

DOI 10.7251/PSY1901028S ; UDK 611.81:616.89-008.43

2019; 8(1-2): 28-35

## ANALIZA KORELACIJE MORFOMETRIJSKIH KARAKTERISTIKA TALAMUSA I INTENZITETA POREMEĆAJA PAŽNJE I HIPERAKTIVITETA ODRASLIH

Zlatan Stojanović<sup>1</sup>  
Sanja Vukadinović Stojanović<sup>2</sup>  
Gordana Macanović<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Banjoj Luci, Medicinski fakultet, Zavod za anatomiju, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Univerziteti klinički centar Republike Srpske, Klinika za psihijatriju, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup>Viša škola za obrazovanje vaspitača, Sremska Mitrovica, Republika Srbija

*Originalni naučni rad*

### **Sažetak**

**Uvod:** Prefrontalni asocijativni korteks je sjedište izvršnih funkcija ("executive functions") među kojima je i pažnja. Preko talamičke radijacije i pedunculi thalami anterior, talamus je u značajnoj mjeri povezan sa čeonim režnjem i zonama koje regulišu izvršne funkcije i pažnju. Cilj ovog rada je bio da se ispita uloga talamusa u kontroli i modulaciji psihičke funkcije pažnje posmatranjem korelacije veličine talamusa i intenziteta psihopatoloških fenomena kod pacijenata sa poremećajem pažnje i hiperaktivitetom odraslih (ADHD) (F90.0). **Ispitanici i metode:** Istraživanje je obuhvatilo ukupno trideset i jednu osobu oboljelu od poremećaja pažnje i hiperaktiviteta odraslih (ADHD). Dijagnoza poremećaja pažnje je postavljena na osnovu DSM-V kriterijuma, a intenzitet poremećaja je procjenjivan primjenom skale za procjenu intenziteta poremećaja pažnje i hiperaktiviteta odraslih (Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) Symptom Checklist). Veličina talamusa određivana je na aksijalnim nekontrastnim CT snimcima na površini najvećeg poprečnog presjeka primjenom AutoCAD 2007 digitalne morfometrije. Statistički podaci su obrađivani u SPSS 16.0 programskom paketu. Statistički zaključci izneseni su na osnovu dvosmjernog  $p < 0.05$ . **Rezultati:** Uočili smo negativnu korelaciju površine najvećeg poprečnog presjeka talamusa lijevo i intenziteta poremećaja pažnje (regresioni koeficijent  $B = -0.042$ ,  $p = 0.009$ ). Negativna korelacija površine najvećeg poprečnog presjeka talamusa i intenziteta poremećaja pažnje uočena je i na desnoj hemisferi mozga (regresioni koeficijent  $B = -0.027$ ,  $p = 0.012$ ). Ispitivanjem povezanosti obima presjeka talamusa i intenziteta poremećaja pažnje, nije uočena statistički značajna korelacija obostrano ( $p > 0.05$ ). **Zaključak:** Rezultati našeg istraživanja ukazuju da je veći intenzitet poremećaja pažnje bio udružen sa manjim presjekom talamusa. Nalazi u literaturi koji negiraju takvu povezanost obavezuju nas na istraživanje suptilnijih mehanizama regulacije psihičke funkcije pažnje od strane talamusa i drugih regiona mozga.

**Ključne riječi:** talamus, poremećaj pažnje i hiperaktiviteta odraslih, analiza, korelacija

### **UVOD**

Prefrontalni asocijativni korteks je sjedište izvršnih funkcija ("executive functions") među kojima je i pažnja (1, 2). Thalamus (vidni brežuljak), predstavlja dio međumozga (diencephalona). Preko talamičke radijacije i pedunculi thalami anterior, talamus je u

značajnoj mjeri povezan sa čeonim režnjem i zonama koje regulišu izvršne funkcije i pažnju (1). Cilj ovog rada je bio da se ispita uloga talamusa u kontroli i modulaciji psihičke funkcije pažnje posmatranjem korelacije veličine talamusa i intenziteta psihopatoloških fenomena kod pacijenata sa poremećajem pažnje i hiperaktivitetom odraslih (F90.0).

## PACIJENTI I METODE

Istraživanje je obuhvatilo ukupno trideset i jednu osobu oboljelu od poremećaja pažnje i hiperaktiviteta odraslih (ADHD - Attention Deficit and Hyperactivity Disorder): 17 osoba ženskog pola i 14 osoba muškog pola. Dijagnoza ADHD je postavljena na osnovu DSM-IV kriterijuma (3), a intenzitet poremećaja je procjenjivan primjenom skale za procjenu intenziteta poremećaja pažnje i hiperaktiviteta odraslih (Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) Symptom Checklist) (4). Ova skala se sastoji od osamnaest stavki/ajtema koji su utvrđeni u skladu sa DSM- V kriterijumima. Skala se sastoji iz dva dijela: A i B. Prilikom skorovanja obračunavaju se samo zatamnjena polja. Test se smatra pozitivnim ukoliko je osoba odgovorila potvrdno na zasjenjena polja četiri od šest stavki/ajtema u dijelu A (Slika 1). Odgovori iz grupe B pružaju detaljniji uvid u težinu stanja pacijenta. U ovoj studiji pozitivni odgovori pacijenata su kvantifikovani linearno: ponekad vrijednošću 1, često vrijednošću 2, veoma često vrijednošću 3, kako bi se omogućila komparacija sa veličinom i obimom poprečnog presjeka glave repatog jedra. Na ovaj način minimalni pozitivan skor je 5, a maksimalni 54. Psihometrijsko ispitivanje je vršeno po prvom postavljanju dijagnoze ADHD, a pacijenti nisu primali psihofarmakoterapiju.

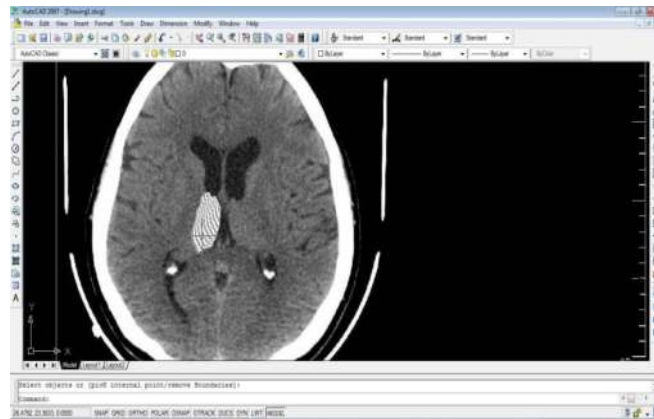
Veličina talamusa određivana je na aksijalnim nekontrastnim CT snimcima (debljine sloja 5 mm) na površini najvećeg poprečnog presjeka. Površina i obim presjeka talamusa određivani su primjenom *AutoCAD digitalne planimetrije* (Slika 2). *AutoCAD 2007* za PC Windows (razvijen od Autodesk, Inc. San Rafael, California, U.S.) pripada grupi programskih paketa namijenjenih crtanju, projektovanju i drugim vidovima primjene računara u inženjerskoj praksi. Ovaj programski paket se može koristiti i za mjerenje površina nepravilnih geometrijskih figura, kao što su strukture centralnog nervnog sistema (5).

Zbog značajnog mješanja uticaja (confounding-a) iz studije su isključeni pacijenti težih komorbidnih stanja (srčana dekompenzacija, nestabilna angina pektoris, infarkt u prethodnoj i godini ispitivanja, infektivne bolesti, maligna i hronična imunološka oboljenja). Također u studiju nisu uključivani pacijenti sa dijagnostikovanim drugim psihijatrijskim poremećajima, neurološkim oboljenjima i preležanim moždanim udarom.

Statistički podaci su obrađivani u SPSS 16.0 programskom paketu. Vršeno je testiranje hipoteza korištenih regresionih modela. Statistički zaključci izneseni su na osnovu dvosmjernog  $p < 0.05$ .

Део А Part A	Никад Never	Ријетко Rarely	Понекад Sometimes	Често Often	Веома често Very Often
1. Колико често имате проблеме приликом рјешавања завршних детаља неког посла, када су најтежи задаци већ прошли? 1. How often do you have trouble wrapping up the final details of a project, once the challenging parts have been done?					
2. Колико често имате потешкоће приликом довођења ствари у ред, када је пред вама задатак који захтијева организацију? 2. How often do you have difficulty getting things in order when you have to do a task that requires organization?					
3. Колико често имате проблеме приликом запамћивања уговорених састанака или обавеза? 3. How often do you have problems remembering appointments or obligations?					
4. Када је пред вама задатак који захтијева значајни умни рад, колико често избежавате или одгађате његов почетак? 4. When you have a task that requires a lot of thought, how often do you avoid or delay getting started?					
5. Колико често се врпољите или мешкољите рукама и ногама када морате дуже вријеме сједити на столици? 5. How often do you fidget or squirm with your hands or feet when you have to sit down for a long time?					
6. Колико често се осјећате преактивни или присиљени да радите ствари, као да вас нагони неки мотор? 6. How often do you feel overly active and compelled to do things, like you were driven by a motor?					

Slika 1. Skala za procjenu intenziteta poremećaja pažnje i hiperaktiviteta odraslih (Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) Symptom Checklist), dio A.



Slika 2. Prikaz AutoCAD digitalne morfometrije najvećeg poprečnog presjeka talamusa desno: površina 398.96 mm<sup>2</sup>, obim 81.78 mm.

## REZULTATI

Deskriptivni podaci ispitivanih parametara kod pacijenata oboljelih od poremećaja pažnje (ADHD) prikazani su u tabeli 1.

Tabela 1. Deskriptivni podaci ispitivanih parametara kod pacijenata oboljelih od od poremećaja pažnje (ADHD)

### Deskriptivna statistika

	N	Minimum	Maksimum	Aritmetička sredina	Standardna devijacija
Godine	31	23	77	52.16	12.490
Adult ADHD Self-Report Scale skor	31	22	53	38.35	7.766
Površina presjeka talamusa lijevo (mm <sup>2</sup> )	31	403.32	734.23	560.04	84.782
Obim presjeka talamusa lijevo (mm)	31	93.77	183.11	137.37	24.563
Površina presjeka talamusa desno (mm <sup>2</sup> )	31	398.96	786.15	575.41	99.953
Obim presjeka talamusa desno (mm)	31	81.78	176.93	127.32	23.608

Za ispitivanje povezanosti intenziteta poremećaja pažnje od površine najvećeg poprečnog presjeka talamus-a lijevo korišten je generalizovani linearni model potklasa linear sa robusnim procjeniteljom budući da nije uočeno odstupanje vrijednosti ASRS-v1.1 (Adult ADHD Self-Report Scale) skora od

normalnog rasporeda (Shapiro-Wilk test:  $p = 0.409$ ). Uočili smo negativnu korelaciju površine najvećeg poprečnog presjeka talamusa lijevo i intenziteta poremećaja pažnje (regresioni koeficijent  $B = -0.042$ ,  $p = 0.009$ ) (Tabela 2).

Tabela 2. Ispitivanje povezanosti intenziteta poremećaja pažnje od površine najvećeg poprečnog presjeka talamusa lijevo

Procjene parametra							
Parametar	B	Standardna greška	95% Waldov interval povjerenja		Test hipoteze		
			Donji	Gornji	Waldov Hi-kvadrat	df	p
(Odsječak)	61.853	9.2202	43.781	79.924	45.002	1	< 0.001
Površina presjeka talamusa lijevo (mm <sup>2</sup> )	-0.042	0.0160	-0.073	-0.011	6.893	1	0.009
(Razmjer)	49.293 <sup>a</sup>						

ASRS-v1.1: Adult ADHD Self-Report Scale  
 Zavisna varijabla: ASRS-v1.1 skor

a. Izračunavanje bazirano na Pearsonovom hi-kvadrat testu.

Nismo uočili statistički značajnu negativnu korelaciju obima presjeka talamusa lijevo i intenziteta poremećaja pažnje (regresioni koeficijent  $B = -0.055$ ,  $p = 0.285$ ) (Tabela 3). Za ispitivanje povezanosti intenziteta

poremećaja pažnje od obima najvećeg poprečnog presjeka talamus-a lijevo korišten je generalizovani linearni model potklasa linear sa robusnim procjeniteljem.

Tabela 3. Ispitivanje povezanosti intenziteta poremećaja pažnje od obima najvećeg poprečnog presjeka talamusa lijevo

Procjene parametra							
Parametar	B	Standardna greška	95% Waldov interval povjerenja		Test hipoteze		
			Donji	Gornji	Waldov Hi-kvadrat	df	p
(Odsječak)	45.964	7.4507	31.361	60.567	38.057	1	< 0.001
Obim presjeka talamusa lijevo (mm)	-0.055	0.0518	-0.157	0.046	1.145	1	0.285
(Razmjer)	60.468 <sup>a</sup>						

ASRS-v1.1: Adult ADHD Self-Report Scale  
 Zavisna varijabla: ASRS-v1.1 skor

a. Izračunavanje bazirano na Pearsonovom hi-kvadrat testu.

Uočili smo negativnu korelaciju površine najvećeg poprečnog presjeka talamusa desno i intenziteta poremećaja pažnje (regresioni koeficijent  $B = -0.027$ ,  $p = 0.012$ ) (Tabela 4).

Za ispitivanje povezanosti korišten je generalizovani linearni model potklasa linear sa robusnim procjeniteljem.

Tabela 4. Ispitivanje povezanosti intenziteta poremećaja pažnje od površine najvećeg poprečnog presjeka talamusa desno

Procjene parametra							
Parametar	B	Standardna greška	95% Waldov interval povjerenja		Test hipoteze		
			Donji	Gornji	Waldov Hi-kvadrat	df	p
(Odsječak)	53.682	6.7988	40.357	67.008	62.344	1	< 0.001
Površina presjeka talamusa desno (mm <sup>2</sup> )	-0.027	0.0105	-0.047	-0.0006	6.381	1	0.012
(Razmjer)	55.049 <sup>a</sup>						

ASRS-v1.1: Adult ADHD Self-Report Scale  
 Zavisna varijabla: ASRS-v1.1 skor

a. Izračunavanje bazirano na Pearsonovom hi-kvadrat testu.

Nismo uočili statistički značajnu negativnu korelaciju obima presjeka talamusa desno i intenziteta poremećaja pažnje (regresioni koeficijent  $B = -0.113$ ,  $p = 0.70$ ) (Tabela 5). Za

ispitivanje povezanosti korišten je generalizovani linearni model potklasa linear sa robusnim procjeniteljem.

Tabela 5. Ispitivanje povezanosti intenziteta poremećaja pažnje od obima najvećeg poprečnog presjeka talamusa desno

Procjene parametra							
Parametar	B	Standardna greška	95% Waldov interval povjerenja		Test hipoteze		
			Donji	Gornji	Waldov Hi-kvadrat	df	p
(Odsječak)	52.790	8.4710	36.187	69.393	38.836	1	< 0.001
Obim presjeka talamusa desno (mm)	-0.113	0.0627	-0.236	0.009	3.272	1	0.070
(Razmjer)	54.971 <sup>a</sup>						

ASRS-v1.1: Adult ADHD Self-Report Scale  
 Zavisna varijabla: ASRS-v1.1 skor

a. Izračunavanje bazirano na Pearsonovom hi-kvadrat testu.

## DISKUSIJA

Zbog značajnih veza talamusa sa zonama kore velikog mozga koje kodiraju izvršne funkcije među kojima je i pažnja (1, 2), smanjen konektivitet jedara talamusa dovodi se u vezu sa poremećajem vigiliteta (usmjerenosti) i tenaciteta (usredsređenosti) pažnje kod poremećaj pažnje i hiperaktiviteta odraslih (F90.0) (6, 7). Poremećaji pažnje uočavaju se ne samo u slučaju poremećenog konektiviteta talamusa nego i kod direktnih oštećenja jedara talamusa (mediodorzalnog i intralaminarnih jedara) npr. tumorom (8).

U pogledu asocijacije veličine talamusa i poremećaja pažnje rezultati u literaturi su različiti. Tako npr. Hoogman M. et al. u mega-analizi (1713 pacijenata sa ADHD) nisu učili redukcije veličine talamusa u odnosu na zdravu kontrolnu grupu (9). Redukciju veličine talamusa nisu uočili ni autori (10-12). Sa druge strane, manji volumen talamusa kod pacijenata sa poremećajem pažnje u odnosu na zdravu kontrolnu grupu ustanovili su Batty MJ et al. (13), dok autori (14) su ustanovili učestaliju pojavu poremećaja pažnje kod prijevremeno rođene djece sa manjim talamusom u odnosu na zdravu populaciju.

Pojedini autori ističu redukciju samo desnog talamusa kod poremećaja pažnje (15). U našem istraživanju mi smo utvrdili da postoji negativna korelacija veličine presjeka talamusa i intenziteta poremećaja pažnje na obe hemisfere mozga (Tabela 2, 4). Takvu, bilateralnu negativnu korelaciju veličine talamusa i intenziteta simptoma ADHD, utvrdili su i autori (16).

U literaturi se mogu uočiti i nalazi da se deformacije oblika talamusa dovode u vezu sa intenzitetom poremećaja pažnje i hiperaktivitetom odraslih (17). Mi u našem istraživanju nismo uočili statistički značajnu korelaciju promjene oblika tj. perimetra presjeka talamusa i intenziteta poremećaja pažnje (Tabela 3, 5).

## ZAKLJUČAK

Rezultati našeg istraživanja ukazuju da je veći intenzitet poremećaja pažnje bio udružen sa manjim presjekom talamusa. Nalazi u literaturi koji negiraju takvu povezanost obavezuju nas na istraživanje suptilnijih mehanizama regulacije psihičke funkcije pažnje od strane talamusa i drugih regiona mozga.

## Literatura

1. Marinković S, Milisavljević M, Kostić V. Funkcionalna i topografska neuroanatomija. Nauka: Beograd; 1998.
2. Kaličanin P. Psihijatrija. Beograd: Draslar partner; 2002.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
4. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005; 35(2): 245-56.
5. Spasojević G, Stojanović Z, Suscević D, Malobabić S. Sexual dimorphism of the human corpus callosum - digital morphometric study. *Vojnosanit pregl.* 2006; 11(63): 933-8.
6. Fassbender C, Krafft CE, Schweitzer JB. Differentiating SCT and inattentive symptoms in ADHD using fMRI measures of cognitive control. *Neuroimage Clin.* 2015; 8: 390-7.
7. Qiu MG, Ye Z, Li QY, Liu GJ, Xie B, Wang J. Changes of brain structure and function in ADHD children. *Brain Topogr.* 2011; 24(3-4):243-52.
8. Partlow GD, del Carpio-O'Donovan R, Melanson D, Peters TM. Bilateral thalamic glioma: review of eight cases with personality change and mental deterioration. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992; 13(4): 1225-30.
9. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP, Mennes M, Zwiers MP, Scherren LSJ, et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2017; 4(4):310-319.
10. Greven CU, Bralten J, Mennes M, O'Dwyer L, van Hulzen KJ, Rommelse N, et al. Developmentally stable whole-brain volume reductions and developmentally sensitive caudate and putamen volume alterations in those with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *JAMA Psychiatry.* 2015; 72(5): 490-9.
11. Shaw P, Weingart D, Bonner T, Watson B, Park MT, Sharp W, et al. Defining the neuroanatomic basis of motor coordination in children and its relationship with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Med.* 2016; 46(11): 2363-73.
12. Onnink AM, Zwiers MP, Hoogman M, Mostert JC, Kan CC, Buitelaar J, et al. Brain alterations in adult ADHD: effects of gender, treatment and comorbid depression. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2014 Mar;24(3):397-409.
13. Batty MJ, Palaniyappan L, Scerif G, Groom MJ, Liddle EB, Liddle PF, et al. Morphological abnormalities in prefrontal surface area and thalamic volume in attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res.* 2015;233(2): 225-32.
14. Botellero VL, Skranes J, Bjuland KJ, Håberg AK, Lydersen S, Brubakk AM, et al. A longitudinal study of associations between psychiatric symptoms and disorders and cerebral gray matter volumes in adolescents born very preterm. *BMC Pediatr.* 2017; 17(1): 45.
15. Proal E, Reiss PT, Klein RG, Mannuzza S, Gotimer K, Ramos-Olazagasti MA, et al. Brain gray matter deficits at 33-year follow-up in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder established in childhood. *Arch Gen Psychiatry.* 2011; 68(11): 1122-34.
16. Geurts HM, Ridderinkhof KR, Scholte HS. The relationship between grey-matter and ASD and ADHD traits in typical adults. *J Autism Dev Disord.* 2013; 43(7): 1630-41.
17. Ivanov I, Bansal R, Hao X, Zhu H, Kellendonk C, Miller L, et al. Morphological abnormalities of the thalamus in youths with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* 2010; 167(4): 397-408.

## CORRELATION ANALYSIS BETWEEN THE MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE THALAMUS AND THE INTENSITY OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

Zlatan Stojanović<sup>1</sup>  
Sanja Vukadinović Stojanović<sup>2</sup>  
Gordana Macanović<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University of Banja Luka, Faculty of Medicine, Department for Anatomy, RS, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>University Clinical Center of the Republic of Srpska, Clinic for Psychiatry, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

<sup>3</sup>College for the Education of Teachers, Sremska Mitrovica, Republic of Serbia

### Abstract

**Introduction:** The prefrontal associative cortex is the seat of executive functions, among which is the attention. By thalamocortical radiation and pedunculi thalami anterior, the thalamus is largely connected with the frontal lobe cortex and zones that regulate executive functions and attention. The aim of this paper was to examine the role of the thalamus in controlling and modulation of the psychic function of attention by observing the correlation of thalamus size and intensity of psychopathological phenomena in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (F90.0). **Patients and Methods:** The study encompassed a total of thirty-one adults with ADHD disorders. The attention deficit diagnosis was based on the DSM-V criterion, and the intensity of the disorder was evaluated using

*the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) Symptom Checklist. The size of the thalamus was determined on axial non-contrast CT images on the surface of the largest cross section using AutoCAD 2007 digital morphometry. The statistic data are processed in the SPSS 16.0 program package. The statistical conclusions are presented on the basis of two-tailed  $p < 0.05$ . **Results:** We observed a negative correlation of the area of the largest cross section of the thalamus and the intensity of attention disorder on the left brain side (regression coefficient  $B = -0.042$ ,  $p = 0.009$ ). Negative correlation of the area of the largest cross section of the thalamus and the intensity of the attention disorder was also observed on the right hemisphere side (regression coefficient  $B = -0.027$ ,  $p = 0.012$ ). By examining the relationship between the thalamus cross section and the intensity of the attention deficit, no statistically significant correlation was observed on both sides ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** The results of our research indicate that the greater intensity of attention disorder was associated with a smaller cross section of the thalamus. Findings in literature that deny such connection oblige us to explore more subtle mechanisms of regulating the psychic function of attention both by the thalamus and other regions of the brain.*

**Key words:** *Thalamus, Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Analysis, Correlation*

**Autor za korespondenciju:**

Zlatan Stojanović, Univerzitet u Banjoj Luci, Medicinski fakultet, Zavod za anatomiju, Republika Srpska, BiH, email:  
[zlatan.stojanovic@med.unibl.org](mailto:zlatan.stojanovic@med.unibl.org), telefon: +38765717029