

Disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività e disturbo di personalità borderline: diagnosi differenziale e comorbidità dall'età infantile all'età adulta

Attention deficit/hyperactivity disorder and borderline personality disorder: differential diagnosis and comorbidity from childhood to adulthood

Summary

Aims

Attention deficit/hyperactivity disorder is childhood-onset disorder that presents high rates of co-morbidity with personality disorders. Although the implications of having ADHD in childhood for the development of antisocial personality disorder have been long known, less information are available on its relationship with borderline personality disorder. Through a review of the literature, we explored the issue of co-morbidity between attention deficit/hyperactivity disorder and borderline disorder and analyze the role of possible modulating variables. Particular attention has been given to differential diagnosis between attention deficit/hyperactivity disorder in adulthood and borderline personality disorder from both clinical and neuropsychological perspectives.

Method

A systematic search was conducted on the databases of MedLine and PsycINFO using combinations of the following keywords: attention deficit hyperactivity disorder, borderline personality disorder, neuropsychology, and differential diagnosis. In particular, we selected studies on co-morbidity and differential diagnosis. As far as co-morbidity is concerned, we took epidemiological studies on samples of adults with attention deficit/hyperactivity disorder, prospective studies on samples of children with attention deficit/hyperactivity disorder, and retrospective studies on samples of adults affected by borderline personality disorder

into consideration. Due to the limited number of the studies, we also reported on non-controlled studies. With regard to differential diagnosis, we compared temperamental features and neuropsychologic alterations associated with the two disorders after examining the principal contributions of literature. For the purpose of understanding the relationship between childhood attention deficit/hyperactivity disorder and borderline personality disorder in adulthood, the most important contributions have been made by the antecedents of borderline disorder and its associated cognitive deficits. Specific studies related to the etiopathogenesis and treatments of the two disorders have not been included.

Results

Retrospective and prospective studies indicate that between 15% and 60% of children with attention deficit/hyperactivity disorder present borderline personality disorder in adulthood (Tables I, II). Although the two disorders have overlapping psychopathological aspects (impulsiveness, emotional lability, deficits in planning), in most studies they are considered as distinct nosographic entities. It was suggested that disorders of attention and impulsiveness may modulate the development of personality disorders, both expressing a vulnerable psychobiology that increases with exposure to environmental stressors. The few studies on this topic show a higher prevalence of a deficit in inhibitory control and strategic planning in children with early signs of borderline personality disorder (Table IV).

D. La Barbera, L. Sideli,
C. Mistretta, C. Sartorio,
G. Grillo

Dipartimento di Neuroscienze
Cliniche (DiNeC), Facoltà
di Medicina, Università di Palermo

Key words

Attention deficit/hyperactivity disorder • Borderline personality disorder
• Comorbidity

Corrispondenza:

Dipartimento di Neuroscienze Cliniche, Facoltà di Medicina, Università di Palermo, via G. La Loggia 1, 90127 Palermo, Italia • Tel. +39 916555164 • Fax +39 916555165 • E-mail: labadan@unipa.it

Conclusions

The study of co-morbidity between attention deficit/hyperactivity disorder and borderline personality disorder may deepen the cross-sectional aspects and dimensions of attention dysfunctions, may identify their connections

with impulsive and affective instability which appear to be significant, not only in borderline personality disorder, but in many personality disorders. This, in turn, promotes the understanding of the relationship between cognitive processes and social behavior.

Introduzione

La diffusione del paradigma della psicopatologia dello sviluppo nell'approccio allo studio dei disturbi mentali dell'età adulta ha aperto nuove strade per la comprensione dei meccanismi eziopatogenetici e dei fattori di rischio e protezione che concorrono a determinare l'esordio della patologia psichiatrica e la sua evoluzione successiva, offrendo l'opportunità di prevedere possibili traiettorie di sviluppo ed intervenire precocemente sulle condizioni di disagio ¹. La descrizione dei percorsi psicopatologici dall'infanzia all'età adulta, anche attraverso l'apporto determinante degli studi longitudinali a lungo termine, consente di valutare l'impatto di condizioni di disadattamento infantile e adolescenziale sulla salute mentale dell'adulto, e di comprendere il significato che le determinanti genetiche e le variabili ambientali assumono nelle diverse fasi dell'esistenza ².

Come evidenziato dal concetto di progressione psicopatologica, esiste una significativa continuità tra le espressioni che il disagio mentale di un individuo assume nel corso della vita, anche se i comportamenti tendono a modificarsi al variare dell'età. Un disturbo psicopatologico infantile può mantenere una relativa omogeneità sintomatologica nell'età adulta, come nel caso in cui il disturbo d'ansia di separazione precede il disturbo di panico (continuità omotipica), ovvero esprimersi mediante sintomi inquadrabili in una diversa categoria nosografica come nel caso del disturbo della condotta cui segue un disturbo da uso di sostanze (continuità eterotipica) ³.

In tale prospettiva, lo studio del disturbo di personalità borderline (*borderline personality disorder*, BPD) – patologia che per la sua prevalenza, comorbilità e impatto sul funzionamento socio-lavorativo dell'individuo assume oggi una rilevanza sociale e sanitaria significativa – e dei suoi antecedenti e precursori infantili, come il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività, appare attual-

mente un fertile terreno di ricerca nel quale convergono i contributi della psichiatria biologica e psicodinamica, della psicologia dello sviluppo e delle neuroscienze ⁴⁻⁶.

Il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività: dall'età infantile all'età adulta

Il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività, corrispettivo dell'inglese *attention deficit/hyperactivity disorder* (ADHD), è una patologia caratterizzata da disattenzione e facile distraibilità, da iperattività e impulsività o da entrambe queste dimensioni psicopatologiche che si manifestano in maniera pervasiva e persistente a partire dall'età scolare con compromissione del funzionamento scolastico, sociale e lavorativo. Secondo il *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-IV TR) a seconda della dimensione che domina il quadro clinico, è possibile identificare tre differenti sottotipi: *inattentivo*, caratterizzato da facile distraibilità, difficoltà di pianificazione e frequenti dimenticanze; *iperattivo-impulsivo*, caratterizzato da irrequietezza psicomotoria, sentimenti soggettivi di inquietudine, difficoltà a tollerare l'attesa o la frustrazione, e *combinato*. Il mancato soddisfacimento di tutti i criteri da parte di adolescenti o adulti, già riconosciuti affetti dal disturbo in età infantile, permette la specificazione "in remissione parziale" ⁷. Nel tentativo di colmare la lacuna diagnostica dei sistemi tradizionali, Wender et al. hanno proposto dei criteri diagnostici per l'età adulta che suggeriscono di integrare i sintomi di iperattività e difficoltà di concentrazione, presenti già prima dei 7 anni, con almeno due tra: labilità affettiva, temperamento irritabile, intolleranza allo stress, impulsività, disorganizzazione e difficoltà a portare a termine i compiti intrapresi ⁸.

Si stima che il disturbo interessi mediamente il 5,29% della popolazione mondiale infantile ⁹, e che una percentuale di soggetti compresa tra il

15 ed il 65% continui a manifestare la sindrome nel corso dell'adolescenza e dell'età adulta, nella sua piena espressione sindromica o, più frequentemente, in forme subcliniche e residuali, con un numero di sintomi inferiore ed una compromissione del funzionamento più limitata di quanto richiesto dai criteri diagnostici ¹⁰.

Una recente review della letteratura clinica internazionale ¹¹ e il *National Comorbidity Survey Replication* (NCS-R) ¹², il maggiore studio epidemiologico statunitense, concordano nello stimare la prevalenza attuale del disturbo nella popolazione adulta pari al 4,4%.

Gli studi prospettici evidenziano una riduzione dell'iperattività e dell'impulsività all'aumentare dell'età ed una maggiore diffusione del sottotipo *inattentivo* tra gli adulti ^{10,13}. Il NCS-R segnala che il disturbo persiste con maggiore frequenza tra coloro che riportano in anamnesi sintomi del sottotipo combinato o inattentivo con sintomi sottosoglia di iperattività-impulsività. Altri fattori che predicono la persistenza del disturbo nell'età adulta sono la gravità della sintomatologia, la pervasività della compromissione del funzionamento e, connessa a queste, il trattamento farmacologico del disturbo in età infantile ¹⁴.

Sebbene l'ADHD non sia un disturbo esclusivamente infantile, solo ultimamente esso è divenuto oggetto di attenzione clinica da parte della psichiatria, come evidenzia la solo recente inclusione della patologia nei maggiori studi epidemiologici sulla popolazione adulta, la lenta diffusione di scale di valutazione specifiche per questa fascia d'età e, soprattutto, il dibattito ancora aperto relativo alla validità dei criteri diagnostici del DSM-IV e dell'ICD-10 (*International Classification of Diseases*), verosimilmente inadeguati a descrivere in maniera appropriata il quadro sindromico dell'adulto ed eccessivamente restrittivi nella definizione della soglia clinica ¹⁵.

È noto che l'espressione clinica dell'ADHD si modifichi sensibilmente nel corso della vita, anche in relazione alle sfide presentate di volta in volta dal contesto ambientale: i sintomi di iperattività e impulsività tendono a manifestarsi già nella scuola dell'infanzia e nei primi anni della scuola primaria, mentre quelli di inattenzione diventano più evidenti dinanzi alle prestazioni scolastiche e ai compiti di socializzazione proposti dalla scuola secondaria. Nell'età adulta, la distraibilità, la difficoltà di pianificazione e le

dimenticanze risultano particolarmente disabilitanti, esitando frequentemente nell'abbandono scolastico e accademico, nella perdita ripetuta del lavoro o nella scelta di impieghi inferiori alle proprie qualifiche professionali. Difficile appare la gestione di attività della vita quotidiana che trovano espressione nel mancato assolvimento di scadenze e bollette, disorganizzazione e dimenticanze, incidenti automobilistici, problemi nelle relazioni interpersonali. L'impulsività e l'iperattività motoria assumono caratteristiche differenti da quelle dell'infanzia: l'attività afinalistica eccessiva tende in genere a ridursi, a favore di sentimenti di inquietudine interiore, suscettibilità alla noia, difficoltà a tollerare l'attesa ed eccessivo coinvolgimento in attività finalizzate altamente stimolanti, come il lavoro, lo sport o l'uso di Internet o dei videogiochi, che possono in qualche caso presentare anche un potenziale d'abuso. Possono presentarsi inoltre abuso di alcool e sostanze psicotrope, problemi legali e tentativi di suicidio ¹⁶⁻¹⁸.

A questo quadro clinico si associano spesso alcuni sintomi secondari relativamente aspecifici che possono richiedere, in qualche caso, un'accurata diagnosi differenziale o la valutazione di eventuali disturbi in comorbilità. Labilità affettiva, sentimenti di autosvalutazione e demoralizzazione, irritabilità e scarsa tolleranza alla frustrazione sono elementi che caratterizzano frequentemente il quadro clinico e incidono in maniera profonda sul vissuto della persona e sulla qualità delle relazioni interpersonali, specie laddove associati a deficit delle competenze sociali che impediscono di valutare correttamente i propri comportamenti ed il loro impatto sugli altri. Difficoltà ad affrontare e portare a termine compiti che richiedono un impegno costante e prolungato possono essere associati a tendenza alla procrastinazione e fallimenti nel rispettare le scadenze, ma anche a condotte compensatorie di controllo che implicano una significativa perdita di tempo nello svolgimento di attività della vita quotidiana; all'opposto, attività gratificanti che suscitano l'interesse e la partecipazione possono essere condotte con efficacia. La conseguenza è che le prestazioni risultano abbastanza variabili in funzione del compito, dando l'impressione che la persona non sia sufficientemente motivata verso il proprio lavoro o restia ad assumere incarichi impegnativi ¹⁷.

Il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività e la comorbidità con disturbi di Asse I e II

Il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività raramente costituisce una condizione isolata, presentandosi frequentemente in associazione a patologie psichiatriche e neurologiche. Si stima, infatti, che circa il 70-90% degli adulti con ADHD presenti almeno un altro disturbo psichiatrico in comorbidità^{10,12}.

Nell'ambito dei disturbi clinici ben documentata è la comorbidità *life-time* tra l'ADHD e i disturbi da uso di sostanze, dell'umore e d'ansia^{19,20}. Il NCS-R rileva una prevalenza complessiva del 38,3% per i disturbi dell'umore, del 47,1% per i disturbi d'ansia, del 15,2% per i disturbi da uso di sostanze e del 19,6% per il disturbo esplosivo intermittente. In particolare, gli adulti con ADHD presentano, nell'arco della vita, una maggiore probabilità di sviluppare dipendenza da sostanze, disturbo distimico, disturbo bipolare¹². Recentemente è stata esplorata anche la relazione con i disturbi dell'alimentazione e del controllo degli impulsi, come il gioco d'azzardo patologico^{21,22}.

Relativamente ai disturbi d'asse II, studi clinici e di popolazione hanno segnalato da tempo una significativa associazione con i disturbi di personalità del cluster B, particolarmente il disturbo antisociale e il disturbo di personalità borderline^{19,22,23}, mentre minori evidenze sono disponibili circa i disturbi istrionico e narcisistico^{24,25}. Tra quelli del cluster A e C è stata approfondita la comorbidità con il disturbo schizotipico²⁶ e con il disturbo ossessivo-compulsivo di personalità^{27,28}. La prevalenza del disturbo di personalità borderline in campioni di ADHD adulti è stata stimata tra il 20,3 ed il 37% in due ampi studi epidemiologici^{23,29} che hanno adoperato l'Intervista Diagnostica Semi Strutturata per i Disturbi di Personalità secondo il DSM-IV (SCID-II). Nel primo lavoro²³, condotto su un campione di 152 soggetti con ADHD e 211 volontari sani reclutati tra la popolazione statunitense, il disturbo borderline costituiva la diagnosi più frequente di asse II, seguita da quella di disturbo ossessivo-compulsivo (14%), evitante (13%), narcisista (12%) e antisociale (11,3%). Si osservava una differenza significativa tra i gruppi rispetto alla prevalenza del disturbo borderline ($p < 0,001$), particolarmente tra i soggetti di sesso femminile (30,3 vs. 7,3%). Nel secondo studio²⁹, che coinvolgeva un campione di pazienti ambula-

toriali svedesi con ADHD ($n = 81$), disturbi dello spettro autistico ($n = 47$) ed ADHD + disturbi dello spettro autistico ($n = 27$), la frequenza del disturbo borderline nel gruppo ADHD superava quella del disturbo antisociale (30,9%), dipendente e depressivo (25,9%). Negli altri due gruppi di controllo prevalevano, invece, i disturbi depressivo, evitante e paranoide di personalità.

Numerosi studi hanno segnalato una maggiore prevalenza di ADHD nella popolazione carceraria adolescente e adulta, rilevandone l'impatto tanto sul funzionamento globale quanto sulla comorbidità psichiatrica. Sebbene siano necessari ulteriori riscontri, uno studio tedesco su un piccolo campione di detenute ($n = 11$)³⁰ suggerisce che la comorbidità con disturbo borderline possa essere sensibilmente superiore in tali gruppi (68,6%) rispetto alla popolazione generale.

Disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività e disturbo borderline di personalità: aspetti di sovrapposizione sintomatologica e diagnosi differenziale

Il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività ed il disturbo borderline di personalità presentano diversi aspetti psicopatologici comuni e criteri diagnostici in parte sovrapponibili, primi tra tutti quelli relativi al cluster affettivo e dell'impulsività che possono indurre confusione diagnostica, rendendo necessaria un'attenta diagnosi differenziale^{6,17,31}. Tale necessità aumenta quando i quadri psicopatologici sono connotati da una grave compromissione del funzionamento scolastico e sociale presente sin dall'infanzia o dall'adolescenza.

L'impulsività e l'intolleranza alla frustrazione costituiscono elementi nucleari tanto del disturbo borderline di personalità quanto del disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività nell'età adulta, particolarmente per il sottotipo *combinato*. Nell'ADHD, l'impulsività si manifesta attraverso la difficoltà ad individuare tempi ed opportunità dei propri interventi nella comunicazione interpersonale, facendo talvolta apparire i soggetti invadenti e provocatori. L'iperattività determina incapacità a tollerare le attese, le attività sedentarie prolungate, e la difficoltà a rilassarsi nel corso delle ferie dedicandosi ad attività tranquille. La scarsa tolleranza alla frustrazione e l'eccessiva reattività dell'umore possono comportare reazioni catastrofiche anche di fronte a stimoli frustranti di minore entità, incidendo in

maniera significativa sull'autostima e sulla qualità delle relazioni interpersonali. Nell'ambito della ricerca sui tratti di personalità, numerosi studi hanno evidenziato la relativa diffusione delle dimensioni temperamentali della *sensation seeking* e della *novelty seeking* tanto tra i bambini³², quanto tra gli adulti con disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività³³. In particolare punteggi elevati alla dimensione della *novelty seeking* al *Temperament and Character Inventory* (TCI) sembra essere in grado di differenziare i quadri di ADHD da quelli di disturbi dello spettro autistico²⁹, e le forme psicopatologiche piene da quelle sottosoglia³³. Si ritiene che, a causa del deficit di inibizione comportamentale, i soggetti con questa patologia siano orientati a ricercare all'esterno stimoli in grado di aumentare il livello di attivazione e intensificare l'esperienza sensoriale³⁴. È stato osservato che i soggetti con ADHD appaiono meno sensibili ai rinforzi sociali e meno efficaci nelle relazioni interpersonali: alcuni studi rilevano bassi livelli di amicalità al *NEO-Five Factor Inventory* (NEO-FFI) nei bambini e negli adolescenti con ADHD rispetto alla popolazione sana^{35,36}, che persistono spesso anche nell'età adulta, con un'associazione specifica con i sintomi del cluster iperattivo/impulsivo³⁷⁻³⁹; altri riscontrano livelli di *reward dependence* inferiori alla media ma superiori a quelli dei soggetti con disturbi dello spettro autistico²⁹.

Tra gli studi che hanno valutato le caratteristiche temperamentali del disturbo borderline, il gruppo di Barnow et al.⁴⁰ ha evidenziato che i soggetti con BPD hanno più alti livelli di *harm avoidance* (HA) – ma non di *novelty seeking* (NS) – e di *self-transcendence* e bassi livelli di *cooperativeness* e *self-directedness*. A partire dai risultati ottenuti, gli Autori affermano che i soggetti borderline mostrano una maggiore immaturità, fragilità, inefficacia e distruttività connessa a bassi livelli di *self-directedness* rispetto ai controlli sani. Inoltre, i maschi con BPD presentano una configurazione temperamentale di tipo esplosivo con elevati punteggi alla NS e HA.

Indagando i diversi aspetti dell'impulsività – mancanza di continuità, deficit di organizzazione e tempi di reazione agli stimoli con connotazione affettiva – Dowson et al.⁴¹ hanno evidenziato che i soggetti BPD hanno un punteggio elevato all'*Attention-Deficit Scales for Adults* (ADSA) (181/70), mostrando un livello "moderato-severo" di problemi caratteristici dell'ADHD nell'adulto. Veniva

rilevata, inoltre, una correlazione significativa tra le sottoscale dell'ADSA e quelle della performance neurocognitiva, relativa all'attenzione-concentrazione, comportamento disorganizzato, dimensione interpersonale e labilità affettiva e *decision-making test*. Successivamente, gli stessi Autori⁴², mettendo a confronto i risultati ottenuti all'ADSA dai soggetti con ADHD nell'età adulta e soggetti con BPD, non hanno riscontrato differenze significative, fatta eccezione per la Scala VII (impegno a lungo termine) dove il secondo gruppo presenta punteggi più bassi rispetto al primo gruppo. Tali risultati confermano come caratteristiche sintomatologiche dell'ADHD siano riscontrabili anche nel BPD, rendendo difficoltosa una diagnosi differenziale.

Labilità affettiva, sentimenti di demoralizzazione e bassa autostima costituiscono gli aspetti centrali del disturbo borderline di personalità ma anche, con un gradiente differente d'intensità e pervasività, delle caratteristiche associate all'ADHD nell'adulto sino al 90% dei casi^{8,17,43}. Nell'ADHD, la labilità affettiva si esprime generalmente con rapidi mutamenti d'umore, presenti anche più volte nell'arco della stessa giornata, ma connotati da un'intensità e durata inferiore a quella propria dei disturbi dell'umore che rispondono positivamente al trattamento con psicostimolanti^{17,44}. Vissuti di autosvalutazione e demoralizzazione sono la conseguenza più comune della difficoltà a mantenere valide relazioni interpersonali e dei ripetuti fallimenti accademici e lavorativi, ma solo raramente sono associati a condotte suicidarie o parasuicidarie come può accadere, invece, nel disturbo borderline³¹. Dal punto di vista eziopatogenetico, non trascurabile è la questione relativa al fatto che i sintomi del cluster affettivo costituiscano aspetti patognomici dell'ADHD, nell'adulto derivanti da un deficitario processo di sviluppo del sistema di regolazione degli affetti^{8,45}, o piuttosto caratteristiche associate alla patologia, che possono essere enfatizzate dalla comorbilità con disturbi d'ansia o dell'umore^{7,19,46}. Uno studio multicentrico su 529 adulti ADHD, che non presentavano disturbi depressivi e d'ansia in comorbilità, ha rilevato che la labilità affettiva era diffusa nel 32% dei casi ed associata ad una maggiore gravità della sintomatologia attentiva e impulsiva e a sintomi subclinici depressivi e d'ansia, con punteggi medi superiori alla *Conners Adult ADHD Rating Scales* (CAARS), alla *Clinical Global Impressions Scale* (CGI-S) ed

alle *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D) e *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAM-A) rispetto ai controlli-non labili ($p > 0,001$)⁴⁴. La labilità affettiva e la tendenza a sperimentare frequentemente emozioni negative sono state poste in connessione con il tratto di personalità del nevroticismo al NEO-FFI³⁷, in particolare una recente meta-analisi della letteratura osserva la forte associazione tra alti livelli di nevroticismo e bassi livelli di coscienza con i sintomi del cluster Inattentivo³⁸. Anche i due studi condotti con il *Millon Index of Personality Styles* riscontrano un'elevata prevalenza di stili di funzionamento istrionico, narcisistico e passivo-aggressivo in gruppi di soggetti adulti con ADHD puro o in comorbilità con disturbo oppositivo-provocatorio^{25 47}.

Disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività e disturbo borderline di personalità: studi retrospettivi e prospettici

Sebbene l'associazione tra disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività e disturbo di personalità borderline sia nota già alla fine degli anni Settanta⁴⁸ gli studi longitudinali sono tuttora in numero limitato e prevalentemente d'impianto retrospettivo.

Tra i quattro maggiori studi prospettici controllati sull'ADHD infantile^{24 49-51} che hanno monitorato l'andamento di ampi campioni clinici per un periodo compreso tra 14 e 17 anni, soltanto il *Milwaukee follow-up study*²⁴ ha presentato dati sul disturbo borderline. Lo studio riportava una prevalenza del 14%, secondaria solo a quella del disturbo antisociale, indicato da tutti i lavori come l'outcome più comune (18-23%). L'analisi della regressione logistica, metteva in luce che, indipendentemente dalla gravità dell'ADHD, la persistenza di sintomi della condotta in età infantile e adolescenziale aumentava la probabilità di manifestare il disturbo borderline di personalità nell'età adulta (rispettivamente OR = 4,58, $p = 0,03$; OR = 5,53, $p = 0,02$). Mentre il disturbo della condotta dell'infanzia rappresentava un fattore di rischio comune tanto al disturbo antisociale che al borderline, il disturbo della condotta dell'adolescenza sembrava essere fattore di rischio specifico per quest'ultimo²⁴. Tuttavia, tali risultati non sono stati confermati da altri contributi, compreso un recente lavoro sul follow-up adolescenziale di un gruppo

di bambini con diagnosi di ADHD nell'infanzia e successivo esordio di disturbo antisociale (24%), borderline (13%) o altri disturbi di personalità. Qui l'ADHD infantile e adolescenziale rappresentava un significativo fattore di rischio per i disturbi antisociale, borderline, narcisistico ed evitante, ma la presenza di disturbi esternalizzanti in comorbilità esercitava solo un marginale effetto sul disturbo antisociale ($p = 0,08$) e nullo sugli altri⁵².

L'associazione tra ADHD e disturbo borderline di personalità è stata descritta anche in alcuni studi prospettici non controllati, condotti sia su campioni clinici che di popolazione. Numerosi lavori documentano l'esistenza di un maggiore rischio di disturbi di personalità in bambini e adolescenti con disturbi del comportamento dirompente (ADHD, disturbi della condotta, disturbo oppositivo-provocatorio, disturbo dell'adattamento con alterazioni della condotta) rispetto a quelli con disturbi emozionali (disturbi depressivi e d'ansia, disturbo dell'adattamento con alterazioni emozionali miste)⁵³⁻⁵⁶ sebbene tra questi, solo alcuni specificano la prevalenza di disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività. In una ricerca⁵⁷ su un campione di adolescenti ricoverati presso l'Unità Operativa per l'Adolescenza affiliata all'università di Sydney e rivalutati nella prima età adulta per verificare l'eventuale presenza di disturbi di personalità, veniva rilevato un maggiore rischio di sviluppare disturbi del cluster B nei soggetti con disturbi del comportamento dirompente rispetto a quelli che avevano manifestato disturbi emozionali (OR = 8,80, 95% CI = 2,49-31,04). Sebbene i gruppi fossero poco numerosi, veniva rintracciata una significativa associazione tra il disturbo della condotta in adolescenza (in comorbilità o meno con l'ADHD) ed il disturbo antisociale (OR = 4,58, 95% CI = 1,04-20,21) e tra l'ADHD (in comorbilità o meno con il disturbo della condotta) e il disturbo borderline di personalità (OR = 12,11, 95% CI = 1,36-107,57).

Sin dagli anni Ottanta, ricerche su campioni di adolescenti o adulti con disturbo borderline di personalità hanno mostrato una frequente storia di disturbo da iperattività o disturbi dell'apprendimento. Questi studi retrospettivi, che per primi hanno puntato l'attenzione sul rapporto tra ADHD e disturbo borderline, presentano tuttavia alcuni limiti metodologici che li rendono difficilmente comparabili. Come già rilevato da Fossati⁵⁸, si tratta di studi che prevedono l'im-

TABELLA I.

Studi prospettici su pazienti con disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività. *Prospective studies of adults with attention deficit/hyperactivity disorder.*

Studio	Campione	Durata (anni)	Strumenti di valutazione	Prevalenza BPD (%)	Prevalenza ASPD (%)
Weiss et al. 1993 ⁴⁹	ADHD = 61 CS = 41	15	DSM-III	Non indagato	23 vs. 2 p < 0,01
Mannuzza et al. 1998 ⁵⁰	ADHD = 85 CS = 73	17	DSM-III	Non indagato	12 vs. 3 p < 0,05
Rasmussen et al. 2001 ⁵¹	ADHD* = 55 CS = 46	15	DSM-III-R	Non indagato	18 vs. 2 p < 0,05
Fischer et al. 2002 ²⁴	ADHD** = 148 CS = 71	14	DSM-III-R	14 vs. 3% p < 0,01	21 vs. 4 p < 0,01
Miller et al. 2008 ⁵²	ADHD** = 96 CS = 85	9	DSM-IV-TR	13,5% vs. 1,2%	24 vs. 9,4
Rey et al. 1995 ⁵⁷	ADHD = 11 CD = 25 ADHD + CD = 14	6	DSM-III-R	3/11 vs. 3/14 vs. 2/25	3/11 vs. 3/14 vs. 2/25

ADHD: disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività; CS: controlli sani; CD: disturbo della condotta; BPD: disturbo borderline di personalità; ASPD: disturbo antisociale di personalità.

* Puri e in comorbidità con disturbo evolutivo della coordinazione motoria; ** Puri e in comorbidità con disturbo della condotta e disturbo oppositivo provocatorio.

piego di criteri e strumenti diagnostici eterogenei per l'ADHD non sempre specificando se la sindrome sia indagata solo retrospettivamente nell'infanzia o anche nell'età adulta; nella maggior parte dei casi non è prevista la comparazione con gruppi di controllo ovvero essi sono costituiti da soggetti con diagnosi psichiatriche miste piuttosto che con soli disturbi di personalità. Infine, alcuni lavori sono condotti su campioni poco rappresentativi della popolazione generale come quelle di detenuti. Dall'analisi delle cartelle cliniche di un gruppo di pazienti ricoverati, Andrulonis et al. ⁵⁹⁻⁶¹ osservavano che circa il 25% di loro presentava una storia di disfunzione cerebrale minima o disturbi dell'apprendimento; nel confronto con il resto del campione, questo sottogruppo era caratterizzato da una prevalenza maschile, un più precoce esordio del disturbo di personalità, una maggiore familiarità per disturbi da uso di sostanze ed una maggiore frequenza di comportamenti antisociali. L'ipotesi di un tipo "organico" del disturbo borderline veniva riproposta alcuni anni dopo da un gruppo di ricerca canadese ⁶² che rilevava una maggiore prevalenza dell'ADHD e, più in generale, una maggiore diffusione di disturbi del neurosviluppo in un piccolo gruppo

di veterani con disturbo borderline a confronto con un gruppo eterogeneo di soggetti con disturbi schizofrenici e affettivi.

A differenza di questi primi contributi che basavano la diagnosi di ADHD infantile quasi esclusivamente sulla documentazione clinica, lavori più recenti si sono avvalsi di strumenti psicometrici specifici come la *Wender Utah Rating Scale* (WURS), una scala per la valutazione retrospettiva basata sui criteri Utah. Fossati et al. ⁵⁸ hanno rilevato una prevalenza del 59,5% in un campione ambulatoriale di pazienti borderline, significativamente superiore a quella riscontrata nei gruppi di controllo costituiti sia da soggetti con altri disturbi clinici e di personalità che da soggetti sani. Il probabile ADHD infantile (WURS \geq 46) differenziava efficacemente il gruppo borderline da quelli di controllo, anche quando venivano esclusi i soggetti con disturbo borderline che presentavano disturbo antisociale di personalità in comorbidità. Anche uno studio tedesco ⁶³ condotto mediante la WURS su un campione di donne in trattamento ambulatoriale, rilevava che il 41,5% presentava una probabile diagnosi di ADHD infantile e che il 16,1% continuava a manifestare il disturbo nell'età adulta. In quest'ultimo caso, gli autori avevano adottato dei criteri di valutazione abbastanza conservativi

(ADHD-CheckList ≥ 25 , corrispondente al soddisfacimento dei criteri per il sottotipo combinato ma non per quelli semplici) per minimizzare il rischio di una sovrastima del disturbo. Meno indicativi i risultati di una ricerca ⁶⁴ su un campione di detenuti dello Iowa affetti da disturbo borderline: sebbene la prevalenza *life-time* dell'ADHD fosse coerente con quelle precedenti, il campione di controllo "non-borderline" era rappresentato da soggetti con patologie psichiatriche miste compresi disturbi dell'umore, d'ansia, schizofrenici e da uso di sostanze condizionando la valutazione del rapporto tra ADHD e disturbi di personalità.

Aspetti neuropsicologici del disturbo di personalità borderline

Sin dagli anni Settanta, numerosi lavori hanno descritto alterazioni neurocognitive in soggetti con disturbo borderline di personalità, particolarmente nell'ambito della memoria e delle abilità visuospatiali; più recentemente grande attenzione è stata rivolta alle prestazioni delle funzioni esecutive e

ai correlati neuropsicologici dell'impulsività e dei sintomi affettivi. Una recente meta-analisi della letteratura, condotta su dieci studi neuropsicologici svolti tra il 1991 ed il 2004 su soggetti con disturbo di personalità borderline e controlli sani (complessivamente $n = 225$ e $n = 263$) ha individuato un profilo di alterazioni relative a molteplici domini: abilità visuospatiali, pianificazione strategica, flessibilità cognitiva, attenzione, apprendimento e memoria, velocità di elaborazione ⁶⁵. Tale profilo neuropsicologico, replicato dai risultati di studi successivi ⁶⁶, appare compatibile con una disfunzione cerebrale di tipo frontale e fronto-temporale e con una possibile implicazione anche delle aree parietali; inoltre, l'alterazione delle abilità visuospatiali e della memoria non verbale, rispetto a quella verbale, supporterebbe l'ipotesi tradizionale di una lateralizzazione destra del deficit cognitivo. Un riscontro positivo viene dagli studi di *neuroimaging* che hanno evidenziato riduzioni del volume del lobo frontale ^{67 68} e delle strutture temporali come l'ippocampo e l'amigdala ⁶⁹⁻⁷¹,

TABELLA II.

Studi retrospettivi su soggetti adulti con disturbo borderline di personalità. *Retrospective studies of adults with borderline personality disorder.*

Studio	Campione	Strumenti di valutazione	Prevalenza ADHD infantile (%)
Andrulonis et al. 1980 ⁵⁹	BPD = 91	DSM-III	27*
Andrulonis et al. 1982 ⁶⁰	BPD = 106 Dist. schizofrenici = 55	DSM-III	25,5 vs. 18,2*
Andrulonis et al. 1984 ⁶¹	BPD = 106 Dist. schizofrenici = 55 Dist. umore = 55	DSM-III	25,5 vs. 18,2 vs. 7*
van Reekum et al. 1993 ⁶²	BPD = 48 Dist. schizofrenici e dell'umore = 50	DSM-III	27,1 vs. 6 43,8 vs. 14,0** ($p < 0,002$)
Fossati et al. 2002 ⁵⁸	BPD = 42 DP cluster B = 94 DP cluster A/C = 38 No DP = 69 CS = 201	WURS	59,5 vs. 10,6 vs. 10,5 vs. 5,8 vs. 6,5 % ($p < 0,001$)
Philipsen et al. 2008 ⁶³	BPD = 118	WURS	41,5
Black et al. 2007 ⁶⁴	BPD = 65 No BPD = 155	MINI-P	41,5 vs. 16,1 ($p < 0,001$)

ADHD: disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività; BPD: disturbo borderline di personalità; DP: disturbi di personalità; CS: controlli sani.

*La prevalenza dell'ADHD è associata a quella dei disturbi dell'apprendimento; **La prevalenza dell'ADHD è associata a quella dei disturbi del neurosviluppo.

nonché dagli studi funzionali che hanno rilevato una riduzione del metabolismo nella corteccia prefrontale^{72,73} e prefrontale-dorsolaterale⁷⁴. Il gruppo di ricerca della Cornell University ha utilizzato il paradigma dell'*Attention Network Task* (ANT) per indagare l'attenzione sostenuta, selettiva ed il controllo dell'inibizione in piccoli campioni di soggetti con disturbo borderline (n = 39, 22, 24)⁷⁵⁻⁷⁷. Nel confronto con gruppi di controlli sani, venivano registrate prestazioni peggiori alla prova di controllo dell'inibizione ma non dell'attenzione sostenuta o selettiva; tale alterazione era correlata positivamente a deficit di pianificazione strategica e di flessibilità cognitiva, nonché alla presenza di temperamento labile, caratterizzato da bassi livelli di autocontrollo ed alti livelli di emozioni negative. Incerto appare, invece, il rapporto con la gravità del quadro sintomatologico che, in uno studio viene posto in relazione con la prestazione alla prova di controllo dell'inibizione⁷⁶, in un altro studio con la performance alla prova di attenzione sostenuta⁷⁷. Più recentemente diversi lavori hanno posto in relazione l'alterazione delle funzioni inibitorie con la disregolazione affettiva, evidenziando possibili associazioni con dati di *neuroimaging*. Mediante il paradigma dell'*Emotional Stroop Colour Word Test*, che richiede di nominare il colore in cui sono state scritte parole che presentano una valenza neutra, positiva o negativa, è stata rilevata una maggiore sensibilità a stimoli di tipo negativo, espressa da un maggior numero di errori e da più lunghi tempi di reazione; tale relazione, individuata tanto nel confronto con gruppi non-clinici⁷⁸⁻⁸⁰ quanto con gruppi di soggetti con disturbi di asse II⁸¹, appare più significativa per quei termini che riflettono verosimilmente un giudizio di valore sulla persona^{80,81}. Risultati simili sono stati conseguiti anche mediante l'impiego di una versione "emozionale" di una prova di inibizione motoria come il *Go/no-go task*⁸². Dal punto di vista funzionale, diversi lavori hanno riscontrato una correlazione con una diminuita attivazione della corteccia prefrontale e anteriore cingolata ed una maggiore attività dell'amigdala e dello striato ventrale^{83,84}.

Esistono verosimilmente alcune sovrapposizioni tra le caratteristiche neuropsicologiche del disturbo di personalità borderline e quelle del disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività nell'età adulta. Una recente meta-analisi della letteratura, condotta su ventiquattro lavori compresi tra il 1997

ed il 2005 che hanno confrontato le prestazioni di adulti con ADHD e controlli sani⁸⁵, riporta un profilo di alterazioni in gran parte sovrapponibile a quello del bambino, con deficit dell'attenzione sostenuta, della memoria di lavoro e del controllo dell'inibizione; prestazioni sovrapponibili a quelle dei controlli si riscontrano invece nei tempi di reazione semplici. Studi di *neuroimaging* hanno documentato una ridotta attivazione della corteccia frontale, premotoria e anteriore cingolata⁸⁶, particolarmente durante compiti di controllo dell'inibizione⁸⁷, una ridotta attivazione delle regioni fronto-temporali⁸⁸, cerebellari e occipitali⁸⁹ durante compiti di memoria di lavoro. Un effetto modulatore sembra essere esercitato dal sottotipo: nei soggetti con sottotipo iperattivo/impulsivo vengono registrate prestazioni deficitarie alle prove di inibizione motoria sensibili a disfunzioni orbitofrontali, mentre in quelli con sottotipo inattentivo viene osservata una maggiore compromissione dell'inibizione cognitiva, sensibile a disfunzioni della corteccia prefrontale-dorsolaterale⁹⁰. Oltre alle disfunzioni cognitive, un peso rilevante occupa l'alterazione dei meccanismi di gratificazione che rende i soggetti con ADHD poco sensibili ai rinforzi sociali e incapaci di modulare il comportamento sulle conseguenze delle proprie azioni⁹¹. Alcuni studi indicano, inoltre, una difficoltà specifica della capacità di riconoscere, regolare ed esprimere le emozioni⁹²: a confronto con soggetti sani, adolescenti con ADHD appaiono meno accurati nel riconoscere le espressioni facciali, particolarmente quelle negative di rabbia e di paura⁹³; anche gli adulti tendono ad utilizzare un minor numero di termini specifici per descrivere scene a contenuto emotivo e a sovrastimarne l'intensità⁹⁴. Dal punto di vista soggettivo, questi hanno difficoltà nella gestione dei rapporti interpersonali ma, al contempo, sensibilità verso le norme sociali condivise – a conferma della specificità della patologia rispetto al disturbo della condotta/disturbo antisociale di personalità⁹⁴.

Ad oggi non esistono studi che confrontano le caratteristiche neuro-radiologiche di soggetti con ADHD e con disturbo di personalità borderline. Recentemente, il gruppo di Rüsçh ha valutato 20 donne affette da BPD in comorbidità con ADHD e 20 donne sane: mediante DTI (*diffusion tensor imaging*), gli Autori hanno rilevato un aumento della diffusività media della sostanza bianca a livello della corteccia frontale inferiore, in partico-

lare nei soggetti con più alti livelli di disfunzione della regolazione affettiva, rabbia, ostilità e sintomi dissociativi ($p < 0,05$) o con una storia di disturbo depressivo maggiore o disturbo della condotta alimentare. Differenti livelli di diffusività media in questa regione possono riflettere diversi gradi di connettività strutturale nei circuiti che collegano la corteccia orbito-frontale ai gangli della base e alle strutture limbiche, che sono le aree coinvolte nella regolazione delle emozioni e nel controllo degli impulsi⁹⁵. Nello stesso campione clinico, gli Autori hanno evidenziato una riduzione volumetrica dell'istmo del corpo calloso rispetto ai controlli sani⁹⁶. Un ulteriore contributo su un campione clinico di 14 donne affette da ADHD e BPD e 18 controlli sani di sesso femminile riporta un incremento delle concentrazioni dell'N-acetil-aspartato e del glutammato, e una riduzione dei livelli di glutamina a livello del cingolo anteriore e dell'emisfero sinistro alla RMN. L'incremento dell'N-acetil-aspartato nel cingolo anteriore sarebbe correlabile ad un'alterazione dell'attività mitocondriale e del processo di formazione della mielina, suggerendo un difetto di maturazione del lobo frontale⁹⁷.

Al fine di agevolare la diagnosi differenziale, utile sarebbe individuare correlati neurocognitivi specifici del disturbo borderline e del disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività. In questa prospettiva Nigg⁹⁸ ha suggerito di differenziare i sintomi di impulsività nel BPD e nell'ADHD, distinguendo deficit dei processi di inibizione motoria passiva da deficit dei processi di inibizione cognitiva centrale. In un'attenta *review* della letteratura, l'Autore suggerisce che nell'ADHD prevale una compromissione dell'inibizione cognitiva centrale (dipendente dalla corteccia prefrontale dorsolaterale e cingolata anteriore), mentre nel disturbo borderline un deficit dei processi di inibizione passiva (dipendenti dalla corteccia orbitofrontale, dal nucleo caudato, dal cervelletto). In particolare, i soggetti con BPD mostrerebbero difficoltà ad inibire le reazioni comportamentali a stimoli emozionali negativi, con un eccesso di attivazione dinanzi ad esperienze che generano sconforto, frustrazione, solitudine. L'inibizione comportamentale reattiva è un tratto che si sviluppa precocemente, operando in reciproca influenza con quella esecutiva, il cui deficit può contribuire alla comparsa di un disturbo della condotta. Secondo gli Autori, sia un disturbo della condotta che un

ADHD infantile possono evolvere in BPD nell'età adulta: la probabilità che un soggetto con ADHD sviluppi successivamente disturbo borderline di personalità aumenta in relazione alla gravità dei deficit delle funzioni esecutive e all'assenza del disturbo della condotta. Mettendo a confronto i due gruppi, i soggetti con disturbo borderline di personalità presentano una prestazione scadente alle prove di inibizione motoria e cognitiva, seppure superiori a quelli del gruppo con ADHD. I sintomi borderline e da deficit dell'attenzione sono fortemente correlati e i primi sono anche associati ad una performance scadente in gran parte delle prove che misurano le funzioni esecutive, compreso lo *Stop Signal Reaction Time*; la scadente risposta inibitoria dei borderline si associa alla presenza di errori perseverativi al *Wisconsin Card Sorting Test*, ad un QI basso ed un'inadeguata capacità di pianificazione del tempo al *Tower Task*. Inoltre, in un modello di regressione, i sintomi del disturbo borderline sono buoni predittori di una compromissione dei processi di inibizione motoria passiva (quando viene escluso l'effetto di altri disturbi di personalità) ($p < 0,01$)⁹⁸. Anche Lampe⁹⁹, confrontando gruppi omogenei di adulti con ADHD, ADHD e BPD, BPD puri e controlli sani osserva che i soggetti con disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività, indipendentemente dalla comorbidità con il disturbo borderline di personalità, presentano prestazioni sensibilmente inferiori alla prova di controllo dell'inibizione dell'*Attention Network Test* (ANT) ($p < 0,016$), al test di *Stroop* ed al *Go/no-go task* rispetto ai BPD e ai controlli sani. In particolare, presentano dei tempi di reazione più lunghi nelle prove di conflitto significativamente correlati con l'impulsività cognitiva e punteggi peggiori allo *Stop Signal Reaction Time* correlati all'impulsività sia cognitiva che motoria. Inoltre, i tempi di reazione del gruppo in comorbidità sono peggiori sia rispetto al gruppo dei controlli che a quello dei BPD nella maggior parte dei compiti, ma relativamente migliori del gruppo ADHD puro. I ricercatori escludono la possibilità che la migliore performance del gruppo in comorbidità rispetto al gruppo ADHD sia attribuibile ad una minore severità della sintomatologia attentiva, dal momento che lavori precedenti¹⁰⁰ avevano già riportato tempi di reazione più lunghi all'ANT ed evidenziato correlazioni tra la prova di controllo dell'inibizione dell'ANT e l'Impulsività attentiva della *Barratt Impulsiveness Scale*.

TABELLA III.

Deficit neuropsicologici in adulti con disturbo borderline di personalità e con disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività. *Neuropsychological deficits of adults with attention deficit/hyperactivity disorder and borderline personality disorder.*

Funzioni cognitive	ADHD	BPD
Attenzione	+++ attenzione sostenuta e selettiva ⁸⁵	++ ⁶⁵
Pianificazione strategica	+ ⁸⁵	+++ ^{65 66}
Flessibilità cognitiva	+ ⁸⁵	+ ⁶⁵
Controllo dell'inibizione	+++ ⁸⁵ deficit di inibizione cognitiva centrale ⁹⁸ e motoria passiva ⁹⁹	++ ⁶⁵ deficit di inibizione motoria passiva ⁹⁸
Memoria	+++ memoria verbale ⁸⁵	++ memoria verbale, +++ memoria spaziale ^{65 66}
Abilità visuospaziali	+ ⁸⁵	++ ^{65 66}
Velocità di processamento di stimoli visivi	+ ⁸⁵	+++ ^{65 66}
Elaborazione di stimoli emozionali	Deficit di riconoscimento di emozioni facciali ⁹¹⁻⁹³ Deficit di espressione di contenuti emotivi ⁹⁴	Deficit di inibizione di informazioni emozionali negative ^{78 80}

+: effect size basso; ++: effect size medio; +++: effect size alto.

La relazione tra il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività ed il disturbo di personalità borderline

Numerosi studi suggeriscono una significativa associazione tra il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività e il disturbo borderline di personalità, tuttavia tale relazione non è stata ancora compresa pienamente e lascia aperte diverse possibili spiegazioni: i due disturbi potrebbero condividere una comune eziopatogenesi, esprimendo in maniera differente una stessa condizione psicopatologica (relazione di spettro) ovvero essi potrebbero influenzarsi reciprocamente condizionando l'uno la presentazione clinica, il decorso, la risposta al trattamento dell'altro (relazione patoplastica)^{23 31}.

Secondo la prima ipotesi, l'esistenza di caratteristiche cliniche in parte sovrapponibili, di comuni deficit neuropsicologici e di un aumentato rischio di manifestare disturbi di personalità del cluster B in soggetti con ADHD, proverebbero che le due patologie rappresentino distinte espressioni di una stessa dimensione psicopatologica sottostante correlata ad alterazioni neurobiologiche specifiche. Il modello di Hollander¹⁰¹ identifica nel disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività e nel disturbo

borderline due patologie dello spettro impulsivo-compulsivo, un insieme di condizioni che condividono con i disturbi del controllo degli impulsi tratti di ridotto controllo inibitorio, con diminuita percezione del rischio e scarsa ansia anticipatoria, riconducibili ad una sottoregolazione del sistema serotoninergico e ad alterazioni dei sistemi dopaminergico e noradrenergico. In maniera differente, McElroy et al.¹⁰² individuano la caratteristica centrale dei due disturbi nella prevalenza di affetti negativi, suggerendo l'inquadramento nell'ambito dei disturbi dello spettro affettivo, insieme al disturbo depressivo maggiore, al disturbo di panico, al disturbo ossessivo-compulsivo. Recentemente Akiskal et al.¹⁰³ hanno proposto un'integrazione dello spettro dell'umore e di quello compulsivo-impulsivo in un modello bidimensionale dello spettro dei disturbi dell'umore, del comportamento e di personalità. Esso si basa sull'intersezione di due dimensioni ontogeneticamente e filogeneticamente rilevanti: la "rabbia", rappresentativa dell'iniziativa, dell'estroversione, dell'assertività, e la "paura", rappresentativa del controllo del comportamento, dell'introversione e dell'evitamento. La diversa combinazione, in eccesso o in difetto,

di questi tratti riproduce i quattro temperamenti di base: ipertimico, depressivo, ciclotimico e labile. Soggetti ADHD con prevalenza della componente inattentiva hanno “bassa rabbia” e “moderata o alta paura”, mostrando una maggiore comorbidità con disturbi d'ansia e depressivi; mentre quelli con il sottotipo iperattivo presentano “bassa paura” e “moderata o alta rabbia” e si presentano più frequentemente in comorbidità con i disturbi da discontrollo degli impulsi, da uso di sostanze e bipolari. Gli autori ipotizzano che i sottotipi iperattivo-impulsivo e quello combinato dell'ADHD e il disturbo di personalità borderline condividano lo stesso temperamento di base di tipo ciclotimico, caratterizzato da “alta paura” ed “alta rabbia”, corrispondenti nel modello psicobiologico di Cloninger a una condizione di alta *Novelty Seeking* ed alta *Harm Avoidance*.

Secondo l'ipotesi patoplastica, il disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività potrebbe moderare lo sviluppo del disturbo di personalità in soggetti predisposti, influenzando lo sviluppo delle funzioni cognitive e meta-cognitive e lo stabilirsi di buone relazioni oggettuali. La presenza di un disturbo psicopatologico nelle fasi precoci dello sviluppo condiziona le modalità di organizzazione dell'esperienza, promuove e inibisce specifiche risposte ambientali e orienta lo sviluppo dell'immagine di sé⁴. A causa del ridotto controllo inibitorio centrale e del deficit di elaborazione delle informazioni temporali, i bambini con ADHD presentano difficoltà a modificare il proprio comportamento in funzione delle possibili conseguenze future e ad impegnarsi in vista di obiettivi a medio-lungo termine. L'incapacità di tollerare l'attesa e il differimento della gratificazione li spingono a dirigere la propria attenzione su stimoli ambientali e comportamenti afinalistici che possono attenuare la percezione della durata e procurare un rinforzo a breve termine. La ridotta sensibilità ai rinforzi sociali tende ad incoraggiare risposte di critica, invalidazione e controllo da parte dell'ambiente che contribuiscono a rallentare lo sviluppo delle capacità di autocontrollo e favorire pattern di relazione disfunzionali¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Si ipotizza che in contesti di accudimento caratterizzati da trascuratezza emotiva o risposte ambientali imprevedibili e incoerenti, il deficit neurocognitivo possa favorire lo stabilirsi di un pattern di attaccamento insicuro o disorganizzato e l'uso della dissociazione come difesa elettiva da pensieri e sentimenti inac-

ceffabili¹⁰⁷. Con riferimento anche alle ricerche di Ogawa¹⁰⁸ e Liotti¹⁰⁹, Judd sottolinea l'impatto di un ambiente familiare emotivamente trascurante ed il legame tra trascuratezza emotiva, dissociazione e mancato sviluppo delle capacità metacognitive: la presenza di un deficit neurocognitivo può ostacolare il genitore nel riconoscimento dei bisogni del bambino, impedendogli di rispondervi adeguatamente, specie laddove limitato nelle proprie capacità genitoriali da una condizione psicopatologica o da eventi di vita stressanti. Moderando la relazione tra l'attaccamento insicuro disorganizzato e la dissociazione patologica, il deficit neurocognitivo potrebbe favorire l'espressione di uno specifico sottotipo del disturbo borderline di personalità, caratterizzato da un importante deficit meta-cognitivo e un uso massiccio di difese primitive che determinano intensa disregolazione affettiva e relazionale oltre che sintomi percettivo-cognitivi come stati dissociativi transitori¹⁰⁷.

Diverse descrizioni cliniche individuano nei problemi cognitivi e del neurosviluppo elementi caratterizzanti dei precursori del disturbo borderline. In questa prospettiva, alcuni autori hanno proposto il costrutto di *Borderline Pathology of Childhood* (BPC)¹¹¹¹¹ per comprendere condizioni caratterizzate da ansia, depressione, lamentele somatiche, discontrollo degli impulsi, condotte parasuicidarie unite a sintomi cognitivi come diffusione dell'identità e transitoria ideazione di riferimento. Altri hanno preferito il termine *Multiple Complex Developmental Disorder* (MCDD), individuando come caratteristiche specifiche elevati livelli di ansia, compromissione dei processi di regolazione affettiva, ridotto funzionamento sociale, disturbi del corso del pensiero con la possibile comparsa di pensiero magico e spunti persecutori¹¹¹¹³. Accanto a questi aspetti, sono state descritte frequentemente la presenza di *neurological soft signs* e la comorbidità con disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività. Diversi studi hanno evidenziato che bambini con BPC/MCDD presentano difficoltà nell'elaborazione di stimoli uditivi, deficit della pianificazione strategica, della memoria di lavoro, della flessibilità cognitiva e dell'attenzione sostenuta¹¹⁴⁻¹¹⁶ ma non delle abilità visuospatiali. Tali alterazioni sono state considerate alla luce del modello vulnerabilità-stress come espressioni di una vulnerabilità psicobiologica che, in presenza di fattori di stress psicosociale, può favorire l'insorgenza della psicopatologia negli individui predisposti. Attra-

TABELLA IV.Deficit neuropsicologici in bambini con disturbo borderline dell'infanzia. *Neuropsychological deficits in children with borderline pathology of childhood.*

Studio	Campione	Strumenti di valutazione	Risultati
Lincoln et al. 1998 ¹¹⁴	BPC/MCDD = 10 ADHD = 10 CS = 10	<i>Speech Sound Perception Test</i>	BPC/MCDD < ADHD e CS nel numero di errori e nella flessibilità cognitiva (F = 4,18; F = 4,8; p < 0,05; F = 8,6; p < 0,05)
Paris et al. 1999 ¹¹⁵	BPC/MCDD = 38 NON-BPC* = 51	<i>Wisconsin Card Sorting Test Continuous Performance Test Rey-Osterrieth Complex Figure Test</i>	BPC/MCDD < NON-BPC n. categorie completate, errori non perseverativi, risposte di livello concettuale al WCST (p < 0,001) errori, omissioni e TR al CPT (p < 0,05)
Zelkovitz et al. 2001 ¹¹⁶	BPC/MCDD=86	<i>Wisconsin Card Sorting Test Continuous Performance Test</i>	BPC/MCDD < NON-BPC
Rogosch et al. 2005 ¹¹⁷	Bambini maltrattati = 185 Bambini non maltrattati = 175	<i>Attention Network Test</i>	Il numero di sintomi del BPC/MCDD è correlato negativamente alla prestazione alla prova di controllo dell'inibizione dell'ANT (p < 0,001)
ADHD: disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività; CS: controlli sani; BPC/MCDD: disturbo borderline dell'infanzia. * Gruppo di controllo costituito da soggetti con diagnosi psichiatriche miste.			

verso un modello di regressione logistica è stato evidenziato che tra i fattori di vulnerabilità neuropsicologica l'indice "Imparando ad imparare" del *Wisconsin Card Sorting Test*, indicativo di capacità di concettualizzazione astratta e flessibilità cognitiva, è associato ad una probabilità sei volte maggiore di manifestare il disturbo contribuendo a spiegare il 33% della varianza. Tra i fattori di stress psicosociale l'abuso sessuale e l'essere stati testimone di violenza sono associati ad un rischio quattro e sei volte superiore, contribuendo a spiegare il 25% della varianza ¹¹⁶. Inoltre una ricerca su un ampio gruppo di bambini maltrattati e non ha evidenziato che coloro che presentano un maggior numero di precursori del disturbo borderline sono più frequentemente vittime di abuso sessuale, fisico e trascuratezza (p < 0,001) ¹¹⁷. L'analisi

della regressione non individua alcuna relazione tra la condizione di maltrattamento e il deficit del controllo esecutivo, pertanto si ritiene che i due fattori contribuiscano in maniera indipendente allo sviluppo dei precursori del disturbo di personalità borderline. Infine, uno studio retrospettivo su un campione di donne con disturbo borderline (n = 118), l'ADHD infantile è associato ad una maggiore frequenza di abuso psicologico nei primi anni di vita (p = 0,009) e ad una maggiore gravità della sintomatologia del disturbo borderline, con particolare riferimento alla rabbia immotivata ed intensa ed all'ideazione di riferimento e ai sintomi dissociativi transitori in condizione di stress (p = 0,020) ⁶³. Alcuni Autori hanno considerato la dissociazione come un'espressione particolare del deficit attentivo, messa in atto dal soggetto con di-

sturbo borderline di personalità in risposta a stimoli emozionali negativi e situazioni stressanti che non è in grado di gestire. Nel corso della vita quotidiana, l'uso di meccanismi di difesa dissociativi comporta la mancata elaborazione ed integrazione di informazioni emotivamente significative, determinando l'instabilità delle relazioni interpersonali e del senso del sé. Durante periodi di stress elevato, questi stessi meccanismi possono produrre anche esperienze di dissociazione patologica come la derealizzazione e la depersonalizzazione^{107 118}. Anche nel caso del disturbo da deficit dell'attenzione, la disattenzione rappresenta, insieme all'iperattività una modalità per fronteggiare l'attesa o il differimento della gratificazione: focalizzandosi sugli aspetti "non-temporali" dell'esperienza (come stimoli ambientali transitori) e mettendo in atto comportamenti ripetitivi (come tamburellare con le dita) il soggetto può percepire più tollerabile il trascorrere del tempo e la frustrazione¹⁰⁵. Generalmente questo tipo di condotte si manifesta in contesti caratterizzati da bassa stimolazione ambientale e dinanzi ad attività ripetitive e prolungate⁶³; tuttavia la frequente associazione tra sintomi dissociativi e sintomi di disattenzione/iperattività in seguito ad esperienze traumatiche¹¹⁹ potrebbe supportare l'ipotesi di una parziale sovrapposizione tra dissociazione e deficit attentivi.

Discussione e conclusioni

Alla luce di quanto sopra esposto, lo studio della comorbilità tra disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività e disturbo borderline di personalità consente di approfondire gli aspetti trasversali e dimensionali delle disfunzioni attentive, le correlazioni tra questi e le quote impulsive e di instabilità affettiva che appaiono significative, oltre che nel borderline, in numerosi disturbi di personalità.

I due disturbi presentano diverse caratteristiche comuni, tanto sul piano sintomatologico-temperamentale, quanto su quello neurocognitivo. Entrambi condividono un deficit del controllo inibitorio, delle capacità di pianificazione e una scarsa sensibilità ai rinforzi ambientali, responsabili della difficoltà a modulare il comportamento sulla base delle possibili conseguenze e a perseguire obiettivi a lungo termine, nonché della frequente messa in atto di scelte e comportamenti impulsivi. Con diversi livelli di espressività clinica, entrambi presentano labilità affettiva e deficit della capacità di

riconoscere, regolare ed esprimere le emozioni che limita la possibilità di stabilire relazioni affettive durature e gratificanti. Pur tuttavia è difficile sostenere che i due disturbi differiscano solo per l'intensità della sintomatologia e per il grado di compromissione socio-lavorativa. Sintomi quali la marcata diffusione dell'identità, pattern relazionali instabili, caotici ed intensi e condotte autolesionistiche e suicidarie raramente si osservano nel contesto di un disturbo da deficit dell'attenzione non associato ad altre patologie. Similmente, la facile distraibilità, le frequenti dimenticanze, la difficoltà di organizzazione e l'iperattività motoria sono di raro riscontro nel disturbo di personalità borderline.

Nel considerare la relazione tra ADHD e BPD, non si può trascurare il fatto che l'ADHD rappresenti un fattore di vulnerabilità nell'eziopatogenesi di numerose condizioni psicopatologiche, quali il disturbo antisociale di personalità, il disturbo bipolare, il disturbo ossessivo-compulsivo. Tale assunto è coerente con quanto indicato dal principio di multifinalità, secondo cui la maggior parte dei fattori di rischio in età evolutiva non è legata a disturbi psichiatrici specifici, ma può condurre ad un ampio spettro di esiti psicopatologici³.

Ulteriori studi sono necessari per comprendere quali siano le variabili che possono moderare l'evoluzione dell'ADHD infantile in un disturbo di personalità borderline in età adolescenziale-adulta. La prima variabile presa in considerazione è rappresentata da disturbi precoci della relazione con il *caregiver*, come attaccamento insicuro-disorganizzato, trauma emozionale, fisico o sessuale. È stato ipotizzato che, in bambini ADHD, un disturbo dell'attaccamento o un evento traumatico precoce possano favorire l'instaurarsi di modelli relazionali instabili e il ricorso a meccanismi dissociativi per la gestione dello stress¹⁰⁷. Alla luce dei dati di letteratura presentati, è possibile che l'ADHD e l'insulto traumatico contribuiscano in maniera indipendente allo sviluppo del disturbo borderline di personalità^{62 116 117}. Alternativamente, è possibile che lo stesso fattore possa interferire con lo sviluppo e l'integrazione delle funzioni cognitive superiori agendo sulle strutture frontali in un periodo estremamente vulnerabile del loro sviluppo neuropsicologico¹²⁰, seppur tale ipotesi non è, ad oggi, supportata da evidenze neurofisiologiche e cliniche soddisfacenti⁹⁸. Un secondo fattore che sembra interfe-

rire con la strutturazione cognitiva e, successivamente, personologica è l'impulsività che, oltre ad essere responsabile della scarsa capacità di pianificazione e del discontrollo comportamentale, determina relazioni interpersonali inadeguate ed una serie di esperienze di socializzazione negative che finiscono col favorire l'instaurarsi di un disturbo di personalità⁹⁸. Non trascurabile, infine, la possibilità che un'ulteriore variabile moderatrice sia rappresentata dal sesso: è ipotizzabile che l'evoluzione dell'ADHD in disturbo borderline si verifichi con maggiore frequenza nei soggetti di sesso femminile nei quali, peraltro, com'è noto, tendono a prevalere i sintomi inattentivi, la labilità affettiva e l'instabilità relazionale. È auspicabile che future ricerche approfondiscano il ruolo dei fattori di rischio ambientali e personali che moderano la relazione tra l'ADHD e il disturbo borderline, prendendo in considerazione anche le caratteristiche dominanti il quadro psicopatologico infantile che risultano essere predisponenti alla strutturazione di una personalità patologica.

Bibliografia

- 1 Cicchetti D. *The emergence of developmental psychopathology*. Child Dev 1984;55:1-7.
- 2 Sroufe LA, Rutter M. *The domain of developmental psychopathology*. Child Dev 1984;55:17-29.
- 3 Rutter M, Kim-Cohen J, Maughan B. *Continuities and discontinuities in psychopathology between childhood and adult life*. J Child Psychol Psychiatry 2006;47:276-95.
- 4 Levi G, Romani M. *Discontinuità e continuità tra disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività e disturbo borderline di personalità*. Nòos 2008;51:217-36.
- 5 Clarkin JF, Posner M. *Defining the mechanisms of borderline personality disorder*. Psychopathology 2005;38:56-63.
- 6 Davids E, Gastpar M. *Attention deficit hyperactivity disorder and borderline personality disorder*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2005;29:865-77.
- 7 American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn., text revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association 2000.
- 8 Ward M, Wender PH, Reimherr FW. *The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder*. Am J Psychiatry 1993;150:885-90.
- 9 Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. *The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis*. Am J Psychiatry 2007;164:942-8.
- 10 Biederman J, Mick E, Faraone SV. *Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type*. Am J Psychiatry 2000;157:816-8.
- 11 Polanczyk G, Rohde LA. *Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan*. Curr Opin Psychiatry 2007;20:386-92.
- 12 Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. *The prevalence and correlates of Adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication*. Am J Psychiatry 2006;163:716-23.
- 13 Fischer M, Barkley RA, Smallish L, Fletcher K. *Executive functioning in hyperactive children as young adults: attention, inhibition, response perseveration, and the impact of comorbidity*. Dev Neuropsychol 2005;27:107-33.
- 14 Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Faraone SV, et al. *Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication*. Biol Psychiatry 2005;57:1442-51.
- 15 McGough JJ, Barkley RA. *Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder*. Am J Psychiatry 2004;161:1948-56.
- 16 Roy-Byrne P, Scheele L, Ward N, Wiatraks C, Russo J, Townes B, et al. *Adult Attention-deficit hyperactivity disorder: assessment guidelines based on clinical presentation to a specialty clinic*. Compr Psychiatry 1997;38:133-40.
- 17 Asherson P. *Clinical assessment and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults*. Expert Rev Neurother 2005;5:525-39.
- 18 Barkley RA, Murphy KR, Fischer M. *ADHD in Adults: What the Science Says*. New York: Guilford Publications 2008.
- 19 Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Seidman LJ, Mick E, et al. *Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview*. Biol Psychiatry 2000;48:9-20.
- 20 Biederman J. *Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Clin Psychiatry 2004;65:3-7.
- 21 Specker SM, Carlson GA, Christenson GA, Marcotte M. *Impulse control disorders and attention deficit disorder in pathological gamblers*. Ann Clin Psychiatry 1995;7:175-9.

- 22 Biederman J, Ball SW, Monuteaux MC, Surman CB, Johnson JL, Zeitlin S. *Are girls with ADHD at risk for eating disorders? Results from a controlled, five-year prospective study.* J Dev Behav Pediatr 2007;28:302-7.
- 23 Miller TW, Nigg JT, Faraone SV. *Axis I and II comorbidity in adults with ADHD.* J Abnorm Psychol 2007;116:519-28.
- 24 Fischer M, Barkley RA, Smallish L, Fletcher K. *Young adult follow-up of hyperactive children: self-reported psychiatric disorders, comorbidity, and the role of childhood conduct problems and teen CD.* J Abnorm Child Psychol 2002;30:463-75.
- 25 May B, Bos J. *Personality characteristics of ADHD adults assessed with the Millon Clinical Multiaxial Inventory-II: evidence of four distinct subtypes.* J Pers Assess 2000;75:237-48.
- 26 Ettinger U, Joobar R, DE Guzman R, O'Driscoll GA. *Schizotypy, attention deficit hyperactivity disorder, and dopamine genes.* Psychiatry Clin Neuroscience 2006;60:764-7.
- 27 Banaschewski T, Siniatchkin M, Uebel H, Rothenberger A. *Compulsive phenomena in children with tic disorder and attention deficit-hyperactive disorder.* Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 2003;3:203-11.
- 28 Peterson B, Pine DS, Cohen P, Brook JS. *Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40:685-95.
- 29 Anckarsäter H, Stahlberg O, Larson T, Hakansson C, Jutblad SB, Niklasson L, et al. *The impact of ADHD and autism spectrum disorders on temperament, character, and personality development.* Am J Psychiatry 2006;163:1239-44.
- 30 Rösler M, Retz W, Yaqoobi K, Burg E, Retz-Junginger P. *Attention deficit/hyperactivity disorder in female offenders: prevalence, psychiatric comorbidity and psychosocial implications.* Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2009;259:98-105.
- 31 Philipsen A. *Differential diagnosis and comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and borderline personality disorder (BPD) in adults.* Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2006;258:192-3.
- 32 Blaskey LG, Harris LJ, Nigg JT. *Are sensation seeking and emotion processing related to or distinct from cognitive control in children with ADHD?* Child Neuropsychol 2008;14:353-71.
- 33 Faraone SV, Kunwar A, Adamson J, Biederman J. *Personality traits among ADHD adults: implications of late-onset and subthreshold diagnoses.* Psychol Med 2008;30:1-9.
- 34 Barkley RA. *Attention-deficit hyperactivity disorder.* Sci Am 1998;279:66-71.
- 35 Martel MM, Nigg JT, von Eye A. *How do trait dimensions map onto ADHD symptom domains?* J Abnorm Child Psychol 2009;37:337-48.
- 36 Miller CJ, Flory JD, Miller SR, Harty SC, Newcorn JH, Halperin JM. *Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and the emergence of personality disorders in adolescence: a prospective follow-up study.* J Clin Psychiatry 2008;69:1477-84.
- 37 Ranssen JD, Campbell DA, Baer RA. *NEO PI-R profiles of adults with attention deficit disorder.* Assessment 1998;5:19-24.
- 38 Nigg JT, John OP, Blaskey LG, Huang-Pollock CL, Willcutt EG, Hinshaw SP, et al. *Big five dimensions and ADHD symptoms: links between personality traits and clinical symptoms.* J Pers Soc Psychol 2002;83:451-69.
- 39 Parker JDA, Majeski SA, Collin VT. *ADHD symptoms and personality: relationships with the five-factor model.* Personality and Individual Differences 2004;36:977-87.
- 40 Barnow S, Herpertz SC, Spitzer C, Stopsack M, Preuss UW, Grabe HJ, et al. *Temperament and character in patients with borderline personality disorder taking gender and comorbidity into account.* Psychopathology 2007;40:369-378.
- 41 Dowson JH, Bazanis E, Rogers R, Prevost A. *Impulsivity in patients with borderline personality disorder.* Comprehensive Psychiatry 2004;45:29-36.
- 42 Dowson JH, McLean A, Bazanis E, Toone B, Young S, Robbins TW, et al. *The specificity of clinical characteristics in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a comparison with patients with borderline personality disorder.* European Psychiatry 2004;19:72-8.
- 43 Kooij JJ, Aeckerlin LP, Buitelaar JK. *[Functioning, comorbidity and treatment of 141 adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) at a psychiatric outpatient department].* Ned Tijdschr Geneesk 2001;145:1498-501.
- 44 Reimherr FW, Marchant BK, Strong RE, Hedges DW, Adler L, Spencer TJ, et al. *Emotional dysregulation in adult ADHD and response to atomoxetine.* Biol Psychiatry 2005;58:125-31.
- 45 Barkley RA. *Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD.* Psychol Bull 1997;121:65-94.
- 46 Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA, et al. *Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder.* Am J Psychiatry 1993;150:1792-8.

- 47 Robin AL, Tzelepis A, Bedway M. *A cluster analysis of personality style in adults with ADHD*. *J Atten Disord* 2008;12:254-63.
- 48 Murray ME. *Minimal brain dysfunction and borderline personality adjustment*. *Am J Psychother* 1979;33:391-403.
- 49 Weiss G, Hechtman LT. *Hyperactive children grown up*. New York: Guilford Press 1993.
- 50 Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, La Padula M. *Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up*. *Am J Psychiatry* 1998;155:493-8.
- 51 Rasmussen P, Gillberg C. *Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: A controlled, longitudinal, community-based study*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;39:1424-31.
- 52 Miller CJ, Flory JD, Miller SR, Harty SC, Newcorn JH, Halperin JM. *Childhood Attention-Deficit/hyperactivity Disorder and the emergence of personality disorders in adolescence: a prospective follow-up study*. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1477-84.
- 53 Lewinsohn PM, Rohde P, Seeley JR, Klein DN. *Axis II psychopathology as a function of Axis I disorder in childhood and adolescence*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;12:1752-9.
- 54 Helgeland MI, Kjelsberg E, Torgersen S. *Continuities between emotional and disruptive behavior disorders in adolescence and personality disorders in adulthood*. *Am J Psychiatry* 2005;7:1941-7.
- 55 Kasen S, Cohen P, Skodol AE, First MB, Johnson JC, Brook JS, et al. *Comorbid personality disorder and treatment use in a community sample of youths. A 20 years follow-up*. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115:56-65.
- 56 Crawford TN, Cohen P, First MB, Skodol AE, Johnson JG, Kasen S. *Comorbid Axis I and Axis II disorders in early adolescence: outcomes 20 years later*. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:641-8.
- 57 Rey JM, Morris-Yates A, Singh M, Andrews G, Stewart GW. *Continuities between psychiatric disorders in adolescents and personality disorders in young adults*. *Am J Psychiatry* 1995;152:895-900.
- 58 Fossati A, Novella L, Donati D, Donini M, Maffei C. *History of childhood attention deficit/hyperactivity disorder symptoms and borderline personality disorder: a controlled study*. *Compr Psychiatry* 2002;43:369-77.
- 59 Androlonis PA, Donnelly J, Glueck BC, Stroebel CF, Szarek BL. *Organic brain dysfunction and the borderline syndrome*. *Psych Clin North Am* 1980;1:47-66.
- 60 Androlonis PA, Glueck BC, Stroebel CF, Vogel NG. *Borderline personality subcategories*. *J Nerv Ment Dis* 1982;170:670-9.
- 61 Androlonis PA, Vogel NG. *Comparison of borderline personality subcategories to schizophrenic and affective disorders*. *Br J Psychiatry* 1984;144:358-63.
- 62 van Reekum R, Conway CA, Gansler D, White R, Bachman DL. *Neurobehavioral study of borderline personality disorder*. *J Psychiatry Neurosci* 1993;18:121-9.
- 63 Philipsen A, Limberger MF, Lieb K, Feige B, Kleindienst N, Ebner-Priemer U, et al. *Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder*. *Br J Psychiatry* 2008;192:118-23.
- 64 Black DW, Gunter T, Allen J, Blum N, Arndt S, Wenman G, Sieleni B. *Borderline personality disorder in male and female offenders newly committed to prison*. *Compr Psychiatry* 2007;48:400-5.
- 65 Ruocco AC. *The neuropsychology of borderline personality disorder: a meta-analysis and review*. *Psychiatry Res* 2005;137:191-202.
- 66 Beblo T, Saavedra AS, Mensebach C, Lange W, Markowitsch HJ, Rau H, et al. *Deficits in visual functions and neuropsychological inconsistency in Borderline Personality Disorder*. *Psychiatry Res* 2006;145:127-35.
- 67 Lyoo IK, Han MH, Cho DY. *A brain MRI study in subjects with borderline personality disorder*. *J Affect Disord* 1998;50:235-43.
- 68 van Elst LT, Hesslinger B, Thiel T, Geiger E, Haegele K, Lemieux L, et al. *Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder: a volumetric magnetic resonance imaging study*. *Biol Psychiatry* 2003;54:163-71.
- 69 Driessen M, Herrmann J, Stahl K, Zwaan M, Meier S, Hill A, et al. *Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization*. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:1115-22.
- 70 Rüsçh N, van Elst LT, Ludaescher P, Wilke M, Huppertz HJ, Thiel T et al. *A voxel-based morphometric MRI study in female patients with borderline personality disorder*. *Neuroimage* 2003;20:385-92.
- 71 Schmahl CG, Vermetten E, Elzinga BM, Douglas Bremner J. *Magnetic resonance imaging of hippocampal and amygdala volume in women with childhood abuse and borderline personality disorder*. *Psychiatry Res* 2003;122:193-8.
- 72 Goyer PF, Andreason PJ, Semple WE, Clayton AH, King AC, Compton-Toth BA, et al. *Positron-emission tomography and personality disorders*. *Neuropsychopharmacology* 1994;10:21-8.
- 73 De La Fuente JM, Goldman S, Stanus E, Vizueté C,

- Morlán I, Bobes J, et al. *Brain glucose metabolism in borderline personality disorder*. *J Psychiatr Res* 1997;31:531-41.
- ⁷⁴ van Elst LT, Thiel T, Hesslinger B, Lieb K, Bohus M, Hennig J, et al. *Subtle prefrontal neuropathology in a pilot magnetic resonance spectroscopy study in patients with borderline personality disorder*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001;13:511-4.
- ⁷⁵ Posner MI, Rothbart MK, Vizueta N, Levy K, Evans DE, Thomas KM, et al. *Attentional Mechanisms of borderline personality disorder*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:16366-70.
- ⁷⁶ Lenzenweger MF, Clarkin JF, Fertuck EA, Kernberg OF. *Executive neurocognitive functioning and neurobehavioral systems indicators in borderline personality disorder: a preliminary study*. *J Pers Disord* 2004;18:421-38.
- ⁷⁷ Fertuck EA, Lenzenweger MF, Clarkin JF. *The association between attentional and executive functions in the expression of borderline personality disorder features: A preliminary report*. *Psychopathology* 2005;38:75-81.
- ⁷⁸ Arntz A, Appels C, Sieswerda S. *Hypervigilance in borderline disorder: a test with the emotional Stroop paradigm*. *J Pers Disord* 2000;14:366-73.
- ⁷⁹ Domes G, Winter B, Schnell K, Vohs K, Fast K, Herpertz SC. *The influence of emotions on inhibitory functioning in borderline personality disorder*. *Psychol Med* 2006;36:1163-72.
- ⁸⁰ Wingenfeld K, Rullkoetter N, Mensebach C, Beblo T, Mertens M, Kreisel S, et al. *Neural correlates of the individual emotional Stroop in borderline personality disorder*. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:571-86.
- ⁸¹ Sieswerda S, Arntz A, Mertens I, Vertommen S. *Hypervigilance in patients with borderline personality disorder: specificity, automaticity, and predictors*. *Behav Res Ther* 2007;45:1011-24.
- ⁸² Silbersweig D, Clarkin JF, Goldstein M, Kernberg OF, Tuescher O, Levy KN, et al. *Failure of fronto-limbic inhibitory function in the context of negative emotion in borderline personality disorder*. *Am J Psychiatry* 2007;164:1776-9.
- ⁸³ Ruchow M, Groen G, Kiefer M, Buchheim A, Walter H, Martius P, et al. *Response inhibition in borderline personality disorder: event-related potentials in a Go/NoGo task*. *J Neural Transm* 2008;115:127-33.
- ⁸⁴ Bálint S, Czobor P, Komlósi S, Mészáros A, Simon V, Bitter I. *Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): gender- and age-related differences in neurocognition*. *Psychol Med* 2008;20:1-9.
- ⁸⁵ Schoechlin C, Engel RR. *Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis of empirical data*. *Arch Clin Neuropsychol* 2005;20:727-44.
- ⁸⁶ Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkunas DV, Herscovitch P, et al. *Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder*. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:333-40.
- ⁸⁷ Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, et al. *Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop*. *Biol Psychiatry* 1999;45:1542-52.
- ⁸⁸ Schweitzer JB, Faber TL, Grafton ST, Tune LE, Hoffman JM, Kilts CD. *Alterations in the functional anatomy of working memory in adult attention deficit hyperactivity disorder*. *Am J Psychiatry* 2000;157:278-80.
- ⁸⁹ Valera EM, Faraone SV, Biederman J, Poldrack RA, Seidman LJ. *Functional neuroanatomy of working memory in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Biol Psychiatry* 2005;57:439-47.
- ⁹⁰ Dinn WM, Robbins NC, Harris CL. *Adult attention-deficit/hyperactivity disorder: neuropsychological correlates and clinical presentation*. *Brain Cogn* 2001;46:114-21.
- ⁹¹ Blum K, Chen AL, Braverman ER, Comings DE, Chen TJ, Arcuri V, et al. *Attention-deficit-hyperactivity disorder and reward deficiency syndrome*. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:893-918.
- ⁹² Albert J, López-Martín S, Fernández-Jaén A, Carretié L. *Emotional alterations in attention deficit hyperactivity disorder: existing data and open questions*. *Rev Neurol* 2008;47:39-45.
- ⁹³ Williams LM, Hermens DF, Palmer D, Kohn M, Clarke S, Keage H, et al. *Misinterpreting emotional expressions in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for a neural marker and stimulant effects*. *Biol Psychiatry* 2008;63:917-26.
- ⁹⁴ Friedman SR, Rappaport LJ, Lumley M, Tzelepis A, VanVoorhis A, Stettner L, et al. *Aspects of social and emotional competence in adult attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Neuropsychology* 2003;17:50-8.
- ⁹⁵ Rüsçh N, Weber M, Il'yasov KA, Lieb K, Ebert D, Hennig J, et al. *Inferior frontal white matter microstructure and patterns of psychopathology in women with borderline personality disorder and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder*. *Neuroimage* 2007;35:738-47.
- ⁹⁶ Rüsçh N, Luders E, Lieb K, Zahn R, Ebert D, Thompson PM, et al. *Corpus callosum abnormalities in women with borderline personality disorder and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder*. *J Psychiatry Neurosci* 2007;32:417-22.
- ⁹⁷ Rüsçh N, Boeker M, Buchert M, Glauche V,

- Bohrmann C, Ebert D, et al. *Neurochemical alterations in women with borderline personality disorder and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder*. *World J Biol Psychiatry* 2008;12:1-10.
- ⁹⁸ Nigg JT, Silk KR, Stavro G, Miller T. *Disinhibition and borderline personality disorder*. *Dev Psychopathol* 2005;17:1129-49.
- ⁹⁹ Lampe K, Konrad K, Kroener S, Fast K, Kunert HJ, Herpertz SC. *Neuropsychological and behavioural disinhibition in adult ADHD compared to borderline personality disorder*. *Psychol Med* 2007;37:1717-29.
- ¹⁰⁰ Kunert HJ, Drücke HW, Sass H, Herpertz SC. *Frontal lobe dysfunctions in borderline personality disorder? Neuropsychological findings*. *J Person Disord* 2003;17:497-509.
- ¹⁰¹ Hollander E, Evers M. *New developments in impulsivity*. *Lancet* 2001;358:949-50.
- ¹⁰² McElroy SL, Hudson JL, Pope H Jr, Keck PE Jr, Aizley HG. *The DSM-III-R impulse control disorders not elsewhere classified: clinical characteristics and relationship to other psychiatric disorders*. *Am J Psychiatry* 1992;149:318-27.
- ¹⁰³ Lara DR, Pinto O, Akiskal K, Akiskal HS. *Toward an integrative model of the spectrum of mood, behavioral and personality disorders based on fear and anger traits: I. Clinical implications*. *J Affect Disord*. 2006;94:67-87.
- ¹⁰⁴ Nigg JT, Casey BJ. *An integrative theory of attention-deficit/ hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences*. *Dev Psychopathol* 2005;17:785-806.
- ¹⁰⁵ Sonuga-Barke EJ. *The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics*. *Neurosci Biobehav Rev* 2003;27:593-604.
- ¹⁰⁶ Finzi-Dottan R, Manor I, Tyano S. *ADHD, temperament, and parental style as predictors of the child's attachment patterns*. *Child Psychiatry Hum Dev* 2006;37:103-14.
- ¹⁰⁷ Judd PH. *Neurocognitive impairment as a moderator in the development of borderline personality disorder*. *Dev Psychopathol* 2005;17:1173-96.
- ¹⁰⁸ Liotti G. *Disorganization of attachment as a model for understanding dissociative psychopathology*. In: Solomon J, George C, editors. *Attachment disorganization*. London: Guilford Press 1999, pp. 291-317.
- ¹⁰⁹ Ogawa JR, Sroufe LA, Weinfield NS, Carlson EA, Egeland B. *Development and the fragmented self: Longitudinal study of dissociative symptomatology in a nonclinical sample*. *Development and Psychopathology* 1997;9:855-79.
- ¹¹⁰ Bemporad JR, Smith HF, Hanson G, Cicchetti D. *Borderline syndromes in childhood: criteria for diagnosis*. *Am J Psychiatry* 1982;139:596-602.
- ¹¹¹ Greenman DA, Gunderson JG, Cane M, Saltzman PR. *An examination of the borderline diagnosis in children*. *Am J Psychiatry* 1986;143:998-1003.
- ¹¹² Cohen DJ, Paul R, Volkmar FR. *Issues in the classification of pervasive and other developmental disorders: toward DSM-IV*. *J Am Acad Child Psychiatry* 1986;25:213-20.
- ¹¹³ Towbin KE, Dykens EM, Pearson GS, Cohen DJ. *Conceptualizing "borderline syndrome of childhood" and "childhood schizophrenia" as a developmental disorder*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32:775-782.
- ¹¹⁴ Lincoln AJ, Bloom D, Katz M, Boksenbaum N. *Neuropsychological and neurophysiological indices of auditory processing impairment in children with multiple complex developmental disorder*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:100-12.
- ¹¹⁵ Paris J, Zelkowitz P, Guzder J, Joseph S, Feldman R. *Neuropsychological factors associated with borderline pathology in children*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:770-4.
- ¹¹⁶ Zelkowitz P, Paris J, Guzder J, Feldman R. *Diatheses and stressors in borderline pathology of childhood: the role of neuropsychological risk and trauma*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:100-5.
- ¹¹⁷ Rogosch FA, Cicchetti D. *Child maltreatment, attention networks, and potential precursors to borderline personality disorder*. *Dev Psychopathol* 2005;17:1071-89.
- ¹¹⁸ Ceumern-Lindenstjerna IA, Brunner R, Parzer P, Fiedler P, Resch F. *Borderline personality disorder and attentional biases. Theoretical models and empirical findings*. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2002;70:321-30.
- ¹¹⁹ Weinstein D, Staffelbach D, Biaggio M. *Attention-deficit hyperactivity disorder and posttraumatic stress disorder: differential diagnosis in childhood sexual abuse*. *Clin Psychol Rev* 200;20:359-78.
- ¹²⁰ Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Navalta CP, Kim DM. *The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment*. *Neurosci Biobehav Rev* 2003;27:33-44.