

VICEVERA

GLASILO ZDRUŽENJA PSIHIATROV PRI SLOVENSKEM ZDRAVNIŠKEM DRUŠTVU

HIPERKINETIČNA MOTNJA

posebna izdaja
december 2015



Glavni urednik

doc.dr. Brigita Novak Šarotar, dr.med.

Odgovorni urednik

asist.mag. Jurij Bon, dr.med.

Uredniški odbor

izr.prof.dr. Peter Pregelj, dr.med.

izr.prof.dr. Maja Rus Makovec, dr.med.

prof.dr. Mojca Zvezdana Dernovšek, dr.med.

Nataša Potočnik Dajčman, dr.med.

doc.dr. Blaž Koritnik, dr.med.

dr. Marko Pišljarič, dr.med.

prim. Andrej Žmitek, dr.med.

asist. Jure Koprivšek, dr.med.

Kristjan Nedog, dr.med.

Peter Kapš, dr.med.

Programski odbor

prof.dr. Martina Tomori, dr.med.

prof.dr. Blanka Kores-Plesničar, dr.med.

prof.dr. Rok Tavčar, dr.med.

prof.dr. Bojan Zalar, klin.psih.

prim. Gorazd V. Mrevlje, dr.med.

izr.prof.dr. Vesna Švab, dr.med.

Lektoriranje:

Mateja Strbad, dr.med.

Izdajatelj

Slovensko zdravniško društvo; Združenje psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu

Naslov uredništva: Dunajska 162, 1000 Ljubljana

Domača stran na internetu: www.zpsih.si

Tisk

Martin Ribič s.p.

Grafično oblikovanje

Branko Anđel s.p.

Kazalo

Hojka Gregorič Kumperščak Uvodnik	4
Nataša Potočnik Dajčman Hiperkinetična motnja v otroštvu	6
Bojan Belec Hiperkinetična motnja v adolescenci	16
Špela Žagar Gabron, Maja Drobnič Radobuljac Hiperkinetična motnja v mladostništvu s poudarkom na bolnišnični obravnavi	24
Mirjana Delić Hiperkinetična motnja pri odraslih in pridružene motnje	34
Dragica Resman Zdravljenje bolnice s hiperkinetično motnjo in s številnimi drugimi motnjami – klinični primer	46
Jerneja Maček Povezava med hiperkinetično motnjo pri otrocih in njihovih starših	50
Leonida Rotvejn Pajič Kliničnopsihološko ocenjevanje hiperkinetične motnje pri otrocih	56
Jurij Bon Motnja pomanjkljive pozornosti s hiperaktivnostjo kot bolezen možganov	64
Štuhec Matej Hiperkinetična motnja – na izsledkih temelječe zdravljenje z zdravili	68

Uvodnik

Hojka Gregorič Kumperščak

Enota za otroško in mladostniško psihiatrijo
Klinika za pediatrijo
UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Korespondenca:

E-mail: hojka.kumperscak@ukc-mb.si

Hiperkinetična motnja (HK) je problematična duševna motnja. Zatakne se že pri imenu. Zgodovina poimenovanja HK je pestra, uporabljali so se izrazi kot zgodnji otroški eksogeni psihosindrom, minimalna cerebralna disfunkcija, hiperkinetični sindrom in še bi lahko naštevali. Danes v Sloveniji (in drugih državah, kjer uporabljamo klasifikacijo MKB-10), govorimo o hiperkinetični motnji. Ves anglosaksonski svet in druge države, kjer uporabljajo klasifikacijo DSM-5, ter praktično vse študije pa govorijo o motnji pozornosti in koncentracije s hiperaktivnostjo ali brez nje (angleško Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)). Problem ni samo semantičen, ampak so diagnostični kriteriji v resnici pomembno različni (DSM ima širše in manj stroge diagnostične kriterije, in tako zajame večje število ljudi) in ne vodijo samo do bistvenih razlik v prevalenci, ampak tudi zdravljenju. Avtorji pričujoče številke smo so poenotili o uporabi termina HK, razen ko je zapisano drugače, na primer, ko se navajajo študije, ki praviloma upoštevajo kriterije za ADHD.

Na medicinskih fakultetah se je vsa danes srednja generacija zdravnikov učila, da je HK motnja otroštva, ki prek mladostništva izzveneva in je v odraslosti

ni več. Danes pa tako klinične izkušnje kot vse študije kažejo, da se motnja pri večini nadaljuje v odraslo dobo, vendar z drugačno klinično sliko. Le v otroštvu namreč vidimo najbolj prepoznavno skupino simptomov HK – hiperaktivnost. Ni potrebno veliko znanja, da pri otroku, ki je neprestano v gibanju, teka in pleza naokoli ne glede na nevarnost, skratka je kot navit, pomislimo na HK. Pri prepoznavanju HK pri otroku pa se že zatakne, če v klinični sliki ni hiperaktivnosti. Pri zasanjanih deklicah v zadnjih klopeh, ki pouku ne sledijo, ga pa tudi ne motijo, redko kdo pomisli na motnjo pozornosti in koncentracije brez hiperaktivnosti (ADD).

Čeprav je hiperaktivnost prisotna pri večini otrok s HK, izzveni že v mladostništvu. Nadomesti ga notranji nemir. In smo spet pred pomembnim diferencialnodagnostičnim problemom. Kateri mladostnik pa ni notranje nemiren ali napet? Razvojne naloge, s katerimi se mladostniki soočajo, praktično pri vsakem vsaj v določenem obdobju privedejo do notranjega nemira. Notranji nemir je tudi pogosta pritožba mladostnikov in odraslih ob depresiji, anksioznosti, psihotičnih in drugih duševnih motnjah. Ob notranjem nemiru le malokateri strokovnjak najprej pomisli na HK.

Enako »problematična« je druga skupina simptomov HK – impulzivnost. Za adolescente je impulzivnost skoraj normativna, saj je mladost praktično sinonim za hitre, nepremišljene odločitve – za skok čez vodo, kjer je most. Impulzivnost je tudi značilna za mnoge druge duševne motnje. Je v središču vedenjskih, nekaterih osebnostnih in organsko pogojenih motenj. Problem prepoznavanja HK je prav v njeni pestri simptomatiki, ki si jo deli s toliko drugimi duševnimi motnjami ali obdobji življenja.

HK je lahko rušilna motnja, če ni zdravljena v otroštvu. Otroci s HK so praviloma šolsko manj uspešni in vedenjsko izstopajoči ter tako hitreje, pogosteje in intenzivneje podvrženi kritiki učiteljev, staršev in sovrstnikov. Otroke s HK vrstniki pogosteje izločijo iz svoje družbe kot otroke brez HK. Narava bolezni otrokom s HK slabša skoncentrirano igro, upoštevanje pravil igre, sili jih v prehitre in s tem nepravilne reakcije. Otroci s HK so lahko izjemno uspešni v individualnih športih (plavanje, kolesarjenje, tek), v skupinskih pa jim prav zaradi zgoraj opisanih značilnosti ne gre – prej ali slej so v konfliktu s soigralci, trenerji, sodniki. Tako razvijejo slabšo samopodobo, pričnejo se umikati iz družbe, postanejo lahko anksiozni, depresivni ali vedenjsko problematični. Umirjanje pogosteje kot splošna populacija iščejo v alkoholu in PAS, uporabljajo jih kot nekakšno samozdravljenje. Tako se na »čisto klinično sliko HK« pri otroku skozi razvoj lepijo sekundarni problemi, težave in duševne motnje. Čiste slike HK že pri mladostnikih ne vidimo več. Skrita je pod potrtostjo, otožnostjo, razdražljivostjo, pod zlorabo PAS, tesnobotnostjo, slabo samopodobo, vedenjskimi odkloni ali že razvito motnjo vedenja. Šele ko (če) vse te plasti počasi odstranimo, pridemo do primarnega problema – HK.

Pri odraslih se tem plastem nad HK pridruži še ena – ponotranjanje simptomatike. Če je nekdo že vse svoje življenje pozabljen, odkrenljiv, netočen in konflikten, potem to privzame kot svoje osebne lastnosti in ne kot simptome motnje. Tako ga vidijo tudi drugi – on je raztresen, nezanesljiv, redko dokonča začeto ... in ne nekdo z neko duševno motnjo. Ponotranjanje simptomatike HK pomembno vpliva na (ne)sodelovanje pri zdravljenju. Odraslo osebo je namreč težko motivirati za zdravljenje. Veliko edukacije in motivacije je potrebno, da sprejme in vztraja pri njem. Potrebno ji je razložiti, da ji bo zdravljenje omogočilo izraziti vse tisto kreativno in pozitivno, ki do sedaj ni prišlo do izraza. Da se bo lahko osredotočila na pomembne stvari in ne več begala

od ene do druge ter na koncu le redke dokončala. Na bolje se bodo spremenili tudi medosebni odnosi, saj bo lahko druge tudi poslušala in ne reagirala tako impulzivno in brez kakršnega koli premisleka o posledicah.

HK pa ima tudi pozitivne lastnosti – visoka energetska opremljenost, zmožnost hitrih reakcij, zmožnost delati več stvari hkrati, imeti inovativne ideje, zavračanje rutine in iskanje vedno novih rešitev. Pravijo, da je nekoč imela oseba s HK evolucijsko prednost. V divjini je bilo še kako pomembno, da si lahko bil pozoren na več dražljajev hkrati, da si na vsakega reagiral hitro in brez premisleka o posledicah. Vendar žal današnji k visoki storilnosti in v učinkovitost naravnani čas ni naklonjen osebam s HK. Današnji čas zahteva dobro koncentracijo na en problem, dokončanje začelih nalog, točnost, natančnost, sposobnost sedenja pri še tako dolgočasni učni/službeni zadevi, premišljene reakcije, predvidljive rešitve. Dandanes morajo že 6-letniki sedeti po 45 minut v šoli, kar je razvojno zelo vprašljiva naloga. In v tem je tudi odgovor na vprašanje, kako to, da diagnosticiramo vedno več HK. Odkrijemo je več, ker osebe z njo v današnjih časih pomembneje slabše vsakodnevno funkcionirajo, kot so še pred nekaj desetletji. Če vemo, da je hiperaktivnost simptomatika HK, ki najprej izzveni, potem je razumljivo, da otrokom, ki so vstopali v šolo pri 7–8 letih ni delala več takšnih težav kot današnjim – mlajšim prvošolcem. Otroci so bili v še ne tako davni preteklosti po šoli prosti ali pa vključeni v pomembno manj popoldanskih aktivnosti kot dandanes, in njihova morebitna motnja pozornosti ni imela toliko »prostora«, da postane problem. Gibanje je bilo nekoč nekaj naravnega in danega vsem otrokom, danes pa ugotavljamo, da so dandanašnji otroci gibalno nesposobni. Ni dandanašnji čas naredil HK, ampak v današnjem času ljudje s HK, ki jih ni nič več kot v preteklosti, preprosto prej dekompenzirajo.

Lahko le zaključim kot sem začela: HK je problematična duševna motnja. Zato lahko z veseljem pozdravimo pričujočo številko ViceVerse, kjer imamo zbrane članke slovenskih vrhunskih strokovnjakov, ki bodo v to problematičnost, protislovnost in nejasnost vnašali razlago in razumevanje.

Hiperkinetična motnja v otroštvu

Nataša Potočnik Dajčman

Zasebna pedopsihiatrična ambulanta
Jezdarska 2, 2000 Maribor

Korespondenca:

natasa.dajcman@amis.net

Uvod

Hiperkinetična motnja (dalje HM) je ena najpogostejših nevropsihiatričnih motenj v otroštvu in adolescenci. V svetu se za skupino motenj s tega področja najpogosteje uporablja izraz motnja pozornosti in koncentracije s hiperaktivnostjo ali brez nje – angleška kratica ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder), ki pa v našem prostoru ni uvedena kot diagnostična kategorija, saj v Sloveniji v diagnostične namene uporabljamo klasifikacijo **MKB-10**, v kateri so postavljeni diagnostični kriteriji za **hiperkinetično motnjo** in ne za **ADHD**, ki je zajeta v DSM-5. Tako je v uvodu potrebno pojasniti, da so kriteriji po MKB-10 za postavitve diagnoze HM strožji in ožji kot kriteriji za postavitve diagnoze ADHD po DSM-5. Prispevek je namenjen predvsem prepoznavanju same motnje in njeni obravnavi, zato bomo

pri navajanju podatkov upoštevali dognanja stroke, ki zajemajo obe diagnostični kategoriji.

HM je motnja, ki se izraža s tremi glavnimi simptomi – znižano pozornostjo, psihomotoričnim nemirrom in impulzivnostjo. Izraznost posameznega simptoma je od otroka do otroka različna. Simptomi vplivajo na otrokovo celostno funkcioniranje, tako na kognitivnem, akademskem, emocionalnem, socialnem in vedenjskem področju. (1) Lahko bi rekli, da gre v bistvu za skupino motenj, katerih skupne značilnosti so zgodnji začetek, pomanjkanje vztrajnosti pri dejavnostih, ki zahtevajo kognitivno zavzetost, težnja seliti se od ene dejavnosti k drugi ter slabo usmerjena in pretirana motorična aktivnost. Povprečna starost ob postavitvi diagnoze je 7 let, motnja je štirikrat pogostejša pri dečkih kot pri deklicah. Motnja z odraščanjem ne izzveni.

Zgodovinski pregled

HM in ADHD sta kot samostojni medicinski kategoriji relativno mlada pojma, kar pa ne pomeni, da sami simptomi motnje niso bili prepoznani in tudi opisovani že prej.

Melchior Adam Weikard nemški zdravnik je leta 1775 izdal učbenik z naslovom *Der Philosophische Arzt*, v katerem najdemo opis vedenja, za katerega trenutno menimo, da je prvi uradni medicinski zapis o HM. Opiše večino simptomov, povezanih z motnjo pozornosti, in priporoča, da se taki osebi omogoči umik iz hrupnih prostorov, kot pomoč pa se svetuje pitje zadostne količine mineralne vode, ure jahanja in gimnastike. (2)

Leta 1798 je **Sir Alexander Crichton**, zdravnik škotskega porekla, v svojem delu *Vpogled v naravo in izvor duševne blaznosti (An Inquiry into the Nature and Origin of Mental Derangement)* opisal mentalno stanje oseb z znižano pozornostjo in nemirom, njihovo nezmožnost selekcije posameznih zunanjih dražljajev in posledice, ki jih tako stanje prinaša. Prepoznal je, da se oseba s tako motnjo lahko rodi ali pa tako stanje nastopi kot posledica slučajne bolezni, in oboje povezal z dejstvom, da stanje vpliva na učljivost in splošno funkcioniranje. (3) Njegovi zapisi so bili tako natančni, da jih lahko primerjamo s kriteriji za ADD (Attention Deficit Disorder – podtip motnje), kot jih navaja DSM-5.

Zapis vedenja, ki ga danes poznamo kot HM, lahko leta 1846 najdemo v literarnem delu nemškega zdravnika **Heinricha Hoffmanna** *Nemirni Peter*. Hoffmannovo delo je sicer zabavna pripovedka za otroke, a dejstvo, da je bil Hoffman soustanovitelj pomembne, takrat moderne bolnišnice za duševne motnje v Frankfurtu, navaja na sklepanje, da je glavnemu junaku zgodbe Petru pripisal lastnosti oseb, ki jih je spoznaval pri svojem delu. (4)

Leta 1902 je angleški pediater **Sir George Still** v svojem delu *Goulstonian lectures* na Royal College of Physicians v Londonu predstavil tri predavanja o abnormih psihičnih stanjih pri otrocih. Opisal je 43 otrok, ki so imeli resne probleme z vzdrževanjem pozornosti in samoregulacijo, otrok, katerih vedenje je bilo neobvladljivo, agresivno, z moteno kontrolo impulzov in šibko sposobnostjo vpogleda v svoje ravnanje. Zapisal je, da se nič ne naučijo na svojih napakah in ne predvidijo posledic svojega ravnanja, kljub dejstvu da so njihove intelektualne sposobnosti normalne. (5,6) Zapisal je tudi, da pri teh otrocih obstaja defekt moralnega zavedanja, ki pa ni

posledica zunanjih okoliščin, in s tem nakazal, da gre za prirojeno stanje.

Med letoma 1915 in 1926 se je pojavila svetovna epidemija tako imenovanega letargičnega encefalitisa (encefalitis lethargica). Osebe, ki so preživele encefalitis, so izkazovale znake znižane pozornosti, nemira, razdražljivost, agresivnost in motnje kognitivnih sposobnosti. Skupek simptomov so poimenovali postencefalitična motnja vedenja. Avtorji, ki so se v letih za tem ukvarjali s simptomi današnje HM, so prepoznali vzorec vedenja, sklepali, da gre za podobno poškodbo v možganovini, in zaradi tega za opis letih pričeli uporabljati izraz sindrom minimalne cerebralne disfunkcije (SMCD). (7) Izraz SMCD se je tudi v slovenskem strokovnem prostoru še leta za tem uporabljal kot sinonim za skupek simptomov danes poimenovane HM. Tako se je za opis skupka simptomov vse do leta 1968 uporabljalo veliko različnih izrazov. Med drugimi minimalna možganska poškodba, minimalna možganska motnja, nezmožnost učenja z nemirom.

Charles Bradley je v letih 1932 do 1937 v bolnišnici za otroke z učnimi in vedenjskimi težavami na Rhode Island uporabil takrat najbolj znani stimulans benzedrin. Uporaba je bila namenjena odpravi glavobolov po spinalni punkciji, izkazalo pa se je, da so se otroci po prejetju benzedrina močno umirili in bolje sodelovali v učnem procesu. (8) Svoje ugotovitve je leta 1937 objavil v Ameriški psihiatrični reviji in opozoril na paradoks izboljšanja hiperaktivnosti ob uporabi psihostimulansa.

Leta 1944 se v medicinske namene prvič uporabi spojina **metilfenidat**, in sicer kot spodbujevalec krvnega pritiska. Spojino je sintetiziral švicarski kemik **Leandro Panizzon** in ji tudi nadel ime Ritalin, po svoji ženi Margeriti - Riti, ki je zdravilo testirala na sebi. Leta 1954 so uradno potrdili učinkovitost spojine kot psihostimulans in leta 1955 je **FDA** (Federal Drug Administration) spojino uradno registrirala kot zdravilo za zniževanje hiperaktivnosti. (9)

Ameriško psihiatrično združenje (APA) je leta 1957 izdalo svoj prvi *Diagnostični in statistični priročnik za duševne motnje (Diagnostic Statistical Manual – DSM)*, ki je že v prvi izdaji navajal seznam takrat znanih duševnih motenj, kot tudi znane vzroke, dejavnike tveganja in priporočila za obravnavo posameznih duševnih motenj. Simptomi HM so bili v tej izdaji navedeni kot hiperaktivnost v otroštvu.

Leta 1968 je izšla druga izdaja DSM (DSM-II), ki je uvedla kategorijo **hiperkinetična impulzivna reakcija/motnja**, z razlago, da gre za motnjo v motoriki

in percepciji kot posledico poškodbe možganovine v področju diencefalona, in priporočilom, da motnja sodi v skupino emocionalno-anksioznih stanj z motnjami učenja. (6)

Leta 1980 je izšel DSM-III, ki uvede termin ADD s hiperaktivnostjo ali brez nje. V revidirani izdaji DSM-III-R (1987) se je termin razširil v ADHD in v leta 1994 izdani DSM-IV najdemo ADHD s tremi podtipi motnje: ADD – predominantno znižana pozornost, ADHD – predominantno povečana impulzivnost z nemirom in ADHD – kombinirani tip motnje. (6) Revidirana izdaja DSM-IV-TR iz leta 2000 ni prinašala sprememb na področju ADHD. (6)

DSM-5 leta 2013 prinaša pomembne spremembe v kriterijih za postavitev diagnoze ADHD glede na starost in soobolevnost. Premakne starostno mejo prepoznavne simptomov, postavi kriterije za diagnozo ADHD v adolescenci in odrasli dobi in postavi kriterije za sočasno obolevnost ADHD in motenj avtističnega spektra. (1)

MKB-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10) je mednarodni statistični priročnik za klasifikacijo bolezni, ki izhaja pod okriljem Svetovne zdravstvene organizacije (WHO). Ideja zanj je nastala leta 1860 v Londonu na mednarodnem kongresu za medicinsko statistiko. MKB naj bi se posodabljal na vsakih 10 let. Verzija MKB-10 je bila prvič izdana leta 1990, kasneje posodobljena, a nove, MKB-11, ne moremo pričakovati pred letom 2018. MKB-11 bo v delu, ki zajema duševne motnje, kriterije za HM predvidoma uskladila s kriteriji za ADHD po DSM-5. (10)

Epidemiologija

Sistematično spremljanje epidemioloških podatkov o prevalenci HM pokaže trend naraščanja po letu 1990. Tako trenutno lahko najdemo epidemiološke študije, kjer se prevalenca giblje od 2 do 18%. (1,11) Strokovnjaki razlike pripisujejo različnim diagnostičnim kriterijem in populaciji, ki je v študijo zajeta. Tako se za osnovnošolsko populacijo odstotek giblje med 8 in 11%. (12) Metaanaliza 175 različnih študij, z različnih geografskih območij, v katerih je bilo vključenih kar 1 023 071 posameznikov v obdobju 36 let, ugotavlja prevalenco HM 7,2%. (13) Motnja je pogostejša pri dečkih – v razmerju 4 : 1, prevladuje predominantno hiperaktivni tip motnje – v razmerju 2 : 1 v primerjavi s predominantno znižano pozornostjo. (14) Razlike za porast diagnoz v zadnjih 25 letih strokovnjaki pripisujejo boljši splošni ozaveščenosti o motnji, boljši edukaciji strokovnjakov na področju

primarnega zdravstva in večjemu številu strokovnjakov sekundarnega zdravstva, ki se ukvarjajo z diagnostiko motnje. Prav tako pa se upošteva možnost vpliva potencialnih etioloških dejavnikov iz okolja.

Etiologija

Patogeneza HM ni v celoti razjasnjena. Najverjetneje pa gre za genetsko pogojeno motnjo metabolizma kateholaminov v možganski skorji, ki jo lahko dokažemo tako s pomočjo funkcionalnih slikovnih preiskav možganovine kot s študijami na živalih in odgovorom na zdravila z noradrenergično aktivnostjo. (15,16)

Klinična slika

Izraznost posameznih simptomov HM, kot razvojne pervazivne motnje, lahko prepoznamo že v zgodnjem otroštvu oziroma v predšolskem obdobju. Malčki so pomembneje bolj občutljivi na zunanje dražljaje na eni strani, na drugi strani pa so pogosteje bolj zaspani in utrujeni od svojih vrstnikov. Že v predšolskem obdobju so lahko prisotni blažji, večinoma nespecifični razvojni zaostanki na področju finomotoričnega kot tudi psihosocialnega razvoja. (1,10,17) Od simptomov najbolj izstopata nemir in impulzivnost, ki se izkazujeta na vseh področjih otrokovega funkcioniranja. Tak otrok se težko za dalj časa zaigra, burno odreagira na zunanje zahteve, prepreke, brezciljno teka po prostoru, ne prepozna običajne nevarnosti, išče kontakte s sovrstniki, a se z njimi ne zna prav zaigrati, kaže malo interesa za predšolske veščine, ima težave z uspavanjem in podaljšano obdobje trme. V predšolskem obdobju se otrokovo vedenje še vedno prepogosto povezuje z vzgojnimi principi, zato le manjši odstotek otrok z opisanimi simptomi išče pomoč strokovnjakov.

Z vstopom v šolo in zahtevami, ki jih pred otroka postavi šolski red in zahteve, posamezni simptomi HM postanejo bolj moteči. Nemir in impulzivnost dosežeta vrh izraznosti v starosti 7 do 8 let, pozornost pa je najšibkejša ravno v času osnovne šole, kar v veliki meri ovira splošno učno funkcioniranje. (18) Izraznost posameznih simptomov HM se kaže na različnih področjih otrokovega funkcioniranja.

Pozornost predstavlja zmožnost osebe, da se v določenem časovnem obdobju usmeri na določeno aktivnost in pri tem lahko selekcionira ostale, tako zunanje kot notranje zaznavne dražljaje. (1,17) Pomanjkljiva pozornost otroku onemogoča zadosti dolgo osredotočanje na zanj pomembne aktivnosti, hkrati pa težko preusmeri pozornost, kadar se to od njega

pričakuje. Težave, ki jih navajajo starši in učitelji, so:

- Ne more se zbrati, razen ko je res dobro motiviran (računalnik, TV).
- Hitro ga zmoti vse, kar se dogaja okrog njega.
- Med nalogami sproti pozabi, kaj se od njega pričakuje.
- Naloge dobro začne, a slabo dokonča.
- Dela napake iz površnosti.
- Se dolgočasi.
- Se hitro utruji.
- Je pozabljen, zamuja, odlašča.
- Izgublja svoje stvari.
- Težko počaka na vrsto.

Motorična aktivnost z odraščanjem osebe praviloma vse bolj prehaja pod kontrolo naše volje. Pri otrocih s HM ta proces zaostaja glede na kronološko starost otroka, prav tako pa se pojavlja nemir in pretirana motorična aktivnost, ki ni vezana na zunanje okoliščine. Če od otrok zahtevamo, da kontrolirajo svojo motorično aktivnost, so praviloma še slabše pozorni na druga dogajanja v okolici.

- Težko sedi pri miru, preklada noge, tapka po mizi.
- Žvižga ali spuščča kakšne druge zvoke.
- Je kot motorček.
- Nenadoma vstane.
- Brez razloga brska po torbi, peresnici.
- Teče, namesto da bi hodil.
- Ko je zelo utrujen, se ne more umiriti v spanje.
- Veliko govori.

Impulzivnost je hitro, nepremišljeno odzivanje, brez predvidevanja in upoštevanja možnih posledic ravnanja. Tak otrok razmišlja impulzivno, impulzivno doživlja, se impulzivno odziva na dražljaje in se impulzivno vede. Svoje vedenje ponavlja brez zavor.

- Odgovarja, še preden je vprašanje dokončano.
- Težko počaka na vrsto.
- Svoje neprimerno vedenje ponavlja brez zavor.
- Pogoste se poškoduje, uniči stvari.
- Težko načrtuje.
- Je spremenljivega razpoloženja.
- Slabo prenaša poraze, je dežurni krivec.
- Slabo sodeluje v skupini.
- Slabo upošteva navodila in ima težave z disciplino.

Pri otrocih s HM pogosto srečujemo še druge specifične razvojne zaostanke na področju prilagoditvenih funkcij, ki se pomembno odražajo na področjih govora in komunikacije, skrbi zase, samostojnosti, socialnih spretnosti, učnih in delovnih zmožnosti,

funkcionalnih učnih sposobnostih, sposobnostih praktičnih znanj, skrbi za lastno varnost (19) in težave na področju čustvene regulacije in odzivnosti:

- Slaba čustvena regulacija (sreča/jeza)
- Razdražljivost, prepirljivost, trma
- Nizka frustracijska toleranca, šibkejša prilagodljivost
- Pogosta slaba volja, jeza
- Težava pri odložitvi zadovoljitve potreb
- Nizko samospoštovanje in negotovost
- Pomanjkljive socialne spretnosti (brez socialnih zavor, previdnosti, zadržanosti), manj primernih socialnih kontaktov
- Neobčutljivi v socialnem smislu
- Slabo razbirajo čustvena stanja drugih

Diagnoza

Diagnoza HM je proces, v katerem praviloma sodeluje več strokovnjakov. Poleg zdravnika specialista otroške in mladostniške psihiatrije ali razvojnega nevrologa (v nadaljevanju zdravnik spc.) še specialist klinične psihologije in specialni pedagog. Diagnostika sloni na diagnostičnih kriterijih po MKB-10, pomagamo pa si tudi s splošno priznanimi standardiziranimi vprašalniki in lestvicami ocene posameznih simptomov.

Zdravnik spc. v prvi vrsti povzame natančno anamnezo otrokovega razvoja:

Opis težav – otrokovo starost ob izbruhu težav, kje vse se pojavljajo, kdo jih je prvi zaznal, kako se okolica nanje odziva, kako otrok navezuje kontakte v svoji starostni skupini, kako se drugi otroci odzivajo nanj. Podatki o vedenju otroka doma in v šoli. Ukrepi, ki so bili že izvedeni za omilitev težav. Večina otrok s HM ima sočasno težave tudi pri osvajanju šolskih znanj, zato zdravnik spc. povpraša tudi o tem, še posebej bo pozoren na težave pri bralnem opismenjevanju.

Osebna anamneza otroka – zajema podatke, povezane z nosečnostjo, porodom, razvojem v prvih letih starosti, prebolele bolezni, poškodbe, okvare vida in sluha, o uporabi zdravil, alergijah in drugih dejavnikih tveganja.

Družinska anamneza – zajema podatke, vezane na zdravstveno stanje staršev in njihovih prednikov, njihov razvoj in morebitne bolezni, kot tudi vprašanja, ki bi govorila za to, da je mogoče kdo od staršev imel ali še ima podobne težave.

Psihosocialna anamneza – zajema podatke o otrokovi družini, posebnostih v družinskih razmerjih, odnosih s sorojenci in sovrstniki.

Sledi osnovni zdravstveni pregled, ki naj zajema:

Somatski status – okvirno opiše vse otrokove zunanje značilnosti, posebnosti, ki bi lahko dodatno prispevale k otrokovim težavam. Še posebej smo pozorni na sluh in vid.

Nevrološki status – zajema osnovni nevrološki pregled, v sklopu katerega lahko že najdemo odstopanja v setu pozornosti, drobne razvojne zaostanke na ravni fine motorike, impulzivnost v odzivanju.

Psihični status – je sestavljen iz celostnega opisa otrokovega odzivanja, čustvovanja, vedenja, komunikacije, razmišljanja, navezave kontakta in seveda usmerjen na osnovne pritožbe, to je set pozornosti, nemira in impulzivnosti. V psihičnem statusu opišemo tudi otrokovo šolsko in socialno funkcioniranje ter podamo okvirno oceno otrokovih intelektualnih sposobnosti.

Po uvodnem pregledu in razgovoru se zdravnik spc. odloči za nadaljnjo obravnavo. Po presoji napoti na dodatno laboratorijsko diagnostiko, na EEG ali konzultacijo s specialistom druge medicinske stroke (nevrologom, endokrinologom). Po dogovoru s starši skušamo pridobiti še heteroanamnestične podatke o otrokovem vedenju s strani vrtca ali šole.

Diagnostični kriteriji za HM po MKB-10:

Diagnoza HM se praviloma postavi, kadar gre za pomembno odstopanje na področju pozornosti, nemira in/ali impulzivnosti, kar se odraža v različnih situacijah in je vezano na daljše časovno obdobje in ni posledica drugih psihičnih motenj (na primer avtizma):

G1 – Motnja pozornosti: šest ali več simptomov s področja znižane pozornosti, ki trajajo vsaj 6 mesecev in kažejo na pomembno odstopanje na tem področju glede na kronološko starost otroka

G2 – Nemir: trije ali več simptomov s področja povečanega nemira, ki trajajo vsaj 6 mesecev in kažejo na pomembno odstopanje na tem področju glede na kronološko starost otroka

G3 – Impulzivnost: vsaj eden ali več simptomov s področja impulzivnosti, ki trajajo vsaj 6 mesecev in kažejo na pomembno odstopanje na tem področju glede na kronološko starost otroka

G4 – Izbruh motnje do 7. leta starosti

G5 – Pervazivnost motnje: zaradi resnosti simptomov ima otrok težave v različnih socialnih situacijah (na primer šola/dom, o simptomih otrokove motnje naj praviloma poroča več oseb, ki prihajajo v stik z otrokom v različnih socialnih situacija)

G6 – Simptomi se morajo izražati do te stopnje, da pomembno ovirajo otrokovo socialno, šolsko in delovno funkcioniranje

G7 – Motnja ne dosega kriterijev za pervazivne razvojne motnje (SAM), manične ali depresivne epizode ali anksiozne motnje (10,20)

Diferencialna diagnoza in sobolevnost

V procesu diagnostike HM moramo izključiti nekatera stanja, ki lahko z delom klinične slike spominjajo na HM, ali pa se simptomi znižane pozornosti, nemira in tudi impulzivnosti kažejo kot del klinične slike teh motenj. Prvi simptomi manične epizode bipolarnе motnje lahko pri otroku v veliki meri spominjajo na HM. Podobno je z začetnimi simptomi vedenjske motnje. Izrazita anksioznost močno zniža otrokovo primarno pozornost, ne smemo pa zanemariti tudi otrokovega temperamenta in posebnosti, ki lahko izhajajo iz sociokulturnega okolja. (17)

Sobolevnost pomeni, da se nekatere motnje pogosteje pojavljajo druga z drugo. S sopojavo še ene ali celo več motenj se seveda simptomi med seboj prekrivajo ali celo zakrijejo jasno klinično sliko. Prepoznavanje sobolevnosti je velikega pomena, saj pomeni tudi spremembo v terapevtskem pristopu in vpliva tudi na izbiro zdravil. (21,22,23)

Motnje, ki so pogosto pridružene HM.:

- Opozicionalno-kljubovalno vedenje (40%)
- Vedenjske motnje (7–14%)
- Razpoloženske motnje (10%)
- Anksiozne motnje (11–34%)
- Specifične učne težave
- Pervazivne razvojne motnje
- Tiki (10%)
- Specifična razvojna motnja motoričnih funkcij
- Bipolarna motnja
- Bolezni odvisnosti
- Enureza
- Aspergerjev sindrom in druge oblike SAM
- Obsesivno-kompulzivna motnja

Obravnava in zdravljenje

Tako kot poteka diagnostika HM na več ravneh in rečemo, da se diagnoza postavi timsko, je zaželeno, da tako teče tudi obravnava. Če so otrokove težave blažje, je smiselno, da nadaljnje delo z otrokom in starši prevzame klinični psiholog ali specialni pedagog, če je potrebna uvedba medikamenta, pa zdravnik spc. Najbolj kvalitetna pa je obravnava takrat, kadar lahko zagotovimo sočasno pomoč vseh naštetih specialistov.

Za uspešno delo in razumevanje motnje pa otrok s HM potrebuje primerne pristope vsak dan, v svojem primarnem socialnem okolju, to je v družini, vrtcu, šoli. Da bi dosegli ta cilj, je nujno povezovanje posameznih timov. Tako se praviloma vsaj na začetku obravnave, po zaključeni diagnostiki, sestane skupni tim zdravstva in šole. Na takem timskem sestanku se pripravi konkreten načrt dela in porazdeli odgovornosti vsakega posameznika. S sklepi tima se seznanijo starše, ki so prav tako odgovoren del verige pomoči otroku in mladostniku z ADHD.

Obravnava otrok v predšolskem obdobju praviloma sloni na zdravljenju brez zdravil. Uporabljajo se različni terapevtski pristopi, vezani na trening socialnih veščin, vedenjska terapija, učne strategije za obvladovanje simptomov in pomoč staršem. Vsi naštetih pristopi naj bodo del obravnave tudi pri šoloobveznih otrocih. (16,24)

Zdravljenje z zdravili: zdravilo same motnje ne odpravi, znižuje pa njene simptome in s tem otroku omogoča boljše možnosti za optimalen razvoj. V Sloveniji imamo na razpolago dve zdravili **metilfenidat** in **atomoksetin**, ki se uporabljata specifično za zdravljenje HM, uporabljamo pa še nekaj drugih zdravil, pri katerih je učinek na motnjo lahko pozitiven, niso pa specifična za zdravljenje le-te. Zdravljenje z zdravili predstavlja le del obravnave in pomoči, ki jo je deležen otrok s HM. Zdravilo omogoči otroku, da lahko boljše sprejema ostale oblike pomoči, se nanje odziva, si jih zapomni in jih sčasoma vgradi v strategijo obvladovanja svojih težav. S tem lahko preprečimo večino sekundarnih posledic motnje. (21,22)

Metilfenidat sodi med najpogosteje predpisana zdravila v otroški in mladostniški psihiatriji. V možganih deluje na ravni sinaptične reže. Deluje kot blokator dopaminskega transporterja in s tem zviša raven samega dopamina v sinaptični reži. Zavira ponovni prevzem dopamina in noradrenalina v presinaptični nevron in poveča sproščanje obeh neurotransmiterjev v sinaptično režo. Zdravilo se po zaužitju zelo hitro absorbira iz prebavnega trakta in že po 20 do 30 minutah lahko zaznamo njegove učinke. Po 2 urah je njegova koncentracija v krvi maksimalna in že pol ure za tem znatno pade. Iz tega izhaja, da je optimalen čas učinkovanja 3–4 ure. Zdravilo se presnavlja v jetrih in izloča prek ledvic. (9,17)

Zdravilo je uradno potrjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih od 6. leta starosti dalje. Ker je čas aktivnega učinkovanja relativno kratek, so potrebni 2 do 3 dnevni odmerki ali pa zdravilo predpišemo v obliki dolgo delujočega preparata. (9,25)

OTROCI OD 6. LETA IN ADOLESCENTI DO 17. LETA STAROSTI

- Začetni odmerek je 5 mg 1 do 2/dan
- Odmerek postopno zvišujemo po 5 do 10 mg/teden do želenega učinka
- Maksimalni dnevni odmerek je 60 mg
- Povprečni dnevni odmerek je 0.3 do 0.7 mg/kg 2 do 3/dan

ADOLESCENTI PO 17. LETU STAROSTI IN ODRASLI

- Začetni odmerek je 5 mg 2 do 3/dan
- Odmerek postopno zvišujemo do želenega učinka, največ do 60 mg/dan
- Povprečni dnevni odmerek je 20 do 30 mg/dan, razdeljen v 2 do 3 odmerke

V literaturi, ki je trenutno na voljo in se ukvarja s sodobnimi smernicami predpisovanja metilfenidata pri HM, večkrat naletimo na opozorilo o prenizkih odmerkih zdravil. Večina otrok in mladostnikov namreč ostaja na dveh odmerkih zdravila, saj je staršem prvenstvenega pomena otrokovo funkcioniranje v šoli, v popoldanskem času pa otroka ne želijo dodatno izpostavljati zdravilu. Ob tem se žal pogosto zanemari dejstvo, da otrok prav v popoldanskem času ostaja v krogu družine, sorojencev, sklepa prijateljstva in se udejstvuje v zanj prijetnih aktivnostih. Če je pri tem neuspešen, slabo sprejet ali celo zavržen, težko izgradi pozitivno samopodobo.

Nekaj časa so se pri predpisovanju priporočale vikend pavze – čas brez zdravila, ki se sedaj več ne uporabljajo, priporočajo pa se pavza enkrat letno, za nekaj tednov, v tem času naj se evalvira trenutna klinična slika. Praviloma se zdravilo predpiše za čas enega do dveh let, nato pa glede na simptomatiko.

V Sloveniji imamo na voljo dve različni farmacevtski obliki zdravila. Prvo zdravilo je **RITALIN**, ki je osnovno zdravilo z vsemi zgoraj opisanimi značilnostmi in ga zaradi hitre presnove imenujemo **hitro delujoči preparat ali zdravilo s takojšnjim učinkom**. Gre za klasično tableto. V lekarnah so na voljo tablete po 10 mg. Druga oblika zdravila pa je v preparatu, imenovanem **CONCERTA**, ki prav tako vsebuje isto učinkovino, vendar je narejeno v obliki kapsule, s tremi ločenimi predelki, kar omogoča dolgotrajno sproščanje zdravila in njegovo podaljšano učinkovitost do 12 ur dnevno. To obliko imenujemo **dolgo delujoči preparat ali zdravilo s podaljšanim sproščanjem**. V lekarnah so na voljo kapsule po 18 mg, 36 mg in 54 mg. Prednosti dolgo delujočega preparata so predvsem v načinu odmerjanja, saj zdravilo dajemo enkrat dnevno in

s tem izboljšamo sodelovanje pacienta in okolice, otrok v šoli ni izpostavljen temu, da mora med odmori iskati zdravilo. Zdravilo učinkuje 12 ur, s čimer se preprečijo vmesna poslabšanja simptomov zaradi znižane plazemske koncentracije učinkovine. Izognemo se vplivu hrane na absorbcijo in zmanjšamo možnost zlorabe.

Najpogostejši stranski učinki metilfenidata so nespečnost, pomanjkanje apetita, povečana žeja, slabost, bolečine v trebuhu, glavobol. Redkeje se pojavljajo spremembe razpoloženja, nemir, žalost, jokavost, spremembe krvnega pritiska in tiki. Pri dolgotrajni, neprekinjeni uporabi se lahko pojavi zastoj v rasti, ki pa ga otrok »nadoknadi« v času brez zdravila. (9,16)

Previdnost pri predpisovanju je potrebna pri otrocih in mladostnikih, ki že imajo tike, in pri tistih, ki se zdravijo zaradi epilepsije.

Atomoksetin je relativno novo zdravilo in hkrati prvo zdravilo v zgodovini psihofarmakov, ki je bilo sintetizirano in primarno preskušano za uporabo v otroški in mladostniški psihiatriji. Tudi atomoksetin zvišuje koncentracijo nevrottransmitterjev v možganih, le da je njegov mehanizem delovanje usmerjen le na noradrenalin. Deluje kot selektivni zaviralec ponovnega privzema noradrenalina v presinaptični nevron in s tem posledično zvišuje njegovo koncentracijo v sinaptični reži. Nima vpliva na prenašalce dopamina in serotonina. Že v svoji osnovi delovanja je dolgo delujoči preparat in s tem znižuje simptome HM čez cel dan. (22) Ni derivat amfetamina in tako nima poživljajočih učinkov. Po zaužitju se relativno hitro absorbira in maksimalno koncentracijo doseže že po 2 urah, vendar maksimalno učinkovitost dosega počasi in je potrebno vsaj 3 tedne za evalvacijo doseženega učinka. Razpolovni čas zdravila je 3.6 do 21 ur, presnavlja se v jetrih in izloča prek ledvic.

Zdravilo je uradno potrjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih od 6. leta starosti dalje. (9) Kot zdravilo prvega izbora se atomoksetin praviloma predpiše pri vseh otrocih in mladostnikih, ki imajo tike, epilepsijo ali pa se starši ne strinjajo z uporabo metilfenidata. (16) Atomoksetin se je izkazal tudi kot zdravilo dobrega izbora pri otrocih, kjer se srečujemo sočasno s čustvenimi in razpoloženjskimi motnjami in pri tistih z avtistično motnjo.

Zdravilo se predpisuje v odmerkih glede na otrokovo telesno težo (tabela1).

V Sloveniji imamo na voljo edino do sedaj proizvedeno obliko atomoksetina v originalni obliki. Zdravilo se imenuje **STRATTERA** in je na voljo v obliki

kapsul. Kapsule so na voljo v 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg in 100 mg.

Najpogostejši stranski učinki atomoksetina so bolečine v trebuhu, zmanjšan apetit, suha usta, slabost, bruhanje, pospešen srčni utrip, ortostatska hipotenzija, zgodnje jutranje prebujanje, omotica, zaspanost in glavoboli.

Ostala zdravila, ki se uporabljajo pri zniževanju simptomov HM: povedali smo že, da se pri zdravljenju simptomov HM uporabljajo tudi druga, za simptome HM nespecifična zdravila. Po njih posežemo takrat, kadar je motnja neodzivna na osnovna zdravila, kadar se pri obeh primarnih zdravilih pojavijo hujši stranski učinki ali kadar je določen simptom motnje tako izrazit, da ga je potrebno posebej obravnavati. Najpogosteje so to izraziti agresivni izpadi, napadi jeze in neobvladljiv nemir.

Uporabljajo se zdravila, katerih mehanizem delovanja je prav tako na nek način povezan z obema že opisanimi nevrottransmitterjema – dopaminom in noradrenalinom.

V Sloveniji se v ta namen najpogosteje predpisuje: **risperidon** (RISPERDAL, TORENDO, Riset ali RISSET), ki blokira dopaminske avtoreceptorje, sodi v skupino novejših antipsihotikov (atipičnih antipsihotikov) in se uporablja za zdravljenje psihoz in bipolarni motnje.

V tujini in literaturi se omenjajo tudi:

kломipramin (ANAFRANIL), ki inhibira ponovni prevzem noradrenalina in se v osnovi uporablja kot antidepresiv in kot zdravilo za zdravljenje primarne nočne enureze

klonidid (CATAPRES), ki je blokator noradrenalskih receptorjev in se v osnovi uporablja kot zdravilo za uravnavanje krvnega pritiska in uravnavanje motenj srčnega ritma

moklobemid (AURORIX), ki inhibira razgradnjo dopamina in noradrenalina prek blokade encima monoamino oksidaza in se v osnovi uporablja kot antidepresiv. (22,23)

Telesna teža	Začasni odmerek	Ciljni odmerek
30kg	15mg	36mg
40kg	20mg	48mg
50kg	25mg	60mg
60kg	30mg	72mg
70kg	35mg	84mg
>70kg	40mg	96mg ali več

Tabela1. Zdravilo se predpisuje v odmerkih glede na otrokovo telesno težo.

V primeru soobolevnosti predpišemo kombinirano terapijo, izbor drugega zdravila je vezan na soobolevno motnjo.

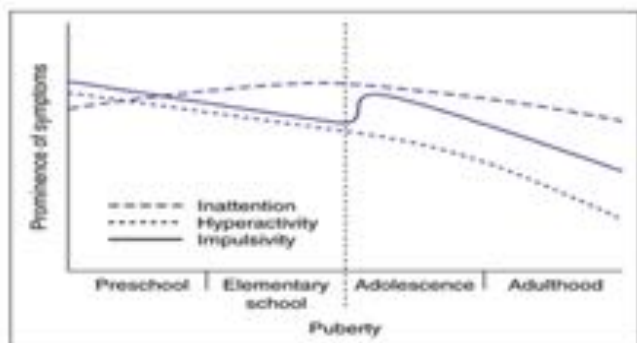
Prognoza

HM pri otroku vpliva na splošno družinsko funkcioniranje. Povečuje stres za starše in družino v celoti. Povzroča zaskrbljenost, tesnobo, frustriranost in jezo.

V družini se krepí slaba samopodoba staršev in ostalih družinskih članov, pojavljajo se samoobtoževanje, občutki krivde in socialna izolacija cele družine. Starši otrok s HM imajo več težav na delovnem mestu, več težav v partnerskih odnosih, prav tako pri starših pogosteje srečujemo sindrom odvisnosti od alkohola in razpoloženske motnje.

Nezdravljena ali bolje rečeno neobravnavana HM v otroštvu predstavlja veliko tveganje za razvoj sekundarnih motenj, v prvi meri motnje vedenja, odvisnosti in slaba šolska zmogljivost in zaostanki pri šolskem delu, nizko samospoštovanje, moteni odnosi med otroci in starši, najstniške nosečnosti in več prometnih nesreč.

Potek simptomov nezdravljene HM skozi življenjska obdobja je prikazan v spodnjem grafu.:



S pravilno in celostno obravnavo HM pomembno znižamo nastanek zgoraj navedenih stanj. Otrok ima možnost, da izkoristi svoje primarne potenciale in v splošnem funkcioniranju ne odstopa od sovrstnikov.

Zaključek

Dolgo je veljalo prepričanje, da je HM razvojna motnja in z odraščanjem izzveni. Danes vemo, da ni tako in da je HM vseživljenjski problem. Zaradi tega je pravilna in pravočasna obravnavo v otroštvu zelo pomembna, saj z njo lahko preprečimo razvoj sekundarnih posledic in odrasli osebi s HM omogočimo samostojno in polnovredno bivanje.

Tako pri nas kot drugod po svetu je splošno nezaupanje v zdravljenje z zdravili relativno veliko. Pojavljajo se različne publikacije, ki so protimedikamen-

tozno usmerjene oziroma tudi take, ki razlagajo HM kot prednost otroka v sodobnem svetu oziroma tako imenovano novo generacijo. Dobro poznavanje motnje, pravilna diagnoza in celostna obravnavo otroka in mladostnika sta predpogoj za zaupanje in s tem tudi za pravilno terapevtsko ukrepanje.

Stalno sodelovanje osnovnih služb in specialistične dejavnosti je temelj, ki nam prinaša možnosti za izboljšanje dosedanje prakse in s tem preventivno delovanje na področju duševnega zdravlja otrok in mladostnikov.

Literatura:

1. American Psychiatric association, Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013. P.59.
2. Barkley, RA; Peters, H. "The earliest reference to ADHD in the medical literature? Melchior Adam Weikard's description in 1775 of attention deficit (Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis)". *J Atten Disord* 16 (8), 2013. 623–30.
3. Palmer, E. D., and Finger, S. 2001. An early description of ADHD(Inattention Subtype): Dr. Alexander Crichton and the "Mental Restlessness" (1798). *Child Psychology and Psychiatry, Reviews*, 6, 66-73.
4. Taylor E. Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2011.
5. Russell A. Barkley: The Relevance of the Still Lectures to Attention Deficit Hyperactivity Disorder A Commentary. In: *J Atten Disord* 10, 2006. 137.
6. Holland K., Higuera V., The history of ADHD, In: *Medically Reviewed by George Krucik, MD, MBA*, 2015
7. Barkley, R. A. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3rd ed.). New York: Guilford Press. 2006.
8. Bradley C. The behavior of children receiving benzedrine. *Am J Psychiatry*. 1937.
9. Meier R, Gross F, Tripod J. "Ritalin, a new synthetic compound with specific analeptic components". *Klinische Wochenschrift* 32, 1954. 445-50.
10. "International Classification of Diseases (ICD)". World Health Organization. Archived from the original on 12 February 2014. Retrieved 14 March 2014.
11. Boyle CA, Boulet S, Schieve LA, et al. Trends in the prevalence of development disabilities in US children, 1997-2008. *Pediatrics* 2011; 127-462.
12. Perou R, Bitsko RH, Blumberg SJ, et al. Mental health surveillance among children in United States, 2005-2011, *MMWR Surveill Summ* 2013; 62 Suppl 2:1.
13. Thomas R, Sanders, Doust J, et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 20015; 135: e994.
14. Visser SN, Danielson MI, Bitsko Rh, et al. Trends in the parent-report of health care provider-diagnosed and medicated attention-deficit/hyperactivity disorder: United States, 2003-2011. *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014; 53-34.
15. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrcs* 2008; 121:e358.
16. National Institute for Health and Clinical Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and manegment of ADHD in children, young people and adults. Issued September 2008, last modified March 2013. <http://www.nice.org.uk/CG72> (Accessed on July 17, 2013).
17. Harold I. Kaplan, Benjamin J. Sadock; *Sinopsis of Psychiatry* 8th ed., Williams &Wilkins 1998, Baltimore. 1193-1200.
18. Applegate B, Lahey BB, Hart EL, et al. Validity of the age of onset criterion for ADHD: a report from the DSM-IV field treals. *J Am Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:1211.
19. Mark A. Stein et. al. Adaptive Skills Dysfunction in ADD and ADHD Children. *Journal of Child Psychology and Psychiatr*. 2006.
20. The ICD 10 Clasifikation of menthal and behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostical Guidelines.WHO, Geneva. 1992.
21. Selikowitz M; *ADHD the facts*, Oxford University Press 2004, Oxford
22. Flick LG; *ADD / ADHD Behacior – Change Resource Kit*, jossey – Bass 1998, San Francisco
23. Phelan TW; *Sve o poremečaju pomanjkanja pažnje*, Ostvarenje 2005, Lekenik
24. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. *UK guidelines*. 2011.
25. Becker K, Wehmeier KP, Schmidt HM; *The Noradrenergic Transmitter System in ADHD*, Thieme 2006, Stuttgart

Hiperkinetična motnja v adolescenci

Bojan Belec

Svetovalni center za otroke, mladostnike in starše, Ljubljana

Korespondenca

bojan.belec@guest.arnes.si

Povzetek

Hiperkinetična motnja je ena od najpogostejših psihiatričnih motenj v otroštvu. Ko otroci s to motnjo odrasčajo in dosežejo adolescenco, je med njimi še vedno dve tretjini tistih, ki imajo simptome. Dodatno breme za mlade s to motnjo so razvojne naloge in zahteve adolescence same po sebi. Pogosto imajo težave s samokontrolo in samsmerjanjem lastnega vedenja, vpadajo v osebni prostor drugih ljudi, kar privede do vedenjskih, učnih težav in težav v med-

osebnih odnosih. Njihove nevropsihološke funkcije se zdijo nezrele in/ali pomanjkljive. Funkcionalno oškodovanost lahko kažejo na številnih področjih delovanja in ga poskušajo nekako kompenzirati. Pogosto precenijo svoje zmožnosti in nimajo uvida v lastne težave. To je v glavnem tudi razlog, zakaj ne poiščejo pomoči. Potrebujejo celostno, individualizirano, dolgotrajno zdravljenje in podporo, ki vključuje člane družine in pomembne druge, da bi učinkovito obvladali simptome in oškodovanosti.

Ključne besede: pomanjkljiva pozornost, hiperaktivnost, adolescence, oškodovanost, zdravljenje

Uvod

Hiperkinetična motnja (v nadaljevanju HKM) velja za izredno kompleksno motnjo z zgodnjim začetkom, praviloma v otroštvu. DSM-5 jo poimenuje Motnja pomanjkljive pozornosti s hiperaktivnostjo (angleško Attention deficit hyperactivity disorder, v nadaljevanju ADHD) in opredeljuje kot nevrobiološko razvojno motnjo, katere simptomi pogosto vztrajajo v odraslost(1). Vzroki zanjo so kompleksni in ne docela znani, pa vendar je kar pri treh četrtinah otrok prisotna genetska obremenjenost. Najverjetneje gre za prepletanje genetskih in okoljskih dejavnikov, ki modificirajo razvoj možganov in povzročijo spremembe v strukturi in delovanju možganov. Strukturne in funkcijske preiskave možganov kažejo na prizadetost oziroma premajhno aktivnost nekaterih predelov možganov, predvsem frontalnega režnja in njegovih povezav s striatumom in malimi možgani(2). Gre za ključni del kompleksnega inhibitornega sistema, ki povezuje, uravnava in prioritizira druge kognitivne funkcije. Pogosto so prizadete izvršilne funkcije (tiste, ki usmerjajo in uravnavajo aktivnost, usmerjeno k cilju). Brez teh s težavo izvedemo neko dejavnost, čeprav vemo, kako jo je treba izvesti. Težave z inhibicijo niso stvar izbire ali motivacije, ampak tega, kaj se (ali se ne) dogaja v prizadetih možganih.

Vse te spremembe se zrcalijo skozi otrokovo vedenje kot persistentna in pervazivna motnja pozornosti (odkrenljivi, pozabljivi, neorganizirani), hiperaktivnost (nemirni, v nesmotrnem gibanju) in impulzivnost (ravanje brez zavor in pomislekov) (1, 3).

Motnja pri vseh ne izzveni

Pogostost motnje je ob drugih epidemioloških dejavnikih odvisna od občutljivosti diagnostičnih meril, zato se podatki med ZDA (DSM-5) in Evropo (MKB-10) precej razlikujejo. Prevalenca hiperkinetične motnje (opredeljene po MKB-10) v otroštvu je 3 do 5% (7-11% ADHD) Med prizadetimi je skoraj štirikrat več fantov kot deklic. Meta-analize kažejo, da vsaj 50 do 60% otrok z ADHD izpolnjuje kriterije za motnjo v adolescenci, pri 15 do 66% pa se motnja nadaljuje v odraslost. Prevalenca v odraslosti je 2,5 do 4,4% (4). Ti podatki so pridobljeni v raziskavah, ki so kot diagnostični sistem uporabile starejšo, strožjo klasifikacijo DSM IV-TR. Znanih je nekaj dejavnikov tveganja, zaradi katerih je verjetnost vztrajanja motnje v obdobje mladostništva in odraslosti večja: pozitivna

družinska anamneza (genetska obremenjenost), psihiatrična komorbidnost in psihosocialna tveganja (HKM ali nekatere druge duševne motnje v družini, nizek socialno-ekonomski status, nizek IQ, močno izražena hiperaktivnost/impulzivnost ali agresivnost in podobno) (5). Za enkrat ne poznamo biomarkerjev, ki bi bili za HKM dovolj značilni.

Biederman poudarja, da je zmanjšanje števila obolelih s starostjo odvisno od definicije remisije. Če kot kriterij uporabimo samo število simptomov (merjenih na primer z ocenjevalnimi lestvicami), se motnje do zgodnje odraslosti »znebi« dve tretjini obolelih, če je kriterij podprazno število simptomov (med 1 in 5), ima simptome še vedno ena tretjina (6). Izključno »zanašanje« na prisotnost ali odsotnost simptomov, ki so pri tej motnji v svojih pojavnih oblikah spremenljivi, nas lahko zmotno pripelje do zaključka, da so njihove vsakodnevne težave v celoti izzvenele ali pa jih vsaj uspešno kompenzirajo. V kolikor pa ocenimo njihovo funkcionalno oškodovanost v vsakdanjem življenju ali jo poskušajo oceniti sami (na primer vprašanja, povezana s samopodobo, kvaliteto življenja), pa remisijo doseže samo desetina odraslih (upoštevani kriteriji za ADHD) (6). Zdi se, kot da lažje prerastejo kriterije za motnjo, kot pa vse mogoče funkcionalne težave, ki jih še vedno spremljajo.

Različni obrazi motnje

Hiperkinetična motnja je v vseh starostnih obdobjih izrazito kompleksna in heterogena. Gre za soigro intrinzičnih značilnosti motnje in njenega spreminjanja skozi čas, prisotnosti sočasnih motenj; značilnosti posameznika, razvojnega obdobja, odnosov s pomembnimi drugimi in podpore širšega okolja, kamor štejemo tudi možnosti zdravljenja (4). Nekatere bomo na tem mestu posebej izpostavili:

A. Spremenljivost simptomov glede na kontekst in zahteve situacije: ob pretiranih/ togih zahtevah, pritiskih (»bodi tiho, sedi pri miru«), premalo spodbudah, nejasnih mejah, nestrukturiranem okolju, monotonih opravilih, slabem telesnem in čustvenem stanju.

B. Spreminjanje jedrnih simptomov v obdobju odraščanja:

- *Hiperaktivnost* v adolescenci ni več v ospredju in se vsaj »na zunaj zmanjša«, izkusijo jo kot notranji nemir, napetost, izogibajo se situacijam, kjer je potrebno sedeti na miru; (nad)kompenzirajo

z intenzivnim ukvarjanjem s športi, dejavnostmi z veliko spremembami, samomedikacijo s psihoaktivnimi snovmi, računalniškimi igrkami in podobno.

- Impulzivnost se med adolescenco prehodno še poveča, v odraslosti pa nekoliko zmanjša, najbolj jih ovira v medosebnih odnosih; (nad)kompenzirajo z iskanjem vznemirjenja, eksperimentiranjem z drogami, hitro vožnjo, tvegano spolnostjo, prenajedanjem in podobno.
- Pomanjkljiva pozornost ostaja nespremenjena tudi v odraslosti in jih v sestansko ovira; najbolj pri učenju, dejavnostih, ki zahtevajo daljši kognitivni »napor«, opravljanju poklica (4).

C. Komorbidnost: sočasna prisotnost drugih duševnih ali telesnih motenj ob je pravilo in ne izjema (4); prisotne so pri dveh od treh mladostnikov, kar lahko bistveno in dolgoročno poslabša potek in izid osnovne motnje. Prav zato je ključna zgodnja prepoznavna. Nekatero od teh motenj so bile prisotne še pred začetkom, druge (predvsem duševne motnje) so se razvile posledično, kot zaplet HKM.

Med najpogostejše pridružene motnje v adolescenci sodijo vedenjske, anksiozne in depresivne motnje, specifične učne težave, bipolarna motnja, zloraba/odvisnost od psihoaktivnih snovi ali računalniških igrk ter kompulzivno prenajedanje. Posebej velja omeniti sindrom čustvene disregulacije (na novo opisana diagnoza v DSM-5), ki se kaže kot pogosta, dnevna nihanja v razpoloženju, nizka frustracijska toleranca in pogosti izbruhi jeze. Od nevroloških so to predvsem motnje koordinacije, tiki in epilepsija, med somatskimi pa predvsem motnje spanja in enureza (4, 7).

D. Vpliv spola ni docela jasen; razmerje med spoloma v otroštvu je štiri proti ena, v odraslosti se razmerje praktično izenači. Med dekletimi je pogosteje spregledana, vedenje je manj moteče; v ospredju je pogosto pomanjkljiva pozornost (ADD – Attention Deficit Disorder), več je sočasnih internalizirajočih motenj (anksioznost, depresivnost). Pri fantih je pogosteje izražena hiperaktivnost/impulzivnost, več je sočasnih eksternaliziranih motenj (opozicionalno, ključbovalno in agresivno vedenje) (7).

E. Adolescenca sama po sebi predstavlja nevrobiološko ranljivo obdobje zaradi izrazito nesorazmernega razvoja posameznih predelov možganov. Ti dozorevajo v smeri od spodaj navzgor in od zatilja proti čelu.

Na eni strani je relativno razvit limbični del (čustva, motivacija), na drugi strani pa še nedozorel prefrontalni del (presoja, predvidevanje, načrtovanje, odločanje, kontrola impulzov), ki dozori najkasneje, v zgodnji odraslosti (8). Ker ni zadostne inhibicije, so bolj impulzivni, nepredvidljivi, težje obvladujejo čustva. Potrebujejo več vznemirjenja, tveganja, dogajanja, da najdejo ustrezno motivacijo.

Po drugi strani pa adolescenca kot razvojno obdobje zahteva več samokontrole in boljše izvršilne funkcije. V vsakodnevem življenju je potrebno več samostojnosti, odgovornosti, načrtovanja in organiziranja časa. Ker so učne in delovne obremenitve večje, potrebujejo daljšo zbranost, naučiti se morajo obvladovati čustva in odložiti ugodje. Ne nazadnje morajo sprejeti pomembne odločitve, ki bodo vplivale na njihovo prihodnost (9).

Različne posledice

Motnja kot taka ne samo da vpliva na mladostnikov način soočanja s situacijami in nalogami, ampak generira tudi slabši nadzor nad samim sabo in njegovim odraščanjem; nad svojim vedenjem, čustvi, odločitvami (10). Težave, ki izhajajo iz osnovne in/ali pridruženih motenj, se na poti v odraslost kopičijo in bistveno otežijo odraščanje. Povezovanje simptomov s prizadetostjo je ključno za diagnozo HKM. Pomembno je poudariti, da teža oziroma izraženost simptomov pogosto slabo korelira s funkcionalno oškodovanostjo; presoja slednje nam več pove, kaj mladostnik v smislu celostne pomoči najbolj potrebuje, ker:

- **Imajo slabo samopodobo** (glede na svoje sposobnosti dosegaajo manj, zaradi pogostih kritik imajo občutke manjvrednosti, nesposobnosti, krivde ...)
- **Odnosi v družini so pogosto konfliktni.** Čeprav vzgoja ni vzrok za nastanek motnje, lahko nerazumevanje motnje s strani staršev, nestrpnost, trdota in togost na eni ali nepredvidljivost in nestrukturiranost družinskega okolja na drugi strani, odnose bistveno poslabšajo.
- **Nimajo veliko prijateljev:** ena od študij navaja, da jih 70% nima recipročnega prijateljstva ali so ta zelo kratkotrajna. Vrstniki jih bistveno bolj odklanjajo (80% nad 1 standardno deviacijo, 60% nad 2, preiskovanci stari med šest in šestnajst let) (10, 11).
- **V šoli so učno manj uspešni** kljub normalni ali nadpovprečni inteligentnosti. Delujejo nemotivirano za učenje, kaotično, neorganizirano, zamujajo, pozabljajo, prelagajo obveznosti. Pogosto ponavljajo razred, menjavajo šole ali opuščajo šolanje (10).

- **Več tveganega vedenja**, posledično so udeleženi v trikrat več prometnih nesrečah, pri njih je 2,5-krat več zlorabe drog, neželenih nosečnosti in spolno prenosljivih bolezni, 3-5-krat več delikvence, posebno nasilja.

Merila in čas, potreben za diagnostiko

Oba diagnostična sistema (MKB-10 in DSM-5) se po opisu in številu simptomov ne razlikujeta; lahko jih razdelimo v dve (DSM-5), oziroma tri skupine (MKB-10), vendar so diagnostični kriteriji za postavitev diagnoze HKM bistveno strožji. Za diagnozo je potrebno:

- Ugotoviti prisotnost simptomov iz vseh treh skupin (vsaj šest simptomov pomanjkljive pozornosti, tri simptome hiperaktivnosti, en simptom impulzivnosti).
- Ti simptomi morajo biti prisotni vsaj šest mesecev in izraženi do take mere, da se razvije maladaptacijsko vedenje, ki ni v skladu s starostjo in pričakovano razvojno raven.
- Pervaziven potek – simptomi pojavljajo vsaj v dveh okoljih, dva različna vira informacij.
- Pomembna je funkcionalna oškodovanost na šolskem, socialnem in poklicnem področju.
- Začetek motnje mora biti pred sedmim letom starosti.
- Izključena komorbidnost z anksiozno motnjo, pervazivnimi razvojnimi motnjami, motnjami razpoloženja ali manijo (3).

V DSM-5 je nekaj pomembnih razlik, ki omogočajo lažje prepoznavanje motnje pri mladostnikih in odraslih; v ta namen je dodan tudi praktični opis klinične slike za določeno starostno obdobje. Za diagnozo ADHD zadostuje šest simptomov pomanjkljive pozornosti ali skupno šest simptomov hiperaktivnosti/impulzivnosti. Nad starostjo 17 let za diagnozo zadostuje pet simptomov iz prve ali (v DSM združene) druge in tretje skupine. Simptomi se morajo pojaviti pred 12. letom starosti, pervazivne razvojne motnje niso izključitveni kriterij. Pomembna je tudi opredelitev delne remisije, ki pomeni zmanjšanja števila simptomov ob še prisotni funkcionalni oškodovanosti, saj opozarja na to, da manj simptomov ne pomeni nujno pričakovanega okrevanja (1).

Vsi otroci, ki izpolnjujejo kriterije za HKM, hkrati izpolnjujejo tudi kriterije za ADHD; obratno velja, da le otroci s težko obliko ADHD (opredeljeno s številom simptomov) izpolnjujejo kriterije za HKM.

Za diagnostiko je potreben širok nabor anamnestičnih podatkov (psihiatrična anamneza in heteroanamneza, razvojna in družinska anamneza, forenzična

anamneza, podatki o komorbidnih psihiatričnih, somatskih in nevroloških motnjah), klinični pregled (zdravnik, psiholog, defektolog, po potrebi drugi specialisti), morebitne dodatne klinične preiskave. Nujni so kliničnopsihološki testi, v pomoč so tudi ocenjevalne lestvice simptomov in pedagoška poročila.

Diagnostika HKM je proces in ne enkratno srečanje s pacientom, zanj si je potrebno vzeti bistveno več časa, da vključimo vse relevantne podatke. Povezovanje simptomov s prizadetostjo je namreč ključno za diagnozo. Zato je potrebno otroke/mladostnike večkrat pregledati.

Nujnost celostnega zdravljenja

Mladostniki s HKM, še posebej tisti v obdobju pozne adolescence, pogosto nimajo uvida v svoje težave in ne čutijo potrebe po strokovni pomoči. Želijo biti natančno taki kot njihovi vrstniki, brez diagnoz in zdravlil. Tudi strokovnjaki lahko njihove simptome nemalokrat spregledamo, ker ocenimo, da motnje sploh ni ali da je izzvenela. Lahko gre tudi za to, da simptome pripišemo in zato zdravimo komorbidno psihiatrično motnjo, na primer odvisnost od drog, ne »vidimo« pa HKM v ozadju (4, 7). Zaradi navedenega in še nekaterih drugih razlogov se jih zdravi manj, kot bi bilo potrebno (12).

Zdravljenje hiperkinetične motnje zahteva celostni in multimodalni pristop, prilagojen posamezniku, vseskozi evaluiran in optimiziran (13). Drugače kot pri otrocih s HKM, pri katerih terapevtske intervence »tečejo« pretežno prek staršev, pedagogov in pomembnih drugih, je mladostnik zaradi svojih kompleksnih potreb in komorbidnosti postopoma vedno bolj v samem središču individualne terapije (13). Zdravljenje poteka celostno in po pravilu ambulantno. Hospitalizacija je v nekaterih primerih neobhodna zaradi nejasne klinične slike ali pridruženih komorbidnih stanj, ki mladostnika tako ali drugače ogrožajo ali zahtevajo bolj diferentno obravnavo (npr. komorbidnost z odvisnostjo od psihoaktivnih snovi).

Prav tako mu pomaga, če se vključi in vztraja v manjši skupini (na primer kot član podporne skupine mladostnikov ali skupine za učenje socialnih veščin), v kolikor to zmore in ni preveč »moteč« za druge. Skupina za starše (psihoedukacijska, samopomočna in podobno) prav tako pomembno pripomore k izboljšanju in pomembno zmanjšuje slabo počutje obojih.

Osnovno zdravljenje sloni na svetovanju, psihoterapiji in edukaciji in je terapija izbora za blago do zmerno obliko, za težko obliko motnje pa so potrebna tudi zdravila (13).

• Nefarmakološko zdravljenje

A. Psihoedukacija mladostnikov in njihovih družin predstavlja prvi in osnovni korak pri zdravljenju. Pogovor o simptomih in posledicah, dednosti, nevrobiologiji, kaj lahko naredijo sami, o možnostih zdravljenja in prognozi mu pomaga razumeti in sprejeti pa tudi okrepiti njegovo aktivno sodelovanje v zdravljenju (14). Občasno ga je koristno povprašati, kako razume motnjo in njen vpliv na njegovo življenje in po potrebi dodatno informirati.

B. Psihološki ukrepi (kognitivno-vedenjska terapija, družinska terapija) so potrebni v različnih obdobjih in/ali fazah razvoja mladostnika. Jasno je treba opredeliti cilje, ki morajo biti prilagojeni njegovim potrebam, in vedenja, ki bi jih želeli spremeniti. Strategije, ki izhajajo iz vedenjsko-kognitivnega modela, so usmerjene tako v jedrne simptome (neobvladovanje časa, nepozornost, neorganiziranost ...), kot v pridružene težave (vključevanje med vrstnike, jeza, tesnoba, spanje, hranjenje, droge ...) (15). Smiselno je izbrati in delati na določenih simptomih (največ enega ali dva naenkrat), predvsem pa zagotoviti, da mladostniku uspe spremembe prenesti in obdržati v vsakodnevnem življenju.

Vedenjske intervencije so bolj kot na osnovne simptome usmerjene na vse z motnjo povezane vedenjske težave. Z učenjem funkcionalnih veščin in strategij spoprijemanja (trening asertivnosti, socialnih veščin, reševanja problemov, samoorganiziranosti, obvladovanja jeze, obvladovanja časa ...) lahko uspešno nadomestijo primanjkljaje (16).

Metaanalize nekaterih specifičnih psiholoških terapij, kot je kognitivni trening (krepitev deficitov, na primer delovni spomin, pozornost) in neurofeedback (z vizualizacijo možganske aktivnosti učenje kontrole impulzov, pozornosti), kažejo na relativno majhen pozitiven učinek, če so pri oceni uspešnosti upoštevali pozitivni bias mladostniku »bližnjih« ocenjevalcev (starši, terapevt) (17).

C. Psihosocialni ukrepi so potrebni v smislu podporne svetovanja, prilagoditev v šoli, uporabe tehničnih pripomočkov, pomoči pri izbiri poklica, pa tudi »kriznih timov«, če je to potrebno (15). Po pravilu so ti ukrepi, ko gre za otroke v slovenskem prostoru, sorazmerno dobro utečeni, bistveno manj pa, ko gre za mladostnike.

• Zdravljenje z zdravili

Zdravljenje z zdravili je indicirano za tiste otroke in mladostnike s težjo obliko ADHD ali tiste z zmerno obliko te motnje, pri katerih vsi ostali ukrepi niso bili uspešni. Ker težja oblika ADHD ustreza kriterijem za hiperkinetično motnjo, pomeni, da je zdravilo potrebno predpisati vsem mladostnikom s to diagnozo. V slovenskem prostoru sta na voljo dve vrsti zdravil: psihostimulans metilfenidat (Ritalin, Concerta) in atomoksetin (Strattera), ki sta po učinkovitosti primerljiva. Slednje je še posebej indicirano za paciente z nekaterimi komorbidnimi motnjami (zlorabo psihoaktivnih snovi; anksiozno motnjo, tiki in Touretovim sindromom). Zdravljenje mora trajati toliko časa, dokler je to za mladostnika klinično koristno, pogosto ga bo potreboval še v odraslosti. Učinkovitost in prenosljivost zdravil pri mladostnikih je podobna kot pri otrocih s to motnjo. Ocena učinkovitosti zdravil je otežena zaradi:

- manj izstopajočih simptomov,
- prepletanja s simptomi komorbidnih motenj,
- poročanja staršev in učiteljev so manj zanesljiva in šibko korelirajo z opisi mladostnika,
- slabšega sodelovanja/odporov mladostnika v zdravljenju (16).

Slednje velja za največjo oviro pri zdravljenju. Chacko v metaanalizi raziskav, povezanih z adherenco do zdravil (večinoma je šlo za psihostimulanse), ugotavlja, da zdravila po navodilih (ustrezni odmerki, rednost, časovno obdobje) jemlje samo ena tretjina mladostnikov. Od preostalih jih petina neha že po enem mesecu jemanja, povprečno pa nehajo po štirih mesecih jemanja (12). Ena od pogosto citiranih longitudinalnih raziskav kaže na to, da je opuščanje zdravil bistveno večje, kot bi to pričakovali glede na starostjo pričakovan upad simptomov (18), in da tisti, ki so začeli jemati zdravilo pri 15. letih, z njim praktično vsi nehajo, ko so stari 21 let.

Zato je pomembno prepoznati, kaj je tisto, kar mladostniku pomaga, da se obdrži v zdravljenju. Študije kažejo na možne dejavnike, zaradi katerih mladostniki ali njihovi starši ne vidijo več potrebe po zdravljenju (12):

- menijo, da so težave »prerasli«, ali pa jih pripisujejo nečemu drugemu,
- razvili so bolj ali manj uspešne kompenzatorne strategije,
- pustili so šolo, izbrali manj zahtevna dela,
- se precenjujejo glede lastne samostojnosti, življenjskih veščin in kompetenc,

- želijo več avtonomije, terapijo odklanjajo zaradi opozicionalnosti ali strahu pred stigmo,
- ne želijo, da so starši ob njih pri zdravljenju; da jih oni pripeljejo in govorijo namesto njih, kot je to potekalo v obdobju otroštva,
- preprosto nimajo kam, ker obstoječe oblike pomoči ni ali pa so neustrezne (12,15).

Potrebujejo torej pomoč, ki se sprti in stalno odziva na njihove stiske in potrebe, kot mladostnika, ki si prizadeva odrasti, in kot mladostnika s HKM. Pomagamo jim poiskati in ohraniti tisto, v čemer so uspešni. Naučimo jih v pozitivno usmerjati svojo dinamičnost, energijo in ustvarjalnost. Poskušamo najti način, kako z mladostnikom vzpostaviti in ohraniti sodelovalni odnos, v katerem lahko zaupa, se počuti varnega in spodbujenega, da aktivno rešuje svoje težave.

Velja omeniti še to, da avtor članka skupaj s strokovnjaki iz Nizozemske pripravlja prevod in validacijo v Evropi uveljavljenega diagnostičnega intervjuja (DIVA-5), namenjenega diagnostiki motnje tako pri odraslih kot tudi mladostnikih od 17. leta naprej (19).

Zaključek

V slovenskem prostoru, tudi strokovnem, je relativno dolgo veljalo prepričanje, da je hiperkinetična motnja težava, ki se pojavi v otroštvu in jo vsi otroci z odrasčanjem prerastejo. Da »izzveni« nekje v adolescenci in je odrasli enostavno nimajo. Morda smo tudi zato šele pred kratkim pričeli pri nas vzpostavljati mrežo strokovnjakov, ki zdravi odrasle s to motnjo. Na področju otroške in mladostniške psihiatrije in psihologije je zdravljenje dolgoletna ustaljena praksa, v pripravi so tudi smernice za zdravljenje otrok in mladostnikov s hiperkinetično motnjo. Vedno več je tudi osveščenih staršev, vzgojiteljev in pedagogov. Pri nas, prav tako kot v tujini, opažamo, da mladostniki v zdravljenju redko vztrajajo dovolj dolgo. Nehajo prav takrat, ko so na razvojno občutljivih prehodih v večjo samostojnost in neodvisnost od staršev, nadaljevanje šolanja in odločanjem za poklic. Zahtevajo drugačno odzivnost stroke.

Nekateri miti o motnji se zdijo preseženi. Dobro poznavanje življenja mladostnikov s to motnjo, skupaj z upoštevanjem novih dognanj, je tudi v bodoče dober odgovor na mite in stereotipe vseh vrst.

Literatura:

1. American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.). Arlington : American Psychiatric Publishing. S. 59–65.
2. Shaw, P. et al. (2012). Development of Cortical Surface Area and Gyrfication in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, 72 (3): 191.
3. The ICD -10 . (1992). Classification of Mental and Behavioural Disorders.: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva : WHO
4. Kooij S et al. (2010). Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): comorbidity, differential diagnosis and treatment. *BMC Psychiatry*. 10: 67.
5. Cheung CHM et al. (2015). Childhood predictors of adolescent and young adult outcome in ADHD. *J of Psychiatric research*. article in press. Dostopno dne 10. 12. 2014 na: [http://www.journalofpsychiatricresearch.com/article/S0022-3956\(15\)00022-9/ab](http://www.journalofpsychiatricresearch.com/article/S0022-3956(15)00022-9/ab)
6. Biederman J et al. (2000). Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*, 157(5):816-8.
7. Wilens TE et al. (2000). Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school-age youths with ADHD. *Am J of Psychiatry* 157(5):816-8.
8. Casey B. J. (2008). The Adolescent Brain. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1124 (3): 111–126.
9. Belec.B. Mladostnik z hiperkinetično motnjo. In: Pavlovič Z iur. 60 let podpore pri vzgoji, učenju in odraščanju. Zbornik strokovnega simpozija ob 60-letnici Svetovalnega centra. 2015. 274-287.
10. Klassen AF et al. (2004). The impact of ADHD on QoL domains in children *Pediatrics*, 114: 541-547.
11. Hoza B et al. (2005). Peer-assessed outcomes in the Multimodal Treatment Study of Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 34:74-86
12. Chacko A et al. (2010). Improving medication adherence in chronic pediatric health conditions: a focus on ADHD in youth *Current pharmaceutical design* 16(22):2416-23
13. NICE Clinical Guidelines 72. (2008). Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. 2008. Dostopno dne 12.12. 2014 na <http://www.nice.org.uk/guidance/cg72>
14. Murphy K et al. (2010). Coaching for ADHD . *J Atten Disord* 13(5):546–52
15. Young, S et al. (2012). Cognitive behavioral Therapy for ADHD Adolescents and Adults: A Psychological Guide in Practice. Second Edition. Chichester : John Wiley & Sons.
16. Chacko A et al. (2014). Improving Outcomes for Youth with ADHD: A Conceptual Framework for Combined Neurocognitive and Skill-Based Treatment Approaches. : *Clinical child & family psychology review*, vol:12 , 519-524
17. Sonuga-Barke E et al. (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry*; 170 (3): 275–289
18. McCarthy S et al . (2009). Attention-deficit hyperactivity disorder: treatment discontinuation in adolescents and young adults *BJPsych*, 194: 273-277.
19. Dostopno dne 20. 11. 2015 na: <http://www.divacenter.eu/DIVA.aspx>.

Hiperkinetična motnja v mladostništvu s poudarkom na bolnišnični obravnavi

Hyperkinetic disorder in adolescents - inpatient care

Špela Žagar Gabron

Psihiatrična bolnišnica Begunje

Maja Drobnič Radobuljac

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Katedra za psihiatrijo, Medicinska fakulteta

Avtor za dopisovanje:

Špela Žagar Gabron

Psihiatrična bolnišnica Begunje

Begunje na Gorenjskem 55

4275 Begunje na Gorenjskem

spela.zagar@pb-begunje.si

Povzetek

Motnja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD) ali hiperkinetična motnja je pervazivna nevrorazvojna motnja, ki se prične v otroštvu in ima kronični potek. V pričujočem prispevku je opisana definicija, epidemiologija, etiologija, potek, diagnostika in zdravljenje s poudarkom na bolnišnični obravnavi. Izpostavljene so značilnosti motnje v mladostništvu.

Abstract

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or hyperkinetic disorder is a pervasive neurodevelopmental disorder that manifests in early childhood and has a chronic course. The present article describes ADHD, its epidemiology, risk factors, developmental course, clinical assessment and treatment with special focus of inpatient management of ADHD in adolescence.

Gljučne besede: motnja pozornosti s hiperaktivnostjo, hiperkinetična motnja, mladostništvo, hospitalna obravnava

Keywords: attention deficit hyperactivity disorder, hyperkinetic disorder, adolescence, inpatient care

Uvod

Motnja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD) oziroma hiperkinetična motnja je nevrorazvojna motnja, za katero so značilni simptomi znižane pozornosti, motorične hiperaktivnosti in impulzivnosti. Simptomi se začnejo pojavljati v otroštvu in se spreminjajo skozi različna življenjska obdobja. (1) Za motnjo v evropskem in ameriškem strokovnem prostoru obstaja različna nomenklatura, različni diagnostični kriteriji in različne strokovne smernice za obravnavo. V prispevku je uporabljena ameriška nomenklatura, ker večina dostopnih raziskav uporablja ameriške diagnostične kriterije, priporočena obravnavo pa povzema evropske smernice. V prispevku so izpostavljene posebnosti ADHD v mladostništvu in poudarjena bolnišnična obravnavo mladostnikov s to motnjo. Meje mladostništva so postavljene v obdobje od 10. do 19. leta starosti. (2)

Definicija ADHD

ADHD je diagnostična kategorija v Diagnostičnem in statističnem priročniku za duševne motnje Ameriškega psihiatričnega združenja (DSM-IV in DSM-5). (1, 3) Ekvivalentna diagnoza, ki se uporablja v Evropi, je hiperkinetična motnja, ki je definirana v Mednarodni klasifikaciji bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov (MKB-10). (4) Definicija po MKB-10 zajame bolj prizadeto skupino pacientov kot definicija po DSM-IV, saj je znotraj iste populacije prevalenca hiperkinetične motnje nižja kot prevalenca ADHD po DSM-IV. (5)

Temeljna značilnost ADHD po DSM-5 je ponavljajoči se vzorec pomanjkljive pozornosti in/ali hiperaktivnosti oziroma impulzivnosti, ki ovira funkcioniranje in razvoj posameznika. Simptomi so naštet v razpredelnici (Razpredelnica 1). Za diagnozo je potrebnih šest (ali več) simptomov znižane pozornosti ali hiperaktivnosti in impulzivnosti. Simptomi se pojavljajo vsaj šest mesecev in v hujši obliki, kot je to običajno pri posameznikih na primerljivi razvojni stopnji. Simptomi se pojavljajo v najmanj dveh različnih okoljih ter ovirajo socialno, šolsko in poklicno funkcioniranje. (1) DSM-IV je razlikovala med kombiniranim podtipom ADHD, podtipom ADHD z znižano pozornostjo in hiperaktivno-impulzivnim podtipom ADHD. (3) Podtipi ADHD se pri posamezniku skozi razvoj spreminjajo (6), zato je ločevanje podtipov ADHD v DSM-5 manj poudarjeno. (1) V MKB-10 ni podtipov hiperkinetične motnje, za diagnozo pa morajo biti prisotni simptomi iz vseh treh področij: znižana pozornost, hiperaktivnost in impulzivnost.

Simptomi se morajo pričeti pred sedmim letom starosti. (4)

V DSM-5 je diagnostičnim kriterijem za ADHD dodano določilo, vezano na pozno mladostniško obdobje in odraslost (starejši od 17 let), in sicer, da za diagnozo zadostuje pet simptomov znižane pozornosti ali hiperaktivnosti in impulzivnosti. Pričetek motnje je v DSM-5 prestavljen iz predšolskega v mladostniško obdobje. Definiran je kot pojavljanje več simptomov pomanjkljive pozornosti in/ali hiperaktivnosti oziroma impulzivnosti pred 12. letom. (1, 3)

Epidemiologija

Prevalenca: podatki o prevalenci ADHD se gibljejo od 1 do skoraj 20%. (7, 8) Razlikujejo se zaradi uporabe različne metodologije in diagnostičnih kriterijev (DSM ali MKB). (7) V zadnjih dveh metaanalizah, objavljenih leta 2015, je bila prevalenca otrok z ADHD v splošni populaciji 3.4% (95% CI 2.6–4.5) (9) oziroma 7.2% (95% CI 6.7–7.8). (10) Epidemioloških študij o prevalenci ADHD pri odraslih je malo, v metaanalizi je bila ocenjena na 2.5% (95% CI 2.1 – 3.1). (11)

Razlikujejo se tudi podatki o prevalenci ADHD v mladostništvu. V nacionalni raziskavi otroškega zdravja v ZDA leta 2007 je bila v skupini mladostnikov od 11 do 14 let prevalenca ADHD 11.2%, najvišja prevalenca ADHD 13.6% je bila v starostni skupini od 15 do 17 let. (12) V Veliki Britaniji je bila v skupini mladostnikov od 13 do 17 let prevalenca ADHD 7.4%. V isti starostni skupini je bila prevalenca ADHD pri fantih 12.6% in pri dekletih 2.0%. (13) O višji prevalenci ADHD pri fantih so epidemiološki podatki konsistentni. Razmerje med moškim in ženskim spolom pri otrocih v splošni populaciji je 3–4:1 in je bistveno višje med obravnavanimi pacienti 7–8:1 (5), v odrasli dobi pa se zniža na 1.5:1. (14)

Komorbidnosti: v epidemioloških in kliničnih študijah se izolirana ADHD brez komorbidnih motenj pojavlja le v 13–32,3%. (15) Najpogostejše komorbidnosti so vedenjske motnje, opozicionalno in kljubovalno vedenje, specifične motnje govora in šolskih veščin, motnje v razvoju gibalnih sposobnosti, motnje avtističnega spektra, duševna manjrazvitost, tiki, anksiozne in razpoloženske motnje. (15)

Vedenjske motnje ter opozicionalno in kljubovalno vedenje se pojavljajo pri skoraj 50% mladostnikov z ADHD. (16) Vedenjska motnja je dejavnik tveganja za večjo nevrokognitivno prizadetost in slabšo prognozo otrok z ADHD. (17, 18) Hiperkinetična motnja, povezana z vedenjsko motnjo, je samostojna diagnoza v MKB-10 (4), ne pa v DSM-5.

V različnih starostnih obdobjih se pojavljajo različne komorbidne motnje. V poznem otroštvu in zgodnjem mladostniškem obdobju se najpogosteje sopojavljajo anksiozne motnje, obsesivno-kompulzivna motnja, stresne motnje, vedenjske motnje, tiki, izolirane razvojne motnje in specifični učni zaostanki. V poznem mladostniškem obdobju pa se najpogosteje sopojavljajo odvisnost od psihoaktivnih snovi, psihotične motnje, motnje razpoloženja in osebnostne motnje. (15)

Etiologija

Etiologija ADHD je multifaktorska in je verjetno kombinacija genetskih in okoljskih dejavnikov tveganja. Mehanizmi delovanja oziroma součinkovanja genetskih in okoljskih dejavnikov zaenkrat še niso znani. Primarno vlogo naj bi imelo genetsko neravnovesje presnove kateholaminov v možganski skorji, kar podpirajo raziskave strukture in delovanja možganov, raziskave na živalskih modelih in raziskave učinka zdravil. Sekundarno vlogo naj bi imeli različni dejavniki v okolju. (19)

Genetski dejavniki: v študijah dvojčkov z ADHD je bilo ugotovljeno, da genetski dejavniki prispevajo k etiologiji ADHD med 71–90%. (20–22) Med najožjimi sorodniki oseb z ADHD se ta motnja pojavlja dva- do osemkrat pogosteje kot v splošni populaciji. (23)

Kandidatni geni, ki imajo najbolj prepričljivo povezavo z ADHD, so dopaminski geni: dopaminski receptor D4 (DRD4), dopaminski receptor D5 (DRD5) in prenašalni protein za ponovni privzem dopamina (DAT1); serotonininski geni: prenašalni protein za ponovni privzem serotonina (5-HTT), serotonininski receptor 1B (HTR1B); in ostali: protein za sproščanje neurotransmiterjev, sinaptične plastičnosti in rast aksonov (SNAP-25). (22, 24)

Pri preiskavah celotnega genoma je bila ugotovljena povezava ADHD s kromosomsko regijo na 16q. (25) Ugotovljena je tudi genetska povezava ADHD z velikimi redkimi (manj kot 1%) delecijami in duplikacijami, ki se imenujejo sprememba števila kopij (CNV). CNV, ki so ugotovljeni pri ADHD, ležijo na istih lokusih kot CNV pri avtizmu in shizofreniji. (26) Povezava ADHD s polimorfizmi posameznega nukleotida (SNP) pa je bila ugotovljena, če je bilo vključenih več tisoč SNP v skupno genetsko tveganje. (27)

Vzorec dedovanja je večinoma multifaktorski. Obstaja pa nekaj redkih genetskih sindromov (sindrom fragilnega X, tuberozna skleroza, mikrodelecija 22q11 in Williamsov sindrom), pri katerih se pojavlja ADHD oziroma značilnosti ADHD. Pri teh

sindromih so pogostejše tudi druge duševne motnje. Rutinsko genetsko presejalno testiranje pacientov z ADHD in normalno ravno inteligentnih sposobnosti ni indicirano. (28)

Nevrokemični dejavniki: na podganjem modelu za preučevanje ADHD se je pokazalo, da je neravnovesje med noradrenalinom in dopaminom v prefrontalni skorji prispevalo k patogenezi ADHD (znižana inhibitorna dopaminska aktivnost in povišana noradrenalininska aktivnost). (29) Raziskave na živalskih modelih so enotne glede vključenosti dopaminskega in noradrenalininskega sistema (kar je skladno tudi z mehanizmom delovanja zdravil za ADHD), nekatere raziskave pa ugotavljajo tudi vključenost serotonininskega sistema. (30) Čeprav ima prenos ugotovitev z živalskih modelov na človeka omejitve, pa so najdbe na živalskih modelih v velikem delu skladne z raziskavami na pacientih z ADHD. (31–33) Noradrenalininski sistem je vključen v modulacijo višjih živčnih dejavnosti, in sicer pozornosti, vzdrževane pozornosti oziroma vigilonosti, budnosti in izvršilnih funkcij. (34)

Nevrofiziološki dejavniki: raziskave na ljudeh z ADHD so z uporabo slikovnih metod pokazale najbolj izrazite razlike v sprednjih delih možganov. Opisane so manjši volumen prefrontalne skorje in zmanjšana debelina sprednje cingulate skorje, kot tudi stanjšanje skorje v obeh zgornjih frontalnih regijah možganov. (35–37) Opisane so tudi obrnjena ali odsotna asimetrija kavdatnega jedra, manjša prostornina velikih in malih možganov, manjša regija posteriornega corpusa callosa in več sive snovi v posteriorni temporalni in inferiorni parietalni skorji. (38–40)

Raziskave, pri katerih so uporabili funkcionalno magnetnoresonančno slikanje, so prikazale spremembe v več mrežjih, tudi tistih, povezanih s pozornostjo in izvršilnimi funkcijami. (41) To potrjujejo tudi ugotovitve nevropsiholoških raziskav, kjer se kažejo motnje izvršilnih in neizvršilnih funkcij. Od izvršilnih funkcij so najpogosteje prizadete inhibicija odgovora, vzdrževana pozornost oziroma vigilonost, delovni spomin in načrtovanje. (42)

Dejavniki okolja: dejavnike okolja razdelimo na prenatalne, perinatalne in postnatalne. Med prenatalne uvrščamo razvojne nepravilnosti možganov, kromosomske anomalije, virusni eksantem, kajenje, uživanje alkohola in kokaina, izpostavljenost svincu, anemijo matere, hipotiroidizem in pomanjkanje joda. Med perinatalne uvrščamo nedonošenost, nizko porodno težo, anoksično-ishemično encefalopatijo, meningitis in encefalitis. Med postnatalne dejavnike

uvrščamo virusni meningitis in encefalitis, poškodbo možganov, nepravilno delovanje ščitnice, vnetje srednjega ušesa, epilepsijo, bolezni srca, avtoimunske in metabolične bolezni. Ostali dejavniki so še poškodba glave s prizadetostjo frontalnih režnjev, toksini in droge ter pomanjkanje hranil (cink, magnezij, nenasičene maščobne kisline) in prehranski dodatki (sladkorji in umetna barvila), za katere pa so dokazi neenotni. (19)

Najvišji vrh pojavljanja ADHD s komorbidno motnjo učenja je pri otrocih, rojenih septembra, kar se povezuje s prenatalno izpostavljenostjo virusnim infekcijam v zimskih mesecih prvega trimesečja. (43)

Psihosocialni dejavniki: na pričetek in trajanje ADHD vplivajo tudi stresni psihični dogodki, porušena družinska homeostaza ali drugi dejavniki, ki sprožajo anksioznost. Predispozicija je otrokov temperament, genetsko-družinski dejavniki ter zahteve družbe, da je vedenje prilagojeno okolju. Otroci v vzgojnih zavodih imajo pogosto znake hiperaktivnosti in znižano pozornost, kar je lahko posledica čustvene prikrajšanosti. Ekonomski status naj ne bi bil dejavnik tveganja. (43) Različne raziskave so pokazale, da zgodnji simptomi ADHD povzročijo motnje v odnosu med materjo in otrokom, ki pa se z obravnavo izboljšajo. (5)

Potek ADHD

Izraženost simptomov ADHD se spreminja skozi različna življenjska obdobja. Simptomi ADHD se v 65% nadaljujejo v odraslost. (44) V mladostništvu so najbolj izraženi simptomi znižane pozornosti in impulzivnosti, simptomi motorične hiperaktivnosti pa se lahko kažejo kot nemir, občutek napetosti ali nepotrpežljivost. (1) Longitudinalne raziskave namreč kažejo, da se simptomi znižane pozornosti oziroma simptomi hiperaktivnosti/impulzivnosti razvijajo drugače. V prospektivni longitudinalni raziskavi so se pri otrocih z ADHD v osmih letih po postavitvi diagnoze brez obravnave postopno zniževali simptomi hiperaktivnosti/impulzivnosti, medtem ko se simptomi znižane pozornosti niso bistveno spremenili. (45) Podobni so bili tudi rezultati raziskave pri mladostnicah, ki so jim ADHD diagnosticirali v otroštvu (46), in otrocih, starih od 8 do 17 let. (47)

Med diagnostičnimi kriteriji za ADHD je tudi ovirano funkcioniranje. Diagnozo večinoma postavimo med osnovno šolo, ko pridejo do izraza simptomi znižane pozornosti. (1) Težave pri učenju se lahko še bolj izrazijo v mladostništvu zaradi povišanih zahtev v srednji in višji šoli. (48) ADHD se povezuje z nižjo

izobrazbo, prezgodnjim zaključkom izobraževanja in slabšim učnim uspehom. (49) Moteni odnosi s sovrstniki (manj prijateljev in zavrnitve s strani sovrstnikov) so bolj izraziti, ker socialni stiki v mladostništvu postanejo pomembnejši. (50) ADHD se povezuje z disocialnim vedenjem, kriminalom in zlorabo psihoaktivnih snovi. (17) Prevalenca ADHD v zaporih med mladostniki je 30,1%, med odraslimi 26,2%. (51) Večja je tudi mortaliteta pacientov z ADHD, predvsem zaradi nezgod; mortaliteta se še poveča v primeru komorbidne opozicionalne motnje, vedenjske motnje in odvisnosti od psihoaktivnih snovi. (52)

Diagnostika

Diagnostični postopek za ADHD zahteva natančno avtoanamnezo glede prisotnosti, vztrajanja in pervazivnosti simptomov ter ne zgolj osredotočenost na diagnostične kriterije. Vključevati mora razvojno anamnezo in somatsko anamnezo ter oceno funkcioniranja v vsaj dveh okoljih. Heteroanamnestične podatke je potrebno pridobiti od vsaj dveh oseb, ki pacienta dobro poznajo (starši, učitelji ali druge osebe, ki imajo stik z mladostnikom). Za mladostnike se priporoča pridobitev poročila od vsaj dveh učiteljev (v šolanje mladostnika je običajno vključeno več učiteljev) in od drugih oseb. (53) Mladostniki opisujejo svoje vedenje drugače kot opazovalci, svoje težave lahko minimalizirajo. (54)

V diagnostičnem postopku je potrebna posebna pozornost zaradi visoke stopnje komorbidnih motenj in diferencialnih diagnoz, še posebej če se vedenjski simptomi ali težave s pozornostjo prvič izrazijo v mladostništvu. (53) Opisane diferencialne diagnoze so: opozicionalno-kljubovalna motnja, intermitentna eksplozivna motnja, druge nevrološke razvojne motnje, specifične učne motnje, duševna manjrazvitost, motnje avtističnega spektra, ločitvena tesnoba, anksiozne motnje, depresivna motnja, bipolarna motnja, motnja čustvene regulacije, odvisnost od psihoaktivnih snovi, osebnostne motnje, psihoze, z zdravili izzvani simptomi ADHD in nevrokognitivne motnje. (1)

Nevropsihološko testiranje ima manjši vpliv na postavitev diagnoze ADHD, saj kognitivni procesi niso določilna značilnost. (42) Pomembno pa je upoštevati kognitivne komorbidnosti, kot so specifične učne motnje, saj običajno potrebujejo specialpedagoško oceno. (5)

V uporabi so tudi standardizirani vprašalniki za ADHD, ki so lahko v pomoč, niso pa nadomestilo za natančno avtoanamnezo. (55)

Specifičnih laboratorijskih in slikovnih preiskav ali nevrobioloških markerjev za ADHD nimamo. (5)

Zdravljenje

Evropske smernice za obravnavo hiperkinetične motnje se od ameriških razlikujejo v nekaj ključnih področjih. Medtem ko je po ameriških smernicah zdravilo lahko prva oblika zdravljenja tudi pri blažjih oblikah ADHD in pri predšolskih otrocih, pa tega evropske smernice ne priporočajo, temveč so metoda izbora vedno najprej nefarmakološki ukrepi z otrokom in njegovim okoljem (starši, šola ...). (53) Tako na primer smernice angleškega nacionalnega inštituta klinične odličnosti (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) v mladostništvu ločujejo med obravnavo zmerne in hude oblike ADHD. Pri zmerni obliki priporočajo najprej psihoedukacijo družine in šole, za mladostnika z ADHD pa skupinsko psihoterapijo (kognitivno-vedenjsko in/ali trening socialnih veščin), lahko tudi individualno psihoterapijo. Farmakološko zdravljenje je ob prej naštetih ukrepih indicirano pri mladostnikih s hudo obliko ADHD oziroma pri mladostnikih z zmerno obliko, ki se niso odločili za psihoterapevtsko zdravljenje, ali pa je bilo le-to neučinkovito. (56)

Običajno je med zdravili prva izbira psihostimulans metilfenidat, drugo zdravilo izbora je inhibitor ponovnega privzema noradrenalina atomoksetin. Oba povišata koncentracijo kateholaminov. Podatki iz metaanaliz kažejo, da je uporaba stimulansov učinkovita pri zdravljenju ADHD pri otrocih, pri otrocih z ADHD in komorbidno motnjo avtističnega spektra ter pri odraslih; metaanalize kažejo tudi, da je uporaba atomoksetina učinkovita pri otrocih in pri odraslih z ADHD. (5) Pred uvedbo zdravljenja je potrebna natančna somatska ocena in družinska anamneza, od meritev pa telesna višina, teža, krvni tlak, srčni utrip, priporočljiv (ne pa obvezen) je tudi EKG. (57) Pred uvedbo farmakološkega zdravljenja ADHD pri mladostniku je potrebna še natančna ocena zlorabe psihoaktivnih snovi (PAS). V primeru zlorabe ali odvisnosti od PAS je potrebna vzpostavitev abstinence in zdravljenje odvisnosti od PAS pred začetkom zdravljenja ADHD. (53)

Smernice NICE priporočajo, da se zdravljenje prične z nizkimi odmerki in da se odmerek titrira glede na odziv ter spremlja stranske učinke. Ko se doseže optimalni odmerek, je potrebno spremljanje telesne višine oziroma rasti vsakih 6 mesecev pri otrocih in mladostnikih ter spremljanje telesne teže 3 mesece in 6 mesecev po začetku zdravljenja ter nato vsakih 6 mesecev. Višino in telesno težo naj se beleži na

rastno krivuljo. Podobno naj bi se tudi krvni tlak in srčni utrip beležila na centilno krivuljo pred spremembo in po vsaki spremembi terapije in rutinsko vsake 3 mesece. (56) Stranski učinek stimulansov je znižan apetit in zastoj v rasti. Pomembnejši ali pogosti stranski učinki so še: gastrointestinalni simptomi, kardiovaskularno tveganje, nespečnost, tiki (manj pri atomoksetinu), krči, razdražljivost, anksioznost, omotičnost, glavobol, samomorilne misli/vedenje, psihotični simptomi itd. Ni dokazov, da bi bilo farmakološko zdravljenje ADHD povezano s spremembami intervala QT, nenadno srčno smrtjo, akutnim miokardnim infarktom ali kapjo. (57) Ker pri psihostimulansih obstaja tveganje za zlorabo, je potrebno biti pozoren tudi na znake zlorabe zdravil. (53)

Raziskave o uspešnosti nefarmakoloških ukrepov pri obravnavi ADHD so zelo številne. V metaanalizi o vplivu šestih različnih nefarmakoloških ukrepov (vključno z dietetičnimi in psihološkimi) na glavne simptome ADHD so avtorji zaključili, da je potrebnih več dokazov iz slepih študij za vedenjske intervencije, tako imenovani neurofeedback, kognitivni trening in restriktivne diete, preden bi se jih lahko dokazano uporabilo za zdravljenje ADHD; ugotovili so sicer statistično pomembno izboljšanje simptomov ADHD po nadomeščanju prostih maščobnih kislin in pri izločitvi umetnih prehranskih barvil iz prehrane. (58) Obstajajo pa dokazi iz slepih študij, da vedenjske intervencije vplivajo na izboljšanje starševskega odnosa in na zmanjšanje vedenjskih težav. (59)

Posebnosti bolnišnične obravnave

Hospitalizacija mladostnika s hiperkinetično motnjo ima svoje posebnosti. Gre največkrat za mladostnike, ki imajo poleg hiperkinetične, pridružene še vsaj eno, dve ali več komorbidnih motenj (depresijo s suicidalnostjo, vedenjsko motnjo, odvisnost ali škodljivo rabo PAS in pogosto že razvijajočo se osebnostno motnjo). (1, 53)

Pri diagnostiki nam je v veliko pomoč poleg vseh ostalih podatkov tudi opazovanje mladostnika pri formalnih in neformalnih skupinski dejavnostih. Pri terapevtskih skupinskih dejavnostih tako pogosto še vedno lahko opazimo motorični nemir, nezmožnost sledenja temi in zato zaposlenost z različnimi neprimernimi in motečimi aktivnostmi (pogovarjanje na skupini, ukvarjanje z lasmi, nohti, igračkami, ...), slabo organizacijo, ki se kaže pri zamujanju na skupine, nepripravljenosti (neumit, v pižami) in pogosto nesodelovanju na terapevtskih skupinah (posledica nezbranosti ali slabe samopodobe zaradi

preteklih izkušenj). V skupinski dinamiki z ostalimi pacienti pogosto prihaja do konfliktov, saj poleg tega, da mladostnik prehitro reagira in socialne situacije zaradi nepozornosti narobe oceni, njegove pretekle izkušnje z vrstniki potrjujejo, da so vrstniki pogosto proti njemu in se mora postaviti zase. Mladostnik s hiperkinetično motnjo in pridruženimi vedenjskimi motnjami pogosteje krši oddelčna pravila, težko zdrži v bolnišnici, zato so za dokončanje diagnostike in obravnave potrebne večkratne hospitalizacije. Ob sodelovanju mladostnika v bolnišnični šoli bomo s strani bolnišničnih učiteljev dobili takojšnje konkretne informacije o učnem delu in opazovanih motnjah pozornosti, odkrenljivosti, težavah s pomnjenjem in slabšem predznanju.

Medikamentozna terapija hiperkinetične motnje ima v bolnišničnem okolju veliko prednosti. Poleg možnosti stalnega in objektivnega spremljanja učinkov in stranskih učinkov zdravil lahko poskusno uvajamo tudi zdravila, ki so pri nekaterih komorbidnostih kontraindicirana. Tako lahko na primer pacientu s pridruženo škodljivo rabo psihoaktivnih snovi diagnostično uvedemo kratkodelujoče oblike metilfenidata, ki ga po potrjenem učinku zamenjamo z atomoksetinom. Na ta način lahko potrdimo diagnozo hiperkinetične motnje, hkrati pa izboljšamo motivacijo za zdravljenje, saj mladostnik sam zelo hitro občuti pozitivne učinke zdravila in spremembe v funkcioniranju (na primer sledenje in sodelovanje pri terapevtskih skupinah, boljše delo v bolnišnični šoli).

Pri mladostnikih s hiperkinetično motnjo je pogosteje potrebna kompleksnejša obravnava v sistemu. Po zaključeni diagnostiki in uvedbi ustrezne psihosocialne in medikamentozne terapije je potrebno sodelovanje z mladostnikovo šolo, kjer potrebujejo navodila na kakšen način prilagoditi pouk in šolske zahteve. Že v bolnišnici predlagamo sprožitev postopka za usmerjanje po Zakonu o usmerjanju otrok s posebnimi potrebami. Poleg terapevtske pomoči družini, v kateri lahko zaradi podobne patologije pri starših vidimo hudo okvarjene odnose in močno disfunkcionalno dinamiko, strokovnjaki centrov za socialno delo lahko mladostnike namestijo v bivanje izven matične družine (mladinske domove in vzgojne zavode). Zaradi pridruženih vedenjskih težav ali preživetih izkušenj različnih oblik zlorabe, ki se razkrijejo tekom hospitalizacije, pogosto sodelujemo z organi policije in sodstva.

Zaključek

Hiperkinetična motnja je ena najpogostejših motenj v otroštvu, ki tipično vpliva na več področij otrokovega delovanja, na otrokov razvoj in se v spremenjeni obliki nadaljuje prek mladostništva v odraslost. Če je bila motnja v otroštvu neprepoznana in ni bila ustrezno obravnavana, je prepoznava in obravnava le-te v mladostništvu otežena zaradi zelo pogoste komorbidne patologije, kot so motnje vedenja, zloraba PAS, boleznin odvisnosti in osebnostne motnje. Prav tako v mladostništvu simptomi hiperaktivnosti niso več v ospredju, še vedno pa ostaja impulzivnost, notranji nemir in v enaki meri izražene motnje pozornosti. Tako kot v otroštvu tudi v mladostništvu predvsem motnje pozornosti močno vplivajo na delovanje posameznika in ovirajo njegovo optimalno izpolnjevanje razvojnih nalog, predvsem šolanje, izbiro poklica in osamosvojitve, kot tudi ustvarjanje stabilnih odnosov z vrstniki, partnerskega odnosa in kasneje družine. Motnja negativno vpliva na samopodobo in se neprepoznana vgradi v identiteto posameznika. Da bi preprečili slabe izide, je zato potrebno čim zgodnejše prepoznavanje, obravnava otroka, mladostnika in njegove družine ter delo z njegovim okoljem (predvsem šolo). V evropskem prostoru pred farmakološkimi uporabljamo predvsem nefarmakološke ukrepe. Zdravila so pri zdravljenju te motnje zelo učinkovita, vendar pa je potrebno ob zdravljenju z zdravili izvajati vse ostale ukrepe pri pacientu in v njegovem okolju. Pri mladostniku pa te vrste obravnave dodatno otežuje slabo sodelovanje pri zdravljenju, ki je lahko posledica značilnosti razvojnega obdobja ali značilnosti motnje same. Predvsem tisti mladostniki, pri katerih hiperkinetična motnja ni bila prepoznana in ustrezno zdravljena, pogosto zaradi kompleksnosti obravnave in slabšega sodelovanja potrebujejo bolnišnično obravnavo, ki pa je prav zaradi značilnosti motnje in komorbidnosti pogosto zelo zahtevna in nemalokrat tudi manj uspešna.

Simptomi znižane pozornosti

- Ne zmore se osredotočiti na detajle ali dela napake zaradi nepazljivosti
- Ne zmore vzdrževati pozornosti pri nalogi ali aktivnosti
- Ne daje vtisa, da posluša, čeprav se mu direktno govori
- Ne sledi navodilom in ne dokonča šolskih domačih nalog, gospodinjstskih del ali nalog na delovnem mestu
- Ima težave z organizacijo nalog in aktivnosti
- Pogosto se izogiba, ne mara oziroma zavrača zadolžitve, za katere je potreben daljši kognitivni miselni napor
- Izgublja stvari
- Zunanji dejavniki ga hitro zmotijo pri delu
- Pogosto je pozabljiv v vsakodnevnih aktivnostih

Simptomi motorične hiperaktivnosti in impulzivnosti

- Nemirno sedi, udarja z rokami ali nogami ali se zvija na stolu
- Vstaja s stola, ko bi moral sedeti
- Teče ali pleza v neprimernih situacijah (kot subjektivni občutek notranjega nemira pri mladostnikih ali odraslih)
- Ne zmore se igrati ali biti tiho v sproščujočih aktivnostih
- »Ves čas je v pogonu«, vede se kot »bi ga gnal motor«
- Preveč govori
- Poda odgovor, preden se vprašanje zaključi
- Težko počaka v vrsti
- Moti druge in se vtika v njihovo delo, igro

Razpredelnica 1. Glavni diagnostični simptomi ADHD po DSM-5 (1)

Literatura:

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed.: American Psychiatric Association, Washington, DC.; 2013.
2. Age limits and adolescents. *Paediatr Child Health*. 2003; 8(9): 577-8.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed.: American Psychiatric Association, Washington, DC.; 1994.
4. WHO. The ICD-10 classification of Mental and Behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines, 1992.
5. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2015; Sep 16.
6. Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF, Solanto MV, Rohde LA, Tannock R, et al. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *J Abnorm Psychol*. 2012; 121(4): 991-1010.
7. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007; 164(6): 942-8.
8. Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*. 2003; 2(2): 104-13.
9. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015; 56(3): 345-65.
10. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2015; 135(4): e994-1001.
11. Simon V, Czobor P, Balint S, Meszaros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009; 194(3): 204-11.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Increasing prevalence of parent-reported attention-deficit/hyperactivity disorder among children --- United States, 2003 and 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010 Nov 12; 59(44): 1439-43.
13. McCarthy S, Wilton L, Murray ML, Hodgkins P, Asherson P, Wong IC. The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care. *BMC Pediatr*. 2012; 12: 78.
14. Biederman J, Kwon A, Aleardi M, Chouinard VA, Marino T, Cole H, et al. Absence of gender effects on attention deficit hyperactivity disorder: findings in nonreferred subjects. *Am J Psychiatry*. 2005; 162(6): 1083-9.
15. Jensen CM, Steinhausen HC. Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2015; 7(1): 27-38.
16. Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, Buitelaar J, van Daalen E, Fegert J, et al. International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2004; 14(1): 11-28.
17. Langley K, Fowler T, Ford T, Thapar AK, van den Bree M, Harold G, et al. Adolescent clinical outcomes for young people with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*. 2010; 196(3): 235-40.
18. Moffitt TE. Juvenile delinquency and attention deficit disorder: boys' developmental trajectories from age 3 to age 15. *Child Dev*. 1990; 61(3): 893-910.
19. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2008; 121(2): e358-65.
20. Biederman J, Faraone SV. Current concepts on the neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord*. 2002; 6 Suppl 1: S7-16.
21. Faraone SV, Biederman J, Monuteaux MC. Toward guidelines for pedigree selection in genetic studies of attention deficit hyperactivity disorder. *Genet Epidemiol*. 2000; 18(1): 1-16.
22. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. What have we learnt about the causes of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry*. 2013; 54(1): 3-16.

23. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005; 57(11): 1313-23.
24. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet*. 2009; 126(1): 51-90.
25. Zhou K, Dempfle A, Arcos-Burgos M, Bakker SC, Banaschewski T, Biederman J, et al. Meta-analysis of genome-wide linkage scans of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2008; 147B(8): 1392-8.
26. Williams NM, Zaharieva I, Martin A, Langley K, Mantripragada K, Fossdal R, et al. Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis. *Lancet*. 2010; 376(9750): 1401-8.
27. Hamshere ML, Langley K, Martin J, Agha SS, Stergiakouli E, Anney RJ, et al. High loading of polygenic risk for ADHD in children with comorbid aggression. *Am J Psychiatry*. 2013; 170(8): 909-16.
28. Bastain TM, Lewczyk CM, Sharp WS, James RS, Long RT, Eagen PB, et al. Cytogenetic abnormalities in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002; 41(7): 806-10.
29. Russell V, Allie S, Wiggins T. Increased noradrenergic activity in prefrontal cortex slices of an animal model for attention-deficit hyperactivity disorder--the spontaneously hypertensive rat. *Behav Brain Res*. 2000; 117(1-2): 69-74.
30. Russell VA. Overview of animal models of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Curr Protoc Neurosci*. 2011; Chapter 9: Unit 9 35.
31. Sontag TA, Tucha O, Walitza S, Lange KW. Animal models of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a critical review. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2010; 2(1): 1-20.
32. Dougherty DD, Bonab AA, Spencer TJ, Rauch SL, Madras BK, Fischman AJ. Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 1999; 354(9196): 2132-3.
33. Volkow ND, Wang G, Fowler JS, Logan J, Gerasimov M, Maynard L, et al. Therapeutic doses of oral methylphenidate significantly increase extracellular dopamine in the human brain. *J Neurosci*. 2001; 21(2): RC 121.
34. Biederman J, Spencer T. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. *Biol Psychiatry*. 1999; 46(9): 1234-42.
35. Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Monuteaux MC, Boriel DL, Kelkar K, et al. Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*. 2006; 60(10): 1071-80.
36. Makris N, Biederman J, Valera EM, Bush G, Kaiser J, Kennedy DN, et al. Cortical thinning of the attention and executive function networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cereb Cortex*. 2007; 17(6): 1364-75.
37. Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006; 47(10): 1051-62.
38. Giedd JN, Blumenthal J, Molloy E, Castellanos FX. Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 931: 33-49.
39. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Jama*. 2002; 288(14): 1740-8.
40. Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW, Peterson BS. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2003; 362(9397): 1699-707.
41. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP, et al. Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. *Am J Psychiatry*. 2012; 169(10): 1038-55.
42. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry*. 2005; 57(11): 1336-46.
43. Sadock BJ, Sadock VA, eds. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences, clinical psychiatry - 10th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007.

44. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med.* 2006; 36(2): 159-65.
 45. Lahey BB, Pelham WE, Loney J, Lee SS, Willcutt E. Instability of the DSM-IV Subtypes of ADHD from preschool through elementary school. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62(8): 896-902.
 46. Hinshaw SP, Owens EB, Sami N, Fargeon S. Prospective follow-up of girls with attention-deficit/hyperactivity disorder into adolescence: Evidence for continuing cross-domain impairment. *J Consult Clin Psychol.* 2006; 74(3): 489-99.
 47. Larsson H, Lichtenstein P, Larsson JO. Genetic contributions to the development of ADHD subtypes from childhood to adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006; 45(8): 973-81.
 48. Bussing R, Mason DM, Bell L, Porter P, Garvan C. Adolescent outcomes of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse community sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010; 49(6): 595-605.
 49. Loe IM, Feldman HM. Academic and educational outcomes of children with ADHD. *J Pediatr Psychol.* 2007; 32(6): 643-54.
 50. Bagwell CL, Molina BS, Pelham WE, Jr., Hoza B. Attention-deficit hyperactivity disorder and problems in peer relations: predictions from childhood to adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001; 40(11): 1285-92.
 51. Young S, Moss D, Sedgwick O, Fridman M, Hodgkins P. A meta-analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in incarcerated populations. *Psychol Med.* 2015; 45(2): 247-58.
 52. Dalsgaard S, Ostergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet.* 2015 ;385(9983): 2190-6.
 53. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, et al. 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.
 54. Owens JS, Goldfine ME, Evangelista NM, Hoza B, Kaiser NM. A critical review of self-perceptions and the positive illusory bias in children with ADHD. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2007; 10(4): 335-51.
 55. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol.* 2002; 111(2): 279-89.
 56. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical guideline 72: Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Published date: September 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg72>.
 57. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, et al. Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry.* 2013; 54(3): 227-46.
 58. Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry.* 2013; 170(3): 275-89.
 59. Daley D, van der Oord S, Ferrin M, Danckaerts M, Doepfner M, Cortese S, et al. Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014; 53(8): 835-47, 47 e1-5.
-

Hiperkinetična motnja pri odraslih in pridružene motnje

Mirjana Delić

Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog
Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana
Grablovičeva 48
1000 Ljubljana

Korespondenca:

mirjana.delic@psih-klinika.si

Uvod

Ameriško psihiatrično združenje v svojem Diagnostičnem in statističnem priročniku za duševne motnje (DSM-5) govori o motnji pozornosti s hiperaktivnostjo (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder – dalje ADHD), ki jo opredeljuje kot razvojno motnjo, za katero so značilne ponavljajoče se motnje pozornosti in/ali hiperaktivnost ter impulzivnost, kar lahko vodi do zelo motečega vedenja (1). Svetovna zdravstvena organizacija v svoji Mednarodni klasifikaciji bolezni (MKB-10) pa o hiperkinetični motnji (dalje HK) (2).

Odrasli s hiperkinetično motnjo (HK) imajo težave z vzdrževanjem pozornosti, hiperaktivnostjo ali (notranjim) nemirom in z impulzivnim vedenjem. Prav tako, veliko oseb s HK ima težave s hitrimi spremembami razpoloženja in iritabilnostjo, kar ima za posledico manjše dosežke na poklicnem in akademskem področju (3).

Epidemiološki podatki

Podatki o prevalenci HK pri odraslih so različni. Prevalenca se giblje med 2 do 5% (4, 5). Glede na raziskavo Svetovne zdravstvene organizacije (WHO-WMH Survey Initiative) iz leta 2007 se prevalenca HK pri odraslih v svetu ocenjuje na 3,4% (4). 50-70% otrok z diagnozo HK bo imelo probleme s prilagajanjem in funkcioniranjem v socialnem okolju v adolescenci in zgodnji odraslosti (6). Od teh bo 20-30% imelo HK v adolescenci in zgodnji odraslosti (7), kompletno izraženo simptomatiko pa bo imelo 4% odrasle populacije (8). Obstoj HK simptomatike pri adolescentih in odraslih se spreminja, odvisno od populacije, ki jo preverjamo in katere diagnostične kriterije uporabljamo (8).

Razmerje med diagnosticiranimi fanti in dekletimi je 3:1, v odrasli dobi je to razmerje 1,5:1 (9). Strokovnjaki opozarjajo, da je HK pri dekletih pogosto spregledana motnja. Eden od razlogov je, ker zgodovinsko to motnjo povezujemo z moškimi in jo pri njih prej prepoznamo. Z ženskim spolom prej povezujemo depresijo in anksiozne motnje, tako da simptome HK pogosteje uvrščamo pod druge diagnoze. Pri ženskah so bolj pogosto prisotne motnje pozornosti, ki se ne povezujejo takoj s psihičnimi motnjami (10).

Etiologija

Etiologija HK najverjetneje zajema več dejavnikov, med drugim kombinacijo genetskih in okoljskih dejavnikov tveganja. Približno 80% etiologije HK je povezano z genetskimi dejavniki. Tudi razni okoljski dejavniki lahko prispevajo k bolezni kot sekundarni

vzroki. Obstajajo različne teorije, ki razlagajo pojav motnje (11).

Okoljski dejavniki, ki so povezani z etiologijo HK vključujejo psihosocialne težave, psihične motnje matere, nasilje, stres, kajenje tobaka in pitje alkohola v prenatalnem obdobju in otroštvu (12). Švicarska študija je pokazala, da je izpostavljenost nosečnic stresu v tretjem trimesečju nosečnosti povečalo možnost za razvoj HK (13). Znanstveniki verjamejo, da epigenetski mehanizmi povezujejo dejavnike okolja z etiologijo HK (14).

V zadnjih letih je bilo narejeno več genetskih študij, ki so pokazale povezanost kromosoma 8 in 16 z etiologijo HK (15). Kljub pomanjkanju zanesljivih podatkov o vključenosti posameznih genov v etiologijo motnje, na podlagi študij dvojčkov, lahko zaključimo, da gre za visoko dedno motnjo. Konkordanca motnje je 81% pri enojajčnih dvojčkih in samo 29% pri dvojajčnih. Transgeneracijske študije so pokazale, da ima eden od štirih svojcev iz prve generacije HK (16). Molekularne genetske študije so usmerjene v raziskovanje genov povezanih z dopaminskim, noradrenalinskim in serotoninim sistemom. Dopamin in noradrenalin imata dokazano vlogo pri regulaciji pozornosti in koncentracije. Dopamin je odgovoren za kognitivne funkcije kot so: verbalna fluentnost, učenje, prožnost in odzivnost izvršilnih funkcij, vzdrževanje in usmerjanje pozornosti, regulacija in modulacija vedenjskih vzorcev glede na zahteve socialnega okolja. Noradrenalin pa je odgovoren za vzdrževanje in usmerjanje pozornosti, moduliranje energije, utrujenosti, motivacije in interesov (17). Serotonin naj bi bil povezan z inhibicijo odgovora na dražljaje (18). Geni, ki so povezani s HK so večinoma tisti, ki so vključeni v presnovo dopamina, noradrenalina in serotonina: DAT 1 (dopaminski transporter); DRD4 (D4 receptor); DRD5 (D5 receptor), D β H (dopamin beta hidrosilaza), HTR1B (serotoninski receptor) in SCL6A4 (serotoninski transporter) (19, 20). Obstajajo tudi genetske študije, ki so pokazale povezanost HK in genov glutamatnih receptorjev (GRM1, GRM5, GRM7 in GRM8) (21).

Nevroanatomske teorije razlagajo pojav motnje z okvaro sprednjega temporalnega režnja, prefrontalnega režnja, bazalnih ganglijev, cerebeluma in morda sprednjega cingularnega girusa (22). Nevropsihološke študije raziskujejo funkcionalne spremembe v nevronskih mrežah v specifičnih možganskih regijah povezanih z izvršilnimi funkcijami na področju katerih se pri HK opažajo največji deficiti (23).

Psihosocialne teorije govorijo o vlogi družine in vzgojnih principov ter nižjega socialnega statusa. Tudi način vzgoje naj bi vplival oziroma bil razlog za nastanek HK. Zagovorniki psihosocialnih teorij menijo, da je psihiatrizacija motnje izgovor za starše otrok s HK ali odraslih, ki iz različnih razlogov niso izpolnili pričakovanih ciljev. Kritiki psihosocialnih teorij opozarjajo, da način vzgoje dejansko vpliva na razvoj otroka, vendar tudi otrokovo vedenje vpliva na starše in tudi določa vzgojni stil. Študije so pokazale, da se je vedenje staršev do otroka oziroma vzgojni stil bistveno izboljšal po učinkovitem medikamentoznem zdravljenju motnje (24). Kritiki psihosocialnih teorij tudi opozarjajo, da nikakor ne želijo zmanjšati odgovornosti staršev pri vzgoji in odraščanju otrok. Obstajajo tudi teorije, ki govorijo o današnjem tempu življenja kot vzroku motnje. Zaenkrat ni študij, ki so pokazale, da je HK manj izražena v »bolj počasnih« družbah. Zagovorniki psihosocialnih teorij omenjajo manjše število oseb s HK na Kitajskem v primerjavi z ZDA in Japonsko. Pri tem se moramo zavedati, da je na Kitajskem veliki odstotek ruralnega prebivalstva, ki nima dostopa do ustreznih psiholoških služb. Obstaja še teorija, ki govori, da je HK posledica evolucijskega razvoja, kar pomeni, da so bile osebe, ki danes imajo HK, v preteklosti lovci, ki so potrebovali kratek reakcijski čas in distraktibilnost za uspešno opravljanje svojega dela (25). Na podlagi psihodinamskih teorij se deficiti na področju izvršilnih funkcij razumejo kot deficit ega, ki je odgovoren za sintezo, analizo in integracijo informacij (26). Teorija objektnih odnosov poudarja vpliv čustvenih motenj, ki izhajajo iz zgodnjega otroštva in so posledica neprimernih in nezadostnih zgodnjih objektnih odnosov. Mnogi otroci s HK imajo enega ali oba starša s HK in/ali drugo psihično motnjo, kar vsekakor vpliva na razvoj objektnih odnosov (27). Leuzinger-Bohleber in sodelavci so mnenja, da je HK sindrom določen s kvaliteto starševskega odnosa, bazične osebnostne strukture na katero uplivajo zgodnji objektni odnosi- travma, razvoj ega in selfa ter odnosi znotraj družine (28).

Po teoriji, ki jo je razvil Russell Barkley leta 1997 je ADHD motnja inhibicije vedenja, ki nam omogoča vzdrževanje pozornosti, da se ne odzivamo na vse nepomembne dražljaje. Inhibitorna kontrola vedenja se sestoji iz inhibicije takojšnjega odgovora na določen dogodek; prekinitve že začete odgovora s čimer pridobimo čas za premislek in bolj ustrezen odgovor. Motena kontrola inhibicije vedenja je pri-

marni deficit, ki povzroča sekundarne deficite na področju izvršilnih funkcij, kot so načrtovanje, fleksibilnost, kontrola impulzov, inhibicija irelevantnih odgovorov, kognitivna fleksibilnost, metareprezentacija nalog in ciljev in delovni spomin (29).

Brown meni, da je ADHD posledica deficita izvršilnih funkcij, ne strinja pa se, da je motena inhibicija vedenja primarni deficit zaradi katerega prihaja do sekundarnih deficitov na področju izvršilnih funkcij, ki jih je organiziral v sledeče skupine:

- **AKTIVACIJA:** organizacija, postavljanje prioritet, aktivacija za delo;
- **POZORNOST:** usmerjanje, vzdrževanje in preusmerjanje pozornosti;
- **PRIZADEVANJE:** regulacija budnosti;
- **ČUSTVA:** uravnavanje čustev;
- **SPOMIN:** uporaba delovnega spomina;
- **DELOVANJE:** spremljanje in uravnavanje lastnega vedenja (30).

S študijami nepodkrepljene teorije pravijo, da je HK povzročena z nepravilno prehrano, v kateri je veliko rafiniranega sladkorja, aditivov in pomanjkanja folne kisline. Govori se tudi o negativnem vplivu fluorescentne svetlobe (16).

Posledice HK v odrasli dobi

Odrasli s HK imajo več prometnih nesreč (31) in nesreč s telesnimi poškodbami.

Pri osebah s HK je 70% več možnosti, da bodo odpuščeni iz službe; trikrat več je impulzivnih odgovorov delovnega razmerja; imajo 30% več stalnih težav na delovnem mestu; za 50% je večja verjetnost za spremembo službe v določenem obdobju (32).

Ugotovljenih je dvakrat več ločitev; poročajo o manjšem zadovoljstvu v zakonu (32). Prej začnejo uživati in tudi pogosteje uživajo psihoaktivne snovi (dalje PAS) (33).

Osebe s HK so 4 do 5-krat pogosteje v zaporu in imajo 25% večjo možnost, da bodo v prevzgojni ustanovi zaradi delikventnega vedenja (34).

Klinična slika

Temeljna značilnost HK je ponavljajoča se motnja pozornosti in/ali hiperaktivnosti ter impulzivnost, ki se pojavi pogosteje in v hujši obliki, kot je to običajno pri posameznikih na primerljivi razvojni stopnji.

Simptomatika HK se spreminja z odraščanjem, tako da osebe s HK v različnih obdobjih poiščejo različne vrste pomoči. V otroštvu in adolescenci pomoč iščejo

v socialnih in šolskih svetovalnih službah, ker izstopajo vedenjske in učne težave, motene socialne interakcije, slaba samopodoba ...

V odrasli dobi bodo pomoč verjetno poiskali zaradi študijskih in partnerskih težav ter težav v službi, jemanja PAS in nenazadnje zaradi pogostih poškodb in težav v duševnem zdravju. Ker se hiperaktivnost in impulzivnost zmanjšujeta z odraščanjem, velja napačno mnenje, da je to motnja, ki se preraste. Kljub nekoliko milejši simptomatiki so posledice motnje v odrasli dobi bolj resne, impulzivnost lahko vodi v nepremišljene in nespametne odločitve (nepremišljeni nakupi in posli, prometne nesreče ...) (16). Do odraslih imamo večja pričakovanja v smislu večje samostojnosti, konzistentnosti, natančnosti in vestnosti.

Težave na področju pozornosti se pri odraslih kažejo kot:

- pogoste napake; dela, ki zahtevajo natančnost in obvladovanje podrobnosti so zelo stresna; natančnost je zmanjšana na račun hitrosti, ne preverjajo narejenega;
- težko ostajajo osredotočeni na en problem, hitro se začnejo ukvarjati z drugim, težko nekaj dokončajo, težko delajo dolgačasna dela, težko so dolgo vključeni v pogovor; težko sledijo tudi zanimivim aktivnostim, če te predolgo trajajo;
- pogosto se jim očita, da ne poslušajo pazljivo, da pozabljajo stvari, izgledajo kot zasanjani v svojem svetu;
- težko sledijo pisanim ali verbalnim navodilom, ne držijo se rokov, težko sledijo simultanim navodilom;
- pogosto zamujajo sestanke, roke, kar je lahko prikrito, če imajo tajnico ali partnerja, ki skrbi za to; ne planirajo, nimajo občutka za čas, manj so učinkoviti kot bi pričakovali glede na njihove intelektualne zmožnosti;
- odlašajo (dolgo traja, da odgovorijo na elektronska pisma, težko urejajo papirje, zamujajo s plačilom računov);
- pogosto zgubljajo ključe, mobilne telefone, denarnice, ne vedo kje so parkirali avto;
- težko delajo v hrupnem okolju, ker jim odvrta pozornost; dnevni sanjači;
- težave s spominom (gredo v trgovino in ne prinesejo polovice stvari, pozabijo na planerje, ponavadi se zanašajo na druge).

Hiperaktivnost se pri odraslih kaže kot:

- so nemirni, »lomijo« prste, prekladajo noge, tapkajo z nogami po tleh, gestikulirajo z rokami, se presedajo;
- čutijo nemir med dolgimi pogovori, težko čakajo, težko sedijo do konca daljših TV-oddaj, filmov, predavanj;
- imajo občutek, da se morajo neprestano gibati, počutijo se bolj prijetno, če opravljajo nekaj za njih zanimivega;
- neprijetno se počutijo, če ostanejo doma in so brez dela; lahko so deloholiki, pogovarjajo se med gledanjem filma, težko nadzirajo glasnost govora;
- veliko govorijo, kljub temu da druge motijo, so obširni v pripovedovanju.

Impulzivnost se pri odraslih kaže kot:

- odgovarjajo preden je vprašanje zastavljeno;
- ne morejo počakati, da pridejo na vrsto ali do besede;
- prekinjajo druge;
- težko čakajo na otroke ali na druge, ki so počasni; težko stojijo v vrsti; nepotrpežljivi so v prometu;
- težko gledajo če nekdo nekaj dela, takoj priskočijo na pomoč; pogosto se zaletijo v druge, ker so nerodni; vstopajo v intimni prostor drugih.

Pridružene motnje

Po nekaterih podatkih ima 30-50%, po drugih pa celo 75% oseb s HK pridruženo psihično motnjo, ki tudi vpliva na pozornost (10). Najbolj pogoste so zloraba/odvisnost od PAS s prevalenco 15-45%, sledijo anksiozne motnje (20-30%), motnje razpoloženja (20-30%) in osebne motnje (25%) (10). Obrazni tiki, avtizem in vedenjske težave so pogosto prisotne pri otrocih s HK in se nadaljujejo tudi v odrasli dobi (35).

Zloraba/odvisnost od PAS: Natančnih podatkov o soopojavnosti HK in zlorabe/odvisnosti od PAS v Evropi nimamo. Na podlagi ameriških raziskav 6,7-25% oseb z odvisnostjo od PAS ima HK (36). HK je predispozicija za uživanje PAS iz dveh razlogov: težko ocenijo kdaj in koliko PAS naj zaužijejo, ker jih uživajo impulzivno in ne razmišljajo o posledicah; drugi razlog je samozdravljenje bolečih občutkov in nizke samopodobe.

Anksiozne motnje: 40% odraslih s HK ima pridružene anksiozne motnje, kar dodatno zmanjšuje samospoštovanje in negativno vpliva na samopodobo, prilagodljivost, toleranco na stres in tudi na delovni spomin (16). Odrasli s HK so v večji nevarnosti za

razvoj socialne fobije zaradi dolgoletnih izkušenj nesprejemanja s strani drugih. Pogosto so tesnobni zaradi ves čas trajajočega odlašanja in pričakovanja razočaranja (16).

Depresija: 16-35% odraslih s HK ima ali je imelo simptome depresije; distimija se pojavlja pri 19-37% odraslih s HK (32).

Bipolarna motnja razpoloženja: 15% oseb s HK ima bipolarno motnjo razpoloženja. Nekaj časa je veljalo, da se motnji izključujeta, danes pa vemo, da se lahko pojavljata hkrati (16).

Disocialna osebnostna motnja: 10% oseb s HK ima disocialno osebnostno motnjo. Če je pri otroku prisotna neprepoznana HK in če ima nesupportivne starše (lahko da ima eden od staršev HK) je večja verjetnost, da se bo razvilo opozicionalno potem pa disocialno vedenje. To je pogostejše pri osebah s predominantno hiperaktivnostjo/impulzivnostjo (16).

Posttravmatska stresna motnja (PTSM): osebe s predominantno hiperaktivnostjo/impulzivnostjo so pogosto udeležene v neprijetnih dogodkih in se na njih burno odzivajo. Tisti, ki imajo motnjo pozornosti, sploh ne opazijo opozorilnih znakov in so zato pogosto udeleženci v prometnih nesrečah (16).

Diagnostični kriteriji

Zaradi nejasnih in neustreznih kriterijev, ki jih uporabljamo za diagnostiko HK v odrasli dobi, je delež neprepoznane motnje še zmeraj visok. Pogosto se (napačno) misli, da tisti, ki so dosegli visoko stopnjo izobrazbe in so poslovno uspešni, ne morejo imeti HK. Pri nekaterih se težave pokažejo, če pride do spremembe, ki ima za posledico manj strukturiran način življenja (upokojitev, ločitev od zelo organiziranega partnerja, manj strukturirano delovno mesto) (16).

Mednarodna klasifikacija bolezni – deseta revizija (MKB-10) (2) opredeljuje hiperkinetične motnje kot skupino motenj, za katere so značilni zgodnji nastanek (v prvih petih letih življenja), pomanjkanje vztrajnosti pri dejavnostih, ki zahtevajo kognitivno zavzetost, težnja seliti se od ene aktivnosti do druge, ne da bi katero koli dokončali, skupaj z dezorganizirano, slabo usmerjeno in pretirano aktivnostjo. Pridružene so lahko še druge abnormnosti. Hiperkinetični otroci so pogosto nesramni in impulzivni, nagibajo se k nezgodam in se pogosto znajdejo v disciplinskih postopkih zaradi nepremišljenih kršitev pravil, ne pa iz namernega kljubovanja. Njihovi odnosi z odraslimi so pogosto brez socialnih zavor, manjka jim običajne previdnosti in zadržanosti. Med

drugimi otroki niso priljubljeni in lahko postanejo izolirani. Prizadetost kognitivnih funkcij je splošna, pogostejši so specifični izostanki v motoričnem in govornem razvoju. Sekundarni zapleti vključujejo disocialno vedenje in nizko samospoštovanje. MKB-10 ne ponuja možnosti za postavljanje diagnoze v odrasli dobi.

Klasifikacija ameriškega psihiatričnega združenja (DSM-5) (1) navaja naslednje diagnostične kriterije za odrasle:

A: V starosti od 17. leta naprej mora biti prisotnih vsaj 5 simptomov motnje pozornosti najmanj 6 mesecev v tolikšni meri, da povzročajo slabo prilagodljivost in vplivajo neposredno na dejavnosti

Motnje zbranosti in pozornosti

1. Pozornost hitro preusmerja, dela malomarne napake pri domači nalogi, delu, ostalih aktivnostih.
2. Nesposobnost vztrajnega prizadevanja niti pri dejavnostih, ki so mu/ji sprva zanimive in privlačne.
3. Ne more zbrano poslušati.
4. Ne sledi napotkom in ne konča domače naloge ali dela.
5. Ne zna se organizirati.
6. Izogiba se dejavnostim, ki zahtevajo daljši psihični napor.
7. Izgublja stvari, ki jih uporablja pri pomembnih dejavnostih.
8. Hitro preusmeri pozornost.
9. Pozabljivost.

B: V starosti od 17. leta naprej mora biti prisotnih vsaj 5 simptomov hiperaktivnosti/impulzivnosti najmanj 6 mesecev v tolikšni meri, da povzročajo slabo prilagodljivost in vplivajo neposredno na dejavnosti

Hiperaktivnost

1. Nemirne roke in noge, ne more sedeti pri miru.
2. Ne zdrži na mestu, se preseda, vstaja, ko se pričakuje, da sedi pri miru.
3. Hodi okrog (adolescenti in odrasli lahko čutijo nemir).
4. Težko se zabava po tiho.
5. Je neprestano v gibanju.
6. Je zgovoren/na.

Impulzivnost

1. Odgovarja, preden je vprašanje zastavljeno.
2. Ne more počakati, da pride na vrsto ali do besede.
3. Prekinja druge.

C: Več simptomov motnje pozornosti ali hiperaktivnosti/impulzivnosti je bilo prisotnih pred 12. letom starosti (razlika med DSM-5 in DSM-IV, ki je zahteval pojav simptomov pred 7. letom starosti).

D: Simptomi so izraženi v vsaj dveh okoljih (šola/slужba, doma).

E: Klinično pomembno slabše funkcioniranje v socialnem okolju, v službi ali v šoli.

F: Vedenje se ne pojavlja v sklopu pervazivne razvojne motnje, premenstrualne disforične motnje, shizofrenije ali drugih psihotičnih motenj. Motnje razpoloženja, anksiozna disociativna motnja in osebne motnje ne vplivajo na vedenje.

Motnja je lahko blaga, zmerna ali huda, odvisno od prizadetosti funkcioniranja. Stopnja prizadetosti se lahko spreminja. Pogosto srečamo paciente v delni remisiji, kar pomeni, da so težave prisotne, vendar ne v tolikšni meri, da bi izpolnili polne diagnostične kriterije. To je zelo pomembno v kliničnih študijah, zato je prevalenca ADHD v študijah prisotna od 4 do 80%, kar je odvisno od diagnostičnih kriterijev, ki smo jih postavili (37).

Obstajajo tri prezentacije motnje po DSM-5 klasifikaciji: prezentacija s predominantno motnjo pozornosti; prezentacija s predominantno hiperaktivnostjo/impulzivnostjo; kombinirana prezentacija.

Diagnostični postopek

Začnemo z diagnostičnim intervjujem, pri katerem ocenimo vseh 18 postavk (DSM-5), tako v sedanjosti kot tudi v preteklosti, ter preverimo obstoj pridruženih motenj. Ocenimo stopnjo prizadetosti osebe zaradi obstoječih simptomov. Zelo pomembni sta razvojna anamneza in heteroanamneza. Obstajajo različni instrumenti za presejanje HK in spremljanje odziva na zdravljenje, od tega sta dva prevedena v slovenščino:

- Diagnostični intervju za HK pri odraslih (DIVA), ki je oblikovan v Evropi in je brezplačen (5).
- Samoocenjevalna lestvica ASRS, ki je prav tako brezplačna (38).

V pomoč nam je lahko tudi nevropsihološki pregled.

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Simptomi HK lahko zakrijejo simptome drugih motenj, lahko pa so druge psihične motnje pridružene HK. Zato je diferencialna diagnostika ključnega pomena. Pri njej so nam pri odraslih lahko v pomoč naslednja vprašanja:

- Ali so bili simptomi HK prisotni že v otroštvu?
- Ali se simptomi bistveno spreminjajo v krajših ali daljših časovnih obdobjih?
- Ali so simptomi prisotni v različnih okoljih?

Bipolarna motnja razpoloženja (BMR): sedem diagnostičnih kriterijev po DSM-5 za manijo je lahko prisotno pri HK (samopovečevanje, zmanjšana potreba po spanju, zgovornost, beg idej, odkrenljivost, psihomotorična agitacija, prepogosto zapletanje v zanj prijetne dejavnosti, ki pa imajo neprijetne posledice (16). Obe sta kronični motnji, s tem da je klinična slika pri HK bolj ali manj enaka v določeni starosti, v nasprotju z BMR, za katero so značilne manične in depresivne epizode s presledki. Oseba v manični fazi poroča o visoki stopnji funkcionalnosti, pri HK je prav nasprotno. V manični fazi imajo zmanjšano potrebo po spanju, tisti s HK imajo kronično prisotne težave s spanjem. Diferencialna diagnoza pri BMR I ni zelo težka, problemi se lahko pojavijo pri BMR II, ker so simptomi manj izraženi.

BMR se bo verjetno poslabšala po terapiji s psihostimulansi, vendar tega ne uporabljamo v diferencialno diagnostične namene (39).

Depresija: Sedem diagnostičnih kriterijev za depresijo po DSM-5 je povezano tudi s HK (zmanjšani interesi pri skoraj vseh dejavnostih, zmanjšan apetit, nespečnost, agitacija ali retardacija, utrujenost, občutek manjvrednosti, slabša koncentracija). To je lahko razlaga, zakaj so ženske pogosteje diagnosticirane z depresijo kot s HK (1, 16).

Anksiozne motnje: Motnja pozornosti je lahko posledica anksioznosti, zato moramo preveriti, kdaj se motnja pozornosti pojavlja, ali je stalno prisotna, od kdaj se pojavlja ... Nekateri osebe z anksiozno motnjo niso enako anksiozne v vseh situacijah, po drugi strani lahko vidimo nekatere osebe s HK, ki so zelo organizirane in rigidne, ker je to edini način, da preprečijo kaos v svojem življenju (16).

Težave, povezane z jemanjem PAS: Če je nekdo dlje časa odvisen od PAS, težko določimo, katera motnja je prva, zato se priporoča stabilizacija ali zdravljenje bolezni odvisnosti in ponovna ocena simptomov HK (40).

Mejna osebnostna motnja: Osebe s to motnjo so lahko na prvi pogled podobne osebam s HK zaradi kaotičnega načina življenja in labilnega razpoloženja, sicer je pri njih veliko več izbruhov jeze, počutijo se zelo prazno, zapuščeno, imajo več problemov identitete, prisotno je samopoškodbeno vedenje (16).

Poškodba glave: Poškodba frontalnega režnja lahko povzroča težave pri načrtovanju, organizaciji, motivaciji, inicijaciji, mentalni fleksibilnosti, pozornosti in kontroli impulzov. Diferencialno diagnostično pomaga podatek, da težave ne trajajo celo življenje.

Zdravljenje

Učinkovita obravnava odraslih s HK je še v razvoju. Študij, ki opisujejo z dokazi podkrepljene uspešne načine zdravljenja motnje pri odraslih, ni veliko. Največ podpore ima tako imenovani integrativni model zdravljenja, ki je sestavljen iz:

- edukacije
- psihofarmakoterapije
- »coachinga«
- psihoterapije.

Psihofarmakoterapija je najbolj uveljavljen način zdravljenja HK, ki ima vsekakor pomembno vlogo, ker odpravlja primarne simptome motnje, vendar osebe ne more naučiti veščin in ne more izboljšati samopodobe ter odpraviti čustvenih posledic (39, 41).

V praksi ni jasne meje med edukacijo, »coachingom« in psihoterapijo, ker se te tehnike med sabo prekrivajo in jih pogosto uporabljamo skupaj.

Med zdravljenjem naj bi izpolnili naslednje cilje:

- prepoznavanje najbolj učinkovitih strategij skozi edukacijo in »coaching«;
- pomagati pacientu skozi »coaching« in psihoterapijo, da začne uporabljati izbrane strategije. Ta cilj je lažje dosegljiv, če uporabljamo še psihofarmakoterapijo;
- pomagati pacientu, da sprejme, da določenih veščin nikoli ne bo mogel zelo izboljšati, lahko pa izkoristi dobre lastnosti, ki jih gotovo ima.

Edukacija

Namen edukacije je, da povečamo ozaveščenost pacienta in njegovih svojcev o sami motnji, ker se tako lahko izognejo nepotrebnim konfliktom. V nasprotju z edukacijo pri otrocih s HK, kjer smo usmerjeni na modifikacijo vedenja, je cilj edukacije pri odraslih s HK rekonceptua-

lizacija njihove identitete s sprejemanjem motnje. Z razumevanjem same motnje jim bo lažje reševati kognitivne in čustvene težave ter težave s samopodobo (42).

Psihofarmakoterapija

Zdravila za zdravljenje HK delimo na stimulanse in nestimulanse. Psihostimulansi so različni preparati metilfenidata in amfetaminov, ki dvigujejo raven dopamina in noradrenalina na različne načine. Metilfenidat blokira dopaminske transporterje in tako povečuje koncentracijo dopamina v striatumu. Na noradrenalin deluje podobno, vendar mehanizem ni natančno raziskan (43). Amfetamini blokirajo noradrenalinске in dopaminske membranske transporterje in inhibirajo ponovni privzem noradrenalina in dopamine. Tudi tekmujejo z dopaminom in noradrenalinom za transport v nevron (44).

Atomoksetin je nestimulans. Deluje kot selektivni inhibitor ponovnega privzema noradrenalina (selektivni NRI) in je edini iz te skupine, ki je registriran za zdravljenje HK v odrasli dobi. V to skupino sodi tudi reboksetin. Podobno delovanje imajo antidepresivi iz skupine inhibitorjev ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), s tem da vplivajo še na serotonin. Bupropion je šibek inhibitor ponovnega privzema noradrenalina in dopamina (NDRI). Nekateri triciklični antidepresivi (TCA), kot sta dezipramin in nortriptilin, delujejo kot inhibitorji ponovnega privzema noradrenalina (NRI) (45). Vsa našeta zdravila teoretično lahko uporabljamo za zdravljenje HK pri odraslih, vedeti pa moramo, da je v Sloveniji za zdravljenje HK pri odraslih registriran samo atomoksetin (Strattera®). Pri odraslih se večinoma ne odločimo za stimulanse kot zdravilo prve izbire, še posebej ne pri bolnikih s pridruženo odvisnostjo od PAS. Pri tistih brez pridružene motnje so počasi se sproščujoči stimulanse lahko terapija prve izbire (v Sloveniji nobeno od teh zdravil ni registrirano za odrasle). Kratkodelujoči stimulanse in noradrenergični antidepresivi so zdravila druge izbire.

Nestimulans prve izbire: atomoksetin (Strattera®)

Nestimulansi druge izbire: NDRI, SNRI, TCA

Stimulanse prve in druge izbire: amfetamini (kratko in dolgodelujoči) metilfenidat (kratko in dolgodelujoči - Ritalin®, Concerta®).

Preden začnemo zdraviti bolnika s HK, moramo preveriti, ali jemlje zdravila, ki imajo potencialne interakcije z zdravili, ki jih uporabljamo za zdravljenje HK: antiepileptiki, antihipertenzivi, zdravila, ki vsebujejo kofein, psevdofedrin, efedrin ...

- Pozorni moramo biti na naslednje telesne bolezni, ki se lahko poslabšajo pod vplivom nekaterih zdravil za HK: krvno-žilne bolezni (stimulansi), glavkom z ozkim kotom (stimulansi, imipramin, dezipramin); srčne bolezni (dezipramin, imipramin, stimulansi); motnje ritma (stimulansi); jetrne bolezni (atomoksetin); hipertenzija (stimulansi, atomoksetin, bupropion); ortostaza (atomoksetin, bupropion, stimulansi); nosečnost (vse naštet); ledvične bolezni (bupropion); epilepsija (bupropion, dezipramin, imipramin); retenca urina (atomoksetin, bupropion, stimulansi) (45).

Kot že omenjeno, je atomoksetin v Sloveniji edino registrirano zdravilo za zdravljenje HK pri odraslih. Zdravilo Strattera® obstaja v obliki kapsul z 10, 18, 25, 40, 60, 80 in 100 mg. Zdravilo uvedemo v odmerku 40 mg enkrat na dan, po 7 dneh odmerek povišamo na 80 mg (v enem ali dveh odmerkih). Maksimalni odmerek je 100 mg. Preden sezdravilo predpiše, je potrebno narediti poizvedbe o zdravstveni preteklosti in ovrednotiti začetno stanje srčno-žilnega sistema, vključno s krvnim tlakom in srčnim utripom. Stanje srčno-žilnega sistema je potrebno redno spremljati z merjenjem krvnega tlaka in srčnega utripa, ki se zabeležita po vsaki prilagoditvi odmerka in nato vsaj vsakih 6 mesecev. Za odrasle je potrebno upoštevati trenutno veljavne smernice za hipertenzijo (46).

Evalvacijo zdravljenja delamo po enem mesecu in po enem letu.

»Coaching«

»Coaching« je vse bolj popularen, s pacientom določimo individualne cilje in pacienta učimo, kako naj jih doseže oziroma kako naj doseže svoj maksimum. Trener lahko na primer pokliče klienta in preveri, ali je ta plačal račune, ali je pojedel zajtrk, ali je zabeležil obveznosti za naslednji teden. Klient lahko trenerja obvešča po telefonu ali po elektronski pošti nekajkrat tedensko ali dnevno. »Coaching« ni učinkovit pri reševanju čustvenih in psiholoških težav (16).

Psihoterapija

Vedenjsko-kognitivno terapija (vkt): Gre za integriran vedenjsko-kognitivni model. Kognitivna terapija pomaga pacientom razumeti, kako določeni vzorci mišljenja vplivajo na simptome oziroma jih povzročajo. Vedenjska terapija uči, kako obvladati svoje vedenje, ki je pogosto neustrezno. VKT jim pomaga pri kontroliranju misli. V nasprotju z dinamičnimi psihoterapijami, ki pomagajo pacientu doseči

uvid skozi dolgotrajen proces, je VKT krajša in usmerjena na simptome. Je bolj direktivna in strukturirana, tako da so rezultati hitro opazni. Paciente učimo veščin, ki jim olajšujejo vsakodnevno funkcioniranje. Na primer pacienta učimo, kako se izogniti iskanju izgubljenih ključev pred službo in na ta način preprečimo zamujanje v službo, zaradi česar je prej bil cel dan razburjen, doma so se prepirali ... Paciente učimo, kako naj si izboljšajo pozornost. Če imajo težave pri izpolnjevanju zadanih rokov, jih učimo načrtovanja pri izvajanju projektov. Svetujemo uporabo alarmov, planerjev in drugih pripomočkov. Pri tem so zelo pomembne tehnike reševanja problemov in treningi obvladovanja jeze (16).

Partnerska in družinska terapija: posamezniki s HK imajo pogosto čustvene težave že od otroštva, zaradi slabe samopodobe so stalno v strahu, da bodo naredili napako, ne zaupajo drugim, kar je lahko razlog za težave v partnerskih in družinskih odnosih. Osebe s HK se v primerjavi s splošno populacijo dvakrat pogosteje ločujejo. Pogosto se ne zavedajo, kako njihovo vedenje vpliva na partnerski odnos, zato je naloga terapevta, da jim pomaga razumeti, da vzrok slabih partnerskih in družinskih odnosov ni samo njihovo vedenje, ampak tudi nerazumevanje motnje s strani partnerja in drugih družinskih članov (16).

Skupinska terapija: Osebe s HK se pogosto počutijo povsem drugačne od drugih, zaradi tega se pogosto umikajo. Namen skupinske terapije je, da nauči udeležence prepoznavati in soočati se s težavami. V skupini lahko povejo, kako se počutijo, ne da bi jih obsojali. V skupini se učijo veščin, lahko se tudi pohvalijo s svojimi uspehi. V okvirju skupinske terapije se učijo socialnih veščin, spodbuja se druženje med člani skupine, poteka tudi edukacija (16).

Alternativni načini zdravljenja

Prehrana: predpostavka je, da so osebe s HK (še posebej otroci) zelo občutljivi na aditive v hrani in umetno hrano. Prehrana temelji na zdravi organsko pridelani hrani, ki je priporočljiva za vse ljudi. Do sedaj je bilo opravljenih nekaj dobro načrtovanih študij, ki so pokazale minimalen vpliv sladkorja na vedenje, in to pri majhnem odstotku otrok s HK (47). V veliki observacijski študiji, v katero je bilo vključeno 810 oseb, se je pokazal pomemben vpliv maščobnih kislin omega-3 in omega-6 v kombinaciji s suplementi magnezija in cinka na pozornost, vedenje in čustvene težave (48).

EEG biofeedback: poskuša se doseči, da pacienti podzavestno znižajo aktivnost možganskih valov. Potrebno je narediti 20–40 obravnav, 2–3-krat tedensko, kar je za mnoge odrasle težko izvedljivo. Ta metoda zaenkrat ni podkrepljena z dobro načrtovanimi študijami (49).

Trening spomina: sistem Cogmed je računalniški program, ki kaže obetavne rezultate. Ustvarjalci tega sistema zatrjujejo, da so otroci s HK po tem treningu vidno izboljšali prostorski in verbalni delovni spomin ter logično razmišljanje, kar so potrdile nekatere študije. Tako kot EEG biofeedback je tudi ta metoda časovno zelo zahtevna, potrebno je narediti 25 treningov, ki trajajo 45 minut v petih tednih, kar pomeni 5 treningov tedensko. Prednost je, da ga pacienti lahko izvajajo doma (50).

Meditacija, joga, tai chi, vzhodnjaške borilne veščine, žongliranje – te metode so se izkazale kot koristne, saj izboljšujejo vidno motorično koordinacijo (16).

Zdravljenje HK in pridruženih motenj

Najprej zdravimo motnjo, ki je najbolj moteča. Če je bolnik pod vplivom PAS, ne moremo oceniti dejanskega stanja, zato je potrebno vzpostaviti abstinenco od PAS, preden začnemo zdraviti HK.

Na Nizozemskem so razvili program za odkrivanje, diagnostiko in zdravljenje HK pri osebah, ki imajo težave z odvisnostjo. Za presejanje uporabljajo samoocenjevalni vprašalnik s 23 postavkami. Temu sledi diagnostični postopek, ki vključuje naslednje: polstrukturirani intervju z vprašanji za HK in druge pridružene motnje (sedanji simptomi HK,

težave v službi in odnosih, simptomatika HK v otroštvu, družinska anamneza, vedenje, povezano z iskanjem dražljajev, uporaba PAS, kriminalno vedenje, fizična kondicija, težave s spanjem, motnje hranjenja, spolno vedenje, anksiozne in razpoloženske motnje). Heteroanamnestične podatke se pridobi osebno ali po telefonu (9). V ta program so vključeni pacienti, ki izpolnjujejo diagnostične kriterije za HK, in imajo težave, povezane z jemanjem PAS, vendar so vzpostavili abstinenco od PAS (niso več v abstinenci krizi). Program je sestavljen iz izobraževanja, psihofarmakoterapije, »coachinga« in vrstniških skupin. Izvaja pa se vzporedno ali v sklopu programa za zdravljenje odvisnosti od PAS (9).

Pri tistih, ki imajo v anamnezi jemanje PAS redno ali občasno, delamo urinske teste. Kot pomoč pri vzdrževanju abstinence od opioidov lahko uporabljamo naltrekson.

Pravočasno zdravljenje HK se je izkazalo kot učinkovito preprečevanje razvoja bolezni odvisnosti pri adolescentih in/ali odraslih s HK (25).

Pri odraslih s HK in pridruženo anksiozno motnjo je pogosto potrebno zdravljenje z antidepresivom iz skupine SSRI in/ali benzodiazepinom v času uvažanja antidepresiva, če ne gre za pridruženo bolezen odvisnosti od PAS (17). Če je anksiozna ali depresivna simptomatika bolj izražena in bolj moteča za pacienta, se najprej odločamo za zdravljenje le-te.

Pridružene psihične motnje zdravimo po obstoječih smernicah za zdravljenje, pozorni pa smo na interakcije med zdravili.

Literatura

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.). Washington, DC; 2013.
2. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision Geneva, DC; 1992.
3. Goossensen MA, van de Glind G, Carpentier PJ, Wijzen RM, van Duin D, Kooij JJ. An intervention program for ADHD in patients with substance use disorders: preliminary results of a field trial. *Journal of substance abuse treatment* 2006; 30(3): 253-9.
4. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *The British journal of psychiatry* 2007; 190: 402-9.
5. Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugue M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC psychiatry* 2010; 10:67.
6. Cantwell DP. Hyperactive children have grown up. What have we learned about what happens to them? *Archives of general psychiatry* 1985; 42(10): 1026-8.
7. Muglia P, Jain U, Inkster B, Kennedy JL. A quantitative trait locus analysis of the dopamine transporter gene in adults with ADHD. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 2002; 27(4): 655-62.
8. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Archives of general psychiatry* 1993; 50(7): 565-76.
9. Kooij JJS. ADHD bij volwassenen. Inleiding in Diagnostiek en behandeling. Lisse, Swets & Zetlinger Publishers; 2003.
10. 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. *The American journal of psychiatry* 1993; 150(12): 1792-8.
11. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2008; 121(2): e358-65.
12. Pires Tde O, da Silva CM, de Assis SG. Association between family environment and attention deficit hyperactivity disorder in children--mothers' and teachers' views. *BMC psychiatry* 2013; 13:215.
13. Class QA, Abel KM, Khashan AS, Rickert ME, Dalman C, Larsson H, et al. Offspring psychopathology following preconception, prenatal and postnatal maternal bereavement stress. *Psychological medicine* 2014; 44(1): 71-84.
14. Latham KE, Sapienza C, Engel N. The epigenetic loraX: gene-environment interactions in human health. *Epigenomics* 2012; 4(4): 383-402.
15. Sharp SI, McQuillin A, Gurling HM. Genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropharmacology* 2009; 57(7-8): 590-600.
16. Weiss M, Hechtman LT, Weiss G. ADHD in adulthood: A guide to current theory, diagnosis, and treatment. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1999.
17. Stahl SM. Essential Psychopharmacology Online. 2008. Dosegljivo na: http://stahlonline.cambridge.org/essential_4th_chapter.jsf?page=chapter12_3.htm&name=Chapter%2012&title=Treatment.
18. van Rooij D, Hartman CA, van Donkelaar MM, Bralten J, von Rhein D, Hakobjan M, et al. Variation in serotonin neurotransmission genes affects neural activation during response inhibition in adolescents and young adults with ADHD and healthy controls. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 2015: 1-10.
19. Roman T, Schmitz M, Polanczyk GV, Eizirik M, Rohde LA, Hutz MH. Further evidence for the association between attention-deficit/hyperactivity disorder and the dopamine-beta-hydroxylase gene. *American journal of medical genetics* 2002; 114(2): 154-8.

20. Banerjee E, Sinha S, Chatterjee A, Gangopadhyay PK, Singh M, Nandagopal K. A family-based study of Indian subjects from Kolkata reveals allelic association of the serotonin transporter intron-2 (STin2) polymorphism and attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *American journal of medical genetics Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics* 2006;141b(4): 361-6.
21. Miller EM, Pomerleau F, Huettl P, Gerhardt GA, Glaser PE. Aberrant glutamate signaling in the prefrontal cortex and striatum of the spontaneously hypertensive rat model of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology* 2014; 231(15): 3019-29.
22. Weyandt L, Swentosky A, Gudmundsdottir BG. Neuroimaging and ADHD: fMRI, PET, DTI findings, and methodological limitations. *Developmental neuropsychology* 2013; 38(4): 211-25.
23. Marx I, Hubner T, Herpertz SC, Berger C, Reuter E, Kircher T, et al. Cross-sectional evaluation of cognitive functioning in children, adolescents and young adults with ADHD. *Journal of neural transmission* 2010; 117(3): 403-19.
24. Barkley RA. *Attention-deficit hyperactivity disorder*. 3rd ed. New York: Guilford Press; 2006.
25. Tuckman A. *Integrative Treatment for adult ADHD*. Oakland: New Harbinger Publications, Inc; 2007.
26. Gilmore K. *Diagnosis, Dynamics, and Development: Considerations in the Psychoanalytic Assessment of Children with AD/HD Psychoanalytic Inquiry* 2002; 22: 372-90.
27. du Bois R. Psychodynamic models about the origins, internal processing and treatment of ADHD. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 2007; 56(4): 300-9.
28. Leuzinger-Bohleber M, Laezer KL, Pfenning-Meerkoetter N, Fischmann T, Wolff A, Green J. *Psychoanalytic Treatment of ADHD Children in the Frame of Two Extraclinical Studies: The Frankfurt Prevention Study and the EVA Study*. *Journal of Infant, Child, and Adolescent Psychotherapy* 2011;10(1):32-50.
29. Barkley RA. Differential diagnosis of adults with ADHD: the role of executive function and self-regulation. *The Journal of clinical psychiatry*. 2010; 71(7): e17.
30. Brown T. *Executive Functions: Describing Six aspects of A Complex Syndrome*. Professional Learning Library; 2008.
31. Ellison AT. An overview of childhood and adolescent ADHD: Understanding the complexities of development into adult years. In: Goldstein S, Ellison AT, editors. *Clinician's guide to adult ADHD: Assessment and intervention*. San Diego, CA: Academic Press; 2002.
32. Barkley RA, Gordon MM. Research on comorbidity, adaptive functioning, and cognitive impairments in adults with ADHD: Implications for a clinical practice. In: Goldstein S, Ellison AT, editors. *Clinician's guide to adult ADHD: Assessment and intervention*. San Diego, CA: Academic Press; 2002.
33. Wilens TE. Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. *The Journal of clinical psychiatry*. 2004;65 Suppl 3: 38-45.
34. Young S. ADHD children grown up: An empirical review. *Counselling Psychology Quarterly* 2000;13(2).
35. Ferdinand RF, Verhulst FC. The prevalence of self-reported problems in young adults from the general population. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 1996; 31(1): 10-20.
36. Clure C, Brady KT, Saladin ME, Johnson D, Waid R, Rittenbury M. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: symptom pattern and drug choice. *The American journal of drug and alcohol abuse*. 1999; 25(3): 441-8.
37. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychological medicine* 2006; 36(2): 159-65.
38. Kessler RC, Adler LA, Gruber MJ, Sarawate CA, Spencer T, Van Brunt DL. Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. *International journal of methods in psychiatric research* 2007;16(2): 52-65.
39. Murphy K, Gordon M. Assessment of adults with ADHD. In: Barkley R, A, editor. *Attention-deficit hyperactivity disorder*. 3rd ed. New York: Guilford Press; 2006.

40. Tzelepis A, Schubiner H, Warbasse LH. Differential diagnosis and psychiatric comorbidity in adult attention deficit disorder. In: Nadeau K, editor. A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. New York: Bruner Mazel, Inc.; 1995. p. 35-57.
 41. Murphy P, Schachar R. Use of self-ratings in the assessment of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *The American journal of psychiatry*. 2000; 157(7): 1156-9.
 42. Hallowell EM. Psychotherapy of adult attention deficit disorder. In: Nadeau K, editor. A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. New York: Bruner Mazel, Inc.; 1995. p. 146-67.
 43. Volkow ND, Fowler JS, Wang G, Ding Y, Gatley SJ. Mechanism of action of methylphenidate: insights from PET imaging studies. *Journal of attention disorders*. 2002;6 Suppl 1: S31-43.
 44. Hodgkins P, Shaw M, McCarthy S, Sallee FR. The pharmacology and clinical outcomes of amphetamines to treat ADHD: does composition matter? *CNS drugs* 2012; 26(3): 245-68.
 45. Schulz KP, Fan J, Bédard AV, et al. Common and unique therapeutic mechanisms of stimulant and nonstimulant treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of general psychiatry* 2012; 69(9): 952-61.
 46. Nacionalni institut za javno zdravje. SmPC Strattera. 2014. Dosegljivo na <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/52B8BA184395E210C12579EC001FF8B5?opendocument>.
 47. Ingersoll B. Complementary treatments. Seminar at 18th annual CHADD International Conference; 2006; Chicago, IL.
 48. Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *The American journal of psychiatry* 2013; 170(3): 275-89.
 49. Lansbergen MM, van Dongen-Boomsma M, Buitelaar JK, Slaats-Willemse D. ADHD and EEG-neurofeedback: a double-blind randomized placebo-controlled feasibility study. *Journal of neural transmission* 2011; 118(2): 275-84.
 50. Spencer-Smith M, Klingberg T. Benefits of a working memory training program for inattention in daily life: a systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2015; 10(3): e0119522.
-

Zdravljenje bolnice s hiperkinetično motnjo in s številnimi drugimi motnjami – klinični primer

Dragica Resman

Psihiatrična bolnišnica Begunje
Begunje 55
4275 Begunje

Korespondenca:

dragica.resman@pb-begunje.si

2009, prvi obisk v psihiatrični ambulanti

Petindvajsetletna bolnica je prišla v spremstvu mame prvič na pogovor v našo psihiatrično ambulanto in povedala:

Pred nekaj meseci so se kar naenkrat, brez razloga, začele pojavljati vrtoglavice, večkrat ne čuti leve polovice telesa. Tudi ravnotežje jo zafrkava, slabo ji je, na bruhanje ji gre, trese se, zato gre težko ven iz hiše. Ni mogla več opravljati terenskega dela s strankami, že dolgo je na bolniški. Bila je pri nevrologu, zelo veliko preiskav so naredili. Sumili so, da ima multiplo skleroza. Vsi izvidi so bili normalni, nazadnje so ji rekli, da je verjetno vse psihično. Težko to verjame. S pomočjo dodatnih vprašanj je bolnica povedala, da je stalno tesnobna, nima volje do aktivnosti, nič je več ne zanima, opustila je vse hobije, večkrat pomisli, da bi kar odšla s tega sveta. Zelo je shujšala. Utrujena je in neprespana, saj ima ponoči nočne more. Zaprla se je pred ljudmi. Zdaj takoj vzkipi, ponori zaradi malenkosti. Včasih buta z glavo, tolče po stenah in omarah. Nič pametnega ne more delati. Zadnje mesece zvečer pije alkohol, da se malo umakne v drug svet. Osebna zdravnica ji je dala escitalopram, ni ga prenašala, zato ji je predpisala sertralin, ni ga začela jemati.

Težave ima že celo življenje. V šoli ni imela obstanka, imela je slabe ocene, ni se mogla zbrati. Sošolci so jo zafrkavali. Končala je poklicno šolo. Pri 14. letih se je ambulantno zdravila zaradi anoreksije. Rezala se je, da je sprostila napetost. Večkrat je bila že depresivna. Oče je pil in jih maltretiral, vedno težje je to prenašala. Če ne bi pri dvajsetih letih odšla v varno hišo, bi se gotovo ubila. Kasneje je živela pri raznih fantih, vedno je prihajalo do prepиров, večinoma so grdo ravnali z njo. Pred enim mesecem je spoznala fanta, ki je malo bolj prijazen do nje. Imela je nekaj priložnostnih zaposlitev, nazadnje je prodajala knjige na terenu, kar ji je bolj ustrezalo kot sedeče delo. Zdaj spet živi doma. Odkar se zdravi, oče ne pije, malo boljše vzdušje je doma, vendar je oče še vedno vzkipljiv in nepredvidljiv. Mama ji je v oporo.

Že ob prvem obisku je bolnica dobila več diagnoz: depresija, zloraba alkohola, verjetno mejna osebno-
stna motnja.

Uvedena je bila medikamentozna terapija: mirtazapin in kvetiapin.

Predlagano hospitalizacijo je odklonila, pristala pa je na zdravljenje v obliki dnevne bolnišnice.

Zdravljenje v psihiatrični bolnišnici

Pacientka je bila sprejeta v dnevno bolnišnico na psihoterapevtski oddelek.

Na terapevtskih skupinah je težko sodelovala. Do okolice je bila paranoidno naravnana, ni našla stika z drugimi pacienti. Vedno bolj je bila depresivna, z občutki ničvrednosti, težje je obvladovala samomornilne misli. Doma je bila prepirljiva. Odklanjala je hrano, izgubljala je telesno težo.

Po enem tednu je bila premeščena na odprti ženski oddelek.

V bolnišnici se je počutila bolj varno kot doma. Lažje je sodelovala v individualnih pogovorih kot na skupinski terapiji. Na oddelku ni imela obstanka, če je bilo možno, je odšla na dvorišče ali v delovno terapijo. Po mirtazapinu se ji je apetit izboljšal, vendar ga je odklanjala. Pretirano se je bala, da se bo zredila. Čustvovanje je bilo zelo labilno, občasno je imela izbruhe jeze. Pogosto je govorila o očetovem nasilju, ob tem je bila videti zelo prizadeta, tesnobna in jokava, izraziti so bili tudi vegetativni simptomi.

Ko je pridobila zaupanje v terapevtko, je opisala travmatsko izkušnjo, ki jo je doživela pred nekaj meseci. Imela je zelo ljubosumnega fanta. Prijateljica je širila laži o njej, zato se je fant napil in jo premlatil. Z glavo je udarila ob steno, za kratek čas je izgubila zavest, nato pa nekaj časa ni imela občutka v levi roki in leva noga je ni ubogala. Tudi bruhalo je. Nikomur ni tega povedala. Izgubila je zaupanje v prijatelje. Ni šla ven, ker jih ni upala srečati. Ostala je sama. Začela se je bati vseh ljudi, ni mogla več delati s strankami na terenu. Od takrat ima nočne more in ji hromi leva stran telesa. Ker se je spremenila, so jo v službi po krivem obdolžili, da se drogira. Že tako ima zelo slabo mnenje o sebi, to jo je pa dokončno podrlo. Groza jo je ob misli, da bo morala nazaj v službo.

V laboratorijskih izvidih so našli nizke vrednosti ščitničnih hormonov.

Bolnica je dobila dodatni diagnozi: posttravmatska stresna motnja in hipotiroza. Medikamentozna terapija je bila spremenjena, prejemale je sertralin, valprojsko kislino, kvetiapin in natrijev levotiroksinat.

Psihoterapevtska pomoč je bila usmerjena predvsem v soočanje s travmatskimi izkušnjami. Po treh mesecih zdravljenja v bolnišnici je bila bolnica manj depresivna, redkeje je podoživljala travmatske dogodke, ni imela več samomornilnih misli. Imela je manj paničnih napadov, lažje je navezovala stike z drugimi pacienti. Ostala pa je impulzivna, raztresena, z velikimi nihanji razpoloženja.

2010, vrnitev v domače okolje, ambulantno zdravljenje

Po odpustu iz bolnišnice se je pacientkino počutje v domačem okolju spet poslabšalo. Težko je prenašala očetove izbruhe jeze. Postajala je vedno bolj napeta in nemirna. V stiku z ljudmi so se spet pojavljali panični napadi, imela je občutek, da jo nekdo zasleduje. Lažje je šla v družbo, če je spila alkoholno pijačo. Novemu fantu je težko zaupala, bila je pretirano ljubosumna. Pogosto je imela občutek otopelosti in praznine. V nočnih morah je bežala pred preganjalci ali pa se je utapljala. V napadih besa je vpila, jokala in tolkla po postelji. Motnje hranjenja so bile spet bolj izrazite. Doma so pričakovali, da bo pomagala pri gospodinjskih opravilih, vendar se ni znala sama organizirati. Lažje je delala na vrtu, fizična aktivnost jo je sproščala. Kljub trdnim sklepom, da »se bo poboljšala«, je prepozno hodila spat, dopoldneve je prespala. Rekla je, da ji je bilo lažje v bolnišnici, ker je imela določen urnik dnevnih aktivnosti. Obtoževala se je, da je nesposobna, ničvredna. Prepričana je bila, da svojega dela v službi ne bo več zmogla opravljati, ni se upala soočiti z delodajalcem. Bala se je, da bo po zaključenem bolniškem staležu ostala brez zaposlitve.

Vključitev v Šent in multidisciplinarni tim na Centru za socialno delo

Pacientka je potrebovala pomoč mentorice pri načrtovanju dnevnih aktivnosti in pri iskanju nove zaposlitve. Mama jo je vozila v Šent. Z drugimi bolniki je težko navezovala stike. Ni se jih bala, rekla je, da ji gredo na živce. Iskala je pomoč tudi v Ozari in Altri, vendar ni imela nikjer obstanka. S terapevti in mentorji je lahko navezala zaupen odnos. Pokazala je veliko hvaležnost. Videti je bila zelo motivirana za zdravljenje. Kljub temu je večkrat pozabila priti na dogovorjeno srečanje ali pa je zamujala. Če je morala čakati v čakalnici, je bila nemirna in nestrpna. Kljub trudu pogosto ni mogla izpeljati terapevtskih nalog.

Ker se pacientkine težave niso zmanjševale, je prosila za sprejem na Enoti za zdravljenje motenj hranjenja. S hospitalizacijo si je hotela zagotoviti tudi bolniški stalež.

2011, hospitalizacija na Enoti za zdravljenje motenj hranjenja

Na oddelku se je kar hitro vključila v družbo pacientov, motivirana je bila za zdravljenje, aktivno je sodelovala. Veliko se je ukvarjala z občutki jeze, z obvladovanjem agresivnih impulzov in samopoškodbenega

vedenja. Predelovala je odnose v primarni družini in krepila samostojnost. Ob odpustu ni bila več depresivna, simptome motnje hranjenja je obvladovala, izboljšala je samopodobo, strpnejša je bila v medosebni komunikaciji. Nameravala se je vključiti v izvenbolnišnično skupino za paciente z motnjami hranjenja. Starši v terapiji niso sodelovali.

Odpuščena je bila z diagnozo bulimija nervoza in medikamentozno terapijo venlafaksin, kvetiapin, natrijev levotiroksinat.

2012, ambulantno zdravljenje

Po vrnitvi v domače okolje je pacientka postala spet bolj zaskrbljena, labilnega čustvovanja, občutila je napetost in notranji nemir, spet je bila bolj nezaupljiva do okolice. Ob konfliktih z impulzivnim očetom se je v strahu umaknila vase ali pa je tudi sama izbruhnila. Zelo se je trudila kontrolirati svoje vedenje, pogosto ji ni uspelo. Spet je začela izgubljati telesno težo. Na ambulantno skupino za bolnike z motnjami hranjenja ni hodila.

Na invalidski komisiji ji je bila izrečena tretja kategorija invalidnosti. Delodajalec ni imel primerne dela zanjo, ostala je brez zaposlitve. Na zavodu za zaposlovanje so ji predlagali vključitev v poklicno rehabilitacijo.

2013, 2014, življenje s partnerjem in njegovo hčerko

Da bi ušla iz domačega okolja, se je preselila k fantu, ki je živel s svojimi starši in skrbel za 10-letno hčerko iz prejšnjega zakona. Dogovorila sta se, da ji bo fant nudil finančno varnost, ona pa bo poskrbela za gospodinjstvo in pomagala partnerjevi hčerki pri šolskih obveznostih. Z njo se je dobro razumela, veliko sta se pogovarjali, igrali, se vozili s kolesom ... Zelo težko pa ji je bilo sedeti pri knjigah in se učiti z njo. Težko se je zbrala, ni imela obstanka, do deklice je bila nestrpna. Tašča ji je pogosto očitala, da prepozno vstaja, premalo naredi, da je premalo natančna in da tudi deklice ne zna naučiti reda. Pogosto jo je zatožila partnerju. Zato sta se s partnerjem začela prepirati. Pacientka se je trudila popraviti svoje napake, vendar jo je delo »spravljalo ob živce«, pogosto je pustila vse skupaj nedokončano. Odlašala je, ni znala oceniti, koliko časa potrebuje za določene opravke, vedno se je prepozno lotila kuhanja kosila. Prepričani s partnerjem so se stopnjevali. Ob kritikah in očitkih so se pojavili občutki ničvrednosti in nesposobnosti ter želja, da bi sama sebe poškodovala. Praskala se je po obrazu. Večkrat je odšla domov k star-

šem. Ko se je nekoliko pomirila, je običajno prišla do zaključka, da partner ni tako slab, da je res preveč raztresena in površna pri delu. Doma ni bilo nič manj konfliktov, pogrešala je tudi partnerjevo hčerko, zato se je vedno znova vračala k partnerju. Težave so se še povečale, ko se je partnerjeva hči začela »pubertetniško obnašati«. Pacientka ni prenašala njene jezikavosti in uporništv. Večkrat je v jezi kričala na deklico, nekajkrat jo je celo udarila. Zelo je bila razočarana sama ned seboj, ker ji kljub trudu ni uspelo kontrolirati svojega vedenja. Dokončno je zapustila partnerja in se vrnila k staršem.

V terapevtskem procesu se je pacientka učila načrtovati dnevne aktivnosti in sproščati napetost z različnimi sprostitutvenimi tehnikami, s fizično aktivnostjo in slikanjem. Spodbujali so jo k širjenju socialne mreže. Večkrat se ji je uspelo brez slabe vesti upreti zlorabam in čustvenemu izsiljevanju. Učila se je na miren način povedati svoje mnenje. Bolj jasno je videla, da zaradi slabih izkušenj sebe premalo ceni in da je zaradi številnih zlorab preobčutljiva tudi na dobronamerne in upravičene pripombe, s katerimi ji drugi želijo pomagati spremeniti vedenje.

Hodila je na poklicno rehabilitacijo. Zelo se je morala potruditi, da je zjutraj pravočasno vstajala in odšla na pot. Delala je v mirnem prostoru, lahko je pokazala svojo ustvarjalnost. Vseeno se je hitro naveličala in postala nemirna.

2015, postavitve diagnoze hiperkinetična motnja (HK) in zdravljenje z atomoksetinom

Pacientka je dobila zaposlitev v invalidskem podjetju. Izdelovala je predmete iz lesa. Povedala je, da ji sedeče delo ne ustreza. V prostoru je več ljudi, zelo je hrupno, zato se še težje zbere. Pravijo, da je premalo natančna. Zatika se, če je delo sestavljeno iz več zaporednih enot, ne zna se organizirati. Lažje ji je, če jo drugi usmerjajo in spodbujajo, naj dokonča. Včasih postane tako nemirna, da bi šla najraje domov. Dovolijo ji, da se malo sprehodi. Zelo se zadržuje, da ne vzkipi, znotraj pa se trese in jo duši.

Terapevtka je posumila, da ima pacientka HK, zato ji je postavila nekaj dodatnih vprašanj in izvedela, da so pacientki že v osnovni šoli postavili diagnozo HK. Dobila je metilfenidat. Zaradi sramu tega do sedaj ni povedala. V otroštvu je diagnozo jemala kot dokaz, da je z njo nekaj hudo narobe, da je slabša od sošolcev, bolj neumna, premalo pridna. Ni opazila, da bi ji zdravilo pomagalo, zdelo se ji je, da je to kaznen primerno vedenje, zato ga ni hotela jemati.

Pacientka je dobila več informacij o HK in delovanju

atomoksetina. Po pogovoru je čutila olajšanje, torej le ni za vse sama kriva in še obstaja upanje, da bo bolje. Pripravljena je bila poleg kvetiapina, venlafaksina in ščitničnih hormonov jemati še eno zdravilo. V prvem tednu je jemala atomoksetin 40 mg/dan. Zdravilo je dobro prenašala, ni pa občutila nobenega pozitivnega učinka. Terapevtka jo je spodbujala, naj ne obupa. Odmerek je dvignila na 80 mg/dan. Po treh mesecih je povedala, da je mama zelo vesela, ker se je končno »spravila k sebi«. Kot da je zdaj drug človek. Doma pravijo, da veliko več naredi. Še vedno je raztresena in pozabljiva, vendar ji večkrat uspe delo dobro opraviti, če se potruzi. Manj ima »smeti« v glavi. V službi jo pohvalijo, to je nekaj novega v njenem življenju. Več stikov ima s sodelavci, dobro se razumejo. Veliko manj je napeta, manj jeze je v njej. Ne da si ji več prepirati. Če oče vzroji, mu mirno reče: »Saj se lahko lepo pomeniva.« Njegovih izbruhov ne jemlje več tako osebno. Zdaj ga bolj razume. Ve, da je tudi on bolnik. Res pa je bilo očetu več dovoljeno, kot njej, ker je moški. Vsi se mu prilagajajo, le ona se mu ni mogla, preveč mu je bila podobna. Škoda, da se oče noče zdraviti. Strattero bo še naprej jemala. Upala je sicer, da se ji ne bo treba nič več truditi, če bo jemala zdravila, to se žal ni uresničilo. Zdaj s trdom doseže cilj, kar pa ji prej ni uspevalo.

Še ima zelo žive sanje, so pa manj moraste. Sanjalo se ji je, da je šla z dvignjeno glavo mimo fantov, ki so jo v preteklosti maltretirali.

Pri bolnici je bila diagnoza HK postavljena šele po šestih letih psihiatričnega zdravljenja. Simptomi HK so bili ves čas prisotni in zelo izraziti, vendar so se prekrivali s simptomi številnih drugih motenj. Bolnica je dobila veliko psihoterapevtske in druge strokovne pomoči, za zdravljenje je bila zelo motivirana, vložila je veliko truda, vendar je znanje, ki ga je pridobila v psihoterapiji, lahko učinkovito uporabila šele po uvedbi atomoksetina. Občutek, da lahko obvladuje svoje vedenje, ji je dvignil samospoštovanje. Verjetno bi bila njena življenjska zgodba precej drugačna, če bi bila oba z očetom deležna ustreznega zdravljenja že v otroštvu.

Povezava med hiperkinetično motnjo pri otrocih in njihovih starših

Jerneja Maček

Pediatrična klinika, UKC Ljubljana
Služba za otroško psihiatrijo
Bohoričeva 20
1000 Ljubljana

Korespondenca:

jerneja.macek@kclj.si

Otroci s hiperkinetično motnjo (dalje HM) so zaradi svojih značilnosti še bolj dovzetni za vplive iz okolice, vse od rojstva dalje. Že Bowlby in Ainsworth (1) sta poudarjala, da je zadovoljiv in čustveno uglašen odnos med otrokom in starši temelj za razvoj varne navezanosti. Povezava med otrokovimi temperamentnimi značilnostmi in vedenjem staršev odseva obojesmeren interaktivni proces, kot tudi genetsko povezavo med otrokovimi in starševimi potezami. Značilnosti otroka sprožijo odzive okolice, ki lahko pomenijo dejavnik tveganja ali zaščite pred razvojem vedenjskih in čustvenih težav. Odnos med vedenjskimi težavami otrok in neustreznimi vzgojnimi stili staršev je zato obojesmeren. (2)

Pri otrocih s HM lahko poteze, ki jih kažejo (na primer težavnost, razdražljivost in razburljivost), izzovejo odklonilnost, kritiko, izogibanje, strogo disciplino in pomanjkanje igrivosti pri materah. Številne študije nakazujejo, da otroci s HM pogosteje kažejo negotov vzorec navezanosti oziroma anksiozno-ambivalentni vzorec, ki je povezan z nedoslednim, kaznovalnim in nasilnim starševstvom. (3) Tudi Bowlby (1) je opisal, da so otroci, ki so utrpeli prekinjeno navezavo, zanemarjanje in zlorabo ter zapustitev, težje obvladljivi, imajo težave s pozornostjo, so nemirni, agresivni in imajo pogosteje težave z učenjem.

Varna telesna in čustvena navezanost otroka na starše je temelj razvoja zdrave osebnosti in omogoča otroku kontekst za učenje in razvoj veščin samoregulacije in samonadzora. Občutljivo starševstvo se nanaša na niz veščin obnašanja, ki pomagajo pri vzpostavljanju tesne zveze, primarno med otrokom in materjo; vključuje prepoznavanje in sprejemanje otrokovega značilnega temperamenta ter dosledno zadovoljevanje njegovih čustvenih, psihičnih in fizičnih potreb.

Nasprotno pa starši zavračajo otroka, ko so njihove potrebe v nasprotju s potrebami otroka in ko se počutijo prikrajšane pri uresničevanju lastnih potreb. Toplina staršev, skrb in podpora so sestavine odnosa, ki je pri vzgoji zaželen in pozitiven, medtem ko kazen, pretirana zahtevnost in zanemarjanje otroku škodijo.

Otroci s HM kažejo šibke sposobnosti samoregulacije in kognitivnega nadzora – sposobnosti, ki so močno odvisne od učinkovite in dosledne socializacije. (4, 5) Razvoj teh sposobnosti je še posebej odvisen od vzgojnega stila staršev (6), ki so občutljivi za otrokove značilnosti in zmorejo s pozitivnimi ukrepi nevtralizirati otrokove specifične primanjkljaje. Ugo-

tovljeno je, da so vedenjske motnje in agresivnost pri otrocih v splošni populaciji pomembno povezane z zavračanjem s strani njihovih staršev. (7)

Otroci s HM morda s svojimi simptomi izvajajo bolj vsiljivo in kontrolirajoče vedenje staršev (8) in kot posledico tega tudi negativne vzgojne prijeme (na primer hiperprotektivnost in nadzor), ki lahko prispevajo k vztrajanju in celo slabšanju simptomov HM. Otroci s HM so za vzgojne prijeme zelo občutljivi (9) in zato lahko le-ti predstavljajo dejavnik tveganja za razvoj dodatnih vedenjskih (10) in drugih duševnih motenj. (11) Podobnih vzgojno neustreznih prijemov mater (pomanjkanje topline, sovražnost, kritičnost) pri sorojencih brez HM niso uspeli potrditi. (5, 12) Študije kažejo, da je prepletenost neugodnih psihosocialnih dejavnikov in HM neodvisna od spola otroka. (13)

Keown je v študiji preučevala vpliv starševstva v predšolskem obdobju na izraženost HM pri dečkih. (14) Ugotovila je, da ima slog starševstva v zgodnjem otroštvu vpliv na pojav simptomov HM. Ustrezna občutljivost tako mater kot očetov se je kazala v manjši izraženosti simptomov motenj pozornosti, občutljivost očetov pa je pozitivno vplivala tudi na simptome hiperaktivnosti in impulzivnosti. Po drugi strani pa je vsiljivost matere in očeta v odnosu do otroka večala simptomatiko motenj pozornosti, specifično očetov pa tudi simptome hiperaktivnosti in impulzivnosti. Študija potrjuje izsledke o pozitivnem vplivu očetove občutljivosti na manjšo izraženost eksternalizirajočega vedenja. (15)

Večina študij o odnosu otrok – starši temelji na izsledkih raziskav, osredotočenih na vlogo matere. Raziskovanje vloge očeta so je začelo precej kasneje. V zgodnjem otroštvu večino časa otrok preživi z materjo, ki mu večinoma nudi primarni objekt navezave. V današnjih časih se vključenost očetov v skrb za otroka večja, prav tako pa je na voljo vedno več literature, ki potrjuje, da je oče pomemben socializacijski dejavnik v otrokovem življenju in ima drugačno vlogo kot mati. Oče je skozi stimulatívno igro pomemben tako pri socialnem, čustvenem kot tudi intelektualnem razvoju otroka ter akademskih dosežkih. Skrb, ki jo oče izkazuje otroku, krepi njegovo telesno samopodobo, samospoštovanje, vpliva na razvoj morale in druge pomembne kvalitete. Njegovo sodelovanje vpliva na družinsko klimo, ki temelji na medsebojni skrbi in zadovoljstvu, in tudi na partnerski odnos. Študije, ki so vključevale tudi očete (16, 17), kažejo na razlike med očeti in materami pri vzgoji hiperaktivnih sinov. V svoji študiji so Lifford in

sodelavci (18) potrdili razliko v odnosu otroka s HM in vsakega od staršev. Hipotezo, da simptomi HM vplivajo na zavračanje otroka s strani starša, so potrdili le za matere, nasprotno pa je bila hipoteza, da vpliva zavračanje starša na simptome HM pri otroku, potrjena le za očete. Iz tega lahko sklepamo, da imajo simptomi HM otroka večji vpliv na zavračanje otroka s strani matere, medtem ko ima zavračanje s strani očeta vpliv na samo simptomatiko HM. Rezultati študije potrjujejo domnevi, da otrokovo vedenje priključuje materine odzive (2), odnos z očetom pa vpliva na otrokovo vedenje. Razlika v odnosu je lahko posledica različne vključenosti očetov pri vzgoji in skrbi za otroke.

HM staršev predstavlja tveganje za uporabo neustreznih vzgojnih pristopov. Motnje pozornosti pri materi povezujejo z nedoslednim kaznovanjem, slabšo zavzetostjo in pogostimi prerekanji z otrokom, medtem ko je impulzivnost matere povezana z vzgojo z manj pogostimi pozitivnimi podkrepitvami in v povezavi s hiperaktivnostjo tudi z bolj nedoslednim starševstvom. (19) Klinična opazovanja navajajo, da imajo starši s HM več težav pri treningu starševskih veščin, predvsem pri prirejanju vzgojnih prijemov, doslednem izvajanju strategij žetoniranja, bolj pogosto impulzivno prekinejo obravnave, težje zbrano sodelujejo na skupinah in s težavo vzpostavijo ustrezen terapevtski odnos. (20) Ena od maloštevilnih empiričnih študij dokazuje, da je navkljub treningu starševskih veščin izražena simptomov HM vztrajala pri tistih predšolskih otrocih, katerih matere so imele tudi same HM. (21) Manjše izboljšanje simptomov HM pri otrocih gre predvsem na račun težav mater s HM pri nadzoru lastnih negativnih načinov vzgoje. (22) Podoben vpliv je zaslediti pri očetih – motnje pozornosti in impulzivnost sta povezani s premalo strogo in površno vzgojo, medtem ko je impulzivnost povezana s pogostimi prerekanji z otroki. (21)

Za otroke s HM je še toliko bolj bistveno, da so starši aktivno vključeni v oblikovanje otrokovih odnosov z drugimi: s spodbujanjem in organiziranjem igre, z usmerjanjem pri razvoju socialnih veščin in razvoju pozitivnih medosebnih odnosov. (23) Ustrezna podpora staršev (na primer naklonjenost, toplina, spodbuda) vodi do boljših socialnih spretnosti pri otrocih s HM. (24) Starševstvo zagotavlja socialni kontekst, v katerem otroci s HM razvijajo svoje socialne veščine. (25) HM staršev lahko zmoti te procese in vodi k slabšemu socialnemu funkcioniranju otroka. Starši s HM, predvsem tisti z motnjami pozornosti in z večjim tveganjem za razvoj težavnih medosebnih odnosov,

imajo težave pri oblikovanju otrokovih socialnih veščin in sodelovanju z ostalimi starši. Težje tudi dosledno nadzirajo otrokovo vedenje, impulzivnost pa lahko moti sposobnost zagotavljanja premišljenih povratnih informacij za ojačevanje ustreznih stikov z drugimi. (26, 27)

Pomembno je poudariti, da imajo odrasli s HM v visokem deležu prisotne še dodatne duševne motnje (na primer depresijo in zlorabo/odvisnost od PAS), ki so povezane z neustreznim starševstvom. (28, 29) Depresija pri materi je povezana z nižjo stopnjo topline in bolj negativnim vzgojnim stilom ter posledično eksternalizirajočimi vedenjskimi težavami pri otrocih. (30)

Tudi v naši študiji smo ugotovili povezavo med simptomi HM pri očetu v odrasli dobi in simptomi HM pri otroku. (31) Pri materi povezave med simptomi HM pri njej in otroku nismo dokazali. Tako pri materi kot pri očetu je bila pomembna povezava med njenimi simptomi HM v odraslosti in vedenjskimi težavami otroka. Rezultati naše študije potrjujejo obojestransko prepletenost HM pri otrocih in njihovih starših, ki je sicer deloma genetsko pogojena, vendar pa dodaten vpliv okolja zaradi težav starša predstavlja dejavnik tveganja ne samo za ojačitev simptomov HM, temveč tudi za pojav drugih vedenjskih težav. Otroci s HM so bolj občutljivi na neustrezne vzgojne prijeme staršev. (9) Če imajo tudi starši izražene simptome HM, se zmorejo še težje na ustrezen način odzivati na potrebe otroka. (19, 20, 21, 22, 27) Lastni primanjkljaji vplivajo na vzgojo in lahko posledično vodijo do zapletov osnovne motnje pri otroku.

Velik pomen pri zgodnji prepoznavi otrok in staršev s tveganjem za razvoj HM upoštevamo vsi strokovnjaki, ki delamo z njimi. Širjenje znanja o HM, njenih značilnostih, oblikah, primanjkljajih, ki jim botruje tako pri otrocih kot odraslih, ter o možnosti napotitve in dosegljive ustrežne pomoči prav vsakemu posamezniku hkrati z vključenostjo celotne družine ostaja cilj za naše delo vnaprej.

Študija je poudarila tudi velik pomen prepoznavne simptomov HM pri starših, še posebej očetih, v vsakodnevni klinični praksi. Otroci s HM s svojimi simptomi sprožajo bolj nadzorujoče vedenje staršev in kot posledico tudi neustrezne vzgojne prijeme, ki lahko prispevajo k vztrajanju in celo slabšanju simptomov HM in njenih posledic. Otrokovi simptomi lahko vplivajo na vzgojni stil staršev, kar je še posebno pomembno v odnosu do otrok s HM, ker so še bolj občutljivi na neustrezno starševstvo (brez jasnih mej in pravil, nedoslednost, impulzivno reševanje težav,

premalo ali preveč nadzora, uporaba fizične sile in drugo) (9). Ti otroci zahtevajo doslednost, potrpežljivost in prilagojen nadzor. Če imajo starši to motnjo, jim ustrezno vzgojo še težje zagotovijo. Zato je pomembna aktivna vloga pedopsihiatra v iskanju simptomov HM pri starših in temu ustrezno prilagojeno izvajanje obravnave otrok in posebno nazorna ter usmerjena pomoč njihovim staršem.

Staršem morajo biti prilagojene tudi posamezne intervence. Lažje sledijo krajšim, bolj strukturiranim, individualno prilagojenim obravnavam. Psihoedukacija jim lahko pomaga tudi pri razumevanju lastnih težav in omejitev ter tako omogoča boljši uvid tako v potrebo po pomoči za otroka kot v lastne simptome in posledice le-teh na celostno funkcioniranje in vpliv na starševstvo. Študije so pokazale, da lahko zdravljenje anksioznosti pri staršu pomaga tudi pri zdravljenju istih simptomov pri otroku (32), tako da bi bilo potrebno v obravnavo otrok s HM vključiti tudi zdravljenje simptomov HM pri staršu. Morda s priporočilom, da so starši vključeni v trening starševskih veščin ob sočasnem zdravljenju (farmakološki ali psihološki pomoči) lastnih simptomov HM. Treningi starševskih veščin so dokazano uspešni pri preprečevanju razvoja vedenjskih težav pri otrocih. Trenutno v Sloveniji poteka projekt Neverjetna leta (Incredible Years), financiran s strani Norveškega finančnega mehanizma, ki predstavlja enega od svetovno uveljavljenih in znanstveno dokazano učinkovitih programov treninga starševskih veščin.

Večinoma v obravnavi otroka s HM sodelujejo matere. S poznavanjem posebnosti HM, predvsem pomembnega vpliva očeta na optimalen razvoj otroka, moramo strokovnjaki spodbujati k vključevanju v obravnavo otroka tudi njihove očete. Na ta način bomo ne samo poudarili očetovo vlogo, temveč omogočili bolj učinkovito in dolgoročno spremembo, kakor tudi bolj optimalne razmere za razvoj otroka in omogočili lažje premagovanje primanjkljajev med odraščanjem ter izboljšali družinske odnose. S tem povečujemo tudi funkcionalnost celotnega družinskega sistema.

Prav tako je velikega pomena prepoznavna in ustrezno zdravljenje dodatnih duševnih motenj pri starših, ki so še posebej v populaciji posameznikov s HM pogoste. Le-te še dodatno otežujejo ustrezno vzgojo. Zato je nujno timsko sodelovanje med pedopsihiatrom in psihiatrom za odrasle pri skupnem vodenju otrok in staršev s HM. Sodelovanje je pomembno tudi zaradi nadaljnega vodenja mlajših odraslih z že diagnosticirano HM, še pomembnejše pa zaradi

boljše prepoznavne HM pri bodočih starših in drugih odraslih. Velikokrat so pri njih v ospredju zapleti, zato je za pravilno prepoznavo osnovne motnje potrebno še toliko natančnejše poznavanje značilnosti HM.

Literatura:

1. Bretherton I. The origins of attachment theory: John Bowlby and Mary Ainsworth. *Developmental Psychology*. 1992;28:759–75.
2. Collins WA, Maccoby EE, Steinberg L, Hetherington EM, Bornstein MH. Contemporary research on parenting. The case for nature and nurture. *Am Psychol*. 2000;55(2):218–32.
3. Clarke L, Ungerer J, Chahoud K, Johnson S, Stiefel I. Attention deficit hyperactive disorder is associated with attachment insecurity. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*. 2002;7(2):179–98.
4. Jones LB, Rothbart MK, Posner MI. Development of executive attention in preschool children. *Dev Sci*. 2003;6:498–504.
5. Johnston C, Mash EJ. Families of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: review and recommendations for future research. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2001;4(3):183–207.
6. Ellis B, Nigg J. Parenting practices and attention-deficit/hyperactivity disorder: new findings suggest partial specificity of effects. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(2):146–54.
7. Roelofs J, Muris P, Huibers M, Peeters F, Arntz A. On the measurement of rumination: a psychometric evaluation of the ruminative response scale and the rumination on sadness scale in undergraduates. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2006;37(4):299–313.
8. Gau SSF. Parental and family factors for attention-deficit hyperactivity disorder in Taiwanese children. *Aust N Z J Psychiatry*. 2007;41(8):688–96.
9. Sonuga-Barke EJS, Oades RD, Psychogiou L, Chen W, Franke B, Buitelaar J, et al. Dopamine and serotonin transporter genotypes moderate sensitivity to maternal expressed emotion: the case of conduct and emotional problems in attention deficit/hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009;50(9):1052–63.
10. Taylor E. Developmental neuropsychopathology of attention deficit and impulsiveness. *Dev Psychopathol*. 1999;11(3):607–28.
11. Johnston C, Jassy JS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional/conduct problems: links to parent-child interactions. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;16(2):74–9.
12. Cartwright KL, Bitsakou P, Daley D, Gramzow RH, Psychogiou L, Simonoff E, et al. Disentangling child and family influences on maternal expressed emotion toward children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(10):1042–53.
13. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC. Differential effect of environmental adversity by gender: Rutter's index of adversity in a group of boys and girls with and without ADHD. *Am J Psychiatry*. 2002;159(9):1556–62.
14. Keown LJ. Predictors of boys' ADHD symptoms from early to middle childhood: the role of father-child and mother-child interactions. *J Abnorm Child Psychol*. 2012;40(4):569–81.
15. National Institute of Child Health and Human Development Early Child Care Research Network. Fathers' and mothers' parenting behavior and beliefs as predictors of children's social adjustment in the transition to school. *J Fam Psychol*. 2004;18(4):628–38.
16. Edwards G, Barkley RA, Laneri M, Fletcher K, Metevia L. Parent-adolescent conflict in teenagers with ADHD and ODD. *J Abnorm Child Psychol* 2001;29(6):557–72. 83 .
17. Buhrmester D, Camparo L, Christensen A, Gonzales LS, Hinshaw SP. Mothers and fathers interacting in dyads and triads with normal and hyperactive sons. *Developmental Psychology*. 1992;28:500–9.
18. Lifford KJ, Harold GT, Thapar A. Parent-child relationships and ADHD symptoms: a longitudinal analysis. *J Abnorm Child Psychol*. 2008;36(2):285–96.
19. Chen M, Johnston C. Maternal inattention and impulsivity and parenting behaviors. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2007;36(3):455–68.
20. Weiss M, Hechtman L, Weiss G. ADHD in parents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(8):1059–61.
21. Harvey E, Danforth JS, McKee TE, Ulaszek WR, Friedman JL. Parenting of children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): the role of parental ADHD symptomatology. *J Atten Disord*. 2003;7(1):31–42.

22. Chronis-Tuscano A, O'Brien KA, Johnston C, Jones HA, Clarke TL, Raggi VL, et al. The relation between maternal ADHD symptoms & improvement in child behavior following brief behavioral parent training is mediated by change in negative parenting. *J Abnorm Child Psychol.* 2011;39(7):1047–57.
 23. Mikami AY, Jack A, Emeh CC, Stephens HF. Parental influence on children with attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Relationships between parent behaviors and child peer status. *J Abnorm Child Psychol.* 2010;38(6):721–36.
 24. Hinshaw SP, Zupan BA, Simmel C, Nigg JT, Melnick S. Peer status in boys with and without attention-deficit hyperactivity disorder: Predictions from overt and covert antisocial behavior, social isolation, and authoritative parenting beliefs. *Child Development.* 1997;68:880–96.
 25. Sonuga-Barke EJS, Lasky-Su J, Neale BM, Oades R, Chen W, Franke B, et al. Does parental expressed emotion moderate genetic effects in ADHD? An exploration using a genome wide association scan. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2008;147B(8):1359–68.
 26. Griggs MS, Mikami AY. The role of maternal and child ADHD symptoms in shaping interpersonal relationships. *J Abnorm Child Psychol.* 2011;39(3):437–49.
 27. Friedman SR, Rapport 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(1):50–8.
 28. Lang AR, Pelham WE, Atkeson BM, Murphy DA. Effects of alcohol intoxication on parenting behavior in interactions with child confederates exhibiting normal or deviant behaviors. *J Abnorm Child Psychol.* 1999;27(3):177–89.
 29. Lovejoy MC, Graczyk PA, O'Hare E, Neuman G. Maternal depression and parenting behavior: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev.* 2000;20(5):561–92.
 30. Foster CJE, Garber J, Durlak JA. Current and past maternal depression, maternal interaction behaviors, and children's externalizing and internalizing symptoms. *J Abnorm Child Psychol.* 2008;36(4):527–37.
 31. Macek J, Gosar D, Tomori M. Is there a correlation between ADHD symptom expression between parents and children? *Neuro Endocrinol Lett.* 2012;33(2):201–6.
 32. Cobham VE, Dadds MR, Spence SH. The role of parental anxiety in the treatment of childhood anxiety. *J Consult Clin Psychol.* 1998;66(6):893–905.
-

Kliničnopsihološko ocenjevanje hiperkinetične motnje pri otrocih

Leonida Rotvejn Pajič

Svetovalni center za otroke, mladostnike in starše, Ljubljana

Povzetek

Nemir, težave s pozornostjo in impulzivnostjo so ena od najpogostejših pritožb staršev otrok, ki pridejo v obravnavo v Svetovalni center. Kljub tako očitnim težavam, značilnim za hiperkinetično motnjo, pa se v podrobnejši diagnostiki ta motnja diagnosticira le pri določenem deležu teh otrok. Ob izrazitosti in vseobsežnosti zanj značilnih simptomov obstaja nevarnost, da prehitro sklenemo, da gre za to motnjo in pri tem spregledamo možne druge vzroke. Zaradi kompleksnosti in različnosti odražanja simptomov

pa se lahko dogaja tudi, da motnja ostane neprepoznana ali napačno interpretirana. Ker pravilno prepoznavanje in ocenjevanje predstavlja temelj nadaljnje kvalitetne strokovne pomoči, ocenjevanje v Svetovalnem centru večinoma poteka v timu strokovnjakov, kjer sodelujemo psihologi/klinični psihologi, pedopsihiatri, specialni pedagogi, po potrebi pa tudi drugi strokovnjaki. V prispevku podrobneje osvetlimo kliničnopsihološko ocenjevanje te motnje pri otrocih.

Ključne besede: kliničnopsihološko ocenjevanje, psihodiagnostične preizkušnje, hiperkinetična motnja, pozornost, otroci

Uvod

Ene od najpogostejših pritožb staršev, ki pridejo na strokovno obravnavo k nam, so, da je njihov otrok nemiren, se težko zbere, je odkrenljiv, vsaka stvar ga zmoti, začne določeno aktivnost, a je ne dokonča, niha v vedenju, v učinkovitosti.

Ob tako očitni sliki lahko z lahkoto ugotovimo, da gre za otroka s hiperkinetično motnjo (dalje HK). Vendar pa kljub tako očitnim simptomom (ali pa ravno zaradi tega) lahko prihaja tudi do prenatrjenih in zgrešenih zaključkov. (Rotvejn Pajič, 2010) Raziskave navajajo, da se pri približno eni tretjini otrok s takšnimi pritožbami v podrobnejši diagnostiki resnično potrdi ta diagnoza. (Barkley, 1998) Pri ostalih so vzroki lahko drugje, nemalokrat pa je diagnoza lahko tudi zgrešena, napačna.

Napačno oziroma prehitro lahko potrdimo diagnozo HK, zlasti, kadar so pri otroku zelo izražene težave s pozornostjo, impulzivnostjo in prekomerno aktivnostjo, ko je otrok moteč za svojo okolico, ni vodljiv, prilagodljiv in ima ob tem še vrsto drugih motečih težav, vendar te ne izhajajo iz HK, ampak so posledica nekaterih drugih vzrokov ali motenj. Osrednji simptomi HK namreč niso specifični le za to motnjo, ampak so lahko, posamezno ali v skupinah, del klinične slike tudi pri nekaterih drugih razvojnih motnjah. Na primer pomanjkljiva pozornost je pogosti simptom pri motnjah razpoloženja in posttravmatski stresni motnji, pri otrocih pa se v šolskih situacijah pomanjkljiva pozornost pogosto pojavlja tudi kot posledica učnih težav (splošnih ali specifičnih) ali otrokove intelektualne manjzmožnosti – kar se navzven lahko kaže kot šibka pozornost. Tudi impulzivnost se pojavlja v drugih kliničnih slikah (razpoloženske motnje, motnje avtističnega spektra, opozicionalno-kljubovalna motnja vedenja, druge motnje vedenja ...).

HK pa lahko tudi spregledamo oziroma njene simptome pripišemo drugim vzrokom. Do tega lahko prihaja zlasti, kadar pri otroku ne opazimo očitne hiperaktivnosti in je v ospredju predvsem primanjkljaj pozornosti. To se lahko dogaja pri dekletih, kjer se motnja pogosto kaže v drugačni obliki kot pri fantih (bolj kot prekomerna aktivnost je prisotna miselna odsotnost, upočasnenost, neorganiziranost ...), pri starejših otrocih (kjer hiperaktivnost ni več tako očitna in se kaže bolj kot droban nemir, slabša organiziranost), pa tudi v situacijah, ko neki drug problem prikrije primarne simptome (na primer otrok, ki težko ohranja pozornost pri pouku, začne vznemirjati pozornost z raznimi opazkami, smešnicami, motenjem

pouka, neprimernim vedenjem – kar postaja osrednji problem, pri tem pa se lahko spregleda ključni vzrok za takšno vedenje, ki je lahko primarno v HK). Zgrešeni zaključki se lahko pojavijo tudi pri bistrih, sposobnih posameznikih, z visokimi intelektualnimi kapacitetami, pri katerih gre za blažjo obliko motnje, zaradi česar so nekatere šibkosti in pomanjkljivosti zmogli delno kompenzirati.

Do napačnih diagnoz pa lahko prihaja tudi zaradi samega načina zbiranja informacij in pridobivanja podatkov, še zlasti, če se preveč opiramo samo na en vir informacij (recimo samo na mnenje šole ali staršev). V izogib temu je pri zbiranju podatkov in ocenjevanju potrebno pridobiti različne informacije o otrokovem funkcioniranju v različnih situacijah (šola, dom, vrstniki ...) in od različnih virov (ključne osebe, ki dobro poznajo otroka: učitelj, starši, svetovalna služba ...). K temu pomembno pripomorejo tudi kliničnopsihološki pregledi.

Kliničnopsihološko ocenjevanje hiperkinetične motnje

Klinični psiholog, h kateremu je napoten otrok s sumom na hiperkinetično motnjo, običajno najprej oceni naravo prevladujočih težav iz pritožbe staršev oziroma šole ali pediatra/pedopsihiatra, ki ga je napolnil na psihološki pregled (v kolikšni meri so te še del normalnih razvojnih odstopanj, njihov možni vzrok, morebitne spremljajoče težave). Običajno oceni otrokov razvoj, razvojne posebnosti oziroma odstopanja, njegove intelektualne sposobnosti, prisotnost kognitivnih primanjkljajev (zlasti na področju pozornosti, pomnjenja, izvršilnih funkcij), druge psihološke značilnosti, doživljanje in težave na področju čustvovanja, vedenja, medosebnih odnosov in učenja. Otrokovo funkcioniranje ocenjuje tudi glede na posebnosti družinske situacije in psihosocialnega okolja ter oceni ustreznost njegovega šolskega dela, vzgojnih postopkov z otrokom in pomoči, ki je otroku nudena v šoli. (Rotvejn Pajič, 2015)

Čeprav je hiperkinetična motnja ena izmed najpogostejših in proučevanih motenj v razvojnem obdobju (Barkley, 2013), nimamo specifične psihodiagnostične preizkušnje, na osnovi katere bi lahko motnjo potrdili oziroma zavrgli. Tudi funkcioniranje teh otrok je tako individualno različno, da jih je potrebno dlje časa spremljati in opazovati v različnih situacijah, saj se lahko v klinični situaciji ob pregledu vedejo drugače kot na primer v razredu ali doma. Zato je potrebno skrbno izbrati in medsebojno kombinirati različne psihodiagnostične pripomočke, katerih

rezultati, ob upoštevanju vseh najrazličnejših zbranih informacij in ugotovitev, omogočajo ustrezno klinično strokovno oceno in presojo.

Klinični psiholog po potrebi sodeluje v timu še s specialnim pedagogom, ki natančneje ocenjuje celotno otrokovo šolsko funkcioniranje, temeljne šolske spretnosti na področju branja, pisanja, računanja ter prisotnost splošnih in specifičnih učnih težav – primanjkljavev na posameznih področjih učenja ter med njimi opravi diferencialnodiagnostično oceno. Ugotavlja hitrost, organiziranost, zbranost, natančnost v simulirani šolski situaciji. Oцени tudi otrokove učne in kompenzatorne strategije.

Praviloma klinični psiholog sodeluje tudi s pedopsihiatrom, ki prepoznava in ocenjuje tudi prisotnost drugih duševnih motenj, oceni celovito psihosomatsko stanje otroka (pri čemer se po potrebi poveže tudi z otrokovim pediatrom ali pa otroka napoti na dodatne specialistične preiskave) ter posebnosti družinske situacije, ki so povezane z otrokovim funkcioniranjem.

Ob upoštevanju diagnostičnih kriterijev iz mednarodnih klasifikacij psihološko ocenjevanje najpogosteje vključuje: klinični intervju, opazovanje, ocenjevanje vedenja in čustvovanja ter samoopazovanje, različne psihodiagnostične preizkušnje, neredko tudi projekcijske preizkušnje.

Klinični intervju se praviloma opravi z otrokom ter obema staršema, po potrebi tudi z drugimi pomembnimi osebami iz otrokovega okolja. Z intervjujem pridobivamo informacije o otroku, njegovem vsakodnevnem funkcioniranju, medosebnih odnosih, posebnostih, močnih/šibkih področjih.

Razjasnjevamo, kakšne težave ima otrok (s poudarkom na prepoznavanju simptomov iz klasifikacije ter drugih težav na ključnih področjih, značilnih za HK), kako pogoste so, v kakšnih okoljih se pojavljajo, kakšen vpliv imajo na otroka, na njegovo funkcioniranje, okolico, kako izrazite so (koliko otroka ovirajo v funkcioniranju, kako moteče so za njegovo okolico, kot je šola, vrstniki, družina). S pomočjo intervjuja pridobimo tudi podatke o začetku, trajanju težav ter tudi druge informacije za lažjo oceno.

Opazovanje je pomemben del psihološkega ocenjevanja. Žal je v praksi le redko možno, da bi otroka opazovali v njegovem naravnem okolju, v različnih situacijah, in to dlje časa. Kljub temu pa je pomemben del psihološkega ocenjevanja opazovanje med izvajanjem psihometričnih preizkušenj (takšna kvalitativna analiza pomembno dopolnjuje kvantitativno), pri čemer smo še posebej pozorni na otrokovo

soočanje z nalogami in drugimi zahtevami, razumevanje in dojetanje, način reševanja (refleksivni/impulzivni stil), soočanje z ovirami, frustracijami, vzdržljivost, kvaliteto pozornosti, nemirnost. Izredno dragoceno pa je tudi opazovanje otroka med prosto, vodeno ali družabno igro ter opazovanje otroka (in staršev) tudi v neformalnih situacijah (kot so prihod na pregled, čakanje v čakalnici, odhajanje).

Psihodiagnostične preizkušnje, ki jih uporabljamo, niso namenjene samo ocenjevanju HK, ampak celostnemu funkcioniranju na najrazličnejših področjih: kognitivnem, čustvenem, psihosocialnem. Pri tem nikakor ne zadostuje samo kvantitativna/številčna ocena, ampak so ob tem izrednega pomena tudi posamezna razmerja (na primer neskladje med kognitivnimi kapacitetami in dejansko učinkovitostjo, razmerja med posameznimi dosežki, prisotnost posameznih specifičnih kognitivnih primanjkljavev) ter kvalitativna analiza.

Preizkušnje, ki jih uporabljamo, so običajno del osnovnega kliničnopsihološkega pregleda, pri čemer klinični psiholog po strokovni oceni izbere in medsebojno uskladi nekatere od njih:

Lestvice inteligentnosti za predšolske oziroma šolske otroke, kot sta Wechslerjeva lestvica inteligentnosti za predšolske otroke in prvošolce (WPPSI-III oziroma WPPSI-IV) ter Wechslerjeva lestvica inteligentnosti za otroke, tretja oziroma četrta verzija (WISC-III; WISC-IV), za starost 6,0 oziroma 6,6–16,6 leta. Lestvice so ene izmed najbolj znanih in najpogosteje uporabljenih testov inteligentnosti za otroke, s katerimi pridobimo podatke o splošnih intelektualnih sposobnostih otroka ter o vrsti njegovih specifičnih kognitivnih sposobnosti, potencialov in odstopanj. Predstavljajo osnovni pripomoček pri diagnosticiranju otrok in mladostnikov, še zlasti posebno nadarjenih otrok in otrok s težavami oziroma primanjkljaji. Z njim lahko identificiramo otroke z motnjo v duševnem razvoju, otroke z zmernimi ali težjimi učnimi težavami, otroke z motnjo pozornosti in hiperaktivnostjo, otroke z vedenjskimi in čustvenimi težavami, oškodovanostjo sluha ter s težavami pri razumevanju in govornem izražanju. (Flanagan, Kaufman, 2012)

WISC-III temelji na štirih faktorsko osnovanih indeksih: besedno razumevanje, zaznavna organizacija, neodvrnljivost pozornosti in hitrost obdelave. Ob globalnem rezultatu na celotni lestvici inteligentnosti ter na lestvici besedne in nebesedne inteligentnosti lahko tako pridobimo informacije o bolj specifičnih sposobnostih otroka oziroma mladostnika, specifičnih potencialih ter tudi odstopanjih, značilnih

za HK. Vendar pa pri tem niso toliko pomembna sama znižanja učinkovitosti glede na kapacitete, kot predvsem razmerja med posameznimi podtesti. (Fenollar-Cortés s sodelavci, 2015)

Nedavna raziskava (Smitha s sodelavci, 2014) poroča, da je postavitve diagnoze HK zelo verjetna, kadar na WISC-IV dobimo pomembno razliko med profilom močnih področij (profil SC-M: povprečni dosežki na podtestih Podobnosti, Razumevanje in Labirinti) in profilom kognitivnih primanjkljajev, značilnih za HK (profil AID-PBOC: nižji dosežki na podtestih Računanje, Poučenost, Pomnjenje, Dopolnjevanje slik, Sestavljanje kock, Sestavljanje predmetov, Šifriranje).

Tako WISC-III kot WISC-IV (ki pri nas zaenkrat še ni standardiziran) sta pri diagnosticiranju HK v veliko pomoč. Pri obeh verzijah testa otroci s HK dosegajo pomembno višje rezultate pri indeksih besednega razumevanja in zaznavne organizacije v primerjavi z indeksoma neodvrtljivosti pozornosti in hitrosti obdelave. Pri obeh prihaja tudi do pomembnih razlik med podtestoma Iskanje simbolov (kjer so dosežki višji) in Šifriranja (kjer so dosežki glede na Iskanje simbolov nižji). Vendar pa raziskave kažejo, da WISC-IV glede na WISC-III v splošnem bolje identificira otroke s HK ter njihove prednosti in šibkosti. (Povzeto po Dickerson Mayes, Calhoun, 2014)

Testi vizualno-motorične koordinacije in integracije, kot sta Likovni test Benderjeve-LTB, Test vizualno-motorične integracije-VMI. Ti testi pripomorejo k ocenjevanju razvojne stopnje, razvojnih značilnosti in odstopanj na področju vizualno-motorične koordinacije in integracije ter čustvenih in nevroloških pokazateljev. Po raziskavah otroci s HK praviloma dosegajo nižje dosežke od povprečja pri vizualno-motorični integraciji in motorični koordinaciji, na področju same vizualne percepcije pa so njihovi rezultati primerljivi s povprečnimi. (Beery-Buktenica, 2010)

Standardizirane lestvice in vprašalniki ter druge ocenjevalne lestvice, kot so ASEBA, Connersove lestvice, Vprašalnik prednosti in težav SDQ.

Celovit sistem ocenjevanja ASEBA temelji na večletnih raziskavah in praktičnih izkušnjah, vključuje različne ocenjevalne lestvice, namenjene ocenjevanju kompetenc, prednosti, prilagodljivosti, vedenjskega, čustvenega in socialnega funkcioniranja, v starosti od enega leta in pol naprej. (Achenbach, 2013) Pri nas so v uporabi: Ocenjevalne lestvice vedenja (CBCL/1,5–5, za predšolske otroke, ocenjujejo starši), Poročilo vzgojitelja/-ice za otroke od 1,5 do 5 let (C-TRF), Ocenjevalna lestvica vedenja za otroke od 6. do 18. leta starosti (CBCL/6–18).

Ocenjevalni sistem omogoča tudi medsebojno primerjavo ocen staršev, učiteljev in otrok. Številne raziskave kažejo na pomembne povezave rezultatov ASEBE s kasnejšo diagnozo. (Achenbach, 2013)

Samoocenjevanje otrok s HK je manj zanesljivo od samoocenjevanja otrok, ki te motnje nimajo. Četudi otroci s HK pri sebi težje prepoznajo eksternalizirane težave oziroma jih zaznajo kot manj intenzivne, v primerjavi s starši in učitelji, lahko bistveno bolje ocenjujejo internalizirane težave (kot so anksiozna, depresivna simptomatika), do katerih imajo starši in učitelji slabši vpogled. Zato je samoocenjevanje teh otrok diagnostično ravno tako pomembno. (Achenbach, 2013)

Sindrom »težave s pozornostjo«, dobljen na osnovi rezultatov CBCL, pomembno napoveduje verjetnost diagnoze HK. Kategoriji sindromov »težave s pozornostjo« in »agresivno vedenje« skupaj sta v največji korelaciji z diagnostično opredelitvijo hiperkinetične motnje – ADHD v DSM-IV. (Hudziak s sodelavci, 2004)

Connersove ocenjevalne lestvice so namenjene odkrivanju, diagnosticiranju in usmerjanju otrok s težavami s pozornostjo in hiperaktivnostjo. Obstaja več oblik teh lestvic, ki jih lahko izpolnjujejo starši, učitelji, otroci.

Vprašalnik prednosti in težav SDQ za starost 4–16 oziroma 11–16 let predstavlja presejalni pripomoček za detekcijo in zgodnje odkrivanje močnih področij ter težav na področju vedenja pri otrocih in mladostnikih. Tudi tukaj obstajajo različice za starše, učitelje ter samoocenjevanje otrok in mladostnikov (starejših od 11 let).

Preizkušnje za oceno učinkovitosti posameznih kognitivnih funkcij

Te preizkušnje so lahko zelo koristne za natančnejšo oceno kognitivnih primanjkljajev otroka s HK. Noben test sam po sebi ne zadostuje za postavitve diagnoze. Posamezniki lahko pokažejo primanjkljaj na določenem testu ali kognitivnem področju, ne pa na drugem. Zato je potrebno uporabiti kombinacijo testov, kar nam omogoča pridobitev zanesljivejših informacij, kot bi jih dobili zgolj na osnovi ene preizkušnje. Barkley (Barkley, 1998) poudarja, da kljub temu ni potrebe, da bi rutinsko izvajali vse te teste (kar bi bilo obremenjujoče za otroka, dolgotrajno in tudi zelo drago). Kombinacija previdno izbranih testov najbolje diskriminira med posamezniki, ki imajo hiperkinetično motnjo oziroma je nimajo. (Sinclair, Taylor, 2008)

Najpogosteje se uporabljajo nekatere od teh preizkušenj:

Test pozornosti (d2), Stroopova preizkušnja barvnih distrakcij, Test sledenja (TMT, CTMT), Test dolgotrajnega izvajanja nalog (CPT), Wisconsin test razvrščanja kart (WCST), Londonski stolp (TOL), Reyev test kompleksne figure (RCFT), Test razvrščanja v kategorije (CCT).

Nevropsihološke raziskave kažejo (Gualtieri, Johnson, 2005), da se pri otrocih (in odraslih) s HK kažejo subtilne, a jasno prepoznavne šibkosti predvsem na naslednjih področjih nevrokognitivnega funkcioniranja: selektivna pozornost, spomin, reakcijski čas, vizualno- motorične sposobnosti, hitrost procesiranja informacij, inhibicija, delovni spomin, zmožnost miselne fleksibilnosti in drugih izvršilnih funkcij.

Podobno tudi v naši praksi ugotavljamo, da se pri otrocih s HK kažejo težave predvsem na različnih vidikih pozornosti in izvršilnih funkcij.

Izvršilne (eksekutivne) funkcije so kognitivne, miselne funkcije, ki omogočajo kompleksno, k cilju usmerjeno vedenje in sočasno prilagajanje na spremembe in zahteve okolja. Vključujejo naslednje procese: inhibicija, iniciacija, ocena situacije, priklic, načrtovanje, predvidevanje, delovni spomin, izvajanje postopkov, samonadzor in samoregulacija. (Povzeto po Barkley, 1998, Sinclair in Taylor, 2008)

Težave se pojavljajo na področju samouravnavaanja in drugih izvršilnih funkcij, ključne pa so težave pri inhibiciji odzivanja, ki vplivajo na razvoj drugih izvršilnih funkcij (povzeto po Barkley, 1998, Hudoklin, 2012). To potrjuje predvidevanja, da je HK pravzaprav v svojem temelju motnja delovanja izvršilnih funkcij (Dawson in Guare, 2009, povzeto po Hudoklin, 2012), povezana s primanjkljaji v inhibicijskem sistemu vedenja (povzeto po Barkley, 1998, Potočnik Dajčman, 2006), kar ima močan vpliv tako na učno kot siceršnje vsakodnevno funkcioniranje.

Težave s pozornostjo se pri HK lahko kažejo na posameznih ali več vidikih pozornosti:

- selektivna pozornost: usmerjanje, osredotočanje oziroma fokusiranje pozornosti na samo en vir informacij (ki so v tem trenutku pomembne) ter sočasno ignoriranje vseh drugih informacij;
- deljena pozornost: zmožnost odzivanja na več nalog ali več elementov v neki kompleksni nalogi v določenem trenutku. Predstavlja vidik pozornosti, ki omogoča sočasno usmerjenost pozornosti in aktivnosti k različnim vsebinam;

- vzdrževanje pozornosti: zmožnost ohranjanja ustreznega nivoja pozornosti v določenem časovnem intervalu;
- premeščanje pozornosti (fleksibilna pozornost): sposobnost premeščanja pozornosti v skladu z zahtevami oziroma potrebami;
- supervizijska kontrola pozornosti: je del izvršilnih funkcij in omogoča učinkovito rabo pozornosti, na primer samoopazovanja, nadziranja lastnega izvajanja, zmožnost premeščanja pozornosti.

V zadnjem času v Svetovalnem centru kot dopolnilo običajne diagnostike že vpeljujemo tudi računalniško podprto ocenjevanje.

Pripomočki za ocenjevanje prilagoditvenih spretnosti

Prilagoditvene spretnosti so naučena vedenja, ki vključujejo posameznikovo zmožnost prilagoditve in obvladovanja okolja, z namenom učinkovitega delovanja v skladu s socialnimi pričakovanji. (Harrison in Oakland, 2008, povzeto po Stropnik, Kodrič, 2012) Zaradi težav na področju samonadzora imajo otroci s HK izrazite težave na področju prilagajanja, medosebnih odnosov, komunikacije. (Barkley, 2013) Po mnenju nekaterih avtorjev (na primer Roizen, 1994, povzeto po Stropnik in Kodrič, 2012) bi lahko razliko med kognitivnimi sposobnostmi otrok s HK in njihovimi prilagoditvenimi spretnostmi obravnavali kot pomemben znak HK, ki kaže na razliko med znanjem in resnično uporabo določene spretnosti v situaciji.

Ocenjevanje prilagoditvenih spretnosti naj bi bilo del standardne ocenjevalne baterije pri otrocih in mladostnikih, ki izkazujejo različne težave, motnje ali manjše zmožnosti, povezane z njihovim vsakodnevnim funkcioniranjem. (Stropnik, Kodrič, 2012) Za ocenjevanje se lahko uporabljajo naslednji psihometrični pripomočki (povzeto po Carr, 2006): Lestvica prilagoditvenih spretnosti, II. izdaja (ABS-II), Vinelandska lestvica prilagoditvenih spretnosti, druga izdaja (VABS-II); Lestvica samostojnosti, prenovljena različica (SIBR).

Ob naštetem v procesu ocenjevanja neredko uporabljamo še druge samoocenjevalne vprašalnike ter razne projekcijske preizkušnje, ki nam pomagajo oceniti tudi otrokovo doživljanje, samopodobo, čustvovanje, vedenje, medosebne odnose.

V procesu kliničnopsihološkega ocenjevanja je potrebno skrbno izbrati in medsebojno kombinirati

različne psihodiagnostične pripomočke, katerih rezultati, ob upoštevanju vseh najrazličnejših zbranih informacij in ugotovitev, omogočajo ustrezno klinično strokovno oceno.

Pri tem ocenimo še morebitno komorbidnost ter hiperkinetično motnjo tudi diferencialnodiagnostično opredelimo, predvsem glede na druge motnje v razvojnem obdobju ter učne težave.

Zaključek

Kljub natančno opredeljenim simptomom in ključnim težavam otrok s hiperkinetično motnjo na področju pozornosti, hiperaktivnosti in impulzivnosti se njihove značilnosti in težave kažejo na različne načine, v različnem obsegu in kombinacijah ter z različno intenzivnostjo. Vedenjska slika je tako lahko pri vsakem otroku drugačna in glede na njegovo zrelost, sposobnosti, individualne osebnostne značilnosti, močna in šibka področja, posebnosti njegovega domačega, šolskega in širšega socialnega okolja ter soočanje z njim, specifična samo zanj.

Zato predstavlja kliničnopsihološko ocenjevanje pomemben del v diagnosticiranju hiperkinetične motnje pri otrocih in mladostnikih. Dopolnjuje oziroma pripomore k natančnejši oceni izpolnjevanja diagnostičnih kriterijev, ki sicer sami po sebi slonijo na bolj ali manj subjektivnih ocenah prisotnosti/odsotnosti simptomov s strani staršev oziroma drugih pomembnih oseb.

Poglobljena kliničnopsihološka ocena otrokove psihosocialne zrelosti, psiholoških značilnosti, intelektualnih sposobnosti, kognitivne učinkovitosti glede na kapacitete, prisotnost kognitivnih primanjkljajev ter otrokovega čustvovanja, vedenja, medosebnih odnosov ter družinskega in širšega okolja, omogoča celostno in natančnejšo diferencialnodiagnostično oceno. Ob tem pa se nikakor ne osredotoča zgolj na simptome, težave, šibkosti in pomanjkljivosti, ampak tudi na otrokove potenciale, močna področja in druge varovalne dejavnike.

Glede na kompleksnost HK je kliničnopsihološko ocenjevanje pri vsakem otroku individualizirano, postopno in procesno. Ob neposrednem, individualnem psihodiagnostičnem procesu temelji tudi na zbiranju informacij iz različnih virov (kot so starši, učitelji, vzgojitelji) in okolij otrokovega vsakodnevnega funkcioniranja (doma, v šoli, vrtcu, med vrstniki, v prostočasnih in raznih športnih dejavnostih). Zahteva kvalitetno strokovno znanje, skrben izbor in

medsebojno kombinacijo različnih psihodiagnostičnih pripomočkov, na način, ki otroka in ostale preveč ne obremenjuje, je ekonomsko vzdržen in daje zadostne podatke.

Upoštevanje in integracija vseh najrazličnejših tako zbranih informacij in ugotovitev se zaključijo z ustrezno klinično strokovno oceno in presojo.

V timskem sodelovanju z drugimi strokovnjaki, predvsem pedopsihiatri, pediatri, nevrologi in specialnimi pedagogi, tako kliničnopsihološko ocenjevanje lahko pomembno pripomore k pravilnemu prepoznavanju in diferencialnodiagnostičnemu ocenjevanju motnje, kar predstavlja temelj nadaljnje kvalitetne strokovne pomoči otroku, družini in šoli.

Literatura

1. Achenbach, T. (2013). ASEBA: Achenbach System of Empirically Based Assessment. vir: <http://www.aseba.org/aboutus/asebaoverview>. (pridobljeno 23.11.2015)
2. Barkley, R. A. (1998). Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment. New York: The Guildford Press.
3. Barkley, R. A. (2013). Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Nature, Course, Outcomes and Comorbidity. Courses for Mental Health Professionals, revised 2013, vir: <https://www.continuingeducation.net/active/courses/course==3.php> (pridobljeno 04. 11. 2014)
4. Beery, K.E., Beery, N.A. (2010). The Beery-Buktenica Developmental Test of Visual-Motor Integration, Sixth Edition, Pearson.
5. Carr, A. (2006). The Handbook of Child and Adolescent Clinical Psychology: A contextual approach. London: Routledge.
6. Dickerson Mayes, S., Calhoun S.L. WISC-IV and WISC-III Profiles in Children With ADHD. Journal of Attention Disorders. February 2006, 9:486-493.
7. Fenollar-Cortés, J., Navarro-Soria, I., González-Gómez, C., García-Sevilla, J. (2015). Cognitive Profile for Children with ADHD by Using WISC-IV: Subtype Differences? Revista de Psicodidáctica, 2015, 1136-1034 vir: www.ehu.es/revista-psicodidactica (pridobljeno 22.11.2015)
8. Flanagan, D.P., Kaufman, A.S. (2012) WISC-IV Osnove procenjivanja. Naklada Slap, Zagreb.
9. Gualtieri, C.T., Johnson, L.G. ADHD: Is Objective Diagnosis Possible? Psychiatry (Edgmont). 2005 Nov; 2(11): 44-53.
10. Hudoklin, M. (2012). Samoregulacija in izvršilne funkcije : most med nevroznostjo in izobraževanjem. Šolsko svetovalno delo, letn. 16, št. 3/4, str. 18-25
11. Hudziak, J.J., Copeland, W., Stanger, C., & Wadsworth, M. (2004). Screening for DSM- IV externalizing disorders with the Child Behavior Checklist: a receiver operating characteristic analysis: Journal of Child Psychology and Psychiatry, 45:7. Pp. 1299-1307.
12. Potočnik Dajčman, N. Prepoznavna motenj vedenja, impulzov in hiperkinetične motnje. V: GREGORIČ, A. (ur.). Zbornik. Maribor: Splošna bolnišnica, 2006, str. 47-53.
13. Rotvejn Pajič, L. Otroci s hiperkinetično motnjo-z lahkoto prepoznani ali tudi spregledani?. V: ANDOLŠEK, I. (ur.), HUDOKLIN, M. (ur.). Izzivi in pasti otroštva in adolescence : sodobni pristopi k varovanju duševnega zdravja otrok in mladostnikov. Ljubljana: Svetovalni center za otroke, mladostnike in starše, 2010, str. 52-61,
14. Rotvejn Pajič, L. (2015). Pomanjkljiva pozornost kot povod za iskanje pomoči v Svetovalnem centru. V Pavlovič, Z. (ur), Zbornik strokovnega simpozija ob 60-letnici Svetovalnega centra. Ljubljana
15. Sinclair, M., E. Taylor. (2008): The Neuropsychology of Attention Development. V Child Neuropsychology, Wiley-Blackwell, UK
16. Smitha, V.C., Dennis, D.I.M., Varghese, P.K., Vinayan, K.P. Cognitive profile of children with Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. Amrita Journal of Medicine. Vol. 10, No: 1 Jan - Jun 2014. Page 1 - 44
17. Stropnik, S., Kodrič, J. (2012). Prilagoditvene spretnosti. Psihološka obzorja, letn. 21, št. 2, str. 41-50

Motnja pomanjkljive pozornosti s hiperaktivnostjo kot bolezen možganov

Jurij Bon

Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Center za klinično psihiatrijo

Korespondenca:

jurij.bon@psih-klinika.si

Izveček

Za različne oblike motenj pomanjkljive pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD) velja, da gre za razvojne motnje, za katere so značilni ponavljajoči se vzorci pomanjkljive pozornosti ter hiperaktivnost ali impulzivnost vedenja. Prisotne so v otroštvu, vendar imajo otroci različno izražene težave tudi kasneje v odrasli dobi. ADHD je izrazito genetsko pogojena bolezen, pri čemer so z njenim nastankom najbolj povezani geni, ki vplivajo na delovanje nevrottransmiterskih sistemov, kot sta dopaminski in noradrenalinski. Bolj

v splošnem je genetika ADHD povezana s samim razvojem možganov. V prispevku bomo prikazali patofiziološko ozadje nastanka ADHD, motnje v delovanju možganov in z njimi povezanih kognitivnih sistemov, ki se spreminjajo ob razvoju možganov, vendar vztrajajo skozi čas. Zdravila, ki ojačujejo delovanje kateholaminov, kot sta noradrenalin in dopamin, lahko ta funkcijski primanjkljaj deloma izboljšajo in glede na podatke iz metaanaliz morda tudi dolgoročno uravnovežejo delovanje kontrolnih omrežij.

Ključne besede: motnje pomanjkljive pozornosti s hiperaktivnostjo, razvoj možganov, kognitivni sistemi, patofiziologija

Uvod

Motnje pomanjkljive pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD) so razvojne motnje, za katere so značilni ponavljajoči se vzorci pomanjkljive pozornosti, ter hiperaktivnost ali impulzivnost vedenja. (1) V našem prostoru trenutno poteka razprava, kako to skupino motenj najbolj ustrezno poimenovati (glej uvodnik v tej številki). Ker se v članku nanašamo predvsem na tujo literaturo, bomo obdržali zgoraj omenjeno poimenovanje in v tujini uveljavljeno kratico ADHD. Motnja je prisotna v otroštvu, vendar imajo otroci različno izražene težave tudi kasneje v odrasli dobi. Nekateri simptomi se pojavljajo že pred sedmim letom starosti, opaziti jih moramo v vsaj dveh različnih okoljih. (2,3) Ob osnovnih simptomih so prisotni tudi drugi simptomi, kot so labilno razpoloženje oziroma nestabilno čustvovanje, slabo prenašanje frustracij, nizka samopodoba in nihanje učinkovitosti pri aktivnostih. V odrasli dobi ob tem lahko opazimo tudi različne komorbidne motnje, med njimi predvsem motnje razpoloženja in zlorabo psihoaktivnih snovi. (4) ADHD je izrazito genetsko pogojena bolezen, kar potrjujejo številne raziskave pri dvojčkih, ki so pokazale podobno velik vpliv genetskih dejavnikov, kot ga opazimo pri duševnih motnjah, kot je shizofrenija. Delež dednih dejavnikov v povprečju dosega do 75 odstotkov. Prevalenca bolezni se pri najožjih sorodnikih giblje med 20 in 50 odstotki, kar pomeni, da je tveganje za razvoj bolezni v družinah štiri do desetkrat višje kot med splošnim prebivalstvom. Nagnjenost k razvoju bolezni se deduje poligensko, pri čemer je bil do sedaj najbolj preučevan in potrjen vpliv genov, ki so vpleteni v razvoj in delovanje neurotransmiterskih sistemov. (5) Pri razvoju bolezni so pomembni tudi različni okoljski dejavniki, ki lahko vplivajo na razvoj možganov. Med prenatalne štejemo razvojne cerebralne anomalije, kromosomske anomalije, virusne okužbe, anemijo, hipotiroidizem, pomanjkanje joda ter izpostavljenost drogam (na primer nikotinu). Pri perinatalnih dejavnikih so najpomembnejši prezgodnji porod, nizka porodna teža, anoksično-ishemična encefalopatija, meningitis ali encefalitis. Postnatalno lahko škodujejo virusni meningitisi, encefalitis, možganske poškodbe in motnje v delovanju ščitnice. (5) Glavni omenjeni klinični simptomi se različno izražajo skozi odraščanje, kar verjetno odraža procese razvoja možganov. Impulzivnost namreč postopoma upada do adolescence, ko se ponovno lahko precej izrazi in kasneje upade v odrasli dobi. Hiperaktivnost je najbolj izražena v otroštvu, nato pa postopoma

upada, medtem ko so motnje pozornosti sprva manj izražene, v adolescenci najbolj opazne, kasneje pa med vsemi tremi skupinami simptomov najbolj izrazite. Verjetno je zaradi teh razlik težje prepoznati ADHD v odrasli dobi, ker motnje pozornosti kot najbolj izraženi del klinične slike same po sebi niso specifične, ampak jih srečujemo lahko pri različnih drugih, pogostejših duševnih motnjah. Zato je za pravilno prepoznavo sindroma v odrasli dobi izjemno pomembno, da bolnika vprašamo o morebitnih simptomih duševnih motenj v otroštvu.

Strukturne in funkcijske spremembe v delovanju možganov

Pri bolnikih z ADHD opažajo spremembe v razvojni krivulji zorenja možganov. V povprečju namreč pri njih primarna področja, kot je motorična skorja, dozorijo predčasno, medtem ko vsa druga možganska področja dozorevajo počasneje kot pri zdravih otrocih. Najpočasnejše je zorenje prefrontalne skorje, ki se lahko zamakne tudi za več kot dve leti. (6) Glede na to opažanje sta možni dve, med seboj lahko tudi dopolnjujoči se hipotezi o motnjah v razvoju možganov pri ADHD. Zaradi daljšega obdobja razvoja je daljše tudi okno, v katerem lahko škodljivo vplivajo okoljski dejavniki, ali pa geni, vpleteni v nastanek ADHD, vplivajo neposredno na mehanizme nadzora procesov razvoja možganov. (5)

Prefrontalno skorjo med drugim povezujemo s kognitivnimi sposobnostmi, ki so odgovorne za nadzor delovanja živčevja kot celote. Ugotovili so, da s fleksibilnim povezovanjem z drugimi možganskimi področji odločilno vpliva na izvršilne sposobnosti, med njimi še posebej na procese kognitivnega nadzora. Za funkcijsko arhitekturo možganov je sicer značilna urejenost v ločena, funkcijsko specifična, široka omrežja, ki topografsko ležijo druga ob drugem in zajemajo področja v vseh možganskih režnjih. Glede kognitivnega nadzora so med njimi pomembna tri ločena omrežja, ki sodelujejo pri različnih kontrolnih dejavnostih – frontoparietalno, cingulo-operkularno in dorzalno pozornostno omrežje. (7) Glede strukturnih sprememb se v možganih bolnikov z ADHD opaža predvsem zmanjšanje volumna delov prefrontalne skorje, kot so dorzolateralna skorja, anteriorna cingulatna skorja in orbitofrontalna področja, ki tvorijo dele omenjenih kontrolnih omrežij. Ob tem se opaža tudi manjše volumne drugih struktur, na primer bazalnih ganglijev, korpusa kalozuma in malih možganov. (5) Bazalni gangliji so pomembni za frekventnost motoričnih

ali kognitivnih aktivnosti, mali možgani pa za njihov pravi časovni potek. (8) V ožjem smislu pa so deli prefrontalne skorje, pomembni za ADHD, povezani z vzdrževanjem pozornosti in reševanjem problemov (dorzolateralna skorja), prepoznavo konfliktnih situacij in selektivno pozornostjo (cingulatna skorja), hiperaktivnostjo (suplementarna in premotorična skorja) ter impulzivnostjo (orbitofrontalna skorja). (9) Pri ADHD zato opažamo različne nevropsihološke primanjkljaje, ki nastanejo kot posledica motenj v delovanju kontrolnih omrežij – težave z organizacijo, začenjanjem in spremljanjem aktivnosti, ohranjanjem osredotočenosti na tekoče naloge, uravnavanjem budnosti in hitrosti procesiranja, nadzorom čustvovanja ter delovnim spominom in odloženim priklicem spominskih informacij. (10) Glede funkcijskih magnetnoresonančnih raziskav so pri bolnikih z ADHD še najbolj zanesljivo potrdili obstoj motenj v delovanju cingulatne skorje pri nalogah, ki zahtevajo prepoznavo konfliktnih situacij in ustrezen nadzor vedenja (Stroopova naloga, naloga Go/No Go). (11) Metaanalize funkcijskih raziskav so potrdile hipoaktivnost tega področja kot splošno ugotovitev, obenem pa identificirale tudi druga področja hipoaktivnosti v frontoparietalnem omrežju ter področja hiperaktivnosti v temporalnem režnju. (11)

Nevrotransmiterji in regulacija delovanja omrežij pri ADHD

Kontrolna omrežja so s paralelnimi zankami povezana s subkortikalnimi predeli možganov in malimi možgani. Na njihovo aktivnost vplivajo ravni neurotransmiterjev, kot so dopamin, noradrenalin in serotonin. (12) Ob merjenjih električne aktivnosti posameznih nevronov in njihovega združevanja v lokalne skupke so ugotovili, da omenjeni neurotransmiterji vplivajo na različne dele izvršilnih kognitivnih procesov. Ob nalogi prostorskega delovnega spomina se na primer vzpostavi sinhronizirana aktivnost med nevroni v dorzolateralnih delih prefrontalne skorje, ki kodirajo prostorsko lokacijo in nameravani premik pogleda nanjo po spominskem zamiku. Ob tem so ugotovili, da noradrenalin spodbuja sinhronizacijo nevronov, ki kodirajo enako vrsto informacij, medtem ko je dopamin pomemben pri združevanju lokalnih nevronske skupke z drugimi skupki, ki kodirajo komplementarne, za nalogo pomembne informacije, ter za inhibicijo povezovanja s skupki, ki kodirajo druge, manj relevantne informacije. Tako dopa-

min kot noradrenalin vplivata na kognitivne procese v skladu s funkcijo obrnjene krivulje U – optimalen vpliv je omejen na določen razpon koncentracije neurotransmiterja, medtem ko prenizke ali previsoke koncentracije znižujejo učinkovitost kognitivnega procesa. (12)

Mehanizmi delovanja zdravil, ki se uporabljajo pri ADHD

Atomoksetin in metilfenidat povečujeta koncentracije dopamina in noradrenalina v različnih možganskih področjih. Delujeta podobno, prek blokade ponovnega privzema kateholaminov v presinaptični nevron, s čimer se poveča njihova razpoložljivost v sinaptični špranji in delovanje na postsinaptični nevron. (13) Oba povečata ravni noradrenalina in dopamina v kortikalnih področjih, kot sta prefrontalna in parietalna skorja, medtem ko v subkortikalnih področjih atomoksetin deluje le na ojačanje aktivnosti zank, ki vplivajo na motorično aktivnost in procese odločanja, medtem ko je metilfenidat aktiven tudi v predelih možganskega sistema za nagrajevanje (jedro accumbens), s čimer je verjetno povezan njegov potencial za razvoj odvisnosti pri nekaterih bolnikih. Podobno kot pri ravneh dopamina in noradrenalina tudi glede odmerka zdravil obstaja terapevtsko okno, v katerem delujejo najbolj optimalno glede ojačevanja kognitivnih sposobnosti. (14)

Zaključek

Motnja pomanjkljive pozornosti s hiperaktivnostjo se vse bolj kaže kot motnja z nevrobiološkim ozadjem, specifičnim načinom razvoja možganov, ki pripelje do manj optimalnega delovanja kontrolnih možganskih omrežij. Zdravila, ki ojačujejo delovanje kateholaminov, kot sta noradrenalin in dopamin, lahko ta funkcijski primanjkljaj deloma izboljšajo in glede na podatke iz metaanaliz morda tudi dolgoročno uravnotežijo delovanje kontrolnih omrežij. (15) Pri tem je pomemben razvoj novih oblik zdravil z večjo učinkovitostjo in bolj ugodnim profilom stranskih učinkov, ki omogoča varno zdravljenje tudi ob dolgotrajnejši uporabi zdravila.

Literatura

1. World Health Organization. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene : MKB-10. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 1995.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. American Psychiatric Publishing, Incorporated; 2013.
3. Elia J, Ambrosini PJ, Rapoport JL. Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 1999;340:780–788.
4. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry* 2007;190:402–409.
5. Spetie L, Arnold LE. *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry*. (Martin A, Volkmar FR, Lewis M, editors.). Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
6. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007;104:19649–19654.
7. Cole MW, Repovs G, Anticevic A. The frontoparietal control system: a central role in mental health. *The Neuroscientist* 2014;20:652–664.
8. Liston C, Cohen MM, Teslovich T, Levenson D, Casey BJ. Atypical Prefrontal Connectivity in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Pathway to Disease or Pathological End Point? *BPS* 2011;69:1168–1177.
9. Mignon L, Stahl SM. *Stahl's Illustrated Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. Cambridge University Press; 2009.
10. Brown TE. ADD/ADHD and Impaired Executive Function in Clinical Practice. *Curr Psychiatry Rep* 2008;10:407–411.
11. Bush G. Cingulate, Frontal, and Parietal Cortical Dysfunction in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry* 2011;69:1160–1167.
12. Arnsten AFT. Catecholamine Influences on Dorsolateral Prefrontal Cortical Networks. *Biological Psychiatry* 2011;69:e89–e99.
13. Barton J. Atomoxetine: a new pharmacotherapeutic approach in the management of attention deficit/hyperactivity disorder. *Archives of Disease in Childhood* 2005;90:i26–i29.
14. Bymaster FP, Katner JS, Nelson DL, et al. Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and dopamine in prefrontal cortex of rat: a potential mechanism for efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology* 2002;27:699–711.
15. Hart H, Radua J, Nakao T, Mataix-Cols D, Rubia K. Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention-deficit/hyperactivity disorder: exploring task-specific, stimulant medication, and age effects. *JAMA Psychiatry* 2013;70:185–198.

Hiperkinetična motnja – na izsledkih temelječe zdravljenje z zdravili

Evidence-Based Pharmacotherapy of Hyperkinetic Syndrome

Matej Štuhec

Odsek za klinično farmacijo, Psihiatrična bolnišnica Ormož,
Ptujška cesta 33, 2270 Ormož & Katedra za biofarmacijo in farmakokinetiko,
Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana;

Korespondenca:

matejstuhec@gmail.si.

Povzetek

Hiperkinetična motnja je ena izmed najpomembnejših nevropsihiatričnih motenj pri otrocih in mladostnikih ter odraslih. V številnih evropskih državah je motnja opredeljena kot HKM; v Severni Ameriki pa kot motnja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD). Ne glede na določene razlike v kriterijih med obema klasifikacijama, se za zdravljenje uporabljajo enaka zdravila in najbolj pogosto uporablja kratica ADHD, ki je uporabljena tudi v tem članku. Zdravljenje bolnikov z ADHD v skladu s smernicami vključuje zdravljenje z zdravili (stimulansi in nestimulansi) in nefarmakološko zdravljenje (na primer vedenjsko-kognitivna terapija). Atomoksetin (ATX), metilfenidat (MPH) v različnih farmacevtskih oblikah, amfetamini, bupropion (BUP), klonidin in guanfacin so na voljo v številnih evropskih in ostalih državah. Čeprav se kognitivno-vedenjska terapija pogosto uporablja za zdravljenje ADHD, je zdravljenje z zdravili bolj učinkovito zaradi svoje velikosti učinka (srednja do velika velikost učinka), pri čemer zdravljenje z zdravili omogoča postopen pristop, ki ga je mogoče boljše prilagoditi trenutnemu stanju bolnika. Pri izbiri ustreznega zdravila za zdravljenje ADHD pridobljene vrednosti učinkov iz metaanaliz ne smejo biti edino merilo izbora, a predstavljajo uporabne informacije v izbiri posameznih zdravil za zdravljenje bolnikov z ADHD. Pri izbiri najustrežnejšega zdravila morajo zdravniki in klinični farmacevti upoštevati tudi farmakokinetične in farmakodinamične parametre zdravil. V članku avtor predstavlja kratek pregled na izsledkih temelječega zdravljenja z zdravili.

Ključne besede: hiperkinetična motnja; motnja pozornosti s hiperaktivnostjo; zdravljenje z zdravili; metaanaliza; smernice za zdravljenje.

Opredelitev motnje in pomen zdravljenja z zdravili

ADHD je ena izmed najbolj pogostih razvojnih motenj pri otrocih, mladostnikih in odraslih s poglobljenimi skupinami simptomov nezbranosti, nepozornosti in hiperaktivnosti. Kljub nekdanjemu prepričanju, da je ADHD motnja otrok in mladostnikov, je danes znano, da je v približno polovici primerov ADHD v otroštvu mogoče ugotoviti tudi v odrasli dobi. ADHD je poznana in uporabljena kratica za motnjo pozornosti s hiperaktivnostjo. (1, 2, 3) Glede

Abstract

Hyperkinetic disorder is one of the most important neuropsychiatric disorders in childhood, adolescence and adulthood. In contrast to North America, where Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is identified as hyperkinetic disorder, in numerous European countries HKM is used. Regardless of the differences in diagnostic criteria, the same medicines are used to treat ADHD and HKM. ADHD is used more often than ADH and is consequently used in this paper. The management of ADHD according to the treatment guidelines consist the nonpharmacological options (e.g. cognitive-behavioral therapy), and pharmacotherapy, including stimulants and nonstimulants. Atomoxetine (ATX), methylphenidate (MPH) in different pharmaceutical forms, amphetamines, bupropion (BUP), clonidine, guanfacine and some other drugs have been available for treatment of ADHD, throughout Europe, and in many other countries. Although the cognitive-behavioral therapy is often used to treat patients with ADHD, pharmacotherapy is more effective because of its medium to high effect size and because it allows for a stepwise approach, which can be better tailored to the patients' current condition. Effect sizes calculated from meta-analyses should not be the only evidence for clinicians when choosing ADHD, medication, but they are a useful tool in choosing pharmacotherapy for ADHD patients. When choosing a treatment choice for ADHD, clinicians and clinical pharmacists should also take into account the pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters of medicines for ADHD treatment. In this paper, an evidence-based brief pharmacotherapy review is presented.

Key words: Hyperkinetic Disorder; Attention Deficit Hyperactivity Disorder; Pharmacotherapy; Meta-analysis; Treatment Guidelines.

na določene razlike v strogosti kriterijev za ADHD in hiperkinetično motnjo (dalje HKM) se za zdravljenje ADHD uporabljajo enaka zdravila. (1, 4) V zadnjem desetletju avtorji v objavljenih znanstvenih člankih uporabljajo izključno termin ADHD, zato je uporabljena tudi v tem delu. Nemški avtorji uporabljajo Mednarodno klasifikacijo bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene (klasifikacija MKB-10) in izraz HKM, vendar v zadnjem času v objavah izključno uporabljajo Diagnostični in statistični priročnik o duševnih motnjah, četrta izdaja

(angleško The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, s kratico DSM-IV) in ADHD ter s tem enačijo ADHD in HKM. Kljub določenim diagnostičnim razlikam nemški avtorji pri objavah navajajo skoraj izključno kratico ADHD, čeprav že od leta 1998 uporabljajo klasifikacijo MKB-10 in je poznano, da so MKB-10 kriteriji strožji. (5) V nadaljevanju avtor opisuje na izsledkih temelječe zdravljenje z zdravili, pri čemer so same razlike med ADHD in HKM nepomembne, saj se za zdravljenje ADHD in HKM uporabljajo enaka zdravila. (1, 2, 4)

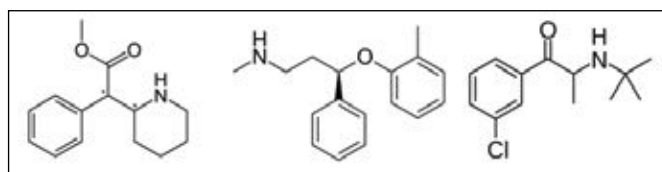
Zdravljenje z zdravili in učinkovitost zdravil

Natančen vzrok motnje ni poznan. Najverjetneje gre za pomanjkanje ali premajhno aktivnost dopamina in noradrenalina v delih centralnega živčnega sistema (CŽS), ki so odgovorni za zmanjšanje pozornosti, povečanje impulzivnosti in hiperaktivnost (na primer prefrontalna skorja), ki so poglavitni simptomi ADHD. Iz tega razloga je mogoče pričakovati, da bodo zdravila, ki lahko omogočijo povečano koncentracijo monoaminov v teh delih CŽS, primerna za zdravljenje simptomov ADHD. (3) Zdravljenje motnje obsega zdravljenje z zdravili in nefarmakološko zdravljenje ali kombinacijo obojega. V tem prispevku je opisano izključno zdravljenje z zdravili. Pri odraslih je potrebno najprej potrditi prisotnost simptomov ADHD, ki so se pojavljali že v otroštvu (pred dvanajstim letom starosti). Zdravljenje z zdravili se lahko prične pri otrocih, starih 6 let ali več. (1) Pri odraslih se čim prej priporoča zdravljenje z zdravili, nefarmakološko zdravljenje je v drugem planu; pri otrocih in mladostnikih se prične pri večini bolnikov zdravljenje z nefarmakološkimi ukrepi, čeprav je zdravljenje z zdravili bolj učinkovito (večja velikost učinka) in je kot prva izbira namenjeno le zelo težkim bolnikom. (1, 3, 4, 6) Zdravljenje z zdravili poteka v skladu s smernicami za zdravljenje motnje, pri čemer sta poglavitna cilja zdravljenja ustrezen odziv na zdravilo in doseganje remisije. Za doseganje odziva in remisije se uporabljajo številne mednarodne lestvice, ki so zaradi obsežnosti bolj natančno opisane drugje. (6) Zdravljenje z zdravili se razdeli na tri obdobja (titracijsko, vzdrževalno in zaključno obdobje). V titracijski fazi je cilj vzpostavitev režima odmerjanja (odmerek, odmerni interval) in je ključno doseči ustrezen odziv na zdravilo. V vzdrževalnem obdobju je poleg učinkovitosti potrebno spremljati še dolgotrajno varnost zdravil, ki v kratkotrajnih raziskavah pogosto ni navedena, saj se določeni neželeni učinki pojavijo šele v dolgotrajnem zdravljenju. Prehod v zaključno

obdobje zdravljenja je odvisen od bolnika in zdravnika, saj še vedno ni jasnih navodil in smernic, kako dolgo naj bi trajalo zdravljenje po prvem predpisu zdravila bolniku. V novejših smernicah za zdravljenje ni več jasne stalne podpore strategiji stalnih prekinitev ob koncih tedna, nasprotno predlagajo vsakoletno vrednotenje o smiselnosti nadaljevanja zdravljenja. (1) Na drugi strani ameriške smernice pri otrocih in mladostnikih vključujejo priporočilo o prekinitvi zdravljenja po šestih mesecih zdravljenja in ponovno vrednotenje nadaljevanja zdravljenja. (7)

Zdravila za zdravljenje ADHD vključujejo stimulanse in nestimulanse. Med stimulanse sodijo amfetamini in MPH ter njegovi derivati. Med nestimulanse spadajo ATX, bupropion (BUP), klonidin (CLN), guanfacin in nekatera druga zdravila (nekatero učinkovine so prikazane na sliki 1). Stimulansi so zdravila prvega izbora v zdravljenju otrok in mladostnikov z ADHD (dokaz la; več kvalitetnih randomiziranih dvojno slepih raziskav), saj so se izkazala v večini raziskav in metaanaliz za bolj učinkovita zdravila kot nestimulansi, medtem ko je pri odraslih to priporočilo manj jasno, saj je v nekaterih državah na voljo malo zdravil z indikacijo zdravljenja ADHD pri odraslih, kar predstavlja pomembno oviro pri predpisu teh zdravil. (1, 4, 7) Ne glede na navedeno so stimulansi pri odraslih zdravila prve izbire v najnovejših britanskih smernicah. (6) Posledično je uporaba nestimulansov večja v odrasli populaciji. (8, 9) Od nestimulansov smernice vključujejo najprej uporabo ATX, čemur sledijo ostala zdravila iz te skupine, na primer BUP in guanfacin (dokaz la za BUP in ATX ter dokaz lb za klonidin in guanfacin). (6, 10) Natančni mehanizmi delovanja zdravil za zdravljenje ADHD in farmakokinetične lastnosti zdravil so bolj natančno opisane drugje. (3, 6, 9)

Zdravila za zdravljenje ADHD izkazujejo veliko učinkovitost v primerjavi z ostalimi duševnimi motnjami v dvojno slepih randomiziranih kliničnih raziskavah, saj je število oseb, ki jih je potrebno zdraviti, da dosežemo en odziv na zdravljenje v primerjavi s placebom (kratica NNT, angleško number needed to treat) za ADHD zdravila sledeča: pri otrocih in mladostnikih za MPH 3, za amfetamine 2, za ATX 6. (11) V štiri-letnem spremljanju bolnikov z ADHD je 85 % bolnikov še vedno imelo simptome ADHD. Bolniki z ADHD,



Slika 1. Strukturne formule metilfenidata, atomoksetina in bupropiona

ki so prejeli štiri ali šest zdravil zaporedoma ob predhodnem neuspešnem zdravljenju, so bili v remisiji v 70,4 % in 82,4 %. (12) Pri odraslih z ADHD vsa zdravila izkazujejo slabšo učinkovitost kot pri otrocih, kar posledično pomeni več neuspešnih zdravljenj pri odraslih, a razlike niso velike, kar na drugi strani pomeni, da je zdravljenje ADHD z zdravili zelo učinkovito tudi v odrasli dobi. (6)

Metaanalize pri otrocih, mladostnikih in odraslih

Za medsebojno primerjavo s placebom so ključne obsežne metaanalize, ki pomembno vplivajo k spremembam v smernicah za zdravljenje ADHD. Na področju sprejemljivosti in učinkovitosti zdravil pri otrocih in mladostnikih z ADHD obstaja več metaanaliz, vendar sta do marca 2015 obstajali samo dve metaanalizi, ki sta vključevali primerjalno učinkovitost ATX, BUP in MPH v primerjavi s placebom in samo ena metaanaliza, ki je vključevala še lisdeksamfetamin (LDX). (13, 14) V obeh metaanalizah ni bistvenih podatkov o sprejemljivosti zdravil. Za učinkovito zdravljenje z BUP, za katerega je na voljo malo podatkov iz dvojno slepih randomiziranih raziskav, so ti podatki ključni za presojo smotrnosti njegove uporabe predvsem v primeru komorbidnosti (na primer velika depresivna epizoda) ali/in neučinkovitosti ostalih zdravil. V zadnji objavljeni metaanalizi marca 2015 avtorjev Štuhec in ostalih, so avtorji raziskovali sprejemljivost in učinkovitost zdravil za ADHD med otroci in mladostniki. Vrednosti velikosti učinka v primerjavi s placebom, izražene kot standardizirane razlike povprečij (SMD) z njihovimi intervali zaupanja (IZ), so znašale: za BUP -0,32 (95 % IZ, -0,69, 0,05), le-ta se je izkazal za slabo učinkovitega (SMD manj kot 0,5); za ATX -0,68 (95 % IZ, -0,76, -0,59); in za MPH -0,75 (95 % IZ, -0,98, -0,52). Ti učinkovini sta se izkazali kot srednje učinkoviti terapiji pri zmanjšanju simptomov ADHD (ATX, MPH). LDX se je izkazal kot zelo učinkovit, SMD je bil -1,28 (95 % IZ, -1,84, -0,71), kar pomeni, da je vrednost NNT za LDX približno 1,5. (15) V obeh metaanalizah Faraona in sodelavcev so bile izračunane podobne vrednosti, le stimulansi so imeli večjo izračunano vrednost (0,9), kar je posledica vključene raziskave Abikoffa in sodelavcev, kjer so bili vključeni predšolski otroci, kar zmanjšuje velikost učinka učinkovini MPH napram placebo v primerjavi z ATX napram placebo. (13, 14, 15, 16) Ob primerjavi metaanaliz je pomembno omeniti vključitvene kriterije, ki lahko pomembno vplivajo v prenos rezultatov v realno klinično prakso. Navzkrižne (angleško crossover) raziskave so bile izključene, ker imajo sicer lahko

pomemben prispevek, a so primerne v večini le za zdravila s kratkim biološkim razpolovnim časom, kot je MPH, saj bi pri ATX-u zaradi daljšega biološkega razpolovnega časa še vedno ostalo nekaj učinkovine in/ali metabolita v plazmi. (17) Iz navedenih metaanaliz so bile zaradi dolgega razpolovnega časa ATX-a izključene določene raziskave (predvsem dolgotrajne), ki bi najverjetneje povečale učinkovitost ATX. Pomembna omejitev je vključitev kratkotrajnih raziskav (na primer dvotedenskih), ki favorizirajo MPH, ker ima ATX dolg biološki razpolovni čas in potrebuje od 4–6 tedne za optimalno delovanje. (15) Če bi bile vključene na primer samo 6–tedenske raziskave, bi se učinkovitost ATX predvidoma povečala v primerjavi z MPH. Zaradi majhnega števila dostopnih raziskav so bili vključeni vsi različni vprašalniki, ki merijo učinkovitost zdravil, kar se odraža v veliki heterogenosti podatkov, predvsem v primeru MPH. Prav tako so bile izključene raziskave, ki so vključevale komorbidnost, z izjemo opozicionalno-kljubovalnega vedenja (angl. oppositional defiant disorder), kar pomeni, da je ob prenosu rezultatov na bolnike v realnem okolju potrebna posebna previdnost in kritičnost ter ocena realnega stanja, zato je izključitev ostalih motenj pomembna omejitev navedenih metaanaliz. (15)

Stimulansi so imeli pri odraslih večji ocenjeni učinek kot nestimulansi. Rezultati metaanalize, kjer so primerjali učinkovitosti učinkovin v primerjavi s placebom, so potrdili MPH v obliki s takojšnjim sproščanjem (IR) kot zdravilo prve izbire v zdravljenju odraslih z ADHD. (18) Kljub dejstvu, da je bila navedena metaanaliza objavljena v letu 2008, je bilo vključenih večino zdravil, ki se uporabljajo tudi danes, zato so rezultati še vedno pomembni pri izbiri posameznih zdravil. V vseh navedenih metaanalizah so bile izključene enojno slepe raziskave, kar sicer lahko spremeni vrednosti končnih vrednosti učinkov predvsem v škodo MPH-ju. (15) Vključevanje tovrstnih raziskav lahko bistveno poveča ocenjeno učinkovitost določene terapije, kot je to primer za ATX pri otrocih in mladostnikih v metaanalizi Hanwelle in sodelavcev. (19) Navedena sponzorirana metaanaliza je ena izmed redkih, ki je vključevala tudi enojno slepe raziskave. Iz rezultatov so avtorji sklepali, da MPH v celoti ni bolj učinkovita terapija kot ATX (primerjava s placebom), kar je v nasprotju z rezultati podatkov iz smernic za zdravljenje ADHD in drugih metaanaliz na tem področju in kaže morebitno napako (angleško bias) zaradi izbranih vključitvenih kriterijev. (3, 4, 6, 15, 19, 13, 14)

Kljub pričakovanemu biološkemu zmanjšanju učinkovitosti pri jemanju zdravil (v odvisnosti od časa zdravljenja), ki delujejo v CZS (regulacija receptorjev navzdol in navzgor), so ugotovili pri MPH-ju veliko velikost učinka tudi pri trimesečnem zdravljenju in več, kar kaže, da se pri MPH-ju učinkovitost s časom bistveno ne zmanjšuje in se vrednost NNT ohranja skozi čas. (20) Za vztrajanje na terapiji je poleg učinkovitosti pomembno redno jemanje zdravil z dobro prenosljivostjo. V povprečju 1/3 bolnikov z ADHD opusti zdravilo po enem letu zdravljenja; po dveh letih zdravljenja pa več kot 1/2 bolnikov. (21) Prenosljivost je v metaanalizah pogosto zajeta v sprejemljivost zdravila (angleško acceptability), kar pomeni, da sta varnost in učinkovitost zdravljenja vključena v kategorijo sprejemljivost, ki se najbolj pogosto meri v verjetnosti zapustitve klinične raziskave zaradi vseh navedenih razlogov (angleško all-cause discontinuation). V metaanalizah so se kot zelo učinkovita zdravila izkazala tista z dobro sprejemljivostjo, zato je varnostni vidik pomembnejši v dolgotrajnih raziskavah in manj v metaanalizah. Varnostni vidiki so dobro opisani drugje. (1, 15) Prav tako so natančni priporočeni odmerki za zdravljenje ADHD, titracijske sheme in prilagajanje odmerkov opisani drugje. (1, 4, 3, 6, 8) Za neposredno primerjavo med zdravili je potrebno upoštevati rezultate metaanaliz zelo previdno, saj le-te dajejo vpogled v medsebojno razliko učinkovitosti zdravila in placeba (posredna primerjava z ostalim zdravilom). Za bolj natančno primerjavo se v zadnjem času izvajajo mrežne metaanalize (angleško network meta-analyses), ki dajejo vpogled tudi v medsebojno primerjavo strategij zdravljenja (posredne in neposredne raziskave), s čimer imajo rezultati največjo napovedno moč. Na tem področju je bila izvedena mrežna metaanaliza Roskela in sodelavcev, kjer so avtorji ugotovili, da je LDX učinkovitejša strategija zdravljenja pri otrocih in mladostnikih v primerjavi z ATX in MPH. (21) Pomanjkljivost tovrstne metaanalize so vhodni podatki, saj so se avtorji omejili na dihotomno spremenljivko (odziv/ni odziva), ki je odvisna od vnaprej definirane odstotka zmanjšanja števila točk po vprašalniku. Glede na različne definirane odstotke odziva na strategijo zdravljenja je posledično heterogenost podatkov pri tovrstni strategiji višja (I2 test). Rezultati tovrstne metaanalize dajejo vpogled tudi v medsebojno primerjavo dveh strategij (neposredna primerjava), ki ni vezana na placebo kar zmanjša variabilnost zaradi izključitve placeba. Za odločitev o strategiji zdravljenja so pomembne tudi randomizirane dvojno slepe

raziskave, kjer so raziskovalci primerjali ATX, MPH in placebo v eni raziskavi, saj je maksimalno zmanjšana variabilnost vključitvenih kriterijev. Tovrstno raziskavo je zasnoval Newcorn s sodelavci; avtorji so primerjali ATX (n = 222, odmerek = 1,8 mg/Kg/dan), kombinacijo takojšnjega in podaljšanega sproščanja metilfenidata (angleško Osmotic release oral delivery sistem) OROS-MPH (n = 220, odmerek = do 54 mg/dan) in placebo (n = 74) v 6-tedenski raziskavi pri otrocih in mladostnikih (6–16 let). Učinkovitost ATX in OROS-MPH je bila statistično značilno večja kot pri placebo, pri čemer je bilo 45 % bolnikov odzivnih na ATX in 56 % na OROS-MPH; razlika je bila statistično značilna v korist OROS-MPH. Vrednosti učinka (izmerjene kot SMD) so znašale 0,8 za OROS-MPH in 0,6 za ATX. V nadaljevanju raziskave so neodzivne bolnike na OROS-MPH in ATX zdravili z nasprotno strategijo (OROS-MPH z ATX in obratno), pri čemer so ugotovili podobno uspešnost zdravljenja (43 % in 42 %), kar kaže, da je po neuspešnem zdravljenju z eno strategijo mogoče pričakovati uspešno zdravljenje z drugo strategijo. (22)

Prenos rezultatov metaanaliz v psihofarmakoterapijo

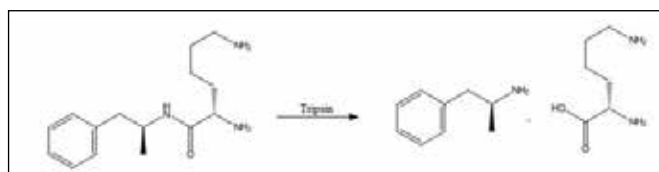
Kljub dejstvu, da so stimulansi prva izbira v zdravljenju otrok in mladostnikov ter odraslih z ADHD, izkazujejo zelo visoko učinkovitost (srednje in visoka učinkovitost), je uporaba nestimulansov v nekaterih državah zaskrbljujoče visoka (ATX). To kaže tudi na morebitno slabo sledenje smernicam zdravljenja. V Nemčiji prejme OROS-MPH kot prvo strategijo 17,7 % bolnikov z ADHD in ATX le manj kot 10 % bolnikov. (23) V Sloveniji je poraba IR-MPH v letu 2012 praktično zanemarljiva (v Nemčiji predpisan 82,3 % bolnikom) in poraba ATX zelo visoka glede na nemške podatke (skoraj 1/3 vseh receptov v letu 2012). (24) Izogibanje IR-MPH privede do povečane porabe sredstev, predvsem v primeru porabe ATX kot prve terapije v zdravljenju ADHD. Nasprotno je mogoče veliko predpisovanje OROS-MPH povezati z lažjo uporabo zdravila (jemanje enkrat dnevno), boljšo kontrolo simptomov čez dan in večjo complianco jemanja zdravila. Ti rezultati Slovenijo postavljajo ob bok Turčiji, kjer ima pri zdravljenju ADHD OROS-MPH 75 % delež med predpisanimi zdravili. (25) V Sloveniji ima od leta 2013 le ATX dovoljenje za promet z zdravilom z indikacijo za zdravljenje odraslih z ADHD, kar je lahko eden izmed razlogov višje porabe ATX, kar pa ni v skladu s smernicami za zdravljenje ADHD. (1, 6) IR-MPH je izmed vseh zdravil za zdravljenje ADHD pri nas najugodnejša

terapija (vsaj petkrat cenejši povprečni dnevni odmerek od ATX v letu 2012), zato je takšen padec v porabi IR-MPH ni v skladu z veljavnimi smernicami in priporočili (predvsem v fazi titracije MPH bi naj uporabljali obliko IR-MPH). (6, 18) Določeni bolniki imajo bolj izrazite simptome zjutraj ali zvečer in je IR-MPH za te bolnike bolj ustrezna oblika kot OROS-MPH, kar jim omogoča visoke koncentracije učinkovine v plazmi in na mestu delovanja (CŽS), kadar so simptomi ADHD najbolj izraziti (na primer dopoldan v šoli ali službi). Temu farmakokinetičnemu profilu v plazmi se ni mogoče približati z zdravilom OROS-MPH ali ATX. Nekateri bolniki imajo težave z neželenimi učinki zdravila OROS-MPH (na primer nespečnost), kar je povezano predvsem z 12-urnim delovanjem zdravila OROS-MPH. Tudi v teh primerih je zdravilo IR-MPH bolj smiselna izbira pri zdravljenju ADHD, sploh kadar so simptomi bolj izraziti ob določenih delih dneva. (6, 23) ATX ima v nasprotju s stimulansi manjši potencial odvisnosti pri bolnikih, ki so zlorabljali nedovoljene snovi v preteklosti, saj v nasprotju s stimulansi ATX ne poveča koncentracije dopamina v nucleusu accumbensu in striatumu (tam so na voljo dopaminski transporterji na presinaptičnih nevronih in posledično ATX tam ne deluje). (9) Posledično je pri teh bolnikih bolj smiselna uporaba ATX.

Bolniki z ADHD potrebujejo najbolj učinkovita zdravila. V Sloveniji ni na voljo nekaterih najbolj učinkovitih zdravil za zdravljenje (na primer LDX) in indikacij za odrasle (vse oblike MPH), kar je skrb vzbujajoče in zahteva prošnje na plačnika zdravil in proizvajalce zdravil po novih zdravilih za ADHD. Prav tako v Sloveniji ni na voljo številnih farmacevtskih oblik MPH-ja (razen IR-MPH in OROS-MPH), ki bi lahko omogočile kvalitetnejše zdravljenje bolnikov (na primer nekatere kombinacije takojšnjega in podaljšanega sproščanja, ki so na voljo v tujini). Za številne bolnike oblika OROS-MPH ni dovolj učinkovita v določenih delih dneva (na primer zjutraj), a hkrati zvečer povzroča sedacijo (visoki odmerki tudi 10–12 h po aplikaciji jutranjega zdravila) in posledično bi bile različne kombinacije sproščanja nujno potrebne za boljši nadzor simptomov ADHD. LDX, ki sodi med amfetamine, je molekula v obliki predzdravila (angleško prodrug), ki se hitro absorbira iz prebavil in se v rdečih krvničkah skoraj popolnoma razgradi do aktivnega presnovka dekstroamfetamina, ki doseže največjo plazemsko koncentracijo šele po 3,5 urah. LDX sodi med amfetamine (Slika 2). Oblika predzdravila omogoča boljše učinkovitost in manjšo verjetnost odvisnosti od zdravila LDX. (6)

Ob tem je potrebno izpostaviti agoniste postsinaptičnih adrenoreceptorjev alfa-2a (na primer guanfacin in klonidin), ki jih v Sloveniji ni na voljo (razen v obliki antihipertenziva), čeprav izkazujejo učinkovitost v primerjavi s placebom. (26) Guanfacin za zdravljenje ADHD ni na voljo v Evropi. V zdravljenju ADHD se lahko uporablja v kombinaciji s stimulansi ali brez. Guanfacin in klonidin imata odobreno indikacijo za zdravljenje otrok in mladostnikov v ZDA. (6) Omejnjeni učinkovini sta še posebej pomembni v primerih negativnih kliničnih izidov zdravljenja z MPH ali/in ATX, saj imata ATX in MPH podoben mehanizem delovanja v prefrontalni skorji. Tam ni na voljo veliko dopaminskih prenašalcev, agonisti postsinaptičnih adrenoreceptorjev alfa-2a pa nasprotno omogočajo mehanizem delovanja, ki je različen od MPH in ATX in s tem dodatno možnost za zdravljenje teh bolnikov (samostojno ali v kombinaciji z MPH). (9) Izračunane vrednosti učinka guanfacina v obliki podaljšanega sproščanja, pridobljene iz dveh dvojno slepih randomiziranih raziskav pri otrocih in mladostnikih, so bile 0,43–0,86, kar kaže na srednjo velikost učinka guanfacina (NNT približno 6). (27)

O zdravljenju odraslih z ADHD z amfetamini, guanfacinom in klonidinom imamo manj podatkov, z izjemo LDX-a, ki je že večkrat preverjeno zdravilo tudi pri odraslih. (6) Posledica razlik v delovanju derivatov MPH in amfetaminov je dodatna intrinzična aktivnost amfetaminov (vpliv na prenašalce v presinaptičnem nevronu in povečano sproščanje iz presinaptičnega nevrona), kar se kaže tudi v večji učinkovitosti, ki je bila raziskovana v številnih raziskavah in metaanalizah, kar kaže na dobro korelacijo med bazično farmakologijo in kliničnimi raziskavami ter metaanalizami pri bolnikih z ADHD. (9, 11, 15) Uporaba LDX se sicer priporoča za zdravljenje otrok in mladostnikov, pri katerih je bilo zdravljenje z MPH neuspešno. (7, 27) Na drugi strani je pri odraslih z uporabo amfetaminov manj podatkov, predvsem pomemben je obseg neželenih učinkov, kar omejuje uporabo amfetaminov pri odraslih. (7, 28) V Sloveniji prav tako ni na voljo BUP z indikacijo za odrasle z ADHD. V zdravljenju ADHD se uporablja kot zdravilo izbire za stimulansi in ATX ter izkazuje majhno učinkovitost v zdravljenju ADHD pri otrocih



Slika 2. Razgradnja lisdeksamfetamina do dekstroamfetamina in L-lizina

in mladostnikih in večji učinek pri odraslih, kar pomeni njegovo uporabnost predvsem pri zdravljenju odraslih z ADHD, ki imajo pridružene ostale motnje (na primer depresija in odvisnost od nikotina). (9, 15, 14) V rezultatih metaanaliz so prav tako izvzete interakcije med zdravili, ki so lahko pomemben del zdravljenja, saj bolniki pogosto prejemajo številna zdravila. Glede interakcij med zdravili je potrebno izpostaviti, da MPH nima vpliva na citokromski encimski sistem, medtem ko se ATX metabolizira s pomočjo sistema CYP450 2D6, kar se kaže s povečanim obsegom farmakokinetičnih interakcij pri sočasnem jemanju ATX in induktorjev in inhibitorjev sistema CYP450 2D6 (na primer BUP in paroksetin). Iz navedenega razloga kombinacija BUP in ATX ni smiselna. Glede na obseg področja je farmakokinetika zdravil dobro opisana drugje skupaj z individualnimi razlikami med bolniki, kar je pogosto ključno za izbiro posameznega zdravila. (3, 4, 6)

Sklepi

Zdravila za ADHD sodijo med najbolj učinkovita zdravila z delovanjem v CZS, zato je pomembno, da čim večje število bolnikov z ADHD prejema zdravila. V zdravljenju ADHD morajo stimulansi v večini primerov ostati prva izbira pri zdravljenju, saj kažejo boljšo učinkovitost kot nestimulansi. Najnovejše raziskave in smernice zahtevajo potrebo po novih zdravilih v Sloveniji, ki jih ni na voljo (LDX, oblike MPH, guanfacin). Zdravilo LDX, ki je bilo izpostavljeno kot najbolj učinkovito zdravilo, v Sloveniji še danes ni na voljo, kar ni ugodno za bolnike z ADHD, prav tako je skrb vzbujajoče pomanjkanje indikacij za stimulanse pri odraslih z ADHD. Za doseganje zelenih kliničnih izidov in načrtovanje zdravljenja z zdravili na področju zdravljenja bolnikov z ADHD je potrebno sodelovanje širokega kroga strokovnjakov, ki bi lahko sodelovali v pripravi slovenskih smernic za zdravljenje, ki jih trenutno še ni na voljo (pedopsihiatri, psihiatri, klinični farmacevti, psihologi, delovni terapevti, družinski zdravniki ...). Glede na rezultate nacionalne porabe zdravil bi bilo v Sloveniji smiselno preveriti kvaliteto predpisovanja zdravil za ADHD v obliki kvalitativne raziskave.

Viri

1. Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. NICE clinical guidelines CG72. National Institute for Health and Care Excellence 2008. Dostopno na (marec 2015): <http://www.nice.org.uk/guidance/cg72/chapter/1-recommendations>
2. Štuhec M. Odgovor na pismo izvršnega odbora Združenja za otroško in mladostniško psihiatrijo. Zdravniški vestnik 2013; 82: 527–529.
3. Štuhec M. Hiperkinetični sindrom: od epidemiologije do zdravljenja z zdravili = Hyperkinetic syndrome: from epidemiology to pharmacotherapy. Farmacevtski vestnik 2015; 66:177–184.
4. Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. Eur Child Adolesc Psychiatry 2006; 15: 476–495.
5. Schubert I, Köster I, Lehmkuhl G. The changing prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and methylphenidate prescriptions: a study of data from a random sample of insureds of the AOK Health Insurance Company in the German State of Hesse, 2000–2007. Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 615–621.
6. Bolea-Alamañac, Nutt DJ, Adamou M, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2014; 28: 179–203.
7. Gleason MM, Egger HL, Emslie GJ, et al. Psychopharmacological treatment for very young children: contexts and guidelines. J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46: 1532–1572.
8. Stephen M. Stahl. Essential Psychopharmacology. The prescriber's Guide. Cambridge UK, 2005: 1–571.
9. Stephen M. Stahl. Stahl's Essential Psychopharmacology. Cambridge UK, 2013: 1–608.
10. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; Steering Committee on Quality Improvement and Management, Wolraich M, Brown L, Brown RT, et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics 2011; 128: 1007–1022.
11. McGough JJ, Faraone SV. Estimating the size of treatment effects: moving beyond p values. Psychiatry (Edgmont) 2009; 6: 21–29.
12. Wagner DJ, Vallerand IA, McLennan JD. Treatment receipt and outcomes from a clinic employing the attention-deficit/hyperactivity disorder treatment guideline of the children's medication algorithm project. J Child Adolesc Psychopharmacol 2014; 24: 472–480.
13. Faraone SV, Biederman J, Spencer TJ, et al. Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. MedGenMed 2006; 8: 4.
14. Faraone SV, Glatt SJ. A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. J Clin Psychiatry 2010; 71: 754–763.
15. Štuhec M, Munda B, Svab V, et al. Comparative efficacy and acceptability of atomoxetine, lisdexamfetamine, bupropion and methylphenidate in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A meta-analysis with focus on bupropion. J Affect Disord 2015; 178: 149–159.
16. Abikoff HB, Vitiello B, Riddle MA, et al. Methylphenidate effects on functional outcomes in the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). Journal of child and adolescent psychopharmacology. 2007; 17: 581–592.
17. Faraone SV. Interpreting estimates of treatment effects: implications for managed care. P T 2008; 33: 700–711.
18. Peterson K, McDonagh MS, Fu R. Comparative benefits and harms of competing medications for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and indirect comparison meta-analysis. Psychopharmacology (Berl) 2008; 197: 1–11.

19. Hanwella R, Senanayake M, de Silva V. Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2011; 11: 176.
 20. Maia CR, Cortese S, Caye A, et al. Long-Term Efficacy of Methylphenidate Immediate-Release for the Treatment of Childhood ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Atten Disord*. 2014 Dec 10. pii: 1087054714559643.
 21. Roskell NS, Setyawan J, Zimovetz EA, et al. Systematic evidence synthesis of treatments for ADHD in children and adolescents: indirect treatment comparisons of lisdexamfetamine with methylphenidate and atomoxetine. *Curr Med Res Opin* 2014; 30: 1673–85.
 22. Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, et al. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *American journal of psychiatry* 2008; 165: 721–730.
 23. Garbe E, Mikolajczyk RT, Banaschewski T, et al. Drug treatment patterns of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents in Germany: results from a large population-based cohort study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2012; 22: 452–458.
 24. Štuhec M, Locatelli I, Švab V. Trends in attention-deficit/hyperactivity disorder drug consumption in children and adolescents in slovenia from 2001 to 2012: a drug use study from a national perspective. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2015; 25: 254–259.
 25. Oner O, Yilmaz ES, Karada Y, et al. ADHD Medication Trends in Turkey: 2009-2013. *J Atten Disord* doi: 10.1177/1087054714523129, 2014.
 26. Hervas A, Huss M, Johnson M, et al. Efficacy and safety of extended-release guanfacine hydrochloride in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, controlled, phase III trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014; 12: 1861–1872.
 27. Stein D., Lerer B., Stephen M. Stahl. *Essential Evidence-Based Psychopharmacology*. Cambridge UK, 2012: 1–17.
 28. Castells X, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, et al. Amphetamines for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 6 :CD007813.
 - 29.
-

