

УДК 616.853.5

Музафарова А.И.,

студент

6 курс, факультет «Лечебное дело»

РНИМУ им. Пирогова

Россия, г. Москва

Морозова В.Н.,

студент

5 курс, факультет «Лечебное дело»

РНИМУ им. Пирогова

Россия, г. Москва

СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ) У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

***Аннотация:** Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) является частым сопутствующим заболеванием детской эпилепсии. Симптомы СДВГ у детей с эпилепсией в западных странах изучались с 1970-х годов. Однако соответствующие исследования в Китае все еще довольно ограничены. Цели исследования: Изучить уровень заболеваемости СДВГ у детей с эпилепсией и провести дальнейший анализ взаимосвязи эпилепсии и СДВГ в Китае.*

***Ключевые слова:** противоэпилептические препараты, синдром дефицита внимания и гиперактивности, дети, коморбид, эпилепсия.*

***Abstract:** Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a common comorbidity of childhood epilepsy. ADHD symptoms in children with epilepsy have been studied since 1970s in western countries. However, relative studies are still rather limited in China. Aims: To study the incidence rate of ADHD in children with epilepsy, and further analyze the relationship of epilepsy and ADHD in China.*

Keywords: *antiepileptic drugs, attention deficit hyperactivity disorder, children, comorbid, epilepsy.*

Вступление

Эпилепсия — наиболее распространенное неврологическое расстройство, характеризующееся внезапными, временными и рецидивирующими эпилептическими припадками, с частотой встречаемости 0,5–1% у детей и подростков [2]. Эпилепсия является серьезной проблемой общественного здравоохранения, которая может привести к инвалидности, нарушению способности к обучению и негативному влиянию на социальные и психологические функции [3]. Ситуация еще хуже, когда возникает синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), частое сопутствующее заболевание детской эпилепсии [6–8].

СДВГ является распространенным нарушением развития в детском возрасте с тремя подтипами, включая невнимательный (СДВГ-I), гиперактивный/импульсивный (СДВГ-II) и комбинированный тип (СДВГ-C). Частота СДВГ у детей общего школьного возраста составляет 3–7% [9]. Однако распространенность СДВГ у детей с эпилепсией колеблется от 8 до 77%, исходя из разных выборок и диагностических критериев [2, 10]. По сравнению с детьми с эпилепсией качество жизни резко снижено у детей с эпилепсией и коморбидным СДВГ [12]. Раннее распознавание и диагностика сопутствующего СДВГ, а также своевременное вмешательство и лечебные мероприятия необходимы для улучшения прогноза в этой группе детей.

Исследования симптомов СДВГ у детей с эпилепсией начались в 1970-х годах в западных странах [13]. С тех пор многочисленные исследования были сосредоточены на коморбидном СДВГ у пациентов с эпилепсией [6, 14–18]. Однако связь эпилепсии и СДВГ до сих пор недостаточно выяснена. Существует большая неоднородность в дизайне исследования, наборе субъектов, инструментах оценки и диагностических критериях в этих

исследованиях. Кроме того, относительные исследования в Китае все еще довольно ограничены [18–20]. В настоящем исследовании мы изучили уровень заболеваемости СДВГ у 206 детей с эпилепсией, а также проанализировали взаимосвязь между СДВГ и характеристиками пациента (пол/возраст), приступами (возраст первого начала, продолжительность, частота, тип приступов) нарушениями ЭЭГ и др.), и факторами, связанными с лечением (противоэпилептические препараты).

Методы

Участники

За период с июня 2013 г. по февраль 2014 г. было набрано 206 детей в возрасте 6–16 лет, больных эпилепсией. Первоначальные критерии отбора включали следующее: (i) возраст от 6 до 16 лет; (ii) диагностика эпилепсии и классификация припадков в соответствии с диагностическими и классификационными критериями, установленными Международной лигой по борьбе с эпилепсией (ILAE); (iii) отсутствие аномальных результатов при физикальном обследовании нервной системы; (iv) желает участвовать в опросе и может заполнить анкету. Дети с эпилепсией исключались из исследования, если они соответствовали следующим критериям: (i) дети со значительной умственной отсталостью (IQ по шкале интеллекта Векслера < 70); (ii) дети с хроническими заболеваниями, такими как астма и диабет. В общей сложности 206 детей с эпилепсией были окончательно включены после тщательного изучения данных о детях и исключения недействительных анкет.

В качестве контрольных участников были выбраны здоровые дети того же пола и возраста, проживающие в том же районе. Критерии включения были следующими: (i) отсутствие аномальных результатов при физикальном обследовании нервной системы; (ii) отсутствие в анамнезе судорожного или судорожно-подобного эпизода; (iii) желает участвовать в опросе и может заполнить анкету. Детей исключали, если они соответствовали следующим критериям: (i) выраженная умственная отсталость (IQ по шкале интеллекта

Векслера < 70); (ii) с хроническими заболеваниями, такими как астма и диабет. После исключения недействительных анкет мы окончательно включили 58 здоровых детей в качестве контрольной группы. Информированное согласие было получено от детей и их опекунов. Исследование было одобрено Этическим комитетом Хуачжунского университета науки и технологий.

Инструменты оценки

Оценка СДВГ по DSM-IV

Согласно DSM-IV (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 4-е издание) Американской психиатрической ассоциации, симптомы СДВГ состоят из двух частей, включая дефицит внимания и гиперактивность, по 9 пунктов в каждой части. Для постановки диагноза у детей необходимы все следующие условия: (i) вышеуказанные симптомы проявляются до 7 лет; (ii) симптомы возникают более чем в 2 случаях, например, в школах, семьях и т. д.; (iii) дефекты обучения, социальных и других функций, имеющие клинические проявления; (iv) исключая умственную отсталость и психические заболевания (включая шизофрению, расстройство настроения, тревогу и т. д.). Конкретные подтипы СДВГ преимущественно включают невнимательный, гиперактивный и комбинированный. Диагноз дефицита внимания и/или гиперактивности требует наличия более 6 пунктов каждый/оба.

Рейтинговая шкала СДВГ-IV

Шкала оценки СДВГ-IV (ADHD-RS-IV), которая представляет собой шкалу оценки симптомов у детей, состоит из 18 пунктов, в том числе 9 пунктов для дефицита внимания и 9 для гиперактивности. Частота симптомов подразделяется на четыре степени: 0 — редко; 1, иногда; 2, часто бывает; 3, очень часто. Этот инструмент оценки играет вспомогательную роль в диагностике СДВГ и обеспечивает основу для клинической идентификации детей с возможным СДВГ.

Рейтинговая шкала SNAP-IV

Рейтинговая шкала Суонсона, Нолана и Пелхэма-IV (SNAP-IV) состоит из трех частей, включая дефицит внимания, гиперактивность и оппозиционно-дерзкое поведение. Этот инструмент оценки также помог выявить детей с возможным СДВГ.

Диагноз СДВГ

Клинический диагноз СДВГ ставился на основании клинических проявлений, физикального осмотра, наблюдения и общения с пациентами, бесед с лицами, осуществляющими уход, и учителями, инструментов скрининга, психологических тестов, тестов на интеллект и осмотров психиатра. Все диагнозы СДВГ были поставлены под руководством профильных неврологов и педиатров.

Анализ данных

Статистический анализ проводился с использованием SPSS 19.0. Частота СДВГ у детей с эпилепсией или у здоровых детей описывалась в процентах, а сравнение между двумя группами проводилось с использованием критерия хи-квадрат. Сравнение частоты коморбидного СДВГ с различными клиническими симптомами эпилепсии рассчитывали с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера. Факторы риска эпилепсии у детей, получавших противоэпилептические препараты, и детей, не принимавших противоэпилептические препараты, анализировали с помощью двухклассификационного логистического регрессионного анализа. Значение вероятности $< 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты

Характеристика частоты и типа СДВГ у детей с эпилепсией

Демографические и клинические характеристики детей с эпилепсией и контрольной группы показаны в таблице 1. У трех (5,17%) из 58 контрольных детей был диагностирован СДВГ, определенный DSM-IV, а у 51 (24,76%) из 206 детей с эпилепсией была диагностирована с СДВГ, определенным

DSM-IV. Распространенность СДВГ была значительно выше у детей с эпилепсией, чем в контрольной группе. По рейтинговой шкале СДВГ IV и SNAP-IV у 42 (20,39%) из 206 детей с эпилепсией был выявлен возможный СДВГ (табл. 1). В целом частота СДВГ и детей с подозрением на СДВГ составила 45,1% (93) среди детей с эпилепсией.

Среди 51 ребенка с СДВГ и эпилепсией 56,86 % (n = 29) относились к подтипу невнимательности (СДВГ-I), 13,73 % (n = 7) — к гиперактивному (СДВГ-II) подтипу и 29,41 % (n = 15) — к подтипу невнимательности. комбинированный (СДВГ-C) подтип (рис. 1).

Клинические факторы, связанные с эпилепсией

Возраст первого дебюта эпилепсии у детей составил $7,37 \pm 3,36$ года, длительность эпилепсии — $3,21 \pm 2,47$ года. Подробная информация об эпилепсии и истории болезни пациентов представлена в таблице 2.

Демография и коморбидный СДВГ

Распространенность коморбидного СДВГ у детей с эпилепсией в зависимости от пола и возраста показана в таблице 3. У детей мужского пола с эпилепсией наблюдался значительно более высокий уровень СДВГ (29,4%) по сравнению с их сверстниками женского пола (15,7%). Распространенность СДВГ у детей с эпилепсией в возрасте 6–12 лет (30,5%) была значительно выше, чем у детей с эпилепсией в возрасте 12–16 лет (12,3%).

Эпилептические припадки и коморбидный СДВГ

Среди 206 детей с эпилепсией первое начало заболевания у 9 детей было в возрасте до 1 года, а у 6 (66,7%) из них был комбинированный СДВГ (табл. 4). Заболеваемость постепенно снижалась у детей с увеличением возраста первого заболевания: 57,1% в возрасте 1–3 лет от первого заболевания, 27,9% в возрасте 3–6 лет и 15,8% в возрасте 6–16 лет. Значительные различия были обнаружены среди разных возрастных групп для первого начала эпилепсии.

Что касается продолжительности эпилепсии, мы разделили пациентов на три категории: до 1 года, 1–3 года и более 3 лет. В настоящем исследовании

мы не обнаружили статистических различий в распространенности СДВГ при разной продолжительности эпилепсии. Однако частота СДВГ существенно не отличалась от частоты эпилептических припадков, как показано в таблице 4. Мы исключили 52 ребенка с эпилепсией менее 1 года. Остальные дети были разделены на три категории, включая отсутствие приступов в течение 1 года, < 1 раза/3 мес и > 1 раза/3 мес; уровень заболеваемости сопутствующим СДВГ составил 17,8%, 20,8% и 41,1% соответственно. Наши результаты показывают, что высокая частота эпилептических припадков (приступы чаще, чем раз в 3 месяца) связана с относительно высокой распространенностью СДВГ.

Распространенность коморбидного СДВГ составила 35,8% (19 из 53 случаев) у детей с генерализованными тонико-клоническими припадками, 16,7% (5 из 30 случаев) с простыми парциальными и 20,5% (16 из 78 случаев) с парциальными припадками, переходящими во вторично-генерализованные (табл. 5). Достоверных различий в частоте распространенности СДВГ в зависимости от типа приступа среди детей с эпилепсией не было.

Аномальная электроэнцефалограмма и коморбидный СДВГ

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) была получена у 191 из 209 детей. Частота коморбидного СДВГ у детей с лобным, височным и центральным очагом составила около 20%, а у детей с мультифокальным эпилептиформным разрядом — более 30% (табл. 6). Не наблюдалось существенной разницы в частоте СДВГ при различных аномальных разрядах ЭЭГ.

Противоэпилептические препараты и СДВГ

Частота коморбидного СДВГ у детей, принимавших противоэпилептические препараты (ПЭП), составила 27,6% (45 из 163 случаев), а у детей, не принимавших противоэпилептические препараты, — 14,0% (6 из 43 случаев) (табл. 7). Различия не были статистически значимыми, хотя частота СДВГ была немного выше у детей, принимавших противоэпилептические препараты. Однако почти у половины (43,1%) детей, принимавших несколько противоэпилептических препаратов, был

диагностирован коморбидный СДВГ, в то время как у детей, принимавших один противоэпилептический препарат, частота СДВГ составляла всего 19,2%. Уровень заболеваемости СДВГ был значительно выше у детей, принимавших несколько противоэпилептических препаратов (таблица 7). Далее мы сравнили распространенность СДВГ у детей, принимавших одиночные противоэпилептические препараты, по сравнению с теми, кто принимал традиционные противоэпилептические препараты (карбамазепин, фенобарбитал и вальпроевая кислота) или новые противоэпилептические препараты (окскарбазепин, ламотриджин, топирамат и леветирацетам). Наши данные показали, что уровень заболеваемости СДВГ был значительно ниже у детей, получавших новые противоэпилептические препараты (14,5%), чем у детей, получавших традиционные противоэпилептические препараты (32,1%), как показано в таблице 7.

В нашем исследовании наименее используемыми противоэпилептическими препаратами были карбамазепин (3 из 209 детей), фенобарбитал (1 из 209 детей) и эпилептическая капсула Канга (традиционная китайская медицина, 1 из 209 детей). Количество детей было таким же, как и при применении других монотерапии противоэпилептическими препаратами, при этом наиболее часто применялся окскарбазепин (32 ребенка). Сорок три ребенка не принимали противоэпилептические препараты, а 58 детей принимали несколько противоэпилептических препаратов. Симптомы СДВГ проявлялись у 25 из 58 (43,1%) детей, принимавших несколько противоэпилептических препаратов, у 6 из 43 (14,0%) детей, не принимавших противоэпилептические препараты, и у 3 из 32 (9,4%) детей, получавших окскарбазепин. Наши данные показали, что прием одного противоэпилептического препарата не был значимо связан с изменением уровня заболеваемости СДВГ по сравнению с детьми, не принимающими противоэпилептические препараты, в то время как прием нескольких противоэпилептических препаратов был значимо связан с более высоким

уровнем сопутствующего синдрома дефицита внимания с гиперактивностью по сравнению с детьми, не принимавшими противоэпилептические препараты. (таблица 8).

Обсуждение

Частота выявления СДВГ при эпилепсии намного выше, чем у детей из общей популяции. Высокий уровень выявления предполагает, что некоторые факторы, влияющие на детей с эпилепсией, могут способствовать возникновению СДВГ. Однако патогенез СДВГ при эпилепсии не очень ясен. В настоящее время специалистами предложено множество возможных объяснений патогенеза эпилепсии, сочетающейся с СДВГ, таких как дисплазия головного мозга, влияние эпилептических припадков, ЭЭГ эпилептических разрядов, действие противоэпилептических препаратов. В этом исследовании оценивалась заболеваемость СДВГ у 206 детей с эпилепсией, а также дополнительно анализировалась взаимосвязь между СДВГ и характеристиками пациента (пол/возраст), приступами (возраст первого начала, продолжительность, частота, тип приступов и нарушения ЭЭГ) и лечением. сопутствующие факторы (AEDs).

Сообщалось, что распространенность сопутствующего СДВГ колеблется от 8 до 77%, с различными выборками и критериями диагностики [2, 10]. Уровень заболеваемости составляет 42,2% (81 случай на 192 ребенка), о чем сообщили Нап и его коллеги [19]. Германн и др. сообщили, что 31,5% детей с эпилепсией имели сосуществующий СДВГ, в то время как уровень распространенности СДВГ в нормальной контрольной группе составлял всего 6,4%. В настоящем исследовании мы обнаружили, что у 51 из 209 детей с эпилепсией был сопутствующий СДВГ (24,76%), а уровень заболеваемости был значительно выше по сравнению с контрольной группой (5,17%).

СДВГ с эпилепсией имеет свои уникальные характеристики по сравнению с простым СДВГ. При простом СДВГ наиболее важным подтипом

является СДВГ-С. Однако при СДВГ, связанном с эпилепсией, СДВГ-I является наиболее распространенным подтипом. Данн и др. сообщили, что СДВГ-I был наиболее часто наблюдаемым подтипом у 175 детей и подростков с эпилепсией, с уровнем заболеваемости 24% [6]. Tsai и коллеги сообщили о частоте встречаемости 11,5% СДВГ-I, 4,9% СДВГ-II и 8,2% СДВГ-С у 61 пациента с эпилепсией [21]. В этом исследовании 29 из 209 (14,1%) детей с эпилепсией имели СДВГ-I, 7 (3,4%) — СДВГ-II и 15 (7,3%) — СДВГ-С. Наши результаты согласуются с другими исследованиями, указывая на то, что СДВГ-I является наиболее распространенным подтипом сопутствующего СДВГ в эпилептических популяциях [6, 12, 21,22].

Клинические эпидемиологические исследования СДВГ свидетельствуют о том, что распространенность СДВГ у мальчиков дошкольного и школьного возраста в 3–9 раз выше, чем у девочек [24]. Однако существуют разногласия относительно гендерных различий в СДВГ у детей с эпилепсией. Некоторые исследования показали, что существенных гендерных различий не было [25]. Журналы и др. [27] изучали проблемы с вниманием и поведением у 71 ребенка с эпилепсией в среднем возрасте 11–12 лет и у 35 контрольных испытуемых. Они обнаружили, что дети мужского пола с эпилепсией имеют явные проблемы, связанные с СДВГ, по сравнению с их сверстниками женского пола. В соответствии с выводами Stores et al., здесь мы обнаружили, что дети мужского пола с эпилепсией демонстрируют значительно более высокий уровень СДВГ (29,4%) по сравнению с их сверстниками женского пола (15,7%). Это противоречие может быть вызвано различиями в популяциях, включенных в исследование, а также может быть связано с размером выборки. Следует провести дальнейшие исследования с большим размером выборки, чтобы проверить, являются ли мальчики с эпилепсией более поведенчески уязвимыми.

Сообщалось об отрицательной связи между возрастом и гиперактивностью/импульсивностью, а у детей старшего возраста сообщалось

о меньшем количестве симптомов [28]. В настоящем исследовании у детей с эпилепсией в возрасте 6–12 лет была значительно более высокая распространенность СДВГ (30,5%) по сравнению с детьми с эпилепсией в возрасте 12–16 лет (12,3%). Кроме того, в нашей выборке частота коморбидного СДВГ у детей с дебютом эпилепсии в возрасте < 1 года была достоверно выше, чем у детей с дебютом эпилепсии в возрасте > 1 года. Точно так же Брюс и соавт. [22] обнаружили, что частота сопутствующих заболеваний с СДВГ у детей с впервые развившейся эпилепсией тесно связана с возрастом первого припадка. Наше исследование дополнительно подтверждает, что раннее начало эпилепсии и более молодой возраст, вероятно, являются факторами риска развития СДВГ у детей с эпилепсией.

Взаимосвязь между типом припадков и СДВГ также противоречива. Имеются сообщения об отсутствии значимой корреляции между типом эпилептических припадков и СДВГ [6, 26]. В других исследованиях сообщается, что дети с генерализованными тонико-клоническими припадками более склонны к развитию СДВГ [29]. У наших субъектов мы обнаружили, что уровень заболеваемости сосуществующим СДВГ был выше у детей с генерализованными тонико-клоническими припадками, но разница не была статистически значимой.

На сегодняшний день было проведено много исследований взаимосвязи между ЭЭГ и СДВГ. Установлено, что дети с СДВГ в большей степени сопровождаются нарушениями ЭЭГ, чем обычные дети. Тем не менее, нет убедительных доказательств аномальной ЭЭГ у детей с эпилепсией. В настоящее время существует много исследований чистого СДВГ и аномальных разрядов ЭЭГ. Рихтер и др. [31] сообщили, что у 347 детей с СДВГ было обнаружено 6,1% эпилептических разрядов. Хотя у пациентов с СДВГ могут быть обнаружены аномальные разряды ЭЭГ, влияние аномалий ЭЭГ на СДВГ до сих пор не определено. Кларк и коллеги [32] изучали влияние стимуляторов (метилфенидат и амфетамины) на аномальные ЭЭГ у 50

пациентов с СДВГ, и их результаты показали, что аномальные выделения могут быть улучшены. Имеются также данные о том, что разряды ЭЭГ также могут вызывать нарушения познания и внимания [33]. Однако в этом исследовании нет существенной корреляции между ЭЭГ и СДВГ. Предыдущие исследования показали, что лобная дисфункция может привести к более высокой частоте СДВГ [35]. В этом исследовании частота СДВГ у пациентов с фокальными эпилептиформными разрядами несколько выше, но существенной разницы по сравнению с другими частями нет.

Уровень заболеваемости СДВГ у детей с эпилепсией выше, чем в общей популяции, и необходимо учитывать влияние противоэпилептических препаратов. Традиционные АЭП могут вызывать нарушения когнитивных функций и внимания. Сообщалось, что фенobarбитал может вызывать симптомы СДВГ, а бензодиазепины могут приводить к дефициту внимания [37]. Вальпроевая кислота — это новейшее традиционное противоэпилептическое средство. По сравнению с фенobarбиталом, фенитоином и другими препаратами традиционной медицины вальпроевая кислота оказывала относительно небольшое влияние на когнитивные функции и поведение. Эффект монотерапии вальпроевой кислотой на нарушение когнитивных функций исчезает после отмены вальпроевой кислоты [38]. Влияние новых АЭП на когнитивную функцию относительно невелико по сравнению с традиционными АЭП. Ламотриджин — новый тип противоэпилептических препаратов. Сообщалось, что ламотриджин в сочетании с другими противоэпилептическими препаратами не вызывал снижения когнитивных функций и новых побочных реакций при эпилепсии у взрослых [41]. Другие исследования [42, 43] показали, что ламотриджин лучше карбамазепина, топирамата и вальпроевой кислоты при когнитивных и поведенческих проблемах. Однако влияние ламотриджина на когнитивные функции в детском возрасте изучено недостаточно.

В наших выборках частота сопутствующих заболеваний СДВГ у детей, получавших ПЭП (27,6%), была выше, чем у детей, не получавших ПЭП (14,0%), но разница не была статистически значимой. Более того, заболеваемость СДВГ была значительно выше у детей, получавших несколько противоэпилептических препаратов, чем у детей, получавших одиночные противоэпилептические препараты, что позволяет предположить, что эффекты различных препаратов могут повышать вероятность проявления симптомов СДВГ у детей с эпилепсией. Чтобы изучить влияние отдельных ПЭП на коморбидный СДВГ у детей с эпилепсией, каждую группу ПЭП сравнивали с детьми, не принимающими ПЭП, и не было обнаружено никаких существенных различий, что позволяет предположить, что окскарбазепин, леветирацетам, топирамат, ламотриджин и вальпроевая кислота не оказывали никакого влияния. очевидное влияние на сопутствующие заболевания СДВГ у детей с эпилепсией. Однако частота сопутствующего СДВГ у детей с эпилепсией, получавших лечение традиционными отдельными ПЭП, была значительно выше, чем у детей, получавших новые отдельные ПЭП, что позволяет предположить, что традиционные ПЭП с большей вероятностью связаны с СДВГ.

Таким образом, наше исследование показало, что дети с эпилепсией имеют больше проблем с вниманием по сравнению с их сверстниками из общей популяции. Тип приступа не является предиктором сосуществующего СДВГ у детей с эпилепсией. Ранний возраст начала и более молодой возраст являются факторами риска коморбидного СДВГ. Меньшая частота эпилептических припадков, однократное применение противоэпилептических препаратов и лучший контроль над эпилепсией являются важными факторами для уменьшения симптомов СДВГ. Обычно считается, что эпилепсия сама по себе и использование АЭП могут быть вредными для когнитивных функций. Кроме того, сообщалось, что аномальное развитие головного мозга у больных эпилепсией является причиной эпилептических припадков и СДВГ [44]. По

мнению клиницистов, своевременное выявление и диагностика коморбидного СДВГ у детей с эпилепсией, проведение соответствующего вмешательства и лечения могут значительно улучшить прогноз и улучшить качество жизни детей с эпилепсией.

Использованные источники:

1. Raspall-Chaure M, Neville BG, Scott RC (2008) The medical management of the epilepsies in children: conceptual and practical considerations. *Lancet Neurol* 7(1):57–69. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70324-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70324-1)
2. Baker GA, Hargis E, Hsieh MM, Mounfield H, Arzimanoglou A, Glauser T, Pellock J, Lund S, International Bureau for Epilepsy (2008) Perceived impact of epilepsy in teenagers and young adults: an international survey. *Epilepsy Behav : E&B* 12(3):395–401. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.11.001>
3. Dunn DW, Austin JK, Perkins SM (2009) Prevalence of psychopathology in childhood epilepsy: categorical and dimensional measures. *Dev Med Child Neurol* 51(5):364–372. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03172.x>
4. Kaufmann R, Goldberg-Stern H, Shuper A (2009) Attention-deficit disorders and epilepsy in childhood: incidence, causative relations and treatment possibilities. *J Child Neurol* 24(6):727–733. <https://doi.org/10.1177/0883073808330165>
5. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA (2007) The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 164(6):942–948. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.942>
6. Williams J, Griebel ML, Dykman RA (1998) Neuropsychological patterns in pediatric epilepsy. *Seizure*. 7(3):223–228
7. Cohen R, Senecky Y, Shuper A, Inbar D, Chodick G, Shalev V, Raz R (2013) Prevalence of epilepsy and attention-deficit hyperactivity (ADHD) disorder:

a population-based study. *J Child Neurol* 28(1): 120–123.
<https://doi.org/10.1177/0883073812440327>

8. Holdsworth L, Whitmore K (1974) A study of children with epilepsy attending ordinary schools. I: their seizure patterns, progress and behaviour in school. *Dev Med Child Neurol* 16(6):746–758

9. Sturniolo MG, Galletti F (1994) Idiopathic epilepsy and school achievement. *Arch Dis Child* 70(5):424–428

10. Socanski D, Aurlien D, Herigstad A, Thomsen PH, Larsen TK (2013) Epilepsy in a large cohort of children diagnosed with attention deficit/hyperactivity disorders (ADHD). *Seizure*. 22(8):651–655.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.04.021>

11. Kim EH, Yum MS, Kim HW, Ko TS (2014) Attention-deficit/hyperactivity disorder and attention impairment in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav: E&B* 37:54–58.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.05.030>

12. Semrud-Clikeman M, Wical B (1999) Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. *Epilepsia*. 40(2):211–215

13. Kwong KL, Lam D, Tsui S, Ngan M, Tsang B, Lam SM (2016) Attention deficit hyperactivity disorder in adolescents with epilepsy. *Pediatr Neurol* 57:56–63. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.12.022>

14. Han Y, Qin J, Jiang YW, Chen J, Ji XN, Lin Q (2012) Co-morbidity of attention deficit hyperactivity disorder in children with epilepsy. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 14(2):89–92

15. Zhang DQ, Li FH, Zhu XB, Sun RP (2014) Clinical observations on attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with frontal lobe epilepsy. *J Child Neurol* 29(1):54–57. <https://doi.org/10.1177/0883073812470004>

16. Hermann B, Jones J, Dabbs K, Allen CA, Sheth R, Fine J, McMillan A, Seidenberg M The frequency, complications and aetiology of ADHD in new

onset paediatric epilepsy. *Brain : A Journal of Neurology* 2007;130(Pt 12):3135–3148. doi:<https://doi.org/10.1093/brain/awm227>.

17. Liu ST, Tsai FJ, Lee WT, Lee CM, Fan PC, Lin WS, Chiu YN, Gau SSF (2011) Attentional processes and ADHD-related symptoms in pediatric patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 93(1):53–65. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.10.012>

18. Reilly CJ (2011) Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in childhood epilepsy. *Res Dev Disabil* 32(3):883–893. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.01.019>

19. Piccinelli P, Beghi E, Borgatti R, Ferri M, Giordano L, Romeo A, Termine C, Viri M, Zucca C, Balottin U (2010) Neuropsychological and behavioural aspects in children and adolescents with idiopathic epilepsy at diagnosis and after 12 months of treatment. *Seizure*. 19(9):540–546. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.07.014>

20. Sherman EM, Brooks BL, Akdag S, Connolly MB, Wiebe S (2010) Parents report more ADHD symptoms than do teachers in children with epilepsy. *Epilepsy Behav : E&B* 19(3):428–435. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.08.015>

21. Koneski JA, Casella EB (2010) Attention deficit and hyperactivity disorder in people with epilepsy: diagnosis and implications to the treatment. *Arq Neuropsiquiatr* 68(1):107–114

22. Richer LP, Shevell MI, Rosenblatt BR (2002) Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol* 26(2):125–129

23. Clarke AR, Barry RJ, Bond D, McCarthy R, Selikowitz M (2002) Effects of stimulant medications on the EEG of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology*. 164(3): 277–284. <https://doi.org/10.1007/s00213-002-1205-0>

24. Marston D, Besag F, Binnie CD, Fowler M (1993) Effects of transitory cognitive impairment on psychosocial functioning of children with epilepsy: a therapeutic trial. *Dev Med Child Neurol* 35(7):574–581
25. Aldenkamp A, Arends J (2004) The relative influence of epileptic EEG discharges, short nonconvulsive seizures, and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia*. 45(1):54–63
26. Mahone EM, Ranta ME, Crocetti D, O'Brien J, Kaufmann WE, Denckla MB, Mostofsky SH (2011) Comprehensive examination of frontal regions in boys and girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Int Neuropsychol Soc : JINS* 17(6):1047–1057. <https://doi.org/10.1017/S1355617711001056>
27. Gallassi R, Morreale A, Di Sarro R, Marra M, Lugaresi E, Baruzzi A (1992) Cognitive effects of antiepileptic drug discontinuation. *Epilepsia*. 33(Suppl 6):S41–S44
28. Gallassi R, Morreale A, Lorusso S, Procaccianti G, Lugaresi E, Baruzzi A (1990) Cognitive effects of valproate. *Epilepsy Res* 5(2):160–164
29. Meador KJ, Loring DW, Ray PG, Murro AM, King DW, Perrine KR, Vazquez BR, Kiolbasa T (2001) Differential cognitive and behavioral effects of carbamazepine and lamotrigine. *Neurology*. 56(9):1177–1182
30. Aldenkamp AP, Arends J, Bootsma HP, Diepman L, Hulsman J, Lambrechts D et al (2002) Randomized double-blind parallel-group study comparing cognitive effects of a low-dose lamotrigine with valproate and placebo in healthy volunteers. *Epilepsia*. 43(1):19–26
31. Hermann BP, Jones J, Sheth R, Seidenberg M (2007) Cognitive and magnetic resonance volumetric abnormalities in new-onset pediatric epilepsy. *Semin Pediatr Neurol* 14(4):173–180. <https://doi.org/10.1016/j.spn.2007.08.003>
32. Hermann BP, Dabbs K, Becker T, Jones JE, Myers y Gutierrez A, Wendt G et al. Brain development in children with new onset epilepsy: a prospective controlled cohort investigation. *Epilepsia*. 2010;51(10):2038–2046. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02563.x>.