

## POREMEĆAJ PAŽNJE S HIPERAKTIVNOŠĆU

BISERKA REŠIĆ<sup>1</sup>, MIRSALA SOLAK<sup>2</sup>, JASMINKA REŠIĆ<sup>1</sup>, MARIN LOZIĆ<sup>1</sup>

*Poremećaj pozornosti s hiperaktivnošću (engl. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) je jedan od najčešćih neurorazvojnih poremećaja dječje i adolescentne dobi, koji karakteriziraju hiperaktivnost, impulzivnost i poremećaj pozornosti. Dijagnoza se postavlja na temelju Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV) i International Classification Disorders (ICD-10) klasifikacije. Poremećaj je 4 puta češći u dječaka u odnosu na djevojčice. Simptomi se javljaju prije 7 godine života. Za postavljanje dijagnoze neophodno je da simptomi perzistiraju kontinuirano kroz 6 mjeseci i to na dva različita mjesta ili situacije (npr. škola ili vrtić i kod kuće). Napredak u genetici i neuroimaging tehnologiji omogućio je razumijevanje genetske etiologije ADHD-a, ali isto tako i utjecaja čimbenika okoline. U dijagnostici i terapiji ADHD-a pristup je multidisciplinarnan. Najučinkovitijom se pokazala kombinacija farmakološke i bihevioralne terapije. Neprepoznavanje bolesti, te izostanak adekvatnog liječenja mogu voditi prema ozbiljnim dugoročnim posljedicama za razvoj djeteta, kao što su problemi u akademskom napredovanju i socijalnom funkcioniranju te povećanog rizika za ozljede kao i za ovisnosti.*

Deskriptori: POREMEĆAJ POZORNOSTI, HIPERAKTIVITET, NEUROBIOLOGIJA, LIJEČENJE

### Uvod

Poremećaj pozornosti s hiperaktivnošću (engl. Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) obuhvaća heterogenu etiološku skupinu djece i adolescenata s različitim stupnjem razvojnih poremećaja od kojih su dominantni hiperaktivnost, impulzivnost i poremećaj pozornosti. ADHD je najčešći neurobihevioralni poremećaj dječje dobi s kojim se susreću neuropedijatri i psihijatri dječje i adolescentne dobi u kliničkom radu. Podjednaka je učestalost u svim rasama te kulturnim i socioekonomskim sredinama (1).

Prevalencija značajno varira, a kreće se u rasponu od 1% do 39%, ovisno o primijenjenim testovima i kriterijima

<sup>1</sup>Klinička bolnica Split  
Klinika za dječje bolesti  
Klinički odjel za dječju neurologiju  
i endokrinologiju  
<sup>2</sup>KBC Zagreb

Adresa za dopisivanje:  
Doc. dr. sc. Biserka Rešić  
Klinička bolnica Split  
21000 Split, Spinčićeva 1  
E-mail: biserka.resic@st.t-com.hr  
bresic@kbsplit.hr

definiranja ADHD-a (2). Međutim, veliki broj novijih istraživača navodi incidenciju od 2-11% (3-8). Ovaj poremećaj je 2 do 4 puta češći u muške djece, a javlja se u pravilu do 7 godine života. Neprepoznavanje bolesti, te izostanak adekvatnog liječenja mogu voditi prema ozbiljnim dugoročnim posljedicama za razvoj djeteta, kako u smislu problema u akademskom napredovanju, poteškoća u socijalnom funkcioniranju, tako i u smislu povećanog rizika od ozljeda i povećane sklonosti za ovisnosti (9-11).

Postoje dokazi kako ADHD nije noviji fenomen. Prije 2500 godine Hipokrat opisuje stanje koje bi se moglo usporediti sa današnjim pojmom ADHD-a. On navodi kao primjer pacijenta koji ima ubrzan odgovor na senzorne poticaje, ali isto tako pokazuje smanjenu pozornost zato jer se "duša brzo kreće prema slijedećoj impresiji". Hipokrat ovo stanje pripisuje "predominaciji vatre nad vodom". 1845. g. dr. Heinrich Hoffmann, njemački liječnik koji je pisao knjige o medicini i psihijatriji, napisao je knjigu za djecu u kojoj opisuje neprihvatljivo ponašanje dječaka, čije ponašanje odgovara simptomima ADHD-a.

Počeci današnje konceptualizacije ADHD-a sežu u razdoblje kraja 19. i početka 20. stoljeća, kada je engleski pedijatar George Still ovo stanje nazvao "morbid defects in moral control". On je opisao skupinu djece sa poremećajem u ponašanju, za koje je smatrao da su uzrokovani genetskim poremećajem, a ne utjecajem okoliša. Kasniji radovi iz tog razdoblja skupinu simptoma koju čine hiperaktivnost, nemir i kratkotrajno zadržavanje pozornosti uglavnom dovode u vezu sa porođajnim oštećenjem (12-15). Vremenom se uočilo kako su ovi simptomi bili prisutni i u djece bez porođajne traume u anamnezi, te se uveo naziv "minimal brain damage". Godine 1937. dr. Bradley prezentira skupinu djece sa poremećajem u ponašanju koja pokazuju dobar odgovor na stimulativnu terapiju. Od 1957. započinje primjena methyphenidata (Ritalin), koji postaje najznačajnije terapijsko sredstvo u liječenju ADHD-a. Osamdesetih godina 20. stoljeća prvi put se spominje Attention deficit disorder (ADD) u DSM III klasifikaciji. Poboljšanjem dijagnostičkih kriterija 1994. g. u sklopu DSM IV doneseni su kriteriji prema kojima se i danas postavlja dijagnoza ADHD-a.

Tablica 1.  
Dijagnostički kriteriji za ADHD

Table 1  
Diagnostic criteria for ADHD

<ul style="list-style-type: none"> <li>● pod (1) ili (2) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ (1) Šest ili više slijedećih simptoma poremećaja pažnje koji perzistiraju najmanje 6 mjeseci i nisu u skladu sa razvojnim stupnjem djeteta <p style="text-align: center;"><i>Poremećaj pažnje</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- često ne obraća pažnju na detalje, često radi pogreške u školi, na poslu ili pri drugim aktivnostima</li> <li>- često ne može održati pažnju na zadatku ili u igri</li> <li>- često se čini da ne sluša</li> <li>- često ne sluša upute i ne izvršava zadatke u školi ili na poslu (razlog nije nemogućnost da shvati upute)</li> <li>- često ima poteškoća u organiziranju posla ili aktivnosti</li> <li>- često izbjegava ili odbija izvršavati zadatke koji zahtjevaju duže zadržavanje pažnje</li> <li>- često gubi stvari potrebne za dovršavanje zadatka (igračke, olovke, školsku zadaću)</li> <li>- često mu je jednostavno odvratiti pažnju vanjskim stimulansima</li> <li>- često zaboravlja svakodnevne aktivnosti</li> </ul> </li> <li>▪ (2) Šest ili više slijedećih simptoma hiperaktivnosti-impulsivnosti koji perzistiraju najmanje 6 mjeseci i nisu u skladu sa razvojnom razinom <p style="text-align: center;"><i>Hiperaktivnost</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- često se vrpolti na mjestu ili poigrava rukama ili nogama</li> <li>- često se diže sa sjedala u učionici ili na mjestima gdje to ne bi smio raditi</li> <li>- često trči ili se kreće u situacijama kada je to neprimjereno (kod odraslih se to manifestira kao osjećaj nemira)</li> <li>- često ima problema u igri, ne može se odmarati u miru</li> <li>- često se ponaša "kao da ga pokreće motor"</li> <li>- često puno priča</li> </ul> <p style="text-align: center;"><i>Impulsivnost</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- često daje odgovor prije nego što je postavljeno pitanje</li> <li>- često ima problema u čekanju reda</li> <li>- često prekida i upada u riječ</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>● neki simptomi hiperaktivnosti-impulsivnosti ili poremećaja pažnje prisutni prije 7 godine, a koji dovode do teškoća u ponašanju</li> <li>● neki simptom prisutan na dva ili više mjesta (škola/posao i kuća)</li> <li>● moraju postojati jasni dokazi o značajnom poremećaju u funkcioniranju u socijalnom kontaktu, akademskom radu ili svakodnevnim aktivnostima</li> <li>● simptomi se ne pojavljuju u sklopu nekog psihotskog poremećaja, shizofrenije ili pervazivnog poremećaja</li> </ul>
---

ADHD, mješoviti tip: A1 i A2 prisutni tijekom 6 mjeseci

ADHD, dominantan poremećaj pažnje: A1 tijekom 6 mjeseci

ADHD, dominantni hiperaktivnost-impulsivnost: A2 tijekom 6 mjeseci

### Klinička slika

U kliničkoj slici dominiraju simptomi poremećaja pažnje, impulzivnost i hiperaktivitet. Poremećaj pažnje je nemogućnost dovoljno dugog vremenskog zadržavanja pozornosti na specifični stimulus, što opet zavisi o interesu dje-

teta, zanimljivosti zadatka kojeg mu postavljamo te o samom razvojnom stupnju djeteta. Pozornost nije ista u djece predškolske dobi i školske. Ona se povećava tijekom razvoja. Poremećaj pozornosti najviše se očituje sa polaskom djeteta u školu. Dijete ne može savladati školsko gradivo, iako ima uredan intelektualni

razvoj. Naime, zbog "bježeće" pažnje ne može zapamtiti zadatke, ne prepíše ih dobro sa ploče, često zapitkuje i potrebno mu je ponavljati iste stvari, gubi stvari i disorganiziran je. Poremećaj pozornosti može biti prisutan u samo određenom području ili u određenoj vrsti učenja. Impulzivni su i eksplozivni. Imaju niski

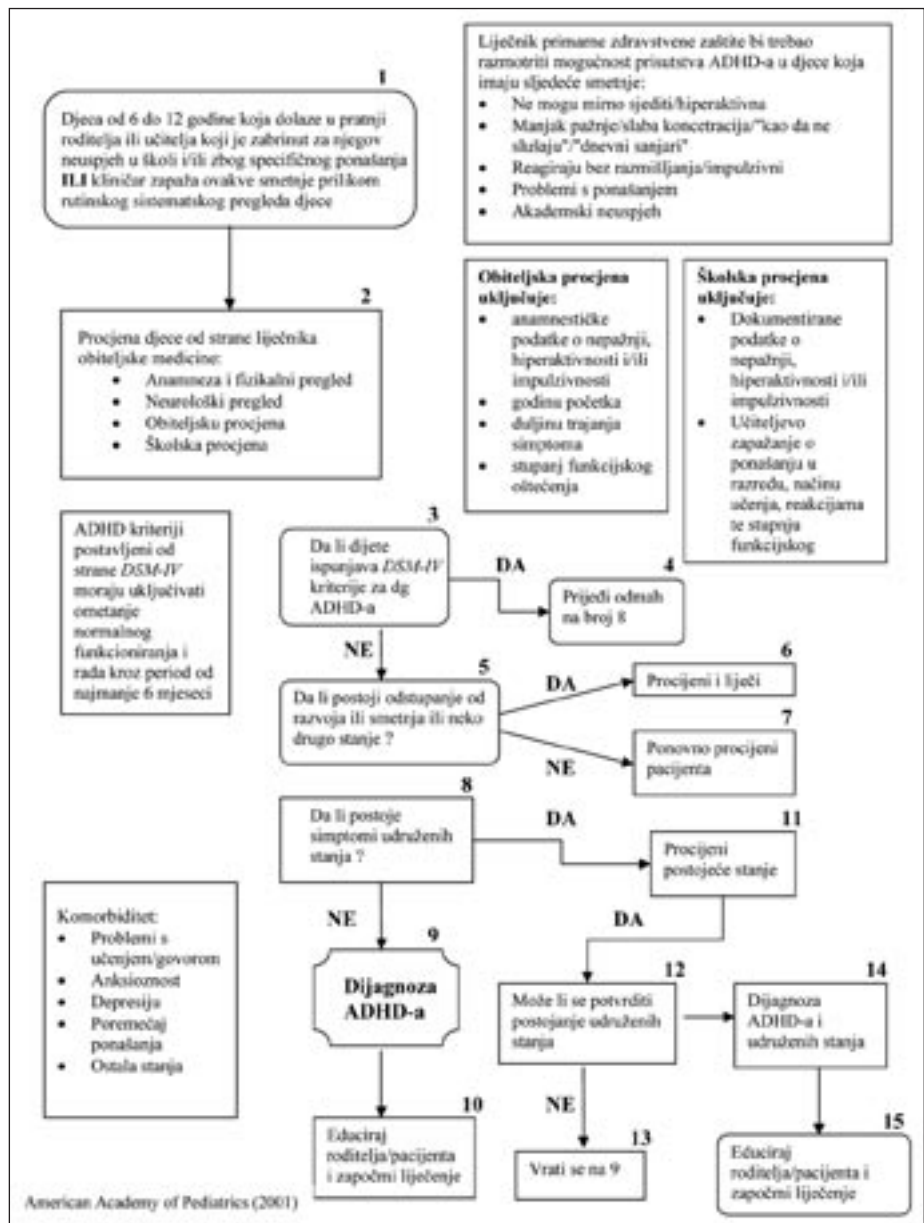
prag tolerancije na frustraciju i teškoće u kontroli poriva, nedostatak kočnica na somatskom i emocionalnom planu. Hiperaktivnost se očituje pojačanom spontanom motorom aktivnošću. Fina motorika je neadekvatna dobi, pokreti su nespretni. Isto tako govore bez prestanka i često prekidaju druge. U djece s ADHD uz navedene poremećaje mogu se razviti i sekundarni poremećaji ponašanja, nadalje mogu biti anksiozna i depresivna. Poremećaji spavanja također su prisutni i još više doprinose jačanju simptoma ADHD-a. Ako roditelj ne shvati problem svog djeteta, već misli da on to radi namjerno, u obitelji dolazi do poremećenog odnosa roditelj-dijete, što predstavlja još veći problem.

### Dijagnostika

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a prema kriterijima iz *Međunarodne Klasifikacije za Bolesti* (MKB-10/ICD-10) postavljenim od strane Svjetske zdravstvene organizacije, te prema DSM IV klasifikaciji. Prema MKB-10 za dijagnozu ADHD-a moraju biti zadovoljena sva tri kriterija (poremećaj pozornosti, hiperaktivnost i impulzivnost), dok DSM-IV kriteriji ne zahtijevaju prisutnost sva tri simptoma (16). DSM-IV kriteriji se temelje na dvije liste koje sačinjavaju svaka po devet simptoma (Tablica 1). Jedna lista se odnosi na pažnju, a druga na hiperaktivno i impulzivno ponašanje. U skladu s time razlikujemo tri podvrste ADHD-a:

- ADHD s dominantnim poremećajem pozornosti;
- ADHD kod kojeg su dominantni hiperaktivnost i impulzivnost;
- ADHD mješoviti tip.

Simptomi ADHD-a moraju se pojaviti prije sedme godine života i trajati najmanje 6 mjeseci. Također bi trebali biti prisutni u dva ili više okruženja (npr. u školi i kući), budući da poremećaj ponašanja djeteta može biti rezultat prevelikih zahtjeva okoline, a faktor okoline se otklanja ako promatramo više različitih sredina. Za postavljanje dijagnoze ADHD-a mora postojati poremećaj ponašanja u najmanje jednom značajnom



Slika 1. Dijagnostički postupak i evaluacija djeteta sa ADHD-om

Figure 1. Diagnosis and evaluation of the child with ADHD

području života, uključujući međuljudske odnose, akademsku aktivnost ili obavljanje svakodnevnih aktivnosti. ADHD se može dijagnosticirati i u odrasloj dobi, međutim simptomi su u pravilu morali biti prisutni i prije 7 godine života.

Dijagnoza se postavlja na temelju već navedenih kriterija, ali uz sudjelovanje multidisciplinarnog tima kako stručnjaka tako roditelja, učitelja i odgajatelja, čija je suradnja neophodna i u terapiji, odnosno liječenju i pomoći djetetu sa ADHD-om. Za dijagnozu osim navede-

nih kriterija prema DSM IV ili MKB-10 potrebno je uzeti i druge dijagnostičke intervju dobivenih od roditelja i učitelja na temelju standardizirane tzv. Bihevioral Rating skale (Slika 1) (17).

### Laboratorijska dijagnostika

Za postavljanje dijagnoze ADHD-a izrazito je važno uzeti detaljnu obiteljsku anamnezu o postojanju simptoma kod članova obitelji sa posebnim osvrtom na pre- i perinatalne čimbenike rizika, kao

i na potpunu evaluaciju psihomotornog razvoja. Kako bi se isključile druge kronične bolesti koje bi mogle utjecati na poremećaj ponašanja potrebno je izvršiti somatski i neurološki status. U slučaju sumnje na endokrinološke bolesti koje oponašaju simptome ADHD-a, od kojih su najčešće hipo ili hipertireoza, potrebno je provesti analizu hormonalnog statusa.

Elektroencefalogram postaje dio dijagnostičke obrade ukoliko je potrebno isključiti epilepsiju kao dio diferencijalne dijagnoze ADHD-a. U protivnom nije neophodan. Za razjašnjenje nekih neuroloških stanja i mogućeg komorbiditeta koriste se slikovne pretrage. Posebno izrađene standardizirane ljestvice (engl. Standardized Behavior Rating Scale) se koriste za razgovore sa roditeljima i učiteljima. Psiholog svakako mora biti uključen u dijagnozu uz primjenu psihometrijskih testova. Dječji psihijatar je također neophodan u dijagnostičkom timu. Konačnu dijagnozu na temelju kliničke slike standardiziranih kriterija i laboratorijske obrade mogu donijeti neuropedijatar i dječji psihijatar.

#### Incidencija

Učestalost ADHD-a u školske djece iznosi od 2-3%, iako određene studije navode daleko veću incidenciju (2-4). Dva do četiri puta je češći u muške nego u ženske djece, prisutan je u svim životnim dobima, rasama i kulturnim sredinama. Uzrok sve većoj učestalosti ADHD dijagnoze neki autori su pripisali uopćenim i površnim kriterijima, koji omogućuju da se doslovce svakoj osobi sa perzistirajućim neželjenim obrascem ponašanja postavi ova dijagnoza (18). Jedan od značajnijih problema u dijagnosticiranju ADHD-a je komorbiditet, posebice bipolarni afektivni poremećaj, zatim anksioznost, depresija ili pak poremećaj socijalizacije (19). Oni otežavaju prepoznavanje simptoma i dijagnosticiranje ADHD-a. Djeca s poteškoćama u učenju iskazuju u 20-30% simptome slične ADHD-u (20).

#### Tijek ADHD-a

Simptomi ADHD-a imaju svoj razvojni tijek. Prve simptome možemo uočiti već u trećoj godini života pa i ranije, iako ih je teško razlikovati od uobičajenog ponašanja u ovoj dobi. Simptomi postaju najuočljiviji polaskom u školu kada se javljaju i prvi problemi zbog poremećaja u učenju. Daljnjim praćenjem do adolescentne dobi smanjuje se komponenta hiperaktivnosti, dok poremećaj pozornosti i dalje ostaje prisutan. Simptomi variraju tijekom vremena, ali ovise i o situaciji. Djeca sa ADHD-om vrlo često i u odrasloj dobi imaju simptome, međutim oni se tada najčešće manifestiraju u području samokontrole i motivacije.

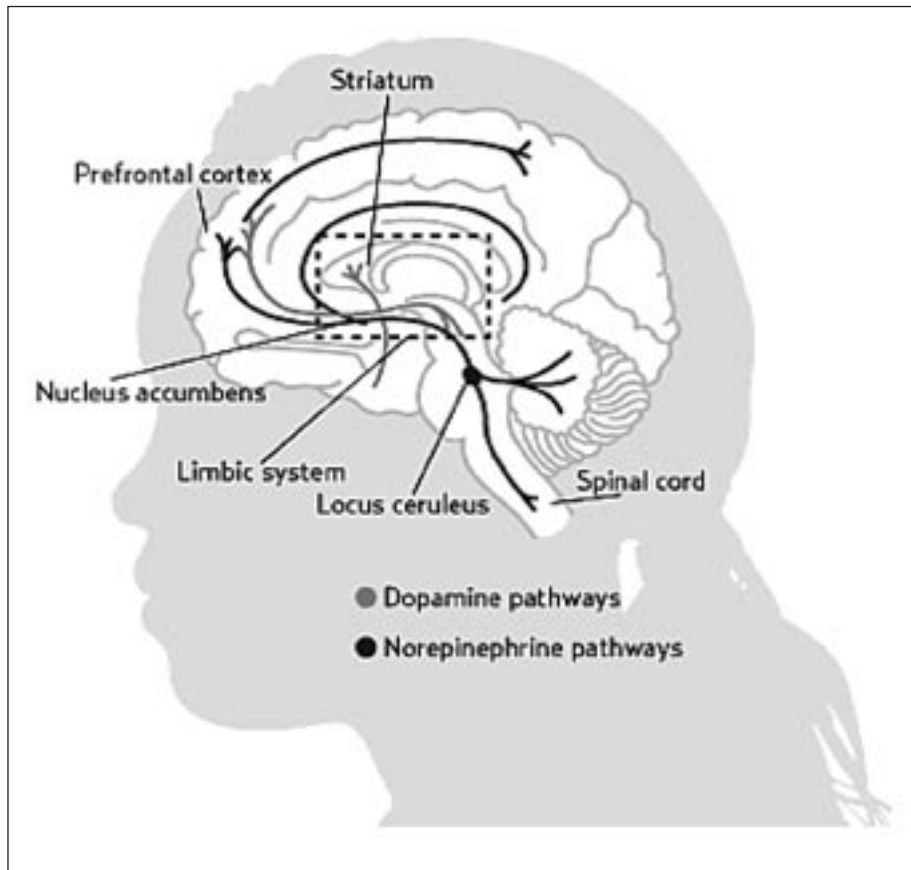
#### Neurobiologija

Napredak u genetici i istraživanja koja su proučavala obitelji, blizance i posvojenu djecu potvrdila su da određeni geni imaju ulogu u razvoju ADHD-a (21, 22). Neurobiološka istraživanja patogeneze ADHD-a su pobliže proučavala najmanje 20 potencijalnih gena odgovornih za nastanak ADHD-a (23). Cilj je bio odrediti koju ulogu genski produkti, kao što su to neurotransmiteri, imaju u patogenezi ovog poremećaja. Na temelju istraživanja pokazano je da je dopaminergički sustav najvažniji u patogenezi ADHD-a (24, 25). U patogenezi nastanka ADHD-a zahvaćene su strukture prefrontalnog korteksa, bazalnih ganglija i mali mozak. Prefrontalni korteks je složenom "kognitivnom mrežom" povezan sa navedenim moždanim strukturama, te se skupa sa temporalnim i parijetalnim asocijativnim putovima projicira u nukleus kaudatus, koji se pak projiciraju natrag u prefrontalni korteks i premotornu kortikalnu regiju mozga. Na sličan način prefrontalni korteks čini mrežu sa malim mozgom. Njegovi asocijativni putovi se preko jezgri ponsa projiciraju u mali mozak pa natrag preko projekcija dentatusa i talamusa u asocijativne regije kore mozga.

Prefrontalni korteks je područje mozga koje regulira pažnju, inhibira procese potaknute nebitnim stimulansima, održava pažnju kroz duže razdoblje te selektira ono što je važno od nevažnog. Također koristi radnu memoriju u regu-

liranju motorike, pokreta i usmjeravanja pažnje, utječući tako i na ponašanje. Neuroimaging metode su pokazale kako je prefrontalni korteks, osobito na desnoj polutki, značajno manjeg volumena u osoba sa ADHD-om (26). Štoviše, osobe sa lezijom prefrontalnog korteksa, posebno ako je jače zahvaćena desna polutka, imaju problema sa održavanjem pažnje, slabiju koncentraciju, mogu se jednostavno dekoncentrirati nevažnim stimulansima, impulzivni su i pokazuju lokomotornu hiperaktivnost (27). Upravo navedene karakteristike ponašanja prisutne su kod osoba sa ADHD-om. Živčani impulsi iz prefrontalnog korteksa se projiciraju na niže razine, bazalne ganglije i mali mozak (28). Utjecaj malog mozga i bazalnih ganglija na pokret je dobro poznat, međutim njihova uloga u kognitivnim funkcijama se tek otkriva. Ostaje neodgovoreno pitanje da li bazalni gangliji i mali mozak imaju utjecaja na kogniciju slično kao što imaju na pokret. Bazalni gangliji bi mogli imati važnu ulogu u planiranju, selekciji, inicijaciji i procesu izvršavanja misli, dok bi mali mozak mogao imati ulogu "biološkog giroskopa", ispravljajući kognitivnu funkciju u bržem vremenskom razdoblju. Također je dokumentirano kako je mali mozak kod djece sa ADHD-om manjeg volumena (29).

U patofiziologiji nastanka simptoma ADHD-a odgovorni su neurotransmiteri koji se nalaze u navedenim područjima, posebice dopamin (DA) i noradrenalin (Slika 2). Istraživanja su pokazala da je dopaminergički sustav najvažniji u patogenezi ADHD-a. Dopamin je neurotransmiter koji pripada skupini biogenih amina, a luči se u subkortikalnim dijelovima mozga. Njegova dominantna uloga je u motivacijskim procesima i sustavu nagrade, međutim primarna lokalizacija u prefrontalnom korteksu sugerira kako utječe i na više kognitivne funkcije moždane kore frontalnog režnja (30, 31). Dopaminergički neurotransmiterski sustav prevladava u bazalnim ganglijima dok malim mozgom upravlja noradrenalin. Dopamin djeluje preko D1 i D2 skupine dopaminergičkih receptora. U D1 skupinu pripadaju D1 i D5, a u D2 ubrajamo D2, D3 i D4 receptore. Treba se naglasiti kako noradrenalin pokazuje



Slika 2.  
Dopaminergički i noradrenergički neurotransmitterski sustav

Figure 2  
Dopamine and norepinephrine pathways

veliki afinitet za D4 receptore, te se oni smatraju više katekolaminskim nego dopaminergičkim receptorima (32).

Najveći broj autora bavio se istraživanjem gena za D4 receptor (DRD4) i gena za D5 receptor (DRD5) koji imaju izrazitu sklonost polimorfizmu (22, 33-35). Polimorfizam gena za DR4 i DR5 su značajno povezani s nastankom i varijacijama u kliničkoj slici ADHD-a. Drugi neurotransmitterski sustav koji je značajan u patogenezi ADHD-a je noradrenergički. On pojačava djelovanje živčanih putova u prefrontalnom korteksu. Djelujući preko receptora poboljšava radnu memoriju i regulira pozornost, te budnost i raspoloženje (36). U animalnom modelu pokazano je kako nedostatak enzima zaslužnog za sintezu noradrenalina dovodi do pojave simptoma koji odgovaraju ADHD-u (37, 38). Uz sve navedeno pretpostavlja se da značajnu ulogu u patogenezi ADHD-a ima overekspresija dopamin transportera-1 (DAT 1), koji je

odgovoran za preuzimanje dopamina i noradrenalina na presinaptičkim završecima, te stoga dolazi do insuficijentne interakcije sa postsinaptičkim receptorom.

Napredak u neuroimaging tehnikama omogućio je bolje razumijevanje mehanizama koji dovode do razvoja ADHD-a. U istraživanjima o razlici između mozga prikazanog CT metodom u djece sa ADHD-om i kontrolne skupine nije se pronašla značajna razlika (39). S druge strane, istraživanja provedena MR morfometrijom su pokazala manji volumen subregija korpusa kalozuma kod djece sa ADHD-om, dok su druga istraživanja pokazala manji volumen bazalnih ganglija (40-45). Kombinirajući bihevioralna i anatomska mjerenja Casey i sur. su otkrili razlike između djece koja imaju ADHD i kontrolne skupine (46). Njihovi rezultati sugeriraju međuovisnost između mjerenja bihevioralne inhibicije i anatomskih promjena u području prekorteza i bazalnih ganglija

desne hemisfere. Za razliku od tzv. statičnih neuroimaging metoda, funkcionalne neuroimaging metode omogućuju registriranje promjena u mozgu pri izvršavanju određenih kognitivnih zadataka. Kada osoba izvršava kognitivni zadatak aktiviraju se neuralni sustavi u određenoj regiji mozga, a promjene u neuralnoj aktivnosti se odražavaju na metaboličku aktivnost (promjene u krvnom protoku u mozgu, utilizaciji glukoze i kisika). Kod djece sa ADHD-om je registrirana hipoperfuzija u području nucleusa caudatusa i središnjem dijelu prefrontalnog korteksa sa relativnom hipoperfuzijom okcipitalnog režnja (47).

Funkcionalna MR omogućila je otkrivanje sustava pažnje u mozgu. Nelicina istraživača je proučavala neuralne sustave zadužene za pozornost (48). Rezultati su pokazali da se prilikom izvršavanja radnji kod kojih se aktivira selektivna pažnja pojačava aktivnost u parijetalnom režnju mozga. S druge strane, nije bilo povećanja aktivnosti u prednjem cingularnom girusu. Smatra se da u patogenezi nastanka ADHD-a stoji hipoaktivnost frontalnog korteksa zajedno sa nukleus kaudatusom i globusom pallidusom. Razvoj neuroimaging metoda također nam je omogućio da se otkriju strukturalne promjene gore navedenih moždanih regija u smislu smanjenog volumena u djece s ADHD-om u odnosu na zdravu djecu.

Novija istraživanja ukazuju da je ADHD poligenska bolest, što doprinosi različitosti i izraženosti simptoma, a čemu dodatno pridonosi i interakcija sa čimbenicima okoline (37, 38). Dokazano je da, u djece čije su majke ovisnice, je veća učestalost ADHD-a kao i kod djece čije su majke u trudnoći pušile cigarete ili konzumirale alkohol. Učestalost ADHD-a je veća u djece sa perinatalnim oštećenjem ili niskom porođajnom težinom. U djece koja žive u lošim socioekonomskim prilikama češće se pojavljuju simptomi ADHD-a. Ovo bi moglo biti poduprto nedavnim istraživanjima kako interakcija gena i vanjskih čimbenika okoline može dovesti do selektivnog mijenjanja dopaminskog receptorskog sustava nezrelog mozga (34, 35, 37, 38).

**Ciljevi i očekivanja liječenja ADHD-a**

- Ublažavanje simptoma ADHD-a
- Ublažavanje simptoma komorbiditetnih stanja
- Smanjenje rizika budućih komplikacija
- Educiranje roditelja i okoline o poremećaju
- Prilagodba okoline potrebama pacijenta
- Educiranje pacijenta, roditelja i učitelja o svladavanju simptoma bolesti
- Mijenjanje pogrešnih stavova

Slika 3.  
Ciljevi liječenja ADHD-a

Figure 3  
Goals of ADHD treatment

**Diferencijalna dijagnoza**

Značajan broj medicinskih i psihijatrijskih poremećaja može koegzistirati ili zamaskirati ADHD sindrom. Pažljiva klinička evaluacija će pokazati koji algoritam dijagnoze i liječenja je najprikladniji u ove djece.

**Patofiziološki uzroci**

- Epilepsije i epileptički napadi - pojedini oblici epilepsije i epileptičkih napada (najčešće apsani) mogu se zamijeniti za ADHD. Slično, progredirajući epileptički sindromi poput Landau-Kleffnera (epileptička afazija) ili Lennox-Gaustault sindroma

mogu izazvati poremećaje u ponašanju i kognitivne smetnje. Učinak antiepileptika također može doprinijeti razvoju simptoma karakterističnih za ADHD.

- Poremećaj sjećanja, pozornosti i izvršnih radnji su česte posljedice traumatskih ozljeda mozga, što nekad može davati kliničku sliku ADHD-a.
- Simptomi poput slabijeg funkcioniranja i poteškoća u ponašanju prisutni su u dječaka s fragilnim X sindromom, dok su u djevojčica zabilježeni hiperaktivnosti i anksioznost, što odgovara kliničkoj slici ADHD-a.

- Različiti poremećaji spavanja mogu rezultirati u kognitivnim i bihevioralnim poremećajima ponašanja.
- U velikom broju djece s endokrinim poremećajima kao npr. rezistencija na tireoidni hormon, imaju simptome slične ADHD-u. Razlika je naravno u tome što djeca s gore navedenim poremećajem reagiraju na hormonsku supstitucijsku terapiju.

**Poremećaji ponašanja i psihijatrijski poremećaji**

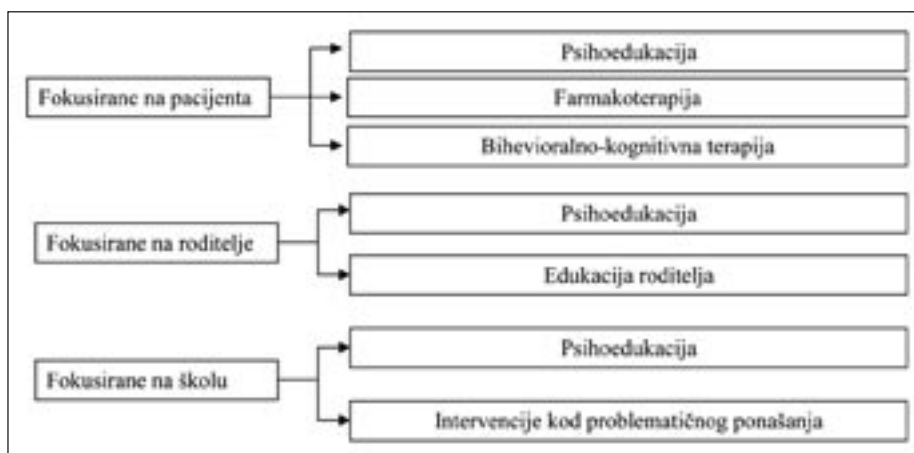
- Tourettov sindrom je karakteriziran perzistentnim multiplim motornim tikovima uz agresivno, opsesivno-kompulzivno ponašanje te nepažnju i nemogućnost izvršavanja radnji. Postoji naravno čitav spektar kliničkih varijacija izraženosti pojedinih simptoma. Simptomi ADHD-a nalaze se kod 50 do 60% djece s Tourettovim sindromom i obično prethode tikovima 2 do 3 godine. Stimulirajući lijekovi mogu pogoršati simptome postojećih tikova ili izazvati egzacerbaciju tikova u podložnih individua.
- Psihijatrijski poremećaji u djetinjstvu često mogu biti zamijenjeni za ADHD. Istraživanja su pokazala kako 75% djece u adolescentnoj dobi sa znakovima teške depresije zadovoljavaju kriterije za ADHD.

**Kognitivni poremećaji i poremećaji ponašanja**

- Neurodegenerativni poremećaji mogu pokazivati neke početne simptome karakteristične za ADHD, međutim progresivno opadanje funkcija naposljetku jasno omogućuje razlikovanje i konačnu dijagnozu.
- Djeca s poteškoćama u učenju često imaju prisustvo jednog ili više simptoma ADHD-a.

**ADHD i komorbiditet**

Sindrom smanjene pozornosti s hiperaktivnošću je kronični neurološki poremećaj heterogene etiologije koji predstavlja jedno od najčešćih stanja zbog kojeg se djeca i adolescenti javljaju liječniku.



Slika 4.  
Multidisciplinarni pristup djetetu sa ADHD-om

Figure 4  
Multidisciplinary approach to child with ADHD

Tablica 2.  
Farmakoterapija ADHD-a  
Table 2  
Pharmacotherapy of ADHD

Lijek	Doza	Nuspojave
<i>Psihostimulansi</i>		
Metilfenidat (Ritalin)	0,3 do 0,8 mg/kg uobičajena početna doza, povećava se za 5 mg svaka 3 dana	Nuspojave s obzirom na dozu lijeka su supresija rasta i tikovi, prolazne nuspojave su glavobolja, abdominalni bolovi, nesanica te manjak apetita
Metilfenidat (Concerta)	Jedna tableta dnevno (1 tbl. sadržava 18, 36 ili 54 mg metilfenidat hidroklorida)	Najčešće nuspojave su glavobolja, gubitak apetita, nesanica i bol u želucu
D-amfetamin (Dexedrine)	0,15 do 0,3 mg/kg uobičajena početna doza, povećava se 5 mg svaka 3 dana	Nuspojave slične kao kod Ritalina
Pemolin (Cylert)	0,5 do 3,0 mg/kg uobičajena početna doza, 18,75 mg prosječna dnevna doza	Potrebno praćenje zbog mogućeg štetnog učinka na jetru
Adderall XR	7,5 mg Adderalla je ekvivalentno 10 mg Ritalina	Nuspojave slične kao kod Ritalina
<i>Antidepresivi</i>		
Dezipramin	3-5 mg/kg prosječna početna doza, 25 mg dnevna doza podijeljena na dva davanja	Nuspojave: suhoća usta, smanjenje apetita, umor, vrtoglavica, poteškoće u spavanju, tahikardija, dijastoličkog tlaka, poremećaji intraventrikularnog provođenja impulsa
Bupropion	3-6 mg/kg prosječna početna doza, 50 mg dnevna doza podijeljena na dva davanja	Osip i perioralni edem
Fluoksetin (Prozac)	20 mg	Glavobolja, anksioznost i depresija
<i>Ostali</i>		
Klonidin	4-5 µg/kg, počinje se s 0,05 mg dnevno pa se povećava za 0,05 mg (½ tabl.)	Hipotenzija i uspavanost
Atomoksetin (Strattera)	Jedna tableta navečer (1 tbl. sadržava 10, 18, 25, 40, 60, 80, ili 100 mg atomoksetina hidroklorida)	Uspavanost i žgaravica, suicidalno razmišljanje i ponašanje kod pacijenata koji počinju s terapijom (pratiti!)

Sama dijagnoza ADHD sindroma nije dovoljna za planiranje terapije, budući da djeca s ADHD sindromom češće imaju druge psihološke ili medicinske poremećaje koji kompliciraju i kliničku sliku, ali i pristup liječenju. Upravo zbog toga kad postavimo dijagnozu ADHD uvijek trebamo misliti i na komorbiditet koji je vrlo čest u ove djece. Sljedeći nalazi su relevantni u kliničkoj praksi:

- između 19 i 26% djece s ADHD-om iskazuju poteškoće u učenju, a još veći broj iskazuje poteškoće u školi;
- približno 30-50% djece pokazuje određeni stupanj anksioznosti, to je osobito naglašeno kod djece koja imaju primarno poremećaj pažnje u kliničkoj slici, za razliku od one djece koja su hiperaktivna/impulzivna;
- 40-50% djece iskazuje i neki poremećaj raspoloženja, najčešće depresiju;

- djeca s Tourettovim sindromom često pokazuju i simptome ADHD-a;
- neke druge kronične bolesti, poput respiratornih infekcija, alergija i dr., mogu se manifestirati simptomima ADHD-a, jezično-govorni poremećaji su često povezani s ADHD sindromom.

#### Liječenje ADHD-a

Potpuno izlječenje od poremećaja pozornosti s hiperaktivnošću danas je još uvijek nemoguće. Međutim, moguće je vrlo uspješno kontroliranje simptoma što posljedično dovodi do poboljšanja u odnosima s roditeljima, učiteljima i ostalom djecom, boljim rezultatima u školi, uspješnijim izvršavanjem zadataka, boljim usmjeravanjem pozornosti te na kraju i većim samopoštovanjem i samopouzdanjem. Cilj liječenja je ublažavanje simptoma, smanjenje simptoma

komorbiditeta, te smanjenje rizika budućih komplikacija. Kako bi liječenje bilo uspješnije, neophodno je educirati roditelje i okolinu o prirodi bolesti te prilagoditi okolinu djetetu. Ako postignemo ove ciljeve, promijeniti ćemo i pogrešne stavove okoline prema djetetu s ADHD-om (Slika 3). U dijagnostičkom i terapijskom procesu, kako smo već naveli, sudjeluje polivalentni tim stručnjaka, sastavljen od neuropedijatra, dječjeg psihijatra, psihologa i posebnih edukatora. Oni međusobno moraju surađivati kako bi liječenje bilo što uspješnije (Slika 4).

Liječenje se u pravilu započinje pedagoško-edukativnim i bihevioralno-kognitivnim programom. Ako uspjeh izostaje uvodi se farmakološka terapija, odnosno u određenog broja djece ponekad je potrebno, u skladu sa dijagnostičkim kriterijima, odmah početi sa medikamentoznom terapijom.

Tijekom savjetovanja, psiholog ili psihijatar razgovara s djetetom i njegovom obitelji te mu pomaže da razvije nove vještine, stavove i međuljudske odnose. Kod individualnog savjetovanja, terapeut pomaže osobi koja ima ADHD da se bolje odnosi prema samome sebi, da osvijesti svoje snage, da se bolje suočava s dnevnim problemima, da bolje kontrolira pažnju i eventualnu agresiju. Osim savjetovanja, preporučuje se i psihoterapija, posebice kognitivno-bihevioralna. U farmakološkoj terapiji ADHD-a najčešće se koriste stimulansi središnjeg živčanog sustava. Ovi lijekovi reduciraju simptome u preko 70% osoba koje pate od poremećaja pozornosti s hiperaktivnošću (49, 50). Često se radi o dramatičnom poboljšanju i napretku u ponašanju. Budući da se mogu javiti popratni učinci zbog pretjerane upotrebe ovih lijekova, potrebno je pomno praćenje doziranja od strane liječnika. Nadalje, neka istraživanja upućuju kako se postižu značajno bolji rezultati ako se istovremeno kombiniraju psihoterapija ili savjetovanje i lijekovi (51, 52).

Upotreba stimulansa središnjeg živčanog sustava u liječenju simptoma hiperaktivnosti može se činiti paradoksalnom, međutim ovi lijekovi djeluju stimulativno na inhibitorni sustav i tako dovode do smanjenja hiperaktivnosti. Lijek prvog izbora je metilfenidat, a koriste se još amfetamini i dextroamfetamini. Ostala farmakološka sredstva se koriste rjeđe (Tablica 2). Od lijekova koji nisu stimulansi središnjeg živčanog sustava koristi se atomoxetine koji djeluje na inhibiciju reuptakea noradrenalina. Koristi se kod djece, adolescenata i odraslih. Antipsihotik risperidon je selektivni monoaminergički antagonist s visokim afinitetom za serotoničke 5HT<sub>2</sub> i dopaminergične D<sub>2</sub> receptore, a također se primjenjuje kod ADHD-a. Medikamentoznu terapiju može prepisati samo dječji psihijatar i neuropedijatar. Značajan problem predstavlja liječenje one djece koja ne reagiraju na terapiju ili i dalje imaju simptome ADHD-a. U tom slučaju liječnik treba reevaluirati dijagnozu i terapiju. Predlagane su mnoge alternativne metode liječenja kod ADHD, međutim nema kontroliranih kliničkih istraživanja koja bi potvrdila njihovu učinkovi-

tost. Najpoznatija je Fiengoldova dijeta kod koje se iz prehrane isključuju salicilati, umjetne boje i aditivi. Vitamin B<sub>6</sub>, cink, multivitamini i omega 3 su također predlagane kao potencijalno korisni kod ADHD-a (53-55). Blagi stimulansi kofein i teobromin također mogu pomoći u kontroliranju simptoma kod neke djece (56).

#### Zaključak

ADHD je kronična bolest koja ima svoj razvojni tijek te je etiološki vezana za gensku podlogu, ali ovisi i o interakciji gena i vanjskim čimbenicima. Važnost rane multidisciplinarnе dijagnostike i liječenja ove bolesti ima za cilj ublažavanje simptoma i omogućavanje normalnog funkcioniranja u zajednici.

#### LITERATURA

1. Canetwell DP. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 1996; 35: 978.
2. Boyle MH, Offord DR, Racine Y et al. Identifying thresholds for classifying childhood psychiatric disorder: issues and prospects. *J Am Acad Adolesc Psychiatr* 1996; 35: 1440.
3. Anderson JC, Williams S, McGee R et al. DSM-III disorders in preadolescent children. *Arch Gen Psychiatr* 1987; 44: 69.
4. Bird HR, Canino G, Rubio-Stipec M et al. Estimates of the prevalence of childhood maladjustments in a community survey in Puerto Rico. *Arch Gen Psychiatr* 1988; 45: 252.
5. Costello EJ, Costello AJ, Edelbrock C et al. Psychiatric disorders in pediatric primary care: prevalence and risk factors. *Arch Gen Psychiatr* 1988; 45: 1107.
6. Szatmari P, Boyle M, Offord DR et al. ADHD and conduct disorder: degree of diagnostic overlap and differences among correlates. *J Am Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 865.
7. Shaywitz BA, Shaywitz SE. Learning disabilities and attention disorders. In: Swaiman KF, ed. *Pediatric neurology: principles and practice*, 2nd ed. Philadelphia: Mosby, 1994.
8. Wolraich ML, Hannah JN, Pinnock TY et al. Comparison of diagnostic criteria for attention-deficit hyperactivity disorder in a county-wide sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 319.
9. Holborow PL, Berry PS. Hyperactivity and learning difficulties. *J Lern Dis* 1986; 19: 426.
10. Biederman J, Faraone SV, Milberger S et al. Is childhood oppositional defiant disorder a precursor to adolescent conduct disorder? Findings from a four-year follow-up study of children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1193.
11. Biederman J, Wilen T, Mick E et al. Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? Findings from a four-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 21.
12. Bender L. Post encephalitic behavior disorders in childhood. In: Neal JB, ed. *Encephalitis: a clinical study*. New York: Grune and Stratton, 1942.
13. Goldstein K. Modification of behavior consequent to cerebral lesion. *Psychiatr Q*, 1036; 10: 539.
14. Hohman LB. Post encephalitic behavior disorders in children. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1922; 380: 372.
15. Kahn E, Cohen LH. Organic drivenness: a brain stem syndrome and experience. *N Eng J Med* 1934; 210: 748.
16. APA. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, (DSM IV)*. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
17. Shaywitz SE, Schnell C, Shaywitz BA et al. Yale Children's Inventory (YCI): an instrument to assess children with attentional deficits and learning disabilities I. Scale development and psychometric properties. *J Abn Child Psychology* 1986; 14: 347.
18. Hallahn DP, Kauffman JM. *Exceptional Learners: Introduction to Special Education* Allyn & Bacon; 10th ed., 2005.
19. Biederman J, Faraone S, Mick E et al. Attention-deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35 (8): 997-1008.
20. Pliszka S. Patterns of psychiatric comorbidity with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am* 2000; 9 (3): 525-40.
21. Faraone SV, Spencer T, Aleardi M. Etiology and pathophysiology of adult attention hyperactivity disorder. *Primary Psychiatry* 2004; 11: 28-40.
22. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1313-23.
23. Comings DE, Gade-Andavolu R, Gonzales N et al. Comparison of the role of dopamine, serotonin, and noradrenaline genes in ADHD, ODD and conduct disorder: multivariate regression analysis of 20 genes. *Clin Genet* 2000; 57: 178-96.
24. Cook EH, Stein MA, Krasowski MD et al. Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 993.

25. Pauls DL. The genetics of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatr* 2005; 57: 1310-12.
26. Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE et al. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2003; 362: 1699-707.
27. Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends Cogn Sci* 2004; 8: 170-7.
28. Dum RP, Li C, Strick PL. Motor and nonmotor domains in the monkey dentate. *Ann NY Acad Sci* 2002; 978: 289-301.
29. Berquin PC, Giedd JN, Jacobsen LK et al. Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology* 1998; 50: 1087-93.
30. Robbins TW. Chemical neuromodulation of frontal-executive functions in humans and other animals. *Exp Brain Res* 2000; 133 (1): 130-8.
31. Stuss DT, Knight RT. Principles of frontal lobe function. Oxford University Press, London, UK, 2002.
32. Van Tol HHM, Bunzow JR, Guan HC et al. Cloning of the gene for human dopamine D4 receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. *Nature* 1991; 350: 610-14.
33. LaHoste GJ, Swanson JM, Wigal SB et al. Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention-deficit hyperactivity disorder. *Mole Psychiatry* 1996; 1: 1.
34. Noain D, Avale EM, Wedemeyer C et al. Identification of brain neurons expressing the dopamine D4 receptor gene using BAC transgenic mice. *European J of Neurosc* 2006; 24: 2429-38.
35. Vanyukov MM, Moss HB, Kaplan BB et al. Antisociality, substance dependence, and the DRD5 gene: a preliminary study. *J Med Genet* 2000; 96: 654-8.
36. Quist JF, Barr CL, Schacher R et al. The serotonin 5-HT1B receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 2003; 8: 98-102.
37. Ma CL, Qi XL, Peng JY et al. Selective deficit in no-go performance induced by blockade of prefrontal cortical alpha2-adrenoreceptors in monkeys. *Neuroreport* 2003; 14: 1013-6.
38. Ma CL, Arnsten AFT, Li BM. Locomotor hyperactivity induced by blockade of prefrontal cortical alpha2-adrenoreceptors in monkey. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 192-5.
39. Shaywitz BA, Shaywitz SE, Byrne T et al. Attention deficit disorder: quantitative analysis of CT. *Neurology* 1983; 33: 1500.
40. Baumgardner TL, Singer HS, Denckla MB et al. Corpus callosum morphology in children with Tourette syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology* 1996; 47: 477.
41. Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR et al. Corpus callosum morphology in attention-deficit hyperactivity disorder: morphometric analysis of MRI. *J Leran Dis* 1991; 24: 141.
42. Giedd JN, Castellanos FX, Casey BJ et al. Quantitative morphology of the corpus callosum in attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 665.
43. Semrud-Cikeman M, Filipek PA, Biederman J et al. Attention-deficit hyperactivity disorder: magnetic resonance imaging morphometric analysis of the corpus callosum. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 875.
44. Castellanos FX, Giedd JN, Eckburg P et al. Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatr* 1994; 151: 1791.
45. Aylward EH, Reiss AL, Reader MJ et al. Basal ganglia volumes in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1996; 11: 112.
46. Casey BJ, Castellanos X, Giedd JN et al. Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 374.
47. Lou HC, Hendriksen L, Bruhn P et al. Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. *Arch Neurol* 1984; 42: 825.
48. Pugh PR, Shaywitz BA, Shaywitz SE et al. Auditory selective attention: an fMRI investigation. *Neuroimage* 1996; 4: 159.
49. Spencer T, Biederman J, Wilens T et al. Pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder across life cycle. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1460.
50. Swanson JM, McBurnett K, Wigal T et al. Effect of stimulant medication on children with attention deficit disorder: a "Review of reviews". *Except Child* 1993; 60: 154.
51. Hinshaw SP, Henker B, Whalen CK. Self-control in hyperactive boys in anger-inducing situations: Effects of cognitive-behavioral training and of methylphenidate. *J Am Child Psychol* 1984; 12: 55.
52. Pelham WE, Walker JL, Milich R. Effect of continuous and partial reinforcement and methylphenidate on learning in children with attention deficit disorder. *J Abn Psychology* 1986; 95: 319.
53. Schnoll R, Burshteyn D, Cea-Aravena. Nutrition in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: a neglected but important aspect. *J. Appl Psychophysiol Biofeedback Mar* 2003; 28 (1): 63-75.
54. Joshi K, Lad S, Kale M et al. Supplementation with flax oil and vitamin C improves the outcome of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2006; 74 (1): 17-21.
55. Singh M. Essential fatty acids, DHA and human brain. *Indian J Pediatr* 2005; 72 (3): 239-42.
56. Leon MR. Effects of caffeine on cognitive, psychomotor, and affective performance of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord* 2000; 4 (1): 27-47.

*Summary*

ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

*B. Rešić, M. Solak, J. Rešić, M. Lozić*

*Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most devastating developmental disorders of young children and adolescents. It is characterized by hyperactivity, impulsivity and attention deficit. The diagnosis is being made based on Diagnostic and Statistical Manual (DSM IV) and International Classification Disorders (ICD-10) classification. It affects young boys 4 times more often than girls. The symptoms occur by the age of seven, and have to be present for at least 3 months in two environments (school and at home) in order to make this diagnosis. New developments in genetics and neuroimaging techniques made it possible to investigate genetic etiology of this disorder, as well as environmental factors. Combination of medications and behavioral therapy has demonstrated to be most effective. Lack of diagnosing and treating of this disorder can lead to serious long-term consequences for child development, problems in education, social interactions and high risk for self-abuse and drug abuse.*

Descriptors: ATTENTION DEFICIT, HIPERACTIVITY, NEUROBIOLOGY, TREATMENT