

## مقایسه تأثیر جمعی ممانتین و متیل فنیدیت با متیل فنیدیت به تنهایی در درمان کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی - کم توجهی

اشرف تشکری<sup>۱</sup>، داود محمدیگی<sup>۲\*</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** اختلال بیش فعالی - کم توجهی یک اختلال شایع روانپزشکی در کودکان می باشد و تشخیص و درمان به موقع این اختلال اهمیت به سزایی در کنترل علائم و پیشگیری مشکلات بعدی کودکان دارد. این مطالعه اثر تجویز ترکیبی ممانتین و متیل فنیدیت در درمان کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی - کم توجهی بررسی می کند.

**روش بررسی:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سو کور است. ۳۶ کودک مبتلا به اختلال بیش فعالی - کم توجهی به روش تصادفی در دو گروه (هر گروه ۱۸ نفر) قرار گرفتند. گروه اول متیل فنیدیت و ممانتین و گروه دوم متیل فنیدیت و دارونما دریافت کردند. میزان پاسخ به درمان بر اساس مقیاس کانرز و عوارض جانبی داروها در ابتدای مطالعه و هفته های ۱، ۲، ۳ و ۴ مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته ها:** نمرات کانرز در ابتدای مطالعه ( $P=0/835$ ) و پایان هفته اول ( $P=0/136$ ) در دو گروه تفاوت معنی داری با هم نداشتند ولی در پایان هفته دوم، پایان هفته سوم و پایان هفته چهارم در دو گروه تفاوت معنی داری با هم داشتند ( $0/002$  و  $0/001$  و  $0/012$  و  $P=0/001$ ). در گروه ممانتین و متیل فنیدیت از ۲۲/۳ به ۱۰ رسید ( $P<0/001$ ) که به طور معنی داری از گروه دارونما و متیل فنیدیت کمتر بود (از ۲۲/۴ به ۱۳/۵ کاهش یافت) ( $P<0/001$ ). عوارض در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $P<0/05$ ).

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد که ممانتین همراه متیل فنیدیت در درمان اختلال بیش فعالی - کم توجهی کودکان مؤثرتر از متیل فنیدیت به تنهایی است و نیمرخ عوارض دارویی مشابهی دارد.

کلید واژگان: ممانتین، متیل فنیدیت، اختلال بیش فعالی - کم توجهی، آزمون کانرز.

۱- دانشیار گروه روانپزشکی.

۲- رزیدنت روانپزشکی.

۱ و ۲- گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسؤول:

داود محمدیگی؛ گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۱۳۵۰۰۲

Email:  
dr.davood.mohammadbeigi363@gmail.com

## مقدمه

بنابراین داروهایی که فعالیت رسپتور AMPA یا NMDA را تعدیل می کنند در درمان اختلال بیش فعالی- کم توجهی مؤثرند (۱۲). داروی ممانتین یک آنتاگونیست گیرنده NMDA می باشد (۱۳) که برخی مطالعات اثر آن را در کاهش علائم بیش فعالی- کم توجهی مطرح کرده اند. مطالعه‌ی فاین‌دیلینگ (Findling) و همکاران در سال ۲۰۰۷ در کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی- کم توجهی نشان داد که ممانتین در کاهش علائم اختلال مؤثر است (۱۴). مطالعه‌ی اریکسون (Erickson) اثر مثبت ممانتین را در کاهش بیش فعالی- کم توجهی کودکان مبتلا به اوتیسم نشان داد (۱۵). مطالعه‌ی محمدزاده و همکاران در سال ۲۰۱۳ نیز نشان داد که ممانتین در کاهش بیش فعالی به اندازه متیل فنیدیت مؤثر است (۱۶).

باتوجه به این که داروی متیل فنیدیت که خط اول درمان اختلال بیش فعالی- کم توجهی کودکان است در بعضی از بیماران با پاسخ درمانی کافی همراه نیست و موجب بهبودی همه علائم این اختلال نمی شود (۱) و در راستای دستیابی به درمان مؤثرتر اختلال بیش فعالی- کم توجهی و بررسی عوارض ممانتین، تجویز ترکیبی ممانتین و متیل فنیدیت در درمان کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی- کم توجهی مورد مطالعه قرار گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه یک کار آزمایشی بالینی تصادفی دوسوکور بود. در این مطالعه از بین کودکان ۶ تا ۱۲ ساله مبتلا به اختلال بیش فعالی- کم توجهی که از مهرماه تا اسفند ماه ۱۳۹۱ به درمانگاه روانپزشکی بیمارستان گلستان اهواز مراجعه می کردند نمونه گیری انجام می شد. اختلال بیش فعالی- کم توجهی با مصاحبه بالینی بر اساس ملاک‌های متن بازنگری شده چهارمین راهنمای تشخیصی آماری

اختلال بیش فعالی- کم توجهی (Attention Deficit Hyperactivity Disorder-ADHD) اختلال شایع روانپزشکی در کودکان می باشد (۱). این اختلال در ۳-۵ درصد کودکان سن مدرسه وجود دارد و ایجاد مشکلاتی در عملکرد تحصیلی، هیجانی و تطابقی مبتلایان می نماید؛ از این رو تشخیص و درمان به موقع این اختلال اهمیت به سزایی دارد (۲). در ایران شیوع این اختلال حدود ۲ تا ۲۰ درصد گزارش شده است (۳،۴). این اختلال در پسرها نسبت به دخترها ۲ تا ۹ برابر شایعتر است (۲). سه شکل بالینی این اختلال عبارتند از: نوعی که در آن بی‌توجهی غالب است، نوعی که در آن بیش فعالی و تکانشگری غالب است و نوعی که در آن هم بی‌توجهی و هم بیش فعالی و تکانشگری بارز است که مورد آخر از دو نوع دیگر شایع‌تر می باشد (۵). این اختلال باعث افت تحصیلی در مدرسه، اختلال در تعامل با دوستان و همکلاسی و خانواده می شود (۶). این کودکان در مدرسه قادر به انجام تکالیف نیستند و نیازمند توجه بیشتری از سوی آموزگاران خود هستند. در خانه از خواسته‌های والدین پیروی نمی کنند، تکانشی عمل می کنند و تحریک پذیر و انفجاری هستند (۷). تحقیقات متعدد نشان داده اند که نوروترانسمیتر گلوتامین در پاتوفیزیولوژی این اختلال نقش دارد. میزان گلوتامین در کورتکس پره فرونتال و استریاتوم این کودکان افزایش یافته است که با درمان دارویی از جمله محرک‌ها و آتوموکستین به میزان طبیعی می رسد (۸،۹).

نوروترانسمیتر گلوتامین میزان فعالیت رسپتور گلوتامین از قبیل N-Methyl-D-aspartic acid (NMDA) و -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) را افزایش می دهد (۱۰). نقش گیرنده NMDA در اختلال بیش فعالی- کم توجهی و آنالیز ژنتیکی هم ثابت شده است (۱۱).

۹۶٪ دارد (۱۷). مقیاس کانرز آزمونی است که جهت تشخیص و درجه بندی شدت این اختلال استفاده می شود و دو نوع والدین و آموزگار دارد. نمره دهی سؤالات با استفاده از مقیاس چهار نمره ای لیکرت (اصلاً، تا حدودی، زیاد و بسیار زیاد) انجام می گیرد. این ابزار رایج ترین مقیاس اندازه گیری شدت علائم اختلال بیش فعالی - کاهش توجهی است (۱۸) و در ایران نیز هنجاریابی شده است (۱۹). در این مطالعه از مقیاس کانرز ۱۰ موردی والدین استفاده شد و هر مورد از صفر تا ۳ امتیاز بندی شد (۲۰).

به منظور تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون t زوجی (paired T test) و مربع خی (chi-square)، توسط نرم افزار SPSS استفاده شد.

#### یافته ها

این مطالعه بر روی ۳۶ کودک با اختلال بیش فعالی - کم توجهی که به درمانگاه روانپزشکی بیمارستان گلستان اهواز مراجعه کرده بودند انجام شد که به صورت تصادفی در دو گروه ۱۸ نفری قرار می گرفتند. میانگین سنی بیماران ۸/۶ سال (محدوده سنی ۱۲-۶ سال) بود. بیست و یک نفر (۵۸/۳٪) از افراد مورد مطالعه پسر و ۱۵ نفر (۴۱/۷٪) دختر بودند.

میانگین نمرات کانرز در گروه متیل فنیدیت همراه دارونما در ابتدای مطالعه ۲۲/۴ و در گروه متیل فنیدیت همراه ممانتین ۲۲/۳ بود. میانگین نمرات کانرز در گروه متیل فنیدیت همراه دارونما از ۲۲/۴ به ۱۳/۵ کاهش یافت و در گروه متیل فنیدیت همراه ممانتین از ۲۲/۳ به ۱۰ کاهش یافت ( $P < .01$ ). در مقایسه این دو گروه، میانگین نمرات آزمون کانرز در ابتدای مطالعه و هفته اول از لحاظ آماری معنی دار نبود ولی در هفته های دوم، سوم و چهارم در گروه متیل فنیدیت همراه ممانتین به طور معنی داری نسبت به گروه متیل فنیدیت همراه دارونما کمتر بود (جدول ۱).

بیماری های روانی، توسط روانپزشک تشخیص گذاری می شد. مقیاس کانرز نیز جهت برآورد میزان شدت اختلال استفاده شد. در این مطالعه موارد متوسط و شدید با نمره مساوی ۲۰ یا بیشتر در مقیاس کانرز وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: وجود اختلال روانپزشکی همراه، ناتوانی ذهنی، سابقه تشنج و بیماری های طبی نظیر مشکلات قلبی - عروقی، دیابت، سابقه حساسیت به داروها و وجود تیک که مانع تجویز داروهای مورد مصرف در این مطالعه باشند. قبل از شروع درمان فشار خون، وزن و تعداد ضربان قلب کودکان اندازه گیری شده و از آن ها نوار قلب گرفته شد. در هفته های ۲ و ۴ ارزیابی های مذکور تکرار شد. عوارض متیل فنیدیت و ممانتین براساس چک لیست مورد ارزیابی قرار گرفت.

کودکان بیمار به صورت تصادفی در دو گروه دارو (متیل فنیدیت همراه ممانتین) و شاهد (متیل فنیدیت همراه دارونما) قرار گرفتند. فرد درمانگر و بیمار نسبت به نوع داروی تجویز شده آگاهی نداشتند. در هر کدام از گروه ها ۱۸ بیمار در نظر گرفته شد. به هر دو گروه داروی متیل فنیدیت داده شد. در ابتدا، متیل فنیدیت به میزان ۰/۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز در دو نوبت در نظر گرفته شد که براساس نیاز به میزان ۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن افزایش یافت. ممانتین به میزان ۲ میلی گرم روزانه شروع شد و در پایان هفته اول به ۱۰ میلی گرم روزانه رسانده شد (۱۴، ۱۷). بیماران از نظر میزان پاسخ به درمان و عوارض جانبی داروها در هفته های ۱، ۲، ۳ و ۴ مورد ارزیابی قرار گرفتند. مقیاس کانرز والدین در هفته های ۰، ۱، ۲، ۳ و ۴ انجام شد.

مقیاس کانرز توسط کیت کانرز در سال ۱۹۷۳ طراحی شد و شامل ۱۰ سؤال است که به وسیله آن وجود علائم بیش فعالی و کم توجهی ارزیابی می شود (۲). مقیاس کانرز حساسیت بیش از ۹۰٪ و ویژگی ۷۷٪ تا ۹۸٪ و میزان طبقه بندی درست (correct classification rate) ۸۴٪ تا

شدند که نقرات جدید به جای آنها جایگزین شدند. نمای کلی عوارض دارویی در این مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است:

در مجموع چهار بیمار از دو گروه مطالعه را ادامه ندادند. از گروه متیل فنیدیت همراه ممانتین یک نفر به علت سرگیجه و از گروه متیل فنیدیت همراه دارونما دو نفر به علت سردرد و دیگری به علت تحریک پذیری از مطالعه خارج

جدول ۱: مقایسه میانگین نمرات کانرز دردوگروه

P	متیل فنیدیت همراه ممانتین	متیل فنیدیت همراه دارونما	گروه‌ها	
			زمان	
۰/۸۳۵	۲۲/۳	۲۲/۴	ابتدای مطالعه	
۰/۱۳۶	۱۸/۲	۲۰/۱	انتهای هفته اول	
۰/۰۱۲	۱۵/۹	۱۷/۹	انتهای هفته دوم	
۰/۰۰۱	۱۲/۸	۱۵/۸	انتهای هفته سوم	
۰/۰۰۲	۱۰	۱۳/۶	انتهای هفته چهارم	

جدول ۲: مقایسه عوارض دارویی در گروه متیل فنیدیت همراه دارونما و متیل فنیدیت همراه ممانتین

P	گروه ممانتین همراه متیل فنیدیت	گروه دارونما همراه متیل فنیدیت	گروه‌ها	
			زمان	
			کاهش اشتها	
۰/۸۰	فراوانی و درصد (/۳۱)۱۰	فراوانی و درصد (/۳۶)۱۱	پایان هفته دوم	
۰/۷۱	(/۲۶)۷	(/۲۷)۸	پایان هفته چهارم	
			درد شکم	
۰/۸۵	(/۱۲)۴	(/۱۶)۵	پایان هفته دوم	
۰/۷۲	(/۱۱)۳	(/۱۰)۳	پایان هفته چهارم	
			بی خوابی	
۰/۸۳	(/۱۲)۴	(/۱۳)۴	پایان هفته دوم	
۰/۷۸	(/۱۱)۳	(/۱۷)۵	پایان هفته چهارم	
			سردرد	
۰/۸۱	(/۱۵)۵	(/۱۰)۳	پایان هفته دوم	
۰/۷۹	(/۱۵)۴	(/۲۰)۶	پایان هفته چهارم	
			تحریک پذیری	
۰/۸۵	(/۳)۱	(/۶)۲	پایان هفته دوم	
۰/۷۶	(/۷)۲	(/۱۰)۳	پایان هفته چهارم	
			تهوع	
۰/۸۸	(/۶)۲	(/۱۰)۳	پایان هفته دوم	
۰/۷۵	(/۷)۲	(/۳)۱	پایان هفته چهارم	
			یبوست	
۰/۸۲	(/۶)۲	(/۰)۰	پایان هفته دوم	
۰/۷۳	(/۱۱)۳	(/۰)۰	پایان هفته چهارم	
			سرگیجه	
۰/۸۹	(/۱۲)۴	(/۶)۲	پایان هفته دوم	
۰/۷۷	(/۷)۲	(/۱۰)۳	پایان هفته چهارم	

## بحث

مطابقت دارد. در مطالعه مذکور معلوم شد که داروی این مطالعه در بالغین انجام شده بود و مطالعه حاضر در اطفال ۱۲-۶ ساله انجام شد. در مطالعه دیگری که توسط اریکسون در سال ۲۰۰۷ انجام شد ۱۸ بیمار ۶ تا ۱۹ ساله مبتلا به اختلال رشد فراگیر با میزان ۲۰-۲/۵ میلی گرم روزانه ممانتین تحت درمان قرار گرفتند. در این مطالعه ۱۱ نفر از بیماران بهبودی قابل ملاحظه در بیش فعالی به دست آوردند (۱۵) و این همسو با مطالعه حاضر بود. البته شرکت کنندگان این مطالعه بیماران مبتلا به اختلال فراگیر رشد بودند ولی شرکت کنندگان مطالعه حاضر کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی- کم توجهی بودند.

در مطالعه محمدزاده و همکاران که در تهران انجام شده بود ۱۱-۶ ساله مبتلا به اختلال بیش فعالی- کم توجهی تحت درمان با متیل فنیدیت یا ممانتین به مدت شش هفته قرار گرفتند. تأثیر هر دو دارو بر علائم بیش فعالی مشابه بود ولی در مورد بی توجهی متیل فنیدیت مؤثرتر از ممانتین بود. میزان عوارض دارویی و قطع درمان در گروه ممانتین بیشتر از متیل فنیدیت بود ولی تفاوت معنی داری نداشت (۱۶). نتایج این مطالعه نیز همانند مطالعه حاضر مؤید تأثیر ممانتین در کاهش پرتحرکی کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی- کم توجهی است. مدت دریافت دارو در این مطالعه از مطالعه حاضر بیشتر بوده و اثر ممانتین به تنهایی ارزیابی شده است.

نکته مهمی که در درمان با ممانتین در کودکان وجود دارد عوارض جانبی این دارو می باشد که در بررسی هایی که بر روی عوارض جانبی در دو گروه این مطالعه انجام شد اگرچه عوارض جانبی در دو گروه از لحاظ شیوع یکسان نبودند اما به لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشتند و بر این اساس چنین نتیجه گیری می شود که افزودن ممانتین به متیل فنیدیت با افزایش عارضه معنی داری همراه نبوده است و ممانتین یک داروی نسبتاً بی خطر در درمان کودکان

نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیب ممانتین و متیل فنیدیت درمانی مؤثر و ایمن در درمان اختلال بیش فعالی- کم توجهی کودکان می باشد. ممانتین یک آنتاگونیست گیرنده NMDA است که بدون ممانعت از عمل گلوتامات در کارکرد طبیعی سلول های عصبی، آنها را در برابر تحریک مفرط گلوتامات محافظت می کند. گلوتامات در مسیرهای عصبی مرتبط با یادگیری و حافظه نقش یکپارچه ای دارد و احتمالاً بر حرکت سیگنال های الکتریکی در تقریباً هفتاد درصد سیناپس های تحریکی دستگاه عصبی مرکزی تأثیر می گذارد. انجمن غذا و دارو (FDA) مصرف ممانتین را برای بیماری آلزایمر پذیرفته است و می توان برای موارد متوسط تا شدید این بیماری از آن استفاده نمود. شایع ترین عارضه آن یبوست، گیجی، سردرد و اغتشاش شعور است که به طور معمول خفیف و گذرا بوده و منجر به قطع دارو نمی شوند (۲۰،۲۱).

در این مطالعه، با مقایسه دو گروه دارو (ممانتین و متیل فنیدیت) و شاهد (دارونما و متیل فنیدیت)، مشاهده شد که علاوه بر کاهش معنی دار نمرات کانرز در هر دو گروه در پایان هفته های دوم، سوم و چهارم در گروه دارو نسبت به گروه شاهد نمرات کانرز و علائم بیماری به طور معنی داری بیشتر کاهش یافت. میزان عوارض نیز در دو گروه تفاوتی نداشت.

نتایج این مطالعه با مطالعه ای که توسط فاینلینگ و همکاران در سال ۲۰۰۷ انجام شد مطابقت دارد. مطالعه آنها جهت بررسی تأثیر داروی ممانتین در کاهش علائم اختلال بیش فعالی- کم توجهی بر روی ۱۶ کودک ۱۲-۶ ساله انجام شد و نتیجه این بود که داروی ممانتین در درمان کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی- کم توجهی مؤثر و بی خطر می باشد (۱۴).

همچنین این مطالعه با مطالعه دیگری که توسط کارینگ و همکاران در سال ۲۰۰۹ در فلوریدا انجام شد،

مطالعات قبلی این دارو در این موارد مؤثر شناخته شده است.

۳) اثر درمانی ترکیب ممانتین و متیل فنیدیت در درمان زیر گروه‌های اختلال بیش‌فعالی-کم توجهی کودکان انجام شود.

#### مزیت‌های طرح:

این مطالعه از جمله مطالعات نادری است که به اثر درمانی ترکیب ممانتین و متیل فنیدیت در درمان کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی-کم توجهی می‌پردازد و می‌تواند پایه مطالعات دیگری در این زمینه باشد.

از مزیت‌های دیگر این طرح تعداد مناسب نمونه‌ها در مطالعه نسبت به سایر مطالعات انجام شده در حیطه کودکان بود.

#### محدودیت‌های طرح:

از محدودیت‌های این طرح مدت کوتاه مطالعه و عدم استفاده از آزمون کانرز معلم بود.

#### قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دستیاری است که در قالب طرح پژوهشی استاد راهنما و با شماره قرارداد U-91019 با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه جندی شاپور اهواز اجرا شده است و دارای کد IRCT:201208058317N2 است. بدین وسیله از تمامی افرادی که در این مطالعه شرکت و همکاری نموده‌اند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

مبتلا به اختلال بیش‌فعالی-کم توجهی می‌باشد. در مجموع ۴ بیمار از مطالعه خارج شدند که یک نفر از گروه متیل فنیدیت همراه ممانتین به علت سرگیجه و در گروه متیل فنیدیت همراه دارونما یک نفر به علت تحریک پذیری و دو نفر به علت سردرد شدید بود. اما باید توجه داشت که در مطالعه حاضر در گروه دارو(ممانتین و متیل فنیدیت) نسبت به گروه شاهد(دارونما و متیل فنیدیت) افراد بیشتری از مطالعه خارج نشدند بلکه خروج افراد بیشتر از گروه شاهد بود.

#### نتیجه‌گیری

در مجموع به نظر می‌رسد ممانتین می‌تواند همراه متیل فنیدیت در درمان کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی-کم توجهی مؤثر باشد و احتمالاً عوارض جانبی آن خفیف و کم است؛ هر چند که این موارد نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد.

#### پیشنهادات مطالعه:

۱) اثر درمانی ترکیب ممانتین و متیل فنیدیت در درمان کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی-کم توجهی در مدت طولانی‌تر ارزیابی شود زیرا اثر این داروها در مدت بیشتر ممکن است متفاوت باشد.

۲) اثر درمانی ممانتین در کنترل سایر اختلالات روانپزشکی کودکان مانند تحریک پذیری و بیش‌فعالی در کودکان مبتلا به اختلال فراگیر رشد ارزیابی شود زیرا طبق

#### منابع

- 1-Greenhill LL, Hechtman LI. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Comprehensive Text Book of Psychiatry. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009: 3560-72.
- 2-Sadock BG, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of psychiatry, behavioral clinical psychiatry. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Lippincott, Williams & Wilkins; 2007: 1044,1206-1217.
- 3-Hakim shooshtary M, Chimeh N, Najafi M, "et al". The prevalence of attention deficit Hyperactivity disorder in Iran: A systematic review. Iran J Psychiatry 2010; 5: 88-92.
- 4-Tashakori A, Afkandeh R. prevalence of ADHD symptoms among male preschoolers based on different informants in Ahvaz city in Iran. ISRN Pediatrics 2011 July; 2011: 1-4.
- 5-Wilens TE, Biederman J. ADHD across the life span. Annual reviews connect of medicine 2002 Feb; 53: 113-131.

- 6-Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1215–1220.
- 7-Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Faraone SV, "et al". Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1442–1451.
- 8-Carrey N, MacMaster FP, Fogel J, Sparkes S, Waschbusch D, Sullivan S, "et al". Metabolite changes resulting from treatment in children with ADHD: A 1H-MRS study. *Clin Neuropharmacol* 2003 July-agust; 26(4): 218–221.
- 9-Riahi F, Tashakori A, Izadi-Mazidi S, Salehi-Veisi M. Effectiveness of reboxetine in treatment of outpatient children and adolescents with attention deficit/ hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorders. *Iran J Psychiatry* 2013; 8(4): 195-200.
- 10-Russell VA. Increased AMPA receptor function in slices containing the prefrontal cortex of spontaneously hypertensive rats. *Metab Brain Dis* 2001 Dec; 16(3,4): 143–149.
- 11-Kotecha SA, Oak JN, Jackson MF, Perez Y, Orser BA, Van Tol HH. AD2 class dopamine receptor transactivates a receptor tyrosine kinase to inhibit NMDA receptor transmission. *Neuron* 2002 Sep; 35(6): 1111-1122.
- 12-Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the M-BEST Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 135–146.
- 13-Forest Laboratories: Data on file. New York: Forest Laboratories, Inc; 2005.
- 14-Findling RL, McNamark Nk. A pilot evaluation of the safety, tolerability, pharmacokinetics and effectiveness in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder combined type. *J child adolesc psychopharmacol* 2007; 17(1): 19-33.
- 15-Erickson F. A retrospective study of memantine in children and adolescents with PDD, *psychopharmacology* 2007; 191: 141-147.
- 16-Mohammadzadeh S, Mohammadi MR, Akhondzadeh S. comparison of memantine and ritalin in the treatment of children with ADHD. *Proceeding of the Iranian 6<sup>th</sup> International congress of child and adolescent psychiatry*; 2013 Sep 17-19; Iran: Tabriz; 2013. P. 171.
- 17-Weiss M, Weiss G. Attention Deficit- Hyperactivity Disorder. In: Martin A, Volkmar FR. *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia (PA): Lippincott, Williams & Wilkins; 2002, P: 645-51.
- 18-Brock SE, Clinton A. Diagnosis of attention deficit/ hyperactivity disorder (AD/HD) in childhood: A review of the literature. *J child Dev* 2007; (12):73-91.
- 19-Shhayyan A, Shahim TV, Beaming Laya, Yousefi Farida. Normalization, Factor analysis and reliability of the short form of special Conners Parent Rating Scale for children 6 to 11 years in Shiraz city. *Journal of Psychological Studies* 2007 Fall; 3(3): 97-120.
- 20-Jann MW, Small GW. Cholinesterase inhibitors. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Comprehensive Text Book of Psychiatry*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009: 3096-7.

## Comparison of Effectiveness and Side Effects of Combination of Memantine and Methylphenidate with Methylphenidate alone in Treatment of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Ashraf Tashakori<sup>1</sup>, Davoud Mohammadbeigi<sup>2</sup> \*

1-Associate Professor of  
Psychiatry.  
2-Resident Psychiatry.

1,2-Department of Psychiatry,  
Ahvaz Jundishapur University of  
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding author:  
Davoud Mohammadbeigi;  
Department of Psychiatry, Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.  
Tel: +989163155002  
Email:  
dr.davood.mohammadbeigi363@gmail.com

### Abstract

**Background and Objective:** Attention deficit/Hyperactivity disorder (ADHD) is a common childhood psychiatric disorder and its early diagnosis and treatment have significant role in control of symptoms and prevention of the subsequent complications in children. This study assesses effects of combination of memantine and methylphenidate in treatment of children with ADHD.

**Subjects and Methods:** This study was a double-blinded clinical trial. Thirty-six children with ADHD were divided randomly in two equal groups (18 in each group). The first group received a combination of methylphenidate and memantine and the second group received methylphenidate and placebo. The therapeutic effect was assessed by Conner's scale and side effects were determined in each group at the beginning and at the end of the first, second, third and fourth weeks after intervention.

**Results:** Conner's test scores did not show statistically significant difference ( $P=0.835$ ) between two groups at the beginning of study and at the end of the first week ( $P=0.136$ ). However, at the end of the second, third and fourth weeks, the group of methylphenidate with memantine had more decline in Conner's test scores ( $P=0.012$ ,  $0.001$  and  $0.002$ , respectively) compared to group of methylphenidate with placebo. The overall results showed that the Conner's scale decreased from 22.3 to 10 ( $P<0.001$ ) in the methylphenidate and memantine combination group which was significantly lower than in methylphenidate with placebo (decreased from 22.4 to 13.5) ( $P<0.001$ ). There was no statistically significant differences in side effects between two groups ( $P>0.05$ ).  
**Conclusion:** This study showed that methylphenidate with memantine is more effective than methylphenidate alone for ADHD in children and it has similar side effects profile.

**Keywords:** Memantine, Methylphenidate, ADHD, Conner's test.

Please cite this paper as:

Tashakori A, Mohammadbeigi D. Comparison of Effectiveness and Side Effects of Combination of Memantine and Methylphenidate with Methylphenidate alone in Treatment of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Jundishapur Sci Med J* 2014;13(5):581-588

Received: Sep 30, 2013

Revised: May 15, 2014

Accepted: Aug 3, 2014