

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 fluorescenčne 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 noradrenalinske 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.

Nestimulanse prve izbire: atomoksetin (Strattera®)

Nestimulanse 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, psevdoefedrin, 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 odmerka 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 zabeleži 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 inštitut 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.
-