

مبانی نوروسیکولوژیک اختلال نارسایی توجه/ فزون کنشی

دکتر علی مشهدی*، دکتر رسول کاظم زاده طباطبایی**، دکتر پرویز آزاد فلاح***، دکتر عاطفه سلطانی فر****، هدی پری زاده*****، فاطمه شجاعی*****

خلاصه

اختلال نارسایی توجه فزون کنشی (ADHD) یک برچسب تشخیصی رایج برای کودکان است که مشکلات معناداری در توجه، تکانش‌گری و نیز فعالیت زیاد دارند. هر ساله تعداد زیادی از کودکان به دلیل این اختلال به متخصصان بهداشت روان، روان‌شناسان و روان‌پزشکان مراجعه می‌نمایند. سؤال‌هایی از این قبیل که کدام قسمت مغز در این اختلال بیشترین نقش را دارد؟ قسمت‌های مغز افراد مبتلا به این اختلال چگونه کار می‌کنند؟ کدام انتقال‌دهنده عصبی بیشترین نقش را در بروز نشانه‌های این اختلال ایفا می‌کند؟ جایگاه علل ژنتیکی در سبب‌شناسی این اختلال چگونه است؟ در طول قرن بیستم و بیست و یکم مورد توجه پژوهشگران مختلف بوده و منجر به پژوهش‌های عصب‌شناختی و نوروسیکولوژیک بی‌شماری شده است. پژوهشگران با استفاده از ابزارها و شیوه‌های گوناگونی مانند ERP، fMRI، CT، PET، MRI، EEG چهار ناحیه مهم دخیل در این اختلال را شناسایی کرده‌اند: کرتکس پیش‌پیشانی، عقده‌های پایه، مخچه و جسم پینه‌ای. هم کودکان و هم بزرگسالان مبتلا به این اختلال نارسایی‌هایی را در توجه پایدار، بازداری، خودنظم‌جویی هیجان - انگیزش و ظرفیت برنامه‌ریزی و سازمان‌دهی رفتار در طول زمان نشان می‌دهند که با عملکرد این نواحی به ویژه ناحیه پیش‌پیشانی مرتبط است. در این مقاله نویسندگان سعی

* استادیار دانشگاه فردوسی مشهد

** دانشیار دانشگاه تربیت مدرس

*** دانشیار دانشگاه تربیت مدرس

**** استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

***** دانشجوی کارشناسی ارشد روان‌شناسی بالینی

***** کارشناس روان‌شناسی عمومی

نموده اند مروری اجمالی بر مبانی نوروپسیکولوژیک و ژنتیکی این اختلال و پیشرفت هایی که در این حوزه رخ داده است داشته باشند.

واژه‌های کلیدی: اختلال نارسایی توجه/فزون کنشی، مبانی نوروپسیکولوژیک، مبانی ژنتیکی.

مقدمه

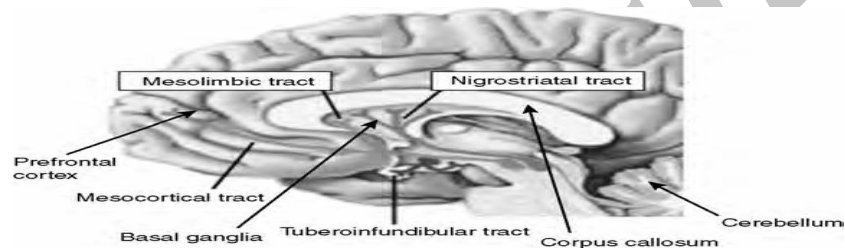
اختلال ADHD یک اختلال عصب- تحولی است و در حال حاضر پژوهش های بسیار زیادی به منظور درک پیچیدگی های این اختلال در حال گسترش هستند (بارکلی، ۲۰۰۶؛ نیگ، ۲۰۰۶). در حال حاضر نقش لب پیشانی و به خصوص پیش پیشانی و نارسا کنش‌وری- های اجرایی^۱ در صف اول نظریه‌های تبیینی این اختلال قرار دارند (ولش و پنینگتون، ۱۹۸۸؛ بارکلی، ۱۹۹۷؛ کرین و کاستالانوس، ۲۰۰۶؛ نیگ، ۲۰۰۶؛ برون، ۲۰۰۵؛ سونوگا-بارک، ۲۰۰۵). اختلال ADHD اختلالی پیچیده و چند بعدی است، بنابراین شاهراه های شناسایی آن نیز متفاوت است. به عبارت دیگر علل مختلفی باعث ایجاد این اختلال می گردند و متخصصان و پژوهشگران مختلف به دنبال تبیین این اختلال از زوایای علّت شناسی متفاوتی هستند (کاستالانوس و تانوک، ۲۰۰۲؛ نیگ، ۲۰۰۶، ۲۰۰۱). سونوگا بارک (۲۰۰۵، ۲۰۰۸) بر این باور است که علّت شناسی های مختلف در مورد این اختلال مکمل همدیگر هستند و منجر به درک بیشتر این اختلال می گردند. امروزه اکثر پژوهشگران و متخصصان این حوزه بر این باورند که علل عصب شناختی و ژنتیکی نقش بیشتری در بروز این اختلال ایفا می کنند. هر چند برخی دیگر نقش عوامل محیطی و روانی- اجتماعی را نیز مورد توجه قرار داده اند.

مبانی نوروپسیکولوژیک

کدام قسمت مغز در این اختلال بیشترین نقش را دارد؟ قسمت های مغز افراد مبتلا به این اختلال چگونه کار می کنند؟ کدام انتقال دهنده عصبی بیشترین نقش را در بروز این اختلال ایفا می کند؟ این سؤال‌ها و سؤال‌هایی از این دست همواره ذهن کنجکاو پژوهشگران این حوزه را به خود معطوف ساخته است. در طول قرن بیستم و به خصوص بیست و یکم نقش بررسی های عصب شناختی و نوروپسیکولوژیک در تبیین این اختلال چشمگیر بوده است. پژوهشگران مختلف به صورت مکرر شباهت‌هایی را بین افراد مبتلا به اختلال ADHD و افراد مبتلا به آسیب لب پیش پیشانی گزارش کرده اند. هم کودکان و هم بزرگسالانی که از

^۱ Executive Dysfunction

آسیب های ناحیه پیش پیشانی رنج می برند نارسایی هایی در توجّه پایدار، بازداری، خود نظم جویی هیجان- انگیزش و ظرفیت برنامه ریزی و سازمان دهی رفتار در طول زمان نشان می دهند (بارکلی، ۲۰۰۶). پژوهشگران مختلف به منظور بررسی ساختار و کنش های مغز افراد مبتلا به این اختلال از ابزارها و شیوه های گوناگونی مانند fMRI, CT, PET, MRI, EEG و ERP استفاده می نمایند. مطالعات تصویربرداری مغز چهار ناحیه مهم دخیل در این اختلال را نشان داده است: ۱- کرتکس پیش پیشانی (به خصوص قسمت راست کرتکس پیش پیشانی) ۲- عقده های پایه^۱ (به خصوص قسمت دمی) ۳- مخچه^۲ (به خصوص قسمت های میانی مخچه) و ۴- جسم پینه ای^۳ (نیگ، ۲۰۰۶).



کرتکس پیش پیشانی

کرتکس پیش پیشانی بخشی از لب پیشانی مغز است که عهده دار برخی از مهمترین کنش های عالی مغز انسان است. در حال حاضر بین اکثر پژوهشگران این حوزه یک اتفاق نظر کلی وجود دارد که کنش های اجرایی در کرتکس پیش پیشانی قرار داشته و به وسیله این قسمت از مغز اجرا می شود (استوس و الکساندر، ۲۰۰۰؛ بارکلی، ۲۰۰۶، ۱۹۹۷، ۲۰۰۰؛ فاستر، ۲۰۰۸). کرتکس پیش پیشانی یکی از بزرگترین قسمت های مغز است که تقریباً ۱۰/۶ درصد وزن مغز را به خود اختصاص می دهد. به علاوه این بخش از مغز ارتباط های متقابل زیادی با دیگر قسمت ها از جمله سیستم لیمبیک (انگیزشی)^۴، سیستم فعال ساز شبکه ای (برانگیختگی)^۵، کرتکس ارتباطی پشتی^۶ (فرایندهای ادراکی/شناختی و دانش محور) و سیستم حرکتی (عمل)

^۱ Basal ganglia

^۲ Cerebellum

^۳ Corpus Callosum

^۴ Limbic (motivational) system

^۵ Reticular activating (arousal) system

^۶ Posterior association cortex

لب پیشانی دارد. در مجموع کرتکس پیش پیشانی در ارتباط با دیگر قسمت های مغز در کنترل و تنظیم فعالیت های زیر نقشی اساسی برعهده دارد: ۱- رمزگردانی ادراکی در نواحی پشتی و گیجگاهی ۲- فرایندهای درکی کرتکس ارتباطی پشتی ۳- کنش های توجه که به وسیله نواحی زیر کرتکسی (سیستم فعال ساز شبکه ای) ایجاد می شوند و ۴- کنش های هیجانی که به وسیله نواحی زیر کرتکسی (سیستم لیمبیک) ایجاد می شوند (فاستر، ۲۰۰۸). همچنین امروزه ثابت شده است بخش های مختلف کرتکس پیش پیشانی هر کدام مسؤول برخی از کنش های عالی مغز هستند که در ادامه به آنها اشاره می شود: ۱- بخش پیش پیشانی پشتی- جانبی (DL-PFC) که با سیالی کلامی، سازمان دهی، برنامه ریزی، بازداری پاسخ، حافظه کاری، استدلال، حل مسأله، تفکر انتزاعی و کنش وری های توجه ارتباط دارد ۲- بخش حدقه ای پیش پیشانی (O-FC) که با بازداری زدایی اجتماعی، کنترل تکانه، رفتار سازش یافته اجتماعی مرتبط است و ۳- بخش کرتکس پیش پیشانی شکمی میانی (VM-PFC) که با کنترل هیجانی، همدلی، تعامل های اجتماعی و کاهش عقب افتادگی روانی- حرکتی مرتبط است. آسیب به هریک از این قسمت ها موجب مختل شدن برخی از کنش های آن قسمت می شود (ویلکات و همکاران، ۲۰۰۵؛ نیگ، ۲۰۰۶؛ استوس و الکساندر، ۲۰۰۰؛ فاستر، ۲۰۰۸). زلازو و همکارانش با توجه به عملکرد قسمت های مختلف کرتکس پیش پیشانی بین دو جنبه از کنش های اجرایی تمایز قایل شده اند: کنش های اجرایی گرم^۱ که جنبه های عاطفی کنش های اجرایی را نشان می دهند و کمتر شناختی هستند و با OFC مرتبطند و کنش های اجرایی سرد^۲ که با DL-PFC مرتبط هستند. بر طبق این چارچوب اکتشافی کنش های اجرایی سرد با احتمال بیشتری مسایل انتزاعی را استنباط و استخراج می کنند و کنش های اجرایی گرم با احتمال بیشتری در مسایل و تکالیفی که نیازمند تنظیم عاطفه و انگیزش (تنظیم کنش های اصلی سیستم لیمبیک) است درگیر می شوند (زلازو و همکاران، ۱۹۹۷؛ زلازو و مولر، ۲۰۰۲؛ هونگوانیشکول و همکاران، ۲۰۰۵). آلوآرزو اموری (۲۰۰۶) با بررسی چندین پژوهش که از آزمون های کنش های اجرایی استفاده کرده بودند به این نتیجه رسیدند که دلیل پیچیدگی و گستردگی کنش های اجرایی بروز این فعالیت های عالی ذهن (تفکر انتزاعی، حل مسأله، تصمیم گیری، بازداری رفتاری، حافظه کاری و...) نه تنها به عملکرد قسمت های مختلف

^۱ "Hot" Executive function

^۲ "Cool" Executive function

کرتکس پیش پیشانی بلکه به ارتباط‌های این قسمت با دیگر قسمت‌های مغز به خصوص مدارهای کرتکسی و زیر کرتکسی و نیز عقده‌های پایه، مخچه وابسته است.

فرضیه اختلال در کرتکس پیش پیشانی افراد مبتلا به اختلال ADHD در ابتدا متضمن درگیری بخش‌های DL-PFC و O-PFC است (فاستر، ۲۰۰۸). برخی پژوهشگران (کوهن و همکاران، ۱۹۹۴) بر توانایی نگهداشت وابستگی‌های کرتکسی به توان دوپامینرژیک در DL-PFC و توزیع عصب مولکولی مفروض در این اختلال تأکید می‌ورزند. پژوهشگران دیگر (بارکلی، ۱۹۹۷) بیان داشته‌اند که بازداری زدایی رفتاری ممکن است با نارساکنش وری O-PFC ارتباط داشته باشد. از سوی دیگر نقش کرتکس پیشانی و به خصوص پیش پیشانی در اجرای کنش‌های اجرایی مغز از سوی پژوهشگران مختلف بیش از پیش مورد توجه واقع شده است (آلوارز و اموری، ۲۰۰۶؛ نیگ، ۲۰۰۶). تمام مطالعاتی که دست کم یک قسمت از PFC را در افراد مبتلا به این اختلال اندازه‌گیری نموده‌اند حجم کوچک‌تر حجم‌های پیش پیشانی را در نواحی متناظر با DL-PFC هم در نیمکره راست و هم در نیمکره چپ گزارش کرده‌اند (کاستلانوس و همکاران، ۲۰۰۲، ۲۰۰۱؛ کرین و کاستلانوس، ۲۰۰۶؛ دورستون و همکاران، ۲۰۰۴؛ هیل و همکاران، ۲۰۰۳؛ سیدمن و همکاران، ۲۰۰۵، ۲۰۰۲؛ موستفسکی و همکاران، ۲۰۰۲).

عقده‌های پایه (جسم مخطط)

هسته‌های دم دار^۱، پوتامن^۲ و گلوبوس پالیدوس^۳ (پالیدوم) بخش‌های مجزایی هستند که ارتباط‌های نزدیکی با بخش‌های پیش پیشانی دارند و مدارهایی شامل حلقه‌های پیش پیشانی و تالمیک - هسته‌های قاعده‌ای - را ایجاد می‌نمایند که در کنترل حرکتی، کنترل هیجانی و انگیزشی و کنش‌های اجرایی و شناختی دخالت دارند (سیدمن و همکاران، ۲۰۰۵). مجموعه روز افزونی از شواهد آسیب مغزی از نقش عقده‌های پایه‌ای در این اختلال حمایت می‌کنند. مطالعات مختلف به طور معناداری کوچک‌تر بودن کل هسته دم دار را هم در نیمکره راست و هم در نیمکره چپ افراد مبتلا به این اختلال نشان داده‌اند (کاستلانوس و همکاران، ۲۰۰۱، ۲۰۰۲؛ فیلیپک و همکاران، ۱۹۹۷؛ کرین و کاستلانوس، ۲۰۰۶).

مخچه

^۱ Caudate

^۲ Putame

^۳ Globus pallidus

مخچه ساختاری پیچیده و متراکم است که در پشت مغز جای گرفته است. به طور سنتی گمان می شود مخچه اصولاً در کنترل حرکت دخیل باشد، یافته های بالینی و پژوهشی در طی ۲۰ سال گذشته نشان داده اند که مخچه در تعدادی از فرایندهای شناختی و عاطفی نیز دخالت دارد. شهمن و شرم (۱۹۹۸) اصطلاح "نشانگان شناختی عاطفی مخچه" را بعد از شناسایی اختلال های شناختی و عاطفی در بیماران با آسیب مخچه ای وضع نمودند. به علاوه مروری بر داده های تصویربرداری عصبی نشان می دهد که مخچه در تعدادی از تکالیف شناختی مستقل از کنترل حرکتی فعال است. مطالعات مختلف، نابهنجاری های ساختاری شامل کاهش حجم در بخش های خاصی از قطعه میانی مخچه^۱ در افراد مبتلا به این اختلال را گزارش نموده اند. برای مثال کاهش هایی در لب های تحتانی پشتی، X تا VIII، قطعه میانی مخچه هم در پسران (هیل و همکاران، ۲۰۰۳؛ موستفسکی و همکاران، ۱۹۹۸) و هم در دختران (کاستلانوس و همکاران، ۲۰۰۱؛ هیل و همکاران، ۲۰۰۳) مبتلا به این اختلال مشاهده شد.

جسم پینه ای

جسم پینه ای عمدتاً از آکسون های میلینی تشکیل شده و بخش های هموتیک دو نیمکره مغز را ارتباط می دهد و برای ارتباط بین دو نیمکره مغز ضروری است. آسیب به جسم پینه ای احتمالاً با علت شناسی این اختلال ارتباط دارد. اول این که، جسم پینه ای در ناحیه وسیعی از منبع شریانی قرار گرفته و در تنظیم گردش خون نقش دارد، جسم پینه ای به عوارض کمبود اکسیژن قبل از تولد آسیب پذیر است (که به میزان بیشتری در افراد مبتلا به این اختلال نسبت به افراد عادی رخ می دهد). دوم این که آسیب های جسم پینه ای در آزمایش های حیوانی باعث ایجاد فزون کنشی و عملکرد پایین در تکالیف حافظه کاری و بازداری زدایی پاسخ گشته است. سوم این که جسم پینه ای یکی از منابع غنی سیناپس های دوپامینرژیک است و دوپامین نیز در تنظیم کنش های جسم پینه ای مهم است و بالاخره این که، داروهای محرک که عموماً برای درمان این اختلال به کار برده می شوند بر جسم پینه ای تأثیر می گذارند. نابهنجاری های جسم پینه ای در تعدادی از مطالعات ریخت سنجی کودکان مبتلا به این اختلال گزارش شده است (هیل و همکاران، ۲۰۰۳؛ سمروود کلیکمن و همکاران، ۱۹۹۴؛ والرا و همکاران، ۲۰۰۶؛ هاتچینسون و همکاران، ۲۰۰۸).

^۱ Vermis

تعدادی از گزارش های پژوهشی نابهنجاری هایی را در دیگر بخش های مغز افراد مبتلا به این اختلال گزارش کرده اند. آسیب و نابهنجاری در لب گیجگاهی که به کنش وری شنیداری - زبانی مربوط می شود (کاستلانوس و همکاران، ۲۰۰۲). نابهنجاری در لب آهیانه ای به این دلیل که شامل بخش های مربوط به کنش وری توجه است (پوسنر و پیترسون، ۱۹۹۰؛ کاستلانوس و همکارانش، ۲۰۰۲؛ فیلیپک و همکاران، ۱۹۹۷) کاهش حجم لب پس سری که در برگیرنده بخش های مرتبط با پردازش دیداری است (کاستلانوس و همکارانش، ۲۰۰۲؛ دورستون و همکارانش، ۲۰۰۴) و ارتباط دیگر بخش ها از جمله تالاموس، آمیگدالا و هیپوکامپ و هیپو تالاموس (کاستلانوس و همکاران، ۱۹۹۶؛ فیلیپک و همکاران، ۱۹۹۷؛ کرین و کاستلانوس، ۲۰۰۶) گزارش شده است. در مجموع مطالعات تصویربرداری مغز نشان داده اند که در افراد مبتلا به اختلال ADHD موارد زیر مشاهده شده است. ۱- به طور متوسط کاهش ۵ درصد از حجم کلی مغز ۲- کاهش ۱۰ تا ۱۲ درصد در حجم ساختارهای اصلی کرتکس پیش پیشانی، عقده های پایه و مخچه ۳- الگوهای نابهنجار فعالیت مغز در این مناطق در هنگام انجام تکالیف پیچیده ۴- فعالیت بیشتر امواج کند مغز (نیگ، ۲۰۰۶). یکی دیگر از مسیرهای علت شناسی عصب شناختی این اختلال بررسی نقش انتقال دهنده های عصبی به خصوص دوپامین (که بیشتر در مناطق عقده های پایه و لب پیش پیشانی مغز وجود دارد و در پاسخ به پاداش و کنترل شناختی نقش دارد) و نورواپی نفرین (که هم در لب پیش پیشانی و هم مخچه وجود دارد و در اخطار دادن به فرد اهمیت دارد) است. با توجه به پاسخ مثبت افراد مبتلا به این اختلال به داروهای محرک و نیز توزیع این دو انتقال دهنده عصبی در بخش های مرتبط با این اختلال فرضیه تأثیر این دو انتقال دهنده عصبی در این اختلال بیش از پیش مورد توجه پژوهشگران مختلف قرار گرفته است (ساگولدن و همکاران، ۲۰۰۵؛ بارکلی، ۲۰۰۶، نیگ، ۲۰۰۶؛ سونوگا بارک، ۲۰۰۸).

مبانی ژنتیکی

شاید بیشترین سؤال هایی که والدین، معلمان و حتی خود کودکان مبتلا به این اختلال از متخصصان این حوزه می پرسند این باشد که: آیا اختلال ADHD علت ژنتیکی دارد؟ آیا این اختلال به صورت وراثتی از پدر و مادر به فرزند انتقال داده می شود؟ اگر علت این اختلال ژنتیکی باشد پس روان درمان گری های رفتاری، شناختی، و ... در این اختلال تأثیری ندارد؟ مطالعات خانوادگی پیش از این نشان داده اند وجود این اختلال در سابقه خانوادگی به

خصوص در بستگان درجه یک وجود دارد. همچنین هیچ مدرکی وجود ندارد که نشان دهد این اختلال ناشی از یک نابهنجاری کروموزومی ساختاری (مانند نشانگان داون) یا یک شکنندگی کروموزومی (مانند نشانگان X شکننده) و یا ناشی از وجود کروموزوم اضافی (نشانگان کلاین فلتر) باشد. با وجود این شواهد علمی زیادی وجود دارد که نشان می دهند بهترین تبیین علمی برای این اختلال تبیین ژنتیکی است. پژوهشگران به منظور تبیین مبنای ژنتیکی این اختلال از بررسی دوقلوهای همسان (یک تخمکی) و ناهمسان (دو تخمکی)، مطالعات فرزندخواندگی و ژنتیک مولکولی این اختلال استفاده می کنند (نیگ، ۲۰۰۶). شیوع بالاتر آسیب شناسی روانی در والدین و خویشاوندان درجه یک کودکان مبتلا به این اختلال به خصوص نرخ بیشتر این اختلال، مشکلات سلوک، سوء مصرف مواد و افسردگی در مطالعات مختلف مورد تأیید قرار گرفته است (بارکلی و همکاران، ۱۹۹۰، بیدرمن و همکاران، ۱۹۹۲؛ بیدرمن و همکاران، ۱۹۹۵؛ بیدرمن و همکاران، ۲۰۰۲). خطر وجود این اختلال در خویشاوندان زیست شناختی کودکان مبتلا بین ۱۰ تا ۳۵ درصد و در دست کم یکی از والدین ۵۵ درصد و در همشیره های این افراد تقریباً ۳۲ درصد برآورد شده است (فاراونه و دوپل، ۲۰۰۱). یکی از مسیرهای بررسی نقش عوامل ژنتیک در این اختلال بررسی آن در دوقلوهای همسان و ناهمسان است. مطالعات زیادی که روی نمونه های زیادی از دوقلوهای در کشورهای مختلف انجام گرفته حاکی از آن است که نقش عوامل ژنتیکی در بروز این اختلال بین ۵۰ تا ۹۵ درصد (میانگین تقریباً ۸۰ درصد) است. پژوهش ها همچنین نشان داده اند که مطابقت بیشتری در نشانه های فزون کنشی و نارسایی توجه بین دوقلوهای همسان نسبت به دوقلوهای ناهمسان وجود دارد (فاراونه، ۱۹۹۶؛ فاراونه و دوپل، ۲۰۰۱؛ ریتولد و همکاران، ۲۰۰۴؛ پریس و همکاران، ۲۰۰۵). بیدرمن و همکارانش با تحلیل ژنتیکی کمی نمونه بزرگی از خانواده های مبتلا به این اختلال دریافته اند که یک ژن واحد ممکن است در بروز این اختلال نقش داشته باشد هر چند پژوهش ها نقش تعداد بیشتری از ژن ها را در بروز این اختلال تأیید کرده اند. توجه و تمرکز پژوهش های اخیر بر ژن های تنظیم کننده دوپامین مغز است. دست کم پنج شکل مختلف دوپامین و پنج گیرنده مختلف دوپامین (D1-D5) در مغز شناسایی شده اند که هر یک ژن خاصی دارند. اعتقاد بر این است که گیرنده های D1 و D5 ایجاد کننده سیگنال های تحریک و گیرنده های D2، D3، و D4 انتقال دهنده سیگنال های بازدارنده هستند. ژن های (DRD1- DRD5) که نشانگر ژن های مربوط به گیرنده های دوپامین مغز (D1-D5) هستند در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته اند و اکثر پژوهش ها نقش ژن های

DRD۴ و DRD۵ را در بروز این اختلال مطرح ساخته اند (بار، ۲۰۰۱؛ فاراونه، ۲۰۰۵؛ بارکلی، ۲۰۰۶؛ نیگ، ۲۰۰۶). با وجود چنین نتایجی، در حال حاضر شناخت بیشتر مبنای ژنتیکی و زیست شناختی این اختلال نیازمند پژوهش های بیشتر است.

Archive of SID

بحث و نتیجه گیری

با توجه به بررسی پژوهش های مختلفی که در حوزه علت شناسی این اختلال انجام گرفته به نظر می رسد عصب شناختی، نوروپسیکولوژیک و ژنتیکی نقشی اساسی در بروز این اختلال ایفا می کنند. علل عصب شناختی و ژنتیکی مختلف مانند نارسا کنش وری های ساختاری و کنشی قسمت های مختلف مغز به خصوص آسیب های لب پیش پیشانی، نارسا کنش وری انتقال دهنده های عصبی به خصوص دوپامین و نوراپی نفرین و ژن های مرتبط با گیرنده های دوپامین توانسته اند بهترین مبانی علت شناسی این اختلال را در اختیار پژوهشگران و متخصصان قرار دهند، با وجود این نقش عوامل محیطی و روانی اجتماعی مختلف به عنوان واسطه تأثیر عوامل ژنتیک بر این اختلال مورد توجه پژوهشگران قرار دارد. در حال حاضر هنوز خط پژوهشی تبیینی علت شناسی این اختلال در مسیرهای ابتدایی خود قرار دارد و پژوهش های آینده چشم اندازهای جدیدی در حوزه های سنجش و درمان در اختیار پژوهشگران قرار خواهد داد.

منابع

- Alvarez, J.A & Emory, E.(۲۰۰۶).Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, ۱۶, ۱۷-۴۲.
- Barkley, R. A. (۱۹۹۷). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, ۱۲۱(۱), ۶۵-۹۴.
- Barkley, R. A. (۲۰۰۰). Genetics of childhood disorders: XVII. ADHD, Part ۱: The executive functions and ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychi*
- Barkley, R. A. (۲۰۰۶). *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. (۳rd ed.). New York: Guilford Press.
- Barkley, R. A., DuPaul, G. J., & McMurray, M. B. (۱۹۹۰). A comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, ۵۸, ۷۷۵-۷۸۹.

- Barr, C. L. (۲۰۰۱). Genetics of childhood disorders:XXII. ADHD, Part ۶: The dopamine D۴ receptor gene. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, ۴۰, ۱۱۸-۱۲۱.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, C., et al. (۱۹۹۲). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder: Patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and pediatrically referred samples. *Archives of General Psychiatry*, ۴۹, ۷۲۸-۷۳۸.
- Biederman, J., Mick, E., Faraone, S. V., Braaten, E., Doyle, A., Spencer, T., et al. (۲۰۰۲). Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *American Journal of Psychiatry*, ۱۵۹, ۳۶-۴۲.
- Brown, T. E. (۲۰۰۵). *Attention deficit disorder : the unfocused mind in children and adults*. New Haven: Yale University Press.
- Castellanos, F.X., Geidd, J.N., Berquin, P.C., & Walter, J.M. (۲۰۰۱). Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry*, ۵۸, ۲۸۹-۲۹۶.
- Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., (۱۹۹۶). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, ۵۳.۶۰۷-۶۱۶.
- Castellanos FX, Tannock R (۲۰۰۲), Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature Review Neuroscience*, ۳.۶۱۷-۶۲۸.
- Durston S, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Buitelaar JK, Steenhuis MP, Minderaa RB, et al (۲۰۰۴): Magnetic resonance imaging of boys with attention- deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, ۴۳:۳۳۲-۳۴۰.

- Faraone, S. V. (۱۹۹۶). Discussion of “Genetic influence on parent-reported attention-related problems in a Norwegian general population twin sample.” *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, ۳۵, ۵۹۶–۵۹۸.
- Faraone, S. V. (۲۰۰۵). The scientific foundation for understanding attention deficit/ hyperactivity disorder as a valid psychiatric disorder. *European Journal of Child and Adolescent Psychiatry*, ۱۴, ۱–۱۰.
- Faraone, S. V., & Doyle, A. E. (۲۰۰۱). The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, ۱۰, ۲۹۹–۳۱۶.
- Filipek, P.A., Semrud-Clikeman, M., Steingrad, R., Kennedy, D., Biederman, J. (۱۹۹۷). Volumetric MRI analysis: Comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology*, ۴۸, ۵۸۹–۶۰۱
- Fuster, J.M. (۲۰۰۸). *The Prefrontal Cortex* (fourth Eds). New York: Academic Press.
- Hill, D.E., Yeo, R.A., Campbell, R.A, Hart, B., Vigil, J., Brooks, W. (۲۰۰۳): Magnetic resonance imaging correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Neuropsychology*, ۱۷, ۴۹۶ – ۵۰۶.
- Hongwanishkul ,D., Happaney , K.R., Lee, W.S.C., & Zelazo, P.D.(۲۰۰۵). Assessment of Hot and Cool Executive Function in Young Children: Age-Related Changes and Individual. *Developmental Neuropsychology*, ۲۸, ۶۱۷–۶۴۴.
- Hutchinson, A. D., Mathias, J. L., Banich, M. T., (۲۰۰۸). Corpus Callosum Morphology in Children and Adolescents With Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology* , ۲۲, ۳۴۱–۳۴۹.
- Krain, A.L., Castellanos, F.X. (۲۰۰۶). Brain development and ADHD. *Clinical Psychology Review*, ۲۶ , ۴۳۳–۴۴۴.

- Mostofsky, S., Cooper, K., Kates, W., Denckla, M., Kaufmann, W. (۲۰۰۲). Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, ۵۲,۷۸۵-۷۹۴.
- Mostofsky SH, Reiss AL, Lockhart P, Denckla MB (۱۹۹۸). Evaluation of cerebellar size in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology*, ۱۳, ۴۳۴-۴۳۹.
- Nigg, J.T. (۲۰۰۱) Is ADHD an inhibitory disorder? *Psychological Bulletin*, ۱۲۷,۵۷۱-۵۹۸
- Nigg, J. T. (۲۰۰۶). *What causes ADHD? : Understanding What Goes Wrong and Why*. New York :The Guilford Press.
- Posner, M. I., & Petersen, S. (۱۹۹۰). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, ۱۳, ۲۵-۴۲.
- Price, T. S., Simonoff, E., Asherson, P., Curran, S., Kuntsi, J., Waldman, I., & Plomin, R.(۲۰۰۵). Continuity and change in preschool ADHD symptoms: Longitudinal genetic analysis with contrast effects. *Behavior Genetics*, ۳۵, ۱۲۱-۱۳۲.
- Reitveld, M. J. H., Hudziak, J. J., Bartels, M., van Beijsterveldt, C. E. M., & Boomsma, D. I. (۲۰۰۴). Heritability of attention problems in children: Longitudinal results from a study of twins, age ۳ to ۱۲. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, ۴۵,۵۷۷-۵۸۸.
- Sagvolden, T., Johansen, E. B., Aase, H., & Russell, V. A. (۲۰۰۵). A dynamic developmental theory of attention-deficit /hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behavioral and Brain Sciences*, ۲۸, ۳۹۷-۴۱۹.
- Seidman L J. Valera E, Markis, N. (۲۰۰۵). Structural Brain Imaging of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, ۵۷,۱-۱۰ .
- Semrud-Clikeman, M.S., Filipek, P.A., Biederman, J., Steingard, R., Kennedy, D., Renshaw, P., Bekken, K. (۱۹۹۴). Attention-deficit hyperactivity disorder: Magnetic resonance imaging morphometric

analysis of the corpus callosum. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, ۳۳, ۸۷۵-۸۸۱.

- Sonuga-Barke, E. J. S. (۲۰۰۵). Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: From common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biological Psychiatry*, ۵۷, ۱۲۳۱-۱۲۳۸.
- Sonuga-Barke, E. J. S., Sergeant, J. A., Nigg, J., & Willcutt, E. (۲۰۰۸). Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: nosologic and diagnostic implications. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, ۱۷, ۳۶۷-۳۸۴
- Stuss, D. T. & Alexander, M. P. (۲۰۰۰). Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research*, ۶۳: ۲۸۹-۲۹۸.
- Valera, E. M., Faraone, S. V., Murray, K. E., & Seidman, L. J. (۲۰۰۶). Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, ۶۱, ۱۳۶۱-۱۳۶۹.
- Welsh, M.C. & Pennington, B.F. (۱۹۸۸). Assessing frontal lobe functioning in children: View from developmental psychology. *Developmental Neuropsychology*, ۴, ۱۹۹-۲۳۰.
- Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S.V., & Pennington, B. F. (۲۰۰۵). Validity of the executive function theory of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, ۵۷(۱۱), ۱۳۳۶-۱۳۴۶.
- Zelazo, P. D., Carter, A., Reznick, J. S., & Frye, D. (۱۹۹۷). Early development of executive function: A problem-solving framework. *Review of General Psychology*, ۱, ۱۹۸-۲۲۶.
- Zelazo, P. D., & Müller, U. (۲۰۰۲). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (Ed.), *Handbook of childhood cognitive development* (pp. ۴۴۵-۴۶۹). Oxford, England: Blackwell.