

Epilepsi ve DEHB Tanılı Çocuklarda Güncel Tedavi Yaklaşımları

Özlem Yıldız ÖÇ*, Işık KARAKAYA*, Şahika G. ŞİŞMANLAR*

* Yrd. Doç. Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Yazışma Adresi: Dr. Işık KARAKAYA
Cumhuriyet mah. Mısır sok.
EK-AS sitesi A Blok Daire: 7
41100, Plaj Yolu / İzmit

Tel: +902623038699
+905322918984

E-posta: karakaya73@yahoo.com

ÖZET

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nda [DEHB] epilepsi veya eşik altı epileptik deşarjlara normal popülasyona göre daha sık rastlanmaktadır. Epilepsi tanılı hastalarda da dikkatsizlik belirtileri ve/veya DEHB tanısı sağlıklı kontrollere göre daha sıktır. Epilepsinin dikkat problemlerine yol açtığına dair bir fikir birliği vardır. Bu durum epilepsinin veya antiepileptik tedavinin etkisine bağlı olabilir. DEHB'nun frontostriatal alanlardaki işlevsel ve yapısal sorunlardan kaynaklandığı düşünüldüğünden nöbet odağı ve tipinin DEHB gelişiminde bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür. Epilepsi tanısı konan çocuklarda DEHB belirtileri ve diğer davranış problemlerinin ortaya çıkmasını kolaylaştıran diğer risk faktörleri iyi bir nöbet kontrolünün olmaması, eşik altı epileptiform deşarjların varlığı, dikkat ve davranış sorunlarını arttıran antiepileptik ilaç kullanımı, uyku bozuklukları ve uykuda ortaya çıkan nöbetler olarak sayılabilir. DEHB ve epilepsi birlikteliğine sık rastlanması tedavi seçeneklerindeki zorlukları da beraberinde getirmektedir. Epilepsi tedavisinde kullanılan antiepileptik ilaçların bazıları dikkatsizlik, hareketlilik ve itkiselliği [impulsivity] kötüleştirerek belirgin davranış sorunlarına yol açabilmektedir. Epilepsi tanılı çocuklarda stimulan ilaçların nöbet eşiğini düşürdüğü söylenmekle birlikte, açık uçlu çalışmalar ve vak'a serileri stimulanların nöbetler üzerinde belirgin bir etki ortaya çıkarmadığını bildirmektedir. Çalışmalarda nöbetler kontrol altına alındıktan ve dikkat sorunlarına yol açabilecek risk faktörleri dışlandıktan sonra DEHB tedavisi için metilfenidat kullanımı en uygun seçenek olarak önerilmektedir. Stimulanların etkisiz kaldığı veya nöbet sıklığını artırdığı düşünülürse ikinci seçenek olarak atomoksetinin kullanılabileceğini bildirilmektedir. Bu yazıda epilepsi tanılı çocuklarda DEHB görülme sıklığı, DEHB ve epilepsi eş tanısının akademik performansına etkisi, eşik altı epileptik deşarjların dikkat ve davranış üzerine etkileri tartışılacak ve epilepsi tanılı çocuklarda DEHB tedavisi ile ilgili son yazın bilgileri gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: epilepsi, DEHB, dikkat, tedavi

ABSTRACT

Current Therapeutic Approaches of Children with Epilepsy and Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Epilepsy or subclinical epileptic discharges are common in attention deficit hyperactivity disorder. Attention deficit hyperactivity disorder and/or attention problems are also more common in epilepsy patients in compare with normal controls. There appears to be a consensus that children with epilepsy are at increased risk for inattention. As attention deficit hyperactivity disorder is thought to be the result of functional and structural abnormalities at the frontostriatal region, it is supposed that focus and type of the seizure may be risk factors for the development of attention deficit hyperactivity disorder. Other risk factors that may increase attention deficit hyperactivity disorder symptoms and the other behavioral problems in epileptic children are ineffective treatment of epilepsy; subclinical epileptic discharges; using antiepileptics that may increase the attentional and behavioral problems as side effects; sleep disorders; and seizures that appears during sleep. The coincidence of epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder causes difficulties in treatment of comorbid attention deficit hyperactivity disorder symptoms. First, some antiepileptic drugs may cause behavioral problems by exacerbating inattention, hyperactivity and impulsivity. Secondly, alt-

though stimulants commonly are believed to lower the threshold for seizures, several studies have revealed that they do not exacerbate well-controlled epilepsy. After controlling the seizures and ruling out the risk factors that may cause attentional problems, the most effective drugs in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder are recommended as methylphenidate in the first line, and atomoxetine in the second line. We aim to discuss; the relationship between attention deficit hyperactivity disorder and epilepsy from several perspectives, including the epidemiology of attention deficit hyperactivity disorder in children with epilepsy, the effect of the comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and epilepsy on academic performance, the factors leading to diagnostic difficulties between epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder, the effect of subclinical epileptic discharges on attention, the effects of antiepileptic therapy on attention and behavior, and finally the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children with epilepsy in this article.

Keywords: epilepsy, attention deficit hyperactivity disorder, attention, treatment

GİRİŞ

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu [DEHB] ile epilepsi eş tanısı sık rastlanan bir durumdur. Çocukluk çağında DEHB ile epilepsi arasındaki ilişki son yıllarda birçok yazına konu olmuştur (Schubert 2005). Epilepsi hastalığı olan çocukların 1/3'ünde DEHB belirtilerinin geliştiğini bildiren çalışmaların yanında, DEHB olan çocuklarda daha sık epilepsi geliştiği veya eşik altı epileptik deşarjların ortaya çıktığını bildiren çalışmalara da rastlanmaktadır (Tan ve Appleton 2005, Dunn ve Kronenberg 2006). Bu birlikteliğe sık rastlanması tedavi seçeneklerindeki zorlukları da beraberinde getirmektedir. DEHB tedavisinde kullanılan birçok farmakolojik ajanın epilepsi eşiğini düşürdüğü ve bu nedenle epilepsi mevcudiyetinde kullanım açısından dikkatli olunması gerektiği bilinen bir gerçektir. Epilepsi mevcudiyetinde DEHB için uygulanan standart farmakolojik tedavilerin etki ve güvenirliliği konusundaki çalışmaların çoğu açık uçlu-plasebo kontrolsüz çalışmalar yâhut olgu serilerinden oluşmaktadır.

Bu yazıda çocukluk çağında epilepsi mevcudiyetinde DEHB belirtilerinin ortaya çıkmasında rol oynayan risk faktörleri, epilepsiye eşlik eden DEHB belirtilerinin bilişsel beceriler ve klinik belirtiler üzerine etkileri, DEHB belirtilerine yönelik tedavi yaklaşımları son yazın bilgileri gözden geçirilerek tartışılmaya çalışılacaktır.

Epilepsi Tanılı Çocuklarda Dikkat Problemleri ve DEHB Prevalansı

Ölçüm yöntemlerinin çeşitliliğine rağmen epidemiyolojik çalışmalar epilepsi tanısı konan çocukların diğer kronik hastalığı olan çocuklar, kardeşler ve sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında daha fazla dikkat sorunları ve DEHB belirtileri sergilediklerini bildirmektedir. Mc Dermott ve arkadaşları (1995) epilepsi

tanılı çocukların ebeveynlerinin %28.1 oranında hiperaktivite bildirdiklerini, bu oranın kalb hastalığı olan çocuklarda %12.6, sağlıklı kontrollerde %4.9 olduğunu saptamışlardır. Carlton-Ford ve arkadaşlarının (1995) bir çalışmasında epilepsili çocuklarda itkisel davranış oranı ebeveyn bildirimlerinde %39 olarak bulunurken, sağlıklı kontrollerde %11 olduğu bildirilmiştir. Epilepsili çocuklarda dikkatsizlik ve hiperaktivite belirtilerinin hem öğretmen hem de ebeveynlerce değerlendirildiği bir çalışmada ebeveyn bildirimlerinde sağlıklı kontrollere göre daha fazla sorun târif edilirken, öğretmen formlarında belirgin bir fark saptanmamıştır (Aman ve ark. 1992). Kompleks parsiyel nöbeti olan çocukların ebeveynleri tarafından doldurulan Çocuk ve Gençlerde Davranış Değerlendirme Ölçeği'nde [CBCL] dikkat eksikliği alt ölçek puanlarının, sağlıklı kardeşlerinin ölçek puanlarına göre anlamlı oranda yüksek bulunduğu çalışmalara rastlanmaktadır (Schoenfeld ve ark. 1999, Austin ve ark. 2001).

DEHB ve epilepsinin birlikteliğinin akademik başarı üzerine etkilerine bakılan çalışmalarda, DEHB ve epilepsi eş tanılı çocukların salt DEHB olan çocuklara göre daha düşük performans ve toplam IQ düzeyine sâhip olduğu saptanmıştır (Kinney ve ark. 1990, Bravador ve ark. 1990).

Epilepsi tanılı çocukların standardize nöropsikolojik testlerle dikkatlerinin ölçüldüğü birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan çıkan ortak sonuç, epilepsi tanılı çocukların bu testlerde salt DEHB olan çocuklarınkine benzer performans gösterdikleri ancak sağlıklı kontrollere göre belirgin performans düşüklüğü sergiledikleri şeklindedir (Schubert 2005, Karakaya ve ark. 2005). Uygulanan nöropsikolojik testlerde özellikle seçici dikkat ve dikkatin sürdürülebilirliğinde bozukluk, sözel ve görsel dikkat başarısında düşüklük, test hızında psikomotor alanda yavaşlama en sık rastlanan sorunlar olarak tanımlanmıştır (Semrud-

Clikeman ve Wical 1999, Haverkamp ve ark. 2001, Oostrom ve ark. 2002).

DEHB ve dikkat sorunları ile nöbet değişkenleri arasındaki korelasyon - risk faktörleri

DEHB tanılı çocuklarda subklinik EEG bozukluklarına sağlıklı kontrollere göre daha sık rastlanmaktadır. Çalışmalarda DEHB tanılı çocuklarda EEG bozukluğunun görülme oranı %5-30 arasında bildirilirken sağlıklı kontrollerde bu oran %2-3'tür (Aydın ve ark. 2003, Huges ve ark. 2000, Cavazzuti ve ark. 1980). Epilepsi tanılı çocukların da yaklaşık 1/3'ünde DEHB eş tanısı saptanmaktadır (Tan ve Appleton 2005). Bu iki bozukluğun birlikte görülme riski 2 yönlü açıklanmaya çalışılmıştır. DEHB varlığı nöbet gelişimi için bir risk faktörü olabileceği gibi aynı zamanda geçirilen nöbetler ve subklinik EEG bozuklukları da DEHB belirtilerinin artmasına neden olabilmektedir (Dunn 2006).

DEHB erkek çocuklarda daha sık görülürken epilepsili çocuklarda DEHB belirtileri ve davranış sorunlarının ortaya çıkmasında cinsiyetin bir risk faktörü olduğuna dair görüş birliğine varılamamıştır. Bâzi çalışmalar epilepsi tanılı erkek çocuklarda daha fazla dikkat sorunları târif ederken (Stores 1978), son çalışmalarda belirgin bir cinsiyet farkına rastlanmadığı bildirilmektedir (Dunn ve ark. 2003, Hesdorffer ve ark. 2004). Salt DEHB tanısı konan çocuklarda kombine tipe daha sık rastlanırken epilepsi tanılı çocuklarda DEHB'nun dikkat eksikliğinin önde geldiği tipinin ön plânda olduğu görüşü yaygındır (Dunn ve ark. 2003).

DEHB'nun frontostriatal alanlardaki işlevsel ve yapısal sorunlardan kaynaklandığı düşünüldüğünden nöbet odağı ve tipinin DEHB gelişiminde bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür. Frontal ve temporal lob epilepsisi tanısı konan çocuklarda DEHB belirtilerinin daha fazla ortaya çıktığını bildiren az sayıda çalışma bulunmaktadır (Stores 1978, Hernandez ve ark. 2003, Sherman ve ark. 2000). Hesdorffer ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik bir çalışmada ise DEHB belirtileri ile nöbet odağı arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilememiştir (2004). Sağ hemisfer deşarjları olan çocuklarda daha fazla dikkat problemlerinin olması odağın lateralizasyonunun önemini gündeme getirir de (Duane 2004) sol hemisfer deşarjlarında benzer sorunların ortaya çıktığını bildiren çalışmaların varlığı lateralizasyonun bir risk faktörü olduğu görüşünü desteklememektedir (D'Alessandro ve ark. 1990). Çalışmaların birçoğunda jeneralize epilepsilerin fokal epilepsilere göre daha fazla dikkat ve davranış sorunları ortaya çıkardığı bildirilmektedir (Trimble ve Thompson 1981).

Uyku bozuklukları ve uykuda ortaya çıkan nöbetlerin epilepsi tanılı çocuklarda dikkat ve davranış sorunlarını arttırabileceği düşünülmektedir. Noktürnal nöbetler gece boyunca uyku kalitesini bozarak gün içinde uyku hâline yol açabilmekte ve bu da dikkat sorunları ve dalgınlık şikâyetleri şeklinde karşımıza çıkabilmektedir (Weinberg ve Brumback 1990). Bu amaçla yapılan bir çalışmada epilepsi tanılı çocukların uyku örüntüleri uykuda apne tanılı çocuklarla karşılaştırılmış ve uyku bozukluğu tesbit edilen epilepsi tanılı çocuklarda daha fazla dikkat ve davranış sorunları olduğu bildirilmiştir (Becker ve ark. 2003). Bir başka çalışmada da yavaş dalga uykusu esnasında tesbit edilen elektriksel status epileptikusun dikkat eksikliği ve hiperaktivite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Stores 1990).

Literatür bilgilerine göre tek başına EEG'de epileptiform aktivitenin tesbit edilmesi epilepsi tedavisinin başlanması için yeterli bir bulgu değildir, klinik olarak da nöbetlerin gözlenmesi gerekir. Bu sonuç salt EEG bozukluğunun bilişsel işlevleri etkilemediği varsayımına dayanır (Schubert 2005). Ancak, pek çok çalışma bu varsayımın şüpheli olduğunu düşündürmektedir. Aarts ve arkadaşları (1984) eşik altı epileptiform deşarjları olan hastaların %50'sinde geçici bilişsel bozulmanın olduğunu bildirmektedir. DEHB tanılı 483 çocukla yapılan bir çalışmada normal popülasyona göre daha sık eşik altı rolandik diken dalga deşarjlarının olduğu tesbit edilmiştir (Holtman ve ark. 2003). Bu çalışmada eşik altı rolandik diken dalgaları olan 27 DEHB tanılı çocukta daha fazla itkisellik ve hiperaktivite olduğu, ancak genel işlevsellikte EEG bozukluğu olmayan çocuklara göre belirgin bir farklılık olmadığı görülmüştür. Bir başka çalışmada rolandik epilepsi tanılı 7 çocukta 6'sında var olan eşik altı epileptiform deşarjların geçici bilişsel bozukluğa yol açtığı ve kısa süreli bellek testinde yüksek hata puanı aldıkları bildirilmiştir (Binnie 1993). Aynı çalışmada EEG'sinde sık eşik altı epileptiform deşarjları olan 10 çocukta 8'inin valproik asid tedavisinden sonra ebeveyn ve öğretmenlerin gözlemlerine dayanan Conners Derecelendirme Ölçeği'nde belirgin düzelme olduğu, bu düzelmenin eşik altı deşarjlardaki azalmayla da korelasyon gösterdiği görülmüştür. Video EEG çekimi ile eş zamanlı uygulanan nöropsikolojik testlerin sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada test esnasında geçirilen nöbetlerin test hızı, bellek ve dikkat performansını etkilediği, eşik altı epileptik deşarjların ise test performansının yavaşlığı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Aldenkamp ve Arends 2004). Bunun yanında klinik nöbetlerin yokluğunda eşik altı epileptiform deşarjların bilişsel işlevler üzerine belirgin etkisinin olmadığı-

nı bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Aldenkamp ve ark. 2001).

Epilepsi tedavisinde kullanılan antiepileptik ilaçların bazıları dikkatsizlik, hareketlilik ve itkiseliliği kötüleştirerek belirgin davranış sorunlarına yol açabilmektedir (Loring ve Meador 2004). Fenobarbital, düşük doz ve monoterapi şeklinde kullanılsa dahi en sık hiperaktivite ve dikkat sorunlarına yol açan, kan değerleri yükseldikçe davranış problemlerinde kötüleşmenin görüldüğü antiepileptik ilaçtır (Riva ve Devoti 1996). Fenitoin dikkatsizlik ve hiperaktiviteye neden olmasa da bilişsel işlevlerin farklı alanlarında bozulmalara yol açabilmektedir (Duncan ve ark. 1990). Valproik asid'in dikkati bozduğu ve hiperaktiviteye yol açtığına dair çelişkili kontrolsüz çalışmalar bulunmaktadır. Yüksek dozlarda davranışlar üzerine olumsuz etkilerinin olduğu bildirilse de nöropsikolojik testlerde bilişsel işlevlerde uzun süreli olumsuz bir etki saptanmamıştır (Berg ve ark. 1993). Gabapentin duyudurum düzenleyici olarak da kullanılan bir antiepileptik ilaç olmasına rağmen, vak'a bildirimleri ve az sayıda örneklemle yapılan çalışmalar özellikle önceden davranış bozuklukları sergileyen epilepsi tanılı çocukların tedavisi esnasında hiperaktiviteye, irritabiliteye ve öfke patlamalarına yol açabileceğini bildirmektedir (Besag 2001, Lee ve ark. 1996). Karbamazepin ve lamotrijin'in ise dikkat eksikliği ve davranış sorunlarına yol açmadığı, bazı hastalarda dikkat ve uyarlılmışlığı arttırarak davranış sorunlarını azalttığı bildirilmektedir (Riva ve Devoti 1999, Besag 2001, Gillham ve ark. 2000).

Epilepsi ve Subklinik epileptik deşarjları olan DEHB tanılı çocuklarda DEHB tedavisi

Öncelikle çocuk nörolojisi uzmanı ile iletişime geçerek çocuğun epilepsi tedavisi açısından son durumu, kullandığı antiepileptik ilaçlar, subklinik deşarjların varlığı, nöbet sıklığı ve şiddeti hakkında bilgi alınmasının gerektiği birçok yazar tarafından dile getirilmektedir (Gonzalez-Heydrich ve ark. 2006). DEHB'ye yönelik ilaç tedavisi başlamadan önce hastanın tıbbi kayıtlarının, kullandığı ilaçların kan düzeylerinin ve rutin laboratuvar sonuçlarının [tam kan sayımı, lipid paneli, karaciğer fonksiyon testleri] değerlendirilmesi de önerilmektedir (Plioplys 2006).

NIHM-MTA çalışmasında salt DEHB tedavisinde stimülan tedavi, davranışçı terapi ve kombine tedavilerin etkileri 14 ay sonra değerlendirilmiş, stimülan tedavi ve kombine tedaviler tek başına davranışçı terapi tekniklerine göre üstün bulunmuştur (1999). Ancak, DEHB olan çocuklarda ailenin bilgilendirilmesi, dav-

ranış kontrolünün sağlanmasına yönelik görüşmeler yapılması, çocuğun okul durumunun değerlendirilmesi için öğretmen görüşmelerinin plânlanması tedavinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır (Weiss ve Weiss 2003).

Günümüzde DEHB tedavisinde ilk seçenek ilaçlar psikostimülanlardır (Weiss ve Weiss 2003). DEHB'nun farmakoterapisinde birçok plasebo kontrollü çalışma olmasına rağmen epilepsi eş tanısında dikkat sorunlarının optimal tedavisine yönelik çift-kör plasebo kontrollü çalışma bulunmamaktadır. FDA epilepsi tanılı çocuklarda stimülan ilaçların nöbet eşliğini düşürdüğü ve tedavi esnasında nöbet ortaya çıkarsa tedavinin kesilmesi gerektiğini önerse de, açık uçlu çalışmalar ve vak'a serileri stimülanların nöbetler üzerinde belirgin bir etki ortaya çıkarmadığını bildirmektedir (Gonzalez-Heydrich 2006). Bu çalışmalarda nöbetler kontrol altına alındıktan ve dikkat sorunlarına yol açabilecek risk faktörleri dışlandıktan sonra DEHB tedavisi için metilfenidat kullanımı en uygun seçenek olarak önerilmektedir. Feldman ve arkadaşları nöbetleri kontrol altında olan epilepsi tanılı 10 çocukta dikkat sorunları için 0.3 mg/kg/gün metilfenidat kullanmışlar, çocukların hiçbirinde nöbet sıklığında artış olmadığı gibi, dikkat sorunlarında da belirgin düzelme olduğunu bildirmişlerdir (1989). Bir başka vak'a serisinde nöbetleri kontrol altında olan 25 çocuğa ve nöbetleri devam eden 5 çocuğa 0.3 mg/kg/gün metilfenidat tedavisi başlanmış, nöbetleri kontrol altında olan çocukların hiçbirinde yeni nöbet ortaya çıkmadığı, aktif nöbeti olan 5 çocuğun 3'ünde nöbet sayısının arttığı, 2'sinde ise azaldığı bildirilmiştir (Gross-Tsur ve ark. 1997). Gücüyener ve arkadaşları (2003) epilepsi ve DEHB eş tanılı 57 çocukta 0.3–1 mg/kg/gün metilfenidat tedavisi uygulamışlar ve ortalama nöbet sıklığında anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada ek olarak bir yıl boyunca devam eden tedavi sonucunda EEG'de epileptik aktivitede anlamlı azalma ve DEHB belirtilerinde belirgin düzelme saptanmıştır.

Metilfenidat tedavisinin EEG bozukluklarına etkisinin araştırıldığı çalışmalarda belirgin bir etkinin gelişmediği düşünülmektedir. Holtmann ve arkadaşları (2003) EEG'sinde eşik altı rolandik diken aktivitesi olan DEHB tanılı 27 çocuğun sadece birinde metilfenidat tedavisi esnasında nöbet geliştiğini bildirmişlerdir. Benzer vak'a serilerinde de az sayıda nöbet ortaya çıktığı, vak'alar incelendiğinde nöbetlerin stimülan tedavi dışında başka etkenlerden kaynaklandığı görüşüne varılmıştır (Richer ve ark. 2002, Hemmer ve ark. 2001). DEHB tanılı 21 çocuğun EEG'lerinin değerlendirildiği bir çalışmada, çocukların %33'ünde değişik

oranlarda paroksizmal bozukluklara rastlanmıştır, metilfenidat tedavisiyle çocukların %23.8'inin EEG'sinde düzelme, %19.0'ında bozulma olurken %57.1'inde değişiklik olmadığı görülmüştür (Öç ve ark. 2005).

DEHB'na eşlik eden epilepsi varlığında stimulan kullanımı esnasında uyku bozuklukları ve iştah kaybının iyi takip edilmesi gereken yan etkiler olduğu vurgulanmaktadır. Uyku bozuklukları nöbetleri arttırabileceğinden, bazı araştırmacılar uzun etkili stimulanların ilk aşamada tercih edilmemesini savunmaktadır (Plioplys 2006). Kilo kaybı da antiepileptik ilaçların kan düzeyini etkilediği için stimulan tedavisi eklenen çocuklarda kilo takibinin önemli olduğu bildirilmektedir (Plioplys 2006). Nöbet sıklığında ve şiddetinde artış, süresinde uzama veya status epileptikus gelişmesi durumunda stimulan tedavisinin kesilmesi önerilmektedir (Plioplys 2006).

Çalışmacılar stimulanların etkisiz kaldığı veya nöbet sıklığını arttırdığı düşünülürse ikinci seçenek olarak atomoksetin'in kullanılabileceğini bildirmektedir (Dunn 2006). Nöbet öyküsü olmayan çocuklarla yapılan çalışmalarda atomoksetin tedavisi esnasında nöbet gelişme oranı 1/1000 olarak saptanmıştır (Gonzales-Heydrich 2006). Nöbetleri kontrol altında olan DEHB'li çocuklarda atomoksetin tedavisinin etkilerinin değerlendirildiği sınırlı sayıdaki çalışmalarda nöbet sıklığını arttırmadığı bildirilmektedir (Wernicke ve ark. 2005, Hernandez ve Barragan 2005).

DEHB tedavisinde kullanılan trisiklik antidepresanlar ve bupropion nöbet riskini orta derecede arttırdığı için epilepsi eş tanısında kullanımından kaçınılması gerektiği ikazı söz konusudur (Dunn 2006).

SONUÇ

Epidemiyolojik çalışmalar epilepsi tanılı çocukların 1/3'ünde DEHB belirtilerine rastlandığını, DEHB tanılı çocuklarda da EEG bozukluğunun normal popülasyona göre daha sık olduğunu göstermektedir. Epilepsi mevcudiyeti DEHB'nin, DEHB mevcudiyeti de epilepsinin ortaya çıkmasında bir risk faktörüdür. Epilepsi tanısı konan çocuklarda DEHB belirtileri ve diğer davranış problemlerinin ortaya çıkmasını kolaylaştıran diğer risk faktörleri iyi bir nöbet kontrolünün olmaması, eşik altı epileptiform deşarjların varlığı, dikkat ve davranış sorunlarını arttıran antiepileptik ilaç kullanımı, uyku bozuklukları ve uykuda ortaya çıkan nöbetler olarak sayılabilir. DEHB ve epilepsi eş tanılı çocuklarda DEHB'ye yönelik tedavi başlanmadan önce tüm risk faktörleri ele alınarak değerlendirilmelidir. DEHB tedavisinde kullanılan metilfenidat'ın epilepsi eş tanısında nöbet sıklığını arttırmadığı ve

DEHB belirtilerini azalttığı yönünde vak'a serileri ve açık uçlu çalışmalar olmasına rağmen daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir. İlaç tedavisine ek olarak bireysel davranışçı tedaviler ve âilenin eğitimi de DEHB'na eşlik eden epilepsi varlığında önemi ni korumaktadır.

KAYNAKLAR

- Aarts JHP, Binnie CD, Smith AM, et al (1984) Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain*; 107: 293-308.
- Aldenkamp AP, Arends J, Truus CG, et al (2001) Acute cognitive effects of nonconvulsive difficult-to-detect epileptic seizures and epileptiform electroencephalographic discharges. *J Child Neurol*; 16: 119-123.
- Aldenkamp AP, Arends J (2004) The relative influence of epileptic EEG discharges, short nonconvulsive seizures and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia*; 45: 54-63.
- Aman MG, Werry JS, Turbott SH (1992) Behavior of children with seizure. Comparison with norms and effect of seizure type. *J Nerv Ment Dis*; 180: 124-129.
- Austin JK, Harezlak J, Dunn DW, et al (2001) Behavior problems in children before first recognized seizures. *Pediatrics*; 107: 115-122.
- Aydın K, Okuyaz C, Serdaroğlu A, et al (2003) Utility of electroencephalography in the evaluation of common neurological conditions in children. *J Child Neurol*; 18: 394-396.
- Becker DA, Fennel EB, Carney PR (2003) Sleep disturbance in children with epilepsy. *Epilepsy Behav*; 4: 651-659.
- Berg I, Butler A, Ellis M ve ark (1993) Psychiatric aspects of epilepsy in childhood treated with carbamazepine, phenitoin or sodium valproate: A random trial. *Dev Med Child Neurol*; 35: 149-157.
- Binnie CD (1993) Significance and management of transitory cognitive impairment due to subclinical EEG discharges in children. *Brain Dev*; 15: 23-30.
- Bravidor C, Wetzel K, John K (1990) Prognostic value of hyperkinetic syndrome in children with epilepsy. *Kinderarztl Prax*; 58: 261-267.
- Carlton-Ford S, Miller R, Brown M, et al (1995) Epilepsy and children's social and psychological adjustment. *J Health Soc Behav*; 36: 285-301.
- Cavazzuti GB, Capella L, Nalin A (1980) Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children. *Epilepsia*; 21: 43-55.
- D'Alessandro P, Piccirilli M, Tiacci C, et al (1990) Neuropsychological features of benign partial epilepsy in children. *Ital J Neurol Sci*; 11: 265-269.
- Duane DD (2004) Increased frequency of rolandic spikes in attention deficit hyperactivity disorder children. *Epilepsia* 45:564-655.
- Duncan JS, Shorvon SD, Trimble MR (1990) Effects of removal of phenytoin, carbamazepine, and valproate on cognitive function. *Epilepsia*; 35: 584-591.
- Dunn DW, Austin JK, Harezlak J, et al (2003) attention deficit hyperactivity disorder and epilepsy in childhood. *Dev Med Child Neurol*; 45: 50-54.
- Dunn DW, Kronenberg WG (2006) Childhood epilepsy, attention

- problems, and attention deficit hyperactivity disorder: Review and practical considerations. *Semin Pediatr Neurol*; 12: 222-228.
- Dunn DW (2006) Pharmacological management of a youth with attention deficit hyperactivity disorder and seizure disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*; 45: 1527-1532.
- Feldman H, Crumrine P, Handen BL, et al (1989) Methylphenidate in children with seizures and attention deficit disorder. *Am J Dis Child*; 143: 1081-1086.
- Gilham R, Kane K, Bryant-Comstock L, et al (2000) A double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy with health-related quality of life as an outcome measure. *Seizure*; 9: 375-384.
- Gross-Tsur V, Manor O, van der Meere J, et al (1997) Epilepsy and attention deficit-hyperactivity disorder: is methylphenidate safe and effective? *J Pediatr*; 130: 670-674.
- Gücüyener K, Erdemoğlu AK, Şenol S, et al (2003) Use of methylphenidate for attention deficit-hyperactivity disorder in patients with epilepsy or electroencephalographic abnormalities. *J Child Neurol*; 18: 109-112.
- Haverkamp F, Hanisch C, Mayer H, et al (2001) Evidence of a specific vulnerability for deficient sequential cognitive information processing in epilepsy. *J Child Neurol*; 16: 901-906.
- Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG, et al (2001) Stimulant therapy and seizure risk in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol*; 24: 99-102.
- Hernandez MT, Sauerwein HC, Jambaque I, et al (2003) Attention, memory, and behavioral adjustment in frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*; 4: 522-536.
- Hernandez A, Barragan P (2005) Efficacy of atomoxetine treatment in children with attention deficit hyperactivity disorder and epilepsy. Presented at the Annual Meeting of the International League Against Epilepsy, Paris, August 18-September 1.
- Hesdorffer DC, Ludvigsson P, Olafsson E, et al (2004) Attention deficit hyperactivity disorder as a risk factor for incident unprovoked seizures and epilepsy in children. *Arch Gen Psychiatry*; 61: 731-736.
- Holtman M, Becker K, Kentner-Figura B, et al (2003) Increased frequency of rolandic spikes in attention deficit hyperactivity disorder children. *Epilepsia*; 44: 1241-1245.
- Hughes JR, DeLeo AJ, Melyn MA (2000) The electroencephalogram in attention deficit-hyperactivity disorder: emphasis on epileptiform discharges. *Epilepsy Behav*; 1: 271-277.
- Karakaya I, Şişmanlar SG, Ağaoğlu B, OC Yıldız O, İşeri P, Komşuoğlu S (2005) Epilepsinin dikkat ve yürütücü işlevler üzerine etkisi. 15. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitapçığı Bildiri Özetleri, 75.
- Kinney RO, Shaywitz BA, Shaywitz SE, et al (1990) Epilepsy in children with attention deficit hyperactivity disorder: Cognitive, behavioral, and neuroanatomic indices. *Pediatr Neurol*; 6: 31-38.
- Loring DW, Meador KJ (2004) Cognitive side effects of antiepileptic drugs in children. *Neurology*; 62: 872-877.
- McDermott S, Mani S, Krishnaswami S (1995) A population-based analysis of specific behavior problems associated with childhood seizures. *J Epilepsy*; 8: 110-118.
- Ostrom KJ, Schouten A, Kruitwagen CL, et al (2002) Attention deficits are not characteristic of schoolchildren with newly diagnosed idiopathic or cryptogenic epilepsy. *Epilepsia*; 43: 301-311.
- Richer LP, Shevell MI, Rosenblatt (2002) Epileptiform abnormalities in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol*; 26: 125-129.
- Riva D, Devoti M (1996) Discontinuation of phenobarbital in children: Effects on neurocognitive behavior. *Pediatr Neurol*; 14: 36-40.
- Schoenfeld J, Seidenberg M, Woodard A, et al (1999) Neuropsychological and behavioral status of children with complex partial seizures. *Dev Med Child Neurol*; 41: 724-731.
- Schubert R (2005) Attention deficit disorder and epilepsy. *Ped Neurol*; 32: 1-10.
- Semrud-Clikeman M, Wical B (1999) Components of attention in children with complex partial seizures with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Epilepsia*; 40: 211-216.
- Sherman EMS, Armitage LL, Conolly MB, et al (2000) Behaviors symptomatic of attention deficit hyperactivity disorder in pediatric epilepsy: relationship to frontal lobe epileptiform abnormalities and other neurological predictors. *Epilepsia*; 41: 191(suppl 7).
- Stores G (1990) Electroencephalographic parameters in assessing the cognitive function of children with epilepsy. *Epilepsia*; 31(Suppl. 4): 45-54.
- Tan M, Appleton R (2005) Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy. *Arch Dis Child*; 90: 57-59.
- Trimble MR, Thompson PJ (1981) Memory, anticonvulsant drugs and seizures. *Acta Neurol Scandinav*; 64: 31-41.
- Tan M, Appleton R (2005) Attention deficit-hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy. *Arch Dis Child*; 90: 57-59.
- The MTA Cooperative Group: A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit-hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*; 56: 1073-1086.
- Weiss G, Weiss M (2003) Attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatry - A Comprehensive Textbook*, 3rd Edition. Lewis M, editor. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 645-670.
- Wernicke JF, Chilcott K, McAfee A, et al (2005) Seizure risk in patients with attention deficit hyperactivity disorder treated with atomoxetine. Presented at the Annual Meeting of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Toronto, October 18-23.
- Yıldız ÖÇ Ö, Ağaoğlu B, Berk F ve ark. (2005) Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda SPECT ve EEG bulguları. 15. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kongresi. Kongre Kitapçığı Bildiri Özetleri, 71.