

## استفاده از طب خواب در درمان کودکان مبتلا به اختلال ADHD

طاهر حدیثی<sup>۱</sup>، راشد فتوحی<sup>۲</sup>، علیرضا یزدان دوست<sup>۳</sup>، مسعود عجمی<sup>۴</sup> و ناهید سعادت ساروخیل<sup>۵</sup>

۱ کارشناسی ارشد مدیریت توانبخشی taher\_hadisi@yahoo.com

۲ کارشناسی ارشد روانشناسی تربیتی helyafotohi@yahoo.com

۳ کارشناسی ارشد مدیریت دولتی Sabalan.shahr@yahoo.com

۴ کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی ajami.masoud65@gmail.com

۵ دانشجوی کارشناسی ارشد برنامه ریزی درسی Nahidsaadat35@yahoo.com

### چکیده

هدف: مشکلات خواب در کودکان بیش فعال شایع است، هنوز دانشمندان اطلاعات زیادی در مورد استفاده از داروهای خواب آور در این بیماران ندارند. هدف این مطالعه توضیح استفاده از داروهای خواب آور و همچنین ویژگی های خانواده و کودک در کودکان مبتلا به بیماری ADHD یا بیش فعالی بود. روش: استفاده از داروی خواب آور با استفاده از یک والدین آینده نگر خواب هفت شب و گزارش دارو اثبات شد. متغیرهای در معرض قرار گیری شامل ویژگی های اجتماعی- مردمی، شدت کلی مشکلات خواب (پرسشنامه عادات خواب کودکان)، شدت بیش فعالی و زیر گروه آن (مقیاس چهارم دسته بندی ADHD)، مصرف داروی مربوط به بیماری بیش فعالی، بیماری های همراه درونی و برونی (برنامه مصاحبه اختلالات اضطرابی برای کودکان / والدین نسخه IV) و سلامتی ذهنی والدین (مقیاس اضطراب و استرس افسردگی) می شدند. نتایج: ۲۵۷ کودک مبتلا به ADHD شرکت کردند و ۵۷ نور از آنها (۲۲٪) داوری خواب آور مصرف می کردند (ملاتونین ۱۴٪؛ کلونیدین ۹٪). استفاده از داروهای خواب آور در نوع ترکیبی بیماری بیش فعالی و مصرف داروی بیش فعالی دیده می شد. وجود بیماری های همراه بیرونی و درونی همچنین منجر به مصرف داروهای خواب آور، در بررسی های تک بعدی شد. نتیجه گیری: استفاده از داروهای خواب آور در کودکان بیش فعال که مبتلا به ADHD نوع ترکیب شده و مصرف داروی بیش فعالی هستند، رایج است. تحقیقات بیشتر در مورد مزایای کاربردی گسترده و ایمنی بلند مدت داروی خواب آور در این جمعیت مورد نیاز است.

واژه های کلیدی: خواب، اختلال نقص توجه همراه با بیش فعالی، کودک، آغاز خواب و اختلال نگره داری، مدیریت درمان دارویی

## مقدمه

مشکلات مربوط به خواب مانند مشکلات شروع و حفظ خواب در بین کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی/ نقص توجه (ADHD) دیده می شود و طبق گذارشات حاصل از والدین میزان شیوع آن را از ۵۵-۷۴ درصد تخمین می زنند. ماهیت مشکلات خواب به رفتار مربوط می شود (برای مثال اختلال شروع خواب و اختلال تنظیم میزان خواب). مکانیسم های ممکن برای مشکلات خواب در کودکان مبتلا به ADHD شامل بیش فعالی و عدم راحتی و آسودگی مربوط به خود بیماری ADHD، بیماری های همراه همچون عصبانیت و پریشانی و اختلالات رفتاری و تاثیرات مضر دارو های استفاده شده برای درمان بیماری ADHD، مخصوصا محرک های روانی می باشد.

مشکلات مربوط به خواب در کودکان مبتلا به ADHD منجر به افزایش شدت علائم ADHD و عملکرد خانواده می شود. بنابر این تشخیص این علائم و مدیریت آنها مهم است. مدیریت شامل توجه به بهداشت خواب، مداخلات رفتاری و دارو می باشد اگرچه میزان کمی از مطالعات اخیر به صورت سیستماتیک بازده یک چنین مداخلاتی را در کودکان مبتلا به ADHD بررسی کرده اند. شواهد همچنین استفاده از دارو های خاص را برای کمک به خواب در کودکان مبتلا به ADHD تأیید می کند. تعدادی از دارو ها به تنهایی برای کمک به فرایند خواب تجویز می شوند (مانند ملاتونین) اما بقیه ی دارو ها به برطرف شدن طیف وسیعی از علائم رفتاری و احساسی-هیجانی کمک می کنند و همچنین موجب بهبود شروع خواب و/یا کیفیت خواب می شوند (برای مثال دارو های clonidine و دارو های ضد افسردگی تریسیکلیک). علاوه بر آن دارو هایی همچون آگونست های دوپامین گهگاهی بدو در نظر گرفتن برچسب برای کمک به سندرم پاهای بی قرارمورد استفاده قرار می گیرند که یکی از علائم بیماری بیش فعالی است. داروهایی که به صورت رایج متخصصین اطفال استرالیایی برای مشکلات خواب تجویز می کنند، ملاتونین، کلونیدین می باشد و در مورد داروهایی که برای کودکان مبتلا به ADHD استفاده می شود اطلاعات کمی در دسترس است. ما به اطلاعات بیشتری نیاز داریم تا در این جمیت بیمار بهبودی کیفیت درمان های بالینی را مشاهده کنیم. بنابر این در نمونه ی کودکان مبتلا به ADHD ما باید به بررسی موارد زیر پردازیم:

(۱). استفاده از دارو های خواب آور (۲). علائم و ویژگی های رفتاری به وجود آمده در اثر استفاده از دارو

## روش ها

### طراحی مطالعه و نمونه

شرکت کننده های (۵ تا ۱۳ سال) واجد شرایط هستند اگر یک پزشک متخصص اطفال تشخیص دهد که آنها مبتلا به بیماری ADHD هستند و علائم جاری بیماری ADHD از طریق تجویز تلفنی مقیاس طبقه بندی نوع IV ارزیابی شدند و والدین رفتار مربوط به مصرف داروی کودکان خود را رتبه بندی کردند (این سنجش زیرگروه بیماری ADHD را مشخص کرد). کودکان همچنین باید معیار های طول مدت علائم، شروع و اختلالات مربوط به بیماری بیش فعالی را بر آورده کنند (کل این معیار ها باید در این کودکان دیده شود). کودکان در یکی از دو مطالعه شرکت می کردند: (۱). یک آزمایش کنترل تصادفی (RCT) که بازده مداخلات رفتاری خواب را بررسی می کند و (۲) یک مطالعه ی کوهورت یا هم گروه مسیر های عصبی مشکلات خواب را بررسی می کند. میزان اعتبار مطالعه به وسیله ی گزارش های والدین از شدت مشکلات خواب کودکان تعیین می شود: آیا فرزند شما مشکلات خوابی در طول چهار هفته ی گذشته داشته است؟ کودکانی که مشکلات متوسط و شدید خواب را دارند در RTC شرکت داده می شوند اما کودکانی که مشکلات کمی در مورد خواب دارند یا اصلا ندارند، به مطالعه ی کوهورت یا هم گروهی هدایت می شوند. معیار های خروج از مطالعه به وسیله ی RTC مشخص شد و شامل موارد مقابل است: (۱). دریافت کمک از یک روانشناس یا کلینیک تخصصی خواب برای خواب کودکان؛ و (۲). آینه ی خواب انسدادی مشکوک. تأیید اخلاقی مربوط به این کار توسط کمیته ی اخلاق در پژوهش های انسانی بیمارستان کودکان رویال (30033;28017) و دپارتمان ویکتوریای تحصیلی و رشد و توسعه ی دوران کودکی (2010\_000573; 2011\_001307) اعطا شد.

## راهکارها

کودکان از طریق ۵۰ متخصصان اطفال در سراسر ویکتوریای استرالیا انتخاب شدند. متخصصان اطفال یک دعوتنامه ی مطالعه به مراقبان کودکان مبتلا به ADHD ارسال کردند. اگر سرپرستان در عرض دو هفته انتخاب نمی شدند، پزشک متخصص اطفال اطلاعات تماس خانواده ای که واجد شرایط بودند را به تیم تحقیقاتی می داد. خانواده های واجد شرایط ورق اطلاعات، فرم رضایت، پرسشنامه و خواب هفت شب و نحوه ی استفاده از دارو را در ایمیلی دریافت کردند.

## سنجش ها

### مقادیر حاصل (متغیرهای وابسته)

استفاده از داروی خواب آور- با استفاده از یک برنامه ی مصرف دارو و خواب کامل هفت شب در طول یک هفته ی کاری معمولی برای کودک، ارزیابی شد. از والدین خواسته شد تا تمامی داروهایی که کودک مصرف کرده را یادداشت کنند. هر داروی خواب آوری همچون ملاتونین، کلونیدین، آنتی هیستامین ها یا بنزودیازپین ها در هر روز بهد از ساعت ۶ بعد از ظهر باید مصرف شوند.

### سنجش های مربوط به در معرض قرار گیری در مقابل دارو (متغیرهای مستقل)

مصرف داروهای مربوط به بیماری بیش فعالی- با استفاده از گزارشات مربوط به مصرف دارو همچون methylphenidate، dexamphetamine و یا atomoxetine در هر روز ارزیابی شد.

شدت علائم بیماری ADHD- با استفاده از مقیاس IV رتبه بندی بیماری بیش فعالی، یک پرسشنامه ی سنجشگر معتبر که دارای هجده بخش است و توسط والدین گزارش می شود، که در این مقیاس والدین رفتار معمولی کودکان خود را رتبه بندی می کنند (با دارو یا بدون مصرف آن)

شدت مشکل کلی مربوط به خواب- از طریق پرسشنامه ی عادات خواب کودکان (CSHQ) مورد ارزیابی قرار گرفت. این پرسشنامه دارای ۳۳ بخش از سنجش اختلالات شروع و حفظ خواب می باشد.

بیماری های همراه روانی- با استفاده از گزارشات ارائه شده توسط والدین ارزیابی شد که والدین این گزارش را با استفاده از برنامه ی مصاحبه ی مربوط به اختلالات عصبی ثبت شده به وسیله ی تلفن نوع IV تهیه کردند. کودکان برای وجود دو یا تعداد بیشتری اختلالات اضطراب یا یک اختلال حالت به صورت مثبت غربالگری شدند که در گروهی مبتلا به مشکل درون گرای طبقه بندی شدند. همچنین کودکان مبتلا به اختلالات نافرمانی و رفتاری به صورت مثبت غربالگری شدند و در گروه افراد مبتلا به مشکلات برونگرایی طبقه بندی شدند.

مقیاس اضطراب و استرس افسردگی- یک سنجش ۲۱ موردی معتبر برای سنجش سلامت روان بزرگسالان است. ویژگی های فردی- اجتماعی- سن و جنسیت کودک؛ سن والدین و مدرک دوره ی دبیرستان. وضعیت اقتصادی- اجتماعی خانواده مطابق با کد پستی منطقه ی مسکونی که کودک ساکن آن است با استفاده از شاخص های اجتماعی- اقتصادی مناطق (SEIFA) (M:1000; SD: 100) تعیین شد.

## آنالیزهای آماری

روابط موجود در مورد استفاده از داروهای خواب آور با آنالیزهای تعدیل نشده بررسی شد. این آنالیزها شامل تست های T و تست های chi-squared بودند. روابط معنی دار در سطح ۵ درصد شامل یک مدل رگرسیون لجستیک اصلاح شده است، این مدل برای تعیین این که کدام یک از متغیرها با مصرف داروی خواب آور در کودکان مبتلا به بیماری مرتبط هستند، استفاده می شوند. آنالیزها با کمک نرم افزار Stata 12.0 (Stata Crop, College, TX, USA) انجام شد.

## نتایج

### ویژگی های نمونه

۶۶ درصد (257/392) از log های خواب و دارو بازگردانده شدند. پاسخ دهنده ها احتمالا از لحاظ اجتماعی دارای امتیاز بیشتری نسبت به کسانی بودند که پاسخ ندادند، اما در غیر این صورت هیچ تفاوتی ندارند (جدول ۱ را مشاهده نمایید). به علت روش هایی توسط آنها نمونه ها به کار برده شدند، کودکان بیشتری (62%) مشکلات خواب شدید/متوسط داشتند. تقریبا یک چهارم (۲۲٪) کودکان از دارو های خواب آور استفاده کردند، حدود ۱۴ درصد از داروی کلونیدین استفاده کردند و ۹٪ از داروی ملاتونین استفاده کردند. بیشتر کودکان از داروی بیماری بیش فعالی استفاده کردند (۸۱٪)، که (۷۵٪) از آنها از دارو های محرک و (۱۴٪) آنها از atomoxetine و ۷٪ از سایر دارو ها استفاده کردند که شامل مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (۳٪)، آنتی سایکوتیک های آتیپیک (۴٪)، و ضد صرع / تثبیت کننده خلق و خوی (۰٫۴٪) بودند. هیچ کودکی در این آزمایشات از آنتی هیستامین ها و بنزودیازپین ها یا دارو های آگونست دوپامین مصرف نکردند.

### روابط بین استفاده از دارو های خواب آور و ویژگی های کودک و خانواده

در آنالیز های تعدیل نشده و اصلاح نشده، مصرف دارو های خواب آور با مصرف دارو های بیماری ADHD مرتبط بود (p=0.007)، همچنین مصرف دارو های خواب آور با مصرف دارو های بیماری نوع ترکیبی ADHD مرتبط بود (p=0.003)، همچنین مصرف دارو های خواب آور با بیماری های همراه درونی در p=0.02 و با بیماری های همراه بیرونی در p=0.01 مرتبط بود. و در نهایت مصرف دارو ی خواب آور با سلامت روانی والدین با p=0.02 مرتبط بود (جدول ۱ را مشاهده نمایید). به هر حال در آنالیز های اصلاح شده (جدول ۲) فقط دو تا از این روابط نگه داشته شدند. کودکانی که از دارو های بیماری بیش فعالی استفاده می کنند، سه برابر بیشتر احتمال دارد که نسبت به کودکانی که از دارو های ضد بیش فعالی استفاده نمی کنند، از دارو های خواب آور استفاده کنند (95% CI 1.0-9.0; p=0.05)؛ در حالی که کودکان مبتلا به نوع ترکیبی بیماری ADHD 2.5 برابر بیشتر احتمال دارد که نسبت به کودکانی که مبتلا به نوع بی توجهی ADHD هستند، از دارو های خواب آور استفاده نمایند (95% CI 1.1- 5.9; p=0.04). آنالیز تصحیح شده ی ad-hoc ما همچنین مشخص کرد که کودکانی که همزمان مبتلا به بیماری های درونی و بیرونی هستند، ۲ برابر بیشتر احتمال دارد که از دارو های خواب آور استفاده کنند (95% CI 1.0-3.9; p=0.04).

### بحث

بیش از یک کودک در هر پنج کودک مبتلا به ADHD دارو های خواب آور استفاده کردند. استفاده از دارو های بیماری ADHD و نوع ترکیبی بیماری ADHD مرتبط بود. روابط موجود با مصرف دارو های بیماری ADHD روابط بین مصرف دارو های محرک و تاخیر شروع خواب را نشان می دهد که آن نیز به نوبه ی خود می تواند منجر به مصرف دارو های خواب آور شود. به هر حال، کودکان مبتلا به ADHD میزان بالایی از اختلالات شروع خواب را بدون توجه به وضعیت دارو، دارند. بنابر این بهترین و محتمل ترین توضیح این است که مصرف داروی ADHD یک شاخص و نشانگری برای بیماری شدید تر ADHD می باشد که با مشکلات خواب همراه است. متناوبا این مشکلات خواب می تواند منجر به ترجیح والدین برای استفاده از درمان های دارویی شود. ارتباط مصرف دارو های خواب آور با نوع ترکیبی بیماری ADHD دوباره می تواند رابطه ی بین مشکلات خواب و علائم شدید تر بیماری ADHD را نشان دهد. در حالی که بیماری های بیرونی و درونی همراه با مصرف داروی خواب آور در آنالیز های تعدیل نشده مرتبط بود، این روابط در آنالیز های تصحیح شده برقرار نبود. احتمالا ممکن است که مطالعات ما قدرت تشخیص این روابط را نداشته باشد. به هر حال حضور رخداد هم زمان بیماری های همراه بیرونی و درونی با مصرف دارو های خواب آور همراه بود. خانواده های مبتلا به بیماری ADHD گزارش کردند که علائم آشفتگی و اضطراب از شروع خواب پیشگیری می کند و رفتار ستیزه جو در زمان خواب منجر به تاخیر در رفتن به تخت و به

خواب رفتن می شود. زمانی که این بیماری های همراه به صورت هم زمان اتفاق می افتند، موجب مشکلات شدیدتری در مورد خواب می شوند که به نوبه ی خود باعث مصرف دارو های خواب آور می شود.

به صورت جالبی، رابطه ای بین شدت کل مشکلات خواب گزارش شده توسط والدین و مصرف دارو های خواب آور وجود ندارد. این نشان می دهد که فاکتور ها بیشتر از شدت مشکلات خوب بر روی تصمیم های مصرف دارو های خواب آور عمل می کنند. همچنین بعد از این که مصرف دارو های خواب آور شروع می شود، شدت مشکلات خواب کاهش پیدا می کند. مطالعات آینده باید مشکلات خواب را پیش از شروع مصرف دارو های خواب آور بررسی کنند.

مطالعه ی ما محدودیت هایی داشت. ما قادر به محقق کردن اندیکاسیون برای تجویز دارو نبودیم و ما یک گروه کنترل نداشتیم. شیوع مشکلات مربوط به خواب و مصرف داروی مرتبط با آن مشکلات، احتمالاً در مثال ما در مقایسه با کل کودکان مبتلا به ADHD بالاتر است، همان طوری که کودکان برای مطالعات مربوط به خواب به کار گرفته شدند، که این کودکان مبتلا به ۶۲٪ مشکلات خواب شدید/متوسط بودند که توسط والدین گزارش شده بود. با این وجود، عوامل مرتبط با استفاده از داروهای خواب آور باید مشابه باشد، بنابراین ما معتقدیم که یافته های ما قابل تعمیم به جمعیت کودکان مبتلا به ADHD هستند.

مطالعات ما یک تعدادی از نقاط قوت را دارد. از نظر ما این اولین مطالعه است که استفاده از دارو های خواب آور را در نمونه ی بزرگی از کودکان مبتلا به ADHD مستند سازی می کند. سنجش های ما در مورد مصرف دارو از اطلاعات جمع آوری شده در طول دوره ی هفت شب حاصل شد. تحقیقات آینده در مورد مصرف دارو های خواب آور در کودکان مبتلا به ADHD تضمین شد، چون ظاهراً این دارو ها به صورت گسترده استفاده می شوند برخلاف وجود اطلاعات محدود در مورد سود های عملکردی گسترده یا خطر تاثیرات سو طولانی مدت.

#### منابع

1. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in children with attentiondeficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009 Sep;48(9):894-908.
2. Owens JA, Maxim R, Nobile C, McGuinn M, Msall M. Parental and self-report of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000 Jun;154(6):549-55.
3. Sung V, Hiscock H, Sciberras E, Efron D. Sleep problems in children with attentiondeficit/hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008 Apr;162(4):336-42.
4. Owens JA. The ADHD and sleep conundrum: a review. *J Dev Behav Pediatr*. 2005 Aug;26(4):312-22.
5. Mayes SD, Calhoun SL, Bixler EO, Vgontzas AN, Mahr F, Hillwig-Garcia J, et al. ADHD subtypes and comorbid anxiety, depression, and oppositional-defiant disorder: differences in sleep problems. *J Pediatr Psychol*. 2009 Apr;34(3):328-37.
6. Corkum P, Moldofsky H, Hogg-Johnson S, Humphries T, Tannock R. Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: impact of subtype, comorbidity, and stimulant medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999 Oct;38(10):1285-93.
7. Owens JA. A clinical overview of sleep and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009 May;18(2):92- 102.
8. Sciberras E, Fulton M, Efron D, Oberklaid F, Hiscock H. Managing sleep problems in school aged children with ADHD: a pilot randomised controlled trial. *Sleep Med*. 2011 Oct;12(9):932-5.
9. Weiss MD, Wasdell MB, Bomben MM, Rea KJ, Freeman RD. Sleep hygiene and melatonin treatment for children and adolescents with ADHD and initial insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006 May;45(5):512-9.

10. Cortese S, Brown TE, Corkum P, Gruber R, O'Brien LM, Stein M, et al. Assessment and management of sleep problems in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Aug;52(8):784-96.
11. Hoebert M, van der Heijden KB, van Geijlswijk IM, Smits MG. Long-term follow-up of melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *J Pineal Res*. 2009 Aug;47(1):1-7.
12. Wagner ML, Walters AS, Fisher BC. Symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with restless legs syndrome. *Sleep*. 2004 Dec 15;27(8):1499-504.
13. Heussler H, Chan P, Price AM, Waters K, Davey MJ, Hiscock H. Pharmacological and non-pharmacological management of sleep disturbance in children: an Australian Paediatric Research Network survey. *Sleep Med*. 2013 Feb;14(2):189-94.
14. Sinha Y, Cranswick NE. Clonidine poisoning in children: a recent experience. *J aediatr Child Health*. 2004 Dec;40(12):678-80.
15. DuPaul GJ PT, Anastopoulos AD, Reid R. ADHD Rating Scale-IV (for Children and Adolescents): Checklists, Norms, and Clinical Interpretation 1998.
16. Owens J, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): Psychometric properties of a survey instrument for school aged children. *Sleep*. 2000;23(8):1043-51.
17. Silverman WK, Saavedra LM, Pina AA. Test-retest reliability of anxiety symptoms and diagnoses with the Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV: child and parent versions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001 Aug;40(8):937-44.
18. Mennin D, Biederman J, Mick E, Faraone SV. Towards defining a meaningful anxiety phenotype for research in ADHD children. *J of Att Dis*. 2000;3(4):192-9.
19. Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behav Res Ther*. 1995 Mar;33(3):335-43.
20. Australian Bureau of Statistics. Census of Population and Housing: Socio-Economic Indexes for Areas (SEIFA), Australia - Data only Canberra: Australian Bureau of Statistics; 2008. Available from:  
<http://www.abs.gov.au/AUSSTATS/abs@.nsf/DetailsPage/2033.0.55.0012006?Open>