

بررسی تاثیر متیل فنیدیت بر وضعیت خواب کودکان مبتلا به اختلال توجه و بیش‌فعالی

عاطفه سلطانی فر^۱ (M.D)، مهدی سلیمانی^{۱،۲*} (M.D)، فاطمه محرری^۱ (M.D)، مهین جلالی^۱ (B.Sc)

۱ - کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد ایران

۲ - گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۳/۲۵

Soleimanidm951@mums.ac.ir

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۵۱۸۶۳۶۱۵

چکیده

هدف: اختلالات خواب یکی از مشکلات مهم کودکان مبتلا به اختلال توجه و بیش‌فعالی است. مصرف متیل فنیدیت اثرات متفاوتی بر وضعیت خواب کودکان مبتلا دارد. هدف این مطالعه بررسی وضعیت خواب کودکان مبتلا به اختلال توجه و بیش‌فعالی قبل و پس از مصرف متیل فنیدیت است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی تحلیلی بر روی ۳۴ کودک (۵ تا ۱۲ سال) مبتلا به بیش‌فعالی و اختلال توجه که برای دریافت درمان به بیمارستان ابن سینای مشهد مراجعه کرده بودند، انجام شد. وضعیت خواب کودکان قبل و چهار هفته پس از درمان با داروی متیل فنیدیت با استفاده از پرسش‌نامه عادت خواب کودکان با کمک والدین تکمیل شد. میانگین نمره وضعیت خواب کودکان در ۸ خرده‌مقیاس در دو مرحله مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که بیش‌تر کودکان مورد مطالعه پسر (۶۰٪) بودند و میانگین سنی آن‌ها $8/35 \pm 2/83$ سال بود. میانگین نمره وضعیت خواب کودکان قبل از درمان $54/47 \pm 7/22$ و پس از درمان با متیل فنیدیت $50/38 \pm 6/19$ بود که اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). کودکان پس از درمان در خرده‌مقیاس‌های مقاومت در به خواب رفتن ($P < 0/001$)، عادت‌های اضطرابی ($P = 0/001$)، بیدار شدن شبانه ($P = 0/002$)، و خواب‌آلودگی در طول روز ($P = 0/001$) بهبود داشتند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که گرچه متیل فنیدیت سبب بهبود وضعیت خواب کودکان مبتلا به بیش‌فعالی و اختلال توجه می‌شود اما در همه خرده‌مقیاس‌های خواب موثر نیست، لذا ارزیابی خصوصیات کودک و وضعیت خواب وی قبل از شروع درمان می‌تواند به تنظیم دوز دارو برای بهبود وضعیت خواب کودک و استفاده از روش‌های دیگر برای بهبود وضعیت خواب به پزشکان کمک کند.

واژه‌های کلیدی: اختلال کمبود توجه با بیش‌فعالی، کودک، خواب، متیل فنیدیت

مقدمه

می‌شود و منجر به افت تحصیلی، کاهش عزت نفس، رفتارهای پرخطر، تخلف و اختلالات روانی دیگر می‌شود [۵،۴]. در ایران نیز شیوع این اختلال بالا است، به‌طوری‌که در یک مطالعه در شیراز شیوع کلی اختلال توجه و بیش‌فعالی در کودکان سنین مدرسه ۵/۸٪ گزارش شده است. این اختلال در بیش‌تر موارد ممکن است تا سن ۷ سالگی تشخیص داده نشود و مشکلات زیادی را در زمینه یادگیری، فرآیندهای هیجانی، حرکتی، شناختی، تعاملات اجتماعی، ارتباط با همسالان و مسائل جسمانی از جمله خواب آن‌ها ایجاد کند [۶].

خواب یکی از عوامل اساسی در رشد و تکامل جسمی، ذهنی و اجتماعی کودکان است. شیوع اختلال خواب در کودکان سالم بین ۲۵٪ تا ۴۰٪ گزارش شده است در حالی که در بیماران

اختلال توجه و بیش‌فعالی یا Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) شایع‌ترین اختلالات تکاملی در سیستم عصبی است که تقریباً در ۵٪ تا ۷٪ جمعیت جوان کشورهای دنیا وجود دارد [۲،۱]. این اختلال در دوران کودکی و اوایل زندگی آغاز می‌شود و تاثیر شدیدی بر اجتماعی شدن کودکان دارد. اختلال توجه و بیش‌فعالی یک اختلال پیچیده عصبی-رفتاری است که با نقص در توجه، بیش‌فعالی، تکانشگری، اختلال در کنترل هیجانات و اختلال یادگیری مشخص می‌شود [۳]. این اختلال در ایالت متحده آمریکا سالانه حدود ۶/۴ میلیون نفر از کودکان را گرفتار می‌کند که در ۶۰٪ موارد در کل دوران زندگی فرد ماندگار

در برخی مطالعات دیگر مشخص شده است که متیل فنیدیت سبب بیدار شدن کودک از خواب، کوتاه شدن مدت خواب و تاخیر در به خواب رفتن، می‌شود [۸]. این در حالی است که سنگال و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که مصرف داروی متیل فنیدیت به میزان سه بار در روز می‌تواند برخی از جنبه‌های اختلال خواب کودکان مبتلا به ADHD را بهبود بخشد [۱۹]. بررسی متون علمی نشان می‌دهد که شواهد متناقضی درباره تأثیر متیل فنیدیت بر عملکرد خواب کودکان مبتلا به ADHD وجود دارد. با توجه به تفاوت در نتایج مطالعات انجام شده درباره اثر متیل فنیدیت بر وضعیت خواب کودکان مبتلا، این امکان وجود دارد که کودکانی که به دنبال مصرف داروی متیل فنیدیت عوارض جانبی مربوط به خواب را تجربه می‌کنند، مشکلات خواب قبلی داشته باشند که هنگام مصرف دارو ادامه پیدا کرده باشد. از طرف دیگر ممکن است مشخصات دموگرافیک کودکان و خانواده آن‌ها بر پیش‌بینی اختلالات خواب کودکان در هنگام استفاده از این دارو مهم باشد. لذا در راستای بررسی این احتمالات، مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت خواب کودکان مبتلا به اختلال توجه و بیش‌فعالی قبل و بعد از شروع درمان با متیل فنیدیت انجام شد. این بررسی می‌تواند به پزشکان کمک کند تا در حین تیتراسیون داروی متیل فنیدیت، اختلالات خواب کودکان را پیش‌بینی کنند و تشخیص دهند که کدام گروه از کودکان ممکن است با مصرف متیل فنیدیت اختلالات خواب بیشتری را تجربه کنند و به اقدامات تکمیلی برای بهبود وضعیت خواب نیاز دارند.

مواد و روش‌ها

این پژوهش توصیفی-تحلیلی بخشی از یک مطالعه بزرگ‌تر (پایان‌نامه دوره دستیاری روان‌پزشکی) بر روی بیماران مبتلا به ADHD است. در این مطالعه وضعیت خواب کودکان مبتلا به ADHD قبل و بعد از درمان با متیل فنیدیت مورد بررسی قرار گرفت.

پژوهش حاضر طرح مصوب دانشگاه علوم پزشکی مشهد و دارای مجوز از شورای اخلاق این دانشگاه به شماره (IR.MUMS.MEDICAL.REC.1398.110) می‌باشد. در این مطالعه اصول اخلاقی شرکت در مطالعات پژوهشی رعایت گردید. به والدین کودکان مورد مطالعه، توضیح داده شد که شرکت در این مطالعه اختیاری بوده و از آن‌ها برای شرکت در مطالعه رضایت آگاهانه اخذ شد. همچنین به والدین کودکان مورد مطالعه، اطمینان داده شد که اطلاعات اخذ شده از آن‌ها کاملاً محرمانه باقی خواهد ماند و امکان خروج از مطالعه در هر زمان از پژوهش برای آن‌ها امکان‌پذیر است.

دچار اختلال توجه و بیش‌فعالی، شیوع اختلال خواب بین ۷۰٪ تا ۹۰٪ می‌باشد [۷]. علی‌رغم همراهی اختلالات خواب با مشکلات روان‌پزشکی، هنوز به‌طور واضح مشخص نشده است که اختلالات خواب به‌عنوان علت ایجاد مشکلات روانی مطرح می‌باشند یا این‌که پیامد ناشی از مشکلات روانی می‌باشند. به هر حال بررسی متون، پیچیدگی این ارتباط را در برخی اختلالات همانند ADHD بیش‌تر از سایر اختلالات روان‌شناختی نشان می‌دهد [۸،۲].

مطالعات نشان داده‌اند که اختلال خواب با کاهش عملکرد شناختی، عدم توجه، اختلالات رفتاری و هیجانی ارتباط دارد [۹،۷]. این رفتارها اغلب به‌عنوان علائم اختلال توجه و بیش‌فعالی محسوب می‌شوند؛ بنابراین اختلال خواب یکی از علائم این بیماری محسوب می‌شود که باید در هنگام تشخیص مورد توجه قرار گیرد. علائم اختلال خواب در کودکان معمولاً به‌صورت مقاومت در به خواب رفتن، افزایش دفعات بیدار شدن از خواب و خواب‌آلودگی در روز ظهور می‌یابد [۱۰،۹]. شایع‌ترین اختلال خواب در کودکان مبتلا به اختلال توجه و بیش‌فعالی، مقاومت در به خواب رفتن است. مطالعات مورد - شاهدی در کودکانی که مبتلا به ADHD بودند نشان داد که تاخیر در به خواب رفتن؛ در کودکانی که دارو دریافت نمی‌کنند، دو برابر بیش‌تر از کودکان سالم است و مدت خواب نیز ۱۰٪ در این کودکان کم‌تر از کودکان سالم است [۱۲،۱۱]. اختلال خواب در این کودکان نه تنها بر کیفیت زندگی آن‌ها بلکه بر کیفیت زندگی خانواده این کودکان نیز موثر است [۳]. گرچه پاتوفیزیولوژی دقیق این اختلال مشخص نیست، اما شواهد موجود نشان می‌دهند که بی‌نظمی در آمین‌های بیوزنیک مغز به‌خصوص نوروآپی‌نفرین و دوپامین در ایجاد این بیماری (ADHD) نقش دارند. لذا معمولاً در درمان این بیماری از داروهای محرک مثل متیل فنیدیت و آفتمامین استفاده می‌شود [۱۳]. متیل فنیدیت یا ریتالین یکی از رایج‌ترین داروهایی است که در درمان این بیماری استفاده می‌شود و در ۷۰ تا ۹۰٪ موارد در بهبود علائم کمک‌کننده است [۱۴]. این دارو با جذب نوروآدرنالین را در نرون‌های پره سیناپسی مهار می‌کند و مقدار دوپامین را در غشاء سیناپسی افزایش می‌دهد. اثر تحریکی این دارو می‌تواند میزان آمادگی و کارایی کودکان مبتلا به ADHD را افزایش دهد و بر بهبود علائم بیماری موثر باشد [۱۵]. گرچه بر اساس برخی مطالعات حیوانی و انسانی انجام شده، به‌نظر می‌رسد این دارو ممکن است در الگوی خواب کودکان اختلال ایجاد کند، اما اثر این دارو در مطالعات بالینی نتایج یکسانی نداشته است [۱۶،۱۳]. علی‌رغم این‌که برخی مطالعات نشان داده‌اند که متیل فنیدیت اثری بر خواب کودکان ندارد [۱۸،۱۷]،

خواب (۳ سوال)، اضطراب هنگام خواب (۴ سوال)، بیدار شدن‌های شبانه (۳ سوال)، پاراسومنیا یا خواب‌پریشی (۷ سوال)، اختلال تنفسی هنگام خواب (۳ سوال) و خواب‌آلودگی در طول روز (۸ سوال) می‌باشد را مورد بررسی قرار می‌دهد [۲۱]. این پرسش‌نامه توسط والدین تکمیل می‌شود و وضعیت خواب کودک را در هفته گذشته مورد بررسی قرار می‌دهد. هر سوال در این پرسش‌نامه نمره‌ای بین ۱ تا ۳ امتیاز را به خود اختصاص می‌دهد. در مورد هر سوال، واژه معمولاً (یا نمره ۳) به‌عنوان رخداد اتفاق برای ۵ تا ۷ بار در هفته، واژه گاهی اوقات (نمره ۲) به‌عنوان ۲ تا ۴ بار در هفته، واژه به‌ندرت (نمره ۱) به‌عنوان صفر تا ۱ بار در هفته در نظر گرفته می‌شود. این پرسش‌نامه دارای ۶ سوال با نمره‌گذاری معکوس است. در صورتی که جمع کل نمرات بیش‌تر یا مساوی ۴۱ باشد، نشان‌دهنده وجود اختلال در خواب کودک می‌باشد. لازم به ذکر است که روایی و پایایی این ابزار در مطالعات مختلف فارسی و لاتین بررسی و تعیین شده است [۲۱-۲۳]. در مطالعه حاضر نیز، ثبات درونی این ابزار برای بررسی اختلالات خواب با استفاده از آلفای کرونباخ بررسی شد که برای بخش‌های مختلف قابل قبول بود ($\alpha=0.73-0.86$). داده‌های به‌دست آمده از دو پرسش‌نامه پس از وارد شدن به نرم‌افزار Spss ver.22 در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تحلیل شد.

نتایج

یافته‌های این مطالعه نشان داد که بیش‌تر کودکان مورد مطالعه (۳۰ نفر) پسر بودند و میانگین سنی آن‌ها $8/2 \pm 35/83$ سال بود. بیش‌تر کودکان مورد مطالعه فرزند اول خانواده (۶۱٪/۸) بودند و در شهر متولد شده و زندگی می‌کردند (۸۸٪/۲). در بیش‌تر کودکان، بیماری جسمی خاصی جز یک مورد (اختلال تیروئید) وجود نداشت اما تقریباً ۳۰٪ کودکان (۱۰ نفر) از اختلالاتی هم‌چون اضطراب، فراموشی، لکنت زبان و گوشه‌گیری رنج می‌بردند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که بیش از ۸۵٪ والدین از بیش‌فعالی کودک خود شاکی بودند. از نظر محل خواب، ۶۷/۶٪ کودکان مورد مطالعه اتاق خواب مجزا از والدین نداشتند و در ۶۴/۷٪ موارد کودکان در طول روز برای یک ساعت یا بیش‌تر از والدین خود جدا بودند. میانگین سنی پدر در کودکان مبتلا $38/8 \pm 52/13$ سال (با محدوده سنی ۲۵ تا ۵۹ سال) و میانگین سنی مادر $35/23 \pm 8/51$ سال (با محدوده سنی ۲۲ تا ۶۵ سال) بود. مشخصات خانواده کودکان مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

این مطالعه بر روی ۳۴ کودک مراجعه‌کننده به درمانگاه اطفال بیمارستان روان‌پزشکی ابن سینای مشهد، در یک بازه زمانی ۶ ماهه (خرداد ماه لغایت آذرماه ۱۳۹۸) انجام شد. همه کودکان بین ۵ تا ۱۲ سال که توسط والدین خود به درمانگاه مراجعه کرده بودند و بر اساس معیارهای تشخیصی DSM-V به‌عنوان موارد جدید ADHD، بدون همراهی سایر اختلالات روان‌پزشکی، تشخیص داده می‌شدند به‌صورت نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند. حجم نمونه در این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار G-power ver.3.1.9.2 بر اساس مطالعه سوپاناسکی و همکاران (۲۰۰۸) با توان ۸۰٪ و اندازه اثر $0.83/0$ برابر ۳۸ نفر برآورد شد [۲۰]. با توجه به این‌که چهار مورد از خانواده‌ها در مرحله دوم مطالعه پاسخگو نبودند، لذا تعداد نمونه مورد بررسی در این مطالعه ۳۴ نفر بود.

همه کودکانی که به‌عنوان نمونه مطالعه انتخاب شده بودند قبل از ویزیت متخصص روان‌پزشک اطفال، از نظر مشخصات دموگرافیک و کیفیت خواب توسط یک روان‌شناس بالینی مورد بررسی قرار گرفتند. برای همه بیماران مورد مطالعه از داروی متیل فنیدیت هیدروکلرید (با نام تجاری ریتالین ساخت شرکت نوارتیس سوئیس) با دوز ۰/۸ تا ۱/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن استفاده شد. به همه بیماران توصیه شد تا دارو را در دوزهای منقسم (صبح و عصر) پس از صرف غذا استفاده نمایند. چهار هفته بعد از شروع درمان طبق آموزش‌های داده شده درباره نحوه استفاده از دارو، مجدداً وضعیت خواب کودکان با استفاده از همان پرسش‌نامه به‌صورت تلفنی مورد بررسی قرار گرفت.

برای جمع‌آوری داده‌ها از دو پرسش‌نامه استفاده شد. پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک که مشخصات کودکان (سن، جنس، نقص جسمی، رتبه تولد، داشتن اتاق مجزا برای خواب و مدت زمان تنها بودن در خانه) و مشخصات خانواده (سن، وضعیت اشتغال، میزان تحصیلات، وضعیت اعتیاد والدین، تعداد فرزندان، وضعیت اقتصادی و محل زندگی در شهر یا روستا) در آن لحاظ شده بود و پرسش‌نامه عادت خواب کودکان یا Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) استفاده گردید. پرسش‌نامه CSHQ اولین بار توسط دکتر جودیت اوون برای بررسی وضعیت خواب کودکان مورد استفاده قرار گرفت. این پرسش‌نامه دارای ۳۵ سوال است که در مقیاس لیکرت تنظیم شده است و مواردی هم‌چون وضعیت خواب، رفتار هنگام خواب، بیدار شدن در طول شب، بیدار شدن در صبح و خواب‌آلودگی در طول روز را مورد ارزیابی قرار می‌دهد. سوالات این ابزار ۸ اختلال خواب را که شامل مقاومت در به خواب رفتن (۶ سوال)، تاخیر در شروع خواب (۱ سوال)، مدت

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار نمره خرده مقیاس های خواب در کودکان مبتلا به ADHD در ابتدای تشخیص بیماری و ۴ هفته پس از درمان با متیل فنیدیت

P-Value	۴ هفته درمان با متیل فنیدیت (انحراف معیار ± میانگین)	ابتدای تشخیص بیماری (انحراف معیار ± میانگین)	خرده مقیاس خواب (محدوده نمره)
<۰/۰۰۱	۹/۳۸ ± ۱/۷۴	۱۰/۸۸ ± ۱/۸۲	مقاومت در به خواب رفتن (۱۸-۶)
۰/۸۴	۱/۵۳ ± ۰/۶۶	۱/۵۲ ± ۰/۷۴	شروع تاخیری خواب (۱-۳)
۰/۲۴	۵/۶۷ ± ۱/۱۷	۵/۴۷ ± ۱/۲۶	طول مدت خواب (۹-۳)
۰/۰۰۱	۵/۸۵ ± ۱/۵	۶/۹۷ ± ۲/۳۴	عاداتهای اضطرابی خواب (۱۲-۴)
۰/۰۰۲	۴/۰ ± ۴/۱۹۵	۵/۱۱ ± ۱/۶۶	بیدار شدن شبانه (۹-۳)
۰/۱	۱۰/۳۵ ± ۲/۳۴	۱۰/۴۴ ± ۲/۲۷	پاراسومنیا (۲۱-۷)
۰/۱	۳/۵۲ ± ۱/۱۳	۳/۷۶ ± ۱/۲۵	اختلالات تنفسی در خواب (۳-۹)
۰/۰۰۱	۹/۵۲ ± ۲/۵۷	۱۰/۳ ± ۲۹/۲۳	خواب آلودگی در روز (۸-۲۴)
<۰/۰۰۱	۵۰/۲۸ ± ۶/۱۹	۵۴/۴۷ ± ۷/۲۲	نمره کل خواب (۹۶-۳۲)

بحث و نتیجه گیری

یافته های این مطالعه نشان داد که همه کودکان مورد مطالعه که مبتلا به ADHD بودند قبل از شروع درمان با متیل فنیدیت دچار اختلال خواب بودند و بیش تر اختلال خواب آن ها مربوط به مقاومت در به خواب رفتن و طول مدت خواب آن ها بود. این مطالعه نشان داد که ۴ هفته درمان با متیل فنیدیت می تواند به بهبود وضعیت خواب کودکان مبتلا به ADHD کمک کند اما نمی تواند اختلالات خواب آن ها را برطرف نماید، به طوری که نمره خواب کودکان پس از درمان به محدوده طبیعی نرسید. مهم ترین یافته این مطالعه آن است که مصرف متیل فنیدیت اثر منفی بر طول مدت خواب و شروع خواب در کودکان مبتلا به ADHD داشته است.

در کودکان مبتلا به ADHD، اختلالات مربوط به شروع و حفظ خواب شایع است و معمولاً ماهیت رفتاری دارد. عواملی هم چون بیش فعالی، بی قراری و اضطراب در ایجاد این اختلالات خواب می تواند موثر باشد [۲۴، ۷]. در مطالعات مختلف مشخص

جدول ۱. فراوانی مطلق و نسبی مشخصات خانواده کودکان مبتلا به ADHD

مشخصات خانواده کودکان مبتلا به ADHD (درصد)	تعداد	
شغل پدر	آزاد (۸۵/۳)	۲۹
	دولتی (۵/۹)	۲
	بیکار (۸/۸)	۳
تحصیلات پدر	بی سواد (۲/۹)	۱
	ابتدایی (۵۸/۸)	۲۰
	دیپلم بالاتر از دیپلم (۲۹/۴)	۱۰
شغل مادر	خانه دار (۹۱/۲)	۳۱
	کارمند (۸/۸)	۳
تحصیلات ماد	بی سواد (۱۴/۷)	۵
	ابتدایی (۴۴/۱)	۱۵
	دیپلم بالاتر از دیپلم (۲۳/۵)	۸
وضعیت اقتصادی خانواده	ضعیف (۲۹/۴)	۱۰
	متوسط خوب (۵۲/۹)	۱۸
اختلال روانی در خانواده	بلی خیر (۳۲/۴)	۱۱
	بلی خیر (۶۷/۷)	۲۳
اعتیاد در والدین	بلی خیر (۱۷/۷)	۶
	بلی خیر (۸۲/۳)	۲۸

از نظر وضعیت خواب کودکان مورد مطالعه، میانگین نمره خواب قبل از شروع درمان بر اساس پرسش نامه خواب ۵۴/۴۷ ± ۷/۲۲ بود. میانگین نمره خواب کودکان ۴ هفته پس از درمان با متیل فنیدیت ۵۰/۳۸ ± ۶/۱۹ بود. آزمون آماری تی زوجی، کاهش معنی داری را در نمره کلی خواب کودکان پس از درمان با متیل فنیدیت نشان داد ($P < 0/001$). جدول ۲ جزئیات وضعیت خواب کودکان مورد مطالعه را قبل و ۴ هفته پس از درمان با متیل فنیدیت نشان می دهد.

در این مطالعه، آزمون آماری تی مستقل نشان داد که نمره کلی خواب در پسرها و دخترها اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشت ($P = 0/27$) اما خرده مقیاس تاخیر در به خواب رفتن در دخترها بیش تر از پسرها بود ($P = 0/03$). آزمون آماری تی مستقل همچنین نشان داد که داشتن اتاق جدا از والدین هنگام خواب، ارتباط معنی داری با نمره کلی خواب کودکان نداشت اما نمره خرده مقیاس پاراسومنیا در کودکانی که در اتاق مجزا می خوابیدند بیش تر بود ($P = 0/04$).

قبل از شروع درمان می‌تواند از ایجاد انتظارات نابه‌جا در والدین برای ادامه همکاری و استفاده از درمان‌های تکمیلی برای بهبود خواب مفید باشد.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که استفاده از متیل فنیدیت می‌تواند به‌صورت کلی وضعیت خواب کودکان را بهبود بخشد اما نمی‌تواند بر همه خرده‌مقیاس‌های خواب اثر داشته باشد. خرده‌مقیاس‌های مقاومت در به خواب رفتن، عادت‌های اضطرابی، بیدار شدن شبانه و خواب‌آلودگی در روز با مصرف متیل فنیدیت بهبود داشته است. گرچه در این مطالعه زیر گروه‌های بیماری ADHD (کم‌توجه، بیش‌فعال و ترکیبی) مورد بررسی قرار نگرفته است اما با توجه به سن کودکان مورد مطالعه، به‌نظر می‌رسد بهبود نمره این خرده‌مقیاس‌ها، بیش‌تر مرتبط با بهبود علائم رفتاری ناشی از بیماری، به‌خصوص بیش‌فعالی باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که مشکلات خواب در کودکان مبتلا به ADHD با افزایش مقدار و شدت علائم بالینی ناشی از بیماری ارتباط دارد چرا که مکانیسم احتمالی اختلال خواب در کودکان مبتلا به ADHD، بیش‌تر با علائم رفتاری هم‌چون بیش‌فعالی و بی‌قراری ناشی از بیماری ارتباط دارد [۲۹،۲۴]. گرچه مشخص شده است که کمبود میانجی‌های شیمیایی هم‌چون دوپامین، نوروآدرنالین، اورکسین و سرتونین نیز نقش مهمی در تغییرات مراحل REM و non-REM خواب دارند [۱۳]. به هر حال نباید از نظر دور داشت که کمبود این میانجی‌های شیمیایی در مغز با علائم ADHD نیز ارتباط دارند.

از آن‌جا که متیل فنیدیت سبب بهبود علائم رفتاری و افزایش کیفیت زندگی کودکان و خانواده آن‌ها می‌شود [۱۳] لذا دور از انتظار نیست که خانواده‌ها از وضعیت خواب کودک خود پس از دریافت متیل فنیدیت اظهار رضایت کنند. برخی مطالعات نشان داده‌اند که اثرات متیل فنیدیت بر وضعیت خواب کودکان بستگی به میزان دوز مورد استفاده برای کودکان دارد، به‌طوری‌که در دوزهای بالا احتمال ایجاد اختلال در خواب بیش‌تر خواهد شد [۱۸].

در مطالعه حاضر به‌علت مسائل اخلاقی، امکان استفاده از دوز ثابت دارو برای همه بیماران وجود نداشت و پزشک معالج بر اساس شدت علائم و سن بیمار (مدرسه رفتن یا نرفتن) دوز دارو و نوبت‌های استفاده از دارو را مشخص می‌نمود. البته به‌نظر می‌رسد اختلال خواب، بیش‌تر از آن‌که به دوز داروی متیل فنیدیت بستگی داشته باشد به زمان استفاده از این دارو بستگی دارد. استفاده از دارو بعد از غروب آفتاب می‌تواند سبب اختلال در خواب شود زیرا اثر تحریکی دارو در هنگام خوابیدن کودک ایجاد می‌شود و سبب اختلال در خواب می‌شود [۳۰]. در این

شده است که اختلال خواب در این کودکان با شدت علائم ADHD ارتباط دارد، به‌طوری‌که در معیارهای DSM-III یکی از معیارهای تشخیصی در این بیماری اختلال خواب است [۲۴،۳]. در مطالعه حاضر در ابتدای تشخیص بیماری، بیش‌تر والدین از تاخیر در به خواب رفتن کودکان خود شاکی بودند اما نمره شروع تاخیری خواب آن‌ها اختلال زیادی را نشان نمی‌داد اما پس از درمان با متیل فنیدیت تاخیر در خواب کودکان افزایش یافت گرچه این افزایش معنی‌دار نبود. در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۲) نیز مصرف متیل فنیدیت باعث اختلال در طول مدت خواب و شروع با تاخیر خواب شد به‌طوری‌که زمان کلی خواب کودکان با مصرف متیل فنیدیت حدود ۱۷ دقیقه در روزهای معمولی کاهش یافت [۲۵]. استفاده از متیل فنیدیت با ممانعت از بازجذب میانجی دوپامین در نرون‌های پیش‌سیناپسی ممکن است سبب افزایش سطح دوپامین و نوروآدرنالین شده و با تحریک مغز باعث آرام شدن و افزایش توجه شود اما نیاز به خواب را کاهش می‌دهد، به‌طوری‌که این اثر بر وضعیت خواب کودکان بیش‌تر نمایان است [۱۵]. این مطالعه نشان داد که کودکان کم‌سن‌تر با مصرف متیل فنیدیت اختلال بیش‌تری را در شروع خواب تجربه می‌کنند. در سایر مطالعات نیز مشخص شده است که تاثیر متیل فنیدیت بر وضعیت خواب مبتلایان به ADHD به سن نیز می‌تواند مربوط باشد [۱۹،۱۸].

در این مطالعه برخی از کودکان مبتلا به ADHD قبل از شروع درمان دچار مشکلات خواب در حیطه‌هایی هم‌چون پاراسومنیا و اختلالات تنفسی خواب بودند. گرچه این نوع اختلالات خواب در کودکان مبتلا به ADHD نسبت به کودکان سالم بیش‌تر است اما این مطالعه نشان داد که متیل فنیدیت تاثیری در بهبودی آن‌ها ندارد. بررسی مطالعات نشان می‌دهند که علائم اختلال خواب در کودکان مبتلا به ADHD شامل مقاومت در به خواب رفتن، تاخیر در شروع خواب و افزایش بیدار شدن کودکان در طول خواب شب است که مقاومت در به خواب رفتن، شایع‌ترین علامت گزارش شده در این بیماران است [۱۰،۹]. در یک مرور سیستماتیک با مرور ۲۴ مطالعه، وضعیت خواب ۶۳۱ کودک مبتلا به ADHD با ۶۹۲ فرد سالم مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که علی‌رغم ناهمگونی زیاد در مطالعات، تاخیر در شروع خواب، مهم‌ترین خصوصیت کودکان مبتلا به ADHD می‌باشد [۲۶]. در برخی از مطالعات نیز مشخص شده است که در ارزیابی ذهنی اختلالات خواب در کودکان مبتلا به ADHD، علائمی هم‌چون بیش‌فعالی، کابوس شبانه، شب‌اداری و پاراسومنیا بیش‌تر از کودکان سالم است [۲۸،۲۷،۱۳]. با توجه به عدم تاثیر متیل فنیدیت بر این نوع اختلالات خواب به‌نظر می‌رسد ارزیابی وضعیت خواب کودکان

- [4] Nuckols CC, Nuckols CC. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, (DSM-5). Philadelphia: American Psychiatric Association. 2013.
- [5] Gray L, Rice M. Pilot study to determine feasibility of measuring sleep hygiene and ADHD in mother, father and school-aged child. *J Childhood Develop Disord* 2017; 3: 5.
- [6] Alishahi MJ, DEH BG, Dehghan B. Prevalence rate of attention deficit hyperactivity disorder among the students of primary schools. 2003.
- [7] Peppers KH, Eisbach S, Atkins S, Poole JM, Derouin A. An intervention to promote sleep and reduce ADHD symptoms. *J Pediatr Health Care* 2016; 30: e43-e48.
- [8] Konofal E, Lecendreu M, Cortese S. Sleep and ADHD. *Sleep Med* 2010; 11: 652-658.
- [9] Cortese S, Brown TE, Corkum P, Gruber R, O'Brien LM, Stein M, et al. Assessment and management of sleep problems in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2013; 52: 784-796.
- [10] Yoon SY, Jain U, Shapiro C. Sleep in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adults: past, present, and future. *Sleep Med Rev* 2012; 16: 371-388.
- [11] Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreu M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2009; 48: 894-908.
- [12] van der Heijden KB, Smits MG, Gunning WB. Sleep hygiene and actigraphically evaluated sleep characteristics in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *J Sleep Res* 2006; 15: 55-62.
- [13] Kirov R, Brand S. Sleep problems and their effect in ADHD. *Exp Rev Neurother* 2014; 14: 287-299.
- [14] Faraone SV. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neurosci Biobehav Rev* 2018; 87: 255-270.
- [15] Galland BC, Tripp EG, Taylor BJ. The sleep of children with attention deficit hyperactivity disorder on and off methylphenidate: a matched case-control study. *J Sleep Res* 2010; 19: 366-373.
- [16] Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, et al. Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2013; 54: 227-246.
- [17] Stein MA. Unravelling sleep problems in treated and untreated children with ADHD. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1999; 9: 157-168.
- [18] Faraone SV, Glatt SJ, Bukstein OG, Lopez FA, Arnold LE, Findling RL. Effects of once-daily oral and transdermal methylphenidate on sleep behavior of children with ADHD. *J Atten Disord* 2009; 12: 308-315.
- [19] Sangal RB, Owens J, Allen AJ, Sutton V, Schuh K, Kelsey D. Effects of atomoxetine and methylphenidate on sleep in children with ADHD. *Sleep* 2006; 29: 1573-1585.
- [20] Sobanski E, Schredl M, Kettler N, Alm B. Sleep in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) before and during treatment with methylphenidate: a controlled polysomnographic study. *Sleep* 2008; 31: 375-381.
- [21] Lycett K, Mensah FK, Hiscock H, Sciberras E. A prospective study of sleep problems in children with ADHD. *Sleep Med* 2014; 15: 1354-1361.
- [22] Fallahzadeh H, Etesam F, Asgarian FS. Validity and reliability related to the Persian version of the Children's Sleep Habits Questionnaire. *Sleep Biol Rhythms* 2015; 13: 271-278.
- [23] Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The children's sleep habits questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. *Sleep* 2000; 23: 1043-1052.
- [24] Efron D, Lycett K, Sciberras E. Use of sleep medication in children with ADHD. *Sleep Med* 2014; 15: 472-475.
- [25] Lee SH, Seo WS, Sung HM, Choi TY, Kim SY, Choi SJ, et al. Effect of methylphenidate on sleep parameters in children with ADHD. *Psychiatry Investig* 2012; 9: 384.
- [26] De Crescenzo F, Licchelli S, Ciabattini M, Menghini D, Armando M, Alfieri P, et al. The use of actigraphy in the monitoring of sleep and activity in ADHD: A meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2016; 26: 9-20.
- [27] Gomes AA, Parchão C, Almeida A, Clemente V, De Azevedo MH. Sleep-wake patterns reported by parents in

مطالعه به والدین تاکید شده بود که دارو را قبل از ۵ عصر استفاده کنند. جدا از محدودیت‌های مربوط به تفکیک انواع زیر گروه ADHD، در این مطالعه امکان تجویز دوز ثابت متیل فنیدیت برای همه بیماران و پیگیری اطمینان از مصرف دارو بر اساس توصیه‌های پیشنهاد شده وجود نداشت. هم‌چنین با توجه به لزوم ارائه درمان مناسب به همه بیماران مبتلا به ADHD و اخلاقی نبودن محرومیت برخی بیماران از دریافت دارودرمانی، امکان مقایسه نتایج با گروه کنترل وجود نداشت.

این مطالعه نشان داد که بسیاری از کودکان مبتلا به ADHD قبل از شروع درمان با متیل فنیدیت دچار اختلال خواب هستند و این اختلال خواب در حیطه‌های تاخیر در خواب، طول مدت خواب و پاراسومنیای بیش‌تر است. استفاده از متیل فنیدیت گرچه سبب بهبود وضعیت کلی خواب کودکان می‌شود اما نمی‌تواند وضعیت خواب را به حالت طبیعی برگرداند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که استفاده از متیل فنیدیت می‌تواند سبب بدتر شدن خرده‌مقیاس تاخیر در به خواب رفتن و طول مدت خواب شود. به نظر می‌رسد ارزیابی وضعیت خواب و برخی مشخصات کودکان هم‌چون سن قبل از شروع درمان، می‌تواند در پیش‌بینی تداوم اختلال خواب به‌دنبال تیتراسیون متیل فنیدیت به پزشکان کمک کند. استفاده از متیل فنیدیت به تنهایی بر بهبود وضعیت همه خرده‌مقیاس‌های خواب کودکان موثر نیست و بهتر است در کنار روش‌های دارویی، از مداخلات غیردارویی هم‌چون آموزش اقدامات بهداشتی خواب برای بهبود وضعیت خواب کودکان مبتلا به ADHD استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش بخشی از پایان‌نامه دوره دستیاری روان‌پزشکی است که در دانشگاه علوم پزشکی مشهد مصوب شده است. بدین‌وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد به‌خاطر تامین مالی و حمایت از این طرح تحقیقاتی، منشی و کارکنان کلینیک ابن سینای مشهد برای همکاری در جمع‌آوری اطلاعات و بیماران و خانواده‌های آن‌ها برای مشارکت در این پژوهش اعلام می‌دارند.

منابع

- [1] Díaz-Román A, Mitchell R, Cortese S. Sleep in adults with ADHD: systematic review and meta-analysis of subjective and objective studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2018; 89: 61-71.
- [2] Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2015; 135: e994-1001.
- [3] Lucas I, Mulraney M, Sciberras E. Sleep problems and daytime sleepiness in children with ADHD: Associations with social, emotional, and behavioral functioning at school, a cross-sectional study. *Behav Sleep Med* 2019; 17: 411-422.

[30] Schneider BN, Enenbach M. Managing the risks of ADHD treatments. *Curr Psychiatry Rep* 2014; 16: 479.

[31] Sadolahi A, Ghorbani R, Bakhtiyari J, Salmani M, Khademi A, Mohammadi N, et al. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorders in first to third grades primary school students in Semnan, Iran. *Koomesh* 2019; 21: 292-297. (Persian).

hyperactive children diagnosed according to ICD-10, as compared to paired controls. *Child Psychiatry Hum Dev* 2014; 45: 533-543.

[28] Knight FL, Dimitriou D. Poor sleep has negative implications for children with and without ADHD, but in different ways. *Behav Sleep Med* 2019; 17: 423-436.

[29] Cassoff J, Wiebe ST, Gruber R. Sleep patterns and the risk for ADHD: a review. *Nat Sci Sleep* 2012; 4: 73-80.

Effect of methylphenidate on sleep status of children with attention deficit hyperactivity disorder

Atefeh Soltanifar (M.D)¹, Mehdi Soleimani (M.D)^{*1,2}, Fatemeh Moharari (M.D)¹, Mahin Jalali (B.Sc)¹

1- Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2 – Dept. of Psychiatry, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

* Corresponding author. +98 9151863615 Soleimanidm951@mums.ac.ir

Received: 6 Feb 2020; Accepted: 16 Jun 2020

Introduction: Sleep disorders are one of the most important problems in children with attention deficit hyperactivity disorder. Methylphenidate has different effects on the sleep parameters of affected children. The aim of this study was to evaluate the sleep status of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) before and after methylphenidate use.

Materials and Methods: This descriptive-analytical study was performed on 34 children (5 to 12 years) diagnosed with ADHD who referred to Ibne-Sina hospital in Mashhad city (Iran). The children were treated with methylphenidate for four weeks. Parents completed sleep status of children before and after the treatment by Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ). The mean score of children's sleep status in 8 subscales was compared.

Results: The results showed that most of the children were boys (60%) and their mean age was 8.35 ± 2.83 years. The mean score of sleep status of children before the treatment was 54.47 ± 7.22 and after the treatment with methylphenidate was 50.38 ± 6.19 which was significant ($P < 0.001$). The sleep status of children improved after treatment with methylphenidate on the subscales of resistance to sleep ($P < 0.001$), anxiety habits ($P = 0.001$), waking up at night ($P = 0.002$), and daytime sleepiness ($P = 0.001$).

Conclusion: The findings of this study showed that although methylphenidate consumption improves the sleep status of children with attention deficit hyperactivity disorder, it is not effective in all sleep subscales. Conclusively, assessing the child's characteristics and sleep status before starting the treatment can be help to physicians to adjusting the dose to improve child's sleep and using the other methods of improving sleep.

Keywords: Attention Deficit Disorder Hyperactivity, Child, Sleep, Methylphenidate.