

주의력결핍-과잉행동장애를 동반한 소아 간질환자에서 Methylphenidate의 효과 및 안전성

박중채³ · 임경화¹ · 강훈철² · 김흥동¹

연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아과학교실, 장애아동연구소,¹ 인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과학교실,² 소화아동병원 소아과³

Efficacy and Safety of Methylphenidate in Children with Epilepsy and Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Jung Chae Park, M.D.³, Kyunghwa Lim, M.A.¹, Hoon Chul Kang, M.D.² and Heung Dong Kim, M.D., Ph.D.¹

Department of Pediatrics, Severance Hospital, Handicapped Children's Research Institute,¹ Yonsei University College of Medicine, Seoul, Department of Pediatrics and Epilepsy Center,² Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Department of Pediatrics,³ Sowha Children's Hospital, Seoul, Korea

Purpose : Twenty percent or more of children with epilepsy may have attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). The treatment of ADHD with epilepsy has been an important clinical issue. The aim of this study is to investigate the efficacy and safety of methylphenidate in children with epilepsy and ADHD.

Methods : The subjects were 38 children with ADHD accompanied by epilepsy diagnosed at Department of Pediatrics and Epilepsy Center, Sanggye Paik Hospital. They were examined with IQ testing and Conners scales at baseline before using methylphenidate, and follow-up study was repeated 1 year after methylphenidate. Efficacy was determined by Conners scales and IQ score results. Safety was determined by measuring changes in seizure frequency, and electroencephalographic findings.

Results : According to their parents and teachers' reports, methylphenidate improved ADHD symptoms in 24 children (63.2%). Three of them (7.9%) showed significant improvement in IQ scores and 7 children (18.4%) revealed significant improvement in cognitive function with rising IQ scores between 10 and 15 points. There were no worsening in seizure frequency, and electroencephalographic findings after methylphenidate.

Conclusion : Methylphenidate is effective and safe treatment in children with epilepsy and ADHD, showing significant benefit on children's behavior and academic improvement in many cases. (J Korean Epilep Soc 2005;9(2):153-158)

KEY WORDS : Childhood epilepsy · ADHD · Methylphenidate.

서 론

주의력결핍-과잉행동장애(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)는 주의력 부족, 충동성과 과잉행동을 특징으로 한다. DSM-IV의 진단기준은 9가지 증상 가운데 적어도 6가지 증상이 6개월 이상 지속되고 7세

이전에 시작되며, 발달수준에 비추어 적응능력에 장애가 초래되는 것을 기준으로 한다(Table 1).¹ 전체적인 유병률은 일반인에서 약 5%이고,² 간질환자에서는 적어도 20%에서 ADHD가 동반되는 것으로 알려져 있다.³⁻⁵

중추신경 흥분제인 methylphenidate는 amphetamine의 유도체이며, ADHD로 진단된 환자의 약물 치료로 흔히 사용되고 있다.^{6,7} 이 약물은 부작용이 비교적 적고, 75% 이상의 환자에서 효과가 있는 것으로 알려져 있지만,⁸ 발작 역치를 낮출 수 있다는 가능성 때문에 ADHD가 동반된 간질환자에서의 사용이 제한되어 왔다.⁹ 본 연구는 ADHD가 동반된 소아 간질환자에서 methylphenidate가 실제 ADHD를 동반한 간질환자에서 ADHD의 증상을 개선하는데 얼마나 효과적인지, 그리고 발작을 약

Received 9 November 2005

Accepted 12 December 2005

Corresponding author: Heung Dong Kim, M.D., Ph.D., Department of Pediatrics, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

E-Mail: hdkimmd@yumc.yonsei.ac.kr

Table 1. Diagnostic criteria for attention deficit hyperactivity disorder

A. Either (1) or (2):

(1) six (or more) of the following symptoms of inattention have persisted for at least 6 months to a degree that is maladaptive and inconsistent with developmental level:

Inattention

- (a) often fails to give close attention to details or makes careless mistakes in schoolwork, work, or other activities
- (b) often has difficulty sustaining attention in tasks or play activities
- (c) often does not seem to listen when spoken to directly
- (d) often does not follow through on instructions and fails to finish schoolwork, chores, or duties in the workplace (not due to oppositional behavior or failure to understand instructions)
- (e) often has difficulty organizing tasks and activities
- (f) often avoids, dislikes, or is reluctant to engage in tasks that require sustained mental effort (such as schoolwork or homework)
- (g) often loses things necessary for tasks or activities (e.g., toys, school assignments, pencils, books, or tools)
- (h) is often easily distracted by extraneous stimuli
- (i) is often forgetful in daily activities

(2) six (or more) of the following symptoms of hyperactivity-impulsivity have persisted for at least 6 months to a degree that is maladaptive and inconsistent with development level:

Hyperactivity

- (a) often fidgets with hands or feet or squirms in seat
- (b) often leaves seat in classroom or in other situations in which remaining seated is expected
- (c) often runs about or climbs excessively in situations in which it is inappropriate (in adolescents or adults, may be limited to subjective feelings of restlessness)
- (d) often has difficulty playing or engaging in leisure activities quietly
- (e) is often "on the go" or often acts as if "driven by a motor"
- (f) often talks excessively

Impulsivity

- (g) often blurts out answers before questions have been completed
- (h) often has difficulty awaiting turn
- (i) often interrupts or intrudes on others (e.g., butts into conversations or games)

B. Some hyperactive-impulsive or inattentive symptoms that caused impairment were present before age 7 years.

C. Some impairment from the symptoms is present in two or more settings (e.g., at school [or work] and at home).

D. There must be clear evidence of clinically significant impairment in social, academic, or occupational functioning.

E. The symptoms do not occur exclusively during the course of a Pervasive Developmental Disorder, Schizophrenia, or other Psychotic Disorder and are not better accounted for by another mental disorder (e.g., Mood Disorder, Anxiety Disorder, Dissociative Disorder, or a Personality Disorder).

화시키는데 대해 조사하고자 시행하였다.

12개월 후에 임상심리검사를 시행하여 비교하였고, 발작 양상과 횡수, 약물의 부작용 등에 대해 관찰하였다.

대상과 방법

연구 대상

본 연구는 2000년 3월부터 2002년 2월까지 인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과와 간질센터에서 간질로 진단받은 환자 중 ADHD를 동반하고 있는 것으로 진단된 38명 환자를 대상으로 하였다. 이들 중 남자가 34명, 여자가 4명이었고, 평균 연령은 8.8(±3.0)세였다.

연구 방법

이들 환자에서 methylphenidate를 투여하기 전과 투여

약물 치료전 평가

약물 치료 시작하기 전에 모든 환자에서 KEDI-WISC를 실시하였고, Conners 평가척도의 부모 및 교사 설문지를 작성하였다. 이들에서 뇌파 소견과 발작 횡수, 양상, 간질 유형 및 복용하는 항경련제의 수 등을 조사하였다.

약물 치료

Methylphenidate는 환자의 체중과 약물에 대한 반응도와 순응도에 따라 용량을 조정하였고, 대부분 아침 식사 후 1회 복용하였으나, 오후 활동 상태에 따라 일부에서

아침 용량의 1/2을 오후에 투여하기도 하였다. 항경련제는 조사 기간 중 지속하였으며, 발작 횟수가 증가할 경우에는 약물을 증량하거나 첨가하여 조절하였다.

약물 치료후 평가

약물 치료 12개월 후 약물 치료 전과 같은 방법으로 환자에게 KEDI-WISC를 실시하고, 부모와 교사에게 Conners 평가척도를 실시하였고, 지능지수, Conners 평가지수, 뇌파 소견, 발작 횟수와 양상, 약물의 부작용 등을 비교 분석하였다.

평가도구

한국판 아동용 웨슬러 지능검사(KEDI-WISC)

웨슬러(Wechsler)가 제작한 아동용 개인 지능검사인 WISC-R을 한국교육개발원에서 우리나라 상황에 맞게 개정 표준화한 검사이다. 지능지수 산출방법은 정신연령을 생활연령으로 나눈 비율에 100을 곱하여 사용하였다.¹⁰⁾

단축형 Conners 교사-부모 평가척도(Conners Abbreviated Parent-Teacher Questionnaire)

아동의 주의력과 행동 문제를 부모와 교사가 평가하는 검사로 Conners¹¹⁾가 93문항으로 제작한 것을 Goyette, Conners와 Ulrich가 10문항으로 축약하여 개정한 것으로, 국내에서 오경자, 이해련¹²⁾이 번안한 것을 사용하였다. 위 평가도구는 “차분하지 못하고 너무 활동적이다”, “주의력이 없고 쉽게 주의가 분산된다” 등 ADHD의 특징적인 증상을 “전혀 없음”, “약간”, “상당히”, “아주 심함”의 단계적 척도로 평가하도록 되어있고, “전혀 없음” 0점, “약간” 1점, “상당히” 2점, “아주 심함”은 3점으로 환산한 후 이들 점수를 합하여 총 점수로 하였고, 이를 연령에 따라 환산하여 변환한 T-점수가 70점 이상인 경우를 ADHD로 진단하였다.

통계 분석

약물 치료 전과 후의 차이를 평가하기 위해 independent t-test를 이용하여, p<0.05인 경우를 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

원자들의 임상양상 (Table 2)

대상 환자 38명 중 남아가 34명(89%), 여아가 4명

(11%)로 남아의 비율이 높았고, 평균 연령은 8.8(±3.0)세였다. 오른손잡이가 왼손잡이에 비해 많았고(32 : 6), 평균 간질 발병연령은 4.4(±3.9)세, 복용하는 평균 항경련제 수는 2.7(±1.7)개였다.

약물 치료 전과 후의 비교

인지기능의 변화 (Tables 3-5)

약물치료 전 대상 환자 총 38명의 전체 지능지수는 평균 86.68로 ‘평균하 수준’으로 나타났으며, 그 분포는

Table 2. Clinical profiles of the patients

Clinical Profiles	Results
Case Number	38
Sex (M : F)	34 : 4
Mean Age	8.8 ± 3.0
Age (years)	5.1 to 15.4
Handedness (Rt : Lt)	32 : 6
Age at onset (years)	4.4 ± 3.9
Number of AEDs	2.7 ± 1.7

M, male; F, female; AEDs, antiepileptic drugs

Table 3. IQ scores in epilepsy and ADHD

IQ scores	No. of the patients (n=38)
Mild MR (<69)	7 (18.5%)
Borderline (70-79)	6 (15.8%)
Below average (80-89)	11 (28.9%)
Average (90-109)	8 (21.1%)
Above average (110-119)	4 (10.5%)
Superior (120-129)	2 (5.2%)
Very Superior (≥130)	0 (0%)

IQ, intelligence quotient; ADHD, attention deficit hyperactivity disorder; MR, mental retardation

Table 4. Effects of methylphenidate on IQ scores

	Results		
	Before medication	After medication	p value
FSIQ	86.68 ± 20.49	88.07 ± 19.43	> 0.05
VIQ	87.52 ± 21.11	89.62 ± 20.52	> 0.05
PIQ	84.22 ± 23.78	86.53 ± 22.24	> 0.05

FSIQ, full-scale IQ; VIQ, verbal IQ; PIQ, performance IQ

Table 5. IQ improvement after methylphenidate use

	No. of the patients (n=38)
Improvement	10 (26.3%)
≥15	3 (7.9%)
10 to 14	7 (18.4%)
No change (-9 to 9)	27 (71.1%)
Worse (≤-10)	1 (2.6%)

Table 3와 같다. 약물치료 후에는 전체 지능지수가 평균 88.07로 약간 향상되기는 하였으나, 통계학적으로 유의하지는 않았다. 언어성 지능지수와 동작성 지능지수도 87.52와 84.22에서 각각 89.62와 86.53으로 약간 향상되기는 하였지만 통계학적으로 유의하지는 않았다(Table 4). 총 10명(26.3%)의 환자에서 10점 이상 지능지수의 향상을 보였고, 15점 이상 향상을 보인 환자는 3명(7.9%)이었다(Table 5).

주의력과 행동의 변화(Table 6)

부모와 교사의 Conners 평가척도에서 약물 사용 전과 후의 부모와 교사의 환산 점수 평균은 84.33와 74.12에서 각각 69.77와 62.62으로 감소하였고, 통계학적으로 유의한 변화를 보였다($p < 0.05$).

뇌파 및 임상 양상의 변화(Table 7)

총 38명의 대상 환자에서 발작 횟수나 양상에 유의한 변화가 나타나지 않았고, 뇌파 소견에서도 유의한 변화는 없었다.

Methylphenidate의 부작용(Table 8)

총 38명의 대상 환자 중 30명에서 부작용이 나타났고, 가장 많은 부작용은 식욕 부진이었고, 대부분의 증상은 경

미하였으며 지속 기간은 2주 미만으로 일시적이었다.

고 찰

최근 간질 치료의 목적이 단순히 발작의 억제뿐 아니라 삶의 질을 향상시키는데 맞추어짐에 따라, 소아 간질환자에서 흔히 동반하는 행동문제에 대한 관심이 증가하여 왔다. 소아에서 집중력과 인지능력, 그리고 작업 성취는 아동의 삶의 질을 결정하는 매우 중요한 요소이다. 특히 소아 간질환자에서 ADHD의 유병률은 매우 높으며, 이러한 유병률은 약물 치료에 의해 더 증가하는 것으로 알려져 있다.¹³ Methylphenidate는 ADHD의 증상 완화에 매우 효과적인 약물로 알려져 있으나, ADHD를 동반한 소아 간질환자에서 methylphenidate의 사용은 발작 악화에 대한 우려때문에 지금까지 실제 임상에서 제한적으로 사용되어 왔다.⁹ 그러나 이러한 중추신경 흥분제가 간질 환자의 발작을 악화시키는 보고 근거가 부족한 경우가 대부분이다.¹⁴⁻¹⁶ 실제로 간질 발작의 시작과 약물 사용 시기가 일치할 수 있고, 약물에 의한 수면 장애가 발작의 역치를 낮추거나, 간질 발작의 자연적인 발생과 조절에 대한 영향이 오히려 더 많은 관계를 가지고 있다고 볼 수 있다. Methylphenidate와 같은 중추신경 흥분제는 발작을 일으키는 신경전달물질(GABA, 글루탐산과 아스파라진산) 보다는 노르아드레날린과 도파민 같은 신경전달물질의 시냅스전 재흡수에 주로 작용하며, 칼슘과 나트륨 통로에 영향을 주지 않는다.¹⁷ 더구나 다양한 항경련제와 상호 작용에 대해 잘알려져 있지 않기때문에 이 약물이 간질에 직접적인 영향을 준다는 근거는 아직 알려져 있지 않다.¹⁸⁻²⁰

ADHD는 일반 아동에 비해 간질 환자에서 동반 비율이 매우 높다. 이러한 연관성 때문에 항경련제가 ADHD의 증상 완화에 도움이 될 수도 있으나,²¹ 간질이 발생하기 전에 행동과 주의력 문제가 있었다면, 발작이나 항경련제의 직접적인 영향은 아닌 것으로 생각할 수 있다.^{22,23} 최근 인지 기능에 대한 영향이 상대적으로 적은 항경련제들이 개발되어 사용되고 있지만,²⁴⁻²⁶ 일부 환자에서는 주의력 저하와 인지 기능 악화가 발생할 수 있다.

간질의 종류 역시 인지 기능과 중요한 관계가 있을 수 있다. 인지 기능 장애를 특징으로 하는 간질성 뇌병증 이외에도 ADHD의 동반과 관계없이 복합 부분발작 환자는 지속적인 주의 집중에 심각한 어려움이 있는 것으로 알려져 있다.²⁷ ADHD 환자와 복합 부분발작 환자는 주의력이 부족하다는 점에서 비슷하지만 발생 기전은 확실히 다르다.³ 양성 롤란도 간질 환자에서도 우측 대뇌반구의 발작

Table 6. Effects of methylphenidate on conners parent-teacher rating scale

	Results		
	Before medication	After medication	p value
Parent	84.33 ± 12.19	69.77 ± 11.43	< 0.05
Teacher	74.12 ± 10.94	62.62 ± 10.52	< 0.05

Table 7. Changes of seizure frequency, seizure type and EEG findings

	No. of the patients (n=38)
Worsening of seizure	1 (2.6%)
Change of seizure type	3 (7.9%)
EEG changes from baseline	4 (10.5%)

Table 8. Side effects of methylphenidate

Symptoms	No. of the patients (n=38)
No side effects	8 (21%)
Loss of appetite	16 (42.1%)
Headache	5 (13.1%)
Fatigue	4 (10.5%)
Dizziness	3 (7.9%)
Lethargy	2 (5.2%)

간기 간질양과는 주의력을 담당하는 우측 뇌에 영향을 주기 때문에 주의력 장애를 일으킨다는 보고도 있다.²⁸ 또 다른 연구에서는 발작이나 간질의 형태보다는, 간질이나 항경련제 치료에 의해 일반적인 발달 장애가 발생한다고 하였다.²⁹ 이러한 발달 장애는 간질 형태나 간질양과의 위치보다는 오히려 전신성 간질에서 더욱 자주 나타나는 것으로 보고되어 있다. 자주 반복하는 소아 결신발작 환자에서도 주의력 결핍으로 오인될 수 있으나, 임상 증상이나 과호흡으로 발작이 쉽게 유발되기 때문에 진단이 가능하다.

ADHD 환자는 뇌파 검사에서 이상 소견이 나타날 수 있는데, 정상 학동기 아동은 3.5%에서 뇌파의 이상 소견을 보인 반면에 ADHD가 있는 아동은 6.1~30.1%에서 상대적으로 높은 뇌파의 이상 소견을 보이는 것으로 알려져 있다.^{30,31} 한 연구에서는 전신성 발작과 보다 국소성 발작과가 더욱 우세하게 나타났고,³¹ 다른 역학 연구에서도 5.6%대 2.4%으로 ADHD가 있는 아동에서 정상 아동보다 중심-측두부 발작과가 자주 관찰된다고 하였다.³² Becker 등³³은 발작 형태와 관계없이 ADHD 가능성이 있는 모든 아동은 뇌파 검사를 시행할 것을 제안하였으나, 실제 임상에서의 유용성 여부에 대해서는 잘 알려져 있지 않다.

또한 Gucuyener 등¹은 ADHD가 있는 119명의 환자를 간질 환자군과 간질은 없으나 뇌파 검사에서 이상 소견을 보인 환자군으로 나누어 12개월 동안 추적 관찰 후 methylphenidate의 안정성과 효과를 비교하였는데, 두 군에서 모두 ADHD 증상이 좋아졌고, 간질은 없으나 뇌파에서 이상 소견을 보인 환자군에서 새로운 발작이 발생하지도 않았으며, 간질 환자군에서 발작 횟수가 증가하지도 않았음을 보고하였다. 이러한 결과는 약물 사용하기 전과 6개월 후의 뇌파 소견이 동일하다는 다른 연구와도 일치하고,³¹ 항경련제로 발작이 잘 조절되는 환자에서 약물 사용은 안전하였으며,^{5,11} 다른 후향적 연구에서도 동일한 결과를 보인다.^{15,35} 본 연구의 결과 역시 약물 사용 후 발작의 횟수와 뇌파의 이상 소견이 증가하지 않아 이러한 환자에서 적극적인 약물 치료가 안전하다는 것을 시사하고 있다.

반면에 Hemmer 등³⁶은 간질이 동반되지 않은 ADHD 환자 234명을 대상으로 한 연구에서 정상 뇌파를 보인 환자는 발작의 위험이 낮았고, 신경학적으로 정상이면서 간질양과가 관찰된 환자는 발작의 위험이 의미있게 증가하였으나, 발작 위험으로 인해 약물 사용을 금지할 정도는 아닌 것으로 보고하였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 methylphenidate의 단

기 또는 장기 사용은 발작의 위험을 증가시킨다고 보기 어려우며, 발작이 자주 발생하는 환자나 발작이 잘 조절되는 환자에서 약물 사용은 인지 기능 개선이나 학업 성취도 향상을 위해 적극적으로 고려되어야 한다. 특히 ADHD가 동반된 소아 간질환자의 경우 장기간의 항경련제 치료가 필요하고 이 시기의 정서 발달이나 학업 성취는 아동의 발달 과정에서 매우 중요하므로 발작에 대한 세심한 관찰을 유지하면서, ADHD에 대한 적극적 치료를 시행하는 것이 환자들의 전반적인 삶의 질 향상에 매우 중요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: APA Press, 1994.
2. Dunn DW, Austin JK, Harezlak J, Ambrosius WT. ADHD and epilepsy in childhood. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:50-4.
3. Sanchez-Carpentiro R, Neville B. Attentional ability in children with epilepsy. *Epilepsia* 2003;44:1340-9.
4. Gucuyener K, Erdemoglu K, Senol S, Serdaroglu A, Soysal S, Kocakar AI. Use of methylphenidate for attention-deficit hyperactivity disorder in patients with epilepsy or electroencephalographic abnormalities. *J Child Neurol* 2003;18:109-12.
5. Gross-Tsur V, Manor O, van der Meere J, Joseph A, Shalev RS. Epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: is methylphenidate safe and effective. *J Pediatr* 1997;130:670-4.
6. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of methylphenidate (Ritalin, Equasym) for ADHD in childhood. NICE guidance no. 13. London: National Institute for Clinical Excellence, 2000.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. SIGN publication no. 52. Edinburgh: SIGN, 2001.
8. Stein MA, Blondis TA, Schnitzler ER, et al. Methylphenidate dosing: twice daily versus three times daily. *Pediatrics* 1996;98: 748-56.
9. Physicians' desk reference. Oradell (NJ): Medical Economics, 1988: 855-6.
10. Wechsler D. Manual for the Wechsler Intelligence Scale for children-Revised. New York: The Psychological Corporation, 1974.
11. Conners CK. A Teacher Rating Scales for Use in Drug Studies. *Journal of American Academic Child Psychiatry* 1970;16:353-411.
12. Oh KJ, Lee HL. Assessment of ADHD with abbreviated Conners rating scale. *Korean J of Clinical Psychology* 1989;8:135-42.
13. Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder: a hand book for diagnosis and treatment. New York: Guilford, 1990:256:573-612.
14. Feldman H, Crumrine P, Handen BL, Alvin R, Teodori J. Methylphenidate in children with seizures and attention deficit disorder. *Am J Dis Child* 1989;143:1081-6.
15. McBride MC, Wang DD, Torres CF. Methylphenidate in therapeutic doses does not lower seizure threshold. *Ann Neurol* 1986; 20:428. Abstract
16. Finck S, Metz-Lutz M-N, Becache E, Danion A, Vuillemin M-O, Marescaux CH. Attention-deficit hyperactivity disorder in epileptic children: a new indication for methylphenidate?. *Ann Neurol* 1995; 38:520. Abstract
17. Tan M, Appleton R. Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy. *Arch Dis Child* 2005;90:57-9.
18. Kupferberg HJ, Jeffery W, Hunninghake DB. Effect of methylphenidate on seizure threshold in children with epilepsy. *Epilepsia* 1990;31:1000-3.

- nidate on plasma and anticonvulsant levels. *Clin Pharmacol Ther* 1972;13:201-4.
19. Garrettson LK, Perel JM, Dayton PG. Methylphenidate interaction with both anticonvulsant and ethyl-biscoumacete. *JAMA* 1967;207:2053-6.
 20. Mirkin BL, Wright F. Drug interaction effect of methylphenidate on the disposition of diphenylhydantoin in man. *Neurology* 1971;21:1123-8.
 21. Weinberg WA, Harper CR, Schraufnagel CD, Brumback RA. Attention deficit hyperactivity disorder: a disease or a symptom complex. *J Pediatr* 1997;130:665-9.
 22. Austin JK, Harezlak J, Dunn DW, Huster GA, Rose DF, Ambrosius WT. Behaviour problems in children before first recognised seizure. *Pediatrics* 2001;107:115-22.
 23. Oostrom KJ, Schouten A, Kruitwagen CL, Peters AC, Jennekens-Schinkel A. Attention deficits are not characteristic of schoolchildren with newly diagnosed idiopathic or cryptogenic epilepsy. *Epilepsia* 2002;43:301-10.
 24. Aldenkamp AP, Alpherts WCJ, Blennow G, et al. Withdrawal of antiepileptic medication in children-effects on cognitive function: the Multicenter Holmfrid Study. *Neurology* 1993;43:41-50.
 25. Bourgeois BFD. Antiepileptic drugs, learning and behavior in childhood epilepsy. *Epilepsia* 1998;39:913-21.
 26. Williams J, Bates S, Griebel ML, et al. Does short-term antiepileptic drug treatment in children result in cognitive or behavioral changes. *Epilepsia* 1998;39:1064-9.
 27. Semrud-Clikeman M, Wical B. Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. *Epilepsia* 1999;40:211-15.
 28. Piccirilli M, D'Alessandro P, Sciarra T, et al. Attentional problems in epilepsy: possible significance of epileptogenic focus. *Epilepsia* 1994;35:1091-6.
 29. Williams J, Griebel ML, Dykman RA. Neuropsychological patterns in pediatric epilepsy. *Seizure* 1998;7:223-8.
 30. Richer LP, Shevell MI, Rosenblatt BR. Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol* 2002;26:125-9.
 31. Hughes JR, Deleo AJ, Melyn MA. The electroencephalogram in attention deficit-hyperactivity disorder: emphasis on epileptiform discharges. *Epilepsy Behav* 2000;1:271-7.
 32. Holtmann M, Becker K, Kentner-Figura B, Schmidt MH. Increased frequency of rolandic spikes in ADHD children. *Epilepsia* 2003;44:1241-4.
 33. Becker K, Sinzig JK, Holtmann M. Attention deficits and subclinical epileptiform discharges: are EEG diagnostics in ADHD optional or essential? *Dev Med Child Neurol* 2004;46:431-2.
 34. Clarke AR, Barry RJ, Bond D, McCarthy R, Selikowitz M. Effects of stimulant medications on the EEG of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology* 2002;164:277-84.
 35. Wroblewski BA, Leary JM, Phelan AM, Whyte J, Manning K. Methylphenidate and seizure frequency in brain-injured patients with seizure disorders. *J Clin Psychiatry* 1992;53:86-9.
 36. Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG, Trommer BL. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. *Pediatr Neurol* 2001;24:99-102.