

Универзитет у Београду  
Факултет за специјалну  
едукацију и  
рехабилитацију

## НАЦИОНАЛНИ НАУЧНИ СКУП

Образовање и  
рехабилитација  
одраслих особа са  
сметњама у  
развоју и  
проблемима у  
понашању

Београд, 21. децембар  
2022.

**ЗБОРНИК РАДОВА**

Универзитет у Београду  
Факултет за специјалну едукацију и рехабилитацију

**НАЦИОНАЛНИ НАУЧНИ СКУП**

**„ОБРАЗОВАЊЕ И РЕХАБИЛИТАЦИЈА ОДРАСЛИХ  
ОСОБА СА СМЕТЊАМА У РАЗВОЈУ И ПРОБЛЕМИМА У  
ПОНАШАЊУ”**

*Београд, 21. децембар 2022.*

**ЗБОРНИК РАДОВА**

Београд, 2022.

НАЦИОНАЛНИ НАУЧНИ СКУП

„ОБРАЗОВАЊЕ И РЕХАБИЛИТАЦИЈА ОДРАСЛИХ ОСОБА СА СМЕТЊАМА У  
РАЗВОЈУ И ПРОБЛЕМИМА У ПОНАШАЊУ”

Београд, 21. децембар 2022. године

ЗБОРНИК РАДОВА

Рецензенти:

Проф. др Љубица Исаковић

Проф. др Биљана Милановић Доброта

Доц. др Марија Маљковић

Доц. др Бојана Дрљан

Издавач:

Универзитет у Београду

Факултет за специјалну едукацију и рехабилитацију (ИЦФ)

11000 Београд, Високог Стевана 2

[www.fasper.bg.ac.rs](http://www.fasper.bg.ac.rs)

За издавача:

Проф. др Марина Шестић, декан

Главни и одговорни уредник:

Проф. др Бранка Јаблан

Уредници:

Проф. др Тамара Ковачевић

Доц. др Слободан Банковић

Доц. др Ивана Арсенић

Дизајн насловне стране:

Зоран Јованковић

Компјутерска обрада текста:

Биљана Красић

Штампа омота и нарезивање ЦД:

Универзитет у Београду – Факултет за специјалну едукацију и рехабилитацију (ИЦФ)

Зборник радова ће бити публикован у електронском облику – ЦД

Тираж: 200

ISBN 978-86-6203-164-8

Наставно-научно веће Универзитета у Београду – Факултета за специјалну едукацију и рехабилитацију, на седници одржаној 15. 11. 2022. године, Одлуком бр. 3/199 од 16. 11. 2022. године, усвојило је рецензије рукописа Зборника радова „Образовање и рехабилитација одраслих особа са сметњама у развоју и проблемима у понашању”.

Зборник је настао као резултат Пројекта „Образовање и рехабилитација одраслих особа са сметњама у развоју и проблемима у понашању” чију реализацију је сопственим средствима подржао Факултет за специјалну едукацију и рехабилитацију. Руководилац Пројекта је проф. др Бранка Јаблан.

НАЦИОНАЛНИ НАУЧНИ СКУП  
„ОБРАЗОВАЊЕ И РЕХАБИЛИТАЦИЈА ОДРАСЛИХ  
ОСОБА СА СМЕТЊАМА У РАЗВОЈУ И ПРОБЛЕМИМА У  
ПОНАШАЊУ”

*Београд, 21. децембар 2022. године*

**Програмски  
одбор:**

- *Др Весна Јунић Павловић, редовни професор*
- *Др Александра Грбовић, редовни професор*
- *Др Мирјана Ђорђевић, ванредни професор*
- *Др Снежана Илић, ванредни професор*
- *Др Маја Ивановић, ванредни професор*
- *Др Предраг Теовановић, ванредни професор*
- *Др Миа Шешум, доцент*

**Организациони  
одбор:**

- *Др Ивана Веселиновић, доцент*
- *Јована Урошевић, асистент*
- *Александра Башић, асистент*
- *Кристина Ивановић, асистент*
- *Ивана Илић Савић, асистент*
- *Валентина Мартаћ, асистент*
- *Сташа Лалатовић, асистент*

# ПОРЕМЕЋАЈ ПАЖЊЕ СА ХИПЕРАКТИВНОШЋУ – САВРЕМЕНИ ПРЕГЛЕД НЕУРОБИОЛОШКИХ ОСНОВА

Драган ПАВЛОВИЋ<sup>1,2</sup>, Александра ПАВЛОВИЋ<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Поликлиника Антамедика, Београд

<sup>2</sup>Професор Универзитета у Београду у пензији

<sup>3</sup>Универзитет у Београду – Факултет за специјалну едукацију и рехабилитацију

<sup>4</sup>Универзитет у Београду, Филозофски факултет, Одељење за психологију

## Апстракт

Поремећај пажње са хиперактивношћу (енг. *attention deficit/hyperactivity disorder ADHD*) је мултифакторски поремећај чија учесталост износи 5–7% код деце и око 2,5% код одраслих. Сматра се да је могуће постојање три слична али посебна типа поремећаја. Посебно се издваја АДХД са почетком у одраслом добу. Процењује се да су наследни фактори присутни код отприлике 77% случајева АДХД-а, при чему је идентификовано 18 различитих гена, међутим, спољашни фактори играју значајну улогу у експресији симптома. Постоји више модела мождане дисфункције у ADHD као што су префронтално-егзекутивни модел, модел пажње, модел награде, поремећај неуронске мреже мировања, модел когниције и енергије и неуроразвојни модел. Биохемијске промене су вишеструке и укључују допаминергички, адренергички, серотонергички и холинергички систем. Испитивања структуре мозга су показала смањену запремину мозга код деце са ADHD, а посебно префронталне коре, предње цингуларне коре, базалних ганглија и малог мозга, а донекле и темпоралног и паријеталног режња. Постоје индивидуалне варијације у међусобном односу кортикалне и супкортикалне дисфункције што доводи до хетерогеног клиничког испољавања. С обзиром на недовољну ефикасност и значајне нежељене ефекте употребе психостимуланса у лечењу ADHD, примена микронутријената је могућа терапија без значајних нежељених појава и то пре свега цинка, омега-3 масних киселина и витамина Д, као и мултивитамина-мултиминерала.

**Кључне речи:** поремећај пажње са хиперактивношћу, неуротрансмитери, микронутријенти, магнетна резонанца мозга

## УВОД

Поремећај пажње са хиперактивношћу (енг. *attention deficit/hyperactivity disorder ADHD*) је мултифакторски условљен поремећај које се јавља у деце са учесталашћу од 5 до 7% (Li, & He, 2021; Павловић, 2014; WHO, 2007). Етиологија ADHD није до краја разјашњена али

се претпоставља да у основи лежи интеракција више генетских и срединских фактора (Cannon Romaei et al., 2022). Код неких особа са ADHD-ом, симптоми се губе у одраслом добу, док се код 40–65% одржавају и у том периоду (Pujol-Gualdo et al., 2021). Учесталост ADHD код одраслих износи отприлике 2,5% (Mu et al., 2022).

## НАСЛЕДНИ ФАКТОРИ

Наследни фактор је често присутан у ADHD-у и процењује се на око 77% (Curatolo et al., 2009). Утицај наследних фактора се испољава у начину на који особа реагује на факторе спољашње средине (Li & He, 2021). Резултати скорашњих метаанализа су издвојили више гена осетљивости који се могу повезати са појавом ADHD-а: ADGRL3, ANKK1, BAIAP2, DAT1, DRD4, LRP5, LRP6 и SNAP25 (Faraone et al., 2021).

## ЕТИОПАТОГЕНЕЗА

Подаци из више метаанализа новијег датума указују на групу срединских фактора ризика за ADHD као што су рани узраст, мушки пол, хронични здравствени проблеми, развојни поремећаји, изложеност токсичним супстанцама, недостатак гвожђа, омега-3 масних киселина, витамина Д, ниска тежина плода или недонесеност, као и депривација, инфекције, сиромаштво, урбана средина, стрес и траума (Faraone et al., 2021; Pavlović & Pavlović, 2012; Valera et al., 2007).

У погледу осовине „црева-мозак“, показано је да стање микробиома црева у значајној мери утиче на мозак. Досадашње студије налазе повишено присуство бактерија *Enterococcus*, *Bifidobacterium* *Odoribacter* и снижено присуство бактерије *Faecalibacterium* у цревима особа са ADHD (Shirvani-Rad et al., 2022).

## МОДЕЛИ

### *Префронтално-егзекутивни модел*

Префронтално-стријатни модел је био доминантан у ранијим објашњењима

настанка ADHD-а, а подразумева да у основи лежи дисегзекутивни поремећај уз учешће дисфункције малог мозга (Castellanos & Proal, 2012). Студије су показале „хипофронталност“ тј. смањену активацију префронталних региона код особа са ADHD-ом, током извршавања одговарајућих задатака (Dickstein et al., 2006).

### *Модел пажње*

Особе са ADHD-ом могу да испољавају поремећаје вентралног и дорзалног система пажње (Alexander & Farrelly, 2018). Вентрални систем омогућава усмеравање пажње према истакнутим (salient) спољашњим подражајима и искључивање неважних стимулуса и позадинског шума.

Дорзални систем омогућава избор спољашњих стимулуса према значају за особу. Према овом моделу, особе са ADHD-ом нису у стању да изаберу важне стимулусе нити усмере пажњу на њих, као и да одбаце неважне стимулусе (Cortese et al., 2012).

### *Модел награде*

Процењивање „награде“ (тј. потенцијално поткрепљујућих стимулуса) је битно за реаговање на спољашње догађаје (Alexander & Farrelly, 2018). Импулсивност се може сматрати смањеном инхибицијом неадекватних одговора и поремећајем процене награде. У обради награђивања учествују стријатум, предња цингуларна и орбитофронтална кора (Ortiz et al., 2015). Деца и одрасли са ADHD-ом су више усмерени на непосредне награде у односу на одложене чак и кад је непосредна награда мања (Bitsakou et al., 2009).

## **Стање мировања**

Неуронска мрежа мировања је активна када мозак није укључен у неку активност односно када се „одмара“ тј. када сањари, размишља или када мисли просто „лутају“ (Castellanos & Proal, 2012; Raichle, 2015). У мрежу мировања су укључени предња медијална префронтална кора, задња цингуларна кора, дорзомедијална префронтална кора и медијална темпорална кора (Castellanos & Proal, 2012). Систем мировања је поремећен код особа са ADHD-ом било које узрасне доби и онемогућава их да брзо искључе и укључе неуронске системе активности, што је израженије уколико су задаци тежи (Fassbender et al., 2009). Примена медикамента метилфенидата нормализује систем мировања (Peterson et al., 2009).

## **Модел когниције и енергије**

Овај модел полази од становишта да особе са ADHD-ом испољавају снижен ниво обраде информација у домену когнитивних способности, залиха енергије и егзекутивних функција (Sergeant, 2000). До поремећаја активности долази услед неадекватне обраде информација, било да је у питању снижена или повешена функција когнитивних способности (Luo et al., 2019).

## **Неуроразвојни модел**

Неуроразвојни модел наводи да је рани почетак ADHD повезан са супкортикалним поремећајем, укључујући дисфункцију таламуса и мозданог стабла и који се не мења са годинама. Са друге стране, симптоми услед дисфункције префронталног дела коре мозга смањују се сазревањем или чак

нестају (Halperin & Schulz, 2006). Овде је заправо присутна двострука дисоцијација функција.

## **БИОХЕМИЈСКЕ ПРОМЕНЕ**

Поремећаји функције неуротрансмитерских система који се повезују са ADHD-ом могу да буду различити и укључују допаминергички, адренергички, серотонергички, холинергички (Cortese et al., 2012), као и глутаматни и GABA-ергички систем у фронтостријатним путевима (Naaijen et al., 2015). Поремећај регулације норадренергичког система у ADHD доводи до неефикасног функционисања система пажње, чију анатомску основу чине постериорни делови великомождане коре, док допаминергичка дисрегулација лежи у основи поремећаја функције предњег егзекутивног система фронталног режња (Himelstein et al., 2000).

## **МАГНЕТНА РЕЗОНАНЦА МОЗГА**

Код неких особа са ADHD-ом уочена је смањена запремина сиве масе у вентромедијалној орбитофронталној кори, базалним ганглијама десно (путамен, глобус палидус и нуклеус каудатус), као и промене у путевима беле масе укључујући и корпус калозум (Aoki et al., 2018). Најновија истраживања запремине мозга су показала смањење сиве масе и укупне масе мозга од три до осам процената нарочито у фронталном, паријеталном и темпоралном режњу, као и делу базалних ганглија (десни путамен и глобус палидус тј. нуклеус лентиформис) (Mu et al., 2022).

Подаци из мултицентричне студије ENIGMA-ADHD су показали смањење волюмена коре мозга, најизраженије у

фронталним, цингулатним и темпоралним областима (Hoogman et al., 2019). Иста студија је утврдила и да су коре фузиформног гируса и темпоралног пола тање код особа са ADHD-ом (Hoogman et al., 2019).

Истраживања су указала на обострано смањење запремине каудатуса и предње цингуларне коре код комбинованог типа ADHD-а у односу на тип са непажњом (Semrud-Clikeman et al., 2017). Студије су утврдиле да је код мешовитог типа ADHD-а дисфункционалан фронтално-стријатални систем, док је у типу ADHD-а са непажњом захваћен фронтално-паријетални систем (Diamond, 2005), што није потврђено у другим истраживањима (Vilgis et al., 2016).

Најновије истраживање показује да у односу на децу са нормалним развојем деца са комбинованим обликом ADHD-а имају значајно мању дебљину кортекса каудатуса, предње цингуларне и задње цингуларне коре, али без разлика у површини, као и мању запремину палидума (Mu et al., 2022).

## **ПРИМЕНА МИКРОНУТРИЈЕНАТА**

Једна од алтернатива у лечењу ADHD-а је примена микронутријената (Lukovac & Pavlović, 2019). Поремећаји садржаја микронутријената у организму су чести и њихова корекција оптимизује метаболизам мозга доприносећи бољој функционалности особа и редукује психопатологију (Павловић, 2018; 2019; Lange, 2020).

## **МИНЕРАЛИ**

Подаци о нивоима минерала (Mg, Fe, Zn, Cu, Se) код особа са ADHD-ом нису конзистентни у различитим студијама, али

постоји тренд сниженог нивоа феритина и цинка (Robberecht et al., 2020). Подаци из студија показују повољно дејство цинка у ADHD-у (Granero et al., 2021).

## **ОМЕГА 3 МАСНЕ КИСЕЛИНЕ**

Резултати истраживања су показали да деца са ADHD-ом могу да имају снижене нивое докосахексаеноичне киселине (DHA), еикосапентаеноичне киселине (EPA) и арахидонске киселине. Нови приступ је примена гама-линоленске киселине (GLA) у ADHD-у (D'Helft et al., 2022). GLA има анти-инфламаторна својства, а саветује се њена примена комбиновано са EPA и DHA.

## **МУЛТИВИТАМИНИ-МУЛТИМИНЕРАЛИ**

Дупло слепа, рандомизована контролисана студија код деце са ADHD-ом без терапије је показала да примена витамина и минерала доводи до значајног побољшања према CGI-I интрукменту (Clinical Global Impression-Improvement) (Rucklidge et al., 2018). Према опажањима клиничара, побољшање је уочено код 32% деце која су узимала микронутријенте, у односу на 9% оних на плацебу (Rucklidge et al., 2018). Посебно је добар учинак запажен у погледу пажње, емоционалне регулације и смањења агресије.

## **ВИТАМИН Д**

Рецептори за витамин Д се налазе у највећем броју у малом мозгу, супстанцији нигри и другим базалним ганглијама, хипокампусу, таламусу, хипоталамусу и префронталној кори (Roy et al., 2021). Епидемиолошке студије су показале да



је ADHD чешћи у крајевима са мањом изложеношћу сунцу у односу на оне са вишом (Fauyad et al., 2007). У студијама интервенције терапијска примена 1000 IU суплемента витамина Д деци од шест до тринаест година и дијагнозом ADHD-а, током три месеца, довела је до смањења импулсивности без промена у пажњи (Naeini et al., 2019).

## ADHD КОД ОДРАСЛИХ

ADHD је неретко присутан и код одраслих који су као деца имали овај поремећај, уз честе коморбидитете попут депресије, злоупотребе супстанци и гојазности (Kanarik et al., 2022). Међутим, код око 90% случајева особа са дијагнозом ADHD-а постављеном у доби одраслог нема података о сметњама у доби детињства.

Резултати истраживања одраслих особа са ADHD-ом указују на дефиците егзекутивних функција, обраде награђивања, неуронских система пажње и неуронског система мировања, са индивидуалним разликама у погледу удела кортикалне и супкортикалне дисфункције (Alexander & Farrelly, 2018).

## ЛИТЕРАТУРА

- Alexander, L., Farrelly, N. (2018). Attending to adult ADHD: a review of the neurobiology behind adult ADHD. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 35(3), 237-244. <https://doi.org/10.1017/ipm.2017.78>
- Aoki, Y., Cortese, S., Castellanos, F.X. (2018). Research Review: Diffusion tensor imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analyses and reflections on head motion. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 59(3), 193-202. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12778>
- Bitsakou, P., Psychogiou, L., Thompson, M., Sonuga-Barke, E.J. (2009). Delay Aversion in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: an empirical investigation of the broader phenotype. *Neuropsychologia*, 47(2), 446-456. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.09.015>
- Cannon Homaei, S., Barone, H., Kleppe, R., Betari, N., Reif, A., Haavik, J. (2022). ADHD symptoms in neurometabolic diseases: Underlying mechanisms and clinical implications. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 132, 838-856. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.012>
- Castellanos, F.X., Proal, E. (2012). Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal-striatal model. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(1), 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.007>
- Cortese, S. (2012). The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): what every clinician should know. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, 16(5), 422-433. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.01.009>
- Cortese, S., Kelly, C., Chabernaud, C., Proal, E., Di Martino, A., Milham, M.P., Castellanos, F.X. (2012). Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. *The American Journal of Psychiatry*, 169(10), 1038-1055. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11101521>
- Curatolo, P., Paloscia, C., D'Agati, E., Moavero, R., Pasini, A. (2009). The neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, 13(4), 299-304. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.06.003>
- D'Helft, J., Caccialanza, R., Derbyshire, E., Maes, M. (2022). Relevance of  $\omega$ -6 GLA Added to  $\omega$ -3 PUFAs Supplements for ADHD: A Narrative Review. *Nutrients*,

- 14(16), 3273. <https://doi.org/10.3390/nu14163273>
- Diamond, A. (2005). Attention-deficit disorder (attention-deficit/hyperactivity disorder without hyperactivity): a neurobiologically and behaviorally distinct disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Development and Psychopathology*, 17(3), 807-825. <https://doi.org/10.1017/S0954579405050388>
- Dickstein, S.G., Bannon, K., Castellanos, F.X., Milham, M.P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 47(10), 1051-1062. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01671.x>
- Faraone, S. V., Banaschewski, T., Coghill, D., Zheng, Y., Biederman, J., Bellgrove, M. A., Newcorn, J. H., Gignac, M., Al Saud, N. M., Manor, I., Rohde, L. A., Yang, L., Cortese, S., Almagor, D., Stein, M. A., Albatti, T. H., Aljoudi, H. F., Alqahtani, M., Asherson, P., ... Wang, Y. (2021). The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 128, 789-818. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>
- Fassbender, C., Zhang, H., Buzy, W.M., Cortes, C.R., Mizuiri, D., Beckett, L., Schweitzer, J.B. (2009). A lack of default network suppression is linked to increased distractibility in ADHD. *Brain Research*, 1273, 114-128. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.02.070>
- Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., De Girolamo, G., Haro, J.M., Karam, E.G., Lara, C., Lépine, J.P., Ormel, J., Posada-Villa, J., Zaslavsky, A.M., Jin, R. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 190, 402-409. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.034389>
- Granero, R., Pardo-Garrido, A., Carpio-Toro, I.L., Ramírez-Coronel, A.A., Martínez-Suárez, P.C., Reivan-Ortiz, G.G. (2021). The Role of Iron and Zinc in the Treatment of ADHD among Children and Adolescents: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*, 13(11), 4059. <https://doi.org/10.3390/nu13114059>
- Halperin, J.M., Schulz, K.P. (2006). Revisiting the role of the prefrontal cortex in the pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychological Bulletin*, 132(4), 560-581. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.132.4.560>
- Himmelstein, J., Newcorn, J.H., Halperin, J.M. (2000). The neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library*, 5, D461-478. <https://doi.org/10.2741/himmelste>
- Hoogman, M., Muetzel, R., Guimaraes, J.P., Shumskaya, E., Mennes, M., Zwiers, M.P., Jahanshad, N., Sudre, G., Wolfers, T., Earl, E.A., Soliva Vila, J.C., Vives-Gilabert, Y., Khadka, S., Novotny, S.E., Hartman, C.A., Heslenfeld, D.J., Schweren, L.J.S., Ambrosino, S., Oranje, B., ... Franke, B. (2019). Brain Imaging of the Cortex in ADHD: A Coordinated Analysis of Large-Scale Clinical and Population-Based Samples. *The American Journal of Psychiatry*, 176(7), 531-542. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18091033>
- Kanarik, M., Grimm, O., Mota, N.R., Reif, A., Harro, J. (2022). ADHD co-morbidities: A review of implication of gene × environment effects with dopamine-related genes. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 139:104757. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104757>
- Lange, K.W. (2020). Micronutrients and Diets in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Chances and Pitfalls. *Frontiers in Psychiatry*,

- 11:102. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00102>
- Li, J.J., He, Q. (2021). Polygenic Scores for ADHD: A Meta-Analysis. *Research on Child and Adolescent Psychopathology*, 49(3):297-310. <https://doi.org/10.1007/s10802-021-00774-4>
- Lukovac, T., Pavlović, D.M. (2019). Poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću i mikronutritijenti / Attention deficit hyperactivity disorder and micronutrients. *Engrami*, 41(1), 46-59. <https://doi.org/10.5937/engrami1901046L>
- Luo, Y., Weibman, D., Halperin, J.M., Li, X. (2019). A Review of Heterogeneity in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Frontiers in Human Neuroscience*, 13, 42. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00042>
- Mu, S., Wu, H., Zhang, J., Chang, C. (2022). Structural Brain Changes and Associated Symptoms of ADHD Subtypes in Children. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 32(6), 1152-1158. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab276>
- Naaijen, J., Lythgoe, D.J., Amiri, H., Buitelaar, J.K., Glennon, J.C. (2015). Fronto-striatal glutamatergic compounds in compulsive and impulsive syndromes: a review of magnetic resonance spectroscopy studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 52, 74-88. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.02.009>
- Naeini, A.A., Fasihi, F., Najafi, M., Ghazvini, M.R., Hasanzadeh, A. (2019). The effects of vitamin D supplementation on ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) in 6-13 year-old students: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *European Journal of Integrative Medicine*, (25), 28-33. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2018.10.006>
- Ortiz, N., Parsons, A., Whelan, R., Brennan, K., Agan, M.L., O'Connell, R., Bramham, J., Garavan, H. (2015). Decreased frontal, striatal and cerebellar activation in adults with ADHD during an adaptive delay discounting task. *Acta Neurobiologiae Experimentalis (Wars)*, 75(3), 326-338.
- Павловић, Д.М. (2014). *Ментално здравље школске деце*. Орион Арт.
- Павловић, Д.М. (2018). *Витамин Б12, витамин Д и хомоцистеин – трио здравља и болести*. Орион Арт.
- Павловић, Д.М. (2019). *Ортомолекуларна неурологија и психијатрија. Како побољшати рад мозга уз помоћ суплеманата/микронутријената*. Орион Арт.
- Pavlović, D.M., Pavlović, A.M. (2012). Attention deficit hyperactivity disorder. *Current Topics in Neurology, Psychiatry and Related Disciplines*, 20(3-4), 44-52.
- Peterson, B.S., Potenza, M.N., Wang, Z., Zhu, H., Martin, A., Marsh, R., Plessen, K.J., Yu, S. (2009). An FMRI study of the effects of psychostimulants on default-mode processing during Stroop task performance in youths with ADHD. *The American Journal of Psychiatry*, 166(11), 1286-1294. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.08050724>
- Pujol-Gualdo, N., Sánchez-Mora, C., Ramos-Quiroga, J.A., Ribasés, M., Soler Artigas, M. (2021). Integrating genomics and transcriptomics: Towards deciphering ADHD. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 44, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.01.002>
- Raichle, M.E. (2015). The brain's default mode network. *Annual Review of Neuroscience*, 38, 433-447. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014030>
- Robberecht, H., Verlaet, A.A.J., Breynaert, A., De Bruyne, T., Hermans, N. (2020). Magnesium, Iron, Zinc, Copper and Selenium Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(19), 4440. <https://doi.org/10.3390/molecules25194440>

Roy, N.M., Al-Harthi, L., Sampat, N., Al-Mujaini, R., Mahadevan, S., Al Adawi, S., Essa, M.M., Al Subhi, L., Al-Balushi, B., Qoronfleh, M.W. (2021). Impact of vitamin D on neurocognitive function in dementia, depression, schizophrenia and ADHD. *Frontiers in Bioscience (Landmark edition)*, 26(3), 566-611. <https://doi.org/10.2741/4908>

Rucklidge, J.J., Eggleston, M.J.F., Johnstone, J.M., Darling, K., Frampton, C.M. (2018). Vitamin-mineral treatment improves aggression and emotional regulation in children with ADHD: a fully blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 59(3), 232-46. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12817>

Semrud-Clikeman, M., Fine, J.G., Bledsoe, J., Zhu, D.C. (2017). Regional Volumetric Differences Based on Structural MRI in Children With Two Subtypes of ADHD and Controls. *Journal of Attention Disorders*, 21(12), 1040-1049. <https://doi.org/10.1177/1087054714559642>

Sergeant, J. The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder. (2000). *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(1), 7-12. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(99\)00060-3](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(99)00060-3)

Shirvani-Rad, S., Ejtahed, H.S., Ettehad Marvasti, F., Taghavi, M., Sharifi, F., Arzaghi, S.M., Larijani, B. (2022). The Role of Gut Microbiota-Brain Axis in Pathophysiology of ADHD: A Systematic Review. *Journal of Attention Disorders*, 26(13), 1698-1710. <https://doi.org/10.1177/10870547211073474>

Valera, E.M., Faraone, S.V., Murray, K.E., Seidman, L.J. (2007). Metaanalysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 61(12), 1361-1369. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.06.011

Vilgis, V., Sun, L., Chen, J., Silk, T.J., Vance, A. (2016). Global and local grey matter reductions in boys with ADHD

combined type and ADHD inattentive type. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 254, 119-126. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.06.011>

WHO (2007). (2010). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2007*. World Health Organization. <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>.

## AN UPDATE ON NEUROBIOLOGY OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

Dragan Pavlović<sup>1,2</sup>,  
Aleksandra Pavlović<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Polyclinic Antamedica, Belgrade

<sup>2</sup>Retired professor of the  
University of Belgrade

<sup>3</sup>University of Belgrade – Faculty of Special  
Education and Rehabilitation

<sup>4</sup>University of Belgrade, Faculty of Philosophy,  
Department of Psychology

### Abstract

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a multifactorial disorder diagnosed in 5-7% children and 2,5% of adults in general population. Three similar but distinct subtypes of ADHD has been identified. A separate form is ADHD with adult onset. Hereditary factors are explaining 77% of cases with at least 18 different susceptibility genes identified, each one with small effect size. However, the influence of several environmental factors have been recognized. There are several models of brain dysfunction in ADHD, comprising prefrontal-executive model, attention model, reward model, disruption of neuronal default-mode network, cognition and energy model and neurodevelopmental model. There are multiple biochemical alterations in ADHD, including dopaminergic, adrenergic,

*serotonergic and cholinergic system. Current research indicate reduced brain volume in children with ADHD, particularly in prefrontal cortex, anterior cingulate cortex, basal ganglia and cerebellum, but also in temporal and parietal lobe to a certain extent. The extent of cortical and subcortical brain involvement varies between individuals which leads to wide variety of clinical presentation. Considering reduced efficacy and significant side effects of psychostimulants in ADHD treatment, the use of micronutrients is a potential therapeutical approach without significant side effects. Most o evidence is available to the use of zinc, omega-3 fat acids and vitamin D, as well as for multivitamins and minerals.*

**Keywords:** *attention deficit/hyperactivity disorder, neurotransmitters, micronutrients, brain magnetic resonance*