

## عوامل مؤثر بر درمان دارویی کودکان بیش فعال\*

دکتر سرور آرمان<sup>۱</sup>، محمد سلطانی

### چکیده مقاله

**مقدمه.** بیش فعالی همراه با کمبود توجه نوعی اختلال روانپزشکی شایع در کودکان است که با فعالیت فیزیکی بیش از حد، عدم توانایی در حفظ توجه و رفتارهای تکانشی کودک مشخص شده و حداقل در دو موقعیت از سه موقعیت خانه، مدرسه و درمانگاه در ظرف مدت بیشتر از ۶ ماه قابل رویت بوده و افت عملکرد واضح درسی و اجتماعی را علی رغم هوش طبیعی بیمار در پی دارد. بمنظور شناخت میزان تاثیر ریتالین در درمان دارویی این کودکان تحقیق حاضر اثر آن را از جنبه خصوصیات فردی و خانوادگی، علائم بیماری و درمان مورد مطالعه قرار داده است.

**روشها.** شیوه بررسی این تحقیق توصیفی-تحلیلی بوده و بر اساس نمونه گیری تصادفی از بین دریافت کنندگان ریتالین (n=۱۲۰) انجام گرفته است. ابزار تحقیق را نیز، مصاحبه با والدین، بررسی پرونده پزشکی بیماران، پرونده های معاونت درمان و چک لیست علائم مرضی کودکان (CSI-4) تشکیل می داده است.

**نتایج.** پس از انجام این تحقیق یافته های زیر بدست آمد:

- ۱- پاسخ به درمان با عوامل فردی و خانوادگی ارتباطی ندارد.
  - ۲- بیشترین دوز موثر مصرفی دارو که با عوارض جدی دارویی همراه نباشد مقدار ۱۰ الی ۲۰ میلی گرم است.
  - ۳- درمان دارویی بر کلیه علائم بیش فعالی، کم توجهی و رفتارهای تکانشی موثر می باشد.
  - ۴- در اکثر موارد تابلو بیماری با علائم بی اعتنایی مقابله ای و اختلال سلوک مخلوط می باشد.
  - ۵- در تمامی علائم بی اعتنایی مقابله ای و نیز در اکثر علائم اختلال سلوک درمان دارویی موثر است.
- بحث.** ریتالین داروی مؤثری نه تنها در بیش فعالی بلکه بر اختلالات سلوک و بی اعتنایی مقابله ای نیز کاملاً مؤثر می باشد.
- واژه های کلیدی: بیش فعالی، کم توجهی، روانپزشکی کودکان، متیل فنیدیت (ریتالین) اختلال سلوک، بی اعتنایی مقابله ای.

### مقدمه

سندرم بیش فعالی همراه با کمبود توجه، (ADHD) Attention deficit hyperactivity disorder بر طبق کتاب طبقه بندی بیماریهای روانپزشکی امریکا (Diagnostic and statistical manual of mental disorder (DSM IV) یا سه دسته علائم بیش فعالی، بی توجهی و رفتارهای تکانشی مشخص می شود. این اختلال حداقل شش ماه به طول

انجامیده و حداقل در ۲ موقعیت از سه موقعیت خانه، مدرسه و کلینیک مشخص می شود. بیش فعالی باعث می شود تا علیرغم هوش طبیعی، اختلال عمده در عملکرد تحصیلی و اجتماعی کودکان ایجاد شود (۳-۱). آماری از شیوع این اختلال در کودکان کشور ما در دسترس نیست، میزان این اختلال در کودکان کشورهای سوئد، انگلیس و آمریکا به ترتیب برابر ۱/۲ تا ۲/۱، ۱ تا ۳ و ۴ درصد گزارش شده است (۴-۶). در برخی از کودکان مبتلا به ADHD اختلال بی اعتنایی مقابله ای، Oppositional defiant disorder (ODD)، یا اختلال سلوک، (CD) Conduct disorder، و یا هر دوی آنها نیز وجود دارد. بر طبق DSM IV، ODD با الگوئی از رفتارهای منفی کاری و خصمانه حداقل به مدت شش ماه و با علائمی از جمله مشاجره با بزرگترها، عصبانیت، سرپیچی از قوانین کوچک، کینه جوئی و خشم مشخص می شود. این علائم عمدتاً در محیط خانه و با افراد آشنا صورت می گیرد. و در نتیجه آن اختلال در عملکرد تحصیلی و اجتماعی بوجود می آید. در ۱/۴ کودکان بیش فعال علائم ODD دیده می شود و در ۶ تا ۲۵ درصد بچه های ODD نیز شانس ADHD هم وجود دارد. علائم بیش فعالی در بچه های ODD، بیش آگاهی آنها را بدتر کرده، مشکلات رفتاری بیشتری بجای می گذارد (۷) و بر اساس DSM IV، CD، نیز الگوی رفتاری با برجایی از زیرپا گذاشتن قوانین اجتماعی و حقوق دیگران در طی حداقل ۶ ماه گذشته است که با علائمی از جمله آزار و زد و خورد با دیگران، بی رحمی با حیوانات، دزدی، تخریب اشیاء، آتش افروزی، دروغگویی و ... فرار از خانه و مدرسه مشخص می گردد. وجود رفتارهای بزهکارانه در ۲۵ تا ۵۰ درصد کودکان بیش فعال گزارش شده است. این رفتارها را به عنوان بیش آگاهی بد و پاسخ کمتر به درمان عنوان کرده اند (۲، ۴).

قسمت عمده ای از درمان بیش فعالی را دارو درمانی تشکیل می دهد. داروهای محرک (استیمولانت) در ۳/۴ کودکان مبتلا کاملاً موثر است (۸، ۹). از بین این گروه دارویی، متیل فنیدیت داروی رده اول و منتخب است.

هدف از این تحقیق عبارت بوده است از: ۱- یافتن ارتباط بین پاسخ به درمان با متیل فنیدیت در رابطه با خصوصیات فردی (سن، جنس، وضع تحصیلی)، خانوادگی (سن، تحصیلات، نسبت فامیلی والدین)، درمانی

\* این طرح با شماره ۷۸۱۴۴ در دفتر هماهنگی امور پژوهش ثبت شده و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان پرداخت گردیده است.

۱- استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۱۰-۸ سال (۳۱/۷ درصد) و کمترین آنها رده سنی ۱۶-۱۴ سال (۷/۵ درصد) بودند. از نظر توزیع جنسی ۷۱/۷ درصد را پسران و ۲۸/۳ درصد را دختران تشکیل می داد. از نظر رده تحصیلی بیشترین مقطع تحصیلی را ابتدایی (۷۰/۳ درصد) و کمترین مقطع را استثنایی (۴/۲ درصد) تشکیل می داد از نظر سوابق مردودی در ۱/۴ موارد سابقه مردودی وجود داشت. از نظر خصوصیات خانواده، اکثریت پدران و مادران کودکان مبتلا در رده سنی ۴۰-۳۰ سال و با میزان تحصیلات دبیرستان قرار داشتند. همچنین در ۴۰٪ موارد نسبت فامیلی بین والدین وجود داشت.

پاسخ به درمان با ریتالین در کودکان مبتلا ارتباطی با خصوصیات فردی - خانوادگی نداشت. از طرفی ویژگی‌های انتخابی درمان در جمعیت مورد مطالعه بررسی شد. بیشترین میزان مصرف دارو ۲-۱ قرص (۲۰-۱۰ میلی گرم متیل فنیدیت) در روز بود و ۵۵ درصد از افراد کمتر از یک سال دارو مصرف کرده بودند. سندرم برگشت (تشدید علائم بیش فعالی به دنبال اتمام نیمه عمر دارو) در ۲۶/۷ درصد مصرف کنندگان دارو وجود داشت. تعطیلات دارویی (قطع دارو در روزهای تعطیل مدرسه جهت پیشگیری از عواقب احتمالی) در ۶۶/۸ درصد مصرف کنندگان نیز وجود داشت.

بررسی عوارض جانبی خفیف دارو، کاهش اشتها (۵۸ درصد)، تحریک پذیری و عصبانیت (۴۶ درصد)، کاهش وزن (۲۸ درصد)، سردرد (۲۱ درصد)، بی خوابی (۱۹ درصد)، دل درد و تهوع به همراه استفراغ (۱۲ درصد) را در بین گیرندگان دارو نشان می دهد. عوارض جدی دارو مانند پسیکوزتوکسیک، تشنج، تورت، هیپرتانسیون ... در جمعیت مورد مطالعه مشاهده نشد. در مطالعه ارتباط پاسخ به درمان و خصوصیات درمان، تنها نکته مثبت، وجود ارتباط بین بهبود علائم اختلال سلوک و مدت مصرف دارو بود. که در درمانهای طولانی مدت تر علائم اختلال سلوک بهبودی داشت.

جهت تعیین علائم بیماری قبل از شروع درمان، مطالعه نشان داد که در ADHD بی‌قراری حرکتی، عدم تمرکز روی تکالیف درسی و از میان علائم اختلال سلوک دعوا، کتک کاری با دیگران و زورگویی و از بین علائم بی‌اعتنایی مقابله‌ای، حساس و زودرنج و خشمگین بودن شایعترین علائم بودند. دارودرمانی با متیل فنیدیت (حداقل به مدت یک ماه) در تمام علائم ADHD و ODD کاملاً مؤثر بود. اما اثرات درمانی محدودی در اختلال سلوک وجود داشت. دارو بر روی علائم فرار از خانه، دزدی، بدون اجازه وارد ساختمان با اتومبیل دیگران شدن و دیگران را به عمل جنسی وادار کردن مؤثر نبود.

## بحث

براساس مطالعه ویژگی‌های آزمودنیها، نتایج نشان داد که پسران ۲/۵ برابر دختران، مبتلا به بیش فعالی بودند. که آمارها نیز نسبت ابتدای پسر به دختر را بین ۳۰ به یک تا ۵ به یک گزارش کرده‌اند (۲، ۴). این امر می‌تواند با آسیب‌پذیری‌های بیشتر مغزی، ابتدای بیشتر به بیماریها و عفونت‌ها در پسران، نوع فعالیت‌ها و بازیهای مجاز در فرهنگها مرتبط باشد (۱۱).

(میزان مصرف، مدت مصرف، سندرم برگشت تعطیلات دارویی، عوارض دارویی) و علائم بیماری اختلالهای (CD, ODD, ADHD) کودکان مبتلا ۲- شناخت گروه پر خطر و نیز الگوی مصرف دارو (میزان، مدت، تعطیلات دارویی و عوارض جانبی آن و نیز پیشنهاد به خانواده‌ها جهت قبول بهتر شیوه درمان. ۳- مطالعه علائم گزارش شده بیماری قبل و بعد از حداقل یک ماه درمان دارویی به منظور تأثیر دارو به تفکیک بر علائم بیماری‌های CD, ODD, ADHD و احتمالاً پیشنهادات غیر دارویی به بیماران برای پیشگیری از عواقب پیچیده بیماری از جمله افت تحصیلی، مشکلات بزهکاری...

## روشها

این مطالعه به صورت توصیفی تحلیلی و گذشته‌نگر انجام شد. جامعه مورد پژوهش شامل کلیه کودکان زیر ۱۶ سال مبتلا به بیش فعالی بوده است که طی یک سال (اردیبهشت ۷۷ تا اردیبهشت ۷۸) ریتالین دریافت می‌کرده‌اند با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی، از جامعه آماری، ۱۲۰ نمونه انتخاب شد. نمونه‌های انتخاب شده فاقد عقب‌ماندگی ذهنی، صرع، معلولیت جسمی، حسی و یا اختلال روانپزشکی و یا مصرف داروی دیگر بودند. ابزار جمع‌آوری اطلاعات شامل گزارشات مکتوب موجود در پرونده بیماران در کلینیک روانپزشکی کودکان اصفهان، پرونده دارویی موجود در معاونت درمان دارویی استان اصفهان، تکمیل پرسشنامه خودساخته و چک‌لیست علائم مرضی کودکان Child symptom inventories (CSI-4) بود و پرسشنامه CSI 4 براساس DSM IV علائم بیش‌فعالی، کم توجهی، بی‌اعتنایی مقابله‌ای و اختلال سلوک را با استفاده از دو روش نمره‌گذاری شدت و نمره برش غربالگری می‌سجد. این پرسشنامه در ایران هنجاریابی شده است (۱۰). پرسشنامه قبل از شروع درمان و مجدداً حداقل یک ماه پس از مصرف دارو توسط پژوهشگر از طریق دعوت کودک و والدین در کلینیک تکمیل شد. لازم به ذکر است که اطلاعات در مورد علائم بیماری در قبل از درمان نمونه‌های منتخبی که در زمان پژوهش دارو مصرف می‌کرده‌اند توسط پژوهشگر بوسیله مصاحبه با والدین و پزشک بیمار آنها جمع‌آوری شده است.

نتایج به دست آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS مورد بررسی قرار گرفت و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد. جهت مقایسه علائم بیماری قبل و بعد از درمان از آزمون Wilcoxon matched pairs و جهت مقایسه نمره با روش نمره برش از t-test استفاده شد. جهت یافتن ارتباط پاسخ به درمان با ویژگی‌های آزمودنیها و ویژگی‌های درمان از رگرسیون لوجستیک به روش پلکانی استفاده شد.

## نتایج

براساس اطلاعات حاصله از فرم مشخصات فردی - خانوادگی، بیشترین رده سنی کودکان مبتلا به بیش فعالی دریافت کننده متیل فنیدیت در رده سنی

مصرف نشان داد که ۶۶/۸ درصد از افراد تعطیلات دارویی داشته‌اند. در بررسی عوارض جانبی دارو، عوارض جدی از متیل فنیدیت گزارش نشد. عوارض شایع به ترتیب کاهش اشتها، عصبانیت، کاهش وزن، سردرد، بی‌قراری و علائم گوارشی بود. این عوارض معمولاً با تداوم درمان در هفته‌های اول همانگونه که مطالعات قبلی نیز نشان داده است (۱۷) از بین رفت. در بررسی علائم بیماری و پاسخ به درمان، یافته‌ها نشان داد که دارودرمانی در تمامی علائم بیش‌فعالی، کم‌توجهی و بی‌اعتنایی مقابله‌ای (لججازی) مؤثر است. اما در علائم اختلال سلوک (بزهکاری) در سه علامت فرار از خانه، زدگی و وارد شدن به اعمال جنسی مؤثر نیست این موضوع می‌تواند به علت نادر بودن علائم قبل از درمان باشد. در حقیقت مصرف استیمولانت نه تنها در بهبود بیش‌فعالی بلکه در مشکلات رفتاری دیگر از جمله اختلال سلوک و بی‌اعتنایی مقابله‌ای نیز مفید می‌باشد (۲، ۴). براساس یافته‌های تحقیق مصرف طولانی مدت استیمولانت (۱ تا ۲ سال) در پاسخ‌دهی به بهبود علائم اختلال سلوک نیز مؤثر می‌باشد. به طور کلی با مخلوط بودن علائم اختلالات دیگر و نداشتن علائم خالص بیش‌فعالی پاسخ به درمان کمتر خواهد بود. اما مطالعات به تفکیک علائم در دسترس نمی‌باشد (۱، ۳، ۴). در این مطالعه فقط ۱۱ نفر فرم خالص بیماری بیش‌فعالی را داشتند و اکثریت موارد را فرم مخلوط تشکیل می‌داد. براساس یافته‌های این تحقیق، برنامه‌ریزی جهت الگوی صحیح مصرف دارو، توجه به درمان‌های غیردارویی و توجه به ارتباط پاسخ به درمان و تظاهرات بالینی پیشنهاد می‌گردد.

از نظر سن ابتلا، یافته‌ها نشان داد که رده سنی ۱۰-۸ سال با ۳۱/۷ درصد بیشترین شیوع بیش‌فعالی را دارد که با گذشت زمان کمتر می‌شود که این موضوع با مطالعه رانه‌ایم و ورونیکا همخوانی دارد (۱۲). نکته قابل توجه ارجاع کودکان کم‌توان ذهنی با علائم بیش‌فعالی بود که ۴/۲ درصد افراد بیش‌فعال را تشکیل می‌داد. در مطالعه هاندن و فلدمن ۶۹٪ کودکان کم‌توان ذهنی آموزش‌پذیر بیش‌فعال بودند.

عملکرد تحصیلی و سابقه مردودی در ۳۰/۳ درصد مراجعین وجود داشت در حالی که تعداد کودکان کم‌توان ذهنی بسیار محدود بودند. این نمایانگر تأثیر منفی بیش‌فعالی در عملکرد کودکان با بهره هوشی طبیعی می‌باشد (۱۳).

بررسی خانواده‌های کودکان بیش‌فعال اکثر نشان داد که اکثر والدین این کودکان ۳۰-۴۰ ساله بوده و دارای تحصیلات دبیرستانی هستند. بررسی‌ها نشان می‌دهد که در بین والدین این بیماران، مسائل خانوادگی بیش‌فعالی و مشکلات تحصیلی بیشتری وجود داشته است (۱، ۲، ۴).

در بررسی خصوصیات درمان مشخص شد که دارو در اکثر بیماران با دوز ۲۰-۱۰ میلی‌گرم مصرف می‌کردند. این امر با نتایج گوارپرو (۱۴) و رانه‌ایم و ورمیکو (۱۲) هماهنگی دارد.

بررسی هانشان می‌دهد که مصرف دارو با دوز ۳/۰ میلی‌گرم بازای هر کیلوگرم وزن به همراه برنامه‌های اصلاح‌رفتاری نتیجه‌ای مشابه با مصرف ۶/۰ میلی‌گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدون برنامه‌های اصلاحی دارد (۱۵). در نوجوانان علاوه بر مصرف دارو به علل محیطی نیز باید توجه شود (۱۶). تعطیلات دارویی باعث پیشگیری از عوارض احتمالی بر رشد قد و وزن می‌گردد. بررسی الگوی

## مراجع

- 1- McCracken. J. "Attention - Deficit Disorders," in: Kaplan H, Sadock BJ, *Comprehensive textbook of psychiatry, seventh Ed.* Baltimore, Williams & Wilkins; 2000, pp 2679-2687.
- 2- Kaplan H, Sadock BJ. *Synopsis of psychiatry, eight Ed.* Williams & Wilkins, 1998, pp 1193-1200.
- 3- Waslick B. Greenhill F. *Attention deficit hyperactivity disorder.* In: Wiener J. *Textbook of child and adolescent psychiatry.* Second edition, American psychiatric press, 1997, pp 389-411.
- 4- Taylor E. *Syndromes of attention deficit and overactivity,* in: Rutter M, Taylor E, Hersov L, "Child and adolescent psychiatry" third edition, London Blackwell Sc. Pub. 1994. pp285-302.
- 5- Nathan WA. *Integrated multimodal therapy of children with ADHD,* Bull, Menninger. clin. 1992; 56(3) 283-312.
- 6- Barker Ph. *Basic child psychiatry, fifth ed.* Blackwel Sci. Pub. 1989; 163-170.
- 7- Buncher PC. *Attention deficit/hyperactivity disorder. A diagnosis for the qos,* Nurse-Pract. 1996; 21(6), 43-6.
- 8- Safer DJ, Zito JM, Fine EM. *Increased methylphenidate usage for attention deficit disorder in the 1990,* pediatrics 1996; 98(6pt1), p 1084-8.
- 9- Spratkin J, Gadow KD. *Double blind versus open evaluations of stimulant drug response in children with ADHD.* J. child. adoles. psycho pharmaco. 1996; 6(4), p 215-28.

۱۰ - توکلی زاده، جهانشیر، پرسشنامه علائم مرضی کودکان، ابزار غربالگری اختلالات رفتاری و هیجانی کودکان، انستیتو روانپزشکی تهران، ۱۳۷۵.

- 11- Goldstein S, Goldstein M. *Managing attention deficit hyperactivity disorder in children*. Second ed. John Wiley & sonsine, 1998 p 459-493.
- 12- Runnheim, Veronica A. *Medicating students with emotional and behavioral disorders and ADHD*. 1996; vol 21(4), p 306-314.
- 13- Handen BL, Feldman H. *Adverse side effects of methylphenidate among mentally retarded children with ADHD*. *J Am Acad child Adolesc psychiatry* 1991; 30(2), p241-5.
- 14- Guereiro M, Montenegro MA. *Attention deficit disorder treatment with methyl phenidate*. *Arq. Neuropsiquiatr*. 1996; 54(1), p 25-9.
- 15- Carlson CI, Pelham WE. *Classroom performance of children with attention deficit hyperactivity disorder* 1992; 20(2), 213-32.
- 16- Smith RH, Pelham WF. *Equivalent effects of stimulant treatment for ADHD during childhood and adolescence*. *J Am Acad. Child Adol Psych*. 1998; 37(3) pp 314-21.
- 17- Efron D, Jarman F. *Side effects of Methylphenidate and Dextroamphetamine in children with ADHD*, *Ped*. 1997; 100(4), p662-6.