

## بررسی تأثیر درمانی داروی بوپروپیون در درمان اختلال کمبود توجه بیش‌فعالی (ADHD) کودکان و نوجوانان ۶-۱۷ ساله شهر اصفهان

دکتر سید محمد رضا صدرعاملی\*، دکتر مزگان کاراحمدی\*\*، دکتر محمدمسعود ازهر\*\*\*، دکتر نوید کلینی\*\*\*، دکتر فرناز فرشیدفر\*\*\*\*

\* فوق تخصص روان‌پزشکی کودکان و نوجوانان، استادیار گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران.  
\*\* فوق تخصص روان‌پزشکی کودکان و نوجوانان، استادیار گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
\*\*\* پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۶

تاریخ پذیرش: ۸۷/۸/۲۳

### چکیده

**مقدمه:** به کارگیری بوپروپیون در درمان و کنترل علائم ADHD مورد شک و تردید بوده است و هنوز اتفاق نظر کلی در این زمینه وجود ندارد. لذا هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر بوپروپیون در کنترل علائم ADHD در بیماران می‌باشد.

**روش‌ها:** در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، دوسوکور، دارونما کنترل (که ۴ هفته طول کشید) و ۴۰ نفر کودک ADHD (۶-۱۷ سال) به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند. گروه مورد بوپروپیون و گروه شاهد دارونما دریافت کردند. هر دو گروه همچنین در کلاس‌های مهارت‌های اجتماعی نیز شرکت کردند. پرسش‌نامه‌های کانرز والد و معلم پیش از مطالعه، هفته دوم و هفته‌ی چهارم مطالعه توسط والدین و معلمان آن‌ها تکمیل شد. فرم سنجش مهارت‌های اجتماعی قبل و پس از مطالعه توسط بیماران پر شد. همچنین پیش از مطالعه، هفته دوم و هفته‌ی چهارم میزان شدت بیماری، عوارض دارویی و میزان بهبودی توسط متخصص روان‌پزشکی ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات پرسش‌نامه‌های کانرز والد ( $P = ۰/۹۷$ ,  $P = ۰/۷۷$ ), تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات پرسش‌نامه‌های اجتماعی؛ اجزای تکانشگری ( $P = ۰/۲۹$ ,  $P = ۰/۱۶$ ) و فرم سنجش مهارت‌های اجتماعی؛ روابط با همسالان ( $P = ۰/۲۸$ ,  $P = ۰/۴۱$ ) رفتار پسندیده‌ی اجتماعی ( $P = ۰/۲۴$ ,  $P = ۰/۸۷$ )، روابط با همسالان ( $P = ۰/۷۸$ ,  $P = ۰/۲۸$ ) و مهارت‌های ارتباطی ( $P = ۰/۹۱$ ,  $P = ۰/۶۱$ ) در هیچ زمان مطالعه، بین گروه‌ها وجود نداشت. تنها اختلاف معنی‌دار بین نمره‌ی ADHD از پرسش‌نامه‌ی کانرز معلم در هفته‌ی چهارم بین دو گروه شاهد و مورد را تأیید نمود ( $P = ۰/۰۴۸$ ) پیش از برگزاری مطالعه و هفته‌ی دوم مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات، میزان شدت بیماری در دو گروه شاهد و مورد وجود نداشت ( $P = ۰/۷۹$ ,  $P = ۰/۸۱$ ) ولی نتایج هفته‌ی چهارم تحقیق نشان داد که میانگین نمره‌ی میزان شدت بیماری در گروه شاهد ۰/۶ از گروه مورد بیشتر است ( $P = ۰/۰۴۴$ ) عوارض مشاهده شده شامل تهوع و استفراغ در سه نفر، تحریک‌پذیری، راش، سردرد، بی‌اشتهایی، تیک، بی‌قراری، و منگی که هر کدام در دو نفر از بیماران دیده شد و ترمور و کابوس شبانه که هر یک در یک نفر مشاهده شد، بود.

**نتیجه‌گیری:** در نهایت می‌توان از تأثیر نسبی بوپروپیون در کاهش علائم ADHD یاد کرد ولی مطالعات گسترده‌تر با حجم نمونه‌ی بیشتر لازم به نظر می‌رسد.

**واژگان کلیدی:** بوپروپیون، اختلال کم‌توجهی بیش‌فعالی، پرسش‌نامه کانرز.

تعداد صفحات: ۹

تعداد جدول‌ها: ۳

تعداد نمودارها: -

تعداد منابع: ۱۴

دکتر سید محمد رضا صدرعاملی، فوق تخصص روان‌پزشکی کودکان و نوجوانان، استادیار گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، یزد، ایران.

E-mail: dr\_mr\_sadramely@yahoo.com

آدرس نویسنده مسئول:

## مقدمه

داروی بوپروپیون بعد از استیمولانت‌ها داروی مهم خط دوم درمان اختلال کم‌توجهی و بیش‌فعالی، Attention Deficit Hyperactivity Disorders (ADHD) محسوب می‌شود (۱). این دارو در مقایسه با سایر داروهای خط دوم مانند  $\alpha_2$  (TCAs، MAOI<sub>s</sub>، Agonist و ...) دارای عوارض جانبی محدودتری بوده که مصرف آن را در رده‌ی سنی کودکان و نوجوانان تسهیل می‌کند (۲). از طرفی در بالین با بیماران ADHD فراوانی برخورد می‌شود که یا قادر به تحمل استیمولانت‌ها نیستند و یا اینکه با حداکثر دو دوز درمانی این دارو، پاسخ بالینی مناسبی در آن‌ها حاصل نشده است. لذا در اینجا بوپروپیون می‌تواند به‌عنوان درمانی جایگزین برای بیمارانی که قادر به تحمل استیمولانت‌ها و سایر داروهای دسته‌ی دوم (به دلیل حساسیت زیاد به عوارض جانبی ناشی از دارو) نیستند، انتخاب بسیار مناسبی باشد (۳). مطالعات انجام شده در این زمینه نیز تناقضات فراوانی داشته‌اند. به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای که بر روی ۳۳ کودک ۷-۱۷ ساله انجام شد نشان داده شد که در کل تفاوتی بین ریتالین و بوپروپیون در درمان ADHD وجود ندارد (۴) ولی در مطالعه‌ای دیگر از بوپروپیون به‌عنوان داروی خط اول غیر استیمولانت نام برده شده است (۵). مطالعه‌ای دیگر بوپروپیون را در مقایسه با ریتالین دارای اثرات درمانی ضعیف‌تر، عوارض جانبی بیش‌تر دانسته و در مجموع برای ادامه‌ی درمان بیماران ریتالین را نسبت به بوپروپیون ترجیح داده است (۶). مطالعه‌ی دیگری از این دست بر روی ۱۰۹ بیمار ADHD (که تحت درمان با پلاسبو و بوپروپیون قرار گرفته‌اند) نتیجه‌گیری کرده که این دارو می‌تواند به‌عنوان یک دارو به داروهای مؤثر در ADHD (همانند محرک‌ها) اضافه

شود (۷). علی‌رغم مطالعات انجام شده بوپروپیون هنوز به‌عنوان داروی مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA) قرار نگرفته است (۸).

از سوی دیگر بوپروپیون از جمله داروهای آنتی‌دپرسانتی است که متابولیزه شدن کبدی آن عمدتاً توسط آنزیم CYP2 D6 صورت می‌گیرد. واریانتهای (پلی مورفیسیم‌های) CYP2 D6 همراه با واریاسیون‌های فنوتیپی مشخصی است که میزان متابولیسم دارو را تغییر داده و ممکن است باعث افزایش یا کاهش تأثیر دارو یا عوارض جانبی آن شود. میزان درصد توزیع اللهای 2D6 در نژادهای مختلف (اعم از آفریقایی، آسیایی و قفقازی) کاملاً با یکدیگر متفاوت است (۱). با توجه به مطالب فوق، هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر بوپروپیون در کنترل علائم ADHD با استفاده از پرسش‌نامه‌های کانرز والد و معلم، پرسش‌نامه‌ی سنجش مهارت‌های اجتماعی و پرسش‌نامه‌ی سنجش میزان شدت بیماری در یک مطالعه‌ی تصادفی دو سو کور و دارونما کنترل بود.

## روش‌ها

مطالعه حاضر به‌صورت کارآزمایی بالینی، مورد شاهددار، دو سوکور و تصادفی در سال ۱۳۸۶ انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه از میان بیماران مراجعه کننده به کلینیک مشاوره‌ی روان‌پزشکی کودک و نوجوان انتخاب شدند. از این میان کودکان مبتلا به اختلال کم‌توجهی و بیش‌فعالی بر اساس معیار DSMIV-TR که سن ۶-۱۷ سال داشته و در دو هفته‌ی اخیر دارویی استفاده نکرده بودند وارد مطالعه شدند. در نهایت ۴۰ بیمار وارد مطالعه شده و به‌صورت تصادفی (جدول اعداد تصادفی) به دو گروه

شاهد و مورد (در هر گروه ۲۰ نفر) تقسیم شدند.

بیمارانی که عقب‌ماندگی ذهنی داشته، وزن آنها کمتر از ۲۰ کیلوگرم بوده، حساسیت شناخته شده به داروهای محرک روان (سایکوتروپ)، اختلال اضطرابی یا افسردگی همراه و یا سابقه‌ی تشنج داشته و یا اختلال تیک داشتند از ابتدا وارد مطالعه نشدند.

مطالعه ۴ هفته طول کشید. در طول این مدت بیماران گروه مورد، بوپروپیون، ۷۵ mg/d در طول دو هفته اول و سپس ۱۵۰ mg/d در طول دو هفته‌ی دوم مطالعه دریافت کردند. بیماران گروه شاهد نیز دارونما دریافت کردند. بوپروپیون استفاده شده در مطالعه ساخت لابراتوار داروسازی دکتر عبیدی (ایران) بود.

بیماران هر دو گروه، در طول مطالعه در کلاس‌های آموزش مهارت‌های اجتماعی (۶ جلسه) شرکت کردند. سرفصل‌های این کلاس‌ها شامل: آموزش مهارت‌های ارتباطی و گفت‌گویی، آشنایی با هیجان‌ها و علل بروز آن‌ها و تأیید آن‌ها در روابط و تنظیم هیجان‌ها و آموزش مهارت‌های حل مسأله (۹) بود که توسط روان‌شناس باتجربه در این زمینه انجام شد. پیش از انجام مطالعه، وزن، فشار خون، مدت زمان بیماری ارزیابی شد. جهت ارزیابی و پایش بیماران از ۳ پرسش‌نامه استفاده شد. پرسش‌نامه‌ی کانرز والد، که ۲۷ گزاره داشته و توسط والدین بیماران پیش از مطالعه، هفته‌ی دوم مطالعه و هفته‌ی چهارم مطالعه تکمیل شد. در این پرسش‌نامه هر گزاره بر اساس مقیاس لیکرت از ۳-۰ شماره‌گذاری شده است، لذا دامنه‌ی مجموع نمرات از ۸۱-۰ متغیر است. پرسش‌نامه‌ی کانرز معلم، ۲۸ گزاره داشت و توسط معلم‌های بیماران مانند پرسش‌نامه‌ی کانرز والد پیش از

مطالعه، هفته‌ی دوم و هفته‌ی چهارم مطالعه تکمیل شد. نمره‌دهی این پرسش‌نامه نیز مانند کانرز والد می‌باشد ولی دامنه‌ی نمرات آن از ۸۴-۰ است. روایی و پایایی این پرسش‌نامه‌ها در مطالعات قبلی که توسط مؤسسه‌ی مطالعات علوم شناختی در ایران و در سال ۱۳۸۰ انجام گرفت ۰/۷۵ و ۰/۹ گزارش شده است (۹).

پرسش‌نامه‌ی سنجش مهارت‌های اجتماعی نیز که یک پرسش‌نامه‌ی خود گزارش (Self report) و شامل ۲۱ گزاره بود و در مقیاس لیکرت از ۵-۱ نمره‌دهی می‌شد و توسط بیماران پیش از مطالعه و هفته‌ی چهارم مطالعه تکمیل شد. این پرسش‌نامه دارای ۴ زیر مقیاس تکانشگری، رفتار پسنندیده‌ی اجتماعی، روابط با همگنان و مهارت‌های ارتباطی بود. روایی و پایایی این پرسش‌نامه نیز در مطالعات گذشته ارزیابی شده و آلفای کرونباخ آن ۰/۷۴ گزارش شده است (۱۰). در نهایت پرسش‌نامه‌ی بهبود بالینی کلی (clinical global impression scale) که میزان شدت بیماری (severity)، را بر اساس ارزیابی بالینگر (روان‌پزشک اطفال) مصاحبه‌کننده از ۷-۰ نمره‌گذاری می‌نمود. نمره‌ی صفر عدم ارزیابی، نمره‌ی یک حالت طبیعی، و نمره‌ی هفت حداکثر میزان شدت میزان بیماری را نشان می‌دهد.

بیماران هر دو هفته یک‌بار توسط بالینگر (متخصص روان‌پزشکی اطفال) معاینه می‌شدند و علائم حیاتی آنها و عوارض دارویی مورد بررسی قرار می‌گرفت. برای مقایسه‌ی داده‌ها از آزمون‌های t-test و Repeated measure ANOVA در نرم‌افزار SPSS (version 15; SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار سن، مدت زمان بیماری، نبض، فشار خون و وزن بیماران

زمان اندازه گیری	گروه	سن (سال)	P-Value	مدت زمان بیماری	P-value	نبض (تعداد در دقیقه)	P-value	فشار سیستولیک (میلیمتر جیوه)	P-value	فشار دیاستولیک (میلیمتر جیوه)	P-value	وزن (کیلوگرم)	P-value
پیش از مطالعه	مورد	۹/۴۹ ± ۲/۴۸	۰/۷۴۵	± ۳۰/۵۶	۰/۶۳	۶۲/۹ ± ۵/۷۸	۰/۱۷۴	۱۰۶ ± ۷/۵۳	۰/۸۲	۶۶ ± ۷/۳۲	۰/۸۴۱	۲۹/۲۷ ± ۱۱/۷	۰/۳۲
	شاهد	۹/۷۶ ± ۲/۷۲		± ۳۶/۸۵		۶۵/۶ ± ۶/۷۵		۱۰۵ ± ۶/۰۶		۶۶ ± ۵/۰۲		۳۳/۱۷ ± ۱۲/۸۵	
هفته دوم	مورد	-	-	-	-	۶۴/۵ ± ۴/۵۵	۰/۳۱۴	۱۰۶ ± ۵/۹۸	۰/۷۹۹	۶۷/۲۵ ± ۶/۱۷	۰/۲۲۱	۲۹/۸۷ ± ۱۱/۸۶	۰/۴۰۶
	شاهد	-		-		۶۶/۷۵ ± ۶/۳۴		۱۰۶/۵ ± ۵/۸۷		۶۴/۵ ± ۵/۰۱		۳۳/۱۵ ± ۱۲/۸۴	
هفته چهارم	مورد	-	-	-	-	۶۴/۲۵ ± ۴/۹۴	۰/۳۱۴	۱۰۵ ± ۶/۸۸	۰/۶۲	۶۸ ± ۷/۳۲	۰/۹۰۴	۳۰/۲۵ ± ۱۱/۶۴	۰/۴۰۵
	شاهد	-		-		۶۷/۸۵ ± ۹/۸۸		۱۰۵/۵ ± ۵/۱		۶۶/۷۵ ± ۴/۶۶		۳۳/۵ ± ۱۲/۷۲	

### یافته‌ها

خصوصیات دموگرافیک بیماران، قد، وزن، طول مدت بیماری و فشار خون و تعداد ضربان قلب در جدول ۱ آمده است. هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری بین خصوصیات ذکر شده بین دو گروه وجود نداشت.

آزمون آماری t-test تنها اختلاف معنی‌دار بین نمره‌ی ADHD از پرسش‌نامه‌ی کانرز معلم در هفته‌ی چهارم بین دو گروه شاهد (۵/۸۳ ± ۱۳) و مورد (۱۰/۴۴ ± ۱۸/۶۸) را تأیید نمود (P = ۰/۰۴۸). ولی این آزمون هرگونه اختلاف معنی‌دار پیش از مطالعه، هفته‌ی دوم و هفته‌ی چهارم مطالعه بین دو گروه، از پرسش‌نامه کانرز والد اجزای هایپراکتیویتی (P = ۰/۶۵، P = ۰/۸۹، P = ۰/۷۵)، بی‌توجهی (P = ۰/۸۴، P = ۰/۳۱، P = ۰/۴۵)، اختلال مقابله جویانه تدافعی (P = ۰/۴۴، P = ۰/۶۰، P = ۰/۸۹)،

ADHD (P = ۰/۶۱، P = ۰/۸۳، P = ۰/۷۴) و نمره‌ی کلی این پرسش‌نامه (P = ۰/۹۷، P = ۰/۹۵)، کانرز معلم اجزای هایپراکتیویتی (P = ۰/۷۷)، بی‌توجهی (P = ۰/۹۵، P = ۰/۶۷، P = ۰/۸۸)، بی‌توجهی (P = ۰/۵۱)، اختلال مقابله جویانه‌ی تدافعی (P = ۰/۷۰، P = ۰/۴۱، P = ۰/۸۵)، و نمره‌ی کلی این پرسش‌نامه (P = ۰/۴۷، P = ۰/۲۹، P = ۰/۳۳)، و نمره‌ی (=) و فرم سنجش مهارت‌های اجتماعی اجزای تکانشگری (P = ۰/۲۸، P = ۰/۴۱)، رفتار پسندیده‌ی اجتماعی (P = ۰/۲۴، P = ۰/۸۷)، روابط با همسالان (P = ۰/۷۸، P = ۰/۲۸) و مهارت‌های ارتباطی (P = ۰/۹۱، P = ۰/۶۱) را رد کرد. تفاوت میانگین‌های هایپراکتیویتی، بی‌توجهی، اختلال مقابله جویانه‌ی تدافعی، ADHD و نمره‌ی کلی پرسش‌نامه‌های کانرز والد و معلم قبل از مطالعه و

هفته‌ی چهارم مطالعه، قبل از مطالعه و هفته‌ی دوم مطالعه و هفته‌ی دوم و چهارم مطالعه در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین از لحاظ آماری تفاوتی بین نمرات تکانشگری ( $P = 0/96, P = 0/61$ )، رفتار پسندیده‌ی اجتماعی ( $P = 0/26, P = 0/37$ )، روابط با همسالان ( $P = 0/06, P = 0/42$ ) و مهارت‌های ارتباطی ( $P = 0/85, P = 0/61$ ) فرم سنجش مهارت‌های اجتماعی پیش از مطالعه و هفته‌ی چهارم مطالعه در هر کدام از گروه‌ها وجود نداشت.

پیش از برگزاری مطالعه و هفته‌ی دوم مطالعه تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات میزان شدت بیماری در دو گروه شاهد و مورد وجود نداشت ( $P = 0/79, P = 0/81$ ). ولی هفته‌ی چهارم تحقیق نتایج نشان داد که میانگین نمره‌ی میزان شدت بیماری در گروه شاهد ۰/۶ از گروه مورد بیشتر است ( $P = 0/044$ ) میانگین اختلاف نمرات میزان شدت بیماری در دو گروه شاهد و مورد بین هفته‌ی چهارم مطالعه و پیش از انجام مطالعه و همچنین بین هفته‌ی دوم و چهارم مطالعه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P = 0/027, P = 0/035$ ). ولی این تفاوت معنی‌دار بین میانگین اختلاف نمرات میزان شدت بیماری بین هفته‌ی دوم مطالعه و پیش از انجام مطالعه در دو گروه وجود نداشت ( $P = 0/81$ ).

در حالی که میانگین نمره‌ی بهبود کلی در هفته‌های دوم و چهارم مطالعه بین دو گروه شاهد و مورد یکسان بود آزمون آماری paired t-test اختلاف معنی‌داری بین میانگین نمره‌ی بهبود کلی بین هفته‌های دوم و چهارم مطالعه در گروه مورد نشان داد ( $P = 0/08$ ) ولی این اختلاف در گروه شاهد وجود نداشت.

آزمون آماری Repeated measure ANOVA پس

از حذف اثر ابتدایی میانگین نمره‌ی هاپیراکتیویتی، ADHD اختلال مقابله‌جویانه‌ی تدافعی، بی‌توجهی از پرسش‌نامه‌ها کانرز والد و معلم (پیش از انجام مطالعه) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میانگین نمره‌ی کلیه‌ی بیماران از این تست در هفته‌های دوم و چهارم وجود ندارد. همچنین نشان داد که اختلاف بین میانگین نمره‌ی این آزمون‌ها در هفته‌های دوم و چهارم بین دو گروه شاهد و مورد نیز معنی‌دار نیست. میانگین، انحراف از معیار و مقادیر P value مربوط به پرسش‌نامه‌های کانرز والد و معلم و پرسش‌نامه‌ی سنجش مهارت‌های اجتماعی در جداول ۳ و ۲ خلاصه شده است.

در نهایت عوارض دارویی ایجاد شده در ۱۴ نفر از بیماران گروه مورد دیده شد. این عوارض شامل تهوع و استفراغ در سه نفر، تحریک‌پذیری، راش، سردرد، بی‌اشتهایی، تیک، بی‌قراری و منگی که هر کدام در دو نفر از بیماران دیده شد و ترمور و کابوس شبانه که هر یک در یک نفر مشاهده شد، بود.

#### بحث

نتایج بیانگر آن بود که بوپروپیون در مقایسه‌ی با پلاسبو توانسته است شدت بیماری را کاهش دهد. این یافته در تعدادی دیگر از مطالعات انجام شده نیز مورد تأیید قرار گرفته است؛ به عنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط Wilens و همکاران در سال ۲۰۰۱ انجام گرفت نشان داده شد که بوپروپیون داروی مؤثری در درمان و بهبود علائم ADHD می‌باشد (۱۱). همچنین Wender و همکاران در سال ۱۹۹۰ نیز نتایج مشابه را ارائه نمودند (۱۲). البته مطالعات دیگری نظیر مطالعه‌ی Spencer و همکاران و نیز Findling و همکاران نتایج متفاوت با مطالعه‌ی حاضر ارائه نمودند (۱۳-۱۴).

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار نمرات پرسش‌نامه کانرز والد و معلم و پرسش‌نامه سنجش مهارت‌های اجتماعی.

پرسش‌نامه	زیر گروه	گروه	زمان مطالعه	P-value (تست آماری AOVA، پس از حذف اثر ابتدایی بین دو گروه)
کانرز والد	رفتار مقابله جویانه‌ی تدافعی	مورد	۲/۳۶ ± ۱۰/۷۷	۸/۶ ± ۴/۷۹
		شاهد	۱۱/۳۵ ± ۴/۰۵	۸/۱۵ ± ۴/۳۵
ADHD	کم توجهی	مورد	۱۱/۹۵ ± ۵/۲۲	۹/۹ ± ۴/۳۶
		شاهد	۱۲/۲۵ ± ۴/۳۸	۱۱/۰۵ ± ۵/۲۶
نمره کلی	کم توجهی	مورد	۱۲ ± ۳/۷۹	۱۰/۲ ± ۴/۶۲
		شاهد	۱۱/۱ ± ۳/۶۲	۱۰ ± ۴/۷۱
ADHD	کم توجهی	مورد	۲۴/۹ ± ۷/۱۸	۴۳/۳ ± ۱۷/۴۲
		شاهد	۲۴/۴۵ ± ۵/۹۳	۲۰/۳۵ ± ۸/۴۳
نمره کلی	کم توجهی	مورد	۵۳/۹۵ ± ۱۶/۶۱	۴۳/۳ ± ۱۷/۴۲
		شاهد	۵۳/۷ ± ۱۳/۳۴	۴۴/۹ ± ۱۸/۲۴
ADHD	کم توجهی	مورد	۹/۵۵ ± ۵/۵۱	۶/۴۷ ± ۳/۵۴
		شاهد	۹/۶۵ ± ۶/۵۷	۶/۶۸ ± ۵/۳۸
کانرز معلم	رفتار مقابله جویانه‌ی تدافعی	مورد	۸/۲ ± ۴/۲	۶/۷۸ ± ۳/۸
		شاهد	۹/۰۵ ± ۳/۹۷	۷/۸۹ ± ۴/۴۴
ADHD	کم توجهی	مورد	۶/۶۵ ± ۴/۸۴	۴/۱ ± ۳/۳۳
		شاهد	۶/۹۵ ± ۵/۱۶	۵/۴۷ ± ۵/۱۵
نمره کلی	کم توجهی	مورد	۱۷/۶۵ ± ۸/۱۱	۱۳ ± ۵/۸۳
		شاهد	۲۰/۱ ± ۸/۹۹	۱۸/۶۸ ± ۱۰/۴۴
نمره کلی	کم توجهی	مورد	۳۸/۱۵ ± ۱۴/۹۳	۲۸/۵۷ ± ۱۲/۴۷
		شاهد	۴۲/۱ ± ۱۹/۰۵	۳۷/۸۴ ± ۱۶/۵۱

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار نمرات پرسش‌نامه سنجش مهارت‌های اجتماعی.

زمان	مهارت‌های ارتباطی		روابط با همسالان		رفتار پسندیده اجتماعی		پرخاشگری
	گروه مورد	گروه شاهد	گروه مورد	گروه شاهد	گروه مورد	گروه شاهد	
زمان	۱۳/۷ ± ۳/۱۱	۱۳/۶ ± ۲/۸۹	۱۱/۵ ± ۵/۵۱	۱۱/۱ ± ۳/۴۷	۱۴/۱ ± ۴/۷۳	۱۵/۶۵ ± ۳/۴	۵/۶ ± ۴/۳۳
هفته چهارم مطالعه	۱۳/۸۵ ± ۳/۳۱	۱۳/۳۵ ± ۲/۹	۱۴ ± ۴/۴	۱۲/۵۵ ± ۳/۸۴	۱۴/۸۵ ± ۳/۷۵	۱۵/۰۵ ± ۳/۹۲	۵/۶۵ ± ۳/۶۶
P value	۰/۸۵۷	۰/۶۱۳	۰/۰۶۲	۰/۰۵۹	۰/۲۶۷	۰/۳۷۱	۰/۹۶۱

می‌تواند توجیه‌کننده‌ی عدم معنی‌دار شدن آماري یافته‌ها علی‌رغم وجود تفاوت بین داده‌ها باشد. انجام این مطالعه بر خلاف نتایج تعدادی از مطالعات انجام شده‌ی دیگر در این زمینه می‌باشد. به عنوان مثال مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۰، نه تنها بوپروپیون را در مقایسه با پلاسبو مؤثر دانست، بلکه نشان داد که در مقایسه با ریتالین که داروی خط اول درمان است نیز مؤثرتر می‌باشد (۷). البته تعدادی از مطالعات نیز نشان داده‌اند که بوپروپیون و سایر داروهای محرک و غیرمحرک اعصاب در درمان ADHD به یک اندازه مؤثرند. شاهد این امر نیز مطالعه‌ای است که توسط Barrickman و همکاران در سال ۱۹۹۵ انجام شد (۴).

در نهایت می‌توان از تأثیر نسبی بوپروپیون در کاهش علائم ADHD یاد کرد. از سوی دیگر در این مطالعه وزن، تعداد ضربان قلب، فشار خون سیستولی و دیاستولی نیز در دو گروه ارزیابی و مقایسه شد که نتایج نشان داد که بوپروپیون تأثیری بر آن نداشته است. عوارض دارویی نشان داده شده با بوپروپیون نیز جز یک مورد که عارضه‌ی شدید پوستی داشت، مشکل قابل توجه ایجاد نکرده است. به این منظور توصیه می‌شود که سایر محققین به طراحی کار آزمایشی‌های بالینی با حجم نمونه‌ی بیشتر پرداخته، تأثیر بوپروپیون در مقایسه با ریتالین را نیز مورد توجه قرار دهند.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز تحقیقات علوم رفتاری اصفهان که در انجام این طرح همکاری لازم را داشتند قدردانی می‌شود. از سرکار خانم طبائیان که در برگزاری جلسات آموزش مهارت‌های اجتماعی نهایت دقت و همکاری را داشتند سپاسگزاری می‌شود. زحمات پرسنل تلاش‌گر کلینیک مشاوره کودک و نوجوان را نیز ارج می‌نهمیم.

در حالی که میزان شدت بیماری در گروهی از بیماران دریافت‌کننده‌ی بوپروپیون نسبت به گروه دیگر کاهش پیدا کرده بود ولی نمرات کسب شده از پرسش‌نامه‌های کانرز والد و معلم و همچنین پرسش‌نامه‌ی سنجش مهارت‌های اجتماعی نشان داد که بوپروپیون در مقایسه با پلاسبو تفاوتی نداشته است.

البته این چنین نتیجه‌گیری در مطالعات قبلی تا کنون نشان داده نشده است که می‌تواند دلایل مختلفی داشته باشد. میزان شدت بیماری توسط پزشک ارزیابی می‌شود و وی از نوع درمان بیمار بی‌اطلاع می‌باشد، ولی فرم کانرز والد و معلم و همچنین سنجش مهارت‌های اجتماعی توسط والدین و معلمان تکمیل می‌شود که صرف‌نظر از نوع درمان بر این اعتقاد هستند که بیمار آنها در حال گرفتن دارو و روان‌درمانی می‌باشند و تورش‌ی هر چند ظریف اتفاق می‌افتد. همچنین مورد دیگری که این مطالعه و نتایج آن را متمایز می‌سازد به کار بردن دوره‌ی روان‌درمانی در هر دو گروه بوده که کمتر در مطالعات دیگر مورد توجه قرار گرفته است. بهتر شدن اندکس‌های درمانی گروه شاهد نیز مؤید این مطلب می‌باشد که به کار بردن این دوره مؤثر بوده است.

داروی به کار گرفته شده در این مطالعه نیز از نظر قدمت کارخانه‌ی سازنده و شاید کیفیت مواد تشکیل‌دهنده‌ی آن با مطالعات دیگر متفاوت بوده است. از سوی دیگر در سایر مطالعات تأثیر مختلف نژاد بر سرعت متابولیسمه کردن بوپروپیون نشان داده شده است و این دو موضوع نیز می‌توانند به عنوان عوامل مؤثر در این قضیه ایفای نقش کنند.

حجم نمونه‌ی بیماران این طرح نیز در هر گروه ۲۰ نفر بوده است که تعدادی هر چند اندک (۳-۲ نفر) نیز یک یا دو نوبت پی‌گیری را انجام نداده‌اند. این مطلب

## References

1. Sadock BJ, Sadock VA, Editors. Kaplan and Sadock's Pocket Handbook of Clinical Psychiatry. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 951, 2324-8.
2. Ciccone PE, Ramabadran K, Jessen LM. Potential interactions of methylphenidate and atomoxetine with dextromethorphan. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2006; 46(4): 472-8.
3. Manos MJ. Pharmacologic treatment of ADHD: road conditions in driving patients to successful outcomes. *Medscape J Med* 2008; 10(1): 5.
4. Barrickman LL, Perry PJ, Allen AJ, Kuperman S, Arndt SV, Herrmann KJ, et al. Bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34(5): 649-57.
5. Himpel S, Banaschewski T, Heise CA, Rothenberger A. The safety of non-stimulant agents for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Expert Opin Drug Saf* 2005; 4(2): 311-21.
6. Meszaros A, Czobor P, Balint S, Simon V, Bitter I. Pharmacotherapy of adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): a systematic review. *Psychiatr Hung* 2007; 22(4): 259-70.
7. Kuperman S, Perry PJ, Gaffney GR, Lund BC, Bever-Stille KA, Arndt S, et al. Bupropion SR vs. methylphenidate vs. placebo for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Ann Clin Psychiatry* 2001; 13(3): 129-34.
8. Waxmonsky JG. Nonstimulant therapies for attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adults. *Essent Psychopharmacol* 2005; 6(5): 262-76.
9. Tabaeian R. Effect of social skill training on improvement of social skills & peer relationship in child with ADHD in elementary school. Thesis for Bachelor of Science in psychology. Isfahan University of Medical Sciences. September 2008.
10. Farre-Riba A, Narbona J. Conners' rating scales in the assessment of attention deficit disorder with hyperactivity (ADHD). A new validation and factor analysis in Spanish children. *Rev Neurol* 1997; 25(138): 200-4.
11. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J, Girard K, Doyle R, Prince J et al. A controlled clinical trial of bupropion for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry* 2001; 158(2): 282-8.
12. Wender PH, Reimherr FW. Bupropion treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry* 1990; 147(8): 1018-20.
13. Spencer TJ, Biederman J, Wilens TE, Faraone SV. Novel treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (Suppl 12): 16-22.
14. Findling RL, Dogin JW. Psychopharmacology of ADHD: children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 7): 42-49.



Received: 26.5.2008  
Accepted: 13.11.2008

## The Effect of Bupropion on Treating of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in 6-17 Years Children and Adolescents in Isfahan.

Mohamadreza Sadramely MD<sup>\*</sup>, Mojgan Karahmadi MD<sup>\*\*</sup>,  
Mohamadmasoud Azhar MD<sup>\*\*</sup>, Navid Koleini MD<sup>\*\*\*</sup>, Farnaz  
Farshidfar MD<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Assistant Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

<sup>\*\*</sup>Assistant Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>\*\*\*</sup>General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

### Background:

#### Abstract

The effects of bupropion in control and treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) patients is not cleared yet. The aim of this study was to check its effects on control of ADHD signs and symptoms.

### Methods:

In a Randomized, double blind, placebo control clinical trial (which take 4 weeks), 40 ADHD children were divided into two groups. The control group received bupropion but the placebo group received placebo. Both of them took part in social skills sessions. Conner's questionnaires (teacher's and parent's) were filled before, two weeks, and 4 weeks of study. The social behavior questionnaires were filled before and after the study. The Psychiatrist followed the patients and evaluated the severity of the disease before, 2 weeks, and 4 weeks of the study.

### Findings:

There were not any significant difference between the scores of Conner's questionnaire ( $P = 0.77$ ,  $P = 0.97$ ,  $P = 0.95$ ) and social skills questionnaire ( $P = 0.16$ ,  $P = 0.29$ ,  $P = 0.47$ ). Impulsivity ( $P = 0.41$ ,  $P = 0.28$ ), accepted social behavior ( $P = 0.87$ ,  $P = 0.24$ ), peer relationship ( $P = 0.28$ ,  $P = 0.78$ ), and communication skills ( $P = 0.61$ ,  $P = 0.91$ ) at any time of the study. The only difference was between ADHD subscale of Conner's questionnaire for teachers in the week 4 ( $P = 0.048$ ). There were not any statistical differences between the scores of severity before and week 2 ( $P = 0.81$ ,  $P = 0.79$ ). But at the week 4 the severity score was 0.6 greater in placebo than in control group ( $P = 0.044$ ). the side effects of the bupropion were nausea and vomiting in 3 patients, headache, irritability, rash, anorexia, tick, confusion, agitation in 2 patients, and tremor and night mare in one patient.

### Conclusion:

Finally despite partially effects of bupropion on controlling the signs and symptoms of ADHD, more expanded trials are suggested.

### Key words:

**Bupropion, Attention deficit hyperactive disorder (ADHD), Conner's questionnaire.**

### Page count:

9

### Tables:

3

### Figures:

-

### References:

14

### Address of Correspondence:

Mohamadreza Sadramely MD, Assistant Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

E-mail: dr\_mr\_sadramely@yahoo.com