



## اختلال کمبود توجه یا بیش‌فعالی بزرگسالان (Attention Deficit Hyperactivity Disorder – ADHD)

دکتر شقایق نامور<sup>۱</sup>، دکتر سارا رضایی<sup>۱</sup>، دکتر نیایش محبی<sup>۲</sup>

۱. دستیار داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

ADHD را افزایش دهند. اگرچه پیش‌تر ADHD به‌عنوان اختلالی محدود به دوران کودکی تصور می‌شد، لازم است دانست تعداد قابل توجهی از بزرگسالان همچنان علائم ADHD با شدت بالا را همراه با اختلال عملکرد و مشکلات بهداشتی تجربه می‌کنند و اغلب هم توسط پزشکان شناسایی نشده و درمان مناسبی دریافت نمی‌کنند.

اختلال کمبود توجه یا بیش‌فعالی (ADHD) یکی از شایع‌ترین اختلالات عصبی‌رشدی است که حدود ۵ درصد از کودکان و حدود ۲/۵ درصد از بزرگسالان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این بیماری قابلیت توارث دارد، اما عوامل محیطی مضر (مانند عوامل پیش از تولد) و تعاملات ژن-محیط نیز ممکن است خطر

این اختلال در واقع یک اختلال عصبی و عصبی-تکاملی است که در دوران کودکی آغاز می‌شود و با الگوهای مستمر بی‌توجهی، تکانشگری، بی‌قراری و بیش‌فعالی مشخص می‌گردد.

ADHD به‌خوبی در جمعیت کودکان شناخته‌گردیده و شیوع ADHD در بزرگسالان حدود ۳-۲ درصد تخمین زده می‌شود. علاوه بر این، نشان داده شده که ADHD ارتباط معنی‌داری با طیف وسیعی از اختلالات روانی، از جمله اختلالات خلقی، اختلالات شخصیتی مخالف و ضد اجتماعی و سوء مصرف مواد دارد. بیش‌فعالی و مشکلات رفتاری با فراوانی بالاتری در پسران همراه است و با احتمال بیشتری برای ارجاع به پزشک همراه است. در مقابل، دختران مبتلا به ADHD ممکن است بیشتر علایم بی‌توجهی را نشان دهند و کمتر علایم بیش‌فعالی یا تکانشگری داشته باشند. تفاوت‌های جنسیتی همچنین بر بیماری‌های همراه تأثیر می‌گذارد. زنانی که مبتلا به ADHD هستند، بیشتر از مردان به افسردگی مبتلا می‌باشند، در حالی که مردان بیشتر در معرض اختلالات سوء مصرف مواد قرار می‌گیرند. مردان مبتلا به ADHD بیشتر از زنان علایم اصلی ADHD-بی‌توجهی)، HI (بیش‌فعالی یا تکانشگری) و C (ترکیبی) را نشان می‌دهند. ADHD-I در زنان و ADHD-II در مردان شایع‌تر است. HI با رفتارهای تکانشی و بیش‌فعال همراه است و ADHD-I با کاهش هیجان، بی‌توجهی و انزوا همراه

## همراهی با سایر اختلالات روان‌پزشکی و جسمانی:

همچنین، ADHD با افزایش خطر همراهی با اختلالات روان‌پزشکی در طول زندگی همراه است، به‌ویژه اختلالات اضطرابی، خلقی، اختلال خواب، اختلالات رفتاری و اختلالات سوء مصرف مواد که شایع‌ترین اختلالات روان‌پزشکی در بزرگسالان مبتلا به ADHD هستند.

علاوه بر این، ADHD با افزایش نرخ مرگ‌ومیر، عمدتاً به دلایل حوادث، افزایش خطر بیماری‌های جسمانی، بیماری‌های دستگاه گوارش و ادراری (مانند بیماری سلپاک، بیماری التهابی روده، اختلالات دفع و غیره)، اختلالات غدد درون‌ریز و متابولیک مانند اختلالات غده تیروئید، چاقی، دیابت، بیماری‌های خودایمنی و آلرژیک (مانند اختلالات اتوپیک و آلرژی‌ها)، بیماری‌های قلبی و عروقی و اختلالات عصبی (مانند صرع، میگرن، بیماری‌های نورودژنراتیو و غیره) نیز همراه می‌باشند. در سنین بالاتر هم همراهی با بیماری‌های جسمی مزمن مانند بیماری‌های مزمن ریه، بیماری‌های قلبی - عروقی مرتبط است. علاوه بر این، مطالعات اخیر ارتباطی بین ADHD در بزرگسالان مسن‌تر و افزایش خطر اختلال شناختی خفیف و دمانس (زوال عقل) شناسایی کرده‌اند (۱). تشخیص ADHD معمولاً با پیچیدگی‌هایی مواجه است که ناشی از هم‌پوشانی علایم با سایر اختلالات شایع‌تر است.

غیر محرک تقسیم می‌شوند.

### داروهای محرک

برای سال‌ها، داروهای محرک به‌عنوان رکن اصلی درمان ADHD شناخته شده‌اند. طبق شواهد، این داروها باعث افزایش سطح دوپامین و نوراپی‌نفرین در لوب‌های پیشانی می‌گردند. این امر باعث افزایش اثربخشی پردازش اطلاعات در مغز، به‌ویژه در محل سلول‌های پیرامیدال و کاهش علائم ADHD می‌شود.

علائم ADHD شامل بی‌توجهی، بیش‌فعالی، تکانشگری و تمرکز پایین است. علاوه بر این، داروهای محرک هوشیاری، درک، مهار پاسخ و حافظه فوری را نیز افزایش می‌دهند (جدول ۱).

### آمفتامین‌ها

دگزامفتامین، لیزدگزامفتامین و نمک‌های آمفتامین ترکیبی از جمله اشکال مختلف آمفتامین هستند که برای درمان ADHD

است. علائم ADHD-1 که در زنان، اغلب در اختلالات خلقی و تنظیم عاطفی منعکس می‌شوند، با اختلالات درونی مانند اختلالات خلقی، اضطرابی و افسردگی تداخل ایجاد می‌کنند و باعث اشتباه در تشخیص می‌شوند. ADHD توسط DSM-IV به سه زیرگروه مختلف تقسیم می‌شود: بیش‌فعال یا تکانشگر، بی‌توجه و ترکیبی از هر دو حالت. دو سوم از بزرگسالان مبتلا به ADHD با یک اختلال روانی همراه دیگر دیده می‌شوند که باعث پنهان کردن ADHD هستند و همین امر باعث کاهش فراوانی تشخیص صحیح می‌شود. میزان همراهی در مطالعات مختلف ۹۲-۵۷ درصد نشان داده شده‌اند. اختلال دوقطبی، اختلالات شخصیتی، افسردگی، اختلالات اضطرابی و اختلالات سوء مصرف مواد از شایع‌ترین بیماری‌های همراه با ADHD هستند.

### درمان دارویی ADHD

داروهای ADHD به دو دسته محرک و

### جدول ۱- اثرات داروهای ADHD

نام دارو	اثرات دارو در مطالعات
متیل‌فنیدیت (Methylphenidate)	بهبود جنبه‌های عملکرد شناختی و حافظه کوتاه‌مدت، بهبود دوره‌های پردازش، کیفیت بهتر سرعت پردازش بصری (هوشیاری)، بهبود کارایی ادراکی، شناختی و پردازشی، بهبود حافظه، کاهش علائم ADHD. بی‌توجهی و کاهش قابل توجه علائم ADHD
آتوموکستین (Atomoxetine)	کاهش قابل توجه در سطوح تکانشگری، بهبود کنترل مهاری، افزایش پردازش بصری و بهبود علائم بالینی، بهبود در تکانشگری، بیش‌فعالی و بی‌توجهی، بهبود قابل توجه در علائم ADHD بالینی
لیزدکس‌آمفتامین (Lisdexamphetamine)	بهبود قابل توجه علائم اصلی
دکستروآمفتامین (Dextroamphetamine)	کاهش نقص‌های توجه و علائم

ضربان قلب، فشار خون، اضطراب و بی‌خوابی می‌باشند. استفاده از آن به ندرت ممکن است با آریتمی‌ها، بشورات و کهیر مرتبط باشد.

### داروهای غیر محرک

همه بیماران به آن‌ها پاسخ نشان نمی‌دهند و یا به‌طور مناسب آن‌ها را تحمل نمی‌کنند. اخیراً FDA داروهای غیرمحرک آتوموکستین (ATX)، گوانفاسین (گوانفاسین-XR) و کلونیدین (کلونیدین-XR) را برای درمان ADHD تأیید کرده است.

داروهای غیرمحرک را می‌توان به سه گروه تقسیم کرد:

الف) مهارکننده‌های بازجذب منوآمین (مانند آتوموکستین)

ب) مدولاتورهای گیرنده (مانند گوانفاسین-XR و کلونیدین-XR)

ج) داروهای مولتی‌مودولار آتوموکستین با یک پاسخ دوجانبه همراه بوده، به این معنی که ۴۰ درصد از بیماران در پایان مطالعه به‌عنوان غیرپاسخ‌دهنده طبقه‌بندی شدند، در حالی که ۴۵ درصد از بیماران به‌طور قابل توجهی بهبود یافتند.

### مدولاتورهای گیرنده - کلونیدین و گوانفاسین

آگونیست‌های گیرنده  $\alpha_2$  آدرنرژیک، گوانفاسین و کلونیدین، تنها داروهای تأییدشده FDA برای درمان ADHD هستند که اقدامات فارماکولوژیک آن‌ها احتمالاً محدود به اصلاح

مؤثر می‌باشند. آمفتامین‌ها از سه طریق اثرگذاری دارند:

۱. باعث مهار بازجذب انتقال‌دهنده‌های عصبی می‌شوند.

۲. همچنین باعث فسفریلاسیون حامل دوپامین و در نتیجه، کاهش انتقال دوپامین می‌گردند.

۳. همچنین ممکن است سبب خروج انتقال‌دهنده‌های عصبی شوند.

### عوارض جانبی

بی‌اشتهایی و کاهش وزن از جمله عوارض جانبی آمفتامین‌ها است. سایر عوارض منفی مصرف آمفتامین شامل استفراغ، تهوع، دردهای شکمی، فشار خون بالا و تاکی‌کاردی می‌باشند. از عوارض جانبی نسبتاً شایع داروهای محرک، بی‌خوابی اولیه است. با محدود کردن دوزها در نیمه دوم روز و اتخاذ برنامه‌های خواب سالم، می‌توان از بی‌خوابی ناشی از دارو جلوگیری کرد.

### نمک‌های متیل‌فنیدات

متیل‌فنیدات جریان دوپامین نورونی را تقویت کرده و بازجذب دوپامین از سیناپس را مهار می‌کند.

### عوارض جانبی

متیل‌فنیدات با خطر بالاتری از عوارض جانبی مانند مشکلات خواب و کاهش اشتها مرتبط است. عوارض جانبی آن شامل افزایش

گیرنده‌ها می‌باشند. به نظر می‌رسد که کلونیدین بیشتر برای گیرنده‌های پیش‌سیناپسی  $\alpha_{2A}$ ،  $\alpha_{2B}$  و  $\alpha_{2C}$  انتخابی است تا گیرنده‌های پس‌سیناپسی  $\alpha_2$  در حالی که گوانفاسین به نظر می‌رسد که بیشتر برای گیرنده‌های پس‌سیناپسی  $\alpha_{2A}$  انتخابی باشد (۲).

## ADHD و بیماری‌های همراه

همراهی ADHD باعث تسریع در شروع زود هنگام علایم اختلال دوقطبی و بدتر شدن بیماری با اپیزودهای مکرر مانیا و افسردگی می‌شود. یک مطالعه برای ارزیابی این که آیا ADHD در کودکان منجر به اپیزودهای مانیا در بزرگسالی خواهد شد، به مدت ۱۱ سال انجام گرفت و مشخص گردید که این کودکان میزان بالاتری در پیشرفت اختلال دوقطبی تا سن ۲۲ سالگی داشتند. چند علامت از ADHD و اختلال دوقطبی همپوشانی دارند که تشخیص را برای پزشکان دشوار می‌سازند.

ADHD همراه با اختلالات عاطفی دارای شیوع بالاتری از اختلالات شخصیتی است. همچنین مشاهده شده که در بیماران با اختلالات شخصیتی بالا، پاسخ درمانی به ADHD کمتر بوده است.

این افراد دارای اضطراب شدید و شروع زود هنگام علایم در بیماران ADHD هستند. از آنجا که وجود اضطراب باعث مهار تکانشگری، که یکی از علایم اصلی

ADHD است، می‌شود، تشخیص آن معمولاً در سنین بالاتر صورت می‌گیرد. این ارتباط را می‌توان به فعالیت ضعیف در قشر پیشانی دورسال-نترال نسبت داد. یک مطالعه که نشان می‌دهد کودکان مبتلا به ADHD دارای بلوغ دیر هنگام در قشر پیشانی خود هستند، از این نظریه پشتیبانی می‌کند. در پاسخ به درمان ADHD، تفاوتی بین بیماران با اضطراب بالا و پایین وجود ندارد (جدول ۲).

تنظیمی عاطفی (ER) به‌عنوان یک فرآیند پیچیده تعریف می‌شود که در آن افراد احساسات خود را برای هدایت رفتار به سمت اهداف با استفاده از استراتژی‌ها تعدیل می‌کنند. بنابراین، عملکردهای اجرایی و تنظیم احساسات ممکن است به‌طور نزدیک با یکدیگر مرتبط و متقابل باشند. تنظیم احساسات، همراه با تنظیم شناختی و اجتماعی، توسعه می‌یابد و به تدریج پیچیده‌تر می‌شود. در واقع، برخی مطالعات نشان می‌دهند که مهارت‌های مناسب EF با مهار ابرازهای افکار منفی مرتبط می‌باشند.

اختلال تنظیم احساسات (ED) به‌طور قابل توجهی زودتر در کودکان مبتلا به ADHD نسبت به کودکان با رشد عصبی معمولی ظاهر می‌شود. مشکل در شناسایی احساسات و نقص در حافظه کاری در این بیماران وجود دارد (۳).

## جدول ۲- ADHD و بیماری‌های همراه

توضیحات	شیوع	بیماری اصلی	بیماری همراه
ADHD باعث شروع زودتر علائم دو قطبی و بدتر شدن بیماری با دوره‌های مکرر شیدایی و افسردگی می‌شود. مطالعه‌ای در ۱۱ سال روی کودکان دارای ADHD نشان داد این کودکان تا سن ۲۲ سالگی احتمال بیشتری برای ابتلا به دو قطبی دارند. بسیاری از علائم ADHD و دو قطبی همپوشانی دارند که تشخیص را دشوار می‌کنند.	بین ۵/۱ تا ۴۷/۱ درصد	دو قطبی نوع I (Bipolar I)	۱. اختلال دو قطبی
بیماران دارای اختلالات شخصیت شدید، پاسخ ضعیف‌تری به درمان ADHD دارند.	۵۰ درصد از بزرگسالان با ADHD دارای این اختلالات هستند.	کلاستر B (شایع‌تر) و کلاستر C	۲. اختلالات شخصیت
بار بیماری افسردگی و ADHD با هم بالاتر است که ممکن است به دلیل کاهش لذت‌جویی (hedonic tone) در ADHD باشد که به صورت افسردگی بروز می‌کند. ADHD تشخیص داده نشده در این بیماران عمدتاً به دلیل مصرف داروهای سروتونرژیک است که سطوح دوپامین و نورآدرنالین را کاهش می‌دهند.	۱۷/۶ تا ۳/۵۳ درصد	-	۳. افسردگی
در حضور ADHD، افراد اضطراب شدیدتر و شروع زودتر علائم دارند. اضطراب باعث مهار تکانشگری (یکی از علائم اصلی ADHD) می‌شود و بنابراین ADHD دیرتر تشخیص داده می‌شود. این ارتباط به دلیل فعالیت ضعیف قشر پیش‌پیشانی دورسال لترال است. مطالعه‌ای نشان داده که کودکان ADHD دارای تأخیر در بلوغ قشر پیش‌پیشانی هستند.	۵۰ درصد خطر ابتلا به اختلالات اضطرابی در بیماران ADHD	فوبیای اجتماعی	۴. اختلالات اضطرابی
بزرگسالان ADHD که سیگار مصرف می‌کنند وابستگی فیزیکی قابل توجهی به نیکوتین دارند. تکانشگری که از علائم کلیدی ADHD است منجر به مصرف بیشتر الکل می‌شود. اختلالات مصرف مواد به دلیل ویژگی‌های نورویولوژیک، علائم رفتاری و خوددرمانی با داروهای ADHD رخ می‌دهند. این افراد بیش‌تر اقدام به خودکشی، بستری شدن و عدم پیروی از درمان را نشان می‌دهند.	تا ۲۵ درصد بزرگسالان با اختلال مصرف مواد همراه با ADHD هستند.	الکل، نیکوتین، کوکائین و مصرف حشیش	۵. اختلال مصرف مواد (SUD)

تشخیص ADHD در آینده مورد استفاده قرار گیرند.

۲. کاهش حجم ماده خاکستری (GMV) در نواحی پیشانی-مهراری، سیستم لیمبیک، جسم پینه‌ای و سایر نواحی مغزی مشاهده گردیده است.

۳. کاهش فعالیت مغزی در نواحی مرتبط با وظایف هشدار (مثل شیار پیشانی، شیار جزیره و جسم پینه‌ای) و فعالیت بیش از حد در نواحی مثل شیار اکسیپیتال میانه و جزیره

## اختلالات مختلف در ساختار مغز بیماران ADHD:

همچنین در مطالعاتی ثابت شده اند که این تظاهرات با اختلالات موجود در مناطق مختلف مغز مرتبط هستند که به‌طور خلاصه می‌توان به موارد ذیل اشاره کرد.

۱. نواحی کلیدی در پاتوژنز ADHD شامل شیار پیشانی فوقانی چپ و جسم پینه‌ای می‌باشند که تغییرات در این نواحی ممکن است به‌عنوان معیار تصویربرداری برای

راست در بیماران ADHD گزارش شده است. به شدت با علائم ADHD مانند بی‌توجهی و تکانش‌گری مرتبط می‌باشند (۴).

## منابع

1. Dobrosavljevic M. Larsson H. Cortese S. The diagnosis and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in older adults. *Exp Rev Neurotherapeut* 2023;23(10):883–893.
2. Williams OC. Prasad S. McCrary A. Jordan E. Sachdeva V. Deva S. Adult attention deficit hyperactivity disorder: a comprehensive review. *Ann Med Surg* 2023;85(5):1802–1810.
3. Soler-Gutiérrez AM. Pérez-González JC. Mayas J. Evidence of emotion dysregulation as a core symptom of adult ADHD: A systematic review. *Plos one* 2023;18(1):e0280131.
4. Yu M. Gao X. Niu X. Zhang M. Yang Z. Han S. Meta-analysis of structural and functional alterations of brain in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Front Psychiat* 2023;13:1070142.