

ریتالین و عوارض ناشی از سوء مصرف آن

امیررضا کاتبی^۱، یاسمینا کاتبی^۲، روناک شعبانی^۳، اکرم علیزاده^۴، مانی رفیعی^۵، منصوره سلیمانی^۶

مقاله مروری

چکیده

ریتالین یک متیل فنیدیت و محرک دستگاه عصبی است. اثرات فارماکولوژیک آن تا حدی شبیه آمفتامین‌ها می‌باشد و به صورت قرص و کپسول در کودکان و در بعضی آسیب‌های مغزی استفاده می‌شود. این ماده مؤثرترین و رایج‌ترین دارو در درمان بیش‌فعالی به شمار می‌رود و سال‌هاست که برای کودکان مبتلا تجویز می‌شود. با این حال، پتانسیل سوء مصرف آن بالا است و در بعضی از اقشار مانند دانشجویان و دانش‌آموزان به منظور افزایش تمرکز و با هدف موفقیت در امتحانات مورد استفاده قرار می‌گیرد. مصرف دز بالا و به ویژه استفاده‌ی استنشاقی و از طریق بینی و تزریق وریدی آن، می‌تواند عوارض متعددی را ایجاد نماید. استفاده‌ی استنشاقی ریتالین عوارضی شبیه مصرف کوکائین و آمفتامین دارد و عوارض عصبی آن می‌تواند شامل تحریک‌پذیری و رفتارهای پرخطر، پارانوئیا و سایکوز باشد. در بعضی مدل‌های حیوانی نیز صدمات ساختمانی دستگاه عصبی و برخی ارگان‌ها گزارش شده است. با توجه به این که ریتالین به عنوان بهترین دارو در درمان کودکان مبتلا به بیش‌فعالی مطرح است و پتانسیل سوء مصرف بالایی هم دارد، لازم است کنترل و نظارت زیادی در توزیع و مصرف آن برای افراد تحت درمان وجود داشته باشد و همچنین، از توزیع نابه‌جای آن ممانعت به عمل آید.

واژگان کلیدی: متیل فنیدیت، آمفتامین، سوء مصرف مواد

ارجاع: کاتبی امیررضا، کاتبی یاسمینا، شعبانی روناک، علیزاده اکرم، رفیعی مانی، سلیمانی منصوره. ریتالین و عوارض ناشی از سوء مصرف آن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۷۶-۱۷۰

پتانسیل بالایی برای سوء مصرف دارد (۸-۷) و ممکن است عوارض جدی ایجاد نماید. مطالعه‌ی حاضر با هدف پرداختن به عوارض سوء مصرف ریتالین انجام گرفت.

تاریخچه‌ی استفاده از دارو

ریتالین یا متیل فنیدیت اولین بار در سال ۱۹۴۴ ساخته شد (شکل ۱) و در سال ۱۹۵۴ به عنوان اختراع ثبت گردید. سپس به صورت آزمایشی در سال ۱۹۵۵ و پس از آن در سال ۱۹۵۷ در کلینیک‌ها مورد استفاده قرار گرفت (۷). این دارو از طرف سازمان غذا و داروی آمریکا برای استفاده در کودکان مبتلا به بیش‌فعالی و مبتلایان به اختلالات خواب مورد تأیید قرار گرفته است (۹). ریتالین به عنوان اولین انتخاب برای بیش‌فعالی مطرح می‌باشد، اما در بعضی

مقدمه

ریتالین یک داروی مؤثر بر سیستم عصبی است که به عنوان اولین داروی مناسب برای درمان کودکان مبتلا به بیش‌فعالی شناخته شده است. همچنین، در درمان بیماری‌هایی مانند افسردگی، بدخوابی، صدمات مغزی، سرطان، درد و اختلالات شناختی استفاده می‌شود (۱). این ماده در سندرم بیش‌فعالی که حدود ۵ درصد جمعیت کودکان سن مدرسه به ویژه پسران را درگیر می‌کند، مؤثرترین دارو با کمترین عوارض جانبی به شمار می‌رود (۴-۲). دز درمانی ریتالین بر اساس تشخیص پزشک و تحمل فرد به صورت خوراکی تجویز می‌شود و در این صورت عوارض جانبی کمی در بعضی موارد دارد که شامل سردرد و معده درد است. با توجه به این که استفاده‌ی این دارو در دز بالا (۶-۵) اثراتی شبیه مصرف بعضی مواد مخدر دارد،

۱- دانشجو، گروه روان‌شناسی، دانشکده‌ی روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

۲- دانش‌آموز، دبیرستان تیزهوشان فرزندانگان ۱، تهران، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی و گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۵- دانشجوی دکتری، گروه روان‌شناسی، دانشکده‌ی روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

۶- دانشیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی و گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

Email: mansourehsoleimani@gmail.com

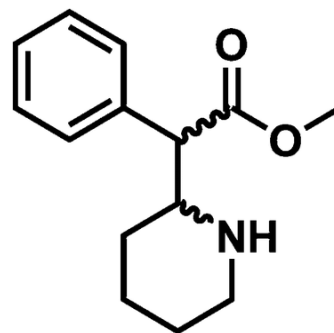
نویسنده‌ی مسؤؤل: منصوره سلیمانی

۱۰۰-۴۰ میلی گرم است (۲۴-۲۳).

عوارض جانبی مصرف ریتالین

ریتالین مانند آمفتامین باعث افزایش ضربان قلب می‌گردد. استفاده از دز بالای این دارو به ویژه از نوع تزریقی و یا استنشاقی، می‌تواند تأثیرات بسیار بدی روی بدن بگذارد و باعث ایست قلبی شود (۲۶-۲۵). نوع تزریقی این دارو کاملاً محلول نیست و حاوی ذرات بسیار کوچکی می‌باشد که می‌توانند مسیر جریان خون را در عروق کوچک ببندند و صدمه‌ی جدی به ریه و یا چشم وارد کنند. اثرات کوتاه مدت ریتالین شامل افزایش ضربان قلب، پرفشاری خون، افزایش دمای بدن، گشادی مردمک‌ها، اختلال در الگوی خواب، توهم، تحریک‌پذیری و حساسیت، اثرات پانیک و سایکوزیس (روان‌پریشی)، تشنج و مرگ به دنبال استفاده از دز بالا می‌باشد (۲۷). اثرات دراز مدت استفاده از آن نیز عبارت از صدمه به عروق خونی قلب و مغز که به دنبال پرفشاری خون می‌تواند باعث سکنه‌ی قلبی یا مغزی و مرگ شود، صدمه به کبد، کلیه و ریه، مشکلاتی در بافت بینی و حس بویایی به ویژه اگر استنشاقی مصرف شود، مشکلات تنفسی، بیماری‌های عفونی و آبه‌س در موارد استفاده‌ی تزریقی، کاهش وزن و بی‌اشتهایی، گیجی، وابستگی روانی به دارو، سایکوزیس و افسردگی است (۲۸).

بیماری‌های دیگر نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ماده اغلب به شکل قرص و یا کپسول و گاهی به صورت تزریقی و به شکل پودر است. همچنین، در کودکانی که مشکل عدم تمرکز و فعالیت زیاد دارند، تجویز می‌گردد. دز معمول آن به صورت خوراکی بین ۱۰ تا ۶۰ میلی گرم به صورت روزانه بر اساس سن و واکنش بیمار می‌باشد (۱۰). تولید متیل فنیدیت در ایالات متحده‌ی آمریکا از ۱۳۶۱ کیلوگرم در سال ۱۹۸۵، به ۱۰۴۱۰ کیلوگرم در سال ۲۰۱۶ رسیده است و افزایش ۶ برابری از سال‌های ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۶ را نشان می‌دهد (۱۱). علاوه بر این، تعداد کودکان تشخیص داده شده به سندرم بیش‌فعالی در همین دوره‌ی زمانی، ۲/۵ برابر شده است (۱۲).



شکل ۱. ساختار شیمیایی متیل فنیدیت (۱۳)

مکانیسم و اثرات فارماکولوژیک

متیل فنیدیت محرک دستگاه عصبی است و تا حدی اثرات فارماکولوژیک شبیه آمفتامین‌ها دارد و در نهایت، منجر به آزادسازی و افزایش دوپامین در نورون‌های پس‌سیناپسی می‌شود (۱۶-۱۴). افزایش دوپامین، زمینه را برای تحریک فعالیت سیستم مهاری حرکتی در محور اوربیت-فرونتال-لمبیک به وجود می‌آورد و باعث افزایش مهار ایمپالس‌ها می‌شود. در نتیجه، کودکان قادر خواهند بود توجه خود را در موارد ضروری متمرکز کنند (۱۷، ۷).

مکانیسم اثر ریتالین به آمفتامین و کوکائین شباهت دارد و در صورت استفاده‌ی زیاد از آن، گیرنده‌های دوپامین در استریاتوم مغز وابسته می‌شوند و نیاز به تکرار استفاده پیدا می‌کنند (۱۹-۱۸). از دیگر ویژگی‌های فارماکولوژیک ریتالین آن است که خیلی سریع از طریق گوارش جذب می‌شود و نیمه‌ی عمر آن حدود ۷-۲ ساعت می‌باشد (۲۰). از طریق تزریق داخل وریدی، طی مدت ۱۵-۸ دقیقه به هسته‌های قاعده‌ای مغز می‌رسد (۲۱). اغلب برای درمان از دزهای ۳۰-۲۰ میلی گرم روزانه به صورت خوراکی استفاده می‌شود. استفاده‌ی بیشتر از ۶۰ میلی گرم از آن اثراتی مانند استفاده از آمفتامین و کوکائین دارد (۲۲). حداکثر دز استفاده‌ی داخل وریدی آن نیز

سوء مصرف ریتالین

شواهد کافی از مقالات و منابع تحقیقاتی درباره‌ی سوء مصرف ریتالین به دست آمده است و این هشدار را جهت اقرار مختلف به ویژه متخصصان بالینی می‌باشد. این دارو پتانسیل بالایی برای سوء مصرف دارد. ریتالین مانند آمفتامین‌ها می‌تواند هوشیاری و تمرکز را افزایش دهد. بسیاری از دانش‌آموزان، دانشجویان و متخصصان برای افزایش توجه از ریتالین استفاده می‌کنند (۲۹). به نظر می‌رسد که مصرف آن به دانشجویان کمک می‌کند تا راحت‌تر مطالعه نمایند و احساس خوبی داشته باشند. کسانی که از ریتالین استفاده می‌کنند، به افزایش دز آن تمایل نشان می‌دهند. دسترسی به آن در ایالات متحده‌ی آمریکا راحت‌تر است و به همین علت استفاده از آن نیز بیشتر می‌باشد (۷). وقتی این دارو از طریق بینی مصرف شود (استنشاقی)، تأثیراتی مشابه کوکائین دارد؛ یعنی آزادسازی سریع دوپامین در سیناپس‌ها اتفاق می‌افتد که این امر منجر به ایجاد سرخوشی سریع می‌شود. بنابراین، تصویر کلینیکی سوء مصرف این ماده به کوکائین شباهت بسیاری دارد (۲۲-۱۹).

نتایج مطالعات نشان داده‌اند که محل اتصال متیل فنیدیت در مسیرهای دوپامینرژیک با کوکائین یکسان است و اثر سرخوشی

بیمارانی که هر دو دارو را دریافت کرده‌اند، یکسان می‌باشد. با توجه به این که تأثیرات کوکائین با آمفتامین، دکستروآمفتامین، مت‌آمفتامین و متیل فنیدیت مشابه است (۳۰)، می‌تواند به تیم پزشکی اطلاعاتی ارایه دهد که بر اساس آن به درکی از احتمال سوء مصرف متیل فنیدیت برسد. متیل فنیدیت زمانی که در مقادیر زیاد و از طریق بینی و یا وریدی دریافت شود، می‌تواند از یک عامل دارویی به یک ماده‌ی مخدر با امکان سوء مصرف تبدیل گردد. در دسترس بودن یک دارو، یکی از عوامل مهم در احتمال سوء مصرف آن می‌باشد و متأسفانه در دسترس بودن متیل فنیدیت رو به افزایش است (۳۱).

ریتالین در طبقه‌ی داروهای با احتمال سوء مصرف بالا رده‌بندی شده است و می‌تواند منجر به وابستگی سایکولوژیک و جسمی شدیدی شود (۳۲). اگرچه چنین داروهایی که در درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند، باید تحت نظارت دقیق باشند. مطالعات نشان داده‌اند که بی‌توجهی به امکان سوء مصرف این ماده، منجر به افزایش تقاضای ریتالین در رده‌ی سنی مدارس می‌شود. هیچ کودکی فکر نمی‌کند که این دارو یا سایر درمان‌های بیش‌فعالی می‌تواند منجر به سوء مصرف شود، اما با این وجود، ۱۶ درصد این کودکان بیان کردند که از آنان تقاضا شده است داروهای محرک را بفروشند و یا معامله کنند (۳۳). سوء مصرف در میان اعضای خانواده نیز گزارش شده است (۴).

این که یک دارو چقدر سریع عمل کند، احتمال سوء مصرف آن را افزایش می‌دهد. وقتی متیل فنیدیت به صورت داخل وریدی مصرف شود، تأثیرات آن به همان سرعت کوکائین اتفاق می‌افتد؛ به این صورت که کوکائین طی ۶-۴ دقیقه و متیل فنیدیت حدود ۸-۴ دقیقه به بافت مغزی می‌رسد. سرعت در بافت مغزی این دو دارو یکسان است؛ به طوری که از هم قابل تشخیص نیستند (۲۲-۳۴). در یک مطالعه‌ی گزارش‌موردی، برای اولین بار به احتمال سوء مصرف متیل فنیدیت در بیماری که روزانه ۱۲۵ قرص مصرف می‌کرد، اشاره شد. گزارش‌های بعدی از سوء مصرف خوراکی متیل فنیدیت با اشاره به علائمی همچون توهم‌زایی، پارانوایا و سرخوشی حکایت داشت (۳۵-۳۷). اولین مورد از سوء مصرف داخل وریدی متیل فنیدیت و ارتباط آن با سایکوزیس در سال ۱۹۶۳ مورد توجه قرار گرفت (۳۵). به دنبال آن، چندین مطالعه از سوء مصرف داخل وریدی در دهه‌ی ۱۹۷۰ گزارش گردید (۳۸-۳۹، ۳۶). یک مطالعه‌ی آینده‌نگر نیز به الگوی مصرف و مرگ و میر ناشی از متیل فنیدیت پرداخت که منبع اصلی متیل فنیدیت برای بیماران، سوء مصرف داروهای تجویز شده بود (۴۰).

این که یک دارو چقدر سریع عمل کند، احتمال سوء مصرف آن را افزایش می‌دهد. وقتی متیل فنیدیت به صورت داخل وریدی مصرف شود، تأثیرات آن به همان سرعت کوکائین اتفاق می‌افتد؛ به این صورت که کوکائین طی ۶-۴ دقیقه و متیل فنیدیت حدود ۸-۴ دقیقه به بافت مغزی می‌رسد. سرعت در بافت مغزی این دو دارو یکسان است؛ به طوری که از هم قابل تشخیص نیستند (۲۲-۳۴). در یک مطالعه‌ی گزارش‌موردی، برای اولین بار به احتمال سوء مصرف متیل فنیدیت در بیماری که روزانه ۱۲۵ قرص مصرف می‌کرد، اشاره شد. گزارش‌های بعدی از سوء مصرف خوراکی متیل فنیدیت با اشاره به علائمی همچون توهم‌زایی، پارانوایا و سرخوشی حکایت داشت (۳۵-۳۷). اولین مورد از سوء مصرف داخل وریدی متیل فنیدیت و ارتباط آن با سایکوزیس در سال ۱۹۶۳ مورد توجه قرار گرفت (۳۵). به دنبال آن، چندین مطالعه از سوء مصرف داخل وریدی در دهه‌ی ۱۹۷۰ گزارش گردید (۳۸-۳۹، ۳۶). یک مطالعه‌ی آینده‌نگر نیز به الگوی مصرف و مرگ و میر ناشی از متیل فنیدیت پرداخت که منبع اصلی متیل فنیدیت برای بیماران، سوء مصرف داروهای تجویز شده بود (۴۰).

علایم حرکتی و رفتاری مصرف با دز بالا می‌تواند شامل دندان‌قروچه، لمس مکرر و یا گیجی در بینایی، رفتارهای غیر هدفمند، وسواس عملی، رفتارهای تکرار شونده و تهاجم باشد (۴۶). از جمله علائم سایکوتیک دز بالا می‌توان به توهم، پندار بیهوده یا پارانوایا، گیجی، اعمال غیر هدفمند و سست باوری اشاره نمود. در مواردی نیز توهم شنوایی و گاهی توهم بینایی و اجتماع‌گریزی و افسردگی بروز می‌کند (۴۸-۴۷). در کل، عوارض سایکوتیک وقتی بروز می‌کند که سوء مصرف به صورت مزمن باشد، اما در برخی موارد در صورت مصرف حاد نیز علائم گفته شده بروز می‌کند. این علائم روانی و جسمی در طول یک بازه‌ی زمانی از ساعت‌ها تا هفته‌ها برطرف می‌شود (۵۰-۴۹).

دز لازم برای ایجاد اختلالات حرکتی و روانی ممکن است از فردی به فرد دیگر متفاوت باشد. بعضی از سوء مصرف کنندگان ممکن است عوارض تصاعدی را پس از چندین دز محرک شاهد باشند و برخی با دزهای کوچک هم عوارض شدیدی نشان می‌دهند. موارد دگرگشی مشابه مسمومیت با آمفتامین نیز مشاهده شده است. زمانی که خشونت بروز می‌کند، افکار پارانوئید نقش زیادی دارد و این بدبینی همراه با نقص در داوری و تشخیص، می‌تواند تسریع

عوارض ناشی از سوء مصرف ریتالین

ریتالین بهترین دارو برای کودکان مبتلا به بیش‌فعالی و جزء بهترین

بحث

با توجه به توانایی ریتالین در ایجاد و افزایش تمرکز و سرخوشی ناشی از مصرف آن که در کوتاه مدت تا حد زیادی کارایی فرد را افزایش می‌دهد، احتمال سوء مصرف آن بسیار زیاد است. با توجه این که ریتالین بهترین دارو برای کودکان مبتلا به بیش‌فعالی می‌باشد و در درمان برخی از آسیب‌های شدید مغزی هم داروی مناسبی محسوب می‌شود، از این رو استفاده از آن گریزناپذیر است. به همین دلیل برای جلوگیری از سوء مصرف آن، لازم است آیین‌نامه‌های قوی و مبنی بر استفاده از متیل‌فنیدیت در یک دوره‌ی درمانی مشخص وجود داشته باشد و فروش آن تحت نظارت مستقیم صورت گیرد. همچنین، والدین بر زمان و میزان مصرف دارو توسط فرزند خود نظارت داشته باشند و از جابه‌جایی دارو توسط کودکان جلوگیری شود. باید به دانشجویان و دانش‌آموزان به عنوان بیشترین قشر در معرض خطر سوء مصرف ریتالین، اطلاعات کاملی در مورد عوارض مصرف آن داده شود. همچنین، به مسأله‌ی سوء استفاده از آن در میان معتادان توجه و نظارت بیشتری گردد. با توجه به این که این دارو بهترین پاسخ درمانی را در کودکان مبتلا به بیش‌فعالی ایجاد می‌کند، جلوگیری از سوء مصرف آن نیاز به مسؤولیت‌پذیری تمام کادر درمانی، خانواده و جامعه دارد.

تشکر و قدردانی

ندارد.

کننده‌ی خشونت و قتل باشد (۴۶). گاهی عوارض می‌تواند موردی و با دز پایین هم وجود داشته باشد. به عنوان مثال، تحقیقی گزارش کرد که یک کودک ۸ ساله به دنبال استفاده از ریتالین، دچار علایمی همچون از دست دادن ناگهانی شنوایی و تعادل شد. علایم آن پس از مصرف یک دز متیل‌فنیدیت آغاز گردید و هیچ نشانه‌ای از بیماری دیگری نداشت و پس از آن شنوایی گوش چپ وی به طور کامل از بین رفت و هیچ شواهد آزمایشگاهی، کلینیکی و رادیولوژیکی که موجب از دست دادن شنوایی قبل از مصرف ریتالین باشد، وجود نداشت (۵۱). این مورد ممکن است یکی از عوارض جانبی شدید و غیر قابل برگشت ریتالین باشد و باید هنگام درمان مد نظر قرار گیرد؛ چرا که این عارضه با اکسیژن درمانی و کورتن نیز درمان نشد (۵۱). سمیت ناشی از استفاده‌ی زیاد از متیل‌فنیدیت، منجر به علایمی ناشی از مسمومیت حاد با آمفتامین می‌شود. علایم روانی گزارش شده شامل سرخوشی، توهم‌زایی، گیجی و تشنج می‌باشد (۵۳-۵۲). این نشانه‌ها غیر منتظره نیست؛ چرا که تأثیرات فارماکولوژیک متیل‌فنیدیت شبیه همان اثرات آمفتامین است (۴۲). علایم روانی مانند وابستگی به دارو و عصبانیت خیلی شدید با احتمال رفتارهای تهاجمی، می‌تواند در سوء مصرف متیل‌فنیدیت رخ دهد. هنگامی که دز بالایی از دارو مصرف شود، حالات تهاجمی ناشی از وحشت یا پانیک و توهم بروز می‌کند (۵۴، ۵۰، ۴۶-۴۵). بر اساس اطلاعات به دست آمده از بیماری‌های روانی، تفاوتی میان علایم مسمومیت آمفتامین‌ها و مصرف کوکائین با متیل‌فنیدیت مشاهده نمی‌شود (۳).

References

- Challman TD, Lipsky JJ. Methylphenidate: its pharmacology and uses. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(7): 711-21.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(1): 8-19.
- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 4th ed. Washington, DC: APA; 2000. p. 85-103.
- Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 1998; 279(14): 1100-7.
- Findling RL, Dogin JW. Psychopharmacology of ADHD: children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(Suppl 7): 42-9.
- Firestone P, Musten LM, Pisterman S, Mercer J, Bennett S. Short-term side effects of stimulant medication are increased in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a double-blind placebo-controlled study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998; 8(1): 13-25.
- Morton WA, Stockton GG. Methylphenidate Abuse and Psychiatric Side Effects. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2000; 2(5): 159-64.
- Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Garawi F. Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug Alcohol Depend* 2007; 87(1): 20-9.
- Nupponen I. Phagocyte Activation as an Indicator of Systemic Inflammation in the Newborn Infant [Dissertation]. Helsinki, Finland: University of Helsinki; 2002.
- Rafiq A, Shah A. Stimulant-induced psychosis: importance of patient education and compliance. *Prim Care Companion CNS Disord* 2013; 15(6).
- Dafny N, Yang PB. The role of age, genotype, sex, and route of acute and chronic administration of methylphenidate: a review of its locomotor effects. *Brain Res Bull* 2006; 68(6): 393-405.

12. Zito JM, Safer DJ, dosReis S, Gardner JF, Boles M, Lynch F. Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. *JAMA* 2000; 283(8): 1025-30.
13. Wenthur CJ. Classics in Chemical Neuroscience: Methylphenidate. *ACS Chem Neurosci* 2016; 7(8): 1030-40.
14. Keranian F, Mehdizadeh M, Soleimani M, Ebrahimzadeh Bideskan AR, Asadi-Shekaari M, Kheradmand H, et al. The role of adenosine receptor agonist and antagonist on Hippocampal MDMA detrimental effects; a structural and behavioral study. *Metab Brain Dis* 2012; 27(4): 459-69.
15. Soleimani M, Katebi M, Alizadeh A, Mohammadzadeh F, Mehdizadeh M. The Role of The A2A Receptor in Cell Apoptosis Caused by MDMA. *Cell J* 2012; 14(3): 231-6.
16. Soleimani AS, Mousavizadeh K, Pourheydar B, Soleimani M, Rahbar E, Mehdizadeh M. Protective effects of N-acetylcysteine on 3, 4-methylenedioxymethamphetamine-induced neurotoxicity in male Sprague-Dawley rats. *Metab Brain Dis* 2013; 28(4): 677-86.
17. Movassaghi S, Nadia SZ, Mohammadzadeh F, Soleimani M. Pentoxifylline Protects the Rat Liver Against Fibrosis and Apoptosis Induced by Acute Administration of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA or Ecstasy). *Iran J Basic Med Sci* 2013; 16(8): 922-7.
18. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Hitzemann R, Angrist B, Gatley SJ, et al. Association of methylphenidate-induced craving with changes in right striato-orbitofrontal metabolism in cocaine abusers: implications in addiction. *Am J Psychiatry* 1999; 156(1): 19-26.
19. Konstenius M, Jayaram-Lindstrom N, Beck O, Franck J. Sustained release methylphenidate for the treatment of ADHD in amphetamine abusers: a pilot study. *Drug Alcohol Depend* 2010; 108(1-2): 130-3.
20. Meltzer HY. *Psychopharmacology: The third generation of progress*. New York, NY: Raven Press; 1987.
21. Volkow ND, Wang GJ, Gatley SJ, Fowler JS, Ding YS, Logan J, et al. Temporal relationships between the pharmacokinetics of methylphenidate in the human brain and its behavioral and cardiovascular effects. *Psychopharmacology (Berl)* 1996; 123(1): 26-33.
22. Volkow ND, Ding YS, Fowler JS, Wang GJ, Logan J, Gatley SJ, et al. Is methylphenidate like cocaine? Studies on their pharmacokinetics and distribution in the human brain. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52(6): 456-63.
23. Levine B, Caplan YH, Kauffman G. Fatality resulting from methylphenidate overdose. *J Anal Toxicol* 1986; 10(5): 209-10.
24. US Department of Justice. *Drug Enforcement Administration Report on Methylphenidate (Ritalin)*. Washington, DC: Office of Diversion Control, Drug and Chemical Evaluation Section; 1995.
25. Fazelpour S, Tootian Z, Mohammadzadeh Kazergah F, Kiaie B, Chegini HR, Mohammadzadeh Kazergah A, et al. Effect of methylphenidate hydrochloride on ovarian and pituitary gonadotropin hormone in peripubertal mice. *J Gorgan Uni Med Sci* 2013; 15(1): 12-18. [In Persian].
26. Habel LA, Cooper WO, Sox CM, Chan KA, Fireman BH, Arbogast PG, et al. ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. *JAMA* 2011; 306(24): 2673-83.
27. Cherland E, Fitzpatrick R. Psychotic side effects of psychostimulants: a 5-year review. *Can J Psychiatry* 1999; 44(8): 811-3.
28. Adler LA, Spencer T, McGough JJ, Jiang H, Muniz R. Long-term effectiveness and safety of dexamethylphenidate extended-release capsules in adult ADHD. *J Atten Disord* 2009; 12(5): 449-59.
29. Outram SM. The use of methylphenidate among students: the future of enhancement? *J Med Ethics* 2010; 36(4): 198-202.
30. Brunton L, Chabner B, Knollman B. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.
31. Jaffe SL. Intranasal abuse of prescribed methylphenidate by an alcohol and drug abusing adolescent with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30(5): 773-5.
32. Joranson DE, Ryan KM, Gilson AM, Dahl JL. Trends in medical use and abuse of opioid analgesics. *JAMA* 2000; 283(13): 1710-4.
33. Musser CJ, Ahmann PA, Theye FW, Mundt P, Broste SK, Mueller-Rizner N. Stimulant use and the potential for abuse in Wisconsin as reported by school administrators and longitudinally followed children. *J Dev Behav Pediatr* 1998; 19(3): 187-92.
34. Fowler JS, Volkow ND. PET imaging studies in drug abuse. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36(3): 163-74.
35. McCormick, Jr, T, McNeel TW. Acute psychosis and Ritalin abuse. *Tex State J Med* 1963; 59: 99-100.
36. Spensley J, Rockwell DA. Psychosis during methylphenidate abuse. *N Engl J Med* 1972; 286(16): 880-1.
37. Klein-Schwartz W. Abuse and toxicity of methylphenidate. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14(2): 219-23.
38. Porfirio MC, Giana G, Giovinazzo S, Curatolo P. Methylphenidate-induced visual hallucinations. *Neuropediatrics* 2011; 42(1): 30-1.
39. Lewman LV. Fatal pulmonary hypertension from intravenous injection of methylphenidate (Ritalin) tablets. *Hum Pathol* 1972; 3(1): 67-70.
40. Parran TV, Jr., Jasinski DR. Intravenous methylphenidate abuse. Prototype for prescription drug abuse. *Arch Intern Med* 1991; 151(4): 781-3.
41. McDonald BC, Flashman LA, Arciniegas DB, Ferguson RJ, Xing L, Harezlak J, et al. Methylphenidate and Memory and Attention Adaptation Training for Persistent Cognitive Symptoms after Traumatic Brain Injury: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Neuropsychopharmacology* 2017.
42. Schwaren LJ, de ZP, Durston S. MR imaging of the effects of methylphenidate on brain structure and function in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23(10): 1151-64.
43. Comim CM, Gomes KM, Reus GZ, Petronilho F, Ferreira GK, Streck EL, et al. Methylphenidate

- treatment causes oxidative stress and alters energetic metabolism in an animal model of attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Neuropsychiatr* 2014; 26(2): 96-103.
44. Kroft C, Cole JO. Adverse behavioral effects of psychostimulants, in *Adverse Effects of Psychotropic Drugs*. Kane JM, Lieberman JA, editors. New York, NY; 1992. p. 153-62.
45. Segal D, Janowsky D. Psychostimulant-induced behavioral effects: possible models of schizophrenia. In: Lipton, MA, Di Mascio A, Killam KF, editors. *Psychopharmacology: A generation of progress*. New York, NY: Raven Press; 1978. p. 1113-23.
46. Volavka J. *Neurobiology of Violence*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2008.
47. Maksimowski MB, Tampi RR. Efficacy of stimulants for psychiatric symptoms in individuals with traumatic brain injury. *Ann Clin Psychiatry* 2016; 28(3): 156-66.
48. Bramness JG, Gundersen OH, Guterstam J, Rognli EB, Konstenius M, Loberg EM, et al. Amphetamine-induced psychosis--a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? *BMC Psychiatry* 2012; 12: 221.
49. Mahmoudi M, Abedi A, Shafie E, Yarmohamadyan A, Karamimanesh V, Fatemi A. Comparing the neuropsychological features in preschool children with and without developmental coordination disorder (DCD). *J Isfahan Med Sch* 2014; 31(265): 2063-80. [In Persian].
50. Schuckit MA. *Drug and alcohol abuse: A clinical guide to diagnosis and treatment*. New York, NY: Springer; 2006.
51. Karapinar U, Saglam O, Dursun E, Cetin B, Salman N, Sahan M. Sudden hearing loss associated with methylphenidate therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271(1): 199-201.
52. Rappley MD. Safety issues in the use of methylphenidate. An American perspective. *Drug Saf* 1997; 17(3): 143-8.
53. American Hospital Formulary Service. *AHFS Drug Information* 2013. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2012.
54. Wender PH. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(Suppl 7): 76-9.

Ritalin Abuse and its Complications

Amir Reza Katebi¹, Yasmina Katebi², Ronak Shabani³, Akram Alizadeh⁴,
Mani Rafiee⁵, Mansoureh Soleimani⁶

Review Article

Abstract

Ritalin is a methylphenidate and a stimulant of the nervous system. Its Pharmacological effects are similar to amphetamines. Ritalin is used in hyperactive children and in some cases of brain trauma usually in the form of tablets. It has been the most effective and common drug for treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) for years. Ritalin has a high potential for abuse, particularly in some students use it to increase focus in order to success in exams. Use of high-dose Ritalin via intravenous and inhalation or intranasal administration can cause many complications similar to cocaine and amphetamine. These complications include violent behavior, hallucinations, hyperexcitability, irritability, panic, and psychosis. In some animal models, structural damage to the nervous system and other organs has been reported. So, distribution and usage of Ritalin should accurately be controlled and monitored to prevent its abuse.

Keywords: Methylphenidate, Amphetamine, Substance abuse

Citation: Katebi AR, Katebi Y, Shabani R, Alizadeh A, Rafiee M, Soleimani M. **Ritalin abuse and its Complications.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 170-6.

1- Student, Department of Psychology, School of Psychology and Educational Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

2- Student, Farzanegan Gifted-Scholars High School-1, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center AND Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5- PhD Student, Department of Psychology, School of Psychology and Educational Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

6- Associate Professor, Cellular and Molecular Research Center AND Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Mansoureh Soleimani, Email: mansourehsoleimani@gmail.com