

ORIGINAL RESEARCH

Evaluation of the Efficacy of Memantine in Combination with Ritalin on the Severity of Hyperactivity and Attention Deficit Symptoms in Children

Fahimeh Omidi^{1*} , Mostafa Nokani¹ , Anita Alaghmand¹ 

1. Department of Psychiatry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history

Received: 08 July 2018

Accepted: 17 November 2018

Published online: 10 June 2019

Keywords

Children

Hyperactivity and attention deficit

Memantine

* Corresponding Author:

Fahimeh Omidi; P.O. Box 3819693345,
Department of Psychiatry, Amirkabir
Hospital, Arak, Iran.

Fax: +98 86 3313 3193

Email: dromidi.ac@gmail.com

ABSTRACT

Background and Aim: Attention Deficit Hyperactivity Disorder is a common psychiatric disorder in children and paying attention to drugs that were used in this disorders are important. This study compares the efficacy of Ritalin with Memantin that is added to Ritalin on the severity of ADHD and attention deficit disorder in children.

Materials and Methods: This study is a clinical trial. All of 76 patients with diagnostic criteria for ADHD had been selected from the group of children that they were 7-12 years old, through diagnostic interviews in control & experimental groups based on DSM-V. At first, both groups filled out the Connors parent questionnaire for assessing the severity of the symptoms. Then, Ritalin was prescribed for the patients in the control group and Memantin was added to Ritalin for the patients in the experimental group for one month. The two groups again completed the questionnaire and the effectiveness of drugs was compared.

Ethical Considerations: This study with research ethics code 139510 has been approved by research ethics committee at Arak university of medical sciences and also has been registered with code IRCT2016080829268N1 at Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT).

Findings: According to the P-value of this test, there was no significant difference between the two groups after taking the drugs, which is equal to 0.324 and more than 0.05. But in that groups, there was a significant difference in severity of the symptoms between groups before and after taking the drugs.

Conclusion: Although the symptoms severity of hyperactivity decreased, there was no significant difference between these two groups. The Memantin added to Ritalin did not have a special effect on reducing the severity of symptoms compared to Ritalin. We can conclude the Ritalin might have had a significant effect on the symptoms reduction.

© Copyright (2019) Arak University of Medical Sciences

Cite this article as:



Omidi F., Nokani M., Alaghmand A. Evaluation of the Efficacy of Memantine in Combination with Ritalin on the Severity of Hyperactivity and Attention Deficit Symptoms in Children. J Arak Uni Med Sci. 2019; 22(2): 1-10.



JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و دو، شماره دو، خرداد و تیر ۱۳۹۸

journal homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

مقاله پژوهشی

بررسی اثربخشی ممانتین در همراهی با ریتالین بر شدت علائم بیش فعالی و نقص توجه در کودکان

فهیمة امید^{۱*}، مصطفی نوکنی^۱، آنیتا علاقمند^۱

۱. گروه روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه یک اختلال روان‌پزشکی شایع در کودکان است و توجه به داروهای که در این اختلال مورد استفاده قرار می‌گیرند حائز اهمیت است. این مطالعه اثربخشی ریتالین به تنهایی با ممانتین اضافه شده به ریتالین بر شدت علائم اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه در کودکان را بررسی می‌کند.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد. تعداد ۷۶ بیمار دارای ملاک‌های تشخیصی اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه از کودکان ۷ تا ۱۲ سال از طریق مصاحبه تشخیصی بر اساس DSM-V در دو گروه کنترل و آزمایش انتخاب شدند. ابتدا هر دو گروه پرسش‌نامه ارزیابی شدت علائم کانرز والدین را تکمیل کرده، سپس برای بیماران گروه کنترل ریتالین و برای گروه آزمایش همراه با ریتالین داروی ممانتین برای یک ماه تجویز شد. سپس دو گروه مجدداً پرسش‌نامه را تکمیل کرده و از نظر اثربخشی داروها مقایسه شدند.

ملاحظات اخلاقی: این تحقیق در کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد IRCT2016080829268N1 به ثبت تصویب گردید و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی با کد IRCT2016080829268N1 به ثبت رسید.

یافته‌ها: در مقایسه دو گروه بعد از مصرف داروها با توجه به مقدار p این آزمون که برابر با ۰/۳۲۴ و بیشتر از ۰/۰۵ است تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، ولی مقیاس شدت علائم در هر گروه، قبل و بعد از مصرف داروها تفاوت معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری: علی‌رغم آن‌که شدت علائم بیش‌فعالی کاهش یافت، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد و ممانتین اضافه شده به ریتالین در مقایسه با ریتالین اثر ویژه‌ای بر روی کاهش شدت علائم نداشت. می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً ریتالین اثر بارزی در کاهش علائم داشته است.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۴/۱۷

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۸/۲۶

تاریخ انتشار: ۹۸/۰۳/۲۰

واژگان کلیدی

بیش‌فعالی و نقص توجه

کودکان

ممانتین

* نویسنده مسئول:

فهیمة امید

آدرس پستی: ایران، اراک، بیمارستان امیرکبیر،

گروه روان پزشکی، کد پستی: ۳۸۱۹۶۹۳۳۴۵.

نمابر: +98 86 3313 3193

E-mail: dromidi.ac@gmail.com

۱. مقدمه

اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه یک اختلال شایع روان‌پزشکی است که کودکان پیش دبستانی و نوجوانان و بزرگسالان سراسر جهان را مبتلا می‌کند (۱).

با توجه به کرایتریا تشخیصی DSM V برای تشخیص، باید الگوی مداوم بی‌توجهی و یا بیش‌فعالی-تکانش‌گری که با کارکرد یا رشد فرد تداخل داشته باشد و در بیش از یک موقعیت و محل باشد، قبل از ۱۲ سالگی دیده شود و سبب تداخل یا افت کیفیت کارکرد اجتماعی، تحصیلی یا شغلی فرد شود. سه شکل بالینی این اختلال عبارت است از: با تظاهرات مرکب و عمدتاً با تظاهرات بی‌توجهی و عمدتاً با تظاهرات بیش‌فعالی-تکانش‌گری (۲). میزان بروز از ۷ تا ۸ درصد کودکان مدارس ابتدایی متغیر است و در پسرها به نسبت ۲ تا ۹ برابر از دخترها شایع‌تر است (۳) اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه می‌تواند مشکلات قابل توجهی را در زمینه‌های مختلف تحصیلی، شناختی و اجتماعی ایجاد کند (۴). حداقل ۳۰ تا ۵۰ درصد کودکان مبتلا، احتمال ابتلا به علائم اختلال سلوک و رفتارهای ضداجتماعی دارند (۵) از این‌رو، تشخیص و درمان این اختلال حائز اهمیت است. در مطالعات مختلفی ثابت شده است که انتقال‌دهنده عصبی گلوتامات ممکن است نقشی در پاتوفیزیولوژی اختلال بیش‌فعالی-نقص توجه داشته باشد (۶). در حالی که نشان داده شده است محرک‌هایی مثل متیل فنیدیت به بهبودهایی در عملکردهایی مثل توجه (۷)، حافظه کاری (۸) و بازداری پاسخ (۳) کمک کرده‌اند، اما شواهدی نیز وجود دارند که نشان می‌دهند علی‌رغم این بهبودها، نقص‌های شناختی و نوروبیولوژیکی باقی می‌مانند (۳). نقص‌های باقیمانده مربوط به توجه مداوم، حافظه کاری یا بازداری می‌توانند پیشرفت تحصیلی یا عملکرد شغلی را به‌طور بالقوه تحت تاثیر قرار دهند. در نتیجه ضروری است که داروهای دیگری را برای درمان اختلال بیش‌فعالی - نقص توجه تجویز کرد و این داروها با توجه به نوع پوشش اختلال شناختی می‌توانند جایگزین ریتالین شده یا همراه با آن استفاده شوند. سطوح گلوتامات در کورتکس پری فرونتال و جسم مخطط کودکان دارای اختلال

بیش‌فعالی نقص توجه بالا است و به دنبال درمان‌های استاندارد (مثل محرک‌ها یا اتوموکستین) به سطح طبیعی برمی‌گردد (۷) انتظار می‌رود سطوح بالای گلوتامات، فعالیت گیرنده‌های گلوتامات را افزایش دهد. در مدل حیوانی بیش‌فعالی-نقص توجه، فعالیت زیاد گیرنده‌های AMPA در کورتکس پری فرونتال مشاهده شده است (۹) آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA باعث افزایش فعالیت دوپامینرژیک در کورتکس پری فرونتال نمونه‌های غیرانسانی (۷) و انسانی (۶) می‌شوند. مهمانین یک آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA است (۷) که بعضی از مطالعات اثر آن را در کاهش علائم اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه مطرح کرده‌اند. در مطالعه فاین‌لینگ در سال ۲۰۰۷ اثرات مثبت مهمانین برای علائم بی‌توجهی و پرتحرکی/تکانش‌گری نشان داده شده است (۱۰). در مطالعه اریکسون در سال ۲۰۰۷، مهمانین در کاهش علائم بیش‌فعالی در کودکان مبتلا به اختلال طیف اوتیسم موثر بوده است (۱۱) در مطالعه سورمن در سال ۲۰۱۳، مهمانین باعث کاهش در علائم کلی، بی‌توجهی (نقص توجه) و علائم پرتحرکی شده است (۴). در همه مطالعات مروری گزارش شده که مهمانین یک داروی ایمن با حداقل عوارض جانبی و تداخلات دارویی در کودکان و بالغین است (۱۲). نتایج مطالعه محمدی در سال ۲۰۱۵ نشان داد که اگرچه مهمانین نسبت به متیل فنیدیت در درمان اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه کمتر موثر بوده، ولی مهمانین می‌تواند به عنوان یک درمان جایگزین در نظر گرفته شود (۱۲) با توجه به این‌که داروی متیل فنیدیت خط اول درمان اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه است، ولی در بعضی موارد با پاسخ درمانی کافی همراه نیست و یا به علت عوارض استفاده از آن در بعضی کودکان ممنوع است (۸) و به منظور دسترسی به درمان موثرتر تجویز مهمانین همراه با ریتالین بر کاهش شدت علائم بیش‌فعالی و نقص توجه مورد مطالعه قرار گرفت. در صورت مشخص شدن اثرات مهمانین در بهبودی علائم و تعیین تفاوت‌ها و شباهت‌های احتمالی این دارو با سایر داروها در بهبودی علائم می‌توان با آگاهی بهتری دارو را جهت درمان کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه انتخاب

عبارت را علامت ضربدر بزنند. چنانچه آن مشکل اصلا وجود نداشته است و یا خیلی کم و نادر بوده، زیر عبارت هرگز علامت بزنند. اگر آن مشکل کاملا صدق می‌کند یا اکثر اوقات یا مکررا اتفاق می‌افتد زیر عبارت خیلی زیاد ضربدر بزنند. برای درجه‌بندی‌های بینابین زیر عبارات گاه‌گاهی یا اغلب (نسبتا درست است) علامت بزنند و به تمام عبارات پاسخ دهند. شیوه نمره‌گذاری و تفسیر:

- اصلا درست نیست (هرگز) = ۱
- فقط کمی درست است (گاه‌گاهی) = ۲
- نسبتا درست است (اغلب) = ۳
- کاملا درست است (خیلی زیاد) = ۴

برای ارزش‌یابی در این آزمون می‌توان گفت به‌دست‌آوردن میانگین نمره ۵/۱ یا بالاتر بر وجود اختلال نقص توجه و بیش‌فعالی دلالت دارد. به عبارت دیگر، این پرسش‌نامه ۲۶ سوال داشته و بنابراین نمره کل آزمون دامنه‌ای از ۲۶ تا ۱۰۴ خواهد داشت. اگر نمره کودک بالاتر از ۳۴ به‌دست آید، بیان‌گر اختلال نقص توجه است و همه کودکان مبتلا که وارد مطالعه می‌شوند نمره کانرز بالاتر از ۳۴ دارند و هر چه امتیاز بالاتر رود، میزان اختلال کودک بیشتر خواهد بود و برعکس.

سپس برای بیماران گروه کنترل ریتالین با دوز ۵ میلی‌گرم معادل با نصف قرص دو بار در روز تجویز شده و در صورت تحمل هفته بعد به دوز ۱۰ میلی‌گرم دو بار در روز افزایش داده شد و همزمان برای بیماران گروه آزمایش ریتالین (با دوز مشابه گروه کنترل) و ممانتین با استناد به مطالعه محمدی و همکاران (۱۲) بر اساس وزن کودکان تجویز شد، به گونه‌ای که کودکان با وزن بیشتر از ۶۰ کیلوگرم با دوز حداکثر ۱۵ میلی‌گرم در روز و با وزن ۳۹ تا ۶۰ کیلوگرم با دوز حداکثر ۹ میلی‌گرم در روز و با وزن ۲۰ تا ۳۹ کیلوگرم با دوز حداکثر ۶ میلی‌گرم در روز و با وزن کمتر از ۲۰ کیلوگرم با دوز حداکثر ۳ میلی‌گرم در روز داده شد و در تمامی موارد ممانتین با دوز حداقل شروع شده و به تدریج دوز این دارو تا دوز هدف بالا برده شد و به مدت یک ماه داده شد و بعد از یک ماه مجدداً هر دو گروه پرسش‌نامه کانرز والدین را تکمیل کردند. با توجه به مطالعات سرمان و همکاران،

کرد. در نتیجه، ضروری است که اثربخشی داروی ممانتین بر شدت علائم بیش‌فعالی - نقص توجه مورد بررسی قرار گیرد.

۲. مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی است. جامعه آماری شامل کودکان سنین ۷ تا ۱۲ سال مراجعه کننده به بخش روانپزشکی بیمارستان امیرکبیر در فاصله مهرماه ۱۳۹۵ تا آذرماه ۱۳۹۵ است که بر اساس مصاحبه بالینی با فوق تخصص روانپزشکی اطفال (طبق کرایتریا DSM-V)، اختلال بیش‌فعالی-نقص توجه در مورد آن‌ها تشخیص داده شد.

روش نمونه‌گیری به‌صورت غیر احتمالی آسان با استفاده از جدول اعداد تصادفی می‌باشد و حجم نمونه بر اساس فرمول آماری زیر برآورد شد:

$$n_1 = n_2 = (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 / d^2$$

$$\alpha = 0.05$$

$$\beta = 0.12$$

$$n_1 = n_2 = 35$$

تعداد نمونه برای هر گروه ۳۸ نفر بود که در مجموع ۷۶ نفر در دو گروه برآورد گردید.

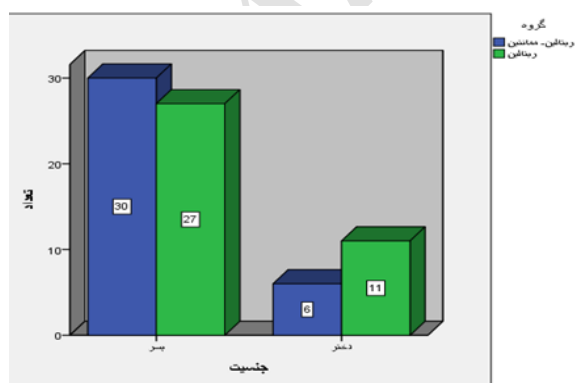
معیار ورود برای هر دو گروه عبارت بود از: عدم وجود اختلالات نورولوژی، اختلالات عقب ماندگی، اوتیسم، اختلالات دو قطبی، سایکوز، افسردگی و اضطرابی بر اساس مصاحبه روانپزشک اطفال و عدم وجود اختلالات منجر به کاهش هوشیاری در زمان انجام آزمون و معیار خروج شامل خروج براساس خواست شخصی و وجود عوارض دارویی بود که منجر به عدم تحمل دارو شود. پس از توجیه طرح و اخذ رضایت آگاهانه از والدین، برای اندازه‌گیری متغیر شدت اختلال برای هر دو گروه از پرسش‌نامه مقیاس شدت علائم کانرز استفاده شد. نحوه تکمیل: در این پرسش‌نامه تعدادی از مشکلات شایعی که کودکان دارند آمده است. از والدین خواسته می‌شود که هر عبارت را بر اساس رفتار فرزندان در طول یک ماه گذشته درجه‌بندی کنند. برای هر عبارت از خود بپرسند: «طی یک ماه گذشته این مشکل در چه حدی وجود داشته است؟» و سپس مقابل بهترین پاسخ در هر

انتخاب شدند که البته دو نفر از بیماران در گروه آزمایش با مصرف ریتالین-ممانتین به دلیل عوارض دارویی از مطالعه حذف شدند و تعداد بیماران در گروه آزمایش ۳۶ نفر و تعداد کل نمونه ۷۴ نفر گردید. در این تحقیق قبل و بعد از مصرف داروهای تجویز شده، پرسش‌نامه مقیاس شدت کانرز تکمیل شده است و در این بخش از تحقیق با استفاده از ابزار تجزیه و تحلیل آمار توصیفی و آمار استنباطی در نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ داده‌های جمع‌آوری شده تجزیه و تحلیل شدند.

۴-۱. بررسی و توصیف اطلاعات مربوط به پاسخ دهندگان جدول ۱ و شکل ۱ اطلاعات توصیفی مربوط به متغیر جنسیت را نشان می‌دهد. با توجه به اطلاعات حاصل از این جدول، از مجموع ۷۴ نفر، تعداد دختران در این مطالعه برابر با ۱۷ نفر و تعداد پسران برابر با ۵۷ نفر است. در گروه آزمایش از مجموع ۳۶ نفر، تعداد دختران برابر با ۶ نفر و تعداد پسران برابر با ۳۰ نفر است، هم‌چنین در گروه کنترل از مجموع ۳۸ نفر، تعداد دختران برابر با ۱۱ نفر و تعداد پسران برابر با ۲۷ نفر است.

جدول ۱. تعداد متغیر جنسیت در نمونه مورد مطالعه

جنسیت	گروه		تعداد کل
	آزمایش	کنترل	
پسر	۳۰	۲۷	۵۷
دختر	۶	۱۱	۱۷
تعداد کل	۳۶	۳۸	۷۴



شکل ۱. تعداد متغیر جنسیت در نمونه مورد مطالعه

نوکنی، بیدرمن و همکاران و هاسن بوکوس و همکاران (۴، ۷، ۱۳، ۱۴)، داروی ممانتین در کودکان ایمن بوده و عوارض جانبی شدیدی ایجاد نکرده است. مقیاس کانرز توسط کیت کانرز در سال ۱۹۷۳ طراحی شد و شامل ۱۰ سؤال است که به وسیله آن وجود علائم بیش‌فعالی و کم‌توجهی ارزیابی می‌شود (۷). مقیاس کانرز حساسیت بیش از ۹۰ درصد و ویژگی ۷۷ درصد تا ۹۸ درصد و میزان ۸۴ درصد تا طبقه‌بندی درست ۹۶ درصد دارد (۱۵). مقیاس کانرز آزمونی است که جهت تشخیص و درجه‌بندی شدت این اختلال استفاده می‌شود و دو نوع والدین و آموزگار دارد. نمره‌دهی سؤالات با استفاده از مقیاس چهار نمره‌ای لیکرت (اصلاً تا حدودی، زیاد و بسیار زیاد) انجام گرفت. این ابزار رایج‌ترین مقیاس اندازه‌گیری شدت علائم اختلال بیش‌فعالی-کم‌توجهی است (۱۶) و در ایران نیز هنجاریابی شده است (۱۷). در این مطالعه از مقیاس کانرز ۱۰ موردی والدین استفاده شد و هر مورد از صفر تا ۳ امتیازبندی شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از آمار توصیفی در قالب جدول و نمودار و آمار استنباطی از آزمون تی مستقل و تی زوجی استفاده شد و در نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ و در سطح معنی داری ۰/۰۵ مورد بررسی قرار گرفت.

۳. ملاحظات اخلاقی

این تحقیق در کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد ۱۳۹۵۱۰ تصویب گردید و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی با کد IRCT2016080829268N1 به ثبت رسید.

۴. یافته‌ها

از بین کودکان ۷ تا ۱۲ سال مراجعه‌کننده به درمانگاه روان‌پزشکی بیمارستان امیرکبیر تعداد ۷۶ بیمار در دو گروه ۳۸ نفره آزمایش (ریتالین-ممانتین) و کنترل (ریتالین) دارای ملاک‌های تشخیصی اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه به شیوه در دسترس (آسان) از طریق مصاحبه تشخیصی بر اساس معیار DSM-V توسط پزشک فوق تخصص و بر اساس معیارهای ورود و خروج و پس از توضیح طرح و اخذ رضایت از بیماران

در آزمون تی انجام شده، مقدار آماره آزمون برابر با $1/18$ و درجه آزادی برابر با $74/00$ است و سطح معنی داری $0/240$ می باشد. از آن جایی که مقدار p این آزمون بیشتر از $0/05$ است، بنابراین آزمون فوق معنی دار نبوده است. به عبارت دیگر می توان گفت دو گروه آزمایش و کنترل در متغیر وزن از لحاظ آماری اختلاف معنی داری ندارند.

۲-۴. آزمون فرضیه پژوهش

فرض H_0 : ممانتین اضافه شده به ریتالین باعث کاهش علایم بیش فعالی- تکانش گری در اختلال بیش فعالی-نقص توجه نمی شود.

فرض H_1 : ممانتین اضافه شده به ریتالین باعث کاهش علایم بیش فعالی- تکانش گری در اختلال بیش فعالی-نقص توجه می شود.

به منظور بررسی این فرضیه، با استفاده از پرسش نامه کانرز والدین شدت علایم بیش فعالی- تکانش گری در اختلال بیش فعالی- نقص توجه در بین دو گروه ریتالین-ممانتین و ریتالین، قبل از مصرف دارو و بعد از مصرف داروی تجویز شده مورد ارزیابی قرار گرفت.

برای ارزشیابی در این آزمون می توان گفت این پرسش نامه ۲۶ سوال داشته و بنابراین نمره کل آزمون دامنه ای از ۲۶ تا ۱۰۴ داشت. اگر نمره کودک بالاتر از ۳۴ به دست می آمد، بیان گر اختلال نقص توجه بود. هر چه امتیاز بالاتر می رفت، میزان اختلال کودک بیشتر بود و برعکس.

در جدول ۴، میانگین و انحراف معیار متغیر شدت علایم بیش فعالی- تکانش گری قبل از مصرف دارو در گروه آزمایش به ترتیب برابر ۸ با $59/39$ و $21/83$ است و هم چنین میانگین و انحراف معیار در گروه کنترل به ترتیب برابر با $54/08$ و $19/19$ است.

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار شدت علایم قبل از مصرف دارو

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار
آزمایش	۳۶	۵۹/۳۹	۲۱/۸۳
کنترل	۳۸	۵۴/۰۸	۱۹/۱۹

در آزمون خی دو انجام شده مقدار آماره به دست آمده برابر با $1/576$ و با درجه آزادی $1/00$ است و سطح معنی داری $0/209$ می باشد. از آن جایی که مقدار p این آزمون بیشتر از $0/05$ است، بنابراین آزمون فوق معنی دار نبوده است. به عبارت دیگر، می توان گفت دو گروه آزمایش و کنترل در متغیر جنسیت از لحاظ آماری اختلاف معنی داری ندارند.

جدول ۲ اطلاعات توصیفی متغیر سن را در دو گروه نشان می دهد. بر این اساس، از مجموع ۳۶ نفر در گروه آزمایش (ریتالین - ممانتین)، میانگین و انحراف معیار سن به ترتیب برابر با $9/64$ و $1/78$ است. در گروه کنترل (ریتالین) از مجموع ۳۸ نفر، میانگین سن و انحراف معیار سن به ترتیب برابر با $8/87$ و $1/78$ است.

جدول ۲. وضعیت متغیر سن در دو گروه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار
آزمایش	۳۶	۹/۶۴	۱/۷۷۵
کنترل	۳۸	۸/۸۷	۱/۷۸۸

در آزمون تی انجام شده، مقدار آماره آزمون برابر با $1/86$ و با درجه آزادی $72/00$ است و سطح معنی داری $0/067$ می باشد. از آن جایی که مقدار p این آزمون بیشتر از $0/05$ است، بنابراین آزمون فوق معنی دار نبوده است. به عبارت دیگر می توان گفت دو گروه آزمایش و کنترل در متغیر سن از لحاظ آماری اختلاف معنی داری ندارند.

جدول ۳ اطلاعات توصیفی مربوط به متغیر وزن را نشان می دهد. با توجه به اطلاعات حاصل از این جدول، در گروه آزمایش میانگین وزن کودکان $36/76$ کیلوگرم و انحراف معیار $7/78$ کیلوگرم بوده است. در گروه کنترل وزن کودکان $34/74$ کیلوگرم و انحراف معیار $7/13$ کیلوگرم بوده است.

جدول ۳. وضعیت متغیر وزن در دو گروه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار
آزمایش	۳۸	۳۶/۷۶	۷/۷۸
کنترل	۳۸	۳۴/۷۴	۷/۱۳

(۱) گروه آزمایش (ریتالین-ممانتین)

در جدول ۶ میانگین و انحراف معیار متغیر شدت علائم بیش‌فعالی-تکانش‌گری قبل از مصرف ریتالین و ممانتین در این گروه به ترتیب برابر است با ۵۹/۳۹ و ۲۱/۸۳ است و میانگین و انحراف معیار بعد از مصرف ریتالین و ممانتین در گروه ۱ به ترتیب برابر با ۵۲/۱۱ و ۲۰/۷۱ است.

جدول ۶. میانگین و انحراف معیار متغیر شدت علائم بعد و قبل از مصرف دارو

انحراف معیار	میانگین	تعداد	آزمایش
۲۰/۷۱	۵۲/۱۱	۳۶	بعد از مصرف دارو
۲۱/۸۳	۵۹/۳۹	۳۶	قبل از مصرف دارو

در آزمون تی انجام شده، مقدار آماره آزمون تی زوجی برابر با ۴/۱۴۲-، با درجه آزادی ۳۵/۰۰ می‌باشد. از آنجایی که مقدار p این آزمون کمتر از ۰/۰۵ است، بنابراین آزمون فوق معنی‌دار بوده است. به عبارت دیگر، می‌توان گفت که متغیر شدت علائم بیش‌فعالی-تکانش‌گری در گروه آزمایش قبل و بعد از مصرف دارو از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری دارند.

(۲) گروه کنترل (ریتالین)

در جدول ۷ میانگین و انحراف معیار متغیر شدت علائم بیش‌فعالی-تکانش‌گری قبل از مصرف ریتالین در این گروه به ترتیب برابر با ۵۴/۰۸ و ۱۹/۱۹ است و هم‌چنین میانگین و انحراف معیار پس از مصرف ریتالین در این گروه به ترتیب برابر با ۴۷/۶۸ و ۱۷/۵۸ است.

جدول ۷. میانگین و انحراف معیار متغیر شدت علائم بعد و قبل از مصرف ریتالین

انحراف معیار	میانگین	تعداد	آزمایش
۱۷/۵۸	۴۷/۶۸	۳۸	بعد از مصرف دارو
۱۹/۱۹	۵۴/۰۸	۳۸	قبل از مصرف دارو

در آزمون تی انجام شده، مقدار آماره آزمون برابر با ۵/۰۹-، با درجه آزادی ۳۷/۰۰ می‌باشد.

از آنجایی که مقدار p این آزمون کمتر از ۰/۰۵ است، بنابراین آزمون فوق معنی‌دار بوده است. به عبارت دیگر می‌توان گفت که متغیر شدت علائم بیش‌فعالی-تکانش‌گری در گروه کنترل

در ادامه، داده‌های جمع‌آوری شده قبل از مصرف داروهای تجویز شده در دو گروه آزمایش و کنترل با استفاده از آزمون تی مستقل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد آزمون قرار گرفت که مقدار آماره آزمون تی مستقل برابر با ۱/۱۱۳ و با درجه آزادی ۷۲/۰۰ می‌باشد. از آنجایی که مقدار p این آزمون بیشتر از ۰/۰۵ است، بنابراین آزمون فوق معنی‌دار نبوده، به عبارت دیگر، می‌توان گفت که متغیر شدت علائم بیش‌فعالی-تکانش‌گری در دو گروه آزمایش و کنترل از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری ندارند.

بر طبق جدول ۵، میانگین و انحراف معیار متغیر شدت علائم بیش‌فعالی-تکانش‌گری در گروه آزمایش پس از مصرف دارو به ترتیب برابر با ۵۲/۱۱ و ۲۰/۷۱ است و هم‌چنین میانگین و انحراف معیار در گروه کنترل به ترتیب برابر با ۴۷/۶۸ و ۱۷/۵۸ است.

جدول ۵. میانگین و انحراف معیار شدت علائم پس از مصرف دارو

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار
آزمایش	۳۶	۵۲/۱۱	۲۰/۷۱
کنترل	۳۸	۴۷/۶۸	۱۷/۵۸

داده‌های جمع‌آوری شده پس از مصرف داروهای تجویز شده در دو گروه آزمایش و کنترل با استفاده از آزمون تی مستقل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد آزمون قرار گرفت که مقدار آماره آزمون تی مستقل برابر با ۰/۹۹۳، با درجه آزادی ۷۲/۰۰ می‌باشد. از آنجایی که مقدار p این آزمون بیشتر از ۰/۰۵ است، بنابراین آزمون فوق معنی‌دار نبوده است. به عبارت دیگر، می‌توان گفت که متغیر شدت علائم بیش‌فعالی-تکانش‌گری در دو گروه آزمایش و کنترل از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری ندارند.

در ادامه، داده‌های جمع‌آوری شده قبل از مصرف دارو به داده‌های جمع‌آوری شده پس از مصرف داروهای تجویز شده در دو گروه آزمایش و کنترل با استفاده از آزمون تی زوجی به صورت جداگانه در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد آزمون قرار گرفت:

قبل و بعد از مصرف دارو از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری دارند.

۵. بحث

هدف این مطالعه مقایسه اثربخشی ریتالین به تنهایی با ممانتین اضافه‌شده به ریتالین بر شدت علائم اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه در کودکان است. ۷۶ نفر از کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه به دو گروه ۳۸ نفری کنترل و آزمایش تقسیم شدند و به گروه کنترل ریتالین و به گروه آزمایش ریتالین و ممانتین بر اساس وزن کودکان به مدت یک ماه داده شد و کودکان قبل و بعد از تجویز داروها از نظر مقیاس شدت علائم بیش‌فعالی و تکانش‌گری با مقیاس سنجش کانرز بررسی و مقایسه شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که بین دو گروه آزمایش (بعد از دریافت ریتالین و ممانتین) و کنترل (بعد از دریافت ریتالین) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، در حالی که در هر دو گروه آزمایش و کنترل شدت علائم بیش‌فعالی کاهش یافته است، به عبارتی، ممانتین در همراهی با ریتالین در مقایسه با ریتالین به تنهایی اثر ویژه‌ای بر روی کاهش شدت علائم بیش‌فعالی و نقص توجه نداشته است و می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً ریتالین اثرات بارزی در کاهش علائم بیش‌فعالی و تکانش‌گری داشته است، به طوری که هر دو گروه ریتالین دریافت کرده و بعد از یک ماه شدت علائم بیش‌فعالی و تکانش‌گری کاهش یافته است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط سورمن و همکاران روی افراد ۱۸ تا ۵۵ سال با تشخیص بیش‌فعالی-نقص توجه (طبق DSM-IV) انجام شد، ممانتین با دوز ۱۰ میلی‌گرم دوبار در روز برای این افراد شروع شد. بعد از ۱۲ هفته کاهش در علائم کلی، بی‌توجهی (نقص توجه) و علائم پرتحرکی دیده شد (۴). در مطالعه فاین‌دیلینگ و همکاران در سال ۲۰۰۷ که به مدت ۸ هفته روی کودکان ۶ تا ۱۲ ساله با تشخیص ADHD نوع مرکب به مدت ۸ هفته انجام گرفت، دوز ۲۰ میلی‌گرم ممانتین نسبت به ۱۰ میلی‌گرم ممانتین در این مطالعه میزان بیشتری از بهبودی را نشان داد. در واقع در این مطالعه، دوز ۱۰ میلی‌گرم ممانتین تاثیر چندانی نداشت، ولی با

دوز ۲۰ میلی‌گرم برای درمان ADHD موثر و ایمن بود و طبق این مطالعه عوارض جانبی ممانتین خفیف بوده و عمدتاً در هفته اول درمان مشاهده شده است و هیچ‌کدام از بیماران به دلیل عارضه جانبی درمان با ممانتین را قطع نکردند. در ضمن در این مطالعه اثرات مثبت ممانتین برای علائم بی‌توجهی و پرتحرکی/تکانش‌گری نشان داده شده است که نشان می‌دهد می‌تواند برای هر سه زیر مجموعه ADHD مفید باشد (۱۰). مطالعه محمدی و همکاران در سال ۲۰۱۵ با هدف بررسی اثربخشی ممانتین در مقایسه با متیل‌فندیت در کودکان ADHD روی چهل نفر انجام شد، به گونه‌ای که به گروه اول (بیست و دو نفر) ممانتین (ممانتین با دوز ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم) داده شد و نتایج درمان با استفاده از پرسش‌نامه بیش‌فعالی و کمبود توجه و معیار مقیاس جهانی شدت بالینی در ابتدای درمان و هفته سوم و هفته ششم و سه هفته بعد از دوره درمانی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که اگرچه ممانتین نسبت به متیل‌فندیت در درمان ADHD کمتر موثر بود، ولی ممانتین می‌تواند به عنوان یک درمان جایگزین در ADHD در نظر گرفته شود و بر اساس این مطالعه عوارض جانبی ممانتین شامل دل‌درد، کاهش اشتها، تحریک‌پذیری، خستگی، سردرد، اختلال خواب و تهوع و استفراغ بود که همگی در حد خفیف تا متوسط بود و مشکلی ایجاد نکرد (۱۲). نتایج این مطالعه با مطالعات فوق در زمینه اثر ممانتین در کاهش علائم بیش‌فعالی و نقص توجه هم‌سو نیست. شاید یکی از علل احتمالی این باشد که در مطالعات فوق، ممانتین برای مدت طولانی‌تری به کودکان داده شده و در تمامی موارد بیشتر از یک ماه بوده است و حداقل دوز ممانتین ۱۰ میلی‌گرم بوده است و حتی در مطالعه فاین‌دیلینگ دوز ۱۰ میلی‌گرم ممانتین تاثیر چندانی نداشت، ولی با دوز ۲۰ میلی‌گرم برای درمان ADHD موثر بوده است. در حالی که در مطالعه ما ممانتین با توجه به وزن کودکان با دوز کمتر و فقط برای یک ماه تجویز شد. نکته قابل توجه دیگر آن است که در این مطالعه هم‌زمان با مصرف ریتالین داروی ممانتین اضافه شد، در حالی که در مطالعات دیگر ممانتین به تنهایی و یا در مقایسه با پلاسبو مورد

نکته حائز اهمیت است که ممانتین دارویی ایمن و با عوارض جانبی محدود در کودکان است و با توجه به نقش گلوتامات در پاتوفیزیولوژی اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه و اهمیت درمان نقایص شناختی لازم است که پژوهش‌های بیشتری در زمینه تاثیرات ممانتین بر شدت علائم اختلال بیش‌فعالی و نقص توجه انجام شود.

۷. تقدیر و تشکر

نتایج این تحقیق حاصل پایان‌نامه دستیاری تخصصی روان‌پزشکی است که بدین وسیله نویسندگان از همکاری شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک و حمایت‌های مالی آن دانشگاه و هم‌چنین بیماران و افراد شرکت‌کننده در این مطالعه نهایت سپاس را به عمل می‌آورند.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین‌المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

مطالعه قرار گرفته است و شاید ترکیب این دو دارو با هم اثرات متفاوتی را ایجاد نماید.

محدودیت‌های مطالعه عبارت بود از: عدم همکاری معلمان برای تکمیل پرسش‌نامه کانرز معلم که در نهایت تصمیم گرفته شد فقط از پرسش‌نامه کانرز والدین برای ارزیابی شدت علائم بیش‌فعالی و تکانش‌گری استفاده شود و مدت زمان مطالعه یک‌ماهه که محدود بود. از این‌رو پیشنهاد می‌شود مطالعات وسیع‌تر با حجم نمونه بیشتر و مدت زمان پی‌گیری طولانی‌تر در زمینه تاثیرات ممانتین بر شدت علائم بیش‌فعالی و نقص توجه ADHD انجام شود و اثر درمانی ترکیب ممانتین و متیل فنیدیت در درمان زیر گروه‌های اختلال بیش‌فعالی-کم توجهی کودکان انجام شود.

۶. نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که بین دو گروه آزمایش (بعد از دریافت ریتالین و ممانتین) و کنترل (بعد از دریافت ریتالین) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، در حالی که در هر دو گروه آزمایش و کنترل شدت علائم بیش‌فعالی کاهش یافته است. به عبارتی، ممانتین در همراهی با ریتالین در مقایسه با ریتالین به تنهایی اثر ویژه‌ای بر روی کاهش شدت علائم بیش‌فعالی و نقص توجه نداشته است و می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً ریتالین اثرات بارزی در کاهش علائم بیش‌فعالی و تکانش‌گری داشته است، به‌طوری‌که هر دو گروه ریتالین دریافت کرده و بعد از یک ماه شدت علائم بیش‌فعالی و تکانش‌گری کاهش یافته است. این

References

1. Antshel KM, Hargrave TM, Simonescu M, Kaul P, Hendricks K, Faraone SV. Advances in understanding and treating ADHD. *BMC Medicine*. 2011; 9:7
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders DSM IV-TR, 4th edn (Text Revision). American Psychiatric Press: Washington DC. 2000.
3. Kaplan HI, Sadock BJ Ed. Synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry 9th Eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2015.
4. Surman CB, Hammerness PG, Petty C, Spencer T, Doyle R, Napoleon S, Chu N, Yorks D, Biederman J. A pilot open label prospective study of memantine monotherapy in adults with ADHD. *World J Biol Psychiatry*. 2013; (4):291-8.
5. Sedighi N. Self-instructional efficacy in the improvement of ADHD-attention deficit hyperactivity disorder in children with ADHD. Master's Thesis. Islamic Azad University, Science and Research Branch of Arak. [MSc thesis]. Islamic Azad University, Science and Research Branch of Arak. 2013.
6. Smith, Quack G: Cerebrospinal fluid and serum concentrations of the N-Methyl-Aspartate (NMDA) receptor antagonist memantine in man. *Neurosci Letts*. 1996; 195:137-139.
7. Nokani M. Computer-aided cognitive rehabilitation in children with hyperactivity disorder - attention deficit. [PHD thesis]. Shahid beheshti university. 2010.
8. Greenhill LL, Hechtman LI. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Comprehensive Text Book of Psychiatry*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 2009; 3560-72.
9. Russell, Langley K, Mills' S, Stephens M, Lawson D, Gavan C, et al. Follow-up of genetic linkage findings on chromosome 16p13: Evidence of association of Nmethyl-Daspartate glutamate receptor 2A gene polymorphism with ADHD. *Moll Psychiatry*. 2001; 9:169-173.
10. Findling RL, McNamara NK, Stansbrey RJ, Maxhimer R, Periclou A, Mann A, Graham SM. A pilot evaluation of the safety, tolerability, pharmacokinetics, and effectiveness of memantine in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder combined type. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007; 17(1):19-33.
11. Erikson C., Posey D., Stigler k., Mullet J., Katschke A., Mcdougale C. Aretrospective study of memantine in children and adolescent with pervasive developmental disorders. *Psychopharmacology*. 2007; 191 (1), 141-147.
12. Mohammadi MR, Mohammadzadeh S, Akhondzadeh S,. PhMemantine versus Methylphenidate in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Iran J Psychiatry*. 2015; 10(2): 106-114.
13. Biederman J, Fried R, Tarko L, Surman C, Spencer T, Pope A, Grossman R, McDermott K, Woodworth KY, Faraone S. Memantine in the Treatment of Executive Function Deficits in Adults with ADHD: A Pilot-Randomized Double-Blind Controlled Clinical Trial. *Journal of Attention Disorders (Impact Factor: 2.4)*. 06/2014; DOI: 10.1177/1087054714538656.
14. Hosenbocus S, Chahal R. Memantine: a review of possible uses in child and adolescent psychiatry. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013; 22(2): 166-171.
15. Weiss M, Weiss G. Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. In: Martin A, Volkmar FR. *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*. 3rd ed. Philadelphia (PA): Lippincott, Williams & Wilkins. 2002; 645-51.
16. Brock SE, Clinton A. Diagnosis of attention deficit/ hyperactivity disorder (AD/HD) in childhood: A review of the literature. *J child Dev*. 2007; (12):73-91.
17. Shhayyan A, Shahim TV, Beaming Laya, Yousefi Farida. Normalization, Factor analysis and reliability of the short form of special Connors Parent Ratin Scale for children 6 to 11 years Shiraz city. *Journal of Psychological Studies*. 2007; 3(3): 97-120.