilescu. ADHD from a multidisciplinary perspective. *Psihiatru.ro*. 2017; 48 (1):26- 29.

DOI: 10.26416/Psih.48.1.2017.1009

<https://www.medichub.ro/reviste/psihiatru-ro/adhd-din-perspectiva-multidisciplinara-id-1009-cmsid-66>

2. Florina Rad, **Alexandra Mariana Buică**, Gianina Cristina Anghel, Mihaela Stancu, Iuliana Dobrescu. Hormonal imbalance and pituitary adenoma during antipsychotic treatment in an adolescent with bipolar affective disorder. *Riv Psichiatr* 2019; 54(1):37-39.

DOI 10.1708/3104.30939

http://www.rivistadipsichiatria.it/articoli.php?archivio=yes&vol_id=3104&id=30939

3. **Alexandra Buică**, Alecsandra Irimie-Ana, Malvina Ionescu, Florina Rad, Iuliana Dobrescu. Clinical aspects of differential diagnosis in adult ADHD patients. *Psihiatru.ro*. 2019; 57 (2):13-17.

DOI: 10.26416/Psih.57.2.2019.2440

<https://www.medichub.ro/reviste/psihiatru-ro/aspecte-clinice-ale-diagnosticului-diferential-la-pacientii-adulti-cu-adhd-id-2440-cmsid-66>

4. **Alexandra Buică**, Alecsandra Irimie-Ana, Emanuela Andrei, Mihaela Stancu, Florina Rad, Iuliana Dobrescu. Diagnosis evolution to adulthood in group of ADHD pediatric patients from “Prof. Dr. Alex. Obregia” Psychiatry Hospital. *Revista Română de Psihiatrie*. 2019; 21(2): 95-98. <http://www.romjpsychiat.ro/uploads/revista/2-2019.pdf>

LUCRĂRI PREZENTATE ÎN CADRUL CONFERINȚELOR

1. **Buică Alexandra Mariana**, Irimie-Ana Alecsandra, Rad Florina, Anghel Gianina, Dobrescu Iuliana. Persistența sau remisia simptomatologiei de tip ADHD la adultul tânăr și influența acesteia asupra calității vieții. Al XI-lea Congres Anual al Asociației Medicale Române. București, 2017.

https://view.publitas.com/amph/rmj_2017_s_1/page/59

2. **Buică A. M.**, Irimie-Ana A., Rad F., Dobrescu I. The ADHD symptomatology in a Romanian sample of psychiatric adult patients and the risk of substance addiction. IACAPAP Congress Praga, Cehia, 2018.

http://www.czech-in.org/iacapap/IACAPAP2018_Posters.pdf

3. **Alexandra Buică**, Florina Rad, Raluca Grozăvescu, Iuliana Dobrescu. Comorbidități și dificultăți de adaptare la adolescentul și adultul cu ADHD. A XIV-a Conferință Națională de Sănătate Mintală a Copilului și Adolescentului. București, 2017.

4. Iuliana Dobrescu, Raluca Grozăvescu, Florina Rad, Laura Mateescu, Gianina Cristina Anghel, **Alexandra Buică**. Sănătatea mintală a copilului și adolescentului încotro? A XIV-a Conferință Națională de Sănătate Mintală a Copilului și Adolescentului. București, 2017.

5. **Buică A.**, Calcan G., Popescu A., Petcu C., Dobrescu I. Comorbidități ale Tulburării de Spectru Autist- provocări de diagnostic și tratament. A XVI-a Conferință Națională de Sănătate Mintală a Copilului și Adolescentului. București, 2019.

6. **A. M. Buică**, E. Andrei, A. Irimie-Ana, F. Rad, I. Dobrescu. ADHD symptomatology and sleep disorders in a Romanian sample of patients with chronic psychoactive substance abuse. 7th World Congress on ADHD: From Child to Adult Disorder. Lisabona, Portugalia, 2019.

<https://www.adhd-congress.org/scientific-programme/onlineroگرامme.html#!/details/abstract/169>