





Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunda Kullanılan İlaç Tedavisinin Kardiyolojik Açıdan Güvenilirliğinin İncelenmesi

Araştırma Makalesi / Research Article

 Ayşe Nihal ERASLAN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
 Rezzan Aydın GÖRÜCÜ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
 Fatih ATİK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
 İbrahim ECE, Ankara Şehir Hastanesi

Öz

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) çocukluk çağında en sık görülen hastalıklardandır. Çalışmamızda DEHB tanısı nedeniyle atomoksetin ya da metilfenidat tedavisi planlanan hastalarda tedavi öncesi yapılan kardiyak muayene sonuçlarının incelenmesi ve rutin kardiyak muayenenin gerekliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma grubunu Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde Mayıs 2016 ile Mart 2017 tarihleri arasında DSM-5' e göre DEHB tanısı ile ilaç tedavisi planlanmış 6-18 yaş arasında bulunan 90 hasta oluşturmaktadır. Araştırma tanımlayıcı nitelikte kesitsel bir çalışma olup DEHB tanılı çocuk ve ergenlerin elektrokardiyogram (EKG) ve ekokardiyografi (EKO) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirmeye alınmıştır. Verilerin analizi için IBM 17.0 (Chicago Inc., 2008) paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenler aritmetik ortalama ve standart sapma ile, kategorik değişkenler yüzde (%) ve sıklık (n) cinsinden ifade edilmiştir. Kardiyak hastalık varlığı ile EKO bulguları arasındaki ilişki Pearson ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Toplam 90 hastanın %12,2'si kız, %87,8'i erkektir. Hastaların %91,1'inin herhangi bir kardiyak hastalık öyküsü bulunmadığı, %8,9'unun kardiyak hastalık geçmişi olduğu saptanmıştır. QTC intervali hastaların %98,9'unda normal saptanırken, sadece bir hastada (%1,1) QTC intervali kısa saptanmıştır. Hastaların %41,1'inin (n=37) EKO ile ilgili bir verisinin bulunmadığı, %46,7'sinin (n=42) normal EKO bulgularına sahip olduğu, %12,2'sinin (n=11) en az bir kardiyak patolojiye sahip oldukları saptanmıştır. DEHB tanısı ile ilaç tedavisi planlanan hastaların tamamında (%100, n=90) kardiyolojik açıdan DEHB ilaçlarının başlanmasına engel bir patoloji olmadığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler

Dikkat eksikliği,
hiperaktivite,
kardiyoloji.

Makale Hakkında

Gönderim Tarihi: 13.03.2020

Kabul Tarihi: 24.06.2020

E-Yayın Tarihi:

25.06.2020

Evaluation of The Cardiac Reliability of Drug Therapy Used in Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder

Abstract

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common diseases in childhood. In our study, it was aimed to examine the results of cardiac examination performed before treatment and to evaluate the necessity of routine cardiac examination in patients who are planned to treat atomoxetine or methylphenidate due to ADHD diagnosis. The study group consisted of 90 patients between the ages of 6-18 who were planned to be treated with the diagnosis of ADHD according to DSM-5 between May 2016 and March 2017 in Ankara Training and Research Hospital Child and Adolescent Mental Health and Diseases Polyclinic. The study is a descriptive cross-sectional study and the results of electrocardiogram (ECG) and echocardiography (ECO) of children and adolescents diagnosed with ADHD were retrospectively evaluated. IBM 17.0 (Chicago Inc., 2008) package program was used for data analysis. Continuous variables are expressed in arithmetic mean and Standard deviation, and categorical variables in percent (%) and frequency (n). The relationship between the presence of cardiac disease and ECO findings was analyzed by Pearson chi-square test. 12.2% of 90 patients were female and 87.8% were male. It was determined that 91.1% of the patients did not have any history of cardiac disease and 8.9% had a history of cardiac disease. While the QTC interval was normal in 98.9% of the patients, the QTC interval was found to be short in only one patient (1.1%). At least one of 41.1% (n = 37) of the patients had no ECO data, 46.7% (n = 42) had normal ECO findings, 12.2% (n = 11) had at least one. They have been found to have cardiac pathology. It was found that all patients (100%, n = 90) who planned to treat medicines with ADHD diagnosis did not have any pathology preventing the introduction of ADHD drugs in terms of cardiology.

Keywords

Attention deficit,
hyperactivity,
cardiology.

Article Info

Received: 03.13.2020

Accepted: 06.24.2020

Online Published:

06.25.2020

Giriş

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) çocukluk çağında %5-7, erişkinlikte %2-4 gibi çok yüksek bir oranda görülen tıbbi bir hastalıktır. DEHB; dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik temel belirtileri olan ve bütün tıbbi hastalıklar gibi erken tanı ve tedaviye son derece iyi yanıt veren nörobiyolojik bozukluktur. Tedavi edilmeyen DEHB'ye sahip kişilerde gidişatın iyi olmadığı çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. Çocuk ve ergenler mevcut kapasitelerinin altında akademik başarı gösterebilirler. Bu durum zamanla özgüven eksikliğine ve okulu bırakmaya yol açabilir. Yine bu bireyler daha sinirli ve gergin oldukları için insan ilişkilerinde sorunlar yaşayabilirler. Yapılan çalışmalarda ayrıca DEHB tanılı hastalarda madde kullanım oranlarının da artmış olduğu bildirilmektedir (Ercan 2009, Motavallı Mukaddes 2015). Bu gibi sorunların önlenmesi için DEHB olan kişilerin tedavi edilmesi oldukça önemlidir. Ülkemizde DEHB tedavisinde kullanılan birinci sıra ilaçlardan metilfenidat (stimulan) ve atomoksetin bulunmaktadır (Ercan, Motavallı Mukaddes, Yazgan, Pekcanlar Akay ve Yıldız Gündoğdu, 2016). Stimulanlar ve atomoksetinin kardiyovasküler güvenliği hakkında endişeler mevcuttur. Bu endişeler özellikle stimulanların çocuklarda kullanımı ile ilişkilidir (Akay, 2011. Metilfenidat kalp atışını hızlandırarak, tansiyonu yükselterek ve arterial vazospazma yol açarak kardiyovasküler hastalık riskini, ventriküler polarizasyonu bozarak fatal aritmi riskini artırabilir (Munk, Gormsen, Kim ve Andersen, 2015; Türkmenoğlu, Esedova, Akpınar, Uysal ve İrdem, 2020). DEHB ilaçlarının kardiyak açıdan güvenirliliği ile ilgili yeterli çalışma olmasına rağmen hala ani ölümler konusunda endişeler sürmektedir (Motavallı Mukaddes, 2015)

Çalışmamızda DEHB tanısı alan ve atomoksetin ya da metilfenidat tedavisi planlanan hastalarda yapılan kardiyak muayene sonuçlarının incelenmesi ve rutin kardiyak muayenenin gerekliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Hastanemiz Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne Mayıs 2016 ile Mart 2017 tarihleri arasında başvurmuş, psikiyatrik muayenesi sonrası DSM 5' e göre Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanısı almış ve bu tanı ile ilaç tedavisi planlanmış 6-18 yaş arasında bulunan 90 hastanın tedavi öncesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'nde yapılan kardiyak muayene sonucu, EKG (Elektrokardiyogram) ve Kardiyak EKO (Ekokardiyografi) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmada herhangi bir dışlama kriteri bulunmamaktadır.

T.C.S.B Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu 11.04.2018 tarih, 0042 toplantı no ile onay alınmıştır.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi IBM 17.0 (Chicago Inc., 2008) paket programında yapılmıştır Sürekli değişkenler aritmetik ortalama ve standart sapma ile, kategorik değişkenler yüzde (%) ve sıklık (n) cinsinden ifade edilmiştir. Kardiyak hastalık varlığı ile EKO bulguları arasındaki ilişki Pearson ki-kare testi ile analiz edilmiştir. $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Toplam 90 hastanın %12,2'si (n=11) kız, %87,8'i (n=79) erkektir. Hastaların kardiyak hastalık öyküleri sorgulandığında, %91,1'inin (n=82) herhangi bir öyküsü bulunmadığı görülmüştür. Hastaların %8,9'unun (n=8) kardiyak hastalık varlığı şüphesi ile değerlendirildiği ve %5,6 (n=5) hastada septaldefekt, %2,2 (n=2) ile üfürüm, %1,1 (n=1) hastada mitral yetmezlik saptandığı kaydedilmiştir. QTC intervali hastaların %98,9'unda (n=89) normal aralıkta, bir hastada (%1,1) kısa saptanmıştır. EKO bulgularına bakıldığında, hastaların %41,1'inin (n=37) bir verisinin bulunmadığı, %46,7'sinin (n=42) normal EKO bulgularına sahip olduğu, %12,2'sinin (n=11) en az bir kardiyak patolojiye sahip oldukları saptanmıştır. Hastalarda en sık (%8,9, n=8) saptanan kardiyak patolojinin mitral yetmezlik (eser düzeyde) olduğu görülmüştür. Bunu %3,3 (n=3) ile aort yetmezliği ve %2,2 (n=2) ile mitral valvprolapsusu takip etmektedir. Poliklinik başvurusundan önceki dönemde DEHB ilaçlarının (atomoksetin ya da metilfenidat) kullanımları sorgulandığında hastaların %1,1 (n=1)'inde atomoksetin kullanımı, %16,7'sinde metilfenidat kullanımı öyküsü saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma grubunun özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Kız	11	12,2
Erkek	79	87,8
Kardiyak öykü		
Yok	82	91,1
Var	8	8,9
Septaldefekt öyküsü	5	5,6
Üfürüm öyküsü	2	2,2
Mitral yetmezlik öyküsü	1	1,1
QTC intervali		
Normal	89	98,9
Kısa	1	1,1
EKO bulguları		
Veri yok	37	41,1
Normal	42	46,7
En az bir patolojik bulgu varlığı	11	12,2
Mitral yetmezlik (eser)	8	8,9
Aort yetmezliği (eser)	3	3,3
Mitral valvprolapsusu	2	2,2
Triküspit yetmezliği (ikinci derecede)	1	1,1
Sekundum ASD	1	1,1
Aort koarktasyonu	1	1,1
Aort darlığı subvalvüler DSM	1	1,1
DEHB ilaçlarının önceki uygulaması		
Var	16*	17,8
Atomoksetin	1	1,1

	Metilfenidat	15	16,7
Yok		66	73,3
Hatırlamıyor		9	10,0
Toplam		91*	100,1

*: Bir hastanın hem Atomoksetin hem Metilfenidat kullanım öyküsü var

Kardiyolojik açıdan hastaların tamamına da (%100, n=90) DEHB ilaçlarının başlanmasına engel bir patoloji olmadığı görülmüştür.

Kardiyak hastalık öyküsü olan (n=8) hastanın %50'sinde (n=4) EKO sonucu ile ilgili verisinin olmadığı, %12,5'inde kalp hastalık öyküsü bulunmasına karşın EKO sonucunun "normal" şeklinde rapor edildiği, %37,5'inde (n=3) ise EKO sonucunda kardiyak patoloji varlığı saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. EKO bulgularının kardiyak hastalık öyküsü varlığı açısından dağılımlarının karşılaştırması

	Toplam	Kardiyak hastalık öyküsü var	Kardiyak hastalık öyküsü yok	İstatistik	
	n=90	n=8	n=82	χ^2	p değeri
EKO, n (%)					
Veri yok	37 (41,1)	4 (50,0)	33 (40,2)	6.956	0.034*
Patoloji yok	42 (46,7)	1 (12,5)	41 (50,0)		
Patoloji var	11 (12,2)	3 (37,5)	8 (9,8)		

*: Fisher's exact test

Tartışma ve Sonuç

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) çocukluk çağında en sık rastlanan psikiyatrik bozukluklardandır (Motavalli Mukaddes, 2015). Çalışmamızda hiçbir hasta için ilaç kullanımına engel kardiyolojik durum saptanmamıştır; ancak sadece ilaç tedavisi planlanmış hastalar kardiyolojik muayeneye gönderildiği için ciddi kardiyak hastalığı olanlar en başından ilaç tedavisini kabul etmemiş olabilirler. Karadeniz ve arkadaşları (2014) toplam 41 DEHB'li çocuğun metilfenidat kullanımı sonrası olan EKG değişikliklerini değerlendirmişler ve sonuç olarak ailede uzun QT sendromu varlığı ve nedeni belirlenemeyen ani ölümler var ise tedaviye başlamadan önce kardiyoloji konsültasyonu gereklidir sonucunu bildirmişlerdir (Karadeniz, Özyürek, Ülger, Levent, Özdemir ve Bulut, 2016). Fay ve Alpert (2019) yaptıkları bir çalışmada anamnez ve fizik muayene bulguları kardiyovasküler hastalık varlığını düşündürürse ilaç başlanmadan önce kardiyoloji konsültasyonu açısından değerlendirilmesini önermişlerdir (Fay ve Alpert, 2019). Çalışmamızda bunlarla ve aile öyküsü ile ilgili retrospektif bilgi elde edilememiştir. Çalışmamızda EKO incelemesinde 11 hastada en az bir patolojik bulgu tespit edilmiştir. Fakat bu bulgular ilaç tedavisi başlanması için engel oluşturmamıştır. Fay ve Alpert (2019) yapmış oldukları çalışmada; bu zamana kadar elde edilen kanıtların DEHB tedavisinde sık kullanılan ilaç tedavilerinin (atomoksetin, metilfenidat, amfetamin preparatları) sağlıklı çocuk ve ergenlerde ani ölüm dahil ciddi kardiyak yan etkilere yol açmadığı yönünde ağır bastığını vurgulamışlardır; ancak onarılmış ya da onarılmamış konjenital kalp hastalığı olanlarda daha az veri olduğunu belirtmişlerse de bu popülasyonda da artmış riski gösteren çalışma olmadığını bildirmişlerdir (Fay ve Alpert, 2019). Arı ve ark. (2013)' nın yapmış olduğu çalışmada EKO incelemesinde tespit edilen konjenital kalp hastalıkları metilfenidat başlanması için risk oluşturmamaktaydı (Arı, Çetin, Ekici, Kocabaş, Eminoglu, Güney, Öztürk, Dinç ve Göker, 2013). Lui ve ark. (2018)'nin yapmış olduğu çalışmada DEHB tedavisi ile ani ölüm, aritmi, myokardinfarktüsü (MI), stroke arasında korelasyon saptanmamıştır (Liu, Feng ve Zhang, 2019). Young Shin ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan bir çalışmada metilfenidat başlanması sonrası MI ve aritmi riskinin düşük

olduğu belirtilse de özellikle hafif DEHB hastalarında ilaç tedavisi için risk-faydalanım dengesinin dikkatle değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Shin, Roughead, Park ve Pratt, 2016). Çalışmamızda hastaların çoğu öncesinde DEHB için ilaç tedavisi (Metilfenidat ya da atomoksetin) kullanmamıştır, ancak kullanmış olanların da hiçbirinde ilaç kullanmasına engel durum saptanmamıştır. Wilkinson ve arkadaşlarının (2019) maymunlarla yapmış oldukları çalışmanın sonucunda, direkt olarak insanlara genellenemese de kronik metilfenidat maruziyetinin sağlıklı çocuklarda kardiyovasküler risk artışı ile ilişkisinin düşük olduğu sonucunu çıkarmışlardır (Wilkinson, Callicott, Salminen, Sandhu, Greenhaw, Paredes, Davis, Jones, Paule, Slikker, Jr, Rusconi, Czachor, Bodien, Westphal, Dauphin ve Lipshultz,2019). Liang ve ark. (2018)'nın karşılaştırma yaptıkları bir çalışmada atomoksetin ile tedavi edilen çocuk ve ergenlerde, ilaç kullanım öncesi ve sonrası kalp atım hızı ve sistolik kan basıncında olan artışın metilfenidat kullanan gruba göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir (Liang, Lim., Tam, Ho, Zhang, McIntyre ve Ho, 2018). Hennissen ve arkadaşlarının (2017) yapmış oldukları bir çalışmada, DEHB için ilaç tedavisi kullanan çocuk ve ergenlerde kalp atım hızı, sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı değerlerinin yakından takip edilmesinin önemli olduğunu vurgulamışlardır (Hennissen, Bakker, Banaschewski, Carucci, Coghill, Danckaerts, Dittmann, Hollis, Kovshoff, McCarthy, Nagy, Sonuga-Barke, Wong, Zuddas, Rosenthal, Buitelaar ve ADDUCE consortium, 2017). Tüm bu verilere rağmen Munk ve ark. (2015)'nin çalışmasında; kardiyovasküler risk faktörü olmayan ve kardiyak açıdan sağlıklı olduğu belirtilen ve metilfenidat sonrası MI geçiren 11 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur (Munk, Gormsen, Kim ve Andersen, 2015).

Araştırmamızdaki hasta sayısının az olması, çalışmanın geriye dönük yapılması nedeni ile hastaların bazı verilerine ulaşamaması, sadece ilaç kullanımı öncesi kardiyak muayene verilerinin olup ilaç kullanımı sonrası kardiyak muayene verilerinin bulunmaması, çalışmamızın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak çalışmamızda DEHB tedavisi başlanmadan önce kardiyolojik olarak değerlendirilen hastalarda tedavinin başlanmasına engel bir durum saptanmamıştır. Fakat çalışmamızın kısıtlılıkları da göz önünde bulundurulduğunda kardiyak muayenenin DEHB tedavisi için ilaç kullanımı öncesinde rutin olarak yapılmasının gerekli olup olmadığının değerlendirilebilmesi için geniş örneklem ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Atıf için (How to cite)

Eraslan A. N., Görücü R. A ve Atik F. (2020). Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunda Kullanılan İlaç Tedavisinin Kardiyolojik Açıdan Güvenilirliğinin İncelenmesi. *Çocuk ve Gelişim Dergisi*, 3(5), 55-60.

Kaynakça

- Arı, M., Çetin, İ., Ekici, F., Kocabaş, A., Eminoğlu, S., Güney, E., Öztürk, Ö., Dinç, G. ve Göker, Z. (2013). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Metilfenidat Kullanımına Bağlı Erken Kardiyovasküler Değişikliklerin Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 7 (3), 119-123. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/tchd/issue/44404/549610>
- Akay, A. (2011). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tedavisinde Kullanılan Stimülanlar ve Atomoksetinin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri ve Güvenilirliği. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2011; 1(4): 300-310.
- Ercan, E.S. (2009). Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. İstanbul: Dönence Basım ve Yayın Hizmetleri
- Ercan, E.S., Motavallı Mukaddes, N., Yazgan, Y., Pekcanlar Akay, A. ve Yıldız Gündoğdu, Ö. (2016). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. Pekcanlar Akay, A. & Ercan, E.S. (Ed), *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları* (pp. 33-55). Ankara: Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği.
- Fay, T. B. ve Alpert, M. A. (2019). Cardiovascular Effects of Drugs Used to Treat Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder Part 2: Impact on Cardiovascular Events and Recommendations for Evaluation and Monitoring. *Cardiology in Review*, 27(4), 173–178. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000234>
- Hennissen, L., Bakker, M. J., Banaschewski, T., Carucci, S., Coghill, D., Danckaerts, M., Dittmann, R. W., Hollis, C., Kovshoff, H., McCarthy, S., Nagy, P., Sonuga-Barke, E., Wong, I. C., Zuddas, A., Rosenthal, E., Buitelaar, J. K., ve ADDUCE consortium (2017). Cardiovascular Effects of Stimulant and Non-Stimulant Medication for Children and Adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials of Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine. *CNS Drugs*, 31(3), 199–215. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0410-7>
- Karadeniz, C., Özyürek, A., Ülger, Z., Levent, E., Özdemir, R. ve Bulut, M (2016). Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Metilfenidat'ın Elektrokardiyografik Etkilerinin Değerlendirilmesi. *Uluslararası Klinik Araştırmalar Dergisi*, 2 (3), 99-103. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ukad/issue/22386/239664>
- Liang, E. F., Lim, S. Z., Tam, W. W., Ho, C. S., Zhang, M. W., McIntyre, R. S. ve Ho, R. C. (2018). The Effect of Methylphenidate and Atomoxetine on Heart Rate and Systolic Blood Pressure in Young People and Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15 (8), 1789. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081789>
- Liu, H., Feng, W. ve Zhang, D. (2019). Association of ADHD medications with the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 28(10), 1283–1293. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1217-x>
- Motavallı Mukaddes, N. (2015). Yaşam Boyu Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Eşlik Eden Durumlar. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri
- Munk, K., Gormsen, L., Kim, W. Y. ve Andersen, N. H. (2015). Cardiac Arrest following a Myocardial Infarction in a Child Treated with Methylphenidate. *Case Reports in Pediatrics*, 2015, 905097. <https://doi.org/10.1155/2015/905097>
- Shin, J. Y., Roughhead, E. E., Park, B. J. ve Pratt, N. L. (2016). Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit / hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 353, i2550. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2550>
- Türkmenoğlu, Y. E., Esedova, C., Akpınar, M., Uysal, T. ve İrdem, A. (2020). Effects of medications on ventricular repolarization in children with attention deficit hyperactivity disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 35(2), 109–112. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000288>
- Wilkinson, J. D., Callicott, R., Salminen, W. F., Sandhu, S. K., Greenhaw, J., Paredes, A., Davis, K., Jones, Y., Paule, M. G., Slikker, W., Jr, Rusconi, P. G., Czachor, J., Bodien, A., Westphal, J. A., Dauphin, D. D. ve Lipshultz, S. E. (2019). A randomized controlled laboratory study on the long-term effects of methylphenidate on cardiovascular function and structure in rhesus monkeys. *Pediatric Research*, 85(3), 398–404. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0256-9>