

## **RAZVOJNI HIPERKINETIČKI SINDROM U SAVREMENOJ STRUČNOJ LITERaturi**

**Dušan Kolar, Svetomir Bojanin**

**Apstrakt:** Razvojni hiperkinetički sindrom ili poremećaj deficita pažnje sa hiperaktivnošću u savremenoj stručnoj literaturi je neurorazvojni sindrom dečje dobi. U radu je dat istorijski pregled razvoja pojma hiperkinetičkog poremećaja sa osvrtanjem na klasifikacione sisteme. Iznesene su najnovije neurobiološke postavke etiologije poremećaja, kao i savremeni psihofarmakološki pristup poremećaju. Posebna pažnja je posvećena savremenom lečenju hiperkinetičke dece sa komorbidnim poremećajima. Integrativni terapijski pristup u radu promovisemo kao neophodan u lečenju ove dece. Iznosimo i naš neuropsihološki stav koji postulira da se razvojni hiperkinetički sindrom razvija na disharmoničnoj osnovi razvoja ličnosti. Kritički se osvrćemo na primenu psihostimulansa u razvojnem dobu.

**Ključne reči:** *hiperkinetički sindrom, etiološki modeli, integrativni terapijski pristup.*

### **Uvod**

Razvojni hiperkinetički sindrom (RHS) je neurorazvojni sindrom dečje dobi karakterisan slabošću pažnje, hiperaktivnošću, impulsivnim ponašanjem, kao i posledičnim funkcionalnim oštećenji-

ma u porodičnom funkcionisanju i funkcionisanju u školi (teškoće učenja), u odnosima s vršnjacima i vaspitačima/nastavnicima.<sup>1</sup>

U duhu evropske psihijatrijske škole i ICD-10 klasifikacije koristi se termin hiperkinetski poremećaj, dok američka DSM-IV klasifikacija poremećaj naziva deficit pažnje/ hiperaktivni poremećaj (ADHD).

Klinička slika čija je osnova poremećaj pažnje, hiperkinetičko ponašanje, impulsivnost i slab uspeh u školi<sup>2</sup> prvi put je opisana pod nazivom "Turbulentno dete" 1925 godine (Wallon), u sledećoj deceniji dobila je naziv "Nestabilnost psihomotorike" (Heuyer) u literaturi francuskog jezičnog područja, a u anglosaksonskoj literaturi opisana je kao "Hiperkinetičko dete".<sup>2</sup> Sve ove dijagnoze su date deskriptivno, ne ukazujući na mogući etiološki faktor.

Posle drugog svetskog rata u SAD-u se pojavljuju opisi kliničkih pojava pod nazivom "Minimalna cerebralna disfunkcija" (MCD), čiji je opis isti kao u gore pomenutih pojava s tim što se njime želi reći da je uzrok pojave poznat i da je vezan za disfunkciju mozga.

Na seminaru u Londonu 1969. godine je utvrđeno da svi opisi pod ovde navedenim nazivima mogu da se svedu na one, gore pomenute, simptome što govori da se radi o jednoj te istoj pojavi.

Već u DSM-III iz 1979. godine ne srećemo ni jedan od gore pomenutih naslova, nego se javljaju dve kliničke slike. Jednu čini "Poremećaj pažnje", a drugu "Poremećaj ponašanja".

DSM-IV klasifikacija poremećaj definiše kao "Deficit pažnje/ hiperkativni poremećaj".<sup>3</sup>

U našem neuropsihološkom pristupu ovoj pojavi, shvatili smo da je reč o pojavi disharmoničnog razvoja, zasnovanoj na neusklađenoj zrelosti između:

- sposobnosti koordinacije motorike;
- nivoa razvijenosti inteligencije;
- emocionalne zrelosti;
- nivoa orijentisanosti u vremenu,

te smo ovaj poremećaj nazvali "Razvojni hiperkinetički sindrom" u našem udžbeniku Neuropsihologija razvojnog doba (I-1979 i II-1985).<sup>2</sup>

Danas u ICD-10 imamo pod F90.0 Poremećaj pažnje, a pod F90.1 Hiperkinetički poremećaj ponašanja.<sup>4</sup>

U savremenoj stručnoj literaturi ga najčešće srećemo, a u skladu sa DSM-IV klasifikacijom, kao ADHD.

Obzirom da je pitanje Razvojnog hiperkinetičkog sindroma (RHS) ostalo još uvek otvoreno i to naročito u oblasti farmakoterapije, u ovom radu se osvrćemo na savremena neurobiološka istraživanja RHS-a i bavimo kritičkim pristupom savremenim tokovima u farmakoterapiji razvojnog hiperkinetičkog sindroma sa našeg neuropsihološkog stanovišta.

### **Epidemiološki podaci**

Prevalenca deficita pažnje/hiperaktivnog poremećaja (ADHD) se kreće od 1,7% do 17,8%.<sup>5</sup>

Na osnovu DSM-IV dijagnostičkih kriterijuma prevalance u školske dece varira od 4% do 12%.<sup>6</sup>

Odnos poremećaja između dečaka i devojčica je različit u izveštajima različitih psihijatarata i psihologa i kreće se od 3:1 do 9:1 u korist dečaka.

U populaciji školske dece taj je 2:1 u korist dečaka.<sup>5</sup>

U kontrastu s ovim odnos između polova kod adolescenata je 1:1, dok kod mladih odraslih osoba žene dominiraju.<sup>7</sup>

Aktuelna istraživanja pokazuju da bihevioralni problemi udruženi sa deficitom pažnje/ hiperaktivnim poremećajem ostaju da perzistiraju i u odrasloj dobi kod 40-60% dece sa ovim poremećajem,<sup>8</sup> što nas navodi na zaključak da se u velikom broju slučajeva radi o hroničnom poremećaju.

### **Etiologija poremećaja**

U objašnjenju prirode i porekla razvojnog hiperkinetskog sindroma ključno mesto zauzimaju biološke hipoteze, dok znatno

skromniji uticaj u etiopatogenezi poremećaja pripada psihodinamičkim i bihevioralnim objašnjenjima.

### **a) Genetika razvojnog hiperkinetskog sindroma**

Značaj hereditarnih, genetskih faktora je još uvek nedovoljno jasan. Kao što je poznato deficit pažnje/hiperaktivni poremećaj se javlja porodično i neke studije blizanaca koje su analizirale značaj genetskih uticaja kao i uticaja faktora okruženja, pokazale su da se radi o visoko hereditarno uslovljenom ponašanju (70-90%) u dečjem uzrastu.<sup>5,9</sup>

Iako je razvojni hiperkinetski sindrom dijagnostikovao upotrebom operacionalizovanih kriterijuma za definisanje dijagnostičkih kategorija, mere hiperaktivnosti su kontinuirano distribuirane u opštoj populaciji.<sup>9</sup>

Deficit pažnje/hiperaktivni poremećaj je verovatno etiološki heterogen poremećaj. On uopšte ne sledi pravila mendelijanskog segregacionog obrasca, ali pojedinačni genski subtipovi mogu da se nađu. Način nasleđa je kompleksan i očekuje se da su genetski uticaji na hiperkinetski poremećaj oligogeni ili poligeni, delujući zajedno sa još uvek nedovoljno definisanim okolinskim faktorima.<sup>10</sup>

Procena relativnog rizika za pojavu deficita pažnje/hiperaktivnog poremećaja u grupi srodnika je 12-16 za monozigotne blizance, 5-8 za dizigotne blizance i ostale iz prvog stepena srodstva, te 2 za drugi stepen srodstva.<sup>9</sup>

Geni koji su uključeni u regulaciju dopamina i drugih monoamina imaju uticaja na etiologiju hiperaktivnosti, kao i na odgovor hiperaktivnošću od strane nekih psihostimulansa, kao što je metilfenidat. Studije na životinjama nalaze da amfetamin reverzibilna hiperaktivnost može da bude posledica različitih hemijskih aberacija uključujući depleciju moždanog noradrenalina i izmenu odložene alternacije učenja povezane sa gustinom dopaminskih D1 receptora.<sup>11</sup>

Dopaminergički lekovi pokazuju kliničku efikasnost kod ovog poremećaja, "neuroimaging" studije pokazuju uključenost frontostrijatalnog kružnog toka (koji pripada dopaminergičkoj inervaciji) u nastajanju hiperkinetskog poremećaja, a dopamin transporter (DAT) dovodi kod miševa do hiperaktivnosti i izostajanja

odgovora na amfetamin. Polimorfizam nekodirane regije gena za dopamin-transporter (DAT1), koji inaktivira dopamin, može da bude udružen sa hiperkinetskim poremećajem.<sup>12</sup>

Dalja molekularno genetska istraživanja deficita pažnje/hiperaktivnog poremećaja pokazuju kao najznačajniji rezultat udružnost sa 48-ponovljenih parova baza unutar kodiranih regija dopamin D4 receptor gena (DRD4) na hromozomu 11p15.5.<sup>9</sup>

Geni za dopaminski receptor D4 (DRD4) šifruju jedan od receptora koji posreduju postsinaptičku dopaminergičku aktivnost. Polimorfizam u ovom genu značajno utiče na receptorsku funkciju.<sup>5</sup>

Osim grešaka u dopamin transporter genu (DAT1) i genu za D4 receptor (DRD4), molekularno genetska istraživanja su pokazala i greške u tiroidnom receptor beta genu.<sup>13</sup>

### ***b) Neuroanatomske i "neuroimaging" studije***

Genetski polimorfizam u dopaminskim receptorima može redukovati dopaminergičku aktivnost i dovesti do alteracija u normalnom razvoju mezokortikalnog i nigrostrijatalnog dopaminergičkog sistema.

Embriološki i perinatalni "inzult" može selektivno oštetiti strijatne neurone i uticati na razvoj neuralne mreže frontalni režanj-bazalne ganglije, mada epidemiološki i klinički podaci o deficitu pažnje/hiperaktivnom poremećaju pokazuju da inkriminisane karakteristike fizičkog okruženja (kakvo je neonatalno cerebralno oštećenje) igraju relativno malu ulogu u etiologiji poremećaja.<sup>9</sup>

Infekcije majke za vreme trudnoće, fetalni distres, komplikacije pri porođaju, prematuritet, i sl. se ipak navode kao značajni faktori za razvoj deficita pažnje/hiperaktivnog poremećaja. Takođe kao značajni faktori rizika se navode i kasnije traume glave sa većim oštećenjima moždanog tkiva, gde 19% takve dece razvije hiperaktivno ponašanje sa deficitom pažnje.<sup>14</sup>

Neuroradiološka istraživanja, koja su veoma dragocena radi razrešenja gore navedenih dilema, kod dece predstavljaju posebnu teškoću.

Da bi dobili egzaktne podatke i normalna i abnormalna funkcija mora da se rasvetli, a prepreku za to predstavljaju etički momenti oko istraživanja normalne dece.

Nuklearna magnetska rezonancija (NMR) dece sa deficitom pažnje/hiperaktivnim ponašanjem pokazuje umerenu redukciju, u oko 10% individua, frontalnog režnja (dorzolateralni prefrontalni korteks i prednji cingulum), bazalnih ganglija (nukleus kaudatus i globus palidus) i nekih regija korpus kalozuma (rostrum i splenijum).<sup>15</sup>

Funkcionalna magnetska rezonancija (f-MRI) je nova, kod dece izvodljiva i dopuštena neinvazivna metoda sa dobrom prostornom rezolucijom lokalizacije regija aktivacije u mozgu.

Vaidya i saradnici<sup>16</sup> su kombinovali f-MRI sa dve verzije testa izvršiti – ne izvršiti zadatak. Njihovi nalazi su bili kompleksni. Za vreme jednog zadatka postajala je značajna frontalna aktivacija, dok je za vreme drugog zadatka strijatna aktivacija bila redukovana. Dodatno oni su analizirali i efekat metilfenidata, koji je povećavao frontalnu aktivaciju i u grupi dece sa hiperkinetskim poremećajem i u kontrolnoj grupi i strijatnu aktivaciju samo u grupi dece sa deficitom pažnje/hiperaktivnim poremećajem.

Metilfenidat redukuje strijatnu aktivaciju u normalnih, kontrolnih individua.<sup>16</sup>

Funkcionalna-MRI studija u odraslih osoba sa deficitom pažnje/hiperaktivnim poremećajem našla je oštećenje funkcija u anteriornom cingularnom korteksu za vreme pokušaja kognitivne obrade zadataka.<sup>9</sup>

### ***c) Psihološke formulacije poremećaja***

Na “lošoj” biološkoj osnovi lako dolazi do izražaja i upliv nepovoljnih psiholoških faktora počev od neadekvatne rane majčinske nege, traumatskih iskustava, nepovoljne porodične klime, i sl.

Psihološke “nokse” kod ove dece, koju su stari autori opisivali kao decu sa “minimalnom cerebralnom disfunkcijom”, lako dovode do psiholoških razvojnih deficita, intrapsihičkih i interpersonalnih konflikata. Međutim, smatramo da su to pre sekundarne pojave primarne biološke disfunkcije, nego autohtoni etiološki faktori.

Psihodinamički orijentisani autori navode da hiperaktivnost malog deteta može da bude zaštita i odbrana od zamišljene opasnosti, straha i psihološkog bola. Ovo se vidi kroz formiranje odbrane tipa, kako je to Esther Bick nazvala, “sekundarne kože” i to kod dece koja nisu imala povoljna iskustva sa kontejniranjem njihovih psiholoških sadržaja od strane primarnih objekata u veoma ranom uzrastu.<sup>17</sup> U tim ranim objektnim odnosima “attachment” teorija predstavlja psihoanalitičarima objašnjenje za razne psihopatološke pojave, pa prema tome i za hiperkinetski poremećaj.

Emocionalno vezivanje jeste jedna od najvažanijih faza u psihološkom razvoju čoveka i nesposobnost majke da oseti i razume potrebe svog deteta, da empatiše s njim i kontejnira sve one neprijatne i zastrašujuće sadržaje, može da emocionalno “hendikepira” dete i ozbiljno opstruira normalan psihološki razvoj. No, da bi se to desilo mišljenja smo da mora prethodno da postoji određena biološka disfunkcija kod deteta, koja bi ga učinila vulnerabilnim za nepovoljne uticaje okoline.

Dakle, postoji neophodnost integrativnog razumevanja etiopatogeneze razvojnog hiperkinetskog sindroma, kao uostalom i većine psihijatrijskih poremećaja. Savremeni psihodinamički orijentisani autori prihvataju ovakav pristup i tumače objektnu relaciju i teoriju o emocionalnom vezivanju u skladu sa primarnim neurokognitivnim performansama odojčeta.<sup>18</sup>

Tako neuropsihologija neminovno postaje polje interesovanja svakog iole ozbiljnijeg kliničara, pa i psihoanalitičara, kako u objašnjenju nastanka poremećaja deficita pažnje sa hiperaktivnim ponašanjem, tako i u terapiji poremećaja što ćemo kasnije videti.

## Dijagnostika

Dijagnoza poremećaja se postavlja na osnovu dijagnostičkih kriterijuma ICD-10 i DSM-IV klasifikacije.

Obzirom da DSM-IV klasifikacija daje mnogo jasnije i preciznije deskriptivno-fenomenološke kriterijume za dijagnozu poremećaja ovde će biti samo oni navedeni.

Dijagnostički kriterijumi za deficit pažnje/hiperaktivni poremećaj (DSM-IV,1994).

- A.1. šest (ili više) navedenih simptoma slabosti pažnje, koji traju najmanje 6 meseci i to do te mere da su maladaptivni i nekonzistentni sa stepenom razvoja:
- a) ne posvećuje pažnju detaljima ili prave greške zbog nemara u školskom
  - b) radu, poslu ili drugim aktivnostima
  - c) često imaju problema sa održavanjem pažnje pri obavljanju školskih
  - d) zadataka ili u igri
  - e) često se čini da ne slušaju i kada im se direktno obraća
  - f) često ne prate uputstva i ne završavaju školske zadatke, kućne poslove ili
  - g) poslove na radnom mestu (ali ne zbog prkosa ili nerazumevanja uputstva)
  - h) često imaju teškoće sa organizovanjem zadataka ili aktivnosti
  - i) često izbegavaju, ne vole ili odbijaju zadatke koji zahtevaju trajniji mentalni napor (kao što je školski ili domaći zadatak)
  - j) često gube stvari potrebne za izvršavanje zadataka ili aktivnosti
  - k) često ih ometaju spoljašnji nadražaji
  - l) često zaboravljaju dnevne aktivnosti
2. šest ili više od sledećih simptoma hiperaktivnosti-impulsivnosti, koji traju najmanje 6 meseci i to do te mere da su maladaptivni i nekonzistentni sa stepenom razvoja:
- Hiperaktivnost*
- a) često tresu rukama ili nogama i vrpolje se na stolici
  - b) ustaju sa stolice u razredu ili na nekom drugom mestu gde se od njih očekuje da ostanu mirni
  - c) često preterano trče ili se penju u situacijama u kojima je to neprimereno

- d) često imaju teškoća ako se treba da se mirno i tiho igraju ili obavljaju slobodne aktivnosti
- e) često su “u pogonu” ili kao da ih “pokreće motor”
- f) često preterano pričaju

#### *Impulsivnost*

- g) često “istrčavaju” s odgovorima i pre nego što je postavljeno pitanje
  - h) često imaju teškoće sa čekanjem reda
  - i) često prekidaju ili ometaju druge (npr. upadaju u razgovor ili igru)
- B. Neki simptomi hiperaktivnost-impulsivnosti ili slabosti pažnje koji uzrokuju oštećenje postojali su pre 7. godine života
  - C. Neko oštećenje kao posledica simptoma ispoljava se u dve ili više sredina (npr. kućnoj, školskoj ili radnoj)
  - D. Moraju da postoje jasni dokazi klinički značajnog oštećenja socijalnog, radnog ili akademskog funkcionisanja
  - E. Smetnje se ne javljaju isključivo u toku pervazivnog razvojnog poremećaja, shizofrenije ili nekog drugog psihotičnog poremećaja i poremećaj nije bolje opisan kao neki drugi psihijatrijski poremećaj (npr. afektivni poremećaj, anksiozni poremećaj, disocijativni poremećaj ili poremećaj ličnosti)

DSM-IV klasifikacija razlikuje tri tipa poremećaja:

**Deficit pažnje/hiperaktivni poremećaj sa predominantno slabo pažnjom** (ako je zadovoljen kriterijum A1, ali ne i A2 tokom poslednjih 6 meseci)

**Deficit pažnje/hiperaktivni poremećaj, predominantno hiperaktivno-impulsivni tip** (ako je zadovoljen kriterijum A2, ali ne i A1 tokom poslednjih 6 meseci)

**Deficit pažnje/hiperaktivni poremećaj, kombinovani tip** (ako su zadovoljeni kriterijumi A1 i A2 tokom poslednjih 6 meseci)

## **Komorbiditet**

Prisustvo komorbidnih dijagnoza predstavlja poseban problem kod dece sa poremećajem deficita pažnje sa hiperaktivnim ponašanjem, jer one znatno otežavaju proces lečenja i pogoršavaju ishod i prognozu poremećaja.

Najčešće komorbidne dijagnoze kod dece sa deficitom pažnje/hiperaktivnim poremećajem su: 1. Poremećaj sa suprotstavljanjem i prkošenjem sa prevalencom od 35.2%; 2. Komunikacioni poremećaji sa 25.7%; 3. Anksiozni poremećaji sa prevalencom 25.8% i 4. Depresivni poremećaj sa prevalencom od 18.2%.<sup>6</sup>

Američki pedijatri nisu među komorbidne dijagnoze posebno uvrstili teškoće, nesposobnost učenja, jer su ovi poremećaji često sastvani deo kliničke slike poremećaja deficita pažnje sa hiperaktivnim ponašanjem i javljaju se kod ove dece u rasponu od 12% do 60%.<sup>6</sup>

Među komorbidnim dijagnozama poseban problem predstavlja depresivni poremećaj, jer često se kod ove dece u porodičnoj anamnezi nalazi prisustvo major depresije kod najbližih srodnika. Deca koja imaju komorbidno hiperkinetski poremećaj i afektivni poremećaj tokom adolescencije imaju loš ishod i povećan rizik od pokušaja suicida.<sup>19</sup>

## **Terapija**

U lečenju deficita pažnje/hiperaktivnog poremećaja najvažnije mesto imaju lekovi, a koristi se i kognitivno-bihejvioralna terapija, vežbe reedukacije psihomotorike i psihodinamičko savetovanje roditelja, kao i individualna psihoterapija deteta.

Danas su razvijeni i multimodalni, integrativni tretmanski pristupi koji daju najbolje rezultate.

Okvir integrativne terapije može biti farmakoterapija ili psihosocijalna terapija što zavisi najviše od edukacije i primarnog opredeljenja psihijatra. Okvir određuju i doktrinarni stavovi vladajuće psihijatrijske škole. Dok evropski psihijatri daju prednost psi-

hosocijalnim intervencijama (npr. bihevioralnoj terapiji), američki psihijatri apsolutnu prednost daju lekovima i to skoro isključivo psihostimulansima.

#### **a) Farmakoterapija**

Obzirom da se radi o biološki uslovljenom poremećaju farmakoterapija zauzima ključno mesto u lečenju.

U lečenju se pokušavalo sa primenom raznih farmakoloških sredstava (Tabela 1), no najviše primenjivani i najuspešniji lekovi u lečenju hiperkinetskog poremećaja su psihostimulansi. Najviše se koriste u Sjedinjenim Državama Amerike gde predstavljaju lekove izbora u terapiji poremećaja deficita pažnje sa hiperaktivnošću,<sup>8</sup> dok se u Evropi upotrebljavaju nešto ređe.

**Tabela 1. Lekovi koji se primenjuju kod deficita pažnje/hiperaktivnog poremećaja (prema Kaplan&Sadock, 2000)<sup>20</sup>**

Lek	Doziranje
<b>Lekovi prve linije izbora</b>	
Metilfenidat (Ritalin)	0,3-0,1 mg/dozi; max.pojedinačna doza 20-30 mg; dnevna doza <60mg
Dekstroamfetamin (Dexedrine)	0,15-0,05 mg/kg/dozi; ukupna dnevna doza <40mg
Dekstroamfetamin+soli amfetaimina (Adderall)	0,15-0,5 mg/kg; ukupna dnevna doza <4 mg
<b>Lekovi druge linije izbora</b>	
Pemolin (Cylret)	1-3 mg/kg/dan
Bupropion(Zyban, Welbutrin)	150-300 mg/dan (3-6 mg/kg)
Venlafaksin (Effexor)	25-150 mg/dan
Klonidin (Catapressan)	3-10 µg/kg

Od ostalih korišćenih lekova primenjuju se klasični antidepresivi - imipramin (3mg/kg) i desipramin (3,5mg/kg). Sve više su u upotrebi, posebno kod prisutnog komorbiditeta o čemu će biti još reči, selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i to uglavnom fluoksetin i sertralin.<sup>21</sup>

Antipsihotici kao što su tioridazin, haloperidol, te atipični antipsihotici kao risperidon se u Americi nešto ređe koriste zbog favorizovanja psihostimulansa, međutim kod nas se koriste relativno često i naša iskustva sa ovim lekovima kod hiperkinetskog poremećaja su povoljna. Smatramo da hiperkinetski poremećaj u ranom detinjstvu obuhvata celokupnu ličnost deteta što ga definiše kao "psychotic like syndrome", te stoga smatramo da su u takvim slučajevima indikovani antipsihotici.

Kratkodelujući psihostimulansi (metilfenidat, deksroamfetamin i pemolin), kao lekovi prve linije izbora, dovode do poboljšanja bihejvioralnih i kognitivnih aspekata poremećaja u 70-80% ove dece. Psihostimulansi su bezbedna i efektivna komponentna terapije ovog poremećaja.<sup>1</sup> Pozitivni efekti uključuju smanjenje motorne aktivnosti u dece sa hiperkinetskim poremećajem i u normalnih subjekata, smanjenje agresivnog, destruktivnog i devijantnog ponašanja prema vršnjacima u školi.<sup>14</sup>

Dobitak u kognitivnim efektima usled medikacije sa psihostimulansima kod dece i adolescenata sa deficitom pažnje/hiperaktivnim poremećajem je dobro dokumentovan i uključuje povećanje pažnje, kratkotrajan porast u sticanju školskih znanja i povećanje radne memorije.<sup>9</sup>

Laboratorijska merenja su pokazala poboljšanje pažnje, smanjenje impulsivnosti, povećanje uspešnosti u učenju, bolju obradu informacija i porast kratkotrajne memorije.<sup>5</sup>

Međutim, poboljšanja u ponašanju su obično kratkotrajne normalizacije i značajni rezidualni simptomi deficita pažnje/hiperaktivnog poremećaja ostaju kao problemi kod većine ove dece.

Psihostimulansi su efektivni u pacijenata svih uzrasta, od predškolske dece do odraslih.

Elia i sar. u svojoj sudiji pokazuju da 79% pacijenata sa metilfenidatom i 88% pacijenata sa deksroamfetaminom pokazuje poboljšanje.<sup>5</sup>

Pol, porodično funkcionisanje i bračno stanje roditelja nisu prediktori tretmanskog ishoda, dok je niska inteligencija povezana sa lošim odgovorom na psihostimulanse.

Medikacija sa psihostimulansima podrazumeva inicijalnu titraciju doze psihostimulansa, obično metilfenidata ili dekstroamfetamina, koji se daju u više dnevnih doza.<sup>9</sup>

Sporedni efekti psihostimulansa uključuju gubitak apetita (kod 80% dece), gubitak na težini (u 10-15% slučajeva), insomniju (3-85%), dok su abdominalni bolovi, iritabilnost i depresija manje česti. Tranzitorno se mogu javiti motorni ili vokalni tikovi koji obično spontano prolaze. Kardiovaskularni efekti uključuju porast srčane frekvencije i porast krvnog pritiska. Pemolin uzrokuje u 2% slučajeva toksični hepatitis, koji je blag i reverzibilan.<sup>8,9</sup> Tretman sa psihostimulansima predstavlja faktor rizika za zloupotrebu ili zavisnost od leka, zloupotrebu ili zavisnost od alkohola ili psihoaktivnih supstanci.

Trajanje medikamentoznog lečenja je različito, no kod nekih pacijenata je potreban tretman do odraslog doba što govori o hronicitetu poremećaja.

Periodični (godišnji) prekidi medikacije za kraći period se često prave radi potvrde potrebe kontinuirane farmakoterapije.<sup>14</sup>

Posebno polje interesovanja pri farmakoterapiji deficita pažnje/hiperaktivnog poremećaja predstavljaju pacijenti sa komorbidnim dijagnozama i deca mlađa od tri godine.

#### *1) Pacijenti sa komorbidnim dijagnozama*

Deca sa hiperkinetičkim poremećajem koja imaju komorbidni poremećaj sa suprotstavljanjem i prkošenjem i komunikacioni poremećaj pokazuju lošiji ishod terapije. U takvim slučajevima najoptimalniji izbor je metilfenidat, koji ipak može da poboljša ponašanje ove dece i adolescenata, pre svega smanjujući agresivno ponašanje.<sup>8</sup>

U slučaju komorbidne depresije uz terapiju psihostimulansima treba započeti i terapiju sa nekim od antidepresiva, možda najbolje sa selektivnim inhibitorima ponovnog preuzimanja serotonina. McCracken preporučuje u takvim slučajevima venlafaksin,<sup>14</sup> dok Rappley smatra da je prisustvo komorbidne depresije indikator za primenu psihosocijalne terapije uz već započetu farmakoterapiju.<sup>8</sup>

U kliničkoj praksi je posebno čest komorbiditet poremećaja deficita pažnje sa hiperaktivnošću sa anksioznim poremećajima i to posebno sa separacionim anksioznim poremećajem, generalizovanim anksioznim poremećajem i socijalnom fobijom.<sup>22</sup> U takvim slučajevima preporuka je da se metilfenidat kombinuje sa fluvoksaminom koji je, zajedno sa ostalim SSRI, lek izbora za stanja straha, i to kod dece iznad 6 godina starosti. U placebo kontrolisanoj dvostruko slepoj studiji na 120 dece dokazano je da 8-nedeljni tretman sa fluvoksaminom (u kombinaciji sa metilfenidatom) dovodi do smanjenja nivoa anksioznosti.<sup>22</sup>

*2) Deca sa poremećajem deficita pažnje sa hiperaktivnošću starosti ispod 3 godine*

Oko ordiniranja psihostimulansa u ranom detinjstvu postoje neslaganja. Veliki deo evropskih autora smatra da ih ne treba davati kod dece mlađe od 6 godina<sup>17</sup> favorizujući primenu psihosocijalnih intervencija, dok američki psihijatri dajući prednost farmakoterapiji u odnosu na psihoterapiju i ostale metode lečenja smatraju da je baš uzrast od 3-6 godine najadekvatniji za primenu psihostimulansa, jer se na tom uzrastu drugim metodima ne može puno pomoći ovoj deci.<sup>14</sup>

Hiperkinetički poremećaj u predškolske dece predstavlja standardnu indikaciju za primenu psihostimulansa.<sup>1</sup>

M. Rappley i saradnici se zalažu za terapiju psihostimulansima i ostalim za hiperkinetski poremećaj korišćenim psihotropnim lekovima (Tabela 2) i kod dece mlađe od tri godine, a svoja pozitivna iskustva baziraju na uzorku od 223 dece.<sup>21</sup>

**Tabela 2. Najčešće korišćeni lekovi kod dece sa razvojnim hiperkinetičkim sindromom starosti od 1-3 godine<sup>21</sup>**

LEK	N
Metilfenidat	73
Klonidin	48
Dekstroamfetamin	31

Imipramin	24
Tioridazin	18
Pemolin	15
Fluoksetin	7

### **b) Psihosocijalna terapija**

Terapijske procedure koje ulaze u okvir psihosocijalne terapije veoma su raznovrsne. Ta činjenica govori da mi ne znamo još uvek šta je ovoj deci, osim lekova, od terapije korisno. Dok su istraživanja efektivnosti psihostimulativnih lekova veoma razvijena, istraživanja u domenu psihosocijalnih intervencija su veoma oskudna.

Pored bihevioralne terapije same dece, psihoedukacije (jer ova deca imaju značajne teškoće u učenju) i eventualno kognitivne terapije i dinamičke psihoterapije kod više diferenciranih ličnosti, primenjuju se i porodična terapija, psihodinamičko savetovanje roditelja, te suport roditeljima i nastavnicima/vaspitačima kao i njihov odgovarajući trening za bolje snalaženje sa hiperkinetskom decom.<sup>5,14</sup>

Deci sa deficitom pažnje/hiperaktivnim poremećajem su često neophodni specijalni edukativni programi, koji uzimaju u obzir njihov deficit pažnje i smanjenu sposobnost učenja. Akcent se stavlja na specifične aktivnosti i vežbe koje poboljšavaju koordinaciju i senzornu organizaciju. Ove aktivnosti spadaju u domen neuropsihološke reedukacije koju i mi sprovodimo.

Ukoliko ova deca sebe počnu da doživljavaju kao neadekvatne, nekompetentne i neuspešne u svakoj interpersonalnoj interakciji, biće potrebna i suportivna dinamička psihoterapija.

Ako se primenjuje i porodična terapija ili pak psihodinamičko savetovanje roditelja, pored individualnog rada s detetom, često se ukaže potreba da se detetu uvede psihostimulans, ali sada zbog roditelja da bi im se povećala motivacija za psihoterapiju usled lekom izazavanog poboljšanja stanja deteta. Naime, često se u toku terapijskog rada s roditeljima u fazi prorade kod majke pojavi tendencija ka depresiji, a kod očeva omnipotencija i u takvim uslovima medikamentozno poboljšanje deluje spasonosno po terapijsku alijansu i uopšte daljnju saradnju.<sup>17</sup>

Ovakav stav psihoanalitičara može da predstavlja “zlatni most” prema integrativnoj terapiji i praktikovanju kombinovanja farmakoterapije sa psihosocijalnim intervencijama.

### ***c) Integrativni pristupi***

Multimodalne tretmanske studije poremećaja deficita pažnje sa hiperaktivnošću se rade tek u poslednjih nekoliko godina, sa veoma različitim metodologijama, tako da ni pokazatelji uspešnosti lečenja nisu konzistentni.

Za razliku od integrativne psihoterapije koja je u adultnoj psihijatriji veoma dobro metodološki razrađena, u dečjoj psihijatriji ona je tek u začetku, bez jasne doktrine i čvrstih teorijskih osnova.

No, bilo kako bilo sve više prevladava stav da jedan tretmanski pristup ne može da reši problem hiperaktivnog deteta sa deficitom pažnje i kombinovanje različitih terapijskih metoda postaje nužnost.

Korisno je da se u praksi koriste svi oni terapijski metodi za koje su istraživanja pokazala da su efikasni.<sup>23</sup>

Preporuke, utemeljene na istraživanjima, kako i kada pojedine terapijske modalitete kombinovati na žalost ne postoje i za sada se sve svodi na kliničko iskustvo. Zadatak je dečje psihijatrije da postane više naučna, da se liši improvizacija i učenja na greškama i da razvije dobro definisanu istraživačku metodologiju za pojedine poremećaje. Sasvim je izvesno da će lekovi ostati prva linija izbora za hiperkinetički poremećaj, jer se radi o biološkoj disfunkciji, a da li je za ovu decu uz lekove korisnija reedukacija psihomotorike, kognitivno-bihejvioralna terapija, bihejvioralna modifikacija, dinamička terapija,<sup>24</sup> rad sa roditeljima (npr. u formi dinamičkog savetovanja) ili nešto treće treba da pokažu dobro strukturisana istraživanja.

Obzirom da ova deca osim hiperaktivnosti, koja se kupira lekovima, imaju često ozbiljne probleme u ponašanju, probleme sa učenjem zbog slabe pažnje i probleme u školi psihoedukacione intervencije imaju svoje puno opravdanje.<sup>25</sup>

Nathan, iako kao psihoanalitičar smatra da je psihodinamičko razumevanje ključno u determinisanju kombinacija različitih terapijskih modaliteta,<sup>24</sup> to jeste značajan pomak u terapijskom pri-

stupu hiperkinetičkom poremećaju i doprinos daljem razvijanju metoda integrativne terapije.

### **Tok i prognoza**

Među pacijentima čiji simptomi gube intenzitet tokom adolescencije, ishod je sličan kao i kod normalnih subjekata u pogledu postignuća u radu, socijalnom funkcionisanju, upotrebi lekova i alkohola, mada ne i u pogledu školskih i akademskih uspeha i postignuća.

Dobro kontrolisane follow-up studije, 15-17 godina posle inicijalnog tretmana, pokazale su da kod ovih individua dolazi do razvoja novih problema u ponašanju uključujući relativno visoku stopu delinkventnog ponašanja u 25% do 50% ispitanih, slab uspeh u školovanju, nezavršavanje škole, te zloupotrebu psihoaktivnih supstanci.<sup>14,26</sup>

Rani problemi školovanja, agresivnost i prkos, kao i težina simptoma deficita pažnje/hiperaktivnog poremećaja prediktuju loš ishod poremećaja.<sup>26</sup> Sledeći prediktori lošeg ishoda su nizak IQ i psihopataologija roditelja.<sup>5</sup> Kod ove dece u odrasloj dobi često dolazi do razvoja antisocijalnog poremećaja ličnosti i zloupotrebe/zavisnosti od psihoaktivnih supstanci.<sup>14</sup>

### **Završna razmatranja i naši stavovi**

Pregled savremene literature o razvojnom hiperkinetičkom sindromu, koju smo dali, ukazuje da je problem još uvek otvoren i da ostavlja mnoge dileme.

Prvo, insistiranje samo na farmakoterapiji na osnovu kliničkih iskustava ex juvantibus ne može se smatrati dovoljno validnim.

S obzirom da se psihostimulansi koriste prema emocionalnom stavu istraživača-terapeuta u odnosu na primenjeni lek postavlja se etičko pitanje o pravu na takve eksperimente s decom. S druge strane primena psihostimulansa dovodi do simptomatskog po-

boljšanja, ali se osnovni simptomi poremećaja nakon prekida terapije vraćaju. Dugogodišnja primena psihostimulansa, nekad i do odrasle dobi kako to preporučuje McCracken,<sup>14</sup> smatramo da nije etički opravdana i takva medikacija rešava pre probleme nestrpljivih roditelja i omnipotentnih terapeuta koji "vole da izleče pacijente".

Primena antipsihotika gde se ne pretenduje da antipsihotici leče, nego u manjim dozama omogućavaju sprovođenje drugih terapijskih postupaka kao što je reedukacija psihomotorike sa savetovanjem takođe je zasnovana na emocionalnom stavu terapeuta, ali je ovde isključen rizik stvaranja zavisnosti koja prati primenu psihostimulansa. Mnoga deca koja su uzimala psihostimulanse imaju nesumnjivo u adolescenciji veći rizik za pojavu zloupotrebe/ zavisnosti od psihoaktivnih supstanci i alkohola, nego deca sa poremećajem deficita pažnje sa hiperaktivnošću koja nisu bila na terapiji sa psihostimulansima.

U oba slučaja, bilo da se koriste psihostimulansi ili antipsihotici, tretman ove dece predstavlja ozbiljan stručni problem za dečjeg psihijatra.

Na drugom mestu smatramo bitnom činjenicu da "imaging" metode ukazuju da su pojedini delovi centralnog nervnog sistema u hipofunkciji u odnosu na njegovu celinu. Posebno se ukazuje na funkciju frontalnog režnja, dakle na sposobnost integracije svih sadržaja i sposobnosti CNS-a, zatim na cingularni girus kojim se postiže mogućnost diferencijacije osećajnosti i na strijatum koji čini osnovu komunikacije između osećajnosti i pokreta.

To znači da je cela funkcija CNS-a neujednačena, dakle disharmonična. Na toj disharmoniji dozrevanja CNS-a, motorike (maturacija tonusa) i emocija kao psihičkih funkcija zasniva se čitava oblast kliničkih slika u razvojnom dobu.

Na toj osnovi disharmoničnog razvoja ličnosti razvija se i problem deficita pažnje i hiperkinetičnost kao posledica te razvojne disharmonije. To zahteva istraživanje metoda podsticanja razvoja psihomotorike i govora određenim reedukativnim i senzomotornim podsticajima

Obzirom da još uvek nije ustaljen stav prema ovoj pojavi i da se dijagnoza postavlja shodno onome što autori vide kao dominant-

no u ovoj kliničkoj slici ni jedan od njih ne obuhvata klinički fenomen u celini.

Stoga ostajemo i dalje pri našem nazivu ove kliničke pojave: Razvojni hiperkinetički sindrom koji još uvek smatramo dovoljno sveobuhvatnim da ukazuje na suštinu ove kliničke pojave, sve dok metodološki validna istraživanja ne dokažu suprotno.

## **DEVELOPMENTAL HYPERKINETIC DISORDER IN THE CONTEMPORARY PROFESSIONAL LITERATURE**

**Dusan Kolar, Svetomir Bojanin**

**Abstract:** Developmental hyperkinetic syndrome or attention deficit hyperactivity disorder is described in the contemporary professional literature as neuro-developmental syndrome of childhood. The paper provides historical retrospection of the development of the term hyperkinetic disorder with a review of classification systems. The most recent neurobiological assumptions of the etiology of this disorder, as well as the contemporary psychopharmacological approach to the disorder are presented. Special attention is paid to the current treatment of hyperkinetic children with comorbid disorders. The paper promotes the integrative therapeutic approach as the necessary approach in the treatment of children with this disorder. The authors present their neuropsychological approach postulating that developmental hyperkinetic syndrome develops based on disharmonious personality development. They also critically review the administration of psychostimulants in development age.

**Key words:** *hyperkinetic syndrome, etiological models, integrative therapeutic approach.*

---

***Dr Dušan KOLAR***, mr sc med., neuropsihijatar, Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd.

***Dusan KOLAR***, M.D., MSc, neuropsychiatrist, Neurological and Psychiatric Clinic for Children and Adolescents, Belgrade.

**Literatura:**

1. Accardo P, Blondis TA. What 's all the fuss about Ritalin? *Journal of Pediatrics* 138:6-9, 2001
2. Bojanin S. *Neuropsihologija razvojnog doba i opšti reedukativni metod*. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1985
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed (DSM-IV), American Psychiatric Association, Washington,DC,1994
4. *Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja ICD-10*. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1992
5. Elia J, Ambrosini PJ, Rapaport JL. Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. *The New England Journal of Medicine* 340: 780-788, 1999
6. American Academy of Pediatrics. *Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Evaluation of the Child with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. *Pediatrics* 105: 1158-1170, 2000
7. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, et al. Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 53:13-29, 1994
8. Rappley MD. Safety issues in the use of methylphenidate. An American perspective. *Drug Safety* 17:143-48, 1997
9. Curran S, Taylor EA. Attention deficit-hyperactivity disorder: biological causes and treatments. *Curr Opin Psychiatry*13: 397-402, 2000
10. Maher BS, Marazita ML, Moss HB, et al. Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet Neuropsychiatr Genet* 88:71-78, 1999
11. Cook JE, Stein MA, Krasowski MD, et al. Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet* 56: 993-998, 1995
12. Rowe DC, Stever C, Giedinghagen LN, et al. Dopamine DRD4 receptor polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 3: 419-426, 1998
13. Wolraich ML. Attention deficit hyperactivity disorder: Current diagnosis and treatment. American Academy of Pediatrics Annual Meeting, 2000

14. McCracken JT. Attention deficit hyperactivity disorder. In Kaplan HI & Sadock BJ (eds): *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7th Edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2000
15. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, et al. Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *Am J Psychiatry* 156: 891-896, 1999
16. Vaydia CJ, Austin G, Kirkorian G, et al. Selective effects of methylfenidaten attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 14494-14499, 1998
17. Pozzi ME. Ritalin for whom? Understanding the need for Ritalin in psychodynamic counselling with families of under-5s. *J Child Psychother* 26:25-43, 2000
18. Orford E. Wrestling with the whirlwind: an approach to the understanding of ADD/ADHD. *J Child Psychother* 24: 253-266, 1998
19. Biederman J, Newcorn PJ, Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry* 148: 564-577, 1991
20. Kaplan HI & Sadock BJ (eds): *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7th Edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2000
21. Rappley MD, Mullan PB, Alvarez FJ, et al. Diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and use of psychotropic medication in very young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 153: 1039-1045, 1999
22. National Institute of Mental Health. A treatment study of youths with comorbid attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and anxiety disorders. NIMH Public Inquiries, 2001
23. Starčević V. Kritički pristup izazovima i implikacijama integrativnih trendova u psihoterapiji. *Psihijatrija danas* 29: 309-321, 1997
24. Nathan WA. Integrated multimodal therapy of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Bull Menninger Clin* 56: 283-312, 1992
25. Hoffman JB, DuPaul GJ. Psychoeducational interventions for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 9:647-61, 2000
26. Hart EL, Lahey BB, Loeber R, et al. Developmental change in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: a four year longitudinal study. *J Abnorm Child Psychol* 23:729-49, 1995