

HYPERKINETICKÉ PORUCHY

doc. MUDr. Eva Malá, CSc.

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Dětská psychiatrická klinika FN Motol

ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) je diagnostická jednotka, objevující se ve všech věkových kategoriích – od dětství do dospělosti, kde je spojena se sociální maladaptací a kriminalitou.

Neurovývojové opoždění vytváří zátěžové životní události vedoucí k vulnerabilitě jedince – čili minimální organické poškození a kumulace zevních stresů vede k maladaptivnímu chování s vysokou psychiatrickou komorbiditou. U hyperkinetických poruch jde z behaviorálního hlediska o poruchu exekutivních (sebe-regulujících) funkcí. Zobrazovací techniky vykazují poruchu regulace kortiko-striato-thalamo-kortikálního okruhu za přítomnosti téměř nulové pravolevé asymetrie. Úspěšná (ve školním věku) je terapie stimulancii, zvláště je-li kombinována s kognitivně behaviorální terapií.

Klíčová slova: hyperkinetické poruchy, diagnostická kritéria, komorbidní poruchy, zobrazovací techniky, terapie.

HYPERKINETIC DISORDERS

ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) is a diagnostic unit appearing in all age categories – from childhood to adult age where it typically combines with social maladaptation and crime.

Late neural development, due to stressful life situations resulting in a vulnerability of the individual, i.e. minimal organic harm and accumulation of external stressors leads to maladaptive behaviour with a high psychiatric comorbidity. In hyperkinetic patients it is from the behavioral point of view classified as a disorder of executive (self-regulatory) functions. The imaging techniques reveal a defected regulation of cortico-striato-thalamo-cortical circuit with almost zero right-left asymmetry. In school age a successful therapy combines psychostimulants and a cognitive-behavioural therapy.

Key words: hyperkinetic disorders, diagnostic criteria, comorbidity disorders, imaging techniques, therapy.

Praktický úvod do problematiky

Každý již si někdy všiml umazaného, zbrklého kluka, kterému vše padá, do každého vrazí nebo se mu motá pod nohama, každého přerušuje. Na výzvy, prosby nereaguje, jakoby neslyšel. Kazí hru, je nešikovný, těžko zvladatelný. Neumí počkat, bez rozhlédnutí vletí do vozovky, do všeho je „hr“, ale u ničeho nevydrží. Každá akce (i dobře míněná) končí nezdarem. Máma pro něj přijde do školky, s radostí se k ní vrhne, zakopne o nezávanou tkaničku a upadne, umaže jí bílou blůzu, přitom roztrhne výkres, který pro maminku kreslil. Paní učitelka vzdychne, neřekne nic, jen se vyčítavě podívá na mámu. Ta se cítí zahanbena, že nezvládne kluka, kterému se tolik věnuje a vše nadarmo, jakoby „hrách na stěnu házel“. Radost ze shledání s dítětem je dokonale pryč. Ostatní děti se oblékají, náš kluk skáče mezi nimi, na výzvy, aby se oblékl, nereaguje, pošťuchuje ostatní, předvádí se, válí se po zemi. Rodiče s dětmi odchází, on je stále nepřevlečený, nemůže najít své boty, leze na skříňku a roztrhne si tričko. Máma už to nevydrží, buď se rozpláče nebo začne křičet, slibuje mu nářez, nebo že to řekne tátovi. Nakonec mu pomůže se obléci, ačkoliv on to dávno už umí sám a ostatním souvěkovcům se již také nepomáhá. Odcházejí, oba jsou emočně frustrováni. Chlapec řekne: „Ty mě nemáš ráda“, ale než matka stačí odpovědět, vyběhne a vrhne se doprostředka kaluže, zcáká se a umaže. Tak „běží“ celý den, jedna nepříjemná příhoda za druhou. Stále je kárán, nikdo jej nechválí a právě – on – tolik pochvalu potřebuje. Ale je něco, zač jej chválit? Za to, co druhé děti dělají „samozřejmě“? Za to, že je nevychovaný, neposlušný, že všichni jsou stále ve střehu, co se zase stane? Nejsou to katastrofy, ale neustálý sled drobných nehod, neposlušností, jakoby naschválů. Večer, když usne, doma si oddychnou, ale ráno se máma budí s myšlenkou, „co za horor zase bude?“. Tak vypadá typické hyperkinetické dítě, o kterém by nikdo neřekl, že je nemocné, že je nutné jej léčit.

Málokterá diagnostická kategorie za 60 let (1940) od svého definování měla tolik přejmenování. Z lehké dětské encefalopatie, minimální mozkové dysfunkce, ADD (Attention-deficit disorder – porucha pozornosti), ADHD (Attention-deficit hyperactivity disorder – porucha pozornosti s hyperaktivitou), až po (podle MKN-10) poruchu aktivity a pozornosti (F 90.0) a hyperkinetickou poruchu chování (F 90.1).

Porucha pozornosti a aktivity je sociálně-psychiatricko-školní problém, který je charakterizován poruchou systému motorického, percepčního, kognitivního a behaviorálního narušujícího školní výkonnost dětí s normálním intelektovým potenciálem.

Porucha kognitivních funkcí se projevuje poruchou diskrétnosti (rozptýlením) pozornosti, obtížemi jak v aspektu sluchovém, tak zrakovém. Dítě s touto poruchou není schopné usměrnit pozornost k podstatným informacím. Zpracovává všechny podněty, neumí provést selekci. Porucha exekutivních kognitivních funkcí se projevuje neschopností dokončit úkol (hru), organizovat práci, sekvencovat realizaci plánů, strukturovat volný čas. Dále poruchou vnímání časových a zrakově prostorových (vizuospeciálních) souvislostí, poruchou slovní a pracovní paměti. Narušení kognitivních funkcí je spojeno s poruchou motorickou, s hyperaktivitou, s neschopností relaxace, „sedavých“ aktivit a s dysforií při inaktivitě. Je přítomna motorická neobratnost a porucha vizuomotorické koordinace. Hyperkinetický projev je dán desorganizací a diskontinuitou průběhu motorického jednání, vázaného na eferentní odpověď. Výkon pohybu je správný, ale jeho provedení je zbrklé, nepřesné, nekoordinované. To vše vede k poruše emocí, k emoční labilitě (u adolescentů k dysforii a pocitům nudy).

Děti jsou dráždivé, výbušné a impulzivní. Jejich činy jsou náhlé, zbrklé, bez rozmyslu. Nejsou schopny odložit

akci, jednají bez zřetele na konsekvenci (napřed jedná, pak myslí), nepoučí se z úrazu, z trestu. Dělati rychlé, ukvapené závěry, často k vlastní škodě, nedokáží využít svůj intelekt. Nedokáží kontrolovat své reakce. Ztráta vnitřní kontroly vede ke zhoršení důležitých mozkových funkcí, které jsou nezbytné pro soustředivost, pozornost, schopnost odložit okamžitou odměnu, správně sociálně a verbálně reagovat. To se nejvíce projevuje ve škole. Stále mluví, vyhrknou, co je zrovna napadne, přerušují druhé, skáčí do řeči, drmolí si pro sebe, pošťuchují a provokují druhé, šaškují, pitvoří se, poutají pozornost. Mají počmárané, pošpiněné, zmuchlané, roztrhané sešity, knihy, pracují s extrémními výkyvy, jednou za jedničku, jindy 4–5. Nedokáží pracovat soustavně, reagují odlišně (než vrstevníci) na odměny a tresty, jsou nepoučitelní.

Vnitřní kontrola, neboli schopnost potlačení nebo oddálení motorické a emoční akce bezprostředně po podnětu, úzce souvisí s exekutivními funkcemi. Exekutivní funkce pomáhají snižovat nepozornost, uvědomovat si cíle, postupovat krok po kroku, „držet na uzdě“ doprovodné emoce a zvyšovat motivaci. Malé děti mají své exekutivní funkce externalizované (to znamená např. děti nahlas komentují svou činnost, verbálně si připomínají, co mají udělat, nebo jak řešit problém – „kam jsem to dal, aha je to tamhle“). Později se tyto funkce internalizují, myšlenky se stávají privátními. U dětí s ADHD poruchou je internalizace minimální, stejně jako u dětí do 6. roku věku. Narušení exekutivních funkcí znamená sníženou schopnost analyzovat své chování, vytvářet nové formy chování a řešit úkoly. Sebeřízení, sebedotazování, sebeovládání (emoce, impulzy), sebmotivování je nedokonalé, na nízké úrovni. Pravděpodobně díky genetické chybě nebo odchýlnému embryonálnímu vývoji děti s hyperkinetickou poruchou nejsou schopny poučit se z chyby, nejsou schopny vytvářet internalizované „sebeinstrukce“, které by měnily jejich nepřijatelné chování. To se nakonec u určitého procenta dětí (40–60 %) projeví hyperkinetickou poruchou chování (F 90.1), kde porucha pozornosti a aktivity je spojena s poruchami chování. Dochází k sociální maladaptaci. Neadekvátní kontrola, familiernost nepřislušná věku, neschopnost souhry s vrstevníky způsobuje odmítání všude – doma, ve škole, ve sportu, hrách, jak v kolektivu dětí, tak dospělých i rodičů. Frustrace ze sociální neúspěšnosti vede k šaškování, negativizmu, dysforii, k poruchám chování (lhaní, krádežím, necitlivosti ke zvířatům a lidem, risku, hazardu, bláznivým sázkám, jízdám na motorkách, honičkám s auty, často kradenými). U této skupiny (F 90.1) později dochází v 60–75 % k delinkvenci, v poslední době často spojené se zneužíváním návykových látek. Děti s ADHD nejsou schopny kontrolovat své reakce k okolí, nejsou empatičtí, altruističtí, mají extrémní výkyvy (rozdal by všechno, aby si koupil sociální akceptaci, kterou okamžitě zničí svou impulzivitou). Je však nutné si uvědomit, že 40–60 % dětí s ADHD nemá tak závažné sociální konsekvence, ale obě skupiny mají vysokou komorbiditu se specifickými vývojovými poruchami školních dovedností (F 81.0 – F 81.3), dále s emočními poruchami (F 93) a s tikovými porucha-

mi (F 95). Hyperkinetické poruchy patří mezi poruchy kontinuální a více než u poloviny pacientů přechází do dospělosti.

Epidemiologie

Počet dětí s hyperkinetickou poruchou v 1. třídě široce kolísá od 2 do 10 %, dle kritérií DSM IV dokonce až 18 %. Prevalence je udávána v rozmezí od 2 do 12 %, u konzervativnějších pedopsychiatrů od 3 do 5 % dětí školního věku. Výskyt je častější u chlapců než u dívek, nejčastěji se udává poměr 6:2 (rozmezí až 8:1). Citlivým indikátorem pro tyto poruchy je škola a okamžitým diagnostikem učitel.

Etiologie hyperkinetických poruch je ovlivňována jak negenetickými, tak genetickými faktory.

Zevní (negenetické) faktory tvoří pouze 20–30 % hyperkinetické populace u chlapců. Mezi tyto faktory počítáme např. kouření a pití alkoholu v těhotenství matky, předčasný, protražovaný a jinak komplikovaný porod, úraz hlavy (zvl. v prefrontální oblasti) atd. – čili jde o *perinatální komplikace* a úrazy. V poslední době se předpokládají i vlivy ekologické – zvýšený spád těžkých kovů a radioaktivity interferující se změnou aktivitou neurotransmiterů, sníženým průtokem krve v prefrontálním a motorickém kortexu.

Změny na EEG u dětí s hyperkinetickým syndromem svědčí o nematurovanosti centrálního nervového systému a zobrazovací techniky ukazují na neurovývojové opoždění. Během fetálního vývoje nedochází k výrazně asymetrickému vývoji hemisfér. Ztráta asymetrie ve prospěch pravé hemisféry není jen u ADHD, ale je všude tam, kde jde o poruchu časného vývoje mozku. Oddálený vývoj maturace (pozdější komunikace mezi neurony) lze vystopovat až do třetí dekády života a je spojen se zlepšováním prognózy po 30. roku.

Genetické faktory jsou vysoce pravděpodobné. Mnoho výzkumníků dnes věří, že ADHD je polygenetická porucha, vytvářená mutací více genů. Risk vzniku ADHD poruchy u jednovaječných dvojčat je 11–18× větší než u dvojvaječných. Genetické studie předpokládají, že jedinci s ADHD mohou mít změny v genech kódujících D 4 dopaminový receptor, nebo dopaminový přenašeč.

Diagnostická kritéria jsou vymezena těmito symptomy:

a) známky hyperkinetického syndromu

1. vrtí se na místě, hraje si s prsty na rukou nebo nohou
2. houpe se na židli, má velký pocit neklidu
3. opouští své místo, pobíhá po třídě v době, kdy se očekává, že bude sedět
4. neumí si hrát, speciálně ve hrách, které vyžadují klid a ticho
5. stále je „jako na pochodu, jako popoháněn, jako rozjetý“
6. stále mluví („užvaněný“), stále se ptá
7. vyhrkne odpověď dříve, než byla dokončena otázka
8. nevydrží čekat, až má na něj přijít řada
9. přerušuje, obtěžuje ostatní

b) syndrom poruchy pozornosti

1. nesoustředí se na okrajové detaily, pracuje ledabyle s chybami, zabývá se při jednom úkolu ještě jinými aktivitami

2. neudrží pozornost při úkolu nebo při hře
3. neposlouchá instrukce, dělá zbrklé, chybné závěry
4. neumí si uspořádat školní práci, svoje pracovní místo
5. zdá se duchem nepřítomný, když mluvíme přímo k němu
6. neumí si naplánovat úkoly, pracovní, sportovní i hravé aktivity
7. vyhýbá se, odmítá, nese nelibě angažování v aktivitách, které vyžadují mentální úsilí
8. ztrácí potřebné pomůcky do školy, ztrácí hračky, sportovní potřeby, atd.
9. okamžitě reaguje na zevní podněty
10. zapomíná na denní aktivity, které má splnit.

Jsou přítomny drobné neurologické odchylky („soft sign“) ozřejmující určité organické postižení.

Hyperkinetické poruchy jsou *diagnostikovány* ve všech věkových kategoriích od dětství do dospělosti. Projevují se:

- v kojeneckém období – poruchou základních biorytmů
- v batolecím a předškolním věku – desinhibici
- ve školním věku – kognitivní dysfunkci
- v adolescenci – poruchami chování
- v časně dospělosti – sociální maladaptaci spojenou často s kriminalitou

Neurovývojové opoždění vytváří zátěžové životní události. Minimální organické poškození a kumulace zevních stresů vede k maladaptivnímu chování s vysokou psychiatrickou komorbiditou, čili zvyšuje vulnerabilitu jedince. U ADHD jde z behaviorálního hlediska o poruchu exekutivních (výkonných, sebe regulujících) funkcí.

Zobrazovací techniky u hyperkinetických poruch

Stručné shrnutí:

- objem mozku a mozečku je signifikantně menší
- objem bazálních ganglií (nc. caudatus, globus pallidus) a corpus callosum je zmenšen hlavně vpravo.

Tyto nálezy podporují Heilmanovu hypotézu o pravostranné dysfunkci striatálního okruhu. Symptomy poruch pozornosti mohou být spojeny s pravostrannou frontální a levostrannou striatální dysfunkcí. Hyperaktivita je spojována se sníženou perfúzí v nc. caudatus vpravo a v pravém frontálním kortexu, impulzivita s hypoperfúzí ve striatu. Během fetálního vývoje dochází k výrazně asymetrickému vývoji hemisfér. Tato pravolevá asymetrie ve prospěch pravé hemisféry je u ADHD méně vyjádřena. Ztráta asymetrie v korových oblastech (např. popisována také u schizofrenie), nebude pravděpodobně specifická pro ADHD, ale bude znamenat poruchu časného vývoje mozku ve smyslu porušení konfigurace neurálních map v pravé hemisféře.

Mozeček hraje roli v poznávání ve smyslu kognitivních funkcí a je spojen s prefrontálním okruhem. Cerebelární atrofie byla popsána u ADHD v 25 % proti 4 % u kontrol.

Zobrazovací techniky ukázaly, že u ADHD hraje roli v etiologii symptomů *porucha kortiko-striato-thalamo-kortikálního okruhu za přítomnosti téměř nulové pravolevé asymetrie hemisfér.*

Komorbidní poruchy

Časté jsou poruchy školních dovedností a neurotické poruchy, zlepšující se vývojem (věkem). U obou je přítomna kognitivní dysfunkce s neschopností využít nejen mentální kapacitu a osobnostní – lidské možnosti v plném rozsahu, ale na druhé straně i zlepšování prognózy do střední dospělosti. Pouze některé z nich mají kontinuitu s tendencí k zhoršování (jde např. o Tourettův syndrom a poruchy chování).

Nejčastějšími komorbidními poruchami jsou: enuréza, emoční poruchy, specifické vývojové poruchy motorické funkce a školních dovedností (dyslexie, dysgrafie, dyskalkulie), balbutiis, tikové poruchy, včetně Tourettova syndromu, poruchy chování a zneužívání návykových látek. Minimálně 40 % hyperkinetických dětí má poruchy chování. V 50 % přechází do dospělosti jako ADHD-RT – porucha pozornosti s hyperaktivitou retardovaného typu s diagnostickou „nálepkou“ porucha osobnosti (nejčastěji dissociální F 60.2 a emočně nestabilní F 60.3, protože jiná diagnóza neexistuje).

V souhrnu nových poznatků (k roku 2000) z výzkumných projektů „Mozek a chování“ je uvedeno, že nedokonalé zpracování sluchových informačních procesů má pouze skupina dětí, kde ADHD je spojena s poruchami chování, komorbidita, která dle MKN-10 je označována jako hyperkinetická porucha chování (F 90.1). Tyto děti hůře interpretují emoce, ale pouze děti s poruchami chování (F 91) misinterpretují emoce vzteku a hněvu. Např. na fotografiích nepoznají, že lidský obličej vyjadřuje hněv. Pravděpodobně bude část sociální maladaptace u dětí s poruchami chování dána chybnou percepcí emocí. U dětí s „čistou“ poruchou aktivity a pozornosti sociální neúspěšnost vyplývá z neschopnosti všimnout si a dávat pozor na jemné pokyny druhých, že „nyní jsou ony na řadě, že je nyní komunikace na nich, že teď přišla jejich chvíle“. Tam, kde je ADHD spojena s anxiétou (komorbidní s emočními poruchami F 93 dle MKN-10) je též snížena schopnost rozpoznávat (hlavně sluchem) emoce, ale odpovědi na ně nejsou inhibované. Kognitivní zpracování je adekvátní. Kluci s poruchou aktivity a pozornosti, ačkoli jsou méně sociálně úspěšní, mají vlastní sebehodnocení vyšší než je zjišťováno v kontrolní skupině. Jde o tak zvanou „pozitivní iluzorní sebepercepci chlapců s ADHD“. Porucha pracovní paměti je poruchou sekundární (ne primární). Porucha je způsobena chybnou souhrou inhibičního a excitačního systému, kde v mínusu je systém inhibiční. Primární deficit inhibice u ADHD sekundárně způsobuje poruchu pracovní paměti.

Terapie

U dětí s hyperkinetickou poruchou musí být *odlišně strukturované prostředí* než u jejich souvěkoviců. Z toho důvodu byly zakládány dyslektické a vyrovnávací třídy se speciálním režimem (např. přestávky každých 20 minut, učení se vleže na zemi, možnost měnit polohu i místo během vyučovacího procesu, atd.). Z hlediska *psychoterapie* je nejvhodnější kognitivně behaviorální terapie (KBT). Jde o skupinový nácvik sociálních dovedností (včetně para-

lelního nácviku ve skupině rodičů), trénink vizuomotorické koordinace a všech senzorických vstupů, procvičování „školních“ dovedností s tréninkem rodičů, jak tyto děti odměňovat a smysluplně trestat.

Farmakoterapie přináší výrazné ovlivnění nežádoucích projevů (hlavně zlepšení kontroly chování) a tím i příznivější sociální odezvu. Podání krátkodobě působícího stimulantu methylfenidátu (Ritalinu) vede k promptnímu zlepšení. Vzhledem ke krátkému poločas rozpadu (2,5 hod.) je nutné podat 1/2 – 1 tabletu á 10 mg ráno doma a druhou dávku v 11 hodin ve škole. Učitelé, díky zmenšenému rušení výuky medikovaným dítětem, vděčně spolupracují. Dlouhodobě působící stimulant amfetaminil

(Aponeuron) a pemolin (Pondrex) na našem trhu nejsou registrovány. Psychofarmaka druhé volby jsou antidepresiva jak tricyklická, tak selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Augmentace může být provedena – dle převažující symptomatiky – serotonin-dopaminovými antipsychotiky (SDA) neuroleptiky (risperidonem a tiapridem) nebo thymoprofylaktiky (carbamazepinem). V cizině se používá clonidin a pindolol. U hyperkinetické poruchy s agresivitou působí klasická neuroleptika periciazin (Neuleptil) a diskutabilní podávání lithia. Pro podporu maturace CNS je vhodná dlouhodobá léčba nootropními látkami a vitamínem B6.

Literatura

1. Aylward, E. H., Reiss, A. L., Reader, M. J. et al: Basal ganglia volumes in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J. Child. Neurol.* 1, 1996, 112–115.
2. Barkley R. A.: Attention – Deficit Hyperactivity Disorder. *Scientific American* 9, 1998, 45–49.
3. Bergstrom, K., Bille, B.: Computed tomography of the brain in children with minimal brain damage: a preliminary study of 46 children. *Neuropädiatrie* 9, 1978, 378–384.
4. Cadesky, E. B., Mota, V. L., Schachar, R. J.: Beyond words: how do children with ADHD and/or conduct problems process nonverbal information about effect? *J. of Amer. Acad. of Child&Adolesc. Psychiat.* 39 (9), 2000, 1160–1167.
5. Caparulo, B. K., Cohen, D. J., Rothman, S. L. et al: Computed tomographic brain scanning in children with developmental neuropsychiatric disorder. *J. Am. Acad. Child Psychiat.* 20, 1981, 338–357.
6. Casey, B. J., Castellanos, F. X., Giedd, J. N. et al: Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention deficit hyperactivity disorder. *J. Am. Acad. Child Psychiat.*, 36, 1997, 374–383.
7. Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Marsh, N. L. et al: Quantitative brain magnetic resonance in attention-deficity hyperactivity disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 53, 1996, 607–617.
8. Cook, E. H., Stein, M. A., Krasowski, M. D. et al: Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am. J. Hum. Genet.* 56, 1995, 993–998.
9. Datková, M.: Hyperkinetická porucha může přetrvávat i do dospělosti. *Zdrav. Nov. Lék. Listy*, 48, 1999, 10–11.
10. Hale, T. S., Hariri, A. R., McCracken, J. T.: Attention-deficit/hyperactivity disorder: perspectives from neuroimaging. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*, 6 (3), 2000, 214–219.
11. Heiligenstein, E., Guenther, G., Levy A. et al.: Psychological and academic functioning in college students with attention deficit hyperactivity disorder (see comments). *J. Am. Coll. Health*, 47(4), 1999, 181–185.
12. Hoza, B., Waschbusch, D. A., Pelham, W. E. et al.: Attention-deficit/hyperactivity disorder and control boys' responses to social success and failure. *Child Development*, 71(2), 2000, 432–446.
13. Hynd, G. W., Semrud-Clikeman, M., Lorys, A. R.: Corpus callosum morphology in attention-deficit hyperactivity disorder: morphometric analysis of MRI. *J. Learn Disabil.* 24, 1991, 141–146.
14. La Hoste, G. J., Swanson, J. M., Wigal, S. B.: Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol. Psychiatry* 1, 1996, 121–124.
15. Manassis, K., Tannock, R., Barbosa, J.: Dichotic listening and response inhibition in children with comorbid anxiety disorders and ADHD. *J. of Amer. Acad. of Child&Adolesc. Psychiat.* 39 (9), 2000, 1152–1159.
16. Paclt, I., Uhlíková, P., Florian, J.: Hyperkinetický syndrom v dětském věku. *Remedia*, 9, 6, 1999, 333–344.
17. Ross, R. G., Harris, J. G., Olincy, A. et al.: Eye movement task measures inhibition and spatial working memory in adults with schizophrenia, ADHD, and a normal comparison group. *Psychiatry Research*, 95 (1), 2000, 35–42.
18. Rothenberger, A., Banaschewski, T., Heinrich, H. et al.: Comorbidity in ADHD children: effects of coexisting conduct disorder or tic disorder on event-related brain potentials in an auditory selective-attention task. *European Archives of Psychiatry&Clinical Neuroscience*, 250(2), 2000, 101–110.
19. Semrud-Clikeman, M., Filipek, P. A., Biederman, J. et al: Attention -deficit hyperactivity disorder: MRI morphometric analysis of the corpus callosum. *J. Am. Acad. Child Psychiat.* 33, 1994, 875–881.
20. Teicher, M. H., Polcari A., Anderson, C. M. et al: Methylphenidate effects on hyperactivity and fMRI in children with ADHD. *Academy of CAP, Scientific Proceed. of the Annual Meeting Austria* 1996, p. 12.
21. Volkov, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S. et al: Effects of methylphenidate on regional brain glucose metabolism in humans: relationship to dopamine D2 receptors. *Am. J. Psychiat.* 154, 1997, 50–55.