

UDK 616.89-008.47-053.  
159.922.76-056.49  
COBISS.SR-ID 138349833

## POREMEĆAJ PAŽNJE SA HIPERAKTIVNOŠĆU UDRUŽEN SA TIKOVIMA – PRIKAZ SLUČAJA

*Maša Čomić (1,2), Dragana Ratković (1,2), Vladimir Knežević (1,2), Aleksandra Dickov (1,2), Svetlana Ivanović-Kovačević(1,2), Jovan Milatović (1,2), Darja Šegan (1,2)*

(1) UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET NOVI SAD; (2) KLINIKA ZA PSIHIJATRIJU, UNIVERZITETSKI KLINIČKI CENTAR VOJVODINE

**Sažetak:** Poremećaj pažnje s hiperaktivnošću (attention deficit hyperactivity disorder, u daljem nastavku teksta - ADHD) je najrasprostranjeniji neurorazvojni poremećaj kod dece i adolescenata, s procenjenom globalnom učestalošću između 5% i 12%. Učestalost ADHD-a zajedno s tikovima je značajno veća nego što bi se očekivalo. Deca koja su dijagnostikovana s ADHD-om znatno češće imaju i hronične tikove (chronic tic disorder, u daljem nastavku teksta - CTD) u poređenju s onima koji nemaju ADHD. Kada se ADHD javlja zajedno s poremećajem tikova, lečenje može biti izazovno. Kroz ovaj prikaz, nadamo se osvetljavanju jedinstvenih izazova i potencijalnih strategija lečenja ove komorbidnosti. Devetogodišnji dečak primljen na Kliniku za psihijatriju zbog hiperaktivnosti, slabe koncentracije i pažnje, kao i motornih tikova u vidu izraženog treptanja, plaženja i klimanja glavom. Primljen radi dopunskih dijagnostičkih procedura i eventualnog uvođenja diferentne psihofarmakoterapije. Psihološkim testiranjem dobijeno da je globalno intelektualno postignuće u kategoriji proseka, međutim registrovan nesklad između verbalnih i manipulativnih sposobnosti. Tokom hospitalizacije na osnovu opservacije i psihološkog celokupnog testiranja, kao i korišćenjem testova (SNAP – IV granične vrednosti) nije semoglo direktno ukazati na postojanje hiperkinetskog poremećaja, te preporučeno šestomesečno praćenje i nastavak logopedsko-defektološkog tretmana. U međuvremenu praćen od strane nadležnog psihijatra tokom kojeg se na osnovu psihodijagnostičkih procena zaključuje da postoji deficit pažnje sa hiperaktivnošću. Po isključenju kontraindikacija, uvedena psihostimulativna terapija metilfenidatom u dozi od 18mg. Doza titrirana nakon dva meseca do 36mg kada se postiže zadovoljavajući terapijski odgovor. Uvođenje metilfenidata nije imalo značajnijeg uticaja na tikove, ali nije dolazilo ni do pogoršanja te vrste tegoba. Poremećaj ponašanja i funkcionalni poremećaji povezani s ADHD-om imaju negativne uticaje na akademske, socijalne i porodične aspekte. Za razliku od osoba koje se samo suočavaju sa Turetovim sindromom (TS), oni koji imaju i TS i ADHD imaju izraženije teškoće u oblastima poput planiranja, radne memorije, inhibicione funkcije i vizualne pažnje. Kliničari koji leče pacijente sa tikovima i ADHD-om mogu razmotriti korišćenje metilfenidata za rešavanje simptoma ADHD-a. Međutim, važno je da kliničari razgovaraju o ovom pitanju sa starateljima prilikom propisivanja leka i pažljivo prate pacijente zbog opreza navedenog u informacijama o leku

**Ključne reči:** metilfenidat; ADHD; komorbiditet; tikovi; tretman

### Uvod

Poremećaj pažnje s hiperaktivnošću (attention deficit hyperactivity disorder, u daljem nastavku teksta - ADHD) je najrasprostranjeniji neurorazvojni poremećaj kod dece i adolescenata, s procenjenom globalnom učestalošću između 5% i 12% [1]. ADHD je stanje sa raznovrsnom simptomatikom koje se manifestuje simptomima hiperaktivnosti, impulsivnosti i poremećenom pažnjom.

Tikovi se karakterišu ponavljajućim, strukturiranim i ne-ritmičnim pokretima ili zvucima koji su neadekvatni u datom kontekstu. Turetov sindrom (TS), relativno čest neurorazvojni poremećaj koji počinje u detinjstvu, dijagnostikuje se kada osoba pokazuje kombinaciju najmanje dva motorna tika i najmanje jedan vokalni tik duže od godinu dana. Zapažen je kod otprilike 1% dečaka školskog uzrasta [2]. Nesumnjivo, na ADHD značajno utiče naslednost putem poligenske podložnosti i različitih faktora rizika iz okoline. Međutim, postoje nekonzistentni podaci u vezi s tim koliko rani odgoj i razvoj utiče na ADHD, u kojoj meri gen-sredina interakcija doprinose nasleđivanju i kako gen-sredinska korelacija objašnjava dodatne faktore rizika. Stoga, stvarni uzroci ADHD ostaju nedovoljno shvaćeni [3].

Učestalost ADHD-a zajedno s tikovima je značajno veća nego što bi se očekivalo [4]. Deca koja su dijagnostikovana s ADHD-om znatno češće imaju i hronične tikove (chronic tic disorder, u daljem

nastavku teksta - CTD) u poređenju s onima koji nemaju ADHD. Zapravo, do 30% dece dijagnostikovane s ADHD-om istovremeno ima i hronične tikove. Ovi nevoljni pokreti, često kao odgovor na nagon, predstavljaju dodatni sloj kompleksnosti u kliničkom upravljanju ADHD-om [5]. To dovodi do značajnog povećanja dodatnih psihijatrijskih i funkcionalnih izazova [6].

Moguća objašnjenja za značajno preklapanje između ovih stanja uključuju osnovni nedostatak inhibicije povezan s disfunkcijom mreža frontalno-striatalnih i frontalno-parijetalnih mreža unutar kortiko-striatalno-talamo-kortikalnih puteva. Studije vizuelnih dijagnostičkih procedura ("imidžing studije") pokazuju pojačanu aktivnost u bazalnim ganglijama kod osoba s tikovima, što dovodi do povećane motorne, kognitivne i emocionalne dezinhinibicije. Ovo se pogoršava frontalnom hipofunkcijom koja se opaža kod ADHD-a [7]. Opažanje da se oba poremećaja obično poboljšavaju tokom vremena može se pripisati unapređenoj mijelinizaciji prednjih regija mozga [8].

Kada se ADHD javlja zajedno s poremećajem tikova, lečenje može biti izazovno. Lekovi koji se često propisuju za upravljanje simptomima ADHD-a uključuju stimulanse poput metilfenidata i amfetamina, nestimulanse poput atomoksetina, triciklične antidepresive i alfa agoniste [9]. Ovi alfa agonisti se takođe koriste kao lek za tikove. S obzirom na uticaj simptoma ADHD-a na decu s poremećajem tikova, lečenje ADHD-a često ima prioritet nad direktnim medicinskim upravljanjem simptoma tikova. Međutim, kliničari su istorijski oklevali da koriste stimulanse kod dece koja imaju i ADHD i tikove zbog briga o potencijalnom pogoršanju simptoma tikova.

Ovaj prikaz slučaja ima za cilj da doprinese postojećim istraživanjima prikazivanjem detaljnog slučaja ADHD-a s tikovima. Kroz ovaj prikaz, nadamo se osvetljavanju jedinstvenih izazova i potencijalnih strategija lečenja ove komorbidnosti.

Ovo istraživanje je odobreno od strane lokalnog Etičkog odbora u skladu sa Helsinškom deklaracijom.

### **Prikaz bolesnika**

Devetogodišnji dečak primljen je na Kliniku za psihijatriju zbog hiperaktivnosti, slabe koncentracije i pažnje, kao i motornih tikova u vidu izraženog treptanja, plaženja i klimanja glavom. Primljen je radi dopunskih dijagnostičkih procedura i eventualnog uvođenja diferentne psihofarmakoterapije. Hospitalizovan je u trajanju od dve nedelje. Tegobe počinju polaskom u školu u vidu nezrelog ponašanja, odbijanja saradnje, slabe pažnje i koncentracije, te je od strane psihologa savetovan pregled nadležnog psihijatra koji indikuje bolničko lečenje.

Psihološkim testiranjem dobijeno da je globalno intelektualno postignuće u kategoriji proseka, međutim registrovan je nesklad između verbalnih i manipulativnih sposobnosti. Verbalni su na nivou uzrasnog proseka (IQ=90), dok su manipulativne sposobnosti na nivou natproseka (IQ=140). Pažnja je snižena, kao i razumevanje socijalnih situacija. Izrazito visoka postignuća ostvaruju se na planu vizuelnih i prostornih sposobnosti, kao i na planu razlikovanja bitnog od nebitnog. U pristupu problemskim situacijama, sklon je da se oslanja na druge, odrasle, nesamostalan je. Tek u produženim testovnim okolnostima, koje su dodatno i nestrukturisane, registruje se nestrpljenje i blago povišena motilnost. Na planu razvoja ličnosti registruje se izrazita emocionalna nezrelost, kao i obeležja introvertnosti. Tokom procene se nisu registrovala obeležja impulsivnosti.

Urađen je elektroencefalogram (EEG) i pregled neurologa – nespecifičan nalaz koji ukazuje na lako do umereno izraženu cerebralnu disfunkciju elektrokortikalno ispoljenu, povremeno naznačeno generalizovanu u vidu zaoštrenih viševoltiranih talasa. Tokom prve hospitalizacije na osnovu opservacije i psihološkog celokupnog testiranja, kao i korišćenjem testova (Swanson, Nolan and Pelham upitnik - SNAP – IV granične vrednosti) nije se moglo direktno ukazati na postojanje hiperkinetskog poremećaja, te je preporučeno šestomesečno praćenje i nastavak logopedsko-defektološkog tretmana. SNAP je standardizovani validirani upitnik koji se sastoji od devet pitanja vezanih za simptome impulsivnosti, devet pitanja vezanih za simptome poremećaja pažnje i 8 pitanja na osnovu kojih dobijamo podatke o oponirajućem prkosnom ponašanju. Tada nije bila uvedena terapija. Otpušten je pod dijagnozom F95.8 (tic alius, prema Međunarodnoj Klasifikaciji bolesti MKB-10) koju ima od ranije i postavljenom sumnjom na poremećaj aktivnosti i pažnje. U pomenutom periodu dolazi do nastavka i intenziviranja tegoba poremećaja pažnje i aktivnosti.

U međuvremenu praćen je od strane nadležnog psihijatra tokom kojeg se na osnovu psihodijagnostičkih procena zaključuje da postoji deficit pažnje sa hiperaktivnošću. Takođe se beleže i određene stereotipne radnje, poput uvrtanja ruku, pipkanja predmeta i ljuljanja, uz perzistiranje izraženog treptanja. Frustraciona tolerancija nižeg praga, te sklon oponenciji i inačenju. Sada postignuti visoki skorovi na SNAP-IV upitniku, kako od strane roditelja, tako i od strane nastavnog osoblja u školi.

Po isključenju kontraindikacija, uvedena psihostimulativna terapija metilfenidatom u dozi od 18mg. Doza titrirana nakon dva meseca do 36mg kada se postiže zadovoljavajuć terapijski odgovor. Uvođenjem

metilfenidata dolazi do redukcije simptoma poremećaja pažnje i aktivnosti, vidljivo poboljšanje u domenu pažnje, duže ostajao miran tokom nastave u školi, manje pokretan. Iako je povremeno dolazilo do ispoljavanja agresije pri nailasku na osujećenje, celokupno poboljšanje u ponašanju je bilo vidljivo kako od strane roditelja, tako i od strane nastavnog osoblja u školi. Uvođenje metilfenidata nije imalo značajnijeg uticaja na tikove, ali nije dolazilo ni do pogoršanja te vrste tegoba.

### Diskusija

Ovaj slučaj ilustruje lečenje deteta sa ADHD-om i tikovima, kao i izazove u dijagnostikovanju ADHD-a. Na osnovu jedne poprečne analize dece čiji su roditelji prijavili ADHD, jasno je da većina njih nije primala lekove za ADHD i nikada nije primila mentalnu zdravstvenu negu kao vanbolnički pacijent. Stoga se ističe potreba za stvaranjem pristupa koji će poboljšati prepoznavanje dece sa ADHD-om u kliničkim postavkama i poboljšati im pristup odgovarajućim tretmanima. [10].

CTD često prati ADHD kod dece. Deca koja imaju i ADHD i CTD češće imaju komorbidne poremećaje anksioznosti i opsesivno-kompulzivnog poremećaja u poređenju sa onima koji imaju samo ADHD. CTD je značajno češći kod dece sa ADHD-om, četiri puta češće u uzrastu od 7 godina i gotovo šest puta češće u uzrastu od 10 godina, u poređenju sa decom bez ADHD-a. Prisustvo istovremenih simptoma CTD-a doprinosi povećanju stopa unutrašnjih poremećaja, većim teškoćama u odnosima s vršnjacima i smanjenju kvaliteta života kod dece sa ADHD-om. [11].

Poremećaj ponašanja i funkcionalni poremećaji povezani s ADHD-om imaju negativne uticaje na akademske, socijalne i porodične aspekte [12]. Za razliku od osoba koje se samo suočavaju sa Turetovim sindromom (TS), oni koji imaju i TS i ADHD imaju izraženije teškoće u oblastima poput planiranja, radne memorije, inhibicione funkcije i vizualne pažnje [13].

Smernice za stimulativne lekove savetuju da se izbegava njihova upotreba kod osoba sa tikovima, zabrinutost koju mnogi kliničari još uvek dele. Međutim, značajan broj dokaza se pojavio da bi izazvao pretpostavku da stimulansi nisu prikladni za decu sa tikovima [14]. U godinu dana dugom randomizovanom ispitivanju kod dece dijagnostikovane sa ADHD-om, pojava klinički značajnih tikova se podjednako javljala kod dece koja su dobijala metilfenidat ili placebo. Zanimljivo je da su se tikovi poboljšali tokom lečenja kod otprilike dve trećine dece koja su imala prethodnu istoriju tika [15]. Značajno randomizovano kontrolisano ispitivanje kod dece sa Turetovim sindromom (TS) i ADHD-om je pokazalo umereno, ali značajno poboljšanje tika uz pomoć metilfenidata. [16]. Meta-analiza je zaključila da metilfenidat ne pogoršava simptome tika [17].

Iako kliničari povremeno primećuju pacijente kod kojih stimulans izgleda da izaziva ili pogoršava tikove, gorenavedena studija koja je trajala godinu dana je izvestila da je 23,6% dece koja su koristila aktivni lek razvila umerene do teške tikove prvi put, dok je 22,2% dece na "placebo" takođe imalo takve simptome. Stoga, iako postoji mogućnost da metilfenidat pogoršava tikove kod neke dece, u proseku, verovatnije je da će poboljšati tikove. Svako pogoršanje tika tokom upotrebe leka verovatno je slučajno. Kliničari koji leče pacijente sa tikovima i ADHD-om mogu razmotriti korišćenje metilfenidata za rešavanje simptoma ADHD-a. Međutim, važno je da kliničari razgovaraju o ovom pitanju sa starateljima prilikom propisivanja leka i pažljivo prate pacijente zbog opreza navedenog u informacijama o proizvodu.

### ZAKLJUČAK

Metilfenidat može biti važan izbor prilikom odabira leka za pacijente sa ADHD-om i tikovima. S obzirom da se ovaj prikaz zasniva na jednom slučaju, potrebna su dalja istraživanja kako bi se utvrdilo da li metilfenidat zaista može biti efikasna i bezbedna opcija za lečenje ADHD-a udruženog sa tikovima u različitim uzrasnim grupama. Osim toga, ovaj slučaj ističe uobičajenu praksu individualnog tretmana, umesto standardizovanih pristupa, posebno pri rešavanju kompleksnih neurorazvojnih stanja poput ADHD-a, često praćenih dodatnim zdravstvenim problemima.

Sukob interesa:

Maša Čomić: nema. Dragana Ratković: nema. Vladimir Knežević: nema. Aleksandra Dickov: nema. Svetlana Ivanović-Kovačević: nema. Jovan Milatović: nema. Darja Šegan: nema.

### LITERATURA:

1. 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 journal of clinical pediatrics*. 2018;7(1):36.
2. Nilles C, Hartmann A, Roze E, Martino D, Pringsheim T. Tourette syndrome and other tic disorders of childhood. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier. 2023;Vol. 196:457-474.
3. Nigg JT, Sibley MH, Thapar A, Karalunas SL. Development of ADHD: Etiology, heterogeneity, and early life course. *Annual review of developmental psychology*. 2020;2:559-83.
4. Rothenberger A, Heinrich H. Co-Occurrence of Tic Disorders and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder—Does It Reflect a Common Neurobiological Background?. *Biomedicines*. 2022;10(11):2950.

5. Srinivasan A, Zinner S. ADHD and Tics. *ADHD in Adolescents: A Comprehensive Guide*. 2020:151-62.
6. Jurgiel J, Miyakoshi M, Dillon A, Piacentini J, Loo SK. Additive and Interactive Effects of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Tic Disorder on Brain Connectivity. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2023;8(11):1094-1102.
7. Jaffe RJ, Coffey BJ. Pharmacologic Treatment of Comorbid Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Tourette and Tic Disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*. 2022;31(3):469-77.
8. Robertson MM, Eapen V, Singer HS, Martino D, Scharf JM, Paschou P, et al. Gilles de la Tourette syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017;3(1):1-20.
9. Osland ST, Steeves TD, Pringsheim T. Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;6(6):CD007990.
10. Olfson M, Wall MM, Wang S, Laje G, Blanco C. Treatment of US Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in the Adolescent Brain Cognitive Development Study. *JAMA Network Open*. 2023;6(4):e2310999.
11. Poh W, Payne JM, Gulenc A, Efron D. Chronic tic disorders in children with ADHD. *Archives of Disease in Childhood*. 2018;103(9):847-52.
12. Tamm L, Loren RE, Peugh J, Ciesielski HA. The association of executive functioning with academic, behavior, and social performance ratings in children with ADHD. *Journal of Learning Disabilities*. 2021;54(2):124-38.
13. Termine C, Luoni C, Fontolan S, Selvini C, Perego L, Pavone F, Rossi G, Balottin U, Cavanna AE. Impact of co-morbid attention-deficit and hyperactivity disorder on cognitive function in male children with Tourette syndrome: A controlled study. *Psychiatry research*. 2016;243:263-7.
14. Ueda K, Black KJ. A comprehensive review of tic disorders in children. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(11):2479.
15. Law, S.F.; Schachar, R.J. Do typical clinical doses of methylphenidate cause tics in children treated for attention-deficit hyperactivity disorder? *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1999;38:944-951.
16. Tourette's Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2002;58(4):527-36.
17. Bloch, M.H.; Panza, K.E.; Landeros-Weisenberger, A.; Leckman, J.F. Meta-analysis: Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with comorbid tic disorders. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 2009;48:884-893.