



اثر فلوکستین بر اختلال بیش‌فعالی - کم‌توجهی: یک بررسی مقدماتی

دکتر الهام شیرازی*، دکتر رضا توکلیان**، دکتر زهرا شهریور***

چکیده

مقدمه: این پژوهش با هدف بررسی اثر داروی فلوکستین بر اختلال بیش‌فعالی - کم‌توجهی (ADHD) در کودکان و نوجوانان انجام شده است.

مواد و روش کار: به روش کارآزمایی بالینی باز و با نمونه‌گیری در دسترس، ۲۲ کودک و نوجوان ۶-۱۶ ساله که در شش ماهه‌ی دوم سال ۱۳۷۹ به یک درمانگاه روانپزشکی کودک و نوجوان مراجعه کرده و برپایه‌ی معاینه‌ی روانپزشک کودک و مصاحبه‌ی تشخیصی کودکان و نوجوانان (DICA) با معیارهای چهارمین تجدیدنظر کتابچه‌ی تشخیصی و آماری اختلال‌های روانی (DSM-IV) مبتلا به ADHD بودند و بیماری‌های همراه، عقب‌افتادگی ذهنی و مصرف داروی همراه نداشتند، به مدت ۷ هفته با ۲۰ میلی‌گرم فلوکستین در روز تحت درمان قرار گرفتند و به کمک سه مقیاس کانرز والدین (CPRS)، کانرز آموزگار (CTRS) و ارزیابی کلی کودکان (CGAS) پیش از درمان و پس از آن ارزیابی شدند. عوارض دارویی به کمک پرسشنامه‌ی عوارض داروها بررسی شد.

یافته‌ها: ۶۵٪ افراد بهبودی متوسط به بالا (بیش از ۵۰٪ کاهش علائم) نشان دادند و در ۸۶٪ افراد عارضه‌ای دیده نشد. ۱۴٪ افراد عوارض خفیف تا متوسط نشان دادند که با ادامه‌ی مصرف دارو کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: داروی فلوکستین در کودکان و نوجوانان به‌خوبی تحمل می‌شود و ممکن است در گروهی از مبتلایان به ADHD که نمی‌توانند داروهای دیگری را به‌کار برند، سودمند باشد.

- :

* روانپزشک، فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران. مرکز تحقیقات بهداشت روان. تهران، کیلومتر ۷ جاده مخصوص کرج، مرکز آموزشی - درمانی روانپزشکی ایران (نویسنده مسئول).

E-mail: Shirazi_elham@yahoo.com

** روانپزشک، فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی. تهران، خیابان شهید آیتا... مدنی، مرکز آموزشی درمانی امام حسین (ع).

*** فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران. تهران، خیابان کارگر جنوبی، پایین‌تر از چهارراه لشکر، بیمارستان روزبه.

و سیرویو^{۱۹}، ۱۹۹۸؛ اونیل^{۲۰}، هرون- ماکسول^{۲۱} و شاو^{۲۲}، ۱۹۹۹).

دستگاه نورآدرنرژیک در توجه و تمرکز نقش اساسی دارد. بین دستگاه‌های نورآدرنرژیک و سروتونرژیک ارتباطی تنگاتنگ دیده شده و افزایش سروتونین باعث مهار پیام‌های دریافتی نورآدرنرژیک می‌شود (برونر^{۲۳}، بوهورت^{۲۴}، هن^{۲۵} و هوفر^{۲۶}، ۱۹۹۹؛ کانتول، ۱۹۹۶). دستگاه دوپامینرژیک در فعالیت‌های حرکتی نقش مهمی دارد و عملکرد دوپامین را نیز سروتونین تنظیم می‌کند (گایتدینو^{۲۷} و همکاران، ۱۹۹۹؛ کلاند^{۲۸} و چیاو^{۲۹}، ۱۹۹۶). در چند آزمایش، سروتونین سبب افزایش دوپامین و پرتحرکی موش‌ها شده است. به نظر می‌رسد برای حفظ رفتارهای طبیعی انسان تعادل میان دستگاه‌های نورآدرنرژیک، دوپامینرژیک و سروتونرژیک ضروری باشد (کوئیست و کندی، ۲۰۰۱؛ کانتول، ۱۹۹۶).

بررسی‌ها بر احتمال افزایش سروتونین در ADHD تأکید کرده‌اند. بنابراین مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین^{۳۰} (SSRIs) می‌توانند در درمان ADHD مؤثر باشند (گایتدینو و همکاران، ۱۹۹۹؛ کاستاندا^{۳۱}، ساسمن^{۳۲}، لوی^{۳۳}، تروگیلو^{۳۴}، ۱۹۹۹).

SSRIها نسبت به ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای عوارض آنتی‌کولینرژیک و آنتی‌هیستامینرژیک کمتری

1- Attention- Deficit Hyperactivity Disorder	
2-impulsive	3-Cantwell
4-Dulcan	5-stimulants
6-psychosis	7-alpha-adrenergics
8-antipsychotics	9-Spenser
10- Greenhill	11- neurotransmitters
12-behavioral inhibition	13-Spivak
14-Vered	15-Yoran-Hegesh
16-Quist	17-Kennedy
18-Puumala	19-Sirvio
20-O'Neill	21-Heron-Maxwell
22-Shaw	23-Brunner
24-Buhot	25-Hen
26-Hofer	27-Gainetdinov
28-Kelland	29-Chiado
30-Serotonin Specific Reuptake Inhibitors	
31- Castaneda	32-Sussman
33-Levy	34-Trujillo

اختلال بیش فعالی - کم توجهی^۱ (ADHD) اختلالی است که در آن کم توجهی، بیش فعالی و رفتارهای تکانشی^۲ بیشتر و شدیدتر از کودکان عادی دیده می‌شود. این بیماری شایع است و بروز آن در دبستان‌ها بین ۲۰-۲٪ گزارش شده است (کانتول^۳، ۱۹۹۶؛ دولکان^۴، ۱۹۹۷).

درمان اصلی ADHD درمان دارویی است. داروهای محرک دستگاه اعصاب مرکزی^۵ نخستین داروهای انتخابی و روی ۷۵٪ مبتلایان مؤثرند. به دلیل آن که ۲۵٪ مبتلایان به محرک‌ها پاسخ مناسب درمانی نشان نمی‌دهند، در برخی افراد به علت کاربرد نابه‌جای دارو، سایکوز^۶، اضطراب و تیک شدید امکان تجویز داروهای محرک وجود ندارد و برخی افراد عوارض محرک‌ها را تحمل نمی‌کنند، در سال‌های اخیر مصرف داروهای غیرمحرک برای این اختلال بیشتر مورد بررسی قرار گرفته است. داروهای غیر محرک که در درمان ADHD به کار برده می‌شوند، عبارتند از: ضدافسردگی‌ها، آلفاآدرنرژیک‌ها^۷ و آنتی‌سایکوتیک‌ها^۸. البته این داروها از نظر اثربخشی پس از محرک‌ها در درجه‌ی دوم قرار دارند (اسپنسر^۹ و همکاران، ۱۹۹۶؛ دولکان، ۱۹۹۷؛ گرینیل^{۱۰}، ۲۰۰۲).

ADHD یک اختلال رفتاری است و گمان می‌رود که پیام‌رسان‌های عصبی^{۱۱} و تعادل میان آنها در آن دخالت داشته باشد. در ADHD با نارسایی در بازداری‌های رفتاری^{۱۲} روبه‌رو هستیم و به همین دلیل در سال‌های اخیر نقش سروتونین در پاتوفیزیولوژی آن مورد توجه قرار گرفته است. بررسی‌های حیوانی دخالت سروتونین در پر جنبشی، کم توجهی و رفتارهای تکانشی را مطرح نموده‌اند (اسپیواک^{۱۳}، ورد^{۱۴} و یوران-هگش^{۱۵}، ۱۹۹۹؛ کوئیست^{۱۶} و کندی^{۱۷}، ۲۰۰۱).

افزایش مصرف سروتونین در قشر پیشانی موش‌ها با کاهش توجه و افزایش رفتارهای تکانشی همراه بوده است. در آزمایش دیگری افزایش سروتونین موجب افزایش فعالیت‌های حرکتی موش‌ها شده است (پومالا^{۱۸}

دارند که از برتری‌های آنها به‌شمار می‌رود. در مبتلایان به ADHD علائم خلقی، رفتارهای تکانشی و وسواس نیز شایع است و SSRIها در این موارد نیز می‌توانند کمک‌کننده باشند. SSRIها در کودکان و نوجوانان به‌خوبی تحمل می‌شوند و عوارض آنها همانند بزرگسالان است. از میان داروهای SSRI، فلوکستین^۱ در ایران ساخته می‌شود و در دسترس است. فلوکستین نیز عارضه‌ی مهمی ندارد و در کودکان و نوجوانان به‌خوبی تحمل می‌شود (لئونارد^۲، مارش^۳، ریکلر^۴ و آلن^۵؛ ۱۹۹۷؛ کوچر^۶؛ ۱۹۹۷؛ امسلی^۷، والکاپ^۸، پلیزکا^۹ و ارنست^{۱۰}، ۱۹۹۹).

در گزارش‌های موردی پراکنده‌ای اثر درمانی فلوکستین در مبتلایان به ADHD گزارش شده است. تجویز فلوکستین همراه با داروهای محرک در موارد همبودی ADHD با اختلال خلقی، اختلال رفتاری و وسواس و برخی موارد مقاوم به درمان نیز اثر مثبت نشان داده است (کامپیل^{۱۱}، تامبورینو^{۱۲}، اوانس^{۱۳} و فرانکو^{۱۴}؛ ۱۹۹۵؛ فینی^{۱۵} و کلایکیلو^{۱۶}؛ ۱۹۹۷؛ کاستاندا و همکاران، ۱۹۹۹؛ کافکا^{۱۷} و هنن^{۱۸}؛ ۲۰۰۰؛ گایتدینو و همکاران ۱۹۹۹؛ باریکمن^{۱۹}، نویز^{۲۰} و کوپرمن^{۲۱}؛ ۱۹۹۱؛ گامون^{۲۲} و براون^{۲۳}؛ ۱۹۹۳).

با در نظر گرفتن یافته‌های یادشده ممکن است فلوکستین برای مبتلایان به ADHD مؤثر باشد. از این رو در این پژوهش اثر داروی فلوکستین بر مبتلایان به ADHD بررسی شده است.

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی باز^{۲۴} است. آزمودنی‌ها به روش نمونه‌گیری در دسترس^{۲۵}، ۲۶ نفر از مبتلایان به ADHD (۶-۱۶ ساله) که در نیم‌سال دوم ۱۳۷۹ به درمانگاه روانپزشکی کودکان بیمارستان امام حسین (ع) مراجعه نمودند، به‌صورت داوطلبانه مورد بررسی قرار گرفتند. وجود ADHD به کمک

معیارهای کتابچه‌ی تشخیصی و آماری اختلال‌های روانی (DSM-IV)^{۲۶}، مصاحبه‌ی تشخیصی کودکان و نوجوانان (DICA)^{۲۷} و قضاوت بالینی فوق تخصص روانپزشکی کودکان تشخیص‌گذاری شد. برای حذف عوامل مداخله‌گر، افراد دارای عقب‌ماندگی ذهنی، افراد دارای بیماری‌های بدنی یا روانی همراه و افرادی که داروهای دیگری مصرف می‌نمودند از بررسی کنار گذاشته شدند. از افراد مورد پژوهش و پدران و مادران آنها برای شرکت در پژوهش رضایت گرفته شد. از آن‌جا که در ADHD دارو تنها علائم را کنترل می‌نماید و مداخله‌های درمانی کوتاه‌مدت اثری در سیر یا پیش‌آگهی کلی آن ندارند، هم‌چنین از آن‌جا که در مقایسه با داروهای محرک، فلوکستین دارای عوارض و محدودیت‌های کمتری از نظر پزشکی، اقتصادی و اجتماعی برای مصرف‌کننده است، کاربرد کوتاه‌مدت آزمایشی (برپایه‌ی پیش‌فرض‌های علمی) برای بررسی اثر آن، پس از دادن اطلاعات کافی به آزمودنی‌ها انجام شد. پیش از آغاز درمان، برخی داده‌های مربوط به ویژگی‌های جمعیت‌شناختی گردآوری گردیدند. سپس شدت علائم به کمک مقیاس کانرز والدین^{۲۸} (CPRS)، مقیاس کانرز آموزگار^{۲۹} (CTRS) و مقیاس ارزیابی کلی کودکان^{۳۰} (CGAS)

1-fluoxetine	2-Leonard
3-March	4-Rickler
5-Allen	6-Kutcher
7-Emslie	8-Walkup
9-Pliszka	10-Ernst
11- Campbell	12- Tamburrino
13-Evans	14-Franco
15-Feeney	16-Klykylo
17-Kafka	18-Hennen
19-Barrickman	20-Noyes
21-Kuperman	22-Gammon
23-Brown	24- open clinical trial
25-convenience sampling	
26-Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders	
27-Diagnostic Interview for Children and Adolescents	
28- Conners Parent Rating Scale	
29-Conners Teacher Rating Scale	
30-Children Global Assessment Scale	

ارزیابی شد. طول مدت مداخله‌ی پژوهشی کوتاه همانند سایر پژوهش‌های اولیه‌ی دارویی هفت هفته بود. کوتاه بودن مدت پژوهش از ریزش چشم‌گیر آزمودنی‌ها پیش‌گیری می‌کند. از سوی دیگر در مدت کوتاه، احتمال بروز تغییرات مهم فردی (غیر از آنچه دارو پدید می‌آورد) کاهش می‌یابد. این نکات نیز روایی درونی^۱ پژوهش را بالا می‌برد (اسپنسر و همکاران، ۱۹۹۶؛ کوچر، ۱۹۹۷). آزمودنی‌ها به مدت هفت هفته با داروی فلوکستین خوراکی (۲۰ میلی‌گرم در روز) تحت درمان قرار گرفتند. در این مدت عوارض فلوکستین به کمک پرسش‌نامه‌ی عوارض داروها در مداخلات بالینی کودکان و نوجوانان^۲ (راشل^۳ و کلاین^۴، ۱۹۹۷) ارزیابی شد. پس از پایان هفته‌ی هفتم آزمون‌های CPRS، CTRS و CGAS دوباره اجرا شد. داده‌های گردآوری شده به کمک آزمون مقایسه‌ی زوج‌ها^۵ تحلیل گردید.

داده‌ها به کمک ابزارهای زیر گردآوری گردید:

۱- مصاحبه‌ی تشخیصی کودکان و نوجوانان (DICA): یک مصاحبه‌ی تشخیصی ساختار یافته‌ی بالینی است که برپایه‌ی معیارهای DSM-IV تهیه شده است. DICA دارای ۲۰۷ پرسش است و برای کودکان و نوجوانان به کار می‌رود. این پرسش‌نامه با مصاحبه با فرد و پدر و مادر وی تکمیل می‌شود و اطلاعات گسترده‌ای در زمینه‌ی نوع علائم، زمان شروع، طول مدت، شدت بیماری و بیماری‌های همراه به دست می‌دهد. DICA به علت روایی و پایایی بالایی که در تشخیص دارد برای موارد بالینی و پژوهشی به‌طور وسیع به کار برده می‌شود (هرجانیک^۶ و کمپبل، ۱۹۷۷؛ هرجانیک و رایش^۷، ۱۹۸۲).

۲- مقیاس کانرز والدین و آموزگار (CPRS، CTRS) این مقیاس‌ها که جداگانه برای والدین و آموزگار طراحی شده است کودکان را در دو موقعیت جدا از هم ارزیابی می‌کند. مقیاس کانرز والدین ۴۸ پرسش و مقیاس کانرز آموزگار ۳۸ پرسش دارد. این مقیاس در ۴ سطح اصلاً (۰)، کمی (۱)،

زیاد (۲) و خیلی زیاد (۳) نمره‌گذاری می‌شود و چند و چون علائم ADHD را ارزیابی می‌نماید. مقیاس کانرز به تغییرات درمانی حساس است و اعتبار و پایایی آن تأیید شده است. تکرار این آزمون بر کارایی آزمودنی‌ها اثر ندارد. از سوی دیگر چون پدر و مادر و آموزگار آن را تکمیل می‌کنند، پژوهشگر نمی‌تواند موجب سوگیری نتایج آن گردد (گویت^۸، کانرز و اولریش^۹، ۱۹۷۸).

۳- مقیاس ارزیابی کلی کودکان (CGAS): این مقیاس برای ارزیابی اثرات علائم بیماری بر رفتار کودکان از نظر خانوادگی، تحصیلی، اجتماعی و روانشناختی ساخته شده است. این آزمون رفتار کلی را با معیارهای عددی (از ۱ تا ۱۰۰) ارزیابی می‌نماید و می‌تواند تغییر رفتار فرد را طی درمان ارزیابی کند. نمرات بالای ۷۰ طبیعی تلقی می‌شود. روایی مطلوب CGAS نشان داده شده است (شافر^{۱۰}، گلد^{۱۱}، برازیک^{۱۲}، برد^{۱۳} و فیشر^{۱۴}، ۱۹۸۳).

۴- پرسش‌نامه‌ی عوارض داروها در مداخلات بالینی کودکان و نوجوانان: این پرسش‌نامه را انستیتو روانپزشکی نیویورک^{۱۵} برای ارزیابی عوارض در کلیه‌ی دستگاه‌های بدن ساخته است. این پرسش‌نامه عوارض را برحسب نوع، شدت و مدت ارزیابی می‌کند و در بررسی‌های بالینی کودکان و نوجوانان کاربرد گسترده‌ای داشته است (راشل و کلاین، ۱۹۹۷).

از ۲۶ کودک و نوجوان مبتلا به ADHD که وارد پژوهش شدند، ۲۲ نفر (۸۴/۶٪) بررسی را به پایان

1- internal validity

2-Side Effect Form for Clinical Trials in Children and Adolescents

3- Rachel

4-Klein

5- paired t-test

6- Herjanic

7-Reich

8-Goyette

9- Ulrich

10- Shaffer

11-Gould

12-Brasic

13-Bird

14- Fisher

15- New York Psychiatric Institute

رساندند. از ۴ نفری که از بررسی خارج شدند، دو نفر برای پیگیری درمان مراجعه نکردند که به دلیل دسترسی نداشتن به آنها امکان پیگیری وجود نداشت. یک نفر به دلیل تمایل نداشتن پدر و مادر به مصرف دارو از بررسی کنار گذاشته شد و یک نفر نیز به علت بروز عوارض شدید از ادامه‌ی مصرف دارو خودداری نمود. در همه‌ی موارد، درمان به صورت سرپایی انجام شد.

برخی ویژگی‌های جمعیت‌شناختی افراد مورد بررسی در جدول ۱ نشان داده شده است. همان‌گونه که جدول نشان می‌دهد ۶۳/۶٪ آزمودنی‌های پژوهش را

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی برخی ویژگی‌های جمعیت‌شناختی

ویژگی	فراوانی (%)
جنس	دختر ۸ (۳۶/۴)
	پسر ۱۴ (۶۳/۶)
سن	۱۰-۶ ساله ۱۶ (۷۲/۷)
	۱۱-۱۶ ساله ۶ (۲۷/۲)
وضعیت تحصیلی	پیش دبستانی ۷ (۳۱/۸)
	ابتدایی ۹ (۴۰/۹)
	راهنمایی ۶ (۲۷/۳)
نوع اختلال	بیش فعال ۲ (۹/۱)
بیش‌فعالی-کم‌توجهی	کم توجه ۴ (۱۸/۲)
	مخلوط ۱۶ (۷۲/۷)
سابقه‌ی درمان	دارد ۲ (۹/۱)
	ندارد ۲۰ (۹۰/۹)

پسران تشکیل داده‌اند. میانگین سنی آزمودنی‌ها ۸/۲ سال (انحراف معیار، ۲/۱) بود. بیش از دو سوم آنها را کودکان و نزدیک به یک سوم آنها را نوجوانان تشکیل می‌دادند. بیشتر آزمودنی‌ها (۷۲/۷٪) در مقطع پیش‌دبستانی و ابتدایی بودند. همه‌ی آنها در دبستان‌های عادی درس می‌خواندند. بیشتر آنها (۹۰/۹٪) برای

درمان ADHD اقدام نکرده بودند. تنها دو نفر سابقه‌ی مصرف متیل‌فنیدیت^۱ برای درمان ADHD داشتند که به دلیل عوارض دارویی مصرف آن را قطع نموده بودند. ADHD در بیشتر افراد (۷۲/۷٪) از نوع مخلوط^۲ بود.

طی پژوهش چهار نفر (۱۸/۲٪) دچار عوارض فلوکستین شدند. این عوارض تنها در یک مورد شدید (شامل سردرد، سرگیجه، دردشکم، تهوع و اسهال) بود که قطع مصرف دارو را در پی داشت. سه نفر دچار عوارض خفیف و متوسط شدند که با ادامه‌ی مصرف دارو عوارض در آنها کاهش یافت (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی آزمودنی‌های پژوهش بر حسب عوارض فلوکستین

عوارض	۳ هفته پس از شروع دارو فراوانی (%)	۷ هفته پس از شروع دارو فراوانی (%)
بدون عارضه	۱۹ (۸۲/۶)	۱۹ (۸۶/۴)
عوارض خفیف	۱ (۴/۳)	۲ (۹/۱)
عوارض متوسط	۲ (۸/۷)	۱ (۴/۵)
عوارض شدید	۱ (۴/۳)	۰ (۰)
جمع	۲۳ (۱۰۰)	۲۲ (۱۰۰)

هفت هفته پس از درمان، مقیاس CPRS در ۱۵ نفر (۶۸/۲٪) بهبودی بالاتر از متوسط (بیش از ۵۰٪ کاهش علائم) نشان داد و در هفت نفر (۳۱/۸٪) تغییری دیده نشد. مقیاس CTRS در ۱۲ نفر (۵۴/۵٪) بهبودی بالاتر از متوسط نشان داد و در ۱۰ نفر (۴۵/۵٪) بهبودی چشم‌گیری دیده نشد. در مقیاس CGAS ۱۶ نفر (۷۲/۷٪) بهبودی بالاتر از متوسط نشان دادند و شش نفر (۲۸/۶٪) تغییر چشم‌گیری نداشتند. میانگین انحراف معیار مقیاس‌های سه‌گانه پیش از درمان و هفت هفته پس از آن در جدول ۳ دیده می‌شود. همان‌گونه

که جدول نشان می‌دهد تغییرات علایم و میزان بهبودی در همه‌ی مقیاس‌ها معنی‌دار است. در محاسبه‌ی یافته‌ها با آزمون غیرپارامتری^۱ ویلکاکسون^۲ نیز تفاوت نمره‌ی مقیاس CPRS ($p < 0/001$ و $Z = -4/02$)، مقیاس CGAS ($p < 0/001$ و $Z = -3/18$) و مقیاس CTRS ($p < 0/001$ و $Z = -3/83$) معنی‌دار نشان داده شد.

جدول ۳- مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار مقیاس‌ها پیش از درمان و هفت هفته پس از درمان با داروی فلوکستین

مقیاس	پیش از درمان		پس از درمان	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
CPRS	60/95	(10/44)	37/71	(16/65)
CTRS	43/57	(15/19)	34/43	(16/51)
CGAS	46/52	(5/35)	54/76	(7/23)

ADHD از اختلال‌های شایع روانپزشکی کودکان است و درمان نشدن آن کودک و نوجوان را در برابر شرایط دشوار فردی و اجتماعی آسیب‌پذیر می‌سازد. با آن‌که کودکان و نوجوانان مبتلا به این اختلال نیازمند درمان دارویی هستند، برخی عوامل پزشکی و اجتماعی ممکن است بر چگونگی مصرف برخی داروها تأثیر بگذارند.

هم‌چنین برخی از موارد این اختلال به درمان‌های معمول پاسخ مناسب نمی‌دهند. از این رو پژوهش روی دیگر روش‌های دارویی ضروری به‌نظر می‌رسد (کانتول، ۱۹۹۶؛ دولکان، ۱۹۹۷؛ اسپنسر و همکاران، ۱۹۹۶).

بررسی‌های همه‌گیرشناسی درباره‌ی ADHD، شیوع این اختلال را در پسران بیشتر از دختران نشان داده است (کانتول، ۱۹۹۶؛ دولکان، ۱۹۹۷). در این بررسی نیز شمار پسران نزدیک به دو برابر دختران بود. با آن‌که ADHD را می‌توان از سه سالگی تشخیص داد ولی سن متوسط تشخیص ۷-۹ سالگی است و بیشتر موارد با ورود به دبستان تشخیص داده می‌شود. در این بررسی نیز میانگین سنی افراد ۸/۲ سال بود و بیشتر آنها دانش‌آموز دوره‌ی ابتدایی بودند. برای مبتلایان به ADHD فعالیت‌هایی که نیاز به تلاش پیگیر ذهنی دارند (مانند درس خواندن) دشوارترین فعالیت‌ها است. از سوی دیگر، علایم بیماری ارتباط مناسب با همسالان و رعایت مقررات کلاس و دبستان را دشوار می‌کند، که موجب تذکر مدیران دبستان به پدران و مادران و مراجعه‌ی آنها به مراکز درمانی می‌گردد. از این رو بیشتر مبتلایان در آغاز دوره‌ی ابتدایی به مراکز درمانی مراجعه می‌نمایند (کانتول، ۱۹۹۶؛ دولکان، ۱۹۹۷).

ADHD در بیشتر افراد مورد بررسی از نوع مخلوط بود و بررسی‌های انجام شده نیز نوع مخلوط را شایع‌ترین نوع درمراجعه‌ین به درمانگاه‌ها گزارش کرده‌اند (کانتول، ۱۹۹۶؛ دولکان، ۱۹۹۷).

در این پژوهش ۶۵/۱٪ مبتلایان به ADHD، ۷ هفته پس از درمان با فلوکستین بهبودی متوسط به بالا (بیش از ۵۰٪ کاهش در علایم) نشان دادند. در سه مقیاسی که به‌طور جداگانه (والدین، آموزگار، روانپزشک کودک) تکمیل گردید، تفاوتی معنی‌دار ($p < 0/001$) بین شدت علایم و میزان عملکرد پیش از درمان و هفت هفته پس از آن دیده شد و این تفاوت در ارزیابی بالینی روانپزشک کودک و نوجوان نیز تأیید گردید. در ۸۶/۴٪ افراد هیچ عارضه‌ای دیده نشد.

1- non- parametric
2- Wilcoxon Signed Rank Test

از دیدگاه علت شناسی^۱ ممکن است SSRIها در درمان ADHD مؤثر باشند. از سوی دیگر به علت همبودی شایع اختلال‌های خلقی و اضطرابی با ADHD نیز SSRIها می‌توانند کمک‌کننده باشند. مصرف فلوکستین در کودکان و نوجوانان به خوبی تحمل می‌شود و به علت نیمه عمر طولانی، دگرگونی‌های محسوسی در سطح خونی آن رخ نمی‌دهد و با یک بار مصرف روزانه اثرات درمانی خود را حفظ می‌نماید. هم‌چنین نشانگان ترک^۲ شدیدی ندارد. عوارض فلوکستین در مقایسه با دیگر داروهایی که در ADHD مصرف می‌شود بسیار کمتر است. عوارض عمده‌ی قلبی و عصبی ندارد، نیاز به بررسی دوره‌ای نوار قلب و علائم حیاتی و انجام دوره‌ای آزمایش‌های خونی و زیستی- شیمیایی^۳ ندارد. فلوکستین حتی در مقادیر بالا خطرناک نیست، مسمومیت با آن عوارض قلبی یا عصبی جدی پدید نمی‌آورد و مرگ با آن نادر است (باریکمن و همکاران، ۱۹۹۱؛ گامون و براون، ۱۹۹۳؛ لئونارد و همکاران، ۱۹۹۷؛ اسپواک و همکاران، ۱۹۹۹؛ کویست و کندی، ۲۰۰۱). به هر روی، مصرف این دارو دست‌کم در گروهی از مبتلایان به ADHD که به هر دلیل نتوانسته‌اند از داروهای دیگر بهره‌گیرند، ممکن است سودمند باشد.

گفتنی است از آن‌جا که این پژوهش یک بررسی مقدماتی است، بهتر است برای تعمیم‌پذیری بیشتر یافته‌های پژوهش، یافته‌های آن با پژوهش‌های کنترل شده با دارونما^۴ و مقایسه با داروهای دیگر مورد ارزیابی دقیق‌تر قرار گیرد.

از سوی دیگر ADHD یک بیماری هتروژن^۵ است که هم‌پوشی چشم‌گیری با سایر اختلال‌های روانپزشکی دارد. مبتلایان به این اختلال ممکن است بر حسب گروه سنی، جنس، نوع اختلال و نوع بیماری‌های همراه به نوع ویژه‌ای از درمان پاسخ مناسب‌تری دهند (اسپنسر و همکاران، ۱۹۹۶؛ دولکان، ۱۹۹۷). در این پژوهش به علت کم بودن شمار افراد مورد بررسی، امکان بررسی دقیق‌تر اثر درمان بر حسب برخی متغیرهای زمینه‌ای مانند سن، جنس، نوع ADHD و نوع

اختلال‌های همراه وجود نداشت. در این بررسی تنها فلوکستین و با مقدار ثابت ۲۰ میلی‌گرم در روز ارزیابی شد. بهتر است سایر داروهای گروه SSRI برای ارزیابی پاسخ ADHD به آنها نیز مورد پژوهش قرار گیرند. هم‌چنین باید به یاد داشت که یافته‌های این پژوهش از ارزش داروهای محرک به‌عنوان مؤثرترین و نخستین داروی انتخابی در درمان ADHD نمی‌کاهد. بهره‌گیری از داروهای رده‌ی دوم تنها در صورتی که نتوان داروهای محرک را به کار برد و پاسخ به درمان کافی نباشد، ضرورت می‌یابد (اسپنسر و همکاران، ۱۹۹۶؛ دولکان، ۱۹۹۷؛ کوچر، ۱۹۹۷؛ گرینیل، ۲۰۰۲).

بررسی با نمونه‌های بزرگتر و متنوع‌تر، با مقدارهای متفاوت داروی مصرفی، مقایسه با دارونما و دیگر داروها در بررسی‌های بلندمدت پیشنهاد می‌شود.

دریافت مقاله: ۱۳۸۲/۳/۵؛ دریافت نسخه‌ی نهایی: ۱۳۸۲/۱۰/۱
 پذیرش مقاله: ۱۳۸۲/۱۰/۳

Barrickman, L., Noyes, R., & Kuperman, S. (1991). Treatment of ADHD with fluoxetine: A preliminary trial. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 762-767.

Brunner, D., Buhot, M. C., Hen, R., & Hofer, M. (1999). Anxiety, motor activation, and maternal-infant interactions in 5 HT_{1b} knockout mice. *Behavioral Neuroscience*, 113, 587-601.

Campbell, N. B., Tamburrino, M. B., Evans, C. L., & Franco, K. N. (1995). Fluoxetine for ADHD in a young child. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 1259-1260.

Cantwell, D. P. (1996). Attention deficit disorder: A review of the past 10 years. *Journal of Ameri-*

1-etiology
 2-withdrawal syndrome
 3-biochemical
 4-placebo
 5-heterogenous

- can Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 978-987.
- Castaneda,R.,Sussman,N.,Levy,R.,& Trujillo,M. (1999). A treatment algorithm for ADHD in cocaine-dependent adults : A one-year private practice study with long-acting stimulants, fluoxetine, and bupropion. *Substance Abuse*, 20, 59-71.
- Dulcan,M.(1997). Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with ADHD. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, supplement, 85S-121S.
- Emslie,G.J.,Walkup, J.T.,Pliszka,S.R.,& Ernst,M. (1999). Nontricyclic antidepressant: Current trends in children and adolescents. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 517-528.
- Feeney,D.J., & Klykylo,W.M.(1997). SSRI treatment of enuresis and ADHD. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36,1326-1327.
- Gainetdinov,R.R.,Wetsel,W.C.,Jones,S.R.,Levin,E. D.,Jaber,M.& Caron,M.G.(1999). Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity. *Science*, 15, 397-401.
- Gammon,G.D.,& Brown ,T.E.(1993). Fluoxetine augmentation of methylphenidate for attention deficit and comorbid disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 3, 1-10.
- Goyette,C.H.,Conners,C.K., & Ulrich,R.F.(1978). Normative data on revised conners parent and teacher rating scales. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 6, 221-236.
- Greenhill,L.L.(2002) . Practice parameters for the use of stimulant medication in the treatment of children,adolescents, and adults. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, supplement, 26S-49S.
- Herjanic,B., & Campbell,W.(1977). Differentiating psychiatrically disturbed children on the basis of a structured interview. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 5, 127-134.
- Herjanic,B., & Reich,W. (1982). Development of a structured psychiatric interview for children: Agreement between child and parent on individual symptoms. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 10, 307-324.
- Kafka,M.P., & Hennen,J.(2000). Psychostimulant augmentation during treatment with SSRI in men with paraphilias. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 664-670.
- Kelland,M.D.,& Chiado,L.A.(1996). Serotonergic modulation of midbrain dopamine systems. In: *The modulation of dopaminergic neurotransmission by other neurotransmitters*,Asby, C.R., Boca Raton, F.L., C.R.C. Press.
- Kutcher,S.P.(1997). *Child and Adolescent Psychopharmacology (1sted)*, Philadelphia:W.B. Saunders Company.
- Leonard,H.,March,J.,Rickler,K.,& Allen,A.J.(1997). Pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 725-736.
- O'Neill,M.F.,Heron-Maxwell,C.L., & Shaw,G.(1999). 5-HT₂ receptor antagonism reduces hyperactivity induced by amphetamine, cocaine, and MK- 801

- but not D₁ agonist C-APB. *Pharmacology of Biochemical Behavior*, 63, 237-243.
- Puumala,T.,& Sirvio,J.(1998). Changes in activities of dopamine and serotonin systems in the frontal cortex underlie poor choice accuracy and impulsivity of rats in an attention task. *Neuroscience*, 83, 489-499.
- Quist,J.F., & Kennedy,J.L.(2001). Genetics of childhood disorders: XXXII.ADHD, part 7: The serotonin system. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 253-259.
- Rachel,G.,& Klein,D.(1997). Side effects form for clinical trials in children and adolescents: New York state Psychiatric institute. In: Kutcher, S.P. (1997). *Child and Adolescent Psychopharmacology (1sted)*, Philadelphia: W. B. Saunders Company.
- Shaffer,D.,Gould,M.S.,Brasic,J.,Bird,H.,& Fisher,P.(1983). A children's global assessment scale (CGAS). *Archives of General Psychiatry*, 40, 1228-1231.
- Spencer,T.,Biederman,J.,Wilens,T.,Harding,M.,O'Dennell,D., & Griffin,S.(1996). Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 409-432.
- Spivak,B.,Vered,Y., & Yoran-Hegesh,R.(1999). Circulatory level of catecholamines, serotonin, and lipids in ADHD. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 99, 300-304.