

Povezanost poremećaja nedostatka pozornosti s hiperaktivnošću, opsesivno-kompulzivnog poremećaja i tikova u djece i adolescenata: prikaz bolesnika

Aleksandra Klobučar¹, Iva Prvčić¹, Nenad Jakušić¹, Barbara Dawidowsky², Bruno Cindrić³

Povezanost poremećaja nedostatka pozornosti s hiperaktivnošću (ADHD), opsesivno-kompulzivnog poremećaja (OKP) i tikova primarno se opisuje kroz genetičke, neurobiološke, neurokognitivne i neurokemijske supstrate smanjene inhibicije motoričkog odgovora. Komorbiditet ovih poremećaja u djece i adolescenata nije rijetkost. U predškolskoj dobi u našeg 14-godišnjeg pacijenta dijagnosticirani su ADHD i tikovi, a potom u desetoj godini i OKP. Poremećaji su dijagnosticirani prema kriterijima iz DSM-IV. i uporabom polustrukturiranih intervjua koji se na njemu temelje. U multimodalnom pristupu liječenju provodili smo kognitivno-bihevioralne psihoterapijske tehnike, psihoeukaciju i potporu roditelja, terapiju senzorne integracije uz potporu terapijskog psa, neurofeedback te smo primijenili medikamentoznu terapiju (metilfenidat, fluvoxamin), grupnu terapiju usmjerenu poboljšanju socijalnih vještina, izražavanju i razumijevanju emocija i individualizirani pristup u školi uz pomoć osobnog asistenta. U raspravi smo opisali složenost u liječenju kliničke slike komplicirane komorbiditetom i emocionalnim distresom te poznate i moguće poveznice ovih poremećaja. Liječenje ADHD-a zahtijeva multimodalni pristup i suradnju stručnjaka različitih profila. Između ostalog, pravodobno prepoznavanje udruženih simptoma i znakova drugih psihijatrijskih poremećaja i sagledavanje njihovih poveznica bitno je za sprječavanje razvoja složenije kliničke slike i određivanje terapijskih smjernica. Potrebna su daljnja istraživanja.

Ključne riječi: POREMEĆAJ NEDOSTATKA POZORNOSTI S HIPERAKTIVNOŠĆU; KOMORBIDITET; TERAPIJA; DJECA; ADOLESCENTI

UVOD

Kod djece i adolescenata koji imaju poremećaj pozornosti s hiperaktivnošću (*eng.* Attention Deficit/Hyperactivity Disorder - ADHD) česti su udruženi psihijatrijski poremećaji (psihijatrijski/neurorazvojni komorbiditet). Podatci iz literature upućuju na to da čak dvije trećine učenika osnovne škole kojima je dijagnosticiran ADHD imaju barem još jedan dijagnosticirani psihijatrijski poremećaj (1, 2). Kao najzastupljeniji i najčešći komorbiditet većina istraživanja navodi poremećaje ponašanja i neurorazvojne poremećaje koji utječu na sposobnosti učenja i školsko postignuće (2, 3). U kliničkom psihijatrijskom uzorku to je najčešće poremećaj s prkošenjem i suprotstavljanjem i poremećaj ophođenja, a u

¹ Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, Klinika za pedijatriju, Poliklinika za dječju i adolescentnu psihijatriju

² Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, Klinika za dječju kirurgiju

³ Hrvatsko katoličko sveučilište, Ilica 242, Zagreb

Ustanova istraživanja:

Klinika za dječje bolesti Zagreb

Klinika za pedijatriju, Poliklinika za dječju i adolescentnu psihijatriju
Klaićeva 16, 10000 Zagreb

Adresa za dopisivanje:

prim. dr. sc. Aleksandra Klobučar, dr.med., spec.psihijatrije, supspec. dječje i adolescentne psihijatrije; Klinika za dječje bolesti Zagreb; Klinika za pedijatriju; Poliklinika za dječju i adolescentnu psihijatriju; Klaićeva 16, 10000 Zagreb; Tel: 01 46 00 150; Faks: 01 46 00 160; e-mail: sandraklobucar@gmail.com

Primljeno/Received: 3. 10. 2018., Prihvaćeno/Accepted: 25. 11. 2018.

pedijatrijskom uzorku specifični poremećaj učenja (1). Iako je lakše uočiti eksternalizirane poremećaje, i internalizirani poremećaji poput anksioznosti, depresije i distimije nisu rijetki kod djece i adolescenata s ADHD-om. Osim navedenog, drugi poremećaji koji se mogu pojavljivati istodobno s ADHD-om uključuju opsesivno-kompulzivni poremećaj (OKP), tikove, Tourettov poremećaj, poremećaje iz spektra autizma, intelektualni razvojni poremećaj i poremećaje s ponavljajućim ponašanjem usmjerenim na tijelo (2-5). Poveznice ADHD-a, OKP-a i tikova primarno se odnose na etiopatogenetske i kliničke aspekte impulzivnosti i nedostatka pozornosti te učestalosti komorbiditeta opisane u pojedinim studijama (6-9). Na temelju ranijih istraživanja u djece i adolescenata koji imaju OKP u literaturi se navodi 30% onih koji istodobno imaju tikove (4). U jednom sustavnom pregledu s metaanalizom navodi se nejednoznačnost u rezultatima istraživanja te 0% - 60% djece i adolescenata kod kojih su istodobno dijagnosticirani OKP i ADHD (9). U nekoliko istraživanja komorbiditeta u dječjoj i adolescentnoj psihijatriji opisuje se istodobno dijagnosticiranje ADHD-a, OKP-a i tikova. Primjerice, u istraživanju Lebowitz i sur. (10) na uzorku od 158-ero mladih koji imaju kronični poremećaj s tikom navodi se 24,1% onih koji istodobno imaju i ADHD i OKP. Rezultati istraživanja nisu jednoznačni, pa se u kontekstu povezanosti ovih poremećaja opisuje i raspravlja kako patološka aktivnost u moždanim regijama povezanim s inhibicijom (7, 9, 11), tako i uloga neurotransmitera (dopamin, serotonin, GABA) (9, 12) te promijenjena funkcija i/ili morfologija unutar pojedinih kortikalnih i subkortikalnih područja uključenih u motoričke i kognitivne funkcije (7, 9, 13). Geller i sur. (14) upućuju na moguće genetičke rizike s obzirom na rezultate studija koje upućuju na češću pojavnost ADHD-a i OKP-a u onih koji imaju kronični poremećaj s tikom. Pojedina istraživanja naglašavaju razlike u neurobiologiji i fenomenologiji ovih poremećaja, osobito OKP-a i ADHD-a (15). Rezultati istraživanja većinom upućuju na pozitivan učinak primjene kognitivno-bihevioralnog pristupa u liječenju svih triju navedenih poremećaja (16). Planiranje terapije u dječjoj i adolescentnoj psihijatriji vrlo često značajno otežavaju komplikacije kliničke slike osnovnog poremećaja sa znakovima i simptomima drugog poremećaja (komorbiditet). Budući da su istraživanja poremećaja iz impulzivno-kompulzivnog spektra u kojima se ispituje liječenje medikamentima u pedijatrijskoj populaciji nedostatna i nejednoznačnih rezultata, potrebna su daljnja istraživanja.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak je od pete godine u praćenju dječjeg psihijatra. Danas mu je 14 godina i pohađa sedmi razred osnovne škole. Prvo je od troje djece zdravih roditelja. Trudnoća je bila

kontrolirana, porođaj na termin, vaginalni, glavicom. Od rane dječje dobi opisuje se hiperaktivnost i razdražljivost. Prvi problemi nastaju od treće godine u vrtiću, zbog smetnji u ponašanju, neposluha i vršnjačkih sukoba. ADHD i tikovi dijagnosticirani su u dobi od pet godina prema dijagnostičkim kriterijima iz DSM-IV. i uz pomoć standardiziranog i normiranog instrumenta (ADHDT) koji se temelji na istim kriterijima. Simptomi i znakovi odgovarali su ADHD-u težeg intenziteta, ometajućem u svakodnevnom funkcioniranju. Bio je nestrpljiv, impulzivan, u stalnoj potrebi za kretanjem i novim aktivnostima, sklon vršnjačkim sukobima, nametanju svoje volje, ometanju skupnih aktivnosti. Okolina ga je doživljavala kao agresivnog, nesuradljivog i neposlušnog, što je rezultiralo izolacijom. Roditelji su imali dojam da odgajatelji i djeca burno i grubo reaguju i ne razumiju dječakove probleme, a on je bio nezadovoljan i često ljutit. Stoga se klinička slika dodatno komplicirala prezaštićivanjem i popustljivošću u odgoju, što potiče daljnje smetnje u ponašanju, potom negativni povrat iz okoline i u konačnici emocionalni distres. U to vrijeme dominiraju neurorazvojne smetnje iz područja ADHD-a, otežana glasovna sinteza i grafomotorička nezrelost, pa se provodi logopedska, defektološka i terapija senzorne integracije. U redovitu školu upisuje se uz individualizirani pristup. U školi ima stalnu pomoć stručnog tima. Na testu neverbalnih intelektualnih sposobnosti dječak postiže rezultat u okviru višeg prosjeka te uz navedeni program ne dominiraju nespecifične poteškoće učenja, uspješan je i prolazi s vrlo dobrim uspjehom. Potreban mu je stalni nadzor, jer je sklon „odlutati“ zaokupljen sporednim sadržajima, učestalo ulazi u verbalne sukobe s vršnjacima, burno reagira na situacije koje procjenjuje kao nepravedne, ometa nastavu. Zbog navedenog promijenio je školu i od trećeg razreda je u novoj školi, u razredu sa petnaestero učenika, uz individualizirani pristup i pomoć osobnog asistenta. Kad mu je bilo osam godina, prvi put se uvodi medikamentozna terapija, i to psihostimulansom (metilfenidat). Terapiju uzima godinu dana i opisuje se značajno poboljšanje u području simptoma i znakova ADHD-a, ali dolazi do intenziviranja tikova (žmirkanje, slijeganje ramenima, istezanje vrata, izvođenja grimasa usnama, izvijanje šaka objiju ruka), koji tada imaju mješovitu kliničku sliku jednostavnih i složenih motoričkih tikova. Prekinuta je terapija psihostimulansom te se i dalje provode kognitivno-bihevioralne psihoterapijske tehnike radi uporabe zrelijih načina suočavanja sa stresom i problemima, izražavanja i prepoznavanja svojih i tuđih emocija i poboljšanja socijalnih vještina. Terapija se provodi individualno i u skupini, a roditelji su uključeni u psihoedukaciju i psihoterapijsku potporu. Dječak dobiva i terapijskog psa, uz kojeg dolazi do značajnog poboljšanja u ponašanju u obiteljskom okruženju. Šira neuropedijatrijska obrada uz uredan EEG potvrđuje postavljene dijagnoze ADHD-a i tikova. Godinu dana poslije, kad je bio u dobi od 10 godina, opisivao je prve opsesivne misli, kom-

pulzivne radnje i strahove. Simptomatika je shvaćena kao dio razvojne organizacije dječje psihe i, s obzirom na dismaturacijska obilježja razvoja, nastavi se ista terapija. Intenzitet simptoma postaje značajnije ometajući (učestalo lupkanje određeni broj puta, dodirivanje daljinskog upravljača, paljenje i gašenje svjetla i sl.). Usporedni misaoni slijed odgovarao je dijelom prevenciji mogućih loših događaja, a dijelom nije mogao objasniti zašto izvodi pojedine radnje. Jezgra neurotizacije mogla se protumačiti separacijskom. U to vrijeme u školi dobiva veći obim gradiva, očekivanja postaju veća, a školske obveze zahtjevnije. Budući da klinička slika OKP-a postaje sve intenzivnija, i dječak prestaje redovito pohađati nastavu, u terapiju se uvodi antidepressiv iz skupine selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (fluvoxamin). Nakon četiri mjeseca kombinirane terapije simptomatika OKP-a značajno je reducirana, no simptomi ADHD-a i tikova i dalje su intenzivni, kao i nakon godinu dana kad u dobi od 11 godina prestaje dobivati fluvoxamin te je nastavljeno s ostalim terapijama i započet je tretman neurofeedbackom. Sve vrijeme roditelji su brižni i topli, ali nisu skloni medikamentoznoj terapiji, osobito onoj atipičnim antipsihotikom koji bi mogao imati pozitivan učinak na simptome svih triju dijagnosticiranih poremećaja. Značajke adolescencije uočljive su od dvanaeste godine, a dječak počinje imati sve veću potrebu za druženjem i razumijevanjem svojih vršnjaka. Tikovi se u to vrijeme značajno reduciraju te danas, u četrnaestoj godini, ima jednostavne motoričke tikove (žmirkanje) u situacijama koje prati naglašeni afektivitet. Ruminira misaone sadržaje karakteristične za ranu adolescenciju te povremeno pokazuje promjene u osjećajima i raspoloženju do razine subdepresivnosti. Sad ne dobiva medikamentoznu terapiju, a roditelji mu daju dodatke prehrani, kod kojih je opisano pozitivno djelovanje na probleme pozornosti i koncentracije.

RASPRAVA

Kod dječaka je u predškolskoj dobi dijagnosticiran neurorazvojni poremećaj ADHD, kombinirani tip težeg intenziteta, uz druga blaža neurorazvojna odstupanja i jednostavne tikove. Klinička slika se komplicira složenim motoričkim tikovima u dobi od sedam godina i OKP-om u desetoj godini. U dobi od osam godina dobivao je psihostimulans s kojim dolazi do poboljšanja u simptomatici ADHD-a. Uzimajući u obzir podatke iz literature, ne može se isključiti da je pogoršanje u intenzitetu i kakvoći kliničke slike tikova povezano s uzimanjem psihostimulansa (17). Simptomi OKP-a javili su se u desetoj godini, dvije godine nakon prestanka uzimanja psihostimulansa, stoga ih nismo povezali s medikamentoznom terapijom. Ne može se isključiti mogućnost da su neurorazvojna odstupanja i emocionalni distres pridonijeli razvoju kliničke slike OKP-a. Jednako tako podatci iz literatu-

re, koji se odnose na značajke slabije inhibicije i kontrole impulsa, upućuju i na moguće poveznice u etiopatogenezi ADHD-a i OKP-a (7, 9). Iako ADHD obično počinje u ranom djetinjstvu, a OKP u ranoj adolescenciji, u pojedinim se istraživanjima navodi kako je moguća povezanost na neurofiziološkoj razini te kako opisano može biti povezano s varijacijama u sazrijevanju pojedinih neuralnih krugova i ulogom glutamata (9,15,18). S obzirom na znakove i simptome dismaturacije središnjeg živčanog sustava kod našeg pacijenta, bili smo skloni sagledati nastanak OKP-a na temelju neurorazvojnog aspekta i emocionalnog distresa (posljedice ADHD-a i ostalih okolnosti). S obzirom na navedeno možda smo trebali predvidjeti brzi razvoj kliničke slike poremećaja i prije uvesti medikamentoznu terapiju. Dječak je odgojno bio vrlo zahtjevan, imao je dosta problema u socijalnim interakcijama, odnosu s autoritetima i vršnjacima. Budući da su se jednostavni motorički tikovi pojavili gotovo istodobno s ADHD-om, shvaćeni su kao neurorazvojni poremećaj. Na intenzitet simptomatike oba poremećaja značajno su utjecali afektivitet, količina stresa i druge okolnosti. Terapija fluvoxaminom primarno je započeta zbog OKP-a te je polučila pozitivan učinak na simptomatiku ovog poremećaja. Simptomi ADHD-a nisu se značajno mijenjali. Rezultati istraživanja nisu jednoznačni. U pojedinim istraživanjima ADHD-a opisuje se pozitivan učinak selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina na simptome ADHD-a kod onih kojima je dijagnosticiran neki od poremećaja s primarno internaliziranim problemima (19). Kognitivno-bihevioralni psihoterapijski pristup bio je odabir od samog početka liječenja, s obzirom na to da se kod svih triju poremećaja najčešće opisuje pozitivan učinak (16). Sudjelovanje u grupnoj terapiji bilo je značajno otežano zbog impulzivnosti i ometanja rada skupine. Budući da je opisana klinička slika vrlo složena i intenzivna, komplicirana komorbiditetom, emocionalnim distresom i drugim okolnostima, međusobna suradnja različitih terapeuta i stručnog tima škole pokazala se nužnom i izuzetno važnom u terapijskom procesu. Vjerujemo da je ovakav multimodalni pristup u terapiji dječaku omogućio funkcioniranje u akademskom, obiteljskom, pa i socijalnom okružju u svakodnevicu. No uza sve intervencije i dalje je vrlo impulzivan, otežane regulacije ponašanja i emocija.

Udruženi simptomi drugog psihijatrijskog poremećaja uz onaj osnovni značajno otežavaju planiranje i provođenje terapije u dječjoj i adolescentnoj psihijatriji. Često je teško razlučiti komorbiditet i komplikacije osnovnog poremećaja. Uz navedeno, istraživanja upućuju na to da udruženi psihijatrijski poremećaji mogu dijeliti zajedničku organsku ili psihosocijalnu etiopatogenezu. Poznavanje poveznica ovih poremećaja nužno je za bolje razumijevanje kliničke slike i planiranje terapijskih intervencija. Potrebna su daljnja istraživanja.

LITERATURA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5. izd. American Psychiatric Publishing, Washington, DC; 2013.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4. izd. American Psychiatric Publishing, Washington, DC; 1996.
3. Tannock R. Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. *J Child Psychol Psychiatry*. 1998;39:65-99.
4. Rutter M i sur., ur. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry. 5. izd. Blackwell Publishing, Inc., 2008. str. 521-36.
5. DuPaul GI, McGoey KE, Eckert TL, Van Brakle J. Preschool children with attention deficit/hyperactivity disorder: impairments in behavioral, social and school functioning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry Clin North Am*. 2001;10:299-316.
6. Russell VA. Dopamine hypofunction possibly results from a defect in glutamate stimulated release of dopamine in the nucleus accumbens shell of a rat model for attention deficit hyperactivity disorder - the spontaneously hypertensive rat. *Neurosci Biobehav Rev*. 2003;27:671-82.
7. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20:255-61.
8. Ritter ML i sur. Genome Wide Association Study (GWAS) between attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and obsessive compulsive disorder (OCD). *Front Mol Neurosci*. 2017;23:10-83.
9. Abramovitch A, Dar R, Mittelman A, Wilhelm S. Comorbidity between attention deficit/hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder across the lifespan: a systematic and critical review. *Harv Rev Psychiatry*. 2015;23:245-62.
10. Lebowitz ER, Motlagh MG, Katsovich L i sur. Tourette syndrome in youth with and without obsessive compulsive disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012;21:451-7.
11. Yin HH, Ostlund SB, Balleine BW. Reward guided learning beyond dopamine in the nucleus accumbens: the integrative functions of cortico-basal ganglia networks. *Eur J Neurosci*. 2008; 28:1437-48.
12. Dickstein SG, Bannon K, Xavier Castellanos F, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47:1051-62.
13. Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional neuroimaging of attention deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry*. 2005;57:1273-84.
14. Geller DA, Petty C, Vivas F, Johnson J, Pauls D, Biederman J. Examining the relationship between obsessive-compulsive disorder and attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a familial risk analysis. *Biol Psychiatry*. 2007;61:316-21.
15. Abramovitch A, Dar R, Mittelman A, Schweiger A. Don't judge a book by its cover: ADHD-like symptoms in obsessive-compulsive disorder. *J Obsessive Compuls Relat Disord*. 2013;2:53-61.
16. Holmbeck GN, O'Mahar K, Abad M, Colder C, Updergrove A. Cognitive-behavioral therapy with adolescents: guides from developmental psychology. U: Kendall PC, ur. *Child and Adolescent Therapy; Cognitive-Behavioral Procedures*, 3. izd. New York: Guilford Press; 2006
17. Ogundele MO, Ayyash HF. Review of the evidence for the management of co-morbid tic disorders in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *World J Clin Pediatr*. 2018;7:36-4
18. Carlsson ML. On the role of prefrontal cortex glutamate for the antithetical phenomenology of obsessive compulsive disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2001;25:5-26.
19. Strawn JR, Dobson ET, Giles LL. Primary pediatric care psychopharmacology: focus on medications for ADHD, depression, and anxiety. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2017;47:3-14.

SUMMARY

Correlations between attention deficit/hyperactivity disorder, obsessive-compulsive disorder and tics in children and adolescents: case report

Aleksandra Klobučar, Iva Prvčić, Nenad Jakušić, Barbara Dawidowsky, Bruno Cindrić

The relationship between the attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), obsessive-compulsive disorder (OCD) and tics is primarily discussed through genetic, neurobiological, neurocognitive and neurochemical substrates of reduced impulse control. The comorbidity of these disorders in children and adolescents is not a rarity. In our 14-year-old patient, ADHD and simple motor tics were diagnosed at pre-school age and OCD at the age of 10. We diagnosed these disorders by DSM-IV criteria and semi-structured interviews based on it. In a multimodal treatment we used techniques from cognitive behavioural psychotherapy, psychoeducation and parental support, sensory integration therapy with a assistance dog, neurofeedback, medication therapy (methylphenidate, fluvoxamine), group therapy aimed at enhancing social skills and expressing emotions, individualized approach to learning in school with a personal assistant. We discuss the complexity of treatment of clinical presentation complicated by comorbidity and emotional distress, and some known and possible links between these disorders. Treatment of ADHD demands multimodal approach and cooperation of different professionals. Among other things, timely recognition of associated symptoms and other psychiatric disorders and their linkage is very important to prevent intensification of symptoms and signs of the disorder and to determine therapeutic guidelines. Further investigation is needed.

Key words: ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER; COMORBIDITY; TREATMENT; CHILDREN; ADOLESCENTS