

● مقاله تحقیقی

مقایسه اثر دارویی آمانتادین و متیل فنیدیت در کودکان و نوجوانان با اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور

*دکتر محمدرضا کاظمی^۱، دکتر محمدرضا محمدی^۲، دکتر شاهین آخوندزاده^۳

چکیده

مقدمه: هدف مطالعه حاضر بررسی بیشتر و تحت شرایط دو سوکور و کنترل شده، اثر بخشی آمانتادین در کودکان و نوجوانان با اختلال نقص توجه / اختلال بیش‌فعالی نسبت به متیل فنیدیت است.

روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی در طی ۶ هفته بوده است. چهل نفر (۲۸ پسر و ۱۲ دختر) با اختلال تشخیص داده شده با معیار DSM-IV-TR جمعیت مورد مطالعه، این تحقیق را تشکیل داده‌اند. تمام افراد مورد مطالعه به طور تصادفی تحت درمان با استفاده از کپسول آمانتادین با دوز ۱۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم در روز بسته به وزن (۱۰۰ میلی‌گرم در روز برای >۳۰ کیلوگرم و ۱۵۰ میلی‌گرم در روز برای <۳۰ کیلوگرم) و یا متیل فنیدیت با دوز ۲۰-۳۰ میلی‌گرم در روز برای ۶ هفته تحت کارآزمایی بالینی قرار گرفتند. ابزار اصلی اندازه‌گیری پیامد، مقیاس اندازه‌گیری اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی والد و معلم (ورژن چهارم) بود. (ADHD-RS-IV).

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری بین دو گروه، در نمرات والدین و معلمین وجود نداشت ($df=1$ و $F=0/02$ و $P=0/86$ و $df=1$ و $F=0/01$ و $P=0/89$). عوارض کاهش اشتها و بی‌قراری در گروه متیل فنیدیت به میزان بیشتری مشاهده شد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که آمانتادین سبب بهبود قابل توجه علائم اختلال شده و به خوبی تحمل می‌شود و ممکن است در درمان کودکان مبتلا به اختلال مفید باشد. با این وجود، نتایج حاضر نمی‌تواند به عنوان اثبات‌کننده اثربخشی این دارو تلقی شود.

کلمات کلیدی: آمانتادین، متیل فنیدیت، اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی

(سال چهاردهم، شماره سوم، پاییز ۱۳۹۰، مسلسل ۴۱)

تاریخ پذیرش: ۸۹/۹/۱۱

مجله علمی ابن سینا / اداره بهداشت و درمان نهجا

تاریخ دریافت: ۸۹/۷/۱۰

۱. استادیار بیماری‌های اعصاب و روان، فوق تخصص کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی آجا، اداره بهداشت و درمان نهجا (مؤلف مسؤول)

۲. استادیار بیماری‌های اعصاب و روان، فوق تخصص کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳. استاد سایکوفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

احتمالاً در کاهش علائم اختلال نقص توجه / بیش فعالی مؤثر می‌باشد ولی اثراش کمتر از داروهای محرک بوده است.

بر اساس بررسی‌های انجام شده، هیچ مطالعه منتشر شده-ای در مورد اثر آمانتادین در کودکان مبتلا به این اختلال در مقایسه با متیل فنیدیت وجود ندارد. نویسندگان این مطالعه برای بررسی بیشتر، تحت شرایط دو سوکور و کنترل شده، به بررسی اثر بخشی آمانتادین برای اختلال ADHD در کودکان و نوجوانان در مقایسه با متیل فنیدیت پرداخته‌اند.

روش بررسی

این تحقیق در ۶ هفته، در دو گروه موازی، به صورت بالینی، تصادفی، در کودکان و نوجوانان مراجعه کننده به درمانگاه روانپزشکی بیمارستان روزبه تهران که به صورت سرپایی مراجعه نموده‌اند و در طول سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۰ انجام شده است.

افراد شامل ۴۰ بیمار سرپایی (۲۸ پسر و ۱۲ دختر) بین سنین ۶ و ۱۴ سال که به وضوح براساس معیارهای تشخیصی DSM-IV-TR به اختلال ADHD مبتلا بوده‌اند، می‌شود. در غربالگری، محققان به انجام ارزیابی روانی با توجه به ضوابط DSM-IV-TR برای اختلال ADHD و برنامه Kiddie برای اختلالات عاطفی و اسکیزوفرنیا در حال حاضر و در طول عمر با انجام مصاحبه تشخیصی و شرح حال طبی و فیزیکی کامل [۱۳، ۱۲] پرداختند. گنجاندن معیار اضافی شامل نمرات کل و/ یا جز در اختلال نقص توجه / بیش فعالی براساس مقیاس اندازه‌گیری اختلال نقص توجه / بیش فعالی (ورژن چهارم) (ADHD-RS-IV) نسخه مدرسه با حداقل ۱/۵ انحراف استاندارد بالاتر از هنجارهای سن و جنس بیمار [۱۴] انجام گردیده است. بیماران از کودکان و نوجوانان مراجعه کننده که به صورت سرپایی به درمانگاه روانپزشکی بیمارستان روزبه مراجعه کرده بودند، انتخاب گردیدند. تشخیص اختلال ADHD در کودک و نوجوان قبل از شرکت در مطالعه توسط روانپزشک تأیید شد. تمام بیماران به نوعی از اختلال دچار بوده

اختلال نقص توجه / بیش فعالی (ADHD) شایع‌ترین اختلال نوروبیولوژیکال (یا عصب زیست شناختی) حال حاضر در کودکان است و یکی از شایع‌ترین شرایط مزمن مؤثر بر سلامت کودکان دبستانی می‌باشد [۱]. دارو درمانی رایج‌ترین روشی است که برای مداخله در این اختلال توصیه می‌شود و نشان داده شده است، در مواردی که با آن هیچ اختلال همراه دیگری وجود ندارد روش درمان بسیار مطلوبی است [۲، ۳]. درمان دارویی این اختلال بر مبنای استفاده از عواملی که بر انتقال عصبی دوپامینرژیک و نور آدرنرژیک اثر می‌گذارند، می‌باشد که آنها را با عنوان محرک‌ها (Stimulants) می‌شناسیم. [۲]. اگر چه محرک‌ها در کنترل علائم این اختلال بسیار مؤثر هستند، اما برخی از کودکان به آن پاسخ نداده و یا نمی‌توانند آنها را تحمل کنند [۲، ۳]. به این ترتیب، نیاز به داروهای غیر محرک، بی‌خطر و مؤثرتر به طور واضح در طول چند سال گذشته احساس شده است [۲، ۳].

داروهای غیر محرک مانند atomoxetine، داروهای ضد افسردگی و آلفا آدرنرژیک فوایدی در کنترل علائم این اختلال در کودکان نشان داده‌اند، هر چند سطح پاسخ به طور کلی کمتر از محرک‌ها است [۳، ۴]. آمانتادین هیدروکلراید، آگونیست دوپامین می‌باشد که عمدتاً برای درمان بیماری پارکینسون و پارکینسونیسم ناشی از نورولپتیک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. [۵]. آمانتادین به طور ایمن در کودکان ۱ سال و بزرگ‌تر برای آنفلانزا نوع A استفاده شده و نیمه عمر آن $4.00 \pm 17/0$ ساعت است. [۶، ۷]. همچنین گزارش شده این دارو سبب کاهش علائم ترک کوکائین می‌گردد [۹]. همچنین به عنوان یک آنتاگونیست گیرنده اسید N متیل - D - آسپارتیک (NMDA) عمل می‌کند. [۸، ۹]. چند مطالعه در مورد استفاده از آمانتادین در درمان بیش فعالی، تکانشگری و پرخاشگری در کودکان وجود دارد [۱۰، ۱۱]. بر اساس یک مطالعه آمانتادین با دوز واحد، روزانه تا ۱۵۰ میلی‌گرم در روز قابل تحمل بوده و

استفاده از کپسول آمانتادین با دوز ۱۵۰-۱۰۰ میلی گرم در روز بسته به وزن (۱۰۰ میلی گرم در روز برای کمتر از ۳۰ کیلوگرم و ۱۵۰ میلی گرم در روز برای < 30 کیلوگرم (گروه ۱)) و یا متیل فنیدیت با دوز ۲۰-۳۰ میلی گرم در روز بسته به میزان وزن (۲۰ میلی گرم در روز برای کمتر از ۳۰ کیلوگرم و ۳۰ میلی گرم در روز برای < 30 کیلوگرم (گروه ۲)) برای یک دوره ۶ هفته کارآزمایی بالینی دو سوکور، درمان گردیدند. آمانتادین در جریان مطالعه با توجه به برنامه‌های زیر تیترا شد:

هفته ۱: ۵۰ میلی گرم در روز، هفته ۲: ۱۰۰ میلی گرم در روز (یک کپسول آمانتادین در صبح و یک کپسول آمانتادین در ظهر) و در هفته ۳: ۱۵۰ میلی گرم در روز برای کودکان < 30 کیلوگرم (یک کپسول آمانتادین در صبح، یک کپسول آمانتادین در ظهر و یک کپسول آمانتادین در ساعت ۱۶/۰۰).
متیل فنیدیت در طول مطالعه با توجه به برنامه زیر تیترا شد:

هفته ۱: ۱۰ میلی گرم در روز و هفته ۲: ۲۰ میلی گرم در روز (۱۰ میلی گرم در صبح و ۱۰ میلی گرم در ظهر) و در هفته ۳: ۳۰ میلی گرم / روز برای کودکان < 30 کیلوگرم (۱۰ میلی گرم در صبح، ۱۰ میلی گرم در ظهر و ۱۰ میلی گرم در ساعت ۱۶/۰۰).

اندازه‌گیری نتیجه اصلی بر عهده پدر و مادر و معلم بر اساس معیار ADHD Rating Scale-IV (ورژن معلم و والدین) بود که به طور گسترده در ایران در سنین مدرسه کودکان استفاده شده و یک اندازه‌گیری معتبر از اختلالات رفتاری و توجه را فراهم می‌کند [۱۵].

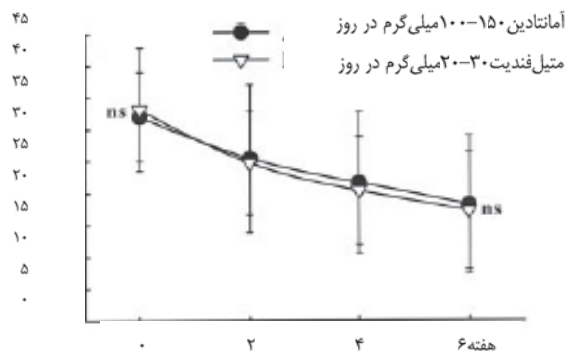
ADHD-RS-IV معیاری است که ۱۸ نشانه از نشانه‌های اختلال ADHD را همانطور که در DSM-IV-TR تعریف شده است با توجه به مقیاس ۴ امتیازی Likert ارزیابی می‌کند. متوسط کاهش ADHD-RS-IV از امتیاز پایه به عنوان اندازه‌گیری نتیجه اصلی پاسخ به درمان اختلال استفاده شد. بیماران در شروع مطالعه و ۲۱ و ۴۲ روز پس از شروع داروها توسط همکار روانپزشک کودک (دکتر محمد رضا کاظمی) مورد بررسی قرار

و به تازگی تشخیص داده شده بودند. پدر و مادر با دقت مورد مصاحبه قرار گرفته و از میزان و شدت علائم اختلال نمایش داده شده توسط فرزندان در خانه براساس DSM-IV-TR سؤال گردید. کودکانی از مطالعه حذف شدند که سابقه و یا تشخیص فعلی مبنی بر اختلالات فراگیر رشد، اسکیزوفرنی و یا سایر اختلالات روانی (DSM-IV-TR محور ۱)، هرگونه مشکل روانی نیازمند به دارو درمانی؛ هر شواهدی از خطر خودکشی و عقب ماندگی ذهنی (ضریب هوشی > 70) را دارا بودند. علاوه بر این، بیمارانی که از نظر بالینی دچار یک بیماری مزمن، از جمله اختلال ارگانیک (ساختاری) مغزی، تشنج و سوء استفاده فعلی و یا وابستگی به مواد مخدر در ۶ ماه گذشته بودند از مطالعه حذف گردیدند. معیارهای اضافی حذف شامل فشارخون بالا و یا پایین بود. برای شرکت در مطالعه پدر و مادر و فرزندان باید قبول می‌کردند تا با همه الزامات مطالعه منطبق گردند. پس از توضیح (توصیف) مراحل و هدف از مطالعه، رضایت کتبی آگاهانه از پدر و مادر یا قیم هر بیمار اخذ گردید. رضایت آگاهانه قبل از تجویز هر گونه روش یا دارو در مطالعه مطابق با استانداردهای اخلاقی تحقیقی، سایت رسمی و سازمانی جمهوری اسلامی ایران و مطابق با اعلامیه هلسینکی در سال ۱۹۷۵، تجدید نظر شده در سال ۲۰۰۰ اخذ گردید. مطالعه توسط Institutional Review Board (IRB) در دانشگاه علوم پزشکی تهران (گرات شماره: ۸/۶۳۰) به تصویب رسید.

بیماران تحت ارزیابی بالینی استاندارد شامل ارزیابی روانی، مصاحبه تشخیصی ساختار یافته، تاریخچه پزشکی و الکتروکاردیوگرام (نوار قلب) قرار گرفتند. بیماران برای دریافت قرص آمانتادین و یا متیل فنیدیت با نسبت یک به یک و با استفاده از یک کد کامپیوتری انتخاب گردیدند. هر دو قرص در کپسول‌های مشابه قرار داشت. نتایج در پاکت‌نامه مات مهر و موم شده بود و تا زمان تجزیه و تحلیل داده‌ها نگهداری شد. روش نمونه‌گیری و تخصیص دارو توسط داروساز در بیمارستان روزبه انجام شد. تمام افراد مورد مطالعه به‌طور تصادفی با

جدول ۱- مقایسه اطلاعات دموگرافیک بین دو گروه مورد مطالعه

گروه آماتادین	گروه متیل فنیدیت	
۵	۷	دختر
۱۵	۱۳	پسر
۹/۶۰ ± ۱/۹۸	۹/۲۵ ± ۱/۸۰	میانگین سن (سال)
۳۵/۷۵ ± ۱۵/۸۱	۳۳/۹۰ ± ۹/۱۸	میانگین وزن هفته ۰ (کیلوگرم)
۳۵/۰۵ ± ۱۵/۰۵	۳۲/۸۰ ± ۸/۶	میانگین وزن هفته ۶ (کیلوگرم)
۱۲۷/۵ ± ۲۵/۵۲	۲۵/۵۰ ± ۵/۱۰	میانگین دوزاژ در نقطه پایانی هفته ۶ (میلی گرم)



نمودار ۱- میانگین نمرات والدین در دو گروه

نمرات ADHD والدین

میانگین \pm انحراف معیار نمرات دو گروه در نمودار ۱ و جدول ۲ نمایش داده شده است.

تفاوت معنی داری بین دو گروه در روز(پایه) از نظر نمرات والدین وجود نداشت ($t=0/43$, $df=38$, $p=0/66$) از لحاظ نمرات ADHD والدین اختلاف معنی داری بین دو گروه درمانی مشاهده نشد ($t=0/02$, $df=1$, $p=0/86$). رفتار دو گروه درمان در طول زمان مشابه بود. (با در نظر گرفتن متغیرهای زمان و گروه درمانی ($t=0/39$, $df=2/01$, $p=0/64$). علاوه بر این، آنالیز واریانس یک طرفه اثر معنی دار زمان را بر روی نمرات ADHD والدین در هر دو پروتکل درمانی نشان داده ($p<0/001$) و در گروه متیل فنیدیت و گروه آماتادین، تغییر قابل توجهی در هفته ۴ (متیل فنیدیت) و ۶ (آماتادین) نشان داد (در مقایسه با روز اول). تفاوت بین دو پروتکل در نقطه پایانی معنی دار نبود ($t=0/31$, $df=38$, $p=0/75$) (در کل

گرفتند. عوارض جانبی سیستماتیک در طول مطالعه با استفاده از یک چک لیست که شامل ۲۰ عارضه جانبی از جمله عوارض روانی، عصبی، اتونوم و عوارض جانبی دیگر بود، توسط یک روانپزشک کودک در روزهای ۷، ۲۱ و ۴۲ مورد بررسی قرار گرفت و ثبت شد. یکی از بیماران از هر گروه حین پیگیری (به علت عدم همکاری پدر و مادر) از مطالعه خارج شد، بنابراین ۳۸ بیمار باقی ماند که مطالعه را کامل کردند. آزمایش خون در شروع مطالعه و هفته‌های ۲، ۴ و ۶؛ آزمایش شیمی سرم و آزمایش کامل ادرار در ابتدا و هفته ۶ مورد ارزیابی قرار گرفتند؛ وزن بدن و علائم حیاتی در شروع مطالعه و هفته‌های ۲، ۴ و ۶ اندازه‌گیری شد و نوار قلب ۱۲ لید و معاینه فیزیکی در شروع مطالعه و هفته ۶ مورد ارزیابی قرار گرفتند.

از روش تحلیل واریانس دو طرفه (تقابل متغیرهای زمان و درمان) برای تجزیه و تحلیل داده استفاده شد. دو گروه (آماتادین و متیل فنیدیت) به عنوان عوامل اصلی (گروه) و سه متغیر در طول درمان به عنوان عوامل درون مطالعه‌ای (زمان) در نظر گرفته شد. این تحلیل بر اساس نمرات اخذ شده از پدر، مادر و معلم انجام شد. نتایج ارائه شده به صورت میانگین \pm انحراف معیار می‌باشد. تفاوت معنی دار براساس $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. برای مقایسه داده‌های دموگرافیک و فراوانی عوارض جانبی بین پروتکل‌ها، آزمون دقیق فیشر انجام شد. برای بیان تفاوت نهایی بین دو گروه، حداقل نمره ۵ در والد و معلم در مقیاس ADHD-RS-IV در نظر گرفته شد. براساس واریانس ۵ و توان ۸۰٪، حجم نمونه حداقل ۱۵ بیمار در هر گروه محاسبه شد. پاسخ به درمان با کاهش حداقل ۵۰٪ بین شروع و اوج درمان در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

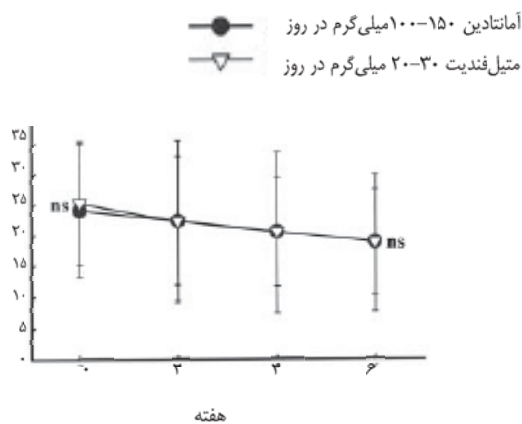
بین گروه ۱ و ۲ تفاوت معنی داری از نظر اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، وزن) وجود نداشت. (جدول ۱)

(نمره).

نشان داد، در گروه متیل فنیدیت و گروه آمانتادین، بعد از مقایسه تغییر قابل توجهی را در هفته ۴ (متیل فنیدیت) و ۶ (آمانتادین) نشان داد (در مقایسه با روز اول). تفاوت بین دو گروه در نقطه پایانی معنی دار نبود ($t=0/73$, $df=38$, $p=0/46$) (در کل نمره). این تفاوت برای بی توجه و یا برای بیش فعالی قابل توجه نبود (جدول ۲). تغییرات در نقطه پایانی نسبت به شروع مطالعه عبارت بودند از $10/79 \pm 5/35$ - $8/65 \pm 6/02$ و برای آمانتادین و متیل فنیدیت (در کل نمره). تفاوت معنی داری در کاهش نمره معلمین در هفته ۶ در مقایسه با شروع مطالعه در دو گروه مشاهده نشد ($t=1/24$, $df=38$, $p=0/22$). هیچ تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر درصد پاسخ وجود نداشت. (آمانتادین: ۳۰٪، ۶ از ۲۰ و متیل فنیدیت: ۳۵٪، ۷ از ۲۰).

عوارض بالینی و عوارض جانبی

تعدادی از عوارض جانبی احتمالی مربوط به داروهای آزمایش شده مورد مطالعه قرار گرفتند (جدول ۳). چهارده عارضه در مطالعه مشاهده گردید، اما همه آنها خفیف تا متوسط و قابل تحمل بودند. تفاوت بین آمانتادین و گروه های متیل فنیدیت در فراوانی عوارض جانبی معنی دار نبود به جز در کاهش اشتها و بی قراری که اغلب در گروه متیل فنیدیت مشاهده شد.



نمودار ۲- میانگین نمرات معلمین در دو گروه

این تفاوت برای بی توجه و یا برای بیش فعالی قابل توجه نبود (جدول ۲). تغییرات در نقطه پایانی نسبت به شروع مطالعه عبارت بودند از: $13/75 \pm 8/59$ - $15/85 \pm 11/14$ برای آمانتادین و متیل فنیدیت (در کل نمره). تفاوت معنی داری در کاهش نمره پدر و مادر در هفته ۶ در مقایسه با شروع مطالعه در دو گروه مشاهده نشد ($t=0/66$, $df=38$, $p=0/50$) هیچ تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر درصد پاسخ وجود ندارد. (آمانتادین: ۵۰٪، ۱۰ از ۲۰ و متیل فنیدیت: ۵۵٪، ۱۱ از ۲۰).

نمرات ADHD معلمین

میانگین \pm انحراف معیار نمرات دو گروه در نمودار ۲ و جدول ۲ نشان داده شده است. اختلاف معنی داری در ابتدا در امتیاز معلم مشاهده نشد ($t=0/36$, $df=38$, $p=0/72$). از لحاظ نمرات ADHD معلمین اختلاف معنی داری بین دو گروه درمانی مشاهده نشد. ($t=0/01$, $df=1$, $p=0/89$) (در کل نمره). رفتار دو گروه درمان در طول زمان مشابه بود (با در نظر گرفتن متغیرهای زمان و گروه درمانی، $t=0/92$, $df=2/21$, $p=0/40$) یک طرفه اثر معنی دار زمان را بر روی نمرات زمان را بر روی نمرات ADHD معلمین در هر پروتکل درمانی ($p < 0/001$)

جدول ۲- مقایسه نمرات والدین و معلمین در دو گروه مطالعه

مقدار P	آمانتادین	متیل فنیدیت	نمره والدین (نقص توجه)
0/73	15/12 ± 4/06	15/65 ± 5/62	هفته 0
0/85	8/85 ± 8/11	8/45 ± 5/85	هفته 6
0/57	11/35 ± 5/22	12/35 ± 5/71	نمره معلم (نقص توجه)
0/89	8/80 ± 5/19	8/60 ± 3/01	هفته 0
0/73	16/88 ± 5/11	17/49 ± 6/36	هفته 6
0/76	9/40 ± 6/75	8/80 ± 5/65	نمره والدین (بیش فعالی)
0/93	12/75 ± 6/31	12/95 ± 6/68	هفته 0
0/93	10/15 ± 6/29	10/35 ± 3/95	هفته 6

جدول ۳-عوارض جانبی در دو گروه مورد مطالعه

آمانتادین	متیل فنیدیت	
۴ (%۲۰)	۸ (%۴۰)	درد شکم
۴ (%۲۰)	۹ (%۴۵)	اضطراب
۹ (%۴۵)	۱۷ (%۸۵)	کاهش وزن
۲ (%۱۰)	۴ (%۲۰)	احساس غم
۱۳ (%۶۵)	۹ (%۴۵)	مشکل خواب
۶ (%۳۰)	۴ (%۲۰)	تهوع
۴ (%۲۰)	۶ (%۳۰)	خشکی دهان
۹ (%۴۵)	۱۴ (%۷۰)	عصبانیت
۱ (%۵)	۸ (%۴۰)	پرتحرکی
۱۰ (%۵۰)	۱۵ (%۷۵)	سردرد
۱ (%۵)	۴ (%۲۰)	آرامش
۲ (%۱۰)	۲ (%۱۰)	استفراغ
۴ (%۲۰)	۴ (%۲۰)	خستگی
۱ (%۵)	۱ (%۵)	اسهال

بحث و نتیجه گیری

در حالی که هیچ شکی نیست که محرکها در درمان این اختلال مؤثر هستند، تخمین زده می‌شود که حداقل ۳۰٪ از افراد مبتلا به اندازه کافی پاسخ نداده و یا نمی‌توانند محرکها را تحمل کنند [۱۶]. در چنین موارد یا زمانی که خانواده‌ها تمایلی برای استفاده از محرکها ندارند، استفاده از داروهای غیرمحرک می‌تواند جذاب باشد [۱۷]. گزارش شده است که آمانتادین احتمالاً در درمان اختلال ADHD مؤثر است [۱۸]. در این مطالعه دو سویه کور، تصادفی و کنترل شده بر روی کودکان مبتلا به اختلال، نویسنندگان، آمار معنی‌داری از اثر آمانتادین و متیل فنیدیت در درمان ADHD شناسایی کردند. هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در نمرات والدین و معلم مشاهده نشد. نتایج حاضر در همراهی با مطالعات قبلی نشان داده‌اند که آمانتادین در درمان ADHD اثر مثبت دارد [۱۸].

در درمان ۶ هفته‌ای با استفاده از آمانتادین (۱۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم) در ۲۴ کودک با تشخیص ADHD نشان داد که آمانتادین تحمل قابل قبولی در دوز واحد تا ۱۵۰ میلی‌گرم در روز را دارا است و احتمالاً در کاهش نشانه‌های اختلال مؤثر است [۱۰]. ویژگی‌های بالینی بیماران، مانند جنس، سن و وزن و نوع اختلال، بین گروه‌ها متفاوت نبوده و نمی‌تواند به عنوان عوامل مخدوش کننده در نظر گرفته شود. علاوه بر این، آمانتادین نشان داد اثرات جانبی قابل تحملی در مقایسه با متیل فنیدیت به ویژه در خصوص کاهش اشتها و بی‌قراری دارد. بنابراین، مشخصاً اثرات جانبی قابل تحمل ممکن است به عنوان یکی از مزایای استفاده از آمانتادین در درمان ADHD در نظر گرفته شود. محدودیت‌های پژوهش حاضر، از جمله عدم استفاده از گروه پلاسبو، استفاده تنها از مقیاس ADHD-RS-IV برای بدست آوردن نتایج اندازه‌گیری و تعداد کم شرکت کنندگان، در طراحی تحقیقات بیشتر در این زمینه باید در نظر گرفته شود. با این حال شایان ذکر است که کمیته اخلاق در بسیاری از کشورها، استفاده از گروه دارونما را در کودکان مبتلا به ADHD جایز نمی‌دانند. نتایج این مطالعه باید مقدماتی در نظر گرفته شود، اما نشان می‌دهد که آمانتادین ممکن است در درمان اختلال مفید باشد. بررسی اثر آمانتادین در بزرگسالان مبتلا به ADHD نیز می‌تواند مفید و جالب باشد [۱۹، ۲۰].

آمانتادین به طور قابل توجهی سبب بهبود علائم ADHD شده و به خوبی تحمل شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که آمانتادین ممکن است به عنوان درمان جایگزین برای کودکان مبتلا به ADHD در نظر گرفته شود. با این وجود، نتایج حاضر اثبات کارایی تلقی نمی‌شود.

References

1. Zarinara AR, Mohammadi MR, Hazrati N, Tabrizi M, Rezazadeh SA, Rezaie F, et al. Venlafaxine versus methylphenidate in pediatric outpatients with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, double-blind comparison trial. *Hum Psychopharmacol*. 2010;25(7-8):530-5.
2. Dopheide JA, Pliszka SR. Attention-deficit-hyperactivity disorder: an update. *Pharmacotherapy*. 2009;29(6):656-79 .
3. Moresco RM, Volonte MA, Messa C, Gobbo C, Galli L, Carpinelli A, et al. New perspectives on neurochemical effects of amantadine in the brain of parkinsonian patients: a PET - [(11)C]raclopride study. *J Neural Transm*. 2002;109(10):1265-74 .
4. Curatolo P, Paloscia C, D'Agati E, Moavero R, Pasini A. The neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(4):299-304 .
5. Noorbala AA, Akhondzadeh S. Attention-deficit/hyperactivity disorder: etiology and pharmacotherapy. *Arch Iran Med*. 2006;9(4):374-80 .
6. Douglas RG, Jr. Prophylaxis and treatment of influenza. *N Engl J Med*. 1990;322(7):443-50 .
7. Ghanizadeh A, Mohammadi MR, Yazdanshenas A. Psychometric properties of the Farsi translation of the Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version. *BMC Psychiatry*. 2006;6:10 .
8. Kampman KM, Volpicelli JR, Alterman AI, Cornish J, O'Brien CP. Amantadine in the treatment of cocaine-dependent patients with severe withdrawal symptoms. *Am J Psychiatry*. 2000;157(12):2052-4 .
9. King BH, Wright DM, Snape M, Dourish CT. Case series: amantadine open-label treatment of impulsive and aggressive behavior in hospitalized children with developmental disabilities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(6):654-7 .
10. Mohammadi MR, Akhondzadeh S. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder: nonstimulant medication approaches. *Expert Rev Neurother*. 2007;7(2):195-201 .
11. Mattes J. A pilot trial of amantadine in hyperactive children. *Psychopharmacol Bull*. 1980;16(3):67-9 .
12. Kahbazi M, Ghoreishi A, Rahiminejad F, Mohammadi MR, Kamalipour A, Akhondzadeh S. A randomized, double-blind and placebo-controlled trial of modafinil in children and adolescents with attention deficit and hyperactivity disorder. *Psychiatry Res*. 2009;168(3):234-7 .
13. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders DSM IV-TR, 4th ed (Text Revision). American Psychiatric Press: Washington, DC. 2000 .
14. DuPaul G, Power T, Anastopoulos A, Reid R. ADHD Rating Scale-IV. Guilford: New York. Donfrancesco R, Calderoni D, Vitiello B. Open-label amantadine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007. 17; 657-663.
15. Akhondzadeh S, Tavakolian R, Davari-Ashtiani R, Arabgol F, Amini H. Selegiline in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: a double blind and randomized trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003;27(5):841-5 .
16. Akhondzadeh S, Mohammadi MR, Khademi M. Zinc sulfate as an adjunct to methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: a double blind and randomized trial [ISRCTN64132371]. *BMC Psychiatry*. 2003. 8(4); 9.
17. Banaschewski T, Roessner V, Dittmann RW, Santosh PJ, Rothenberger A. Non-stimulant medications in the treatment of ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004;13 Suppl 1:I102-16 .
18. Glezen WP. Indications for amantadine in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(1):106 .
19. Amiri S, Mohammadi MR, Mohammadi M, Nouroozinejad GH, Kahbazi M, Akhondzadeh S. Modafinil as a treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in children and adolescents: a double blind, randomized clinical trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32(1):145-9 .
20. Kornhuber J, Weller M, Schoppmeyer K, Riederer P. Amantadine and memantine are NMDA receptor antagonists with neuroprotective properties. *J Neural Transm Suppl*. 1994;43:91-104.