



## Çocuklarda Psikostimulan Toksisitesi Psychostimulant Toxicity in Children

Özalp Ekinci<sup>1</sup>, Fevziye Toros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

### ABSTRACT

Methylphenidate is used for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children above the age of 6 with a high safety and tolerability. When used above the recommended dosage, methylphenidate has been reported to cause toxicity symptoms including neuro-psychiatric and cardiac adverse reactions. In this overview paper, the available literature on psychostimulant toxicity in children and the clinical symptoms and follow-up of a 4-year-old child who accidentally used high dose of methylphenidate will be discussed.

**Key words:** Methylphenidate, toxicity, attention deficit hyperactivity disorder

### ÖZET

Metilfenidat 6 yaş ve üzeri çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu'nun tedavisinde genel olarak yüksek bir güvenilirlik ve tolerebilite ile kullanılmaktadır. Metilfenidatın önerilen dozun üstünde kullanıldığında nöro-psikiyatrik ve kardiyolojik yan etkileri de içeren toksik belirtilere yol açabileceği bildirilmiştir. Bu gözden geçirme yazısında çocuklarda psikostimulan toksitesi ile mevcut literatür ve kaza eseri yüksek doz metilfenidat alan 4 yaşında bir hastada gelişen klinik tablo ve izlem tartışılacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Metilfenidat, toksisite, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

### Giriş

Metilfenidat 6 yaş ve üzeri çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu'nun (DEHB) tedavisinde genel olarak yüksek bir güvenilirlik ve tolerebilite ile kullanılmaktadır<sup>1,2</sup>. Altı yaş öncesi çocuklarda DEHB belirtileri ve tedavi yaklaşımları günümüzde araştırmalara konu olmaktadır. Okul öncesi DEHB üzerine yapılan araştırmalar belirtilerin okul çağı çocuklara göre



farklılıklar gösterebileceğini işaret etmektedir<sup>3,4</sup>. metilfenidat'ın okul öncesi çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli sayıda çalışma mevcut değildir. Yapılan araştırmalar genel olarak olumlu sonuçlar ortaya koysa da, çok sayıda yüksek örneklemlerle çalışmanın gerektiği düşünülmektedir<sup>5-7</sup>.

Bu yazıda metilfenidatın genel özellikleri ve yan etkilerinden söz edildikten sonra bir olgu bağlamında metilfenidat toksisitesi ve ilgili özellikler tartışılacaktır.

## Metilfenidatın Özellikleri

Psikostimulan ilaçlar sınıfında olan metilfenidat'ın genel etki mekanizmasının santral sinir sisteminde dopaminerjik sistem üzerine olduğu gösterilmiştir<sup>1,2</sup>. Metilfenidat'ın dopamin taşıyıcısını inhibe ettiği, ekstrasellüler dopamin düzeylerini artırdığı ve özellikle prefrontal korteks ve striatum bölgelerinde dopaminerjik etkiler oluşturduğu düşünülmektedir<sup>8</sup>. Metilfenidat'ın etkilerini genel olarak dopamin 2 reseptörleri aracılığı ile yaptığı ve diğer dopaminerjik reseptörlerin yanı sıra noradrenerjik ve serotonerjik reseptörler üzerine de etkileri olduğu tahmin edilmektedir<sup>9</sup>.

## Metilfenidatın Yan Etkileri

Metilfenidat genel olarak güvenlik aralığı geniş bir ilaç olarak değerlendirilmektedir<sup>1,2,10</sup>. Metilfenidat kullanımında yaşanabilecek yan etkilerin büyük çoğunluğunun hafif yan etkiler olduğu gösterilmiştir<sup>1,2,10</sup>. Rahatsız edici ve tedaviyi sınırlayan yan etkilerin ise terapötik aralık üstü dozlarda ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu nedenle yan etki yaşanan dozların düşürülmesi ya da ilacın gün içindeki kullanım şeklinin düzenlenmesi ile yan etkiler büyük oranda düzelebilmektedir<sup>1,2</sup>.

Metilfenidat kullanımında en sık bildirilen yan etkiler arasında özellikle ilacın ilk kullanıldığı hafta belirgin olup sonrasında düzelen karın ağrısı ve baş ağrısı yer almaktadır<sup>2,10</sup>. İlaça bağlı gelişen iştah azalması kimi olgularda düzenli tedavi ile azalma eğilimi gösterirken kimi olgularda ise tedaviyi sınırlayabilmektedir<sup>1,2,10</sup>.

Metilfenidat kullanımına bağlı olarak aralarında anksiyete, iritabilite, huzursuzluk, obsesif kompulsif belirtiler ve tiklerin bulunduğu psikiyatrik yan etkilerin de gelişebileceği bildirilmiştir<sup>1,2</sup>. İlacın uygun dozlarda kullanımında, özellikle tedavinin ilk günlerinde klinik

olarak anlamlı olmayan ve risk taşımayan,hafif düzeyde kan basıncı değişiklikleri gözlenebilmektedir.

## Metilfenidat İntoksikasyonu

Metilfenidat'ın önerilen dozun üstünde kullanıldığında, nöro-psikiyatrik ve kardiyolojik yan etkileri de içeren, toksik belirtilere yol açabileceği bildirilmiştir<sup>10,11</sup>. Metilfenidat toksisitesi ile ilgili bildirilen belirtiler arasında ajitasyon, halusinasyonlar, psikotik belirtiler, epileptik nöbetler, taşikardi öne çıkmaktadır<sup>11,12</sup>. Metilfenidat toksisitesinde anormal kas hareketleri, baş ağrısı, kardiyak ritm bozuklukları, hipertansiyon ve hipertermi de bildirilmiştir<sup>12,13</sup>. Letarji, konfüzyon ve bilinç kaybı gibi belirtilerin çok yüksek doz metilfenidat kullanımında görülebilmektedir.

Metilfenidat toksisitesinin ilk 1-2 günlük sürecinde olgularda genellikle semptomimetik deşarja bağlı belirtiler geliştiği bildirilmiştir<sup>12</sup>. Bu dönemde bilişsel uyarılmışlık, hipereksitabilite hali ve halusinasyonların tabloda ön planda olabileceği ancak olgularda taşkın duygudurum ve öforinin genellikle olmadığı gösterilmiştir<sup>10</sup>. Metilfenidat toksisitesi yaşayan olgularda ilacın kan konsantrasyonunun klinik tablo ile kesin bir ilişkisi olmadığı düşünülmektedir<sup>12</sup>. Metilfenidat preparatları ve etkinlik süreleri ise toksisite riski ile ilişkili gibi görünmektedir. Uzun etkili metilfenidat'ın kısa etkili forma göre toksisite açısından daha az risk taşıdığı düşünülmektedir<sup>12</sup>. Bunun başlıca sebebinin osmotik kontrollü salınım sistemi (OROS) ile etkinliği ortaya çıkan uzun etkili metilfenidat'ın etken maddenin %22'sini ilk 4 saat içinde ve kalanını ise 4-12 saatlik zaman diliminde salıvermesi olarak değerlendirilmektedir<sup>15</sup>. Ülkemizde metilfenidat'ın birisi kısa etkili ve birisi de OROS sistemi ile çalışan uzun etkili olmak üzere iki formu mevcuttur.

## Metilfenidatın Uygunsuz Kullanımı

18 yaş öncesi olgularda uygunsuz ve yüksek doz metilfenidat kullanımı yaş grubuna göre değişkenlikler göstermektedir. 0 ve 6 yaş arası çocukların büyük oranda büyük kardeşlerinin ilacını kaza eseri içtiği bildirilmiştir<sup>16</sup>. 6-12 yaş arasındaki çocuklarda ise hatalı bir doz tekrarı ya da yanlış bir dozun kullanımının en sık sebep olduğu gösterilmiştir<sup>10</sup>. Ergenlerde ise olguların yaklaşık 4/3'ünün ilaç kötüye kullanımı ya da özkiyim girişimi kapsamında olduğu bulunmuştur<sup>16</sup>. Ayrıca ergen olgularda metilfenidat kullanımının başka ilaçların kötüye kullanımına eşlik edebileceği gösterilmiştir<sup>16</sup>. Genel olarak 6 yaş öncesi olgularda 40 mg'a kadar

ve 6-12 yaş arasında olgularda ise 80 mg'a kadar dozların şiddetli klinik belirtilere yol açmadığı bulunmuştur<sup>10</sup>.

Okul öncesi dönemde şiddetli hiperaktivite, dürtüsellik ve agresif davranışlar gösteren olguların tedavisinde kazaları da içeren zorluklarla karşılaşabilmektedir. Bu olgular evde bulunan temizlik malzemeleri ve yanıcı-yakıcı maddelerin yanı sıra aile üyelerinin kullandığı ilaçları da dürtüsel şekilde içebilmektedir. Böyle olgulara yaklaşımda psikiyatrik ve tıbbi tedavinin yanı sıra aile eğitimi ve ev ortamında yapılacak düzenlemeler ve önlemler de büyük önem taşımaktadır<sup>11,17</sup>.

Aşağıda erken çocukluk döneminde metilfenidat toksisitesine bir örnek vermek amacı ile kaza eseri yüksek doz metilfenidat alan 4 yaşında bir hastada gelişen klinik tablo ve izlem sunulacaktır.

### **Olgu ve İlk Tedavi**

Üç yaş 10 aylık erkek hasta A, kliniğimize aşırı hareketlilik, arkadaşlarına zarar verici davranışlar, sabırsızlık ve eğitsel etkinliklerde çabuk sıkılma yakınmaları ile başvurdu. Annesinin verdiği ifade hastanın yürümeye başladığı 1 yaşından beri, ailenin sosyal hayatını belirgin olarak olumsuz etkiler düzeyde, aşırı hareketli olduğu yönündeydi. A'nın aşırı hareketliliği ve sabırsızlığı nedeniyle sık sık kazalara maruz kaldığı belirtildi. Hastanın anaokulundaki eğitsel etkinliklerde çabuk sıkıldığı ve etkinlikleri sıklıkla yarım bıraktığı bildirildi. A'nın herhangi bir tıbbi şikayeti veya hastalığı olmadığı öğrenildi. Hastanın vücut ağırlığı 18 kg olarak belirlendi.

Ruhsal durum muayenesinde A görüşme odasında motor hiperaktivite belirtileri gösteriyordu. A'nın aile öyküsünde 11 yaşındaki abisinin 3 yıldır DEHB-kombine tip tanısı ile izlendiği ve uzun etkili metilfenidat 36 mg/gün kullandığı öğrenildi.

Yapılan görüşme ve değerlendirme sonucunda A'ya erken başlangıçlı DEHB-kombine tip tanısı konuldu. Hastaya ödül ve ceza yöntemlerini içeren davranış psikoterapisi başlandı. 15 gün sonra yapılan değerlendirmede hastanın okul ortamında aşırı hareketliliğinde azalma olduğu ve etkinliklere daha uzun süre katıldığı ancak akranlarına zarar verici davranışlarında belirgin bir düzelme olmadığı öğrenildi. A'nın davranışçı tedavisine risperidon 0.25 mg/gün eklendi. 1 hafta sonra yapılan değerlendirmede hastanın agresif davranışlarında düzelme olduğu bildirildi.

## İntoksikasyon Süreci

Son görüşmeden 4 gün sonra A'nın annesi, ebeveynlerin evde olmadığı bir saatte, A'nın ağabeyinin metilfenidat 36 mg tabletinden 3 tane aldığını farkettilerini bildirdi. A'nın devamlı olarak hareket halinde olduğu, çok konuştuğu, anlamsız şeyler söylediği, kelime ve cümlelerin sonunu tam olarak ifade edemediği ve dilinde peltekleşme olduğu bildirildi. Metilfenidat intoksikasyonu ön-tanısı ile hasta pediatrik acil servise gönderildi.

Acil serviste yapılan değerlendirmede A'nın nabız ve kan basıncının normal aralıkta olduğu belirlendi. Yapılan genel biyokimya ve hemogram değerlendirmeleri de normal sınırlar içindeydi. A'nın acil serviste anlamsız konuşmalarının sürdüğü ve yersiz bağırma ve ağlamaları olduğu görüldü. Zehir danışma merkezinden alınan bilgi ve yapılan değerlendirme sonucunda hasta pediatrik yoğun bakım ünitesine alındı ve aktif kömür ile intoksikasyon tedavisi yapıldı. İntoksikasyon tedavisi sonrasında hasta 48 saat süre ile pediatrik yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Hastaya hidrasyon dışında bir ek bir medikal tedavi uygulanmadı. Bu dönemde hastanın vital bulgularının stabil olarak devam ettiği ve aşırı ve anlamsız konuşma belirtilerinin kademeli olarak azaldığı belirlendi. Hastada hernangi bir nöro-psikiyatrik intoksikasyon belirtisinin olmadığını belirlendiği 48. saatin sonunda hasta taburcu edildi. Hastanın risperidon tedavisi intoksikasyon şüphesinin öğrenildiği günden itibaren kesildi ve hastaneden çıkışından 15 gün sonra tekrar başlandı.

## Metilfenidat İntoksikasyonuna Yaklaşım

Sunulan olguda metilfenidat toksisitesi ile ilişkili nöro-psikiyatrik belirtiler genel olarak hiperaktivite, öfori, ajitasyon ve disartri belirtileri olarak değerlendirilebilir. Daha önce yapılmış çalışmalarda benzer belirtiler bildirilmiştir<sup>11,12,14</sup>. Morton ve arkadaşları çocuklarda metilfenidat toksisite belirtileri ile ilgili yeterli sayıda bildiri olmadığını ve metilfenidat toksisitesinin genel olarak amfetamin toksisite belirtileri ile benzer olduğuna işaret etmiştir<sup>14</sup>. Psikostimulan ilaçların toksisitesi ile ilgili bildirilerde amfetaminerjik ilaçlar daha sıklıkla yer almaktadır. DSM-IV tanı ölçütleri metilfenidat toksisitesi ile amfetamin toksisitesini ayırtmamış ve psikostimulanlar için genel olarak "amfetamin ve benzeri ilaçlar" tanımını kullanmıştır<sup>18</sup>. Tablo 1'de literatürde psikostimulan ilaç toksisitesi ile ilgili bildirilmiş belirtiler özetlenmektedir.

**Tablo 1.** Psikostimulan toksisitesi ile ilgili bildirilen belirtiler

<b>Psikotik belirtiler</b>	İşitsel halusinasyon Görsel halusinasyon Depersonalizasyon manik belirtiler depresif belirtiler Paranoid sanrılar	Klein-Schwartz, 2002 (10) Klein-Schwartz, 2003 (11) Klampfl ve ark. 2010 (12) Kroft, 1992 (19) Schuckit, 1995 (20) Volavka, 1995 (21)
<b>Anksiyete belirtileri</b>	Panik atak Kompulsif davranışlar Repetitif, tik benzeri davranışlar	Kroft, 1992 (19) Schuckit, 1995 (20) Segal, 1978 (22) Volavka, 1995 (21)
<b>Davranışsal belirtiler</b>	Hiperaktivite Ajitasyon Agresyon	Morton, 2000 (14) Klein-Schwartz, 2002 (10) Klampfl ve ark. 2010 (12) Scharman ve ark. 2007 (13)
<b>Nörolojik belirtiler</b>	Baş ağrısı Epileptik nöbetler Letarji Konfuzyon Deliryum Bilinç kaybı	Klampfl ve ark. 2010 (12) Scharman ve ark. 2007 (13) Klein-Schwartz, 2002 (10) Morton, 2000 (14)
<b>Motor belirtiler</b>	Anormal kas hareketleri Bruksizm	Klampfl ve ark. 2010 (12) Schuckit, 1995 (20)
<b>Kardiyak/Sistemik belirtiler</b>	Kardiyak ritm bozuklukları Taşikardi Hipertansiyon Hipertermi	Klein-Schwartz, 2002 (10) Klein-Schwartz, 2003 (11)

Metilfenidat'ın kullanımında hastanın yaşı ve vücut ağırlığı doz ayarlamasında en önemli faktörler arasındadır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) metilfenidat kullanımı 6 yaş ve üzerinde onaylamıştır<sup>23</sup>. 6 yaş öncesi çocuklarda metilfenidat kullanımı üzerine yapılan araştırmalar tolerabilite ve güvenilirlik açısından kesin bir sonuç ortaya koymamıştır<sup>24</sup>. Uzun etkili metilfenidat'ın çocukluk çağına kullanımında maksimum güvenli doz FDA tarafından 54 mg/gün olarak belirlenmiştir<sup>23,24</sup>. Sınırlı sayıda araştırma yapılmış olsa da okul öncesi çocuklarda güvenli doz aralığının daha düşük olduğu düşünülmektedir<sup>6,24</sup>. Metilfenidat

tedavisinde genel olarak 2 mg/kg üstündeki dozlardan kaçınılması gerektiği bildirilmiştir<sup>10,23</sup>. Sunulan olgunun 3 yaş 10 aylık olduğu ve vücut ağırlığının 18 kg olduğu düşünüldüğünde 108 mg uzun etkili metilfenidat'ın toksisite açısından üst düzey bir doz olduğu düşünülebilir.

Okul öncesi dönem çocuklarda kaza eseri psikostimulan ilaç kullanımı ve toksisite ile ilgili yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır. LoVecchio ve arkadaşları<sup>25</sup> yaş ortalamaları 3 olan 118 çocuğu inceledikleri araştırmalarında, olguların %24'ünün daha önceden kullanmakta olduğu psikostimulan ilacı kaza eseri iki kat dozda aldığını ve hafif belirtiler gösteren bu olguların evde takip edildiğini bildirmiştir. Aynı araştırmada kalan 90 olgunun ise öncesinde ilacı kullanmayan ve büyük kardeşlerinin ilacını kaza eseri içen çocuklar olduğu bildirilmiştir. Kaza eseri kardeşinin ilacını içen bu olguların %84'ünün klinik belirtiler nedeniyle acil serviste tedavi edildiği ve %18'nin de 12 saatten fazla hastanede izlendiği belirtilmiştir<sup>25</sup>. Yine aynı araştırmanın sonuçları psikostimulan toksisitesi gelişen olguların tamamında prognozun iyi olduğunu ve ciddi tıbbi ve nöropsikiyatrik tabloların gelişmediğini ortaya koymuştur<sup>25</sup>.

Kaza eseri ya da başka sebeplerle yüksek doz metilfenidat kullanımına yaklaşım ile ilgili yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır. Scharman ve arkadaşları<sup>13</sup> metilfenidat toksisitesine yaklaşım konusundaki derlemelerinde kaza ya da başka sebeplerle yüksek doz metilfenidat almış olan hastaların acil servise gönderilmelerini ve ildeki zehir danışma merkezlerinden bilgi alınmasını önermektedir. 2mg/kg üzerinde metilfenidat dozunun almış olan ya da aldığından şüphe edilen hastalara zaman kaybetmeden aktif kömür tedavisi uygulanması gerektiği bildirilmiştir<sup>13</sup>.

Klein-Schwartz<sup>10,11</sup> psikostimulan toksisitesine bağlı gelişen konvulsiyon ve ajitasyonun tedavisinde diazepam ve lorazepam gibi benzodiyazepinlerin etkin olduğunu göstermiştir. LoVecchio ve arkadaşları da<sup>25</sup> olgularının %18'inde ajitasyonun benzodiyazepinlerle kontrol altına alındığını bildirmiştir. Benzodiyazepinlere yanıtız olgularda ajitasyon ve deliryum belirtilerinin tedavisinde haloperidol kullanılabilir<sup>10</sup>. Nöbetlerin kontrol altına alınamadığı olgularda fenobarbitalin kullanılabilirliği bildirilmiştir<sup>10</sup>.

Kardiyovasküler belirtilerin olduğu olgularda alfa adrenerjik antagonist (fentolamin), kalsiyum kanal blokeri (nifedipin) ve vasodilatör ilaçlar (nitroprusid) kullanılabilir. Propranolol gibi beta bloker ilaçların ise, karşılanmamış alfa adrenerjik stimülasyona bağlı kan basıncında ek artış riski nedeniyle, kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir<sup>10</sup>. Yakın zamanda bildirilen bir olguda ise metilfenidat toksisitesinde bir alfa-2 agonist ilaç olan dexmedetomidinin

kullanımına değinilmiştir<sup>26</sup>. Sunulan 7 yaşındaki olguda dexmedetomidinin metilfenidat toksisitesine bağlı gelişen ajitasyon ve kardiyak sistem belirtilerinin tedavisinde etkin ve güvenli olarak kullanıldığı bildirilmiştir<sup>26</sup>. Kimi olgularda vücut ısısında artış olabileceği ve medikasyonla kontrol altına alınamayan ateş belirtilerinde eksternal soğutucu tekniklerin fayda sağlayabileceği gösterilmiştir<sup>10</sup>.

Ülkemiz literatüründe çocuklarda psikostimulan toksisitesi ile ilgili, bildiğimiz kadarı ile, bir araştırma bulunmamaktadır. Konu ile ilgili bir olgu sunumunda, Özdemir ve arkadaşları<sup>7</sup> 17 yaşında bir ergenin özkiyim girişimi kapsamında toplam 270 mg uzun etkili metilfenidat içmesi ile gelişen tabloya değinmiştir. Olguda taşikardi dışında herhangi bir toksisite belirtisi gelişmediği ve hastanede 12 saatlik gözlem sonrası taburcu olduğu bildirilmiştir. Yazarlar uzun etkili metilfenidat'ın kötüye kullanım ve toksisite riskinin düşük olduğunu ancak, özellikle riskli ergen olguların dürtüsel girişimler açısından takip edilmesi gerektiğini vurgulamıştır<sup>17</sup>. Ülkemizde okul öncesi dönem olgularda metilfenidat toksisitesi üzerine bir bildiri bulunmamaktadır.

## Sonuç

Çocuk psikiyatrisi klinik pratiğinde, özellikle okul öncesi dönem çocuklarda, kullanılan ilaçların çocukların ulaşamayacağı yerlerde saklanması üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Ailelerin bu konuda eğitilmeleri kaza eseri ilaç kullanımlarını engellemede büyük önem taşımaktadır. DEHB tedavisi altında olan çocukların küçük kardeşlerinde de dürtüsel davranışların olabileceği ve özellikle okul öncesi yaş grubunda dürtüsel davranışların tehlikeli sonuçlar doğurabileceği ailelere vurgulanmalıdır. Hatalı ilaç kullanımından şüphelenilen olgularda, belirgin bir klinik belirti olmasa da, mutlaka bir sağlık kuruluşuna müracaat edilmelidir. Ailelerin tedavi altındaki çocuklarının ilaç kutularını ve aylık kullanılan dozu bilmeleri kaza eseri ya da başka amaçla alınmış dozların belirlenmesinde fayda sağlayabilmektedir. metilfenidat ve diğer psikostimulan ilaçların toksisitesine yaklaşımda izlenecek yollar gelecekte yapılacak yüksek örneklemlili araştırmalarla aydınlanacaktır.

## Kaynaklar

1. Findling RL. Evolution of the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a review. Clin Ther. 2008; 30:942-57.



2. Rappley MD. Safety issues in the use of methylphenidate: an American perspective. *Drug Saf.* 1997; 17:143-8.
3. Posner K, Melvin GA, Murray DW, Gugga SS, Fisher P, Skrobala A et al. Clinical presentation of attention-deficit/hyperactivity disorder in preschool children: the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007; 17:547-62.
4. Murray DW, Kollins SH, Hardy KK, Abikoff HB, Swanson JM, Cunningham C et al. Parent versus teacher ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007; 17:605-20.
5. Wigal SB, Gupta S, Greenhill L, Posner K, Lerner M, Steinhoff K et al. Pharmacokinetics of methylphenidate in preschoolers with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007; 17:153-64.
6. Greenhill L, Kollins S, Abikoff H, McCracken J, Riddle M, Swanson J et al. Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006; 45: 1284-93.
7. Vitiello B, Abikoff HB, Chuang SZ, Kollins SH, McCracken JT, Riddle MA et al. Effectiveness of methylphenidate in the 10-month continuation phase of the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007; 17:593-604.
8. Gray JD, Punsoni M, Tabori NE, Melton JT, Fanslow V, Ward MJ et al. Methylphenidate administration to juvenile rats alters brain areas involved in cognition, motivated behaviors, appetite, and stress. *J Neurosci.* 2007; 27:7196–7207.
9. Kuczenski R, Segal DS. Effects of methylphenidate on extracellular dopamine, serotonin, and norepinephrine: comparison with amphetamine. *J Neurochem.* 1997; 68:2032–37.
10. Klein-Schwartz W. Abuse and toxicity of methylphenidate. *Curr Opin Pediatr.* 2002; 14:219-223.
11. Klein-Schwartz W. Pediatric methylphenidate exposures: 7-year experience of poison centers in the United States. *Clin Pediatr (Phila).* 2003; 42:159-64.
12. Klampfl K, Quattländer A, Burger R, Pfuhlmann B, Warnke A, Gerlach M. Case report: intoxication with high dose of long-acting methylphenidate (Concerta®) in a suicidal 14-year-old girl. *Atten Defic Hyperact Disord.* 2010; 2:221-4.
13. Scharman EJ, Erdman AR, Cobaugh DJ, Olson KR, Woolf AD, Caravati EM, et al; American Association of Poison Control Centers. Methylphenidate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila).* 2007; 45:737-52.
14. Morton WA, Stockton GG. Methylphenidate abuse and psychiatric side effects. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2000; 2:159-64.

15. Fachinformation Concerta 18 mg/36 mg/54 mg Retardtabletten Rote Liste Service GmbH-Fachinfo- Service Janssen-Cilag. 2009.
16. Foley R, Mrvos R, Krenzelok EP. A profile of methylphenidate exposures. *Clin Tox.* 2000; 38:625–30.
17. Zito JM, Safer DJ, dosReis S, Gardner JF, Boles M, Lynch F. Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. *JAMA.* 2000; 283:1025-30.
18. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed (DSM-IV)*. Washington, DC: American Psychiatric Association. 1994.
19. Kroft C, Cole J. Adverse behavioral effects of psychostimulants. In: Kane, J. M. & Lieberman, J. A., eds. *Adverse Effects of Psychotropic Drugs*. New York: Guilford Press. 1992:153–62.
20. Schuckit MA. *Drug and Alcohol Abuse: A Clinical Guide to Diagnosis and Treatment*, 4th ed. New York: Plenum Press. 1995.
21. Volavka J. *Neurobiology of Violence*. Washington DC: American Psychiatric Express. 1995: 203-5.
22. Segal DS, Janowski DS. Psychostimulan induced behavioral effects: possible models of schizophenerina. In: Lipton MA, DiMascio A, Killam KF, eds. *Psychopharmacology: A generation of Progress*. New York. Raven Press. 1978: 1113-22.
23. Concerta extended release teablets [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2007/021121s014lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/021121s014lbl.pdf) (09 10 2012 tarihinde erişilmiştir)
24. Pliszka S; AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007; 46:894-921.
25. LoVecchio F, Ozimek J, Sawyers B, Thole D. Outcomes after accidental pediatric ingestions of (dextro)amphetamine and methylphenidate. *Am J Emerg Med.* 2009; 27:933-4.
26. Bagdure DN, Bhoite GR, Reiter PD, Dobyns EL. Dexmedetomidine in a child with methylphenidate intoxication. *Indian J Pediatr.* 2012; doi:10.1007/s12098-012-0757-1.
27. Ozdemir E, Karaman MG, Yurteri N, Erdogan A. A case of suicide attempt with long-acting methylphenidate (Concerta). *Atten Defic Hyperact Disord.* 2010; 2:103-5.

**Correspondence Address / Yazışma adresi:**

Özalp Ekinci

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Mersin, Turkey

E-posta: ozalpekinci@yahoo.com