

POREMEĆAJ PAŽNJE S HIPERAKTIVNOŠĆU (ADHD) I PRIDRUŽENI NEURORAZVOJNI POREMEĆAJI

IGOR PRPIĆ¹, INGE VLAŠIĆ-CICVARIĆ²

Poremećaj pažnje s hiperaktivnošću (eng. Attention Deficit Hiperactivity Disorder), u daljnjem tekstu ADHD, jedan je od najčešćih neurobiheviornalnih razvojnih poremećaja. Poremećaj uzrokuju poteškoće u sticanju akademskih znanja, obiteljskog funkcioniranja i društvenog statusa. Manifestira se hiperaktivnošću i impulzivnošću, nepažnjom ili kombinacijom navedenoga. Procjenjuje se da oko 5% do 10% djece školske dobi ima simptome ADHD-a. Gotovo 50% djece sa ADHD-om ima pridružene psihičke poremećaje ili poremećaje ponašanja - poremećaj prkošenjem i suprotstavljanjem, poremećaj ophođenja, poremećaj raspoloženja, tik, anksiozne poremećaje. Etiologija je nepoznata no značajnu ulogu ima genetska predispozicija uz okolišne čimbenike. Smatra se da je za znakove i simptome bolesti odgovoran nesklad u metabolizmu kateholamina moždane kore. Dijagnoza se postavlja, slijedeći jasne kliničke kriterije, već u djece u dobi od četiri godine, dok se sam poremećaj i znaci bolesti nastavljaju u doba adolescencije, mladosti i u odrasloj dobi. U procesu dijagnostike potreban je multidisciplinarni pristup pedijatra primarne zdravstvene zaštite, neuropedijatra, neuropsihologa, psihijatra, edukatora/rehabilitatora - socijalnog pedagoga. Liječenje obavezno uključuje bihevioralnu terapiju i obiteljsku terapiju uz medikamentozno liječenje psihostimulusima i/ili psihofarmacima koji se primjenjuje u strogo kontroliranim situacijama. Glavnu ulogu u ranom prepoznavanju, sustavnom praćenju i skrbi za djecu i adolescente sa ADHD-om trebali bi imati pedijatri primarne zdravstvene zaštite uz podršku stručnih službi škola. Dugoročno liječenje provodi se timskim radom psihijatra, neuropsihologa, neuropedijatara, edukatora-rehabilitatora - socijalnog pedagoga. ADHD je kronična bolest te pristup djeci, adolescentima i osobama sa ADHD-om treba omogućiti sustavnu, cjeloživotnu skrb prema modelu pristupa kroničnim bolestima.

Deskriptori: POREMEĆAJ PAŽNJE S HIPERAKTIVNOŠĆU, NEURORAZVOJNI POREMEĆAJI

Skrćenice:
ADHD - eng. Attention Deficit Hiperactivity Disorder; DSM - eng. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; fMR - funkcionalna magnetska rezonancija; ICD - eng. International Classification of Disease; MKB - Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema; MR - magnetska rezonancija; PET - pozitronska emisijska tomografija

Poremećaj pažnje s hiperaktivnošću (eng. Attention Deficit Hiperactivity Disorder), u daljnjem tekstu ADHD, de-

¹KBC Rijeka
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Klinika za pedijatriju "Kantrida", Katedra za pedijatriju
²KBC Rijeka, Centar za kliničku, zdravstvenu i organizacijsku psihologiju

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Igor Prpić
KBC Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Klinika za pedijatriju "Kantrida"
Katedra za pedijatriju
51000 Rijeka, Istarska 43
E-mail: igorp@medri.hr

finira se kao trajni obrazac ponašanja obilježen nepažnjom i/ili hiperaktivnošću i/ili impulzivnošću koji se javljaju češće, naglašenije i u puno većem obimu nego li je sukladno razvojnom stupnju djeteta/osobe. Simptomi poremećaja koji su obično prisutni od ranog djetinjstva, naglašenošću postaju uočljiviji s vremenom polaska u školu, a imaju tendenciju cjeloživotnog perzistiranja. Simptomi ADHD-a povezani su i dovode do poteškoća u obrazovanju, društvenim i emocionalnim (interpersonalnim) vezama (1, 2). Većina djece s ADHD-om ima pridružene poremećaje na području jezičnog izražavanja, učenja, raspoloženja, kontrole emocija i motoričke spretnosti (3, 4). Poteškoće u obrazovanju i društvenim odnosima dovode do sniženog samopojmanja te često vode ka depresiji s mogućim ozbiljnim posljedicama kako za samu osobu tako i za društvo (5).

Prvi radovi o mogućem utjecaju smanjene pažnje na negativno opće funkcioniranje osoba pojavili su se krajem 18. stoljeća (6). Početkom 19. stoljeća počinju intenzivnija istraživanja koja su u osamdesetim godinama 20. stoljeća dovela do definiranja pojma poremećaj pažnje (eng. Attention deficit disorder) (7). Posljednjih godina provedeno je niz istraživanja koja su dovela do novih saznanja o samom poremećaju i formiranja smjernica u dijagnostičiranju, liječenju i praćenju djece, adolescenta i odraslih osoba s ADHD-om (8-11). Učestalost ADHD-a procjenjuje se na 5% do 10% u sveukupnoj dječjoj i adolescentnoj populaciji i to češće u dječaka nego li u djevojčica (12). U recentnim radovima velike su razlike glede učestalosti, od najnižih od 8% pa čak i do 26%, kao i omjera dječaci:djevojčice od 3:1 do 9:1, što se dijelom pripisuje različitim dijagnostičkim kriterijima (13, 14).

ADHD je neurobiološki poremećaj sa značajnom genetskom predispozicijom i okolišnim utjecajem (15). Osobe s ADHD-om u bliskoj obitelji imaju 5 puta viši rizik za pojavu poremećaja (16). Temeljem više od 20 studija blizanaca, nasljednost se procjenjuje na oko 76%, uz velike razlike u kliničkoj prezentaciji (17, 18). ADHD prema sadašnjim spoznajama spada u poligenske nasljedne bolesti (19). Razvoj bolesti vjerojatno uključuje kombinaciju gena umjerene penetracije koji moraju ući u interakciju s okolišnim činiocima. Studije na blizancima dokazale su izuzetno jaku gensku osnovu bolesti uključujući polimorfizam brojnih gena (20). Trenutno se istražuju geni odgovorni za dopaminergičku, serotoninergičku i noradrenergičku neurotransmisiju (21, 22). Okolišni činioci uključuju prenatalnu izloženost duhanu, za koju veći broj, iako ne i sve provedene studije, nalaze uzročnu povezanost s ADHD-om (23, 24). Zanimljive su studije koje su dokazale povezanost pušenja majke i izloženosti alkoholu u trudnoći s pojavom ADHD-a u njihove djece uz jasni utjecaj genske predispozicije (25, 26).

Prenatalna izloženost olovu, živi ili manganu također se povezuje s pojavom ADHD-a (23, 24). Prospektivno istraživanje na 400 djece dokazalo je značajnu povezanost rizika za pojavu nepažnje i impulzivnosti u djece dobi od 8 godina s prenatalnom koncentracijom žive u krvi majke vrijednosti već od 1 µg (27). U našem istraživanju utjecaja prenatalne izloženosti živi, dokazana je povezanost izloženosti niskim dozama metil - žive sa smanjenim dimenzijama malog mozga mjerenim transfontanelarnom sonografijom u novorođenčadi, kao i sa slabijim okulomotoričkim funkcijama u dobi od 18 mjeseci (28-30). Navedeno dokazuje da se morfološke i funkcionalne promjene mozga opisane u starije djece i odraslih s ADHD, javljaju i mogu otkriti već u novorođenačkoj dobi. Poznata je i prisutnost povišenog rizika za razvoj ADHD-a u djece niske porodne težine, djece sa zastojeom u rastu i prijevremeno rođene djece (31). Na istom su tragu i rezultati našeg istraživanja, koje nalazi značajno veću učestalost poremećaja pažnje u dobi od 4 godine kod djece s idiopatskim zastojeom u rastu u usporedbi s

kontrolnom skupinom četverogodišnjaka normalne porođajne težine (32).

Promjene u fronto-striato-cerebellarnim moždanim krugovima dovode do poremećaja izvršnih funkcija što se prezentira kao ADHD (33, 34). Neuroslikovna istraživanja upućuju na strukturalne i funkcionalne promjene u prefrontalnom korteksu, bazalnim ganglijima i malom mozgu (35). Djeca s ADHD-om imaju smanjeni volumen mozga u odnosu na kontrolnu skupinu (35). Istraživanja korištenjem funkcionalne magnetske rezonancije (fMR) ukazuju na poremećaj funkcije u frontalnom režnju tijekom izvođenja zadataka inhibitorne kontrole i smanjenu aktivnost u temporalnim i parijetalnim područjima u izvođenju zadataka koji su zahtijevali pažnju (36). Pozitronska emisijska tomografija (PET) ukazuje na smanjenu aktivnost u frontalnom režnju u osoba sa ADHD-om (37). Ipak, navedene zaključke treba kritički razmotriti s obzirom da se gotovo uvijek temelje na malom broju ispitanika, različitim metodološkim pristupima i heterogenoj skupini ispitanika s obzirom na podtip ADHD-a, spol i obrazovanje ispitanika. Neuroslikovne tehnike poput MR-a, fMR-a i PET-a stoga ne mogu poslužiti u dijagnostičke svrhe, te njihova primjena nije rutinska u postavljanju dijagnoze ADHD-a.

Djeca s ADHD-om ne predstavljaju homogenu skupinu. Oni dijele većinu obilježja poput oslabljene samokontrole, nedostatnog planiranja, poremećaja izvršenja ciljanih funkcija ili općeg ponašanja, no način na koji se navedeno manifestira individualno se razlikuje od djeteta do djeteta. Stoga se u kliničkoj praksi rabe dva dijagnostička pristupa. Najčešće se koriste dijagnostički kriteriji Američkog udruženja psihijatara, objavljeni u priručniku "Dijagnostički i statistički priručnik mentalnih poremećaja" (eng. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM), trenutno četvrto izdanje (DSM-IV) (1). Drugi dijagnostički kriteriji objavljeni su od Svjetske zdravstvene organizacije, u Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB), trenutno 10 izdanje (eng. International Classification of Disease -ICD) (2). U Tablici 1 izneseni su DSM-IV dijagnostički kriteriji za ADHD (1).

Prema ICD-10 hiperkinetski poremećaj (šifra F90) uključuje simptome na području (ne)pažnje, impulzivnosti i hiperaktivnosti, dok DSM-IV kriteriji zahtijevaju da se simptomi jave ili u jednom ili u druga dva područja (2). Stoga se može zaključiti da je hiperkinetski poremećaj, prema ICD-10, teži oblik ADHD-a jer uključuje poremećaje u sva tri područja funkcioniranja (38). Ipak, u DSM-IV kriterijima ostaje otvoreno što znači i koliko je to "često", što znači definicija "oštećenje" (eng. impairment), jasne granice dobnih skupina razvojne dobi (predškolsko djeteta, djeteta školske dobi, adolescent), jasna dob za primjenu kriterija (prije ili poslije dobi od 7. godine života). Za očekivati je da će se u 5. Reviziji (DSM-V), planiranoj za objavljivanje u svibnju 2013. godine, te nedorečenosti jasnije definirati.

Recentne kliničke smjernice za dijagnozu, evaluaciju i liječenje ADHD-a u djece i adolescenata predviđaju mogućnost i preporučuju donošenje dijagnoze ADHD-a u djece već u dobi od 4 godine, sukladno svim ostalim DSM-IV kriterijima (8, 9). Simptome ADHD-a najčešće procjenjuju i iznose roditelji, učitelji ili članovi obitelji. Smetnje koje navode ne moraju biti prisutne ili uočljive prilikom posjeta djeteta liječniku, međutim postavljanjem ciljanih pitanja: kakav je uspjeh djeteta u školi, jesu li učitelji primijetili ili se žale na uspjeh i ponašanje djeteta u školi, je li dijete zadovoljno u školi ili npr. ima li dijete poteškoća u izvršavanju školskih obveza ili u druženju s drugom djecom, nerijetko se može posumnjati da se kod djeteta radi o simptomima ADHD-a. Prema kliničkoj prezentaciji razlikuju se 3 podtipa ADHD-a, ovisno o prevladavanju pojedinih simptoma, a shodno navedenim kriterijima u Tablici 1 (1).

1. Predominantno hiperaktivno/impulzivni tip obilježava pretjeran, prekomjeran nemir ruku i/ili nogu, teškoće sjedenja na jednom mjestu, nemogućnost igre "na miru", dijete je "stalno u pokretu". Simptomi impulzivnosti mlađe djece manifestiraju se u nemogućnosti čekanja svog reda, prekidanjem ili upadanjem u tuđe aktivnosti, nenamjernim ozljedama, nemogućnosti stvaranja vršnjačkih veza, pretjeranim pričanjem. Simptomi

Tablica 1. Dijagnostički kriteriji ADHD-a prema DSM-IV (1)	
A. Šest (ili više) simptoma nepažnje u neskladu s razvojnim stupnjem, a trajanja najmanje 6 mjeseci	
Nepažnja	
a)	ne posvećuju pažnju detaljima ili rade pogreške zbog nemara u školskom uratku, poslu ili drugim aktivnostima
b)	često imaju teškoća s održavanjem pažnje pri obavljanju zadaća ili u igri
c)	često se čini da ne slušaju i kad im se izravno obraća
d)	često ne prate upute i ne dovršavaju školski uradak, kućne poslove ili dužnosti na radnom mjestu
e)	često imaju poteškoća s organiziranjem zadatka i aktivnosti
f)	često izbjegavaju, ne vole ili odbijaju zadatke koji zahtijevaju trajniji mentalni napor
g)	često gube stvari potrebne za ispunjavanje zadaća ili aktivnosti (npr. Igračke, školski pribor, knjige, alat...)
h)	često ih ometaju vanjski podražaji
i)	često zaboravljaju dnevne aktivnosti
B. Šest ili više simptoma hiperaktivnosti - impulsivnosti u neskladu s razvojnim stupnjem, a trajanja najmanje 6 mjeseci.	
Hiperaktivnost	
a)	često tresu rukama ili nogama ili se vrpolje na stolici
b)	ustaju u razredu ili drugdje gdje se očekuje da ostanu na mjestu
c)	Često pretjerano trče ili se penju u situacijama u kojima je to neprikladno (kod adolescenata ili odraslih može biti ograničeno na osjećaj nemira)
d)	često imaju teškoća ako se treba mirno i tiho igrati ili obavljati aktivnosti
e)	često su u "pogonu" ili kao da ih "pokreće motor"
f)	često pretjerano pričaju
Impulsivnost	
g)	često "istrčavaju" s odgovorima prije nego što je pitanje dovršeno
h)	često imaju poteškoća s čekanjem reda
i)	često prekidaju ili ometaju druge (upadaju u razgovor ili igru)
Neki simptomi nepažnje ili hiperaktivnosti - impulsivnosti postojali su prije 7. godine života.	
C. Oštećenje kao posljedica simptoma ispoljava se u dvije ili više sredine (npr. kućnoj, školskoj ili radnoj)	
D. Moraju postojati jasni dokazi klinički značajnog oštećenja socijalnog,akademskog ili radnog funkcioniranja.	
E. Smetnja se ne javlja isključivo u tijeku Pervazivnog razvojnog poremećaja, Shizofrenije ili nekog drugog Psihotičnog poremećaja i nije bolje opisana kao neki drugi duševni poremećaj	

hiperaktivnosti obično se počnu zapažati u dobi od 4. godine s postupnim pojačavanjem tijekom slijedeće tri do četiri godine, a najintenzivniji su u dobi od sedme do osme godine nakon čega može uslijediti njihovo postupno smanjivanje. U doba adolescencije hiperaktivnost je rijetkost. Dob pojavljivanja simptoma impulsivnosti je gotovo ista kao kod hiperaktivnosti, no simptomi traju cijeli život. Za postavljanje dijagnoze prema DSM-IV kriterijima mora biti prisutno 6 ili više simptoma hiperaktivnosti/impul-

zivnosti uz manje od 6 simptoma nepažnje (1).

2. Predominantno nepažljivi tip - može se manifestirati na više načina - pojačanom zaboravljivošću, lakim odvlačenjem pažnje perifernim događanjima, gubljenjem stvari, dezorganizacijom, slabim uspjehom u školi, nemogućnosti izvršenja više zadataka u nizu, slabom koncentracijom, oslabljenom pažnjom prema detaljima. Simptomi se primjećuju obično u dobi djeteta od osme do deve-

te godina i obično su cjeloživotni. Prema DSM-IV klasifikaciji, dijagnosticira se kod djece sa šest ili više simptoma nepažnje, ali manje od šest simptoma hiperaktivnosti-impulzivnosti (1).

3. Kombinirani tip je najčešći i manifestira se sa šest ili više simptoma nepažnje i šest ili više simptoma hiperaktivnosti-impulzivnosti (1).

U našim prilikama, pri dijagnostici ADHD-a koriste se prvenstveno DSM-IV kriteriji (1). U iscrpnoj evaluaciji, koja uključuje medicinsku i neurorazvojnu obradu, te psihosocijalnu procjenu djece koja iskazuju poremećaje i odstupanja koja onemogućavaju normalno funkcioniranje djeteta u njegovome prirodnom okruženju, nužno je prikupiti heteroanamnestičke podatke iz više izvora - roditelji, obitelj, dječji vrtić/škola, vršnjaci. Općenito je mišljenje da postoji veći broj djece kod koje prisutnost ADHD poremećaja nije prepoznata i otkrivena (39). Najčešći razlozi odlaska liječniku su problemi s učenjem, društvenim interakcijama i ponašanjem koje prepoznaju roditelji ili ih na to upućuju nastavnici/odgajatelji.

Prema recentnim smjernicama, glavnu ulogu u ranom otkrivanju i prepoznavanju simptoma i mogućeg ADHD-a trebali bi imati pedijatri primarne zdravstvene zaštite, služeći se DSM-IV kriterijima (8, 9, 40). Nakon postavljene sumnje, dodatnu medicinsku obradu u cilju isključivanja ostalih neuroloških i/ili psihičkih poremećaja učinit će neuropedijatri i psihijatri uz pomoć neuropsihologa. Recentne smjernice (AAP, Australia) zaključuju da cijeli proces ne treba biti dugotrajan, niti je potrebna specifična edukacija za razvoj kompetencija potrebnih za postavljanje sumnje na ADHD-a (8, 9). Tijekom uzimanja anamneze ciljano treba postaviti pitanje u svezi mogućih štetnih utjecaja tijekom trudnoće, perinatalnim komplikacijama, infekcijama, traumama glave. Obiteljska anamneza je izuzetno bitna s obzirom na visoku nasljednost. U kliničkom pregledu pažnju treba posvetiti dizmorfijama, neurokutanim promjenama te svakako pomno pratiti ponašanje djeteta tijekom pregleda. Djecu mlađu od 6 godina kao i djecu sa sumnjom na neki od razvojnih

poremećaja treba uputiti neuropedijatru.

Uloga neuropedijatra je u traganju za simptomima oštećenja vida i/ili sluha, epilepsije, poremećaja spavanja i specifičnih sindroma (sindrom fragilnog X, fetoto-alkoholni sindrom) i (ne)specifičnih dizmorfija uz opće medicinske simptome poput simptoma alergije ili hiper/hipotireoze. U slučaju odluke o primjeni medikamentoznog liječenja potrebno je proširiti medicinsku obradu s obzirom na negativne posljedice primjene specifičnih lijekova za liječenje ADHD-a (kardiolog, gastroenterolog).

Poznata je činjenica da djeca s ADHD-om imaju različite promjene u elektroencefalografskom zapisu, kao i da se u djece s epilepsijom ADHD javlja u visokom postotku od 20% do 30% (41). Još uvijek je otvoreno pitanje imaju li djeca sa ADHD-om povišen rizik za razvoj epilepsije ili obrnuto, je li kod djece s epilepsijom povišen rizik za razvoj ADHD-a? Naši rezultati na 95 djece s novo dijagnosticiranom epilepsijom dokazali su pojavnost ADHD-a već u trenutku dijagnosticiranja epilepsije u 20 djece (21%) i u toj je skupini njih 13 (65%) imalo je smetnje tipa hiperaktivnosti i nepažnje više mjeseci prije samog prvog napadaja (42). Stoga neuro-specifična dijagnostička obrada ovisi o anamnezi i fizikalnom statusu te se neuroslikovne i neuroelektrofiziološke pretrage ne primjenjuju rutinski u postavljanju dijagnoze djece s ADHD-om (8, 9). EEG zapis u djece s ADHD-om treba tumačiti s oprezom i samo u sklopu anamnestičkih podataka i kliničke slike.

U provedbi dijagnostike neuropsihologa moguće je otkriti razvojne poremećaje poput mentalne retardacije, pervazivnih razvojnih poremećaja, Tourettovog sindroma, specifičnih govorno-jezičnih poremećaja, te specifičnih poremećaja učenja (disleksija, disgrafija, diskalkulija). Neuropsihologijska procjena kognitivnog funkcioniranja kao i psihosocijalna procjena imaju važnu ulogu u otkrivanju individualnih prednosti i slabosti intelektualnog, emocionalnog i socijalnog funkcioniranja pojedinog djeteta. Po utvrđivanju prednosti i slabosti u kognitivnom, emocionalnom i socijalnom funkcioniranju važnu ulogu u osmi-

šljavanju i provedbi terapijskog pristupa imaju edukator - rehabilitator - socijalni pedagog (defektolog) i školski psiholog.

Neuropsihologijska evaluacija, tj. neuropsihometrijski testovi nisu neophodni za postavljanje dijagnoze ADHD-a, jer ne diferenciraju djecu sa i bez simptoma ADHD-a. Psihometrijski testovi pomažu u diferencijalnoj dijagnozi ADHD-a ili u slučajevima smetnji u razvoju koje se mogu prezentirati s poremećajima pažnje, hiperaktivnošću ili impulsivnošću. U slučaju pridruženih poremećaja, psihičkih i razvojnih, neuropsihologijska evaluacija može pomoći u jasnom diferenciranju specifičnih tegoba djeteta. Djeca s ADHD imaju često promjene u više ispitivanih funkcija, dok djeca sa specifičnim poremećajima samo u jednoj ili dvije ciljane specifične kognitivne funkcije (jezičnom izražavanju, poremećajima učenja ili vidnim i/ili slušnim perceptivnim senzornim sposobnostima). Prema dosadašnjim saznanjima, niti jedan neuropsihometrijski test nije se pokazao dovoljno specifičan za postavljanje dijagnoze ADHD-a (8, 9). Psihijatar je neophodni član tima u procesu dijagnosticiranja ADHD-a, pogotovo u dijagnosticiranju (isključivanju) poznatih psihičkih poremećaja pridruženih ADHD-u, prikazani u Tablici 2 (3-5).

Za svaku dobnu skupinu djece postoje određene specifičnosti o kojima je nužno voditi računa pri evaluaciji i postavljanju dijagnoze ADHD-a, a s naglaskom na posebnosti razvojnog perioda u dobi od 4. do 6. godine života (8, 9). Izuzetno je važno napomenuti da u postavljanju dijagnoze ADHD-a treba uzeti u obzir kulturološke razlike. Naime, većina primjenjivanih testova i upitnika dolazi iz anglosaksonskog govornog područja, što zasigurno predstavlja dodatne poteškoće glede objektivnosti procjene

djeteta s mogućim ADHD-om u drugim socijalnim i kulturnim sredinama.

Liječenje djece i adolescenata s ADHD-om je multidisciplinarno (8, 9, 43-46). U liječenju djece i adolescenata s ADHD-om postavljen je imperativ multidisciplinarnog pristupa. U terapijskom timu nužno je sudjelovanje pedijatara primarne zdravstvene zaštite, neuropedijatara, neuropsihologa, psihijatra i edukatora-rehabilitatora. Timski pristup u kreiranju individualiziranog programa usmjerenog na zadovoljavanje zdravstveno-odgojno-obrazovnih potreba svakog pojedinog djeteta preporuča se u liječenju svih dobnih skupina. Samo liječenje uključuje kombinaciju psihosocijalnih tretmana (vježbanje društvenih vještina, tehnike promjene ponašanja), bihevioralno-kognitivne terapije, edukacijsko-rehabilitacijskih postupaka, uz kontinuirano savjetovanje i podršku djeci i roditeljima, te farmakološko liječenje. Navedeni načini liječenja preporučeni su u svim dosadašnjim smjernicama i dokazani na velikoj skupini djece sa ADHD-om kao najučinkovitiji (8, 9, 43-46).

Za razliku od prije spomenutih pristupa liječenja koja su obvezna, farmakološka terapija nije neophodna i ne preporučuje se svakom djetetu s ADHD-om, a pogotovo nije prvi izbor liječenja u djece dobi od 4 do 6 godina. U slučaju kada, unatoč provedbi psihosocijalnih i edukacijsko-rehabilitacijskih mjera liječenja, simptomi perzistiraju intenzitetom koji onemogućava postizanje obrazovnih i društvenih standarda, potrebno je uključiti farmakološko liječenje (8, 9). Farmakološko liječenje treba uvijek provoditi paralelno uz sve ostale oblike liječenja (8, 9). Učinkovitost, prema različitim studijama, iznosi i do 80% (8, 9). Nepoželjne pojave farmakološkog li-

Tablica 2.
Prikaz pridruženih psihičkih poremećaja u djece s ADHD-om po učestalosti

1.	Poremećaj prkošenjem i suprostavljanjem	35% - 40%
2.	Anksiozni poremećaj	25% - 35%
3.	Poremećaj ophođenja	20% - 30%
4.	Tik	11%
5.	Poremećaj raspoloženja	4%

ječnja nisu rijetkost, mogu biti relativno ozbiljne, no većinom su prolazne (47, 48). Najčešće se spominju smanjenje apetita, nesanica, iritabilnost, bolovi u trbuhu, do rjedih ali ozbiljnijih poput psihotične reakcije, tahikardija uz povišen sistemski krvni tlak i ostale nepoželjne kardiovaskularne poremećaje (8, 9, 47, 48).

Ovisno o zakonskoj regulativi u pojedinim državama, u liječenju ADHD-a najčešće se upotrebljavaju psihostimulansi metilfenidat (neposredni i dugo otpuštajući oblik), deksamfetamina i miješane soli amfetamina (eng. mixed amphetamine salts - MAS), koji se preporučuju kao prvi izbor liječenja u sve djece osim one predškolske dobi (8, 9). Atomoksetin spada u ne-psihostimulirajuće lijekove i preporučuje se u liječenju školske djece i adolescenata u slučaju nedovoljnog učinka ili neželjenih pojava kod primjene psihostimulirajućih lijekova (8, 9). Lijekovi koji se ne mogu jasno preporučiti za liječenje ADHD-a s obzirom na dosadašnja saznanja, a primjenjuju se, uključuju: guanfacine, klonidin, modafinil, risperidon, tricikličke antidepresive i transdermalnu primjenu nikotina (8, 9).

Posebno je izazovno i zahtjevno medikamentozno liječenje ADHD-a u djece s pridruženim psihičkim poremećajima. Ovisno o pridruženom tipu poremećaja koriste se i preporučuju selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, risperidon, antidepresivi i ciljani antiepileptički lijekovi (8, 9). Bez obzira na njihovu široku primjenu, eliminacione i restriktione dijetne, nadomjesna terapija multivitaminima ili masnim kiselinama, kao i alternativna terapija još nemaju znanstvenu potvrdu za primjenu u liječenju ADHD-a, bez obzira na njihovu široku primjenu (8, 9). Objavljena su istraživanja, na manjem broju djece, koja ukazuju na mogućnost da možda postoje podgrupe djece kod koje se može očekivati smanjenje simptoma primjenom takvog liječenja (49). S obzirom na za sada mali broj studija, nedostatak znanstveno utemeljenih istraživanja i nepostojanje longitudinalnih istraživanja, nema još jasnog određenja u svezi liječenja djece s ADHD-om ovakvim pristupom. Posljedice kasnog prepoznavanja simptoma ADHD poremećaja u djece očituju se

izostankom razumijevanja okoline i pružanju pravovremene primjerene podrške i liječenja što osujećuje razvoj samopouzdanja i često dovodi do osjećaja neprihvaćenosti, odbačenosti, društvene izolacije (50). Iz navedenog se regrutiraju razni vidovi društveno neprilagođenog i ovisničkog ponašanja.

Zaključno možemo reći da je ADHD cjeloživotni, kronični poremećaj. Započinje u dobi predškolskog djeteta, najviše se očituje tijekom školske dobi i nastavlja se kroz adolescenciju i odraslu dob. Incidencija je relativno visoka sa značajnim utjecajem na samog oboljelog i cijelu društvenu zajednicu. Pedijatar (liječnik) primarne zdravstvene zaštite imaju temeljnu ulogu u ranom prepoznavanju kao i u sustavnom praćenju djece s ADHD-om. Neuropedijatar, neuropsiholog, psihijatar te edukator-rehabilitator - socijalni pedagog u multidisciplinarnom timskom pristupu s pedijatrija primarne zdravstvene zaštite, obitelji i školom postavljaju dijagnozu i sudjeluju u liječenju. Cilj liječenja treba biti usklađen između želja roditelja i objektivne mogućnosti djeteta procijenjene psihologijskom i medicinskom evaluacijom. Edukacija djece, obitelji, učitelja sastavni je dio terapije, a farmakoterapiju treba primijeniti u strogo kontroliranim uvjetima. Djeca s ADHD-om zahtijevaju redovito, dugoročno i sveobuhvatno praćenje s prilagođavanjem pristupa liječenja po modelu liječenja kroničnih bolesti.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition (DSM-IV) Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
- World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
- Spencer T. ADHD and comorbidity in childhood. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67 (8): 27-31.
- Young J. Common comorbidities seen in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Adolesc Med State Art Rev*. 2008; 19 (2): 216-28.

- Polderman T, Boomsma D, Bartels M, Verhulst F, Huizink A. A systematic review of prospective studies on attention problems and academic achievement. *Acta Psychiatrica Scand*. 2010; 122 (4): 271-84.
- Still G. The Coulstonian lectures on some abnormal psychical conditions in children. *Lancet*. 1902; 1: 1008-12.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, third edition (DSM-III) Washington DC: American Psychiatric Association; 1980.
- National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Points on the diagnosis, assessment and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in children and adolescents. Commonwealth of Australia; 2012. Dostupno na: http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/mh26_adhd_cpp_2012_120903.pdf
- American Academy of Pediatrics; Management steering committee on quality improvement and Subcommittee on attention-deficit/hyperactivity disorder. ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2011; 128 (5): 1007-22.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Centre for Clinical Practice. Review of clinical guideline (CG72)- Attention deficit hyperactivity disorder. 30 Aug - 12 Sep 2011. Dostupno na: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12061/57052/57052.pdf>
- National Institute of Clinical Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults, National clinical practice guideline number 72. London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2009. Dostupno na: <http://guidance.nice.org.uk/CG72/guidance/pdf/english>.
- 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 Psychiatr*. 2007; 164: 942-8.
- Döpfner M, Breuer D, Wille N, Erhart M, Ravens-Sieberer U. How often do children meet ICD-10/DSM-IV criteria of attention deficit/hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder? Parent-based prevalence rates in a national sample--results of the BELLA study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2008; 7 (1): 59-70.
- Skounti M, Philalithis A and Galanakis E. Variations in prevalence of attention deficit hyperactivity disorder worldwide. *Eur J Pediatr*. 2007; 166 (2): 117-23.
- Albayrak O, Friedel S, Schimmelmann BG, Hinney A, Hebebrand J. Genetic aspects in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Neural Transm*. 2008; 115: 305-15.

- Smalley SL, McCracken J, McGough J. Refining the ADHD phenotype using affected sibling pair families. *Am J Med Genet*. 2001; 105: 31-3.
- Stergiakouli E, Thapar A. Fitting the pieces together: current research on the genetic basis of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010; 6: 551-60.
- Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet*. 2009; 126: 51-90.
- Martin N, McDougall M, Hay DA. What are the key directions in the genetics of attention deficit hyperactivity disorder? *Curr Opin Psychiatry*. 2008; 21: 356-61.
- Lantieri F, Glessner JT, Hakonarson H, Elia J, Devoto M. Analysis of GWAS top hits in ADHD suggests association to two polymorphisms located in genes expressed in the cerebellum. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2010; 153: 1127-33.
- Volkow ND, Wang GJ, Kollins SH et al. Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: clinical implications. *JAMA*. 2009; 302: 1084-91.
- Kieling C, Genro JP, Hutz MH, Rohde LA. A current update on ADHD pharmacogenomics. *Pharmacogenomics*. 2010; 11: 407-19.
- Aguiar A, Eubig PA and Schantz SL. Attention deficit/hyperactivity disorder: A focused overview for children's environmental health researchers, *Environ Health Perspect*. 2010; 118 (12): 1646-53.
- Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica*. 2007; 96: 1269-74.
- Schmitz M, Denardin D, Laufer Silva T, Pianca T, Hutz MH, Faraone S, Rohde LA. Smoking during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder, predominantly inattentive type: a case-control study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 45: 1338-45.
- Knopik VS, Heath AC, Jacob T, Slutske WS, Bucholz KK, Madden PAF, Waldron M, Martin NG. Maternal alcohol use disorder and offspring ADHD: disentangling genetic and environmental effects using a children-of-twins design. *Psychol Med*. 2006; 36: 1461-71.
- Sagiv SK, Thurston SW, Bellinger DC, Amarasiriwardena C, Korrick SA. Prenatal Exposure to Mercury and Fish Consumption During Pregnancy and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder-Related Behavior in Children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012; 166 (12): 1123-31.
- Bilic-Cace I, Milardovic A, Prpic I, Krajina R, Petrovic O, Vukelic P, Spiric Z, Horvat M, Mazej D, Snaj J. Relationship between the prenatal exposure to low-level of mercury and the size of a newborn's cerebellum. *Med Hypoth* 2011; 76 (4): 514-6.

- Bilić I. Utjecaj prenatalne izloženosti niskim koncentracijama metil-žive na razvoj mozga u novorođenčadi, Disertacija, Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, 2011.
- Milardović A. Povezanost intrauterine izloženosti metil-živi s razvojem djece u dobi od 18 mjeseci, Disertacija, Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, 2012.
- Hultman CM, Torrang A, Tuvblad C, Cnattigius S, Larsson JO, Lichtenstein P. Birth weight and attention-deficit/hyperactivity symptoms in childhood and early adolescence: a prospective Swedish twin study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 46: 370-7.
- Prpić I, Vlašić-Cicvarić I, Paučić-Kirinčić E, Fiket D. Neuromental development of term non-asphyxied small for gestational age (SGA) children at the age of four. *Brain & Development*. 2002; 24 (6): 444-5.
- Bayerl M, Dielentheis TF, Vucurevic G et al. Disturbed brain activation during a working memory task in drug-naive adult patients with ADHD. *Neuroreport*. 2010; 21: 442-6.
- Konrad K, Eickhoff SB. Is the ADHD brain wired differently? A review on structural and functional connectivity in attention deficit hyperactivity disorder. *Hum Brain Mapp*. 2010; 31: 904-16.
- Kieling C. Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2008; 17: 285-307.
- Schneider MF, Krick CM, Retz W et al. Impairment of fronto-striatal and parietal cerebral networks correlates with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) psychopathology in adults - a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study. *Psychiatry Res*. 2010; 183: 75-84.
- Depue BE, Burgess GC, Willcutt EG, Bidwell LC, Ruzic L, Banich MT. Symptom-correlated brain regions in young adults with combined-type ADHD: their organization, variability, and relation to behavioral performance. *Psychiatry Res*. 2010; 182: 96-102.
- Schachar R, Chen S, Crosbie J, Goos L, Ickowicz A, Charach A. Comparison of the predictive validity of hyperkinetic disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 16: 90-100.
- Sayal K, Goodman R, Ford T. Barriers to the identification of children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatr*. 2006; 47: 744-50.
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and management of attention deficit hyperactivity disorder in primary care for school-age children and adolescents. 8th ed. ICSI; 2010. Dostupno na: http://www.icsi.org/guidelines_and_more/gl_os_prot/behavioral_health/adhd/adhd_in_primary_care_for_children__adolescents__diagnosis_and_management_of_.html

- Penberthy JK, Kalbfleisch ML, Quigg M et al. Electroencephalographic profiles of children with symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: A review of the literature. *Current Pediatric Reviews*. 2006; 2: 17-32.
- Prpic I, Korotaj Z, Pavletić M, Vlašić-Cicvarić I. Attention deficit/hyperactivity disorders in children with newly diagnosed epilepsy. International School of Neurological Sciences, 14th Annual Symposium of the Child Neurology Section, "Neurobiology of ADHD", Venice, Italy, September 11, 2004. *J Child Neurol*. 2004; 19 (7): 536.
- 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit / hyperactivity disorder. The MTA cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children With ADHD. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56 (12): 1073-86.
- Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM et al. MTA Cooperative Group. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009; 48 (5): 484-500.
- Young S, Amarasinghe JM. Practitioner review: Non-pharmacological treatments for ADHD: A lifespan approach. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010; 51 (2): 116-33.
- Antshel KM, Hargrave TM, Simonescu M, Kaul P, Hendricks K, Faraone SV. Advances in understanding and treating ADHD. *BMC Medicine*. 2011; 9: 72.
- Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011; 20 (1): 17-37.
- Cooper WO, Habel LA, Cox SM et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *N Engl J Med*. 2011; 365 (20): 1896-904.
- Pelsser LM, Frankena K, Toorman J et al. Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011; 377: 494-503.
- Klein RG, Mannuzza S, Ramos Olazagasti MA et al. Clinical and Functional Outcome of Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder 33 Years Later. *Arch Gen Psychiatry*. 2012; 69 (12): 1295-303.

Summary

ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD) AND ASSOCIATED NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS

I. Prpić, I. Vlašić-Cicvarić

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), is one of the most common neurobehavioral developmental disorder. The disorder causes difficulties in acquiring academic knowledge, family functioning and social behaviour. The disorder is manifested by hyperactivity and impulsivity, attention deficit, or a combination of the two. It is estimated that approximately 5% to 10% of school age children have ADHD symptoms. Nearly 50% of children with ADHD have associated mental or behavioural disorders - oppositional defiant disorder, conduct disorder, mood disorder, tics and anxiety disorders. The aetiology is unknown but genetic predisposition with influence of environmental factors plays a significant role. It is believed that imbalance in the metabolism of catecholamine's of brain cortex is responsible for signs and symptoms of the disease. The diagnosis is made (by clear clinical criteria) already in children of four years age, continuing with typical disorder's symptoms in adolescence into adulthood. The diagnostic process requires multidisciplinary approach, including primary care paediatricians, neuro-pediatricians, neuropsychologists, psychiatrists, educators / rehabilitators - social pedagogues. The treatment includes behavioural therapy and family therapy as mandatory along with pharmacological treatment with psychoactive drugs which are used in strictly controlled conditions. Major role in the early detection, systematic monitoring and care for children and adolescents with ADHD should consist of primary care paediatricians with full professional support from schools personnel. Long-term treatment is conducted in teamwork of psychiatrists, a neuropsychologists, neuro-paediatricians, educators and social pedagogues. ADHD is a chronic disease, so children, adolescents and adults with ADHD should have systematic, lifelong care just like any other chronic disease.

Descriptors: ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER, NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS

Primljeno/Received: 20. 2. 2013.

Prihvaćeno/Accepted: 26. 3. 2013.