

RỐI LOẠN TĂNG ĐỘNG GIẢM CHÚ Ý

Phiên Bản 2020

Phiên bản tiếng Việt

Hiệu đính: Phạm Minh Triết

Người dịch: Trần Kim Phú

**Anthony de Freitas de Sousa, Isabel Meneghetti Coimbra,
Julia Marrone Castanho, Guilherme V Polanczyk &
Luis Augusto Rohde**



Anthony de Freitas de
Sousa

Chương trình Bệnh Nhân
ADHD Ngoại Trú, Bệnh viện
de Clínicas de Porto Alegre,
Đại Học Liên Bang Rio
Grande do Sul, Brazil; Viện
Quốc Gia Tâm Thần Phát
Triển, Brazil.

Xung đột lợi ích: không
được báo cáo

Isabel Meneghetti
Coimbra

Chương trình Bệnh Nhân
ADHD Ngoại Trú, Bệnh viện
de Clínicas de Porto Alegre,
Đại Học Liên Bang Rio
Grande do Sul, Brazil; Viện
Quốc Gia Tâm Thần Phát
Triển, Brazil.

Ấn phẩm này hướng tới đối tượng các chuyên gia đào tạo hoặc thực hành trong lĩnh vực Sức khỏe tâm thần và không dành cho cộng đồng nói chung. Ý kiến của các tác giả đưa ra không nhất thiết phải thể hiện quan điểm của Biên tập viên hoặc IACAPAP. Ấn phẩm cung cấp các phương pháp điều trị và thực hành tốt nhất dựa trên bằng chứng khoa học có sẵn tại thời điểm viết sách theo đánh giá của các tác giả và có thể thay đổi so với kết quả của những nghiên cứu mới sau này. Độc giả nên áp dụng kiến thức này cho bệnh nhân theo hướng dẫn và luật pháp của quốc gia đang hành nghề. Một số quốc gia có thể không có đầy đủ các loại thuốc cũng như liều lượng và tác dụng không mong muốn được đề cập đến vì vậy độc giả nên tham khảo thông tin thuốc cụ thể. Chúng tôi có bổ sung thông tin về một số tổ chức, ấn phẩm và trang web được trích dẫn hoặc liên kết để minh họa cho các vấn đề. Điều này không có nghĩa là các tác giả, biên tập viên hoặc IACAPAP tán thành các nội dung đó, người đọc cần đánh giá nghiêm túc các khuyến nghị trên. Trang web cũng có thể đã bị thay đổi hoặc không còn tồn tại.

©IACAPAP 2020. Đây là ấn phẩm truy cập mở theo [Giấy phép của tổ chức phi lợi nhuận Creative Commons Attribution](#). Việc sử dụng, phân phối và tái sản xuất với bất kỳ hình thức nào đều được phép mà không cần xin phép trước với điều kiện tác phẩm gốc được trích dẫn đúng và sử dụng với mục đích phi thương mại. Gửi bình luận về sách hoặc chương đến jmreyATbigpond.net.au

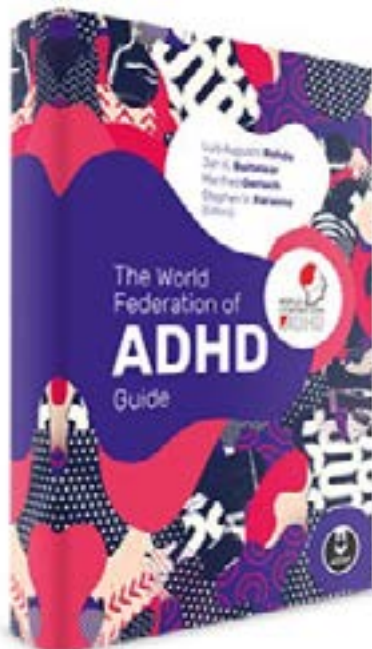
Gợi ý trích dẫn: de Freitas de Sousa A, Coimbra I M, Castanho J M, Polanczyk GV, Rohde LA. Attention deficit hyperactivity disorder. In Rey JM & Martin A (eds), *JM Rey's IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health (phiên bản tiếng Việt; Phạm Minh Triết, Nguyễn Thị Huệ, Trần Kim Phú, eds)*. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2020.

Rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD) là một rối loạn phát triển thần kinh, đặc trưng bởi biểu hiện giảm chú ý và/hoặc tăng động/bốc đồng diễn ra thường xuyên, xuất hiện ở nhiều môi trường và gây ảnh hưởng đến chức năng sống (Hiệp Hội Tâm Thần Mỹ, 2013). Chương này tổng kết các dữ liệu dựa trên bằng chứng về ADHD, từ dịch tễ học đến điều trị.

LỊCH SỬ

Cho đến gần đây, có hai ấn phẩm cạnh tranh với tư cách là tài liệu đầu tiên mô tả về ADHD: Tiểu thuyết *Struwwelpeter*, được viết bởi bác sĩ nhi khoa Heinrich Hoffmann vào năm 1845, và 1902 Goulstonian Lecture, “Một Tình Trạng Bất Thường Tâm Thần ở Trẻ Em” (*An abnormal Psychical Condition in Children*), bởi George F. Still, được xuất bản trên *The Lancet*. Cũng có những mô tả khác về ADHD được xuất bản trong thời gian giữa hai ấn phẩm trên. Khái niệm về cái mà ngày nay chúng ta xem là ADHD được Désirée Magloire Bourneville gọi là “bất ổn tâm thần” vào năm 1885 (Bader & Hadjikhani, 2014). Hai bác sĩ người Pháp khác, Georges Paul-Boncour và Jean Philippe, đã mô tả một nhóm trẻ khác thường ở tuổi đi học với các triệu chứng hiếu động thái quá, bốc đồng và không chú ý, ngày nay được chẩn đoán là ADHD và kèm theo rối loạn thách thức chống đối hoặc rối loạn cư xử.

Hai tác giả khác mô tả các đặc điểm ADHD thậm chí sớm hơn - cách nay hơn hai thế kỷ. Palmer and Finger (2001) đã giới thiệu tác phẩm của Alexander Crichton, một bác sĩ người Scotland đã viết một văn bản vào năm 1798 có tựa đề “Một cuộc điều tra về Bản chất và Nguồn gốc của Rối loạn Tâm



Cho những đọc giả có hứng thú tìm hiểu thêm về các khía cạnh khác nhau của ADHD, Liên đoàn Thế giới về ADHD có một hướng dẫn miễn phí với các ngôn ngữ tiếng Anh, tiếng Tây Ban Nha và tiếng Hoa (nhấp vào ảnh để truy cập)

thần: Nhận thức Thấu đáo về một Hệ thống Sinh lý và Bệnh lý Ngắn gọn đối với Tâm trí Con người và Lịch sử của Đam mê và Tác động của chúng” (*An Inquiry into the Nature and Origin of Mental Derangement: Comprehending a Concise System of Physiology and Pathology of the Human Mind and a History of the Passion and their Effects*), trong đó ông mô tả một tình trạng lâm sàng tương tự như những gì hiện đang được mô tả về ADHD ở người lớn. Weikard, một bác sĩ người Đức, đã xuất bản một cuốn sách giáo khoa y khoa vào năm 1775 (*Der Philosophische Arzt*), bao gồm một chương về suy giảm sự chú ý trong đó ông mô tả các triệu chứng của ADHD như “thường khó chú ý đến chi tiết hoặc mắc lỗi bất cẩn trong học tập, công việc hoặc các hoạt động khác”, “thường gặp khó khăn trong việc tổ chức các nhiệm vụ và hoạt động”, “thường tránh, không thích, hoặc miễn cưỡng tham gia vào các nhiệm vụ đòi hỏi nỗ lực tinh thần kéo dài”. Các báo

Xung đột lợi ích: không được báo cáo

Julia Marrone Castanho

Chương trình Bệnh Nhân ADHD Ngoại Trú, Bệnh viện de Clínicas de Porto Alegre, Đại Học Liên Bang Rio Grande do Sul, Brazil; Viện Quốc Gia Tâm Thần Phát Triển, Brazil.

Xung đột lợi ích: không được báo cáo

TS BS. Guilherme V Polanczyk

Departamento de Psiquiatria, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo; Viện Quốc Gia Tâm Thần Phát Triển, Brazil.

Xung đột lợi ích: Đã nhận hỗ trợ hội nghị, chi phí báo cáo viên và chi phí tư vấn từ Takeda (trước đây là Shire), chi phí tư vấn từ Medice và tiền bản quyền từ Editora Manole

TS BS. Luis Augusto Rohde

Khoa Tâm Thần, Đại Học Liên Bang Rio Grande do Sul; Giám Đốc, Chương Trình ADHD, Bệnh Viện de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

Xung đột lợi ích: Các khoản tài trợ hoặc hỗ trợ nghiên cứu, từng là nhà tư vấn và phục vụ tại văn phòng báo cáo viên của Medice, Novartis/Sandoz và Shire/Takeda trong ba năm qua. Các chương trình ngoại trú ADHD và Rối loạn lưỡng cực tuổi vị thành niên do Tiến sĩ Rohde chủ trì đã nhận được sự hỗ trợ giáo dục và nghiên cứu không hạn chế từ các công ty dược phẩm sau: Novartis/Sandoz và Shire/Takeda. Tiến sĩ Rohde đã nhận được tiền bản quyền tác giả từ Oxford Press và ArtMed và tài trợ du lịch từ Shire để tham gia cuộc họp thường niên APA 2018

cáo về một tình trạng tương tự như ADHD thậm chí có thể được ghi nhận sớm hơn. Báo cáo lâu đời nhất phải kể đến nhà triết học Hy Lạp Theophrastus vào thế kỷ thứ 4 trước Công nguyên (Victor và cộng sự, 2018).

Sau mô tả của Still, ADHD được cho là có liên quan đến tổn thương não và được gọi là tổn thương não tối thiểu (Hohman, 1922; & Kahn & Cohen, 1934). Tiếp theo đó, nhận ra rằng không phải tất cả trẻ đều có tổn thương thực thể, nên tình trạng này được đổi tên thành bất thường chức năng não bộ tối thiểu (Clements & Peters, 1962). Năm 1934, Kramer-Pollnow đã mô tả một hội chứng gọi là *hyperkinetische Erkrankung* (bệnh tăng động - hyperkinetic disease) đặc trưng bởi không thể ngồi yên và mất tập trung (Sharkey & Fitzgerald, 2007).

Năm 1937, Bradley mô tả phương pháp điều trị hiệu quả đầu tiên cho ADHD. Ông báo cáo rằng benzedrine có thể làm giảm sự tăng động, cải thiện sự chú ý và thành tích học tập (Bradley, 1937). Tăng động là triệu chứng được sử dụng để đặt tên cho rối loạn này khi lần đầu tiên được đưa vào Phân loại bệnh quốc tế, phiên bản thứ 9 (ICD-9), “hội chứng tăng động của thời thơ ấu” (sau đó được gọi là “rối loạn tăng động” trong ICD-10) và trong Hướng dẫn Chẩn đoán và Thống kê Rối loạn Tâm thần, phiên bản thứ hai (DSM-2) (“phản ứng tăng động thời thơ ấu”). Chỉ đến năm 1980, vai trò của sự giảm chú ý mới được công nhận và rối loạn đổi tên thành “rối loạn giảm chú ý có hoặc không có tăng động (DSM-III) và sau đó là “rối loạn tăng động giảm chú ý” (DSM-III-R và DSM-IV).



Der Struwwelpeter, một cuốn sách kèm hình ảnh miêu tả trẻ em có hành vi không phù hợp (“Sự điên rồ bốc đồng / Sự kiềm chế bị khiếm khuyết - Impulsive Insanity/Defective Inhibition”) bởi Heinrich Hoffman (1854).

DỊCH TỄ HỌC

Dữ liệu phân tích tổng hợp cho thấy tỷ lệ mắc ADHD trên toàn thế giới ở trẻ em và thanh thiếu niên vào khoảng 5% (Polanczyk và cộng sự, 2007) tới 7% (Thomas và cộng sự, 2015). Cả hai phân tích tổng hợp đều cho thấy tính không đồng nhất cao trong số các nghiên cứu do các yếu tố phương pháp luận, chẳng hạn như cách tiếp cận chẩn đoán khác nhau, nguồn thông tin và có hay không việc xem xét sự suy giảm chức năng (Polanczyk và cộng sự, 2014).

Tỷ lệ mắc thay đổi tùy theo giới tính. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nam:nữ là 4:1 trong mẫu dân số lâm sàng và 2:1 trong các nghiên cứu dân số chung (Polanczyk và cộng sự, 2007), gợi ý đến sai số liên quan đến việc giới thiệu khám chuyên khoa.

Về tình trạng kinh tế xã hội, Larsson và cộng sự (2014) nhận thấy rằng thu nhập gia đình thấp dự đoán xác suất ADHD gia tăng trong một nhóm dân số thuần tập (cohort) Thụy Điển. Phát hiện này không nhất thiết chứng minh

rằng tình trạng kinh tế xã hội thấp hơn làm tăng nguy cơ mắc ADHD mà có thể ngược lại (nhân quả ngược - reverse causation). Vì rối loạn diễn ra trong các gia đình và gây ra nhiều ảnh hưởng khác nhau - bao gồm các vấn đề về giáo dục và nghề nghiệp - có thể dẫn đến bất lợi về kinh tế xã hội.

Ngoài ra, tỷ lệ hiện mắc dường như không thay đổi theo dân tộc. Mỗi liên hệ được tìm thấy trong một số nghiên cứu có thể liên quan đến cách thức và rào cản trong việc giới thiệu khám chuyên khoa ảnh hưởng đến sự phát hiện rối loạn ở các nhóm dân tộc cụ thể (Faraone và cộng sự, 2015).

Liệu tỷ lệ mắc có thay đổi tùy theo quốc gia không? Tỷ lệ này có tăng lên trong vài thập kỷ qua hay không? Các phân tích tổng hợp trước đây cho thấy tỷ lệ hiện mắc không thay đổi bởi khu vực địa lý cũng như bởi thời điểm công bố các nghiên cứu (Polanczyk và cộng sự, 2007, 2014).

NGUYÊN NHÂN

Nhiều giả thuyết về nguyên nhân của ADHD đã được đề xuất, từ những giải thích nguyên nhân đơn lẻ đến các mô hình mô tả ADHD là một rối loạn đa yếu tố, bao gồm các yếu tố di truyền và môi trường.

Yếu tố Di truyền

ADHD là một rối loạn có tính chất gia đình; người thân thể hệ thứ nhất của bệnh nhân có nguy cơ phát triển rối loạn này tăng gấp 5 đến 10 lần khi so sánh với dân số chung. Nghiên cứu song sinh đã chứng minh hệ số di truyền từ 70% đến 80% ở cả trẻ em và người lớn (Thapar & Cooper, 2016; Posner và cộng sự, 2020).

Một nghiên cứu lớn trên toàn bộ bộ gen, bao gồm 20.000 cá thể mắc và hơn 35.000 người không mắc ADHD đã tìm thấy ít nhất 12 locus khác nhau, với nhiều biến thể nguy cơ di truyền liên quan đến sự phát triển ADHD. Mỗi biến thể đóng góp một phần nhỏ vào nguy cơ trên (Demontis, 2019). Những liên hệ này chiếm khoảng 22% hệ số di truyền của rối loạn (Posner và cộng sự, 2020).

Yếu tố Môi trường

Có nhiều yếu tố nguy cơ môi trường liên quan đến ADHD. Tuy nhiên, không có một yếu tố đặc hiệu riêng lẻ. Do hệ số di truyền cao của ADHD, tương tác giữa gen và môi trường có thể là cơ chế chính khiến các yếu tố môi trường làm tăng nguy cơ phát triển rối loạn này. Di truyền biểu sinh (epigenetics) hiện đang được chú ý vì đưa ra các cơ chế giải thích cách những yếu tố môi trường nguy cơ thay đổi chức năng gen. (Faraone và cộng sự, 2015; Posner và cộng sự, 2020).

Sau đây là các ví dụ về các yếu tố môi trường liên quan đến ADHD trong các nghiên cứu phân tích tổng hợp hoặc các nghiên cứu trên mẫu dân số lớn:

- *Các yếu tố trước sinh và chu sinh:* nhẹ cân, sinh non - hai yếu tố đã được nghiên cứu thêm, xem thêm Franz và cộng sự, 2018 - phơi nhiễm với căng thẳng của mẹ từ trong tử cung, béo phì ở mẹ, tăng huyết áp, hút thuốc lá, rượu, thuốc được kê đơn (ví dụ: acetaminophen, valproate) và các chất cấm.
- *Các chất độc từ môi trường* (trong tử cung hoặc trong thời thơ

Hệ số di truyền (Heritability)

Hệ số di truyền là một khái niệm khó hiểu. Có nhiều quan niệm sai lầm về những gì khái niệm này có thể và không thể cho chúng ta biết về một tính trạng-trait (đặc điểm về hình thái, cấu tạo, sinh lý của một cá thể). Hệ số di truyền không gợi ý cho chúng ta biết được một tính trạng có bao nhiêu phần được quy định bởi gen và bao nhiêu phần được quy định bởi môi trường. Vì vậy, hệ số di truyền 0,7 (hoặc 70%) không có nghĩa là một tính trạng được quy định 70% bởi yếu tố di truyền; hệ số này có nghĩa là 70% sự đa dạng tính trạng trong một nhóm dân số là do sự khác biệt về gen giữa người với người.

Để làm rõ điều này, hãy tưởng tượng rằng chiều cao 80% có thể di truyền. Điều này không có nghĩa là chỉ 80% số người có chiều cao do di truyền quy định. Cũng sẽ không đúng khi nghĩ rằng một chiều cao cụ thể (ví dụ: 165cm) có thể được chia nhỏ thành 132cm tăng trưởng do di truyền quy định và 33cm do môi trường gây ra (Lynch K, 2013).

ầu sớm): chì, thuốc trừ sâu organophosphate, và polychlorinated biphenyl (một hợp chất dùng trong các thiết bị điện).

- *Thiếu hụt dinh dưỡng*: kẽm, magie, sắt, axit béo không bão hòa đa omega-3.
- *Dư thừa dinh dưỡng*: đường, chất tạo màu thực phẩm nhân tạo, thực phẩm liên quan đến lượng IgG trong máu thấp hoặc cao.
- *Yếu tố tâm lý xã hội*: thu nhập thấp, hoàn cảnh gia đình bất lợi, cách nuôi dạy khắc nghiệt hoặc thù địch.

Cần nhấn mạnh rằng một số liên quan nói trên có thể là sản phẩm của mối tương quan gen/môi trường. Ví dụ, mối liên quan giữa hút thuốc của mẹ và ADHD biến mất sau khi điều chỉnh tiền sử gia đình mắc ADHD, điều này cho thấy mối liên quan này là do các yếu tố di truyền làm tăng nguy cơ cho cả hút thuốc và ADHD. Điều tương tự cũng áp dụng cho phong cách nuôi dạy con cái: hành vi của một đứa trẻ có thể tạo ra cách nuôi dạy con kiểu khắc nghiệt hoặc kiểu thiếu động viên, dẫn đến sự leo thang của các vấn đề và sự phát triển của vòng tròn cưỡng chế trong gia đình (coercive cycles within family) (Posner và cộng sự, 2020).

SINH HỌC THẦN KINH

Chất dẫn truyền thần kinh

Các hệ thống mạng lưới thần kinh hoạt động dựa vào monoamin (monoaminergic system), đặc biệt là các con đường hoạt động dựa vào dopamine và noradrenalin, được nghiên cứu nhiều nhất trong ADHD; các con đường này có liên quan mật thiết đến các quá trình xử lý của bộ não người có ADHD. Hệ thống dopamine đóng một phần quan trọng trong việc lập kế hoạch và bắt đầu các phản ứng vận động, kích hoạt, chuyển đổi, phản ứng với sự mới lạ và xử lý sự khen thưởng (reward processing). Hệ thống noradrenergic ảnh hưởng đến sự điều hòa sự tỉnh thức (arousal modulation), tỷ lệ tín hiệu trên nhiễu (signal-to-noise ratios) trong các vùng vỏ não, các quá trình nhận thức phụ thuộc vào trạng thái (state-dependent cognitive process) và sự chuẩn bị nhận thức của các kích thích khẩn cấp (cognitive preparation of urgent stimuli) (Faraone và cộng sự, 2015).

Các hệ thống này có liên quan đến ADHD do chúng liên quan đến cơ chế hoạt động của các loại thuốc được sử dụng trong điều trị. Các hệ thống này đã được điều tra rộng rãi trong các nghiên cứu di truyền bằng cách sử dụng các phương pháp tiếp cận gen ứng viên (candidate gene approach). Methylphenidate và amphetamine nhắm đến chất vận chuyển dopamine phụ thuộc natri (sodium-dependent dopamine transporter), atomoxetine nhắm vào chất vận chuyển noradrenaline phụ thuộc natri, guanfacine dạng phóng thích kéo dài và clonidine đều nhắm vào thụ thể α_2A -adrenergic. Tuy nhiên, sự phức tạp của sinh lý bệnh ADHD vượt ra ngoài hệ thống dopaminergic và noradrenergic. Nghiên cứu mới đã cho thấy có liên hệ đến các con đường khác, chẳng hạn như nicotinic acetylcholine, glutamate, axit γ -aminobutyric (GABA), serotonin, sự phát triển các sợi/tua của tế bào thần kinh (neurite outgrowth) hoặc các hệ thống nội mạc (endosomal system) (Faraone và cộng sự, 2015).

Hình ảnh học thần kinh Cấu trúc

Nhiều nghiên cứu đã được công bố trong hai thập kỷ qua về cấu trúc não trong ADHD. Các nghiên cứu trước đó đã phát hiện ra sự khác biệt từ 3% đến 5% kích thước não giữa những người mắc và không mắc ADHD (Castellanos và cộng sự, 2002; Durston và cộng sự, 2004). Đối với các vùng dưới vỏ, một phân tích tổng hợp báo cáo các vùng hạch nền và vùng não hệ viền có kích thước nhỏ hơn (Frodl & Skokauskas, 2012). Dữ liệu phân tích tổng hợp gần đây nhất của ENIGMA-ADHD Working Group, bao gồm 36 nhóm dân số thuần tập và hơn 4.100 cá nhân, xác nhận những khác biệt trên, nhưng lưu ý rằng sự khác biệt không rõ ràng như mô tả trước đây. Hơn nữa, sự khác biệt chỉ rõ ràng ở trẻ em và không đáng kể ở người lớn và thanh thiếu niên (Hoogman và cộng sự, 2019).

Một số nghiên cứu phát hiện ra rằng não bộ người có ADHD trưởng thành chậm hơn não của những đứa trẻ đang phát triển bình thường. Trong một nghiên cứu quan trọng, tuổi khi vỏ não phát triển dày nhất (age of peak cortical thickness) bị chậm đi ở trẻ ADHD (tuổi trung bình khi vỏ não dày nhất là 10,5 tuổi) khi so sánh với nhóm chứng bình thường (tuổi trung bình 7,5 tuổi) (Shaw và cộng sự, 2007). Sự chậm trễ này rõ ràng hơn ở các vùng trước trán. Liên quan đến chất trắng, một phân tích tổng hợp của mười nghiên cứu hình ảnh khuếch tán sức căng (diffusion tensor imaging) cho thấy sự khác biệt giữa não người có ADHD và không có ADHD (Chen và cộng sự, 2016).

Hình ảnh học thần kinh Chức năng

Các nghiên cứu fMRI trạng thái làm việc ở bệnh nhân ADHD, sử dụng kiểm soát ức chế (inhibitory control), trí nhớ công việc (working memory) và các nhiệm vụ đòi hỏi sự chú ý, đã cho thấy giảm sự kích hoạt của mạng lưới chú ý trán vận, trán đỉnh và bụng (frontostriatal, frontoparietal, and ventral attention network). Các vòng trước-hạnh nhân (fronto-amygdalar circuit), não viền (limbic brain) và các vùng não sau đường như cũng có liên quan. Ngoài ra, trong nhiều nghiên cứu, bệnh nhân ADHD cho thấy sự kích hoạt những mô hình xử lý sự khen thưởng của thể vân bụng (reward processing paradigms of the ventral striatum) thấp hơn so với nhóm chứng. Hình ảnh học này còn cho thấy sự kích hoạt quá mức của hệ thống vận động bản thể và thị giác, có thể là một cơ chế để bù đắp sự suy giảm chức năng của vỏ não trán trước và vỏ não vòng cung trước (prefrontal and anterior cingulate cortex) (Faraone và cộng sự, 2015).

MRI trạng thái nghỉ cũng cho thấy rằng não bộ của người có ADHD kết nối các mạng lưới chức năng khác biệt so với não bộ của cá thể bình thường đang phát triển và một số mạng lưới liên quan đến ADHD sẽ trưởng thành muộn hơn (Sripada và cộng sự, 2014).

Kết quả của cả hình ảnh cấu trúc và chức năng biến thiên đáng kể giữa các nghiên cứu, cho thấy rằng sinh học thần kinh của ADHD là không đồng nhất, điều này có thể phản ánh sự đa dạng triệu chứng của rối loạn này. Mặc dù có bằng chứng cho thấy bệnh nhân ADHD thể hiện sự khác biệt so với “não bộ điển hình”, các dấu ấn sinh học này không đủ nhạy và đặc hiệu để chẩn đoán

fMRI

Hình ảnh Cộng hưởng Từ Chức năng (fMRI) đo lường hoạt động của não bằng cách phát hiện những thay đổi liên quan đến lưu lượng máu, dựa trên thực tế là lưu lượng máu não và kích hoạt tế bào thần kinh đi đôi với nhau. Khi một vùng não được sử dụng, lưu lượng máu đến vùng đó cũng tăng lên. fMRI là một biến thể của Hình ảnh Cộng hưởng Từ (MRI) nhằm đo lường hoạt động và tính nối kết của não. Phương pháp này không xâm lấn và cung cấp một phương pháp để đánh giá chức năng não.

Các thiết kế thử nghiệm được sử dụng trong fMRI là trạng thái nghỉ ngơi và trạng thái làm việc (resting state and task-based fMRI). Ở trạng thái nghỉ, những người tham gia fMRI không thực hiện bất kỳ nhiệm vụ rõ ràng nào. Ngược lại, sử dụng một kích thích hoặc thực hiện một nhiệm vụ là đặc điểm của fMRI ở trạng thái làm việc. Ở fMRI trạng thái nghỉ, thiết kế thường dùng nhất bao gồm hướng dẫn người tham gia nhắm mắt, không suy nghĩ về bất cứ điều gì cụ thể và không đi vào giấc ngủ (Soares et al, 2016).



Nhấp vào hình để xem một clip ngắn về ADHD và não bộ

ADHD hoặc để xác định xem một người có mắc rối loạn này hay không.

Dữ liệu tâm lý học thần kinh

Cần nhấn mạnh ngay từ đầu rằng không có xét nghiệm thần kinh tâm lý nào có khả năng tiên đoán đủ mạnh để chẩn đoán ADHD. Giả thuyết được chấp nhận rộng rãi nhất về sự suy giảm tâm lý thần kinh trong ADHD nhấn mạnh đến sự thiếu hụt trong kiểm chế hành vi (Barkley, 1997), gồm suy giảm trí nhớ công việc, sự chú ý duy trì, kiểm soát vận động và sự điều hoà cảm xúc. Một số nghiên cứu cũng cho thấy rằng có những suy giảm đối với các chức năng không điều hành (non-executive function) chẳng hạn như sự chán ghét trì hoãn (delay aversion) (Sonuga-Barke và cộng sự, 2010). Ngoài ra, những khó khăn trong việc điều chỉnh sự tỉnh thức để đáp ứng với các hoàn cảnh môi trường cũng thường xảy ra. Về mặt lâm sàng, điều này có nghĩa là các triệu chứng ADHD trầm trọng hơn khi thực hiện các công việc kéo dài và tẻ nhạt (Posner và cộng sự, 2020).

Về sự suy giảm nhận thức, Frazier và cộng sự (2004) đã tìm thấy mối liên hệ vừa phải giữa khả năng đọc và chỉ số IQ thấp với ADHD cũng như sự suy giảm lớn về năng lực học toán và chính tả. Kết quả này được phát hiện trong một phân tích tổng hợp của 137 nghiên cứu với bệnh nhân ở mọi lứa tuổi.

Một lần nữa, phát hiện quan trọng nhất là sự không đồng nhất lớn trong hồ sơ tâm lý thần kinh của những người mắc ADHD. Posner và cộng sự (2020) đã nhấn mạnh rằng: “Trong khi một số cá nhân có thể biểu hiện suy giảm sâu rộng trên nhiều chức năng điều hành khác nhau, những người khác sẽ thể hiện sự suy giảm nghiêm trọng trong một chức năng điều hành cụ thể (ví dụ: trí nhớ công việc) nhưng không bị ảnh hưởng trong các lĩnh vực khác (ví dụ: khả năng ức chế). Số khác lại không có biểu hiện suy giảm chức năng điều hành nào cả.” Quan trọng hơn, một số rối loạn khác có thể biểu hiện suy giảm tâm lý thần kinh dạng không đồng nhất và không có sự suy giảm cụ thể nào là đặc trưng bệnh lý của ADHD.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

ADHD được định nghĩa bởi sự hiện diện dai dẳng của giảm chú ý và/hoặc tăng động-bốc đồng gây cản trở chức năng hoặc sự phát triển bình thường. Các biểu hiện của sự thiếu chú ý rất đa dạng, bao gồm dễ sao nhãng khi thực hiện nhiệm vụ, thiếu kiên trì và khó tổ chức công việc. Tăng động biểu hiện bởi các hoạt động vận động quá mức trong tình huống không phù hợp, ngoạỵ, chơi ồn ào hoặc nói quá nhiều. Bốc đồng đề cập đến việc đưa ra quyết định hoặc hành động mà không có kế hoạch. Ngoài ra, biểu hiện này có thể xuất hiện như là làm phiền người khác (social intrusiveness) hoặc đưa ra các quyết định quan trọng mà không xem xét hậu quả của nó. Điều quan trọng cần nhấn mạnh là nhóm hành vi này không do chống đối hoặc thiếu hiểu biết (Hiệp hội Tâm thần học Hoa Kỳ, 2013).

Nghiên cứu về yếu tố cấu thành các triệu chứng ADHD trong suốt thời gian sống, sử dụng các nguồn thông tin khác nhau (ví dụ, giáo viên và cha mẹ) và hoàn cảnh văn hóa, đề xuất một mô hình hai yếu tố cho ADHD, với chiều giảm chú ý và chiều hiếu động/bốc đồng (Bauermeister và cộng sự, 2010). DSM-5 (Hiệp hội tâm thần Hoa Kỳ, 2013) đề xuất ba thể biểu hiện của ADHD:



Bấm vào hình để xem Tiến sĩ Russell Barkley tranh luận rằng vấn đề cốt lõi ở ADHD không phải là giảm chú ý mà là một rối loạn của sự tự điều chỉnh

Bảng D.1.1 Triệu chứng của ADHD

Giảm chú ý

- Khó chú ý đến các chi tiết và hậu quả là có các sai sót do bất cẩn
- Khó duy trì chú ý trong các nhiệm vụ hoặc hoạt động
- Khó lắng nghe khi được nói chuyện
- Khó để thực hiện và hoàn thành nhiệm vụ hoặc hoạt động
- Khó tổ chức các nhiệm vụ và hoạt động
- Né tránh những công việc cần nỗ lực tinh thần nhiều
- Mất các dụng cụ cần thiết để thực hiện các nhiệm vụ hoặc hoạt động
- Dễ sao nhãng bởi các kích thích bên ngoài
- Hay quên các hoạt động hàng ngày

Tăng động hoặc bốc đồng

- Ngồi gượng hoặc tay chân không yên hoặc vặn vẹo khi ngồi
- Đứng lên không đúng lúc (khi được mong chờ là ngồi yên)
- Chạy hoặc leo trèo (chủ yếu ở trẻ em) hoặc cảm giác bồn chồn (triệu chứng cơ năng) (chủ yếu ở thanh thiếu niên và người lớn)
- Không có khả năng chơi yên lặng
- Thường “di chuyển không ngừng”, “được điều khiển bởi động cơ”
- Nói quá nhiều ở những tình huống không phù hợp
- Đưa ra câu trả lời trước khi câu hỏi được kết thúc
- Khó đợi đến lượt trong các trò chơi hoặc hoạt động
- Làm gián đoạn người khác hoặc chen ngang

thể giảm chú ý chiếm ưu thế, thể tăng động/bốc đồng chiếm ưu thế và thể kết hợp. Mặc dù mô tả này cung cấp các kiểu mẫu lâm sàng thuận tiện có liên quan đặc hiệu với các tương quan về mặt chức năng và hành vi của triệu chứng giảm chú ý và tăng động-bốc đồng, nhưng cách mô tả này không chứng minh được sự ổn định trong việc phân biệt các thể riêng biệt về mặt lâu dài (Willcutt và cộng sự, 2012). Các triệu chứng chính của ADHD được liệt kê trong Bảng D.1.1.

Cần nhấn mạnh rằng trẻ em mắc ADHD có thể duy trì sự tập trung khi thực hiện các nhiệm vụ cụ thể như chơi trò chơi điện tử, xem truyền hình hoặc các tình huống khiến chúng thích thú. Động lực, mức độ liên quan và sự hấp dẫn của nhiệm vụ đối với đứa trẻ sẽ ảnh hưởng đến sự biểu hiện của triệu chứng. Ngoài ra, các phụ huynh tinh ý có thể tạo môi trường có cấu trúc và kích thích cho trẻ mắc ADHD, hình thành một tình huống đặc biệt, khi đó các triệu chứng ADHD chỉ xuất hiện lúc trẻ đạt tuổi vị thành niên - khi chúng ít được phụ huynh hỗ trợ hơn.

Bản thân người bị ảnh hưởng bởi ADHD và gia đình họ thường nhận định sai về các triệu chứng, nghĩ chúng là “một phần tính cách” hoặc “cách sống” của họ. Trong những trường hợp này, phụ huynh thường không tìm kiếm sự chăm sóc y tế trừ khi hành vi đó liên quan đến suy giảm chức năng được người khác nhận thấy, như học tập suy giảm; trong trường hợp này, giáo viên là người đề nghị phụ huynh tìm cách điều trị.



Bấm vào hình ảnh để xem một đoạn ngắn, Guilherme Polanczyk nói về những yếu tố cần thiết để chẩn đoán ADHD ở trẻ em tiền học đường

Sự Khác Biệt Theo Giai Đoạn Phát triển

Giai đoạn phát triển cần được xem xét khi đánh giá các biểu hiện lâm sàng của một cá nhân vì các triệu chứng thay đổi tùy theo tuổi. Mặc dù có những nghiên cứu cho thấy rằng các tiêu chí hiện tại có thể được sử dụng để chẩn đoán ADHD ngay cả ở trẻ 3 tuổi, nhưng vẫn có những khó khăn nội tại trong việc chẩn đoán ADHD ở trẻ ở độ tuổi tiền học đường. Có một mức độ bốc đồng và hiếu động phù hợp với sự phát triển của lứa tuổi này, điều này khiến cho việc phân biệt hành vi của trẻ tuổi tiền học đường với những hành vi tăng động/bốc đồng không phù hợp với phát triển. Ngoài ra, vì trẻ có thể không tiếp xúc với các yêu cầu đáng kể từ môi trường (ví dụ: cần kiên nhẫn với một nhiệm vụ trong một khoảng thời gian nhất định), nên việc đánh giá sự giảm chú ý thậm chí còn khó khăn hơn.

Đối với trẻ em trong độ tuổi đi học, các triệu chứng giảm chú ý và tăng động/bốc đồng có thể được phát hiện, đặc biệt là trong lớp học, với các thể và mức độ nghiêm trọng khác nhau, bằng cách sử dụng thông tin từ nhiều nguồn khác nhau. Triệu chứng của ADHD có xu hướng giảm ở cuối giai đoạn vị thành niên và tuổi trưởng thành - các triệu chứng tăng động/bốc đồng giảm nhiều hơn

Bảng D.1.2 Sự thay đổi đối với triệu chứng ADHD từ thời thơ ấu đến tuổi trưởng thành

	Trẻ tiền học đường	Trẻ học tiểu học	Thanh thiếu niên	Người trưởng thành
Giảm chú ý	<ul style="list-style-type: none"> Khoảng chơi ngắn (<3 phút) Bỏ dở các hoạt động Không lắng nghe 	<ul style="list-style-type: none"> Các hoạt động ngắn (< 10 phút) Thay đổi hoạt động liên tục Dễ quên; thiếu tổ chức; dễ bị sao nhãng từ môi trường 	<ul style="list-style-type: none"> Ít kiên trì hơn so với bạn cùng tuổi (<30 phút) Thiếu tập trung vào các chi tiết công việc Khó lập kế hoạch trước khi làm 	<ul style="list-style-type: none"> Không hoàn thành chi tiết công việc Quên các cuộc hẹn Thiếu tầm nhìn
Hoạt động quá mức	<ul style="list-style-type: none"> “Phá phách quá mức” 	<ul style="list-style-type: none"> Bồn chồn trong tình huống cần bình tĩnh 	<ul style="list-style-type: none"> Ngo ngoạ 	<ul style="list-style-type: none"> Cảm giác bồn chồn (triệu chứng cơ năng)
Bốc đồng	<ul style="list-style-type: none"> Không lắng nghe Không cảm nhận được sự nguy hiểm (khó phân biệt với chống đối) 	<ul style="list-style-type: none"> Không chờ đến lượt; ngắt lời những đứa trẻ khác và đưa ra câu trả lời Vi phạm quy định một cách thiếu suy nghĩ Làm phiền bạn; gặp các tai nạn 	<ul style="list-style-type: none"> Khả năng kiểm soát kém Liều lĩnh bất chấp hậu quả 	<ul style="list-style-type: none"> Tai nạn liên quan đến vận động và các tai nạn khác Ra quyết định sớm và thiếu khôn ngoan Thiếu kiên nhẫn

Nguồn: Taylor E, Sonuga-Barke E (2008), “Disorders of attention and activity” In Rutter M et al (eds), Rutter’s Child and Adolescent Psychiatry, p. 522. ©Blackwell Publishing Limited, với sự cho phép.

so với triệu chứng giảm chú ý trong quá trình phát triển (Rohde và cộng sự, 2019). Xem Bảng D.1.2.

Rối loạn đi kèm

Các cá nhân mắc ADHD từ nhóm dân số lâm sàng và cộng đồng thường mắc thêm rối loạn tâm thần khác. Nhóm các rối loạn đi kèm phụ thuộc vào giai đoạn phát triển. Phổ biến nhất ở trẻ em là rối loạn thách thức chống đối (oppositional defiant disorder) (ODD), rối loạn cư xử (conduct disorder) (CD), thiếu năng trí tuệ, rối loạn học tập, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn giấc ngủ, tiểu đêm, rối loạn phối hợp vận động phát triển, rối loạn trầm cảm và lo âu, rối loạn tic và rối loạn phổ tự kỷ.

Một phân tích tổng hợp cho thấy trẻ mắc ADHD có khả năng mắc CD hoặc ODD cao gấp mười lần, có khả năng bị trầm cảm cao gấp năm lần và gấp ba lần khả năng bị rối loạn lo âu so với những trẻ không có ADHD. Không có sự khác biệt đáng kể đối với rối loạn đi kèm giữa trẻ trai và trẻ gái.

Ở thanh thiếu niên và người lớn, rối loạn ăn uống, rối loạn sử dụng chất, rối loạn lưỡng cực và rối loạn nhân cách xuất hiện thường xuyên hơn. Gần đây, ADHD được chứng minh có liên quan với các tình trạng y khoa khác ngoài các rối loạn tâm thần như béo phì, hen suyễn, tình trạng dị ứng, động kinh và tiểu đường (Rohde và cộng sự, 2019).

CHẨN ĐOÁN

Hiện tại, chẩn đoán ADHD thường tuân theo hệ thống phân loại, thông dụng nhất là DSM-5 hoặc ICD-11, dựa chủ yếu trên đánh giá lâm sàng (xem bảng D.1.3 và khung màu nâu ở trang 11) (Hiệp hội Tâm Thần Hoa Kỳ, 2013; ICD-11). DSM-5 khác với ICD-11 ở chỗ nó đưa ra các tuyên bố rõ ràng về các triệu chứng, các nét đặc trưng khác và các quy tắc quyết định để xác định xem một đứa trẻ có đủ điều kiện để nhận chẩn đoán ADHD hay không. DSM-5 khá quy củ và cho phép tạo ra các sơ đồ chẩn đoán có ích cho nghiên cứu. ICD-11 chủ yếu dựa vào kinh nghiệm của các bác sĩ lâm sàng và phán đoán chủ quan (xem thêm Chương A.3 và A.9 của Sách Giáo Khoa Điện Tử).

Nguồn Thông tin

Những người cung cấp thông tin khác nhau có quan điểm riêng về cá nhân được đánh giá. Cả DSM-5 và ICD-11 đều không hướng dẫn cách xử lý khi đối mặt với thông tin không đồng nhất từ các nguồn khác nhau. Mặc dù chưa có sự đồng thuận về vấn đề này, nhưng hiểu biết lâm sàng hiện nay cho rằng chẩn đoán nên dựa trên thông tin từ càng nhiều nguồn càng tốt. Ngoài ra, một vài người cung cấp thông tin sẽ có thể đánh giá một số triệu chứng chính xác hơn nhóm người còn lại (ví dụ: phụ huynh có thể báo cáo về sự phát triển và hành vi của con họ ở nhà, trong khi giáo viên, bằng việc thường xuyên quan sát những trẻ cùng tuổi, có thể đưa ra thông tin chính xác hơn về sự khác biệt so với bạn cùng tuổi và về hành vi ở trường của trẻ) (Rohde và cộng sự, 2019). Bác sĩ lâm sàng cũng nên khám cho trẻ dù các triệu chứng thường không xuất hiện trong cuộc phỏng vấn đánh giá. Việc đòi hỏi bác sĩ phải quan sát được biểu hiện trẻ quậy phá hoặc chạy nhảy tại phòng khám để chẩn đoán ADHD là không thực tế. Hơn nữa, việc khám là rất cần thiết để loại trừ các vấn đề khác. Thanh thiếu

Bảng D.1.3 Tiêu chuẩn chẩn đoán ADHD theo DSM 5

Tiêu chuẩn	
Số lượng các triệu chứng cần thiết để chẩn đoán	<ul style="list-style-type: none"> bằng hoặc nhiều hơn 6 trong số 9 triệu chứng kém chú ý HOẶC bằng hoặc nhiều hơn 6 trong số 9 triệu chứng của chứng tăng động/bốc đồng Đối với thanh thiếu niên lớn tuổi (từ 17 tuổi trở lên) và người lớn, chỉ cần có từ 5 triệu chứng trở lên
Tuổi khởi phát triệu chứng*	<ul style="list-style-type: none"> Trước 12 tuổi
Khoảng thời gian tối thiểu có triệu chứng	<ul style="list-style-type: none"> 6 tháng
Sự lan toả	<ul style="list-style-type: none"> Các triệu chứng xuất hiện ở hai hoặc nhiều môi trường (ví dụ: trường học, nơi làm việc, nhà)
Chức năng	<ul style="list-style-type: none"> Có bằng chứng rõ ràng rằng các triệu chứng gây ảnh hưởng đáng kể
Nguồn thông tin cần thiết	<ul style="list-style-type: none"> Không đề cập
Loại trừ chẩn đoán nếu	<ul style="list-style-type: none"> Các triệu chứng chỉ xảy ra trong tiến triển của rối loạn phát triển lan tỏa, tâm thần phân liệt hoặc rối loạn loạn thần khác và không được giải thích tốt hơn bởi một rối loạn tâm thần khác (ví dụ: rối loạn khí sắc, rối loạn lo âu, rối loạn phân ly hoặc rối loạn nhân cách)
Chẩn đoán có thể	<ul style="list-style-type: none"> Rối loạn tăng động giảm chú ý, thể kém chú ý chiếm ưu thế Rối loạn tăng động giảm chú ý, thể tăng động-bốc đồng chiếm ưu thế Rối loạn tăng động giảm chú ý, thể kết hợp

*Lưu ý rằng tiêu chí này đề cập đến độ tuổi bắt đầu xuất hiện các triệu chứng và không đề cập đến ảnh hưởng chức năng

ADHD theo ICD-11

Rối loạn tăng động kém chú ý đặc trưng bởi biểu hiện kéo dài (ít nhất 6 tháng) của giảm chú ý và/hoặc tăng động-bốc đồng, khởi phát trong thời kỳ phát triển, thường giai đoạn sớm và giai đoạn giữa của thời thơ ấu. Mức độ giảm chú ý và tăng động bốc đồng nằm ngoài giới hạn thông thường so với tuổi và so với năng lực trí tuệ, ảnh hưởng đáng kể đến hoạt động học tập, nghề nghiệp hoặc xã hội. Triệu chứng giảm chú ý đề cập đến khó khăn đáng kể trong việc duy trì sự chú ý đối với các nhiệm vụ không mang lại mức độ kích thích cao hoặc phần thưởng thường xuyên, dễ sao nhãng và các vấn đề trong tổ chức công việc. Triệu chứng tăng động đề cập đến hoạt động vận động quá mức và khó để ngồi yên, biểu hiện rõ nhất trong các tình huống có cấu trúc đòi hỏi sự tự kiểm soát hành vi. Bốc đồng là xu hướng hành động ngay để đáp lại những kích thích, không cần suy nghĩ trước hay cân nhắc đến rủi ro và hậu quả. Sự cân bằng tương đối và các biểu hiện cụ thể của kém chú ý và hiếu động-bốc đồng khác nhau giữa các cá nhân và có thể thay đổi trong quá trình phát triển. Để chẩn đoán, nhóm triệu chứng hành vi này phải được quan sát rõ ràng trong nhiều bối cảnh.

Không giống như DSM-5, ICD-11 loại trừ chẩn đoán ADHD khi cá nhân bị rối loạn phổ tự kỷ, rối loạn hành vi gây rối hoặc chống đối xã hội.

niên cần được hỏi về các triệu chứng đã trải qua trong thời thơ ấu. Tuy nhiên, họ thường phủ nhận các triệu chứng trong quá khứ, coi đó là hành vi bình thường hoặc giảm thiểu tác động của các triệu chứng này. Thông tin của phụ huynh và báo cáo từ trường học có thể giúp xác định độ tuổi bắt đầu có các triệu chứng.

Các Thăm Dò Khác

Đáng tiếc rằng hiện nay không có xét nghiệm, thăm dò hoặc dấu ấn sinh học hỗ trợ nào có khả năng dự đoán đủ mạnh để xác nhận hoặc loại trừ rối loạn này. Tương tự, hình ảnh học thần kinh (MRI, PET, SPECT) và điện não đồ không được khuyến cáo trong đánh giá lâm sàng thường quy, mặc dù chúng có thể hữu ích trong chẩn đoán phân biệt ở một số trường hợp thiểu số. Các bài kiểm tra về tâm lý thần kinh, chỉ số IQ và kiểm tra thành tích là rất hữu ích để đánh giá suy giảm năng lực trí tuệ, suy giảm chức năng điều hành nghiêm trọng và các rối loạn học tập tiềm ẩn (Rohde và cộng sự, 2019), các chỉ số này rất quan trọng trong việc quản lý điều trị.

Thang đánh giá rất hữu ích để định lượng mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng và theo dõi đáp ứng với điều trị. Một trong những thang được sử dụng rộng rãi nhất là SNAP-IV (Swanson, Nolan and Pelham Rating Scale-fourth revision); đối với người lớn, ASRS (Adult ADHD Self-Report Scale) được khuyến cáo sử dụng (xem bảng D.1.4) (Faraone và cộng sự, 2015).

Chẩn đoán Phân biệt

Cần phải tiến hành đánh giá thể chất toàn diện để loại trừ các tình trạng y khoa khác (ví dụ, cường giáp) có thể gây ra các triệu chứng giảm chú ý và/hoặc tăng động/bốc đồng, cũng như để đánh giá thị lực, thính giác và giấc ngủ.

Rối loạn giấc ngủ có thể là nguyên nhân, là hậu quả, hoặc là rối loạn đi kèm với ADHD (xem [Chương I.4 của Sách Giáo Khoa Điện Tử](#)). Một số tình trạng di truyền có thể xuất hiện cùng với các triệu chứng ADHD (ví dụ: bệnh u xơ thần kinh loại I, hội chứng X mỏng dòn). Một số rối loạn tâm thần có thể đi kèm với ADHD cũng phải được xem xét để chẩn đoán phân biệt (ví dụ như rối loạn lo âu lan toả, rối loạn lưỡng cực, trầm cảm chủ yếu). Mặc dù ADHD có thể đi kèm với PTSD (Spencer và cộng sự, 2016), điểm quan trọng cần lưu ý là một số biến cố đau thương như lạm dụng tình dục hoặc bị bỏ bê nghiêm trọng có thể dẫn đến bệnh cảnh lâm sàng tương tự ADHD.

Các bác sĩ lâm sàng cần tuân theo các bước để chẩn đoán phân biệt trong các tình huống sau:

- Xem xét độ tuổi bắt đầu xuất hiện các triệu chứng ADHD và các triệu chứng của các vấn đề tâm thần khác,
- Kiểm tra tiền triển của các triệu chứng (ví dụ: một số rối loạn biểu hiện thành từng đợt trong khi ADHD thì không), và
- Đánh giá nếu các triệu chứng không thể giải thích tốt hơn bởi các rối loạn đi kèm (Rohde và cộng sự, 2019).

Ví dụ, độ tuổi khởi phát các triệu chứng có thể có giá trị về mặt lâm sàng giúp phân biệt giảm chú ý là biểu hiện của ADHD hay là triệu chứng của rối loạn trầm cảm mãn tính (ví dụ, rối loạn trầm cảm dai dẳng - dysthymia). Sự xuất hiện của các triệu chứng giảm chú ý trước khi bắt đầu các triệu chứng khi sắc sẽ gợi ý chẩn đoán ADHD.

Bảng D.1.4 Các thang đo được lựa chọn cho ADHD miễn phí để sử dụng trong lâm sàng

THANG (khoảng tuổi)	NGƯỜI ĐÁNH GIÁ	NHẬN XÉT
SNAP IV (5–18 tuổi) Swanson, Nolan and Pelham Rating Scale-fourth revision (Swanson và cộng sự, 2001)	<ul style="list-style-type: none"> Tự đánh giá Phụ huynh Giáo viên 	<ul style="list-style-type: none"> Thang đánh giá các triệu chứng của ADHD và ODD Nhạy với những thay đổi liên quan đến điều trị Thang rút gọn: 26 mục Thang đầy đủ: 90 mục Ngôn ngữ: Pháp, Bồ Đào Nha và Tây Ban Nha
SWAN (5–18 tuổi) Strengths and Weaknesses of ADHD Symptoms and Normal Behavior Scale (Swanson và cộng sự, 2001)	<ul style="list-style-type: none"> Tự đánh giá Phụ huynh Giáo viên 	<ul style="list-style-type: none"> Dựa trên tiêu chuẩn DSM-IV 26 mục Ngôn ngữ: Pháp và Tây Ban Nha
ASRS (người lớn) Adult ADHD Self-Report Scale	<ul style="list-style-type: none"> Tự đánh giá 	<ul style="list-style-type: none"> Phát triển bởi WHO Phiên bản 6 mục dành cho tầm soát Phiên bản 18 mục dựa trên triệu chứng trong DSM-IV Cả hai phiên bản đều được dịch sang nhiều thứ tiếng

Sự chưa trưởng thành tương đối (relative immaturity). Sự quan tâm đến mối quan hệ giữa sự chưa trưởng thành tương đối và ADHD đã tăng lên trong thời gian gần đây. Trẻ cùng lớp ở trường là một nhóm không đồng nhất, với một số trẻ sinh sớm hơn, lớn tuổi hơn so với nhóm còn lại. Chênh lệch tuổi có thể lớn đến 12 tháng, chiếm tới 15% khoảng thời gian thời ấu thơ. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng trẻ có tuổi đời nhỏ hơn các bạn cùng lớp có nhiều khả năng dễ bị chẩn đoán ADHD hơn (Caye và cộng sự, 2019a). Dù lý do chưa rõ ràng, nhưng có thể là do trẻ nhỏ hơn (ít trưởng thành hơn) được chẩn đoán mắc ADHD không chính xác (dương tính giả) hoặc trẻ mắc ADHD có tuổi đời nhỏ hơn có biểu hiện lâm sàng nghiêm trọng hơn khi cùng lớp với các bạn lớn hơn và dễ dàng để nhận ra hơn. Bất kể lý do là gì, vấn đề trên cần được lưu ý bởi cả bác sĩ lâm sàng và giáo viên đứng lớp.

Quy trình Đánh giá

Quá trình chẩn đoán là tiếp cận lâm sàng dựa trên các nguồn thông tin khác nhau. Quá trình này có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các cuộc phỏng vấn tâm thần tiêu chuẩn với bệnh nhân và người thân của họ cũng như với những người cung cấp thông tin thích hợp khác, chẳng hạn như giáo viên (xem [Chương A.5 của Sách Giáo Khoa Điện Tử](#)).

Cuộc phỏng vấn được thiết kế để khơi gợi triệu chứng và thấu hiểu cách chúng ảnh hưởng đến cuộc sống của cá nhân, cũng như liệu các yếu tố gia đình hoặc xã hội có thể góp phần gây ra các triệu chứng hay không. Ngoài ra, phỏng vấn còn cho phép ghi lại tiền sử bệnh lý và gia đình có liên quan về các rối loạn tâm thần. Việc tìm kiếm sự ảnh hưởng đến chức năng trong các lĩnh vực khác nhau của cuộc sống là rất quan trọng, chẳng hạn như các vấn đề ở trường học

và mối quan hệ với cha mẹ và bạn bè. Ngoài ra, cần phải đánh giá toàn diện các rối loạn đi kèm (Rohde và cộng sự, 2019).

Để hỗ trợ chẩn đoán, đặc biệt là trong bối cảnh nghiên cứu, buổi phỏng vấn chuẩn hóa có thể được sử dụng với mục đích tăng độ tin cậy, chẳng hạn như [Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-age Children \(K-SADS\)](#), hoặc [Development and Wellbeing Assessment \(DAWBA\)](#). Cả hai đều có thể được tải xuống miễn phí từ Internet và với một số ngôn ngữ. K-SADS là một cuộc phỏng vấn bán cấu trúc, nghĩa là nó cho phép phán đoán lâm sàng từ một nhà lâm sàng đã được đào tạo cách sử dụng công cụ này. DAWBA có thể được đề nghị bởi những người phỏng vấn không làm lâm sàng, đã được đào tạo, thông qua hình thức gọi điện hoặc trực tuyến và rất hữu ích trong nghiên cứu dịch tễ học.



DIỄN TIẾN

Cho đến gần đây, ADHD được coi là một rối loạn đặc trưng ở trẻ em. Người ta tin rằng các cá nhân sẽ hết biểu hiện ADHD khi đến tuổi vị thành niên. Trong hai thập kỷ qua, một tỷ lệ lớn các trường hợp đã ghi nhận rằng biểu hiện ADHD vẫn kéo dài đến tuổi trưởng thành.

Tính dai dẳng

Hiện chưa có đồng thuận về tỉ lệ tồn tại của ADHD từ thời thơ ấu đến tuổi trưởng thành. Các nghiên cứu dọc theo dõi trẻ ADHD đến trung bình 18 tuổi cho thấy tỷ lệ dao động từ 4% đến 76% (Caye và cộng sự, 2016). Một phân tích tổng hợp cho thấy rằng 15% trường hợp trẻ đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán ở độ tuổi 25, 65% trường hợp có các triệu chứng gây ảnh hưởng chức năng nhưng không đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán và 20% số cá nhân không có triệu chứng hoặc ảnh hưởng chức năng khi trưởng thành (Faraone và cộng sự, 2006).

Mặc dù có nhiều nghiên cứu về diễn tiến của ADHD trong suốt cuộc đời, chỉ có một số báo cáo về yếu tố nguy cơ ở thời thơ ấu có liên quan đến sự thuyên giảm hoặc diễn tiến dai dẳng đến tuổi trưởng thành. Một phân tích tổng hợp chỉ ra rằng các thể ADHD nghiêm trọng, rối loạn đi kèm (chẳng hạn như



Bấm vào hình để truy cập phác đồ ADHD của National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

rối loạn cư xử và rối loạn trầm cảm chủ yếu) và điều trị ADHD là những yếu tố dự báo chính cho diễn tiến dai dẳng. Nghiên cứu Điều trị Đa phương thức đối với ADHD (MTA) báo cáo rằng các vấn đề sức khỏe tâm thần của cha mẹ có thể là một yếu tố nguy cơ rõ rệt. Tuy nhiên, chỉ số IQ, tình trạng kinh tế xã hội, trình độ học vấn của cha mẹ và các vấn đề liên quan đến mối quan hệ giữa cha mẹ - con cái lại không liên quan đến diễn tiến dai dẳng (Roy và cộng sự, 2016).

Khởi phát ở độ tuổi vị thành niên và người trưởng thành

Theo DSM-5 (Hiệp hội Tâm Thần Hoa Kỳ, 2013), để chẩn đoán ADHD, các triệu chứng phải xuất hiện trước 12 tuổi (trước năm 2013 quy định là trước 7 tuổi). Một số nghiên cứu (Caye và cộng sự, 2016; Moffitt và cộng sự, 2015; Agnew-Blais và cộng sự, 2016) đặt nghi vấn về điều này và cho rằng ADHD đôi khi có thể khởi phát ở tuổi vị thành niên hoặc thậm chí ở người trưởng thành. Liệu rằng có sự tồn tại của thể ADHD khởi phát muộn hay không thì cần phải được nghiên cứu thêm (Asherson & Agnew-Blais, 2019).

KẾT CỤC

ADHD được cho rằng có liên quan đến kết cục không tốt. Một loạt các nghiên cứu đã phát hiện ra rằng chẩn đoán ADHD có liên quan chặt chẽ đến các vấn đề cảm xúc và suy giảm chức năng xã hội (Faraone và cộng sự, 2015), chẳng hạn như:

- Ít khả năng đối phó với các biến cố căng thẳng, ít khả năng bày tỏ sự đồng cảm cũng như giao tiếp với đồng nghiệp
- Có xu hướng bắt nạt người khác, bỏ học, thất nghiệp, có thu nhập thấp hơn, có dính líu đến các vụ tai nạn — đặc biệt là tai nạn xe — bị kết tội hình sự, đi tù, lạm dụng chất kích thích, mang thai ngoài ý muốn và mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục và chết sớm.

Những kết cục xấu này dẫn đến chất lượng cuộc sống kém hơn và tỷ lệ tự tử cao hơn (Chen và cộng sự, 2019; Fitzgerald và cộng sự, 2019). Ngoài ra, ADHD có tác động tiêu cực đến gia đình. Ví dụ, một nghiên cứu của Đan Mạch cho thấy rằng có một đứa trẻ bị ADHD tăng gấp đôi nguy cơ cha mẹ chia tay (Kousgaard và cộng sự, 2018).

Bất chấp tất cả các kết quả tiêu cực liên quan đến ADHD, một số nghiên cứu đưa ra một cái nhìn thoáng qua về những khía cạnh tích cực có thể xảy ra. Ví dụ, những người trưởng thành mắc rối loạn này có thể có đặc điểm kinh doanh tốt hơn (Verheul và cộng sự, 2016; Sonego và cộng sự, 2020), dễ chấp nhận những rủi ro hơn, cởi mở với những trải nghiệm và có tính sáng tạo hơn (Antshel, 2018; White & Shah, 2011; Boot và cộng sự, 2017).

Gánh nặng Tài chính

Các bài tổng quan lớn và có hệ thống đã ước tính chi phí hàng năm do ADHD gây ra là từ 143 đến 266 tỷ đô la ở Mỹ và hơn 1 tỷ euro ở Hà Lan (Doshi và cộng sự, 2012; Le và cộng sự, 2014). Ở Thụy Điển, trẻ ADHD làm tăng gấp đôi hoặc gấp ba lần chi phí cho hệ thống chăm sóc sức khỏe khi so sánh với những trẻ em không mắc rối loạn này (Du Rietz và cộng sự, 2020). Gánh nặng tài chính tương tự đã được ước tính ở Hàn Quốc và Úc, cùng những nước khác.

Tính nguy cơ

Nhấp vào [đây](#) để truy cập vào trang có mục tính nguy cơ, để ước tính khả năng kéo dài của ADHD từ thời thơ ấu đến tuổi trưởng thành dành cho trẻ em dưới 12 tuổi sống ở Vương Quốc Anh hoặc ở Mỹ (Caye và cộng sự, 2019b).

ĐIỀU TRỊ

Chúng tôi trình bày ở đây là các phương pháp điều trị tối ưu trong một thế giới lý tưởng, điều mà ai cũng muốn. Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp, do thiếu thời gian, nguồn lực, thiếu bác sĩ lâm sàng có tay nghề cao và vì các lý do khác, điều trị thực tế bị bỏ qua nhiều bước. Điều này đặc biệt thường xảy ra ở các quốc gia có thu nhập thấp, nơi thiếu trầm trọng nhân lực được đào tạo. Trong mọi trường hợp, đây không phải là lời biện minh cho việc sử dụng các phương pháp điều trị không an toàn hoặc đã được chứng minh là không hiệu quả.

Có nhiều chiến lược điều trị khác nhau có thể cải thiện các triệu chứng ADHD được chứng minh qua các bằng chứng nghiên cứu. Do sự khác nhau giữa các bệnh nhân, cần có một kế hoạch điều trị cá nhân, có chú ý đến độ tuổi, bệnh đi kèm, mức độ nghiêm trọng, hoàn cảnh gia đình và xã hội, sở thích của bệnh nhân và gia đình. Bệnh nhân và gia đình phải luôn được tham gia vào quá trình điều trị này.

Giáo dục tâm lý

Vì ADHD là một tình trạng mãn tính, có khả năng kéo dài suốt đời. Giáo dục tâm lý là nền tảng cho các phương pháp điều trị khác. Các bác sĩ lâm sàng nên chú ý đến việc cung cấp thông tin theo cách mà gia đình có thể hiểu, sử dụng ngôn ngữ, so sánh và ẩn dụ phù hợp với trình độ học vấn của bệnh nhân cũng như cách nhạy cảm về mặt văn hóa. Bao gồm:

- Yêu cầu gia đình và bệnh nhân trình bày sự hiểu biết về ADHD
- Đưa ra lời giải thích chính xác về ADHD, loại bỏ những quan niệm sai lầm và phổ biến
- Giải thích rằng không có “xét nghiệm” nào để chẩn đoán ADHD, chẩn đoán dựa trên đánh giá lâm sàng
- Giải thích dựa theo mức độ hiểu biết của phụ huynh, để họ có thể hiểu được nguyên nhân gây rối loạn này



- Liệt kê các lựa chọn điều trị khác nhau, bao gồm cả thuốc, kèm theo các lợi ích cũng như tác dụng phụ, tỉ lệ đáp ứng, hiệu quả đáp ứng điều trị kì vọng và các tác dụng ngắn hạn và dài hạn
- Thảo luận về ưu và nhược điểm của phương pháp điều trị được chọn hoặc nếu phương pháp điều trị bị từ chối
- Với sự cho phép của phụ huynh, thông báo cho giáo viên về tình trạng rối loạn và họ có thể làm gì để hỗ trợ học sinh của mình
- Thông tin về các nguồn lực tự thân, các nhóm hỗ trợ, các tổ chức tình nguyện, các trang web và sự hỗ trợ cho giáo dục cũng như việc làm (NICE, 2018).

Điều trị Không thuốc

Phương pháp điều trị không dùng thuốc có thể được sử dụng thay thế hoặc bổ sung cho thuốc khi bệnh nhân không đáp ứng với thuốc hoặc có tác dụng phụ đáng kể, hoặc để giải quyết một số rối loạn đi kèm, khi bệnh nhân không thể tiếp cận điều trị thuốc hoặc khi bệnh nhân còn quá trẻ để dùng thuốc (Faraone và cộng sự, 2015). Các điều trị này có thể thay đổi khi bệnh nhân lớn lên. Ví dụ, can thiệp dành cho cha mẹ có nhiều tác động hơn đối với trẻ nhỏ hơn, trong khi giáo dục tâm lý liên quan đến lạm dụng chất hoặc tai nạn xe phù hợp hơn với thanh thiếu niên hoặc người trẻ trưởng thành. Có thể tìm thấy mô tả chi tiết hơn về các phương pháp điều trị này trong [Chương D.1.1](#) của Sách Giáo Khoa Điện Tử này.

Điều trị Hành vi và Tâm lý Xã hội

Hầu hết các hướng dẫn đều khuyến cáo các biện pháp can thiệp hành vi (đặc biệt là huấn luyện cha mẹ về hành vi) kết hợp với thuốc. Can thiệp hành vi được chỉ định là phương pháp điều trị đầu tay chủ yếu cho trẻ nhỏ và những người có các triệu chứng và suy giảm chức năng mức nhẹ (Caye và cộng sự, 2019). Tuy nhiên, các phân tích thận trọng hơn dựa trên y văn của trẻ em và thanh thiếu niên trong độ tuổi đi học, xem xét bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên dựa trên đánh giá mù, cho thấy rằng hệ số ảnh hưởng của can thiệp hành vi trên các triệu chứng ADHD là không đáng kể (Rimestad, 2019) nhưng quan trọng là can thiệp hành vi có liên quan đến cải thiện chất lượng nuôi dạy con cái và điều trị các rối loạn đi kèm, đặc biệt là các vấn đề cư xử và rối loạn thách thức chống đối (Faraone và cộng sự, 2015).

Các phương pháp tiếp cận tâm lý khác được sử dụng để điều trị ADHD bao gồm can thiệp hành vi trong lớp học, đào tạo kỹ năng xã hội và tổ chức, liệu pháp dựa trên thiên định và liệu pháp nhận thức. Ba phương pháp cuối đặc biệt thích hợp cho thanh thiếu niên.

Phản hồi thần kinh (Neurofeedback)

Phản hồi thần kinh sử dụng các kỹ thuật dựa trên khen thưởng, để bình thường hóa các yếu tố trong điện sinh lý của bệnh nhân, thứ được cho là có liên quan đến vấn đề về chú ý (Faraone và cộng sự, 2015). Một cách tổng quan thì bệnh nhân được đào tạo để cải thiện khả năng tự kiểm soát của họ đối với các mô hình hoạt động của não, trong khi được theo dõi qua điện não đồ thu được khi họ tập trung vào một nhiệm vụ (ví dụ, một trò chơi máy tính đơn giản). Kết

quả nghiên cứu về tác động tích cực của phản hồi thần kinh trong ADHD vẫn còn chưa rõ ràng (Caye và cộng sự, 2019).

Đào tạo Nhận thức Máy tính hoá (Computerized Cognitive Training)

Phương pháp huấn luyện nhận thức đưa ra giả thuyết về việc giảm các triệu chứng ADHD bằng cách tăng cường thành tích đối với các chức năng tâm thần kinh cụ thể và có liên quan đến ADHD (ví dụ: kiểm soát ức chế, sự chú ý, trí nhớ công việc). Chúng thường được quản lý thông qua máy tính hoặc điện thoại di động và được thiết kế để thu hút trẻ em, tương tự như trò chơi điện tử (Caye và cộng sự, 2019). Những can thiệp này huấn luyện các chức năng cụ thể qua nhiều buổi, thử thách cá nhân tham gia và tăng độ khó khi các chức năng đó phát triển (Faraone và cộng sự, 2015). Một phân tích tổng hợp cho thấy phương pháp điều trị này cho thấy hiệu quả vừa phải trong việc cải thiện các chức năng thần kinh tâm lý mục tiêu nhưng tác động không rõ ràng đến các triệu chứng cốt lõi của ADHD (Caye và cộng sự, 2019). Gần đây, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt trò chơi điện tử đầu tiên để điều trị ADHD ở trẻ em (Kollins và cộng sự, 2020). Mặc dù có nhiều hứa hẹn, nhưng vẫn cần nhiều nghiên cứu hơn nữa trước khi có thể khuyến nghị can thiệp này.

Can thiệp Chế độ ăn

Can thiệp chế độ ăn uống được chia thành chế độ ăn loại bỏ và chế độ ăn bổ sung. Chế độ ăn loại bỏ thường nhắm đến các chất phụ gia nhân tạo (chủ yếu là chất tạo màu thực phẩm nhân tạo). Can thiệp này có tác dụng tích cực nhưng nhỏ, đặc biệt là ở những bệnh nhân vốn đã không dung nạp thức ăn (Faraone và cộng sự, 2015).

Axit béo không bão hòa đa là chất bổ sung có tác dụng tích cực nhất (Caye và cộng sự, 2019). Việc sử dụng các chất bổ sung khác (ví dụ, vitamin, thảo mộc, vi lượng đồng căn) không được ủng hộ bởi bằng chứng nghiên cứu (Faraone và cộng sự, 2015).

Kích thích Não

Vì dây thần kinh sinh ba dẫn truyền tín hiệu hướng tâm đến nhiều kết nối trong nhân lục, hệ thống hoạt hoá dạng lưới và vùng nhân đơn độc gai (oculus coeruleus, reticular activating system and nucleus tractus solitarius) - các khu vực này liên quan đến sự chú ý, nên giả thuyết đặt ra rằng kích thích dây thần kinh sinh ba bên ngoài có thể là một phương pháp điều trị không xâm lấn, ít rủi ro nhất đối với ADHD (McGough và cộng sự, 2019). Mặc dù đã được FDA chấp thuận, hiệu quả của can thiệp này chỉ được ủng hộ bởi một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng kéo dài 5 tuần chỉ bao gồm 30 bệnh nhân được kích thích thần kinh sinh ba hoạt động. Cần có thêm nhiều nghiên cứu trước khi phương pháp này có thể được khuyến nghị.

ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

Thuốc kích thích thần kinh

Thuốc kích thích thần kinh — methylphenidate và amphetamine — là những loại thuốc được nghiên cứu nhiều nhất dành cho ADHD và cũng trong lĩnh vực tâm thần học (ví dụ, bảng D.1.5). Methylphenidate là loại phổ biến nhất và dễ tiếp cận nhất. Một điểm giới hạn là thuốc này có thời gian bán hủy ngắn, cần hai hoặc ba liều trong ngày để có lợi ích tối ưu, do đó xuất hiện một số vấn đề tương đối lớn trong thực hành lâm sàng, đặc biệt là ở trường học. Các chế phẩm phóng thích kéo dài — chỉ cần một liều duy nhất vào buổi sáng — với các cơ chế khác nhau để làm chậm sự hấp thu hoặc phóng thích. Ví dụ, Concerta sử dụng cơ chế “bơm thẩm thấu” với 22% liều dùng được giải phóng ngay lập tức.

Mặc dù mạnh hơn methylphenidate, nhưng amphetamine ít được sử dụng hơn do lo ngại về khả năng lạm dụng, nên thuốc này không được bán trên thị trường ở một số quốc gia. Ngoài chế phẩm phóng thích ngay lập tức, có một số

Bảng D.1.5 Các loại thuốc kích thích hiện có để điều trị ADHD

Thuốc	Phân loại theo thời gian tác dụng	Tên thương mại*	Số lần dùng thuốc	Khoảng thời gian tác dụng (giờ)	Liều thông thường (mg)	Liều tối đa trên ngày (mg)
Methylphenidate	Tác dụng ngắn	Ritalin Metadate Methylin	BID đến TID	3-5	5	60
		Focalin	BID đến TID	2-3	2.5	20
	Tác dụng trung bình	Ritalin SR Metadate ER Methylin ER	QD đến BID	3-8	10	60
		Phóng thích kéo dài	Metadate CD Ritalin LA	QD	6-8	10
	Concerta		QD	8-12	18	72
	Focalin SR		QD	12	5	30
	Daytrana	Miếng dán, có thể dán đến 9 giờ/ngày	10	30		
Amphetamines	Tác dụng ngắn	Dexedrine Dextrostat	BID đến TID	4-6	5	30
		Adderall	QD đến BID	4-6	5	40
	Tác dụng trung bình	Dexedrine spansule	QD đến BID	10	5	40
		Phóng thích kéo dài	Adderal-XR	QD	10	10
	Vyvanse		QD	13	30	70

QD: 1 lần/ngày; BID: 2 lần/ngày; TID: 3 lần/ngày.

*Tất cả các thuốc trên có thể không có sẵn ở một số quốc gia và tên thương mại có thể khác.

chế phẩm amphetamine phóng thích kéo dài, tác dụng lâu hơn. Ví dụ, Vyvanse (lisdexamfetamine) có thời gian tác dụng kéo dài (xem Bảng D.1.5).

Tất cả các thuốc kích thích thần kinh được cho là có hiệu quả, ít nhất là một phần, thông qua tác động qua con đường dopamine và/hoặc noradrenaline. Cả hai chất dẫn truyền thần kinh đều là chất điều biến chính của các vòng dẫn truyền não bộ, hỗ trợ sự chú ý, xử lý phần thưởng và hoạt động. Mặc dù có những điểm tương đồng giữa hai loại thuốc này, nhưng cũng có những điểm khác biệt. Cả Methylphenidate và amphetamine đều ức chế cả chất vận chuyển tái hấp thu dopamine và noradrenaline. Riêng các dẫn xuất amphetamine còn thúc đẩy sự giải phóng và đảo ngược sự vận chuyển dopamine tiền synap.

Mặc dù Concerta và Vyvanse (lisdexamfetamine) được coi là điều trị đầu tay trong phần lớn các hướng dẫn quốc tế (xem bên dưới) và có nhiều điểm tương đồng, chúng cũng có những đặc điểm riêng. Lisdexamfetamine có hệ số ảnh hưởng lớn hơn một chút so với methylphenidate trong các thử nghiệm lâm sàng với trẻ em và thanh thiếu niên, tỷ lệ biểu hiện cáu gắt cao hơn và giảm cảm giác thèm ăn nhiều hơn. Concerta có thời gian bắt đầu tác dụng nhanh hơn nhưng thời gian duy trì ngắn hơn một chút trong các nghiên cứu dược động học, tuy vậy vẫn có sự khác biệt lớn giữa các cá thể với nhau.

Thuốc không kích thích thần kinh

Có hai loại thuốc không kích thích thần kinh được sử dụng trong ADHD: atomoxetine - chất ức chế tái hấp thu noradrenaline và clonidine, guanfacine - chất đồng vận α_2 -adrenergic. Xem bảng D.1.6. Các loại thuốc khác đã được sử dụng “không chính thức” (off-label) như thuốc chống trầm cảm ba vòng (imipramine), bupropion (một loại thuốc chống trầm cảm khác) và modafinil (thường được sử dụng để điều trị chứng ngủ rũ), đem lại hiệu quả hạn chế. Việc sử dụng các thuốc này đối với ADHD không được chấp thuận ở Hoa Kỳ và Liên minh Châu Âu (Caye và cộng sự, 2019). Gần đây, ngày càng có nhiều quan tâm đến việc sử dụng cannabinoids.

Bảng D.1.6 Thuốc không kích thích thần kinh dùng để điều trị ADHD

Thuốc	Phân loại theo thời gian tác dụng	Tên thương mại*	Số lần dùng thuốc	Liều thông thường (mg)	Liều tối đa trên ngày (mg)
Guanfacine	Phóng thích kéo dài	Intuniv	QD	1	8-12 tuổi: 4 13-17 tuổi: 7
Clonidine	Phóng thích kéo dài	Kapway Catapres	BID	0.1	0,4 chia làm 2 liều
Atomoxetine	Tác dụng ngắn	Strattera	QD đến BID	70 kg trở xuống: 0,5 mg/kg, trên 70 kg: 40	70 kg trở xuống: 1,4 mg/kg hoặc 100, trên 70 kg: 100

QD: 1 lần/ngày; BID: 2 lần/ngày; TID: 3 lần/ngày.

*Tất cả các thuốc trên có thể không có sẵn ở một số quốc gia và tên thương mại có thể khác.

DỪNG THUỐC NÀO?

Dựa trên Hiệu quả

Một phân tích tổng hợp bao gồm 133 nghiên cứu với 24.000 người tham gia cho thấy thuốc kích thích thần kinh có hiệu quả cao trong việc giảm các triệu chứng ADHD. Methylphenidate và amphetamine có tác dụng hơi khác nhau tùy theo nhóm tuổi. Sử dụng Methylphenidate giúp cải thiện nhiều hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên so với ở người lớn, trong khi amphetamine cho thấy lợi ích tương tự ở cả hai nhóm tuổi. Trong số các loại thuốc không kích thích thần kinh, atomoxetine cho thấy sự cải thiện vừa phải ở cả trẻ em và người lớn. Guanfacine và clonidine, với chế phẩm phóng thích kéo dài, chỉ làm giảm các triệu chứng ở trẻ em (Cortese và cộng sự, 2018).

Với nhiều nghiên cứu được thiết kế tốt, hầu hết dựa trên bộ dữ liệu lớn đã cho thấy rằng mức độ giảm các triệu chứng ADHD có liên quan đến kết cục tốt hơn trong cuộc sống thực. Các nghiên cứu này đã ghi nhận rõ ràng hiệu quả của các thuốc kích thích thần kinh, chủ yếu là methylphenidate, trong các kết cục về chức năng khác nhau, chẳng hạn như cải thiện chất lượng cuộc sống (Jonsson và cộng sự, 2017; Coghill và cộng sự, 2017; Coghill, 2010) và thành tích học tập tốt hơn (Lu và cộng sự, 2017), giảm tội phạm (Lichtenstein và cộng sự, 2012; Mohr-Jensen và cộng sự, 2019), giảm tai nạn xe cộ (Chang và cộng sự, 2017), giảm nhập viện cấp cứu liên quan đến lạm dụng chất gây nghiện hoặc chấn thương (Quinn và cộng sự, 2017; Chang và cộng sự, 2014), giảm nguy cơ chấn thương và tổn thương não (Ghirardi và cộng sự, 2020; Dalsgaard và cộng sự, 2015), ít bệnh lây truyền qua đường tình dục hơn (Chen và cộng sự, 2018), ít tự tử hơn (Liang và cộng sự, 2018) và giảm tỷ lệ tử vong (Chen và cộng sự, 2020).

Dựa trên Tác dụng phụ

Các tác dụng ngoài ý muốn phải luôn được thảo luận chi tiết với bệnh nhân và phụ huynh trước khi kê đơn thuốc. Các tác dụng phụ thường gặp nhất của thuốc kích thích thần kinh là mất ngủ, nhức đầu, đau dạ dày, kích động, hồi hộp, run, chán ăn, buồn nôn và sụt cân. Chúng có xu hướng nhẹ, phụ thuộc vào liều lượng và diễn ra trong thời gian ngắn. Chất kích thích thần kinh có thể làm trầm trọng thêm Tics, triệu chứng loạn thần và hưng cảm, co giật ở trẻ em (nhóm có nguy cơ mắc các tình trạng trên). Hầu hết các tác dụng phụ này có thể được quản lý bằng cách điều chỉnh liều lượng hoặc đổi nhóm thuốc kích thích thần kinh (xem thêm Bảng D.1.8). Ước chế tăng trưởng và ảnh hưởng đến tim mạch là hai tác động bất lợi lâu dài có liên quan nhiều nhất đến thuốc kích thích thần kinh.

Chậm tăng trưởng. Thuốc kích thích thần kinh có thể làm chậm sự phát triển của trẻ em và có thể làm giảm chiều cao sau cùng của người trưởng thành (lên đến 4 cm so với chiều cao dự kiến của người trưởng thành; Greenhill và cộng sự, 2019). Nguy cơ này cần được thảo luận với cha mẹ và bệnh nhân, và sự phát triển của trẻ em cần được theo dõi thường xuyên khi sử dụng thuốc kích thích thần kinh. Tăng trưởng có thể tiếp tục sau khi ngừng sử dụng thuốc kích thích thần kinh. Do đó, ngừng dùng thuốc trong kỳ nghỉ hè có thể giảm thiểu nguy cơ này. Các lựa chọn khác bao gồm giảm liều, chuyển sang loại thuốc không kích thích thần kinh hoặc ngừng thuốc.

Bảng D.1.7 Theo dõi và quản lý các tác dụng phụ của thuốc

Tác dụng phụ	Có thể xảy ra với:	Giám sát	Quản lý
Chán ăn hoặc sụt cân	<ul style="list-style-type: none"> Methylphenidate Atomoxetine Amphetamines 	<ul style="list-style-type: none"> Đo cân nặng trước khi điều trị và sau đó 3-6 tháng một lần Vẽ biểu đồ tăng trưởng 	<ul style="list-style-type: none"> Tránh dùng thuốc trước bữa ăn Cho bệnh nhân và cha mẹ lời khuyên về chế độ ăn uống hoặc chuyển tới chuyên gia dinh dưỡng
Chậm tăng trưởng	<ul style="list-style-type: none"> Methylphenidate Atomoxetine Amphetamines 	<ul style="list-style-type: none"> Đo chiều cao trước khi điều trị và sau đó 3-6 tháng một lần Vẽ biểu đồ tăng trưởng 	<ul style="list-style-type: none"> Cân nhắc ngừng thuốc trong những ngày cuối tuần và kỳ nghỉ học Cân nhắc giảm liều hoặc ngừng thuốc nếu có bằng chứng rõ ràng về sự chậm phát triển
Mất ngủ	<ul style="list-style-type: none"> Methylphenidate Amphetamines 	<ul style="list-style-type: none"> Thu thập thông tin về giấc ngủ trước và sau khi bắt đầu điều trị 	<ul style="list-style-type: none"> Cân nhắc thay đổi lịch dùng thuốc tránh dùng thuốc vào buổi chiều Giảm liều Đổi sang atomoxetine
Gây độc gan	<ul style="list-style-type: none"> Atomoxetine 	<ul style="list-style-type: none"> Thông báo cho cha mẹ về nguy cơ tổn thương gan Theo dõi AST, ALT trước và sau khi bắt đầu điều trị 	<ul style="list-style-type: none"> Ngừng ngay Atomoxetine nếu xuất hiện vàng da hoặc bằng chứng xét nghiệm về tổn thương gan Đổi sang loại thuốc khác nhưng không quay lại sử dụng atomoxetine
Bất thường huyết áp hoặc chức năng tim	<ul style="list-style-type: none"> Methylphenidate Atomoxetine Amphetamines 	<ul style="list-style-type: none"> Trước khi bắt đầu dùng thuốc, thu thập thông tin chi tiết về: <ul style="list-style-type: none"> Tiền sử của bệnh nhân và gia đình về các biến cố tim mạch (đặc biệt là đột tử do tim) Khám gợi ý hội chứng Marfan hoặc hội chứng QT dài Hẹn tái khám, theo dõi nhịp tim, huyết áp và sự hiện diện của các âm thổi bất thường 	<ul style="list-style-type: none"> Trong trường hợp nghi ngờ có bất thường tim mạch, hãy chuyển bệnh nhân đến bác sĩ tim mạch trước khi bắt đầu dùng thuốc Trong trường hợp huyết áp cao hơn phân vị thứ 95 (hoặc bất kỳ mức tăng nào có liên quan đến lâm sàng) hoặc rối loạn nhịp tim/ nhịp tim nhanh, ngừng thuốc và chuyển đến bác sĩ tim mạch
Co giật	<ul style="list-style-type: none"> Methylphenidate Atomoxetine 	<ul style="list-style-type: none"> Cảnh báo cha mẹ về nguy cơ co giật 	<ul style="list-style-type: none"> Ngừng thuốc Cân nhắc sử dụng dexamphetamine.
Tics	<ul style="list-style-type: none"> Methylphenidate Amphetamines 	<ul style="list-style-type: none"> Theo dõi sự xuất hiện của tics trước và sau khi bắt đầu điều trị 	<ul style="list-style-type: none"> Giảm/ngừng thuốc kích thích thần kinh nếu tics trở nên tồi tệ hơn Thảo luận với cha mẹ và bệnh nhân về lợi ích và rủi ro của việc tiếp tục điều trị bằng thuốc kích thích thần kinh Xem xét atomoxetine
Triệu chứng lo âu	<ul style="list-style-type: none"> Methylphenidate Amphetamines 	<ul style="list-style-type: none"> Kiểm tra sự hiện diện của các triệu chứng lo âu trước và sau khi bắt đầu điều trị 	<ul style="list-style-type: none"> Chỉnh liều chậm hơn Trong trường hợp các triệu chứng lo âu trở nên tồi tệ hơn hoặc mới xuất hiện, cân nhắc điều trị đồng thời rối loạn lo âu Đổi sang atomoxetine

Table D.1.7 Theo dõi và quản lý các tác dụng phụ của thuốc (tiếp theo)

Tác dụng phụ	Có thể xảy ra với:	Giám sát	Quản lý
Triệu chứng loạn thần	<ul style="list-style-type: none"> Methylphenidate Amphetamines 	<ul style="list-style-type: none"> Theo dõi các triệu chứng loạn thần trước và sau khi bắt đầu điều trị 	<ul style="list-style-type: none"> Trong trường hợp có nguy cơ cao hoặc có các triệu chứng loạn thần mới xuất hiện, hãy ngừng các thuốc kích thích thần kinh Xem xét atomoxetine Nếu các triệu chứng vẫn còn sau khi ngừng các thuốc kích thích thần kinh, hãy điều trị các triệu chứng loạn thần.
Hành vi hung hăng hoặc thù địch và suy nghĩ tự sát	<ul style="list-style-type: none"> Atomoxetine 	<ul style="list-style-type: none"> Hỏi bệnh nhân về ý tưởng tự sát hoặc hung hăng hoặc bốc đồng 	<ul style="list-style-type: none"> Cảnh báo cha mẹ về nguy cơ đối với những hành vi như vậy trước khi bắt đầu điều trị Thảo luận với cha mẹ về cách giữ cho trẻ an toàn tránh việc tự làm hại bản thân Nếu các triệu chứng vẫn tiếp diễn sau một tháng, hãy cân nhắc đổi sang loại thuốc khác
Lạm dụng hoặc chuyển hướng thành sử dụng ma túy	<ul style="list-style-type: none"> Methylphenidate Amphetamines 	<ul style="list-style-type: none"> Theo dõi số lượng thuốc được kê đơn và thu thập thông tin về các hành vi có thể gợi ý lạm dụng/chuyển hướng Các thành viên trong gia đình có lạm dụng chất kích thích không? 	<ul style="list-style-type: none"> Yêu cầu cha mẹ theo dõi hoặc giám sát việc dùng thuốc Trong trường hợp có nguy cơ lạm dụng cao, nghi ngờ lạm dụng hoặc chuyển hướng, nên kê toa atomoxetine

Đột tử. Bất chấp những lo ngại về vấn đề này, một số nghiên cứu lớn và phân tích tổng hợp không cho thấy bằng chứng của việc sử dụng thuốc ADHD hiện tại có liên quan đến việc tăng nguy cơ các biến cố tim mạch nghiêm trọng. Mặc dù không thể loại trừ hoàn toàn rủi ro, nhưng độ lớn của nó là rất thấp (Cooper và cộng sự, 2011). Tuy nhiên, như là một phần của khai thác bệnh sử, cần phải xác định các yếu tố nguy cơ tim mạch. Ngoài ra, nhịp tim và huyết áp nên được theo dõi lúc ban đầu, sau mỗi lần thay đổi liều và sau mỗi sáu tháng. Điện tâm đồ không bắt buộc trừ khi có các yếu tố nguy cơ tim mạch, đặc biệt là tiền sử gia đình đột tử trước 40 tuổi (NICE, 2018). Một lựa chọn trong những trường hợp này là kê đơn thuốc không kích thích thần kinh. Atomoxetine có thể dẫn đến tăng huyết áp và nhịp tim, trong khi guanfacine và clonidine có thể làm giảm hai thông số này.

Chuyển đổi mục đích dùng Thuốc ADHD

Sự chuyển hướng sử dụng thuốc kích thích thần kinh (ví dụ như bán, cho bạn bè hoặc người thân, bị người khác lấy trộm) đã gia tăng trong những thập kỷ qua, đặc biệt là ở các nước thu nhập cao, nơi các chất kích thích thường được kê đơn nhiều hơn. Thuốc kích thích thần kinh hầu hết các trường hợp được dùng để cải thiện kết quả học tập, số khác được dùng nhằm mục đích giải trí. Cha mẹ và bệnh nhân cần nhận thức được nguy cơ này và thực hiện các biện

pháp phòng ngừa thích hợp như theo dõi và giữ thuốc ở nơi an toàn (Faraone & Wilens, 2007). Nếu có cá nhân lạm dụng chất kích thích trong hộ gia đình, bác sĩ lâm sàng có thể cân nhắc kê đơn các thuốc kích thích thần kinh tác dụng kéo dài, có nguy cơ lạm dụng thấp hơn thay vì nhóm phóng thích ngay lập tức.

Gợi ý các Rối loạn đi kèm

Các rối loạn đặc hiệu như trầm cảm và rối loạn lưỡng cực có thể xuất hiện cùng lúc hoặc làm trầm trọng thêm các triệu chứng ADHD. Trong những trường hợp này, cách xử lý tốt nhất có thể là điều trị rối loạn đi kèm trước; sau đó bác sĩ lâm sàng có thể đánh giá đối với ADHD bằng việc tập trung vào các triệu chứng còn lại (Caye và cộng sự, 2019).

Nhìn chung, các chất kích thích không làm trầm trọng thêm rối loạn tic đi kèm. Tuy nhiên, điều này có thể xảy ra ở một số bệnh nhân và cần được theo dõi (Caye và cộng sự, 2019). Nếu trường hợp này xảy ra, điều trị bằng atomoxetine hoặc chất đồng vận alpha là một giải pháp thay thế (Pringsheim & LESves, 2011). Hiện atomoxetine được chấp nhận rộng rãi rằng có thể là một lựa chọn khi ADHD đi kèm với rối loạn lo âu do tác dụng tích cực của nó đối với triệu chứng lo âu, trong khi chất kích thích có thể làm cho triệu chứng lo âu tồi tệ hơn.

Mức độ nặng	4–5 tuổi	6–11 tuổi	12–18 tuổi
Nhẹ đến Trung bình	<ul style="list-style-type: none"> Giáo dục tâm lý Các chương trình đào tạo dành cho phụ huynh Giáo viên thực hiện liệu pháp hành vi Nếu không cải thiện và các triệu chứng trở nên nghiêm trọng, hãy xem xét methylphenidate. 	<ul style="list-style-type: none"> Giáo dục tâm lý và các chương trình đào tạo dành cho phụ huynh Nếu không thể tham gia các khóa đào tạo phụ huynh: dùng thuốc kích thích thần kinh Nếu không có đáp ứng rõ rệt với thuốc kích thích thần kinh đầu tiên hoặc có các tác dụng phụ đáng kể, chuyển sang một thuốc kích thích thần kinh khác Nếu không đáp ứng đầy đủ hoặc các tác dụng phụ đáng kể: chuyển sang atomoxetine Nếu không có đáp ứng đầy đủ hoặc các tác dụng phụ đáng kể, hãy thử các loại thuốc khác (ví dụ: guanfacine, clonidine) 	<ul style="list-style-type: none"> Giáo dục tâm lý & Trị liệu Nhận Thức Hành Vi (Cognitive Behavioral Therapy - CBT) Nếu không tiếp cận được với CBT: sử dụng thuốc kích thích thần kinh Nếu không đáp ứng đầy đủ hoặc các phản ứng phụ đáng kể: chuyển sang một thuốc kích thích thần kinh khác Nếu không có đáp ứng rõ rệt hoặc tác dụng phụ đáng kể, hãy thử dùng atomoxetine Nếu không có đáp ứng đầy đủ hoặc các tác dụng phụ đáng kể, hãy thử các loại thuốc khác (ví dụ: guanfacine, clonidine)
Nặng		<ul style="list-style-type: none"> Giáo dục tâm lý Thuốc kích thích thần kinh và nếu có thể, hãy kết hợp với chương trình đào tạo dành cho phụ huynh Nếu không đáp ứng rõ rệt hoặc các phản ứng phụ đáng kể: chuyển sang thuốc kích thích thần kinh khác Nếu không đáp ứng đầy đủ hoặc có tác dụng phụ đáng kể: hãy thử dùng thuốc atomoxetine và sau đó là các loại thuốc khác (ví dụ: guanfacine, clonidine) 	<ul style="list-style-type: none"> Giáo dục tâm lý Thuốc kích thích thần kinh và nếu có thể, hãy kết hợp với CBT Nếu không đáp ứng đầy đủ hoặc các phản ứng phụ đáng kể: chuyển sang thuốc kích thích thần kinh khác Nếu không đáp ứng đầy đủ hoặc có tác dụng phụ đáng kể: hãy thử dùng thuốc atomoxetine và sau đó là các loại thuốc khác (ví dụ: guanfacine, clonidine)

Khuyến cáo theo Hướng dẫn điều trị

Dựa trên những phát hiện đã được trình bày, thuốc kích thích thần kinh là lựa chọn hoá dược tâm thần (psychopharmacology option) đầu tay trong tất cả các hướng dẫn quốc tế (ví dụ: [Wolraich và cộng sự, 2019](#); NICE, 2018). Theo hướng dẫn của NICE, phương pháp điều trị được lý hàng đầu cho trẻ em từ năm tuổi trở lên là methylphenidate, bao gồm cả nhóm tác dụng ngắn hạn hoặc dài hạn.

Lisdexamfetamine là lựa chọn thứ hai nếu không thấy lợi ích rõ rệt sau 6 tuần điều trị với methylphenidate. Nếu dung nạp kém, lisdexamfetamine có thể được thay thế bằng dexamfetamine.

Atomoxetine và guanfacine có thể được đề nghị nếu bệnh nhân không thể dung nạp hoặc không chấp nhận methylphenidate/lisdexamfetamine hoặc nếu không có cải thiện các triệu chứng ADHD sau 6 tuần điều trị với methylphenidate và lisdexamfetamine. Bảng D.1.8 tổng hợp các chiến lược điều trị theo giai đoạn phát triển.

CÁC TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG ĐẶC BIỆT

Sử Dụng Ứng Dụng Để Cải Thiện Tuân Thủ Dùng Thuốc

Tuân thủ thuốc luôn là một vấn đề trong các bệnh mãn tính, đặc biệt là ở những người trẻ tuổi. Đó cũng là vấn đề thường gặp trong việc điều trị ADHD. Một phân tích tổng hợp gần đây đã xác định việc sử dụng ứng dụng cho ADHD ngày càng tăng (Păsăreanu và cộng sự, 2020). Một nghiên cứu thí điểm đã chỉ ra việc tuân thủ thuốc được cải thiện khi sử dụng các ứng dụng điện thoại thông minh được thiết kế để hoạt động như một lời nhắc nhở uống thuốc cũng như cung cấp các biện pháp hỗ trợ tâm lý (Weisman và cộng sự, 2018).

Khoảng Ngưng Thuốc

Một thử nghiệm mù đôi đã chia ngẫu nhiên những trẻ có ADHD thành hai nhóm, một nhóm dùng methylphenidate bảy ngày một tuần và nhóm kia chỉ dùng vào các ngày trong tuần và nhận giả dược vào cuối tuần. Chỉ dùng methylphenidate vào các ngày trong tuần làm giảm các phản nản về chứng mất ngủ và ức chế sự thèm ăn mà không làm tăng đáng kể các triệu chứng ADHD vào cuối tuần hoặc trong ngày đầu tiên đi học trong tuần (Martins và cộng sự, 2004). Do đó, các bác sĩ lâm sàng có thể xem xét ngưng thuốc những ngày cuối tuần trong trường hợp các triệu chứng được phát hiện chủ yếu ở trường hoặc nếu thuốc làm giảm đáng kể cảm giác thèm ăn hoặc mất ngủ. Thời gian nghỉ thuốc dài hơn — ví dụ, ngưng thuốc trong kỳ nghỉ hè — nên được đánh giá có cân nhắc giữa lợi ích và chi phí (ví dụ như cân nhắc giữa nhiều vấn đề về hành vi và ít tác dụng phụ hơn). Ngoài ra, điều này cho phép kiểm tra xem trẻ có còn cần dùng thuốc hay không. Tuy nhiên, lĩnh vực này cần được nghiên cứu thêm; một thử nghiệm lâm sàng không tìm thấy lợi ích liên quan đến chiều cao khi nghỉ uống thuốc (Waxmonsky và cộng sự, 2019).

Mang Thai

Có những số liệu đáng kể cho thấy rằng thuốc điều trị ADHD phần lớn



Ngày càng có nhiều sự quan tâm đến sự phát triển của các ứng dụng để hỗ trợ và giám sát tuân thủ thuốc và các vấn đề lâm sàng khác. Nhấp vào hình ảnh để truy cập một ứng dụng như vậy với ngôn ngữ Bồ Đào Nha.

an toàn trong thời kỳ mang thai, dù có vẻ như tăng nhẹ nguy cơ tiền sản giật và tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ sơ sinh cao hơn, đặc biệt là các rối loạn liên quan đến hệ thần kinh trung ương như co giật (Cohen và cộng sự, 2017; Nörby và cộng sự, 2017). Do đó, các bác sĩ lâm sàng nên cho bệnh nhân đang hoặc dự định mang thai nhận thức được nguy cơ này và có thể khuyến nghị ngừng dùng thuốc trong thời kỳ mang thai.

Di Truyền Dược Lý Học (Pharmacogenetics)

Có nhiều nghiên cứu về vai trò của di truyền dược lý học trong ADHD bằng cách sử dụng tương quan gen-gen, môi trường-gen, toàn bộ nhiễm sắc thể (gene-gene, gene-environment, genome-wide association), tiếp cận theo hình ảnh học thần kinh và dược động học. Hiện tại, không có dấu ấn di truyền nào có đủ độ chính xác chẩn đoán hoặc có khả năng dự đoán đáp ứng với điều trị để đưa vào thực hành lâm sàng hàng ngày (Zayats & Neale, 2019).

Thời gian điều trị

Không có hướng dẫn dựa trên bằng chứng về thời điểm ngừng điều trị. Thực hành lâm sàng cho thấy rằng điều quan trọng là phải đánh giá nhu cầu dùng thuốc theo định kỳ (ví dụ, mỗi năm một lần), đặc biệt khi bệnh nhân lớn lên, có tính đến đáp ứng, ý kiến riêng của trẻ và các tác dụng phụ. Có một lượng đáng kể bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ việc tiếp tục điều trị bằng thuốc cho đến tuổi trưởng thành (Posner và cộng sự, 2020).



NHÓM HIỆU ĐỈNH, DỊCH THUẬT

Hiệu đỉnh	Phạm Minh Triết	Bác sĩ Y khoa, Thạc sĩ tâm lý lâm sàng Nghiên cứu sinh Tâm lý lâm sàng trẻ em Trường Nghiên cứu Tâm lý – Đại học Quốc Gia Úc
Dịch thuật	Trần Kim Phú	Bác sĩ Y khoa Khoa Tâm lý – Bệnh viện Nhi đồng 1

Xin chân thành cảm ơn sự tham gia đóng góp nhiệt tình, tinh thần trách nhiệm của tất cả các thành viên tham gia hiệu đỉnh và dịch thuật, cùng sự cố vấn, hỗ trợ tâm huyết từ các đồng nghiệp.

Mọi ý kiến đóng góp và phản hồi để giúp cho tài liệu được hoàn thiện hơn đều được trân trọng. Vui lòng gửi ý kiến đóng góp về địa chỉ email: vnacapap@gmail.com

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Agnew-Blais JC, Polanczyk GV, Danese A et al (2016). Evaluation of the Persistence, Remission, and Emergence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Young Adulthood. *JAMA Psychiatry*, 73(7): 713-720.
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, D.C., American Psychiatric Press.
- Antshel KM (2018). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Entrepreneurship. *Academy of Management Perspectives*, 32(2): 243-265.
- Asherson P, Agnew-Blais J (2019). Annual Research Review: Does late-onset attention-deficit/hyperactivity disorder exist? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 60(4): 333-352.
- Bader M, Hadjikhani N (2014). The concept of instability: a French perspective on the concept of ADHD. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 6(1): 11-7 <https://doi.org/10.1007/s12402-013-0121-y>
- Barkley RA (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1): 65-94.
- Bauermeister JJ, Canino G, Polanczyk G et al (2010). ADHD across cultures: is there evidence for a bidimensional organization of symptoms? *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 39(3): 362-372.
- Boot N, Nevicka B, Baas M (2017). Creativity in ADHD: Goal-Directed Motivation and Domain Specificity. *Journal of Attention Disorders*, <https://doi.org/10.1177/1087054717727352>
- Bradley C (1937). The behavior of children receiving Benzedrine. *American Journal of Psychiatry*, 94: 577-588.
- Castellanos FX, Lee PP, Sharp W et al (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA*, 288(14): 1740-1748.
- Caye A, Agnew-Blais J, Arseneault L et al (2019b). A risk calculator to predict adult attention-deficit/hyperactivity disorder: generation and external validation in three birth cohorts and one clinical sample. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29:e37.
- Caye A, Petresco S, de Barros AJD et al (2019a). Relative age and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Data from three epidemiological cohorts and a meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. doi:10.1016/j.jaac.2019.07.939
- Caye A, Rocha TB, Anselmi L et al (2016). Attention-deficit/hyperactivity disorder trajectories from childhood to young adulthood: evidence from a birth cohort supporting a late-onset syndrome. *JAMA Psychiatry*, 73(7): 705-712.
- Caye A, Swanson JM, Coghill D et al (2019). Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. *Molecular Psychiatry*, 24, 390-408.
- Caye A, Swanson J, Thapar A et al (2016). Life Span Studies of ADHD-Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome. *Current Psychiatry Reports*, 18(12): 111.
- Chang Z, Lichtenstein P, D'Onofrio BM et al (2014). Maternal age at childbirth and risk for ADHD in offspring: a population-based cohort study. *International Journal of Epidemiology* 43(6): 1815-1824.
- Chang Z, Lichtenstein P, Halldner L et al (2014). Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(8): 878-885.
- Chang Z, Quinn PD, Hur K et al (2017). Association between medication use for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of motor vehicle crashes. *JAMA Psychiatry*, 74: 597-603.
- Chen L, Hu X, Ouyang L et al (2016). A systematic review and meta-analysis of tract-based spatial statistics studies regarding attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68: 838-847.
- Chen MH, Hsu JW, Huang KL et al (2018). Sexually

- Transmitted Infection Among Adolescents and Young Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 57(1):48-53.
- Chen V, Chan H, Wu S et al (2020). Methylphenidate and mortality in children with attention-deficit hyperactivity disorder: Population-based cohort study. *The British Journal of Psychiatry*, 1-9.
- Chen VC, Chan HL, Wu SI et al (2019). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Mortality Risk in Taiwan. *JAMA Network Open*, 2(8): e198714.
- Clements SD, Peters JE (1962). Minimal brain dysfunctions in the school-age child. Diagnosis and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 6:185-197.
- Coghill DR, Banaschewski T, Soutullo C et al (2017). Systematic review of quality of life and functional outcomes in randomized placebo-controlled studies of medications for attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26:1283-307.
- Coghill D (2010). The impact of medications on quality of life in attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review. *CNS Drugs*, 24(10):843-866. doi:10.2165/11537450-000000000-00000
- Cohen JM, Hernández-Díaz S, Bateman BT et al (2017). Placental complications associated with psychostimulant use in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 130(6):1192-1201.
- Cooper WO, Habel LA, Sox CM et al (2011). ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *New England Journal of Medicine*, 365(20):1896-1904.
- Cortese S, Adamo N, Del Giovane C et al (2018). Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 5(9):727-738.
- Dalsgaard S, Leckman JF, Mortensen PB et al (2015). Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study. *Lancet Psychiatry*, 2(8):702-709.
- Demontis D, Walters RK, Martin J et al (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk locus for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nature Genetics*, 51(1): 63-75.
- Doshi JA, Hodgkins P, Kahle J et al (2012). Economic impact of childhood and adult attention-deficit/hyperactivity disorder in the United States. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(10):990-1002. e1002.
- Du Rietz E, Jangmo A, Kuja-Halkola R et al (2020). Trajectories of healthcare utilization and costs of psychiatric and somatic multimorbidity in adults with childhood ADHD: a prospective register-based study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. doi:10.1111/jcpp.13206
- Durston S, Hulshoff Pol HE, Schnack HG et al (2004). Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(3): 332-340.
- Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T et al (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 1: 15020.
- Faraone SV, Biederman J, Mick E (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine*, 36(2): 159-165.
- Faraone SV, Wilens TE (2007). Effect of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68 Suppl 11:15-22.
- Fitzgerald C, Dalsgaard S, Nordentoft M et al (2019). Suicidal behavior among persons with attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 1-6.
- Franz AP, Bolat GU, Bolat H et al (2018). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and very preterm/very low birth weight: a meta-analysis. *Pediatrics*, 141(1):e20171645
- Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA (2004). Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, 18(3): 543-555.
- Frodl T, Skokauskas N (2012). Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicate treatment effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 125(2): 114-126.
- Ghirardi L, Chen Q, Chang Z et al (2020). Use of medication for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of unintentional injuries in children and adolescents with co-occurring neurodevelopmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 61(2):140-147.
- Greenhill LL, Swanson JM, Hechtman L et al (2019). Trajectories of Growth Associated with Long-Term Stimulant Medication in the Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder [published online ahead of print, 2019 Aug 15]. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, S0890-8567(19)31443-1.
- Hohman LB (1922). Post-encephalitic behavior disorder in children. *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 33:89-97.
- Hoogman M, Muetzel R, Guimaraes JP et al (2019). Brain Imaging of the Cortex in ADHD: A Coordinated Analysis of Large-Scale Clinical and Population-Based Samples. *The American Journal of Psychiatry*, 176(7): 531-542.
- Jonsson U, Alaie I, Lofgren Wilteus A et al (2017). Annual research review: quality of life and childhood mental and behavioral disorders—a critical review of the research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 58:439-69.
- Kahn E, Cohen L (1934). Organic drivenness: A brain stem syndrome and experience. *New England Journal of Medicine*, 210:748- 756.
- Kollins S, DeLoss D, Cañadas E, et al (2020). A novel digital intervention for actively reducing severity of paediatric ADHD (STARS-ADHD): a randomized controlled trial. *The Lancet Digital Health*, 2:4, e168 -

e178

- Kousgaard SJ, Boldsen SK, Mohr-Jensen C et al (2018). The effect of having a child with ADHD or ASD on family separation. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53(12): 1391-1399.
- Larsson H, Sariaslan A, Långström N et al (2014). Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: a quasi-experimental study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 55(5), 428–435. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12140>
- Le HH, Hodgkins P, Postma MJ et al (2014). Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(7): 587-598.
- Liang SH, Yang YH, Kuo TY et al (2018). Suicide risk reduction in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder prescribed methylphenidate: A Taiwan nationwide population-based cohort study. *Research in Developmental Disabilities*, 72:96-105.
- Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J et al (2012). Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *New England Journal of Medicine*, 367:2006–14.
- Lu Y, Sjölander A, Cederlöf M et al (2017). Association between medication use and performance on higher education entrance tests in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Psychiatry*, 74(8):815-822.
- Martins S, Tramontina S, Polanczyk G et al (2004). Weekend holidays during methylphenidate use in ADHD children: a randomized clinical trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 14(2):195-206.
- McGough JJ, Sturm A, Cowen J et al (2019). Double-Blind, Sham-Controlled, Pilot Study of Trigeminal Nerve Stimulation for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 58(4):403-411.e3.
- Moffitt TE, Houts R, Asherson P et al (2015). Is Adult ADHD a Childhood-Onset Neurodevelopmental Disorder? Evidence from a Four-Decade Longitudinal Cohort Study. *The American Journal of Psychiatry*, 172(10): 967-977.
- Mohr-Jensen C, Müller Bisgaard C, Boldsen SK et al (2019). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Childhood and Adolescence and the Risk of Crime in Young Adulthood in a Danish Nationwide Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 58(4): 443-452.
- NICE, National Institute for Health and Care Excellence (2018). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NICE Guideline 87). Updated September 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>
- Nörby U, Winblad B, Källén K (2017). Perinatal Outcomes After Treatment with ADHD Medication During Pregnancy. *Pediatrics*, 140(6):e20170747.
- Palmer E, Finger S (2001). An Early Description of ADHD (Inattentive Subtype): Dr Alexander Crichton and 'Mental Restlessness' (1798). *Child Psychology and Psychiatry Review*, 6(2): 66-73
- Păsărelu CR, Andersson G, Dobrea A. (2020). Attention-deficit/ hyperactivity disorder mobile apps: A systematic review. *International Journal of Medical Informatics* 138:104133. doi:10.1016/j.ijmedinf.2020.104133
- Polanczyk G, Rohde LA (2007). Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(4): 386-392.
- Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA et al (2014). ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *International Journal of Epidemiology*, 43(2): 434-442.
- Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E (2020). Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 395 (10222): 450-462.
- Pringsheim T, Steeves T (2011). Pharmacological treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4):CD007990.
- Quinn PD, Chang Z, Hur K et al (2017). ADHD medication and substance-related problems. *The American Journal of Psychiatry*. 2017;174:877–85.
- Rimestad ML, Lambek R, Zacher Christiansen H et al (2019). Short- and long-term effects of parent training for preschool children with or at risk of ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Attention Disorders*, 23: 423–34.
- Rohde LA, J. K. Buitelaar JK, Gerlach M, S. V. Faraone (2019). *The World Federation of ADHD Guide*. Porto Alegre, Artmed.
- Roy A, Hechtman L, Arnold LE et al (2016). Childhood factors affecting persistence and desistence of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adulthood: results from the MTA. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(11): 937-944.e934.
- Sharkey L, Fitzgerald M (2007). The History of attention deficit hyperactivity disorder. In: Fitzgerald M, Bellgrove M, Gill M (eds.) *Handbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (1st ed). West Sussex, England: John Wiley & Sons.
- Shaw P, Eckstrand K, Sharp W et al (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(49): 19649-19654.
- Soares JM, Magalhães R, Moreira PS, et al (2016). *A Hitchhiker's Guide to Functional Magnetic Resonance Imaging*.

- Frontiers of Neuroscience, 10:515. doi:10.3389/fnins.2016.00515
- Sônego M, Meller M, Massuti R et al (2020). Exploring the association between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Entrepreneurship. *Brazilian Journal of Psychiatry*, in press.
- Sonuga-Barke E, Bitsakou P, Thompson M (2010). Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(4): 345-355.
- Spencer AE, Faraone SV, Bogucki OE et al (2016). Examining the association between posttraumatic stress disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 77(1):72-83. doi:10.4088/JCP.14r09479
- Sripada CS, Kessler D, Angstadt M (2014). Lag in maturation of the brain's intrinsic functional architecture in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111(39): 14259-14264.
- Thapar A, Cooper M (2016). Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 387(10024): 1240-1250.
- Thomas R, Sanders S, Doust J et al (2015). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 135(4): e994-1001.
- Verheul I, Rietdijk W, Block J et al (2016). The association between attention-deficit/hyperactivity (ADHD) symptoms and self-employment. *European Journal of Epidemiology*, 31(8): 793-801.
- Victor MM, da Silva BS, Kappel DB et al (2018). Attention-deficit hyperactivity disorder in ancient Greece: The Obtuse Man of Theophrastus. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(6): 509-513.
- Waxmonsky JG, Pelham WE 3rd, Campa A, et al (2019). A randomized controlled trial of interventions for growth suppression in children with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with central nervous system stimulants *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* S0890-8567(19)31929-X. doi:10.1016/j.jaac.2019.08.472
- Weisman O, Schonherz Y, Harel T et al (2018). Testing the efficacy of a smartphone application in improving medication adherence, among children with ADHD. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences* 55(2):59-63.
- White HA, Shah P (2011). Creative style and achievement in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Personality and Individual Differences*. 50(5):673-677. doi:10.1016/j.paid.2010.12.015
- Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF et al (2012). Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *Journal of Abnormal Psychology*, 121(4): 991-1010.
- Wolraich ML, Hagan JF, Allan C et al (2019) Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*, 144(4):e20192528.
- World Health Organization (2018). ICD-11: international classification of diseases 11th revision: the global standard for diagnostic health information. Geneva: World Health Organization.
- Zayats T, Neale BM (2019). Recent advances in understanding of attention deficit hyperactivity disorder (adhd): how genetics are shaping our conceptualization of this disorder. *F1000Research*, doi: 10.12688/f1000research.18959.2

